

2019（令和元）年度 秋 学 期

博 士 （工 学）
博 士 （理 学） 学 位 論 文

論文の内容の要旨および論文審査の結果の要旨

慶應義塾大学理工学部

目 次

平岩 巧	細胞の異方性を決定づけるシグナル分子濃度差及びせん断応力の定量解析	1
土元 翔平	Increased Functional Connectivity in Human Sensorimotor Cortex Induced by Brain-Computer Interface Aided Motor Exercises (ブレイン・コンピュータ・インターフェースを用いた運動訓練により誘導されるヒト体性感覚運動野機能結合性の増強)	3
(ラッセル, エムディー オマール ファルク) RASEL, Md Omar Faruk	Development of 3-Dimensional Polymer Optical Waveguide Circuits and Their Applications to Channel-Shuffling Devices (3次元ポリマー光導波路回路の開発とそのチャネルシャフリング素子への応用)	5
新津 敬一郎	Laser Recovery of Grinding-induced Subsurface Damage in Single-crystal Silicon (単結晶シリコンの研削により生じたサブサーフェスダメージのレーザ修復)	7
伊藤 卓	鳥類胚の骨形成に伴う卵殻溶解に関する化学的研究	9
黄 穎	牡丹皮に由来する細胞増殖抑制物質の探索および作用機序の検討	11
藤乗 優治郎	ペロブスカイト関連複合アニオン層状化合物超伝導体 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ における電子磁気状態相図の実証と元素選択的な磁性相の計算化学的検証	13
佐々木 健人	Electron and Nuclear Spin Sensing Using Nitrogen-Vacancy Centers in Diamond (ダイヤモンド中の窒素-空孔中心を用いた電子スピンと核スピンの検知)	15
巽 瞭子	Development of a Lagrange-Monte-Carlo Scheme for 3D Plasma Fluid Simulation in Fusion Edge Plasmas (核融合境界層プラズマにおける3次元プラズマ流体シミュレーションに向けたラグランジュモンテカルロ法の開発)	17
大出 真央	新規構造解析法開拓による水溶液中蛋白質の立体構造研究	19
曾我部 紀之	Novel Dynamic Critical Phenomena Induced by Superfluidity and the Chiral Magnetic Effect in Quantum Chromodynamics (量子色力学における超流動とカイラル磁気効果に起因した新奇な動的臨海現象)	21
岩崎 秀	複合アニオン層状化合物 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ を用いた超伝導線材の高臨界電流密度化に関する研究	23
岡野 元基	金属強磁性体薄膜パターンにおける非線形磁化ダイナミクスの高効率励起と検出・制御に関する研究	25
古川 洵	酵素による効率的なpoly(ethylene terephthalate)分解手法の開発	27
高崎 美宏	炭酸カルシウムにおける非古典的結晶形成	29
小谷 健人	外乱補償を考慮したマルチUAVの制御と協調搬送への応用	31
下西 里奈	層状コバルト酸化物系セラミックスの微細構造制御と熱電特性に関する研究	33
(イルハム) IRKHAM	Development of Unique Reaction on Boron-doped Diamond Electrode:Coreactant-free Electrogenenerated Chemiluminescence and Hydroxide Ion Oxidation (ダイヤモンド電極における特異的反応の開発: 共反応物フリー電気化学発光および水酸化イオンの酸化)	35
村松 久圭	Periodic/Aperiodic Separation Filter for Control and Diagnosis (制御と診断のための周期／非周期分離フィルタ)	37
(李 傲寒) Li, Aohan	A Study on Hopping Based Control Channel Establishment for Dynamic Spectrum Access (ダイナミックスpektrumアクセスにおけるホッピングに基づく制御チャネル確立に関する研究)	39
関川 雄介	Asynchronous Neural Network for Neuromorphic Event-Based Image Sensor Driven by Change of the Environment (生物のように環境の変化に反応するセンサーのための非同期型のニューラルネットワーク)	42

春田 秀一郎	A Study on Fraud Detection for Sybil Accounts on Social Networking Services and Phishing Websites (ソーシャルネットワーキングサービスのシビルアカウントとフィッシングサイトの検知に関する研究)	44
中塚 昭宏	複写機生産管理のための需要予測手法に関する研究	46
小杉 亮人	Fast and Accurate Electrophysiological Mapping of Body Representation in Mammalian Motor Cortex (哺乳類運動皮質における身体表象の高速かつ高精度な電気生理学的マッピング)	48
坂間 亮浩	アリルホウ素化反応による立体選択的な第四級不斉炭素構築法の開発とカロフィコ酸Aの合成研究への応用	50
荒井 洋平	免疫調節機能を有する細菌由来グリセロ型脂質含有化合物の合成と機能解析	52
片原 聖矢	還元的ニトロ化合成法の開発とその応用	54
長島 義之	アレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化-酸化反応の開発と応用	56
小野寺 俊亮	ロジウム触媒を用いたアルケン部位を有する芳香族化合物の不活性炭素-炭素結合切断を経る直接的分子変換反応に関する研究	58
阿部 侑真	Resource and Network Management Framework for Large-Scale Satellite Communication Systems (大規模衛星通信システムにおけるリソースとネットワーク管理に関する研究)	60
田沼 優佑	Algebraic Independence of the Values of Hecke-Mahler Series (Hecke-Mahler 級数の値の代数的独立性)	62
山田 一紀	On Plectic and P-adic Hodge Theory (プレクティック及びp進ホッジ理論について)	64
光山 隼史	大腸菌細胞分裂面を決定するMin波の人工細胞内再構成	66
高橋 芳人	イリジウム触媒を用いたアミド基選択的な還元的求核付加反応の開発と応用	68
谷田 和貴	Advanced System Design of Bilateral Robot for Improvement of Motion Transmission (動作伝達向上を考慮したバイラテラル制御ロボットの高度システムデザイン)	70
池田 裕真	Synthetic Firefly Luciferins for Bioluminescence Imaging (生物発光イメージングを指向した合成ホタルルシフェリン誘導体)	72
森本 祥江	ポリマー光導波路・光学素子間光結合の高効率化に関する研究	74
浅井 開	ダイヤモンド電極を基盤とした生体内バイオセンシングに向けた電気化学測定システムの開発	76
車谷 大揮	Wideband Motion Control Utilizing Field Programmable Gate Array (Field Programmable Gate Arrayを用いた広帯域モーションコントロール)	78
渡邊 應文	Construction of Organ-scale Vascular Networks Using a Decellularized Liver by Regulating Mechanical and Chemical Factors (脱細胞化肝臓を用いた機械的・化学的因子の調節による臓器スケール血管網の構築)	80
鹿間 光太	高信頼・高精度接着実装による次世代光接続デバイスの設計と実証	82
(王 建) WANG, Jian	Development of Flexible Sensors Inspired by Bionic Structures and Application to Physical Activity Monitoring (生体構造の模倣によるフレキシブルセンサの開発と身体活動のモニタリングへの応用)	84

鈴木 敬和	Study on Single-shot Ultrafast Burst Imaging Utilizing Frequency-to-time Encoding of an Ultrashort Laser Pulse (超短パルスレーザの周波数－時間対応を用いたシングルショット超高速連写撮像法に関する研究)	86
渡部 広吾輝	Gaseous Detonation with Dilute Water Spray in a Two-Dimensional Straight Channel: Analysis based on Numerical Simulation (二次元直管内における希薄な水液滴群を含む気相デトネーションに関する研究－数値シミュレーションに基づく分析－)	88
中島 由勝	New Class Discovery Based on Efficient Fusion of Semantics and Geometry for Incremental 3D Scene Understanding (漸進的な三次元周辺環境理解のための意味情報及び幾何形状の効率的な融合に基づく新規クラス発見手法)	90
五嶋 研人	Webアプリケーション開発のための埋め込み型SuperSQL	92
山口 雅己	円管流路内部におけるゲル化反応を伴う流れの流動輸送特性	94
大澤 正彦	汎用人工知能実現に向けた人とエージェントの相互適応の研究	96
(リーデル, ティモ マリオ) Riedel, Timo Mario	Design of a Retrofitted Pilot-controlled System to Conduct Flight-deck Interval Management (航空交通流管理のためのレトロフィットした操縦制御システムの設計)	98

論文の要旨および審査結果の要旨

本報は、学位規則(昭和28年4月1日文部省令第9号)第8条による公表を目的として、本大学において2019(令和元)年度秋学期に博士の学位を授与した者の論文内容の要旨および論文審査の結果の要旨である。収録したものは次のとおり。

慶應義塾大学理工学部

学位の種類	学位記号・番号	授与年月日	氏 名
博士(理学)	甲 第 5203 号	令和 元 年 10 月 2 日	平岩 巧
博士(理学)	甲 第 5204 号	令和 元 年 10 月 2 日	土元 翔平
博士(工学)	甲 第 5209 号	令和 元 年 11 月 6 日	(ラッセル, エムディー オマール ファルク) RASEL, Md Omar Faruk
博士(工学)	甲 第 5212 号	令和 2 年 3 月 23 日	新津 敬一郎
博士(理学)	甲 第 5222 号	令和 2 年 1 月 8 日	伊藤 卓
博士(理学)	甲 第 5223 号	令和 2 年 1 月 8 日	黄 穎
博士(工学)	甲 第 5224 号	令和 2 年 3 月 23 日	藤乗 優治郎
博士(工学)	甲 第 5246 号	令和 2 年 3 月 23 日	佐々木 健人
博士(工学)	甲 第 5247 号	令和 2 年 3 月 23 日	巽 瞭子
博士(理学)	甲 第 5248 号	令和 2 年 3 月 23 日	大出 真央
博士(理学)	甲 第 5249 号	令和 2 年 3 月 23 日	曾我部 紀之
博士(工学)	甲 第 5250 号	令和 2 年 3 月 23 日	岩崎 秀
博士(理学)	甲 第 5251 号	令和 2 年 3 月 23 日	岡野 元基
博士(工学)	甲 第 5252 号	令和 2 年 3 月 23 日	古川 洵
博士(工学)	甲 第 5253 号	令和 2 年 3 月 23 日	高崎 美宏
博士(工学)	甲 第 5254 号	令和 2 年 3 月 23 日	小谷 健人
博士(工学)	甲 第 5255 号	令和 2 年 3 月 23 日	下西 里奈
博士(理学)	甲 第 5256 号	令和 2 年 3 月 23 日	(イルハム) IRKHAM
博士(工学)	甲 第 5257 号	令和 2 年 3 月 23 日	村松 久圭
博士(工学)	甲 第 5258 号	令和 2 年 3 月 23 日	(李 傲寒) Li, Aohan
博士(工学)	甲 第 5259 号	令和 2 年 3 月 23 日	関川 雄介
博士(工学)	甲 第 5260 号	令和 2 年 3 月 23 日	春田 秀一郎
博士(工学)	甲 第 5261 号	令和 2 年 3 月 23 日	中塚 昭宏
博士(工学)	甲 第 5284 号	令和 2 年 2 月 26 日	小杉 亮人

学位の種類	学位記号・番号	授与年月日	氏 名
博士(工学)	甲 第 5285 号	令和 2 年 3 月 23 日	坂間 亮浩
博士(理学)	甲 第 5286 号	令和 2 年 3 月 23 日	荒井 洋平
博士(理学)	甲 第 5287 号	令和 2 年 3 月 23 日	片原 聖矢
博士(理学)	甲 第 5288 号	令和 2 年 3 月 23 日	長島 義之
博士(理学)	甲 第 5289 号	令和 2 年 3 月 23 日	小野寺 俊亮
博士(工学)	甲 第 5290 号	令和 2 年 3 月 23 日	阿部 侑真
博士(理学)	甲 第 5291 号	令和 2 年 3 月 23 日	田沼 優佑
博士(理学)	甲 第 5292 号	令和 2 年 3 月 23 日	山田 一紀
博士(理学)	甲 第 5293 号	令和 2 年 3 月 23 日	光山 隼史
博士(理学)	甲 第 5294 号	令和 2 年 3 月 23 日	高橋 芳人
博士(工学)	甲 第 5295 号	令和 2 年 2 月 26 日	谷田 和貴
博士(工学)	甲 第 5296 号	令和 2 年 3 月 23 日	池田 裕真
博士(工学)	甲 第 5297 号	令和 2 年 3 月 23 日	森本 祥江
博士(工学)	甲 第 5298 号	令和 2 年 3 月 23 日	浅井 開
博士(工学)	甲 第 5299 号	令和 2 年 3 月 23 日	車谷 大揮
博士(工学)	甲 第 5300 号	令和 2 年 3 月 23 日	渡邊 應文
博士(工学)	甲 第 5301 号	令和 2 年 3 月 23 日	鹿間 光太
博士(工学)	甲 第 5302 号	令和 2 年 3 月 23 日	(王 建) WANG, Jian
博士(工学)	甲 第 5303 号	令和 2 年 3 月 23 日	鈴木 敬和
博士(工学)	甲 第 5304 号	令和 2 年 3 月 23 日	渡部 広吾輝
博士(工学)	甲 第 5305 号	令和 2 年 3 月 23 日	中島 由勝
博士(工学)	甲 第 5306 号	令和 2 年 3 月 23 日	五嶋 研人
博士(工学)	甲 第 5307 号	令和 2 年 3 月 23 日	山口 雅己
博士(工学)	甲 第 5308 号	令和 2 年 3 月 23 日	大澤 正彦
博士(工学)	甲 第 5309 号	令和 2 年 3 月 23 日	(リーデル, タイモ マリオ) Riedel, Timo Mario

