

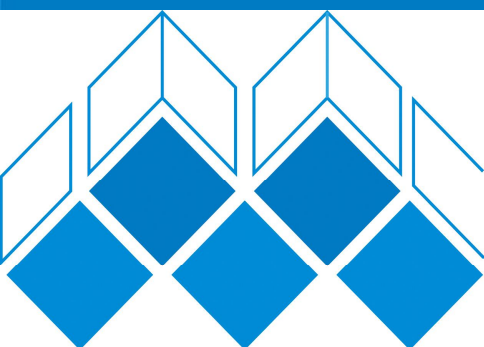
MATERIALS

データを学び、知を未来へつなぐ。

INFORMATICS

アブストラクト集

2019.8.27 さきがけ マテリアルズインフォマティクス
第3回公開シンポジウム 於 AP市ヶ谷



JST Sakigake

Materials | nformatics

「理論・実験・計算科学とデータ科学が連携・融合した
先進的マテリアルズインフォマティクスのための
基盤技術の構築」

第3回 公開シンポジウム

データを学び、知を未来へつなぐ。

2019年8月27日(火) 13:00-17:20

於 AP市ヶ谷 7階B会議室

【参加費無料】参加申し込みは下記webサイトから

URL: https://form.jst.go.jp/enquetes/m_OpenSympo3

プログラム

13:00 開会挨拶

13:10 「実験化学者による小規模実験データへのマテリアルズ
インフォマティクス適用事例」

13:40 「機械学習によるX線吸収スペクトルの直接予測」

14:10 「電子状態インフォマティクスによる環境化学関連物質
の迅速設計」

14:40 休憩

15:10 「AI-Robotシステムを導入した無機固体材料研究」

15:40 「クラスター多極子理論による磁気構造生成と第一原理
計算による磁気構造データベースの構築」

16:10 「実験と情報科学の融合によるバイオ界面の解析と
バイオマテリアル設計」

16:40 「機械学習を活用した分光スペクトルの
ハイスループット解析」

17:10 閉会の辞

17:30 交流会 5階D会議室

東京大学

慶應義塾大学

大阪府立大学

中央大学

常行 真司

緒明 佑哉

池野 豪一

森 寛敏

東京工業大学

東北大学

東京工業大学

物質・材料研究機構

清水 亮太

鈴木 通人

林 智広

永村 直佳

MEMO

実験化学者による小規模実験データへの

マテリアルズインフォマティクス適用事例

Applications of Materials Informatics to Small Experimental Data
by Experimental Chemist

緒明佑哉

慶應義塾大学理工学部・JSTさきがけ

Yuya Oaki

Faculty of Science and Technology, Keio University / JST PRESTO

マテリアルズインフォマティクス(MI)やビッグデータを活用した材料の研究開発は、計算科学や情報科学を専門とした研究者を中心に盛んに行われ、産官学にわたり多くの成功事例が報告されるようになってきた。一方、実験科学者は自前の実験データを持っているものの、それが比較的小規模なため、MIの活用は容易ではないとされてきた。しかし、自身の経験と勘および自前の信頼性ある実験データを持っている実験科学者がMIを効果的に活用できれば、実験を主体とした研究の飛躍的な加速が可能になると考えられる。我々のグループでは、実験化学者としての経験と勘、自前の比較的小規模な実験データ、機械学習を効果的に融合させた実験主導型MIの確立を目指した研究を行っている。本講演では、実験主導型MIの成功例として、ナノシート材料の収率向上およびリチウムイオン電池新規有機負極活物質の探索について紹介する。

本研究では、比較的小規模な実験データへ適用する機械学習として、スパースモデリングに着目した。スパースモデリングとは、データの中から、注目している現象を説明する少数の因子(記述子)を抽出し、予測モデルの

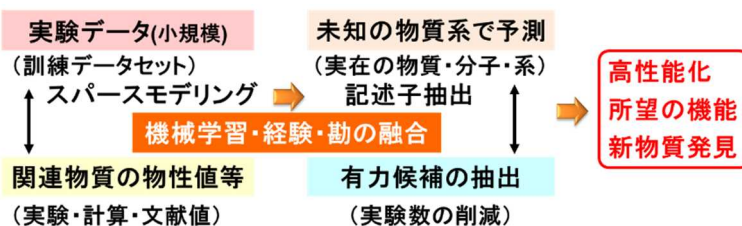


図1. 機械学習・経験・勘を融合したスパースモデリングによる実験主導型MIの概略図.

構築を行うことである。少数の記述子を用いた比較的単純な予測モデルは、実験科(化)学者の経験や勘との比較・検討も行いやすく、要因の考察や次の実験の設計を加速させることができる。このため、我々のグループでは、罰則項による変数選択が可能な線形の重回帰分析(MCP, Minimax Concave Plus)を用い、五十嵐(東大新領域・JST さきがけ)らと共同で、小規模実験データにおけるスパースモデリングを試みてきた(図1)¹⁻³。

はじめに、ナノシート材料の収率向上に関する事例を紹介する(図 2)^{1,2}。層状構造をもつ物質を原子層の単層～数層レベルの厚さへはく離することで得られるナノシート材料は、高比表面積、2 次元異方的な形態、柔軟な構造

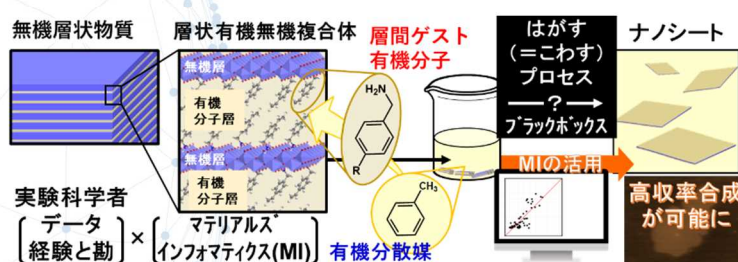


図 2. MI の活用によるナノシート合成の高効率化。

に由来する特性から、近年、2 次元材料(2D Materials)として注目を集めている。しかし、はく離によって得られるナノシートは、収率の向上、サイズやその分布の制御が課題となっている。近年、我々は、層状有機無機複合体を出発原料とし、これを有機溶剤中へ分散させることでナノシートを得る新しい層状物質のはく離手法を開発してきた^{4,5}。このプロセスでホスト層化合物を一定とし、層間ゲストおよび分散媒を変化させた約 100 条件ではく離を行い、ナノシートの収率を求めた。スパースモデリングにより、収率と相関をもつ少数の記述子を抽出し、収率の予測式を作成した。この予測モデルをもとに、未知なホスト層・層間ゲスト・分散媒の組み合わせにおいて、ナノシートの収率を予測することが可能となった。

