

戦略的創造研究推進事業 CREST

研究領域「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」  
研究課題「AIと大規模画像処理による  
電子顕微鏡法の技術革新」

## 研究終了報告書

研究期間 2016年10月 ～ 2021年3月

研究代表者氏名 村上 恭和

国立大学法人 九州大学 大学院工学研究院 教授

## § 1 研究実施の概要

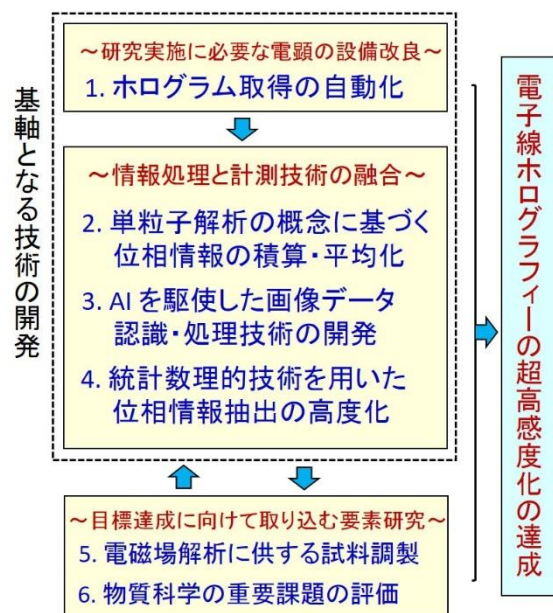
### (1) 実施概要

本研究では、物質が示す電場・磁場を局所的に計測できる“電子線ホログラフィー”の精度(感度)を、従来のハードウェア開発に基づくアプローチではなく、情報科学的手法の活用により向上させることを目標に掲げた。

透過電子顕微鏡法(TEM)の一種である電子線ホログラフィーは、物質を透過した電子の“位相”を計測することができる。同手法は当初、日立・外村等によるアハラノフ・ボーム効果の実証(ベクトルポテンシャルの存在を示した歴史的実験)など、主に基礎物理の分野で活用されていた。1990年代以降は、プローブ電子の位相変化を通して、その根源となる物質材料の電場や磁場の様子を明らかにする研究が広まり、これまでに半導体接合界面の電位分布、リチウム電池に生じる空間電荷層、焼結磁石の磁区構造の解析等で多くの成果が報告されている。これらの研究と同期して、位相計測に適した電子銃の開発や電子光学系の最適化など、主にハードウェア開発を基軸とした精度の向上がなされ、本CREST研究を開始する2016年の時点では、およそ $2\pi/40$  rad程度の位相解析精度が汎用的な実験でも達成されていた。この値は、例えば試料の帯電に預かる電子を10個程度の確からしきで計数できるものである。一方、電子線ホログラフィーにとって未踏分野である無機化学の課題、例えば触媒微粒子に対して予測される微弱な電気分極を計測するためには、上記よりも桁高い位相解析精度( $2\pi/400$  rad程度)が要求される。また応用物理やナノサイエンスの分野では、電子顕微鏡鏡の特徴を活かした高分解能、即ち原子レベルでの磁場解析が要求されており、それにはやはり $2\pi/400$  rad級の位相解析精度が必要となる。しかしながら、ハードウェア開発に基づく従来の研究戦略のみでは、このような超高感度(高い位相解析精度)の達成は難しい。

このような研究背景を踏まえて、本研究では情報科学的手法を駆使することで、電子線ホログラフィーの位相解析精度の向上を図った。研究の着眼点として、位相解析精度は、画像データである電子線ホログラムの像質、即ち位相情報を含んだ電子波干渉パターンコントラストやS/N等の因子に依存する。像質を高めるには電子照射量の増加が有効であるが、多くの場合、過度の照射は試料変質や不要・付加的な帯電を招く。本研究では、試料本来の状態を観測し得る条件下で、言い換えれば必ずしも十分ではない電子照射量で取得されるホログラムの像質を高めるために、統計数理的な手法(ウェーブレット隠れマルコフモデル:WHMM)による雑音除去を試みた。もう一つの基軸として、(過度の電子照射を抑えつつ)電子線ホログラムを大規模に自動集取するシステムを構築するとともに、そのデータ群から必要とする画像を機械学習によって効率的に抽出・解析する手法を構築した。これらの要素技術によって高感度化された電子線ホログラフィーは、触媒微粒子における微弱な電気分極の解析と、磁性化合物における局所領域の磁束密度解析に展開された。

