

研究助成
成果報告論文集
(令和 7 年度)

公益財団法人 カシオ科学振興財団
CASIO SCIENCE PROMOTION FOUNDATION

成果報告論文

第41回(令和5年度)研究助成

第41回（令和5年度）研究助成

No	研 究 テ ー マ	代 表 研 究 者
1	CO ₂ を排出せずにプラズマで直接メタンをアセチレンに選択的に転換する効率の劇的向上	京都工芸繊維大学電気電子工学系 教授 比 村 治 彦
2	水素エネルギー社会への移行を加速させる高活性燃料電池電極触媒の創製	東北大学多元物質科学研究所 教授 根 岸 雄 一
3	末梢の生物時計をマイクロ電流刺激することで「認知機能障害」の予防・治療を目指す	九州大学大学院薬学研究院 教授 松 永 直 哉
4	立体的な構造を持つグラフェンによる高性能トランジスタの研究	筑波大学数理物質系 准教授 伊 藤 良 一
5	リザーバーコンピューティングを実現するチップ型フォトニック素子の開発	東京科学大学工学院 准教授 雨 宮 智 宏
6	がんを早期発見するための高コントラスト・マンモグラフィ装置の開発	名古屋大学大学院医学系研究科 准教授 砂 口 尚 輝
7	ROV搭載型水中バイラテラル制御システムの開発	神戸大学大学院海事科学研究科 准教授 元 井 直 樹
8	バイオミメティクスによる非線形マイクロ流路壁の実現と細胞分取デバイスへの応用	立命館大学理工学部 准教授 磯 崎 瑛 宏
9	“生き返る”細胞の凍結乾燥保存技術の開発	山梨大学大学院総合研究部 准教授 若 山 清 香
10	示差熱検出型テラヘルツバイオセンシング技術の開発	神戸大学大学院理学研究科 准教授 大 道 英 二
12	昆虫嗅覚-機械ハイブリッドによる嗅覚飛行ロボットの創出	信州大学繊維学部 准教授 照 月 大 悟
13	特異ナノ構造を利用したディラック電子系Zintl相化合物の熱電物性制御に関する研究	茨城大学工学部 助教 坂 根 駿 也
15	知能的・知覚的に応答する柔軟構造を用いた風を受け流す飛行技術の創出	千葉大学大学院工学研究院 准教授 中 田 敏 是
16	ポラリトン効果を設計指針とした新規アンチストークス発光材料の開発	千葉大学大学院理学研究院 教授 山 田 泰 裕
17	HAPS社会実装に向けた複数カナード無人航空機の突風荷重軽減制御とシステム検討	東京大学大学院工学系研究科 助教 森 田 直 人
18	オンラインアプリの活用による暗号プロトコルの新展開	電気通信大学大学院情報理工学研究科 助教 宮 原 大 輝
19	NMR用超伝導RFコイルに向けた高特性超伝導薄膜の創製	山梨大学大学院総合研究部工学域 助教 作 間 啓 太
20	果樹栽培管理・支援システム開発に向けた圃場画像AI解析による管理作業判定モデルの開発	信州大学農学部 助教 大 迫 祐 太 朗
21	磁性単原子終端されたナノ構造体を用いた高輝度スピン偏極電子源の開発	三重大学大学院工学研究科 准教授 永 井 滋 一
22	シリコン光集積回路による量子分類手法の確立	香川大学創造工学部 助教 小 野 貴 史
23	近赤外光を選択的に吸収する透明色素の開発	奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科 教授 荒 谷 直 樹
24	生体脳の生後発達を模した人工知能モデルの開発と、人の知覚特性との類似性の検証	岩手県立大学ソフトウェア情報学部 准教授 眞 田 尚 久
25	大規模農地を対象としたエゴマ栽培における株間除草ロボットの走行時雑草判別の研究	富山県立大情報工学部 准教授 澤 井 圭
26	高エネルギー落雷の発生検知・予測を目的とした雷エネルギー観測網の構築	公立小松大学生産システム科学部 准教授 山 下 幸 三
27	デジタルホログラフィック顕微鏡による液晶オンシリコン空間光変調器のサブピクセル応答評価	青山学院大学理工学部 助教 前 田 智 弘

No	研 究 テ ー マ	代 表 研 究 者
29	自動ガス供給システム付き縦型流路分離式CVDによるウェハサイズTMDC薄膜の安定的合成技術の開発	東邦大学理学部 講師 柳 瀬 隆
30	炭素材料の複合利用によるバイオマス由来カーボンを用いた多機能導電助剤の開発	日本大学工学部 助教 江 口 卓 弥
31	脳-計算機-超音波閉ループによる脳疾患の実時間制御	近畿大学薬学部 教授 竹 内 雄 一
32	喜び・悲しみ・怒り・恐怖の情動が上下肢筋の皮質脊髄路興奮性に及ぼす影響の解明	東京大学大学院総合文化研究科 助教 金 子 直 嗣
33	ソフトアクチュエータの蠕動運動による細胞組織塊の高速形成	東京農工大学大学院工学研究院 准教授 倉 科 佑 太
34	実空間課題における予期的注視を用いた自己効力感の定量的計測にむけた巧緻性計測デバイスの開発	東京農工大学大学院工学研究院 助教 辻 愛 里
35	肥満が運動抵抗性を惹起するメカニズムの解明と応用-数値モデルを用いた解析-	電気通信大学大学院情報理工学研究科 准教授 星 野 太 佑
36	腸内細菌が脳機能に与える影響の解明	金沢大学医薬保健研究域 准教授 倉 石 貴 透
37	事象関連電位測定による乱流現象の視覚に対するヒト生理心理反応の解明	三重大学大学院工学研究科 助教 高 橋 護
38	高精度放射線治療における次世代品質管理法の確立に関する研究	滋賀県立総合病院放射線治療科 医学物理士 小 野 智 博
39	気液界面制御によるオルガノイドのコンビナトリアル培養	京都大学大学院工学研究科 准教授 藤 本 和 也
40	高齢者の下向き歩行を脱却させるVRシステムの開発	東京都立大学人間健康科学研究科 教授 樋 口 貴 広
41	生体電気インピーダンス法による体成分分析を応用した尿路上皮がん患者の新規がん悪液質治療戦略の開発	名古屋市立大学大学院医学研究科 研究員 三 村 佳 久
42	溶液試料の核磁気共鳴(NMR)の感度を室温で約1000倍のオーダーで向上させた創薬NMR実験法の開発	北里大学薬学部 准教授 杉 木 俊 彦
43	開発途上国向けスマートフォン診断支援システム	早稲田大学人間科学学術院 准教授 岡 崎 善 朗
44	日米大学連携によるグローバル・シティズンシップ育成の理論的研究と開発	東京大学大学院教育学研究科 教授 福 留 東 土
45	産後早期の夫婦の抑うつ症状を予防するための育児の役割分担の在り方の検討	大阪大学大学院医学系研究科 教授 白 石 三 恵
46	シミュレーション教育を活用した人材育成システムの開発	岡山大学学術研究院医歯薬学域 助教 辻 憲 二
47	沖縄の教職員の休職率低減のための実証的研究	琉球大学グローバル教育支援機構 教授 西 本 裕 輝
48	小学校女性管理職を増加・維持させる要因は何か?	宮崎公立大学人文学部 准教授 寺 町 晋 哉
49	場所同一性の行動学—行動再現モデルの検証	駒澤大学グローバル・メディア・スタディーズ学部 講師 青 柳 西 蔵
50	プレゼンテーション練習支援のための聴講者ロボット構築に関する研究	関西大学システム理工学部 教授 小 尻 智 子

第40回（令和4年度）研究助成

No	研 究 テ ー マ	代 表 研 究 者
44	小児てんかん発作の頻度と気圧変動の統計的相関を調べる研究	鳥取大学医学部附属病院 助教 荒 井 勇 人

第39回（令和3年度）研究助成

No	研 究 テ ー マ	代 表 研 究 者
41	てんかん入院診療における医療者を支援するためのてんかん発作予測・アラームシステムの開発	東京科学大学 講師(キャリアアップ) 宮 島 美 穂
57	評価表現分析で読み解く医学論文査読者の嗜好と思考：査読自動化へ向けた基盤研究	福島県立医科大学附属病院 特任准教授 大 前 憲 史

第38回（令和2年度）研究助成

No	研 究 テ ー マ	代 表 研 究 者
10	安定・安価な高効率有機EL発光素子の開発－Cu(I)錯体の励起状態解析を基にして	群馬大学大学院理工学府 教授 浅 野 素 子

【助成 41-01】

CO₂を排出せずにプラズマで直接メタンをアセチレンに選択的に転換する効率の劇的向上

京都工芸繊維大学電気電子工学系 教授 比村 治彦

〔研究の概要〕

2050 年にカーボンニュートラルを達成することは、世界の共通目標として認識されている。アセチレンは化学分野の重要物質の一つであり、アセチレンから蓄電池の導電助剤や、クロロプレンゴムなどが作られている。アセチレンを作り出す主要な方法はカルシウムカーバイド法であり、現在でもこの方式が用いられている。ところが、この方式では CO₂ の排出を回避することができないため、代替方式が求められている。プラズマ化学合成法によって、アセチレン等の炭化水素が CO₂ を排出せずに作り出せることが知られている。本研究では、高周波プラズマを用いて、メタンと水素の混合ガスからアセチレンが生成されることを確認した。アセチレンの選択率はメタンの消費率に対して負の相関を有している。この結果は、アセチレンの合成に対して高周波の振動電場エネルギー密度が過剰であることを強く示唆している。

〔研究経過および成果〕

カーボンニュートラルを目指して、温室効果ガスの排出削減を進めることは、地球規模での喫緊の課題である。EU は、欧州グリーンディールとして 1 兆ユーロ、日本円に換算して 163 兆円、アメリカは 10 年の気象変動対策費として 3,690 億ドル、日本円に換算して 59 兆円、日本はグリーンイノベーション基金として、2 兆円の研究開発費を積んでいる。さらに日本政府は 2028 年から実質的な炭素税を賦課することを検討しており、温室効果ガスを排出する産業分野に対して代替手段を導入するよう圧力をかけている。

アセチレンガスは化学分野での重要物質の一つであり、アセチレンから蓄電池の導電助剤としても用いられるアセチレンブラックや、クロロプレンゴムなど、様々な化学物質が作られている。これまでアセチレンガスは石灰石に含有されているものをカルシウムカーバイド法と呼ばれる方法で取り出していた。カルシウムカーバイド法の利点は貯蔵にあり、アセチレンガスが

必要とされる時に必要な分だけを取り出せる。したがって、安定に、かつ、安全にアセチレンを取り扱うことができる点が長所であった。しかしながら、カルシウムカーバイド法は、その合成分離工程の最中に、温室効果ガス第一位の CO₂ を排出するという欠点も有している。このため、今の時代が目指すカーボンニュートラルに応じて炭素税を回避するために、カルシウムカーバイド法に代わるアセチレン生成方式が強く求められている。

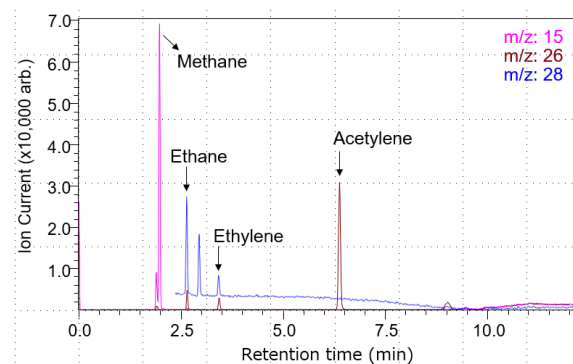


図 1 ガスクロマトグラフィーからの信号出力例。マイクロ波プラズマ 200 W の場合である。

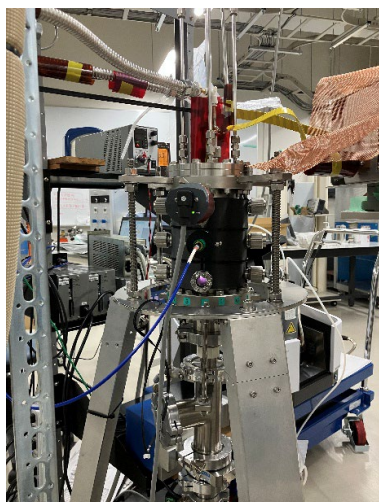


図 2 ラジオ波を用いた小型チェンバーの写真.

気体をプラズマ状態にすると、プラズマ中にはイオンや電子だけでなく様々なラジカルが生成されることが知られている。アセチレンがメタンと水素の混合気体をプラズマにすることによって生成されることは古くから知られている。それらの中でもマイクロ波プラズマが高いアセチレン生成効率を出しており、米国 TM 社方式では約 80%の生成効率値に達している。しかしながら、TM 社の方式は基礎研究スケールの装置での値であり、プラントスケールの装置での効率値は不明なままである。

そこで、筆者の研究室ではプラントスケールにまで大型化が可能な方式で実験を実施した。その方式の詳細は未発表のため、この報告書からは割愛する。図 1 はマイクロ波帯の高周波を用いた場合のガスクロマトグラフィーの信号例であり、マイクロ波のパワーは 200 W、原料ガスは水素とメタンであった。未反応メタンの次にアセチレンのピークが確かに現れていることが分かる。アセチレンのピークの次にエタンのピークが強く現れていることから、マイクロ波プラズマによるアセチレンの生成はメチルラジカル同士の 2 量化反応が主たる機構と推定される。この推定をベースとし

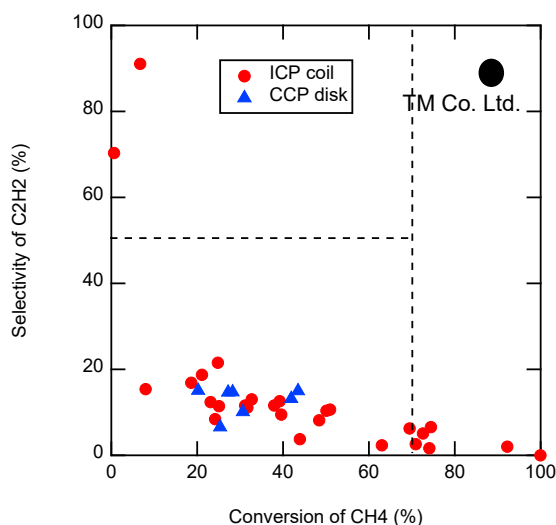


図 3 ラジオ波プラズマによるアセチレン選択率のメタン消費率依存性の初期結果.

たメタン+水素プラズマからのアセチレン生成過程について量子化学計算を行った結果、水素ラジカルの働きによって確かに 2 量化反応が進行できることが判明し、現在論文化をすすめている。

2 量化反応がさらに進むような反応場を作れば、アセチレンの選択率も同時に高くなると予想される。そのためには、プラズマの電子温度を上げればよいとの考え方に基づいて、高周波電源をマイクロ波からラジオ波 (13.56 MHz) に変更して同様の実験を行い、結果を比較することとした。その比較実験に先立ち、図 2 のような容積の小さなステンレス製チェンバーを用いて、ラジオ波プラズマでのアセチレン合成を実施した。図 3 は、アセチレン選択率のメタン消費率依存性の初期結果である。アセチレンの選択率は最大 90%に到達するものの、メタン消費率は約 10%にとどまっている。この結果は、アセチレンを生成するために適切な電子温度と密度を持つ反応場の大きさが極めて小さく、チェンバー内の大部分がメタンを分解するまでの高い電子温度状態であることを強く示唆しており、この電子温度を下げるのが課題として残される。

【助成 41-02】

水素エネルギー社会への移行を加速させる高活性燃料電池電極触媒の創製

研究者 東北大学 多元物質科学研究所 教授 根岸 雄一

〔研究の概要〕

今後、燃料電池を広範に普及させる上では、希少で高価な白金の使用量を抑えつつカソードでの ORR の反応速度を高めることが求められている。この課題を解決する上で、白金触媒の微細化は非常に有効な手段の一つである。本研究では、2050 年におけるカーボンニュートラル実現を目指し、2030 年以降の燃料電池の普及拡大に繋がる高機能な ORR 電極触媒の創製に取り組む。具体的には以下の 2 つを実現する。

- 1) Pt の構成原子数、合金化、メラミン吸着、担体加工の 4 つのパラメーターを制御することで、2030 年目標である 1740 A/g の 2 倍の 3480 A/g の Pt 質量活性を有した ORR 電極触媒の創出を実現する。
- 2) 適切なメラミン吸着法を確立することにより、合金触媒における耐久性の課題を克服する。これにより、合金触媒についても市販の Pt NPs/CB (TEC10E50E 等) よりも高い耐久性を実現する。

〔研究経過および成果〕

本研究では、1) 担体加工: 硫黄ドーブカーボンナノチューブ(S-CNT)担体による Pt 粒子の耐久性向上、2) メラミン吸着: メラミン修飾による活性向上メカニズムの解明、3) 合金化: 硝酸コバルトによる Pt NC の合金化を試み、更なる活性の向上を目指した。各セクションの結果を以下にまとめた。

1) では、現在使用しているカーボンブラック(CB)の代わりに S-CNT を担体として用いることで、耐久性にどのような変化があるのかを検討した。その結果、CB を担体とした市販触媒(PtNP/CB; TEC10E50E)と比較し、S-CNT を担体とした触媒(PtNC/S-CNT)は高い耐久性を示すことが明らかになった(図 1)。これは、

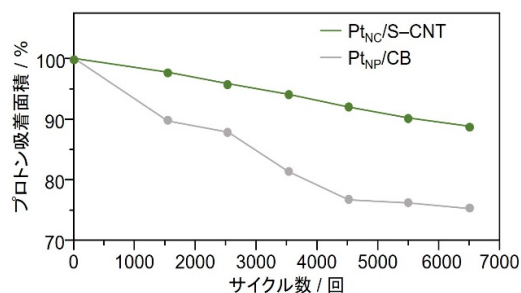


図 1 Pt_{NP}/CB と Pt_{NC}/S-CNT の耐久性試験の結果

CNT の高い表面積による Pt NC 同士の距離が長くなったことに加え、S による Pt NC の固定により、凝集を抑制できたことが要因であると、各解析より明らかにした。

2) では、他の窒素含有物やメラミンに似た有機物を用いることで、有機物の官能基や構造がどのように ORR 活性に寄与しているかを検討した。その結果、多くの有機物の中でメラミンが最も ORR 質量活性を向上させることが明らかになった。これは、メラミンに含まれる 1,3,5-triazine 環および NH₂ 基による共鳴構造の存在が活性向上に寄与していると考えられた。実際に、1,3,5-triazine 環を有する化合物は ORR 活性を

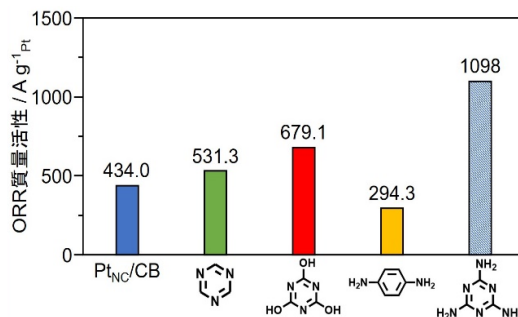


図 2 各窒素含有物により修飾した PtNC/CB の ORR 質量活性(0.9 V vs. RHE)

向上させることが確認できた(図 2)。一方で、NH₂ 基が他の官能基に変化した場合、1,3,5-triazine 環ではなく別の共鳴構造を取ってしまうため、結果メラミンほどの活性向上を示さなかったと考察した。活性向上因子を調査するべく、密度汎関数理論(DFT)計算・X 線吸収微細構造解析・耐久性試験を行った。結果、DFT 計算より、メラミンが適切に吸着することで自由エネルギーダイアグラムにおいてアップヒル反応が抑えられ、ORR が進行しやすくなると示唆された。また、X 線吸収微細構造解析・耐久性試験より、金属ナノクラスターは金属ナノ粒子に比べメラミンとの吸着力が強く、その活性向上の相互作用も大きい可能性が示唆された。実際、メラミン吸着による向上効果は金属ナノクラスターの方が金属ナノ粒子よりも大きいことが確認された。

3)では、白金ナノクラスターと硝酸コバルトを前駆体とした触媒を創製し(PtNCCo/CB)、作用電極を作成した。この電極をメラミン修飾し、電気化学測定により ORR 質量活性を得た。その結果、合金ナノクラスター担持触媒は白金ナノクラスター担持触媒よりも極めて高い活性を示し、特にメラミン修飾を施したもの(Mel/PtNCCo/CB)市販触媒と比較すると実に 15 倍近い活性(2568 A/gPt)を示した(図 3)。これは既報同様に、3d 遷移金属との電子的な相互作用、特に d バンドセンターの変化によるものだと考えられる。これに

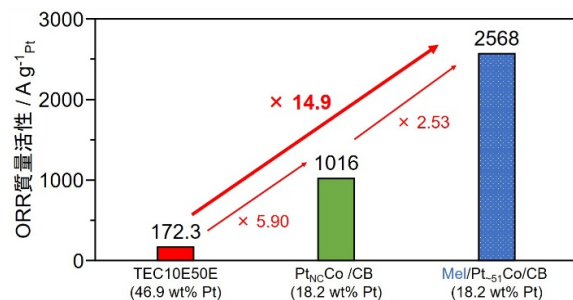


図 3 市販触媒、PtNCCo/CB の ORR 質量活性(0.9 V vs. RHE)

より ORR の反応段階で酸素分子への過剰な吸着を抑制し、結果 ORR が進行しやすくなるからだ。

合金化とメラミン修飾の組み合わせにより、2568 A/g の極めて高い Pt 質量活性を有するメラミン/合金 NCs/CB 触媒の創製に成功した。最適化や活性向上の因子の解明には余地があるため、今後は更なる活性向上とそのメカニズム解明に尽力する。

〔発表論文〕

1. Haque, M. A.; Kurosaki, R.; Oiwa, K.; Ikeda, K.; Sato, K.; Nishi, N.; Tachibana, H.; Kawawaki, T.; Negishi, Y. Suppression of Pt Nanocluster Aggregation and Enhanced Oxygen Reduction Activity by Heteroatom Doping of Carbon Nanotubes. *ACS Appl. Energy Mater.* **2024**, *7*, 10317–10325.

Selected as "Supplementary Cover"

【助成 41-03】

末梢の生物時計をマイクロ電流刺激することで「認知機能障害」の予防・治療を目指す

研究者 九州大学大学院薬学研究院 教授 松永 直哉

〔研究の概要〕

「体内時計の破綻は様々な疾患の誘発に影響している」。人間社会は多様化し、光にあふれ眠らない世界となっている。体内時計が生体機能にとって重要な役割をはたし、病気の程度や薬物治療効果に影響を及ぼすことが世界中の研究者より証明されつつある。つまり、体内時計機構を整えることは、健康増進、病の治療につながることを示す。しかし多様性を増す現代社会に応用できる体内時計を調節する簡便な方法は存在していない状況であった。そこで数年かけ私たちは、偶然にもマイクロ電流が細胞の時計遺伝子発現リズムを変容させる作用を有することを明らかにし、さらにこの作用を応用した新規の体内時計調整機器を開発した。すなわち時計の乱れにより障害される様々な生理機能が、マイクロ電流刺激により改善する機構を探求することで、新たな疾患の予防や治療法に応用できる可能性を秘めている。そこで本研究ではマイクロ電流刺激が及ぼす様々な影響について調査し、神経変性疾患や様々な病気に関わる免疫機能に関して報告する。

〔研究経過および成果〕

これまでに、神経伝達等に起因する生体内電位変化 (500 μ A 以下) を超えない電気刺激であるマイクロ電流刺激が、概日時計機構に影響を与えることを明らかにしている (Matsunaga et al., 2019)。この条件においては膜電位への影響や熱エネルギーの発生が殆ど認められないため、マイクロ電流刺激は基本的に痛みを伴わない侵襲性の極めて低い刺激条件である。このマイクロ電流刺激は創傷治療効果や疼痛緩和効果を有することが広く知られており、既に安全性が確立された医療機器として頻用されている。本研究では偶然にも発見したマイクロ電流刺激による末梢の免疫細胞の機能強化作用に着目し、様々な病態に影響する免疫機能の側面より研究を行った。本編では本邦で 2 人に 1 人が罹患するリスクの高いがんに焦点をあて報告する。

末梢の免疫機構における主要な細胞の一つにマクロファージがある。その細胞の機能のひとつが、食食による異物の除去である。この異物の食食機能は、病原菌や死細胞、またがん細胞、神経変性疾患の原因

分子である異常タンパク質の除去に重要とされている。

そこでまずは、マイクロ電流刺激がマクロファージの食食能に及ぼす影響を明らかにするため、マウスマクロファージ様細胞 RAW264.7 にマイクロ電流刺激を行い、オプソニン化蛍光ビーズに対する食食能に及ぼす影響を評価した。その結果、マイクロ電流刺激後 12 時間の細胞生存率は、対照群に類似していた。その一方で、培地に食食用にオプソニン化した蛍光ビーズを添加して測定し、細胞あたりの食食率および食食されたビーズ数の増加が認められた。以上の結果より、マイクロ電流刺激は RAW264.7 の食食活性を有意に高めることを明らかにした。

次にこの食食能の活性化機構について検討を行った。一般的に免疫細胞の食食機能は、アクチン重合の促進により引き起こされることが知られている。そこで、マイクロ電流刺激による食食能上昇の要因としてアクチンの重合に着目し解析した。RAW264.7 において、マイクロ電流刺激が誘発したアクチン重合は、ファロイジン染色によって観察された。さらに、アクチノマイシン D を用いたアクチン重合の阻害は、マイクロ電

流刺激によるRAW264.7の食食活性を抑制した。これらの所見から、マイクロ電流刺激は炎症活性や分化誘導とは独立した経路でアクチン重合を促進することにより、マクロファージの食食を増強することが示唆された。

次により詳細な分子機構を明らかにするためにRNA-seq解析を行いマイクロ電流刺激の影響を受ける遺伝子を同定した。その結果、概日時計機構に関連する複数の用語が有意に検出されていることがわかった。この結果は、マイクロ電流刺激が時計遺伝子、特に転写因子をコードする遺伝子の発現に影響を与えることが示唆された。そこでマイクロ電流刺激によって発現が初期に変化した時計遺伝子を同定するために、マイクロ電流刺激終了から15m後の時計遺伝子の発現を評価した。その結果、時計遺伝子の一つであるPer1 mRNAが有意に発現変化した。またPer1をノックダウンした細胞では、マイクロ電流刺激による食食活性化が抑制されたことから、Per1の発現変化が重要であることが示唆された。

CD47阻害剤等のマクロファージ食食能を標的とした処置は抗腫瘍効果を示すことが報告されている。そこで、マイクロ電流刺激によるマクロファージの食食能上昇はがん細胞の増殖抑制に影響するのではないかと仮説を立て次の研究を行った。まず初めに、マイクロ電流刺激によるマクロファージの食食能の上昇が、がん細胞に対しても認められるかについて検討した。マイクロ電流刺激処置を行ったRAW264.7細胞と、EGFPあるいはGFPを発現させた様々ながん細胞を共培養し、食食能の変化を評価した。RAW264.7中のEGFP/GFP蛍光を指標に各がん細胞を食食した

RAW264.7の細胞数を測定した結果、マイクロ電流刺激非処置RAW264.7と比較し、マイクロ電流刺激処置RAW264.7は、乳がん4T1、メラノーマB16、肝がんHepa1-6、大腸がんColon26細胞に対して有意に高い食食細胞数を示した。また同様の実験を、ヒトのマクロファージ細胞を用いて、ヒトのがん細胞の食食に及ぼす影響を検証した結果、マウスの実験と同様の結果を得られた。

そこで、マウスにがん細胞を移植し抗がん効果を検証した結果、Control群と比較しマイクロ電流刺激群において有意に抗がん活性が認められた。

さらに、マウス乳がん細胞4T1をマウス尾静脈から注入し、肺や骨髄への転移能に及ぼすマイクロ電流刺激の影響を検証した。4T1細胞を注入し、マイクロ電流刺激に曝露したマウスは、Control群と比較して、門脈、肺、および骨髄周辺のがん細胞のコロニー形成を抑制した。これらの結果は、マイクロ電流刺激が腫瘍の生着、増殖、転移を抑制し予後を改善することを示唆した。

本研究結果より、マイクロ電流刺激が免疫細胞の一種であるマクロファージの食食機能を活性化し、がん細胞などの異物を効率よく除去する新たな治療方法の開発に応用できる成果につながった。今後も継続し、様々な疾患の発症や症状に関連する免疫細胞の機能をマイクロ電流刺激で制御し、新たな治療方法の開発を行っていきたいと考えている。

〔発表論文〕

1.Yoshida Y.,etal (Matsunaga N:corresponding authors). Theranostics 2025; 15(2):340-361.

【助成 41-04】

立体的な構造を持つグラフェンによる高性能トランジスタの研究

研究者 筑波大学 数理物質系 准教授 伊藤 良一

共同研究者 岡山理科大学理学部基礎理学科 准教授 田邊 洋一

〔研究の概要〕

曲面を持つ2層グラフェンでは、上層と下層の幾何学構造によるポテンシャル差が生じて空間対称性が破れる可能性があり、本来ラマン不活性である E_u モードフォノンがラマン活性となる可能性がある。この空間対称性の破れは曲面構造を持つグラフェンが本質的に持つ性質と考えられるが、ラマン分光法を用いて曲面を持つグラフェン上でそれらを実際に確認した実験例はまだ報告されていない。そこで本研究では、曲面構造を豊富に持つ多孔質グラフェンを用いた電気2重層トランジスタを作製し、そのデバイスにゲート電圧を印加してグラフェンのフェルミ準位を電荷中性点付近から変調させつつ、同時にラマン分光測定を行い、曲面グラフェンの電子格子相互作用について研究を行った。その結果、-945 mV より小さい印加ゲート電圧で G バンドの分裂を観測した。この起源は、曲面構造による空間反転対称性の破れによって E_u モードのフォノンがラマン活性になったと考えられる。

〔研究経過および成果〕

〔序論〕

グラフェンは炭素が蜂の巣型に結合してできる、高い対称性を持ったシート状の物質である。グラフェンは、その高いキャリア易動度から、電界効果トランジスタとして研究されている。特に、電界効果トランジスタを利用してグラフェンのフェルミ準位を電荷中性点付近から変調させた時、電子格子相互作用がパウリの排他原理によって抑制され、 E_{2g} モードフォノンに由来するラマンスペクトルである G バンドのピーク位置が変化する、また、幾何学構造の変化により E_u モードフォノンがラマン活性になるなど興味深い物性を有している。本助成研究では、これらのフォノン物性について研究を行った。

〔実験方法〕

本多孔質グラフェンは多孔質基材を化学気相蒸着法の鋳型とし、グラフェン成長後酸処理によっ

て得た (図 1)。導電性ゲルを多孔質内部へ充填し、図 1 の電気 2 重層トランジスタを作製した。

作製したデバイスにラマン分光測定装置内に設置した測定用ボックスに接続し、各ゲート電圧に対して、1 回あたり 5 秒のラマン測定を 20 回積算することで得られた。各ゲート電圧印加順番は、17 分の電荷充填待ち時間を経た後、ゲート電圧が 45 mV → -45 mV → 135 mV → -135 mV という順番でプラスとマイナス電圧を入れ替えながら、ゲート電圧の印加を行った。

〔結果・考察〕

図 2 に示す各ゲート電圧での G バンドのスペクトルから、ゲート電圧 45 mV 付近でのソフトニングに加えて、ゲート電圧印加により E_{2g} モードフォノン由来の G バンドのシフトが観測された。各 G バンドのスペクトルに対してガウス関数によるフィッティング解析を行った結果、図 3 のようにピーク

位置のゲート電圧依存性が見られ、ゲート電圧 -945 mV から -1545 mV の間のみ G バンドが分裂するという非対称な結果が得られた (図 3 の分裂ピーク位置 2 が相当)。この起源として、図 1 のように、曲面構造による空間反転対称性の破れによって E_d モードのフォノンがラマン活性になっている可能性があり、現在詳しく検討している。

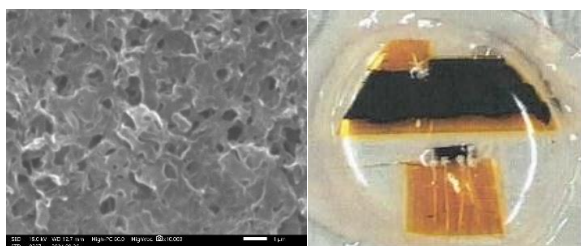


図 1 多孔質グラフェンの SEM 像とそれを用いた電気2重層グラフェントランジスタデバイス。

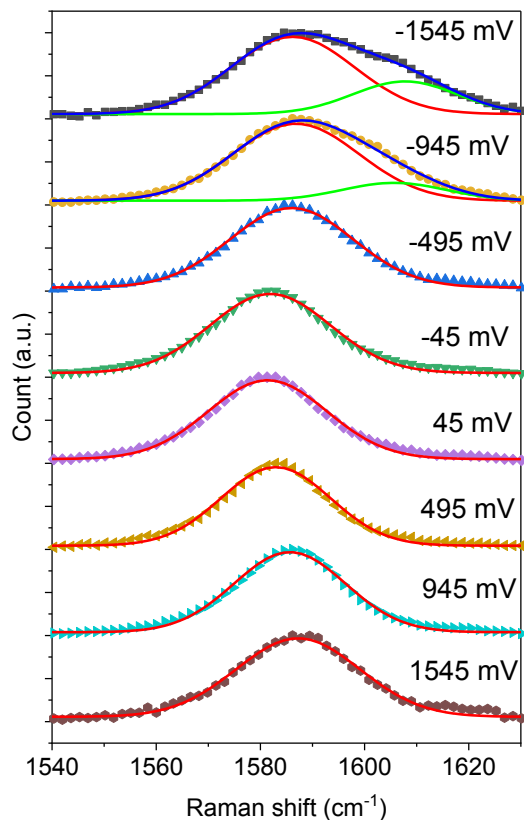


図 2 ゲート電圧に依存した多孔質グラフェンの G

バンドのスペクトル変化。

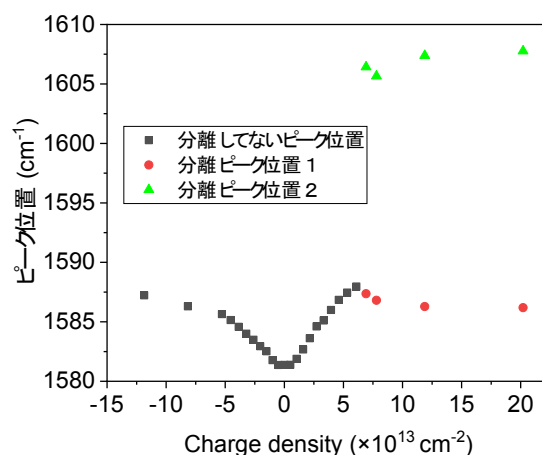


図 3 ゲート電圧 (電荷密度) に依存した多孔質グラフェンの G バンドのピーク位置変化。

[結論]

電気2重層トランジスタデバイスとラマン分光法の同時計測手法を用いて曲面を持つグラフェンのフェルミ準位の変調を行った結果、電子格子相互作用によるフォノンソフトニングと空間反転対称性の破れによる E_d モードのフォノンを観測した。今後は、G バンドの分裂について理論家と相談し、その物理的起源について探求を行う予定である。また、同多孔質グラフェンに窒素をドーピングした窒素ドーピング多孔質グラフェンに対して同様の実験を行い、窒素ドーピングによる局所的な格子変形による電子格子相互作用について更なる理解を深める予定である。

[発表論文]

1. Yoichi Tanabe, Yoshikazu Ito et al., Investigation of Electron-Phonon Interactions in Porous Graphene Using an Electric Double Layer Transistor device and Raman Spectroscopy, 2025 年投稿予定

〔研究の概要〕

本研究では、機械学習のための次世代処理技術として、半導体レーザ構造の一部をリザーバーとして用いた「フォトニック・リザーバーコンピューティング」の実現を目標とした。具体的には、マルチモードシリコン導波路の任意箇所メタマテリアルを装荷することで、強い非線形効果をもつ連続媒質型リザーバーを構成し、リザーバーに必須とされる短期記憶性・非線形性・高次元性の3つを同時に実現する。最終的に、チップレベルで高いエネルギー効率を有する光情報処理を行い、スケーリングの枠組みから解放された新しいコンピューティング技術の確立を目指す。

〔研究経過および成果〕

1. はじめに

深層学習は、人間の神経細胞の仕組みを再現したニューラルネットワークを用いた機械学習の手法のひとつであり、画像認識・音声認識・言語翻訳などをはじめとした様々な分野で導入が進んでいる。深層学習は多層構造のニューラルネットワークを用いることが特徴であり、近年のコンピュータの処理能力の向上と利用可能なデータ量の蓄積が、その技術の発展を支える要因となっている。そのような中、ニューラルネットワークに必要な計算量は年々指数関数的に増大しており、このような急増する計算ニーズを支えるべく、GPU, FPGA, ASIC などを用いた様々なハードウェアアーキテクチャの開発が行われている。

“リザーバーコンピューティング”は、ニューラルネットワークの中で動的な時系列情報処理に適したモデルのひとつであり、その最大の特徴は、他のニューラルネットワークに比べて、計算コストが非常に小さいという点にある。Fig. 1 に示すように、リザーバーコンピューティングでは、入力層とリザーバーの間の結合重みとリザーバー内のフィードバック重みは予め固定しておき、リザーバーと出力層の間の結合重みだけを線形学習で最適化する。これによって、全ての結合重みを学習する通常のニューラルネットワークに比べて計算量の大幅な低減が可能となる。

その中でも、“光による超高速処理”は、電子回路で見られるような配線抵抗や容量などによるエネルギー損失を生じないことから消費電力を大幅に改善できる上、波長多重化による高速並列処理も可能であることも相まって、物理リザーバーの媒体として非常に有望である。しかしながら、これまでのところ、光を媒体としたリザーバー（以降、光リザーバー）は、半導体レーザ・光ファイバー・シリコン光回路などをディスクリットに組み合わせることで実現されることが殆どである。このような構成の場合、リザーバーコンピューティングにおける情報処理性能を上げるほど、デバイス自体の規模が指数関数的に拡大するため、スケーリングは容易ではないという問題を包含する。

以上の背景から、本研究では、深層学習のための次世代計算処理技術として、シリコンフォトニクス技術を用いたチップ型光リザーバーの実現を目

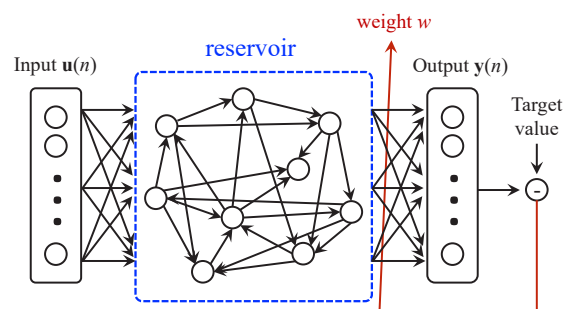


Fig. 1 リザーバーネットワークの概要

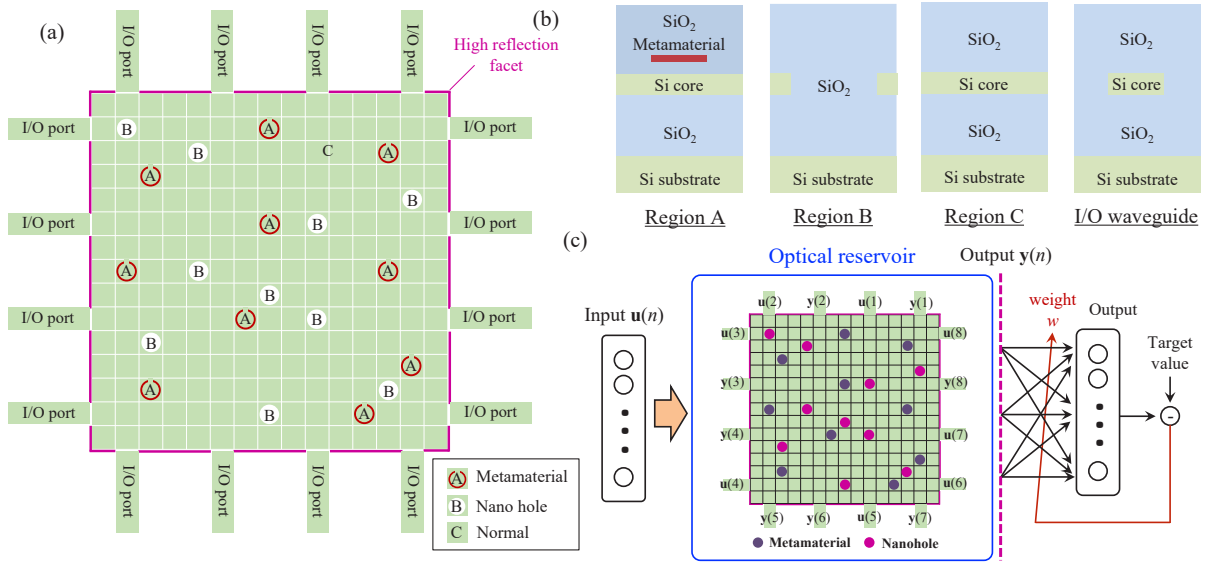


Fig. 2 (a) 光リザバーの概要：図では、デバイス全体を 15×15 領域（1 領域 800×800 nm 程度）に分けメタマテリアルとナノホールを 10 個ずつ配置、入出力ポートは 16 導波路（8 入力 8 出力）。(b) それぞれの箇所での断面構造 (c) 本素子を用いたリザバーコンピューティングの全体概要

標とした。具体的には、マルチモードシリコン導波路の任意箇所にメタマテリアルを装荷することで、強い非線形効果をもつ連続媒質型リザバーの実現を目指した。本研究で提案する光リザバーは、これまで報告されているディスクリット型ではなく、スケーリングが容易なチップ型であり、各種電子デバイスとの一体実装が可能である点が最大の特徴となる。

2. 素子の概要

本研究では、高性能化とエネルギー効率化を両立する光リザバーとして、**Fig. 2** に示すような、SOI（Silicon on Insulator）基板上に形成したマルチモード導波路を提案した。このとき、マルチモード導波路の上下左右から出ているシングルモード導波路のいずれかを入出力ポートとして選択する。また、マルチモード導波路全域は単位セルに分割し、各々に以下の A～C の機能をもった領域を割り当てる（A～C をどのような位置に配置するかで、リザバーのネットワークを変えることができる）。

- A. メタマテリアルを配置することで、非線形性が強く表れる領域を形成する。
- B. ドライエッチングによってシリコンコア層にナノホールを形成することで、ランダムな散乱を起こす領域を形成する。

C. 特別なことはせず、通常マルチモード導波路としての機能を維持する。

リザバーコンピューティングにおいて、リザバーは「非線形性」「短期記憶性」「高次元性」の三機能を同時に満たすことが必須となる。本素子では、「非線形性」については A のメタマテリアル領域で発現させ、「短期記憶」についてはマルチモード導波路の上下左右端面反射により光を素子内部に閉じ込めることで実現する（ドライエッチングにより端面を形成することで、適当な反射率が得られるようにする）。「高次元性」に関しては、入出力ポートであるシングルモード導波路を多数配置することで達成できる。これにより、チップレベルでのリザバー実装が可能となる。

3. リザバー領域における非線形機能の評価

研究期間前半（令和 5 年 12 月～令和 6 年 5 月）では、実際に **Fig. 2** の素子を実現する前に、メタマテリアルを装荷した光導波路における非線形性の評価を行った。具体的には、メタマテリアル導波路にパルス光を入力し、その伝搬特性を観測することで非線形応答の指標である TPA（二光子吸収）係数を導出した結果、**Fig. 3** に示すように、メタマテリアル導波路の TPA 係数はメタマテリアルの形状に依存して異なる値を取り、最大で 424

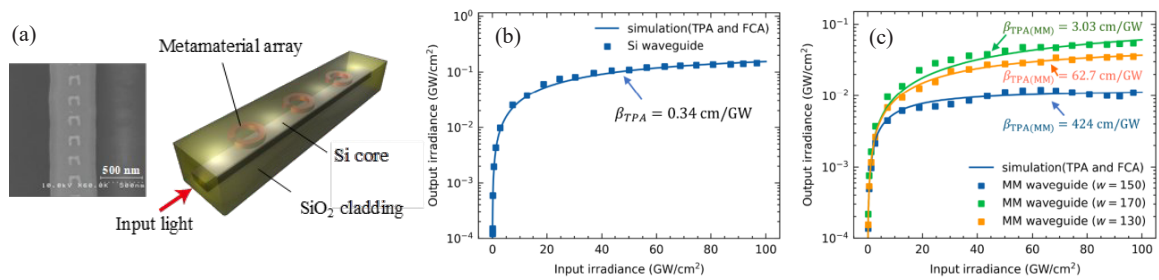
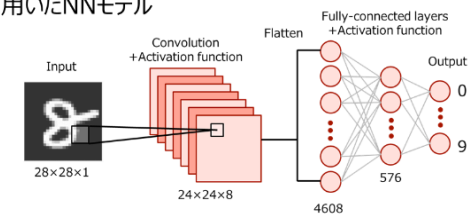


Fig. 3 メタマテリアル光導波路における非線形応答の実験結果と理論フィッティング (a) デバイス概要 (b) 通常のシリコン導波路における非線形光学応答 (c) タマテリアル光導波路における非線形光学応答

cm/GW となった。同一チップ上で測定した通常のシリコン導波路の TPA 係数は 0.34 cm/GW であり、メタマテリアル導波路の非線形応答が通常のシリコン導波路に比べて極めて大きいことを見出した (発表文献: [1])。これは光リザバーに必要とされる非線形性として十分な値といえる。

メタマテリアル導波路を非線形活性化関数として用いた際の典型的なニューラルネットワークの MNIST の手書き文字認識精度を Fig. 4 に示す (メタマテリアルの形状が異なる各導波路および通常のシリコン導波路を活性化関数として用いた場合を記載)。これにより、メタマテリアル導波路の非線形性を用いて、認識精度を 98.3%に向上できるという知見を得た。2 節で言及した光リザバーは、上記の原理を発展させた形となっており、特許出願を完了させている (発表文献: [2][3])。

■ 用いたNNモデル



■ 比較結果

Activation function	Test accuracy
MM waveguide (w=150)	98.36%
MM waveguide (w=170)	96.28%
MM waveguide (w=130)	96.77%
Si waveguide	96.48%

Fig. 4 メタマテリアル導波路を非線形活性化関数として用いた際の典型的なニューラルネットワークの認識精度

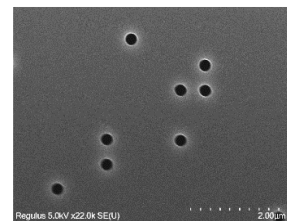


Fig. 5 マルチモード導波路内にランダム配置されたナノホールの走査電子顕微鏡画像

4. 素子の作製

研究期間後半 (令和 6 年 6 月～令和 6 年 11 月) では、Fig. 2 の素子においてナノホールおよびメタマテリアルの初期配置をランダム生成し、実際に各構造を有するマルチモード導波路の作製を行った (Fig. 5 参照)。現在、完成した素子に対して、あらかじめ準備した時系列データを入力した際の出力データの収集を行っている最中であり、その後、後段のネットワークの結合重みを最適化することで、データセットに適した光リザバーを評価する予定である。

5. 本研究を遂行する上で得られたその他の成果

本研究では、深層学習のための次世代計算処理

技術として、シリコンフォトニクス技術を用いたチップ型光リザバーの実現を目指したが、それと並行して、光デバイスの解析に深層学習を適応するソフトウェアベースの研究も、研究期間全体 (令和 5 年 12 月～令和 6 年 11 月) をとおして推進した。本節では、それについて言及する。

有限差分時間領域法 (FDTD) は、光デバイスを正確に解析する上で有用な手段であるが、3 次元 FDTD は、単純なデバイスであっても多大な計算

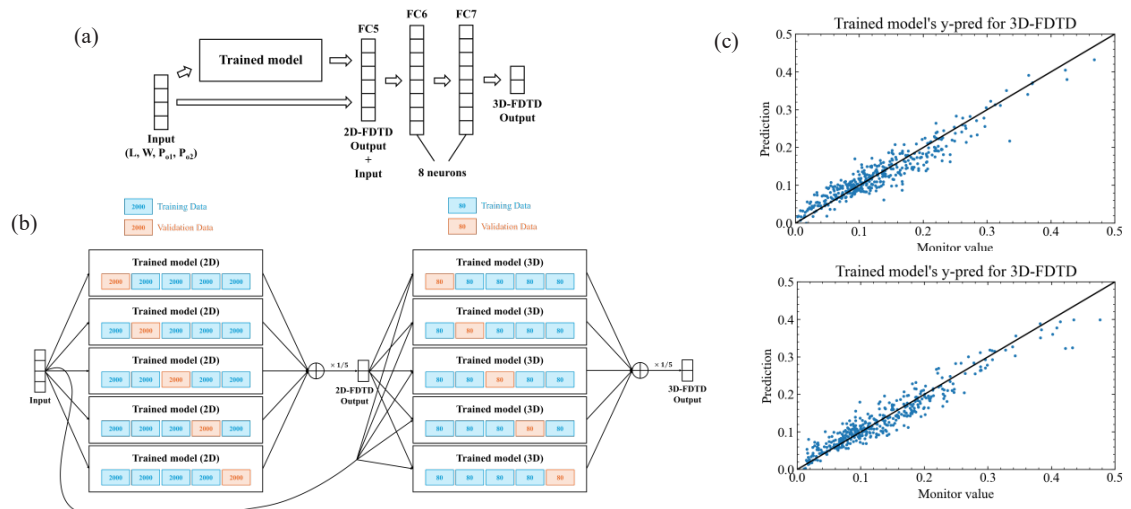


Fig. 6 転移学習により 3 次元 FDTD と同等の光デバイス解析が可能な DNN モデル (a) DNN 外観 (b) K-Fold 交差検証による学習 (c) モデル評価 (本モデルと 3 次元 FDTD との比較)

時間を要し、大量の計算資源を消費する。そのため、本研究では、多量の 2 次元 FDTD データを用いてニューラルネットワークを学習し、その後、少量の 3 次元 FDTD データによる転移学習を導入することで、低コストかつ短時間で 3 次元 FDTD と同等の計算結果を得る新しいモデルを開発した。

今回は、光デバイスの一例として 1x2 MMI に対して上記手法を適用し、デバイスパラメータを指定すると、3 次元 FDTD と遜色ない特性解析を瞬時に実行するソフトウェアを実現した。最適化したネットワークモデルは、Fig. 6 に示すような、線形結合層、バッチ正規化層、ReLU 活性化関数を含むサイドチューニング構造となっている。まず、2 次元 FDTD データ 10000 組を用いて基幹ネットワークを訓練した後 ($R^2=0.936$)、学習済みモデルに付加した小規模ネットワークに対して 3 次元 FDTD データ 400 組を用いて転移学習した ($R^2 = 0.901$)。これにより、短時間 (47.4 μ s) で 3 次元 FDTD に匹敵する計算結果を得ることが可能なソフトウェアを実現するに至った。

研究代表者は、AI 技術を用いた音声変換サービス開発・運営を行うスタートアップに技術顧問として参画しており、RVC (Retrieval-based Voice Conversion) を基盤としたリアルタイム AI ボイスチェンジャーを提供している (<https://scimit.biz/>)。将来的には、1x2 MMI と同様の流れで様々な光デバイスに対して上記手法を適用し、それらのプロ

グラムをスタートアップのページに web 公開することを目指している。

〔発表文献〕

1. Y. Honda, Y. Shoji, **T. Amemiya**, “Optical activation function using a metamaterial waveguide for an all-optical neural network,” Optics Lett., Vol. 49, Issue 20, pp. 5811-5814 (2024).
2. 中川 茂, **雨宮 智宏**, 光デバイス (Optical device), 特願 2023-030261, PCT/JP2024/007259, WO2024/181492.
3. 本多 祥大, **雨宮 智宏**, 波動制御装置、光ニューラルネットワーク及び光リザバーコンピューティング (Wave control device, optical neural network, optical reservoir computing and wave control device manufacturing method), 特願 2023-021582, PCT/JP2023/022365, WO2024/171477.