次に、リチウムイオン電池新規有機負極活物質の探索に関する事例を紹介する³。近年、グラファイトに代わる新しい高容量な負極活物質の探索や構造制御が行われている。本研究で着目した有機負極は、2012 年にパイ共役骨格への複数のリチウムイオン($n\pi$ 電子系に n 個の Li^+)が導入される事例が報告されて以来、注目を集めている。しかし、新規化合物の探索や特性向上は経験と試行錯誤に基づいており、分子設計の指針が確立されていない。本研究では、16 種類の有機分子について充放電試験を行い、容量を求めた。スパースモデリングにより、容量と相関を持つ少数の記述子を抽出し、容量の予測式を作成した。この予測モデルをもとに、負極としての性能が未知の化合物群から高容量の化合物を抽出することができた。さらに、その化合物を重合することで得られた高分子は、低分子化合物と比較して容量・耐久性・高速充放電特性が大きく向上した。

以上の結果は、実験化学者の持つ小規模なデータセットでも MI を適用可能であり、それによる研究開発の加速が期待できることを示唆している。

参考文献

1. G. Nakada, Y. Igarashi, H. Imai, Y. Oaki, *Adv. Theory Simul.* **2019**, 2, 1800180.
2. JST プレスリリース「マテリアルズ・インフォマティクスを活用してナノシート材料の高効率合成が初めて可能に～実験科学者の経験や勘とデータ科学手法(人工知能)の協働～」
<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20190110/index.html>
3. H. Numazawa, Y. Igarashi, K. Sato, H. Imai, Y. Oaki, submitted.
4. M. Honda, Y. Oaki, H. Imai, *Chem. Mater.* **2014**, 26, 3579.
5. Y. Ishijima, M. Okaniwa, Y. Oaki, H. Imai, *Chem. Sci.* **2017**, 8, 647.

機械学習による X 線吸収スペクトルの直接予測

Direct Prediction of X-ray Absorption Spectra by Machine Learning

池野 豪一^{1,2}

¹大阪府立大学工学研究科、²JST さきがけ

Hidekazu Ikeno^{1,2}

¹Department of Materials Science, Graduate School of Engineering, Osaka Prefecture University

²Precursory Research for Embryonic Science and Technology (PRESTO), Japan Science and Technology Agency (JST)

現代の材料開発においては、物質の力学特性、機能特性、および化学反応を支配する原子構造を明らかにすることが必要不可欠である。物質中の局所的な原子・電子構造を実験的に調べるために種々の分光法が用いられる。その中で、X 線吸収分光(XAS)は光子の吸収により内殻電子が非占有軌道へと励起する過程を観測するものであり、物質中の特定の元素周辺の局所構造を反映したスペクトルを得ることができる。最近では、化学反応過程や電池の充放電過程における XAS スペクトルの時間変化を観測する、in-situ 測定や operando 測定が盛んに行われるようになり、一度の実験で得られるデータは増大の一途を辿っている。

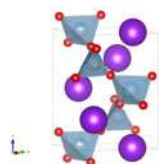
これらの実験で得られるスペクトルの解釈は、時として大きな困難が伴う。最も単純な解析は、原子構造・化学状態が既知の参照物質のスペクトルと比較する指紋照合法であるが、ピークシフトなどから価数の大小を判断するなど、定性的な解釈が精一杯である。より定量的な解析手法としては第一原理計算を用いた理論指紋照合法がある。この方法では、対象となる系が取り得る原子構造を列挙し、それらの構造に対して求めた理論スペクトルを実験スペクトルと指紋照合することで、その局所原子配列と電子状態を決定する。これまでに、様々な第一原理計算に基づく XAS の理論解析手法が提案されており、幅広い元素、吸収端において XAS スペクトルを定量的に再現することに成功している [1,2]。一方で、励起状態を含む第一原理計算の計算コストは高く、最新の実験で得られる大量のスペクトルの一つ一つを第一原理計算により解析するには膨大な時間を要することになる。したがって、第一原理計算と同程度の精度を保ちつつ短時間で原子構造からスペクトル形状を予測することができる、新しい理論的枠組みの開発が求められる。

本研究では、機械学習を用いた XAS 理論解析エンジンの開発を目的とする。多様な原子配列に対して第一原理計算で求めた理論スペクトルのデータベースを作成し、これを学習データとして、原子配列から XAS スペクトルを直接予測する回帰モデルを構築する。この予測モデルを利用すると、個々のスペクトルの計算時間は高々数秒程度となり、膨大な数の候補構造に対して現実的な時間で理論スペクトルを得ることができるようになる。

本研究では、電子状態計算データベース Materials Project で公開されている多重散乱法 (FEFF code)により求められた O-K 端 XAS の理論スペクトルを収集し、データベースを作成した [3]。収集した約 15 万種類スペクトルのうち 95%を学習データ、5%をテストデータとして機械学習を行った。学習モデルには、図 1 に示すように、全結合型のニューラルネットワークを用いた。説明変数には物質の化学組成と構成元素の特徴量の他、原子構造を反映した二体分布関数およびクーロン行列を用いた。目的変数は、エネルギーメッシュ点上で離散化した XAS スペクトル強度である。学習の際、ニューラルネットワークの層の数やノード数、最適化に必要な複数のハイパーパラメータを決定する必要があるが、これらはベイズ最適化を用いて、予測誤差が最小となるように決定した。

今回作成した XAS 回帰モデルにおいては、テストデータのうち、約 75%についてピーク位置や強度といったスペクトルの主な特徴を捉えた予測結果が得られた。残りの 25%のデータについては、実験的に合成報告のない熱力学的に不安定な物質や異常原子価を含むものが多く含まれていた。これらの物質についても学習データに取り入れて再度学習を行うことで更なる予測精度の改善できると考えられる。この結果は、原子構造のみから XAS スペクトルの主な特徴を捉えた予測をすることが可能であることを示している。この方法を発展させることで、スペクトルの解析に要する時間を短縮することが可能となり、XAS を用いた物質の解析プロセスを高速化できると期待される。

