

**「計測技術と高度情報処理の融合によるインテリジェント計測・解析手法の開発と応用」研究領域
領域活動・評価報告書
－2019年度終了研究課題－**

研究総括 雨宮 慶幸
副研究総括 北川 源四郎

1. 研究領域の概要

本研究領域は、計測・解析技術の深化による新たな科学の開拓や社会的課題の解決のために、多様な計測・解析技術に最先端の情報科学・統計数理の研究を高度に融合させることによって、これまでは捉えられなかった物理量・物質状態やその変化あるいは潜在要因等の検出、これまでは困難であった測定対象が実際に動作・機能している条件下でのリアルタイム計測等を実現するインテリジェント計測・解析手法の開発とその応用を目指します。

具体的には、2つの大きな柱で研究を推進します。1つはデータ同化、スパースモデリング、画像解析、信号処理等の広範な逆解析技術を中心にした情報科学・統計数理による計測対象の特微量解析手法や大量データの迅速・高精度解析手法等の開発です。もう1つの柱は、上記基盤手法を具体的な計測課題に応用し、物質・材料、生命・医療・創薬、資源・エネルギー、地球・宇宙、Web 空間等、科学技術全般における新現象の発見、原理の解明や新たな知識獲得等を成し遂げることです。

これらを通じて、新たな計測・解析手法を切り拓くことのみならず、豊かな社会の構築に資する科学技術イノベーションの創出に貢献します。

2. 事後評価対象の研究課題・研究者名

件数：10件

※研究課題名、研究者名は別紙一覧表参照

3. 事前評価の選考方針

選考の基本的な考えは下記の通り。

1) 選考は、「計測技術と高度情報処理の融合によるインテリジェント計測・解析手法の開発と応用」領域に設けた選考委員15名の協力を得て、研究総括、副研究総括が行う。

2) 選考方法は、書類選考、面接選考及び総合選考とする。

3) 選考に当たっては、さきがけ共通の選考基準

(URL: <https://www.jst.go.jp/pr/info/info1128/index.html> (第一期))

4. 事前評価の選考の経緯

一応募課題につき領域アドバイザー・外部評価者の内3名が書類審査し、書類選考会議において面接選考の対象者を選考した。続いて、面接選考および総合選考により、採用候補課題を選定した。

選考	書類選考	面接選考	採択数
対象数	90件	25件	10件

5. 研究実施期間

2016年10月～2020年3月

6. 領域の活動状況

さきがけ領域会議: 7 回

クラスタ会議: 9回

CREST 領域会議にも希望するさきがけ研究者の参加を可能として、実施。

研究総括、副研究総括、領域担当、領域アドバイザーの研究実施場所訪問(サイトビジット: 全研究者の研究室訪問と上長がおられる場合は上長への挨拶を実施した。

- ・安藤 正浩 研究者: 早稲田大学 訪問 2018/4/4
- ・小川 紘樹 研究者: 京都大学 竹中 幹人 教授訪問 2017/5/11
- ・小野 峻佑 研究者: 東京工業大学 訪問 2017/4/17
- ・葛西 卓磨 研究者: 理化学研究所 木川 隆則 室長訪問 2017/4/12
- ・片山 建二 研究者: 中央大学 訪問 2017/4/21
- ・桑谷 立 研究者: 海洋研究開発機構 岩森 光 分野長訪問 2017/4/19
- ・中村 友哉 研究者: 東京工業大学 山口 雅浩 教授訪問 2017/4/17
- ・野々村 拓 研究者: 東北大学 浅井 圭介 教授訪問 2017/4/18
- ・松永 康佑 研究者: 理化学研究所 杉田 有治 チームリーダー訪問 2017/4/14
- ・渡辺 義浩 研究者: 東京大学 石川 正俊 教授訪問 2017/4/21

7. 事後評価の手続き

研究者の研究報告書を基に、評価会(研究報告会、領域会議等)での発表・質疑応答、領域アドバイザーの意見などを参考に、下記の流れで研究総括が評価を行った。

(事後評価の流れ)

2019年11月	報告書提出
2019年12月	評価会開催
2020年1月	研究総括による事後評価
2020年2月	被評価者への結果通知

8. 事後評価項目

- (1) 研究課題等の研究目的の達成状況
- (2) 研究実施体制及び研究費執行状況
- (3) 研究成果の科学技術及び社会・経済への波及効果(今後の見込みを含む)

9. 評価結果

本研究領域は、多様な計測技術に最先端の情報科学や統計数理を高度に融合させることによって、これまででは困難であった計測や解析の限界を突破することを目指している。2019年度に終了する一期としては、ライフサイエンス系、材料系などの主要な研究分野に加え、岩石、流体、視覚的質感など、非常に多岐にわたる計測分野と、情報科学アプローチの挑戦的課題を採択した。領域会議やクラスタ会議などを通して、情報と計測の融合のみならず、異分野間の融合やさきがけと CREST の融合を目指した活発な活動を行った。各研究者は領域の趣旨をよく理解して従来の枠を超える研究に挑戦し、積極的な共同研究・研究交流を行うとともにアドバイザーによる適切な助言を活用して、それぞれ情報計測の名にふさわしい顕著な成果を挙げた。

特に小川研究者は、ゴム充填系材料の破断プロセス解明を目的として、領域内の情報研究者である小野研究者との共同研究によって、SAXS-CT 像の Tikhonov 正則化に基づくノイズ・アーティファクト、ストリーク除去に成功した。この成果は、これまで困難であった材料破断プロセスの微視的計測の可能性を示すものであり、今後「構造材料」科学の基本的課題である「疲労」「破壊」過程の学理究明への道筋を切り開いていくことが期待される。本研究は情報×計測の融合によって初めて達成された成果であり、新規学問分野としての「情報計測」の好例として高く評価できる。

1. 安藤 正浩 研究者「ラマン分光スパース解析による生細胞の包括的分子イメージング」

本研究は、あらゆる分子の構造・定量情報を光照射のみから得られるラマン分光法と、スパースモデリングなどによる高度な信号抽出・解析技術を融合し、生きた細胞中で脂質、タンパク質、核酸、糖質、色素、代謝産物などを包括的に非破壊分析する技術基盤創出を目的として行われた。

装置開発としては多点同時励起ラマン分光顕微鏡を新たに開発し、生細胞の多点同時観測を可能にした。本装置を用いて計測したラマンスペクトルを、非負値行列分解を活用して作成した分子自動認識プログラム



によって成分分解することで、生細胞内分子分布の自動イメージングを可能とした。また非公開の研究成果において、本手法の実用性を裏付ける結果も出てきており評価できる。

企業との共同研究も開始されており、実用的な利用に向けた展開が期待される。一方、分子自動認識プログラムの基盤となる分子スペクトルデータベースの構築は本研究期間では不十分なものであったため、今後データベースの充実による更なる適用範囲の拡大を期待する。

2. 小川 紘樹 研究者「X線小角散乱-CT法と計算科学の融合による可視化手法の開発」

本研究では、ソフトマテリアルにおけるナノスケールの構造解析手法として用いられる SAXS-CT 法と情報科学を融合することにより、あらゆるソフトマテリアルにおけるナノスケールの構造情報を可視化する手法の開発を目的として行われた。

特にゴムの破断現象の理解に着目してゴム充填系材料へ SAXS-CT 法を適用し、情報科学との融合により Tikhonov 正則化に基づくノイズ・アーティファクトの除去、ストリークの除去を可能とした。これにより SAXS-CT 像の再構成に成功し、ゴム弾性体の破壊直前のシリカ粒子、ポイドの空間分布パターンの解析が可能となり、材料破断プロセスの微視的計測の可能性を示した。破壊のメカニズムの探求は材料研究、素材産業で重要な位置を占めるが十分な科学研究ができていない領域であり、材料破断プロセスの微視的計測の可能性を示した点で、本研究課題は重要な基礎研究であり高く評価できる。また領域アドバイザーの助言や情報科学研究者との連携により、研究計画を柔軟に見直し成果を挙げた点で、本領域が目指す情報×計測の融合成果として高く評価できる。

本さがけ研究で得られた成果をもとに、今後「構造材料」科学の基本的課題:「疲労」「破壊」過程の学理究明への道筋を切り開いていくことを期待する。またゴム材料の配向状態のイメージングが、今後高寿命タイヤゴムの開発に繋がれば、産業界へのインパクトも高いと考えられる。

3. 小野 峻佑 研究者「統合的凸最適化による In Hand な成分分離型信号情報再構成」

本研究は、シグナル/ノイズ比の低い観測データに内在する高精細な信号情報を特徴づける「加法型成分分解モデリング・正則化」、および少計算量・安定性・スケーラビリティ等を担保しながら統一的な方法論で信号情報を再構成する「統合的凸最適化アルゴリズム」の開発を目的として行われた。

その結果、統合的凸最適化による成分分離型信号情報再構成の基盤が開発され、特に正則化成分分離による多用途・高速化に成功した。本手法は新機軸の特徴量抽出法、再構成技術であり、既に多方面への展開が行われ実証されている点で今後の新たな産業創出への可能性が期待できる。また、領域内の計測グループとの融合研究を活発に行い、多数の課題について当初予想されていなかった成果を挙げることができたが、その中で本質的な貢献を果たすことは特筆に値する。

今後は成分分離型モデルや関連アルゴリズムが in-hand に利用可能になるように、開発した方法の実装を実現することを期待する。

4. 葛西 卓磨 研究者「試料への情報の符号化を活用する NMR 計測・解析法」

本研究では、窒素や水素の同位体で標識された多数のアミノ酸のシグナルに対して、符号化標識法とテンソル分解を組み合わせた、新しい NMR スペクトル解析法を確立した。

時間軸データを高階テンソルの成分とみなして、符号化標識法をさらに拡大し計測を効率化する方法を開発した。また、領域内情報研究者との共同研究によるテンソル分解の高速化や低 S/N のスペクトルからの特徴量抽出などに関して、独自の特色ある手法を開発した点は、当初の想定を超えた成果である。これによって、重畳信号の解析など従来困難であった問題を質的に改善した点は高く評価される。

一方、本手法の有用性を客観的に示すための実証実験があまり進んでおらず、試料の選定などを担当する研究者との協力が不足していたように見受けられる。また手法の新規性に対する研究者コミュニティの理解や、論文化が難しい融合研究という背景もあり、論文数など定量的な成果に直接結びついていない点は今後の課題である。本手法は、アルツハイマー病にも関連し社会的インパクトも大きな天然変性タンパク質への応用展開も期待されるため、論文化によるアピールは是非実施していただきたい。

5. 片山 建二 研究者「変調光誘起位相差顕微鏡による光生成キャリア寿命・移動物性評価法」

本研究では、半導体微粒子配列構造とキャリア物性との相関の解明を目的として、位相差により粉末状の材料(デバイス)の光生成キャリアを観測するための独自の装置を開発した。

本装置に情報技術を組み合わせることで、従来困難であったローカルキャリアのダイナミクス可視化に成功した。光誘起位相差顕微鏡の開発では、励起光に1次元、あるいは2次元的な周期性を持った空間を調分

光を用い、また画像再構成においては、当初計画にはないデータ同化によるパラメータ推定を導入してキャリアや寿命と移動度の推定を実現したことは高く評価できる。本研究により得られた高い時空間分解能を有するキャリアダイナミクス解析法を用いて、グラフェンなどの新しい材料の解析にも展開したことも評価できる。

多くの共同研究や装置開発に関する特許出願などの成果も挙げており、産業的なインパクトも大きいと思われる。今後、界面や欠陥にトラップされたキャリアの動的特性などの観察などにも発展させ、基礎研究への更なる貢献を目指して頂きたい。

6. 桑谷 立 研究者「岩石からのプロセス抽出:究極の逆問題に挑むベイズ計測」

本研究は、地球科学分野にデータ駆動型アプローチを導入し、岩石の履歴推定を実施するという「答え合せのできない」挑戦的な研究課題である。

主な成果としては、顕微鏡写真と電子プローブマイクロアナライザ(EPMA)データを組み合わせることで定量的大規模な2次元組成画像データを作成する方法を確立した。また、グループ Lasso の方法を用いる Sparse Isocon 法を開発し、不動元素に関する情報がなくても、物質移動量が求められる汎用性の高い方法を確立し、海底熱水鉱床の鉱石沈殿の推定などの多くの応用研究を行い、積極的に成果の論文文化を進めている点も高く評価できる。

データ同化法の拡張により、岩石データという平面データから時間履歴を復元するという目標は達成できたが、今後は実証実験による検証が期待される。また研究で得られた知見を岩石学だけでなく、材料科学等における逆問題解析へと拡大できれば、産業界への波及も期待できる。

7. 中村 友哉 研究者「人工散乱体と圧縮センシングを融合した超小型撮像系による大規模画像計測」

本研究は、人工散乱体と画像再構成処理を融合設計し、実世界の大規模光情報を超小型光学系で計測できる新原理レンズレスカメラの創出を目的として行われた。

小型・マルチスペクトル・広視野を同時に達成する圧縮センシング(CS)融合型コンピュータショナルカメラを新規にデザインし、光学実験での原理実証や数値実験による定量評価を行った。当初計画していた多重法では、CS 画像再構成では良好な分離画像が得られないことが判明したため疎標本化法に切り替え、柔軟に計画変更することで目標を達成した。また、本さきがけ研究期間中に特許出願を複数実施している点は評価できる。

自動運転、ドライバー監視、セキュリティなどへの応用の可能性が期待され、今後大きな展開も考えられるが、実用化に当たっては再構成に時間がかかる問題の解決が必要と思われる。また、領域内における連携は限定的であったため、今後は国内外の研究者や産業界とのより活発な連携が期待される。

8. 野々村 拓 研究者「流体最適制御に向けた高速高精度データ同化手法の確立」

本研究は、高速かつ複雑な流れ場に対し、詳細な流体情報の取得と、リアルタイムの高性能データ同化を実現し制御するという非常に挑戦的なテーマで推進された。

その結果、オプティカルフローによる詳細な流体情報の取得や、カルマンフィルタ動的モード分解による低次元化を実現した。加えて、当初計画になかったスパースセンサ位置最適化を行い、スパースプロセッシング PIV(粒子画像速度計測法)を開発して、リアルタイムデータ同化の実現可能性を示したことは評価できる。領域内外の研究者との連携により、問題解決が図られ、計測と情報とが融合した流体最適化制御研究が進められた点も評価できる。

一方、本研究期間中に得られたセンサ最適位置は空間に浮いており、シミュレーションに対してのみ有効な結果であるため、今後は実時間フィードバック制御を実現するための更なる研究を期待する。

9. 松永 康佑 研究者「生体分子動態解析のためのデータ同化基盤の開発と応用」

本研究は、生体分子シミュレーションと計測データを融合させて分子構造情報を伴った動的プロセス(動態)のモデリングを実現することで、これまで見えなかったの構造変化プロセスや分子認識における中間構造・パスウェイおよびメカニズムを解明することを目的として行われた。

その結果、大規模分子動力学シミュレーションによるタンパク分子の機能性に関するシミュレーションと活性状態のモノマー距離の時間変化を、マルコフ過程モデルとデータ同化を駆使して繋ぎ、タンパク質の構造変化解析に成功した。さらに研究の後半では更なる汎用化を目指して、計測データとして高速 AFM データを用いた解析を試み、一定の成果を出しつつある。データ同化手法としては、当初想定したマルコフ状態モデルを超えて、よりミクロな力場パラメータへのフィードバックを目指したデータ同化手法へと進展させつつある。データ同化によって、蛋白質の新しいフォールディングパスが提案されるなど、本研究によって初めて得られた知

見があり、蛋白質科学的に新しい展望が広がったと考えられ、高く評価できる。

今後は、本さがけ研究で得られたタンパク分子の解析を、病態の分子理解や創薬などへの展開へと繋げることを期待する。

10. 渡辺 義浩 研究者「スパースモデリングと動的光線制御による視覚的質感の高速計測」

本研究は、これまで困難であった高速かつ高解像度な視覚的質感の計測手法を、情報科学との融合によって、計測回数を最小化しつつ質感の再現性を極限まで高めることを目的として行われた。

多自由度照明システムとベイズ最適化を利用したサンプリング設計および機械学習を用いて、視覚的質感である反射特性を高速に計測・解析する装置と手法の研究を推進し、150 万次元を 1 sec で測定できるハンディタイプの測定・解析装置を開発した。当初計画では照明・観測方向の自由度を最大化した計測システムの開発を予定していたが、エンドユーザへのヒアリングに基づき、小型化を目指す方向に計画変更した結果、広範な応用が期待できる研究成果が得られたことは高く評価できる。

少数サンプリングによる質感の高精度表示によって、人間の質感知覚メカニズム研究の基盤ともなり得る成果を得たことは基礎研究として重要であり、また質感の研究は文化、芸術、哲学、医療等、実に幅広い応用展開が考えられ、今後、そのインパクトは広範囲にわたると期待される。

10. 評価者

研究総括 (CREST 担当) 雨宮 慶幸 (公財)高輝度光科学研究センター 理事長

副研究総括(さがけ担当) 北川 源四郎 東京大学 数理・情報教育研究センター 特任教授

領域アドバイザー(五十音順。所属、役職は 2020 年 3 月末現在)

石井 信 京都大学 大学院情報学研究科 教授

伊藤 聡 物質・材料研究機構 統合型材料開発・情報基盤部門 拠点長

伊藤 隆 首都大学東京 大学院理学研究科 教授

長我部 信之 (株)日立製作所 ヒューマン・ライフ事業統括本部 企画本部長

岸本 浩通 住友ゴム工業(株) 研究開発本部 分析センター センター長

喜多 泰代 産業技術総合研究所 知能システム研究部門 上級主任研究員

佐藤 寛子 情報システム研究機構/チューリッヒ大学 特任准教授/研究員

高尾 正敏 元 大阪大学/パナソニック

瀧川 仁 東京大学 物性研究所 教授

民谷 栄一 大阪大学 大学院工学研究科 教授

寺内 正己 東北大学 多元物質科学研究所 教授

西野 吉則 北海道大学 電子科学研究所光科学研究部門 教授

樋口 知之 中央大学 理工学部 教授

福山 秀敏 東京理科大学 理事長補佐・学長補佐

鳥海 光弘 *1 海洋研究開発機構 海域地震火山部門 招聘上席研究員

*1 2019 年 4 月から参画

(参考)

件数はいずれも、2020 年 3 月末現在。

(1) 外部発表件数

	国内	国際	計
論文	6	96	102
口頭	156	76	232
その他	10	4	14
合計	172	176	348

(2) 特許出願件数

国内	国際	計
7	0	7

(3)受賞等

- ・小川 紘樹
一般社団法人日本ゴム協会 第9回ブリヂストンソフトマテリアルフロンティア賞(2018.5)
- ・小野 峻佑
人工知能学会全国大会 優秀賞(2017.7)
- ・葛西 卓磨
第56回NMR討論会 若手ポスター賞(2017.11)
- ・桑谷 立
JAMSTEC 平成30年度業績表彰 研究開発功績賞(2019.4)
- ・桑谷 立
2019年度日本情報地質学会 論文賞(2019.6)
- ・中村 友哉
IDW'17 Best Paper Award(2017.12)
- ・中村 友哉
平成29年度コニカミノルタ画像科学奨励賞(2018.1)
- ・中村 友哉
第11回嵩賞(2018.3)
- ・渡辺 義浩
第23回画像センシングシンポジウム 優秀学術賞(2018.6)
- ・渡辺 義浩
第20回日本バーチャルリアリティ学会 論文賞(2018.9)
- ・渡辺 義浩
平成31年度画像センシング技術研究会 高木賞(2019.6)

(4)招待講演

国際 38件

国内 51件

研究者氏名 (参加形態)	研究課題名 (研究実施場所)	現職(2020年3月末現在) (応募時所属)	研究費 (百万円)
安藤 正浩 (専任)	ラマン分光スパース解析による生細胞の包括的分子イメージング (早稲田大学)	早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構 次席研究員(研究院講師) / 科学技術振興機構 さきがけ研究者	30
小川 紘樹 (兼任)	X線小角散乱-CT法と計算科学の融合による可視化手法の開発 (京都大学)	京都大学化学研究所 准教授 (京都大学化学研究所 助教)	36
小野 峻佑 (兼任)	統合的凸最適化によるIn Handな成分分離型信号情報再構成 (東京工業大学)	東京工業大学 情報理工学院 准教授 (東京工業大学 科学技術創成研究院 助教)	27
葛西 卓磨 (兼任)	試料への情報の符号化を活用するNMR計測・解析法 (理化学研究所)	理化学研究所 生命機能科学研究センター 研究員 (理化学研究所 生命システム研究センター 研究員)	30
片山 建二 (兼任)	変調光誘起位相差顕微鏡による光生成キャリア寿命・移動物性評価法 (中央大学)	中央大学 理工学部 教授 (同上)	33
桑谷 立 (兼任)	岩石からのプロセス抽出:究極の逆問題に挑むベイズ計測 (海洋研究開発機構)	海洋研究開発機構 海域地震火山部門 研究員 (海洋研究開発機構 地球内部物質循環研究分野 研究員)	37
中村 友哉 (兼任)	人工散乱体と圧縮センシングを融合した超小型撮像系による大規模画像計測 (東京工業大学)	東京工業大学 工学院 助教 (同上)	32
野々村 拓 (兼任)	流体最適制御に向けた高速高精度データ同化手法の確立 (東北大学)	東北大学 大学院工学研究科 准教授 (宇宙航空研究開発機構 宇宙科学研究科 助教)	32
松永 康佑 (兼任)	生体分子動態解析のためのデータ同化基盤の開発と応用 (埼玉大学)	埼玉大学 大学院理工学研究科 准教授 (理化学研究所 計算科学研究機構 研究員)	30
渡辺 義浩 (兼任)	スパースモデリングと動的光線制御による視覚的質感の高速計測 (東京工業大学)	東京工業大学 工学院 准教授 (東京大学 大学院情報理工学系研究科 講師)	36

研究報告書

「ラマン分光スパース解析による生細胞の包括的分子イメージング」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 2016年10月～2020年3月

研究者: 安藤 正浩

1. 研究のねらい

本研究は、脂質、タンパク質、核酸、糖質、リン酸、酵素、色素、代謝産物などの包括的・探索的分子分析を、生細胞などの生体試料において、非破壊分析する技術基盤を構築するものである。細胞や細胞集団、生体組織など、生体試料において、非破壊・ラベルフリー（非染色）で包括的な分子定量解析を行うことができれば、個々の細胞の個性を解析できるのみならず、他の分析化学的技術や遺伝子解析と組み合わせた統合理解や、その細胞の個性に応じた細胞分取も可能となり、様々な基礎生物学・医学臨床応用につながることを期待される。

本研究では、ラマン分光法と情報科学技術の高度融合により、上記目的を達成することを目指した。ラマン分光法は、まさに非破壊・ラベルフリーで、構成分子の同定・定量を行うことができる分光手法である。顕微鏡下での分子イメージングではサブ μm の空間分解能を持って細胞・生体組織を時空間分解解析することが可能である。そして、得られるラマンスペクトルには原理的に測定試料を構成するすべての分子についての情報が含まれている。そのため近年、生物・医学臨床応用において注目を集めてきており、例えば、病原菌の識別や癌診断などに、ラベルフリーの簡便な分析手法として応用研究が進められている。しかし一般に、生体試料の構造的、分子組成的な複雑さから、そのラマンスペクトルは多数の分子スペクトルの重ね合わせとなってしまうため、そこから最大限の分子科学情報を引き出す技術はまだ十分に確立していないのが現状である。

そこで、本研究では情報科学技術の高度融合により、物理的に理にかなう拘束条件を課し、情報科学手法を融合することで、包括的、かつ自動的に、実測スペクトルの物理的解釈可能なスペクトルへの分解、及びそれに対応する分子種の帰属同定を行う革新的なラマン顕微分光計技術の確立を目指した。生体試料の不均一な構造情報、異なる細胞種などに起因する構成分子の違いなどの物理的考察に基づき、本研究ではスパース性に基づく行列分解などを活用した。さらに、生体分子の標準スペクトルデータを導入したデータ解析を行い、それをラマン分光顕微鏡の自動測定システムに活用することで、生体分子の包括的・自動的な分子認識・定量イメージングの技術基盤構築を狙った。

2. 研究成果

(1) 概要

生体試料由来のラマンスペクトルは、多数の分子スペクトルが重畳し、複雑なスペクトル形状となってしまうため、その理解に常に困難が伴ってきた。構成分子は多岐に渡り、また生体試料中で周りの分子からの影響を受けてスペクトルが変化することもあるため、候補となる分子の標準スペクトルデータを構築することも難しく、特に全ての候補を網羅することは不可能に近い。本研究では、標準スペクトルを活用しつつ、さらに他の物理的側面から理解できる拘

束条件も課した上で、情報科学技術をスペクトル解析に高度に融合することで、分子帰属が可能な形でのスペクトル分解の技術を構築した。

まず、本課題を解決するため、生体試料測定に十分な感度を持ち、安定したスペクトルが得られるラマン顕微分光計を構築し、代表的な生体成分標準物質のスペクトルを取得した。その上で、これら標準スペクトルに類似したスペクトル成分を積極的に検出、分離するスペクトル分解技術を構築した。複雑な実測スペクトルの中に、各種生体分子成分が、どの程度含まれているのかを解析できるようになった。これまでは分光研究者の経験によるところが大きかった分子帰属が、計測と共に自動的に達成できる道筋が見えてきた。

さらに本研究では、標準スペクトルの活用に加え、他の拘束条件も課すことで、より自動的にスペクトル分解が可能となるよう、情報解析の高度融合を図った。生体試料中では各種分子がある程度局在して分布していること、自家蛍光バックグラウンドはラマンバンドと比べ滑らかなスペクトルパターンを示していること、など物理的理解に基づいた拘束条件を課すことで、これを実現した。本手法により、標準スペクトルセットに不足している未知の分子成分でも、実際の分子スペクトルに近い形でのスペクトル抽出がし易くなった。それにより、計測試料における特異的なマーカー分子検出など、探索的研究にも繋がる技術を構築することができたと言える。

実際、本技術は、単一生細胞、動物組織切片、食品などにも応用が可能であることを確認し、各種分子イメージングが可能であることを示すことができた。これまで、生体ラマン解析では、スペクトルを数値的な差異でのみ判断することが大多数であったが、本技術により、分子科学的に議論が可能となってきたことで、基礎生物学や医学、薬学といった広い分野で実際に活用できる技術となることが期待できる。