内容の要旨

報告番号	甲 第 5203 号	氏 名	平岩 巧
主 論 文 題 名：			
細胞の異方性を決定づけるシグナル分子濃度差及びせん断応力の定量解析			
近年、液性因子濃度勾配や機械的因子によって構成される生体内微小環境が幹細胞の分裂方向や癌細胞の遊走方向の決定に影響を与えることが報告されてきている。細胞分裂方向や遊走方向の異方性は、発生や癌細胞の転移に関わることが知られている。しかし、現在までに、どの程度の濃度勾配や機械的因子が細胞の異方性の決定に必要とされるかといった定量的な知見は乏しい。本研究では細胞の異方性決定機構解明を目的として、マイクロ流体デバイスによる微小環境の制御を行い、細胞の異方性決定に微小環境の与える影響を定量化した。 第1章では、緒言として、現在までに報告されている生体内微小環境による細胞への影響について紹介した。そして、微小環境の役割を理解する上で明らかとなっていない点について指摘し、次いで本研究の目的について述べた。 第2章では、細胞外環境における Wnt3a の濃度差が細胞分裂の方向性に与える影響について述べた。先行研究では、Wnt3a を塗布したマイクロビーズを細胞表面に付着させることで、分裂方向の制御が可能であることが示されている。しかし、分裂方向の決定にどれくらいの濃度差が必要とされているかは不明であった。本研究では、細胞両端間に 0.1 nM の濃度差を与えることで細胞分裂方向に影響を及ぼすことを示した。 第3章では、せん断応力下における神経芽腫細胞の遊走変化について述べた。神経芽腫細胞は遠位に転移しやすい癌細胞として知られている。先行研究では、生体内の間質流によって生じるせん断応力が癌細胞のリンパ管や血管への到達を促進していることが示唆された。しかし、せん断応力が神経芽腫細胞の遊走に与える影響については明らかにされていない。本研究では、対数スケールで流量を制御可能なマイクロ流体デバイスを用いて、MYCN 増幅型の神経芽腫細胞にせん断応力を与えた。その結果、0.4 Pa のせん断応力を与えると、接着斑の形態は変化し、細胞は下流方向に遊走した。このとき、接着斑の長軸同士は同じ方向に配向した。また、MYCN 発現量を減少させると、せん断応力による遊走能変化や接着斑の配向は観察されなかった。このことは、生体内における MYCN 増幅型の神経芽腫細胞は、せん断応力によってリンパ管や細静脈方向へ遊走することを示唆した。 第4章では、第2章及び第3章で明らかにした結果の生物学的意義について述べ、実験系の改良およびより詳細なメカニズム理解に向けての展望について議論した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5203 号	氏 名	平岩 巧
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士（工学） 舟橋 啓
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士 岡 浩太郎
		慶應義塾大学教授	博士（地球環境科学） 土居 信英
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 三木 則尚
		山口東京理科大学教授	博士（医学） 広井 賀子
学士（理学）、修士（理学）平岩巧君提出の学位請求論文は、「細胞の異方性を決定づけるシグナル分子濃度差及びせん断応力の定量解析」と題し全4章から構成されている。 近年、液性因子の濃度勾配や流体によって構成される生体内微小環境が幹細胞の分裂方向や癌細胞の遊走方向の決定に影響を与えることが報告されてきている。細胞分裂方向や遊走方向の異方性は、発生や癌細胞の転移に関わることが知られている。しかし、現在までにどの程度の液性因子の濃度差や、流体によって生じるせん断応力が細胞の異方性の決定に影響するかといった定量的な知見は乏しい。本論文では細胞の異方性決定機構解明を目的として、マイクロ流体デバイスにより細胞近傍の微小環境制御を行い、細胞の異方性決定に微小環境が与える影響を定量化している。 第1章では、緒言として、現在までに報告されている生体内微小環境による細胞への影響について紹介している。続いてマイクロ流体デバイスによる微小環境制御法について、具体的には、微小流路内における液性因子の拡散を利用した濃度勾配制御法、及び流速制御による対数スケールのせん断応力制御法について紹介している。そして、微小環境の役割を理解する上で明らかとなっていない点について指摘し、次いで本論文の目的について述べている。 第2章では、細胞外環境における Wnt3a の濃度差が細胞分裂の異方性に与える影響について記述している。先行研究では、Wnt3a を塗布したマイクロビーズを ES 細胞表面に付着させることで、分裂異方性の制御が可能であることが示されている。しかし、分裂異方性の決定にどれくらいの濃度差が必要とされているかは不明であった。本章では、神経芽腫細胞 SH-SY5Y 両端間に 0.1 nM の濃度差を与えることで古い母中心子が Wnt3a 高濃度側に分配されることを明らかにし、細胞の分裂異方性が Wnt3a の濃度差によって制御されていることを示している。 第3章では、せん断応力下における神経芽腫細胞 IMR32 の遊走変化について記述している。IMR32 は遠位に転移しやすい癌細胞として知られている。先行研究では、生体内の間質流によって生じるせん断応力が癌細胞のリンパ管や血管への到達を促進していることが示唆された。しかし、どの程度のせん断応力が癌細胞の遊走に影響を与えるのか、定量的な知見は乏しい。そこで、対数スケールで流量を制御可能なマイクロ流体デバイスを用いて、MYCN 増幅型の IMR32 にせん断応力を与えた。その結果、0.4 Pa のせん断応力を与えると接着斑の形態は変化し、細胞は下流方向に遊走した。このとき、接着斑の長軸同士は同じ方向に配向した。また、MYCN 発現量を減少させると、せん断応力による遊走能変化や接着斑の配向は観察されなくなった。これらの結果から、MYCN 増幅型の IMR32 は、生体内ではせん断応力によってリンパ管や細静脈方向へ遊走することが示唆された。 第4章では、第2章及び第3章で明らかにした結果の生物学的意義について述べ、実験系の改良および、より詳細な異方性決定メカニズムの理解に向けての展望を議論している。 以上本論文はマイクロ流体デバイスを用いた微小環境の制御により、細胞の異方性を決定づけるシグナル分子濃度差及びせん断応力の定量化に成功しており、今後の定量生物学研究に大いに資するものである。 よって、本論文の著者は博士(理学)の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5204 号	氏 名	土元 翔平
主 論 文 題 名： Increased functional connectivity in human sensorimotor cortex induced by brain-computer interface aided motor exercises (ブレイン・コンピュータ・インターフェースを用いた運動訓練により誘導されるヒト 体性感覚運動野機能結合性の増強)			
ヒトの随意運動は、大脳皮質体性感覚運動野より発せられる運動指令が脊髄運動ニューロンに伝達され、筋収縮を引き起こすことで発現する。この下行路が脳卒中によって組織損傷すると、十分な筋収縮が誘導できずに片麻痺状態となり、長年にわたって重篤な生活阻害をもたらすことが知られている。これまでに、ロボティクスを用いた運動介助や麻痺筋への電気刺激などの様々な治療介入手法が提案されてきたが、いずれも手指運動機能の回復には確定的効果が認められておらず、新たな治療介入方法とその背後にある神経機構の解明が求められる。 ブレイン・コンピュータ・インターフェース (Brain-Computer Interface, BCI) は、頭皮上に貼付した直径 10 mm の金属電極から導出される脳波を用いて、片麻痺の治療標的脳領域である大脳皮質体性感覚運動野の興奮性を実時間に読み出し、その興奮性に応じた状態フィードバックをロボティクスや電気刺激を通じて麻痺手指に与える新規な治療介入手法である。国内外でおこなわれた複数の臨床試験によって BCI の臨床有効性は示されてきたものの、中枢神経作用性については不明であった。そこで本研究では磁気共鳴画像法を用いて、BCI が検出する運動関連脳波の活動相関脳領域を同定するとともに、BCI 単回介入による脳活動修飾効果を検討した。 第一章は序論である。まず、運動関連脳活動において主要な神経生理学的要因について概説した。次に、脳卒中後の片麻痺を治療する各種治療法とその神経生理学的作用機序について説明し、これらを片麻痺重度症例に適用する場合の課題について述べた。最後に、BCI が片麻痺重度症例に対して持ちうる中枢神経作用性について解説し、本研究の目的と重要性を述べた。 第二章では、BCI が検出する運動関連脳波の脳内発生源について検討した。まず、脳波計測と磁気共鳴画像法を併用する脳活動計測系を構築し、高磁場環境で微弱電位の検出と解析が可能な実験パイプラインを確立した。次に 19 名の健常成人を対象とし、仰臥位開眼安静状態脳波と磁気共鳴画像を 10 分間取得した。このときに得られた運動関連脳波から振幅変調成分を算出し、これに相関する脳血流動態領域を磁気共鳴画像中から抽出したところ、主として体性感覚運動野が同定された。この結果は、運動関連脳波が体性感覚運動野の興奮性を表す生体指標としての妥当性を支持するものであった。 第三章では、脳卒中片麻痺患者に対して BCI による手指運動への治療介入を実施し、その中枢神経作用性について検討した。17 名の脳卒中片麻痺患者を対象として、二重盲検クロスオーバーデザインによって割り付けられた被験者に対して 40 分間の BCI 介入を実施し、運動想起と神経筋電気刺激を同期させたプラセボ介入との効果比較を行った。効果判定には仰臥位開眼安静状態で取得した磁気共鳴画像を用いることとし、傷害半球体性感覚運動野の機能的結合性を主評価項目とした。その結果、プラセボ群と比較して BCI 群では機能的結合性の有意な上昇を認めた。この結果は、大脳皮質体性感覚運動野の興奮性を状態フィードバックすることに脳活動修飾効果があることを示したものであり、BCI を構成している運動想起行為や麻痺手指への外的刺激そのものによる作用は限定的であることを示唆している。 第四章は、結論である。本研究の成果を総括し、その重要性と今後の展望を述べている。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5204 号	氏 名	土元 翔平
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士（工学） 牛場 潤一
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士 岡 浩太郎
		慶應義塾大学教授	博士（理学） 榊原 康文
		慶應義塾大学教授	工学博士 岡田 英史
学士（工学）、修士（工学）土元翔平君提出の学位請求論文は、「Increased functional connectivity in human sensorimotor cortex induced by brain-computer interface aided motor exercises（ブレイン・コンピュータ・インターフェースを用いた運動訓練により誘導されるヒト体性感覚運動野機能結合性の増強）」と題し、全4章から成っている。 ヒト体性感覚運動野近傍の頭皮上から誘導される頭皮脳波は、安静時に10～20 Hzで律動することが知られている。この律動は感覚運動リズム（Sensorimotor Rhythm、以後SMR）と呼ばれ、身体運動を企図する際にその振幅が減弱することから、体性感覚運動野の興奮性を表す生体指標とされている。ブレイン・コンピュータ・インターフェース（Brain-Computer Interface、以後BCI）の研究では、SMRを実時間検波してコンピュータ・スクリーン上に表示したり、SMRの振幅に応じて電動装具や神経筋電気刺激を制御したりすることで、脳卒中片麻痺患者の脳内に残存する神経回路の活動をうながす試みがおこなわれている。しかし、SMRに関与する脳内領域や、BCIによって生じる脳内活動の変化については不明な点も多い。本論文は、頭皮脳波と機能的磁気共鳴イメージングの同時計測系を用いることによって、仰臥位安静中の健康成人から得られるSMRの振幅変調には、体性感覚運動野の脳血流動態が関連していることを実証的に同定した。また、慢性期脳卒中片麻痺患者にBCIを単回介入し、その前後で機能的磁気共鳴イメージングしたところ、脳波電極直下にある傷害半球体性感覚運動野の機能結合性が、対照群と比べて有意に増強することを明らかにした。 本論文の第1章は序論であり、頭皮脳波や機能的磁気共鳴イメージングの測定原理、脳卒中片麻痺に対する標準治療の原理と有効性、ヒト中枢神経系で働くとされている可塑性や運動学習の成立条件と特徴について概説している。 第2章では、頭皮脳波と機能的磁気共鳴イメージングの同時計測系を用いて、仰臥位安静中の健康成人から得られるSMRの、内因的に変動する振幅成分と相関する脳領域を、機能的磁気共鳴イメージを使って全脳的に検討している。その結果、SMRのうち7-11 Hz帯域は体性感覚野を中心とした領域と相関していることを明らかにしたほか、17-21 Hz帯域はより前額方向に位置する一次運動野を中心とした領域と相関していることを見出した。 第3章では、慢性期脳卒中片麻痺患者を対象とした臨床研究によって、BCIが体性感覚運動野に与える影響を検討している。頭皮脳波のSMRを傷害半球体性感覚運動野近傍の頭皮上から計測し、麻痺手指の伸展企図にともなって振幅が減少したタイミングで、総指伸筋に対して経皮的な電気パルスを与えるBCIを1回40分実施した。その前後で機能的磁気共鳴イメージを取得して解析したところ、傷害半球における体性感覚運動野と一次運動野の間の機能結合性が、対照群と比べて有意に増強していることを見出した。 第4章では、本研究を総括するとともに、BCIが神経修飾技術として医科学の発展に貢献する可能性について述べている。また、その実現に向けて必要な検討項目（SMRの振幅変調に関与している神経機構の同定や、機能的磁気共鳴イメージングで得られる機能結合性の増強と実際の運動機能回復との関連など）について、主な課題を挙げながら言及している。 以上、本論文の成果は、SMRとよばれる頭皮脳波の振幅変調に体性感覚運動野の活動が関連していることと、SMRの振幅変調を訓練するBCIは慢性期脳卒中片麻痺患者の傷害半球体性感覚運動野の機能結合性を増強する作用があることを明らかにしたことであり、身体運動を支える神経機構の理解や機能回復を目指した医科学研究の更なる発展に寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