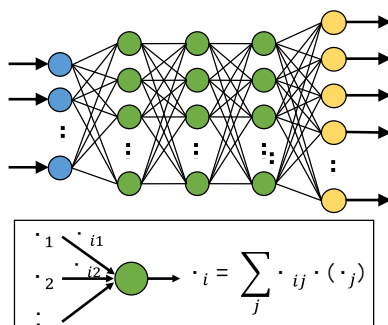
説明変数



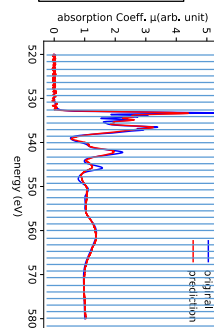
- 化学組成
- 原子の特徴量 (組成平均)
- 構造記述子

組成・結晶構造から容易に
得られる記述子

ニューラルネットワーク



目的変数



スペクトルデータ
(離散値)

図 1 ニューラルネットワークを用いた XAS 予測モデル

参考文献

- [1] H. Ikeno, T. Mizoguchi, and I. Tanaka, Phys. Rev. B **83** (2011) 115107.
- [2] H. Ikeno and T. Mizoguchi, Micron **66** (2017) 205.
- [3] K. Mathew *et al.*, Scientific Data **5** (2018) 180151.

電子状態インフォマティクスによる環境化学関連物質の迅速設計

Ultrafast Screening of Green Chemistry Materials
by means of electronic states informatics

森 寛敏

中央大学 理工学部応用化学科, JST さきがけ

Hirotooshi Mori

Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Chuo University,
JST PRESTO

優れた機能をもつ新物質の創成は、安心で豊かな社会を支える基盤である。原子レベルで物質の構造を観察し、制御できる今、分子のマイクロ構造とマクロ物性を関連づける機構の解明は、これまで以上に重要になっている。分子がクラスターを形成し、クラスターのネットワークが更に上位の構造・物性を形成するという「物質の階層構造」を物理化学的に解明することで、機能発現を予測しスマートにマテリアルをデザインすることが求められている(図1)。

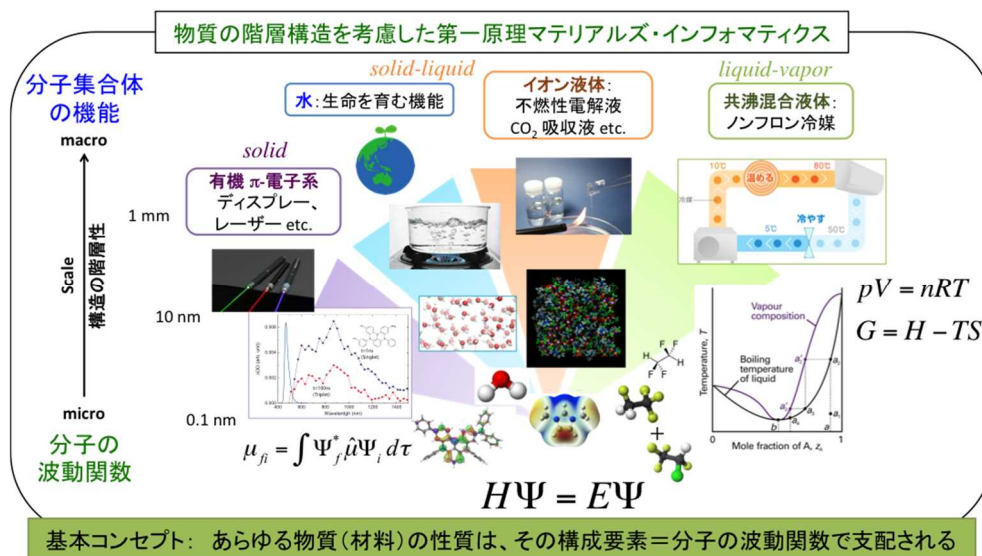


図1 物質の階層構造を考慮した第一原理マテリアルズ・インフォマティクスの概念図

上述の背景下、我々のグループでは、

- 一分子のマイクロな物性精密予測のための 「第一原理量子化学計算」
- 分子集合体のマクロ物性を追跡する 「分子動力学/モンテカルロ計算」
- ミクロ物性とマクロ物性をリンクする 「統計熱力学シミュレーション」

を駆使することで、機能性材料の理論的設計に取り組んできた。これら物理化学シミュレーションを、昨今発展目覚ましい人工知能の技術と組み合わせることで、従来、長年経験を積んだ熟練者だけが到達できた「材料設計のための勘」を計算機によりモデリングし、新材料を迅速に予測設計するための新技術の開発に挑戦している。

本講演では、我々のグループで最近行っている、精度と効率を兼備した第一原理分子動力学法(有効フラグメントポテンシャル-分子動力学法;EFP-MD [1-3])の結果に着想を得た機能性液体の電子状態インフォマティクスについて紹介する。具体的な機能性液体として、①安定な CO₂ 分離回収液として期待されるイオン液体、および ②混合共沸冷媒の物性予測に焦点を当てる。これら機能性液体の物性制御は基礎物理化学から環境化学工学の視点に亘る広い範囲で重要と考えられる。だが、これら機能性液体の物性をマイクロレベルで解明するための分子シミュレーションの実施には、凝集相中の複雑な分子間相互作用を精密に評価しなければならない。従来、この精密モデリングには、実験結果をよく再現するようにトレーニングされた古典力場を用いる(即ち予測を諦める)か、多大な計算コストを払って量子力学ベースの第一原理 MD シミュレーションを実施するしか無かった。我々が取り組んでいる電子状態インフォマティクスの手法 [4] では、凝集相中の小さなフラグメント分子の波動関数を基に複雑な分子間相互作用を第一原理的にコンパクトに展開することで、未知系を含む機能性液体の簡便な物性予測可能性を拓く。当日は、最近の実験研究グループとの連携まで含めつつ、我々の研究成果を紹介したい。