(2) 詳細

研究テーマ A「ラマン分光顕微鏡の構築と標準スペクトルデータ取得」

標準スペクトルを効果的に活用するためには、計測器の感度や安定性も重要である。本研究では、実際にラマン分光顕微鏡を自作し、それをを用いて研究開発を行った。スペクトル解析のモデル化の祭には、まずは安定した装置での評価を優先し、光学システムをできる限りシンプルな設計とすることでこれを実現した。本研究テーマでは、脂質、タンパク質、核酸、糖質、リン酸、酵素などの代表的なスペクトルを、計 218 種類、標準化合物を測定することにより取得した。理想的には、固体状態や水溶液状態など、異なる状態における標準物質スペクトルを取得した方が、後の解析において有利になるが、生体化合物の場合、量が希少なものや、水への溶解度が低いものなども多いため、最低限、固体状態のサンプルを測定した。十分な濃度の水溶液が調整可能なものについては、併せて水溶液状態のスペクトルも取得し、水由来のバックグラウンドを差し引くことで、標準スペクトルを得た。物質の存在状態によってスペクトルは変化するが、タンパク質や核酸、多糖類など、分子量の大きな物質は、もともとのバンド幅が大きいことなどから、固体状態と溶液状態でスペクトルにそれほど大きな違いは見られず、固体状態のスペクトルを用いても解析に十分利用でき得ることを確認した。

研究テーマ B「分子自動認識プログラムの開発」

本研究の主題である、包括的・自動的なスペクトル分解イメージングのプログラムを構築することが本項目の狙いである。前項で測定した標準スペクトルを既知スペクトルとして用い、非負値行列分解をスパース正則化項と共に適用することで、多数の分子由来のスペクトルが重なり合った複雑な実測スペクトルからでも、自動的に分子同定が可能なスペクトル分解が可能となった。但しこれは、実測スペクトルに自家蛍光などのバックグラウンドスペクトルの干渉が見られない場合に適用できることであり、一般的な生細胞などの測定にはバックグラウンドの分離が問題となった。さらに、同一分子であっても、標準スペクトルと細胞中では存在状態、周囲の分子環境が異なるため、実測のスペクトルでは多少のスペクトルの変化が生じてしまうことも問題となった。これらを解決するため、解析アルゴリズムにさらなる改良を加えた(研究成果 5(3)-2)。

まず、バックグラウンドの分離については、スペクトルパターンの特徴を考慮したスペクトル分解を施すことで実現した。ラマンスペクトルは一般的にバンド幅の小さな鋭いラマンバンドが多数見られるのに対し、自家蛍光スペクトルは計測している波数範囲においてはあまりピークを持たないブロードなスペクトルパターンを示す。従って、スペクトル分解の際、鋭いピークを持たない滑らかな成分を、鋭い多数のピークを持つラマンスペクトルとは分離してスペクトル分解するようにアルゴリズムを構築した。また、標準スペクトルと実スペクトルの差異に関しては、標準スペクトルを完全に固定した辞書スペクトルとして用いるのではなく、標準スペクトルを初期値に設定し、そこからスペクトルの類似性を拘束条件に課した上で、スペクトルを最小二乗的に最適化する方針をとることで、問題を解決した。これらの新しいアルゴリズム構築により、これまで困難であったバックグラウンド干渉の強い生細胞からの複雑なスペクトルについても、自動的に分子同定できる形で、スペクトル分解が可能となった。大腸菌由来のスペクトルセットに対し、本手法を施した結果が図 1 である。

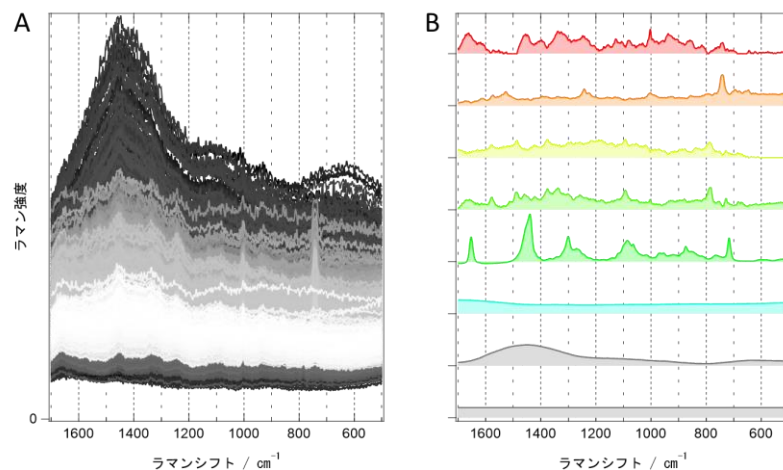


図 1. (A) 大腸菌生細胞のマッピング測定から得られたラマンスペクトル。(B) 本研究で開発したスペクトル分解手法により抽出されたラマンスペクトル。元々の複雑なスペクトルに寄与していた、タンパク質、酵素、核酸(DNA、RNA)、脂質、及び自家蛍光バックグラウンドが明瞭に分離された。

研究テーマ C「自動イメージング装置の構築と細胞・組織の分子解析」

上記、解析アルゴリズムを実際の装置に組み込み、顕微ラマン分光計によるマッピング測定と、分子イメージングの画像構築を同時に行えるようにした。ラマン分光計測においては、一般的なラマン散乱強度の弱さから、計測に時間を要することが実際の応用に際し問題となってくる。本課題では、上記テーマA・Bで構築した、標準スペクトルを用いた多変量スペクトル分解のアルゴリズムを用いることで、計測対象サンプルの複雑さを評価し、解析により情報を補いつつ、より詳細にスペクトルを取得すべきところにのみ計測積算時間をかけるようにすることで、簡便に、短時間で、意味のある分子イメージング画像取得ができるようになった。本研究課題では、実際のサンプルとして、生細胞、組織切片、食品表面など種々サンプルをモデルとして解析アルゴリズムを評価し、実際に同定可能な形でスペクトルの抽出と、そのイメージングが可能であることを確認した。

ラマン分光顕微鏡技術では、これまで、スペクトルの複雑さから、数値的に差異を見出すにとどまることが殆どであった。本研究では、「情報科学」と「計測技術」の融合により、その中に埋もれていた「分子情報」を明瞭に抽出し、分子分布のイメージングが可能となることが示された。

3. 今後の展開

これまで「測定はできるが、分子科学的にはそれをどう理解すればよいか分からない」状態であることが多く、振動分光学を専門とする研究者の知識と経験に大きく依存してきたラマン分光計測が、より一般的な生物学的分子解析ツールとなっていくことが今後期待される。どのような分析技術にも、長所短所両面あるが、ラマン分光計測の最も大きな利点は、ラベルフリーで様々な分子種が同時に見えること、そして非破壊計測のため、他の手法との相補的な融合も可能であることが挙げられる。本研究の成果により、複雑なスペクトルを、分子科学的視点で理解ができるようになった。ラマン分光法は医薬生物・食品科学などの分野に広がりを見せているが、分子科学的な情報を得られるようになって初めて、他分析手法から得られる知識とも容易につなげることができるようになり、新しい生物学的発見や、確度精度の高い解析技術となっていくものと考えられる。

4. 自己評価

本研究は、生体試料から得られる複雑なラマンスペクトルから、包括的かつ自動的に、分子同定可能な形でスペクトル分解、及びそれに対応する分子分布イメージング技術の構築を行うことで、革新的なラマン顕微分光計技術を確立することを目的としていた。計測技術的には既存の技術を用い、その一般化、標準化を含む課題であったため、研究の設計としては当初から課題を精査し、それを着実に解決していく形で、研究が進められた。標準スペクトルの構築など、個人研究の規模と言うこともあり十分とは言えないところもあるが、基盤技術の構築という意味では、確かな達成をみることができたと考える。

本研究分野は、今後早急な産業化、標準化を実現すべき段階に入っている。これまでは分光研究者の知識と経験に大きく依存する技術であったが、本研究のような基盤技術の構築により、より広く、生体・医学・薬学・食品などの各分野で有効に活用できる分子解析ツールとして発展していくことが期待される。

5. 主な研究成果リスト

(1)論文(原著論文)発表

1. Hajime Okajima, Masahiro Ando, and Hiro-o. Hamaguchi. "Formation of "Nano-Ice" and Density Maximum Anomaly of Water." *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 2018, 91, 6 991-997.

(2)特許出願

研究期間累積件数:0件(公開前の出願件名については件数のみ記載)

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. Masahiro Ando and Hiro-o Hamaguchi. "Extraction of Molecular Information from Highly Overlapped Raman Big Data Obtained from Biochemical Samples." 4th Symposium on Week Molecular Interactions. 2019/05, 招待講演
2. Masahiro Ando, Chihiro Kato, Tomoko Hashimoto, Hiro-o Hamaguchi. "Multi-Component (n>10) Simultaneous Analysis of Supplement Tablet by Raman Multivariate Curve Resolution." *The 26th International Conference on Raman Spectroscopy (ICORS2018)*. 2018/08.
3. Masahiro Ando, Hiro-o Hamaguchi. "Converting Medical Raman Big Data into a Clinical Data Sheet by Multivariate Curve Resolution Alternate Least Squares (MCR-ALS) Analysis." The International Conference on Clinical Vibrational Spectroscopy 2018. 2018/06
4. 安藤正浩. "ラマン分光スペクトル分解による生細胞のラベルフリー分子イメージング" 電気化学会第85回大会, 2018/03 招待講演
5. 安藤正浩. "ラマン分光・多変量スペクトル分解のR&Dへの応用" 平成29年度日本分光学会年次講演会, 2017/05 招待講演

研究報告書

「X線小角散乱-CT法と計算科学の融合による可視化手法の開発」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 2016年10月～2020年3月

研究者: 小川 紘樹

1. 研究のねらい

物質・材料研究における構造解析は、機能発現、物性向上において必要不可欠である。なかでも放射光を用いた散乱・回折を使った構造解析は、顕微鏡などと並び強力なツールとして確立している。放射光を用いることで、測定時間の大幅な短縮や時間分割測定などが可能となり、他の構造解析手法と比較した時に大きな長所となる。なかでも、X線小角散乱法(SAXS, GISAXS)は、ソフトマテリアルのナノスケール構造を評価する方法として学術・産業的にも広く普及している。

SAXS 測定により得られる二次元散乱データは、構造規則性が高いことに由来するピーク状のものばかりでなく、ソフトマテリアルの多くが規則性の低い非晶質からのブロードな非ピーク状の像である。これらの解析においては、多くの経験に基づいてアルゴリズム化され、様々な解析プログラムが存在する。特に非晶質からの散乱データはブロードであるため、未だに経験則に基づいた解析や、モデルありきの解析という側面が非常に強い。そのため、一つのデータ解析に多くの時間を有している。放射光を用いる現状の測定では、一回の測定時間が大幅に短縮された事(ミリ秒単位)で、大量のデータが得られる。加えて、時間分割などの測定では、データ数は膨大な量になる。しかし一方では、解析に膨大な時間を有するため、大量のデータが未解析、もしくは十分な解析から構造情報を得られないままになっているのが現状である。これらの課題を解決するためには、得られた構造情報を簡易に理解するための可視化手法の開発が必要不可欠となってきた。その有効的な解決手法として、小角散乱法とコンピュータトモグラフィー法(CT)を組み合わせさせた SAXS(GISAXS)-CT 法が挙げられる。SAXS-CT 法では、二次元検出器の各ピクセルにおいて計測した散乱信号(対象物のサイズの逆数)を CT 法により断層像を再構成することで、各構造情報が試料内部のどの位置に分布しているかを見分けることが可能となる。

しかしながら、従来の SAXS-CT 法では、測定時間が長時間となることや、さらなる詳細な構造成分の分析が困難である。などが挙げられる。これらの課題解決に向けては、装置の開発だけでは限界があり、計算科学との連携がブレークスルーとなり得る。

そこで本研究のねらいは、従来の小角 X 線散乱(SAXS, GISAXS)とコンピュータトモグラフィー(CT)法を組合せた SAXS-CT 法では困難であった課題に対して、情報数理的な方法論を融合することで解決し、新たな SAXS-CT 法を開発することである。

2. 研究成果

(1) 概要

タイヤ用ゴムであるフィラー充填剤ゴム材料は、補強性を付与するためのフィラー(シリカやカーボンブラックなど)や架橋剤など多成分で構成される複雑な系である。学術的のみならず産業的にも非常に多くの研究が行われており、SAXS 法によるフィラーの階層構造について明らかになってきている。X 線や中性子散乱法を用いたナノからミクロンスケールまでの幅

広い長さスケールでの構造解析の結果、充填剤が単粒子、凝集体、凝集塊という階層構造を形成することが明らかになった。また、延伸時の散乱においては、階層構造の配向、凝集および不均一変形に伴って異方的な散乱パターンとして観察される。これらの階層構造がタイヤゴムとしての性能を発現していることが理解されている一方で、延伸中に凝集構造が、内部のどの位置で、どの様に不均一変形しているかは十分に理解されていない。本研究では、ゴム充填系のシリカ充填剤が形成する各階層構造の空間不均一性を CT 像として可視化するため SAXS-CT 法と情報処理を組み合わせたその場可視化手法の開発を進めた。さらに延伸中におけるゴム材料の破壊の要因となるマイクロボイドが、試料内部のどの部分から発現するかを CT 像から捉えることに取り組んだ。

(2) 詳細

研究テーマ A「測定時間の短時間化と CT 像の画像回復」

再構成した CT 像の位置分解能は、SAXS 測定時の X 線のサイズ、スキャン幅、投影角度で決まるため、像の位置分解能に限界が生じる。少ない投影角度から得られた CT 像では、ノイズやアーティファクトが大きくなるため CT 像の質が大幅に低下する。そこで本研究では、投影角度を間引いた時の得られた CT 像をトータルバリエーション(TV)正則化により CT 像の画像回復を目的とした。領域内の東工大小野准教授と共同研究を進めてきた結果、TV 正則化を、角度データを間引いた CT 像に適用することで、ノイズ及びアーティファクトを除去

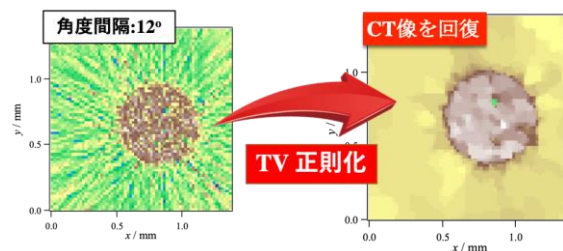


図 1. TV 正則化による画像回復

することに成功した。

研究テーマ B「散乱像のストリークを除去した CT 像の再構成」

試料を各位置で SAXS 測定すると、試料の端面において必要な散乱強度に加えて、界面からの反射が強いストリークとして発生してしまう。このストリークは水平方向において発現するため、一部の散乱強度から CT 像を再構成することが困難となる。そのため、東工大の小野准教授との共同研究を進めてきた結果、チコノフ正則化によりストリーク由来の散乱を除去することで、CT 像を再構成することに成功した。本研究テーマは、計画以上の成果とし

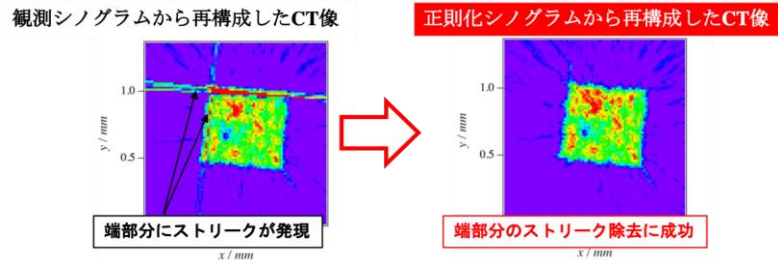


図 2. チコノフ正則化によりストリーク除去した CT 像

て得られた結果である。

研究テーマC「シリカ粒子の各配向成分に分解した CT 像の再構成」

通常の SAXS 測定では、延伸状態の各位置によって異方的な散乱像となる。位置によって変形に由来する異方性パターンは、試料内部で各配向成分の分布状態が不均一であることを示している。正確な CT 像を再構成するためには、散乱像を各配向成分に分解することが必要である。そのため、散乱像を球面調和関数展開によって各配向成分に分離し、分離した散乱プロファイルから CT 像を再構成することに成功した。本手法では、配向のみならず未配向成分との分離も可能であるため、延伸した時の各階層構造がどの位置で配向し、どの位置で配向していないのかを明らかにした。

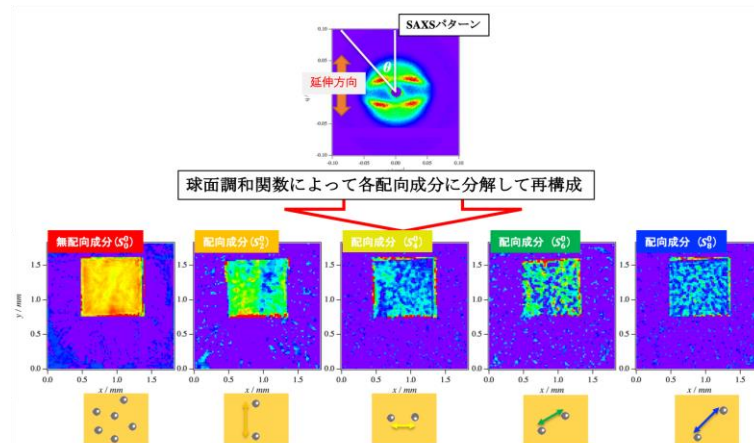


図 3. SAXS 像から球面調和関数によって成分分解した時の CT 像

3. 今後の展開

本研究では、延伸中の単分散シリカ粒子を充填したスチレン-ブタジエン共重合ゴム材料に

おけるシリカ粒子の各配向成分の分布状態を可視化することに成功した。さらに、本試料を大延伸することで、破壊の要因とされるマイクロポイドの分布状態についても捉えることに成功した。今後は、このマイクロポイドの核が内部のどの位置で発現するのかを捉えることに取り組む。加えて、各シリカ粒子の各配向成分の不均一分布状態との関係を調べることで、マイクロポイドの発現要因を明らかにする研究に繋げていきたい。

4. 自己評価

本研究の当初の研究計画では、ソフトマターの薄膜をターゲットとしていた。しかし、領域会議を通してターゲットとなる現象について不十分であるという指摘を受けた。そのため、領域アドバイザーからの提言により、シリカ充填系ゴム材料へと変更した。この変更により、延伸中のフィラー分布状態を明らかにする、さらには大延伸時のマイクロポイドの分布状態を捉えることで、ゴムの破断現象を理解するという明確な目標を得ることができた。ターゲットとなる材料は変更したが、新たな SAXS-CT 法を開発するための各研究項目や研究計画に大幅な変更は無かった。期間全体を通して、(1) CT 像の高位置分解能化と測定時間の短時間化、(2) 異方性試料における配向状態の断層像を再構成、(3) SAXS 信号における複数の構造情報を、各構造情報に成分分解して個別に CT 像を再構成するという課題に取り組んだ。領域内の融合研究により、(1)については概ね達成できた。研究テーマ B については、当初の研究計画では無かった項目である。テーマ B については、研究を遂行していく際に非常に問題となっており、研究テーマ A から発展して B への成果に繋がった。(3)の成分分解では、球面調和関数を散乱像に適応することで、ゴム充填系のシリカ粒子の各配向成分に分離することに成功し、得られた CT 像から各成分が試料内部のどの位置に分布しているかを CT 像として明らかにすることに成功した。(2)については、配向状態をテンソル量として計算することを計画していたが、これについては未達成である。今後の目標の一つとして、(2)についての取り組みが必要である。研究費執行については、測定ターゲットの変更にも関わらず必要な機器を導入することができたため、円滑に進めることができた。

本研究を通して、領域内の共同研究によりゴム材料のフィラーの不均一性評価するための新たな SAXS-CT 法の開発を進めることができた。さらに、ゴムの破壊メカニズムをマイクロポイドの分布状態から明らかにするというきっかけを得ることができた。本手法では、ゴム材料だけでなく他のソフトマテリアル材料にも展開可能であるため、今後は様々な場所で情報を発信していきたい。共同研究を通して、共通基盤の異なる分野の研究者に、自身の研究説明や何を知りたいのかを明確に伝えることの意識を高める必要がある。期間全体では、情報処理の分野での基礎的な用語や知識が不足しており、今後も努力が必要である。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Hiroki Ogawa et. al. Visualization of Individual Images in Patterned Organic-Inorganic Multilayers Using GISAXS-CT. Langmuir. 2017, 33, 4675-4681.
2. Hiroki Ogawa et. al. Order-Order Transition Processes of Thin-Film Symmetric and Asymmetric PS-b-P2VP during Spin Coating. Macromolecules. 2018, 51, 10040-10051.

(2)特許出願

研究期間累積件数:0件(公開前の出願件名については件数のみ記載)

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

主要な学会発表

- 「小角 X 線散乱-CT 法によるゴム充填系材料のシリカ充填剤の分布状態の可視化」日本ゴム協会 2019 年年次大会、京都工芸繊維大学、2019 年 5 月
- 「Visualizing the Spatial Distribution of the Nanostructures in Thin Films Using GISAXS-CT」The Fourth GISAS、Korea、2018 年 9 月
- 「GISAXS-CT Measurements for Visualizing the Spatial Distribution of the Nanostructures in Thin Films」The 7th International Symposium of Green MAP Center and LPIC (GMAP/LPIC 2018)、Yamagata University、2018 年 1 月
- 「Visualizing patterned thin films using by grazing-incidence small angle X-ray scattering coupled with computed tomography」IUMRS-ICAM 2017 (International Conference on Advanced Materials 2017)、Kyoto University、2017 年 8 月
- 「Total Variation 正則化法の GISAXS-CT への適応」、第 66 回高分子討論会、愛媛大学 愛媛、2017 年 9 月

受賞

一般社団法人日本ゴム協会 第 9 回ブリヂストンソフトマテリアルフロンティア賞 「GISAXS-CT 法による高分子薄膜材料のナノ構造の可視化」(平成 30 年 5 月 30 日)

研究報告書

「統合的凸最適化による In Hand な成分分離型信号情報再構成」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 2016年10月～2020年3月

研究者: 小野 峻佑

1. 研究のねらい

本研究の技術的目標は、ノイズ・ぼけ・情報欠落を伴う観測データに埋もれた所望の信号情報(画像、スペクトル、音、脳波等)を“In Hand”に再構成するための統合的凸最適化フレームワークの構築である。当該フレームワークは「成分分離モデル・正則化」と「統合的凸最適化アルゴリズム」を二本の柱とし、従来の信号情報再構成技術にはない次のような利点を提供する。

1. 成分ごとの正則化項(事前知識(例:スパース性))とデータ忠実項(観測データとの整合性(例:二乗誤差))を柔軟に設計・活用できるため、シグナル/ノイズ比の低い観測データから高精度な信号情報を再構成できる。加えて、分解再構成された各成分を解析に利用できる。

2. 最先端の凸最適化技術を基盤とした一般的なモデリング&最適化フレームワークであり、低計算量・安定した収束・スケラビリティなどを担保しながら、様々な種類の信号情報を統一的な方法論で再構成できる。

信号再構成・解析はあらゆる自然科学・工学分野において必要不可欠な技術であるが、様々な事例において普遍的かつ柔軟に活用できるフレームワークは存在しなかった。本研究はその状況を打開し、広範な分野における革新的な基盤技術となる可能性を秘めている。

本研究では信号情報再構成に関する実践的技術と最新の情報科学/工学・応用数学の知見を融合することで、数理モデリング・最適化・アルゴリズムが一体となったフレームワークを構築し、情報数理と計測の間に橋をかけることを目指す。さらに、計測手法の専門家と連携することで、このフレームワークを様々な事例においてより見通しよく活用できるよう洗練・改良し、広範な科学・工学分野にブレイクスルーをもたらすことが、本研究のねらいである。

2. 研究成果

(1) 概要

本研究では「成分分離モデルの定式化と正則化設計」と「統合的凸最適化アルゴリズムの構築と解析」を二本の柱として進めた。前者に関しては、成分分離型信号情報再構成モデルの具体的な定式化(提案モデル)を与えた。また、提案モデルで利用可能なハイパースペクトルイメージング用の正則化を新たに設計し実際に応用することでその有効性を確認した。加えて、関数として陽に表現できないが強力な正則化を提案モデルで利用するための方法論についても研究を行った。後者に関しては、提案モデルを最適化するためのアルゴリズム(提案アルゴリズム)を構築し、大域解への収束条件を導出した。また、提案アルゴリズムを更に発展させるための方策として、乱択エピグラフ射影に基づく効率化と拘束付きテンソル因子分解アルゴリズムとの融合を検討した。さらに、提案モデル・アルゴリズムの実応用例として、ロバストなハイパースペクトル画像合成法とハイパースペクトルイメージングのための混合ノイズ除去法を提案し、実データを用いた実験を通して有効性を示した。

(2) 詳細

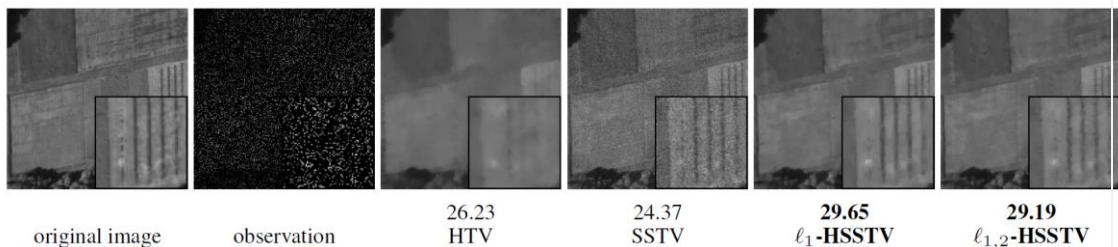
テーマ A: 成分分離モデルの定式化と正則化設計

1. 成分分離型信号情報再構成モデルの定式化

成分分離型の信号情報再構成に伴う最適化問題の汎用型(提案モデル)を定式化した。具体的には、 K 個の成分に分離しつつ各成分に M 個の正則化(微分不可能な関数でも良い)を施す設計になっており、すべての成分の和と計測データの間の整合性を担保する制約条件も同時に課しながら再構成を行う汎用的なモデルになっている。当該研究成果はテーマ B-1 の成果と合わせて信号処理分野のトップジャーナルである IEEE Trans. Signal Process. に投稿すべく準備を進めている。