Thesis Abstract

Registration Number	"KOU" No.5209	Name	RASEL, Md Omar Faruk
Thesis Title: Development of 3-Dimensional Polymer Optical Waveguide Circuits and Their Applications to Channel-Shuffling Devices			
Polymer optical waveguides are needed to meet the increasing bandwidth demands in modern data communication technologies because they are one of the potential solutions to improve the wiring density and to reduce energy consumption. The polymer waveguides have already drawn much attention for realizing optical circuits on printed circuit boards. In this thesis, 3-dimensional (3D) polymer optical waveguide circuits are developed by applying the Mosquito method, and their applications to channel-shuffling devices are proposed, which are highly anticipated components for full-mesh node networks in high-performance computing systems. Chapter 1 introduces the background of optical interconnects and motivation of the research. Chapter 2 discusses the fundamentals of polymer waveguides and the fabrication methodology. The details of the Mosquito method are discussed in this chapter. This chapter also introduces the basic analysis of the active comments, coupling techniques and the optical loss. Chapter 3 summarizes the fundamentals of the shuffling structures for PCBs. The shuffling structures are needed for interconnecting different central processing units (CPUs) with full-mesh networking topology for a large capacity system. Furthermore, the backplane is designed by deploying the network topologies depending on the interconnecting networks applying the channel-shuffling circuits. This chapter also includes the applications of the shuffling structures. Chapter 4 describes the 3D S-shaped graded-index (GI) core multimode polymer optical waveguides. As an application of 3D waveguide, a 3D channel-shuffling multimode waveguide is introduced, providing the optimum height gap at the intersection with the optimum crossing angle and bending radius. Several experiments are carried out, and the requirements for the optimum channel-shuffling structures are obtained. The structural design of the waveguides, fabrication conditions, and the experimental procedure are also explained in this chapter. Chapter 5 introduces the 3D single-mode circular core polymer waveguides. The single-mode conditions are also investigated using a FIMMWAVE solver. In this chapter, 3D channel-shuffling single-mode polymer optical waveguides are also introduced, providing a suitable height gap at the intersection with an optimal bending radius and crossing angle. The height gap, bending radius, and crossing angles are also determined by investigating several experiments. Chapter 6 concludes the prospects of the proposal in this research and also discusses the future plans for successors. Through this research, the author proposed the 3D polymer waveguides and their 3D shuffling structures to improve the wiring density and interconnecting networking circuits by applying channel-shuffling waveguides for on-board and backplanes of the PCBs.			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5209 号	氏 名	RASEL, Md Omar Faruk
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 石 樽 崇 明
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士 小 池 康 博
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 津 田 裕 之
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 深 淵 康 二
学士（理学）、修士（理学）RASEL, Md Omar Faruk（ラッセル、エムディー オマール ファルク）君提出の学位請求論文は、「Development of 3-Dimensional Polymer Optical Waveguide Circuits and Their Applications to Channel-Shuffling Devices」（3次元ポリマー光導波路回路の開発とそのチャネルシャフリング素子への応用）と題し、6章から構成されている。 コンピュータの演算処理速度の更なる向上ならびに消費電力の低減を目指し、極めて短距離のデータ伝送にまで光通信技術を導入する光インターコネクト技術への関心が高まっている。特に演算処理装置の近傍まで光信号配線を行うために、ポリマー光導波路をプリント基板に実装した光配線板の実現が期待されている。従来のポリマー光導波路は、リソグラフィ工程を応用した手法にて作製されるため、平面内にのみコアを配列させた2次元光回路に関して研究された例が多く存在する。今後の光配線のさらなる高速・高密度化の必要性に対し、本研究では、ポリマー光導波路作製手法として考案されたモスキート法を応用して、3次元配線化したマルチモードならびにシングルモードポリマー光導波路回路を試作している。さらに、演算装置（ノード）間フルメッシュリンクに必要なチャネルシャフリング素子に、3次元導波路回路を応用することを提案している。 第1章は序論であり、光インターコネクト技術に関するこれまでの研究と課題を概説し、3次元光導波路回路の必要性を述べた上で、本研究の目的と意義を示している。 第2章では、ポリマー光導波路の構造、過去に提案された作製手法及び本研究で採用するモスキート法の詳細を説明し、ポリマー光導波路回路の光学特性測定手法とその原理を示している。 第3章では、チャネルシャフリング素子の概念を述べ、光導波路回路にてチャネルシャフリング素子を構成することで、光リンクの広帯域化、高密度配線化が可能となることを示している。 第4章では、3次元マルチモード交差光導波路回路の低損失化をめざし、コアの交差構造を設計し、実際に導波路を試作、その挿入損失、チャネル間クロストークなどの光学特性を評価した結果を示している。その結果、作製した 6ch.×6 ch. マルチモード3次元交差光導波路回路は、平均 1.64 dB の低挿入損失を達成し、チャネルシャフリング素子へ適用可能であることを確認している。 第5章では、3次元シングルモード交差光導波路回路の低損失化構造設計ならびに試作した導波路回路の特性評価結果を示している。シングルモード導波路の場合には、交差部のコアの曲げ損失の理論予測が可能であるため、理論計算結果をもとに交差構造設計を行い、作製した 2ch.×2 ch. シングルモード3次元交差光導波路に関して、3.80 dB の低挿入損失を実現している。さらなる詳細な伝送損失評価結果をもとに、立体交差構造を形成したことによる過剰損失は生じていないことを明らかにしており、シングルモード導波路回路についてもチャネルシャフリング素子へ適用可能であることを確認している。 第6章は結論である。本研究を通して、マルチモードならびにシングルモードの3次元ポリマー光導波路回路の低損失化を実証し、この3次元光導波路回路がチャネルシャフリング素子に十分に応用可能であることを示している。 以上要するに、本論文の著者は、3次元光導波路回路の低損失化設計、ならびにその作製手法を確立し、チャネルシャフリング素子への応用提案に至っており、光通信工学の分野において工学上、工業上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5212 号	氏 名	新津 敬一郎
主 論 文 題 名： Laser Recovery of Grinding-induced Subsurface Damage in Single-crystal Silicon (単結晶シリコンの研削により生じたサブサーフェスダメージのレーザ修復)			
単結晶シリコンウエハは半導体産業において必要不可欠な材料である。シリコンウエハは単結晶シリコンインゴットから切断、平坦化、エッチング、研削などのプロセスを経て生産される。これらのプロセスはウエハ表層にマイクロクラックや転位および相変態などのサブサーフェスダメージを引き起こす。これらのサブサーフェスダメージを除去するために、化学機械研磨が行われている。しかし、ウエハ製造プロセスにおいて化学機械研磨は最も時間のかかる行程であり環境汚染も引き起こすため、半導体産業のボトルネックとなっている。そこで本研究では、この問題を解決するために研削加工によって生じたサブサーフェスダメージのレーザ修復技術を提案し、ボロンドープ単結晶シリコンウエハに対してナノ秒パルスレーザの照射を試みた。レーザ修復は研削加工によって生じたサブサーフェスダメージを局所的に熔融させ、再結晶化させると同時に表面をナノメートルレベルまで平滑化させることに成功した。 第 1 章では本研究の背景、目的および概要について述べた。 第 2 章ではシリコンウエハ製造技術およびレーザプロセッシング技術に関する従来研究について概説し、レーザ修復の基本原則について述べた。 第 3 章では研削仕上げを行ったボロンドープ単結晶シリコンウエハに対してナノ秒パルスレーザによるレーザ修復を行った際の再結晶化および不純物再配置の基礎現象について考察した。再結晶深さを測定するため、微小角度斜め研磨および水酸化カリウムエッチングによる再結晶領域の可視化手法を提案した。 第 4 章ではレーザ修復における表面性状および表面ナノ構造の生成について検討を行った。まず粗研削における潜傷と呼ばれる深いサブサーフェスダメージが再結晶化の際に固液界面の不安定性に影響を及ぼすことを明らかにした。また、表面ナノ構造の生成メカニズムをパルス幅とピーク強度に基づいて総合的に考察を行った。 第 5 章ではシリコンウエハエッジやノッチといった斜面および曲面に対するレーザ修復を行った。入射角に伴う反射率およびレーザフルエンスの変化を調査し、斜面に対する照射条件の最適化を行った。単一方向からのレーザ照射であってもエッジとノッチのサブサーフェスダメージを完全に修復できることが示された。これにより、本研究の産業応用の可能性を示した。 第 6 章では本研究における結論および今後取り組むべき課題をまとめた。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5212 号	氏 名	新津 敬一郎
論文審査担当者：			
主査	慶應義塾大学教授	博士（工学）	閻 紀旺
副査	慶應義塾大学教授	工学博士	小茂鳥 潤
	慶應義塾大学教授	博士（工学）	大宮 正毅
	慶應義塾大学教授	博士（工学）	柿沼 康弘
学士（工学）、修士（工学）新津敬一郎君提出の学位請求論文は「Laser Recovery of Grinding-induced Subsurface Damage in Single-crystal Silicon」（単結晶シリコンの研削により生じたサブサーフェスダメージのレーザ修復）と題し、6 章から構成されている。 単結晶シリコンウエハは半導体産業において必要不可欠な材料である。シリコンウエハは単結晶シリコンインゴットから切断、ラッピング、研削などのプロセスを経て生産されるが、これらのプロセスはウエハ表層にマイクロクラックや転位および相変態などのサブサーフェスダメージを引き起こす。これらのサブサーフェスダメージを除去するために、研削後に化学機械研磨が行われている。しかし、ウエハ製造プロセスにおいて化学機械研磨は最も時間のかかる工程であり、現在半導体産業のボトルネックとなっている。加えて、環境汚染などの問題も指摘されている。 本論文では、これらの問題を解決するために研削加工によって生じたサブサーフェスダメージのレーザ修復技術を提案し、ボロンドープ単結晶シリコンウエハに対してナノ秒パルスレーザの照射を試みている。研削加工によって生じたサブサーフェスダメージを局所的に溶融させ、再結晶化させると同時に表面をナノメートルレベルまで平滑化させることに成功している。また、提案しているレーザ修復技術に関連する諸現象とそのメカニズムの解明を行っている。 第 1 章は緒言であり、本研究の背景、目的および概要について述べている。 第 2 章では、シリコンウエハ製造技術およびレーザプロセッシング技術に関する従来研究について概説し、レーザ修復の基本原則について述べている。 第 3 章では、ナノ秒パルスレーザによるレーザ修復における再結晶深さを測定するため、微小角度斜め研磨および水酸化カリウムエッチングによる可視化手法を提案している。また、ラマン分光光度計による結晶性分析によって表層の再結晶メカニズムおよび不純物の濃度変化を明らかにしている。 第 4 章では、レーザ修復における表面性状および表面ナノ構造の生成について検討を行っている。まず粗研削における潜傷と呼ばれる深いサブサーフェスダメージが再結晶化の際に表面ナノ構造の形成に影響を及ぼすことを明らかにしている。次に、表面ナノ構造の生成メカニズムをパルス幅とピーク強度に基づいて総合的に考察を行っている。さらに、高いピーク強度によって潜傷部分まで溶融することでサブサーフェスダメージの完全除去に成功している。 第 5 章では、シリコンウエハエッジやノッチといった斜面および曲面に対するレーザ修復を行っている。入射角に伴う反射率およびレーザフルエンスの変化を調査し、斜面に対する照射条件の最適化を行っている。単一方向からのレーザ照射であってもエッジとノッチのサブサーフェスダメージを完全に修復できることが示されている。 第 6 章は結言であり、各章で得られた内容をまとめ、本研究の成果を要約している。 以上要するに、本論文は単結晶シリコンの研削加工によって生じたサブサーフェスダメージに対するレーザ修復技術を開発するとともに、表面品位および形状精度の両面から評価を行うことにより、開発技術の有効性を明らかにしたものであり、生産加工学および表面処理技術の分野において工学上、工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5222 号	氏 名	伊藤 卓
主 論 文 題 名：			
鳥類胚の骨形成に伴う卵殻溶解に関する化学的研究			