参考文献

- [1] Kuroki N., Mori H.*, Effective Fragment Potential version 2 – Molecular Dynamics (EFP2-MD) Simulation for Investigating Solution Structures of Ionic Liquids, *Chem. Lett.*, **45**,1009–1011 (2016).
- [2] Kuroki N., Mori H.*, Applicability of Effective Fragment Potential version 2 – Molecular Dynamics (EFP2-MD) Simulations for Predicting Excess Properties of Mixed Solvents, *Chem. Phys. Lett.*, **694**,82–85 (2018).
- [3] Kuroki N., Mori H.*, Applicability of Effective Fragment Potential Version 2 – Molecular Dynamics (EFP2-MD) Simulations for Predicting Dynamic Liquid Properties Including Supercritical Fluid Phase, *J. Phys. Chem. B*, **123**, 194–200 (2019).
- [4] Mori H., Abstract Book of “Materials Informatics for Designing Functional Liquids, 8th International Symposium on Molecular Thermodynamics and Molecular Simulation IL07 (MTMS 2018)”, Narashino, Japan (Aug. 2018).

AI-Robot システムを導入した無機固体材料研究

AI-robot driven materials research for inorganic compounds

清水 亮太

東京工業大学 物質理工学院

Ryota Shimizu

School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology

現在の無機物質開発では物質を探索する範囲が急拡大しており、効率的な新物質開発が強く望まれている。探索範囲拡大の一例として、全固体 Li 電池に向けた固体電解質開発を考える。現在最高の Li イオン伝導度を有する固体電解質($\text{Li}_{9.54}\text{Si}_{1.74}\text{P}_{1.44}\text{S}_{11.7}\text{Cl}_{0.3}$, 25 mS@室温)は 5 つの元素を含み、その組成が精密に調整されている[1]。単純な元素組成や構造の物質では現代社会の要求する性能・機能を満足できず、物質研究者は今後、より多くの元素や複雑な構造を有する物質を探索することがますます要請されている(図 1)。

このような探索空間の指数関数的増大において、データベースと人工知能(AI)を活用し、新たな物性・機能を示す物質を探索するマテリアルズインフォマティクス(MI)が注目されている。MI による物性・機能予測には目覚ましい進展があるが、予測された物質を速やかに合成し、実用材料へと展開する試みはあまり進んでいない。

その主たる理由の 1 つが、物質合成が未だに「人力頼み」で行われている点である。昨今の合成装置の精緻化に伴い、多様な合成パラメータを調整することが可能となった反面、合成条件最適化には多大な労力を要する。例えば、汎用的であるスパッタ成膜法による薄膜作製を考えると、ガス圧・投入電力・温度・原料等の多数の合成パラメータがあり、物質合成条件の最適化には多大な時間が必要である。また、これらの作業には繰り返し手順も多く、研究時間が単純労働に奪われている。そのため、喫緊に求められていることは、研究者を単純ルーチン作業から解放し、さらに付加価値の高い仕事へとシフトすることによって新たな発想を生み出し、それに基づいた物質・材料の研究開発を加速させることであろう。

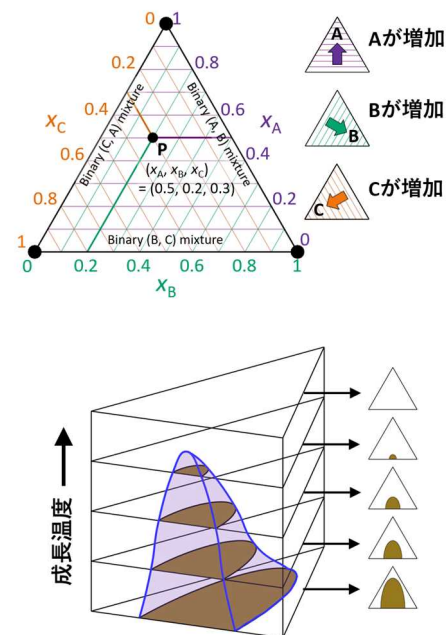


図 1: 多元素での物質合成の例。3 元素では三角相図を用いるが(上)、温度のような合成制御因子が加わると三角柱となり、探索空間は拡張する(下)。元素数が 5 つ、制御因子として温度・圧力・成長速度等が加わると探索空間は膨大となり、高効率・高精度な探索手法の導入が強く要請される。

上記の問題意識のもとで現在取り組んでいるのが、AI とロボットを導入した新たな物質研究スタイルの構築である。このような研究スタイルは、すでに液体を用いるバイオ系、有機合成化学では実践例が増えてきているが[2]、無機物質では主に固体を対象とするためほとんど進んでいない。我々は、無機薄膜材料に焦点をあて、ベイズ最適化と呼ばれる手法と自動合成、自動物性評価を組み合わせたシステムを開発している(図 2)[3]。最良の物性値をベイズ最適化によって導出する「AI 部」と、全自動搬送・成膜・評価を行う「ロボット部」から構成される。「AI 部」から指示された合成条件に従って「ロボット部」が合成・評価を行い、結果を「AI 部」に報告する。更新されたデータセットから「AI 部」が最適条件を再度指示する、というサイクルを回す。研究者の介入はサイクルが収束したかどうかの判断程度で十分であり、目的の物性値を有する薄膜をいち早く合成可能となる。

究極の目標は、『望みの物性を指定した後は研究者が介在せず、全ての判断をロボットが行って物質合成を完了すること』、『多くの物質の合成を通じて「新たな物質科学を切り拓く」こと』である。当日はさらに、AI とロボットの導入によって新たに創出される意義や価値観と、その将来構想についても簡単に紹介したい。