【助成 41-06】

がんを早期発見するための高コントラスト・マンモグラフィ装置の開発

研究者 東海国立大学機構名古屋大学大学院医学系研究科 准教授 砂口 尚輝

〔研究の概要〕

今日、医療で利用されている X 線撮影装置は、X 線と物体の吸収による相互作用に基づいた画像を生成しており、空気から骨まで幅広く描出できる。一方で、生体軟組織内の X 線吸収差が小さい構造の描出には不向きであった。これに対して、X 線と物体の位相シフトによる相互作用に基づく屈折コントラスト撮影法は、H・O・C のような低原子番号の元素に対して感度が高く、乳腺のように軽元素で構成される生体軟組織に高いコントラストを生成できる。しかし、この手法は入射 X 線として高輝度で指向性の高い単色 X 線を必要とするため、シンクロtron施設から得られる放射光 X 線が必須であった。本研究では、屈折コントラスト撮影法の臨床応用のために、まず小型の X 線管球から高輝度な単色 X 線を得る手法を開発する。また開発した装置を用いて、単色 X 線視野、エネルギー分解能、強度等を評価した。

〔研究経過および成果〕

連続的なエネルギースペクトルを持つ X 線からある特定の単色 X 線エネルギーを取り出すために、Si 単結晶を用いた X 線回折が利用される。放射光のような指向性の高い X 線を結晶で回折させた場合、ブラッグ条件 $2d \sin \theta_B = \lambda$ (θ_B :ブラッグ角、 d :原子面間隔、 λ :X 線の波長)に従って高輝度な単色 X 線を生成できる。一般的な X 線管球から発生した X 線も同様に結晶で回折できるが、管球から発生した X 線は空間的に発散しているため、結晶表面へ様々な方向からの X 線が入射する。その結果、連続 X 線に含まれる各 X 線エネルギーが各ブラッグ角の方向に回折することになり、均一な単色 X 線の視野が得られない。また、回折強度も非常に弱い。

管球 X 線から一様な単色 X 線エネルギーを持った視野を生成する方式が 1997 年 Zhong らによって提案されている(Z. Zhong et al, NIMA 399, 489-498, 1997)。この方式は、薄い Laue 型 Si 単結晶を次式の曲率半

径になるように湾曲させて光源の前に設置することで、放射状に広がった管球 X 線を同じブラッグ角で結晶に入射させることができる。

$$r(\theta) = R \exp(-\tan(\theta_B) \theta)$$

ここで、 R は光源と結晶中心までの距離、 θ は X 線の伝搬方向を表す。Zhong らはこの形状に結晶を湾曲するために独自の湾曲デバイスを開発し、10cm程度の視野を持った単色 X 線を得ることに成功している。しかし、Zhong らの方式は、焦点サイズが大きい光源を利用しているため、回折 X 線のエネルギーバンド幅 ($\Delta E/E$)が 2%程度と大きい。屈折コントラスト撮影法ではこれよりも一桁以上狭いバンド幅の入射 X 線を必要とする。また、500 μm 程度の厚い結晶を対象としており X 線吸収による強度ロスが大きい。

我々は、マイクロフォーカス X 線光源、厚さ 60 μm の Laue 型 Si 単結晶、新たな結晶湾曲デバイスを用いて、屈折コントラスト撮影法に利用できる単色 X 線生成装置を開発した。これにより、エネルギーバンド幅を1桁

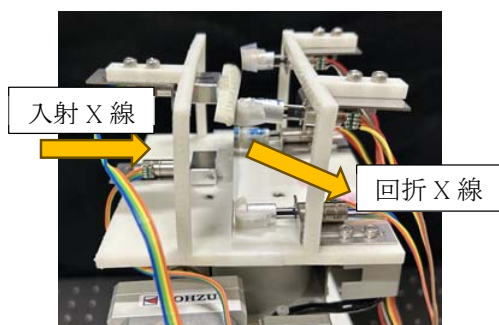


図 1 結晶湾曲デバイス

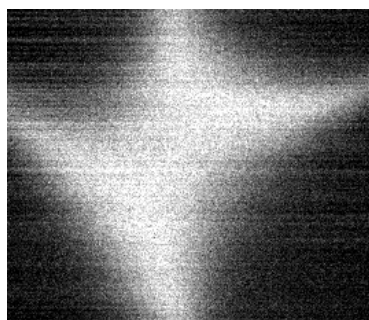


図 2 単色 X 線視野の撮影像

程度狭くでき、X 線強度ロスを低減できる。しかし、同時に、回折が生じる入射角の許容範囲が狭くなり、結晶に歪が生じやすくなるため、結晶の湾曲形状を Zhong らの方式より高精度に調整する必要がある。図 1 は今回試作した結晶湾曲デバイスの写真である。3D プリンタで出力した治具に、6 個のマイクロアクチュエータが設置されており、アクチュエータ先端のアタッチメントにより結晶を押すことができる。Zhong らの方式との違いは、彼らは棒を押し付けて面で結晶を変形させるのに対し、本方式は点で変形する点である。これにより、薄い結晶で生じた局所的な歪みを複数のアクチュエータで分散して解消できる。

図 2 は本方式で湾曲した結晶から回折した単色 X 線視野を X 線カメラで撮影した画像である。単色 X 線エネルギーはモリブデン(Mo)ターゲットの $K\alpha_1$ の 17.479 keV である。X 線カメラの視野、画素サイズ、量子化ビット数、露光時間はそれぞれ $14.6 \times 12.7 \text{ mm}^2$ 、55 μm 、12bit、4 s である。画素値は回折強度を表しており、ひし形状に回折していることが分かる。画像中

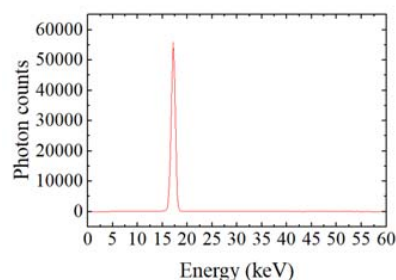


図 3 回折像のエネルギープロファイル

心部における画素値の平均値、標準偏差、変動係数は、それぞれ 406、43、10.6%である。この変動の主要因は X 線の量子ノイズであり、光源の出力や露光時間に依存する。目標は均一な視野の生成であるが、図 2 のように 4 隅が欠けていることから完全な結晶形状の調整には現在至っていない。現在の結晶湾曲デバイスは X 線が入射する結晶前面に上下 2 点、結晶背面で上下左右 4 点のマイクロアクチュエータにより結晶形状を制御しているが、今後背面にアクチュエータを複数台追加して改善したいと考えている。

図 3 は X 線視野内に CdTe 半導体検出器(開口部直径 1.6mm)を設置して 200 s 間光子測定したエネルギープロファイルである。このグラフからピークが 17.5 keV 近辺に存在していることが分かる。CdTe 半導体検出器のエネルギー分解能は約 $3\%(\Delta E/E)$ であるため、曲線の半値幅は実際よりも大きくなっている。そのため、 $\text{MoK}\alpha_1$ と $\text{MoK}\alpha_2$ の分別がつかないが、画像の視野外に強度が半分の $\text{MoK}\alpha_2$ と推測される X 線視野が存在することがわかっており、今回の撮影像は、 $\text{MoK}\alpha_1$ のエネルギーが回折して得られたものだと考えられる。

今後は、結晶湾曲デバイスの改良による視野の拡大を進めた後、屈折コントラスト撮影システムを開発する。同時に、マイクロフォーカス X 線光源よりも高輝度な流体金属ターゲットを用いる X 線光源の利用についても検討し、応用を進めたい。

【助成 41-07】

ROV 搭載型水中バイラテラル制御システムの開発

研究者 神戸大学大学院海事科学研究科 准教授 元井 直樹

〔研究の概要〕

海洋資源探索として Remotely Operated Vehicle (ROV) 等の水中ロボットが用いられている。ROV における水中タスクの安全性の向上および高効率化のため、視覚情報のみならず力覚情報を含む複合的な感覚情報を用いた直接的な環境への遠隔操作技術の確立が熱望されている。そこで本研究では、力覚伝送を有する遠隔制御技術であるバイラテラル制御を水中マニピュレータに実装する。そのために、[1]4自由度を有する双腕型的水中マニピュレータの設計・試作、[2]試作した水中マニピュレータを用いた重力補償機構を有する力センサレスの水中バイラテラル制御の実装・実証、[3]ROSを用いたROVによる定点保持制御技術の構築を行った。確立した技術をROVに統合実装し、実海域での実証評価試験が今後の検討課題である。

〔研究経過および成果〕

我が国のエネルギー自給率はわずか 11.8%である。また、エネルギー資源は少数国に生産が偏っており、我が国への供給構造は極めて脆弱と言える。この打開策の一つとして、我が国の排他的経済水域に存在するメタンハイドレート等の豊富な海底資源の活用が挙げられる。つまり、海底資源の探索、およびその有効活用が我が国の持続的発展のための存立基盤となりうる。海洋資源探索として Remotely Operated Vehicle (ROV) 等の水中ロボットが用いられている。しかし、水中ロボットの遠隔操作は視覚情報のみに頼り、操作性が悪く、採取する試料を破損することがある。つまり、視覚情報のみならず力覚情報を含む複合的な感覚情報を用いた直接的な環境への遠隔操作技術の確立が熱望されている。そこで本研究では、力覚伝送を有する遠隔制御技術であるバイラテラル制御の水中マニピュレータへの実装を目指した。ここでバイラテラル制御とは、力覚伝送を有する遠隔制御手法である。操作者が操作するリーダシステムと遠隔地

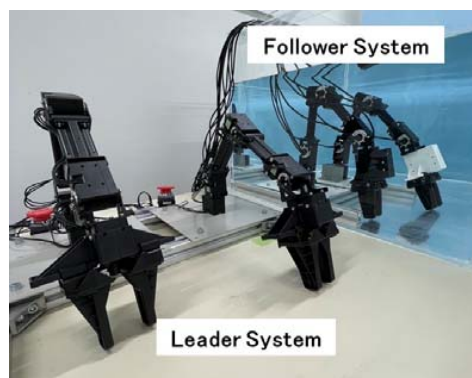


図 1 水中マニピュレータ

で環境と接触するフォロウシステムから構成される。本研究では、[1]水中マニピュレータの設計・試作、[2]重力補償機構を有する力センサレスの水中バイラテラル制御の実装、[3]ROSを用いたROVによる定点保持制御技術の構築といった 3 つの研究を実施した。

以降にて各研究に対する成果について詳述する。
[1]水中マニピュレータの設計・試作: 双腕型の水中マニピュレータシステムを目指し、リーダシステムとして水中マニピュレータを、フォロウシステムとして陸上駆動型のマニピュレータをそれぞれ 2 台設計試作した。設計試作したリーダ・フォロウシステムを図 1 に示す。

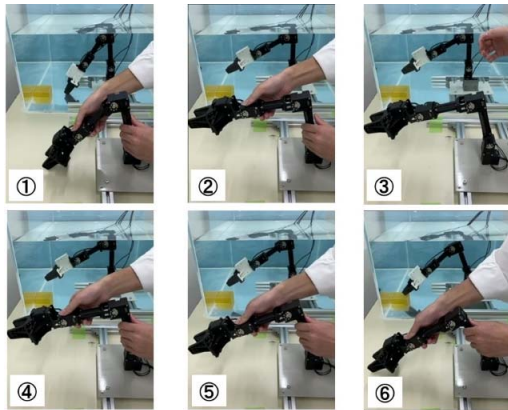


図 2 水中バイラテラル制御

リーダー・フォロウシステムともに 4 自由度であり、同構造である。なお、水中マニピュレータに関しては防水モータを利用した。また、それぞれリーダー・フォロウシステムを 2 組作成することで双腕システムとしての駆動が可能であることを確認した。

[2]重力補償機構を有する水中バイラテラル制御:水中における接触環境への力覚情報を操作者に伝送可能な水中バイラテラル制御を試作した水中マニピュレータに実装し、水槽にて実証実験を行った。ここで接触環境としてはゴムブロックを用いた。図 2 に重力補償および力覚伝送の実証実験におけるスナップショットを示す。図 2-①において実験を開始し、図 2-②において水中マニピュレータを持ち上げた。図 2-③において操作者が手を放しても水中マニピュレータが静止しており、重力補償が実現できていることが分かる。さらに図 2-④および図 2-⑤において操作者の操作により、ゴムブロックに接近し、図 2-⑥にてゴムブロックへの接触動作を行った。水中バイラテラル制御を用いることで接触動作における、ゴムブロックの硬さを操作者が知覚できることを確認した。なお、本研究では基本動作を確認するため 1 組のリーダー・フォロウシステムで実験を行った。また、バイラテラル制御を 2 組のリーダー・フォロウシステムに各々実装することで双腕シ

テムとしての動作が可能であることも、確認済みである。

[3]ROVによる定点保持制御技術:ROV に搭載された水中マニピュレータでタスクを行うためには定点保持制御が必要となる。水中マニピュレータが接触環境に加える作用力に対する環境からの反作用力により、ROV の位置が変化してしまうためである。そこでロボットシミュレータである ROS を用いて、ROV の定点保持制御におけるシミュレーションを作成した。作成したシミュレータを用いて一定潮流における定点保持制御の精度検証、ROV の制御器検討を行った。

以上より、本研究では水中マニピュレータを設計・試作し、水中バイラテラル制御を実装することで水中環境における力覚伝送を実証した。さらに ROV における定点保持制御についても検討を行った。

[発表論文]

1. 八木 翔太郎 ,元井 直樹 “重力補償を用いた水中バイラテラル制御に関する研究”, 自動制御連合講演会, 21J-3, 2024.
2. N. Motoi, and A. Yamaguchi, “Motion-Reproduction Method with Variable Reproduction Speed by Iterative Learning Control”, Proceedings of Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, pp. 1-6, 2024.
3. 田口 晴之, 元井 直樹, “自律型水中ロボットの経路追従性能向上のための外乱補償に関する研究”, 電気学会関西支部 若手研究発表会, 2024.

[受賞]

1. Naoki Motoi , Best Presentation Recognition, Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, 2024.

【助成 41-08】

バイオミメティクスによる非線形マイクロ流路壁の実現と細胞分取デバイスへの応用

研究者 立命館大学理工学部 准教授 磯崎 瑛宏

〔研究の概要〕

研究者は、これまで画像を基にした細胞分取法「Image-activated cell sorting」を世界に先駆けて実現し、その高機能化と応用展開に関して研究を進めてきた。高機能化の一環として、2022 年に粘性流体を用いた細胞フォーカシング技術とオンチップ細胞分取技術を組み合わせた細胞分取デバイスを発表した。しかしながら、粘性流体を用いた従来の流路モデルでは分取点での細胞の減速による細胞分取性能の低下が問題となっていた。そこで本研究では、分取点での減速を抑える微小ピラー構造を提案する。特に、微小ピラー構造の形状および位置をシミュレーションにより検討し、実験的に検証するセットアップ構築を行った。その結果、局所流れの減少を従来の 37.3% から 20.8% に抑え、細胞流速速度減少を従来の 32.2% から 11.1% に抑える構造を見つけることに成功した。

1. 提案する微小ピラー構造を有するオンチップ細胞分取デバイスの概要

図 1 に本研究で提案する微小ピラー構造を有するオンチップ細胞分取デバイスの概念図を示す。細胞は図の上から下に流れてくる。分取点に到達した標的細胞は局所流れによって偏向され、分取流路に流れ込む(図 1(a))。このとき、従来の構造だと、分取点において、細胞の流れる速度が低下する(図 1(b))。すると、続いて流れてくる細胞との距離が短くなり、標的細胞の隣にある非標的細胞も分取されてしまう可能性がある。これが細胞分取の精度を低下させる。これを回避するために、微小ピラー構造を分取点に配置する(図 1(c))。微小ピラー構造は、局所流れに対してはほぼ抵抗ゼロとみなすことができる一方で、細胞の流れる速度の低下は抑えることができる。すなわち、非線形なマイクロ流路壁として機能する。

2. シミュレーション

図 2 に示す 2 次元の流体モデルを構築してシミュレーションを行った。シミュレーションには市販の有限

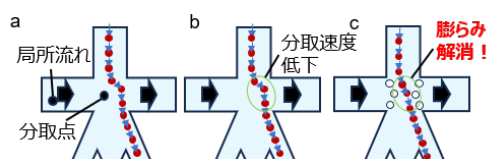


図 1 本研究の概念図 (a) 全体の構成 (b) 従来の問題点 (c) 微小ピラー構造の導入

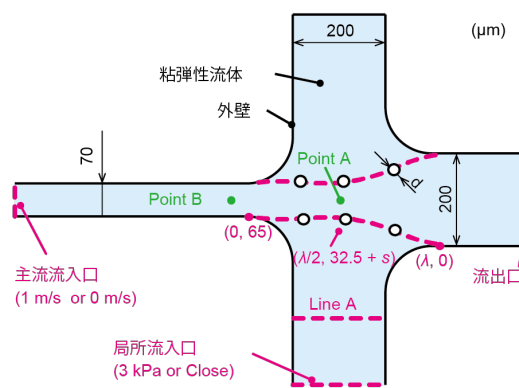


図 2 シミュレーションモデル

要素法シミュレーションソフト COMSOL Multiphysics を用いた。ピラーが局所流れを妨げない指標として Line A の平均速度を、細胞流速の減少率として Point A と Point B の速度を基準に評価した。ピラーの形状は、直径 d 、ピラーの個数 n および位置 s をパラメータ

として検討した。

シミュレーション結果として各直径 d において最も良い結果を示した、ピラー数 n が 5 個の場合の結果を図 3 に示す。ピラーが局所流れの影響を示す指標である局所流れの流速はピラーが 0 個のときが最も良い値を示し、細胞流速の減速に対する指標である主流流速は Point B のとき最も良い値を示すため、それらの点を結んだ線を基準線として設定した。ピラーの位置をサインカーブで表現することにより定量的に評価することが可能となり、シミュレーションからトレードオフを打破する結果を得ることができた。具体的には、ピラーの直径 d が $20\ \mu\text{m}$ 、個数 n が 5 個、かつシフト幅 s が $30\ \mu\text{m}$ に配置した条件で一番良い結果を得ることができた。この条件では、局所流れ速度の減少を 20.8%に抑え、細胞流速速度減少も 11.1%に抑えることに成功した。

3. 評価系構築

シミュレーションの結果を基にマイクロ流体デバイスを試作し、さらに分取駆動治具の製作を行った。その結果、分取機構により流路中を流れるマイクロ粒子を操作できることを確認した(図4)。微小ピラー構造の効果を定量的に評価するには至っていないが、これらの結果はその準備が整ったことを示している。

4. まとめ

シミュレーションから、オンチップ細胞分取技術の性能を大幅に向上できることを示唆する結果が得られた。また、評価系セットアップ構築を進めた。今後はこの評価系をさらに進化させて定量評価を行う。

[発表論文]

1. Akihiro Isozaki and Yuma Nakazawa, "Microchannel wall consisting of tiny pillars for higher throughput of image-activated large-cell

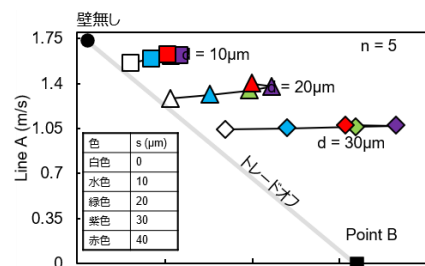


図 3 ピラーの形状および位置の評価(各直径 d において最も良い結果)

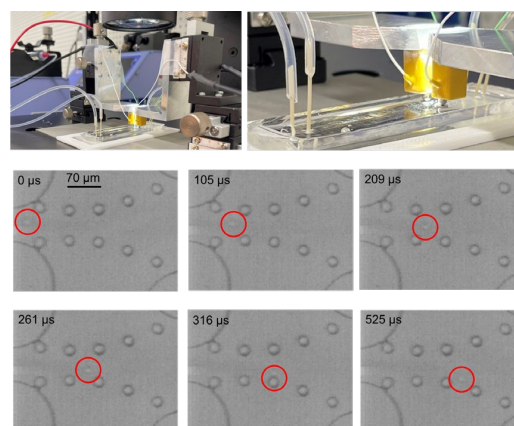


図 4 試作したデバイスと微小粒子操作時のハイスピードカメラ像

- sorting,” International Conference on Precision Engineering and Sustainable Manufacturing (PRESM 2024), Busan, Korea, July 7-12, 2024.
2. 中井 琉偉, 高見 俊介, 磯崎 瑛宏, “オンチップ細胞分取デバイス高速化のための分岐部微小ピラー構造の最適化,” 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 50 回研究会, 宮城県, 仙台国際センター, November 25-28, 2024.
 3. Akihiro Isozaki, “Theoretical Discussion of impact of sorting latency on throughput in image-activated cell sorting,” The 10th International Conference on BioSensors, BioElectronics, BioMedical Devices, BioMEMS/NEMS & Applications (Bio4Apps 2024), Toyama, Japan, December 2-4, 2024.

【助成 41-09】

”生き返る”細胞の凍結乾燥保存技術の開発

山梨大学 発生工学研究センター 准教授 若山 清香

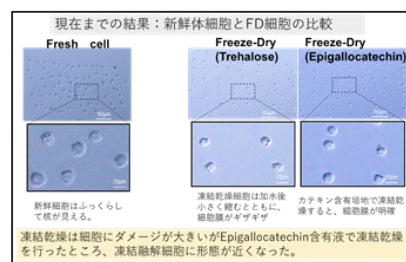
〔研究の概要〕

多くの国で遺伝子バンクが設立されているが、動物細胞の遺伝資源は現在液体窒素または、超低温冷凍庫での保存が必須である。しかし、凍結による保存は災害などの不測の事態が起きた場合、液体窒素や電力の安定的な供給ができず溶けて試料が損失するため、確実な保存方法とは言い難い。つまり、従来の動物資源の凍結保存方法では“サステナブルな遺伝資源保存”とは程遠いのが現状である。これらの問題を解決するために、簡便かつ低コストで、さらに電力供給がなくなっても確実に生物試料を長期に保存できる方法の開発が望まれている。そこで申請者は、培養細胞(体細胞や ES 細胞)をフリーズドライ化し、水を加えるだけで、再び培養可能となる全く新しい保存方法を開発することを最終目標として研究を行った。

〔研究経過および成果〕

私は今までに体細胞をフリーズドライ(FD)化し、その細胞からクローンを作成する研究を行ってきた(2022)。しかし、当時発表した実験では、凍結乾燥後細胞は加水後、細胞膜に障害が生じ、ふたたび培養しても、細胞分裂は起こらなかった。つまり、現在の手法では細胞としての増殖能を失っており、“死んでいる”状態であることが分かっている。(図1参照)。また FD からの産仔率は 0.002% と非常に低い。クローン技術であれば、死んでしまった凍結乾燥細胞からも個体の作成は可能であるが、“生きた”細胞であれば新鮮細胞のように 10 倍以上成功率が高くなる。

一方、核移植では、受精と違い卵子に存在する MPF(M phase promoting factor) によって、体細胞由来の染色体は M 期型になり、紡錘体を形成する。このことを核のリモデリングと呼んでおり、2022 年の研究において、FD 体細胞のリモデリングが新鮮な体細胞と比較し約1時間ずれていることが観察された。そこで、この1時間のズレを新鮮体細胞に近づけることができれば、出産率向上につながり、最終的に FD 体細胞



の再培養
への道が
開けるの
ではない
かと考え、

本研究では様々な凍結保護材で作成した FD 体細胞核を除核しない MII 卵子に移植することで、核のリモデリングフェーズを追い、最適な防護材の探索に役立てることにした。

研究 1. 凍結乾燥に用いる基礎培地の決定

どの基礎培地(PBS と Tris 培地)が凍結乾燥に適しているかを明らかにするために、リモデリングのタイミングと DNA 損傷度合いを新鮮体細胞と比較することで検証を行った。

PBS と Tris 培地を用いて凍結乾燥した体細胞の核のリモデリング結果を図 2b に示した。Tris 区では 2 時間後から PCC が起こり始め、3 時間後には PCC が十分起こっている Phase 3 も 16.6%出現した。しかしながら、PBS 区では注入から 3 時間経過しても PCC が見られなかった。

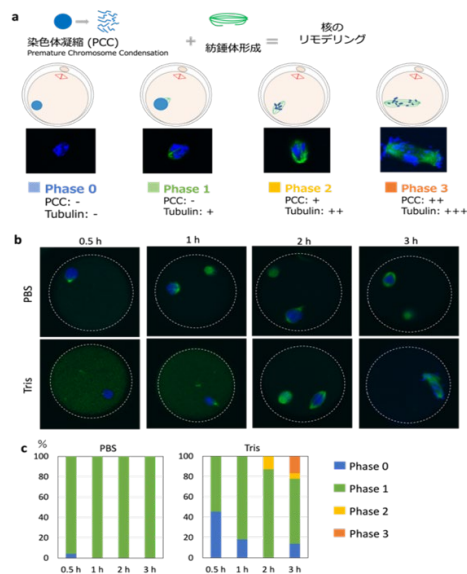


図2 PBSとTris培地を用いた凍結乾燥細胞の核のリモデリング比較

a 核のリモデリングの模式図と段階分け。b 核のリモデリングの観察写真。c 核のリモデリングのグループ分け結果。

次に、PBS、Tris 培地を用いた時の γ H2Ax の染色画像を図 3a に、定量結果を図 3b に示した。、PBS と Tris の輝度平均には統計的に有意な差があった。こ

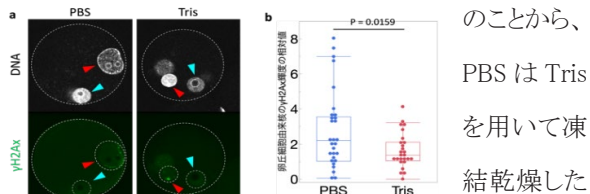


図3 PBSとTris培地を用いた凍結乾燥細胞の γ H2Ax 免疫染色

a 免疫染色写真。b γ H2Ax の輝度定量結果。

場合のものより核の DNA 損傷修復が多く行われていることがわかった。以上 2 つの実験結果より凍結体細胞の基礎培地には Tris を用いることが最適であると結論に至った。

研究2. 凍結乾燥時に用いる添加材の検討

研究1で決定した凍結乾燥に用いる基礎培地に添加剤を加え、凍結乾燥による核 DNA 損傷を低減するような添加材を探索した。

注入後 2 時間時点において、新鮮体細胞の区では 94.5%が Phase 3 に到達していたのに対し、凍結乾燥処理を行なった区では、グルタミン酸ナトリウム/Tris

で 51.5%、マンニトールで 43.5%、トレハロース/Tris で 33.2%、セリオキープで 39.4%が PCC を起こしていた。

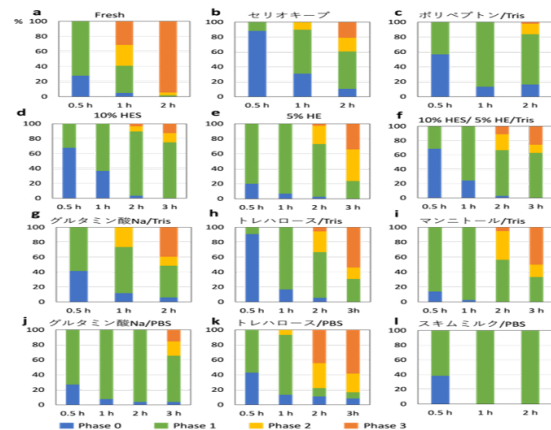


図4添加剤を加えたときの核のリモデリング

a Fresh, b セリオキープ, c ポリベプトン/Tris-EGTA, d HES/Tris-EGTA, e HE/Tris-EGTA, f HES/HE/Tris-EGTA, g グルタミン酸Na/Tris-EGTA, h トレハロース/Tris-EGTA, i マンニトール/Tris-EGTA, j グルタミン酸Na/PBS, k トレハロース/PBS, l スキムミルク/PBS.

これらの結果より、グルタミン酸ナトリウム、ヒドロキシエクトイン、トレハロース、マンニトールを用いたとき、リモデリングが新鮮体細胞の結果に近づくことが分かった。

まとめ

本研究助成期間において、体細胞の凍結乾燥時に用いる基礎培地は Tris が最適であることを見出すことができた。

しかしより良い保護材を見出せる可能性を示唆することができたものの、未だ新鮮体細胞のリモデリングにまで追いつくことはできていない。今後、乾燥後“生き返る”細胞を実現するためにはさらなる実験を重ねる必要があるだろう。

〔発表論文など〕

1. 凍結乾燥による体細胞核の DNA 損傷を低減する条件の探索（並木 愛 修論 20243 月 31 日）
2. 凍結乾燥で生じる体細胞核の DNA 損傷を抑える保護剤の検討(第 114 回日本繁殖生物学会 大会 2024 年 9 月)

【助成 41-10】

示差熱検出型テラヘルツバイオセンシング技術の開発

研究者 神戸大学大学院理学研究科 准教授 大道 英二

〔研究の概要〕

本研究では、微量な固体あるいは液体試料に対する高感度なテラヘルツ分光測定を可能にするため、示差熱検出という新しい原理に基づいたテラヘルツ吸収スペクトル測定法を提唱する。この方法では、試料を載せた微小な熱検出デバイスを用意し、試料が吸収したテラヘルツ波を熱検出デバイスの温度変化として検出する。MEMS技術を用いて作製された微小な熱検出デバイスを用いることで微量体積試料（～数 10 nL 程度）のテラヘルツ分光測定法の確立を目指す。本研究では、この目的に向けて装置の作製ならび測定系の評価を行った。得られた結果に対し、課題と今後の展望についても述べる。

〔研究経過および成果〕

本研究では、市販の示差熱測定装置に使用されている示差熱検出デバイスに着目し、新しい検出原理に基づくテラヘルツ吸収測定法の原理検証実験を行う。用いたデバイスは図 1 に示すような、微細加工技術によって作製された微小な示差熱検出デバイスである。チップ上に参照セルと試料セルが設置されており、いずれのセルも非常に薄いメンブレン構造の中央部に直径 500 μm の試料搭載部が設けられている。試料搭載部には温度計測用のサーモパイルが設置されており、高感度な温度計測が可能になっている。試料セルと参照セルのサーモパイルは逆接続されており、2 つのセルの間で温度差が生じたときにのみ、温度差に比例した電圧信号が出力される。そのため、試料セル側に試料を搭載しておく、試料によって吸収された電磁波のエネルギーはメンブレンへと熱緩和し、最終的にはサーモパイルの温度上昇として検出される。示差熱検出デバイスでは 2 つのセルの温度差のみに依存しているため、外気温変化の影響を受けにくく、高い検出感度を実現できる、といった利点がある。

このような新原理に基づくテラヘルツ吸収分光装置はこれまでに例がないことから、本研究ではまず、その原理検証のための装置作製を行った。測定に用いる光源には、2 台のレーザーとフォトミキサーからなるフォトミキシング光源を採用した。この光源では、2 つのレーザー光のビート周波数にあたるテラヘルツ波を

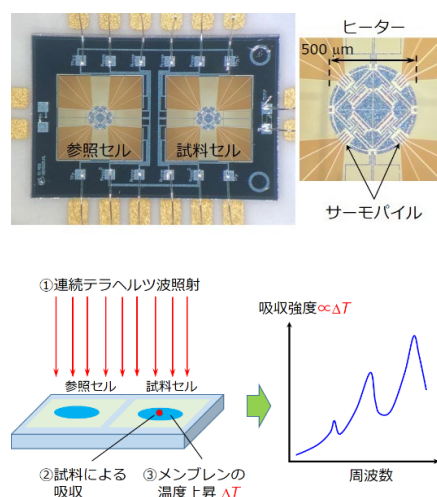


図 1：測定に用いる示差熱検出デバイス（上）。左は装置の全体写真、右は熱検出部分の拡大写真を示す。示差熱検出デバイスを用いた測定原理（下）。試料セルの試料が吸収したエネルギーは熱に変換され、最終的にセンサーの温度上昇として検出される。

得ることができるため、0.05-1.1 THz の広い周波数範囲で連続的かつ高い分解能の周波数掃引を行える。測定では、テスト用に用意したラクトース試料粉末(図2)を試料セルのメンブレン上に設置し、テラヘルツレンズで集光したテラヘルツ波をチップ上方から照射した。チップからの信号をプリアンプで増幅し、ロックインアンプとフィルター回路をもちいて雑音低減を図った。研究期間内に測定試料の量や照射条件等を変えて繰り返し測定を行ったが、室温、大気圧の条件下ではラクトースの吸収に起因する信号を検出するまでに至らなかった(図2)。

この結果について考察を行った結果、検出可能な温度変化が得られなかった原因として以下の2点が考えられた。1つは、セルが大気圧環境に置かれていたため、試料の吸収した熱量がセル上のサーモパイル以外にも大気中に熱緩和している可能性が挙げられた。また、試料からの熱緩和によってサーモパイルの温度が上昇する必要があるが、室温では比熱が大きく、十分な温度上昇が得られていない可能性がある。実際に格子による比熱成分は T^3 に比例することから、室温での熱検出は低温での測定に比べて感度的に不利な条件となっている可能性が挙げられる。また、フォトミキシング光源の出力は 10-100 μW 程度となっていることから、セルに対して十分な温度上昇をもたらすだけの熱量が供給できてない可能性もあげられる。

以上のような考察から、現在、低温、真空中で測定を行うことで検出感度を向上し、まずは原理検証のための測定系構築を進めている。ステンレス製の真空容器内に液体窒素溜めを備えたクライオスタットを用意し、この中に測定用セルを設置することでより高感度な熱検出を行いたいと考えている。低温下ではサーモパイルの検出感度が室温に比べて減少すること

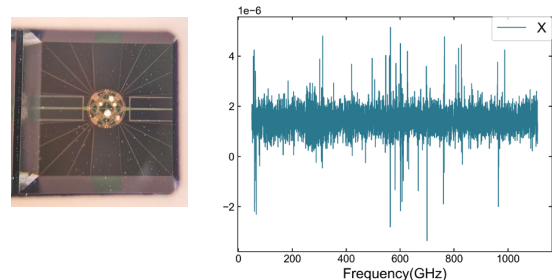


図2：試料を載せたメンブレンデバイスの写真(左)と室温における測定結果(右)。写真中央のメンブレン上にみえる白い粒が測定試料。

が知られているが、温度低下による比熱の減少、吸収スペクトルの先鋭化、ジョンソンノイズの低減といった効果が期待されることから、真空中、液体窒素温度の環境下ではより高感度な測定結果が期待できる。

また、現行のフォトミキシング光源では周波数発生領域が 0.05-1.1 THz となっているが、実際のテラヘルツ吸収スペクトルの多くはより高い周波数範囲で観測されることが知られている。そのため、本研究では並行して、波長可変レーザー光源と DFB レーザーを組み合わせてフォトミキシング光源の広帯域化を行った。その結果、発生周波数範囲を 2.7 THz まで拡張することができた。この光源と本研究で製作した測定系を組み合わせることにより、より広範囲でのテラヘルツ吸収分光測定が可能になる。このことは、装置の実用的な観点からも、重要な改良点に挙げられる。

今後も、本助成によって整備することができた測定環境を用いることで引き続き、熱検出に基づくテラヘルツ吸収測定法の確立に向けた研究を行っていきたい。

〔発表論文〕

なし

【助成 41-12】

昆虫嗅覚-機械ハイブリッドによる嗅覚飛行ロボットの創出

信州大学繊維学部・准教授・照月大悟

〔研究の概要〕

生物は環境中の匂い情報を頼りに、エサやパートナーの発見、危機回避などを行う。匂い情報の利活用は、非接触かつ長距離から空間情報を把握できるため、基幹インフラの点検や危険物質の検出、災害現場での要救助者探査など、幅広い応用が期待される。しかし、既存のロボット技術はカメラや LiDAR など画像ベースのセンサが主流であり、匂い情報の利用は進んでいない。昆虫の嗅覚は、既存のガスセンサを凌駕する匂い検出能力を持ち、特に昆虫触角は、触角電図 (Electroantennogram; EAG) と呼ばれる手法により、環境中に分布する匂いをリアルタイムに検出可能な匂いセンサ素子として機能する。本研究では、複雑に分布する匂いに追従可能なカイコガ触角ベースのセンサ (EAG センサ) の開発と、昆虫の羽ばたきと匂い追跡の関係を調査することで、効率的な匂い源探索を可能とする新しい嗅覚飛行ロボットの創出を目的とする。

〔研究経過および成果〕

【EAG センサの開発】

本研究では嗅覚飛行ロボットの開発に向けて、昆虫触角を匂いセンサ素子とした EAG ベースの小型匂いセンサ (EAG センサ) の開発に取り組んだ。環境中の匂い分布 (濃度) は複雑かつ不連続に変化する。この変動に追従するセンサとして、ゲイン変更プログラムを用いて匂い濃度に応じた自律的な信号制御が可能な、ゲイン可変型 EAG センサを開発した。

図 1 に、ゲイン可変型 EAG センサの全体写真を示す。本センサは、オスのカイコガの触角を電極に接続することを想定している。センサは 2 つの主要なモジュールから構成されている。アンプとフィルタを内蔵するセンサモジュールと、マイクロコントローラを含む処理モジュールである。センサモジュールは、15 mm × 23 mm の PCB 基板上で、重量は 1.8 g である。各モジュールと Li-Po バッテリー (110 mAh)、ハーネスを含めた全体の重量は 15.5 g であり、小型ドローンに搭載可

能な構成である。センサモジュールには、アナログ→デジタルコンバータ (ADC) とプログラマブルゲインアンプ (PGA) を搭載することで、PC からのコマンド操作によって 8 段階 (1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128 倍) でゲイン制御が可能となった。

EAG センサの電極は、カイコガ触角の接続性の向上とセンサ寿命の向上を図るため、溝構造を持つ独自の電極を開発した。カイコガには個体差があり、特にカイコガが小さい場合は触角が短く、触角と電極の間に安定した接続を確立することが困難であった。また、触角の接続に使用する導電性ゲルは、ドローンの発生する気流で急速に乾燥することが判明した。溝

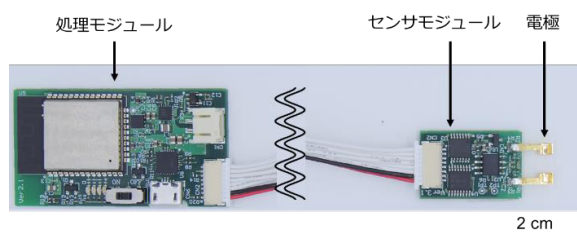


図 1 PGA を実装したゲイン可変型 EAG センサの写真

構造を持つ新しい電極デザインによって、触角の接面積が大幅に改善され、導電性ゲルの保持量が増加してゲルの乾燥速度を低下することに成功した。

【昆虫の羽ばたきと匂い追跡の関係の理解】

オスのカイコガは、上記で述べたように、その触角が優れたセンサ素子として機能するため匂い源探索ロボットの研究に利用できる。一方で、カイコガの翅の羽ばたきが周囲の気流をどのように操作し、匂い源探索をどのように効率化しているかについての検討は極めて限られていた。そこで本研究では、カイコガの翅の運動計測と数値流体力学 (Computational Fluid Dynamics; CFD) 解析によって、カイコガの翅の羽ばたきが発生させる流れを解析し、周囲の気流の乱れと匂い検出への影響を調査した。その結果、カイコガは羽ばたきによって自身の前方方向 60° の限られた範囲から、空気中の粒子を選択的に触角へ誘導していることが明らかとなった。

本研究で得られた 2 つの主要な成果、①可変ゲインアンプを実装した小型 EAG センサの開発と、②カイコガの翅の羽ばたきと匂い追跡の関係の CFD 解析は、今後の嗅覚飛行ロボットの開発に対して、重要な設計指針を提供するものである。今後は本研究をさらに展開することで、ロボット嗅覚による実環境での匂い情報の検知や利用が進み、災害時の要救助者探査など、実用的なミッションへ嗅覚飛行ロボットを投入可能になると期待される。

[発表論文]

英語論文

1. T. Nakata†, **D. Terutsuki**†, C. Fukui, T. Uchida, K. Kanzaki, T. Koeda, S. Koizumi, Y. Murayama, R.

Kanzaki, H. Liu, Olfactory sampling volume for pheromone capture by wing fanning of silkworm moth: a simulation-based study, Scientific Reports 14 (2024) 17879. †Double first and corresponding authors.

国際学会

2. **D. Terutsuki**, C. Fukui, S. Murakami, T. Nakata, Basic characterization of a human odor detection sensor utilizing mosquito chemoreceptors, The 9th International Symposium on Aero-aqua Bio-Mechanisms (ISABMEC 2024), Bangkok, Thailand, 26-28 November 2024.
3. C. Fukui, T. Nakata, **D. Terutsuki**, Enhanced bio-hybrid drone for long-range odor source localization, The 9th International Symposium on Aero-aqua Bio-Mechanisms (ISABMEC 2024), Bangkok, Thailand, 26-28 November 2024.
4. **D. Terutsuki**, Bio-hybrid aerial odor-detecting robot for odor source localization, XXVII International Congress of Entomology 2024 (ICE2024), Kyoto, Japan, 25-30 August 2024 (Oral).