鳥類胚の骨形成に必要なカルシウムは卵殻が主要な供給源であることが知られており、胚成長に伴って卵殻の一部が溶解する。卵殻自体に効率的なカルシウム移動に寄与する仕組みが備わっていることが示唆されているが、その仕組みについては未だ解明されていない。そこで、鳥類胚の骨形成に伴う卵殻溶解のメカニズムを卵殻中の成分の同定とその機能解析というアプローチによって解明することを目的として本研究に着手した。 序論には、本論への導入として卵および卵殻の構造や卵の形成過程、胚へのカルシウムの供給などについてのこれまでの知見をまとめた。 第 1 章には、ダチョウ卵殻の構造の観察と、胚の骨形成前後の卵殻の状態の変化について記述した。観察結果より、卵殻内側最表面に微小な球状粒子による微細構造で形成される乳頭突起が骨形成に伴って消失することを確認した。 第 2 章には、ダチョウ卵殻を試料とし、乳頭突起の微細構造の形成に関与する有機成分の探索について記述した。卵殻の内側のみを酢酸で溶解させて得られた抽出物に対して各種クロマトグラフィーにより精製を行ったところ、卵殻中成分としてクエン酸、乳酸、リン酸および D-<i>myo</i>-イノシトール 4,5-二リン酸 (Ins(4,5)P₂) の 4 種の化合物を同定した。 第 3 章には、卵殻中成分として同定した化合物の石灰化阻害活性の濃度依存性や、炭酸カルシウムの生成に与える影響について記述した。調査結果より、石灰化阻害活性物質は非晶質炭酸カルシウムを誘起することがわかり、Ins(4,5)P₂ の活性が際立って強いことがわかった。 第 4 章には、同定した成分のダチョウ卵殻における分布についての調査内容を記述した。卵殻内側からの段階的な抽出および定量や、MALDI-TOF MS イメージングによる解析の結果、Ins(4,5)P₂ は卵殻内側に局在し、骨形成に伴って消失することがわかった。 第 5 章には、透過型電子顕微鏡によるダチョウ卵殻の観察内容を記述した。観察結果より、乳頭突起に非晶質炭酸カルシウムが存在することを確認した。 第 6 章には、種の違いについて調べるために行った鶏卵の卵殻中成分の探索について記述した。鶏卵では、リン酸エステルとしては <i>myo</i>-イノシトール 1,4,5,6-四リン酸を同定した。 以上より、鳥類の卵殻内側には溶解が容易な非晶質炭酸カルシウムが形成されており、胚へのカルシウム供給を迅速に行う上で有利な構造となっていることがわかった。また、非晶質炭酸カルシウムの形成には、種によって異なるイノシトールリン酸エステルを利用していることがわかった。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5222 号	氏 名	伊藤 卓
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士（理学） 犀川 陽子
	副査	慶應義塾大学教授	理学博士 千田 憲孝
		慶應義塾大学教授	農学博士 井本 正哉
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 古川 良明
		慶應義塾大学名誉教授	工学博士 中田 雅也
学士(理学)、修士(理学)伊藤卓君提出の学位請求論文は「鳥類胚の骨形成に伴う卵殻溶解に関する化学的研究」と題し、序論、本論、総括、実験項より構成されている。 鳥類胚の骨形成に必要なカルシウムは卵殻が主要な供給源であることが知られており、胚成長に伴って卵殻内側の一部が溶解する。卵殻自体に効率的なカルシウム移動に寄与する仕組みが備わっていることが示唆されているが、具体的なメカニズムは不明である。そこで、鳥類胚の骨形成に伴う卵殻溶解過程が卵殻内側の構造と化学成分によって説明できると考え、卵殻中の成分の同定とその機能解析というアプローチを行った結果を本論文でまとめている。 序論では、本論への導入として卵および卵殻の構造や卵の形成過程、漿尿膜を通した胚へのカルシウムの供給メカニズムなどについてのこれまでの知見をまとめている。 本論第1章では、ダチョウ卵殻の構造の観察と、胚の骨形成前後の卵殻の状態の変化について述べている。観察結果より、卵殻内側最表面に微小な球状粒子による微細構造で形成される乳頭突起が骨形成に伴って消失することを確認している。 第2章では、ダチョウ卵殻を試料とし、乳頭突起の微細構造の形成に関与する有機成分の探索について述べている。卵殻の内側のみを酢酸で溶解させて得られた抽出物に対して各種クロマトグラフィーにより精製を行い、卵殻中成分としてクエン酸、乳酸、リン酸およびD-<i>myo</i>-イノシトール 4,5-二リン酸(Ins(4,5)P₂)の4種の化合物を同定している。 第3章では、卵殻中成分として同定した成分の石灰化阻害活性の濃度依存性や、炭酸カルシウムの生成に与える影響を調べた結果を述べている。卵殻内側から得られた石灰化阻害活性物質には非晶質炭酸カルシウムを誘起する活性があり、Ins(4,5)P₂の活性が際立って強いことを明らかにしている。得られた非晶質炭酸カルシウムは数十 nm 程度の微粒子であったと述べている。 第4章では、同定した成分のダチョウ卵殻における分布についての調査内容を記述している。卵殻内側からの段階的な抽出を経た定量や、MALDI-TOF MS イメージングによる解析の結果、Ins(4,5)P₂は卵殻内側に局在し、骨形成に伴って消失することを明らかにしている。 第5章では、透過型電子顕微鏡によりダチョウ卵殻を観察し、乳頭突起に非晶質炭酸カルシウムが存在することを述べている。 第6章では、種の違いについて調べるために鶏卵の卵殻中成分を探索した結果を述べている。鶏卵からはリン酸エステルの主成分として <i>myo</i>-イノシトール 1,4,5,6-四リン酸(Ins(4,5)P₂)を同定している。また、Ins(1,4,5,6)P₄は卵殻中にほぼラセミ体として存在することを明らかにしている。 これらの結果を受け、総括では卵殻から得られたイノシトールリン酸類がどこから分泌され、胚に吸収された場合にどのような役割を担う可能性があるのかについて考察している。 以上、本研究は鳥類の卵殻内側の特殊な構造の観察とそれを制御する化学成分の同定に成功し、胚のカルシウム吸収効率への卵殻側の寄与を初めて明らかにした。この研究は、鳥類の胚の骨形成にまつわる生物現象を多面的なアプローチによって追求する試みであり、著者の専門の有機化学の域を超え、生物化学・無機化学・分析化学にも貢献するものである。よって、本論文の著者は博士(理学)の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5223 号	氏 名	黄 穎
主 論 文 題 名：			
牡丹皮に由来する細胞増殖抑制物質の探索および作用機序の検討			
生物の二次代謝産物は、昔から医薬品として重宝されてきた。特に、植物から多くの抗がん物質が発見され、抗がん剤として開発され臨床へ応用された。しかし、現行の抗がん剤は細胞毒性が強いため、がん細胞だけではなく正常細胞も殺すので、患者にとって重篤な副作用を引き起こす。著者は、漢方生薬から、細胞毒性の少ない細胞増殖抑制物質の探索研究を進めてきた。 本論の第一章では、漢方生薬における活性物質のスクリーニングおよび Paeoniflorigenone(以下 PFG)の単離と構造決定について述べる。がん細胞を用いたスクリーニング系を構築し、90 種の薬用植物について検討した結果、19 種の粗抽出物にやや強い細胞増殖抑制活性を確認した。19 種の生薬の粗抽出物を用いて細胞毒性を測定して、細胞毒性 IC_{50} と細胞増殖抑制 IC_{50} の比を指標に活性を評価した結果、牡丹皮の抽出物が最も強い活性を示した。そして、牡丹皮の抽出物からボタン科植物特有成分である PFG を活性物質として単離・同定できた。 本論の第二章では、PFG の抗腫瘍活性評価について述べる。3 種類のがん細胞と 2 種類の正常細胞を用いて PFG の増殖抑制活性を評価した結果、PFG は全ての細胞株に対して細胞増殖抑制活性を示した。また、がん細胞のみに対して、カスパーゼ 3 依存的なアポトーシスを誘導した。さらに、ヒトがん細胞パネルスクリーニングの結果により有効濃度はやや高いが、特定のがん種またはいくつかのがん細胞株に対し顕著な有効性が見られた。また、PFG は低酸素誘導因子 HIF を誘導した。COMPARE プログラムにより、PFG の Finger Print をデータベース中の既存の抗がん剤全てと比較した結果、似た Finger Print のものがないため、PFG が新規作用機序を持つことが示唆された。次に、PFG の構造活性相関を調べた結果、ケージ構造を崩れると抗腫瘍活性が失うことと、ケトン基が還元されると活性が大幅に減少することが明らかになった。 本論の第三章では、PFG の細胞増殖抑制機序について述べる。正常細胞とがん細胞において、PFG 処理による細胞形態の肥大扁平化を糸口として、細胞周期停止、細胞老化誘導、DNA 二本鎖切断効果および活性酸素産生などの活性を評価した。その結果、1. PFG は正常細胞が早期老化を誘導することで細胞増殖を抑制すること。2. PFG はがん細胞の細胞分裂を阻害することでアポトーシスを誘導すること。3. PFG は細胞 DNA 損傷を引き起こしたが、その原因は PFG による活性酸素の過剰産生ではないこと。4. PFG は活性酸素消去能を持つことが判明した。これらの結果から、PFG の細胞増殖抑制メカニズムについて仮説を立てた。 本研究で得られた知見は、PFG は新規の抗腫瘍作用機序を持つニューリードであることを示唆した。将来、がん細胞分裂阻害機構および正常細胞早期老化機構の解明の重要な基盤になるものと期待される。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5223 号	氏 名	黄 穎
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（理学） 宮本 憲二
	副査	慶應義塾大学教授	農学博士 井本 正哉
		慶應義塾大学教授	博士（理学） 藤本 ゆかり
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 清水 史郎
学士（理学）、修士（理学）黄穎君提出の学位請求論文は「牡丹皮に由来する細胞増殖抑制物質の探索および作用機序の検討」と題し、概要、序論、本論、総括、実験項より構成されている。 生物の生産する二次代謝産物は、昔から医薬品として利用されてきた。特に、植物からは多くの化合物が発見され、その中から抗がん剤として開発されたものも多い。一方で現在用いられている抗がん剤は、がん細胞だけではなく正常細胞に対しても強い毒性を示すため、患者に重篤な副作用を引き起こす問題点がある。そこで著者は、副作用の少ない抗がん剤の探索を目的として、漢方生薬から細胞毒性の少ない細胞増殖抑制物質の探索とその作用機序の解明を行った。 序論では、現在用いられている抗がん剤の現状・問題点や、漢方生薬に由来する抗がん剤を紹介している。最後に本研究の目的について述べている。 本論の第一章では、漢方生薬から細胞増殖抑制物質のスクリーニングおよび活性物質の単離と構造決定について述べている。著者はがん細胞を用いたスクリーニング系を構築し、目的とする活性物質を持つ可能性が高いと期待できる 90 種の薬用植物について活性を測定した。その結果、19 種の粗抽出物に細胞増殖抑制活性を見いだした。次にこれら 19 種の生薬について、細胞毒性と細胞増殖抑制活性の比を指標に評価した結果、牡丹皮の粗抽出物が最も高い値を示した。そこで、牡丹皮（2 kg）の粗抽出物から各種カラムクロマトグラフィーにより精製を行い、Paeoniflorigenone（以下 PFG）を活性物質として単離・同定することに成功した。 本論の第二章では、第一章で見いだした PFG の活性評価について述べている。3 種類のがん細胞（HL60、HeLa、Jurkat）と 2 種類の正常細胞（TIG-1、3T3-L1）を用いて PFG の増殖抑制活性を評価した。その結果、PFG は全ての細胞株に対して細胞増殖抑制活性を示した。一方で、がん細胞のみに対してカスパーゼ 3 依存的なアポトーシスを誘導することを見いだした。さらに、がん研究会がん化学療法センターのヒトがん細胞パネルスクリーニングの結果により、ヒト卵巣がん細胞 SK-OV-3 やヒト前立腺がん細胞 PU-145 などに対し顕著な有効性を示すことがわかった。また、PFG 処理されたがん細胞の薬剤感受性プロファイルをデータベース上の 100 種類以上の薬剤と比較したところ、類似性が低いことから PFG が新規作用機序を持つことが示唆された。また一方で、数種類の PFG 誘導体の合成を行い、アセタールを含むケージ状の構造やカルボニル基が活性に不可欠であることを明らかとした。 本論の第三章では、PFG による細胞増殖抑制のメカニズムについて検討している。正常細胞とがん細胞において、PFG 処理による細胞形態、細胞周期停止、細胞老化誘導、DNA 二本鎖切断効果および活性酸素産生などを評価している。その結果、1) PFG は正常細胞に対して早期老化を誘導することで細胞増殖を抑制すること、2) PFG はがん細胞の細胞分裂を阻害することでアポトーシスを誘導すること、3) PFG は細胞 DNA 損傷を引き起こすが活性酸素の過剰産生ではないこと、4) PFG は活性酸素消去能を持つこと、などを明らかとした。 総括では、本論文の結果をまとめて結論を述べている。 以上本論文は、牡丹皮から単離・構造決定に成功した PFG が、新規の抗腫瘍作用機序を持つニューリードである可能性を示唆しており、新しい骨格とメカニズムを持つ抗がん剤の開発研究に寄与することが少なくない。よって、本論文の著者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5224 号	氏 名	藤 乗 優 治 郎
主 論 文 題 名 : ペロブスカイト関連複合アニオン層状化合物超伝導体 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ における 電子磁気状態相図の実証と元素選択的な磁性相の計算化学的検証			
本研究では、合成試行実験により複合アニオン層状化合物超伝導体 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ (21113V) の酸素欠損量 (δ) に対する電子磁気状態相図を作製し、密度汎関数理論 (DFT) により酸素欠損を含む結晶中の V, Fe の磁性相の安定性を理論的に検証した。 仕込酸素欠損量 (d) の異なる多結晶試料を固相反応により合成した結果、単相試料は得られなかった。そこで異相が比較的排除された試料に対し d と格子体積の線形関係を仮定し、δ を定義した。ここで定義した δ は、蛍光 X 線を用いた V の形式価数と酸素定量分析と矛盾しない。21113V は、結晶中の Fe が常磁性相 (PM) を示す $0.031 \leq \delta \leq 0.145$ の範囲においてゼロ抵抗率と超伝導体積分率が 15-57% の完全反磁性を示す。すなわち、この δ の範囲で、21113V はバルク超伝導相 (SC) を示す。 $\delta \geq 0.267$ の範囲 Fe は反強磁性相 (AF) を示し SC が消失する。そして δ の増大に伴い、Fe イオンの磁化 (M_{Fe}) が増大する。また、21113V は $\delta \geq 0.124$ の範囲で、自発磁化 (M_{S}) を示す。 δ の増大に伴い M_{S} が増大し、 $\delta = 0.267$ において最大の $M_{\text{S}} \sim 0.5 \mu_{\text{B}} (\text{f.u.})^{-1}$ を示す。21113V 中の Fe は AF であるため、 M_{Fe} の大きさは M_{S} に寄与しない。そのため 21113V の M_{S} は、V の磁性相に起因する。 DFT による V, Fe の磁性相の安定性を検証した結果、V の最安定磁性相の理論値は $\delta = 0$ では層間反強磁性相 (A-AF)、 $\delta = 0.25, 0.50$ ではフェリ磁性相 (Ferri.) である。この結果は結晶中の V の磁性相変化と整合する。内部構造緩和計算の結果、実験で得られる 21113V は $\delta \neq 0$ であり、この酸素欠損は不可避と解釈される。また、 $\delta = 0.25$ 付近において M_{S} の小さい Ferri. が最安定磁性相であるが、その約 13 倍大きい M_{S} を示す Ferri. が準安定磁性相として存在し、それらの内部エネルギー差 (ΔE) は $0.05 \text{ meV} (\text{f.u.})^{-1}$ と極めて近い。この結果は、21113V の磁気状態相図の $\delta = 0.25$ 付近にて M_{S} の急激な増大が生じることと矛盾しない。 $\delta = 0, 0.25, 0.50$ における Fe の磁性相の理論値は stripe 型反強磁性相 (s-AF) である。そして、 $\delta = 0.25$ は準安定磁性相と仮定した場合の PM が s-AF に対して約 $1 \text{ meV} (\text{f.u.})^{-1}$ 高い ΔE で存在する。この結果は、21113V の Fe の磁気状態相図にて $\delta = 0.25$ は PM と AF の相境界付近に存在することと矛盾しない。 $\delta = 0.25, 0.50$ での最安定磁性相での $M_{\text{S}}, M_{\text{Fe}}$ の理論値は、実験値と定性的には矛盾しないが異なる数値を示す。しかしながら、結晶全体が示す V, Fe の磁性相の理論値は実験値と矛盾しないことから、DFT による V, Fe の元素選択的な磁性相の予測は可能である。以上の知見は、複合アニオン層状化合物超伝導体における超伝導相の発現/抑制機構の解明と超伝導線材の作製において必須である。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5224 号	氏 名	藤 乗 優 治 郎