研究を進めるために、挿入図に示す六つの研究項目を設定した。これらは、大規模画像データ収集システムの開発を行う項目1、ホログラムの像質改善の手法開発を行う項目2~4(項目2は手法設計、項目3は機械学習に関わるシステム構築、項目4は統計数理的手法の開発)、試料調製と研究総括を行う項目5、新技術を駆使して材料科学の研究課題に取り組む項目6により構成される。



本研究では 1 研究項目が 1 研究グループに対応するスタイルではなく、全体計画の遂行に必要な技術・人材を有する三つのグループ\*が、研究項目の内容に応じて柔軟に連携する実施体制を採用した。実際に、グループ間のミーティングは概ね月に 1 回の高頻度で行われ、出口を見据えた要素技術の開発、要素技術を最大限に活用し得る研究計画の設定、あるいは当初想定されていなかった新展開の発案など、異分野連携の特徴を活かした研究が展開された。[\*三つのグループ: 電子線ホログラフィーによる物質材料研究と研究総括にあたる村上グループ(G)、自動データ収集や機械学習に関わる技術開発の主導、ならびに高分解能・高感度の位相計測にあたる品田 G、統計数理的手法による像質改善に取り組む御堂 G。]

研究成果として、項目 1 では品田 G・高橋の主導のもと[村上 G・佐藤(CREST で雇用)が支援]、TEM 分野でも特に自動化が難しかった電子線ホログラフィーにおいて、10,000 画像を越えるホログラムを自動収集できるシステムが開発された。項目 2, 3 では、品田 G・浅利の主導のもと、複雑な形態分散を示す触媒系微粒子の画像を適切に選別・解析するための技術(機械学習を駆使した技術)が構築され、項目 1 で取得した大規模画像データを有効に活用し得る研究基盤が整った。項目 4 は御堂 G が推進し、“雑音と微弱な信号を的確に区別し得る手法の構築”を念頭に、WHMM によるホログラムの雑音除去技術が開発された。干渉パターンの局所的な修復など、関連技術の整備もなされている。項目 5 は村上 G が推進し、項目 1-4 の要素技術開発と、項目 6 の応用展開で必要となる試料の調製、ならびに研究計画の立案等を行った。村上 G と品田 G が連携して取り組んだ項目 6 では、研究の前半期に Co-Fe-B 磁性薄膜に対して位相計測の世界最高精度( $2\pi/600$  rad 程度)を達成したほか(品田 G・谷垣)、Nd-Fe-B 磁石の粒界磁束密度の計測と磁気特性との相関解明等がなされた(村上 G: 元素戦略磁性材料研究拠点との領域外連携を含む)。後半期(中間評価以降)は、上述した要素技術を駆使した研究に注力し、触媒微粒子が示す微弱な電気分極の計測、ならびに Ba<sub>2</sub>FeMoO<sub>6</sub> 化合物を用いた原子分解能での磁束密度解析で成果を収め、それぞれ論文投稿される段階となった。

## (2) 顕著な成果

本研究では前半期(2016 年 10 月～2019 年 10 月)に電子線ホログラフィーの高感度化に関わる要素技術を完備し、後半期(2019 年 10 月～2021 年 3 月)には当該技術を駆使した挑戦的研究課題を推進・総括する計画を立案した。後半期に注力した触媒微粒子の電気分極計測と、原子分解能での磁束密度計測の二課題については、本 CREST 研究の終了時までには当初目標が達成され、研究成果の取りまとめが行われている(2021 年 3 月の時点でそれぞれ投稿準備中、投稿中)。これらの研究経過を踏まえて、以下では 2021 年 3 月時点で論文発表済みの成果を中心に報告を行う。

### <優れた基礎研究としての成果>

#### 1. 電子線ホログラフィーによる位相解析の超高感度化 ～世界最高精度の達成

概要: CREST 研究で整備した要素技術を活用し、当初目標として掲げた“電子 1 個相当の計数”が可能な  $2\pi/400$  rad の精度を安定して達成できる状態にした。その成果をもとに、触媒微粒子が示す微弱な電気分極の計測や、磁性化合物に対する原子分解能での磁束密度計測という、本 CREST 課題で掲げた挑戦的研究を完遂することができた。これら二つの挑戦的研究課題については、論文作成(それぞれ投稿準備中、投稿中)のほか、複数の主要学会において関連成果の招待講演がなされている。