招待講演

5. **D. Terutsuki (Keynote Speaker)**, Insect antenna-integrated bio-hybrid drone for odor detection: from fundamental research to practical applications. 2024 IEEE International Conference on Cyborg and Bionic Systems (CBS), Nagoya, Japan, 20-22 November 2024.

【助成 41-13】

特異ナノ構造を利用したディラック電子系 Zintl 相化合物の熱電物性制御に関する研究

研究者 茨城大学工学部 助教 坂根 駿也

〔研究の概要〕

薄膜熱電材料はエネルギーハーベスティング技術の一つとして期待されている。これまで室温近傍の熱電材料として Bi_2Te_3 系材料が最も高い性能を示してきたが、Mg 系 Zintl 相化合物がそれに匹敵する熱電性能を示すことが報告され、近年活発に研究されている。本研究では、ディラック電子を有する Mg_3Bi_2 を用いたナノ構造含有薄膜を作製し熱電物性を制御することを目的に研究を行なっている。それに先立って、まずは高品質なエピタキシャル Mg_3Sb_2 薄膜の作製条件の探索と熱電物性の評価を行なった。薄膜は分子線エピタキシー法を用いて $\text{c-Al}_2\text{O}_3$ 基板上に作製した。作製前に大気下で基板の熱処理を行なうと、基板表面が原子レベルで平坦化され、結果として高品質なエピタキシャル Mg_3Sb_2 薄膜が形成されることが分かった。さらに熱電物性を測定すると、これまで報告されている Mg_3Sb_2 薄膜と比較して高い移動度が得られ、結果として高い出力因子を得ることに成功した。

〔研究経過および成果〕

エネルギーハーベスティング技術の一つとして、熱を直接電気エネルギーに変換することができる熱電材料が注目されている。熱電材料の性能は無次元性能指数 $ZT=S^2\sigma T/\kappa$ (S : ゼーベック係数、 σ : 電気伝導率、 κ : 熱伝導率、 T : 絶対温度) で表され、高い S , σ , 低い κ が求められる。室温近傍で高熱電性能を示す Bi_2Te_3 ($ZT>1$) には希少で毒性の強い Te が含まれているため、その代替材料として Mg 系 Zintl 相化合物が注目されている。中でも半金属である Mg_3Bi_2 は Γ 点近傍にディラック点を有しており、ディラック電子由来の高い移動度によって高い $S^2\sigma$ を示すことから、 Mg_3Bi_2 をベースとした $\text{Mg}_3\text{Sb}_x\text{Bi}_{2-x}$ は Bi_2Te_3 に匹敵する ZT を示すことが報告されている。

そこで、結晶方位の揃ったエピタキシャルナノ構造を含有した Mg_3Bi_2 系熱電材料を作製することで、ディラック電子由来の高い移動度とナノ構

造界面におけるフォノン散乱によって低い熱伝導率を同時に実現することを目的として研究を行なった。

しかし、 Mg_3Bi_2 は大気安定性が低いことが知られているため、まずは比較的大気安定性の高い半導体である Mg_3Sb_2 を用いてエピタキシャル薄膜の作製に取り組み、成長条件の探索を行なった。 Mg_3Sb_2 や Mg_3Bi_2 の格子不整合を考慮すると基板としては $\text{c-Al}_2\text{O}_3$ が最適である。しかし、これまでに報告されているエピタキシャル Mg_3Sb_2 薄膜には基板と薄膜の界面に中間層が形成されていることや、歪み層が形成されていることからバルクと比較して移動度が小さくなっていた。そこで、まずは $\text{c-Al}_2\text{O}_3$ 基板の表面処理に注目し、中間層のない高品質なエピタキシャル Mg_3Sb_2 薄膜を作製することを目指した。 $\text{c-Al}_2\text{O}_3$ 基板は大気下 1000°C 以上で熱処理することで表面が原子レベルで平坦化しステップが現れることが知られており、 Mg_3Sb_2

の成長の際に重要な影響を及ぼすことが期待できる。

薄膜試料の作製は分子線エピタキシー (MBE) 法を用いた。まず $c\text{-Al}_2\text{O}_3$ 基板を有機洗浄、酸処理を行った後に大気下 1000°C で加熱し、基板表面を平坦化した。この基板を MBE 装置に導入し、基板温度 550°C で Mg と Sb を同時に蒸着することでエピタキシャル Mg_3Sb_2 薄膜の作製を行なった。作製した薄膜の構造は X 線回折法、高角度散乱暗視野 (走査透過電子顕微鏡) 法 (HAADF-STEM) を用いて行なった。また、熱伝物性は ZEM-3 (ADVANCE RIKO) を用いて測定した。

図 1 に作製した試料の XRD パターンを示す。基板の熱処理を行っていない Mg_3Sb_2 薄膜においては c 面 Mg_3Sb_2 由来の回折ピークだけでなく $10\bar{1}1$ もしくは $01\bar{1}1$ 回折ピークも検出された。一方で、基板の熱処理を行なった試料では、 c 面 Mg_3Sb_2 のみの回折ピークが検出され、完全に c 面配向したエピタキシャル Mg_3Sb_2 薄膜が形成されていることが分かった。

HAADF-STEM 像 (図 2) を観察すると、基板と薄膜の界面近傍に中間層が形成されておらず、基板上にダイレクトに Mg_3Sb_2 がエピタキシャル成長していることが分かった。さらに、原子間隔から格子定数を算出す

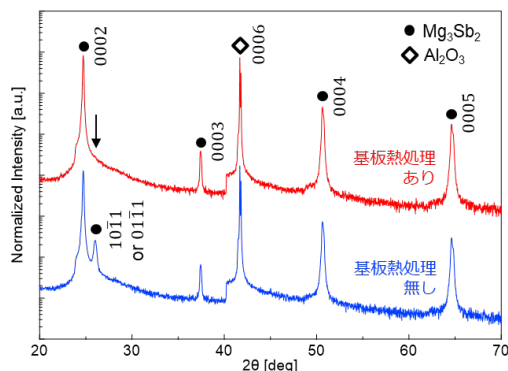


図 1 Mg_3Sb_2 薄膜の XRD パターン.



図 2 Mg_3Sb_2 薄膜の HAADF-STEM 像.

ると、基板近傍では $c\text{-Al}_2\text{O}_3$ に近い格子定数となっていたのが基板から数 Å 離れると完全に歪みが緩和している様子が観察され、全体としては歪みが緩和した薄膜となっていることが分かった。以上より、歪み緩和した Mg_3Sb_2 薄膜が基板上にダイレクトに成長した高品質なエピタキシャル Mg_3Sb_2 薄膜の形成に成功した。

熱電物性を測定すると、これまで報告されている Mg_3Sb_2 薄膜と比較して移動度が 4 倍以上増大していることが分かった。これは、高品質なエピタキシャル薄膜が形成されたためだと考えられる。また、ゼーベック係数はこれまでの報告値と同等の傾向を示したことから、結果として出力因子 ($S^2\sigma$) は約 3 倍の値を示した。

以上より、基板の熱処理により高品質なエピタキシャル Mg_3Sb_2 薄膜を作製することに成功し、高い熱電物性を得ることが可能となった。今後は Mg_3Bi_2 ベースのナノ構造薄膜を作製し熱電物性の制御を行なう。

〔発表論文〕

1. Akito Ayukawa, Nozomu Kiridoshi, Wakaba Yamamoto, Akira Yasuhara, Haruhiko Uono and **Shunya Sakane***, Epitaxial growth of high-quality Mg_3Sb_2 thin films on annealed c -plane Al_2O_3 substrates and their thermoelectric properties. *Appl. Phys. Express* **17**, 065501 (2024).

【助成 41-15】

知能的・知覚的に応答する柔軟構造を用いた風を受け流す飛行技術の創出

研究者 千葉大学 大学院工学研究院 准教授 中田 敏是

〔研究の概要〕

本研究では、効率的かつ安定に飛行ができるロボットの創製を最終目的として、翼に付与することで風の影響を抑制しながら検知する柔軟構造の開発を目指した。3D プリンタによって、鳥類を規範とした柔軟構造を作製し、その剛性が、固定した翼の外乱検知・緩和性能に及ぼす影響を、ロボットアームを用いた風洞実験によって調べた。その結果、適切な剛性の柔軟構造を、翼の後縁に自由端が来るよう配置することで、迎角の変化に対して鋭敏に反応しながら、失速による揚力の変化を緩和する効果があることがわかった。この結果は、予測不可能な風が吹く複雑な環境でも、柔軟構造を適切に付与することで、風の影響を受け流しながら、受け流しきれない外乱に関する情報も迅速に検知し、より安定した飛行が可能となることを示唆している。

〔研究経過および成果〕

情報収集等への応用が期待される飛行ロボットは外乱に抗って飛行するため、変動風の吹く環境では、消費エネルギーが増大し、安定性が低下する。本研究では、効率的かつ安定な飛行ロボットの創製を最終目的として、鳥類の羽根のように、翼近傍の流れ場を検知しながら、風外乱の影響を緩和することができる、知能的・知覚的な柔軟構造の開発を目指した。新たに構築した流体解析モデルを用いて予備的にセンサ設計を検討した後、風洞実験によって柔軟センサの失速・外乱緩和性能と、風検知性能を評価した。

流体解析モデル 固定翼に加わる流体力と周辺の気流の変化を迅速に評価するために、候補となる数式の中から重要な数式を抽出するスパース同定手法 (Brunton *et al.* PNAS 2016) によって、準静的仮定 (翼に加わる流体力が、翼の姿勢・速度・加速度によって決まるとする仮定) に基づく流体理論モデルを構築した。本モデルは、従来の準静的モデルよりも高精度に、数値解析よりも高速に性能評価が可能[3,4,6]であり、

ロボットの翼運動の最適化等へも応用が可能である。

本研究では、翼・センサ設計の検討に利用した。

羽根規範型柔軟センサ 本研究では、ポリエチレンシートに、羽根の剛性を制御する骨組みと、ネオジム磁石を貼り付けることで、羽根規範型センサを作製した。このセンサを、磁石の位置を測定するためのホールセンサを内蔵した固定翼に貼り付け、風洞で、ロボットアームを用いて半自動的かつ高精度に性能評価を繰り返すことで、センサの取付位置・長さ・厚さが、風検知性能と空気力学的性能に及ぼす影響を調べた(図1)。その結果、以下の知見が得られた[1,2,5]。

①知能的応答:本研究で用いた固定翼は、迎角12度

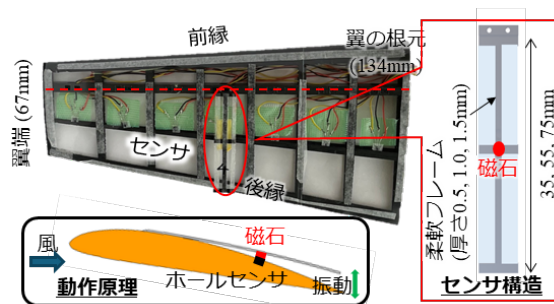


図1 羽根規範型柔軟センサと翼

で失速し、揚力が急激に低下する(図 2 黒線)。一方で、適切な柔軟性を持つ柔軟構造を、柔軟構造の先端が後縁付近になるよう付与することで、失速角が大きくなることがわかった(図 2 赤線)。すなわち、風外乱によって、意図せず迎角が上がってしまっても、柔軟構造が受動的に応答することで、失速による姿勢変動が起きにくくなる。このような、柔軟構造による知能的応答によって、姿勢検知系や制御系の遅れによる安定性の低下を補完することができると考えられる。

②知覚的応答:柔軟構造の変形に対応するセンサ信号は、失速角より小さい迎角から上昇し、失速後は一定の値となる(図 2 センサ信号)。その変動は、失速付近で最も大きくなる。圧力センサの場合、その信号は迎角と共に線形に増加するが、本センサは、失速角近傍でのみ信号が変化するため、より失速に特化して応答する。すなわち、本センサを利用することで、失速のような危険な状況に意図せず近づいた際に、未然に察知できるため、この情報を用いることで、より安定して飛行できる飛行ロボットの開発が期待できる。

本研究によって、適切な剛性・取付位置の柔軟構造を翼に付与することで、失速の影響の緩和と失速の検知を同時に達成することができことが明らかとなった。本センサは非常に軽量であると共に、その応答は受動的であるため、飛行ロボットの重量を増やさずに、飛行ロボットの安定性を向上することができる。現在は、本提案手法の実機における有効性を検討するために、より自然な環境での変動風に対する有効性や、制御系への情報統合の検討[2]を続けている。

[発表論文]

1. 明原広季, 保科順, 劉浩, 中田敏是, 羽規範型柔軟風センサの構造が外乱緩和・失速検知性能に及ぼす影響. 第 36 回バイオエンジニアリング講演会(名古屋工

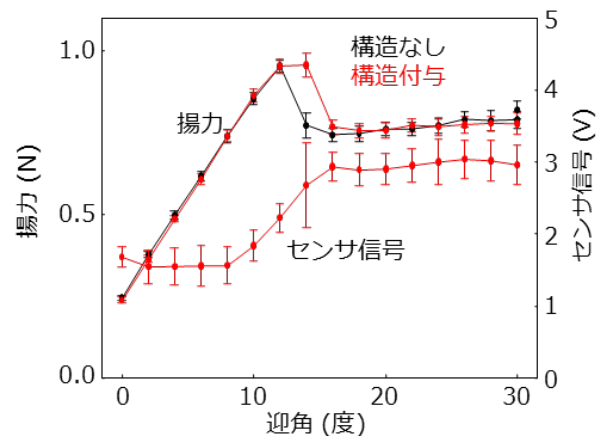


図 2 羽根規範型柔軟センサが翼の空気力学的性能に及ぼす影響と、センサ信号

業大学), 1P44, 2024 年 5 月 11 日

2. 保科潤, 村山友太, 劉浩, 中田敏是, 羽根規範型風センサによる失速検知を用いた外乱中の飛行ロボットの姿勢制御. ロボティクス・メカトロニクス 講演会 2024(ライオンズビル宇都宮), 2A2-J07, 2024 年 5 月 31 日
3. 上水優海, 劉浩, 中田敏是, データ駆動型アプローチによる羽ばたき翼の空気力発生メカニズムの準静的モデリング. 日本流体力学会 年会 2024(フォレスト仙台), 1M501-03-03, 2024 年 9 月 25 日
4. Kamimizu, Y., Liu, H. & Nakata, T. Data-driven quasi-steady modelling of flapping wing aerodynamics. ISABMEC2024 (Kasetart University, Thailand), 20, 2024 年 11 月 27 日 (Student Award 受賞)
5. 保科潤, 明原広季, 村山友太, 劉浩, 中田敏是, 鳥の羽根を規範とした柔軟風センサの失速検知メカニズム. 第 35 回バイオフロンティア講演会(横浜国立大学), 1D09, 2024 年 12 月 14 日
6. 上水優海, 劉浩, 中田敏是, データ駆動型アプローチによる昆虫の自由飛行時の準静的空気力生成メカニズムの発見. 第 35 回バイオフロンティア講演会(横浜国立大学), 2D08, 2024 年 12 月 15 日

【助成 41-16】

ポラリトン効果を設計指針とした新規アンチストークス発光材料の開発

研究者 千葉大学大学院理学研究院 教授 山田泰裕

〔研究の概要〕

本研究では、高効率なアンチストークス光学冷却の実現を目指し、ポラリトン共鳴を活用した新たな材料設計指針を提案した。具体的には、強いポラリトン効果と高い発光効率を兼ね備えた 2 次元層状ペロブスカイト(フェニルアンモニウムヨウ化鉛: PEA_2PbI_4) 薄膜の作製に取り組み、ホットキャスト法によって膜厚を数百 nm 程度で制御する技術の確立に成功した。また、作製した試料の光学特性を評価し、電子-フォノン相互作用の指標である steepness parameter が従来の 3 次元ペロブスカイトに匹敵することを確認し、有望な光学冷却材料であることを示した。一方で、膜厚に依存する光学特性の変化は観測されておらず、膜厚が均一な高品質薄膜の作製技術の確立が今後の課題として残る。

〔研究経過および成果〕

本研究の最終的な目標は固体光学冷却の実現と高効率化である。固体における光学冷却では、アンチストークス発光(励起光よりも高エネルギーの発光)を用いた手法が提案されている。アンチストークス発光の効率が100%であれば、光吸収とそれに続く発光を通じて物質はエネルギーを失い、温度が低下することになる。このようなアンチストークス光学冷却は希土類イオンをドープした結晶で盛んに研究が行われているが、より光吸収が強く大きな冷却パワーが期待できる半導体での光学冷却に期待が集まっている。その実現には 100%近い発光効率と強い電子-フォノン相互作用が要求される。

申請者らはこれまでに、ハロゲン化金属ペロブスカイト量子ドットを用いた室温から約 10°Cの光学冷却を実証した [Y. Yamada et al., Nano Lett. 14, 11255, 2024; Y. Yamada et al., (in preparation)]. しかし、高密度励起下ではオージェ再結合により発光効率が低下し、冷却パワーの上限が生じることも確認された。こ

の冷却限界は量子ドットが全方向に強く閉じ込められた系であることに由来している。そのためバルク結晶や薄膜試料のように閉じ込め効果の小さい物質系が望ましいが、これらの系では発光効率を 100%近くにするには大きな困難があり、その解決策として本研究提案であるポラリトン共鳴による発光効率の向上

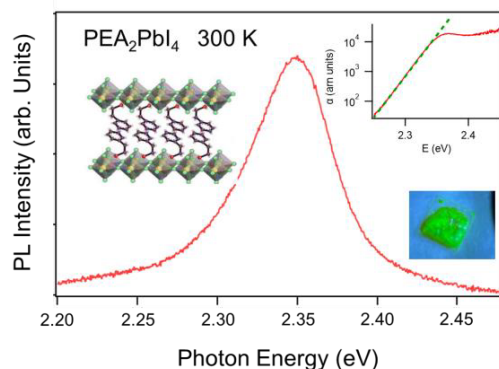


図 1 PEA_2PbI_4 の 300 K における発光スペクトル。挿入図は結晶構造の模式図(左)と UV 照射下での薄膜の緑色発光の様子(右下)、van Roosbroeck-Shockley 変換による吸収スペクトル。点線はアーバック則によるフィッティング。

を検討した。

本研究では、強いポラリトン効果を示すことで知られる Ruddlesden-Popper 型ハロゲン化金属ペロブスカイト(2 次元ペロブスカイト) PEA_2PbI_4 に着目し、膜厚制御技術の開発と光学応答の解析を行った。初めに、ディップコーティング法を試みたが、溶液の表面張力の影響で均一な膜形成が困難であることが判明した。そこで、ホットキャスト法を導入し、加熱基板上で溶液を徐々に蒸発させることで、薄膜を作製することに成功した。原子間力顕微鏡測定により膜厚は約 400 nm とポラリトン共鳴効果の観測にほぼ理想的な厚さであることが分かった。膜厚は溶液濃度や基板温度によって制御することができる。また、基板の濡れ性を向上させることで、より高品質な薄膜の作製が可能であることが分かった。

作製した PEA_2PbI_4 薄膜は、青色レーザー励起下で強い緑色発光を示し(図 1)、顕微発光スペクトルの解析により自由励起子の寄与が明確に観測された。van Roosbroeck-Shockley の関係式を用いてスペクトル形状を解析した結果、アーバックエネルギーは約 16 meV、電子-フォノン相互作用の強さを示す steepness parameter は 1.5 程度と見積もられた。これらの値は、光学冷却が実証されたペロブスカイト量子ドットに匹敵し、 PEA_2PbI_4 がアンチストークス光学冷却材料として有望であることを示唆している。

膜厚の異なる試料に対しても光学特性を評価したが、ポラリトン共鳴による光学スペクトルの明確な変化は観測されなかった。この結果は、膜厚の均一性が十分に制御されていない可能性を示しており、より高品質な薄膜作製技術の確立が必要であることを示唆している。今後は、膜厚の精密制御方法を確立し、高品質薄膜を用いたアンチストークス光学特性の評価

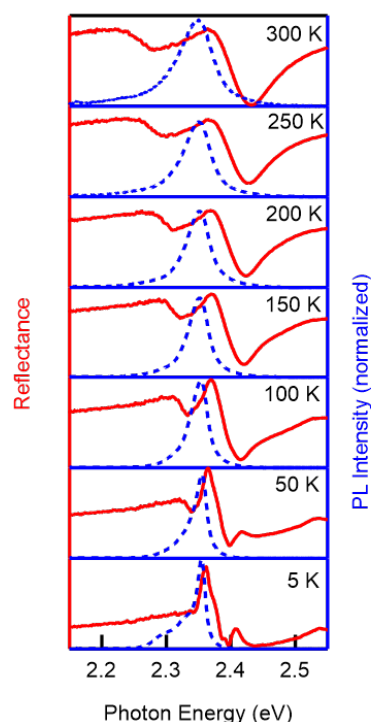


図 2 発光及び反射スペクトルの温度依存性

や、時間分解分光測定による再結合寿命の測定を進める予定である。

本研究により、ポラリトン共鳴を活用した高効率なアンチストークス発光材料の開発に向けた基礎的知見を得ることができた。今後、さらに薄膜品質を向上させ、ポラリトン共鳴を最適化することで、光学冷却の効率向上を目指す。

【助成 41-17】

HAPS 社会実装に向けた複数カナード無人航空機の突風荷重軽減制御とシステム検討

研究者 東京大学工学系研究科航空宇宙工学専攻 助教 森田 直人

〔研究の概要〕

近年のバッテリー技術の発達により、ソーラーパネルとバッテリーを組み合わせた永続飛行可能な固定翼無人航空機の実現が可能となりつつある。HAPS と呼ばれるこれらのシステムの性能向上に向け、無人航空機自体の機体の洗練や効率的な電源系の開発が求められている。本研究では、機体の軽量化を目指した柔軟航空機の飛行制御技術および研究室での運用に適した電源系の開発を行った。飛行試験により定点旋回アルゴリズムの有用性が確認され、地上試験により電源系設計の妥当性と今後の課題が確認された。

〔研究経過および成果〕

ソーラーパネルとバッテリーを組み合わせ、昼夜を問わず永続的な飛行が可能である高高度滞空型擬衛星 (High-Altitude Pseudo-Satellite : HAPS) の実現に向け、東京大学工学部航空宇宙工学科では、研究室・有志学生を中心として低高度での 24 時間継続飛行が可能な無人航空機を開発する HAPS プロジェクトが運営されている。本プロジェクトでは、学生がそれぞれ構造系、回路系、制御系を担当し、それぞれのコンポーネントをすべて内製しており、設計・製作・シミュレーション・試験飛行を繰り返しながら開発を行っている。24 時間の継続飛行を実現するためには、軽量かつ高揚抗比の機体の開発が必要だが、この条件を満たす高アスペクト比の翼では剛性低下が課題となる。そこで安定した飛行を行うため、翼の変形を能動的に制御する能動空力弾性制御に着目し、その実現のために複数カナードを持つ構造的に柔軟な航空機を提案している。主翼に接続されたカナードを用いて主翼のねじり角を変化させることで、高アスペクト比翼では不足しがちな操舵応答性能を改善するだけでなく、過大な変形を抑制することによる突風荷重に対する性能も向上させることができる。図 1 に機体の外観を示す。

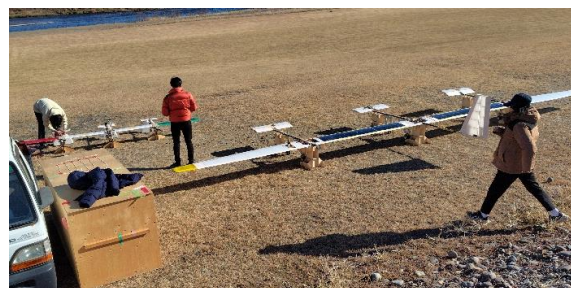


図 1. 小型実験機と 24 時間挑戦機

本研究では、スパン 4m の小型実験機を用いて飛行制御・誘導に関する研究開発を実施し、スパン 9.6m の 24 時間飛行挑戦機を用いてソーラー発電系を含めたシステム全体の研究開発を行っている。

24 時間飛行を実施するにあたって、人の手の介在しない自動定点飛行を行うことは必須であるが、この実施には高精度な自己姿勢推定と十分に調整された機体制御を行う必要がある。本研究においては、ひずみゲージを組み合わせた高精度姿勢・構造変形推定アルゴリズムを構築し、それに飛行力学エネルギー制御および L1 誘導制御を組み合わせることで、完全自動操縦での定点滞空飛行を実現した。その際の飛行の様子を図 2 に示す。

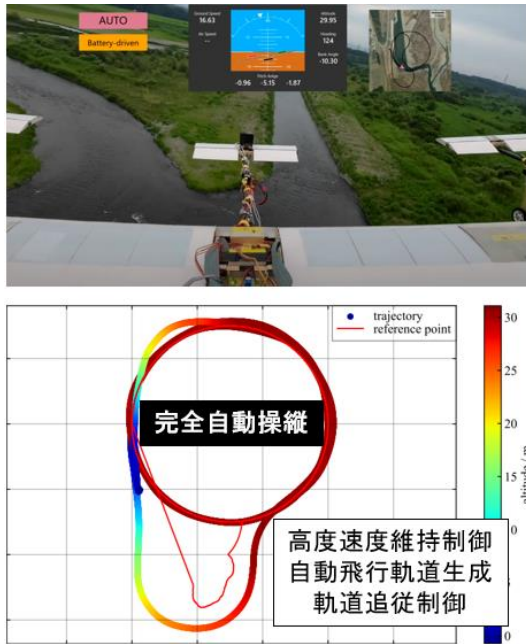


図 2. 小型実験機による自動定点飛行

HAPS 機を長時間飛行させるためには、安定した電力供給システムを設計・開発することが重要な課題となっている。また、地上試験を通じて製作した発電系の特性を把握することもまた重要である。図 3 に開発した電源システムの系統図を示す。電力系には太陽光を電気エネルギーへと変換するソーラーパネルと、ソーラーパネルの発電効率を最大化する MPPT (最大電力点追従基板)、リチウムイオンバッテリーのセル電圧を監視する BMS (バッテリーマネジメントシステム) にて構成されている。図 3 にこれらの要素を十分な太陽光の存在する環境下で、サンセナを用いて計測した太陽日射強度ごとの発電電力をプロットしたものを示す。用いた電力負荷が想定よりも小さかったため、発電量が 40W 程度で頭打ちとなっているが、線形外挿を用いて想定される最大日射強度での発電量を概算すると、想定される理論値の 61%となることがわかった。本実験の結果を受けて機体全体に搭載するソーラーパネルの数を増やし、日射強度に対してよりロバストとなるように機体設計を変更した。

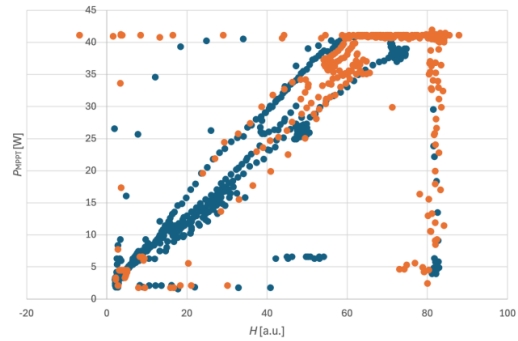
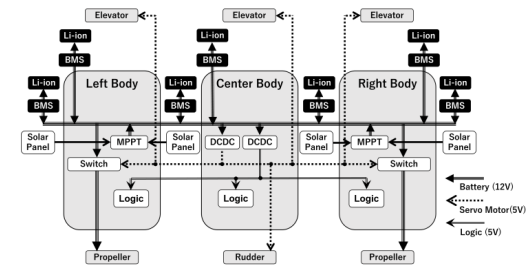


図 3. 実験機の電力系統と発電電力

〔発表論文〕

1. 佐々木悠人, 犬井隆介, 森田直人, 土屋武司, ソーラープレーンの低高度 24 時間連続飛行に向けた試験および進捗報, 62 回飛行機シンポジウム, Oct. 15-17, 2024, 福井
2. 廣田万由子, 田島己隆, 小川巧海, 木原冬輝, 下崎凛人, 高本英熙, 森田直人, 土屋武司, 太陽光発電を用いた無人航空機の電力供給システム設計と評価, 62 回飛行機シンポジウム, Oct. 15-17, 2024, 福井
3. 岡本和樹, 森田直人, 土屋武司, マルチボディダイナミクスを用いた複数カナードを持つ柔軟航空機の簡易リアルタイムフライトシミュレーション, 62 回飛行機シンポジウム, Oct. 15-17, 2024, 福井
4. 竹内優維斗, 森田直人, 土屋武司, 小型高高度擬衛星の実現に向けた柔軟航空機におけるひずみ計測と長時間継続飛行のための誘導, 62 回飛行機シンポジウム, Oct. 15-17, 2024, 福井

オンラインアプリの活用による暗号プロトコルの新展開

電気通信大学情報理工学系研究科 助教 宮原 大輝

〔研究の概要〕

封筒やカード組等の物理的な道具を用いて、秘密計算に代表される暗号タスクを手軽に実現する方式を**物理暗号**プロトコルという。これまで申請者は当該分野において、新たな計算への応用や実装評価に関する成果を国際会議・論文誌で積極的に公表し、当分野をリードしてきた。本研究では、物理暗号プロトコルには遠隔で実行できない制約が存在することに注目し、手軽に遠隔で実行できる暗号プロトコルの開発に取り組むことで、当該分野に新展開をもたらすことに挑戦する。具体的には、近年スマートフォンの普及によって急速に浸透している Gmail や LINE 等のオンラインアプリに注目し、それらに備わっている既読機能等の標準機能を活用することで、オンラインアプリに基づく実用的な暗号プロトコルの考案とその計算原理の解明に取り組む。

〔研究経過および成果〕

本研究の基礎は、報告者が考案した、**メッセージングアプリベースの公平なコインツス**(じゃんけん)プロトコル(図 1)である。じゃんけんは誰でも 1 回は体験したことのある遊びであるが、数学的に考えると、じゃんけんは 1 ビットの乱数生成である。つまり、お互いの手(グー・チョキ・パー)を対面で同時に出すことにより、勝敗をランダムに決定することができる。暗号学的には、これはコインツスと呼ばれる最も基礎的な暗号プロトコルであり、遠隔で公平なコインツスを実現する方法は 50 年以上議論されている。すぐに思いつく方法とし

ては、対面の場合と同じようにお互いの手を同時に出すことができれば、じゃんけんと同じように実現できる。しかしネットワークの環境上では、この同時性を満たすことは難しい(不可能である)。例えばお互いに自身の手をメールに書き、予め定めた時刻にメールを同時に送信した場合、これはネットワークの遅延の関係で公平性は保たれないことが分かる。すなわち、相手が後出しをしたように見える可能性が十分に考えられ、公平でない。たとえ相手が後出しをせずに正当に手を出したとしても、それを証明する手立てもない。

以上の背景の下で、公平なコインツスプロトコルが学術的に盛んに研究され、RSA 暗号などに用いられているような代数学をベースとする方式がいくつか提案されている。そのような高度な数学的道具を用いたとしても、完全に公平なコインツスプロトコルを構築することは不可能であることも証明されている。

本研究では、コインツスプロトコルに対して、**既読機能**を持つメッセージングアプリを用いる提案プロトコル(図 1)の数理機能を研究し、以下の成果を得た。

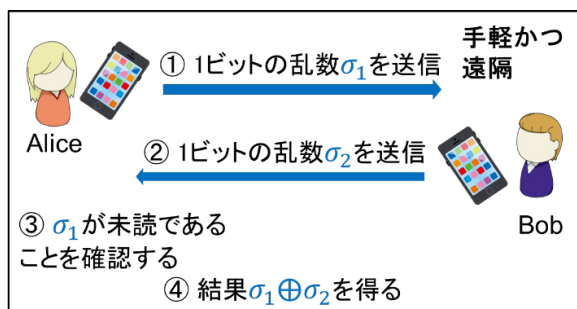


図 1. LINE などのメッセージングアプリを用いるコインツスプロトコル

- メッセージングアプリをベースとする暗号プロトコルの計算モデルを構築
- 計算モデル上で提案プロトコルの安全性を証明
- 提案プロトコルが完全に公平であることを証明

これらの成果をまとめ、国際論文誌に投稿中[1]である。これらの3つの成果の内、1つ目と2つ目については数学的な定義の話となるため本報告書内では割愛し、3つ目の完全公平性について残りで詳しく述べる。まず初めに提案プロトコルが完全に公平であることの理由を説明し、次に(暗号プロトコルに詳しい専門家向けに一部なるが)一般的な暗号プロトコルがなぜ完全公平性を達成できないのか直感的に説明する。なお、提案プロトコルの完全公平性はメッセージングアプリを無条件に信頼していることが前提であり、一般的な暗号プロトコルとは一線を画す。本研究のポイントは、身近な道具を用いると、遠隔で簡単に暗号プロトコルを実現できることにある。

提案プロトコル(図1)は次のように動作する。

1. Alice は1ビットの乱数 $\sigma_1 \in \{0,1\}$ を Bob に送信する。ここで Alice は LINE などのメッセージングアプリ上で、 σ_1 を動画形式で送信する。
2. Bob は $\sigma_2 \in \{0,1\}$ を Alice に送る。ここでは任意の手段で送るものとする。
3. Alice はステップ1で送信した σ_1 が未読であることを確認する。これにより、Bob がステップ2で送信した σ_2 が後出しでないことを確かめる。
4. $\sigma_1 \oplus \sigma_2$ が公平なコイントスの結果になる。ここで Alice は先に結果を確認した後に、Bob に結果を確認するように伝える。

ここでは、ステップ1で Alice が動画形式で σ_1 を送信していることがポイントであり、Bob はステップ2で後出

しをするために σ_1 を先に見ようとしても、動画形式の場合はポップアップ通知から σ_1 を見るができない。またフライトモードなどで未読のまま σ_1 を見ようとしても、動画形式であれば見るができないことも実験的に確認している。つまり、動画形式のメッセージは受信段階ではまだサービス提供者のサーバにだけ存在し、オンライン状態で動画をタップすると受信側の端末に動画がDLされる(と同時に既読が付く)仕組みである。

ここで提案プロトコルが完全に公平であることのポイントは、次の2点である。

- (ア) Bob の後出しを Alice は必ず検知できる。つまりステップ2で Bob が σ_1 を見た場合、Alice はステップ3で必ずそのことを検知する。このとき σ_1 は乱数であるため、 σ_1 をコイントスの結果にできる。
- (イ) Bob は最後に結果を必ず確認できる。つまりステップ4で Alice がどのように振舞っても、Bob は σ_2 を得ることができる。(ただしこれは、メッセージの取り消し機能が無い場合であり、取り消し機能があるLINEなどでは完全公平性が失われる。すなわち Alice は $\sigma_1 \oplus \sigma_2$ の値が気に入らない場合は、Bob に伝える前に σ_1 を取り消して結果にバイアスを加えることができる。)

これら2つを両立するのは、一般的な(ある問題を解くことが困難であることを前提とする)暗号プロトコルにおいては不可能である。(ア)では Alice が追加的なある種の力(Bob の後出しを検知できるという力)を持っているのに対して、(イ)では Alice がその力を悪用できてしまうことが、直感的な説明となる。

[発表論文]

1. Daiki Miyahara, “Coin Tossing Based on Messaging Apps,” Theoretical Computer Science, Elsevier, In Submission.

【助成 41-19】

NMR 用超伝導 RF コイルに向けた高特性超伝導薄膜の創製

山梨大学 大学院総合研究部工学域 電気電子情報工学系(電気電子工学) 助教 作間 啓太

〔研究の概要〕

強磁場(9~30 T)を用いる核磁気共鳴(NMR)装置は、医療・材料分野など広範な分野において必要不可欠な分析装置である。しかし、測定感度(S/N 比)が絶対的に低く、感度向上は至上命令とされている。そこで超伝導体を用いた高感度 NMR 用 RF コイルの実用化が期待されている。しかし、超伝導材料面(超伝導体は磁場中では特性が低下する)およびコイル構造面(マイスナー効果により静磁場が乱される)の問題が存在し、RF コイルの感度が低下する。本研究では、材料面の問題である磁場中で特性が低下する問題を解決するため、キャリア密度の制御および磁束ピン止め点制御技術による超伝導薄膜の磁場中特性向上を試みた。キャリア密度制御および磁束ピン止め点制御により磁場中特性が向上することが明らかになり、高感度 NMR 用 RF コイルへの応用が期待される。

〔研究経過および成果〕

強磁場(9~30 T)を用いる核磁気共鳴(NMR)装置は、測定感度(S/N 比)が分析装置の中でも絶対的に低く、感度向上は至上命令とされている。感度を向上させる最も有力かつ安価な方法は超伝導体を用いた RF コイル[RF 信号(磁場)照射と NMR 信号検出を行う]の高感度化である。しかし、超伝導 RF コイルには、材料およびコイル構造についての問題が存在し、特に材料面の問題である磁場中超伝導特性の低下が重大な問題として顕在化している。超伝導体は、臨界磁場(超伝導体に磁束が侵入し始める磁場)以上の磁場を印加すると磁束が超伝導内に侵入し、侵入した磁束が抵抗となり「表面抵抗 R_s の増加」「臨界電流密度 J_c の低下」が生じる。また、そこに電流を流すと、ローレンツ力により超伝導体に侵入した磁束が運動し、この運動も抵抗となり、「 R_s の増加」「 J_c の低下」が生じる。これら材料面の問題を解決する手法として、超伝導内への磁束侵入を抑制するため臨界磁場の向上

をもたらすキャリア制御および磁束運動を抑制するため磁束ピン止め点の制御が必要である。加えて、RF コイルには、最低でも 25mm 角の超伝導薄膜が必要とされる。

本研究では、25mm 角の超伝導 $\text{REBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_y$ (RE: Rare-earth)[REBCO]薄膜を作製し、その後、キャリア制御および磁束運動を抑制するため磁束ピン止め点の制御を用いて NMR 用超伝導 RF コイルに向けた高特性超伝導薄膜の創製を試みた。

REBCO 薄膜の作製には、直流において高特性薄膜が得られている Trifluoroacetate metal-organic deposition (TFA-MOD)法を用いた[K. Sakuma et.al., Japanese Journal of Applied Physics 58, 053001 (2019)]。

図 1 に作製した REBCO 薄膜の概観を示す。基板全面が黒色をしており、XRD 測定からも REBCO 薄膜が成長していることが確認された。このことから、NMR 用 RF コイルに必要な 25mm 角 REBCO 薄膜が作製可能であることがわかった。

キャリア制御のため、様々なアニール温度で REBCO 薄膜の酸素アニール処理を行った。図 2 に超伝導転移温度(T_c)のアニール温度依存性を示す。アニール温度が 400℃以下では T_c が低下していることから、400℃以下は Over-dope 領域であり、特性の向上が期待される。図 3 に不可逆磁場の温度依存性を示す。キャリアの増加に伴い不可逆磁場が向上しており、 J_c の向上が示唆される。次に、このキャリア制御した Over-dope REBCO 薄膜に磁束ピン止め点制御により磁束ピン止め点を導入した。直流四端子法により J_c の測定を行い、磁場中 J_c 値が市販されている REBCO 薄膜の 10 倍に達することがわかった。

誘電体共振器法を用いてキャリア制御および磁束ピン止め点制御した REBCO 薄膜の磁場中 R_s の測定を行った。作製した REBCO 薄膜の磁場中 R_s は 5.0 mΩ@5 T, 22 GHz, 15 K であり、この値は市販 REBCO 薄膜の 1/4 に達する低い値である。

以上のように、非常に高特性の超伝導 REBCO 薄膜が得られ、NMR 用 RF コイルへの応用が期待される。今後は、実際に RF コイルを作製し、高感度化を実証する。

[発表論文]

1. K. Sakuma, R. Yamashita, K. Ito, J. Murakami, A. Saito, and N. Sekiya, “Enhancement of the in-field critical current density and surface resistance of trifluoroacetate metal organic deposition derived large-size REBa₂Cu₃O_y thin film by doping BaMO₃ nano particles.” Applied Superconductivity Conference 2024, 3MPo2B-04
2. R. Yamashita, K. Takeda, N. Sekiya, K. Sakuma, “Preparation of Trifluoroacetate Metal Organic Deposition derived double-sided REBa₂Cu₃O_y thin

film with high-superconducting properties for high-frequency devices.” Applied Superconductivity Conference 2024, 3MPo1C-08

3. K. Sakuma, R. Yamashita, K. Ito, J. Murakami, A. Saito, and N. Sekiya, “Enhancement of the in-field critical current density and surface resistance of trifluoroacetate metal organic deposition derived large-size REBa₂Cu₃O_y thin film by doping BaMO₃ nano particles.” IEEE TRANSACTIONS ON APPLIED SUPERCONDUCTIVITY 投稿中

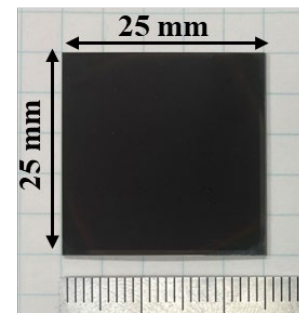


図 1 REBCO 薄膜の概観

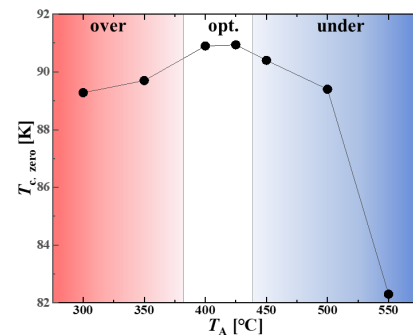


図 2 T_c のアニール温度依存性

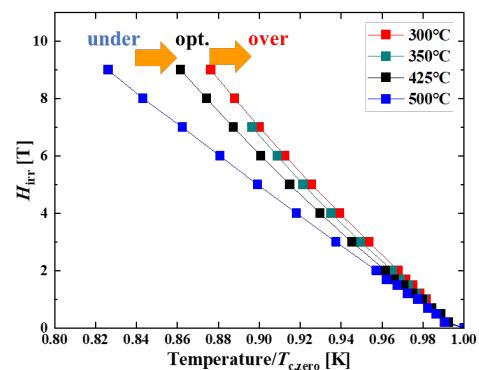


図 3 不可逆磁場の温度依存性

【助成 41-20】

果樹栽培管理・支援システム開発に向けた圃場画像 AI 解析による管理作業判定モデルの開発

信州大学農学部 助教 大迫祐太郎

〔研究の概要〕

果樹栽培には農家の経験に依存した様々な作業が必須であり、機械化・合理化が著しく難しい。また三次元の立体的な樹形であることも機械化等の研究・開発を妨げている。このような背景から、近年急速に発展する画像の AI 解析を利用して、果樹栽培の管理・支援システムの開発に資する研究を試みた。本研究では日本の主要な果樹品目であるリンゴ・ニホンナシ・ブドウにおいて、YOLO および TensorFlow・Keras 等の物体検出モデル・画像識別モデルを利用した圃場画像解析を実施した。その結果、リンゴ圃場においては効率的に物体検出可能な学習条件を検討し、ニホンナシおよびブドウにおいては、高精度で病害・生理障害を診断可能な画像識別モデルを構築することができた。本研究の知見を活かし、今後の果樹栽培現場におけるスマート農業技術の発展を目指す。

〔研究経過および成果〕

研究の背景

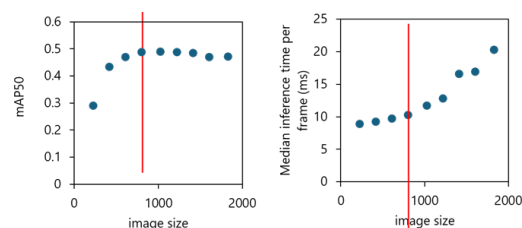
果樹栽培は「受粉」や「摘花・摘果」、「剪定」など農家の経験に大きく依存する作業が多く、その立体的な樹形からも、機械化や合理化が非常に難しい。農業就業人口は減少の一途を辿り、農業従事者の約 70% が 65 歳を超える状況の中（農水省「農林業コンセンサス」）、各種作業の機械化・自動化が急務である。そこで本研究では、近年急速に発達する画像の AI 解析を果樹現場に応用することで、持続的な果樹生産に資する技術開発を試みた。

リンゴ高密度植栽培圃場における解析

近年、長野県を中心に普及する「高密度植栽培圃場」は、樹が二次元的に配置され、作業の機械化・合理化に適した樹形である。また、この特徴は画一的なデータ収集を可能とする。このような観点から本研究の調査対象とし、「受粉」や「摘花・摘果」の支援システム構築に向けた、物体検出モデルの構築を試みた。

検出モデルとして YOLOv8 をベースとして、開花期

の花（花蕾）検出モデル構築を行った。本研究では、現場利用の際に重要となる処理速度に関わるベースモデルおよび入力画像のサイズを検証した。その結果、一般的にはサイズの大きなモデル（YOLOv8 large など）が精度向上に有利であるとされるが、小型軽量モデル（YOLOv8 nano）を利用した場合でも精度に差がないことが認められた。また入力画像サイズについて検証したところ、比較的解像度の低い 800×800 ピクセル前後で検出精度はプラトーとなる傾向が認められ（第 1 図左）、1 フレーム当たり 10ms 前後と十分な速さで検出が可能であることが分かった（第 1 図右）。以上の結果から、リンゴ高密度植栽培圃場における花等の検出においては、極端に大きなモデルおよび高解像度画像は必要としないことが分かった。

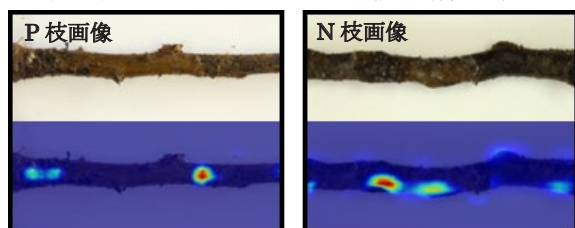


第 1 図 入力画像サイズ別の検出精度（左）および検出速度（右）

ニホンナシ白紋羽病に関する解析

ニホンナシ白紋羽病は土壌病害の一つであり、その検出は非常に難しい。特殊な機器などを必要としない「枝挿入法」と呼ばれる検出方法が存在するが、その診断は知識と経験を有する研究委でなければ困難である。そこでニホンナシ白紋羽病の診断を誰でも可能にするための画像診断モデルの開発を試みた。

TensorFlow・Keras により、白紋羽病菌が補足された枝 (Positive:P 枝) および白紋羽病菌が補足されなかった枝 (Negative:N 枝) という 2 種類の画像を識別する 2 群分類モデルを VGG16 の転移学習によって構築した。学習条件の検証の結果、画像サイズ 512×512 の条件下で、validation loss:0.105・validation accuracy:0.983 と精度の高いモデルの構築に成功した。識別時に重要となる画像中の領域を可視化した Grad-CAM 画像では、P 枝画像・N 枝画像それぞれで異なる傾向が認められ(第 2 図)、診断に重要な特徴を学習できていることが示唆された。以上より、人の目ではが困難な白紋羽病枝挿入法の診断を画像から簡便に行える可能性が示された(発表論文 1)。



第 2 図 白紋羽病識別モデルにおける
入力画像 (上) と Grad-CAM 画像 (下)

ブドウ生理障害に関連する解析

ブドウ「シャインマスカット」は近年急速に市場を拡大する重要な品種であるが、原因不明の「未開花症」と呼ばれる生理障害が一部で生産に悪影響を与えている。そこで、開花前の花穂画像から「未開花症」の有無を診断する画像識別モデルの構築を試みた。

前述の 2 群分類モデル同様に、障害発生花穂およ

び健全花穂を識別するモデルを VGG16 の転移学習によって構築した。学習の結果、validation loss:0.083・validation accuracy:0.953 が得られた。学習に供試していない画像によるテストを行ったところ、96%の精度で識別可能であることが明らかとなり(第 1 表)、現場で識別の難しい未開花症を開花期前に高精度で画像診断できる可能性を示した(発表論文 2)。

第 1 表 未開花症識別モデルにおける
学習未供試のテスト画像の識別結果

		Predicted	
		Positive	Negative
True	Positive	48/50	2/50
	Negative	2/50	48/50

まとめ

本研究では、今後の持続的な生産が危ぶまれている日本の果樹栽培現場において利用可能な、スマート農業技術の発展に資する解析技術の提示を目標として調査を行った。リンゴ・ニホンナシ・ブドウといった日本の重要な落葉果樹類において様々な側面から調査・解析を行った結果、今後の開発において重要となるいくつかの解析条件を明らかにできたとともに、画像解析・AI 技術による識別モデルが果樹栽培を直接的に支援できる可能性を明らかにした。

[発表論文]

1. 大迫祐太郎・高野史香・松岡つぐみ・近藤賢一.
果樹類白紋羽病の診断法「枝挿入法」への深層学習による画像識別の応用. 園学研 23 別 1. 252. (園芸学会令和 6 年度春季大会, ポスター発表, 2024/03/23-24, 東京農業大学厚木キャンパス)
2. 岡田寛大・大場康平・桐崎力・大迫祐太郎, 花穂先端に着目したブドウ未開花症検出モデルの構築. 園学研 23 別 2. 151. (園芸学会令和 6 年度秋季大会, 口頭発表, 2024/11/03-05, 琉球大学千原キャンパス)

【助成 41-21】

磁性単原子終端されたナノ構造体を用いた高輝度スピン偏極電子源の開発

研究者 三重大学大学院工学研究科 准教授 永井 滋一

〔研究の概要〕

電子スピンに関連した物理現象を電子デバイス等に応用するスピントロニクス分野は、高速、省電力デバイスの開発技術として期待されている。スピントロニクス分野の進展には、ナノ領域での磁性体表面ダイナミクスの知見を得る必要がある。そのプローブとしてスピン偏極電子源を搭載した顕微分析技術の進展は不可欠である。そこで本研究では、磁性体で単原子終端されたナノピラミッド構造をもつ電界放出型電子源の基礎特性の評価を行った。その結果、室温で最大偏極度 60% の性能を持つ電子源を実現することができた。さらなる高輝度化を目的にナノ突起構造体を有する下地タングステン陰極の開発に着手し、タングステンナノ突起構造体に起因する局在準位からの電子放出を明らかにした。

〔研究経過および成果〕

電子デバイスの高速省電力化を実現するスピントロニクス分野の進展には、ナノ領域での磁性体表面ダイナミクスの知見を得る必要がある。そのプローブとしてスピン偏極電子源を搭載した顕微分析技術の進展は不可欠である。現在、光電子型スピン偏極電子源を搭載した低速電子顕微鏡が実現されているが、スピン偏極電子を励起するレーザー光の焦点径によって光源サイズが制限されるため、空間分解能に課題が残されている。そのため、本研究では、超高輝度スピン偏極電子ビーム放出を実現するための電界放出型電子源を試みた。作製した磁性体(Co)終端された陰極からの電界放出電子ビームの放出電流とスピン偏極度を測定し、最適動作条件を検討した。

本研究では、ナノピラミッド構造を作製する基板となる陰極として Pt tip を用いた。電界イオン顕微鏡を観察しながら電界蒸発によって表面清浄化を施した。原子レベルで清浄な表面を確認した後、超高真空中で磁性体金属として Co を 7 ML 堆積させた。作製され

た Co/Pt tip 上にナノピラミッド構造を形成するために、その場で 1000 K で加熱処理を施した。加熱時間に対して、電界放出電子のスピン偏極度を測定した結果を Fig. 1 に示す。この結果は、陰極の温度を室温として、全放出電流 3 nA における測定結果であり、蒸着直後では、放出電子のスピン偏極は殆ど観測されなかったが、10 分間の加熱によって偏極度は 25% 程度まで増加した。加熱時間 60 分までは加熱時間にたい

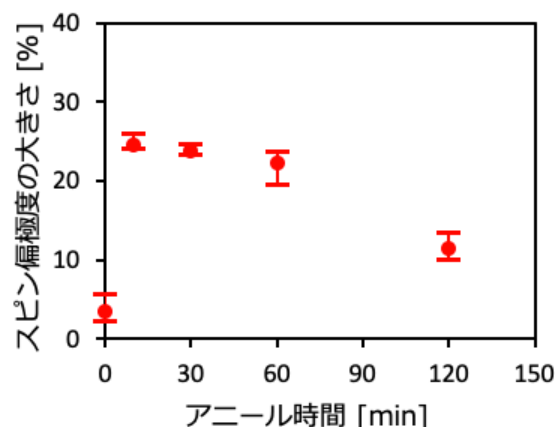


Fig. 1. 加熱時間に対するスピン偏極度 (陰極温度:室温, 全放出電流: 3nA) .