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士（工学） 神原 陽一
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 的場 正憲
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 渡辺 宙志
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 海住 英生
学士(工学)、修士(工学) 藤乗優治郎君の学位請求論文は、「ペロブスカイト関連複合アニオン層状化合物超伝導体 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ における電子磁気状態相図の実証と元素選択的な磁性相の計算化学的検証」と題し、全 6 章から構成されている。 新規な超伝導体の磁性相と超伝導相の相関の解明、すなわち電子磁気状態相図の作製は、1969 年に Goodenough により絶対温度(T)-電子相関(b)をパラメータとした T-b 相図が提案された後の d 電子系化合物の研究発展の歴史が示すとおり、超伝導相の物理化学的な解釈により d 電子系化合物の工学応用可能性を広げる上で重要である。 本論文はペロブスカイト関連酸化物層を含む複合アニオン層状化合物 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ (21113V) の酸素欠損量(δ)に対する超伝導転移温度(T_c)と元素毎の磁性相を明らかにする。得られた電子磁気状態相図は、自ら作製した試料に対する X 線回折(XRD)、蛍光 X 線(XRF)による化学分析、輸送現象測定、直流磁気モーメント測定、^{57}Fe Mössbauer 分光、及び密度汎関数理論(DFT)による電子磁気状態計算を用いて多面的に解析を行った成果である。これらの知見は、21113V と類似の結晶を示す未知化合物の機能予想を与えるものである。 第 1 章は序論であり、超伝導現象の発見と歴史、超伝導線材応用の背景、ペロブスカイト型酸化物・銅酸化物高温超伝導体・鉄系高温超伝導体の結晶学的性質の詳述、及び 21113V に関する既報に対して化学組成の信頼性と不確かさを論じている。 第 2 章は原理であり、相律と状態相図に関する説明、合成方法として用いた固相反応、化学組成分析に用いた XRF の発生法と測定法、電気抵抗率の測定法、磁化測定による超伝導電流密度の定量法、^{57}Fe Mössbauer 分光の原理、比熱を用いた相転移の評価法、及び DFT に用いた局所密度近似の理論が詳述されている。 第 3 章は方法であり、多結晶粉末試料の準備、使用温度域ごとの XRD 装置、化学分析における検量線の作製法、磁化測定におけるフェリ磁性成分と常磁性成分の定量方法、^{57}Fe Mössbauer 分光の光学系、緩和法による比熱測定法、電子磁気状態計算の概要、及び拡張ユニットセルと、結晶学的な酸素欠損位置の有無による内部エネルギー差による最安定な酸素欠損位置の決定法を述べている。 第 4 章は結果であり、粉末 XRD パターンに対する定性分析・定量分析、格子定数の決定と δ の仮定、XRF 分析による δ の不確かさの検証、^{57}Fe Mössbauer 分光により明らかとなった内部磁場に空間的に分布のある磁性相に対する磁気モーメント平均値の定義と導出、バナジウム(V)イオンによる反強磁性相の定量、δ の増加に伴う V によるフェリ磁性相の出現、低温比熱より明らかとなった 21113V $\delta = 0.5$ における局所構造相転移、及びその低温 XRD による実証、これらの結果のまとめとして得られた 21113V の超伝導相と元素選択的な磁性相を示した電子磁気状態相図を報告する。 第 5 章は考察であり、得られた電子磁気状態相図における超伝導相と Fe および V の磁性相の関係を議論する。いわゆる d 電子系の超伝導体と同様に 21113V の Fe の磁性相と超伝導相は共存しない。しかしながら V の弱いフェリ磁性相は、δ が 0.124 から 0.145 の間で Fe の超伝導相と共存する。 第 6 章は、総合討論であり、得られた電子磁気状態相図上の 2 つの T_c 極大と DFT による物質設計を手がかりとして、21113V の類似化合物で期待される材料探索指針を提案する。 本論文は、複合アニオン層状化合物の評価という観点のみならず、非経験的手法と様々な光源を用いた化学分析を利用した材料開発の実例を新規に示すものであり、工学上・工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は、博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5246 号	氏 名	佐々木 健人
主 論 文 題 名： Electron and nuclear spin sensing using nitrogen-vacancy centers in diamond (ダイヤモンド中の窒素-空孔中心を用いた電子スピンと核スピンの検知)			
ダイヤモンド中の窒素-空孔(NV)中心は室温にて高感度磁気検知を可能とする特異なスピン光学特性を有する．そこでダイヤモンド表面近傍に NV 中心を単一スピン量子センサーとして配置し，その直上（ダイヤモンド表面）に置かれた単一分子の原子レベル核磁気共鳴イメージング(MRI)を目指す研究が始まった．信号の共鳴周波数から核種の同定，強度や周波数シフトなどから NV センサーを原点とした測定対象とする単一核スピンの位置を原子レベルの位置分解能で決定できることが期待されている．しかし，これまでは 3 つの位置パラメータの内の 2 つ(距離 r と極角 θ)を決める方法は実践されたが，方位角 ϕ を決定する手法は存在しなかった． そこで本研究では，ダイヤモンド中の単一 NV および NV 集合体のパルス光検知磁気共鳴(ODMR)を可能とする実験系を構築し，初めの検知対象として，核スピンより容易な電子スピンをすえた．そして，デコヒーレンス分光といった NV 磁気共鳴パルス系列の工夫による NV 集合体の感度向上を経て，不純物欠陥の電子スピンの定量検知に成功した．次に単一 NV をセンサーとして用いるための予備実験を重ね，他研究機関により発表された最新の交流磁気検知方法の追試に成功したうえで，単一 NV センサーを原点とした核スピンの方位角 ϕ を測定する新手法を考案し，その実験に成功した．歳差信号を連続的に計測し，センサーの量子コヒーレンスを超えた高周波数分解能が達成可能であることなどが利点として得られた． 本論文は 5 章から構成される．第 1 章は研究背景で，NV 中心の磁気検知応用に関する先行研究を概観し，本研究の位置づけが示される．第 2 章では，NV 中心の物性と実験装置系が説明される．また，効率的な NV 評価を目的として開発された特殊マイクロ波アンテナの設計も示される．第 3 章では，NV 中心集合体の窒素核磁気分極やパルス操作に基づく磁場感度向上や，デコヒーレンス分光を用いた定量的な電子スピン検知が示される．第 4 章では，単一 NV を用いた磁気検知が議論される．初めに周期的なスピン操作を用いた交流磁気計測法と古典クロックによる同期を用いた 304 μHz という高い周波数分解能の達成が示される．次に検出対象とする核スピンの三次元空間における位置特定手法が示され，ダイヤモンド中の ^{13}C 核スピンの格子位置を正確に決定した実験結果が示される．本手法は一般的な核スピんに応用可能であるため，ダイヤモンド表面近傍の単一 NV 中心や，単一分子の配置法と組み合わせ，単一分子中の水素や炭素の位置を検知することで，単一分子レベルの MRI の達成が期待される．第 5 章は，本論文のまとめと今後の展望が示される．			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5246 号	氏 名	佐々木 健人
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	Ph. D. 伊藤 公平
	副査	慶應義塾大学教授	博士（理学） 渡邊 紳一
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 安藤 和也
		理化学研究所ユニットリーダー	博士（理学） 阿部 英介
学士（工学）、修士（工学）佐々木健人君の学位請求論文は”Electron and nuclear spin sensing using nitrogen-vacancy centers in diamond（邦題：ダイヤモンド中の窒素-空孔中心を用いた電子スピンと核スピンの検知）”と題し、全5章より構成される。 ダイヤモンド中の窒素-空孔（Nitrogen-Vacancy: NV）中心は室温にて高感度磁気検知を可能とする特異なスピン光学特性を有する。そこでダイヤモンド表面近傍に NV 中心を単一スピン量子センサーとして配置し、その近傍に置かれた単一分子の原子レベル核磁気共鳴イメージング（Magnetic Resonance Imaging: MRI）を目指す研究が活発になっている。ここでは、信号の共鳴周波数から核種や化合物が同定され、信号の強度や周波数シフトなどから測定対象とする単一核スピンの位置が原子レベルの空間分解能で決定できると期待されている。しかしこれまでは、センサーとしての NV 中心の位置を原点として、対象とする核スピンの位置を決定するために必要な 3 つのパラメータ（距離 r, 極角 θ, 方位角 φ）のうち r と θ を決める方法は示されたが、φ を決定する手法は存在しなかった。そこで本研究では r と θ に加えて方位角 φ を原子位置分解能で決定する新手法を考案し、その実験に成功した。 本論文の第1章は研究背景で、NV 中心の磁気検知応用に関する先行研究を概観し、本研究の位置づけが述べられる。第2章では、NV 中心の物性と実験装置系が示される。また NV 中心の磁気共鳴評価の効率化を目的として開発された特殊マイクロ波アンテナの設計と性能評価も示される。第3章では NV 中心集合体センサーにおける窒素核スピン分極率向上とパルススピン操作の工夫に基づく測定磁場感度向上や、デコヒーレンス分光を用いた定量的な電子スピン検知に関する実験が示される。第4章では、単一 NV を用いた磁気検知が議論される。初めに、周期的なスピン操作を用いた交流磁気計測法と古典クロックを同期することで、304 μHz という高い周波数分解能が得られるという、他グループによる実験成果の追試が示される。次に検出対象とする核スピンの三次元空間における位置特定手法が示され、ダイヤモンド中の ^{13}C 核スピンの格子位置（距離 r, 極角 θ, 方位角 φ）を決定する実験結果が示される。第5章では本論文のまとめと今後の展望が示される。 以上要するに、本論文で開発された NV 中心を用いたセンシング系と、この系を用いて示された核スピンの位置決定方法は三次元空間における原子位置分解能を有するもので、単一分子レベル MRI の実現に向けた研究を加速するという点において工学的寄与が少なくない。 よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5247 号	氏 名	巽 瞭子
主 論 文 題 名： Development of a Lagrange–Monte-Carlo Scheme for 3D Plasma Fluid Simulation in Fusion Edge Plasmas (核融合境界層プラズマにおける 3 次元プラズマ流体シミュレーションに向けた ラグランジュ - モンテカルロ法の開発)			
新しいエネルギー源として期待されている磁場閉じ込め核融合装置では、炉心から排出される熱・粒子は境界層プラズマを通して固体壁に多大な熱・粒子負荷を与える。このような熱・粒子負荷の制御手法を開発するために、境界層におけるプラズマ輸送シミュレーションの高性能化、特に 3 次元化が強く望まれている。しかし、そのシミュレーションにおいては、境界層プラズマに特有な (1) 磁力線に平行方向と垂直方向とで輸送メカニズムが大きく異なる、(2) 粒子、運動量、エネルギーの各輸送で支配的な輸送メカニズムが異なる、(3) 壁境界ではシースからの制約条件が課される、といった物理現象をモデル化し安定的に数値計算することが求められる。しかしながら、これまで境界層プラズマの 2 次元数値計算手法として主に用いられてきた有限体積法では、上記のような各種物理現象の連成を考慮に入れた上で 3 次元へ拡張することは困難と考えられる。以上の背景を踏まえ、本研究では、仮想流体粒子を用いた新しい 3 次元数値計算手法の開発とその数値的な妥当性検証を目的としている。 第 1 章では、本研究の背景と目的・意義について述べている。 第 2 章では、本研究で用いたプラズマ流体モデル・中性粒子モデルについてまとめている。プラズマ流体モデルとしては、一般的な Braginskii 方程式を元に、粒子連続の式、磁力線方向の運動量バランスの式、イオン及び電子のエネルギーバランスの式を解いている。中性粒子については簡単な解析モデルを用いている。 第 3 章では、仮想流体粒子を用いたモンテカルロ法（以下、MC 法）について、理論的かつ数値的に妥当な境界条件設定手法について議論している。1 次元拡散方程式に代表的な境界条件を与え MC 法で計算し、比較・検討を行っている。有限体積法に比べ注意深く境界条件を設定する必要があるが、ディリクレ条件、ノイマン条件各々に対し妥当な手法を明らかにしている。 第 4 章では、対流問題に適したラグランジュ法（以下、LG 法）について述べている。確率的な解法である MC 法の対流が支配的である問題への適用性は必ずしも明らかでない。そこで、実際に MC 法を対流支配の問題に適用し、その結果、圧力勾配項の陽的な扱いにより非物理的な解になってしまうことを明らかにしている。さらに、この問題を解決するために、粒子の移流を基礎とする LG 法コードを開発し、LG 法における圧力勾配項の半陰的な取り扱いが有効であることを示している。 第 5 章では、以上の検討に基づき、対流に対し LG 法、拡散に対し MC 法を用いた LG-MC 法を新たに開発し、1 次元の系でその妥当性を検証している。さらに 3 次元円筒形に拡張し、本手法の最終目標である 3 次元体系への拡張の有用性を示している。 第 6 章は結論であり、本研究で得られた知見と成果を述べている。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5247 号	氏 名	巽 瞭子
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士（工学） 星野 一生
	副査	慶應義塾大学准教授	博士（工学） 渡辺 宙志
		慶應義塾大学教授	博士（工学），TeknD 深淵 康二
		慶應義塾大学准教授	Ph. D. 安藤 景太
		慶應義塾大学名誉教授	工学博士 畑山 明聖
学士（工学）・修士（工学）巽瞭子君提出の学位請求論文は、「Development of a Lagrange-Monte-Carlo Scheme for 3D Plasma Fluid Simulation in Fusion Edge Plasmas（核融合境界層プラズマにおける3次元プラズマ流体シミュレーションに向けたラグランジュ-モンテカルロ法の開発）」と題し、全6章から構成されている。 新しいエネルギー源として期待されている磁場閉じ込め核融合装置では、炉心から排出される熱・粒子は境界層プラズマを通して固体壁に多大な熱・粒子負荷を与える。このような熱・粒子負荷の制御手法を開発するために、境界層におけるプラズマ輸送シミュレーションの高性能化、特に3次元化が強く望まれている。しかし、そのシミュレーションにおいては、境界層プラズマに特有な（1）磁力線に平行方向と垂直方向とで輸送メカニズムが大きく異なる、（2）粒子、運動量、エネルギーの各輸送で支配的な輸送メカニズムが異なる、（3）壁境界ではシースからの制約条件が課される、といった物理現象をモデル化し安定的に数値計算することが求められる。しかしながら、これまで境界層プラズマの2次元数値計算手法として主に用いられてきた有限体積法では、上記のような各種物理現象の連成を考慮に入れた上で3次元へ拡張することは困難と考えられる。以上の背景を踏まえ、本研究では、仮想流体粒子を用いた新しい3次元数値計算手法の開発とその数値的な妥当性検証を目的としている。 第1章では、本研究の背景と目的・意義について述べている。 第2章では、本研究で用いたプラズマ流体モデル・中性粒子モデルについてまとめている。プラズマ流体モデルとしては、一般的なBraginskii方程式を元に、粒子連続の式、磁力線方向の運動量バランスの式、イオン及び電子のエネルギーバランスの式を解いている。中性粒子については簡単な解析モデルを用いている。 第3章では、仮想流体粒子を用いたモンテカルロ法（以下、MC法）について、理論的かつ数値的に妥当な境界条件設定手法について議論している。1次元拡散方程式に代表的な境界条件を与えMC法で計算し、比較・検討を行っている。有限体積法に比べ注意深く境界条件を設定する必要があるが、ディリクレ条件、ノイマン条件各々に対し妥当な手法を明らかにしている。 第4章では、対流問題に適したラグランジュ法（以下、LG法）について述べている。確率的な解法であるMC法の対流が支配的である問題への適用性は必ずしも明らかでない。そこで本論文の著者は、実際にMC法を対流支配の問題に適用し、その結果、圧力勾配項の陽的な扱いにより非物理的な解になってしまうことを明らかにしている。さらに、この問題を解決するために、粒子の移流を基礎とするLG法コードを開発し、LG法における圧力勾配項の半陰的な取り扱いが有効であることを示している。 第5章では、以上の検討に基づき、対流に対しLG法、拡散に対しMC法を用いたLG-MC法を新たに開発し、1次元の系でその妥当性を検証している。さらに3次元円筒形に拡張し、本手法の最終目標である3次元体系への拡張の有用性を示している。 第6章は結論であり、本研究で得られた知見と成果を述べている。 以上、要するに本論文は、磁場閉じ込め核融合装置における熱・粒子負荷の制御、ひいては将来の核融合発電実現に向けて重要となる境界層プラズマの3次元プラズマ輸送シミュレーションに向けた新しい数値計算手法を確立したものであり、工学上寄与することが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5248 号	氏 名	大出 真央