2. ハイパースペクトルイメージングのための正則化

ハイパースペクトルイメージングを対象とした正則化項を新たに提案した。提案正則化は、ハイパースペクトル画像に内在する空間方向・スペクトル方向の相関を局所差分のスパース性によって特徴づけたものであり、近接写像が計算可能な凸関数を用いて定式化されているため、テーマ A-1 の提案モデルに容易に当てはめることができる。実際のハイパースペクトル画像を用いた実験により、既存の正則化に比べて飛躍的に再構成精度を向上できることを確認している(下図の HSSTV が本成果による再構成結果であり、数値(PSNR)が高いほど精度が高い)。当該研究成果に関する論文は信号処理分野のフラグシップカンファレンスである ICASSP2017 に採択されている。また、上記の成果を更に拡張し様々な実データを用いて有効性の検証を網羅的に行った結果をまとめ、リモートセンシング分野のトップジャーナルである IEEE Trans. Geosci. Remote Sens. に投稿中である。



3. 関数として陽に表現できない正則化

任意のガウスノイズ除去手法を事後確率推定問題の一種と捉えることで、これらの手法を一般的な信号情報再構成問題に正則化として組み込むことが可能であることを示すと同時に、実際のアルゴリズムも提案している。本成果は、テーマ A-1 の提案モデルで利用する正則化として「陽に関数表現できないもの」も利用可能であることを示唆しており、提案モデルの応用可能性を広げる検討結果でもある。当該研究成果に関する論文は信号処理分野のトップレタージャーナルである IEEE Signal Process. Lett. に採択されている(5. 主な研究成果リスト (1) 1)。

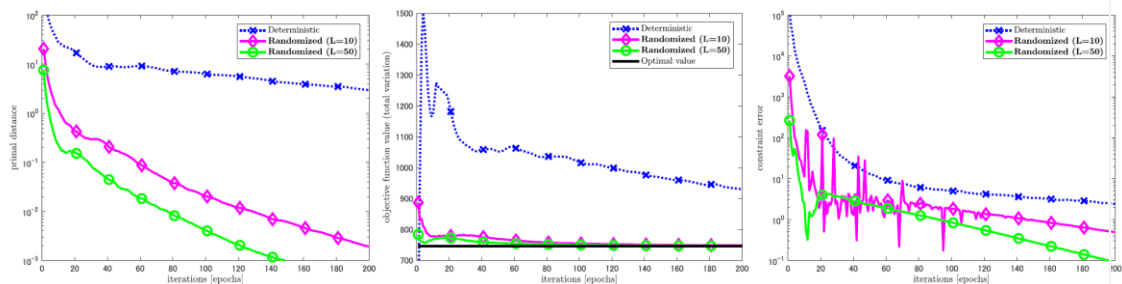
テーマ B: 統合的凸最適化アルゴリズムの構築と解析

1. テーマ A-1 で定式化した提案モデルを最適化するためのアルゴリズム(提案アルゴリズム)を構成した。また、最適化問題が凸性を満たすケースを想定し、大域的最適解への収束条件の導出を行った。具体的には、主-双対近接分離法を理論基盤とした上で最適性

条件・適切なステップサイズ・誤差の許容範囲等を明らかにした。当該研究成果はテーマ A-1 の成果と合わせて信号処理分野のトップジャーナルである IEEE Trans. Signal Process. に投稿すべく準備を進めている。

2. 乱択エピソード射影に基づくアルゴリズムの効率化

計測データに対する整合性を保証する制約条件を複数の単純なエピソード集合に分解することで、信号情報再構成問題を効率的に解く乱択アルゴリズムを提案した(下図の Randomized が本成果の収束速度をプロットしたものであり、従来法(Deterministic)より飛躍的に高速であることが確認できる)。当該アルゴリズムは、テーマ A-1 で定式化した提案モデルを簡略化したものを解くように構成されており、テーマ B-1 で構成した提案アルゴリズムのさらなる効率化に向けた検討となっている。当該研究成果に関する論文は、信号処理分野のフラグシップカンファレンスである ICASSP2019 に採択されている(5. 主な研究成果リスト (1) 2)。



3. テンソル因子分解アルゴリズムとの融合

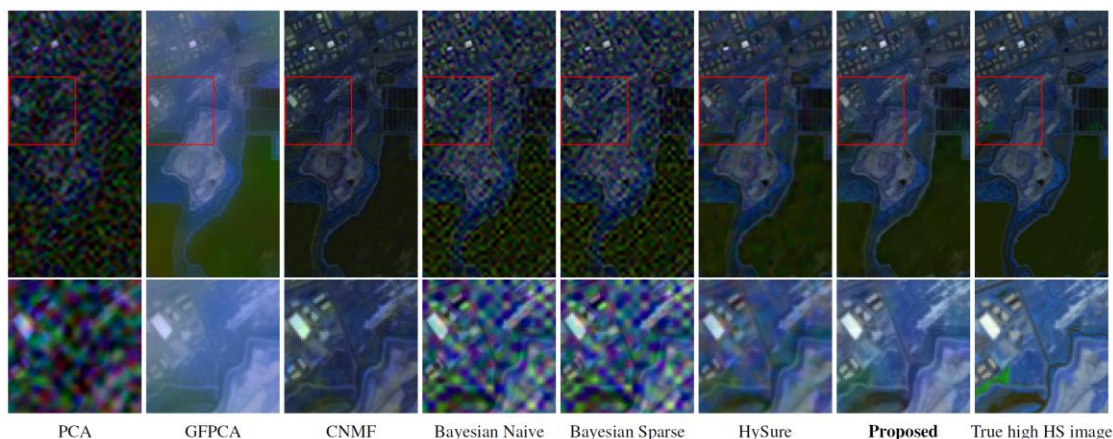
事前知識や物理的制約を柔軟に取り入れながら効率的なテンソル因子分解を可能とするアルゴリズムを提案した。当該アルゴリズムは、テーマ B-1 の提案アルゴリズムの原理にもなっている主-双対近接分離法と交互最適化法を融合することで、スパース正則化・非負値制約等を含めた様々なソフト/ハード拘束を利用した場合でもスケールするものとなっている。テーマ A-1 の提案モデルとテンソル因子分解モデルの統合へ向けた検討としても位置づけられる。当該研究成果に関する論文は、信号処理分野のフラグシップカンファレンスである ICASSP2018 に採択されている(5. 主な研究成果リスト (1) 3)。

テーマ C: 提案モデル・アルゴリズムの実応用

1. 二成分同時推定によるロバストなハイパースペクトル画像合成

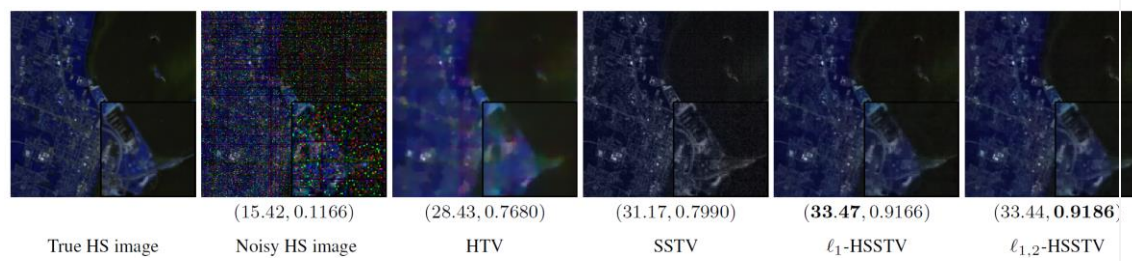
(空間的に)低解像度なハイパースペクトル画像と高解像度な参照画像(グレースケール画像またはマルチスペクトル画像)のペアから、空間的に高解像度なハイパースペクトル画像を合成する手法を新たに提案した(下図 Proposed が本成果による合成結果であり、真値(右端の画像)に最も近いものが得られている)。提案法は、観測画像のペアにノイズが重畳している場合にロバストな推定を実現するため、高解像度ハイパースペクトル画像とノイズレスな参照画像のふたつを異なる正則化を使って同時に推定するフレームワークになっており、テーマ A-1・B-1 における提案モデル・アルゴリズムの一実現例になっている。当該研究成果に関する論文は、信号処理分野のフラグシップカンファレンスである ICASSP2018、2019、およびアジア太平洋地域最大の信号処理系会議 APSIPA ASC 2018

(招待論文)に採択されている(5. 主な研究成果リスト (1) 5)。



2. 成分分離に基づくハイパースペクトル画像の混合ノイズ除去法

ハイパースペクトル画像がガウス性ノイズとスパースノイズ(欠損、外れ値)によって汚染されている状況において有効なノイズ除去手法を提案した。具体的には、ノイズ除去問題をハイパースペクトル成分とスパースノイズ成分の分離問題として定式化し、前者はテーマ A-2 で構成したハイパースペクトル画像用の正則化を、後者は L_1 ノルム正則化を用いて特徴付けることで、効果的なノイズ除去を達成した(下図の右二枚が本成果による除去結果であり、主観的にも客観指標においても真値(左端の画像)に最も近いものが復元できている)。テーマ A-1・B-1 における提案モデル・アルゴリズムの一実現例となっている。当該研究成果に関する論文は、画像処理分野のフラグシップカンファレンスである ICIP2019 に採択されている(5. 主な研究成果リスト (1) 4)。



3. 今後の展開

情報科学的側面での展開としては、本研究で取り組んできたモデルベースの方法論とディープニューラルネットワークに代表されるデータ駆動的方法論の効果的な融合が考えられる。これに関しては、学習済みのDNNをプラグアンドプレイ方式(研究成果:テーマA-3参照)で最適化アルゴリズムに組み込んだ場合における収束解析の基礎検討を既に進めており、一定の成果が得られている(第34回信号処理シンポジウムで発表予定)ため、今後の発展が期待できる。

計測科学的側面での展開としては、個々の計測ドメインで特有のノイズやアーティファクトを成分分離モデルで扱うことにより効果的に取り除く方法論の確立(具現化)が考えられる。これに関しては、同領域の小川氏(京大)との共同研究において、CT像に現れる特有のノイズを特徴づける関数を適切に設計し成分分離モデル(研究成果:テーマ A-1 参照)に当てはめることで効果的に除去できることが基礎検討結果から明らかになっており、今後様々な計測ドメインでの応用が期待できる。

4. 自己評価

研究目的の達成状況

2. 研究成果で述べたように、当初の目的であった「成分分離モデルの定式化と正則化設計」と「統合的凸最適化アルゴリズムの構成と解析」に関しては、論文投稿・ソースコード公開が間に合わなかったものの、おおよそ達成することができたと考えている。加えて、アルゴリズムの乱択化による効率化の検討、関数表現できない正則化の利用の検討、テンソル因子分解アルゴリズムとの融合など、当初は想定していなかった拡張に関する成果も得られており、今後の発展性を含めて包括的に研究を進めることができた。また、もう一つの大きな柱であった「ハイパースペクトルイメージングへの応用」に関しても、イメージングに伴う計測モデルと数理最適化技術を融合することにより当初の構想以上の成果（ハイパースペクトル画像合成等）が得られている。上記の研究成果に基づいて、超解像顕微鏡関連の学会で招待チュートリアル講演、数理科学の国際会議で招待講演を行うとともに、オペレーションズ・リサーチ学会を始めとした学会誌に解説論文を寄稿することで当該成果の発信にも努めた。

研究の進め方(研究実施体制及び研究費執行状況)

実施体制・研究費執行状況ともに、ほぼ計画通りである。

研究成果の科学技術及び社会・経済への波及効果(今後の見込みを含む)

「成分分離モデルの定式化と正則化設計」と「統合的凸最適化アルゴリズムの構成と解析」に関しては、ソースコードの整備・公開が完了すれば、本研究成果を含む様々な正則化技術等を計測ドメインの研究者が活用できるようになり、計測に基づく科学・工学・産業の発展の加速に寄与すると予想される。また、「ハイパースペクトルイメージング応用」に関する成果は、既存の技術では取り除けなかったノイズを分離するものや、解像度を合成技術により向上させるものであるため、未知の物質・性質・事象等を捉えられる可能性が高まり、ハイパースペクトルイメージングが鍵となる分野にブレイクスルーをもたらすと期待できる。

計測技術と高度情報処理の融合に対する貢献

3-2. 領域内の融合活動で得た成果で列挙したように、領域内の計測系さきがけ研究者と密に連携し、計測技術と情報技術を高度に融合させることで様々な成果が生まれている。

京大・小川氏との共同研究では、実際に用いられている計測原理を数理モデルに落とし、圧縮センシングベースのCT像再構成アルゴリズムを構築した。これにより、従来計測にかかっていた時間を最大で1/12に短縮した上で、高解像度のCT像を得ることに成功しており、応用結晶学領域に初めて高度な数理情報技術を持ち込んだ画期的な成果となっている。

理研・葛西氏との共同研究では、NMRによるタンパク質解析に有用な正則化・制約を洗い出し、これらを柔軟に利用しつつ効率的にテンソル因子分解を行えるアルゴリズムを構成した。これにより、従来のアルゴリズムで利用できなかった様々な正則化・制約を利用した上で100倍以上の高速化を達成しており、こちらも計測-情報の高度融合の成功例となっている。

他にも、流体場計測(東北大・野々村氏)やラマン分光計測(北大・小松崎G)においても数理最適化に基づく正則化技術を導入することで様々な成果が得られているほか、埼玉大・松永氏、中央大・片山氏、さきがけ専任・星野氏等、領域内の研究者とも本格的な共同研究に向けてディスカッションや技術相談を行っている。

また、クラスタ会議などでスパース最適化や圧縮センシングのチュートリアルを行った上で、最適化に基づくいくつかの逆解析手法(ロバスト主成分分析やTV正則化)のソースコードを

領域内の研究者が自由に使えるように公開し、最先端の最適化に基づく情報技術を計測の専門家が理解・利用できるよう努めた。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

- | |
|--|
| 1. S. Ono, "Primal-dual plug-and-play image restoration," IEEE Signal Processing Letters, vol. 24, no. 8, pp. 1108-1112, Aug. 2017. |
| 2. S. Ono, "Efficient constrained signal reconstruction by randomized epigraphical projection," Proceedings of IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing 2019 (ICASSP' 19), pp. 4993-4997, May. 2019. |
| 3. S. Ono and T. Kasai, "Efficient constrained tensor factorization by alternating optimization with primal-dual splitting," Proceedings of IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing 2018 (ICASSP' 18), pp. 3379-3383, Apr. 2018. |
| 4. S. Takeyama, S. Ono, and I. Kumazawa, "Mixed noise removal for hyperspectral images using hybrid spatio-spectral total variation," Proceedings of IEEE International Conference on Image Processing 2019 (ICIP' 19), pp. 3128-3132, Sep. 2019. |
| 5. S. Takeyama, S. Ono, and I. Kumazawa, "Robust hyperspectral and multispectral image fusion with hybrid regularization," Proceedings of IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing 2019 (ICASSP' 19), pp. 2152-2156, May. 2019. |

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 0件(公開前の出願件名については件数のみ記載)

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. S. Ono, "Nonsmooth Convex Optimization and Sparse Regularization in Signal and Information Processing," ICMMA'18, Feb. 2019. (invited talk)
2. S. Ono, "The Basics of Image Restoration: How to Estimate Latent Images from Incomplete Observations," Workshop on High-Resolution Quantitative Measurements, Feb. 2017. (invited talk)
3. S. Ono, "近接分離アルゴリズムとその応用—信号処理・画像処理的観点から—," オペレーションズ・リサーチ, vol. 64, no.6, pp. 316-325, Jun. 2019. (招待解説論文)
4. 小野峻佑, "8章: コンピュータビジョンにおける凸最適化," 米谷竜, 斎藤英雄編著 コンピュータビジョン—広がる要素技術と応用—, 共立出版, Jun. 2018. (著書)
5. 小野峻佑, 第16回船井情報科学振興財団研究奨励賞, 公益財団法人船井情報科学振興財団, Jul. 2017. (受賞)

研究報告書

「試料への情報の符号化を活用する NMR 計測・解析法」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 2016 年 10 月～2020 年 3 月

研究者: 葛西 卓磨

1. 研究のねらい

タンパク質は生命にとって重要な機能を担う分子であり、一定の立体構造をとったり、一部や全体が柔軟に動いたりすることで、その活性や相互作用を巧みに制御している。核磁気共鳴(NMR)法は、高磁場下においた試料の原子核を観測する方法であり、タンパク質を含む生体高分子の立体構造や動態を解析する主要な手法である。特に、溶液状態の試料を測定できる特徴から、細胞内のタンパク質や、一定の立体構造をとらない天然変性タンパク質の解析が期待される。しかし、信号が広幅化して感度が低下すること、信号が重なりやすいこと、さらにこれらの理由により信号の帰属が困難であることから、これらのタンパク質は NMR にとっても難度の高い解析対象である。こうした問題を解決することでより多くのタンパク質を NMR によって解析可能とすることが、本研究の目的である。研究者らは以前、タンパク質主鎖アミド信号の帰属に標準的に用いられる連鎖帰属法が困難な場合の代替あるいは補助法として用いられるアミノ酸選択的安定同位体標識法を、「タンパク質試料にアミノ酸情報を符号化し NMR スペクトルから復号する」との新たなとらえ方のもと改良した「符号化標識法」を開発した。本研究では、符号化標識法を、単にアミノ酸の情報を得るために使うだけではなく、信号ごとの安定同位体標識の違いを信号分離に活用することで、重なった信号の解析を可能とする。NMR スペクトルをテンソルと見なしてテンソル分解の手法を適用することで、信号分離をおこなう。これにより、重なった信号の分離、分離された信号からアミノ酸情報を得るによる信号帰属、分離された信号から構造や動態の情報を得ること、が同時に達成される。

2. 研究成果

(1) 概要

本法は、符号化標識法と、 ^{15}N 緩和測定などのタンパク質の立体構造・動態を解析法に必要な2次元スペクトルを集めて4階のテンソルとして扱い、これをテンソル分解して信号を分離し、各信号からアミノ酸の情報と構造・動態情報を抽出するものである。当初は交互最小二乗法を利用したテンソル分解プログラムを作成し、低分子量タンパク質でその性能を検証した。その結果、人工的に作成した信号重複データや、時間軸データにおいて、想定通り重複信号を分離し、情報抽出できることを確認した。続いて、天然変性タンパク質の ^{15}N 緩和測定に応用した。その過程で、別途の方法で帰属をおこなった場合にはその事前知識を用いてより正しいテンソル分解をおこなう方法を開発した。高難度の解析対象において制約条件や正則化項を付加するため、これらを可能にしつつかつ高速なテンソル分解法を、領域内の共同研究で開発した。

(2) 詳細

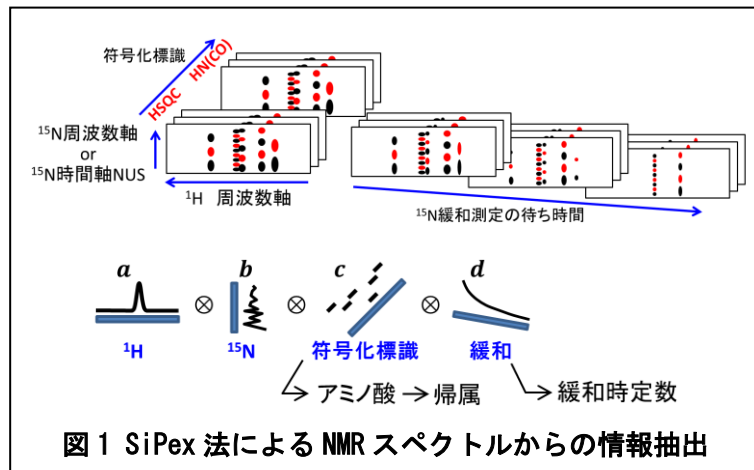
研究テーマ A「テンソル分解 NMR 法の基盤技術の確立」

タンパク質の NMR 解析においては、原子核間の結合や距離などの関係を知ることのできる多次元 NMR スペクトルが多用される。中でも、 ^1H - ^{15}N HSQC に代表される ^1H - ^{15}N 2 次元 NMR スペクトルは、各アミノ酸残基のアミド基を観測する、基礎的な測定である。この 2 次元 NMR スペクトルをもとにさらに多次元に展開した複数のスペクトルを組み合わせる解析をおこなうのが通常である。多次元 NMR においては、磁化の時間発展を直接観測するひとつの直接観測軸以外は、パルスシーケンス中の待ち時間を変えて測定する間接観測軸であり、観測時間は間接観測軸の観測点数の積に比例するため、高次元となるほど観測時間が長くなる。アミド基の信号を帰属するために標準的に用いられる連鎖帰属法は、3 次元スペクトルを組み合わせるおこなうが、高難度のタンパク質においては、一部の測定の感度が低く、困難である。

連鎖帰属法によるアミド基帰属が困難である場合には、アミノ酸選択的安定同位体標識法（以下「選択標識法」という）が補助的に、あるいは代替として用いられる。一部のアミノ酸のみを安定同位体標識することによって、各アミド基の信号がどのアミノ酸に由来するかを知ることができ、帰属に役立つ。デュアル選択標識法は、比較的感度の良い ^1H - ^{15}N HSQC と HN(CO) という 2 種類の 2 次元 NMR スペクトルを用い、 ^{13}C と ^{15}N の選択標識により、アミド基を含むアミノ酸残基 (i 位) とそのひとつ N 末端側のアミノ酸残基 ($i-1$ 位) の情報を得ることができる、強力な方法であるが、単純なデュアル選択標識ですべてのアミノ酸残基を帰属するには、アミノ酸配列にあらわれるアミノ酸ペアの種類の数だけ標識タンパク質を作らなければならない、その数が膨大となり現実的でなかった。必要な標識タンパク質数を減らす組み合わせ選択標識法が多くの研究グループから提案されているが、研究者らは、定量的な選択標識を用いて最も少ない標識タンパク質数で網羅的に情報を得ることができる「符号化標識法」を開発した。

本研究で開発した、符号化標識法とテンソル分解を組み合わせたタンパク質解析法 (Stable-isotope-assisted Parameter extraction; SiPex) は、符号化標識法で用いる ^1H - ^{15}N 2 次元 NMR スペクトルを利用する。例えば 3 種類の選択標識タンパク質を用いる場合、HSQC、HN(CO) の 2 種類の NMR スペクトルをそれぞれ 3 種類の選択標識タンパク質ごとに測定しているので、6 枚の 2 次元 NMR スペクトルが存在する。この 2 次元スペクトルの集合は、3 階のテンソルと見なすことができる。本法では、さらに、立体構造や動態を知ることのできる別の NMR スペクトルを組み合わせ

て解析する。例えば、 ^{15}N 緩和解析は、 ^1H - ^{15}N 2 次元 NMR スペクトルを複数測定し信号の強度変化を観測することで ^{15}N 原子核の磁化緩和の速さを測定するもので、この速さがタンパク質の内部運動を反映することから、タンパク質の動態解析でよく用いられる手



法である。各選択標識タンパク質で緩和測定をおこなうことで、これらの2次元スペクトルの集合を4階のテンソルとみなすことができる。2次元スペクトルの各信号は¹H軸、¹⁵N軸のベクトルの直積となっており、符号化標識法の各スペクトル、¹⁵N緩和測定各スペクトルは信号の強度が変化するのみであるので、4階テンソルはベクトルの直積の和で表現できるはずである。ベクトルの直積の和に分解できれば、符号化標識法の軸はアミノ酸の情報を、¹⁵N緩和の軸は¹⁵N原子核の緩和の情報をもつので、信号を分離し、かつ、帰属のための情報と構造・動態の情報がリンクした状態で同時に得られることになる(図1)。

本研究の初期には、交互最小二乗法(ALS)を用いてテンソル分解をおこなうこととし、プログラムを作成した。テンソルをベクトルの直積の和に分解する問題は多峰性の問題であり、局所解を避けるため、乱数で発生させた異なる初期解を用いて最適化をおこない、観測スペクトルとの残差が最も少ないものを選ぶマルチスタート法をとることとした。実NMRデータを用いた検証によって、おおむね数十程度の異なる初期解を用いることで安定的に大域的最適解が得られることがわかった。

低分子量タンパク質であるユビキチン(変異体、77アミノ酸残基、発現用の付加配列を含めて84アミノ酸残基)で本法の検証をおこなった。3種類の選択標識タンパク質を用いてHSQC、HN(CO)、および¹⁵N緩和測定をおこなった。異なる領域のスペクトルを足し合わせて人工的に信号重複を作成した場合もテンソル分解によって信号を分離でき、アミノ酸の情報を正しく得ることができ、かつ、同時に¹⁵N緩和情報を得ることができた。¹⁵N緩和の値は従来法によって得られた値と一致していた(学会発表リスト1~5、論文投稿中)。

本法のもうひとつの特徴は、テンソルの線形にならぬ仮定もおいていないため、通常NMRで解析に用いられる周波数軸のスペクトルではなく、生データである時間軸データをそのまま解析できることである。多次元NMRにおける間接観測軸は、測定時間が観測点数の積に比例するため、観測点数を減らすことは測定時間の短縮につながるが、一方でスペクトルの分解能を下げたくない場合には、観測点の一部を省略して(飛び飛びに)観測する方法がとられることがある(不均一サンプリング; non-uniform sampling; NUS)。一部を欠測したデータはそのままでは周波数軸スペクトルにフーリエ変換できないので、圧縮センシング法や最大エントロピー法などでスペクトルを推定することがおこなわれている。しかし一般的には、信号強度を正しく推定することは困難である。本法では、欠測点を推定することなく、時間軸データをそのまま解析できるので、スペクトル推定法の品質に影響されることなく正しい信号強度を用いて解析がおこなえる

のが利点である。ユビキチンを用いて時間軸データの直接解析が可能か検証したところ、もともと64点の¹⁵N軸観測点があるところ、そのうち8点のみを用いて、5シグナルを正しく分