してわずかに低下し、120 分では 13%まで大幅に低下した。その要因として、加熱時間の増加によって、ナノピラミッド構造体表面の Co 原子が表面拡散あるいは Pt との合金化することで、電子放出サイトから減少したためであると考えられる。Fig. 2 は加熱時間 60 分および 120 分の陰極において、放出電流に対するスピン偏極度を測定した結果である。放出電流が小さいほどスピン偏極度が增大する傾向がみられ、特に加熱時間 60 分の陰極において、最大スピン偏極度 60% を達成している。。この値は、室温動作可能な電界放出型スピン偏極電子源としては、研究代表者が報告した Co_2MnGa 陰極に匹敵するものである。

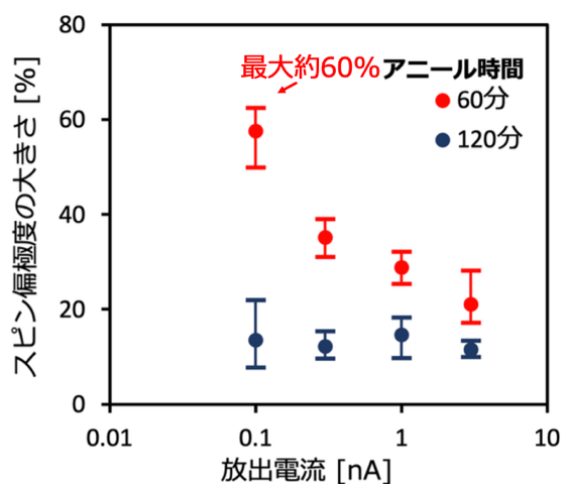


Fig. 2. 放出電流に対する Co/Pt 陰極からの電界放出電子のスピン偏極度。

ナノピラミッド構造だけでなく、ナノ突起構造体をベースにした磁性単原子終端された電子源の開発を進めてきた。その第一段階として、これまでに実績があるタングステン陰極に対して電界誘起酸素エッチングを施すことで、数 nm の先端曲率半径の陰極および 100nm 程度の曲率半径の陰極上にナノ突起構造体を形成し、これらの先端からの放出電子のエネルギー分析を行った。その結果、局在準位からの電子放出

が生じることで、単色性に優れたことが明らかになり、今後磁性金属の蒸着による高輝度かつ高偏極度の電子源開発を継続して進めている。

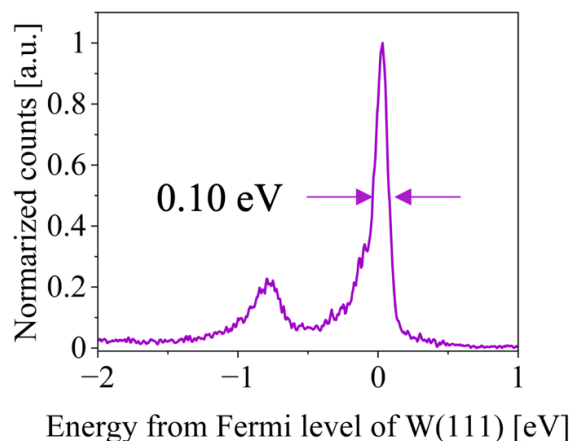


Fig. 3. 単原子終端したタングステン電界放出陰極からの電界放出電子のエネルギースペクトル

〔発表論文〕

1. 志摩 惇紀, 岩田 達夫, 永井 滋一, “電界誘起酸素エッチングによって先鋭化された W 電界放出陰極のエネルギー分布”, 第85回応用物理学会秋季学術講演会, (新潟), 2024.9.17.
2. Junki Shima, Tatsuo Iwata, Shigekazu Nagai, “Energy distribution of W field emitters sharpened by the field-assisted oxygen etching”, 15th International Symposium on Atomic Level Characterization for New Material and Devices, (Matsue), 2024. 11.9.

【助成 41-22】

シリコン光集積回路による量子分類手法の確立

代表研究者 香川大学創造工学部 助教 小野 貴史

共同研究者 慶應義塾大学大学院 教授 武岡 正裕

〔研究の概要〕

近年、機械学習と量子回路を組み合わせた量子機械学習の研究が注目されている。量子機械学習では、機械学習の手法を用いて量子回路を最適化し、所望の処理能力を持つ量子回路を実装する。このような背景のもと、我々はシリコン光集積回路を用いて量子分類器を実装し、入力データを 90%以上の精度で分類することに成功した。この研究は、機械学習を光集積量子回路へ適用した点で新規性があるが、分類器の性能には制限があった。その主な要因は、レーザー光源を弱めた擬似単一光子を使用していたことである。本研究では、シリコンの非線形光学効果を利用した光子対光源を活用し、新たな量子分類器の実装手法を確立する。これにより、光量子分類器のさらなる応用可能性を探索することを目的とする。

〔はじめに〕

量子分類器は、入力データを特定のカテゴリに分類するものであり、画像認識、医療診断、交通システムなど幅広い分野での応用が期待されている。

先行研究では、シリコン光集積回路を用いた光子ベースの量子分類器が実装されている[1]。しかし、この研究には以下の 2 つの問題点があった。

1. 光源として擬似単一光子を使用していたため、光子の単一性が厳密に保証されていなかった。
2. 分類器の学習に使用した光子数を厳密に評価していなかった。

量子分類器の学習では、光子を光集積回路へ入力し、その出力結果を基に回路の訓練パラメータを最適化する。しかし、入力する光子数が少ないと、光子の粒子性による統計的なゆらぎの影響で測定結果に誤差が生じる。つまり、光量子分類器の学習では、回路の訓練に加えて「量子ゆらぎ」の問題が発生する。

本研究では、シリコンの非線形光学効果を利用

した光子対光源を用いることで、単一性が保証された光子による分類器を実装し、その定量的な解析手法を確立する。

〔光子を用いた量子分類器〕

光子を用いた量子分類器の概略を図 1 に示す。まず、量子状態 $|\psi\rangle$ を準備し、量子回路を用いて学習パラメータ $\vec{\phi}$ とともに入力データ $\vec{x}$ を符号化する。次に、出力として特定の量子状態が観測される確率 $P(\vec{\phi}, \vec{x})$ を測定し、この確率が閾値よりも高ければ「正」、低ければ「負」と分類する。本研究では、入力データの符号化に「Data Reuploading」手法を採用した。この方法はニューラルネットワークのモデルと等価であることが示されており、単一の光子を使って、ユニバーサルな量子分類器の実装が可能となる。

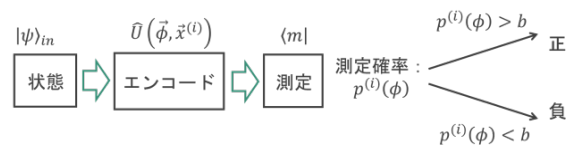


図 1：量子分類器の概略

〔学習で使用する光子数と学習の精度〕

学習では、機械学習の手法を用い、出力確率が教師データにできるだけ近づくように、以下のコスト関数を最小化するように $\vec{\phi}$ を最適化する。

$$C(\vec{\phi}) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (p^{(i)}(\vec{\phi}, \vec{x}) - y^{(i)})^2 \quad (1)$$

学習に使用する光子数が十分に多ければ、出力確率の誤差は小さくなる。一方、光子数が有限の場合、推定確率 $p^{(i)}(\vec{\phi}, \vec{x})$ には光子数に依存した推定誤差 Δp が生じる。この誤差は、使用する光子数を増やすことで低減できるため、式(1)のコスト関数を最小化する精度は、教師データの数と光子数を増やすことで向上する。

本研究では、式(1)のコスト関数の推定精度を定量的に解析し、教師データ数および光子数を変化させた際の分類器の性能を数値シミュレーションにより評価した。その結果、たとえ学習で使用する光子数が1個であっても、教師データの数十分に多ければ、90%程度の分類精度を達成できることが分かった。

〔伝令付き単一光子のための光子対生成〕

本研究ではシリコンの3次非線形光学効果を利用して光子対を生成し、一方の光子を伝令信号(トリガー)、もう一方を伝令付き単一光子として利用することで、単一性が保証された光子の生成に取り組んだ。具体的には、長さ約6mmのシリコン導波路に5mW程度のレーザー光を入射し、自発的四光波混合によってシグナル光子とアイドラー光子の対を生成した。この時、生成される光子対は極めて短い時間幅の中で同時に生成される。この特性を確認するため、実験では生成した光子対の一方に時間的遅延を与え、2つの光子の時間相関を計測した。図2にその結

果を示す。横軸は片方の光子に加えた遅延時間、縦軸は光子が同時に検出された際の同時検出係数を示す。実験の結果、約1ナノ秒の時間幅の中で2つの光子が同時に存在することが確認された。期待されるように、光子対は1ナノ秒という短い時間スケールで生成され、同時検出されることが観測された。

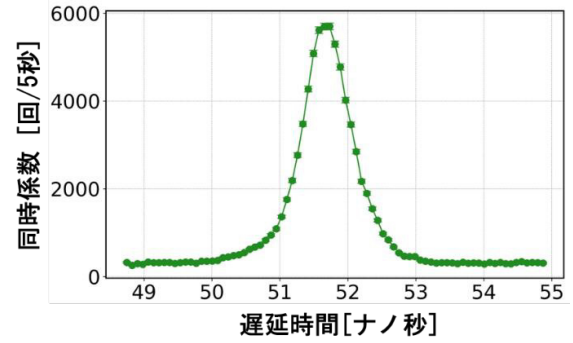


図2：シリコン導波路で生成した光子対

〔まとめ〕

本研究では、シリコン光集積回路を用いた量子分類手法の確立を目的とし、学習に使用する光子数に着目して分類精度の光子数依存性を調査した。その結果、光子数が少ない場合でも、教師データの数を増やすことで分類精度が向上することを確認した。さらに、シリコン光集積回路を用いた伝令付き単一光子の生成実験に取り組んだ。今後は、この伝令付き単一光子を用いた分類器を実装し、理論結果の実証を進める予定である。

〔発表論文〕

1. 安部駿佑、Wojciech Roga、武岡正裕、小野貴史、「少ない光子を用いた光量子分類器」、第50回量子情報技術研究会、2024年5月28日、筑波
2. 安部 駿佑、Roga Wojciech、立石 翔太、武岡正裕、小野 貴史、「単一光子を用いた量子分類器の性能評価」、レーザー学会学術講演会第45回年次大会、2025年1月22日、広島

【助成 41-23】

近赤外光を選択的に吸収する透明色素の開発

研究者 奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 教授 荒谷直樹

〔研究の概要〕

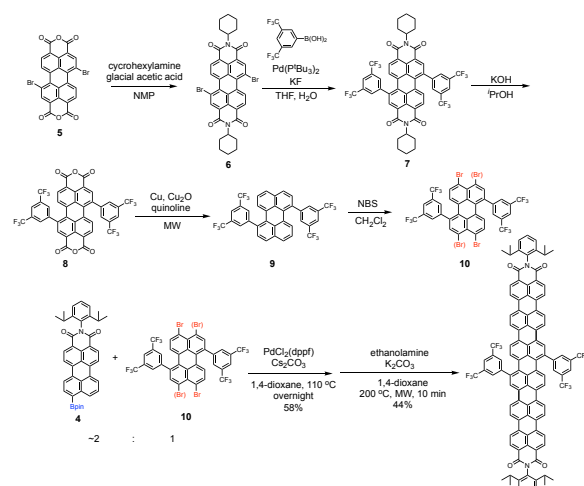
有機分子に基づく近赤外吸収色素の開発は、多くの場合は可視域全体も同時に吸収するために材料自体が着色することが避けられない。本研究では、廃熱を減らして CO₂ 削減・炭素循環社会に貢献するために、屋内・車内の採光を遮らないよう可視光領域に吸収をもたず、選択的に近赤外領域の光を吸収することで熱を通さない無色のナノカーボン材料の開発を目指した。π 共役系を一次元方向に伸ばしてアスペクト比を大きくした分子は、対称性を高くすることで可視光領域の電子遷移が禁制遷移となる。本研究ではナフタレンを 1,8 位の方向に 6 つ縮環して分子長を伸ばしたヘキサリレンビスイミドを合成し、最大吸収波長 921 nm を達成した。得られたヘキサリレンビスイミドは、400 nm 以上にある吸収帯のうち近赤外領域の吸収の割合が 75% となり、選択的に近赤外線光を吸収し可視光を透過する無色のナノカーボン材料となった。

〔研究経過および成果〕

我々はこれまでに、3,5-ビストリフルオロメチルフェニル基を可溶性置換基として 6 つ導入したヘキサリレンの合成について報告している [*Chin. J. Chem.* **2023**, *41*, 1023]。オリゴリレンにおいて、置換基によってリレン骨格が歪んでいないものの中で、現在このヘキサリレンが最長であり、トルエン中で 831 nm の近赤外領域に極大吸収を示し、第一電子励起の振動バンド以外には可視領域での吸収がほとんどないことを明らかにした。本研究ではここからさらに進めて、この分子の長軸方向の両端にイミド基を導入することで、吸収のさらなる長波長シフトを達成し、可視光領域の吸収を相対的に減少させることに成功した。すなわち、最小限の置換基導入による、骨格に歪みの少ない可溶性ヘキサリレンビスイミドの合成ルートを確立した。

骨格に置換基を持たないヘキサリレンビスイミドの合成は、前駆体のペリレン三量体において溶解性が低く、精製が困難となった。そこで、ヘキサリレンビスイミ

ドの骨格の中央ペリレン部分に可溶性置換基を導入することで溶解性の向上を狙った。様々な置換基を検討した結果、3,5-ビストリフルオロメチルフェニル基を用いたところ目的のヘキサリレンビスイミドが得られた。最終的に確立した合成ルートを Scheme 1 に示す。



Scheme 1. 確立したヘキサリレンビスイミドの合成ルート。

分子構造を明らかにするために、良溶媒をトルエン、貧溶媒をメタノールとした蒸気拡散法によってヘキサリレンビスイミドの単結晶を得て、X 線構造解析を行っ

た。結果を Figure 1 に示す。結晶中ではイミド上の置換基を避けるようにして平面型とツイスト型が一對となって二量体を形成し、分子中央の置換基が外側に沿っていた。

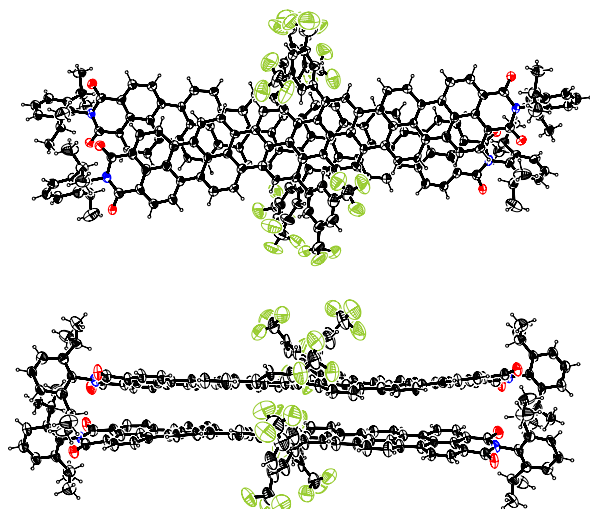


Figure 1. ヘキサリレンビスイミドの X 線構造解析。

トルエン中で測定したヘキサリレンビスイミドの吸収スペクトルは明確でシャープな振動構造を示し、会合の影響が少ないことが示唆された (Figure 2)。最大吸収波長は 921 nm の近赤外領域に観測され、また、2 つ目の振動バンドは 818 nm、3 つ目の振動バンドは 740 nm にピークがあり、可視光領域に吸収がほとんど無いことが明らかとなった。実際に吸収スペクトルを測定した溶液は無色であった (Figure 2)。

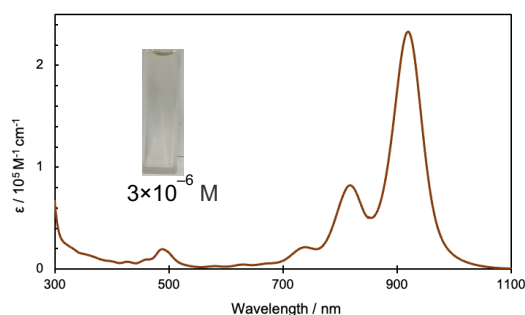


Figure 2. ヘキサリレンビスイミドのトルエン中の吸収スペクトル。

オリゴリレンビスイミドの先行研究では、分子同士の会合により、吸収スペクトルがブロードになり分子単体

の特性が十分に明らかにされていない [Chem. Eur. J. **2013**, *19*, 11842]。そこで、今回得られたヘキサリレンビスイミドが溶液中で二量体に会合していると仮定して、濃度ごとの ^1H NMR の化学シフトから会合定数を算出したところ、室温で 4500 M^{-1} 程度と見積もられ、吸収スペクトルを測定している状況では 1% 程度しか会合していないことが明らかになった。

本研究では π 共役系を一次元方向に伸ばしてアスペクト比を大きくした分子は可視光領域の電子遷移が禁制遷移となることを利用し、近赤外選択的に吸収する透明色素の合成に成功した。ナフタレンを 1,8 位の方法に 6 つ縮環して分子長を伸ばしたヘキサリレンビスイミドで最大吸収波長 921 nm を達成し、400 nm 以上にある吸収帯のうち近赤外領域の吸収の選択性が 75% となり、可視光を透過する無色のナノカーボン材料となった。

近赤外線吸収色素の用途としては、熱線遮断フィルムに留まらず、いずれの応用も可視部に吸収を示さない無色に近い近赤外線吸収色素が望まれている。今後はヘキサリレンビスイミドをポリマー中に分散し、実際にフィルムにしてその特性を調査する予定である。

最後になりましたが、本研究の遂行に多大なるご支援を賜りました公益財団法人カシオ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。

〔発表論文〕

1. Seeking an Authentic Absorption Spectrum of a Soluble Hexarylene Bisimide towards the Narrowest NIR Absorption Bands, S. Yoshida, N. Kasakura, H. Morimoto, K. Matsuo, H. Hayashi, H. Yamada, R. Kanamori, S. Shimizu and N. Aratani, *submitted*.

【助成 41-24】

生体脳の生後発達を模した人工知能モデルの開発と、人の知覚特性との類似性の検証

研究者 岩手県立大学 ソフトウェア情報学部 准教授 眞田 尚久

〔研究の概要〕

人の視覚システムでは、視覚特徴ごとに異なる経路で分散処理されることが知られている。深層学習モデルは脳視覚システムと類似した階層構造をしており、生体と同程度以上の物体識別能力を獲得している。生後発達により段階的に視覚機能を獲得していく脳視覚システムの発達過程が深層学習モデルでも再現できる可能性がある。

そこで本研究では、生体が生後発達過程で見る視覚像を画像で再現し、DCNN モデルを学習させることで、より生体脳の特性を再現した深層学習モデルを開発することを目的とした。生後発達過程で視覚的なバイアスをかけると、神経細胞の特性にもバイアスがかかることが知られていることから、まず画像方位が偏ったデータセットを用いてモデルの学習を行い、モデルが生体脳の視覚システムを再現するかを検証した。

〔研究経過および成果〕

本研究では、視覚システムの生後発達過程を模した深層学習モデルを作成し、その内部情報表現の検証を行うために、まず画像データセットの作成を行った。生後発達過程の生理学研究では、視覚特徴にバイアスをかけて育てると、内部情報表現にも偏りが表れる現象が報告されている。まずその現象を深層学習モデルでも再現できるか検証した。

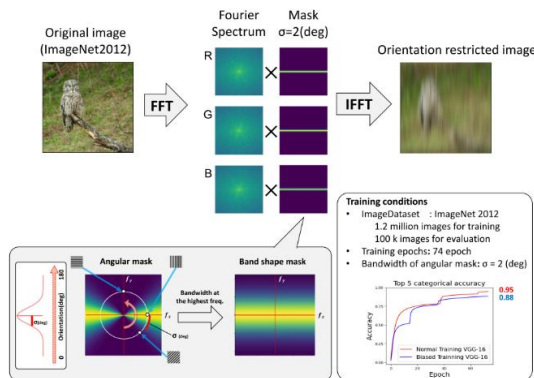


図 1 深層学習モデルの学習

ImageNet2021の各画像を周波数変換を行い、周波数空間で縦方位バイアスを与えたうえで逆フーリエ変換により画像再構成し、周波数バイアス画像を作成した。周波数バイアス画像を物体カテゴリ識別に用いられるVGG-16に入力し、初期状態からモデルの学習を行った。

画像データセットは、自然画像データセットである ImageNet2012 の 120 万枚を用い、画像変換処理することで作成した。まず各画像を周波数変換し、周波数空間で縦方位バイアスを与えたうえで逆フーリエ変換により画像再構成し、方位バイアス画像の作成を行った（図 1）。

学習させたモデルの内部ユニットの応答を特徴マップから取得し、正弦波グレーティング刺激に対する応答を網羅的に計測した。応答が最も高かった刺激方位をそのユニットの最適方位とし、各層での最適方位の分布を集団解析により調べたところ、方位バイアスモデルでは 90 度に対して応答するユニットの割合が

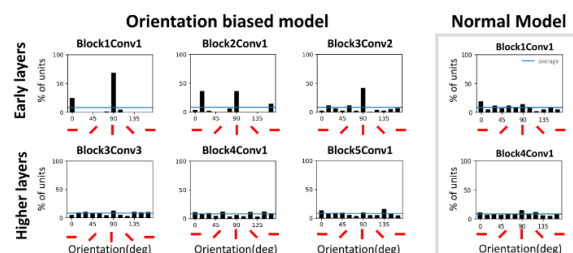


図 2 方位バイアスモデルの方位選択性の偏り
方位バイアス内部ユニットの方位選択性の分布と、バイアスをかけない画像で学習したNormalモデルでの分布

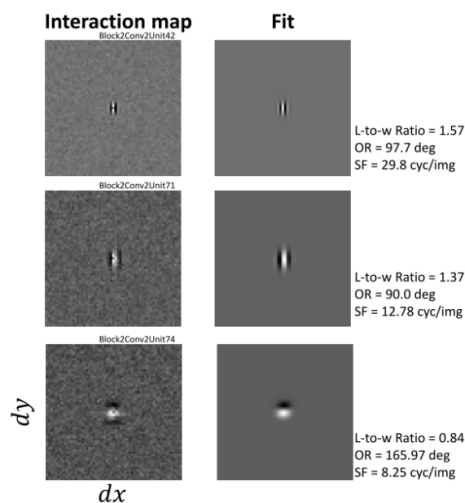


図3 方位依存的な受容野の縦横比の違い
方位バイアスモデルの内部ユニットごとの受容野構造の解析結果. 方位依存的に縦横比が異なった. 多く観察された(図2). 方位バイアスをかけない自然画像で学習させたモデル(Normal モデル)ではそのような傾向はみられなかったことから, 方位バイアスによる学習によって, モデル内部ユニットの方位選択性の分布に偏りが表れたと考えられる.

さらに, 各内部ユニットの受容野構造を逆相関法により調べた結果, 縦方位に選択性を示したユニットは縦方向に伸びた形状をしていたのに対し, 横方位が最適であったユニットではそのような傾向が見られなかった(図3). この傾向は, 既に生体脳で指名されている結果と類似した傾向であることから, 方位バイアス刺激により学習させた深層学習モデルは, 生体脳の発達過程をある程度再現している可能性が示された.

今後, 生後発達過程の段階ごとの画像を生成し, モデルに学習させることで生体の発達過程を再現するモデルを作成する. 生後発達過程で個々の神経細胞レベルでどのような経時的変化が起こっているのかを, モデル内部ユニットの機能解析によって明らかにしていく.

[発表論文]

1. 吉田寛太, 法霊崎 真琉, 眞田尚久, 周波数バイアス画像学習による DCNN モデルを用いた生後発達モデル, 日本視覚学会 2024 年冬季大会, 2024 年 1 月 17 日, 工学院大学, 新宿
2. 法霊崎 真琉, 吉田寛太, 佐々木耕太, 眞田尚久, 方位バイアス画像学習による深層畳み込みニューラルネットワークモデルの刺激選択性の偏り, Stimulus selectivity bias of Deep Convolutional Neural Network model induced by orientation restricted training, 第 47 回日本神経科学学会, 2024 年 7 月, 福岡
3. 佐竹 乙晟, 眞田 尚久, 視覚運動順応による定常状態視覚誘発電位(SSVEP)振幅への影響, VISION Vol. 36, No. 3, 123-128, 2024
4. 米川拓東, 眞田尚久, 両眼性奥行き表現を組み込んだ深層学習モデルの大きさの恒常性に相関した応答特性, 日本視覚学会 2024 年夏季大会, 2024 年 9 月, 日本女子大学目白キャンパス, 東京
5. 法霊崎 真琉, 佐々木耕太, 眞田尚久, MotionNet 内部ユニットの時空間周波数領域における応答特性の測定, 日本視覚学会 2024 年夏季大会, 2024 年 9 月, 日本女子大学目白キャンパス, 東京
6. 佐竹乙晟, 法霊崎真琉, 眞田尚久, 視覚運動順応による知覚バイアスの畳み込みニューラルネットワークによる再現, 電子情報通信学会技術研究報告 (信学技報), vol. 124, no. 224, HIP2024-39, pp. 5-10, 2024 年 10 月.
7. 浦舜太, 眞田尚久, 皮質拡大を組み込んだ深層学習モデル内部ユニットは偏心度依存的な応答を示す, 電子情報通信学会技術研究報告 (信学技報), vol. 124, no. 309, HIP2024-56, pp. 24-29, 2024 年 12 月.
8. Satoshi Shioiri, Yuichi Sakano and Takahisa M. Sanada, Two Binocular Cues for Motion-in-depth, Interdisciplinary Information Sciences Vol. 30, No. 2 (2024) 167-182

【助成 41-25】

大規模農地を対象としたエゴマ栽培における株間除草ロボットの走行時雑草判別の研究

研究代表者 富山県立大学 情報工学部 知能ロボット工学科 准教授 澤井 圭

共同研究者 富山県立大学 情報工学部 データサイエンス学科 高木昇, 本吉達郎

富山県立大学 情報工学部 情報システム工学科 大倉裕貴

〔研究の概要〕

農業従事者の減少・高齢化により、先進技術を農業に取り入れるスマート農業が提唱され、国内で幅広く議論されている。このような中で、本研究では農作業において軽労化支援が求められる雑草除去をターゲットとした自律型除草ロボットシステムの議論を行ってきた。本研究課題では、農業ロボットの自律走行時におけるロバストな雑草判別システムの構築を目的とし、雑草判別システムの開発とともに、畝上自律走行システムへの実装・評価を実環境にて行った。評価実験は、富山県富山市と連携し、エゴマ圃場にて実施し、提案手法の有効性を確認した。

1. はじめに

農業分野における労働力不足が問題となっており、申請者らは軽労化が求められる除草に着目し、富山市と共同でエゴマ栽培における除草ロボットの開発を行なってきた。本申請ではロボットの自律走行時における雑草判別システムを議論し、ロボットへの実装と実環境での実利性を評価した。

研究では、農業ロボットの自律走行時におけるロバストな雑草判別システムの構築を目的とし、実環境での実利的な議論を交えた雑草判別システムの開発を行ったので、その成果について述べる。

2. 除草ロボットを用いた除草における課題

除草ロボットの実現には、天候による畝形状や路面状態の変化、そして環境の明るさの変動等の環境外乱が課題となる。またロボットによる除草は、本課題を考慮し、かつ走行制御も合わせた議論が求められる。すなわち除草作業はエゴマ認識だけの議論だと難しく、外乱やロボットの実機を交えた研究が重要となる。

申請者は、これまでに畝上走行システムと停止時のエゴマ認識システムを議論しており、これらの成果をも

とに雑草判別システムの開発を行なった。

3. YOLOによるエゴマ領域検出実験

本研究ではエゴマの検出を行い、検出領域外を雑草領域と判別する。領域抽出方法には、画像内の物体を矩形領域で囲む物体検出モデルYOLOを用いる。

3.1 データセット

画像収集はGoPro Hero Black9を用い、ロボットの鉛直下向きに実装して行なった。エゴマ画像は、本年5月から8月の期間で実際の圃場にて2日おきに1920*1440 pixel, 30fpsで動画撮影により取得した。動画は15 fpsで分割し、12174枚の画像を得た。画像は、エゴマ領域にエゴマラベルとして矩形情報を付与するアノテーション作業を行い、データセットを学習用画像、評価用画像およびテスト用画像に分割した。

3.2 エゴマ領域検出を行いながらの畝上自律走

ロボットの機能は、「LiDAR計測による畝追従走行」、「除草領域検出」、そして「除草」である。ロボットを図1、上記3つのシステム連携のフローチャートを図2に示す。手順①にて畝追従走行を行いながらエゴマを検出し、手順②では除草領域を判別し除草領域情報を出力、

手順③にて除草領域内の除草を想定している。そして本システム構成にて評価実験を行なった。



Fig. 1 Appearance of Weeding Robot (Front Side)

3.3 評価方法

評価は畝上走行時にエゴマ検出を行わせ、適合率と再現率を算出した。適合率は検出したエゴマの適正さ、再現率は未検出率を示す。本研究では誤った刈り取りを防ぐために再現率を重視する。また、画像1枚あたりの処理速度の計測を行なった。

3.4 結果・考察

実験の結果、適合率96.2%と再現率99.4%となり、共に99%を超える値を得た。また図3にエゴマ検出画像を示す。テストデータにおけるエゴマ1460株のうち、検出漏れは8株のみであり、誤った刈り取りを防げることを確認した。また誤検出・未検出は、エゴマが画面外にフレームアウトしているもの、雑草の葉脈がエゴマの葉脈と酷似していることが原因であった。これらの原因は、判別エリアの制限によって対応可能である。

また画像1枚の平均処理時間はGPU環境下で約37.4ms、CPU環境下で307.7msであった。この結果から、GPU処理は高い処理速度を持つが、熱管理問題からGPUの圃場利用が難しいことも合わせて確認した。

4. おわりに

本研究では、ロボットの自律走行時における雑草

判別システムの構築のためYOLOを用いた雑草判別システムを開発し、有効性を実環境評価にて確認した。今後は、圃場内の別畝への移動手法の議論を行うことで実利性向上を図り、圃場全体を除草対象とするシステムについての研究活動を行う。

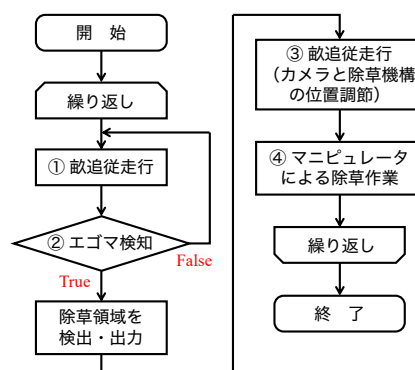


Fig. 2 Flowchart of Weeding Robot



Fig. 3 Flowchart of Weeding Robot

〔発表論文〕

1. Tatsuya Sugie, Noboru Takagi, Tatsuo Motoyoshi, Kei Sawai and Hiroyuki Masuta, “Consideration of constructing a weed detection method for an agricultural robot in perilla fields”, 2024 International Conference on Machine Learning and Cybernetics, ICMLC-7022, 2024.
2. 山田晃誠, 澤井圭, 大倉裕貴, 高木昇, 増田寛之, 本吉達郎, 布施陽太郎, Myagmardulam Bilguunmaa, “エゴマ畑作圃場における除草ロボットのための遠隔操作支援を想定した畝追従走行”, 計測自動制御学会 システム・情報部門 学術講演会, 38P2, 2024.

【助成 41-26】

高エネルギー落雷の発生検知・予測を目的とした雷エネルギー観測網の構築

研究者 公立小松大学生産システム科学部 准教授 山下 幸三

〔研究の概要〕

個々の雷放電で中和される電荷量(雷電荷量 $\Delta Q[C]$ 、各放電のエネルギーに相当)の遠隔推定手法は未だ研究段階にある。本申請課題は雷雲下における地上静電界の多点計測技術を確立し、着雷地点に甚大被害をもたらす高エネルギー落雷の発生検知、予測の方法論確立を目指すものである。静電界センサ(申請者が独自開発)を改良し、2023 年に 12 地点、2024 年に 16 地点への多点展開に成功した(2022 年は 6 地点展開)。観測網の運用安定化に必要なデータ通信用無線モジュールを独自設計、センサへ追加搭載できた。観測網拡充によりデータ解析へ適用する電荷構造モデルの改良、雷電荷量 $\Delta Q[C]$ の遠隔算出が可能な放電種別の拡張に成功した。

〔研究経過および成果〕

1. 研究背景

雷電荷量 $\Delta Q[C]$ (雷放電で中和される電荷量) は雷のエネルギーに相当する量だが、その遠隔推定は未だ実用段階にない。社会インフラに甚大被害をもたらす高エネルギー落雷($\Delta Q > \text{数 } 100 \text{ C}$)の発生検知・予測法の確立は急務である。本研究の目的は静電界の多点計測による雷電荷量 $\Delta Q[C]$ の遠隔算出法の確立である。本申請では静電界計測網の運用安定化および拡充に必要なセンサ IoT 化を図った。高エネルギー落雷が多数確認されている冬季北陸域にてセンサ展開、実証観測を実施、課題抽出に取り組んだ。

2. 研究経過および成果

➤ 装置開発

申請者が独自開発した静電界センサの高密度設置と安定運用に必要なデータ通信用無線モジュール(以下、通信装置)を設計・開発した。独自センサは高精度な静電界の多点計測を実現したがノイズ耐性が低い。現在は太陽光パネル・小型バッテリーを用いた

独立電源よりセンサ稼働し、ノイズ低減を実現した。

本申請課題では電磁ノイズ源となり得る既製品の通信モジュールを用いず、汎用マイコンと通信モジュールを組合せ、制御プログラムを独自製作した。複数の通信モジュールに対しノイズ評価を実施した。センサ内の信号回路を改良しノイズ対策を施した。電源システム改良にも取り組んだ(構成パーツ変更等)。2024 年冬季に通信装置を静電界センサに追加搭載した。

課題として通信装置による観測システム全体の消費電力増大が挙げられる。電源システムへの太陽光パネル増設で対応したが、観測網拡張の阻害要因となる観測システム設置のコスト増大に至った。今後、通信装置の消費電力低減に取り組む必要がある。

➤ 観測

2023 年冬季に 12 地点、2024 年冬季に 16 地点への静電界センサー多点展開(約 5km 間隔)に成功した(2022 年冬季は 10km 間隔で 6 地点展開)。センサ改良により、雷電荷量 $\Delta Q[C]$ の遠隔算出に必要な観測網拡充、高密度設置に成功した。

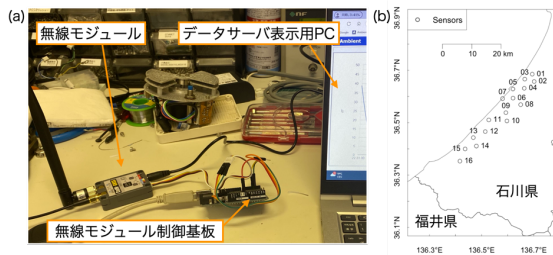


図 1 (a)データ通信用無線モジュールの通信実験, (b) 2024 年冬季における静電界センサ 16 機の配置図

➤ 観測・解析結果

雲放電(雷雲内での放電)に伴う静電界変動を 10 地点で捉えた結果を図 2 に、雷電荷量 $\Delta Q[C]$ の遠隔算出結果を図 3 に示す。雲放電で消失する正・負電荷 ($\Delta Q_+[C]$, $\Delta Q_-[C]$) の算出は未知数が多く、8 地点以上での静電界計測が必要である。同事例は、本申請の観測網拡充により解析可能となった成果である。

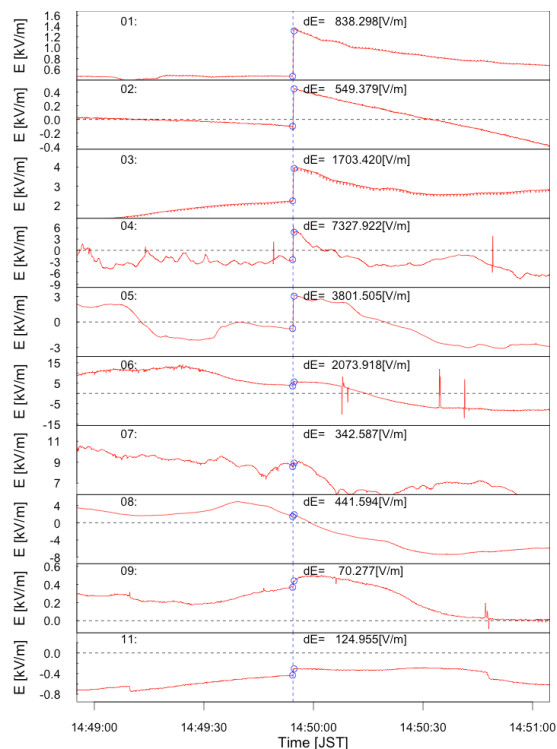


図 2 2024/1/7 14:49:54.4 JST に石川県 10 地点で記録された雲放電に伴う静電界変動の波形(青縦線:気象庁の雷観測網 LIDEN で検出された放電発生時刻)

観測地点の増加はデータ解析へ適用できる電荷構造モデル拡張を可能とした。一方、解析法の複雑化より雷電荷量 $\Delta Q_{+/-}[C]$ の計算時間が増大した。計算結果の検証に想定外の長い時間を要している。現在、計算アルゴリズム改良・高速化を試行している。

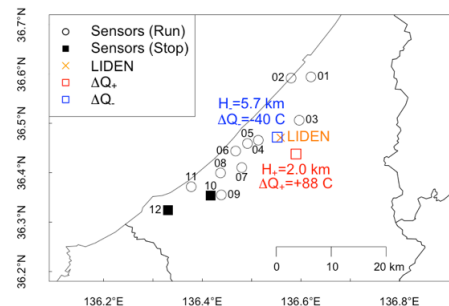


図 3 雲放電で消失した正・負電荷の位置(赤・青の四角)と電荷量を図 2 の多点計測波形から算出した結果 (×印: 気象庁観測網 LIDEN で検出された放電位置)

3. 研究成果と課題

下記に、本申請課題の成果と今後の課題をまとめる。

- 観測網の運用安定化に必要なデータ通信用無線モジュールを開発、静電界センサへ追加搭載した。今後、観測網の拡張・高密度化に取り組む。
- 解析アルゴリズム拡張に成功したが、雷電荷量 $\Delta Q[C]$ の計算時間が長い(雷一発分の計算に 1 日以上)。今後、計算の高速化に取り組む。

[発表論文]

- 山下, 藤坂, 岩崎, 2023 年冬季石川県域における多地点静電界計測に基づいた雷観測, 令和 6 年電気学会電力・エネルギー部門大会, 273 (2024)
- 山下, 藤坂, 岩崎, 王, 山本, 雷電荷量算出を目的とした冬季北陸域への静電界センサー網展開, 日本大気電気学会第 102 回研究発表会 (2024)
- Yamashita, K., Fujisaka, H., Wang, D., Iwasaki, H., Yamamoto, K., Michimoto, K., & Hayakawa, M. A new electric field mill array with each of the mill's rotor controlled precisely by a GPS module: Equipment and initial results. *Earth and Planetary Physics*, 8(2), 423–435. <https://doi.org/10.26464/epp2024009> (2024)

【助成 41-27】

デジタルホログラフィック顕微鏡による
液晶オンシリコン空間光変調器のサブピクセル応答評価

研究者 青山学院大学理工学部 助教 前田 智弘

〔研究の概要〕

液晶オンシリコン空間光変調器(LCOS-SLM)は、3D ディスプレイや光通信などに広く活用されているが、画素の微細化に伴う近傍画素間のクロストークが変調精度に影響を及ぼすことが課題となっている。本研究では、LCOS-SLM の変調歪を高精度に評価し、クロストーク補正のための新規キャリブレーション手法の基礎を確立することを目的とした。デジタルホログラフィック顕微鏡を用いて、サブピクセルオーダーの応答を測定し、単一画素および複数画素からの影響を解析した。その結果、近傍画素の影響による変調歪の範囲と特性を明らかにし、信号レベルの強調による補正の有効性を確認した。本研究の成果は、LCOS-SLM の精度向上に貢献し、今後の光波制御技術の発展に寄与するものである。

〔研究経過および成果〕

LCOS-SLM(以下、SLM)の位相応答を評価するために用いた実験系を図1に示す。SLMはSantec製のSLM-200(画素ピッチ $8\mu\text{m}$ 、解像度 1920×1080)を用いた。SLMの液晶面とCMOSカメラの撮像面を顕微鏡系で結像し、ビームスプリッタ(BS)を用いて波長 532 nm のCWレーザ光をSLMに照射した。BSの透過光はミラーで反射させ、参照光として物体光と干渉させた。このとき、物体光と参照光の光軸間には4度程度の傾きを与えておき、CMOSカメラで軸外デジタルホログラムを取得した。得られたホログラムをフーリエ変換法によって解析することで、物体光の位相分布を取得した。ここで、照射するレーザ光の偏光方位はSLMの液晶分子の配向と一致するように偏光子を用いて調整した。また、顕微鏡系の倍率は55.6倍のため、 $8\mu\text{m}$ 角のSLM画素は撮像面上で $44.4\mu\text{m}$ 角に拡大される。これは、CMOSカメラの128.8画素に対応する。

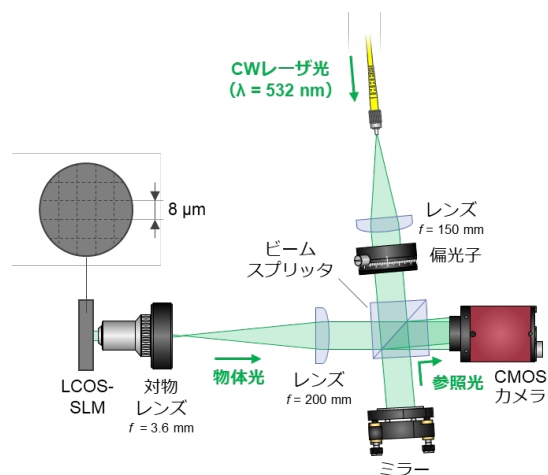


図1 実験系

まず、撮像領域中央に位置するSLM画素のみに対して、入力信号レベルを0から1023の範囲で変化させながら位相分布を観察した。ここで、入力信号レベルとは、SLMに与える信号の階調値である。使用したSLM-200は10 bit 階調のため、入力信号レベルは $[0, 1023]$ の範囲を取る。本実験では1023の信号レベルが波長 532 nm の光波に対する 2π の位相変調に対応するように付属GUIを用いて設定した。図2に入

力信号レベルが 0, 255, 511, 767, 1023 のときに得られた位相分布を示す。中心画素付近の位相は入力信号レベルに比例して変化しているが、 2π の位相変調に相当する信号を与えた場合でも、最大位相変調量は 1.25π 程度にとどまった。さらに、近接する画素の領域の位相も変化しており、変調が近傍画素に与える影響を確認できた。なお、図を見ると、位相変調が生じている領域の中心が画素の中心からわずかに左にずれているが、これは顕微鏡系の光軸がわずかに傾いており液晶面にレーザー光が垂直入射していなかったためと考えられる。

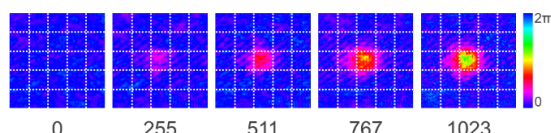


図2 中心画素に与える信号レベルを変えた結果

次に、撮像領域中央の 3×3 の画素に対して与えるパターンを変化させて位相分布を観察した。各パターンに対して得られた位相分布を図3に示す。図3(c)や図3(e)のパターンのように、近傍画素と信号レベルが同じときは、中心画素の位相変調量はほぼ 2π となった。一方で、図3(d)のパターンでは、中心画素に与えている信号は0であるにもかかわらず、周囲の画素の影響により約 0.8π の位相変調を受けたことも確認できる。以上より、近接する画素間で与えた信号レベルの差が大きいほど、実際に光波に与えられる位相分布は設定した値から乖離することがわかった。

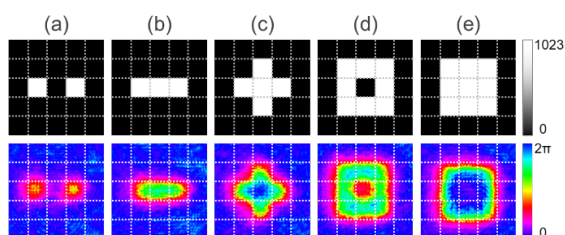


図3 パターンごとの位相分布
上段：与えた信号、下段：得られた位相分布

図3の結果から、近傍画素との信号の差が大きい場合に位相変調歪は大きく現れるため、与える信号の差を強調することで所望の位相変調量に近づけることができると考えられる。そこで、最後に、信号レベル差の強調による補正効果を確認した結果を図4に示す。いずれのパターンについても、補正前は中心画素には 0.4π 程度の位相変調が与えられていたが、中心画素の信号レベルに-512の補正を与えることで、位相値は図4(a)のパターンでは約 -0.5π 、図4(b)のパターンでは約 -0.3π となった。

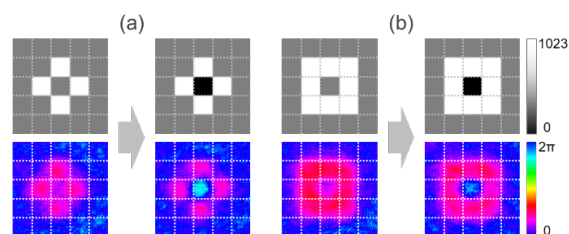


図4 信号レベルの差を強調した結果

以上の結果より、近接画素の信号レベルが位相変調に与える影響、および入力信号レベルの強調によって位相変調歪の補正が可能であることが確認できた。なお、位相変調歪の補正を 2π のフルスケールで実現するためにはSLMの位相変調レンジが 2π では不足となるが、SLM-200は波長532nmの光波に対する位相変調のレンジを 4π 程度まで拡張することが可能なため、補正のためのマージンを設けることは十分に可能である。

最後に、本研究を遂行するにあたり、ご助力をいただきました貴財団に深く感謝申し上げます。

〔発表論文〕

- 姜 遠昊, 前田 智弘, 外林 秀之, “LCOS-SLMのサブピクセル位相応答測定,” 2024年電子情報通信学会 総合大会, C-3_4-02, 東広島, 2024年3月.