主 論 文 題 名 :			
新規構造解析法開拓による水溶液中蛋白質の立体構造研究			
蛋白質は細胞内部で他の生体高分子との相互作用や触媒作用、信号変換などを通して細胞の恒常性維持や細胞分裂といった生命現象を制御している。機能発現過程の蛋白質は熱揺らぎや水と水分子との相互作用による動的構造変化を生じているため、生命現象を素過程レベルで正しく理解するためには、溶液中での蛋白質の構造・動態を解析することが重要である。本研究では溶液中蛋白質の構造や動態を解析可能な手法として X 線小角散乱法(Small-angle X-ray scattering: SAXS)とクライオ電子顕微鏡法(Cryo-electron microscopy: cryoEM)に着目し、これらの手法による蛋白質構造・動態の新規解析法を構築し、様々な蛋白質に適用することで、その有効性を検証するとともに、各蛋白質の構造動態の解明に貢献した。 SAXS では、試料蛋白質溶液の散乱パターンから、慣性半径や会合状態、分子長などの試料構造情報が得られ、また非経験的分子形状推定法を適用することで分子概形が予測できる。SAXS での構造情報は結晶構造解析などと比べて低分解能ではあるが、高い測定環境自由度を活かして外部摂動による蛋白質構造変化を容易に測定できる。しかし、非経験的分子形状推定法で予測される分子形状には原理的な不確かさがある。本研究では、多変量解析を用いて多数の推定形状から尤もらしい形状を得る方法を開発し、先行研究よりも優れた成果を得た。この手法を、立体構造が未解明であった植物光受容蛋白質フォトトロピンとフィトクロム B の構造解析に適用した。光屈性等を制御するフォトトロピンでは、青色光受容前後での SAXS データから、全体形状と機能ドメイン配置を決定し、青色光吸収によって生じるリン酸化活性増大のメカニズムを低分解能で推定した。また、光形態形成を担うフィトクロム B については、クロマトグラフィーと SAXS を併用して得た SAXS データから、フィトクロム B の全体構造を提案し、赤色光励起されたフィトクロム B における溶液性状の変化を明らかにした。 これらの成果を踏まえ、さらに高い分解能で溶液中蛋白質の構造変化を探ることを目指し、cryoEM を用いた構造解析にも歩を進めた。cryoEM で取得できる氷包埋された蛋白質の観察像は極めて信号対雑音比が悪いが、構造揺らぎの中のあるコンフォメーションに固定されると考えられる。従って、膨大量の粒子像から蛋白質動態についての情報が得られると期待される。しかしながら、cryoEM による蛋白質動態解析手法は未成熟であり、数 MDa 程度の分子量の比較的巨大な試料についての解析が数例あるのみである。本研究では、cryoEM 像の持つ情報を分子動力学シミュレーションから得られる軌跡と組み合わせることで蛋白質の動態を解析する手法を新たに開発し、既存手法では解析が不可能な分子量 280 kDa のグルタミン酸脱水素酵素の溶液中での運動解析へと応用した。その結果、同酵素の機能ドメインに生じるナノメートルオーダーの運動を可視化するとともに、その運動の自由エネルギー地形を描くことに成功した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5248 号	氏 名	大出 真央
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	理学博士 中迫 雅由
	副査	慶應義塾大学教授	博士（理学） 能崎 幸雄
		慶應義塾大学教授	博士（理学） 渡邊 紳一
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 牧 英之
学士（理学）、修士（理学）大出真央君提出の学位請求論文は、「新規構造解析法開拓による水溶液中蛋白質の立体構造研究」と題し、八つの章より構成されている。蛋白質は細胞内部で他の生体高分子との相互作用、触媒作用やエネルギー変換などにより、細胞の恒常性維持や細胞分裂といった生命現象の根幹を維持・制御している。蛋白質が溶液環境下での物理化学刺激、熱揺らぎや水和水分子との相互作用による動的構造変化を示すことから、生命現象を素過程レベルで正しく理解するには、溶液中での蛋白質の立体構造や動態を解析することが不可欠と考えられる。本論文では溶液中蛋白質の構造や動態を解析可能な X 線小角散乱法(Small-angle X-ray scattering: SAXS)と、溶液中蛋白質を瞬間凍結して観察するクライオ電子顕微鏡法(Cryo-electron microscopy: cryoEM)に着目し、これら手法における蛋白質構造・動態の新規解析法を開発・構築し、複数の生物学的に重要な蛋白質に適用してその有効性を検証するとともに、それぞれの構造動態解明を行っている。 第一章では、蛋白質の構造研究の概要、溶液中蛋白質の構造研究の重要性について述べ、本研究の位置づけ、必要性と概要についてまとめている。 第二章では、SAXS の基礎理論と従来の分子形状予測法を概観し、SAXS での構造情報は結晶構造解析などと比べて低分解能ではあるが、高い測定環境自由度を活かして外部摂動などによる蛋白質構造変化を容易に測定できる点を論述しながら、現在の問題点を指摘している。 第三章では、従来の非経験的推定法で予測される分子形状に原理的不確かさがあることを示し、多変量解析を用いて多数の推定形状から尤もらしい形状を得る新しい方法を開発したこと、さらに、計算機実験を通じて、同方法が従来法よりも優れていることを述べている。 第四章及び第五章では、新規解析法を立体構造が未解明である植物光受容蛋白質の構造解析に適用した成果を報告している。第四章では、光屈性等を制御するフォトトロピンの青色光受容前後での分子形状と機能ドメイン配置を決定し、青色光吸収によって生じるリン酸化活性増大のメカニズムを推定している。第五章では、光形態形成を担うフィトクロム B について、排除体積クロマトグラフィーと SAXS を併用して得たデータから、その不活性状態の全体構造を提案し、赤色光励起後のフィトクロム B の溶液性状変化を明らかにしている。 第六章では、SAXS よりも高い解像度で蛋白質の立体構造や動態を観察できる cryoEM について、その原理をまとめ、蛋白質動的構造研究への適用における問題を指摘している。第七章では、cryoEM の将来利用に向け、電子顕微鏡像を分子動力学計算で得られる軌跡を用いて読み解く、新しい蛋白質動態解析法の開発について記している。さらに、同法をグルタミン酸脱水素酵素のドメイン運動解析に適用し、その中間状態を可視化するとともに、従来法では困難であったドメイン運動の自由エネルギー地形の可視化に成功したことを報告している。 最後に、第八章において本研究を総括し、将来的な研究展開に言及している。 以上、本論文の著者は、溶液中における蛋白質の立体構造や構造変化を解析するための新規解析手法を独自に開発し、それらの有効性を具体的に示すことで、構造生物学の研究手法発展に大きく貢献したと言える。また、測定対象とした生物学的に重要な蛋白質の機能・構造相関を明らかにし、特に、植物における環境光センシング初期過程の理解に貢献したと評価できる。 本論文の第三章から第七章の内容が、評価の高い英文学術誌に掲載または掲載受理されていること、また、本論文の内容が、広く理學上寄与するところが少なくないことから、本論文の著者は、博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認められる。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5249 号	氏 名	曾我部 紀之
主 論 文 題 名： Novel dynamic critical phenomena induced by superfluidity and the chiral magnetic effect in Quantum Chromodynamics (量子色力学における超流動とカイラル磁気効果に起因した新奇な動的臨界現象)			
有限温度・有限バリオン化学ポテンシャルにおける量子色力学 (QCD) の相構造を理解することは、素粒子の標準模型の未解決問題の一つである。これまで QCD の相構造には、核物質の気体・液体相転移の臨界点に加えて、二つの臨界点の存在が理論的に示唆されている。一つは、ハドロン相とクォーク・グルーオン・プラズマ相の間の高温臨界点であり、もう一つは、核子超流動相とクォーク超流動相の間の高密度臨界点である。重イオン衝突実験ではこれらの臨界点の観測を目指しており、その近傍での臨界現象を理論的に予言することは重要な課題となっている。その一方で、重イオン衝突実験では、量子異常と関係したカイラル輸送現象を探索することも目的としている。その代表的な例が、磁場と同じ方向に電流が生じるカイラル磁気効果である。特に、カイラル磁気効果によって、カイラル磁気波と呼ばれる新奇な密度波が現れることが知られている。 本博士論文では、まず、高密度 QCD 臨界点近傍の低エネルギー有効理論を構築し、その静的・動的臨界現象を調べた。その結果、超流動フォノンの音速が臨界減速を示すことを見出した。さらに、高密度 QCD 臨界点の動的ユニバーサリティクラスは、高温臨界点のそれと異なるだけでなく、Hohenberg と Halperin による従来の分類に当てはまらない新しいユニバーサリティクラスであることを示した。この新しいユニバーサリティクラスは、QCD に特有なカイラル対称性の破れの秩序変数と超流動フォノンの間の相互作用に起因するため、高密度臨界点の近傍での動的臨界現象を観測することは、高密度 QCD 物質が超流動性を示す新しい証拠を与えることになる。 次に、磁場中の QCD のカイラル二次相転移を考え、動的臨界現象とカイラル磁気効果が相互に与える影響を調べた。このため、量子異常の効果を含む非線形 Langevin 方程式を構築し、動的くりこみ群を用いた解析を行った。その結果、系の動的ユニバーサリティクラスは、カイラル磁気効果とカイラル磁気波の存在によって、従来の分類でモデル E からモデル A と呼ばれるクラスへと変わることを示した。その一方で、カイラル磁気波が伝播する速度は、相転移点の近傍で消失することもわかった。また、この現象は、気体・液体相転移の臨界点近傍において知られている音波の臨界減衰と同じ臨界指数で特徴付けられることを明らかにした。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5249 号	氏 名	曾我部 紀之
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士（理学） 山本 直希
	副査	慶應義塾大学教授	博士（理学）・医学博士 藤谷 洋平
		慶應義塾大学准教授	博士（理学） 西村 康宏
		慶應義塾大学准教授	博士（理学） 曾我 幸平
学士（理学）、修士（理学）曾我部紀之君提出の学位請求論文は、「Novel dynamic critical phenomena induced by superfluidity and the chiral magnetic effect in Quantum Chromodynamics（量子色力学における超流動とカイラル磁気効果に起因した新奇な動的臨界現象）」と題し、全6章より構成されている。 有限温度・有限バリオン密度における量子色力学 (QCD) の相構造を理解することは、素粒子の標準模型の未解決問題の一つである。これまでの理論研究によって、QCD の相構造には、ハドロン相とクォーク・グルーオン・プラズマ相の間的高温臨界点と、核子超流動相とクォーク超流動相の間的高密度臨界点の存在が示唆されている。相対論的重イオン衝突実験では、これらの QCD 臨界点の観測を目指しており、その近傍での臨界現象を理論的に予言することは重要な課題となっている。同時に、重イオン衝突実験では、量子異常と関係したカイラル輸送現象を探索することも別の大きな目標であり、その代表的な例が、磁場と同じ方向に電流が生じる「カイラル磁気効果」と、それに伴って現れる密度波の「カイラル磁気波」である。著者は本論文において、高密度 QCD 臨界点における静的・動的臨界現象と、カイラル磁気効果の高温 QCD 臨界点における静的・動的臨界現象への影響を、それぞれ初めて理論的に明らかにした。 第1章は序論であり、有限温度・有限密度 QCD の研究の現状と、本研究の概要が述べられている。 第2章では、QCD とその相構造、および、カイラル磁気効果とカイラル磁気波についての説明が述べられている。 第3章では、本研究で用いる理論的枠組みが説明されている。動的臨界現象のユニバーサリティクラスの説明の後、静的臨界現象を記述する Ginzburg-Landau 理論と動的臨界現象を記述する Langevin 理論、さらにそれぞれの理論に対するくりこみ群の方法が詳述されている。 第4章では、高密度 QCD 臨界点近傍の低エネルギー有効理論を構築し、その静的・動的臨界現象を調べている。その結果、超流動フォノンの音波が臨界減衰を示すことを明らかにしている。さらに、高密度 QCD 臨界点の動的ユニバーサリティクラスが、Hohenberg と Halperin による従来の分類を超えた新しいユニバーサリティクラスであることを示している。 第5章では、背景磁場中における QCD のカイラル二次相転移を考え、動的臨界現象とカイラル磁気効果が相互に与える影響を調べている。まず、量子異常の効果を含む非線形 Langevin 方程式を構築し、次に動的くりこみ群を用いた解析を行っている。その結果、系の動的ユニバーサリティクラスが、カイラル磁気効果とカイラル磁気波の存在によって、従来の分類におけるモデル E からモデル A と呼ばれるクラスへと変わること示している。また、カイラル磁気波が伝播する速度は、相転移点の近傍で消失することも明らかにしている。 第6章では、結論として本研究の成果がまとめられている。 以上のように、本研究は、QCD 物質の超流動性やカイラル磁気効果によって、それぞれ動的臨界現象が定性的かつ定量的に修正されることを示したものであり、重要な成果である。特に、新しい動的ユニバーサリティクラスを理論的に見出した本研究の成果は、高エネルギー物理学に留まらず、臨界現象の研究の発展に広く貢献するものとして高く評価できる。よって、本論文の著者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5250 号	氏 名	岩崎 秀
主 論 文 題 名： 複合アニオン層状化合物 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ を用いた 超伝導線材の高臨界電流密度化に関する研究			
本論文では、強磁場用コイルへの使用が期待される超伝導線材の超伝導臨界電流密度 J_c を向上させるための取り組みをまとめる。超伝導線材に使用される超伝導体は磁場に対する耐性である上部臨界磁束密度($\mu_0 H_{c2}$)が高いこと、また、キャリアの制御が容易であることが求められる。そこで着目される化合物群が複合アニオン層状化合物 (Mixed-Anion Layered Compound, MALC) である。本論文では MALC のひとつであり、超伝導転移温度(T_c)および $\mu_0 H_{c2}$ が比較的高い $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ に着目する。 第 1 章では $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ に着目した理由を、現在実用されている強磁場用コイルにおける現状とその問題点とともに述べる。その後、$\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ を用いた超伝導線材開発の現状において、J_c の向上が必要であることを説明する。 第 2 章では London 方程式から BCS 理論の超伝導理論を述べた後、本論文で用いた評価方法である X 線回折・電気抵抗率測定・磁化測定・SEM 観察の原理を説明する。 第 3 章では多結晶 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ の合成結果を報告する。常圧下合成に加え、一部の試料に対し、一軸加圧下焼成であるホットプレス (HP) 処理を行い、低空隙率多結晶試料を得る。各試料の粉末 X 線回折パターンから相同定および格子定数を決定する。 第 4 章では、多結晶 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ の高密度化による J_c への影響を報告する。HP 処理された多結晶試料の磁化率のヒステリシスから Bean モデルにより J_c (magnetic J_c) を算出する。得られた magnetic J_c は、高密度化により 0 T において 1.2 倍、4.5 T において 4.8 倍上昇する。したがって、一軸加圧下焼成が線材の J_c 向上に有効である。 第 5 章では多結晶 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ 試料について、高圧下の電気抵抗測定から求まる超伝導転移温度 (T_c) の結果を報告する。また、$\delta = 0.116(2)$ について、Gorter モデルから $\mu_0 H_{c2}(0 \text{ K})$ を評価する。印加圧力が 2.7 GPa のとき、$\mu_0 H_{c2}(0 \text{ K})$ が上昇する。これは格子体積がより小さい $\delta < 0.116$ においてより高い $\mu_0 H_{c2}$ が得られることを示している。 第 6 章では第 4 章の知見を超伝導線材に適用した実施例として、超伝導コアの高密度化の試みを報告する。超伝導コアの高密度化により void 量が減少し、これにより J_c が 285 A cm^{-2} に向上する。$\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ を用いた超伝導線材において、void 周辺で酸素欠損が増加し、超伝導線材の T_c および J_c が減少する。 固相反応では単相を得ることが極めて難しい多結晶 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ において、異相量を減少させることが J_c 向上に重要である。そこで、第 7 章では 2012 年に初めて報告されたイオン液体と生体高分子を用いた液相法による Sr-V-O 三元系化合物の合成を報告する。得られた Sr-V-O 三元系化合物を $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ 多結晶合成の前駆体として用いることで、より単相に近い多結晶 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ を合成することができると期待される。 第 8 章の結論では第 3 章から第 7 章で得られた知見を総括する。また、これらの知見を基に $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ 超伝導線材のさらなる J_c の向上に向けた指針を議論する。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5250 号	氏 名	岩崎 秀