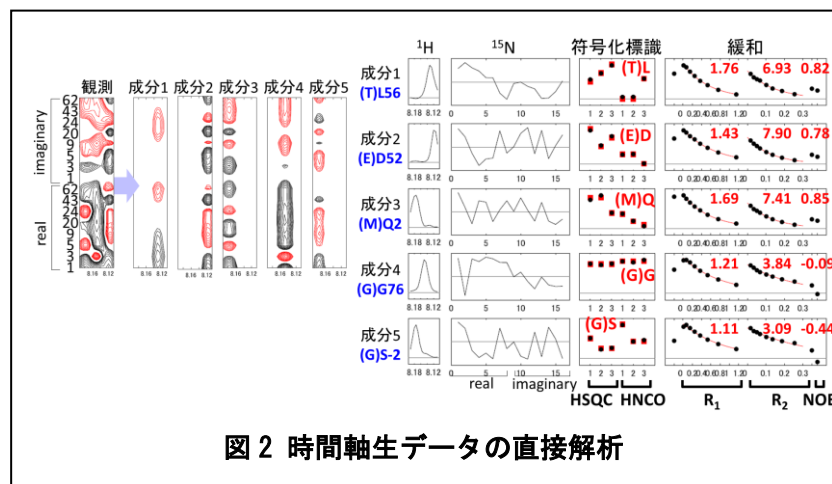


図2 時間軸生データの直接解析

離し、アミノ酸情報が正しく得られ、かつ、従来法と一致した¹⁵N緩和情報が得られた(図2、論文1、学会発表リスト1~5)。標準的な手法である、均一標識体を用いてすべての間接観測軸観測点を観測して¹⁵N緩和測定をおこなう方法に比べ、観測点数を1/8に減少させることができた。3種類の標識タンパク質を用いているので、全測定時間を3/8に減少させることができたことになる。単に測定時間を減らしただけでなく、アミノ酸情報という、従来法にはない情報を付加的に得られている点も特筆すべきである。

研究テーマB「天然変性タンパク質への応用」

信号の重複がより問題になる難度の高いタンパク質として、一定の構造をとらずにはたらく天然変性タンパク質 X (98 アミノ酸残基、発現用の付加配列を含めて 99 アミノ酸残基)を解析した。天然変性タンパク質は、一定の構造をとらずに溶液中で運動しているので、周囲の化学的環境の影響を受ける共鳴周波数が似通った値となり、信号が重なりやすい。狙い通り、本法ではいくつかの信号重複について、信号を分離し¹⁵N緩和情報を取り出すことができた(図3)。

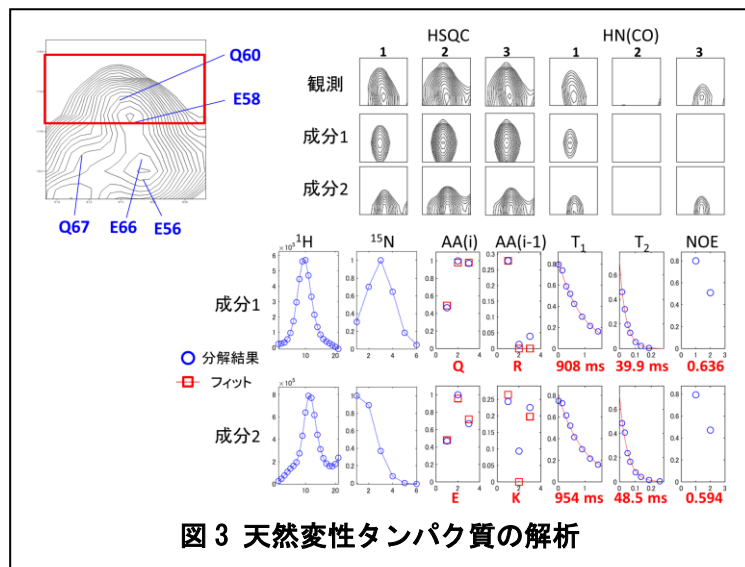


図3 天然変性タンパク質の解析

この天然変性タンパク質 X の解析にあたっては、符号化標識法と連鎖帰属法を組み合わせでアミド基の信号帰属をおこなった。帰属がついている場合には、アミノ酸と安定同位体標識率を既知としてテンソル分解をおこなうほうが、より低感度の場合など難度の高い場合でも正しく信号分離をおこなうことができる。6階のテンソル分解の問題とし、そのうち¹⁵N標識率、¹³C標識率に対応する2つの軸については既知として固定してテンソル分解をおこなう方法を開発することでこれを実現した。これにより、より多くの重複信号について信号分離¹⁵N緩和情報を取り出すことができた。

¹⁵N緩和測定において2次元スペクトル上で重複してしまう信号を分離する方法として、HNCOなどの3次元スペクトルを用いて測定する従来法があるが、時間がかかるのが難点である。2次元測定においては¹⁵N方向に64点、3次元測定においては¹⁵N方向に28点、¹³C方向に20点測定すると仮定すると、本法は3次元法に比べ、8倍程度の時間短縮がおこなえることになる。しかし重要なことは、天然変性タンパク質ではそもそもカルボニル炭素の¹³C化学シフトのばらつきが非常に小さく、3次元法ではそもそも信号分離が期待できないことであり、本法のような選択標識を用いた信号分離に頼らざるを得ない。

研究テーマC「高難度タンパク質に適用可能なテンソル分解法の開発」

本研究の初期に用いたALSは、収束が遅いこと、また、非負制約やL₁正則化などを課そう

とすると多重ループとなり現実的な計算時間で処理できないことが問題であった。そこで、領域の制約や正則化を課さずにテンソル分解していたが、高難度タンパク質を解析対象とした時の低感度の問題など、より厳しい条件下では、適切な制約条件や正則化を課すことが正しいテンソル分解に重要と考えられる。当領域のさきがけ研究者である東京工業大学小野峻准教授との共同研究で、ALSよりも高速に、かつ制約や正則化を課してテンソル分解をおこなうプログラムを開発した。主双対近接分離法により制約条件・正則化項と観測値一致項を交互に最適化し、その速い収束を活かして内部ループの回数を(経験的に)減らし、外部ループは標準的な交互最適化法とする交互最適化-主双対近接分離法(AO-PDS)によるテンソル分解アルゴリズム部分を小野准教授が作成し、NMR データに対する処理部分を葛西が実装した。これにより、高難度タンパク質のテンソル分解においてさまざまな制約・正則化を試すことができるようになった。

3. 今後の展開

本法は、もともと従来法で解析可能なタンパク質をより効率的に解析することと、従来法では困難な解析対象を解析可能にすることの双方に用いることができる。前者については、創薬研究などスピーディーな解析が求められる場面で特に有効と考えられる。符号化標識法については製薬企業などからの問い合わせがあり共同研究に発展した例があるなど興味を持たれているので、その発展形である本法についても訴求していきたい。後者については、試料調製・測定・解析の各段階でのさらなる工夫などより困難な対象を解析できるような技術革新をさらにすすめて、天然変性タンパク質や、細胞内タンパク質に応用していく。

4. 自己評価

研究目的に関しては、符号化標識法とテンソル分解を組み合わせたNMR解析法(SiPex)を確立することができた点、低分子量タンパク質でじゅうぶんな性能が得られることを検証できた点、実際の困難な解析対象として天然変性タンパク質を選び、本法の効果が従来法では分離できないような信号を分離して情報が得られた点は評価できると考えている。当初は細胞内タンパク質を最初の対象とすることを想定していたが、天然変性タンパク質も近年注目されていてかつ信号重複が主な解析阻害要因となるタンパク質であるので、本法の解析・デモンストレーション対象としては優れており、対象を切り替えた判断は正しかったと考えている。本課題の研究期間中、スムーズな論文発表ができなかった点が反省点である。はじめに投稿した論文は、重複信号の分離よりもデュアル選択標識による帰属の省略に重きをおいて新しい帰属戦略を提供するものとして書いており、従来法からは飛躍している点多すぎて本法のメリットが理解されにくかった。新しい帰属戦略を提供することは主張しつつも重複信号の分離という、わかりやすく、かつ分野において具体的に問題になっていることを主題に書き直し、revisionにおいて、天然変性タンパク質のデータを追加することで、アクセプトとなった。

研究実施体制としては、京都大学田中利幸教授、統計数理研究所池田思朗教授のアドバイスを必要に応じてうけつつ、東京工業大学小野准教授と共同で進めた。開始当初はお互いのテクニカルチームがわからずとまどうことがあったが、段々とスムーズに意思疎通できるようになった。この関係が得られたことが、本領域に参加したことの大きな資産であり、今後を活かしていきたい。研究費は、主にタンパク質試料調製用の機器と、安定同位体・試料調製用試薬・

NMR 測定用消耗品に用いたほか、学会発表・論文の投稿料・校閲費などの発表経費、共同研究者との打ち合わせのための旅費に用いた。

本研究は、さきがけ研究期間中には主に手法開発をおこなっており、まだブラッシュアップしなければならない点があるものの、応用としてはこれからが「収穫期」である。学会発表での反応などにおいても、信号重複は多くの NMR 研究者にとって身近でやっかいな問題であり、うまく解消することへのニーズは大きいと感じる。今後、本手法を用いて、天然変性タンパク質や細胞内タンパク質の構造・動態解析を進めていく。

当初、自分一人で計測・情報処理をおこなう計画で当領域に参加したが、小野准教授との共同研究により、専門家の意見として、何が実現可能で、何は(数理的な処理としては)実現困難なのか、はっきりと伺うことができ、それをもとに NMR 研究者側として何ができそうか考えることができた。研究を効率的に進めるうえで、これは非常に貴重な情報であった。戦略目標との関係では、本課題は「データからの特徴量や情報抽出」「生体分子の解析」に該当する研究課題である。戦略目標には必ずしも明記されていないものの、情報と計測の融合には、単に従来の計測データを情報処理するだけでなく、後段での情報処理を前提とした試料調製法・計測法の革新も重要であるというのが、本領域の隠れたキャッチコピーとして「情報×計測」の「掛け算」が掲げられている主旨であると思う。本研究はまさにその点を意識して進めたものであり、情報×計測の融合の一例として見ていただければありがたい。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. T. Kasai, S. Ono, S. Koshihara, M. Yamamoto, T. Tanaka, S. Ikeda, T. Kigawa, Amino-acid selective isotope labeling enables simultaneous overlapping signal decomposition and information extraction from NMR spectra, *Journal of Biomolecular NMR*, 74:125-137, 2020.

(2) 特許出願

研究期間累積件数:0 件

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

主要な学会発表:

1. 葛西卓磨、「タンパク質試料への情報の符号化を用いた NMR 解析法」、2018 年電子情報通信学会総合大会、2018 年、東京都足立区
2. Shunsuke Ono, Takuma Kasai, “Efficient Constrained Tensor Factorization by Alternating Optimization with Primal-dual Splitting”, 2018 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (IEEE ICASSP 2018), 2018, Calgary, Canada
3. Takuma Kasai, Shunsuke Ono, Toshiyuki Tanaka, Shiro Ikeda, Takanori Kigawa, “Simultaneous assignment and characterization of proteins by integrated analysis of time-domain NMR data”, 28th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (ICMRBS), 2018, Dublin, Ireland
4. 葛西卓磨、「タンパク質試料に符号化したアミノ酸情報の NMR スペクトルからの抽出」、日本分析化学会第 67 年会、2018 年、宮城県仙台市

5. 葛西卓磨、小野峻佑、田中利幸、池田思朗、木川隆則、「化学シフト帰属に依存せず時間軸データから直接情報を取り出すタンパク質 NMR 解析法」、第 19 回日本蛋白質科学会年会 第 71 回日本細胞生物学会年会合同年次大会、2019 年、兵庫県神戸市

受賞：

第 56 回 NMR 討論会若手ポスター賞、「in-cell NMR など困難な実験系を対象としたアミノ酸選択的安定同位体標識法」、2017 年

プレスリリース：

葛西卓磨、小野峻佑、木川隆則、「タンパク質の構造や動きを解析する新技術を開発—情報・数理科学の応用による NMR 法の革新—」、理化学研究所・東京工業大学・科学技術振興機構、2020 年 1 月 31 日

研究報告書

「変調光誘起位相差顕微鏡による光生成キャリア寿命・移動物性評価法」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 2016年10月～2020年3月

研究者: 片山 建二

1. 研究のねらい

本研究では、太陽電池や人工光合成の基板材料として用いられるナノ・マイクロ多孔質膜における光励起キャリア(電子・ホール)の寿命だけでなくその移動特性を、その基板材料の構造と関連づける顕微分光法及び画像解析法を開発することを目的とする。そのために、計測面では「見えない」キャリアを屈折率変化の画像として見える化するパターン光照射時間分解イメージング手法を開発し、解析面では、この微小屈折率変化の見える化をサポートする様々な画像再構成法を取り入れるとともに、キャリアの緩和や移動特性を取り出すデータ同化手法を取り入れる。本手法による解析は、今後巨大産業となっていく発電・エネルギー物質変換における材料開発において、電子・ホールの効率的分離、界面反応への利用に必要な構造情報に関する重要な指針を示すことができる。

クリーンエネルギーの観点から、太陽電池や人工光合成に関する研究が急速に進められている。これらの研究では主に材料として、半導体粒子が用いられており、それらを基板に固定化して用いる。界面での反応を利用するため、表面積の大きいナノ・マイクロサイズの多孔質基板であることがほとんどである。この多孔質材料において、光照射によって生成されるキャリア(電子・ホール)を有効に取り出し、界面で反応させることが本質的に重要であるため、光生成キャリアの挙動を理解する必要がある。しかし、この材料におけるキャリアは、ほとんどが表面・界面による影響を受けるために、結晶状態に比べて、桁違いに長い寿命と幅広い寿命分布をもつ。このキャリアは欠陥や吸着種によってトラップされ、反応を促進する場合も、妨げる場合もある。このようなキャリアの特性を踏まえて、どのキャリアが実際に役立つのか否かを明らかにすることは将来の究極的な100%光利用効率の基板作成につながる。一方、材料の構造の複雑さのために、これまでキャリア寿命とその構造の相関が得られていなかった。また、多くの研究で、反応効率の高いキャリアを増やすことに注目しすぎて、効率の低いキャリアを減らすということにも着目した構造の最適化ができていない。そこで、半導体粒子薄膜の構造とキャリア寿命・移動の特性を明らかにできる顕微分光法の開発を行う。

2. 研究成果

(1)概要

光電極に共通して用いられる半導体微粒子基板において、デバイス性能を決定づける光生成キャリア(電子・ホール)の寿命イメージング及びそれらの空間的伝搬特性を評価できる新しい顕微分光法とそのデータ解析法を開発した。半導体微粒子基板は太陽電池・光触媒・人工光合成など今後の巨大産業につながる共通の基盤技術である。この基板は、微粒子の集合体のため、ほとんどのキャリアが欠陥にトラップされ、寿命が多様化・長寿命化するので、従来の結晶物性のような簡単な予測はできない。そこで、新しい顕微分光測定法を開発するとともに、わずかな画像変化をとらえるために情報科学的計算手法を組み合わせ、光生成キャリアを直接観察できる顕微計測解析手法を開発した。計測面では、試料を任意の光パターンにより光励起キャリアを生成して、その励起キャリアによる屈折率変化をナノ秒(10^{-9} 秒)の時間分解能で画像化することに成功し、キャリア挙動を広い時間範囲において観測可能にした。(ナノ秒からミリ秒)この測定をサポートするために、情報面では、励起キャリアによる微小な屈折率変化画像変化を、画像の先験知識(光パターンや画像の空間周期性)を利用して画像回復した。この計測と情報の組み合わせによって、光励起キャリアの時空間の変化を画像化できる方法の開発に成功した。さらにこの画像の時空間変化をデータ同化手法により、キャリア寿命と移動度を推定することを可能にし、キャリア物性の空間マップングの実例を示した。

(2)詳細

研究テーマ A「パターン光照射時間分解位相差顕微鏡の開発と光応答性液晶を用いた原理検証」

当初、計画では、光励起キャリアを材料中に生成するために、時間的に変調をかけた光を試料に照射して、その変化を周期的に変動する信号応答としてとらえることを考えていたが、信号強度が非常に小さく現実的ではなかったため、図1に示すような空間的なパターンを照射する光学系に変更した。そのことにより励起キャリアの存在する場所を限定することで、画像変化のコントラストをつけるようにした。このことにより、空間的なキャリア移動などの変化を屈折率変化の画像としてとらえることが可能になると考えた。

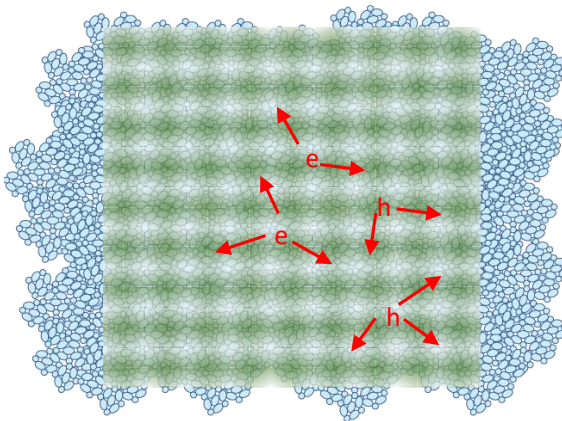


図1 新しい空間パターン光照射による光励起キャリアの観測方法

光学系としては、図2に示すような光学配置を開発して、実証例として、光応答性の液晶材料に適用した。測定された屈折率変化画像の時間変化を図3に示す。液晶材料は、光強度に非線形に屈折率が変化する非線形

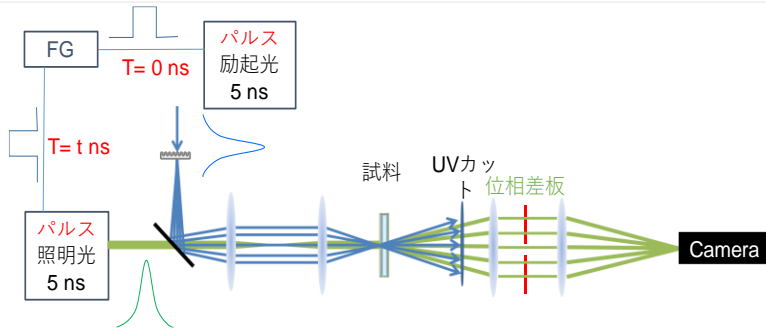


図2 高時間分解能の時間分解画像計測装置の模式図

光学材料として知られており、本測定によって、非線形光学応答の起因は、等方相領域に形成される新たな相によるものであることが明らかとなった。本研究成果は、光デバイスの成果ではないが、多くの国際会議にて報告された。(論文3)

研究テーマ B「パターン光照射時間分解位相差顕微鏡の時間・空間分解能の向上と光デバイスの計測」

通常の高時間分解能のカメラでの高速測定では、光デバイス中のキャリアの応答をとらえられるほどの時間分解能はない。そこで、図2に示すように、パルス励起光とパルス検出光を時間的に制御して、パルス幅程度の時間分解能で光励起キャリアの応答を観測できるようにした。さらに、キャリアの空間的な移動を観測できるようにするために、任意の光パターンでの照射を可能にする空間パターンミラーを導入し、任意パターンの光励起キャリアダイナミクスの応答を可能にした。図4にドット状に励起した光励起キャリアの緩和過程の画像を示す。最終的には、時間分解能 5 ns、空間パターン分解能 2 μm を達成した。

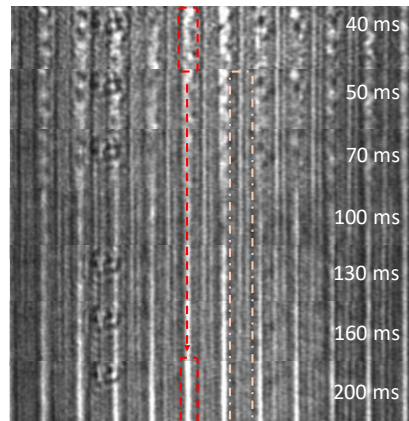


図3 液晶材料中の光照射による屈折率変化パターンの時間変化。

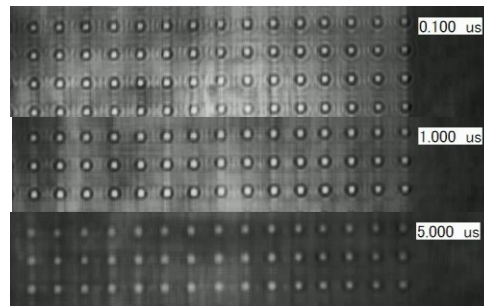


図4 酸化チタン薄膜にドット状にキャリアを光励起したパターンの時間変化。

研究テーマ C「先験知識を用いた正則化による画像再構成・デノイズ」

本顕微測定においては、パルスレーザー光を用いたイメージングであるために、画像測定におけるいくつかの問題点があった。それらの問題は、1. 個々の照明のふらつきによる照明むら、2. コヒーレント照明による散乱ノイズ、3. 微小屈折率変化

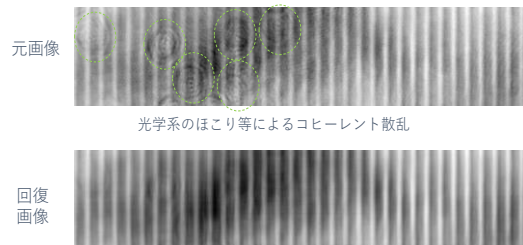


図5 主成分画像再構成を用いたコヒーレント散乱除去。

の回復である。これらの問題を解決するために、画像の再構成を行い、信号を再構成して取り出すことで、図4のような画像を得た。1. については Flat field correction 法を適用し、2. については画像の主成分分析を用いた正則化法を適用し、3. については、励起光パターンの周期性を事前知識として用いた正則化法を用いて画像再構成を行った。図5に2における再構成の例を示す。コヒーレント光による光学系の散乱をとりぞくことができる。

研究テーマ D「データ同化による物性値マッピング」

このようにして得られた光励起キャリアによる画像から、画像内のそれぞれのローカルな場所におけるキャリアの寿命及び拡散係数を求めた。実際に得られるデータについては、図6上に示すように、縞状のパターン光を照射した場合には、縞パターンのそれぞれのピクセルにおいて屈折率変化に比例する信号応答が得られる。この信号変化の応答を拡散緩和方程式を用いて、データ同化の手法を用いて、パラメータの推定を行った。そのことにより、図6下に示すようなキャリアの拡散係数（左方向、右方向）及び寿命のマッピングを行うことができた。（論文1）

研究テーマ E「マイクロサイズの規則的構造を持つ光デバイスの作成」

本手法を用いて、様々な構造体の光デバイス中キャリアの振る舞いを調査するために、逆オパール型の光デバイス材料を作成する方法を開発した。微粒子の対流を制御して積層することで、オパール構造を作成したのち、デバイス材料の前駆体溶液を用いて構造体を作成した。作成した様々な

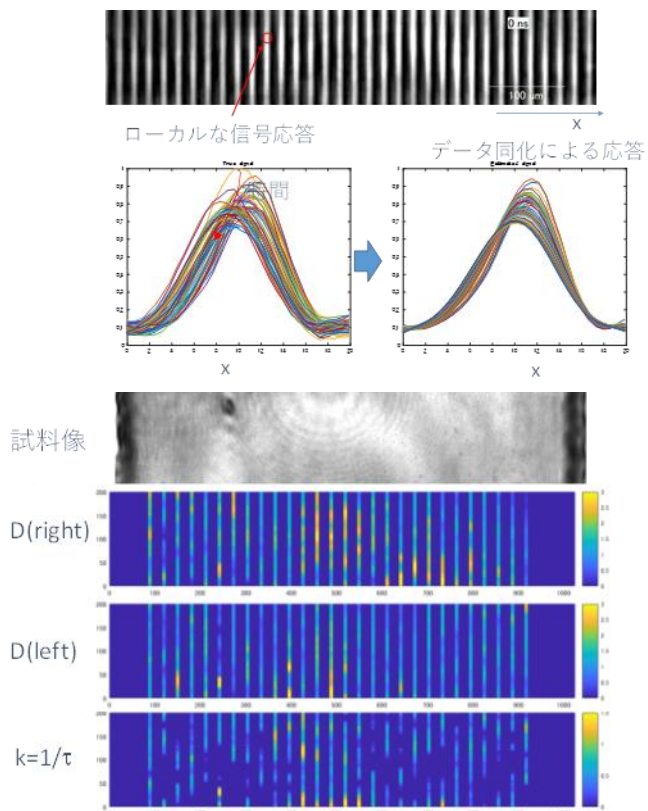


図6 測定イメージングデータとそのローカル応答及びそのデータをデータ同化した結果（上図）、イメージングデータから得られた測定物性値のイメージング結果（下図）。

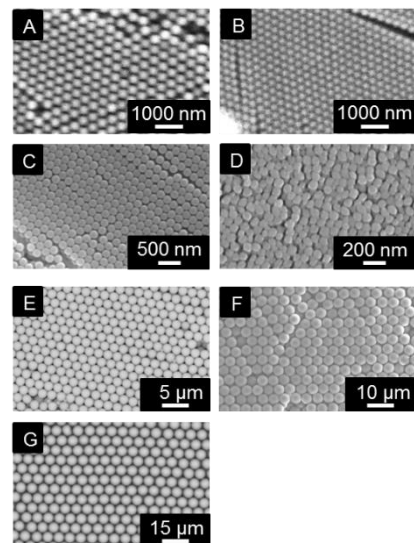


図7 様々なサイズの微粒子で作成したコロイド結晶。

サイズのコロイド結晶構造を図7に示す。

以上のように研究テーマそれぞれについては、いくつかの予定変更はあったものの、当初の目的は達成した。今後は、様々な試料系に適用して本手法の有用性を周知する必要がある。本年度、4件の共同研究を進めており、今後、実デバイスに使われる材料でのキャリアの応答を明らかにしていく予定である。

3. 今後の展開

光デバイス材料中のキャリアダイナミクスを計測でき、それらを解析できるプラットフォームが完成したので、今後は共同研究を通じて、実際に研究現場で用いられている太陽光水分解、太陽電池等の光デバイス材料の計測を行い、界面光化学反応に関わるキャリアの振る舞いを明らかにしていく。

装置面での展開として、超解像顕微鏡技術と組み合わせて 100nm 程度の空間分解能まで分解能を向上できれば、キャリアの移動距離や移動経路などのさらに重要な情報が得られることが期待される。また、膜内方向の z 方向へのキャリアの移動過程を観測できるような三次元顕微鏡への展開が期待される。