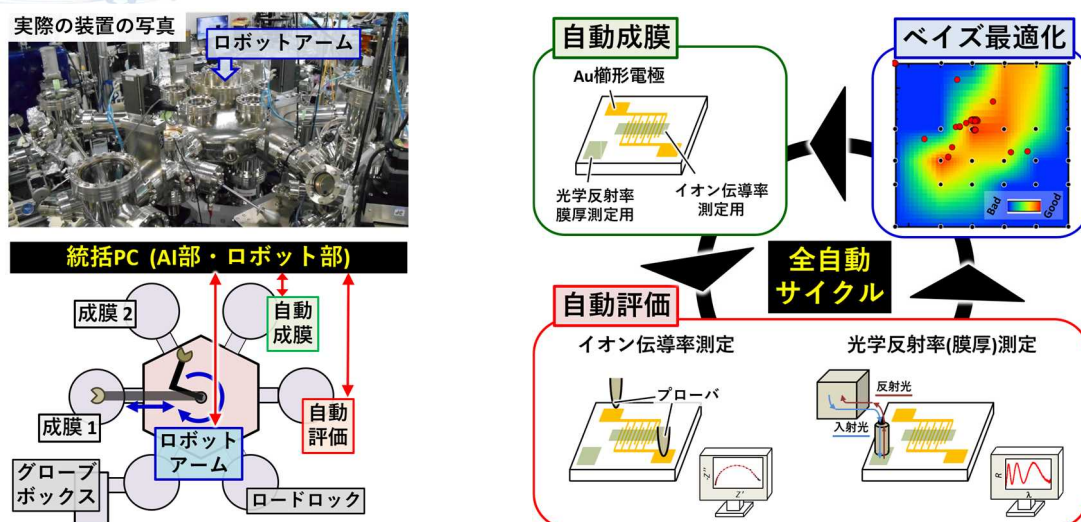


図 2: 装置の写真と概略図。ベイズ最適化で指示された成膜条件に従い、ロボットが薄膜を搬送・成膜・評価する。これらの成膜・評価・最適化サイクルは上位の統括コンピュータで制御され、研究者が介在する必要がない。研究者はより付加価値が高い仕事に取り組むことができる。

参考文献

- [1] Kato, Kanno *et al.*, Nature Energy **1**, 16030 (2016).
- [2] M. Peplow, Nature **512**, 20 (2014), R. D. King *et al.*, Science **324**, 85 (2009), J. M. Granda *et al.*, Nature **559**, 377 (2018), 夏目徹 編「あなたのラボに AI(人工知能)×ロボットがやってくる～研究に生産性と創造性をもたらすテクノロジー (実験医学別冊)」(羊土社, 2017).
- [3] 清水亮太、一杉太郎、「人と共生する AI 革命 11.1 節分担執筆」(エヌティーエス, 2019)

クラスター多極子理論による磁気構造生成と第一原理計算による

磁気構造データベースの構築

Database construction of magnetic structures based on cluster multipole theory and first-principles calculation

鈴木通人

東北大学 金属材料研究所

Michi-To Suzuki

Institute for Materials Research, Tohoku University

強磁性体における異常ホール効果や異常ネルンスト効果をはじめ、電気磁気効果やマルチフェロイクス、非相反現象など、磁性体に特有の物性現象は数多く知られている。近年、異常ホール効果や異常ネルンスト効果などの強磁性体で発現することが知られる物性現象が、磁化を持たない特定の反強磁性体においても強磁性体と同等もしくはそれ以上の大きさで発現することが明らかになり、反強磁性体の応答現象が精力的に研究されている[1-3]。我々は Mn_3Sn の磁化を持たないノンコリニア反強磁性秩序下で発現する巨大異常ホール効果の研究において、反強磁性秩序を多極子展開の高次項によって特徴づける理論手法(クラスター多極子理論)を提案し、 Mn_3Z の異常ホール効果は、磁化と同じ対称性の破れを引き起こす磁気八極子の秩序が引き起こしていることを示している[4]。これら磁性体に特有の物性現象の発現は、結晶中の磁気配列が持つ対称性によって決まるため、結晶中でどのような磁気構造が実現しているかを知ることが磁性体の物性現象を研究する上で重要である。

我々は最近、このクラスター多極子理論を一般化し、与えられた結晶構造に対して、対称性によって分類された磁気構造を余すことなく自動的に生成する手法を提案している[5]。これらの生成磁気構造を初期値とした第一原理計算を行うことで、多くの磁性体に対して安定・準安定な磁気構造の情報を得ることが期待でき、磁性体の物性に関する系統的な解析を行うことが可能になる(図1)[6]。現在、結晶構造に対しては ICSD のような十数万の実験データからなる大規模データベースが存在し、物質合成においてすでにインフォマティクスが積極的に活用されているのに対し、磁気構造のデータベースは数百程度の小規模なもののみ存在するのみであり、インフォマティクスを導入した研究の実施は困難である。実験によって磁気構造まで同定されていない磁性体も多数存在すると考えられ、実験情報のみから磁気構造の大規模データベースを構築するのは現状では難しい。我々の研究では、今後の磁性体研究へのマテリアルズ・インフォマティクスの導入を視野に、クラスター多極子理論と第一原理計算を組み合わせた磁気構造の予測手法を確立することで、第一