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士（工学） 神原 陽一
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 的場 正憲
		慶應義塾大学准教授	Ph. D. 清水 智子
		慶應義塾大学名誉教授	工学博士 太田 英二
修士(工学)、Diplôme d'ingénieur 岩崎秀君の主論文は、「複合アニオン層状化合物 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ を用いた超伝導線材の高臨界電流密度化に関する研究」と題し、全 8 章から構成されている。 超伝導体をコア材料として使用した超伝導線材は、強磁場発生を必要とする技術、すなわち磁気浮上式列車、核融合炉、及び粒子線がん治療で用いられている。超伝導線材の使用は、液体ヘリウム等の冷媒や Gifford-McMahon 冷凍機により実現される低温を必要とする。これらの強磁場発生に用いる装置の小型化には、既存の Nb-Ti などの合金系超伝導体を用いた線材に比べ、より高温で 0.5-12 テスラの高磁場下での使用を可能とする超伝導体を用いた線材が必要である。 主論文は 2009 年に Zhu らにより報告された複合アニオン層状化合物 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ (21113V) をコア材料とした超伝導線材の作製、性能評価、及び生産技術に関する物理化学について報告する。 第 1 章は序論であり、コア材料として使用する鉄系高温超伝導体 21113V の他の超伝導化合物に対する結晶学的な位置付けを述べている。超伝導体における物質固有の臨界値としての超伝導転移温度(T_c)、上部臨界磁場(H_{c2})、臨界電流密度(J_c)、及び線材作製プロセスに依存して変化する「焼結体の化学組成と粒界構造」により決定される「線材としての臨界電流密度」を導入する。 第 2 章は原理であり、超伝導に関する電子論、二流体モデルを含む現象論、すなわち固体物理学としての超伝導体の解釈を説明する。化学分析に用いた粉末 X 線回折、走査型電子顕微鏡について説明する。常圧及び高压下の電気抵抗率測定、磁気モーメント測定、ピストンシリンダ型圧力セルの機構を用いた輸送現象の解釈が詳述される。 第 3 章は超伝導線材のコアとして用いた「常圧下で合成された多結晶 21113V の作製プロセス」を報告する。常圧下の合成で得た 21113V に対して一軸加圧下での熱処理(ホットプレス(HP))を施して得た複数の試料(21113V-HP)の化学組成、結晶配向、及び空隙率(焼結度)変化を述べている。常圧下で合成された 21113V は、2019 年に Tojo らにより報告された 21113V の「酸素欠損量と格子定数」の相関に整合する。これに対し、21113V-HP は、Tojo らの報告と化学組成が同一であっても、異なる格子定数を示す。この相違の解釈は、次章にて説明される。 第 4 章は 21113V-HP の超伝導遮蔽体積分率、電気抵抗率、磁気モーメントを報告する。常圧下の合成で得た 21113V に比べ、化学組成が同一であっても、21113V-HP の T_c は 6 K 程度高い。21113V-HP は酸素欠損の生じる結晶学的な位置の分布が常圧下で合成された試料と異なると考察される。 第 5 章は高压下における 21113V-HP の輸送現象評価であり、21113V-HP に 3 GPa 程度の静水圧を印加した場合に、常圧下の測定に比べて、10 K 程度 T_c が上昇することを報告する。 第 6 章は、これらの多結晶試料を用いた線材作製と臨界電流密度の評価について述べている。超伝導線材の作製には、銀シース、鉄シースの二重のシース構造を用いている。4 方向からの加圧による圧延により、いわゆる丸線を作製する。1 軸加圧によりテープ線を作製する。テープ線は丸線に比べ、空隙率が劇的に低くなる。テープ線の J_c は、丸線に比べ 6 倍高い。 第 7 章は、21113V の原材料候補である Sr-V-O 三元系化合物のイオン液体と生体高分子を用いた単相多結晶試料の合成と評価を報告する。 第 8 章は、総合討論であり、21113V を用いた超伝導線材の J_c 上昇の方法論を検討している。 主論文は、超伝導線材の作製と評価という観点のみならず、原材料の準備から機械加工を伴う圧延・熱処理までの作製プロセスで生じ得る、コア材料としての 21113V の組成変化との圧力変化(歪導入)による輸送現象への影響を物理化学と固体物理学の双方の視点により示したものであり、工学上・工業上寄与するところが少なくない。よって、審査担当者は、主論文の著者に、博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5251 号	氏 名	岡野 元基
主 論 文 題 名：			
金属強磁性体薄膜パターンにおける非線形磁化ダイナミクスの高効率励起と検出・制御に関する研究			
強磁性体の磁化ダイナミクスの物理は 1940 年代から 1980 年代にかけてバルクや薄膜構造で盛んに研究された。一方で 2000 年代に入ると微細加工技術の向上に伴い、磁化の揺らぎが波として伝搬するスピン波を活用するマグノニクスや、スピン角運動量の流れであるスピン流を活用するスピントロニクスといった新しい学術分野が成長、拡大し、微小強磁性体で磁化ダイナミクスの理解が求められている。しかし、磁化ダイナミクスを記述する Landau-Lifshitz-Gilbert 方程式は非線形微分方程式であるために、境界条件が形状に依存するサブミクロンスケールの微小強磁性体では、解析的な取り扱いが非常に困難となる。そこで本博士論文では、サブミクロンスケールで微細加工した強磁性体特有の非線形磁化ダイナミクスを実験的に調べる手法を開発し、形状による制御と高効率励起に関する研究を行なった。 まず、強磁性体の磁化が一様に運動する場合を考える。この場合、磁化ダイナミクスは 2 自由度系(単位球面上の運動)となり、幾何学的手法により、定性的に理解できる。例えば、異方性の強い強磁性体の磁化を反転させる系では、多彩な動的準安定モードが励起されることが報告され、磁化ダイナミクス相図として定性的にまとめられた。しかし、実験的な困難により、この動的準安定モードを観測した報告はほとんどない。微小磁性体の境界条件による複雑な変化を明らかにするためには、これを観察可能な新しい実験手法が求められる。そこで本研究では Cooperative Switching(CS)法を開発し、動的準安定モードの半定量的な特性を詳しく調べた。その結果、“Saddle-Node 分岐”と呼ばれる境界で、磁化の歳差運動角が不連続に変化する現象を観測することに初めて成功した。 次に、強磁性体の非線形磁化ダイナミクスは、マグノンの高次散乱の観点から理解するのが一般的である。マグノンとは、磁化の励起状態を準粒子描像で表したものであり、古典的にはスピン波と呼ばれる集団励起モードである。スピン波の性質は分散関係により記述されるが、形状対称性が低く境界条件が複雑なサブミクロンスケールの強磁性体では、その分散関係を解析的に解くことができない。そこで 3 マグノン散乱と呼ばれる非線形マグノン散乱現象を用いて、マグノン基底状態の周波数を測定する実験手法を提案し、その実証に成功した。その結果、サブミクロン幅の NiFe 細線では、薄膜やバルク試料に比べてマグノンバンド幅(均一モードとマグノン基底状態のエネルギー差)が 5 倍程度大きくなることを明らかにし、非線形マグノン励起の高効率励起が可能になることを発見した。 最後に、非線形磁化ダイナミクスの高効率励起に適した新しいスピン流生成方法を研究した。サブミクロン程度の長さスケールではスピン角運動量の流れであるスピン流が磁化に与えるトルクが顕在化するために、スピン流と磁化ダイナミクスの相互作用が研究されている。しかし、スピン流生成源として Pt などの重金属を接合すると、逆効果により重金属中に角運動量が拡散し、磁化ダイナミクスが減衰する問題があった。本研究では、2016 年に Pt と同程度のスピン流生成効率を示すことが報告されている自然酸化銅の電流-スピン流変換現象に注目し、相互変換効率を測定した。その結果、スピン流から電流への変換効率が、電流からスピン流への変換効率よりも一桁小さく非相反的であることを発見した。この性質により、自然酸化銅を接合しても、Pt のように磁化ダイナミクスが減衰しないため、高効率に非線形磁化ダイナミクスを励起できると考えられる。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5251 号	氏 名	岡野 元基
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（理学） 能崎 幸雄
	副査	慶應義塾大学教授	理学博士 江藤 幹雄
		慶應義塾大学教授	博士（理学） 渡邊 紳一
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 安藤 和也
学士(理学)、修士(理学)岡野元基君提出の学位請求論文は、「金属強磁性体薄膜パターンにおける非線形磁化ダイナミクスの高効率励起と検出・制御に関する研究」と題し、全 8 章より構成される。 第 1 章は序論であり、非線形磁化ダイナミクス研究の課題、本論文の目的が述べられている。 第 2 章では、非線形磁化ダイナミクスとスピン流に関する基礎理論がまとめられている。 第 3 章では、実験に用いた素子の作製方法と各種測定原理がまとめられている。 第 4 章では、非線形磁化ダイナミクスの時間領域観察用に開発した Cooperative Switching (CS) 法の原理とその検証結果がまとめられている。磁化運動が一様な場合、非線形ダイナミクスは単位球面上の軌跡として幾何学的に調べられており、多彩な磁化ダイナミクス相が出現する。一方、実験的な困難さから、これらの動的準安定相を観察できていなかった。高強度マイクロ波により磁化ダイナミクスを強励起し、高磁気異方性材料を磁化スイッチングするマイクロ波アシスト磁気記録 (MAMR) では、実媒体において動的準安定相を理解することが急務である。そこで、準安定相のエネルギーの時間発展を、パルス磁場とマイクロ波の同時印加による磁化スイッチング特性から調べる CS 法を開発した。その結果、高強度マイクロ波をサブミクロン幅 NiFe 細線に与えた場合、磁化反転に対するエネルギー障壁がサブナノ秒周期で振動すること、1 ナノ秒以下の過渡領域で障壁が最小となることなど MAMR 応用上重要な知見を得た。 第 5 章では、100 ピコ秒まで狭小化したパルス磁場を用いた CS 法により、非線形ダイナミクスに普遍的に現れる分岐現象をサブミクロン幅 NiFe 細線で観察した。その結果、磁化の歳差運動角が外部磁場に対して不連続に変化することを発見し、マイクロマグネティクス計算との比較より、これが“Saddle-Node 分岐”を実験により初めて観察したものであることが判明した。 第 6 章では、スピン波の非線形ダイナミクスとして知られる 3 マグノン散乱現象に着目し、スピン波の分散関係を周波数領域で調べた結果をまとめた。断面が非等方的なナノスケール磁性体では、分散関係を解析的に求められない。そこで 3 マグノン散乱現象を用いてマグノン基底状態を調べる実験手法を開発した。その結果、サブミクロン幅 NiFe 細線では、薄膜やバルク試料に比べて均一モードとマグノン基底状態のエネルギー差を 5 倍大きくできることを明らかにし、非線形マグノン励起の高効率励起に直結する発見をした。 第 7 章では、非線形ダイナミクスの高効率励起に適した新規なスピン流生成原理提案とその実験検証を行った。スピン軌道相互作用(SOI)の大きな材料をスピン流源に用いる従来法では、強磁性体との近接効果により、スピン流による非線形磁化ダイナミクス励起が抑制される問題があった。そこで、SOI の小さな銅の表面酸化により白金と同等のスピン流を生成した先行研究に着目し、スピン流生成の相反性と強磁性体との近接効果を調べた。その結果、スピン流から電流への変換効率が、逆変換効率よりも非常に小さく、さらに近接効果もほとんどないことを発見した。また、電気伝導度の傾斜構造に由来する全く新しいスピン流生成機構により、これらの実験結果が説明できる可能性を示した。本成果は、普遍的な角運動量保存則を用いたスピン流生成の可能性を示すものであり、スピントロニクス材料開発に大きく貢献するものである。 第 8 章では、本論文の結果をまとめて結論を述べている。 以上、本論文はナノスケール磁性体の非線形磁化ダイナミクスの高効率な励起・検出・制御に関する新しい知見を得たものであり、スピントロニクスの基礎物理、工学応用に大きく貢献するものである。よって、本論文の著者は博士(理学)の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5252 号	氏 名	古川 洵
主 論 文 題 名：			
酵素による効率的な poly(ethylene terephthalate)分解手法の開発			
Poly(ethylene terephthalate) (PET)は、様々な用途で用いられる合成樹脂の 1 つである。生活水準の変化に伴って PET 製品の需要は増加傾向にある一方で、その処理には未だ環境に対して高負荷な手法が採用されており、問題視されている。そのため、環境低負荷な処理法やリサイクル法の開発が求められている。生体触媒による PET 処理は、温和な条件下で反応可能であり、PET の原料化合物を回収できるため、低負荷かつリサイクルへ応用可能な技術として注目されている。これまで、様々な環境中から PET 分解酵素が同定されているが、その分解効率は一貫して低いため、未だ実用化には至っていない。著者は、PET 分解酵素の低活性は、疎水的な PET と親水的な酵素との間の相互作用頻度の低さが原因であり、この相互作用の改善が効率的な分解につながると考えた。そこで本研究では、これらの相互作用を改善する手法の開発を目的とした。 第 1 章では、PET 特異的分解酵素(PETase)の活性を、その特徴的な表面電荷を利用して改善した手法について述べる。PETase はその高い等電点(pI = 9.4)に反映されているように、表面が正に帯電した酵素である。本章では、PETase による PET 分解反応系に、極めて低濃度のアニオン性界面活性剤を添加することが 100 倍以上の活性向上につながることを発見した。そして、この活性改善は、アニオン性界面活性剤の添加が基質である PET 表面をアニオン化し、それによってカチオン性の PETase との相互作用を加速したことに起因することを明らかにした。 第 2 章では、第 1 章で開発した界面活性剤の添加手法と変異導入を用いた、耐熱性 PET 分解酵素 <i>Thermobifida fusca</i> cutinase (TfCut2)の活性改善について述べる。TfCut2 は、PETase と高い相同性(51% sequence identity)を示す一方で、PETase とは反対のアニオン性の表面(pI = 6.1)を持つ。そこでカチオン性界面活性剤の添加による活性への影響を検討したところ、2.4 倍の活性向上に成功し、本手法が他の酵素にも応用可能であることが明らかになった。また本反応系は変性剤である界面活性剤を使用しているにも関わらず、酵素の変性を伴うことなく 48 時間以上安定して反応可能であった。さらに、活性部位周辺の構造に着目した変異導入より構築された活性向上変異体 G62A/F209A においても界面活性剤の添加は効率的に反応を加速し、24 時間反応において低結晶性 PET(結晶化度 3-5%、厚さ 200 μm)の重量を 90%以上低下させられることを見出した。 本研究では、初めて、界面活性剤の電荷を酵素に合わせて設計することが効率的に PET-酵素間の相互作用を改善し、PET 分解活性を大幅に向上させることを見出した。そのため界面活性剤の添加手法は、酵素による PET 分解反応において基盤技術になりうると考えられる。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5252 号	氏 名	古川 洵