4. 自己評価

太陽電池・太陽光水分解・光触媒材料などの材料において光照射されたキャリアの空間マッピング及びその物性評価を行える顕微鏡及び解析法を確立した。装置開発及び解析方法の開発について、研究者個人で行い、成果は、当初の研究目的をほぼ達成したといえる。今後、本研究が発展していくためには、実際に研究現場や開発されたデバイスに適用して、本法の有用性が認知される必要がある。共同研究を通して、様々なデバイスを提供してもらい、実デバイスや材料の物性評価を行うことで、本手法の有用性が認知されていくもの期待される。

5. 主な研究成果リスト

(1)論文(原著論文)発表

1. M. Ebihara, W. Y. Sohn and K. Katayama, Lifetime mapping of photo-excited charge carriers by the transient grating imaging technique for nano-particulate semiconductor films, Review of Scientific Instruments 2019, 90, 072905
2. Y. Nagai, W. Y. Sohn and K. Katayama, Initial estimation method by cosine similarity for multivariate curve resolution: Application to NMR spectra of chemical mixture, Analyst 2019, 144, 5986 – 5995
3. K. Katayama, D. Kato, K-I. Nagasaka, M. Minagawa, W. Y. Sohn, K-W. Lee, Origin of optical nonlinearity of photo-responsive liquid crystals revealed by transient grating imaging, Scientific Reports, 9, 5754 (2019)

(2)特許出願

研究期間累積件数:1件(公開前の出願件名については件数のみ記載)

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

研究報告書

「岩石からのプロセス抽出：究極の逆問題に挑むベイズ計測」

研究タイプ：通常型

研究期間：2016年10月～2020年3月

研究者：桑谷立

1. 研究のねらい

固体地球のダイナミックな営み、たとえば、大陸－島弧沈み込みシステムの造山運動、地震・火山の発生メカニズム、資源の形成メカニズムを解明するには、対象とする地質システムの熱史および物質移動の詳細の理解が必須となる。このような地球内部の物質・エネルギー循環を実証的・物質科学的に解明する学問が岩石学である。

岩石学の数理的本質は、最終状態である岩石という「結果」から、岩石形成に関わる地球科学現象（プロセス）に相当する「原因」を推定する逆問題である。しかしながら、この逆問題を解くことは容易ではない。この問題は例えてみると、1枚もしくは少数のスナップショット写真だけから、被写対象の人物の半生を語るようなものである。このようないわば「究極の逆問題」に挑戦するためには、計測・分析により対象から最大限の定量的データを抽出するとともに、得られたデータから本質的な情報を最大限に引き出す必要がある。

本研究の目的は、ベイズ推論を基にした情報×計測融合技術（ベイズ計測）により、電子プローブマイクロアナライザ（Electron Probe Micro Analyzer: EPMA）分析から高精度・高解像度な鉱物組成定量画像を取得するとともに、これらの化学組成データ群から岩石形成に関わるプロセスを直接的に抽出することである。これにより、従来手法では実現し得なかった高精度・客観性・次元の推定を可能にし、岩石薄片1枚から、関連する地球内部プロセスを解読するという究極の逆問題に挑戦する。具体的には、岩石組織として残された化学組成データから、岩石自身の経験した物理化学条件の履歴を復元するとともに、その過程における物質移動（元素の増減）を明らかにする問題に取り組む。本研究は、地球物質科学分野に限らず、計測から本質的な情報を抽出するための次世代情報×計測融合技術開発のさきがけをなすものと確信する。

2. 研究成果

(1) 概要

岩石プロセス抽出の困難さの原因は、①岩石組織という空間データのみから過去の時間履歴を復元する必要があること、さらに、②過去の状態が上書きされていて、現在の状態のみしか得られない場合があること、の2つに大きく起因する。本研究では、岩石プロセス抽出を阻むこれらの根本的な壁を解決するために、最もわかりやすく本質的かつ基盤的な研究テーマに取り組み、情報計測融合アプローチにより多数の問題を解決した。

【研究テーマA】では、あらゆる岩石プロセス抽出の基盤となる化学組成データ取得に関して、確率論的クラスタリングなどを用いることで、電子プローブマイクロアナライザ（EPMA）分析から定量的な組成画像データを高精度・高速に得る方法を開発した。本手法により、これ

までの数万倍のデータ量かつ2次元としての定量組成データを活用できるため、岩石プロセス抽出のゲームチェンジにつながるものである。[関連成果:論文 4]

【研究テーマ B】では、変成岩岩石学の最重要問題である温度圧力(時間)履歴の高精度な推定をベイズ推論により実現した。この過程において、データ同化技術の拡張により、岩石プロセス抽出に関する最大の困難の原因である「①空間データからの過去の履歴情報の抽出」を可能にする数理科学的方法を新たに開発した。[関連成果:論文 2、3]

【研究テーマ C】では、スパースモデリングを応用することで、高次元化学元素データを活用し、物質移動量を定量的に推定する画期的な方法を新たに開発した。この問題は、岩石試料の過去における体積が未知であるために原理的に推定不可能な難問とされており、岩石プロセス抽出の困難の原因である「②過去の情報が上書きされている場合」の問題解決に対応している。[関連成果:論文 1、5]

上で挙げた三つのテーマの他にも、岩石学プロセス抽出に関連して、地球物理学・地質学・環境科学なども含む多様なアプローチに関して、領域内外の様々な研究者とともに情報計測融合研究を展開した。[関連成果:特許出願 1、その他の成果 1-5]

以上に示したように、数理・情報科学的手法により、岩石プロセス抽出技術を高度化する多様な研究成果を得た。これらの手法は、限られた岩石データから地球内部プロセスを抽出する基盤的技術であり、地球物質科学分野の情報計測融合のさきがけとして、今後、様々な領域に展開され固体地球科学現象の理解に大きく貢献するものと期待できる。

(2) 詳細

【研究テーマ A】「確率論的クラスタリングなどを用いた EPMA 定性分析画像の高精度定量組成画像データ化」

岩石プロセス抽出において、これまでは数～数十点ほどの化学組成定量スポットデータのみが定量解析に用いられることがほとんどであった。本テーマでは EPMA で取得できる定性面分析データと定量点分析データを統計的に統合することで、定量的鉱物組成画像データを作成する系統的手法を開発した。本手法の特徴として、1ピクセル内の鉱物種の存在比を決定するソフトクラスタ分析と特性X線強度の理論式を用いることで、広範囲・高速測定を可能にした[論文 4]。本手法により、数理解析に資する定量データについて、数十万点ほどの膨大な2次元組成データが得られることになる。これは、EPMA の能力を最大限に活用していることを意味し今後の岩石組織解析のゲームチェンジを促すものである。現在、使いやすい GUI を搭載したうえで、オープンソースソフトウェア「qntmap」として公開している。

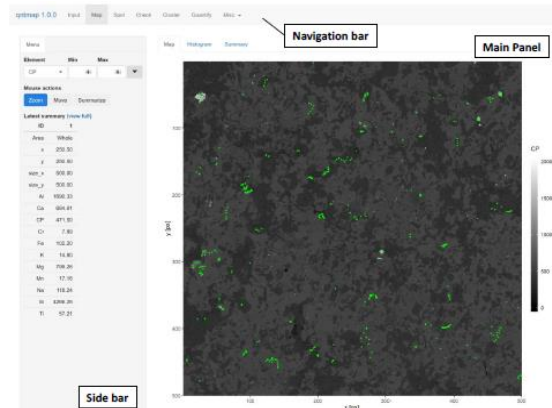


図 1 : EPMA 組成分析ソフトウェア「qntmap」(GitHub で公開)

【研究テーマ B】 ベイズ推論による鉱物組成累帯構造からの温度圧力履歴推定法の開発

岩石プロセス抽出において最も重要な推定対象は温度圧力履歴(P-T path)である。温度圧力履歴の正確な推定は、地下深部の熱史や造山運動のダイナミクスの直接的な理解につながる(図 2)。本研究テーマでは、変成岩中に含まれる組成累帯構造を持つ鉱物粒子から、ベイズ推論を用いて温度圧力(+時間)履歴を定量的に推定する方法論を新たに開発した。

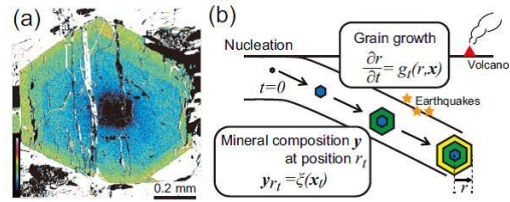


図 2 : ザクロ石の Mg 組成累帯構造

はじめに、ベイズ推論的画像解析手法であるマルコフ確率場(MRF)モデルを利用することで、包有物を用いた汎用性の高い温度圧力履歴推定法を開発した[論文 3]。

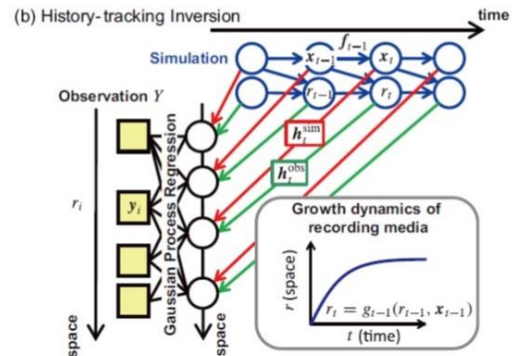


図 3 : 新たに開発した空間 (非時系列) データのデータ同化手法

さらに、解析に鉱物成長則を導入することで、組成累帯構造から温度圧力履歴を時間軸付きで推定する手法を新たに開発した[論文 2]。この手法では、通常は時系列データを対象とするデータ同化技術を拡張することで、空間データのみから最大限に過去の情報を抽出することが可能である(図 3)。現在は、材料科学や環境科学などへの応用も視野に入れて、新たな手法開発を続けている。

【研究テーマ C】「スパースモデリングを用いた物質移動量推定法の開発」

岩石試料の元素増減の推定は、地球科学現象の解明に必須である。しかしながら、化学組成データのみから物質の増減量を推定することは原理的に不可能である。これは、化学組成データが相対量であることに起因している。そこで従来は、研究者が地球化学的知識を基に経験と勘により、試料相互の比較基準となる絶対量(たとえば不動元素など)を仮定することで元素の増減量を推定してきた。

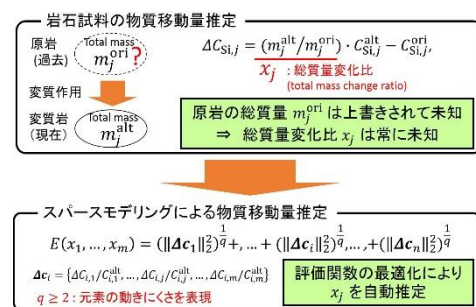


図 4 : スパースアイソコン解析の概要

本研究では、複数試料の元素組成データから、適切に不動元素を自動決定し、物質移動量を推定する方法を新たに提案した(図 4)。提案手法は、スパースモデリング(自然界に内在するスパース性に基づいて、高次元データセットから少数の重要な次元を抽出する数理的枠組み)を活用することで、物質移動量がほぼゼロになる不動元素を自動的に決定することが可能である。ここでは、サンプルごとの総質量変化比を推定するための評価関数を、L1 最適化の拡張である Group Lasso の考え方に基づいて設計した。この評価関数は、全サンプル・全元素に関する物質移動の総量に関連するが、スパース性の強さを示すパラメータ

q の効果により、個別元素の動きにくさの効果を解析に導入している。本研究では、人工データセットおよび天然サンプルデータセットを使用した逆解析テストを実施することで、本手法の有効性を確認している(論文 1)。また、典型的な沈み込みプレート境界岩である三波川変成帯に適用したところ、変成帯全体における大規模な物質移動を示唆する結果が得られている。本手法は、従来の研究者の経験と直感に頼っていた方法論を、高次元の元素データに基づく客観的な方法論に塗り替えるものであり、今後の物質移動推定研究のスタンダードになるものと期待されている。

【その他の研究テーマ】「地球科学分野における情報計測融合研究」

地球科学プロセスの理解に向けて、多様な分野の研究者と協働することで、情報計測融合によるデータ駆動科学的アプローチにより、様々な研究課題に取り組んだ。

岩石学分野においては、逆解析の基礎となるフォワードモデル構築を実施するとともに(Kuwatani & Toriumi, 2017 *Earth Planet Space*; 2020 *Earth Planet Space*)、【研究テーマ A】のソフトクラスタリング手法を応用して、岩石の分類手法を開発した(Yoshida et al, 2018 *J Mineral Petrol Sci*)。また、構造岩石学の立場から、過去の地球内部の応力状態を推定する研究を実施した(Matsumura et al. 2017 *J Mineral Petrol Sci*; 2017 *Earth Planet Space*; 2018 *J Struct Geol*)。地球化学分野においては、LA-ICP-MS 質量分析法の超解像逆解析手法の開発(特許 1; Aonishi et al. 2018 *J Anal Atom Spectro*)、機械学習手法を用いたグローバルテクトニクス場の地球化学判別(Ueki et al. 2018 *Geochem Geophys Geosys*)、地球物理学分野においては、スパースモデリングを用いたプレート境界ゆっくり滑りの空間分布を推定(Nakata et al. 2017 *Sci Rep*)、深層学習を用いた低周波微動の検出(Nakano et al 2019 *Seism Res Lett*)などに貢献した。また、環境科学分野でも土壌の汚染メカニズムの予測などの研究を実施した(Nakamura et al., 2017 *Chemosph*)。

これらの研究成果に関する総説(桑谷 2018, *情報地質*; 岡本・桑谷 2017, *地質学雑誌*)や解説記事(Kuwatani 2019, *Elements*)の執筆を通して、情報計測融合の地球科学分野全体への浸透・定着を目指して活発的に紹介を行った(受賞 1, 2)。

3. 今後の展開

さきがけ研究期間内に開発した基盤的情報計測融合手法群を様々な岩石学の問題に応用展開する。まずは、天然の岩石形成プロセスを模擬できる水熱実験システムの実験試料である。これらの自らが生成するサンプルに適用することで、開発手法の有効性を再検討するとともに、岩石形成の素過程について、新たな知見を得る。また、沈み込みプレート境界岩の典型である三波川変成帯の天然試料群に適用することで、プレート境界の物質循環を時空間的に高精度に解明する。また、多様な分野の研究者と協働することで、断層岩・火山岩・鉱石・土壌試料などに適用し、地震・火山・資源形成のメカニズムの解明や環境評価などにつなげる。下記に各研究テーマについて計画を述べる。

【研究テーマ A】に関しては、新たな機能を充実させるとともに、自身や周囲の研究グループで多数利用することで、岩石学分野におけるソフトウェアの標準化を目指す。【研究テーマ B】に関しては、現在の1粒子・1次元データの解析であったものを、多数粒子・2次元データの解析ができるように拡張し、より高精度な温度圧力時間履歴の解析を可能にする。また、本手法をプレート境

界岩の様々な地域に適用することで、プレート沈み込みおよび変成岩上昇時の挙動を明らかにする。また、非時系列データ同化解析の理論として、岩石に限らず、地球環境試料や物質材料など様々な分野の空間データ解析に応用する。【研究テーマ C】で開発したスパースアイソコン法は、様々な地球科学的問題への応用が即座に可能である。断層岩の活動度評価やすべり現象のメカニズム解明、土壌・環境試料の元素移動・汚染メカニズム評価などに応用する。

上で述べた岩石学に限らず、地球物質科学分野全体に情報計測融合の浸透・定着を目指して、領域内外の研究者・研究団体と協働して研究を推進していく。

4. 自己評価

情報計測融合により岩石プロセス抽出を実現する多数の基盤技術を構築し学術論文として公表できたことから、当初の研究目的を概ね達成できたものと自己評価する。岩石から定量的・客観的に過去のダイナミクスを抽出することは、研究課題タイトルにもあるように挑戦的なテーマであったが、研究の中で開発した手法群は、情報計測融合の観点がなければ実現し得なかったイノベーションである。

特に【研究テーマ B】で開発した「空間データからの時間ダイナミクス抽出法」(論文 2)は、岩石学分野のニーズを基にデータ同化を改良して新たに生まれた数理科学的手法であり、将来的には、物質材料科学や環境科学などにも応用されるものと期待している。また、【研究テーマ C】で開発した「スパースモデリングによる物質移動量推定手法」(論文 1)は、地球物質科学分野の標準的手法になるとともに、高次元の地球化学データを最大限活用するデータ駆動型解析の嚆矢となるものと期待している。

研究目的を概ね達成できた一方で、天然データや実験データなどの実データへの応用に関して、研究期間内の成果発表が限定的であったことは大きな反省点である。今後、岩石学分野の若手研究者や学生とも連携し、研究を加速させることで成果を早期に公表していくつもりである。

研究実施体制について、地球科学分野および数理・情報科学分野の様々な研究者と協働したことが多数の研究成果につながったものと評価している。研究費執行状況については、研究期間後半から水熱実験の導入のため、比較的大きな額を執行した。現在、実験データが得られつつあるが、研究を加速させ成果発表につなげていきたい。

本研究期間に、岩石学・地球化学・地球物理学・環境科学などの多様な分野で、様々な解析手法を開発できた。これらは、各分野における情報計測融合型・データ駆動型のさきがけであると自負している。今後、各分野でこの流れが大きく波及していくものと予想している。特に、防災・資源エネルギー・環境などで社会貢献できるよう、自身も研究を加速させていくつもりである。

本領域の融合活動を通じて、データ同化技術や岩石実験アプローチを自身の研究に取り入れるなど、新たな挑戦ができた点は大きな収穫であった。今後も、多学問融合の情報計測領域ならではの分野普遍・分野横断の研究に邁進していく所存である。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. T. Kuwatani , K. Yoshida, K. Ueki R Oyanagi, M. Uno, S. Akaho, “Sparse isocon analysis: a data-driven approach for material transfer estimation”, <i>Chemical Geology</i> , 532, 119345:1–8 (2020)
2. T. Kuwatani , H. Nagao, S. Ito, A. Okamoto, K. Yoshida, T. Okudaira, “Recovering the past history of natural recording media by Bayesian inversion”, <i>Physical Review E</i> , 98, 043311:1–11, (2018)
3. T. Kuwatani , K. Nagata, K. Yoshida, M. Okada, M. Toriumi, “Bayesian probabilistic reconstruction of metamorphic P – T paths using inclusion geothermobarometry”, <i>Journal of Mineralogical and Petrological Sciences</i> , 113, 82–95 (2018)
4. A. Yasumoto, K. Yoshida, T. Kuwatani , D. Nakamura, M. Svojtka, T. Hirajima, “Fast and precise quantitative electron probe chemical mapping technique and its application to ultrahigh-pressure eclogite from the Moldanubian Zone of the Bohemian Massif (Nové Dvory, Czech Republic)”, <i>American Mineralogist</i> , 103, 1690–1698 (2018)
5. K. Yoshida, T. Kuwatani , T. Hirajima, H. Iwamori, S. Akaho, “Progressive evolution of whole-rock composition during metamorphism revealed by multivariate statistical analyses”, <i>Journal of Metamorphic Geology</i> , 36, 41–54 (2018)

(2)特許出願

研究期間累積件数:1件(公開前の出願件名については件数のみ記載)

1.

発 明 者:青西亨、木村純一、桑谷立、平田岳史、

発明の名称 :質量分析計、質量分析計の信号処理方法及びプログラム

出 願 人:東京工業大学・海洋研究開発機構・東京大学

出 願 日:2017/4/21

出 願 番 号: 2017-084599

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. [受賞] 2019年度日本情報地質学会論文賞, 日本情報地質学会, 2019/6/27, (受賞対象論文: **桑谷立**, “地球科学プロセス解明のためのデータ駆動型解析— 地質学分野における応用例—”, *情報地質*, 29, 49–60 (2018))
2. [受賞] 平成30年度 JAMSTEC 研究開発功績賞, 海洋研究開発機構, 2019/4/1, 地球科学と数理・情報科学の学融合により様々な研究課題を解決したほか、データ駆動科学と呼ぶべき新学術領域の創成に置いて主導的な役割を果たした。
3. [解説記事] **T. Kuwatani**, Earth materials science in a data-driven paradigm, *Elements*, 15, 280–281 (2019)
4. [著作物(分担執筆)] **桑谷立**, ビッグデータ解析, 「図説 地球科学の事典」, p108–109, 朝倉書店
5. [依頼講演] **桑谷立**, 数理情報科学による地球科学逆問題への挑戦, 第21回情報論的学習理論ワークショップ(IBIS2018), 札幌, 2018/11/7

研究報告書

「人工散乱体と圧縮センシングを融合した超小型撮像系による大規模画像計測」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 2016年10月～2020年3月

研究者: 中村 友哉

1. 研究のねらい

レンズを用いた光学結像を前提とする一般的な撮像系では、撮像情報量の増加に伴い系が大型化する。広視野撮像のためには魚眼レンズ等の大型のレンズ系が必要となり、マルチスペクトル撮像のためには複数のセンサと分光素子で構成される大型の光学系が必要となる。そのため、広角・マルチスペクトルカメラを用いた大規模画像計測を行う場合、撮像系サイズの小小型化に関して cm 規模が物理限界であった。

これに対し近年、mm 規模の超小型撮像系として符号化光学素子を用いた符号化撮像と画像再構成処理の融合に基づく「レンズレス撮像法」が研究されている。しかし、符号光学系-復号処理系からなる撮像系の設計自由度を駆使したコンピュータシミュレーションカメラ設計の研究はこれまで十分なされておらず、小型光学系による広視野・マルチスペクトル・高画質の撮像は未だ実現されていない。

近年、計測対象のスパース性を利用し、少量の計測データから元のデータを再構成する「圧縮センシング」技術が研究されており、イメージング技術にも応用されている。自然画像は基底変換によりスパースに表現できるため、符号化過程が適切であれば、圧縮センシングに基づき単一強度信号から多次元画像を再構成することが可能である。ただし、圧縮センシングを前提として、系の小型さを維持しつつその効果を最大化するような撮像光学系構成法の検討は十分なされていない。

本研究課題では、人工散乱体に代表される符号化光学素子を用いたレンズレス撮像法と圧縮センシングに基づく画像復元を融合した新規撮像系構成を設計し、超小型かつ高画質な超広視野・マルチスペクトルレンズレスカメラのコンセプトを実現する。これにより、大規模画像計測を既存の物理限界を超える撮像系サイズで実現する。この目的を達成するために、符号光学系及び復号処理系の協調に基づく撮像系の設計を検討し、その効果を一般撮像環境下における自然画像を対象とした実機構築に基づく 30dB 程度のイメージングの達成により実証することを目指す。このように圧縮センシングの効果を最大化する新しいカメラデザインを創出することで、人体や瓦礫などの狭小空間の内部の精密な光学解析や、装着感及び存在感の無いセキュリティ及びウェアラブル画像計測等、これまでのカメラでは実現不可能であった新しい映像技術領域を拓くことを目指す。

2. 研究成果

(1) 概要

本研究では、小型符号化光学系で多元物体像情報を圧縮センシングするための新規符

号-復号協調型撮像系構成について検討した。具体的には下記の項目に基づき研究を進めた。

【1】多元像情報の圧縮センシングを前提とした小型符号化撮像系設計：

初めに、図 1 に示すような、多元像情報の独立符号化・多重化計測及び分離再構成処理の組み合わせによる撮像系を検討した。情報の独立符号化は体積ホログラムを用いて物理実装する手法を設計した(以下、多重法)。また、計測多重像を Total Variation 拘束に基づく IST 法により分離再構成する信号処理を設計した。また、ホログラム符号器の物理実装光学系を構築し、提案手法の実機構築を行った。現実の撮像光学系で二視野の一括イメージングが実現できることを確認した。一方で、複雑な階調を有する自然物体に対して、当該撮像系構成では符号化及び復号方法を十分最適設計したうえでも十分な再構成画質が達成できないことが明らかになった。

撮像系構成を見直し、図 2 のような構造化振幅透過マスクとチャンネル選択的フィルタ配置した撮像素子を組み合わせたレンズレス撮像系を再設計した(以下、疎計測法)。当該手法では、光学的インパルス応答をチャンネル選択的に設計する代わりに、像面での標本化をチャンネル選択的に設計する。多重法では単一多重像から複数チャンネル像を再構成するためにスパース再構成を利用したが、疎計測法では疎な標本化符号化像群から密な複数チャンネル像を再構成するためにスパース再構成を利用する。数値実験の結果、四チャンネルの自然画像の圧縮センシングにおいて 28.0dB の再構成画質を達成し、多重法と比較して 9.5dB の画質改善を確認した。さらに、圧縮センシングの効果を得るには対象距離が既知である点が実用上の課題であったが、距離不変インパルス応答を実装するマスク設計により当該問題を解決した。また、提案構成に基づくレンズレスカメラを実機構築し、提案するイメージング原理が実環境下でも動作することを実証した。

【2】符号化撮像系の広視野化：

研究過程で、透過マスクを用いたレンズレス撮像系が圧縮センシングの適用可能条件を良好に満たすことが分かったため、撮像素子の画素が疎らでも撮像が実装可能である点が明らかになった。このことを利用し、撮像素子の画素を疎らにすることでレンズレス光学系の視野を 180° 以上に拡大する手法を考案し、模擬実験系にて原理を実証した。必要となる撮像素子の物理実装は途中段階であるが、素子の実装を前提として提案するイメージング原理自体が実環境下で動作することが確認できた。

【1】小型光学系と多元撮像の同時実現と【2】小型光学系による広視野撮像はイメージングの数理モデルが同じであり、単一撮像系として同時実装可能であるため、当初の目的であった超小型光学系、マルチスペクトル(多元)イメージング、超広視野イメージングの同時実現を可能とする撮像系構成を実現し得る構成法について、一手法の設計と原理実証を完了したと結論づけられる。