#### 2. ホログラムの雑音除去技術の開発 ～雑音と微弱信号の適切な判別

概要: 雑音と微弱な信号を適切に判別するため、ウェーブレット隠れマルコフモデルに基づく雑音除去技術を開発した。本手法は、画像データの像質改善という一元的な問題に留まらず、電子線ホログラフィーの重要な機能である数値・物性値の導出(微小帯電量の評価や磁束密度の計測など)において特に効果を発揮するものである。電子照射に弱く、十分な S/N での画

像取得が難しい研究対象に有効であり、触媒系の研究でも必須のツールとして利用された。

### 3. 電子線ホログラフィーにおける情報分離技術の高度化

概要：位相変化に関わる複数の要因が重畳するという電子線ホログラフィーの原理的な問題を解決するために、情報分離に関わる基盤技術を構築した。電子顕微鏡内でのパルス磁場印加(試料に対する強制的な磁化反転)を利用した電場情報と磁場情報の分離、特定のブラッグ反射による結像を利用した磁場情報と回折情報(電子回折由来の不要な位相変化)の分離など、独創的な技術を開発し、電子線ホログラフィーの高精度化に貢献した。

## < 科学技術イノベーションに大きく寄与する成果 >

### 1. 電子線ホログラムに対する大規模画像データ収集システムの開発

概要：透過電子顕微鏡に関連する手法の中でもデータ収集の自動化が特に難しい電子線ホログラフィーに対して、10,000点超の画像を大規模取得できる技術を開発した。従来は熟練した研究者の作業に頼っていた電子線ホログラフィー特有の作業(バイプリズムの条件設定による参照波や干渉縞の調整等)を自動化したほか、視野移動時のドリフト補正など TEM 全般に関わる機能の高度化を達成した。電子顕微鏡観察のハイスループット化を加速し得る重要な要素技術であり、今後、触媒をはじめとする微粒子系材料の研究において活用が期待される。

### 2. 複雑な形態分散を示す微粒子画像の解析プロセスの構築

概要：大規模に取得された電子顕微鏡画像(電子線ホログラフィーの画像群)の中から、所望の微粒子形態に関わるデータを的確に抽出するとともに、必要に応じて積算平均化による像質改善を施す解析システムを構築した。畳み込みニューラルネットワークと、独自に開発した微粒子トリミングや教師データ整備の要素技術を駆使して、形態分散が大きな微粒子試料の解析を達成した。先行するタンパク質の構造解析(単粒子解析)とは異なり、多様な形態分散を示す微粒子を対象とする手法であるため、触媒系はもとより、医療や磁気工学の分野で注目される様々なタイプの微粒子材料に応用展開できる。

### 3. 物質の電磁場と構造に対する多面的状態解析の高度化・技術展開

概要：情報計測の取り組みで高感度化された電子線ホログラフィー(物質の電磁場解析)と、TEM による結晶構造や化学組成の分析機能を相補的に活用した、ナノ領域・サブナノ領域の多面的状態解析を達成した。技術展開の一例として、Nd-Fe-B 焼結磁石に形成される結晶粒界に対して、その構造的な均一性(結晶相と非晶質相の混在)と磁束密度の揺らぎに関わる計測を行い、当該試料における磁氣的脆弱箇所の理解と磁気特性の改善に貢献した。(文科省・元素戦略磁性材料研究拠点事業にて技術展開。)

## < 代表的な論文 >

### 1. Tanigaki et al., “Magnetic Field Observations in CoFeB/Ta Layers with 0.67-nm Resolution by Electron Holography”, Sci. Rep., 7 (2017) 16597. (プレス発表済み)

概要：電子線ホログラフィーに限らず、電子顕微鏡を使った全ての位相解析技術において過去最高となる  $2\pi/600$  rad の解析精度(本研究の到達目標  $2\pi/400$  rad を超える値)を達成した。顕著な磁気抵抗効果やスピントルク等の材料機能で注目される Co-Fe-B 薄膜が、バッファー層(Ta)との原子混合によって界面付近で超常磁性を示す(自発磁化が消失する)ことを見出すなど、材料学的にも重要な成果を発信している。

2. Takahashi et al., “Automated Acquisition of Vast Numbers of Electron Holograms with Atomic-scale Phase Information”, *Microscopy*, 69 (2020) 132-139. (招待論文)

概要： 電子線ホログラムのデータ収集は、干渉パターンのコントラスト調整等に高度な技術が必要なことから、熟達した研究者の作業に依存していた。本研究では、ホログラムの取得に関わる殆ど全ての作業について自動化を達成した。その結果、従来は1日あたり100画像程度に留まっていた取得可能なデータ数が、クライオ電顕(タンパク質の構造解析)の事例に迫る10,000点超に拡張され、電子線ホログラフィーに対する大規模画像データの収集とその利用という、情報計測に関わる新たな研究基軸を導いた。