【助成 41-29】

自動ガス供給システム付き縦型流路分離式 CVD によるウェハサイズ TMDC 薄膜の安定的合成技術の開発

研究者 東邦大学理学部 講師 柳瀬 隆

〔研究の概要〕

原子層デバイス材料として期待されている遷移金属ダイカルコゲナイド(TMDC)の安定的基盤合成技術を確立するために、新たに自動ガス供給システム付き流路分離式縦型化学気相蒸着装置(AGSS-TF-VCVD)を構築した。本研究では、AGSS-TF-VCVD ならば原料の都度交換なしで、サファイア基板の上にエピタキシャル成長した WS_2 ナノシートを作製できることを実証した。現時点では WS_2 ナノシートは 50-100nm と厚いため、単層化に向けて反応条件を最適化していく。将来的には、さらなる装置安定性の向上や大面積化を含めて、さまざまな TMDC を AGSS-TF-VCVD により自在に合成できるようになることを目指す。

〔研究経過および成果〕

グラフェンの研究が契機となり、他の 2 次元物質も再び注目されるようになった。その中で遷移金属ダイカルコゲナイド(TMDC)は 20 種以上からなる 2 次元物質群で、グラフェンにはない特性と多様性から原子層デバイス材料として注目されている。高品質かつ大面積の TMDC ナノシートを作製できる手法として化学気相蒸着法(CVD 法)があるが、これまでの研究では大気中での取り扱いが可能な酸化物を原料に用いることがほとんどであった。そのため、選択可能な遷移金属が Mo と W に限られ、その他の遷移金属を利用できないという問題がある。この問題を解決し、すべての TMDC を有効に利用できるようにするため、筆者は独自の流路分離式 CVD 装置を構築して塩化物原料による TMDC の合成に取り組んできた。本研究では TMDC ナノシートの均一性・配向性・結晶性を高めるために、自動ガス供給システム付き流路分離式縦型 CVD 装置(AGSS-TF-VCVD)の開発と TMDC ナノシートの安定的基盤合成技術の確立を目的として研究を行った。

研究開始直後、当初の計画に従って図1に示す AGSS-TF-VCVD を構築した。原料は反応領域と分離し、2つの原料流路にマスフローコントローラー(MFC)を取り付け、コンピュータ制御によりガス供給を自動化した。さらに、縦型にしたことで基板表面における温度が均一化され、さらに対流が抑制された。このことは流体シミュレーションにより確認した(図 2)。

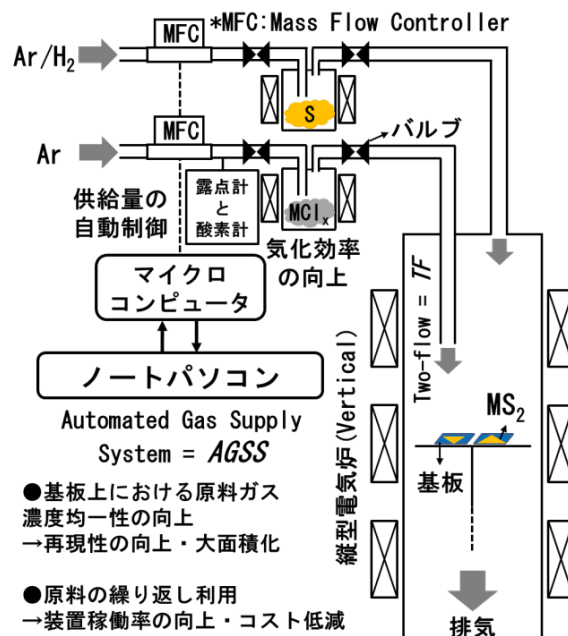


図1 AGSS-TF-VCVD の模式図

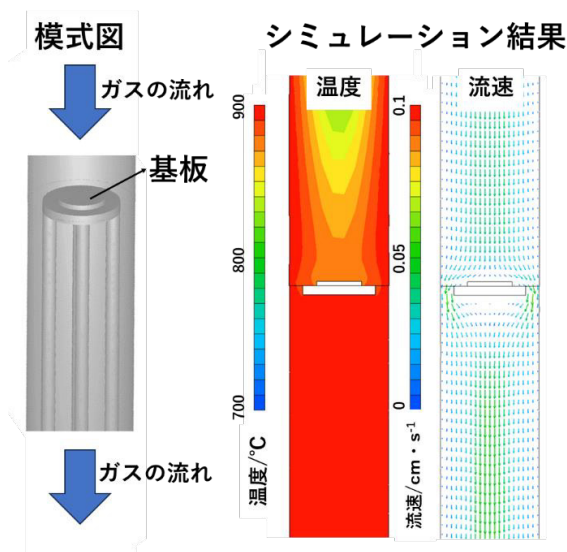


図 2 VCVD に対する流体シミュレーションの結果

また、申請段階で提案した気化器を実際に導入したことで原料の都度交換が不要となり、合成実験の効率化を実現した。その結果、当初の予定通り一日当たり 4 回まで CVD を行うことができるようになった。その上、原料交換はひと月に 1 回程度となり、このことは実用化するにあたり、低コスト化および生産性の向上に貢献すると考えられる。

製作した AGSS-TF-VCVD の動作確認を含めて WS_2 の合成実験を行ったところ、 $5\text{mm} \times 5\text{mm}$ のサファイア基板上に三角形ドメインを有する WS_2 ナノシートの作製に成功した(図 3 の挿入図を参照)。得られたナノシートが WS_2 であることは X 線回折パターン(ここでは示していない)および Raman スペクトル(図 3)から同定した。X 線回折パターンでは 00 ℓ からの回折のみが観測され、エピタキシャル成長していることを確認できた。また、対応する 2θ から層間距離を計算すると 0.61nm となり、これは WS_2 のそれとほとんど一致する。また、Raman スペクトルでは WS_2 特有の振動モードである A_{1g} と E_{2g} のピークが観測され、このことから WS_2 ナノシートの合成に成功したと結論づけることができる。

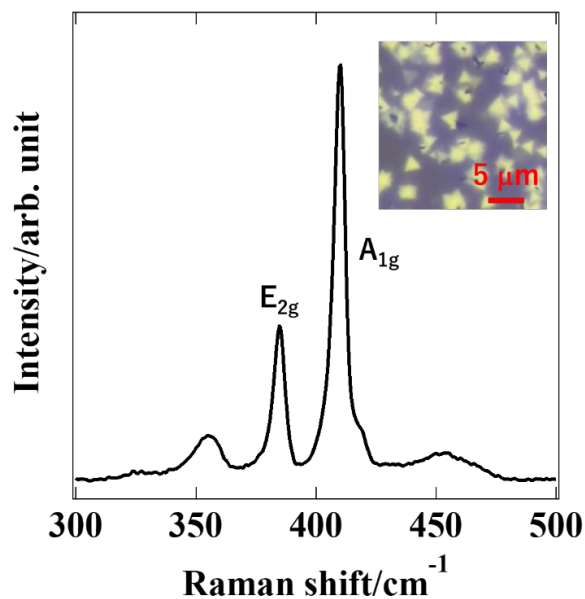


図 3 WS_2 ナノシートの Raman スペクトル

(挿入図は WS_2 ナノシートの光学顕微鏡像)

ただし、現状では合成した WS_2 ナノシートは $50\text{--}100\text{nm}$ と厚いため、将来的には単層化に向けて合成条件を最適化する必要がある。その上で、当初の目的である $1\text{cm} \times 1\text{cm}$ 以上の基板上にさまざまな TMDC を合成できるようになることが重要である。CVD 装置のより高い安定性と制御性を実現しつつ大型化を進めながら、すべての TMDC を本研究で開発した AGSS-TF-VCVD を用いて合成できるようになることを目指して、さらなる改良を進めて行く。

[学会発表]

1. 江橋美羽, 柳瀬隆, 流路分離式化学気相蒸着装置を用いた TaS_2 連続膜の合成, 応用物理学会, 朱鷺メッセ(新潟), 2024/9/17

[謝辞]

流体シミュレーションは秋田大学の高牟礼講師の Raman スペクトルの取得はお茶の水女子大学の近松准教授の協力により行われました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。

【助成 41-30】

炭素材料の複合利用によるバイオマス由来カーボンを用いた多機能導電助剤の開発

研究者代表 日本大学 工学部 助教 江口卓弥

共同研究者 日本大学 工学部 教授 渡部仁貴

共同研究者 日本大学 工学部 上席研究員 千葉玲一

〔研究の概要〕

セルロース抽出工程で排出されたケナフ残渣のバイオ廃棄物から製造したバイオマス由来カーボンを電気二重層キャパシタ (EDLC) の電極用導電助剤として利用した。ケナフ由来のカーボンと工業的に使用されている炭化水素由来のカーボンブラックの混合比を変えた電極を用いて EDLC セルを組み立てた。バイオマス由来カーボンの単独使用では EDLC 電極に十分な電子伝導が得られなかったが、バイオマス由来カーボンとカーボンブラックを併用することで安定した導電パスを形成することができた。100 W/kg 以下の電力密度において、市販導電助剤のみからなる電極とほぼ同等であることがわかった。導電性電極添加剤へのバイオマス由来カーボンの応用を通して、ケナフ残渣の新たな用途の可能性を見出した。

〔研究経過および成果〕

電気二重層キャパシタ (EDLC) は、導電体と電解液の界面における電気二重層の形成と放出に基づくエネルギー貯蔵デバイスである。EDLC 電極は、活物質としての活性炭、導電性添加剤、バインダー、集電体から構成される。導電性添加剤は、電極内の活物質粒子間および集電体と活物質粒子間の電氣的接触を高める。その結果、電極抵抗が減少し、EDLC の出力特性と容量特性の改善につながる。石油や天然ガスなどの炭化水素に由来するカーボンブラックは、電極の導電性添加剤として広く使用されている。ケナフは CO₂ 削減に有効な植物として注目され、ケナフ由来のバイオマス資源を活用する研究が活発に行われている。ケナフから抽出された繊維は、紙やプラスチックなど様々な産業で利用されている。ケナフ由来繊維の利用を示す例は数多くあるが、繊維抽出後のケナフ残渣の利用を示す例はほとんどない。

本研究では、ケナフ残渣から製造したケナフ由来カーボン (バイオマス由来カーボン) を EDLC 電極の導電性添加剤として適用した。ケナフ由来カーボンとカーボンブラックを組み合わせることで、電極内に電子伝導パスを形成させた。ケナフ由来カーボンを用いた EDLC セルの電気化学的性能を評価した。

導電性添加剤としてケナフ由来カーボンを 100% または 75% (残り 25% はカーボンブラック) 含有する電極を用いた EDLC セルでは、サイクリックボルタモメトリー (CV) 測定および充放電試験において、有効な蓄電機能を示さなかった。このことは、正極と負極の両方で電気伝導度が低いこと、セルの容量と静電容量が制約されたことを示している。加えて、交流インピーダンス測定および等価回路を用いたフィッティング解析において、ケナフ由来カーボンを 100% または 75% の EDLC の電荷移動抵抗は $10^4 \sim 10^5 \Omega$ を示した。電荷移動抵抗が非常に大きく、電極内の二重層形成

に伴う電荷移動が非常に困難であることを示唆している。従って、ケナフ由来カーボン 100%または 75%の電極では電荷蓄積のための効果的な電子導電性の経路を確立することができなかった。しかし、ケナフ由来カーボン 50%の EDLC は蓄電機能を示し、電荷移動抵抗は 3.3Ω であった。ケナフ由来カーボン 50%を用いた電極では、電極の電気伝導度がパーコレーション閾値に達し、電極間の内部抵抗が減少したため、EDLC セルの比容量と静電容量を確認することができた。ケナフ由来カーボン 50%EDLC セルと市販導電助剤を用いた EDLC セルの性能比較を図 1 に示す。出力密度 100 W/kg におけるケナフ由来カーボン 50%EDLC セルと市販導電助剤を用いた EDLC セルのエネルギー密度はそれぞれ 2.4 Wh/kg と 3.2 Wh/kg であり、市販導電助剤のみからなる電極とケナフ由来カーボン 50%を用いた電極はほぼ同等の性能であった。これはケナフ由来カーボンとカーボンブラックを組み合わせることで、電荷移動抵抗を減少させることができ、環境に優しい導電性添加剤としてのバイオ由来カーボンの可能性を示している。

ケナフ残渣のバイオ廃棄物から調製したバイオカーボンを、EDLC 電極の導電性添加剤として利用した。EDLC 電極は、50%のケナフ由来カーボンと 50%の

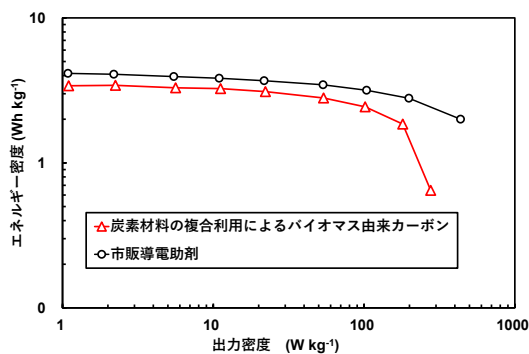


図 1 ケナフ由来カーボン 50%EDLC セルと市販導電助剤を用いた EDLC セルの性能比較

カーボンブラックから構成され、安定した電子伝導パスを形成した。複合した導電性添加剤を使用した EDLC セルのエネルギー密度は、 100 W/kg の出力密度まで、市販導電助剤のみを使用した場合とほぼ同等であった。カーボンブラックと組み合わせた EDLC 電極の主要成分としてケナフ由来カーボンを利用することで、バイオ廃棄物由来の導電性添加剤を導入しても EDLC の性能を維持できることが証明された。本研究は、バイオ廃棄物由来の導電性添加剤が EDLC 電極の性能を強化する上で有効であることを明らかにし、将来、より環境に優しく持続可能なエネルギー貯蔵システムへの道を開くものである。

〔発表論文〕

1. T. Eguchi, T. Naganuma, R. Chiba, K. Watanabe, Y. Abe, S. Kumagai, “Application of Kenaf-derived Carbon as Conductive Electrode Additive in Electric Double-layer Capacitors”, *International Journal of the Society of Materials Engineering for Resources*, Vol. 27 No. 1, 663 2025 <https://doi.org/10.5188/ijsmr.663>
2. Taiki NAGANUMA, Reiichi CHIBA, Kimitaka WATANABE, Daisuke TASHIMA, Seiji KUMAGAI, Takuya EGUCHI, “Electric Double-layer Capacitor Electrodes Using Kenaf Residue-derived Carbonaceous Conductive Agent”, The International Council of Electrical Engineering Conference, 2 July, 2024
3. 長沼 汰樹, 千葉玲一, 渡辺仁貴, 田島大輔, 熊谷誠治, 江口卓弥「ケナフ由来カーボンの熱処理温度が電気二重層キャパシタの充放電特性に与える影響」日本素材物性学会 令和6年度(第34回)年会次第 2024 年 6 月

【助成 41-31】

脳－計算機－超音波閉ループによる脳疾患の実時間制御

研究者 近畿大学薬学部 教授 竹内雄一

〔研究の概要〕

うつ病や依存症などの精神疾患およびアルツハイマー病やてんかんなどの神経疾患はしばしば薬物抵抗性を示す。これらの脳疾患は脳の機能障害であるため、その症状を制御するには物理的な手法により疾患症状を司る脳活動に直接介入して、脳の機能を調整する戦略が効果的である。超音波はその高い生体透過性および時空間分解能により、非侵襲的かつ時間標的脳刺激を可能にするモダリティーとして着目されている。しかしながら、超音波による脳刺激、特に脳深部における効率的な刺激法は未だ確立されていない。そこで本研究は、まず哺乳類の大脳神経細胞の超音波感受性に関わる分子を同定し、さらに超音波反応性分子の神経細胞への過剰発現によって神経細胞の超音波感受性を増大することで超音波遺伝学的な脳刺激法を確立することを目的とした。

〔研究経過および成果〕

うつ病や依存症などの精神疾患、およびアルツハイマー病やてんかんなどの神経疾患は、しばしば薬物抵抗性を示す。これらの脳疾患は脳の機能障害であるため、その症状を制御するには、医療機器などを介した脳刺激によって疾患症状を司る脳活動に直接介入し、脳内神経細胞の活動を操作することで脳の機能を調整する戦略が効果的である。脳刺激による脳活動への介入では、正常な生理機能を司る脳活動の阻害による副作用を回避するため、必要な際にのみ刺激がトリガーされる閉ループ制御による時間的に標的を絞った刺激が重要である。超音波は、その高い生体透過性および時空間分解能により、非侵襲的かつ時間的に標的を絞った脳刺激を可能にするモダリティーとして注目されている。しかしながら、超音波による効率的な脳深部刺激は、いまだ確立されていない。そこで本研究では、まず哺乳類の大脳神経細胞の超音波感受性に関与する分子を同定し、さらに、超音波反応性の分子を神経細胞に過剰発現させること

で超音波感受性を高め、超音波遺伝学的な脳深部刺激法を確立することを目的とした。

まず、*in vitro* および *in vivo* の両方の系において、神経細胞の超音波応答性を生理学的に評価する系を立ち上げた¹⁾。具体的には、*in vitro* では、共同研究においてマウス大脳皮質の初代培養神経にカルシウムインジケータである GCaMP6s を強制発現し、超音波照射に対する神経活動を蛍光シグナル強度の変化として評価した。*In vivo* では、イソフルラン麻酔下のマウスに経頭蓋超音波照射し、大脳皮質神経細胞の応答を電気生理学的に評価した。まず *in vitro* において、薬理学的検討から、TRPC6 チャネルが大脳皮質神経細胞の超音波感受性に必要であると示唆された。TRPC6 チャネル欠損マウス由来の初代培養細胞では、超音波反応性が消失し、ウイルスベクターを介して TRPC6 チャネルを再発現させることで超音波反応性がレスキューされたことから、この仮説が支持された。さらに *in vivo* 実験では、経頭蓋超音波照射によって誘発される大脳皮質神経細胞の活動電位が、脳

室内への TRPC6 チャンネル阻害剤投与によって消失することが確認され、TRPC6 チャンネルが脳皮質神経細胞の超音波感受性に必要であることが明らかになった¹⁾。

次に、超音波反応性チャンネルを強制的に過剰発現させることで神経細胞の超音波反応性を高められるか、すなわち超音波遺伝学的な脳刺激が可能かを検討した。超音波遺伝学素子として、バクテリア由来の機械受容チャンネル eMscL^{G22S} を用いた (Soloperto et al, J Cell Sci 2018)。神経細胞特異的に eMscL^{G22S} を発現するアデノ随伴ウイルスベクター AAV5-hSyn-eMscL^{G22S}-tdTomato を精製し、C57BL/6J マウスおよび Wistar ラットの大脳皮質および内側中隔核に麻酔下で脳定位的に接種した。接種後、4 週間通常飼育し、その後、麻酔下で経頭蓋超音波を照射し、標的脳部位の神経活動の変調を c-Fos を抗原とした免疫組織化学的手法およびシリコンプローブを用いた電気生理学的手法により解析した。対照群として、AAV5-hSyn-tdTomato を接種した動物を用いた。その結果、eMscL^{G22S} を大脳皮質神経細胞に発現させた C57BL/6J マウスでは、対照群に比べて、免疫組織化学的および電気生理学的解析の結果ともに、大脳皮質神経細胞の経頭蓋超音波照射に対する反応性が高かった。一方、eMscL^{G22S} を内側中隔核神経細胞に発現させた Wistar ラットでは、対照群との間で免疫組織化学的および電気生理学的解析の結果に有意な差は見られなかった。内側中隔核への超音波の照射効率を改善するため、球面型超音波振動子を利用した小型集束超音波照射装置を作製し²⁾、内側中隔核を標的に経頭蓋集束超音波照射を行った。その結果、eMscL^{G22S} 発現群の内側中隔核神経細胞は、対照群に比して、高効率にその活動が増強された。

本研究によりげっ歯類の中枢神経系において超音波反応性に必要な分子を同定し、さらに外来性に過剰発現させた機械受容チャンネルを介して、大脳皮質および脳深部の神経細胞の活動を変調することに成功した。当該技術により、大脳辺縁系や報酬系脳領域をタイミングよく効率的に刺激し、うつ病やアルツハイマー病などの症状を非侵襲的に緩解する新たな治療法を創出できる可能性がある。

〔発表論文〕

1. Matsushita Y, Yoshida K, Yoshiya M, Shimizu T, Tsukamoto S, Kudo N, Takeuchi Y, Higuchi M, Shimojo M, TRPC6 is a mechanosensitive channel essential for ultrasound neuromodulation in mammalian brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 121: e2404877121. 03 Dec 2024.
2. Chan M, Yoshida K, Yang G, Mimura T, Li Q, Kudo N, Takeuchi Y, Time-targeted intervention of brain oscillations with transcranial ultrasound irradiation, *Neuromethods*, Springer Nature, London, *in press*.
3. 竹内雄一、ブレインサイエンスレビュー2025: 時間標的脳深部刺激法による神経・精神疾患の制御法開発、*Brain Science Reviews*, *in press*. アドスリー
4. 吉田楓、原巧樹、竹内雄一、てんかん研究最前線: 閉ループ制御と非侵襲的脳刺激技術による新規てんかん制御法の研究開発、*BIO Clinica*, *in press*. 北隆館

【助成 41-32】

喜び・悲しみ・怒り・恐怖の情動が上下肢筋の皮質脊髄路興奮性に及ぼす影響の解明

代表研究者 東京大学 総合文化研究科 助教 金子 直嗣
共同研究者 東京大学 総合文化研究科 博士課程 3 年 益城 優芽
共同研究者 東京大学 総合文化研究科 博士課程 2 年 高橋 涼吾
共同研究者 東京大学 総合文化研究科 修士課程 2 年 山崎 大輝

〔研究の概要〕

本研究は、情動が運動パフォーマンスに与える影響を解明することを目的とし、特に情動の種類の違いと筋特異性に着目して皮質脊髄路興奮性への影響を調査した。健康男性を対象に、喜び・悲しみ・怒り・恐怖に関する情動想起課題を実施し、上肢筋群(研究 1)と下肢筋群(研究 2)における皮質脊髄路興奮性を評価した。その結果、情動の種類に関係なく皮質脊髄路興奮性が増大することが明らかとなった。また、喜び・怒り・恐怖では脊髄運動ニューロンの興奮性も増大したが、悲しみではその変調は見られなかった。さらに、情動想起時の覚醒度は、単純な運動制御を担う筋では興奮性を高める一方、精密な運動制御を担う筋では逆効果となる可能性が示された。

〔研究経過および成果〕

本研究では、心の状態が身体状態に影響を与えるという「心身相関」に着目する。特に、一時的な感情の変化である「情動」が運動パフォーマンスに与える影響の解明を最終目標とする。先行研究では、情動が運動制御系に及ぼす影響として、脳から筋に対する運動指令の伝達経路(皮質脊髄路)の興奮性を変調させることが報告されている(Mineo et al., 2018)。しかし、この変調が情動の種類や皮質脊髄路が支配する筋により異なるのか(種類の差異・筋特異性)については十分に解明されていない。喜び・怒り・恐怖など様々な情動が存在することから、各情動が皮質脊髄路興奮性に及ぼす影響を調べる必要がある。また、機能が異なる複数の筋の協調により円滑な運動が成立することから、上肢筋群や下肢筋群につながる皮質脊髄路興奮性を調査することで、情動が運動制御系に及ぼす影響の詳細を明らかにできる。

そこで本研究では、情動の種類の違いと筋特異性に焦点を当て、皮質脊髄路興奮性に対する情動の影響を明らかにすることを目的とした。喜び・悲しみ・怒り・恐怖に関する情動のエピソードをイメージする情動想起課題を採用し、課題実施時における皮質脊髄路興奮性を前腕・上腕筋群・下肢筋群を対象に調べた。

研究 1 では、上肢筋に着目して健康男性 16 名を対象とした実験を行った。皮質脊髄路興奮性は、M1 への経頭蓋磁気刺激より誘発される運動誘発電位(Motor-Evoked Potential, MEP)の振幅値で評価した。MEP は橈側手根屈筋、橈側手根伸筋、第一背側骨間筋、母指外転筋の 4 つの筋から測定した。被験者が喜び・悲しみ・恐怖・怒りの情動を喚起するエピソードを想起している間に MEP を計測し、ニュートラル条件(朝のルーティンの想起)の MEP を用いて正規化した。また、実験後に被験者は、想起内容の覚醒度(興奮の強さ)と感情価(快－不快)を評価した。

2 元配置分散分析(5 情動×4 筋)の結果、情動要因において有意な主効果が見られた($p<.01$)。一方で、筋要因の主効果ならびに交互作用は有意ではなかった($p>.05$)。事後検定の結果、全ての情動想起条件の MEP 振幅値はニュートラル条件より有意に増大していた($p<.05$)。さらに、スピアマンの相関解析の結果、想起内容の覚醒度と MEP 変化量の間には、橈側手根伸筋において正の相関($\rho=.286$)、母指外転筋において負の相関が認められた($\rho=-.296$)。

次に研究 2 では、下肢筋に着目して健常男性 21 名を対象とした実験を行った。研究 1 と同様に情動想起中における下肢筋の MEP 振幅値を計測した。MEP はヒラメ筋、前脛骨筋、腓腹筋(内側頭・外側頭)、大腿直筋から測定した。また、情動想起中のヒラメ筋、腓腹筋(内側頭)の Hoffmann 反射を計測し、脊髓運動ニューロン(脊髓 MN)の興奮性を評価した。脊髓 MN は脊髓レベルでの運動制御を反映しており、皮質脊髓路興奮性と併せて調べることで、情動想起が運動制御系に及ぼす影響の詳細を明らかにできる。実験後に被験者は、想起内容の覚醒度と感情価を評価した。

MEP 計測における 2 元配置分散分析(5 情動×5 筋)の結果、情動要因および筋要因に有意な主効果が見られた($p<.01$)。事後検定では、ニュートラル条件と比較して、全情動想起条件の MEP 振幅値が有意に高かった($p<.05$)。また、情動想起中の前脛骨筋の MEP 変化量は腓腹筋よりも有意に高かった($p<.01$)。MEP 変化量と覚醒度・情動価に間に有意な相関関係は認められなかった($p>.05$)。

反射計測における 2 元配置分散分析(5 情動×2 筋)では、情動要因にのみ有意な主効果が認められた($p<.01$)。事後検定では、喜び・恐怖・怒り条件の反射の振幅値がニュートラル条件より有意に高いこと

($p<.01$)、怒り条件の反射変化量が悲しみ条件より有意に高いことが示された($p<.05$)。また反射変化量と覚醒度との間に有意な正の相関関係が認められた(ヒラメ筋: $\rho=.320$, 腓腹筋: $\rho=.296$)。

研究 1 と 2 の結果、種類に関係なく、情動想起により皮質脊髓路興奮性が増大することが明らかとなった。喜び・怒り・恐怖の情動想起では、脊髓 MN 興奮性の増大も観察されたことから、皮質と脊髓の双方のレベルで興奮性の変調が起きていたと考えられる。一方、悲しみの情動想起では、脊髓 MN 興奮性の変調が認められなかったことから、主に一次運動野における興奮性変調が、皮質脊髓路興奮性の増大に関与すると考えられる。

筋特異性に関して、情動想起が皮質脊髓路興奮性を増大させる傾向は上下肢間で変わらなかった。しかし、増大傾向の中でも、想起内容の覚醒度と皮質脊髓路興奮性の変化量の相関関係は筋間で異なった。遠位筋である母指外転筋は精密な運動制御を担う一方で、近位に位置する橈側手根伸筋は比較的単純な運動制御に関与する。したがって、高い覚醒度は単純な運動では興奮性を高めるものの、複雑な運動では逆効果をもたらし得ることが示唆された。下肢では覚醒度と皮質脊髓路興奮性の変化量の相関関係はなかったものの、覚醒度と脊髓 MN 興奮性の変化量との間で正の相関が認められた。この結果から、情動想起における覚醒度の変化は主に脊髓レベルでの運動制御系に影響を及ぼす可能性が示された。

今後の研究では、情動想起が脳皮質に及ぼす影響について調べていく。新たに得られた知見と本研究成果を合わせることで、運動制御系に対する情動効果の詳細を解明していく。

[発表論文]なし

【助成 41-33】

ソフトアクチュエータの蠕動運動による細胞組織塊の高速形成

東京農工大学 工学研究院 准教授 倉科 佑太

〔研究の概要〕

三次元細胞組織の形成は、二次元細胞組織と比較して高い生体内再現性を持つことから、再生医療や薬剤スクリーニングにおいて注目を集めている。しかし、生体内に近い形で三次元細胞組織を大量に形成する従来の方法は確立されていない。そこで本研究では、主にポリジメチルシロキサン (PDMS) 製の空気圧培養デバイスとハイドロゲルマイクロウェルを組み合わせ、圧力刺激を細胞に与えて三次元細胞組織を形成する方法を提案する。本研究では、空気圧で膨張する培養デバイスが、デバイス内のアガロースゲルで製作したマイクロウェルを介して細胞に圧力を加えた。その結果、培養中に細胞組織に空気圧刺激を与えることで、細胞組織の分化が促進された。この提案方法は、再生医療や薬剤スクリーニングに向けた三次元培養による細胞成熟に期待できる。

〔研究経過および成果〕

三次元細胞組織の形成は、ディッシュやフラスコなどで培養する二次元細胞組織と比較して、より生体内の再現性が高いことから、現在の再生医療や薬物スクリーニングにおいて注目されている。とくに、機械的刺激を用いた細胞培養は細胞の分化を促進し、理想の細胞組織を得ることができる。しかし、機械的刺激による細胞培養は、培養装置の大きさや複雑さから大量培養が難しいという問題がある。そのため、生体内により近い三次元細胞組織を大量に形成する方法は確立されていない。このため本研究は、主に PDMS でできた空気圧培養デバイスとハイドロゲルマイクロウェルを組み合わせ、圧力刺激を細胞に与え、より生体内

に近い三次元細胞組織を形成する (図 1)。

空気圧培養デバイス (図 2a,b) に 0~0.1 MPa の空気圧を印加し、その際のデバイス培養部の収縮率を測定した。空気圧制御システム (図 2c) を用いて、デバイスを空気圧で収縮させた (図 2d)。その結果、デバイス収縮率測定では、空気圧の増加に伴いデバイス培養部は収縮し、最大約 6% まで収縮した。また、空気圧を印加した時のデバイスの挙動を、COMSOL を用いて有限要素解析した (図 2e)。デバイスの PDMS チャンバーが膨張し、デバイス中心部の培養部分が収縮することを確認した。細胞を培養するハイドロゲルマイクロウェルは空気圧培養デバイスの中心にある培養部にアガロースゲルを用いて製作した。

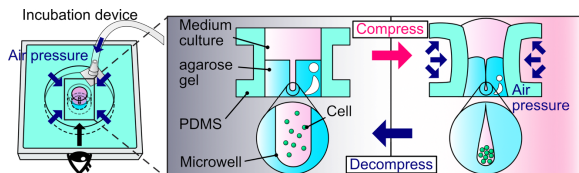


Figure 1: Conceptual illustration of culturing cellular tissue in a hydrogel microwell by applying air pressure.

細胞培養ではマウスの軟骨前駆細胞である ATDC5 を用いて、細胞に空気圧を印加して細胞組織形成し、それらの細胞組織を免疫染色した。培養時間は 6, 12, 24 時間、空気圧は 0~0.06 MPa で ON-OFF を繰り返す条件で培養した。また、細胞は培養前にアガロースゲルで形成されたマイクロウェルの中に播種され、そ

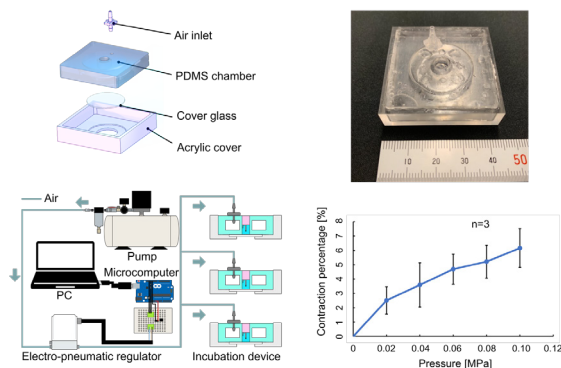


Figure 2: Pneumatic culture device and control system. (a) Device design. (b) Fabricated pneumatic culture device. (c) Culture device control system. (d) Culture area shrinkage ratio of the device when applying air pressure. (e) Finite element analysis of the inflated device by air pressure (cross-section).

の後はマイクロウェルの乾燥を防ぐため、ウェル上を培地で満たした。その後、免疫染色により細胞組織の細胞核、軟骨細胞の分化で産生される collagen II、分化に必須な転写因子である Sox9 をそれぞれ青、緑、赤色で染色し、共焦点観察した(図 3a)。

1. 結果・考察

COMSOL を用いた空気圧印加時のデバイスの有限要素解析では、また、2 種類のアガロースを用いたマイクロウェル収縮率測定では、低強度ゲルの A2576、高強度ゲルである A9539 のどちらの場合でも最大収縮率は約 10%であった。その為、細胞培養実験ではより高いゲル強度を持つ A9539 を使用した。

空気圧を印加して培養した細胞組織を免疫染色した結果、6 時間では空気圧を印加した細胞組織は、印加しなかった細胞組織と比較して、細胞がより凝集していた。さらに、空気圧あり、なしの細胞組織は collagen II の発現量にあまり差が無かったのに対して、空気圧印加した細胞組織の Sox9 はどの時間で比べても、印加しなかった細胞組織と比較してより発現していた(図 4b, c)。このことから、空気圧による圧力刺激

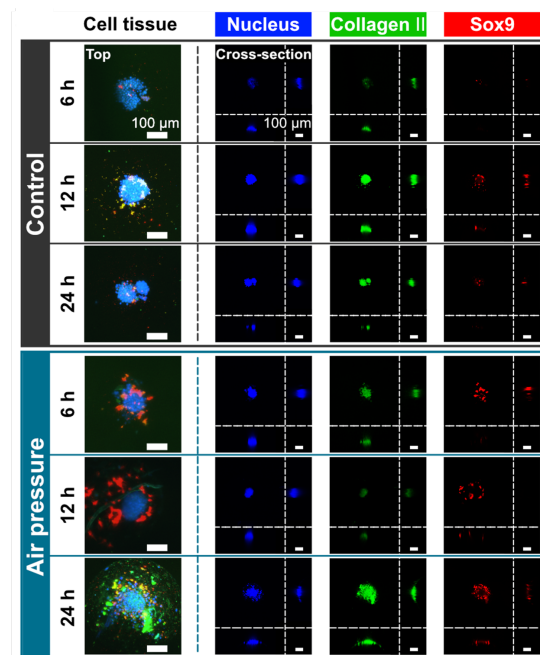


Figure 3: Cellular tissues by air pressure. Cell nucleus, collagen II, and Sox9 immunostained by blue, green, and red.

を細胞に与えることによって、細胞組織の分化因子の発現が促進されることが示唆された。

本研究では提案方法により細胞組織の細胞分化因子の発現が増加し、細胞組織の成長が促進された。この空気圧刺激を用いた細胞培養は再生医療や薬物スクリーニングの分野に応用されることが期待される。[発表論文]

1. ○R. Kawamae, et. al., “Forming Spheroid Using Hydrogel Microwell and Pneumatic Soft Actuator,” MEMS2024, 2024.
2. ○ R. Kawamae, *et al.*, “Forming spheroids in micro-molded agarose gels using mechanical stimuli,” μ TAS 2024 proceeding, 2024.
3. ○河前遼太ら, “空気駆動ソフトアクチュエータによるひずみが細胞組織形成に及ぼす影響”, Cheminas 50, 2024.