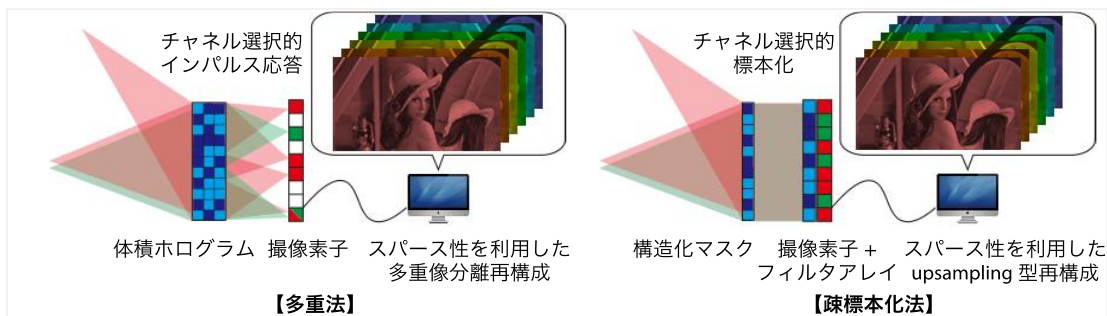


図 1. 本研究で設計した多元像情報圧縮センシングのための小型符号化撮像系概念図

(2) 詳細

本研究における研究項目ごとの具体的な成果を下記に述べる。

【1】多元像情報の圧縮センシングを前提とした小型符号化撮像系設計

【1-1】 多重法

マルチスペクトルイメージング等の多元撮像を、圧縮センシングを利用して小型光学系で実現するのが本研究の目的の一つである。多重法では、角度・波長選択的な光学的インパルス応答(以下、PSF)を実現する体積ホログラムをチャンネル選択的物理符号器として撮像素子前方に配置し、これにより独立符号化された多元符号化像をモノクロ撮像素子で多重化計測する(特許 1)。単一多重化計測符号化像を入力とした複数チャンネル物体像の再構成は不良設定な線形逆問題であるため、圧縮センシングの枠組みに基づきスパース性を最大化するエネルギー最小化問題を解くことで画像再構成を実装する。

数値実験に基づき当該目的に適した PSF 構造を探索した結果、二重点像型 PSF が自然画像に対して良い再構成画質を与えることが明らかになった。二重点像の位置関係をチャンネルごとに独立に設計することで多元像情報の独立符号化を実装できる。Total Variation をスパース拘束に用いた誤差最小化問題を反復アルゴリズムである TwIST 法で解いた結果、数値実験で生成した多重像が分離再構成できることが確認された。ただし、Shepp-Logan Phantom 等のスパース性の高い画像に対しては例えば五多重で 25.9dB 等比較的良好な画質が得られるが、複雑な階調を有する自然物体に対しては十分な階調情報を復元できず、例えば四多重で 18.5dB の低画質の再構成結果が出力された。

アナログ体積ホログラムの物理実装光学系を構築し、記録材料の選定、評価、実験条件最適化を行い、符号器の物理実装を行った(論文 3)。実験の条件制約を緩和して高い光利用効率を得るために、単一のホログラムに複数の PSF を多重記録するのではなく、単一の PSF を記録したホログラムを複数枚記録して積層することで等価な符号器を実装した。符号器と補助レンズを用いて撮像実験系を構築し、二つの視野(チャンネル)の多重化一括撮像を実施した結果、図 2 のように二視野の物体情報を、アーティファクトは残存するものの高い視認性で再構成することができた(その他の成果 5)。

ホログラム符号器はその設計自由度の高さから、多元像情報独立変調でなく撮像対象の深さを点像の水平位置に線形変換(以下、光 $z-x$ 変換)する素子としても機能させることができる。本研究はホログラム符号器を多元像情報独立変調にのみ利用する計画であった

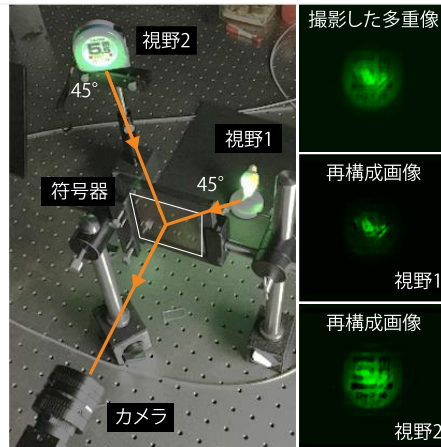


図 2. ホログラム符号器の物理実装に基づく二視野独立符号化・多重化撮像手法の光学実験結果

が、さきがけ光極限領域の小澤祐市氏（東北大）との共同研究によりホログラフィック光 $z-x$ 変換がレーザー走査型 3D 顕微鏡の高速化に役立つことが分かり、光学実験に基づく原理実証を実施した。当初の計画外の成果であるが、符号化に基づく三次元光計測という一種の情報計測のために高自由度光学素子としてのホログラムが物理符号器として有効である一つの応用事例を実証できた（論文 2、特許 2）。

【1-2】疎標本化法

多重法による圧縮センシング型イメージングの原理が実証できたが、一方で自然物体の多元圧縮センシングにおいては、符号系及び復号系を最適設計したうえでも原理上十分な画質が達成できないことが明らかになった。そのため、撮像系を瞳面の構造化振幅透過マスクと像面のフィルタアレイの積層による構成に修正した。疎標本化法では、構造化振幅透過マスクにより一括符号化された多元像情報を、フィルタアレイを配置した像面によりチャンネルごとに分離して標本化する。ここで、各チャンネルの取得符号化像はスパースである。スパースな符号化像群を入力とした密な多元物体像群の再構成は不良設定な線形逆問題であるため、スパース性を利用した画像復元アルゴリズムにより画像再構成を実装する。

数値実験に基づく検討の結果、符号化光学系設計における知見として、当該光学系においては①マスク構造は自己相関が低く周波数応答に優れる構造が良い点、②スパース標本化パターンはあまり再構成画質に影響せず実装のコスト等を優先して設計して良い点が明らかになった。また、復号処理系は多重法と同様に Total Variation をスパース拘束に用いた TwIST 法で画像再構成可能であることを確認した。疎標本化法では複雑な階調を有する自然物体の四チャンネル一括計測において、28.0dB の画質の再構成を達成できた。つまり、図 3 のように、多重法と比較して 9.50dB 画質が改善された小型多元イメージングの実現が実証された。また、マスク構造を放射型に設計することで、PSF の距離依存性が大幅に緩和でき、任意距離の物体に対して圧縮センシングの効果を達成できることを実証した。

分光フィルタアレイを配置した撮像素子と設計/実装した符号化放射形振幅透過マスクを積層し、十六バンドのマルチスペクトルレンズレスイメージング系を構築した。これを用いた撮像実験により、実環境下での原理の動作を実証した。現在、本成果をまとめ、特許出願及



図 3. 多重法と疎標本化法の多元自然画像一括取得における再構成画質比較

び論文投稿準備中である。

【2】符号化撮像系の広視野化

【1】の研究成果として、レンズレス符号化撮像系が圧縮センシングに有効であり、スパース計測からの元情報再構成を実現し得る点が明らかになった。つまり、当該イメージングモデルにおいては、撮像素子内の画素が疎らであっても密な場合と等価な撮像を実装可能である。その結果、複数の撮像素子の画素を疎らにしつつ向かい合わせることで、撮像素子を受光面としても符号化振幅マスクとしても機能させることが可能となり、レンズレス光学系のサイズを増加させることなく撮像の多方向化及び超広視野を実現することが可能となる。この撮像素子の疎ら化に基づく超広視野レンズレス撮像について、図 4 のように模擬光学系を用いた原理実証実験を実施し、実環境下での有効性を確認した(論文 1)。現在、撮像素子の専門家との共同研究に基づき、当該素子の物理実装を進めている。このレンズレス撮像系の広視野化は前述の多元化とイメージングモデルが同じであり単一撮像系上で同時実現できるため、本研究で目的としていた超小型・多元(マルチスペクトル)・広視野を全て満足する圧縮センシング型カメラデザインの一実現例を創出できたといえ、かつその原理を実証できたといえる。

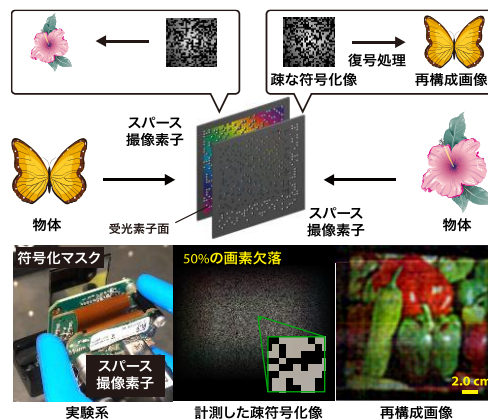


図 4. 撮像素子の画素の疎ら化によるレンズレス撮像系の広角化概念図、及び模擬光学系を用いた原理実証結果

3. 今後の展開

本研究では、小型光学系によるマルチスペクトル・広視野イメージングを実現するカメラデザインの提案と原理の実証を行った。当該技術の実用化のためには、原理的限界に迫るカメラの超小型実装、及びそれに基づくプロトタイプングがまず重要なステップである。項目【2】の撮像素子に関する研究開発と並行して、当該プロトタイプングを進める。また、本成果含むコンピューショナルカメラ一般において、実機環境下においてはキャリブレーション誤差や計測輝度値飽和による画質劣化の影響を受けやすい点が実用上の大きな課題である。本領域内あるいは外の信号処理研究者の成果を引き続きフォローし、今後も画質改善に引き続き取り組む。

本技術は超小型光学系でありながら情報量の多い画像計測が可能である点が強みである。今後は、本研究成果を軸に、例えば移動通信端末や医療機器、検査装置やロボット等より具体的なアプリケーションへの実用化を志向した小型・高情報量カメラ開発を目指す。産学連携を通じて研究成果である新しいカメラ原理の社会実装への道筋をさらに模索する予定である。また、本研究活動を通じて、圧縮センシングを前提とした小型符号化撮像法がIoTカメラにおけるプライバシー保護や省エネルギーの観点からも技術的ニーズがあることが分かったため、新しい応用の観点としてそれらの課題解決に対しても本技術の有効性を模索する。

4. 自己評価

小型・マルチスペクトル・広視野を同時に達成する圧縮センシング融合型コンピューショナルカメラの実現に関して、新規なカメラデザインを着想し、光学実験に基づく原理の実証及び数値実験に基づく定量評価を示すことができた。研究開始時の方法では自然画像に対して十分な性能が得られないことが明らかになったが、別の方法によって同目的を30dBに近い画質で達成できることが明らかになり、結果として研究計画で設定した目的は原理構築、実証の観点からは概ね達成することができたと考えている。

一方で、提案手法の実応用を想定した実機開発及びデモンストレーション開発までは現時点で完了しておらず、研究計画から遅れている。ただし、研究発表を足がかりに企業との連携は着実に進んでおり、その中でカメラの応用方法が当初の構想外の形態も含めて具体化しつつある。今後は、当初の応用構想に囚われず、社会のニーズも意識した応用研究を進めていきたい。

研究実施体制として、研究者本人の他に技術支援員1名とリサーチアシスタント計2名で研究を実施した。本研究は実機構築に基づく光学実験を多く含むため、例えば符号化光学素子の実装実験や撮像系実機構築、内部パラメータ計測や較正には多くの工数が必要となったが、この点を分担することで効率的に検討を進めることができた。研究費を用いて、このための人件費の他に、必要な計算環境、光学部品、素子及び材料などを調達することができた。

研究成果について論文発表だけでなく特許出願を実施しており、それに基づく産学連携の打ち合わせやコンサルティング等の活動を既に進めている。現時点で技術が製品になって世に出たわけではないが、現在の活動を継続して進めることで、数年後に技術が社会に製品化等の形で波及するものと思われる。

領域の戦略目標「材料研究をはじめとする最先端研究における計測技術と高度情報処理の融合」に対して、本研究プロジェクトは圧縮センシングの効果を最大化する小型高情報量イメージングシステム原理の検討について取り組んだものである。①撮像系のサイズと情報量

のトレードオフを解決する新規イメージング手法を自ら考案して実証した点、②圧縮センシングの効果を最大化する光学システムの設計という観点で失敗例を含め新しい技術的知見を提供した点で本研究は戦略目標に貢献したと考えている。

5. 主な研究成果リスト

(1)論文(原著論文)発表

1. Tomoya Nakamura, Keiichiro Kagawa, Shiho Torashima, and Masahiro Yamaguchi, "Super Field-of-View Lensless Camera by Coded Image Sensors," Sensors, Vol 19, No. 6, 1329 (2019).
2. Tomoya Nakamura, Shunsuke Igarashi, Yuichi Kozawa, and Masahiro Yamaguchi, "Non-diffracting linear-shift point-spread function by focus-multiplexed computer-generated hologram," Optics Letters, Vol. 43, No. 24, pp. 5949-5952 (2018).
3. Tomoya Nakamura, Shinji Kimura, Kazuhiko Takahashi, Yuji Aburakawa, Shunsuke Takahashi, Shunsuke Igarashi, Shiho Torashima, and Masahiro Yamaguchi, "Off-axis virtual-image display and camera by holographic mirror and blur compensation," Optics Express, Vol. 26, No. 19, pp. 24864-24880 (2018).

(2)特許出願

研究期間累積件数:4件(公開前の出願件名については件数のみ記載)

1.

発明者:中村友哉, 山口雅浩
発明の名称: 撮像システム、及び撮像方法
出願人:東京工業大学
出願日:2017/5/10
出願番号:特願 2017-093613

2.

発明者:中村友哉, 五十嵐俊亮, 小澤祐市
発明の名称: ホログラム光学素子、ホログラム光学素子の製造方法、及び光学装置
出願人:東京工業大学、東北大学
出願日:2017/12/26
出願番号:特願 2017-250153

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. IWISS2018 ITE Open Poster Session Award 1st place (2018)
2. Tomoya Nakamura, Keiichiro Kagawa, Shiho Torashima, and Masahiro Yamaguchi, "Lensless imaging by coded image sensors," 4th International Workshop on Image Sensors and Imaging Systems (IWISS2018), 16 (2018).
3. Tomoya Nakamura, Keiichiro Kagawa, Shiho Torashima, and Masahiro Yamaguchi, "Super Field-of-View Lensless Camera by Coded Image Sensors," IEEE International Conference on

Computational Photography (ICCP) (2019).

4. IDW'17 Best Paper Award (2018)

5. 中村友哉, 山岸壮太, 虎島史歩, 山口雅浩, “vHOE 符号器を用いた複数視野像の圧縮センシング,” 第 65 回応用物理学会春季学術講演会, 19a-P2-2 (2018).

研究報告書

「流体最適制御に向けた高速高精度データ同化手法の確立」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 2016年10月～2020年3月

研究者: 野々村 拓

1. 研究のねらい

本研究では、飛行機、自動車まわりなどの高速な流体場の最適制御を目標に、実機条件を意識した限られた計測から流体場の情報を高速高精度に推定する技術を研究する。飛行機、自動車まわりの流体場をパラメータチューニングなしに時々刻々の確に制御するためには準最適制御などの利用が望まれるが、準最適制御で求められる非常に精度の高い状態観測機は数値実験でも多大な計算を必要とし、未だ実用化のレベルに至っていない。実験データから、この状態観測機の精度を圧倒的に上げ、かつ超高速に流体場の情報を推定する方法を確立する。この手法を確立することで、飛行機、自動車など高速な流体場の情報を高速高精度に明らかにし流体最適制御を実現する。これにより限界に近付きつつある輸送機器の抵抗、流体機器の効率を飛躍的に向上させるインパクトを生む。

これを実現するために2つの方法論を導入する:

1. オプティカルフローによる流体の詳細情報の取得と低次元化

計測融合アプローチの一つであるオプティカルフロー(PIV、PSP、オイルフロー)により流体場の詳細情報を取得する。この情報に固有直交分解などの縮約化を利用し、動的モード分解やGalerkin 投影などによる適切な低次元化を行って高精度のまま状態推定時の計算コストを飛躍的に向上させる。現状、このようなアプローチは報告がされ始めたところであるが、実験的なアプローチは情報量が限られており数値実験レベルにとどまっている。雑音の含まれる実測から低次元化モデルを実現する方法論を確立する。

2. フィルタリングによる高速データ同化

構築した低次元モデルにカルマンフィルタなどを適用することにより、適切な高速、高精度なデータ同化手法を構築する。

最終的にはこれらを組み合わせることで、高速流体場の高速高精度な計測を目指す。現状で、流体場の計測精度は実験室レベルでは先進計測技術により飛躍的に伸びているが、一方で実機では離散的な圧力データの取得に留まる。実験室レベルでオプティカルフロー流体場の詳細情報を取得し低次元化し、モデル式を通した高速高精度のフィルタリングを利用することで、実機で得られると考えられる離散的な圧力データからの流れ場の的確な予測を実現する。その推定された流れ場を準最適制御に利用し、限界に近付きつつある輸送機器の抵抗、流体機器の効率を飛躍的に向上させる技術につなげる。輸送・流体機器は様々な場所にあり、本技術が社会全体のエネルギー効率に大きなインパクトを与える。

2. 研究成果

(1) 概要

本研究では、当初提案した2つの項目 1)詳細情報の取得と低次元化および 2)フィルタリン

グによる高速データ同化を実施した。また追加課題としてスパースセンサ位置最適化アルゴリズムを提案し、これらの項目の実施につなげた。まず 1) 詳細情報の取得と低次元化であるが、まず詳細情報の取得の項目に関して、オプティカルフローの高解像度化を行った。平均場のシングルピクセル解像度のオプティカルフローを提案し、その精度を明らかにした。次に、オプティカルフローに低ランク性を加味して GappyPOD などを利用することで非定常かつシングルピクセル解像度を達成するアルゴリズムを提案した。次に、低次元化に関しては、オンラインでシステムを同定する「カルマンフィルタ動的モード分解」と、オンラインでシステムと現信号を同定する「拡張カルマンフィルタ動的モード分解」を提案し、システムノイズの入った系に対して非常によく原信号に追従することができることを示した。さらに、これをオフラインへ拡張して、システム、原信号、ノイズ強度のすべてを推定する「状態空間最適化動的モード分解」を提案した。また風洞試験を実施し、流れ場の低次元モデルを作成することに成功した。次にこれらのモデルを利用して、高速高精度データ同化を検証する風洞試験を実施した。風洞試験モデルに非定常圧力センサを埋め込み、粒子画像流束測定法(PIV)と圧力センサの同時計測を実施した。現状では完全なリアルタイム計測はまだ達成できていないが、今後、後解析で教師データとして PIV から得られた速度場と圧力センサのペアの情報を与え、圧力センサの情報から速度場の再構築がリアルタイムにできるかを検証して報告したい。またこれらの課題に合わせて PIV の画像計測は非常に計算コストが高いが、画像のすべての点で解析を行うためであり、予め決められた疎な点の情報のみを解析してモードを復元することで高速を達成する方法を新たに検討した。このためにまずスパースセンサ位置最適化の追加課題を実施した。具体的には PIV で得られる速度ベクトル場への拡張および定式化を見直した貪欲法の提案などである。これらを利用して感度の良いセンサ点を見出すことに成功した。次に、これを利用することで、リアルタイムに PIV の速度ベクトルが再構築できるか検討した。まだ現時点では、リアルタイムのためのプログラミングが間に合っていないが、オフラインで検討したところ、疎な点の速度の見積りのみで全体の場がおおよそ再構築できており、かつ計算コストは計算機の並列化を行うことで十分にリアルタイム処理できることがわかった。以上より、完全なリアルタイム高速高精度データ同化はまだ実現できていないが、計算機の見積りから実現可能であることを示しており、今後早い段階でプログラミングを行うことで実現できると考えられ、おおよそ本研究の目的を達成することができた。

(2) 詳細

1) オプティカルフローによる流体の詳細情報の取得と低次元化

a) オプティカルフローによる詳細情報の取得

本項目では、オプティカルフローを用いた流体計測の高解像度を目的にして研究を進めた。せん断応力場を蛍光油膜法で得られる輝度値分布から計測する方法を例に研究を進めた。まず、平均場を仮定することにより、同じピクセル位置の複数のアンサンブルからオプティカルフローを行うことを提案した。この方法を用いることでシングルピクセルの解像度で平均せん断応力場を算出できることを示した[論文 1]。また合わせて誤差解析を行って定量的な評価も可能であることを示している[論文 2]。次に、この方法を拡張し非定常流れの解析法を提案した。まず流体場が少ないモードで記述できる特性を利用し、これを利用する形で非定常シング

ルピクセルのオプティカルフローでは足りない情報を埋めるように GappyPOD を利用したアルゴリズムを構築した。この方法では、輝度値が弱い部分などでノイズが大きいため、POD にロバスト PCA を改良したものを利用するなどしてより正しい分布が得られるように提案した。さらに同領域の東工大小野准教授と共同研究を行い、より見通しのよい定式化を提案しており、これを学会で発表する予定である[発表 1]。提案するアルゴリズムにより解析した結果を図 1 に示す。

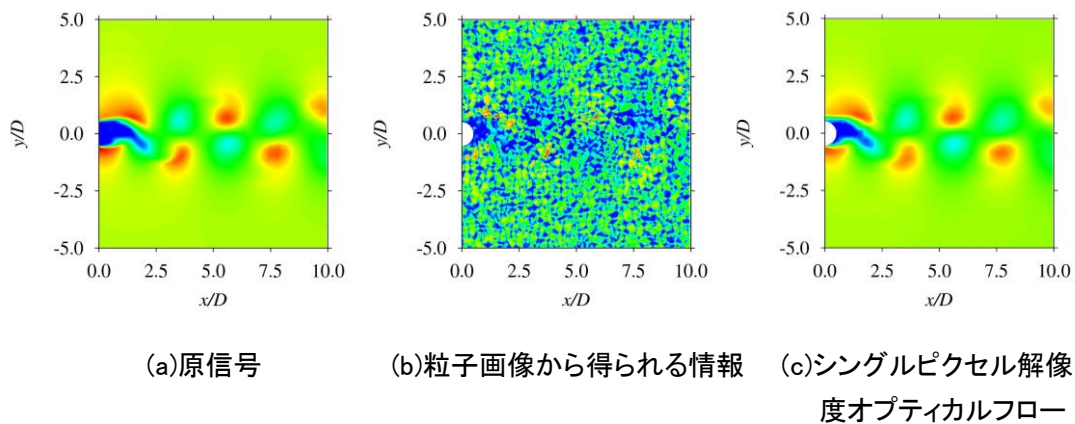
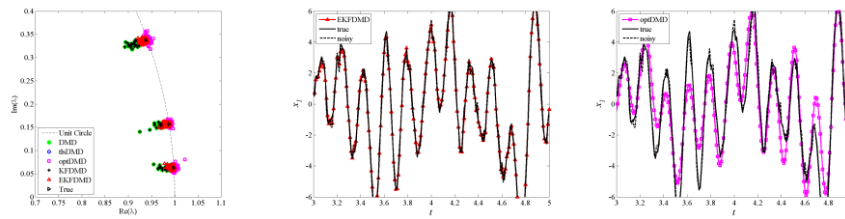


図 1 提案するシングルピクセルオプティカルフローの結果[発表 1]

b)流体場の低次元化

本項目では、a)で得られた流れ場の情報から低次元モデルを構築する方法を提案し、実験データから流体場の低次元モデルを構築した。まず、低次元モデルの構築のため線形で近似する動的モード分解に着目した。まず、実験データのノイズ特性を先見情報としてよりよく活用するためカルマンフィルタで低次元モデルのシステム同定を行う「カルマンフィルタ動的モード分解」[論文 3]を提案した。この方法を用いることでノイズの強さの変化などの先見情報を活用して高精度にシステム同定を行えることを示した。また、時変システムに対してもその変化に追従しながらシステム同定を行えることを示した。次に、システムと同時に原信号も同時に推定する「拡張カルマンフィルタ動的モード分解」[論文 4]を提案した。この方法を用いることでシステムノイズが含まれる場合にシステム同定の精度を圧倒的に上げられるとともに、真の流体場の状態を推定することができており、システム同定のみならずノイズ除去の観点でも有用なアルゴリズムを開発することができた。最後に、「拡張カルマンフィルタ動的モード分解」をオフラインで定式化しなおし、EM 法を利用することで観測データから、システム、原信号、ノイズの強さをすべて見積もる「状態空間最適化動的モード分解」[発表 2]を提案しており、本手法を用いることで、オフラインでシステムを学習する際に非常に推定精度を高く元のシステムを予測できることを示した。本アルゴリズムをテスト問題へ適用した結果を図 2 に示す。

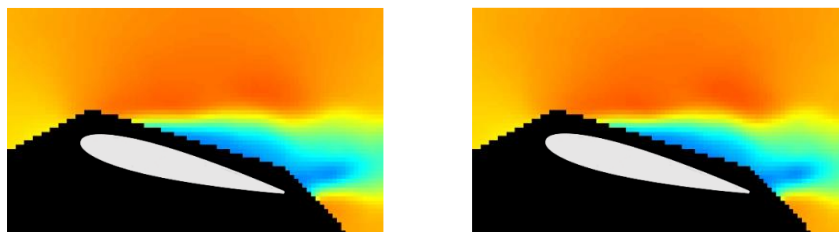


(a)固有値の推定結果 (b)原信号の復元 (c)従来手法による復元
 (拡張カルマンフィルタ動的モード分解) (最適化動的モード分解)

図2 拡張カルマンフィルタ動的モード分解の結果[論文4]

2) フィルタリングによる高速データ同化

1)で構築したアルゴリズムを利用して、高速高精度データ同化を検証する風洞試験を実施した。風洞試験模型に非定常圧力センサを埋め込み、粒子画像流束測定法(PIV)と圧力センサの同時計測を実施した。まずは非定常流れ周りの粒子画像流速測定法による速度場単体の計測から低次元モデルの構築の可否を確認し、問題の無いことを確認した[論文5] その後、粒子画像流速測定法による速度場と圧力センサによる圧力データを同時計測することに成功している。計測した粒子画像流速測定法による速度場に状態空間最適化動的モード分解[発表2]を適用して10モードの低次元モデルを作成した(図3に結果を示す)。現状では圧力センサ情報からの速度場の完全なリアルタイム再構築はまだ達成できていないが、今後、後解析で教師データとしてPIVから得られた速度場と圧力センサのペアの情報を与え、圧力センサの情報から速度場の再構築がリアルタイムにできるかを検証して報告したい。