原理計算による磁性体の安定・準安定な磁気構造のデータベース構築を目指している。

本講演では、上記の磁気構造生成手法と第一原理計算を活用した研究を紹介し、第一原理計算による磁気構造データベースの構築について現状の進展と問題点などを議論する。

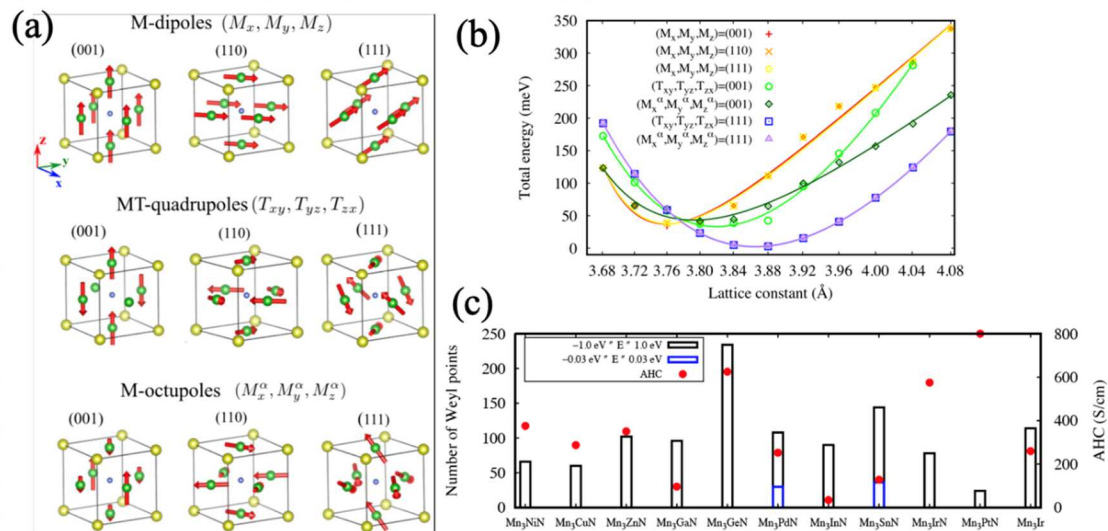


図 1 (a)アンチペロブスカイト Mn_3AN ($\text{A}=\text{Ni}, \text{Cu}, \text{Zn}, \text{Ga}, \text{Ge}, \text{Pd}, \text{In}, \text{Sn}, \text{Ir}, \text{Pt}$) の結晶構造に対して生成される対称性と多極子で分類される磁気構造(秩序ベクトル $\mathbf{q}=0$ に限る), (b) Mn_3GaN の生成磁気構造に対する全エネルギーの比較, (c) Mn_3AN と Mn_3Ir におけるフェルミ準位付近のワイル点数と異常ホール伝導度(AHC) [6]

参考文献

- [1] S. Nakatsuji, N. Kiyohara, and T. Higo, Large Anomalous Hall effect in a non-collinear antiferromagnet at room temperature, *Nature* **527**, 212 (2015)
- [2] A. Sakai, Y. P. Mizuta, A. A. Nugroho, R. Sihombing, T. Koretsune, M.-T. Suzuki, N. Takemori, R. Ishii, D. Nishio-Hamane, R. Arita, P. Goswami, and S. Nakatsuji, Giant anomalous Nernst effect and quantumcritical scaling in a ferromagnetic semimetal, *Nature Physics* **14**, 1119 (2018)
- [3] T. Higo, H. Man, D. B. Gopman, L. Wu, T. Koretsune, O. M. J. van 't Erve, Y. P. Kabanov, D. Rees, Y. Li, M.-T. Suzuki, S. Patankar, M. Ikhlas, C. L. Chien, R. Arita, R. D. Shull, J. Orenstein, and S. Nakatsuji, Large magneto-optical Kerr effect and imaging of magnetic octupole domains in an antiferromagnetic metal, *Nature Photonics* **12**, 73 (2018)
- [4] M.-T. Suzuki, T. Koretsune, M. Ochi, R. Arita, Cluster multipole theory for anomalous Hall effect in antiferromagnets, *Phys. Rev. B* **95**, 094406 (2017)
- [5] M.-T. Suzuki, T. Nomoto, R. Arita, Y. Yanagi, S. Hayami, H. Kusunose, Multipole expansion for magnetic structures: A generation scheme for a symmetry-adapted orthonormal basis set in the crystallographic point group, *Phys. Rev. B* **99**, 174407 (2019)
- [6] V. T. N. Huyen, M.-T. Suzuki, K. Yamauchi, and T. Oguchi, Topology analysis for anomalous Hall effect in the non-collinear antiferromagnetic states of Mn_3AN ($\text{A} = \text{Ni}, \text{Cu}, \text{Zn}, \text{Ga}, \text{Ge}, \text{Pd}, \text{In}, \text{Sn}, \text{Ir}, \text{Pt}$), arXiv:1905.07962 (2019)

実験と情報科学の融合によるバイオ界面の解析とバイオマテリアル設計

Analysis of interfaces of biomaterials with biomolecules and cells by experimental techniques and informatics

林 智広

東京工業大学 物質理工学院 材料系・JST さきがけ

Tomohiro Hayashi

Department of Materials Science and Engineering, School of Materials and Chemical Technology

JST-PRESTO

これからの医療における生体材料の重要性は今後も高まることは確実である。血中細胞の活性化を抑える人工血管・ステント、硬組織との強固な接合が求められる人工歯根・関節、幹細胞の分化誘導、細胞の増殖などを促進する足場材料など、生体材料は目的に応じて、望むべき細胞・組織の応答を誘起することが求められる。しかしながら、現在の生体材料の開発は、候補材料の化学構造を系統的に改変し、それらに対して、基礎物性の評価、タンパク質吸着・細胞接着実験、動物実験などを繰り返し、研究者の経験に基づいて、次の候補材料を提案する、というサイクルを、求める機能を発揮する材料発見に至るまで繰り返すという、試行錯誤的なアプローチに頼らざるを得ない状況にある。さらに、材料との接触後の細胞・組織の運命を決める材料と生体分子・細胞間の分子プロセスを解析する手法も非常に限定されていることから、メカニズムの理解および材料設計という2つの点において、革新が求められている分野であると言える。

本発表では血小板(血栓形成で重要な役割を果たす)との相互作用を最小化した血液適合性材料、非特異的な分子の吸着を防ぐバイオセンサーなどに求められる抗付着特性(一般的には抗タンパク吸着、抗細胞接着、生体不活性、あるいはアンチファウリング特性とも呼ばれる)に焦点を当て¹、抗付着特性を持つ自己組織化単分子膜(Self-assembled monolayers: SAMs)において、表面間力測定、表面選択的振動分光法を用いて、界面の分子・イオンの振る舞いを解析することで、抗付着性発現のメカニズムの解明を試みた例について紹介する。また後半では、機械学習による SAMs を構成する分子の化学構造からのタンパク質・細胞接着の予測、さらに抗付着性を持つ単分子膜の情報科学的手法を用いた設計アプローチについて議論する。

表面間力測定の結果(Fig. 1)から、抗付着性をもたない SAMs(C8, SA, TMA)には引力相互作用が働くことが

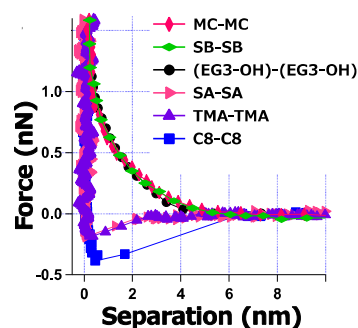


Fig. 1 原子間力顕微鏡による生理条件下での SAM 間に働く表面間力測定の結果

明らかとなった。特に疎水性である C8-SAM の間には疎水性相互作用と van der Waals 引力が作用し、親水性である SA、TMA-SAM の場合には van der Waals 引力のみが観察された。一方で、抗付着性を持つ SAMs(EG3-OH, SB, MC)間には、界面水分子に起因する斥力が観察された。OH 伸縮振動領域の SEIRA スペクトルも、SAM によって大きく異なり、界面水分子間の水素結合状態が SAM を形成する分子の末端基に影響を受けることが明らかとなった。つまり、これら一連の結果から、界面水分子の水素結合状態は、SAM 分子の末端基との相互作用によって変調を受け、特別な水素結合状態でタンパク質吸着、細胞接着を防ぐ、物理的障壁として働くということが明らかとなった。²⁻⁶