【助成 41-34】

実空間課題における予期的注視を用いた自己効力感の定量的計測にむけた

巧緻性計測デバイスの開発

研究者 東京農工大学工学部 助教 辻 愛里

〔研究の概要〕

本研究では実空間での巧緻性課題中における定量的な課題特有自己効力感 (Task-specific Self-efficacy : 以下、SSE) 計測のためのデバイス開発を行った。リハビリテーションで用いられるペグボード課題について、ペグボードをロードセルセンサ上に設置し、6 軸 IMU センサと指先感圧センサを搭載した手袋デバイスと装着型アイトラッカーを用いた計測から、手の操作と目の動きを取得した。得られた予期的な視線運動指標と主観的評価から、取得時の課題となる点と、サックード振幅が事後の SSE と正の相関傾向を示し、推定に有用となる可能性を示した。

〔研究経過および成果〕

自己効力感 (Self-Efficacy : 以下、SE) とは個人の行動遂行能力に対する確信の程度であり (Bandura 1994) 教育や臨床心理領域では SE を質問紙によって測定している (江本 2000)。SE の定量的かつ即時的な計測が可能となれば、オンタイムのフィードバックによるモチベーション向上や幅広い分野への活用が見込まれる。そこで、本課題では手の動きに先行する予期的な視線運動 (予期的注視) から SSE の計測を行うための予期的注視指標の検討を行い、実験によって計測に有効な指標を明らかにした。

図 1 に計測手法概要を示す。アイトラッカーで取得した視線情報と手指に装着したセンサや据え置き型のセンサで取得した操作データを用いて、予期的注視特徴量 V を算出する。算出した特徴量とアンケートから取得した SSE の相関関係を調査したのち、予期的注視特徴量を説明変数、主観的な SSE を目的変数として SSE 回帰モデル ($SSE = M_R(V)$) を構築・評価することで SSE を推定する。なお、事前のデスクトップ課題の結果を基に、空間的な予期的注視指標として 1) サックード振幅 2) 固視時間 3) 手の中心座標と

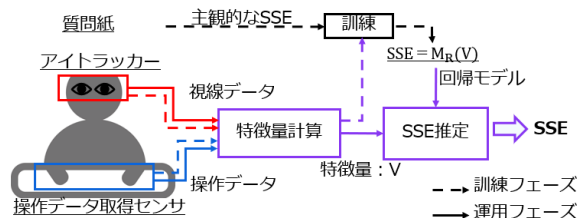


図 1 計測手法概要

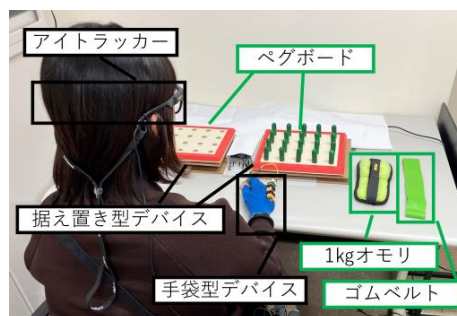


図 2 実験環境

注視点間距離、時間的な予期的注視指標として 4) 手注視時間割合に着目した。

図 2 に実際に作成したシステムによる実験環境を示す。目と手の協調課題として、20 個の穴がけられた木製の板に木製の棒状ペグを差し込む課題であるペグボード課題を用いた。健常定型発達者による実験時の負荷を高めるため、本実験ではペグとして重さ約 75g の金属棒を使用した。また、課題の難

易度を調節することで SSE の変化を促す。利き手と非利き手による課題難易度の調節に加え、条件 A) ベースライン B) 手首に 1kg のオモリ装着 C) 手首にゴムベルトを装着 D) 手首に重りとゴムベルトを装着、の 4 条件で課題を実施させた。視線データ取得にはウェアラブルアイトラッカー (Tobii 社製 Tobii Pro Glasses 3) を用いた。操作データ取得には手袋型デバイスと据え置き型デバイスの 2 種類を用いた。手袋型デバイスでは 6 軸 IMU の値および親指と人差し指の指先の感圧センサ値を取得し、ペグの把持タイミングと手の動きを取得した。据え置き型デバイスではペグの持ち上げや差し込みタイミングをロードセルセンサーを用いて取得した。主観的な SSE は各課題の開始時と終了時に SSE アンケートに口頭で回答させた。課題開始時には次に行う課題を説明したうえで「次の課題をうまく実施する自信の程度を 0 から 100 の整数で回答してください」(以下、事前 SSE) と指示し、課題終了時に「今行った課題をうまく実施できた自信の程度を 0 から 100 の整数で回答してください」(以後、事後 SSE) と指示した。

20 代の学生 16 名 (男性: 8 名、女性: 8 名、右利き) を対象に、疲労の影響を考慮し 2 日間に分けて実験を実施した。20 本のペグをペグボードから別のペグボードに移動させ穴に差し込む操作を 1 セットとし、左右の手で各条件につき 5 セットずつ、2 日間で合計 80 セット実施した。順序効果相殺のため被験者間で順序を入れ替え実施した。

図 4 に実験後にデータの欠損が見られた 1 名を除く 15 名の被験者ごとの指標 1) サッケード振幅と事後 SSE の相関係数を示す。12 名で正の相関が見られ、SSE が高いほどサッケード振り幅が大きい傾向が見られた。一方で相関の見られない被験者がみられるな

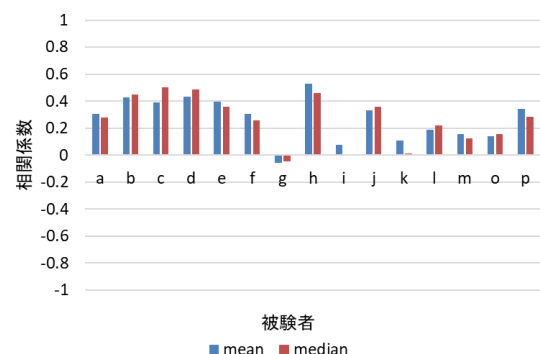


図 3 事後 SSE とサッケード振幅の相関係数

ど、個人差の影響も示された。さらに、他の指標については画像認識の精度や把持ミスの影響などの課題が明らかとなった。今後は収集したデータを基にさらなる分析手法を検討し、実世界課題における SSE の推定精度向上に向けた取り組みを進めていく。

〔発表論文〕

1. 早川, 田中, 辻, 山本, 藤波. 自己効力感の予測に向けた予期的注視を表す視線特徴と機械学習モデルの検討～回転変換マウス使用中のデータから～, HCG シンポジウム 2023, 2023 年
2. Y Hayakawa, K Fujinami, J Yamamoto, A Tsuji, “Self-efficacy Measurement Method Using Regression Models with Anticipatory Gaze for Supporting Rehabilitation”, In Proceedings of International Conference on Computers Helping People with Special Need 2024 (ICCHP 2024), LNCS Vol. 14751, 8-12, 2024.
3. 早川, 藤波, 山本, 辻. ペグボード課題における自己効力感推定にむけた予期的注視指標の検討, 電子情報通信学会 HCG シンポジウム 2024, Paper ID B-4-2, 2024 年
4. 早川, 藤波, 山本, 辻. ペグボード課題実行中の予期的注視に着目した自己効力感推定, 情報処理学会第 87 回全国大会, 2025 年 (発表予定)

【助成 41-35】

肥満が運動抵抗性を惹起するメカニズムの解明と応用-数理モデルを用いた解析-

代表研究者 電気通信大学大学院 情報理工学研究科 准教授 星野 太佑

共同研究者 電気通信大学大学院 情報理工学研究科 博士後期課程 曾谷 祐太

〔研究の概要〕

本研究の目的は、肥満が運動抵抗性を惹起するメカニズムの解明を数理モデルを用いて解明することであった。目的を達成するために、ラットに対する電気刺激による筋収縮を実施し、タンパク質合成経路のシグナル伝達の時系列データを取得した。取得した時系列データを基に、数理モデルを構築し、シグナル伝達をシミュレーションすることによって、肥満が運動抵抗性を惹起するメカニズムの解明を目指した。Akt と AMP-activated kinase (AMPK) のクロストークに着目したところ、AMPK からの Akt 経路の抑制よりも、Akt からの AMPK 経路の抑制がタンパク質合成において重要であることが示された。このことは、肥満による運動抵抗性に対して、Akt から AMPK への抑制がレジスタンス運動後のタンパク質合成の減弱化に関連している可能性が示唆された。

〔研究経過および成果〕

(研究背景・目的)

運動は、健康の維持増進に重要な要因である。しかしながら、肥満のヒトにおいて、レジスタンス運動後のタンパク質合成が弱まり、筋肉が肥大しづらいこと(運動抵抗性)が明らかにされている。しかしながら、この運動抵抗性の分子メカニズムは明らかではない。本研究の目的は、肥満によりレジスタンス運動後の分子応答が減弱化する分子メカニズムを数理モデルを用いて解明することであった。ラットに対するレジスタンス運動後のタンパク質合成経路のシグナル伝達の数理モデルを構築し、シミュレーションを実施することによって、この目的の達成を目指した。

(実験および解析方法)

Wistar 系雄性ラット前脛骨筋に皮膚電極を用いた電気刺激による筋収縮をおこなった。筋収縮は3秒間の10Vの刺激を7秒間休息を入れて10回を1セットとし、5セット実施した。これまで、同様のプロトコルでタンパク質合成が活性化することを確認している。刺

激は、1, 10, 20, 60, 100Hzの異なる強度で実施し、それぞれの筋収縮前、筋収縮直後、1, 3, 6, 12時間後の動物を準備し、筋を摘出した(n=4/グループ)。摘出した筋から、タンパク質合成経路のリン酸化酵素のリン酸化状態をウエスタンブロッティング法を用いて測定した。リン酸化酵素の時系列データを基に、遺伝的アルゴリズムの手法を用いて、実験値とシミュレーション値の残差二乗和(RSS)が最小となるパラメータ(反応速度定数)を推定することによって、実験結果を再現する数理モデルを構築した。式は、生化学反応をベースにした常微分方程式を連立した式を用いた。さらに、この数理モデルを用いてシミュレーションによる解析をおこなった。パラメータ推定およびシミュレーションには、数値解析ソフトウェアのMATLAB(MathWorks)を用いた。

(結果)

ウエスタンブロットを用いたリン酸化酵素のリン酸化状態の時系列データを取得できた。さらに、その時系列データを用いてタンパク質合成経路の数理モデル

を構築し、特に Akt 経路と AMPK 経路のクロストークについて検証した。はじめに、このクロストークの有無がタンパク質合成に与える影響を明らかにするため、クロストークありなしのモデルのパラメータ推定を実施した。その結果、RSS, AIC (モデルの妥当性の指標) は、クロストークを含むモデルでより小さかった (Fig.1)。このことは、クロストークを削除したモデルでは、実験値とシミュレーション値の違いが大きくなることを示しており、Akt と AMPK のクロストークを含むモデルがより良く実験値を説明できたことを示唆している。

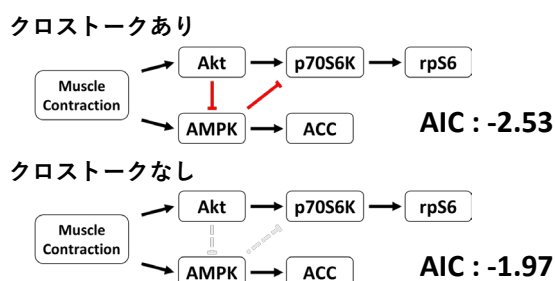


Fig.1 クロストークの有無とモデルの指標 AIC

次に、Akt から AMPK への抑制を段階的に弱めたシミュレーションをおこなったところ、タンパク質合成が段階的に弱まることがわかった (Fig. 2)。このことは、Akt からの AMPK の抑制がレジスタンス運動後のタンパク質合成の促進に重要であることを示唆している。

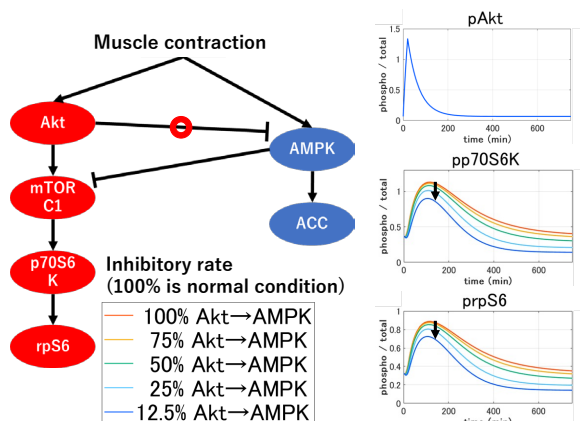


Fig. 2 Akt からの AMPK の負のクロストークの影響

最後に AMPK から Akt 経路の抑制を段階的に弱めたシミュレーションをおこなったところ、タンパク質合成の促進への影響はあまりみられなかった (Fig. 3)。このことは、AMPK から Akt 経路の抑制がレジスタンス運動後のタンパク質合成の促進に与える影響は小さい可能性を示唆している。

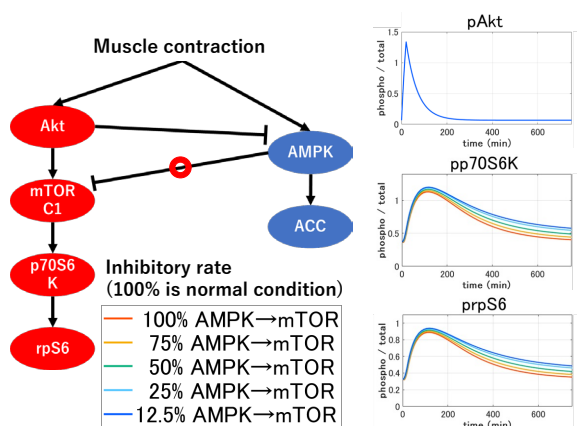


Fig.3 AMPK からの Akt 経路への負のクロストークの影響

以上のことから、肥満によるレジスタンス運動後のタンパク質合成の減弱化においても、AMPK から Akt の抑制ではなく、Akt から AMPK の抑制が関与している可能性が示唆された。

〔学会発表〕

1. 曾谷祐太, 竹田怜央, 野中雄大, 狩野豊, 星野太佑. レジスタンス運動後のタンパク質合成経路の反応において AMPK とのクロストークは重要な役割を果たす. 第 78 回 日本体力医学会. O05-1E-02. 佐賀. 2024 年 9 月.
 2. 曾谷祐太. 数理モデルに研究により見出された筋収縮誘発性タンパク質合成をより効率的に促進する経路間クロストークの寄与. 定量生物学の会九州キャラバン 2025. P21. 福岡. 2025 年 1 月.
- 現在, 研究結果をまとめており, 投稿準備中である。

【助成 41-36】

腸内細菌が脳機能に与える影響の解明

研究者 金沢大学医薬保健研究域薬学系 准教授 倉石 貴透

〔研究の概要〕

腸内細菌が宿主の中枢神経系や行動に与える影響を解明するため、ショウジョウバエの無菌化技術を確立し、腸内細菌による攻撃行動の制御メカニズムを明らかにするために研究を行っている。乳酸菌が持つ特定の分子が攻撃行動を抑制する可能性を示し、乳酸菌変異株ライブラリーを用いた解析が進行中である。また、攻撃行動の定量化を自動化するため、輝度変化解析や DeepLabCut を用いた二匹間距離解析を統合した新たな手法を開発した。この手法は攻撃行動測定の効率化に貢献することが期待される。

〔研究経過および成果〕

腸内細菌が宿主の生理機能にさまざまな及ぼすことが近年次々と明らかになっている。世界的な腸内細菌研究は 21 世紀初頭に幕を開け、2008 年頃から米国 Human Microbiome Project や欧州 MetaHIT プロジェクトが開始されたことで研究の基盤整備が進み、飛躍的に腸内細菌研究が発展した。例えば、腸内細菌叢の乱れが、消化管感染症 (*J Infect Dis* 197:435-8 (2008))、肥満 (*Nature* 444:1027-31. (2006)) や糖尿病 (*Nature* 514:181-6. (2014))、肝がん (*Nature* 299:97-101 (2013)) などの疾患に関連することが明らかになった。さらに、自閉症 (*Cell* 155:1451-63. (2013)) などの中枢神経系機能にまで腸内細菌の影響が及ぶことが報告され、多くの研究者に衝撃を与えた。消化管や肝臓などの近傍臓器に腸内細菌が与える影響の分子メカニズムは解明が進んでいる。消化管感染症については、腸内細菌を利用した治療薬が 2022 年にオーストラリアで承認されるなど、臨床への応用に発展している。一方で、腸内細菌が中枢神経に影響を及ぼす機構はあまり明らかになっていない。本分野を総括する最近の総説に "Many essential questions regarding the gut-brain axis remain unanswered" と述べられているように、今後の進展が期待されている研究領域である (*Nature Review Microbe* 19:241-255 (2021))。哺乳類神経系の複雑さや、マウス個体を用いた実験の困難さが一因と考えられるため、

これまでにない実験系やモデル動物を用いた解析が待望されている。

一細胞レベルでの遺伝学的解析が可能なショウジョウバエは、神経科学における解析でモデル生物としての真価を発揮している。攻撃行動などの本能行動に関わる特定の神経回路も同定され、中枢神経系機能の生物学をリードしている。宿主と微生物の相互作用について、ハエ自然免疫系の活性化機構解析が 2011 年ノーベル医学生理学の対象となるなど、ショウジョウバエはモデル生物としての有用性を示している。ハエの腸内細菌研究も活発に行われているものの、哺乳類を用いた腸内細菌研究でデファクトスタンダードとして用いられている無菌アイソレータを用いた無菌動物の維持手法が確立されていないため、矛盾する結果が数多く報告されている状況にある (*Mbio* 9:854 (2018))。

日本における腸内細菌研究への本格的な国家支援は欧米と比較してやや遅れていたが、2016 年に AMED が「微生物叢」領域を立ち上げ、本邦の腸内細菌研究を広範にサポートした。我々は、腸管構造が哺乳動物と類似しているショウジョウバエを用いた腸内細菌研究を進めている。特定の腸内細菌と宿主との相互作用を調べるためには、腸内細菌叢を完全に取り除いた「無菌動物」を作成して維持する必要がある。さらに、無菌動物に特定の細菌を定着させた動物（ノトバイオート動物）を用いて解析する必要がある。そこで我々は「真

に無菌のショウジョウバエ」技術の確立に取り組んだ。そして、ハエの無菌化方法や飼育装置とエサ滅菌法を改良し、完全な無菌ハエを何世代にもわたって維持することに成功した。すなわち、世界初の無菌ハエ長期間維持技術を確立し、腸内細菌が宿主の本能行動や中枢神経系に与える影響を厳密に検証することを可能とした。

通常腸内菌叢を持つハエと無菌ハエの違いを探索するため、メタボローム解析を行った。その結果、昆虫の神経伝達物質であるオクトパミン（哺乳類のノルアドレナリンに相当）が無菌ハエで増加していることを見出した。オクトパミンはノルアドレナリンと同様に脳の全体に広く分布しており、攻撃行動や摂食行動などの本能行動を局所的な神経回路の活性化を通じて調節することが知られている（*Neuron* 95:1112-28.e7. (2017)）。そこで無菌ハエの行動アッセイを実施したところ、無菌ハエのオスでは攻撃行動が顕著に亢進していることが明らかになった。また、4種類あるオクトパミン受容体のうち、脳で攻撃行動の制御に関わる *Oamb* 受容体を欠損した無菌ハエでは、攻撃行動の亢進が見られなくなった。さらに、ショウジョウバエ腸内細菌の一種である乳酸菌（*Fructilactobacillus fructivorans* (Ff)）を定着させたノトバイオートハエでも、攻撃行動の亢進は抑制された。これらの結果から、腸内細菌である乳酸菌が中枢神経系へと影響を与え、*Oamb* 受容体を介した攻撃行動を抑制している可能性が示唆された（未発表）。そこで、乳酸菌が遠隔地の中枢神経系に作用して攻撃行動を制御するメカニズムを明らかにするために研究を進めている。

本研究のアプローチでは、乳酸菌が持つどの分子が攻撃行動の抑制に関わるか解明することを目的とする。乳酸菌のみを定着させたノトバイオートハエにおいて、攻撃行動が通常菌叢ハエと同水準になることから、乳酸菌が持つ何らかの分子が宿主攻撃行動を抑制していると考えられる。unbiased なアプローチと、候補を絞ったアプローチの二つを実施している。

unbiased なアプローチとして、乳酸菌の大規模変異体ライブラリーを用いたスクリーニングを行う。乳酸菌の遺伝子をランダムに破壊した 2,000 株

程度の変異株を作出する。これらの変異株を用いてノトバイオートハエを作出し、攻撃行動アッセイを実施する。そして、無菌ハエで亢進している攻撃行動を抑制できない変異株を単離する。単離した変異株は、何らかの酵素遺伝子を欠損していると予測される。そこで、当該酵素変異によって産生されなくなる化合物を全ゲノムデータから予測する。また LC-MS/MS による変異株抽出液のメタボローム解析を行うことで、変異株で失われた化合物を同定する。最後に、当該化合物を無菌ハエに投与することで攻撃行動の亢進が抑制されるか検証する。

候補を絞った解析として、細菌細胞壁成分であるペプチドグリカンに注目する。ペプチドグリカンはショウジョウバエの腸管免疫を活性化する分子である（*Front Physiol* 4:375 (2013)）。加えて、各種腸内細菌に特有のわずかに構造が異なるペプチドグリカンが、宿主の免疫や寿命などの生理機能を特異的に調節することが報告されている（*PLoS Genet* 19:e1010709 (2023)）。そこで、乳酸菌のペプチドグリカンを調製して無菌ハエに投与することで攻撃行動の亢進が抑制されるか検証する。

以上の計画を実施するため、本研究では、攻撃行動の定量化を容易に行う方法の確立に取り組んだ。従来、攻撃行動の定量化は、2匹のオスを小さなチャンバーに入れ、行動をビデオ撮影して攻撃行動の回数をマニュアルでカウントするという労働集約的な方法で行われてきた。そこで本研究では、ビデオ撮影したオスの攻撃行動程度の評価を半自動化するため、コンピュータビジョンや深層学習の手法を用いた新たな解析手法の開発を試みた。

まず初めに、コンピュータビジョンの技術により、「動きの速さ」を数値化することで、攻撃行動を客観的に評価することを試みた。ショウジョウバエのオスは、攻撃行動時に素早い動きを示すという特徴を利用し、「動きの速さ」を定量化することで攻撃行動を検出できると考えた。これは防犯カメラが急な動きを検知して録画を開始する原理と類似している。

具体的な方法として、二匹のショウジョウバエオスの行動を動画撮影し、その動画から連続した静止画（フレーム）を抽出する。次に、カラー画像から青色成分のみを抽出する。この青色成分の選択は、ショウジョウ

バエの褐色の体色と青色成分との contrast が高いことに基づいている。全フレームの平均画像を作成し、各フレームから差し引くことで、背景(常に同じ場所にある物体)を除去し、動いている部分のみを強調する。

動きの検出のため、処理した画像に閾値を設定し、二値化(白黒)画像を作成する。そして、連続するフレーム間で画像の違いを計算し、その違いの大きさを数値化して CSV ファイルに記録する。この数値が大きい時間帯が、激しい動き(=潜在的な攻撃行動)の発生を示唆すると考えられる。

本手法(以後、輝度変化解析)により、10 個程度の動画を解析した結果、確かに攻撃行動時には輝度変化が大きくなり、攻撃行動を部分的に定量できた。しかし、攻撃行動とは無関係な羽ばたき行動や素早い移動においても輝度変化が大きくなるため、輝度変化解析のみでは攻撃行動の定量化に限界があることが明らかとなった。

そこで次に、全く異なるアプローチとして、深層学習を用いた物体追跡技術により、二匹のショウジョウバエオス間の距離を計測し、その距離が近くなった場合を攻撃行動として判定する手法の開発を試みた。物体追跡には、近年、生物学研究で注目を集めている DeepLabCut (*Nat Neurosci* 21:1281–1289 (2018)) を採用した。

DeepLabCut は、畳み込みニューラルネットワークを基盤とした機械学習フレームワークであり、少数のトレーニングデータで効率的に学習を行う転移学習アプローチを特徴とする。人間の姿勢推定タスクで事前学習された深層残差ネットワーク(ResNet)を基盤とし、これを目的の動物種や追跡対象に適応させる再学習により、数十フレーム程度の手動ラベリングのみで高精度なトラッキングシステムを構築できる。すなわち、一度モデルを作成すれば、次回以降は撮影した動画を自動的にトラッキングできるため、動物行動解析の効率を飛躍的に向上させることができる。

本研究では、この DeepLabCut を使って、ショウジョウバエの動画トラッキングシステムを構築し、二匹間の距離を算出することに成功した(以後、二匹間距離解析)。しかし、攻撃行動以外の理由(偶発的な接近など)でも二匹の距離が近くなる場合があり、二匹間距離解析のみでは攻撃行動の正確な定量化は困難であることが判明した。

これらの結果を踏まえ、輝度変化解析と二匹間距離解析を組み合わせた統合解析手法を開発した。具体的には、輝度変化(ΔI)を x 軸、2 個体間の距離(D)を y 軸として、各 time frame のデータを xy 平面上にプロットした。予想通り、攻撃行動時のデータ点は、xy 平面の右下領域(高 ΔI 、低 D)に集中する傾向を示した。

そこで、x 軸、y 軸それぞれに閾値(x_t , y_t)を設定し、 $\Delta I > x_t$ かつ $D < y_t$ を満たす time frame を攻撃行動(+)と判定した。全 time frame に対する攻撃行動(+)の time frame 数の割合を算出することで、攻撃行動の定量化を試みた。その結果、検証用の 10 個程度の動画において、本手法による判定と手動判定との間に高い相関が得られ、攻撃行動測定の自動化が技術的に可能であることが示唆された。

今後は、より多様な行動パターンを含む多数の動画データセットを用いて本手法の有効性を検証し、機械学習手法の導入による閾値の最適化なども検討することで、より信頼性の高い攻撃行動測定の自動化手法を確立したい。

[発表論文]

該当なし

【助成 41-37】

事象関連電位測定による乱流現象の視覚に対するヒト生理心理反応の解明

研究者 三重大学工学部 助教 高橋 護

三重大学工学部 総合工学科機械工学コース4年 西 遼平

〔研究の概要〕

乱流は、大小さまざまなサイズの渦運動が折り重なって形成されるマルチスケール現象でありフラクタル性を有するため、生理心理学実験試料として大変魅力的な物理現象である。本研究では、乱流現象の視覚に対するヒト生理心理反応を解明する第一歩として、乱流の可視化結果を被験者に提示し、その視覚に誘発される事象関連電位を測定しする実験を実施した。特に本研究では、乱流とあわせて正規乱数を試料とすることで、乱流が有する空間的秩序性がヒトに視覚情報として処理されるかを明らかにすることとした。実験の結果、その描画パターンに応じた事象関連電位波形を発することが示された。

〔研究経過および成果〕

事象関連電位とは、外的および内的な刺激に対する思考や認知の結果として発生される電気生理学的反応である。事象関連電位は被験者に刺激を繰り返し提示し、低次をトリガーとして収集された信号の加算平均により取得される。基本的な刺激提示パラダイムの一つにオドボール課題があり、二つの異なる刺激を、片方は高頻度、それに時折混入させるようにもう片方は低頻度に提示させる。本研究では、計画時点では多種の刺激をランダムに出現させる試験の実施を予定していた。しかし予備調査としてオドボール課題を試験的に実施したところ、その結果得られた事象関連電位でも本研究目的達成に迫るものであると期待されたため、本実験でもオドボール課題のみが実施されることになった。

本研究では検討の結果、下記の5種類のデータをグレースケールで可視化した画像を視覚刺激試料とすることとした(図1に画像の例を示す)：

1. **二次元乱流速度場** 流体物理量の可視化画像

ではあるが、流動性を示す空間パターンを形成していないと考えらる。

2. **二次元乱流濃度場** 1. の速度場に輸送・混合される染料の濃度で、乱流の特徴である旋回特性が視認できる空間パターンが形成される。

3. **三次元乱流速度場** 1. および 2. は平面内を流動する乱流を用いて生成されたが、こちらは実世界の流れと同様三次元空間を流動する乱流から生成されている。

4. **二次元正規乱数場** 二次元乱流と相似なエネルギースペクトルを有する乱数場。

5. **三次元正規乱数場** 三次元乱流と相似なエネルギースペクトルを有する乱数場。

乱流は不規則現象ではあるが、旋回運動をはじめとした秩序現象を形成し、それは非自然現象データである乱数場には存在しない。したがって、以上5種を採用した結果の相互比較により、ある物理量により乱流に内在する秩序性が可視化されたか、秩序のない空間パターンと異なる視覚情報として処理されたかを明

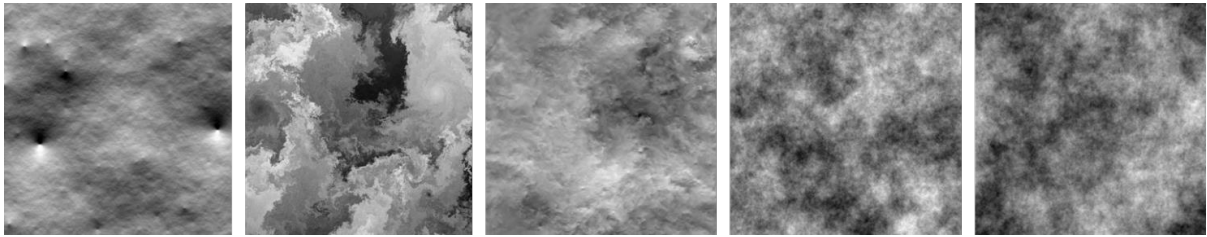


図1 視覚刺激の例. 左から二次元乱流速度場, 二次元乱流濃度場, 三次元乱流速度場, 二次元正規乱数場, および三次元正規乱数場

らかにすることができる.

実験は三重大学大学院工学研究科の実験倫理委員会に審査され, 承認を得て実施された. 被験者は三重大学工学部または大学院工学研究科に所属する22-24歳の男女21名である(具体的には研究実施者が所属する研究室に配属された学生である. うち1名のみ女性だが, 本研究では結果の性差を仮定していない). 被験者に上記の5種の視覚刺激それぞれについて, 高頻度刺激を80回, 低頻度刺激を20回提示し, 東海光学社製 TOKAI-Orb TO601 を用いて脳波を測定し, 事象関連電位を算出した. 実験は被験者一人あたり複数回実施された(計62回).

図2に10-10法に基づく電極配置位置Pzにおいて取得された, 低頻度刺激に対する事象関連電位を示す. 事象関連電位は, おおまかには約100[ms]経過時点での陰性成分(N1), 200[ms]経過時点での陽性成分(P2), 300[ms]より後に生じる陽性成分(P3)により構成される. 5つの結果が大局的には互いに類似した振舞いを示していることから, グレースケール画像を視覚した際の事象関連電位が一貫して取得できたことがわかる. とくに二次元正規乱数場画像と三次元正規乱数場画像はよく似ており, ほぼ同じ神経経路で視覚情報処理されていると考えられる.

本実験で実施したオドボール課題はP3を誘発させるためにデザインされており, 5種の視覚刺激を用いた実験結果すべてにP3は確認されている. 5つの結

果のなかで(緑で示す)二次元乱流濃度場が視覚刺激とされた場合の結果にて, 他よりもP3と考えられる成分が顕著であり, これは高頻度刺激と低頻度刺激の区別が容易であった可能性を意味する. したがって, 濃度を用いた可視化により乱流とノイズがヒトの視覚上は差別化されることを示唆する. 以上は二次元乱流速度場を用いた場合の結果には弱いため, 濃度を用いた可視化による空間的秩序パターンの顕在化が決定的要因だと考えられる.

〔発表論文〕

1. 西 遼平, 高橋 護, ”可視化された乱流に内在する秩序性の視覚認知プロセスのERPを用いた解明” 日本視覚学会2025年冬季大会, 2p02(ポスター発表)

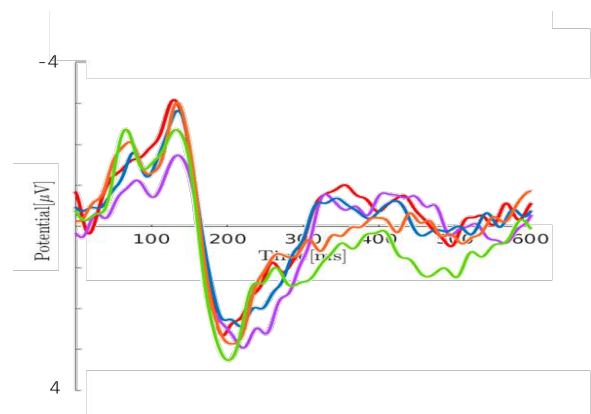


図2 Pzにて測定された事象関連電位. 橙, 二次元乱流速度場; 緑, 二次元乱流濃度場; 紫, 三次元乱流速度場; 赤, 二次元正規乱数場; 青, 三次元正規乱数場

【助成 41-38】

高精度放射線治療における次世代品質管理法の確立に関する研究

研究者 滋賀県立総合病院 放射線治療科・臨床研究センター 医学物理士・研究員(兼務)

京都大学大学院医学研究科 客員研究員

小野 智博

〔研究の概要〕5～8行程度

高精度放射線治療である強度変調照射において、照射プランの品質保証(Quality Assurance: QA)を行うことは極めて重要なプロセスである。近年、アメリカ医学物理学会より強度変調照射の QA に関する新たなタスクグループ(AAPM TG219, 2021)が発行された。患者体内の線量分布を独立した線量計算システムを用いて評価する計算ベースの QA 手法であり、従来の実測ベースの QA 手法に比べて効率的な手法として着目されている。しかしながら、計算ベース QA の実施には専用の独立線量計算システムが必要であり、多くの施設で容易に導入はできないのが現状である。本研究課題は施設が所有する治療計画装置(Treatment Planning System: TPS)を用いて独立的に線量分布を計算することで VMAT に対する計算ベースの QA の新たな手法を考案する。次世代の品質管理手法として実臨床へ展開を目指し効率的で汎用的な QA システムを構築することを目的とする。

〔研究経過および成果〕

1.方法

計算ベース QA 手法の開発

計算ベース QA として異なる治療計画装置(TPS: Treatment Planning System)を用いて患者 CT 上の線量分布を比較する手法を用いた。臨床の照射プランを作成する計画装置を primary TPS (pTPS)、評価用の治療計画装置を secondary TPS (sTPS)と定めた。患者 CT 上の 3 次元的な線量差と位置誤差を総合的に評価可能な gamma passing rate(GPR)を QA の評価指標として採用した。GPR の計算のためプログラム言語の Python で実行可能な PyMedPhys (Biggs S et al., J Open Sour Softw. 2022)を用いて開発を行った。

多種検出器を用いた線量評価

計算ベース QA に加えて、現在最も用いられている実測ベースの QA 及び申請者が開発した予測ベース QA(Ono T et al. Med Phys 2019)を用いて GPR を算出

し、得られた結果から統一された GPR を導くアルゴリズムをデータ同化の手法に基づき開発した。早期肺癌に対し強度変調照射を実施した 150 例(医の倫理委員会承認済)を対象に解析を行い、データ同化により代表 GPR 値を算出し、各 QA 手法との系統誤差を算出した。その後、系統誤差の補正前後の GPR を評価した。

計算ベースQAシステムの構築

①にて開発した GPR 算出のアルゴリズムを効率よく使用するため、治療計画装置に搭載されているスクリプト機能により実行するシステムを構築した。線量計算アルゴリズム pTPS として Eclipse(Varian 社)の Acuros XB(AXB)を、sTPS として RayStation(RaySearch 社)の Collapsed Cone (CC)と Photon Monte Carlo (pMC)を用いた。スクリプトを実行することで計算ベース QA 結果を表示し出力可能な仕様とし、実臨床展開を想した構造とした。開発したアルゴリズムの計算精度を評

価するため、強度変調照射を実施した 20 例(医の倫理委員会承認済)を対象に解析を行い、pTPS と sTPS で得られる線量分布の GPR を評価した。

2.結果

GPRの統一化

図 1 にデータ同化による補正あり(a)となし(b)の GPR(3%/2mm)の散布図を示す。代表 GPR 値と各 QA 手法の GPR の差は補正なしで-1.0%から 3.1%、補正ありで-0.1%から 0.0%であり、データ同化により GPR の統一化が認められた。

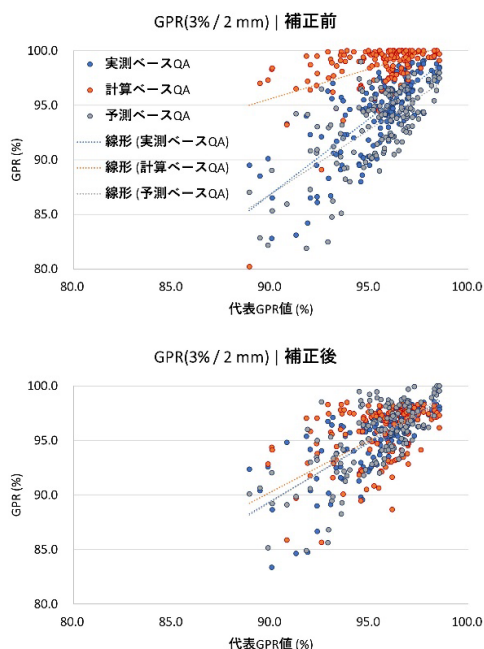


図 1. 各 QA 手法の GPR の散布図

計算ベース QA システムの精度評価

図 2 に解析結果レポート例および GPR(2%/2mm, 3%/2mm, 3%/3mm)の boxplot での比較を示す。解析結果レポートは QA 結果を自動で判定することを可能とし、効率的な仕様とした。GPR は sTPS と pTPS とで GPR(3%/2mm と 3%/3mm)で有意差を認め、線量計算アルゴリズムによる差も明らかにしている。

スクリプトで出力される解析結果レポート

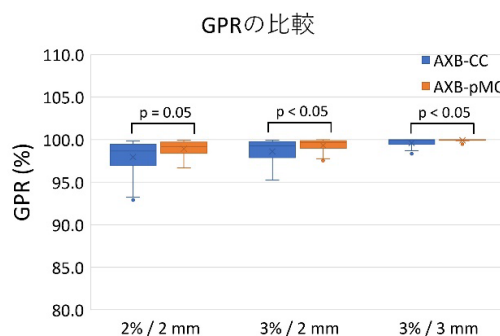
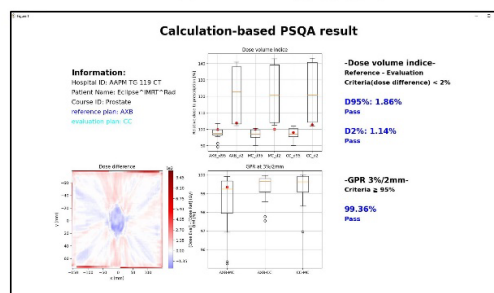


図 2. 解析レポート例及び GPR の比較

結論

計算ベースの QA 手法としてスクリプト機能を用いた効率的なシステムを開発した。予測 QA 手法の組み込みも視野にいれ、次世代の QA 手段としての展開が期待される。

【発表論文】

1. Ono T, Adachi T, Hirashima H, Iramina H, Kishi N, Matsuo Y, Nakamura M, Mizowaki T. Unifying gamma passing rates in patient-specific QA for VMAT lung cancer treatment based on data assimilation. Phys Eng Sci Med. 2024. Doi: 10.1007/s13246-024-01448-3.
2. Ono T, Iramina H, Hirashima H, Adachi T, Nakamura M, Mizowaki T. Applications of artificial intelligence for machine- and patient-specific quality assurance in radiation therapy: current status and future directions. J Radiat Res. 2024. Doi: 10.1093/jrr/rrae033.

【助成 41-39】

気液界面制御によるオルガノイドのコンビナトリアル培養

研究者 京都大学大学院工学研究科マイクロエンジニアリング専攻 准教授 藤本 和也

〔研究の概要〕

本研究は、工学的な観点から再現性の高いオルガノイド培養技術を確立し、培養条件と形成されるオルガノイドの状態を定量的に関連付けることを目的とする。2010 年代より、多能性幹細胞に関する知見の進展と生体外における 3 次元的細胞培養技術の発展に基づいて、生体内の臓器に類似した細胞の分化状態と微細構造をもつオルガノイドと呼ばれる 3 次元培養組織に関する研究が盛んにおこなわれ、臓器の発生メカニズムを理解することや、再現性の高い薬剤のスクリーニングを実現することなど、基礎・応用の両面から大きな期待が寄せられている。より高度なオルガノイド培養に向けて課題となっている再現性の向上と高次構造の再現に向け、マイクロ流体デバイスを用いて空間的な環境を規定した環境で腎臓オルガノイドを培養することを目指した。

ハンギングドロップ法を用いた前駆細胞のスフェロイド化を実現するとともに、腎臓オルガノイドを培養可能なデバイスの要件検討と数値シミュレーションによる濃度勾配の時間的変化の解析を進め、3D プリンタを利用して製作したデバイス内での腎臓オルガノイド培養の準備を完了している。本研究では腎臓オルガノイド培養過程における最初の段階は従来通り進め、スフェロイド化およびその後の培養をそれぞれ適した流体デバイス内で行うことを構想した。

本期間中ではまず、細胞の懸濁液を培養基板に懸垂させることで細胞塊を形成するハンギングドロップ法を応用して腎臓オルガノイドの前駆細胞をスフェロイド化した。3D プリンタを利用して筒状の構造をもつデバイスを作成し、液滴を形成すると iPS 細胞から分化させた細胞の懸濁液が重力と表面張力によって下向きに凸な液滴を形成し、重力により凸部に集まった細胞がスフェロイドを形成する。

形成したスフェロイドを、液滴ごと対応するデバイス構造に移すことでオルガノイド培養の次の段階に移行で

きるよう、デバイスを設計した。3D プリンタで使用されるレジン素材には細胞毒性がみられることがあるため、まずヒト由来の線維芽細胞を用いて毒性の検討を行った。結果として、3D プリンタメーカー推奨の後処理だけでは線維芽細胞に対する毒性がみられたのに対し、200℃で 6 時間の熱処理を行うことで細胞毒性が軽減され、細胞培養に広く利用されているポリジメチルシロキサン (PDMS) に比較しても有意な差は見られなかった。このデバイスを利用して腎前駆細胞によるスフェロイドが形成できることも確認した。(図 1)

続いて、発生過程を模したモルフォジェンの濃度勾配を形成できるデバイスの構造を検討し、数値計算に基づいてデバイス内に形成される勾配の時間変化を解析した。検討したデバイスは 2 つのリザーバとその中央に位置するオルガノイド培養部で構成され、スリット状の開口で接続されている。中央の培養部にハイドロゲルを導入し、オルガノイドを培養する。隣接するそれぞれのリザーバに組成の異なる培養液を導入し、スリット部を通した物質の拡散によりハイドロゲル内部に

濃度勾配が形成される。(図 2)

腎臓の発生に深く関与していることが知られている成長因子である、FGF7 とよばれるタンパク質を想定し、設計したデバイスの形状に基づいて濃度勾配の形成を数値計算により解析した。計算には COMSOL を用い、計算に用いる拡散係数を光褪色後蛍光回復法 (FRAP) により推定した。FRAP では FGF7 と同程度の分子量をもつ蛍光標識デキストラン分子を用い、高強度のレーザーを照射してスポット状に蛍光を褪色させる。レーザー照射を停止すると褪色したスポットへと周囲から蛍光分子が拡散し、蛍光強度が回復する。回復に要する時間を計測し、理論式でフィッティングすることで拡散係数を算出した。FRAP により計測した拡散係数に基づき数値計算を行い、設計したデバイスにおいて 24 時間程度は有効な濃度勾配が保たれることが示されたため、実際に 3D プリンタを用いてデバイスを作成した。(図 3)

現在は、スフェロイド作成からオルガノイド培養デバイスへの移行と作成したデバイスでのオルガノイド培養を実証するための実験を進めている。予備実験および数値計算により実証したコンセプトに基づき、スフェロイド形成及び移動を安定かつ少ない作業量で実現できるデバイスを設計し、3D プリンタを用いて製作し

た。

このデバイスの中心部にオルガノイドを包埋するためのハイドロゲルとしてマトリゲルを導入し、片側のリザーバに蛍光標識デキストラン溶液を導入し、共焦点顕微鏡を用いてデキストランが時間経過とともにデバイス内で拡散する様子を観察した。24 時間の観察結果から、片側のリザーバから中央部のマトリゲル内をデキストランが拡散し、濃度勾配が形成されることを確認した。蛍光強度の分布から、マトリゲル中に式濃度の分布が形成されているとともに、その時間変化は COMSOL でシミュレーションした変化と同程度であることがわかった。これらのことから、オルガノイド培養における空間パターン形成のためのデバイス構築が行えたと言える。

現在は従来法と同様のオルガノイド培養の実証に向け、デバイス製作・培養条件のフィックスを進めている。腎臓オルガノイドが培養できることを示したのち、培養初期段階において成長因子やシグナル分子の空間的な分布を形成することでより高次の空間的構造をもつオルガノイドの培養に向け、成長因子の種類や濃度、時間変化を検討している。具体的には、ネフロン細胞の分化に必要な WNT 刺激の空間的パターンを形成することを検討している。



図 1. ハンギングドロップ法による
スフェロイド形成

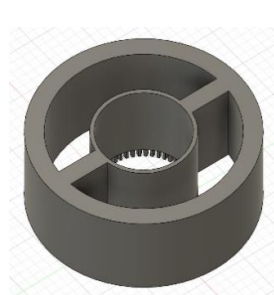


図 2. オルガノイド培養
デバイス

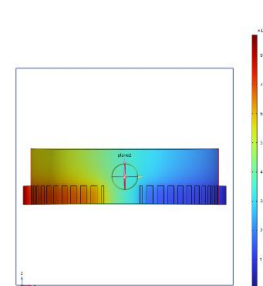


図 3. オルガノイド培養デバイスに
よる勾配形成

【助成 41-40】

高齢者の下向き歩行を脱却させる VR システムの開発

代表研究者 東京都立大学 教授 樋口貴広

共同研究者 東京都立大学 客員研究員 佐藤和之

共同研究者 東京都立大学 博士後期課程 脇遼太郎

〔研究の概要〕

高齢者が抱える歩行中の安全上の問題として、足元に視線が落ちることで、先の進路認識が難しいという点がある。本研究では、バーチャルリアリティ(VR)技術を応用し、先の進路認識を定量的に評価するシステムの開発を行うことを目的とした。本研究の成果は以下の3つであった。第1に、開発したVRシステムの課題中の歩行特性は、実環境下の歩行特性と遜色ないことを確認した。第2に、接地のためのターゲットを消去するという本システム独自の方法を用いて、若齢者がある程度遠くを見ていることを明らかにした。第3に、従来は動作解析を用いて測定してきた歩行速度や歩行中の頭部角度を、動作解析を用いずにVRシステムだけで測定できることを確認した。

〔研究経過および成果〕

安全な歩行には、視覚情報を用いて先の進路認識を行うことが重要である。加齢や疾患により生じる歩行中の問題の一つとして、足元に視線が落ち、歩行中の進路認識が困難になることが指摘されている。歩行中のバランスを確保しつつ、いかにして視線を遠方に向ける促しをするかが、歩行支援の専門家の課題の一つとなっており、研究者としてはまずどの程度先を認識しているのかを定量化することがミッションとなっている。

従来、歩行中の進路認識の評価には視線計測が用いられてきた。しかしながら視線計測は視線の中心位置が正確に特定できるものの、本当にその視線位置が認識対象とは言えないという問題があった。そこで本研究では、歩行路に等間隔で配置された赤、青、黄の3色の四角形のうち、指定された1色(ターゲット)を連続で踏み続ける Multi-Target Stepping Test (MTS 課題)(Yamada et al, 2011)を、VR 上で再現し

(VR-MTS 課題)、歩行中に先のターゲットを遮蔽する手法を考案した(図1)。この手法であれば、どの程度先のターゲット隠蔽を認識できているかを定量的に評価可能である。



図1. VR-MTS 課題

第1実験として、VR-MTS 課題の課題中の歩行特性が、実環境の MTS 課題と遜色ないかを検討した。VR 環境下で歩行を行う際には、実環境より歩行速度が遅くなるなど一部 VR 環境特有の歩行特性がみられる。そのため、MTS 課題の重要な特性である「指定された色により歩行を調整する」という点が、VR 環境においても同様にみられるかについて健常若齢者 15 名を対象に調査した。その結果、課題遂行時間と頭部屈曲角度において、ターゲットの色による測定指標

の変化が実環境・VR 環境で同様に認められた(図 2)。これらの結果より、VR 環境下においても実環境の MTS 課題の評価課題として重要な特性を反映していることが明らかになった。

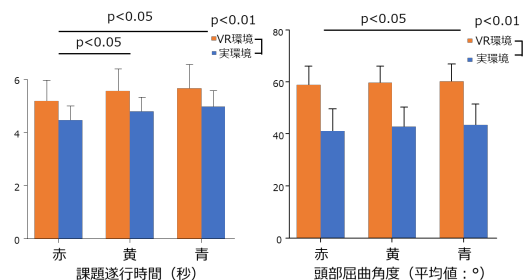


図 2. 第 1 実験結果

第 2 実験として、VR-MTS 課題にターゲットの隠蔽操作を行い、健常若齢者がどの程度先のターゲット隠蔽に対して認識可能であるのかを検証した。実験条件としては、課題中にあるターゲットを踏むとその 1～3 列先の四角形が隠蔽される実験条件(1・2・3 列先隠蔽条件)と隠蔽が見られない条件(隠蔽なし条件)の全 4 条件を用いて健常若齢者 13 名の行動特性を比較した。その結果隠蔽なし・1 列先・2 列先隠蔽条件ではターゲットを踏み外しは見られなかったが、3 列先隠蔽条件では 69.2%の対象者が 1 度はターゲットを踏み外す結果となった(図 3)。これらの結果より、健常若齢者は VR-MTS 課題にておよそ 2 列先まではターゲットの隠蔽を認識できることが明らかとなった。

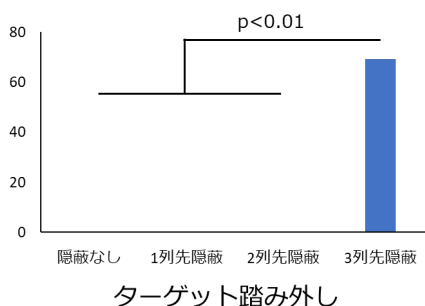


図 3. 第 2 実験結果

第 3 実験として、ゲームエンジン Unity を用いて

VR-MTS 課題を測定するシステムの精度検証を行った。本検討は健常若齢者 1 名を対象に VR-MTS 課題を 6 試行実施した際の測定指標を動作解析と Unity を用いて測定し、2 条件の測定値の誤差を平均絶対誤差 (Mean Absolute Error: MAE)を用いて算出した。その結果、課題遂行時間の MAE は 0.06 秒、頭部屈曲角度の MAE は 1.63° であり、非常に誤差が少ない結果となった(図 4)。これらの結果より、今まで数千万規模の装置で測定していたものを、70 万程度のコストで測定できること、また様々な場所でデータ計測が可能となった。今後は高齢者など先の進路認識が困難になる方に対し、VR-MTS 課題を応用していく。

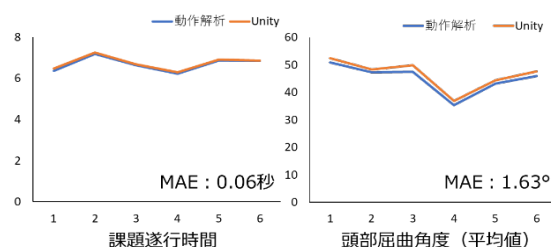


図 4. 第 3 実験結果

[学会発表・現在投稿中の論文]

1. 脇遼太郎・佐藤和之・山田実・樋口貴広 . 第 44 回臨床歩行分析研究会定例会, 2024 年 3 月 3 日, 愛知.
2. 脇遼太郎・山田実・樋口貴広 第 22 回日本神経理学療法学会学術大会, 2024 年 9 月 29 日, 福岡.
3. 脇遼太郎・山田実・樋口貴広 第 29 回日本基礎理学療法学会学術大会, 2024 年 10 月 13 日, 東京.
4. Waki R, Sato K, Inoue J, Yamada M, Higuchi T. How far along the future path do individuals recognize the path for stepping on multiple footfall targets? a new evaluation method under virtual reality, 投稿中.