(a) オリジナルの PIV データ(低次元化後) (b) 状態空間最適化動的モード分解の再構築



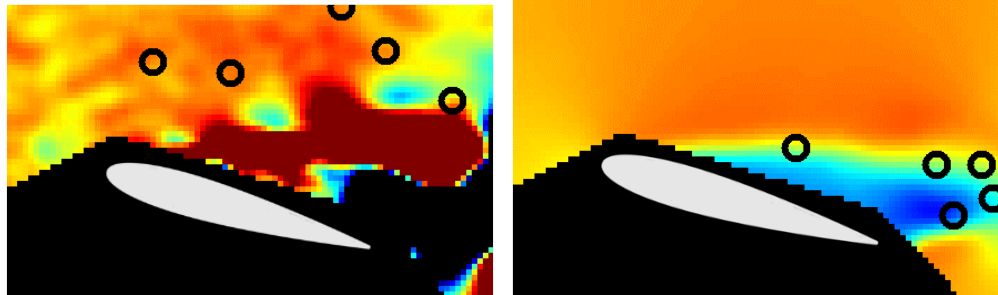
(c) 第1モードの時系列変化 (d) 第2モードの時系列変化

図3 状態空間最適化動的モード分解の結果[発表2]

3) 追加項目 スパースセンサ最適化とスパースプロセッシング PIV の提案と実証

またこれらの課題に合わせてPIVの画像計測は非常に計算コストが高いが、これは画像のすべての点で解析を行うためであり、予め決められた疎な点の情報のみを解析して学習した

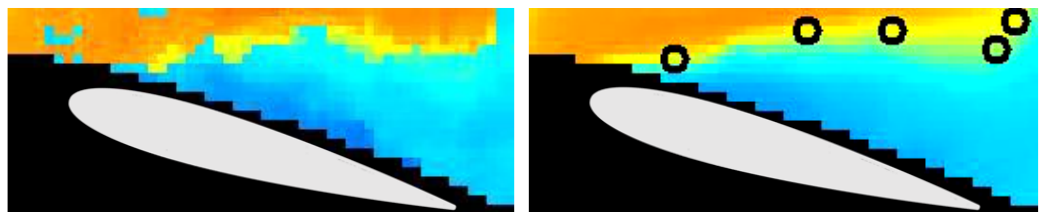
よく現れる流体モードを復元することで高速にデータ同化を行う方法を新たに検討した。このためにまずスパースセンサ位置最適化の追加課題を実施した。まず、先行研究で提案された QR 法に基づくセンサ最適化手法があるが、これを PIV で得られる 2 成分の速度ベクトルに拡張するアルゴリズムを提案した。現状ではこの手法を用いている。この結果を図 4 に示す。



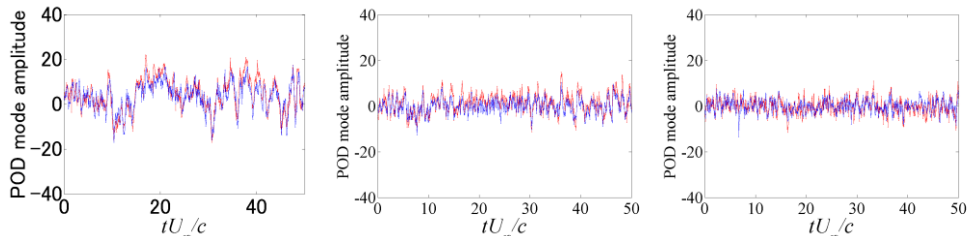
(a)ランダムセンサ位置 (b)最適化センサ位置

図 4 ランダムセンサ位置とスパースプロセッシング PIV 向けのベクトルセンサ最適化アルゴリズムを利用して決定したセンサ位置とそれらの情報を用いて再構築した流れ場

さらに、先行研究で提案されたセンサ位置最適化手法である QR 法の定式化に問題点があることを指摘し、センサ情報からモードの強さを推定する際に用いる擬似逆行列の中に現れる行列の行列式最大化として問題を定式化した。これにより、より高速に高感度なセンサ点を選べることを提案した。さらにこの技術を活用して、現在相関のあるノイズ情報やモードの予測される強さの先見情報を組み込んだ形でセンサ最適化が出来ることを示しつつある。これらのアルゴリズムを利用してセンサ点を決定し、リアルタイムに PIV の速度ベクトルが再構築できるか検討した。まだ実際には、リアルタイムのためのプログラミングが間に合っていないが、オフラインで検討したところ、疎な点の速度の見積りのみで全体の場がおおよそ再構築できており、かつ計算コストは計算機の並列化を行うことで十分にリアルタイム処理できることがわかった[発表 3]。この結果を図 5 に示す。



(a)全ピクセルを処理した結果 (b)スパースプロセッシング PIV で復元した結果



(c)モード 1、2、3 の再構築結果 (青、全ピクセル処理、赤スパースプロセッシング PIV)

図 5 スパースプロセッシング PIV を用いた高速高精度データ同化[発表 3]

以上 2)および追加項目より、完全なリアルタイム高速高精度データ同化はまだ実現できていないが、計算機の見積もりから実現可能であることを示しており、今後早い段階でプログラミングを行うことで実現できると考えられ、おおよそ本研究の目的を達成することができた。

3. 今後の展開

これらの研究成果を利用して、リアルタイムで流体場が観測できる観測器がおおよそ完成した。今後は、推定した低次元モデルとともに準最適制御アルゴリズムを用いて最適流体制御入力の決定を行って、高速応答アクチュエータの入力を流体場へ入れることより先進的流体制御を実現していきたい。これにより、これまで流体制御が困難だった条件での流体制御を実現していき、飛行機などの輸送機へ適用し、その効率を飛躍的に向上させる。

また、追加課題で実施したセンサ位置最適化法は気象予測をはじめとする様々な分野に適用可能であると考えており様々な分野の研究者と共同することでこれを有効に活用していきたい。

4. 自己評価

当初目的とした、オプティカルフローによる詳細な流体情報の取得および高速高精度データ同化はおおよそ実現できており、大きな意味で研究目的は達成できたと考える。高解像度オプティカルフローを低次元モデルに組み込めていない点や圧力センサを用いたリアルタイムでのデータ同化の実証ができていない点など細かな研究項目において最終目的の部分につながっていない点があるため今後そのような部分を埋めて、次の流体制御を含めた研究へ進める。

研究の実施体制としては、修士課程学生 3-4 名程度の研究補助を受けながら、研究者が中心となって研究を進めてきた。研究費は高速高精度な粒子画像流束計測法のために高繰り返しのレーザの購入、圧力センサを搭載した風洞試験模型、リアルタイムカメラの物品購入を主な支出先として、他論文誌発表や学会発表のための経費、学会等の会合での調査のための経費を利用した。主な研究成果は、オプティカルフローを流体場の先見情報を用いて高解像化できることを示したことおよび流体実験のように雑音が大きい場合の低次元モデル化のアルゴリズムを提案しそれを用いることでより高速高精度なデータ同化が実現できることを示したことと考えられる。今後航空機などの輸送機・風車などに本データ同化技術を観測器を用いたフィードバック流体制御技術が利用できることになれば、そのエネルギー消費に対する効果は絶大であると考えられる。

最後に本領域の戦略目標として「(1)計測対象の特徴量解析技術の構築」があるが、この点に関しては、オプティカルフローの高度化や動的モード分解の高度化という点で貢献しており、さらに「(2)(1)を活用した新たな計測・解析技術の構築」に関してはこれらを利用して高速高精度データ同化を実現してこの目標達成に貢献できたと考えている。

5. 主な研究成果リスト

(1)論文(原著論文)発表

1. T Lee, T Nonomura, K Asai, T Liu, "Linear least-squares method for global luminescent oil film skin friction field analysis," Review of Scientific Instruments, 89, (6), 065106,2018.

- | |
|---|
| 2. T Lee, T Nonomura, K Asai, J Naughton, Validation and uncertainty analysis of global luminescent oil-film skin-friction field measurement, Measurement Science and Technology, in press. |
| 3. T Nonomura, H Shibata, R Takaki, “Dynamic mode decomposition using a Kalman filter for parameter estimation,” AIP Advances, 8, (10), 105106, 2018. |
| 4. T Nonomura, H Shibata, R Takaki, “Extended-Kalman-filter-based dynamic mode decomposition for simultaneous system identification and denoising,” PLoSone, 14, (2), e0209836, 2019. |
| 5. K Nankai, K Asai, T Nonomura, “Linear Reduced-order Model based on PIV Data of Flow Field around Airfoil,” Transactions of the Japan Society for Aeronautical and Space Science, 62, (4), 227–235, 2019. |

(2)特許出願

研究期間累積件数:0件(公開前の出願件名については件数のみ記載)

なし

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. T Nonomura, S Ono, “Single Pixel Resolution Optical Flow for Low-rank Flow Fields,” 74th Annual Meeting of American Physical Society Division of Fluid Dynamics (Seattle), 2019.
2. T Nonomura, K Nakamura, N Nakano, SL Bruntun, JN Kutz, “State-space Optimized Dynamic Mode Decomposition for Noisy Data,” 77th Annual Meeting of American Physical Society Division of Fluid Dynamics (Seattle), 2019.
3. N Kanda, K Nankai, Y Saito, T Nonomura, K Asai, “Feasibility Study on Sparse Processing Particle Image Velocimetry,” 72nd Annual Meeting of American Physical Society Division of Fluid Dynamics (Seattle), 2019.
4. Nonomura, T., “Kalman Filter Dynamic Mode Decomposition and its Off-line Extension,” AIAA Aviation, July, 2019. (招待講演)
5. 野々村拓, “カルマンフィルタ動的モード分解法とその発展”, 日本機械学会 流体工学部門 トピックス講習会「流体とインフォマティクス」2019年1月(招待講演)
6. 野々村拓, “カルマンフィルタ動的モード分解法とその発展,” 第3回 風と流れのプラットフォーム・シンポジウム, 2018年12月(招待講演)

研究報告書

「生体分子動態解析のためのデータ同化基盤の開発と応用」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 2016年10月～2020年3月

研究者: 松永 康佑

1. 研究のねらい

近年、生体分子の構造の「動態」(分子構造の動き)が細胞内化学反応の制御に重要な役割を担っていることがわかってきた。そこで、その原理を解明するために、高解像度な動態を計測する手法が求められている。動態を原子解像度で観測する手法として、計算機を用いた分子動力学シミュレーションは強力であるが、力場パラメータが完全ではないため、得られる動態情報が正確とは限らないのが欠点である(Piana et al., *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2014)。一方で、1分子計測などの実験計測では、ナマの分子の動態を観測することができるが、生体分子にラベルした蛍光分子間距離などの不完全な構造情報しか得ることができない。そこで我々は、統計数理の手法を適用することで、シミュレーションと計測データを統合させるデータ同化手法の開発に取り組んできた。これまでに我々は、データ同化の代表手法である粒子フィルタを粗視化ペプチドモデルのシミュレーションとエミュレートした1分子計測データへ初めて導入し、両データを同化させることで従来では見えなかった隠れた構造情報を推定できることを示した(Matsunaga et al., *J. Chem. Phys.* 2015)。

しかしながら生体分子特有の事情として、「1分子計測データの時間スケールと分子シミュレーションに大きなギャップがある」という問題があり、粒子フィルタなどのスタンダードなデータ同化手法を実データへ応用することは困難である。例えば典型的な分子では、1分子計測データの1ステップが 10^{-6} から 10^{-3} 秒である一方で、シミュレーションを実時間で一週間実行して到達できる時間スケールがやっと 10^{-6} 秒というのが現状であり、両データを同化するのは難しい。

この問題を打ち破るため、本研究ではシミュレーションと計測の時間スケールの間にマルコフ状態モデルという統計モデルを介したデータ同化手法を提案する。マルコフ状態モデルは、分子の空間・時間スケールを粗視化し、代表構造間の遷移確率パラメータで動態を表現する。そこで、シミュレーションで構築した事前モデルに対して計測データを使って遷移確率パラメータを補正することで同化する。正確なモデルが構築できれば、解析的に中間状態や構造変化のパスウェイを求めて動態の詳細を得ることができる。本研究のねらいは、このデータ同化手法を様々な計測データに対して汎用化するとともにタンパク質フォールディングやシグナル伝達系などの重要な現象へ応用することにある。

2. 研究成果

(1) 概要

本研究のねらいは、提案するシミュレーションと計測データのデータ同化手法を開発し応用することを通じて様々な計測データに対して汎用化するとともにタンパク質フォールディングやシグナル伝達系などの重要な現象を理解することにある。そのために、以下の3つのテーマ

について研究を行った。

●研究テーマ A「小タンパク質・解像度の高い計測データへの応用」

WWドメインタンパク質のフォールディングをターゲットとして、分子動力学シミュレーションと1分子 FRET 計測時系列データを同化して解析した。その結果シミュレーションのみでは捉えられなかった、他の変異実験と整合性のある中間状態、フォールディングパスウェイを特定することに成功した(論文発表 1)

●研究テーマ B「中タンパク質・解像度の低い計測データへの応用」

Protein G タンパク質のフォールディングをターゲットとして、シミュレーションと1分子 FRET 計測時系列データを同化して解析した。Protein G タンパク質の構造を普通のシミュレーションでサンプリングすることは困難であるため、効率的なサンプリング法を提案し、マルコフ状態モデルを構築した。計測データとの同化の結果、アンフォールドで広がった状態が安定化され、そのフォールディングパスウェイを解析中である。

●研究テーマ C「データ同化手法の汎用化」

データ同化手法の汎用化として、味覚レセプターの不活性化・活性化を制御する構造変化をターゲットとしてシミュレーションと高速 AFM 像を同化して解析した。シミュレーションデータから AFM 像のエミュレートを行いそれと計測データを使って同化中である。

(2) 詳細

●研究テーマ A「小タンパク質・解像度の高い計測データへの応用」

研究期間前半では、WWドメインタンパク質のフォールディングをターゲットとして、分子動力学シミュレーションと1分子 FRET 計測時系列データをデータ同化した。WWドメインは37残基からなる小タンパク質であり、マルコフ状態モデルを構築するための構造サンプリングも比較的やりやすい。また計測データも時間解像度がよく、最初の実データ応用のターゲットとして適当であった。まず、WWドメインの全原子分子動力学シミュレーションを長時間行い、タンパク質構造を網羅的にサンプルした。得られたシミュレーショントラジェクトリを統計解析し、ダイナミクスをマルコフ遷移として近似するマルコフ状態モデルを構築した。次に、構築したマルコフ状態モデルを隠れマルコフモデルとして、1分子計測時系列データを使った機械学習を行い、遷移確率パラメータを補正した。その結果、1分子計測データをよく再現するマルコフ状態モデルを構築することができた。データ同化後のモデルを解析することで、フォールディングにおける中間構造(遷移状態)が他の変異実験との整合性があることを確かめ、データ同化によるモデリングの妥当性が支持された。更に、パスウェイ解析をすることでフラックスの大きなフォールディングパスウェイを求め、WWドメインのフォールディングが Wako-Saito-Munoz-Eaton モデルで説明できることを示し、論文発表した(論文発表 1、図 1)。

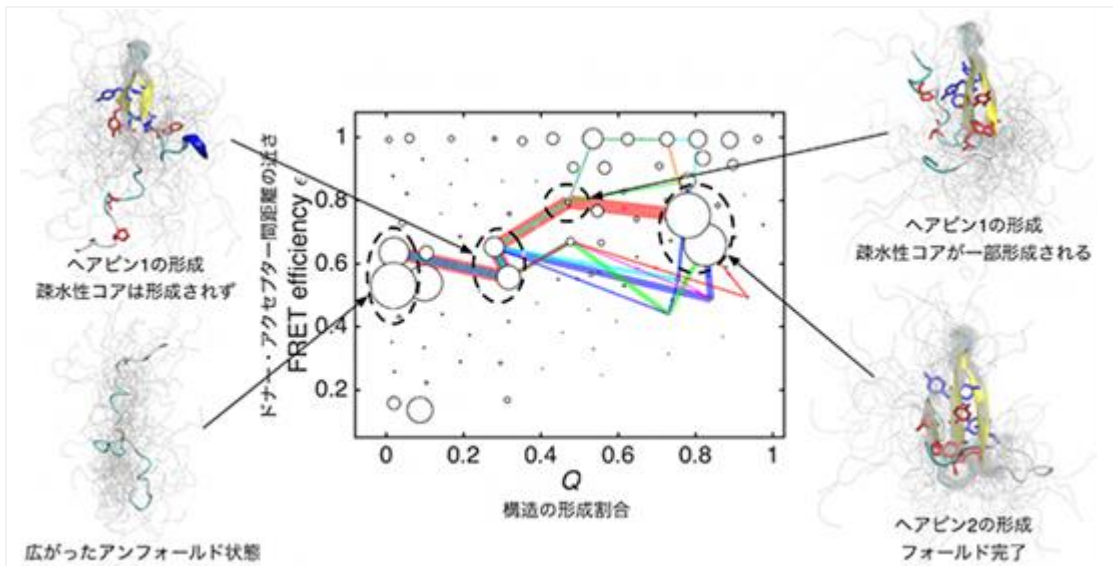


図 1. データ同化により解明された WWドメインタンパク質のフォールディングパスウェイ

●研究テーマ B「中タンパク質・解像度の低い計測データへの応用」

研究期間中盤では、Protein G タンパク質のフォールディングをターゲットとして、分子動力学シミュレーションと 1 分子 FRET 計測時系列データをデータ同化した。Protein G は 56 残基からなる中タンパク質であり、WWドメインよりも 100~1000 倍遅いフォールディングレートを持つ。したがって、構造空間をシミュレーションでサンプリングできるかという課題があった。そこで、同領域の CREST 小松崎グループと共同でタンパク質の Q 座標(天然構造におけるコンタクト形成割合)上で多くの独立なシミュレーションを同時にはしらせ、途中で消したり分裂させながらレアな箇所を効率よくサンプルする手法(Adaptive sampling)を行った。その結果、普通のシミュレーションで想定するよりも 5 倍の短時間で構造空間をサンプルすることができた。

またこの時期、領域会議のコメントで「簡単なモデルで手法の有効性を示したほうがよい」とあり、それを受けて粗視化ペプチドモデルで本研究の提案するデータ同化手法を再検討した。その結果、エミュレートした 1 分子 FRET 計測時系列データから状態遷移をよく推定できることを示すことができた。また副産物として、計測データを時系列データではなくて分布データにしたときにも、各状態の平衡確率を推定できることを提案し論文発表した(論文発表 2)。そこで得られた知見も以下の Protein G の解析へ活かした。

シミュレーショントラジェクトリを統計解析し、ダイナミクスをマルコフ遷移として近似するマルコフ状態モデルを構築した。その結果、Adaptive sampling で得られた多数の短いシミュレーションデータからもマルコフ状態モデルの遅い運動(遷移確率の固有値・固有ベクトル)がきれいにフォールディング/アンフォールディング運動と相関を持つことがわかった。これはマルコフ性の近似が妥当であることを示している。その後、構築したマルコフ状態モデルを機械学習(隠れマルコフモデリング)を使って実験計測データに合うように遷移確率パラメータを補正した。この段階で、状態の定義など様々な試行錯誤をしたが、機械学習部分のプログラムを高速化させることで従来の 1/3 の実行時間へ短縮することができた。その結果、WWドメインの結果と同じく、アンフォールド状態においては、シミュレーションだけよりも伸びた状態が安定

化されることがわかった(図 2)。Protein G のシミュレーションでは、わざわざアンフォールド状態で空間的に拡がるように設計された力場パラメータを使っていただけに、それでもまだアンフォールド状態が拡がるのは予想外であった。この状態からのフォールディングパスウェイを解析し、論文として発表する。

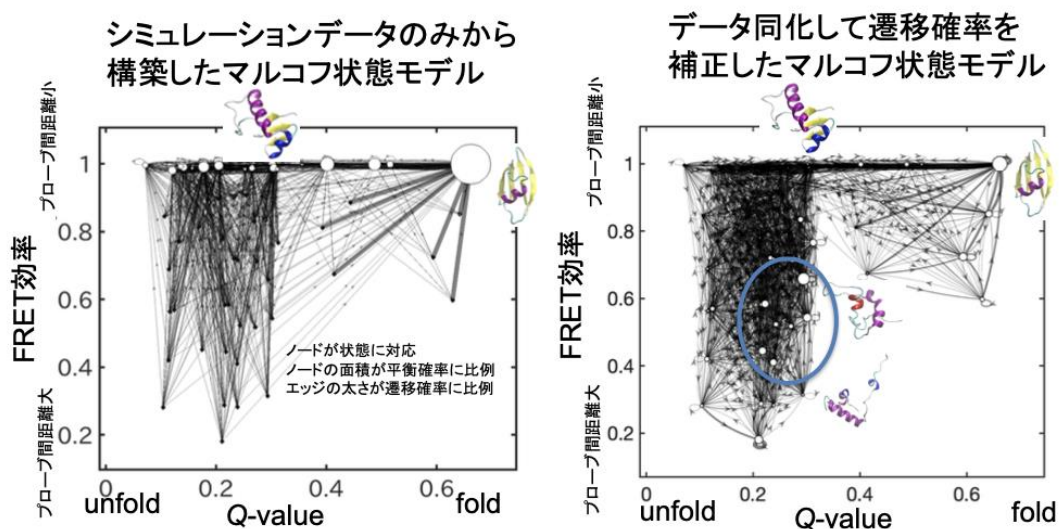


図 2: Protein G のデータ同化による拡がったアンフォールド状態の安定化

● 研究テーマ C「データ同化手法の汎用化」

これまでは 1 分子 FRET 計測という特定の種類の計測データを扱っていたが、研究期間後半では他の種類の計測データへの汎用化を行った。岡山大学の山下教授、理研の杉田主任研究員と共同で味覚レセプターの不活性化・活性化を制御する構造変化の動態について、分子動力学シミュレーションと高速 AFM 像を用いて解析した。まずターゲットである味覚レセプターのモデリングと分子シミュレーションを行ってマルコフ状態モデルを構築した。味覚レセプターは、生理条件下では 4 つのことなる構造(CA 状態、CR 状態、OA 状態、OR 状態)をとると考えられているが、X 線結晶解析では CA 状態が解けているのみである。そこで山下教授らが、他の 3 つの状態について、CA 状態構造や他のタンパク質の構造を雛形として推定するホモロジーモデリングを行った。ただし、ホモロジーモデリングだけでは、原子間の衝突や主鎖同士の間からまりが発生したために、その付近の構造は我々が物理的な全原子モデルシミュレーションを行ってリファインメントした。その後、得られた 4 状態周りを安定とする粗視化モデルを構築し、4 状態間を変遷するシミュレーションを行った。これまでの仮説では、味覚レセプターが活性化してシグナルが伝達する際には 4 状態間を決まったパスウェイで遷移するとされており、それを検証するのが目的となる。まずシミュレーションデータのみからマルコフ状態モデルを構築し、その後各状態の代表構造を使って高速 AFM 像のエミュレーションを行った(図 3)。高速 AFM 像エミュレーションでは、同領域 CREST 高田グループと連携して、同グループで開発したプログラム(afmize)を使用した。現在エミュレーション像と計測像の比較から遷移確率パラメータの補正を行っており、得られた知見を論文として発表する。

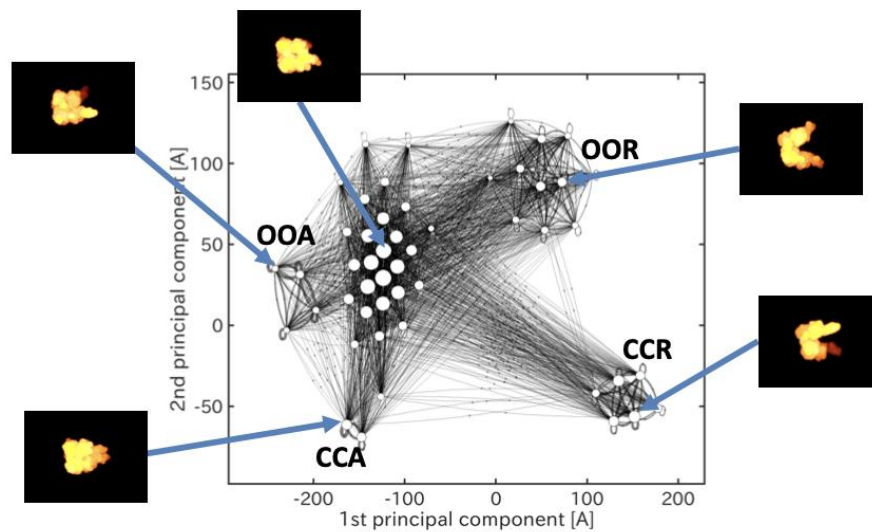


図 3. 味覚レセプターの AFM 像のエミュレーション

本研究で提案したデータ同化手法を行うためのプログラムを GitHub 上へ公開した(論文発表 2)。シミュレーションデータと計測データが既にあるとして、事前マルコフ状態モデルの構築から、計測データを用いた遷移確率パラメータの補正まで対応している。

<https://github.com/ymatsunaga/mdtoolbox>

最後に、本さきがけ研究の成果が国際的に評価され、*Curr. Opin. Struct. Biol.*から総説を依頼され発表した(論文発表 4)。

3. 今後の展開

本研究により「個別の系のシミュレーション結果」に対して、「個別の計測データ」を用いて、従来の構造補正や分布補正ではなく「動態(構造の動き)」をその場限りで補正することは可能になってきたと考える。しかし、総括やアドバイザーからコメントがあったように、マルコフ状態のパラメータだけでなく、そもそものシミュレーションのカ場パラメータへフィードバックができるようになれば、個別の系にとどまらずシミュレーション全般に広く役に立つだろう。そのため手法として、任意のカ場パラメータに対して Onsager-Machlup action などの動的統計量を使って動態を重み付けする手法を開発していく。既にその端緒として、最尤推定を用いて粗視化モデルの適切なカ場パラメータを効率的に探索する論文を発表した(論文発表 5)。また、そのようにカ場パラメータによる動態の予測ができるようになってくると、今度はアミノ酸置換による相互作用の変化が動態へどのような影響をおよぼすのか予測することも期待できる。そのように動態を考慮したタンパク質デザインへの研究への展開していきたい。

4. 自己評価

マルコフ状態モデルを介したデータ同化手法を開発し、いくつかの生体分子が機能する際の重要な動的プロセス(中間状態・パスウェイ)を明らかにしたことで、戦略目標のひとつである「計測対象の特徴量解析技術の構築」へある程度貢献できたと考えている。

達成度に関して、基本的には研究計画に沿って研究を進めてきたが、途中領域会議でのコメントや実験研究者との連携もあり、テーマやターゲットを都度修正してきた。その上で全体の達成度を与えると70%程と考えている。研究テーマA「小タンパク質・解像度の高い計測データへの応用」に関しては、最終的な科学的知見も得られて達成できたと考えている。研究テーマB「中タンパク質・解像度の低い計測データへの応用」では、研究の進め方として最初のうちは文字通り個人で行っていたが途中からCREST 小松崎グループの助けも借りて進展させることができた。研究テーマC「データ同化手法の汎用化」についても、実験の山下教授やCREST 高田グループとの連携で進展させることができた。研究費は主に分子動力学シミュレーションを高速に行ってマルコフ状態モデルを構築するためのGPU 計算機購入にあてた。研究テーマAとBで有効に活用することができ、これまでにない量の構造を探索できたと考える。

研究成果の科学技術及び社会・経済への波及効果について、本研究で開発されたデータ同化手法は今後、生体分子動態一般を調べる際に、シミュレーションと計測データが一致しなかった場合の補正法として広く応用されることが期待される。また、研究テーマC「データ同化手法の汎用化」で解析している味覚レセプターの動作原理まで踏み込むことができれば、新たな嗜好性物質の開発にも展開することができるだろう。また他にも、分子モーターやトランスポーター、例えば薬剤を排出してしまう多剤排出トランスポーターが構造変化と共役して薬剤を排出する原理を本研究のデータ同化手法を用いて従来より高解像度で観測することができれば、排出を阻害する薬剤の開発にも貢献することが期待できるだろう。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Y. Matsunaga, and Y. Sugita, "Linking time-series of single-molecule experiments with molecular dynamics simulations by machine learning", <i>eLife</i> , 2018, 7 , e32668 (19 pages)
2. Y. Matsunaga, and Y. Sugita, "Refining Markov State Models for conformational dynamics using ensemble-averaged data and time-series trajectories", <i>The Journal of Chemical Physics</i> , 2018, 148 , 241731 (7 pages)
3. Y. Matsunaga, T. Yamane, T. Terada, K. Moritsugu, H. Fujisaki, S. Murakami, M. Ikeguchi, and A. Kidera, "Energetics and conformational pathways of functional rotation in the multidrug transporter AcrB", <i>eLife</i> , 2018, 7 , e31715 (19 pages)
4. Y. Matsunaga, and Y. Sugita, "Use of single-molecule time-series data for refining conformational dynamics in molecular simulation", <i>Current Opinion in Structural Biology</i> , 2020, 61 , 153-159.
5. A. Shinobu, C. Kobayashi, Y. Matsunaga, and Y. Sugita, "Building a macro-mixing dual-basin Go model using the Multistate Bennett Acceptance Ratio", <i>Biophysics and Physicobiology</i> , 2019, 16 , 310-321.