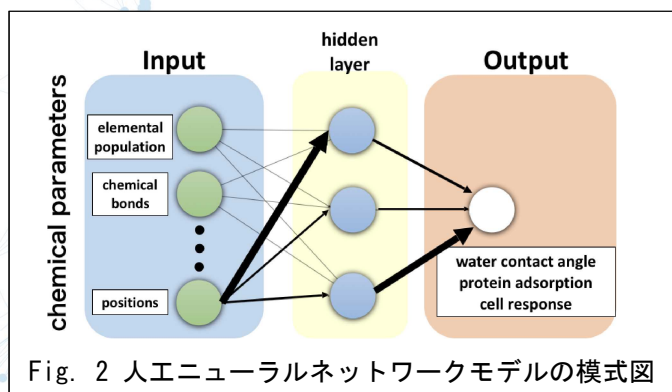


Fig. 2 人工ニューラルネットワークモデルの模式図

また、人工ニューラルネットワーク(Artificial neural network: ANN)(Fig.2)を用いた機械学習の結果(Fig.3)からは、文献値を用いたデータを用いた学習による、分子構造からのタンパク質吸着量の予測と比べると、我々が統一化された条件(タンパク質濃度、測定装置など)で得られたデータを用いた学習結果は格段に高い正確性を持つことが明らかとなった。これは、実験条件の違いによる結果の違いが正確な機械学習を妨げているといえる。つまり、データベースの質が分子構造からの生体分子の応答の予測に非常に重要であるといえる。

さらに我々は機械学習後の ANN の構造解析(各ニューロンを結ぶ重みパラメータの解析)から、化学構造因子あるいは物理化学的特性の水の接触角、タンパク質吸着における重要性を定量化した。この結果は我々の経験則と一致しており、機械学習は我々の科学的経験を定量化するポテンシャルを秘めていることが明らかとなった。^{7,8}

参考文献

1. T. Hayashi and M. Hara, *Current Physical Chemistry*, 2011, **1**, 90-98.
2. T. Sekine, S. Asatyas, C. Sato, S. Morita, M. Tanaka and T. Hayashi, *J Biomater Sci Polym Ed*, 2017, **28**, 1231-1243.
3. N. Kanayama, T. Sekine, K. Ozasa, S. Kishi, T. Nyu, T. Hayashi and M. Maeda, *Langmuir*, 2016, **32**, 13296-13304.
4. 関根泰斗, S. Asatyas, 丹生隆, G. Lkhamsuren, 角井杏帆, 佐藤千香子, 森田成昭, 田中賢, 林智広, *表面科学*, 2015, **36**, 424-429.
5. 田中賢, 林智広, 森田成昭, *バイオマテリアル*, 2014, **32**, 74-85.
6. T. Hayashi, Y. Tanaka, Y. Koide, M. Tanaka and M. Hara, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2012, **14**, 10196-10206.
7. 田原寛之, ルドルフ・ジェイソン・クアリア and 林智広, *表面と真空*, 2019, **62**, 141-146.
8. 田原寛之, R. J. Kwaria, 林智広, *マテリアルズ・インフォマティクス〜データ科学と計算・実験の融合による材料開発〜 第8節 「マテリアルズ・インフォマティクスを用いたバイオマテリアルの設計の現状と今後の展開」*, 情報機構, 2018.

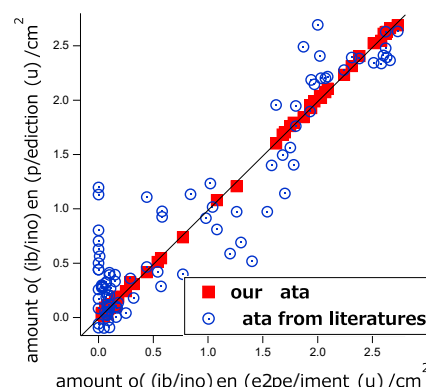


Fig. 3 機械学習後の ANN を用いた SAMs へのタンパク質吸着の予測。文献データを用いた学習、我々の実験に基づくデータベースを用いた予測結果を比較している。

機械学習を活用した分光スペクトルのハイスループット解析

High-throughput spectral data analysis using machine learning algorithms

永村 直佳

国立研究開発法人 物質・材料研究機構

Naoka Nagamura

National Institute for Materials Science

マテリアルズインフォマティクスは新材料探索の枠組みで語られることが多いが、材料分析におけるデータ取得・解析の効率化を主眼に置く計測インフォマティクスはここ数年で大きな潮流となっている。特に各種顕微イメージング手法において、画像内のシグナルによるセグメンテーションや画像データ群からの特徴量抽出などに機械学習が積極的に活用されている。

さて、汎用性の高い分析手法である光電子分光法は原理が単純でデータ量も少なく、一見情報科学の立ち入る隙は無いように思われるが、本講演では光電子分光のイメージングである走査型光電子顕微鏡[1-3]について紹介する(図1)。これは集光したX線を試料に入射し、試料を走査させて光電子スペクトルの空間分布を得る手法であり、入射X線としてSPRING-8の高輝度放射光を用いる力業によって、「時空間4次元分解×オペランド」という多パラメータ計測が「原理的には」可能である。しかしその結果得

られるスペクトルデータ数は1セット1億本というさながらビッグデータであり、ラボの光電子分光分析で行われている従来のピークフィッティング手法では解析処理しきれないことは明白である。

そこで我々は内殻光電子スペクトルのピーク成分推定に関して、機械学習を活用し、ハイスループット自動解析用途に特化した低計算コスト重視の解析手法開発に取り組んでいるので、その手法と適用例について解説する[4]。