【助成 41-41】

生体電気インピーダンス法による体成分分析を応用した尿路上皮がん患者の 新規がん悪液質治療戦略の開発

研究者 名古屋市立大学大学院医学研究科 職名 病院助教 氏名 三村 佳久

〔研究の概要〕

がん悪液質は、化学療法の効果の減弱や副作用の増強を引き起こす。尿路上皮がん患者の約 70%はがん悪液質になるとの報告があり、がん悪液質の対策が求められている。本研究では、全身化学療法を受ける尿路上皮がん患者について、生体電気インピーダンス法による体成分分析によって得られた体成分情報の解析を行った。血清アルブミンと BMI から算出する栄養指標の一つである geriatric nutritional risk index (GNRI)に着目し、GNRI と体成分の関連について解析を行った。その結果、GNRI<92 の患者は GNRI≥92 の患者と比較して体脂肪指数 (FMI) が低値であることが明らかとなった。

〔研究経過および成果〕

【背景】

がん悪液質は、体重低下や食思不振を特徴とする代謝異常である。申請者らの研究グループはこれまでに、化学療法を受ける尿路上皮がん患者とがん悪液質の関連について研究を進め、栄養指標の一つである geriatric nutritional risk index (GNRI) が低いと予後不良であることを報告してきた。GNRI は血清中のアルブミン量と body mass index(BMI)から算出するため、簡便に栄養状態を評価することができる。しかしながら、実際に患者の身体でどのような変化が起きているかは考慮されないため、GNRI の低い患者に対してどのような介入が有効なのか明らかでない。患者の骨格筋量や脂肪量といった情報が得られることで、有効な治療法の開発につながる可能性が考えられる。

近年、生体電気インピーダンス法による体成分分析が普及し、臨床に応用されつつある。本分析は体に微弱な電流を流し電気抵抗を測定することで、骨格筋量や体脂肪量を簡便に測定できる。そ

こで本研究は、化学療法を受ける尿路上皮がん患者について、GNRI と体成分の関連について検討を行った。

【方法】

本研究では体成分分析装置として Inbody 990 body composition analysis および Inbody S10 を用いた。体成分分析を実施した日に施行した採血結果より GNRI を次の式より算出した。 $GNRI=14.89 \times \text{血清アルブミン(g/dL)} + 41.7 \times BMI/22$ 。GNRI はこれまでの検討により 92 をカットオフとして 2 群に分け、全生存期間と体成分を比較した。体成分の比較には BMI、骨格筋指数 (skeletal muscle index, SMI)、体脂肪指数 (fat mass index, FMI) を用いた。SMI は次の式より算出した。 $SMI = \text{四肢骨格筋(kg)} / \text{身長(m)}^2$ 。FMI は次の式より算出した。 $FMI = \text{体脂肪量(kg)} / \text{身長(m)}^2$ 。統計処理には EZR および GraphPad Prism9 を用いた。

【結果】

32 名の尿路上皮がん患者の体成分分析結果を用いた。GNRI≥92 群は 24 名、GNRI<92 群は 7 名であ

った。年齢の中央値（四分位範囲）はそれぞれ 72 歳（66-74）、77 歳（72-79）であった。実施された化学療法の種類は、殺細胞性抗がん剤による治療を受けた患者が 60.9%および 71.4%、免疫チェックポイント阻害剤による治療を受けた患者が 34.8%および 28.6%、抗体薬物複合体による治療を受けた患者が 4.3%および 0.0%で、患者が受けた治療に差はなかった。

体成分分析実施日からの全生存期間をカプランマイヤー法にて比較した。その結果、既報どおり本コホートにおいても $\text{GNRI} < 92$ は有意に予後不良であることが確認できた（図 1）。

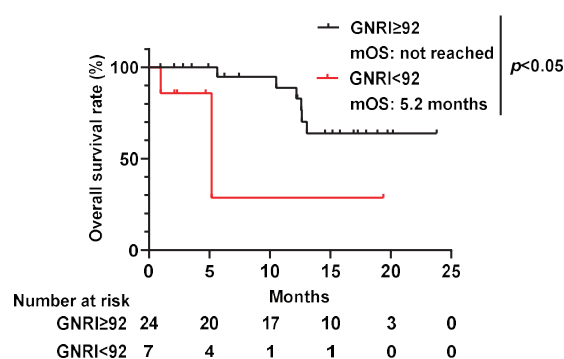


図 1. GNRI が全生存期間に与える影響

体成分について、BMI、FMI、SMI を比較した。BMI は $\text{GNRI} < 92$ 群で有意に低値であった（図 2a）。これは GNRI の算出に BMI が使用されているためであると考えられる。FMI は $\text{GNRI} < 92$ 群で有意に低値であった（図 2b）。SMI は 2 群間に差はなかった（図 2c）。

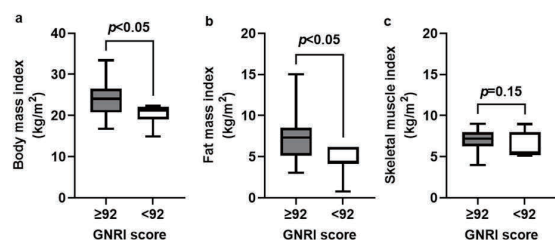


図 2. 体成分の比較

FMI が予後に与える影響について検討した。Cox 比例ハザード回帰分析を実施した。その結果の一部を表 1 に示す。単変量解析の結果、 $\text{GNRI} < 92$ が予後不良因子であることが示唆された。一方、 $\text{FMI} < \text{中央値}$ はハザード比 (HR) を上昇させる因子ではなかった。

因子	HR	95%CI	p 値
$\text{FMI} < \text{中央値}$	1.1	0.29-4.0	0.92
$\text{GNRI} < 92$	4.8	1.2-20.2	<0.05

表 1. Cox 比例ハザード回帰分析による FMI が予後に与える影響に関する検討

【今後の展望】

本研究により、これまで尿路上皮がん患者の予後因子として報告のある GNRI について、患者の体組成がどのように変化しているかを明らかにすることができた。FMI と GNRI に関する報告はこれまでになく、本知見は GNRI が低値の患者に対しての支持療法の確立の一助となることが期待される。一方で、FMI が予後に与える影響は明らかにならなかった。これについては、FMI のカットオフ値について、さらなる検討が必要である可能性がある。また、FMI の低下は表現型の一つであり、FMI を低下させる要因が予後により寄与している可能性が考えられる。今後、体成分に影響を及ぼす因子の同定に取り組むとともに、体成分の変動と予後に関してさらなる検討を進め、尿路上皮がん患者に対する新規がん悪液質治療法の開発を進めていく。

最後に、本研究を進めるにあたってご助力いただきましたカシオ科学振興財団に深く感謝申し上げます。

【発表論文】

準備中。

【助成 41-42】

溶液試料の核磁気共鳴 (NMR) の感度を室温で約 1000 倍のオーダーで向上させた創薬 NMR 実験法の開発

研究者

北里大学薬学部 准教授 杉木 俊彦

大阪大学大学院基礎工学研究科 助教 宮西 孝一郎

大阪大学 量子情報・量子生命研究センター 准教授, 副センター長 根来 誠

〔研究の概要〕

溶液核磁気共鳴 (溶液 NMR) 分光法は、標的タンパク質に結合する化合物の探索 (スクリーニング) 等の創薬研究に不可欠な手法である。しかし NMR の「感度の低さ」に加え、化合物の水溶性の低さが創薬 NMR 実験における最大の障壁となる。本研究では、動的核偏極 (DNP) 法の発展型である「トリプレット DNP」技術を応用し、溶液試料の NMR 実験の感度を室温で約 1000 倍のオーダーで抜本的に向上させる技術の開発を進めている。

〔研究経過および成果〕

核磁気共鳴 (NMR) 分光法、特に溶液状態の試料分子の構造情報を生理的条件下で観測できる溶液 NMR 分光法は、タンパク質をはじめとする生体分子や化合物などの立体構造や分子間相互作用の機序などについて、原子レベルの高分解能で解析することを可能にする。これらの特長から、生体分子に結合する化合物や薬剤を探索するリガンドスクリーニング等の創薬研究においても不可欠な分析手法となっている。しかし、高分解能である一方で、NMR は原理的に「感度が低い」という本質的な弱点を抱えており、これが実際の NMR 実験における最大の障壁となっている。低感度さゆえ、溶液 NMR で観測するための試料の濃度は一般的にマイクロモルからミリモルのオーダーが必要であり、他の実験に比べても試料が大量に必要となるため、その事情から実験の実施が不可能となる場合も多い。また、大量の試料を入手できたとしても、その試料の溶解度が低い場合、マイクロモル～ミリモルの比較的高濃度な溶液にすることが困難な場合も

多い。特に、薬剤として成熟性の高い化合物ほど水溶性が低いことしばしばであるため、溶液 NMR の検出限界を下回ってしまい、標的タンパク質との相互作用を溶液 NMR で検出できないというケースに直面することも多い。このように、NMR の根本的な低感度さと化合物の水溶性の限界が相加的な要因となり、新たな構造や作用を発揮する新規化合物を創出するという創薬研究における深刻なボトルネックとなる。

本研究は、NMR の本質的な課題である「感度の低さ」を抜本的な解決に導くことで、水溶性が低いためにマイクロモルを下回る化合物の溶液 NMR 信号を観測可能にし、それによって化合物とタンパク質との結合実験の適用可能性を大幅に推し広げることで、特に創薬研究が直面しやすい「NMR の低感度問題」と「化合物・薬剤の低濃度問題」のジレンマを打開する技術を開発することを目的としている。

そのための技術として我々が着目したのが動的核偏極 (Dynamic nuclear polarization; DNP) 技術である。核スピンを観測する NMR 分光法が低感度である原因

は、静磁場中での核スピンの分極率の小ささ(核スピン数十万個に対し僅か1個分程度の分極率)にある。一方、電子のスピンは、最も一般的な NMR 観測核である ^1H の核スピンに比べて約 660 倍大きな分極率を持つ。そこで、電子スピンの分極率を、DNP の量子力学的操作でもって核スピンへと移す超核偏極を起こすことにより、NMR の感度を 100~1000 倍のオーダーで根本的に向上させることが可能となる。

DNP 技術で試料中の NMR 観測核原子を超偏極する場合、試料を極低温 (-270°C 以下) で凍結状態としたうえで、さらに高磁場下に曝して高周波を照射する方法が、電子スピンの偏極率を最大限に高めることができる結果、最も高い効率で達成できる。しかしその方法では、DNP 処理後に凍結試料を溶解したうえで溶液 NMR 測定を行う必要がある。しかしこの手順では、タンパク質などの生体分子には必ずしも適していないため、生体分子と化合物の相互作用を検出した創薬研究には応用しにくい。すなわち、創薬研究での溶液 NMR 実験が直面している感度問題を解決するには、タンパク質と化合物を含む試料溶液を凍結融解することなく、生理的な条件を維持したまま DNP 処理する必要がある。これは極めて難しい課題であったが、近年、国内(大阪大学及び理研)のグループを中心として、試料を凍結融解することなく、室温で、溶液状態のまま、高い効率で NMR 観測核原子の超偏極を達成できる「トリプレット DNP」技術が開発された。この技術によって、タンパク質などの生体分子を試料とする溶液 NMR 実験の感度を抜本的に向上させるブレイクスルーが現実的なものとなってきた。

本研究は、リガンドスクリーニングをはじめとする創薬指向型の溶液 NMR 実験法の感度を、根本的かつ大幅に向上させる技術を開発することを目指し、タン

パク質と化合物の相互作用を検出する溶液 NMR 実験をトリプレット DNP 技術で高感度化する試みを進めている。溶液 NMR 実験で観測する核種は、フッ素原子 (^{19}F) とした。 ^{19}F は NMR 観測の感度が高い核種であり、かつ生体分子内にはほとんど含まれていないため、化合物のほうを ^{19}F 標識しておくことで、共存するタンパク質由来の NMR 信号は出現せず、化合物由来の NMR 信号のみを観測できる等、様々な利点があるため、膨大な数のタンパク質-化合物相互作用の判別や解析を行う創薬 NMR 実験において最も主要な実験戦略の一つとなっている。本研究では、ヒト血清アルブミン(HSA)タンパク質を標的タンパク質の一つとし、その高親和性リガンドである ^{19}F 標識サリチル酸 (^{19}F -SA) との結合を溶液 ^{19}F -NMR 実験で観測した。その結果、 ^{19}F -NMR シグナルの化学シフト変化から、 ^{19}F -SA が HSA に結合する様子を容易かつ確実に観測できる系を確立した。そこで次に、本助成にて購入させていただいた 12 種の新規構造化合物からなる独自の化合物ライブラリーを構築し、 ^{19}F -SA/HSA 溶液に混和して ^{19}F -NMR 実験を行った。その結果、観測された ^{19}F -NMR 信号の化学シフト値から、HSA 上から ^{19}F -SA を競合的に追い出すことのできる新規化合物を発見した。また、得られた新規化合物は、既存の高親和性リガンド(ワルファリン)よりも高いアフィニティで HSA 上の薬剤結合ポケットに結合することも判明した¹。現在、この溶液 NMR 実験にトリプレット DNP 技術を適用し、創薬指向型リガンドスクリーニング NMR 実験の高感度化を達成すべく検討を進めている。

〔発表論文〕

1. 杉木俊彦, 高草木洋一, 根来 誠. 創薬および生体分子のための溶液 NMR の高感度化研究. 月刊「細胞」令和 7 年 4 月号

【助成 41-43】

開発途上国向けスマートフォン診断支援システム

早稲田大学人間科学学術院 准教授 岡崎善朗

金沢工業大学情報デザイン学部 准教授 狩野剛

〔研究の概要〕

本研究では、開発途上国におけるスマートフォンを活用した内視鏡システム導入の可能性と課題を明らかにするため、インド西ベンガル州の 2 か所の一次医療施設において、医療従事者 15 名、Community Health Worker (CHW) 13 名、住民 292 名を対象にアンケート調査を実施した。その結果、低価格で通信機能を持つ携帯型内視鏡検査に対して、一定のニーズがあることが分かった。特に、農村部の患者に対する重症度のスクリーニング評価に有用である可能性が明らかとなった。一方、現場導入を想定した場合、機器およびサービスの価格、インターネット通信の高速化が課題として挙げられた。今後は、臨床現場に求められる疾患別の要求事項の把握、トレーニング方法の検討、社会文化的課題の抽出等を進め、低資源環境への内視鏡システム導入に向けた道筋を検討する。

〔研究経過および成果〕

開発途上国などの低資源環境における医療へのアクセスは限られており、医師、医薬品・医療機器の不足が深刻な社会課題となっている。先進国で用いられる医療機器は開発途上国の臨床現場には高額であり、適切に扱える人材も不足している。南アジアの病院では欧米や日本で製造された中古医療機器が使用されるケースも多い。一方、開発途上国における ICT の普及に伴い、保健医療分野でのデジタルソリューションの活用が期待されている。例えば、スマートフォン型の医療機器は、従来の据え置き型の機器に比べて低価格で携帯性が高いため、農村部などの医療資源の少ない地域で有効な検査ツールとなる可能性がある。眼科診療においては、スマートフォンと連動する細隙灯顕微鏡や眼底カメラが製品化され途上国の臨床現場での有用性が報告されている。また、超音波診断プローブとモバイル端末を連携させることにより、腹部、心臓などのエコー検査をまるで聴診器を

扱うように実現するサービスもある。このような技術では、農村部で患者から取得した検査画像を無線を介して都市部の専門医と共有することによって、医療資源が不足する環境での医学的アウトカム向上に繋げることが可能である¹⁾。一方、消化管などの体腔内を直接観察するための内視鏡検査についても、モバイル端末との連携による有用性が報告されている²⁾。これらの技術は、従来の高額で大型の内視鏡タワーの設置や導入が難しい臨床現場での活用が期待されているものの、開発途上国における医療従事者や患者の携帯型内視鏡に対する認知度や、新技術への受け止め方に関する調査事例は少ない。

そこで本研究では、インド西ベンガル州の 2 か所の一次医療施設において、医療従事者 15 名、CHW 13 名、住民 292 名を対象にアンケートおよびインタビュー調査を実施し、通信機能を持つモバイルタイプの内視鏡システム導入の可能性と課題について検討した。

その結果、医療従事者の回答者全員が通信機能付きモバイル内視鏡の導入により地域の内視鏡検査率向上が期待できると回答し、特に重症度のスクリーニング評価に有用であるとの回答を得た。また、回答者の 33%が機器の価格が導入の課題であると指摘した。さらに、適切なトレーニングと医師の監督下であれば内視鏡検査を CHW が行っても良いと答えた医療従事者が 7 割を占めた。次に、CHW の回答者のうち約 8 割が、月に 1 回以上、患者に内視鏡検査を推奨していた。また、9 割以上が適切な指導及びトレーニングを受ければ CHW 自身が機器操作を行い患者の内視鏡検査を実施できると考えていた。5 割以上が臨床現場のモバイルネットワーク環境が低速または接続出来ないと回答した (Fig.1)。

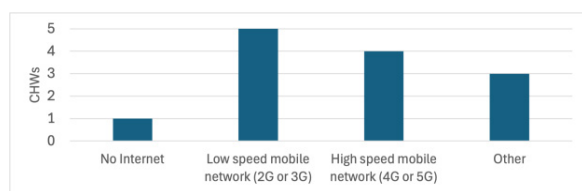


Fig. 1 西ベンガル州一次医療施設におけるモバイルネットワーク環境

一方、患者からの回答では、内視鏡検査を「知っている」と回答した者は 4 割にとどまり、認知度の低さが示された。検査経験者は 28%であり、認知者のうち 63%が受診経験ありと回答した。一方、詳しく知らなくても 66%が重要性を認識し、「利用したい」と考えていた。また、7 割が対面を好むと回答しており、オンライン診療には一定の抵抗感があることが示された。

本研究では、インドの農村部における内視鏡検査のニーズについて調査した。その結果、医療従事者、CHW からは低価格で通信機能を持つ携帯型内視鏡検査に対する一定のニーズがあることが分かった。特に、農村部の患者に対する重症度のスクリーニング評

価に有用である可能性が明らかとなった。一方、導入を想定する場合の課題として、機器およびサービスの価格、インターネット通信の高速化が挙げられた。今後は、臨床現場に求められる疾患別の要求事項 (設計・開発、品質・法規制、市場) の把握、トレーニング方法の検討、社会文化的課題の抽出等を進め、低資源環境への内視鏡システム導入に向けた道筋を検討する。本調査結果を国際学会 ICTD2024 で発表するとともに 3)、詳細をまとめた論文を国際誌に投稿中である。

〔参考文献〕

- 1) Baker, A., & Morgan, W. (2023). A Review of Smartphone Adapters Capable of Imaging the Anterior Segment in Ophthalmology. *Seminars in Ophthalmology*, 38(8), 713-721.
- 2) Bae, J. K., Vavilin, A., You, J. S., Kim, H., Ryu, S. Y., Jang, J. H., & Jung, W. (2017). Smartphone-based endoscope system for advanced point-of-care diagnostics: Feasibility study. *JMIR mHealth and uHealth*, 5(7), e99.

〔発表論文〕

- 3) Kano, T., Okazaki, Y., Mondal, T. S., Ghosh, A., Santra, S., & Chakraborty, S. (2024). Point-of-care endoscopy as a transformative approach to underserved community healthcare in rural India - Evidences, challenges and opportunities. *13th International Conference on Information & Communication Technologies and Development (ICTD 2024), Nairobi, Kenya*
- 4) 現在、投稿中

【助成 41-44】

日米大学連携によるグローバル・シティズンシップ育成の理論的研究と開発

研究者 東京大学教育学研究科 教授 福留 東土

〔研究の概要〕

本研究は、スタンフォード大学と東京大学とが協働し、近未来のグローバル社会を担う人々を育成するための異文化間理解教育、およびグローバル・シティズンシップを育成するための理論的研究を行い、並行して教育プログラムの開発と実践を行うものである。本助成による1年の研究期間を通して、主に以下の4点にわたる成果を上げた。①両大学の交流を通じた大学の国際化の推進、②異文化間理解教育、およびグローバル・シティズンシップの育成に関わるコンテンツの開発と実践、③大学教育における多様性と包摂性の理論的・実践的検討、④異文化間理解を含めつつより広範な創造性・協働性の育成に関する大学教育の理論的・実践的検討。

〔研究経過および成果〕

概要で述べた4点の成果について説明する。

① スタンフォード大学と東京大学の交流を通じた大学の国際化の推進:

研究代表者が所属する東京大学教育学研究科とスタンフォード大学 SPICE (国際・異文化間教育プログラム) とは5年ほど前から継続的に交流と共同研究を進めてきた。日本の大学にとって国際化の成果とは、海外大学と競争し、それに伍す研究成果を生み出すことと捉えられる傾向がある。その重要性は否定できないが、そうした近視眼的視点が、国際化が生み出す他の効用を見落とす要因になってきた。本研究の基礎にあるのは、異国の研究者が相互の違いを理解しつつ、共通の問題関心に立って友好的関係を結ぶことである。そして、それによって形成される研究ネットワークに多くの研究者、特に若手研究者を参加させ、友好・協働を持続的なものとするのが重要である。本助成を通して強固になった研究プラットフォームはその存在自体が価値を持つと言える。

② 異文化間理解教育およびグローバル・シティズン

シップの育成に関わるコンテンツの開発と実践:

次に、上記プラットフォームに何を乗せるか。本研究のテーマであるグローバル・シティズンシップの育成、そしてそのために必要な異文化間理解教育のコンテンツが重要であり、本研究でその開発と実践を行った。SPICE では、関連する教育コンテンツを膨大に蓄積しており、その一部を教育プログラムとして実践しつつ、日米の視点から議論と検討を行った。具体的なコンテンツとしては以下が挙げられる。

- 歴史教科書の国際比較: 特に戦争に関わる各国の教科書記述の内容分析
- 東西の異文化を乗り越えた日系アメリカ人、および中華系アメリカ移民の苦難の歴史
- 大学・学校カリキュラムの西欧中心主義と多文化主義の葛藤とバランス
- 東西文化の交流および結節点としてのシルクロードの文化的・経済的・歴史的意義

以上はこれまでに SPICE が教育界に提供してきた教育コンテンツの一部に過ぎず、今後、他のコンテンツについても検討を重ねたい。

③ 大学教育における多様性と包摂性の理論的・実践的検討:

本研究テーマに深く関連するのが、日本の大学で近年重視されるようになった多様性と包摂性である。多民族国家の米国ではこの点について長い議論、およびその変容の歴史がある。2020 年代以降だけでも BLM の高揚とその後の反動という大きな変化がみられる。この実態について複数の研究成果を発表した。

④ 広範な創造性・協働性の育成に関する大学教育の理論的・実践的検討:

③の観点を含めると、異文化間理解教育はより広い観点から創造性・協働性の育成に繋がるものとなる。スタンフォード大学での交流から生まれた研究ネットワークと知見を元に同大学での高等教育の実践について多角的な観点から研究し、成果を発表した。

[発表論文]

1. 福留東土「日米大学連携による多文化理解教育とグローバル・シティズンシップ育成」日本学術振興会サンフランシスコ研究連絡センター研究者交流会、2024 年 1 月。
2. 福留東土「米国におけるアカデミック・オートノミー—2020 年代の危機—」『IDE・現代の高等教育』662 号、2024 年、36-40 頁。
3. 中島夏子・福留東土「米国の学士課程教育における一般教育の意義と方策—スタンフォード大学の初年次新要件に注目して—」日本高等教育学会第 27 回大会、2024 年 5 月。
4. 田尾周一郎・福留東土・他「大学入学までの探究活動の体験と大学教育との接続を考える—新学習指導要領で学んだ 2025 年度新入生を迎えるにあたって—」大学教育学会第 46 回大会、2024 年 6 月。
5. 福留東土「デザイン思考に基づく大学教育—スタンフォード大学 d.school に関するケーススタディ—」大学教育学会第 46 回大会、2024 年 6 月。
6. 中矢礼美・福留東土・他「諸外国における平和教育カルチャー・マップ—高校社会科教科書に見る平和の描き方—」日本比較教育学会第 60 回大会、2024 年 6 月。
7. 中島夏子・福留東土「米国の研究大学におけるリベラルアーツの実現方策—スタンフォード大学を事例に一」日本比較教育学会第 60 回大会、2024 年 6 月。
8. 福留東土「米国高等教育における反 DEI の動向—諸州政府による法制化と大学による対応—」日本教育学会第 83 回大会、2024 年 8 月。
9. Hideto Fukudome, “Multiculturalism and Valuing Diversity in American Universities: Amid Political Transition” SPICE-CASEER Lecture Series on International and Cross-Cultural Education, 2025.1.
10. 福留東土「大学教育の未来像」『九州地区大学教育研究協議会発表論文集』、2025 年、7-16 頁。
11. 福留東土「学士課程教育における探究型・協働型学習の追究—多様性・包摂性との関係から—」『大学教育研究』第 33 号、2025 年、13-28 頁。
12. 福留東土「多様な学生が主体的に学び合う場としての大学教育を目指して」『名古屋高等教育研究』第 25 号、2025 年、45-57 頁。
13. 吉田翔太郎・福留東土「米国における DEI を巡る動向と大学の自治の危機」『高等教育研究』第 28 集、2025 年(掲載予定)。

【助成 41-45】

産後早期の夫婦の抑うつ症状を予防するための育児の役割分担の在り方の検討

大阪大学大学院医学系研究科 教授 白石 三恵

〔研究の概要〕

産褥早期の夫婦の育児の役割分担と抑うつ症状との関連を横断的、縦断的に明らかにすることを目的に、2024年4月に縦断調査(産後1-2か月、産後3-4か月、産後6か月)を開始し、2025年以降も継続している。産後6か月までの調査を完了した118組の父親・母親の中間解析の結果、抑うつ症状には、父親・母親ともに乳児の父親の育児関与尺度(PIWIS-J)の下位尺度「間接的な不満感」が関連していた。また、父親ではPIWIS-Jの下位尺度「情緒的な関わり」の得点が低いこと、母親では「育児分担の割合」、「夜間育児分担の割合」が高いことが抑うつ症状に関連していることが示された。引き続き調査と分析を進め、産後の父親・母親のメンタルヘルスを維持するための家庭内の育児の調整方法について検討する。

〔研究経過および成果〕

＜方法＞

1. 研究デザイン・期間

Web 質問紙調査による観察的縦断研究である。調査は、産後1-2か月、産後3-4か月、産後6か月の3時点で行った。2024年4月に開始し、継続中である。

2. 対象者

生後1-2か月児を養育する父親・母親を調査対象者とし、関西圏にあるA病院の産後1か月健康診査および妊娠や育児に関する情報を発信するWebサイトにて募集した。除外基準は、育児に支障をきたす疾患を有する者、対象児の入院経験がある者、日本語の読み書きが難しい者とした。

3. 調査項目

(1) 対象者の属性

年齢、出産歴、分娩様式、分娩日、分娩週数、児の出生体重、子どもの人数と年齢、最終学歴、父親・母親の産後休暇・育児休業取得の有無と時期、育児に支障をきたす健康問題の有無の情報を収集した。

(2) 夫婦の育児分担

父親・母親の育児の分担について、家庭内の育児分担の実際と理想、夜間の育児分担の割合(%)について、父親・母親それぞれの認識を尋ねた。

(3) 父親の育児関与

日本語版乳児の父親の育児関与尺度(父親評価版・母親評価版)(以下PIWIS-J 父親評価版・母親評価版)を使用し、父親の育児関与を評価した。PIWIS-Jは、全29項目を7件法で評価し、その平均点が高いほど高い育児関与を示す。総得点および4つの下位尺度「情緒的な関わり」「直接的な関与および管理と責任」「間接的な不満感」「成長・発達への働きかけ」の平均点が高いほど高い育児関与を示す。

(4) 抑うつ症状

抑うつ症状の評価には、エジンバラ産後うつ病自己評価票を用いた。本評価票は10項目で構成され、4件法で評価される(0-30点)。先行研究に基づき、産後の母親は9点以上を抑うつ症状あり、父親は8点以上を抑うつ症状ありと判定した。

4. 分析方法

産後 1-2 か月の抑うつ症状の有無による比較には、Student の t 検定、Mann-Whitney の U 検定または χ^2 検定を用いた。また、育児分担の割合や PIWIS-J 得点を従属変数とした二元配置分散分析を行った。分析には統計ソフト SPSS ver.30 (SPSS statistics, IBM, Tokyo, Japan) を使用し、有意水準は両側 5% とした。

5. 倫理的配慮

研究協力依頼時に、研究協力の自由意志と拒否権、研究目的、調査内容、個人情報保護等について説明した。本研究は大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会(承認番号 No.23088)および A 病院の倫理委員会(承認番号 No. 2023-05)の承認を得て実施した。

＜結果＞

2025 年 12 月までに産後 6 か月の調査を終了した、乳児の父親・母親 118 組を分析対象とした。産後 1-2 か月の抑うつ症状を有する者の割合は、父親 14 名 (11.8%)、母親 26 名 (22.0%) であった。育児分担についての産後 1-2 か月の父母の評価は同程度であり、実際の育児分担(父親:母親)は 3:7、夜間の育児分担は 2:8、理想の育児分担は 4:6 であった。産後 3-4 か月および産後 6 か月の父母の評価は、実際の育児分担(父親:母親)は 2:8、夜間の育児分担は 1:9、理想の育児分担は 4:6 であった。父親の育児関与については、産後 1-2 か月は PIWIS-J 父親評価版 5.1 ± 1.0 点、母親評価版 4.9 ± 1.1 点、産後 3-4 か月は PIWIS-J 父親評価版 5.1 ± 1.0 点、母親評価版 4.7 ± 1.1 点、産後 6 か月は PIWIS-J 父親評価版 5.0 ± 0.9 点、母親評価版 4.7 ± 1.0 点であった。

父親の産後 1-2 か月の抑うつ症状あり群では、認識している自身の育児分担の割合の実際および理想が抑うつなし群より有意に高かった。また、抑うつ症状あ

り群では、PIWIS-J 父親評価版「情緒的な関わり」「間接的な不満感(逆転項目)」の得点が有意に低かった。

母親の産後 1-2 か月の抑うつ症状あり群では、認識している自身の育児分担、夜間の育児分担、理想の育児分担の割合が抑うつ症状なし群に比べて有意に高かった。また、PIWIS-J 母親評価版「間接的な不満感(逆転項目)」の得点が有意に低かった。

「抑うつ症状の有無」と「調査時期」の 2 要因について、育児分担の割合や PIWIS-J 得点を従属変数とした二元配置分散分析を行った結果、「抑うつ症状あり」の主効果が認められた項目は、父親・母親ともに PIWIS-J「間接的な不満感(逆転項目)」(図 1、図 2)、父親のみ PIWIS-J「情緒的な関わり」、母親のみ育児分担の割合、夜間育児分担の割合であった。

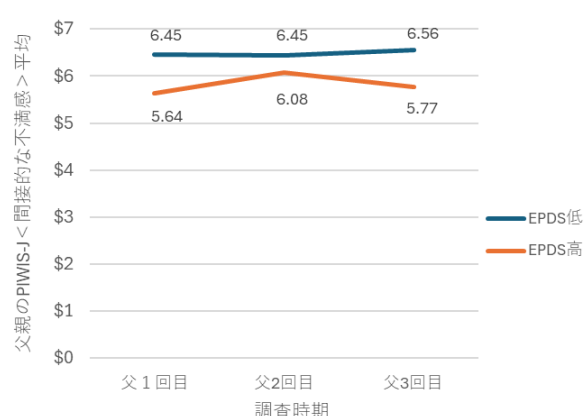


図1. 父親の抑うつ症状の有無によるPIWIS-J父親評価版の得点

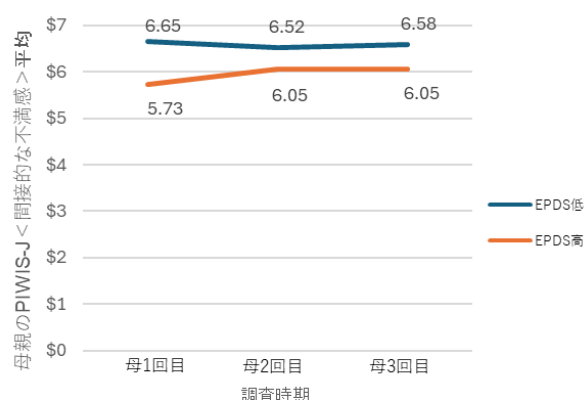


図2. 母親の抑うつ症状の有無によるPIWIS-J母親評価版の得点

シミュレーション教育を活用した人材育成システムの開発

岡山大学学術研究院医歯薬学域 助教 辻 憲二

〔研究の概要〕

医学部卒前教育において、臨床実習におけるシミュレーション教育の重要性が指摘されており、安全かつ効果的な実習としてその有用性が示されている。超音波ガイド針生検のシミュレーションは臨床実習において生検の適応および検査方法を理解するために有用と考えられる一方で、組織生検用のシミュレーションモデルは非常に少ない。我々は近年スチレン樹脂を用いた新たな腎生検シミュレーションモデルを開発に成功しており、本研究では、医学部卒前教育の臨床実習において新たな腎生検シミュレーションモデルを用いた実習を実施し、新たな人材育成モデルとしての有用性について検討を行った。

1. 研究の背景

医学部卒前教育において、臨床実習におけるシミュレーション教育の重要性が指摘されており、Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS)、腹部超音波トレーニングモデルなどが活用され、安全かつ効果的な実習としてその有用性が示されている。

超音波ガイド下腎生検は腎疾患の診断および治療方針決定のため重要である一方で、出血などの合併症が多い侵襲的な検査であり、実用的な模擬モデルが望まれるが、現在幅広く実用化されているモデルはない。我々は近年スチレン樹脂を用いた新たな腎生検シミュレーションモデルを開発した。本研究において本模擬モデルの新たな人材育成システムとしての有用性を検討した。

2. 研究の方法

2023年度の岡山大学医学部医学科4・5年生の基礎臨床実習において、2023年1月から12月まで学部4・5年生108名について腎生検シミュレーターを用いた模擬腎生検実習を行った。各実習では学生は

4-5名ずつで行い、約10分間の腎生検に関する講義を行った後に、約50分の腎生検実習を行った。実習では、学生同士で腹部超音波を行い腎臓の形態の描出を中心に超音波プローブの操作を練習し、その後に腎生検シミュレーターを用いた腎生検模擬を行った。模擬腎生検実習の検証のために、実習前と実習直後2回に分けて、匿名式アンケート調査を行った。アンケートは5段階のリッカート尺度を用いて、超音波エコーの使用および針生検手技の理解度、腎臓内科への興味の変化を評価した。

3. 結果

腎生検実習時に腎生検見学および針生検見学の経験がある学生は、それぞれ4.7%、2.7%であった。

腎生検実習後の腎生検に関連する事項の理解度の変化を検討した。腎生検の全体的な流れ、清潔操作方法、超音波エコーの評価法および穿刺針の原理・方法は、いずれも実習前の理解度は5段階で平均1-2と低い理解度であった一方で、実習後は、有意な理解度の向上を認めた(図1)。特に実習前は腎

生検の全体的な流れを 90.7%、エコーの評価法を 91.6%が<全く知らない/あまり知らない>と回答したが、実習後はそれぞれ 91.6%, 88.8%が<知っている/よく知っている>と回答した。

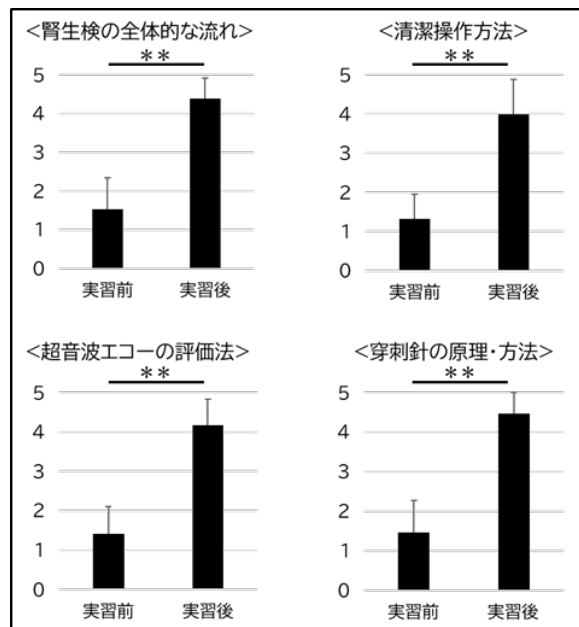


図 1: 実習前後の理解度の変化

腎生検の全体的な流れの実行をどの程度できるかという質問では、実習前は平均 4.2%であったが、実習後は 70%と有意な向上が認められ、Miller の学修ピラミッドにおける Know How から、Show How への段階への向上が示唆された。また、例年 10%未満の腎生検見学率が 34.6%となり、実習後の学生の腎生検に対する興味が向上し行動変容が起こったことが示唆された。

腎生検実習の有用性に関するアンケート評価では、方法の理解、手技の向上、学習意欲、学びの機会、腎臓内科への興味、シミュレーション (SM) 教育の重要性、実習推奨度のいずれの項目においても 5 段階評価で平均 4 段階以上の回答が得られ、本実習の教育に関する有用性が考えられた。実習の満足度についてはすべての学生が、<少しよい/非常によい>と

回答し、満足度の高い実習であることが示唆された。実際に、97.2%で学習意欲が向上し、79.4%が腎臓内科への興味が上がったと回答した。

4. 考察と今後の展望

医学教育において、診療参加型臨床実習が重要視されている。スチューデントドクターとして行われる医行為として穿刺検査は原則として実施の介助・見学にとどめるものと考えられており、実習において経験は困難であるが、シミュレーション教育により補完される。腎生検模擬モデルを用いて実際に腎生検の練習を行うことで、超音波検査や穿刺針の使用方法や検査方法を含めた腎臓に限らない針生検検査に関する技能レベルを高めるとともに、医療行為に対する安全性を高める責任を実感し、良質な医療を提供するための土台となることが期待される。

腎生検シミュレーターによる体験型実習は腎生検への理解向上のみでなく、学習意欲の向上や腎臓内科の魅力伝える点でも有用と考えられた。本教育を全国に広げることで、日本全体の医学教育における充実度の向上が期待される。

謝辞 本研究を遂行するにあたり、カシオ科学振興財団による研究助成を賜りましたことを深く感謝申し上げます。

〔発表〕

1. 辻憲二, 大西康博, 岡本修吾, 田中景子, 竹内英実, 田邊克幸, 森永裕士, 内田治仁, 和田淳. 医学生教育における腎生検シミュレーターを用いた腎生検実習の意義. 第 67 回日本腎臓学会学術総会, 6 月, 2024, 横浜.

【助成 41-47】

沖縄の教職員の休職率低減のための実証的研究

琉球大学 グローバル教育支援機構 教授 西本裕輝

〔研究の概要〕

残念ながら沖縄は教職員の精神疾患による休職率(以下、病休率)が全国一高い。本研究では、その要因を解明するため、さまざまな角度から分析を行った。まず、文部科学省等の公表データの分析から、都道府県ごとの病休率と子どもたちの不登校率、学力に加え、生活習慣、離婚率等の子どもたちの家庭の状況が密接な関係にあることが明らかになった。また、沖縄県内で教職員を対象として実施した Web 調査(回答 945 名)により、子どもたちの不登校や学力、家庭の状況(朝食摂取率や離婚率、生活保護率)等が教職員のストレスとうつ傾向を高めていることが明らかになった。さらに、上記の結果を補足するため、インタビュー調査(回答 32 名)も実施した。以上の分析から、教職員の休職率、とりわけ病休率を低減するためには、家庭の協力が不可欠であるという結論に至った。成果は学会や研究会、シンポジウム等で発表し多くのマスコミに取り上げられた。

〔研究経過および成果〕

現在、全国的に教職員の休職者が年々増加しており、教職員の働き方が叫ばれている。その中で特に沖縄県は、残念ながら教職員の病休率が全国一高い。令和6年 12 月 20 日公表の文部科学省「令和5年度公立学校教職員の人事行政状況調査」によると、沖縄の教職員の病休率は全国平均 0.77%のところ約2倍の 1.69%で 17 年連続のワースト1位となっている。

この問題には、沖縄の学校が抱える厳しい環境が大きく関連していると思われる。例えば、文科省「令和5年度児童生徒の問題行動・不登校等生徒指導上の諸課題に関する調査」(令和6年 10 月 31 日公表)によると、不登校の 1000 人当たりの数は小学校では全国 21.4 人のところ沖縄は 32.7 人となっており、全国1位と厳しい状況にある。

さらに、文科省「令和6年度全国学力・学習状況調査」(2024 年7月 29 日公表)によると、沖縄の小中学生の学力は全国最下位となっている(小学国語:40 位、

小学算数:最下位、中学国語:最下位、中学数学:最下位、総合順位:最下位)。加えて同調査により、沖縄の子どもたちは朝食摂取率が低く、睡眠も乱れており、家庭で支えられていないために生活習慣が確立されていないという結果も出ている。さらに、厚生労働省の「人口動態統計」によると沖縄は離婚率が毎年1位となっていることがわかっている。

このように沖縄には不登校が多く、学力も低く、そしてその背後にある生活習慣が乱れているということがデータから明らかになっており、沖縄の教職員は日々その対応に追われている。以上のような厳しい教育現場の環境が、教職員の精神疾患のリスクを高め、休職率を高めているものと推察される。

そこで本研究では、いくつかの調査を実施し収集されたデータの分析に基づき、教職員に悪影響を与える要因について統計分析により明らかにするとともに、この問題の解決策について提示する。

紙幅の関係上、すべての分析結果を掲載すること

表 1) 教職員の病休率と各項目との関連性 (相関係数)

		病休率	1,000人当たりの 不登校児童 数 (小学校)	数学正答数 (中 学校)	朝食の摂取 (小 学校)	規則正しい就寝 (小学校)	規則正しい起床 (小学校)	離婚率
病休率	Pearson の相関係数	1	.310**	-.237*	-.287**	-.230*	-.360**	.551**
	有意確率 (両側)		.002	.022	.005	.026	<.001	<.001
	度数	94	94	94	94	94	94	94
1,000人当たりの 不登校児童 数 (小学校)	Pearson の相関係数	.310**	1	-.555**	-.125	-.450**	-.449**	.152
	有意確率 (両側)	.002		<.001	.230	<.001	<.001	.143
	度数	94	94	94	94	94	94	94
数学正答数 (中学校)	Pearson の相関係数	-.237*	-.555**	1	.352**	.449**	.418**	-.064
	有意確率 (両側)	.022	<.001		<.001	<.001	<.001	.543
	度数	94	94	94	94	94	94	94
朝食の摂取 (小学校)	Pearson の相関係数	-.287**	-.125	.352**	1	.577**	.558**	-.480**
	有意確率 (両側)	.005	.230	<.001		<.001	<.001	<.001
	度数	94	94	94	94	94	94	94
規則正しい就寝 (小学校)	Pearson の相関係数	-.230*	-.450**	.449**	.577**	1	.888**	-.139
	有意確率 (両側)	.026	<.001	<.001	<.001		<.001	.181
	度数	94	94	94	94	94	94	94
規則正しい起床 (小学校)	Pearson の相関係数	-.360**	-.449**	.418**	.558**	.888**	1	-.273**
	有意確率 (両側)	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001		.008
	度数	94	94	94	94	94	94	94
離婚率	Pearson の相関係数	.551**	.152	-.064	-.480**	-.139	-.273**	1
	有意確率 (両側)	<.001	.143	.543	<.001	.181	.008	
	度数	94	94	94	94	94	94	94

** . 相関係数は 1% 水準で有意 (両側)

* . 相関係数は 5% 水準で有意 (両側)

はできないが、一部を表に示した。上にあげた公表データから都道府県別の直近2ヵ年分のデータを変数として投入し、相関係数を算出したところ、次のようなことが明らかになった。すなわち各変数間の関係から、病休率は、①子どもたちの不登校率が高くなるほど高くなる、②子どもたちの学力が高くなるほど低くなる、③子どもたちの生活習慣が整うほど低くなる、④離婚率が高くなるほど高くなる、である。つまり、家庭で学校を支えることのできる体制が整っている都道府県ほど病休率は低くなると考えられ、ここからも家庭の協力が不可欠であることがわかる。

なお、これらの成果は、日本子ども社会学会第 30 回大会 (於: 日本女子大学)、第 9 回教育と学校の社会学研究会 (於: 浜松学院大学)、シンポジウム「学校にもウェルビーイングな風を」 (於: 沖縄県男女共同参画センター) 等において発表し、共同通信、東洋経済等、マスコミから多くの取材を受け、テレビや新聞等でたびたび取り上げられた。

〔発表論文等〕

1. 西本裕輝 (2024) 「沖縄の子どもたちの学力と教職員の病休率の関連性」日本子ども社会学会編

『日本子ども社会学会第 30 回大会発表要旨集録』98-99 頁。

2. 西本裕輝 (2024) 「沖縄の子どもたちの学力と教職員の病休率の関連性」『現代の教育課題を読み解く』中央教育研究所、85-91 頁。
3. 「よいこのあゆみ」なぜ廃止？配布するかは校長の判断 取材して分かった利点と教諭の業務負担軽減にも (2024 年 7 月 24 日掲載) FNN プライムオンライン
<https://www.fnn.jp/articles/-/733927> (2025 年 1 月 29 日最終確認)
4. やりがい持てる環境づくり大切 教職員の心身の健康シンポ (2024 年 11 月 24 日掲載) 琉球新報
<https://ryukyushimpo.jp/news/education/entry-3678103.html> (2025 年 1 月 29 日最終確認)
5. 教員「精神疾患で休職」全国最多の沖縄で本気対策 全国平均の約 2 倍のなぜ、見えてきた新たな課題 (2024 年 12 月 1 日掲載) Yahoo! ニュース
<https://news.yahoo.co.jp/articles/f44f3889454e6a0f370cb3be86aa6336acfb894?page=2> (2025 年 1 月 29 日最終確認)

【助成 41-48】

小学校女性管理職を増加・維持させる要因は何か？

研究者 宮崎公立大学人文学部 准教授 寺町 晋哉

共同研究者 跡部 千慧(東京都立大学)、木村 育恵(北海道教育大学)、瀬川 朗(鹿児島大学)

高島 裕美(名寄市立大学)、波多江 俊介(熊本大学)、濱 貴子(関西大学)、楊 川(九州国際大学)