(2)特許出願

研究期間累積件数:0 件

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. プレスリリース・新聞報道など

- A. 1 分子計測のデータ同化による生体分子構造ダイナミクス
ー小タンパク質が折り畳まれる際の中間構造・パスウェイを特定ー
松永康佑、杉田有治

http://www.riken.jp/pr/press/2018/20180515_2/

- B. 多剤排出トランスポーターの薬剤排出機構を解明
ースーパーコンピュータ「京」で巨大分子機械の動きを計算ー
松永康佑、山根努、寺田透、森次圭、藤崎弘士、村上聡、池口満徳、木寺詔紀

http://www.riken.jp/pr/press/2018/20180312_1/

2018 年 3 月 22 日付け日経産業新聞 5 面に掲載

2018 年 5 月 29 日付け産経新聞【万象】に掲載

2. 招待講演

- A. Y. Matsunaga “Integrative modeling of protein dynamics from time-series data of single-molecule experiments and molecular dynamics simulations” 14th Asia-Pacific Physics Conference (APPC2019), Kuching, Malaysia, November 29, 2019.
- B. Y. Matsunaga “Integrative modeling of protein folding dynamics from experiments and simulations” Telluride Workshop on “The Complexity of Dynamics and Kinetics from Single Molecules to Cells”, Telluride, Colorado USA, June 20-24, 2017.
- C. Y. Matsunaga “Drug extrusion mechanism of the multidrug transporter AcrB studied by molecular dynamics simulation” 日本化学会第 97 春季年会・アジアシンポジウム 慶応日吉キャンパス 2017 年 3 月 18 日
- D. Y. Matsunaga “Markov state modeling of protein folding dynamics by combining single-molecule experiments and simulations” Simulations Encounter with Data Science, Institute of Statistical Mathematics, Tokyo, Japan, March 9-11, 2017.

他 12 件

3. The Journal of Chemical Physics, 2018 Editor's Choice

Y. Matsunaga, and Y. Sugita, “Refining Markov State Models for conformational dynamics using ensemble-averaged data and time-series trajectories”, *The Journal of Chemical Physics*, 2018, **148**, 241731 (7 pages)

研究報告書

「スパースモデリングと動的光線制御による視覚的質感の高速計測」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 2016年10月～2020年3月

研究者: 渡辺 義浩

1. 研究のねらい

本研究の目的は、高速な視覚的質感の計測技術の実現である。本研究で着目する視覚的質感とは、物体を介したときの入射光輝度に対する観測光輝度の比率を指す。この特性は、光源の入射位置、入射角、出射角の6次元パラメータによって変動する。

このように、視覚的質感の情報空間は多次元であるため、計測には時間を要する。しかし、高速な視覚的質感の計測が実現できれば、広範な応用分野において各種のボトルネックを一挙に解消することができる。例えば、デジタルアーカイブ応用では、博物館・美術館・図書館に所蔵されている膨大な工芸品・美術品・書籍の電子化が全世界で強力に推し進められている。しかし、質感計測に要する時間がネックとなり、多くの場合は写真や形状を残すのみの場合が多い。また、大量生産を伴う産業・農業分野でも視覚的質感を定量的に捉える技術は生産・検査の上で重要である。さらに、映像制作分野では、撮影後に質感を自在に編集できたり、実世界の物体の質感をコンピュータ上に瞬時にコピーできれば、制作フローは劇的に効率化できる。

このような背景の下、本研究では高速な視覚的質感計測の実現に向けて、計測の回数を最小化しつつも、高い質感再現を達成することを目指す。すなわち、いかに一回の計測データに情報を埋め込み、それを抽出することができるかが本質となる。このために、質感情報のパラメータ空間を網羅的に保存するデータ駆動型における高精度な表現を導入しつつも、モデル駆動型のように部分的な計測データのみから全体の構造を再現できる可能性に着手する。

糸口は、光線が規定する6次元と材質の種類、さらには人間の知覚特性を包含した視覚的質感の膨大なデータ構造におけるスパース性にある。また、情報の核となるサンプリングがどこに潜んでいるか、その最適性を探り当てる能動計測も重要である。これらの方法論を、計測技術と情報技術の両面からの融合によって新たに構築する。

具体的な研究課題として、本提案では下記の3つに取り組む。第1に、光線分布を自在かつ動的制御する投影・撮像システムを独自に実現する。第2に、スパース性を利用した視覚的質感の能動的計測とその再現を実施する。第3に、視覚的質感分布の計測とその圧縮計測法に取り組む。

2. 研究成果

(1) 概要

視覚的質感として等方性の反射特性に着目した。また、1 点の反射特性を高速計測することから着手した。この戦略の下、まず多自由度照明システムを用いた高速計測アプローチに着手した。同アプローチの下、光線分布を自在かつ動的制御する投影・撮像システムとして、ドーム状の多光源照明と高速カメラを連携するものと、光線分布を多自由度に制御するものを開発した。さらに、スパース性を利用した視覚的質感の能動的計測手法として、膨大な候補の中から、どこをサンプリングすれば効率が良いかを導出する少数サンプリング最適化の手法を開発した。具体的には、人間の知覚尺度と整合する反射特性の計測誤差を新たに導入したうえで、少数サンプリング最適化を解くためにベイズ最適化が有効であることを示した。また、簡易的な進化計算の考え方を導入することで、適応的サンプリングが可能となることも示した。

次に、1 点の反射特性計測をさらに強化するために、システムの小型化に向けた機械学習による高速計測アプローチに着手した。これは、上記のアプローチにおいて、システムが大型化し、各種応用への展開が難しくなる点を解消するものである。まず、能動的計測手法として、高精度・少数サンプリングを両立するように、データ駆動方式によって反射特性の表現と推定の両方を同時最適化する手法を構築した。次に、本手法によって、既存の産業センサである光沢計が反射特性の高速計測装置として転用可能であることを実証した。また、光沢計を用いたアプローチでは、色情報が取得できない問題を、データ駆動型の鏡面反射成分・拡散反射成分の信号分離によって解決する手法を提案した。さらに、本アプローチにおける独自のシステムとして、既存の光沢計よりもコンパクトな装置の設計も実施した。

最後に、視覚的質感分布の計測とその圧縮計測法に着手した。具体的な方法として、部分計測からの反射特性分布復元を非負値行列因子分解による欠損値補間として解く手法を開発した。さらに、上記の 1 点の高速な反射特性計測と、高速な形状計測を連携させる方法も開発した。

(2) 詳細

多自由度照明システムを用いた高速計測アプローチ

反射特性計測の高速化に向けて、様々な方向から光を照射できる多自由度照明システムを用いるアプローチに着手した。まず、光線分布を自在かつ動的制御する投影・撮像システムとして、255 個の光源をドーム状に配置し、高速カメラと同期連携するシステムを構築した。また、さらに照射方向の自由度を上げるために、光線分布をプロジェクタによって制御するためのレンズアレイモジュールを開発した。これらの成果を図 1 (左 3 枚:ドーム型照明、光線制御型照明の光学シミュレーション、同照明のためのレンズアレイ)に示す。

次に、スパース性を利用した視覚的質感の能動的計測のために、上記のシステムを利用する手法を開発した。第 1 の手法として、反射特性の物理モデル型表現を用いた代数的解法とその少数サンプリングの最適化手法を開発した。これは、照明方向と観測方向について、ある制

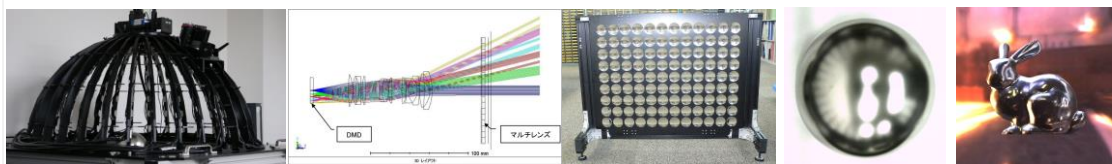


図 1. 多自由度照明システムを用いた高速計測アプローチ

約下のサンプリングをすると、少ない回数でモデルパラメータを代数的に導出できるものである。ただし、この制約を満たすサンプリングの候補は多数ある。この候補の中には、実際の特性和物理モデル型表現の間に誤差があった場合、真値に対して大きく異なる解を導出するものがある。そこで、最適なサンプリングを探索的に求める手法を設計した。上記のドーム型照明を用いて、本手法を評価した結果を図1の右2枚(実物体と計測結果による再現)に示す。結果として、ある程度の精度を達成することができたが、全探索に近い手法で効率が悪い点や、最適性を判断する尺度が人間の知覚的な質感尺度と乖離している問題があった。

そこで、これらの問題を解決する第2の手法を開発した[成果:(3)-1]。本手法では、人間が答えたデータ群を用いて、2つの反射特性が同じか否かを判定する識別器を構築する。次に、同識別器を目的関数として、代数的解法の推定品質を最大化する少数サンプリングを、ベイズ最適化によって見つけ出す。このように、人間の質感尺度を導入しつつも、同尺度がブラックボックス化されることで、最適サンプリングの探索問題が困難になる点をベイズ最適化によって解決している。

さらに、第3の手法として適応的サンプリング手法を開発した[成果:(3)-2]。これは、1回計測するごとに、そのデータを検証し、次に計測した方がよいサンプリングを適応的に決めるものである。この手法では、オンラインで計測の戦略が適応的に設計されるため、予め事前に学習する必要がない。加えて、物理モデル型とデータ駆動型のいずれの反射特性表現にも適用できる利点がある。本手法では、候補となるサンプリング条件の中から、予測されるマテリアル間の分散が最も大きいものを順次選択する。これにより、事前のサンプリング設計をしない戦略でも高精度化が達成できることを示した。

システムの小型化に向けた機械学習による高速計測アプローチ

上記のアプローチでは、システムの小型化が難しい。そこで、新たな計測手法として、高精度・少数サンプリングを両立するように、データ駆動方式によって反射特性の表現と推定の両方を同時最適化する手法を開発した[成果:(3)-4, (3)-5, (2)-1]。具体的には、特定の方向の少数のサンプリングデータを入力として、未観測の反射特性をダイレクトに出力する推定器をニューラルネットワークによって構築するものである。この戦略のもと、マテリアルのサンプル数が反射特性の次元数に対して大幅に少ないために学習が困難になる問題の解決策や、反射特性の周期性を学習させる手法を新たに提案した。また、学習のための尺度として人間の知覚に近いものを導入できることを示した。

本手法は、様々なサンプリング条件に対して、精度を最大化するような推定器を柔軟に構築できる点で有効である。この点を利用し、既に産業分野で広く使われている光沢計が、反射特性の高速計測装置として転用可能であることを示した。実証のために、光沢度から反射特性に



図2. システムの小型化に向けた機械学習による高速計測アプローチ

変換する回帰手法や、実物体の反射特性データベースを新たに開発した。図2左に示されるように、異なるメーカーの光沢計を使っても、高精度かつ高速に反射特性を計測可能であることが分かった。一方、光沢計は色情報を取得できない。そこで、光沢計によって計測された反射特性を拡散・鏡面反射成分に信号分離した後、色彩計で得られた色情報で拡散反射成分を調整し、さらに再合成することによって色情報を復元した[成果:(2)-2]。結果を図2中央に示す。

本アプローチのためのシステムとして、反射特性のデータベースを拡張するための計測装置の開発に着手した。また、既存の光沢計は自動車分野向けに設計されているため、計測エリアが大きい問題がある。そこで、より小さいエリアを計測できるように、独自の超小型センサの開発にも着手した。これらの試作結果を図2右に示す。

視覚的質感分布の計測とその圧縮計測法

本テーマの目的は、反射特性の空間分布を効率的に計測する手法の実現である。まず、反射特性が非負値である点と1つの対象の反射特性分布が少ない基底の反射特性でスパースに表現できる点に着目した。これらより、一部のサンプリング方向の観測値のみから反射特性分布を推定する問題は、スパース制約を伴う非負値因子行列分解に基づく欠損値補間として記述できることを提案した[成果:(3)-3]。その結果、欠損率が95%程度の場合までは許容範囲の再現が可能であることが分かった。

第2の手法として、上述の「システムの小型化に向けた機械学習による高速計測アプローチ」による1点計測を利用する手法を開発した。これは、対象表面上の一部の点を計測し、反射特性分布のスパース性を利用して、未計測の点はこれらの点計測結果の合成によって再現するものである。このために、高速かつ高解像度な形状計測システムを新たに構築した[成果:(1)-3, (1)-1, (1)-2]。さらに、偏光アレイカメラを用いることで、鏡面反射が強い物体も計測できるように拡張した。この形状と反射特性の計測結果から再現した3種類の結果を図3に示す。それぞれ、実際の写真と再現結果が示されている。

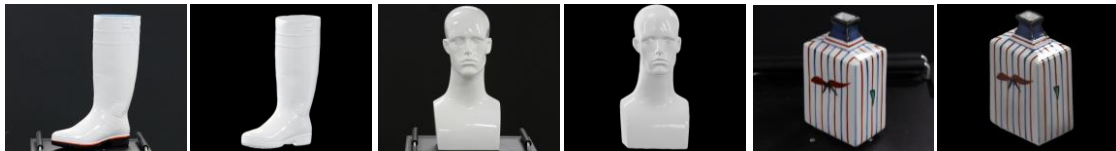


図3. 視覚的質感分布の計測とその圧縮計測法

3. 今後の展開

本課題を通して、情報技術と計測技術の融合が、反射特性の高速化に多大な貢献をもたらすことが分かった。また、新たな計測装置を開発することなく、既存の計測装置にフィットするように高速化手法を構築できることも分かった。この点は、センサメーカーが新規ハードウェアの開発をすることなく、高速な反射特性計測へマーケットを展開できることを意味している。さらに、すでに関連する計測装置を持っている場合は、ハードウェアの導入コストを払うことなく、より高度な計測を実施することができる。このような側面は、本課題の提案技術を社会へ波及していくうえで重要な意味を持つと考えられる。本課題を通して、光沢計を切り口にこのシナリオを展開できることが分かった。今後は、光沢計のセンサメーカーや既存ユーザに向けた応用展開を実施していくことを考えている。

また視覚的質感を軸とした従来応用は、大型の装置による長時間計測や、人間の眼による判断に頼っている部分が多く、発展を阻害している。今回のように、コンパクトなモバイルの計測

装置で高速計測が可能となれば、新たな応用が拓かれる可能性が高い。具体的には、インターネットショッピングのための品質確認、デジタルアーカイブの高速化、生産分野における自動検査、高価な物品の真贋判断など多様である。これらの各種応用に適合するように、本技術の更なる進化に取り組む予定である。また、視覚的質感を等方性の反射特性を超えて扱えるように拡張していく取り組みも重要であると考えられる。これによって、人間の肌や生き物なども取り扱いが可能となり、化粧、映像メディア、デジタルアーカイブなどの発展に寄与できると考えられる。

さらに、映像を実世界に投影するプロジェクションマッピングと連携することで、人間の目の前の外観を自在に操作する技術にもつなげていく予定である。このプロジェクションマッピングに関して、本研究者は世界的にトップレベルの技術を持っている。本課題の新たな質感計測技術とこのような再現技術の連携は、日常生活の魅力化、産業分野における作業支援、教育分野における教材の高機能化などにつながると考えられる。

4. 自己評価

研究目的はおおむね達成できたと考えられる。研究は、研究者本人と学生による補助の下で進めた。研究費は順調に予定通り執行した。研究計画については、一部変更があった。当初は、計測システムの照明・観測方向の自由度を最大化したうえで、同システムに即した情報計測手法を設計するアプローチを想定していた。ただし、このアプローチでは、新計測技術による高速化や高精度のメリットが、システムサイズが大きくなるデメリットによって失われる応用も多いことが分かった。この点は、反射特性技術の応用に関して、エンドユーザへのヒアリングを行った中で気づいたものである。高速化に伴って広がる応用分野は広く、よりコンパクトなセンサでの可能性を探ることに価値があることが分かった。そこで、小型化に向けた新たなアプローチを軸とした計画に変更した。この計画変更による効果は良好であり、導入した光沢計のメーカーからも興味を持たれている。また、大学側でも知財としての価値があることを認められ、出願に至った。さらに、JSTの新技术説明会で研究成果を紹介することができた。

次に、研究成果について述べる。さきがけの本事業の趣旨は、計測・解析技術に最先端の情報科学・統計数理の研究を融合させることで、豊かな社会に資するイノベーションを創出することにある。まず本研究の成果は、同事業の想定課題の一つである、より少ないデータから有用な情報を引き出す情報再構成技術を実現したものに相当する。注目した測定量の反射特性は、膨大な次元数のデータであるが高速な計測が望まれているとともに、再構成は人間の質感知覚にフィットした精度を達成する必要があった。さらには、簡易的な計測装置で実現することも重要であった。このような要請は、まさに計測技術と情報技術の融合によってはじめて解決できるものであったと考えられる。さらに、高速な反射特性計測は、単純に従来の応用を速度向上するのではなく、これまでに試されていなかった応用につながると期待できる。これは、産業や日常生活の場面で生きる技術となりうるものであり、社会に資するイノベーションをもたらす可能性が高い。計測技術における要請を明らかにし、情報技術によってサポートしていく研究アプローチは強力である。特に、本課題に関しては、カバーする視覚的質感の範囲をさらに複雑化していくミッションがある。このような今後の拡張においても、情報と計測の融合アプローチは基盤となると考えられる。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Yoshihiro Watanabe: High-speed optical 3D sensing and its applications, Advanced Optical Technologies. Volume 5, Issue 5-6, Pages 367-376, 2016.
2. 渡辺義浩: 高速ビジョンの要素技術と応用展開の進化, 日本ロボット学会誌, Vol.35, No.8, pp.574-578, 2017.
3. Michika Maruyama, Satoshi Tabata, Yoshihiro Watanabe, Masatoshi Ishikawa: Multi-Pattern Embedded Phase Shifting using a High-speed Projector for Fast and Accurate Dynamic 3D Measurement, IEEE Winter Conference on Applications of Computer Vision, pp. 921-929, 2018.

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 2 件(公開前の出願件名については件数のみ記載)

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. 渡辺義浩, 斎藤謙二郎, 宮下令央, 石川正俊: 反射特性計測の高速化に向けたベイズ最適化を利用したサンプリングの設計, 電子情報通信学会 パターン認識・メディア理解研究会 (PRMU2017-130) / 信学技報, vol.117, no.391, pp.245-250, 2018.
2. 新田暢, 渡辺義浩, 石川正俊: モデル間分散を利用した適応的な反射特性計測手法の検討, 電子情報通信学会 パターン認識・メディア理解研究会 (PRMU2017-122) / 信学技報, vol.117, no.391, pp.251-256, 2018.
3. 岩永朋樹, 渡辺義浩, 石川正俊: 非負値行列因子分解を用いた空間分布反射特性の推定, 電子情報通信学会 パターン認識・メディア理解研究会 (PRMU2017-130) / 信学技報, vol.117, no.391, pp.81-86, 2018
4. 加地宏乃介, 渡辺義浩, 石川正俊: 機械学習を用いた高精度・少数サンプリングを両立する反射特性推定器の構築, 第 21 回画像の認識・理解シンポジウム(MIRU2018), PS2-6, 2018.
5. 渡辺義浩: 情報と計測の融合による視覚的質感の高速な取得方法, JST 新技術説明会, 2019.1.18.

X線と情報科学を融合することでゴム材料内部の微視的な構造分布が見えた。

小川 紘樹（京都大学 化学研究所・准教授）

研究課題名：「X線小角散乱-CT法と計算科学の融合による可視化手法の開発」 研究期間：2016.10~2020.3

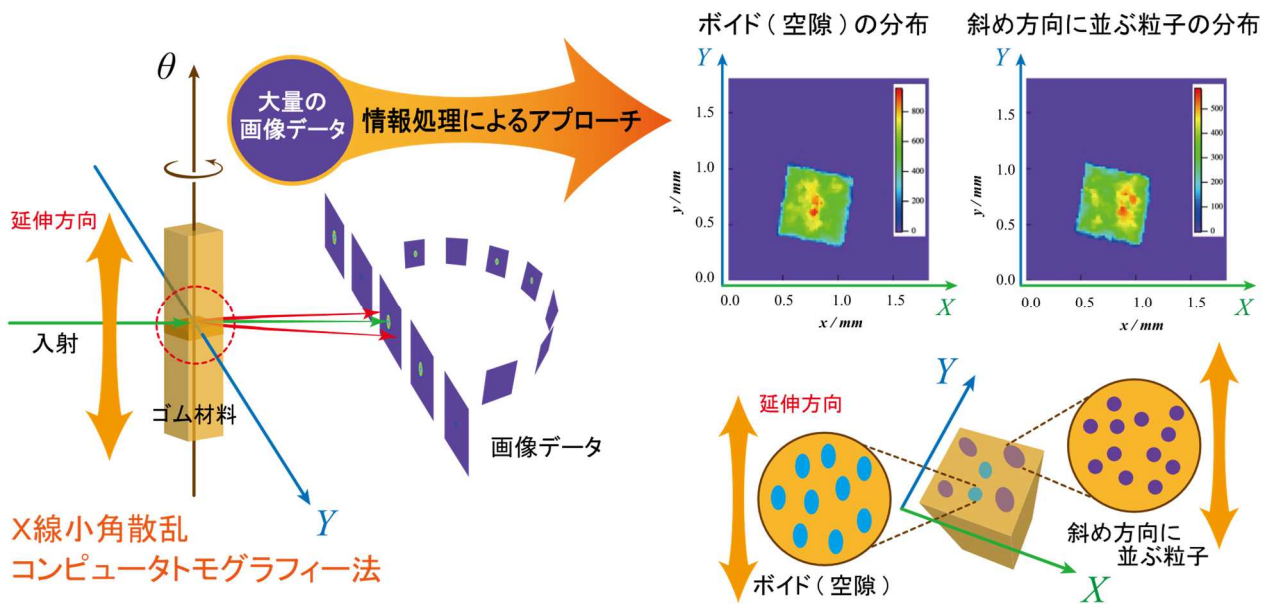


図 計測と情報科学の融合によるゴム充填系材料内部の粒子とボイドの各分布状態

延伸したゴム充填系材料を放射光の小角X線散乱-コンピュータトモグラフィー法により測定し、得られた画像データを情報処理によってアプローチした概要を示している。この結果から、粒子の配向とボイドの分布状態をそれぞれ明らかにした。また、結果を簡単な絵として示している。

本研究では、シリカ微粒子を加えたゴム充填系材料に注目し、高輝度な放射光小角X線散乱-コンピュータトモグラフィー法の計測と情報処理を融合することで、ナノスケールにおける微視的な構造分布状態を明らかにする手法の開発を行いました。計測により得られた6000枚にも及ぶ画像データを情報処理(東京工業大学小野准教授が開発した手法)に基づいてノイズ・アーティファクトの除去、ストリークの除去を行った結果、ゴム材料の破断前における微粒子のナノスケール構造やボイド(空隙)の空間分布状態を可視化することに成功しました。この結果は、ゴムが破壊するプロセスの微視的計測の可能性に繋がると考えられます。材料破壊のメカニズムの探求は、より高性能な材

料研究、素材産業で重要な位置を占めていますが十分な科学的アプローチができていない領域です。今後は、材料破断プロセスの微視的計測を進めていき、材料のさらなる高機能化に貢献することを目指していきます。

>>参考情報

> 論文

1. Ogawa H., et al. *J. Appl. Cryst.* 2020, 53, 140-147

> 受賞

1. 「第9回ブリヂストンソフトマテリアルフロンティア賞」一般社団法人 日本ゴム協会(2018)