内殻光電子スペクトルには化学シフト由来の複数成分が含まれており、簡単のため各ピーク成分はガウス関数を想定すると、各エネルギー値 x_n ($n=1-N$, N はエネルギーステップ数)において w_n の重み(光電子強度)を持つ、いわゆる混合ガウス分布(GMM)と解釈できる。GMMにおけるパラメータは、各ピーク成分の平均、分散、データ点がどの成分へ帰属しているかの確率変数の3種類である。これら GMM パラメータの最尤推定を行うことで、確率論的にピーク成分分離(クラスタリン

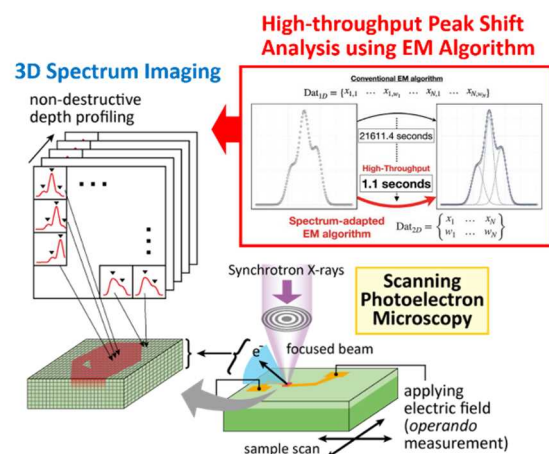


図1 走査型光電子顕微鏡分析の概念図

グ)する手法として、「EM (Expectation-Maximization) アルゴリズム」がよく知られており、これは対数尤度関数の偏微分の計算が難しいので、少しずつパラメータを修正する繰り返し計算を行って対数尤度が最大となるパラメータを探索するというものである。我々は計算コストを下げるために、通常 1 次元の GMM にしか適用できない EM アルゴリズムを、データ点の重みを考慮するように変

更した。この GMM+EM アルゴリズムによるピーク成分推定を擬似スペクトルデータ解析でテストしたところ、計算コストが重いベイズ推定レプリカ交換モンテカルロ法[5]と比較するとノイズ耐性には若干劣るものの、実験データに十分使用可能と考えられる精度が得られた(図 2)。

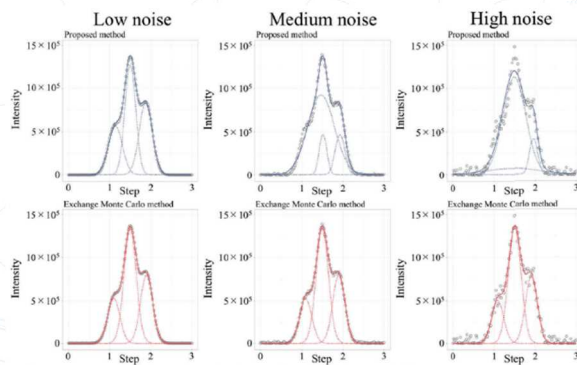


図 2 ノイズのあった擬似データ解析における機械学習アルゴリズムによる違い。上段が GMM+EM アルゴリズム、下段がベイズ推定レプリカ交換モンテカルロ法。

実際に GMM+EM アルゴリズムによるピーク成分推定を、過去に走査型光電子顕微鏡によって得られた、グラフェン電界効果トランジスタなど超薄膜デバイスのポテンシャルマッピングにおけるスペクトルデータセットに適用し、従来のフォークト関数(ガウス関数とローレンツ関数の畳み込み)への非線形最小二乗法によるピークフィッティング結果[6]と比較したところ、ピーク位置の解析結果の傾向はエネルギー分解能の範囲で一致し、データ解析に必要な時間は大幅に短縮された(図 3)。

今後はフィッティング関数の多様化やピーク成分数の評価を可能にする手法開発を進めるとともに、解析プログラムのパッケージ化も念頭においている。

参考文献

- [1] K. Horiba *et al.* Rev. Sci. Instrum. 82 113701 (2011).
- [2] 日本分光学会「X 線光電子分光法」(講談社サイエンティフィク, 2018)
- [3] 東北放射光施設推進会議推進室「放射光利用の手引き」(アグネ技術センター, 2019)
- [4] T. Matsumura *et al.* Sci. Technol. Adv. Mater. 20 734 (2019).
- [5] K. Nagata *et al.* Neural Networks 28 82 (2012).
- [6] N. Nagamura *et al.* Appl. Phys. Lett. 102 241604 (2013).

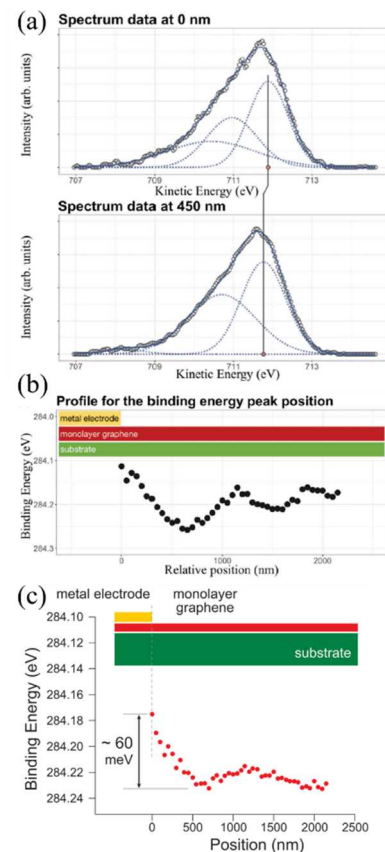


図 3 (a) GMM+EM アルゴリズムによる C 1s 内殻光電子スペクトルのピーク分離。(b) C 1s のグラフェン sp² 成分ピーク位置の空間分布を GMM+EM アルゴリズムで解析した結果。(c) 同、従来のピークフィッティング手法で解析したもの。



戦略的創造研究推進事業 さきがけ [マテリアルズインフォ]
理論・実験・計算科学とデータ科学が連携・融合した
先進的マテリアルズインフォマティクスのための基盤技術の構築

2019年8月発行

発行・連絡先 〒102-0076
東京都千代田区五番町K's五番町
国立研究開発法人 科学技術振興機構
戦略研究推進部 ICTグループ マテリアルズインフォ担当
TEL:03-3512-3526

U R L <http://www.jst.go.jp/kisoken/presto/index.html>
問 い 合 わ せ https://form.jst.go.jp/enquetes/senryaku_inquiry
