

研究計画

M1 maeda

1 はじめに

本年度も前年に引き続き、Surface Enhanced Raman Scattering(SERS) についての研究を行いたいと思います。

前回の Proposal 発表において、目標が分散している、という御指摘を受けた上で、再整理した点を報告いたします。

まず、前回までの Proposal における研究計画は、以下の目標が混在していました。

1. デバイスの性能評価&改善

そもそも現状のデバイスを確固たる評価ができていない、という課題に対する目標。

Material Science における流れを汲むと、Ag 以外の物質を探索する必要アリ。特にタングステン酸化物など。

2. SERS スペクトルのライブラリ化

SERS の現状として、理論的な評価が不十分であるのに対してスペクトルライブラリが不十分である、という要請に対する目標。

各種化合物を試すことで、デバイスの化学種への応答を調べる。

3. 大規模なスペクトルデータセットを用いたスペクトル⇒濃度推定法の確立

B4 の研究の続きであり、グルコース濃度計測を念頭に置いたテーマ。

これらをまとめて大きく一つの目標として「SERS 解析プラットフォームの確立」としていましたが、それぞれ以下の問題点が挙げられます。

(1) について、先行研究の追試に時間を取られてしまいかねない。再現性の高いスペクトルデータの取得が目的であれば、むしろ AgFON のメジャーな研究や金属ナノ粒子の手法に従う方が合理的。

(2) 収集的な研究になりがち。SERS 研究の文脈上、多少の価値はあるかもしれないが、あまり面白くない。

(3) マイクロ流体デバイスと合わせて十分練れば代謝機構の解明に関する研究になりそうだが、研究として1年半で収まるスケール感にするのは難しそう。

個人的にも、スペクトル分析の領域への関心が高いため、こちらに主軸をおく方がよいかと考えて、研究テーマを大きく変更してみました。

新たなテーマとして「表面増強ラマン散乱におけるスペクトル分解法の改善」を提案したいと考えております。

以下に、簡単に主眼と方法について記載しております。

2 背景

一般に、生体組織のような多数の化学種の複雑な混合系を含む試料から得られるラマンスペクトルデータは、多数の分子種に由来する信号が複雑に重畳しており分光学的あるいは化学的な解釈を行う上で大き

な課題がある。

また、表面増強ラマン散乱のスペクトルにおいては、貴金属との結合性がある分子種のみ増強される選択性があるが、ノイズ要因が多く測定の再現性が低いという課題が加わる。

一般的に特異値分解法 (SVD) や主成分分析法 (PCA) に代表される行列分解法によるスペクトル分解は、次元圧縮によってスペクトルの化学的な解釈性が向上する、ノイズの影響を緩和する、といった利点からスペクトル分析において広く導入されている。

SERS のスペクトル分析においても、SVD や簡易的な非負値行列分解 (NMF) といった方法は用いられているが、スペクトルの解析のしやすさには大きな課題があるのが現状である。

本研究においては、これらの手法では SERS の化学種選択性という化学的前提に基づく利点が十分に生かされていない、という点に注目し、Factorization Machine のような既知の情報を制約として与えられる行列分解法を用いて、混合スペクトル分析精度の向上を目指す。

3 具体的な手法

3.1 デバイス製作

スペクトル分析に主眼を置く上で、用いるデバイスは古典的に確立された Ag films over nanospheres (AgFON) の手法を用いて製作する。

プラスチックビーズをシリコンウエハ上にスピンコートし単分子構造を形成した上で上から銀を蒸着する手法で、B4 での研究の手法に比べて応用性は低い、製作プロセスにおいて PDMS 表面の凹凸や熱対流の影響を受けにくく、スペクトル取得再現性の改善が見込まれる。

手法として確立されていて、かつ B4 での手法とも類似しており、さらにより単純なので、再現しやすいと予想される。

3.2 ベンチマーク・評価指標の作成

研究の最初の段階においては、2つの化学種の混合溶液のスペクトルに対する分解法を試してみる。このようなテーマの先行研究には尿を模した疑似物質のスペクトルをグアニンとアデニンのスペクトルに分解するものなどが存在する。

SVD や NMF などの良く用いられる手法で再現性のあるベンチマークが取ればよい。

3.3 分析モデルについて

研究において最も challenging であるのは、各スペクトルにどのような既知情報を付与するか、の部分である。最も単純なものは、NMF で用いられる非負化という物理的な制約である。最も複雑なものでは、量子化学計算などを経て化学構造のラベルを付与することも考えられる。

SERS の選択性を考えると、Ag-S-C の結合なのか、Ag-N-C の結合なのか、といった程度の情報でもスペクトル分解に有意に働くのではないかと予想している。

モデルの複雑性は、どの程度の化学種のデータが綺麗に取れるかによってスケールさせることができる。

最終的な分析手法としては、機械学習分野で近年注目されている行列分解法であり、分類などのタスクにも有力であるとされる Factorization Machine を想定している。

これは疎な行列の解析と相性がよく、スペクトル情報に対して既知の情報を付与したような疎な行列と相性がよいのではないかと考えられる。

あまり Chemometrics の領域で用いられていないため、スペクトル分析への応用には新規性があると考え

られる。

3.4 応用実験

応用実験としては以下の3つが考えられる。

1. アデニン/グアニンのような何らかの化学種の混合溶液のスペクトル分解を行い、新しい手法の単純な性能を示す実験。
2. マイクロ流体デバイス上に溶液勾配を作り、連続的にスペクトル分解を行う実験。
3. 細胞などの複雑系における性能を示す実験。

こちらも実験・分析の進行具合に応じて、スケールできると考えられるが、1と(2 or 3)という構成が現実的と思われる。

1に関しては、最初のベンチマーク段階との単純な比較である。

2と3どちらが容易かは判断しかねるが、2に関しては横山さん/伊藤さんの研究テーマを転用できるため面白そうである。