〔研究の概要〕

本研究は、都道府県ごとの女性管理職割合の違いや変動プロセスに着目し、女性管理職の多い富山県と神奈川県を対象に増加・維持の要因を明らかにすることを目的とした。富山県の退職女性校長 8 名と富山・神奈川・宮崎県の現職管理職 18 名にインタビューを実施した。その結果、(1)女性差別に対抗する組織的運動が富山県で行われたこと、(2)両県では異動範囲の限定により親族のサポートを受けやすく、ケア責任の委託を行うことで仕事へ打ち込めること、(3)1980 年代以降、女性管理職のロールモデルが豊富で若手の意識形成に影響を与えたことが判明した。一方、宮崎県ではロールモデルが不足していた。

〔研究経過および成果〕

①研究の背景と目的

従来の学校管理職とジェンダー研究では、全国的に女性管理職が少ないことへ着目し、その要因を解明してきた（河野編 2017、浅井・ほか 2016 など）。これらの研究は、一見すると男女平等に思える教職の世界に潜む「システム内在的差別」（河上 1990）を明らかにしてきた。しかし、都道府県による違いと長期間のプロセスへの着目という点で課題が残されていた。

図1は、小学校女性副校長・教頭(以下、女性教頭)の割合を経年推移で示したものである。全国平均をみると、小学校女性管理職割合の推移は、1980 年代後半から 2000 年頃までの「増加期」、2000 年頃から 2015 年頃までの「停滞期」、2015 年以降の「再増加期」の大きく三つに区分できる。ただし、図1からわかるように、女性教頭割合は全国一律に変動しているわけではなく、都道府県によって変動プロセスは多様であ

る。本研究では、1990 年代から女性管理職割合の高い富山県、2000 年以降女性管理職割合を増加させている神奈川県に着目し、女性管理職割合を増加・維持させる要因を明らかにすることを目的とした。

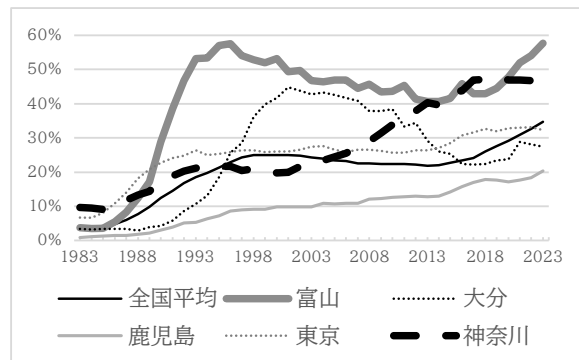


図 1 公立小学校女性副校長・教頭割合の経年推移

②調査の概要

富山県の退職女性校長 8 名及び富山県・神奈川県・宮崎県の現職管理職 18 名を対象にインタビュー調査を行った。インタビュー調査は半構造化面接法を用い、内容は全て IC レコーダーにて録音し、全て文

字化して分析した。質問内容は、これまでの勤務経験、管理職に至るプロセス、家庭責任と仕事の両立、「女性だから～」と言われた経験、女性管理職が多いことについての認識などである。

③分析の結果

(1) 女性差別と闘った世代における女性の連帯

1950年代に入職した退職女性管理職の語りから、歴然たる女性差別の存在が明らかになった。女性が管理職になることが全く想定されていない時代であり、主要な主任ポストも男性が優先されていた。また、1980年代においても、定年前の女性教員に対する早期退職の圧力も存在していたことが語られた。

こうした女性差別に対抗するために、富山県退職(婦人)女性校長会や教育女性連盟によって組織的な運動や研修が行われ、後続する女性教員をエンパワメントしていくことになる。女性教員の連帯や組織的な運動を通して、1980年代後半以降、富山県は女性管理職割合が増加していくことが明らかとなった。

(2) 富山県と神奈川県共通点

女性管理職割合を維持している特徴として、以下の二点が明らかになった。

第一に、両県とも基本的には同一自治体内の異動であり、居住地が安定することで親族サポートを受けやすいことが明らかになった。親族へケア責任の委託を行うことで、ケア責任を担う傾向にある女性教員が仕事へ打ち込むことを可能にしていた。また、同一自治体内の異動のため、同世代や先輩との関係が形成・維持されやすく、「見定め」(評価される)機会の増加や女性教員間の連帯の素地が生み出されていた。

第二に、両県とも授業研究を行うことが根付いてい

ることが多く語られ、他校の教職員に授業を公開する機会が多いことも明らかになった。授業公開の機会が増加することで、優れた実践をする他校の教職員を知る機会が増加し、そのことで「見定め」の機会が増加することも考えられる。

(3) 女性管理職のロールモデル

富山県では、2000年代以降に管理職を経験している教員たちが教諭時代の1980年代から、女性の管理職や教務主任と出会っており、女性管理職の存在が「日常風景」となっていた。神奈川県の現職管理職の語りも同様であった。富山県や神奈川県の教員は、「女性管理職」というロールモデルに出会う頻度がか

なり多いことがうかがえた。

その一方、女性管理職割合の低い宮崎県では、現職管理職が教諭時代、女性の管理職や教務主任の存在はかなり「珍しい」ものとして経験されており、ある女性管理職は「女性管理職に出会うまで、自分が管理職を意識することすらなかった」と語っていた。

[発表論文]

1. 寺町晋哉・波多江俊介・濱貴子・楊川・木村育恵・高島裕美・跡部千慧・瀬川朗・柴田里彩、2024、「小学校女性管理職をめぐる同一県内の世代差・地域差の分析—女性管理職割合が高い県に着目して—」日本教育社会学会第76回大会発表要旨集録:37-40.
2. 濱貴子・寺町晋哉・波多江俊介・楊川・木村育恵・高島裕美・跡部千慧・瀬川朗・柴田里彩、2025、「戦後富山県における小学校管理職進出に向けた女性教員の取り組み—連携・ロビーイング・フレーミングに着目して—」『関西大学社会学部紀要』56(2) 掲載予定

【助成 41-49】

場所同一性の行動学—行動再現モデルの検証

研究者 駒澤大学グローバル・メディア・スタディーズ学部 講師 青柳 西藏

〔研究の概要〕

近年メタバース等の中に多く見られる VR 場所再現には、再現内の行動が元の場所での行動にどのようにつながるか、その逆はどうか、が解明されていないという課題がある。本研究では、(1)VR 場所再現でとられた行動は、実世界の元の場所でも取られやすい、(2)実世界の元の場所でもとられた行動は、VR 場所再現でも取られやすい、という 2 つの仮説から成る「行動再現モデル」のうち(2)を、ある実空間の建物の VR 場所再現を作成した上で実験的に検証した。その結果、VR 再現内では、単純に実空間と同じ行動がとられやすいのではなく、自分と元の場所の心理的な結びつきの程度に応じて、場所を保護する行動であるテリトリー行動が発生することが示唆された。

〔研究経過および成果〕

近年メタバース等の中には、バーチャルリアリティ (VR)で実在の場所を再現したものが多く見られる。これらにおいては、例えば VR 場所再現をバーチャル観光した人が実世界の元の観光地にも訪れると期待する等、暗黙の内に実世界の元の場所と、その VR 場所再現の中での行動が連動することが想定されている。しかし、これは実証されていない。本研究の目的は (1)VR 場所再現でとられた行動は、実世界の元の場所でも取られやすい、(2)実世界の元の場所でもとられた行動は、VR 場所再現でも取られやすい、という 2 仮説から成る「行動再現モデル」の実験的検証である。

実験に先立ち VR 場所再現とその再現元の場所との関係に関する文献を広く調査した。その結果、VR 場所再現が元の場所の場所愛着や訪問意図を高めるという研究を発見した(Kim et al. 2020, Pantelidis et al. 2024)。行動計測を含まないので仮説(1)が検証されたわけではないが、深く関係すると考えられる。そこで、まったく手の付けられていない(2)の検証を優先することにした。この調査に基づき、実験では人と場所と

の心理的なつながりである場所愛着を考慮することにした。また、研究対象とする場所の検討を進め、観光地のような大規模な場所を対象とするには、場所再現の範囲の決定が難しいことが分かった。このための場所範囲決定システムを提案したが、これはまだ開発段階にある[1]。

次に実験で参加者が従事する課題を再検討し、実空間の部屋との心理的な結びつきを形成するデザイン課題(廣瀬ほか 2023)とした。この実験では、3D スキャナーを活用し北海道大学内の 2 つの建物の各 1 フロアを含む VR 場所再現を作成した(図 1)。

実験では、参加者に対し、実世界のある部屋に対

図 1:実世界の部屋とその VR 場所再現(一部)

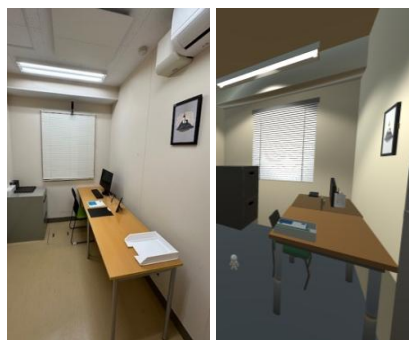


表 1: VR 再現内での物品への接触回数及び時間

	接触回数		接触時間	
	デザイン用品	乱れ付与物品	デザイン用品	乱れ付与物品
自己の部屋	10.7(6.6)	9.4(9.8)	30.2(21.7)	12.9(12.8)
他者の部屋	16.8(18.1)	10.4(12.8)	33.8(30.1)	9.7(6.4)

*平均(標準偏差)

し、カタログから好きな物品を選び自由に配置するデザイン課題によって場所愛着を形成させた。その後、その部屋を含む VR 場所再現にアクセスさせた。参加者はこの時点で 2 条件に分かれる。デザイン課題に用いた用品とその配置も再現した自己の部屋条件と、再現しない他者の部屋条件である。またどちらの条件でも、それ以外の什器に VR の技術的問題を模した位置や大きさの乱れをあえて導入した。そのうえで参加者の再現内の行動を計測した[2,3,4]。

実験はまだ実施中であるが、現段階で 15 名の参加者のデータから得られた知見を報告する。まず他者の部屋条件の方が、デザイン課題で用いた物品の再現に触る回数および時間が長かった(表 1)。これより、再現内で実世界の行動が単純に再現されるわけではないことが分かった。また、自己の部屋条件の方が、再現に導入したズレの修正行動の回数が多く、かけた時間が長かった(表 2)。つまり、再現元の場所との心理的な結びつきが高いほど、再現の不自然さを修正しようとしたと考えられる。

これは、実世界で動物に一般的にみられる、自分と

表 2: VR 再現内での物品の修正回数及び時間

	修正回数	修正時間
自己の部屋	3.3(3.8)	14.7(15.8)
他者の部屋	3.1(3.6)	11.9(15.5)

*平均(標準偏差)

結びつきの守りその場所をメンテナンスする行動、テリトリー行動であると解釈できる。つまり、実世界の元の場所と心理的結びつきがある場合、その VR 再現でテリトリー行動が見られることが示唆される。仮説(2)は棄却され修正を迫られたが、VR 場所再現と元の場所の行動の連動に関する上記の興味深い知見が得られた。[発表論文]

1. 青柳 西藏, どこまでがそこか? 場所の主観的範囲表現システムの試作, ヒューマンインタフェースシンポジウム 2024 論文集, pp. 339-343, 2024
2. 廣瀬 健司, 青柳 西藏, 福森 聡, 北村 尊義, 川端 康弘, 場所への自身の関連づけがテリトリー行動に及ぼす影響-実環境と VR 環境の対比-, ヒューマンインタフェースシンポジウム 2024 論文集, pp. 267-273, 2024
3. 廣瀬 健司, 青柳 西藏, 福森 聡, 北村 尊義, 川端 康弘, 場所への自身の関連づけがテリトリー行動に及ぼす影響-実物体と VR 物体への接触頻度に基づく検討-, ヒューマンインタフェース学会研究報告集, Vol.26, No.7, pp.39-44, 2024
4. 廣瀬健司, 青柳西藏, 福森聡, 北村尊義, 川端康弘, 場所への自己関連づけにおける視空間イメージの影響, 日本イメージ心理学会 第25回大会 論文集, pp. 32-33, 2024

【助成 41-50】

プレゼンテーション練習支援のための聴講者ロボット構築に関する研究

研究者 関西大学 システム理工学部 教授 小尻 智子

〔研究の概要〕

プレゼンテーション(以下,プレゼン)において,聴講者の反応を見ながら話し方や内容を変えることは,聴講者を惹きつけるプレゼンにつながる.このようなテクニックを習得するために聴講者を交えた練習をすることは効果的である.本研究では人間の聴講者のように発表者のプレゼンを観察して反応を返す聴講者ロボットの構築を目的とする.本研究課題では,話し方のうち,アイコンタクトに焦点をあて,発表者のアイコンタクトの動きをセンサで取得し,その是非に応じて内部状態である感情を変更し,感情に応じた振舞いを生成する聴講者ロボットを構築した.また,聴講者ロボットとの練習から効果的にテクニックを習得するための振り返り支援システムを構築した.

〔研究経過および成果〕

1. 聴講者ロボット

図1のような構造を持つ聴講者ロボットを構築した.センサで認識した非言語表現を評価してプレゼンに対する感情を変化させる感情更新機能と,プレゼンに対する感情を表出するようにロボットの反応を制御する反応制御機能で構成される.感情更新機能は,認識した非言語表現の良し悪しから感情変化を生成する感情変化生成機能と,生成した感情変化を保持している感情データに反映する感情変化反映機能を用いて変化させている.反応制御機能は感情データを参照することで,実行する反応を制御している.本研究では,SHARP製の小型コミュニケーションロボットRoBoHoN(以下,ロボホン)に以上のシステムを実装した.

1.1 感情の表現方法

聴講者ロボットの感情を表すデータの取得値と対応する感情を図2に示す.聴講者ロボットの感情モデルは,関心と印象の2つの感情で構成する.一般的に,プレゼンへの関心が小さい聴講者がプレゼ

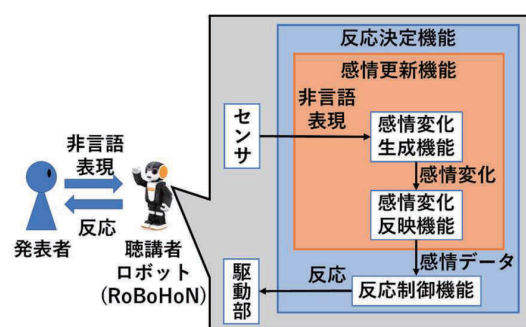


図1 聴講者ロボットのシステム構成図

ンに対して強い印象を感じることは少ないため,関心が小さくなるほど印象の取りうる範囲が小さくなるように定義している.印象が一定の値を超えると好印象となり,一定の値を下回ると悪印象となる.また,関心が一定の値を下回ると無関心となる.

また,本研究では,アイコンタクトの有無と頻度によって,関心と印象の値を決める式を定義した.

1.2 感情変化反映機能

聴講者ロボットは,定まった感情に応じた動きをする.聴講者ロボットの動きを図3に示す.感情モデルの値が好印象のときは頷き,中立状態のときは,何もしない.無関心のときは首を横に向けることで,よそ見をする.悪印象のときは首を傾ける.

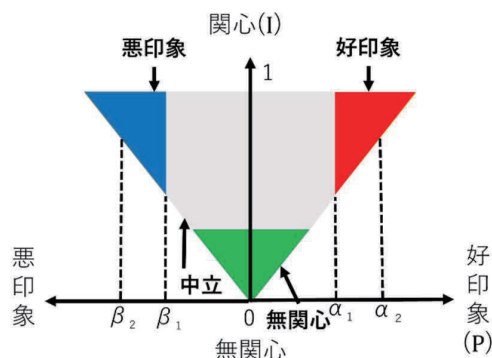


図 2 感情モデル



図 3 感情モデルに基づいた反応

2. 振り返り支援システム

プレゼンの振り返りで振り返るべき内容を特定するため、まず修正行動を実行するまでのプロセスを定義した。修正行動をするためには、聴講者の反応から聴講者の感情を認識する。ここでは、聴講者の反応が意味する感情を表す知識（反応－状態知識）を活用する。次に、認識した聴講者の感情から修正行動を考える。この時、聴講者の感情をある感情から特定の感情に変化させることのできる行動に関する知識（修正行動知識）を活用する。その後、考えた修正行動を実行する。これら 2 つの知識の有無と、適用の成否を、振り返る必要がある内容とした。また、個々の内容を振り返るために必要なデータも定義し、振り返りたい内容に応じて必要なデータのみを可視化する振り返り支援システムを構築した。

構築したシステムのインターフェースを図 4 に示す。このシステムは、プレゼン中の動画に加え、ロボットから

取得したアイコンタクトの回数やロボットの振舞い、感情などを可視化する。学習者が振り返りたい内容を選択すると、個々の振り返り内容ごとに、関連する知識のみを提示するようになっており(例:図 5)、効率的な振り返りが行えるようになっている。

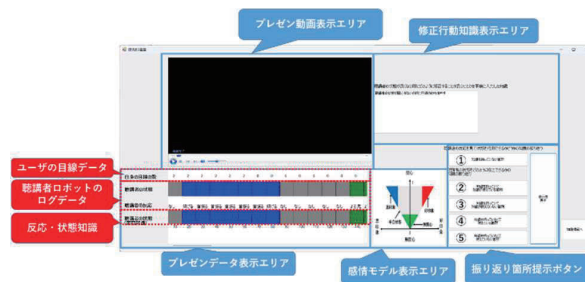


図 4 振り返り支援システムのインターフェース

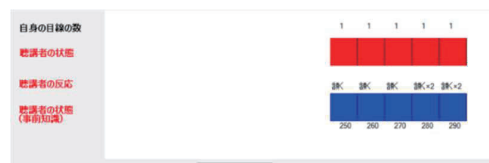


図 5 反応－状態知識の有無の振り返り時

〔発表論文〕

1. So Kato, Kota Kunori, Tomoko Kojiri (2024). “Development of Audience Robot for Supporting Presentation Rehearsal of Nonverbal Expression”, Proceedings of EdMedia + Innovate Learning, pp. 799-808 (2024).
2. Yuya KISHIMOTO & Tomoko KOJIRI (2024). “Reflection Support System with Audience Robots for Presentation Practice”, Proceedings of the 32nd International Conference on Computers in Education. Asia-Pacific Society for Computers in Education, Vol. 1, pp.23-34 (2024).

小児てんかん発作の頻度と気圧変動の統計的相関を調べる研究

〔研究の概要〕

〔研究経過および成果〕

院、山口大学医学部附属病院、広島市立舟入市民病院、京都大学医学部附属病院、ベルランド総合病院、日本赤十字社 和歌山医療センター、公立豊岡病院の全 13 病院であった。

起床後～24時までの発作⑩

昨日		前日		発作日	
日付	時 分	日 月	時 分	日 月	時 分
時刻 (発作開始時刻)	時 分	時 分	時 分	時 分	時 分
場所 (発作発生場所)	市 町	市 町	市 町	市 町	市 町
体温 (発作直前・直後)	℃				
発作持続時間	分 秒				
発作時状況 (気象、電圧等)	あり/なし	あり/なし	あり/なし	あり/なし	あり/なし
緊急対策	あり/なし	あり/なし	あり/なし	あり/なし	あり/なし
薬の飲み忘れ	あり/なし	あり/なし	あり/なし	あり/なし	あり/なし
経緯	あり/なし	あり/なし	あり/なし	あり/なし	あり/なし
精神的ストレス					
身体的疲労					
睡眠時間	時 分	時 分	時 分	時 分	時 分

※発作の経過観察
※発作の経過観察
※発作の経過観察

その後、令和4年12月に協力病院との間でオンラインによるスタートアップミーティングを行い、令和5年1月1日から患者リクルートメントおよびデータの収集を開始した。本研究の協力病院は、鳥取県立中央病院、鳥取県立厚生病院、島根県立中央病院、東部島根医療福祉センター、西部島根医療福祉センター、津山中央病院、和歌山県立医科大学附属病

—102—

<グループ A>

29 人の参加者において、合計 159 回の発作(中間値 3 回/年)が発生した。発作発生時の気圧、気温、相対湿度は発作リスクと関連がなかった。同様に、発作発生の 6、12、24、48 時間前までの気圧、気温、相対湿度の変動も発作リスクと関連がなかった。しかし、発作発生の 12 時間および 24 時間前までの最大湿度は発作リスクの上昇と正の関連を示した(オッズ比 [OR] 1.026、95% 信頼区間 [CI] 1.003 - 1.048、 $p=0.023$ 、および OR 1.033、95%CI 1.004 - 1.063、 $p=0.025$)。

結論、小児てんかん患者において、発作発生の 12 時間および 24 時間前までの最大湿度が発作リスクの上昇と関連している可能性がある。

<グループ B>

16 人の参加者において、合計 3,214 回の発作(平均 3.4 回/日)が発生した。我々は、発作当日 (0.988 [95%信頼区間 (CI): 0.981-0.996], $p=0.002$)、前日 (0.989 [0.981-0.996], $p=0.003$)、および 2 日前(相対リスク [RR] 0.986; 95% CI 0.978-0.993; $p<0.001$)の平均気圧と発作発生率に負の関連を認めた。一方で、前日 (1.020 [1.004-1.035], $p=0.012$)および 2 日前 (1.022 [1.006-1.037], $p=0.005$)の気圧変動と発作発生率には正の関連を認めた。また、発作当日 (0.990 [0.981-0.999], $p=0.027$)および前日 (0.991 [0.981-1.000], $p=0.047$)の平均気温と発作発生率には負の関連があった。さらに、発作当日 (1.006 [1.003 - 1.010], $p=0.001$)、前日 (1.006 [1.002 - 1.009], $p=0.003$)、および 2 日前 (1.007 [1.003-1.010], $p<0.001$)の平均湿度と発作発生率には正の関連が認められた。

結論、低気圧、顕著な気圧変動、低気温、および

高湿度は、薬剤抵抗性てんかん (DRE) の小児において発作リスクを増加させる可能性がある。

また、令和 4 年 11 月～現在までの間に、研究代表者はこどものてんかん・障害児医療に関連する研究を精力的に行い、12 本の論文を投稿した。そのなかでも Arai Y, et al. Prognostic factors for employment outcomes in patients with a history of childhood-onset drug-resistant epilepsy. *Front Pediatr.* 2023;11:1173126 は、小児期発症の難治性てんかんの将来の就職予後に関わる因子について検討した研究であり、タイ (バンコク)で 2023 年 8 月に開催された The 16th Asian Oceanian Congress of Child Neurology (AOCCN) の The Best oral presentation award に選ばれた。また、Arai Y, et al. Prediction Model for Long-term Seizure and Developmental Outcomes among Children with Infantile Epileptic Spasms Syndrome. *Front Neurol.* 2023; 14:1195252.も乳幼児けいれん研究会国際シンポジウム (ISS)で Young Investigator Award を、Arai Y, et al. Impact of problem-based learning on stigma toward epilepsy among medical students: An intervention verification study. *Epilepsy Behav.* 2025 Feb;163:110200.は日本てんかん学会で優秀演題賞を、本研究に関する Association of Weather With Seizure Incidence in Children with Drug-resistant Epilepsy: A Multicenter Prospective Observational Study は日本小児科学会から Japan Pediatric Society- Society for Pediatric Research (JPS-SPR) Fellow Exchange Award を受賞した。

【助成 39-41】

てんかん入院診療における医療者を支援するためのてんかん発作予測・アラームシステムの開発

研究者 東京科学大学精神行動医科学分野 講師(キャリアアップ) 宮島 美穂

〔研究の概要〕

代表者らのこれまでの研究成果を応用して、入院中のてんかん患者の心電図モニタリングを通じててんかん発作の発声を予測・アラートすることにより医療者を支援するシステムの開発に取り組んだ。入院中のてんかん患者の長時間ビデオ脳波検査データから発作間欠期と発作前の心拍変動データを収集し、これまでの発作予知アルゴリズムを改良した。また発作予知アルゴリズムとアラートシステムを組み込んだスマートフォンアプリとウェアラブル心電計とを組み合わせることで発作予知システムを構築し、入院中のてんかん患者を対象とした実装試験を行った。さらにシステムの実用化に向け、医療者を対象に本システムについての意向調査を設計し、予備調査を行った。

〔研究経過および成果〕

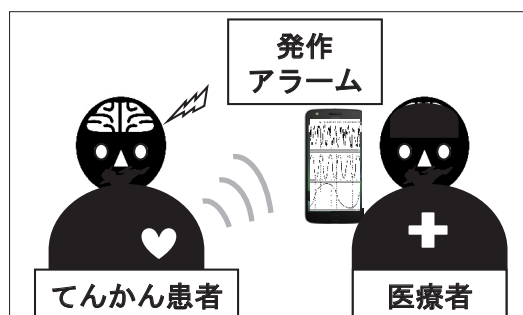


図1. システム概念

本研究においては(1)システムの開発(2)実装試験(3)医療者を対象とした意向調査を実施した。当初は最初にユーザ調査を行う計画だったが、研究期間や予算の制約等を鑑みて、過去の調査結果等を参考に開発を進め、実用化を前提としたシステムの仕様が具体化したのちに、精緻な調査設計のもと学会等を通じて全国規模の大規模な調査を行うこととした。

各項目の経過および成果を以下に記載する。本課題に関連した医療機器を開発して薬事申請の準備中であるため、一部の結果の詳細は掲載を控える。

1. システム開発

代表者らが開発に携わってきた機械学習による異常検知手法を応用した発作予知アルゴリズムについて、

本研究を通じてデータを収集し改良を重ねた。てんかんの治療では、発作の観察を目的として、入院下で数日間にわたってビデオ、脳波、心電図等の持続モニタリングを行う長時間ビデオ脳波検査がしばしば行われる。本検査データより、発作間欠期と発作前それぞれの心電図データを抽出し、心拍変動解析を行った。発作間欠期を学習データとして各種心拍変動指標の相関の異常度から発作前の異常を検出するアルゴリズムを構築する。発作予知アルゴリズムにおいては、もれなく発作を予測できる割合(感度)と、発作前ではないのに誤ってアラームを鳴らしてしまう割合(誤警報率)が重要な性能指標となる。一例として、焦点てんかん患者 68 名の計 2387 時間の発作間欠期心電図データを学習データとし、異常な心拍変動を検出する self-attention autoencoder と、てんかん発作に特徴的な異常を識別する binary classifier の 2 段階で評価するアルゴリズムでは、感度 0.69、誤警報率 0.3 回/時間の性能が確認された。一方、頭蓋内脳波検査データの検証を通じて、皮質脳波上は発作が生じているが明らかな臨床症状を欠く状態(潜在発作)についても、先行する心拍変動の異常が検出されうるこ

とが分かり、誤警報の一因であることが示唆された。本知見についての論文を投稿中である。

次に、最適と考えられるアルゴリズムを Android スマートフォンのアプリに実装し、ウェアラブル心電計から Bluetooth で転送される心電図データをリアルタイムで解析、モニタリングし、発作前の異常を検出するとアラートを発報するシステムを構築した。

2. 実装試験

まずウェアラブル心電計による心電図データに対して後ろ向きに発作予測アルゴリズムを適用し、十分な性能が得られるか検証した(図2)。

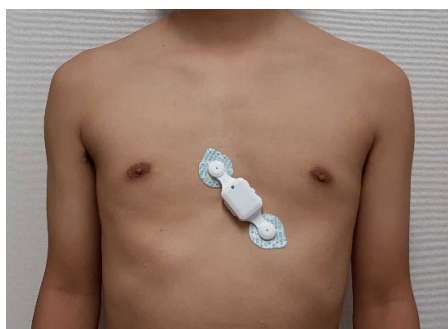


図 2. ウェアラブル心電計の例

4名の焦点てんかん患者で長時間ビデオ脳波検査中に脳波計とウェアラブル心電計で心電図を同時計測し、それぞれのデータに発作予測アルゴリズムを適用し性能を検証した。脳波計の心電図データでは平均で感度 61.5%、1 時間あたりの誤警報率 1.34 回のところ、ウェアラブル心電計のデータではそれぞれ 63.6%、0.693 回/hour と、脳波計データと比し遜色ない性能が得られた¹⁾。さらに、ウェアラブル心電計と発作予測アプリを組み合わせた本システムのプロトタイプを長時間ビデオ脳波検査中の焦点てんかん患者 2 名に装着し、性能や使用感の検証を行った。今後もデータを増やしていく予定である。

3. 医療者に対する意向調査設計及び予備調査

医療者に対する支援という観点から、医療者に対して本システムの有用性や性能に関する意向を問う調査を設計した。医療者のニーズは、診療場面によって大きく異なると考えられる。入院診療に特化したニーズを明確にするとともに、将来的な外来診療への利用拡張も想定し、入院下の長時間ビデオ脳波検査、長時間ビデオ脳波検査以外の入院診療、外来診療に場合分けする形式で質問を設計した。てんかん発作の予知不能性に関連した現状の課題、本システム使用によって想定される具体的なメリット、感度や誤警報率、発作予知のタイミングなど性能に関する意向についての質問項目を取り入れた。

予備調査では、10名の医師(てんかん専門医 2 名を含む)及び看護師から回答を得た。回答者全員が、本製品は医療現場および自身に対しメリットを有すると答えた。性能に関する意向は、入院診療では誤警報を減らすよりも見逃しなくアラートすることを重視する一方、外来診療では誤警報率の低減が求められている傾向がうかがえた。

〔発表論文〕

1. 【国際学会発表】Mao Otake, Kentaro Hori, Rikumo Ode, Koichi Fujiwara, Motoki Inaji, Taketoshi Maehara, Toshitaka Yamakawa, Manabu Kano, Miho Miyajima. Epileptic seizure prediction with wearable electrocardiogram monitoring. American Epilepsy Society annual meeting 2023, 2023/12/2, Orlando, USA.
2. 【招待講演】宮島美穂.ウェアラブルデバイス開発の現状と展望. 第 57 回日本てんかん学会学術集会シンポジウム, 2024 年 9 月 12 日, 福岡
3. 【招待講演】宮島美穂. てんかん発作予知 AI の臨床応用. 第 52 回臨床神経生理学学会学術大会 2022 年 11 月 25 日, 京都

【助成 39-57】

評価表現分析で読み解く医学論文査読者の嗜好と思考: 査読自動化へ向けた基盤研究

研究者 福島県立医科大学附属病院臨床研究教育推進部 副部長・特任准教授 大前 憲史

〔研究の概要〕

論文の質を複数人の専門家で評価する査読の仕組みは、医学エビデンス創出の基盤を成す。しかし、日本では、臨床医が忙しい臨床の傍ら研究に従事することも多く、査読を学ぶ機会は劇的に不足する。また、査読そのものも、性質上閉鎖的で、実態が不透明な部分も多く、査読教育を行う上での大きな障壁となってきた。本研究は、実証的エビデンスに基づき現行の査読の実態を明らかにし、効果的な査読教育の開発に繋げることを目的とする。そのため、まず、公開査読制を採用する医学研究雑誌の査読レポートを集積し、医学研究のデザインや方法論的枠組みに着目した疫学的分析と査読特有の構造や評価表現に着目した言語学的分析から、査読者の思考や嗜好を明確化する。さらに、得られた知見をもとに、臨床家が論文を評価したり執筆したりする際に容易に参照できるような”Reviewer at Hand”といった支援システムを構築し、医学教育現場への実装を目指す。

〔研究経過および成果〕

研究の第一段階として、査読者コメントを意味的なまとまりに分類し、各パートに意味づけするアノテーションを行った。今回は、公開査読制を採用し、かつ 4 大トップ医学雑誌の 1 つとして知られる British Medical Journal (BMJ) に焦点を絞り、BMJ に掲載されたランダム化比較試験 (RCT) 論文に対する査読レポートを解析した。BMJ では一流査読者が査読するため質の高い査読レポートが入手でき、また、RCT は観察研究と比べ方法論として比較的均一で、査読レポートを構造化しやすい利点がある。BMJ で出版された RCT 論文のうち、出版時期が最近のものから適当に 10 本抽出した (うち、2 本は最初の査読結果で Reject と判断されたものを含めるようにした)。査読を受ける前の原稿とそれに対する初回の査読レポートを BMJ のウェブサイトから PDF ファイルで入手し、Python を用いて査読者のコメント部分のみ自動的に抽出できるようにした。その上で、2 本の RCT 論文に対する計

10 名の査読者コメントに対して 2 名の臨床疫学専門家が独立してアノテーションを行った。その後、互いの作業結果を照らし合わせたが想定以上に見解の相違が多く、言語学および教育学の専門家も加わって最終的な合意形成がなされた。

査読者がコメントする対象は元論文の形式に大きく依存するので、コメントの対象場所として、「論文全体」に関するものから、「タイトル」、「抄録」、「背景」、「方法」、「結果」、「考察」に加えて、「図表や補足資料」、「参考文献」や「謝辞」、「その他」に関するものに分類した。さらに、それぞれの下の階層としてより細かな分類を設定し、最も多いものでは、「方法」について「報告の形式」や「研究デザイン」、「解析手法」など、計 38 に細分類した。一方で、コメントの内容については、「挨拶」、「賛辞・評価」、「研究の強みの列挙」、「疑義・懸念」、「査読者の見解」、「統計家の見解」、「改善策の提案」、「重要情報の追記や明確化の提案・依頼」、「不適切・不要な記述の修正や削除

の提案・依頼」、「事務的報告・指示」、「その他」の計 11 の項目に集約された。次に、医学論文の執筆経験および臨床疫学の専門性を有し、上記作業には関わっていない臨床医 2 名に、査読者コメントをこれらの項目に基づき改めて分類してもらった。評価者間の一致割合は平均80%以上と比較的良好な結果が得られ、不一致部分についても評価者間の議論を通して全て解決可能であった。

次に、OpenAI の GPT 3.5-turbo を用いて同様の分類作業を行った(分類理由も一緒に出力)。平均一致割合は 50%を下回ったものの、分類理由の多くは妥当と考えられ、プロンプトの工夫やスペックの向上により人の作業を補完できると考えられた。また、実際の査読作業自体での大規模言語モデル活用の可能性も示唆された。そこで、我々は査読作業における大規模言語モデルの有効性を検討した先行研究について文献レビューを実施した。2023 年 10 月に Liang らスタンフォード大学の研究チームが Nature 系雑誌 15 誌からの計 3,096 論文と International Conference on Learning Representations (ICLR)からの計 1,709 論文について GPT-4 を用いて査読を行わせ、人間の査読結果と比較した結果が報告されていた(Can large language models provide useful feedback on research papers? A large-scale empirical analysis. arXiv:2310.01783)。GPT 4 と人間の査読者による指摘の重なりは 30.9~39.2%であったが、人間の査読者間の重なり 28.6~35.3%に匹敵するものであった。さらに、研究者を対象にしたアンケート調査では、回答者の 52.4%が GPT-4 による査読が有用あるいは非常に有用と感じていた。ただし、GPT-4 のトークン数の制限などから、本研究では「意義と新規性」、「受理される可能性のある理由」、「拒否される可能性の

ある理由」、「改善のための提案」の4項目についてのみ評価された。

これらの結果を踏まえ、我々は、査読において最も重要だが評価が難しい部分である「研究意義の評価」に特化した研究者支援ツールを、作業効率が改善されマルチモーダル対応となった ChatGPT 4o を用いて作成する試みを行った。これまでの調査結果に基づき、①潜在性、②興味深さ、③独創性、④新奇性、⑤効果の大きさ、⑥倫理性、⑦切実性という 7 つの観点で研究の意義を評価し、それぞれの項目における評価とその理由、さらにそれらを踏まえ、論文全体としての良い点と課題についても示されるようにし、査読経験の浅い研究者の利用を想定して簡潔で見やすい出力形式となるよう工夫した。チャット機能を通じ、それぞれの項目について追加で深く掘り下げることでもある。対象論文をウェブ上で upload し、評価を指示するプロンプトを入れるだけで短時間に結果が返却されるので、操作感について利用者の評価は非常に高く、出力形式や内容の再現性が高いとは言えないという課題は残るものの、内容的の質についても利用者のニーズをある程度満たすものであるとの評価も得た。一方で、重要な課題として、現状、先行研究を独自で調べて現行のエビデンスギャップを踏まえた解釈までは行えず、あくまで論文での記述内容の範囲内での出力に留まる。研究意義を高いレベルで評価するには、既存のエビデンスが不十分であることを把握した上で、その文脈の中で対象論文がどう位置づけられるかというところまで評価できる必要性があり、目下、開発が進む、エージェントフレームワークなどの仕組みが必要となるため、今後は、GPT だけでなく、様々な大規模言語モデルの新たな機能を活用しながら、より高いレベルで出力できるよう

なモデルの開発に向け、引き続き研究を進めていく。

〔成果物〕

GPTs『論文査読用:PIONEER チェック』

[https://chatgpt.com/g/g-67c538f9f3d48191adea273](https://chatgpt.com/g/g-67c538f9f3d48191adea27379570bcbf-lun-wen-cha-du-yong-pioneertietuku)

79570bcbf-lun-wen-cha-du-yong-pioneertietuku



〔発表論文〕

1. 大前憲史. Cutting Edge 論文解説:Longitudinal Associations between Concurrent Changes in Phenotypic Frailty and Lower Urinary Tract Symptoms among Older Men. 排尿障害プラクティス(メディカルレビュー社) 第31巻第2号. 2023年12月.
2. 大前憲史. 効果的な論文査読を行うために知っておきたい重要な視点. 老年看護学(日本老年看護学会) 第27巻第2号. 2023年1月.

〔発表学会・講演・セミナー〕

1. 大前憲史. DAG (Directed Acyclic Graph) と DAGitty を用いた作図. エコチル調査福島ユニット学術ワーキンググループ勉強会(第53回) 2025年2月. オンライン.
2. 大前憲史. まるわかり! 医学論文査読のお作法 その③ 要旨をまとめ効果的に概要を把握する. Dr's Prime Academia. 2024年11月. オンライン.
3. Ferreira M, Furukawa TA, Tajika A, Omae K. Using the smallest worthwhile difference to

interpret clinical evidence. Global Evidence Summit 2024. 2024年9月. Prague.

4. 大前憲史. ミニ講義. 第11回臨床研究てらこ屋 in 福島. 2024年9月. オンライン.
5. 大前憲史. 研究デザインの視点から考える医学論文査読の勘所. 第70回日本呼吸器学会中国・四国地方会/第62回日本肺癌学会中国・四国支部学術集会 2024年7月. 米子.
6. 大前憲史. まるわかり! 医学論文査読のお作法 その① 査読ってなに? Dr's Prime Academia. 2024年2月. オンライン.
7. 大前憲史. データベース研究初級者が学ぶ Clinical Question から Research Question へ. 第1回疫学初級ウェビナー. 2024年2月. オンライン.
8. 大前憲史. リサーチクエスションにおいて何が最も重要なのか?: Feasible, Interesting, Novel, Ethical, Relevant. 日本臨床疫学会第6回年次学術大会. 2023年11月. 東京.
9. 大前憲史. ミニ講義. 第11回臨床研究てらこ屋 in 福島. 2023年9月. オンライン.
10. 大前憲史. 量的研究論文、私はこう書く. PCR Connect 2022. 2022年12月. オンライン.
11. 大前憲史. 研究論文のどのパートが最も重要なのか? Introduction, Methods, Results, Discussion. 日本臨床疫学会第5回年次学術大会. 2022年11月. 東京.
12. 大前憲史. 効果的な論文査読を行うために知っておきたい重要な視点. 日本老年看護学会第27回学術集会. 2022年6月. オンライン.

【助成 38-10】

安定・安価な高効率有機 EL 発光素子の開発－Cu(I)錯体の励起状態解析を基にして

研究者 群馬大学大学院理工学府 教授 浅野 素子

〔研究の概要〕

フェナントロリン類とジホスフィン類を1つずつ配位子とするヘテロレプティックな Cu(I) 錯体は室温で可視部に最低励起三重項状態からのりん光と、最低励起三重項から熱的に励起された励起一重項状態からの熱活性化遅延けい光を発する。この性質を利用し、電氣的に励起子を生成させると、銅(I)錯体を、りん光とけい光の両方の発光を用いることができる高効率な発光素子とすることができる。本研究では、豊富で入手しやすい金属イオンである Cu(I)を用いた錯体に着目し、より安定・安価で高効率な発光素子を開発することを目的とし、その励起電子構造の物理化学的、分子論的な解明を行った。特にりん光と遅延けい光の両者の発光が配位子によりどのように制御されるのかに着目した。

〔研究経過および成果〕

一価の銅を中心金属に持ち、フェナントロリン及びジホスフィンを配位子に持つヘテロレプティック Cu(I)錯体は、可視から近紫外の光を吸収し、比較的長寿命で高い強度で発光する。この発光はりん光と遅延蛍光の重ね合わせであり、有機 EL 発光材料など光機能性錯体として、盛んに研究が行われている。特に、Cu(I)錯体は、入手しやすく貴金属錯体の代替えとなり得ることからも注目を集めている。一般に電氣的に生成させた励起種は一重項が25%、三重項が75%の確率となるため、三重項からのりん光と一重項からの TADF を発する物質は、双方の励起種からの発光を用いることができ、高効率発光素子として期待される。一方で、りん光と遅延蛍光が共に発光するということは、その発光特性には複雑な要因が絡み合い、発光制御は単純ではない。本研究では特に配位子依存性に着目し、発光制御に対する指針を導き、安定安価な発光素子開発を目的とし、励起電子構造の解析に基づいた発光特性の解明を行った。

1. 溶液中の励起構造と発光特性

ジホスフィン配位子依存性については、これまで得られていた一群の錯体に加えて、比較的剛直なキサントホス配位子を用いた場合について発光収量と発光寿命の温度変化実験を行った。その解析により、りん光輻射遷移速度 k_p が大きく、励起三重項からの緩和割合が大きく、発光寿命が短くなることがわかった。このことは発光素子として k_p が大きくなるように設計することが重要であることを示唆する。

一方、フェナントロリン配位子依存性について、電子吸引力・供与性の効果について検討した。フェナントロリン骨格の 4,7 位に電子吸引基や供与基で修

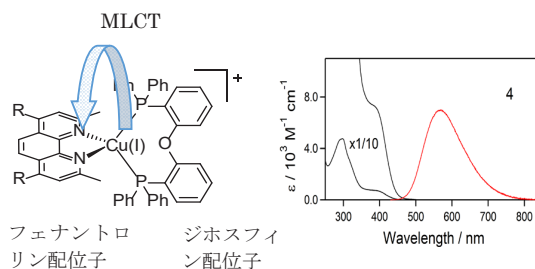


図1 ヘテロレプティック Cu(I) 錯体の構造と吸収・発光スペクトル

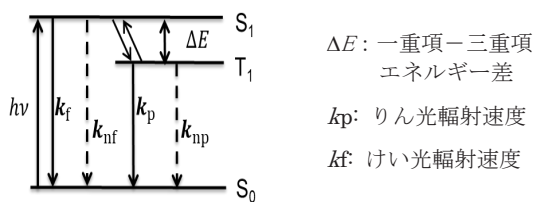


図2 Cu(I) 錯体の励起状態のエネルギーダイアグラムと緩和過程

飾したフェニル基を導入したヘテロレプティック錯体を合成し、温度変化実験を行った(図3)。

電子吸引基及び供与基を導入したすべてのCu(I)錯体で温度が下がるに従って発光は長波長シフトし、強度が減少した。このことは温度を下げるに従って遅延蛍光が減少し、りん光の割合が増加していることを示す。また発光寿命は温度の低下と共に伸長し、発光スペクトルの変化と一致する。温度変化の結果を解析すると、一重項－三重項エネルギー差は電子吸引基をもつ Ph-CF₃ と持たない DPE-1 で共に 1000cm⁻¹ 程度となった

2. 薄膜固体中の発光と特性

ヘテロレプティックCu(I)錯体の薄膜中の発光物性を溶液中と比較した。先の Ph-CF₃ と DPE-1 の発光寿命の温度変化の結果を図4に示す。一重項－三重項エネルギー差 ΔE は2つの錯体とも約 700cm⁻¹ となり、溶液中よりも固体薄膜中では約 300cm⁻¹ 程小さくなっ

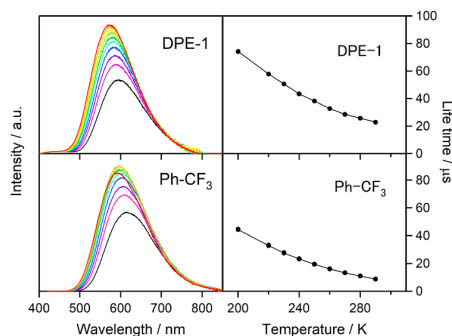


図3 溶液中の Cu(I) 錯体の発光スペクトル(左)と発光寿命(右)の温度変化 (200 K- 300 K)

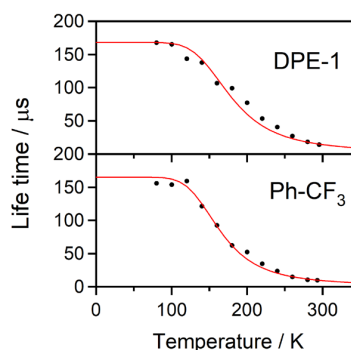


図4 固体薄膜中の Cu(I) 錯体の発光寿命の温度変化 (80 K- 300 K)

た。これは溶液中よりも固体薄膜中では分子の変形が抑制されているためと考えられる。

4. Cu(I) 錯体の励起電子構造の配位子依存性

光励起状態における配位子二面角変化の程度は配位子置換基に依存する。二面角変化は、電子間の相互作用を変化させ、無輻射遷移だけでなく、輻射遷移および一重項－三重項エネルギー差にも影響を与えることが明らかとなった。このことを利用し、目的の光機能をもつ錯体へむけての設計が導かれる。

〔発表論文〕

1. 下真・佐藤 那哉・竹田 浩之・浅川 直紀・浅野 素子, “発光の温度変化によるヘテロレプティック Cu(I)錯体溶液中と薄膜の励起電子構造の比較”, 日本化学会春季年会、2023 年 3 月
2. 下 真・竹田 浩之・浅野 素子, “電子求引基を導入したフェナントロリン Cu(I)錯体の発光の温度依存性”, 配位化合物の光化学討論会、2022 年 8 月
3. 咲間 隆也・竹田 浩之・浅野 素子, “嵩高いフェナントロリンを有する Cu(I) ヘテロレプティック錯体の励起構造のジホスフィン配位子依存性”, 第 34 回配位化合物の光化学討論会、2023 年 8 月

本冊子のPDFを掲載しています
<https://casiozaidan.org/naiyou/past/>

公益財団法人 カシオ科学振興財団
〒151-8543 東京都渋谷区本町一丁目6番2号
TEL (03) 5334-4747
令和7年5月1日 発行