3. Midoh et al., “Accuracy Improvement of Phase Estimation in Electron Holography using Noise Reduction Methods”, *Microscopy*, 69 (2020) 121-131. (招待論文)

概要： 電子線ホログラフィーの位相解析精度の向上を図るため、ウェーブレット隠れマルコフモデルによる雑音除去技術を開発した。ウェーブレット係数に簡便な閾値を適用する従来手法に比べて、本技術は、(i)雑音と信号の判別に優れること、(ii)適切な雑音除去によって位相解析精度を4~6倍向上できること、(iii)積算平均化なしでも $2\pi/100$  radを越える解析精度(従来実験では数十画像の積算平均化で到達していた値)が達成可能であること等が示された。

## § 2 研究実施体制

### (1) 研究チームの体制について

#### 1. 村上グループ

- ① 研究代表者：村上 恭和（九州大学 大学院工学研究院、教授）
- ② 研究項目
  - 【研究項目 1】ホログラム取得の自動化
    - (a) 300 kV 汎用型ホログラフィー電顕の機能整備
  - 【研究項目 2】単粒子解析の概念に基づく位相情報の積算・平均化
    - (a) ホログラム収集・解析に対する手法設計
  - 【研究項目 5】電磁場解析に供する試料調製
    - (a) 微粒子を主体とする化合物試料の調製
  - 【研究項目 6】物質科学の重要課題の評価
    - (a) 物質科学に対する本技術の適用

#### 2. 品田グループ

- ① 主たる共同研究者：品田 博之（日立製作所 研究開発グループ 基礎研究センタ、技術顧問）
- ② 研究項目
  - 【研究項目 1】ホログラム取得の自動化
    - (b) 1.2 MV 原子分解能ホログラフィー電顕の機能整備
  - 【研究項目 2】単粒子解析の概念に基づく位相情報の積算・平均化
    - (b) AI による画像認識・処理の適用
  - 【研究項目 3】AI を駆使した画像データ認識・処理技術の開発
    - (a) 微粒子を想定した電顕画像認識・分類技術の開発
    - (b) 位相再生像の評価選別技術の開発
  - 【研究項目 6】物質科学の重要課題の評価
    - (a) 物質科学に対する本技術の適用

#### 3. 御堂グループ（研究発足時は中前グループ）

- ① 主たる共同研究者：御堂 義博（大阪大学 大学院情報科学研究科、助教）
- ② 研究項目
  - 【研究項目 2】単粒子解析の概念に基づく位相情報の積算・平均化
    - (c) 統計数理的技術の適用
  - 【研究項目 3】AI を駆使した画像データ認識・処理技術の開発
    - (b) 位相再生像の評価選別技術の開発
  - 【研究項目 4】統計数理的技術を用いた位相情報抽出の高度化
    - (a) ホログラムの雑音低減技術の開発
    - (b) ホログラムにおける情報欠損の回復技術の開発
    - (c) ホログラム解析の汎用ソフトウェアの開発

### (2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

前半期の研究においては、触媒試料の調製に関わる京都大学・北川教授と小林准教授との連携、東北大学・村松教授と蟹江教授との連携、名古屋大学・永岡教授との連携を図り、電子線ホログラフィーを用いたナノ粒子研究に関わるネットワークを形成した。

産業界とのネットワーク形成に関しては、品田が代表者を務める文科省の「アトミックスケール電磁場解析プラットフォーム事業」を介した技術情報交換の他、九州大学の超顕微解析研究センター(村上が主任教授を兼任)が整備した民間企業に対する会員制の共同利用システム「先端電子顕微鏡フォーラム」での研究成果紹介を行っている。これらの交流を通して、高感度化された電子線ホログラフィーを駆使する研究課題の検討や提案がなされており、産業界とのネットワーク形成も着実に実施されている。

なお上記のプラットフォーム事業は産業界との交流に留まらず、国内の研究機関(大阪大学、九州工業大学、産業技術総合研究所など)に対する技術の展開にも寄与しており、電子線ホログラフィーに関わる調査研究も含めて数編の共著論文の発表を導いている。

海外の研究機関については、九州大学を介してソウル国立大学(韓国)、ワシントン大学(米国)、マレーシア工科大学(マレーシア)とそれぞれ共同研究が実施され、国際ネットワークの構築がなされた。その他、現在はクイーンズランド大学(オーストラリア)、アントワープ大学(ベルギー)と共同研究の構想がなされている。