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（理学） 宮本 憲二
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士 佐藤 智典
		慶應義塾大学教授	工学博士 岡 浩太郎
		慶應義塾大学教授	博士（地球環境科学） 土居 信英
学士（理学）、修士（理学） 古川洵君提出の学位請求論文は「酵素による効率的な poly(ethylene terephthalate)分解手法の開発」と題し、序論、本論、結論、実験の部より構成されている。 Poly(ethylene terephthalate)（以下 PET）は、ボトルや繊維など様々な用途で用いられている合成樹脂である。現在、PET 製品の需要は増加傾向にあるが、その処理方法には問題点が多い。そこで、環境に低負荷なリサイクル手法の開発が求められている。一方で、温和な条件下で実施可能な生体触媒による PET 分解手法が、新しいリサイクル技術として注目されている。これまで、様々な加水分解酵素による PET 分解が検討されてきたが、分解効率は低く未だ実用化には至っていない。著者は、酵素による PET 分解速度が低いのは、疎水的な PET と親水的な酵素との接触頻度の低さに原因があると考えた。そこで、相互作用を改善する手法として界面活性剤を利用することを考案し、高効率な PET 分解手法の開発に成功した。 序論では、プラスチックの利用、環境に与える影響や生分解性について述べている。また、PET 分解酵素についてまとめて、その問題点を指摘している。最後に本研究の目的について述べている。 本論の第 1 章では、PET 分解菌から同定された PET 加水分解酵素（PETase）の活性を、その特徴的な表面電荷を利用して改善する手法を検討している。PETase はその高い等電点（$pI = 9.4$）が示すように、表面が正に帯電した酵素である。そこで、PETase と静電相互作用を考えると考えられるアニオン性界面活性剤の添加を試した。その結果、無添加と比較して 100 倍以上も活性が向上することを発見した。また、界面活性剤の添加により PET 表面への PETase の吸着量が増加していることを見だし、これが活性向上の要因であることを明らかにしている。また、アニオン性界面活性剤と相互作用する PETase 表面のアミノ酸残基を特定している。 本論の第 2 章では、第 1 章で開発した界面活性剤による活性向上手法を、<i>Thermobifida fusca</i> に由来する耐熱性加水分解酵素（cutinase、TfCut2）に応用している。TfCut2 は、PETase と高い相同性を示す一方で、PETase とは反対のアニオン性の表面電荷（$pI = 6.1$）を持つ。そこでカチオン性界面活性剤を添加したところ、期待通り活性は向上した。このことから、界面活性剤の添加が PETase 以外の酵素でも効果的に反応を加速することを明らかにした。また TfCut2 による分解反応では、タンパク質の変性剤である界面活性剤を使用しているにも関わらず、48 時間以上反応速度が落ちることはなかった。さらに、PETase と TfCut2 の活性部位周辺の構造の違いに着目し、活性の向上した TfCut2 変異体（G62A/F209A）を取得することに成功した。そして、この二重変異体においても界面活性剤の添加は効率的に反応を加速した。最後に最適条件で分解実験を行ったところ、低結晶性 PET（結晶化度 3～5%、厚さ 200 μm）の重量を 24 時間で 90%以上低下させることに成功した。これは現在報告されている酵素による PET 分解において、最も高い値であった。 結論では、本論文の結果をまとめて結論と今後の展望を述べている。 以上本論文では、酵素の表面電荷に応じた界面活性剤を用いることで、効率的に PET と酵素間の相互作用を改善し、PET 分解活性を大幅に向上させることに成功している。界面活性剤の添加手法は、酵素によるプラスチック分解反応において極めて重要な技術を提案するものであり、プラスチックのバイオリサイクルにおいて、工学上、工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5253 号	氏 名	高崎 美宏
主 論 文 題 名：			
炭酸カルシウムにおける非古典的結晶形成			
溶液中の結晶形成はイオンあるいは分子の集積による核生成と成長によって説明されてきた。近年、核生成をとみなわずに生成するクラスターや非晶質相を経由するプロセスやナノ粒子を単位とする多様な成長モードが観察され、これらは既存概念と異なることから非古典的結晶形成と呼ばれている。非晶質状態を介した結晶形成や、ナノ粒子が結晶方位をそろえて集積するオリエンティッドアタッチメント現象は、複雑で階層的なナノ～マイクロ構造の構築が可能であり、新たな材料合成プロセスとして興味深い。しかし、非古典的な結晶形成の理解は限定的であり、そのコントロールも十分ではない。本研究では、バイオミネラルの主要成分であるとともに重要な工業材料である炭酸カルシウムについて非古典的結晶形成過程を詳細に解析して理解を深め、さらに制御することを目的とする。 第 1 章では、研究の背景と目的を述べ、従来の研究を概説した。 第 2 章では、炭酸カルシウムの最安定相であるカルサイトナノブロックの形成プロセスの解析から非古典的な結晶形成を検討した。高過飽和条件で形成された非晶質相が微小なナノ結晶へと転移し、これらのオリエンティッドアタッチメントとそれに続く開裂を経て等方的なナノブロックが形成されることを見出し、ナノ結晶の形成プロセスにおける非古典的なモードの存在を明らかにした。 第 3 章では、多様なカルサイトナノブロックのオリエンティッドアタッチメントおよびその逆反応である開裂現象を示した。不完全菱面体ナノブロックは、塩基性環境において c 面が優先的にオリエンティッドアタッチメントすることでナノロッドへと一次元的に成長し、このナノロッドは非水媒質中で三次元的にオリエンティッドアタッチメントして単結晶的な集積体を形成することを明らかにした。一方、菱面体ナノブロックは、塩基性環境において{104}面を介して接合するが、中性環境に戻すことで開裂し、元のブロックへと戻ることを確認した。これらの現象は、ナノ結晶の露出面と環境との相互作用から説明することが可能であった。 第 4 章では、外場を用いてカルサイトナノロッドを大規模に配向集積させる手法を検討した。強磁場と分散媒蒸発の毛管力を利用することで、ナノロッドを基板上に数 mm 以上の広範囲でオリエンティッドアタッチメントさせた集積体の形成が可能となり。さらに、積層方位を変化させることで貝殻などのバイオミネラルにみられる交差板構造に類似した構造体の構築に成功した。 第 5 章では、各章で得られた成果を総括するとともに、今後の展望をまとめ、本論文の全体の結論を述べた。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5253 号	氏 名	高崎 美宏
論文審査担当者：			
主査	慶應義塾大学教授	工学博士	今井 宏明
副査	慶應義塾大学教授	工学博士	朝倉 浩一
	慶應義塾大学教授	博士（工学）	藤原 忍
	慶應義塾大学准教授	博士（工学）	緒明 佑哉
学士（工学）、修士（工学）高崎美宏君提出の学位請求論文は「炭酸カルシウムにおける非古典的結晶形成」と題し、5章から構成されている。 溶液中の結晶形成は、イオンあるいは分子の集積による核生成と成長によって説明されてきた。しかし近年、核生成を伴わずに非晶質相を経由するプロセスやナノ粒子を単位とする多様な成長様式が観察されている。これらは、既存概念と異なることから非古典的結晶形成と呼ばれている。その中で、ナノ粒子が結晶方位をそろえて集積するオリエンティッドアタッチメント現象は、複雑で階層的なマイクロ構造を構築可能であり、新たな材料合成プロセスとして興味深い。しかし、非古典的な結晶形成の理解は限定的で、そのコントロールは十分ではない。本研究は、バイオミネラルの主要成分であり重要な工業材料である炭酸カルシウムに着目し、その非古典的な結晶形成を解析して理解を深め、さらに制御することを目的としている。 第1章では、研究の背景と目的を述べ、従来の研究を概説している。 第2章では、炭酸カルシウムの最安定相であるカルサイトのナノブロック形成プロセスから非古典的な結晶形成を検討している。高過飽和条件で形成された非晶質相が微細な結晶繊維へと転移し、これらの結晶繊維のオリエンティッドアタッチメントとそれに続く開裂を経て等方的なナノブロックが形成される。本章では、これらの解析から非古典的な結晶形成様式の存在を明らかにしている。 第3章では、多様なカルサイトナノブロックのオリエンティッドアタッチメントおよびその逆反応である開裂現象を明らかにしている。媒質に依存して特定の結晶面を介したオリエンティッドアタッチメントが誘起されること、また、環境変化に応じて開裂が生じることを見出し、これらの現象をナノブロックの結晶面と環境との相互作用に基づいて考察している。 第4章では、外場を用いてオリエンティッドアタッチメントを制御してカルサイトナノブロックを大規模に集積させる手法について述べている。外場として強磁場と分散媒蒸発時の毛管力を利用することで、ナノロッド状カルサイトを数ミリメートル四方の広範囲に結晶方位をそろえて基板上に配列させた集積体を得られる。さらに、積層方位を周期的に変化させることで、貝殻などのバイオミネラルにみられる交差板構造に類似した特異的な構造体の構築に本手法が応用可能であることを示している。 第5章では、各章で得られた成果を総括するとともに今後の展望をまとめ、本論文全体の結論を述べている。 以上要するに、本論文では炭酸カルシウムにおける非古典的な結晶形成様式を総合的に明らかにするとともに、その有効性を実証しており、材料化学分野において、工学上、工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5254 号	氏 名	小谷 健人
主 論 文 題 名：			
外乱補償を考慮したマルチ UAV の制御と協調搬送への応用			
本研究では、マルチ UAV (Unmanned Aerial Vehicle) に着目し、外乱が加わる状況下においても複数の UAV をロバストに協調フォーメーション飛行させる制御則を提案し、応用例として協調搬送手法に適用した。フォーメーションの形成と仮想リーダーへの追従手法として合意アルゴリズムを採用し、UAV に加わる外乱を補償する手法としてスライディングモード制御の一種である RISE (Robust Integral of Sign of the Error) に着目し、マルチエージェントシステムと合意アルゴリズムに適用した。提案する手法は、制御対象の正確なパラメータが未知でも実行可能である。RISE は非線形制御の一種であり、高いロバスト性を期待できる。応用事例として、搬送物をケーブルで懸架させて UAV に協調搬送させる手法に適用し、外乱を補償する制御アルゴリズムを提案した。適切な制御ゲイン等の条件について導出すると共に、実環境で安定かつ安全な協調搬送タスクを実現するため、衝突回避や搬送物の姿勢を安定化させる制御則も提案した。計算機を用いた数値シミュレーションおよび製作した実機実験装置を用いて実験を実施し、提案制御則の有用性と収束性解析の妥当性を確認した。 第 1 章では、本研究の背景と目的を概説した。第 2 章では本研究の理解に必要な合意アルゴリズムやスライディングモード制御等の基礎知識を説明した。 第 3 章では、本研究で用いる UAV のモデルについて説明した。特定の条件の下で 3 軸を線形化かつ非干渉化した。 第 4 章では、複数の UAV がフォーメーションを達成しつつ、外乱が加わる状況下で RISE を用いて外乱を補償する手法を提案し、主にリアプノフの安定定理を用いて収束性を証明した。シミュレーションによって、提案制御則の有用性と収束性の証明の妥当性および高いロバスト性を確認した。衝突回避には、ポテンシャル法を採用した。 第 5 章では、応用例として、UAV からケーブルで懸架した搬送物を任意の経路で搬送するための制御則を提案した。各 UAV は安定したタスクを実行するために仮想リーダーと搬送物の情報を直接取得する必要があるものの、UAV 同士は必ずしも互いが全て接続しあう必要はない。提案制御則には搬送物が地形や障害物との衝突を回避する手法や、搬送物の姿勢維持や全エージェントが搬送に寄与するための制御則を考慮した。搬送物の動的なモデルを導出し、数値シミュレーションを用いてこれらの提案制御則の有用性の検証と収束条件を示した。 第 6 章では、実際の UAV を複数同時に飛行可能な実験装置を製作し、特性について説明すると共に、4 章と 5 章の提案制御則を実装して動作を実証した。実験装置はモーションキャプチャシステムと UAV を用いて構築した。また、UAV の応答特性を実測し、第 3 章で述べた UAV モデルとの整合性について確認した。 第 7 章では、結論として本研究の成果を要約し、将来的な課題について言及した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5254 号	氏 名	小谷 健人
論文審査担当者：			
主査	慶應義塾大学教授	博士（工学）	滑川 徹
副査	慶應義塾大学教授	工学博士	大森 浩充
	慶應義塾大学教授	博士（工学）	桂 誠一郎
	慶應義塾大学教授	博士（工学）	高橋 正樹
学士（工学）、修士（工学）小谷健人君提出の学位請求論文は「外乱補償を考慮したマルチ UAV の制御と協調搬送への応用」と題し、7 章から構成されている。 本論文では、マルチコプタ型の UAV（Unmanned Aerial Vehicle）に着目し、外乱が加わる状況下においても複数の UAV に協調フォーメーション飛行を達成させる制御則を提案している。応用事例として、搬送物をケーブルで懸架させて UAV に協調搬送させる手法に適用し、制御アルゴリズムと外乱補償法を実装している。これらの提案制御則は、数値シミュレーションおよび製作した実機実験装置を用いて、有用性と収束性解析の妥当性を確認している。 第 1 章では、本研究の背景、従来研究を概説し、本研究の目的を述べている。 第 2 章では、本研究で取り扱う制御則に用いる、合意アルゴリズムや外乱を考慮した制御系設計に関する基礎知識を説明している。 第 3 章では、本研究で用いる UAV のモデルについて説明している。非線形性を考慮した UAV の数理モデルとマルチ UAV の情報結合構造について考察を行い、特定の条件下で 3 軸を線形化かつ非干渉化した制御系設計用 UAV モデルを導出している。 第 4 章では、外乱が加わる状況下において、複数の UAV が RISE（Robust Integral of Sign of the Error）を用いて外乱を補償しつつ、合意アルゴリズムによりフォーメーションの維持と仮想的なリーダーに追従する制御目的を達成する手法を提案している。提案手法により外乱が正確に推定可能であることを理論的に示し、また提案手法の安定性について、リアプノフの安定定理を用いて収束性を証明している。更には、UAV の周辺に楕円体の安全領域を設定し、UAV 同士がポテンシャル法を用いて衝突を回避する手法も提案している。最後に数値シミュレーションによって、提案制御則の有用性と高いロバスト性を確認している。 第 5 章では、第 4 章の応用として、UAV からケーブルで懸架した搬送物を任意の経路で搬送するための制御則を提案している。まず、数値シミュレーションでの検証用に、ラグランジュの運動方程式を用いて搬送物の動的なモデルを導出している。提案制御則でタスクを安定的に実行するためには、各 UAV は仮想リーダーと搬送物の情報を直接取得する必要があるものの、UAV 同士は必ずしも互いが全て接続しあう必要はない。実環境下における UAV の運用には高い安全性が求められるため、搬送物が障害物との衝突を回避する手法等を考案している。最後に数値シミュレーションを用いてこれらの提案制御則の有用性の検証と収束条件を示している。 第 6 章では、実際の UAV を複数同時に飛行可能な実験装置を製作し、特性を解析するとともに、第 4 章と第 5 章の提案制御則を実装して動作を実証している。時変外乱の風や重りを印加する状況においても、UAV は衝突回避を含めた制御目的を達成している。実験装置はモーションキャプチャシステムと UAV を用いて構築されている。また、UAV の応答特性を実測し、第 3 章で述べた UAV モデルの妥当性についても確認している。 第 7 章では、本研究の成果を総括し、今後の課題と展望について言及している。 以上要するに、本論文は外乱が加わる状況下における複数の UAV に対して、合意アルゴリズムおよび RISE に基づいた協調制御アルゴリズムを提案し、理論に加えて数値シミュレーションおよび実機実験により、その有効性を実証したもので、システム制御工学分野において、工学上、工業上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5255 号	氏 名	下西 里奈
主 論 文 題 名 :			
層状コバルト酸化物系セラミックスの微細構造制御と熱電特性に関する研究			
熱エネルギーを電気エネルギーに直接変換する熱電発電は、工場や発電所から生じる未利用熱源を再生可能エネルギーとして利用するものである。しかしながら、現在使われている熱電変換材料は重金属をベースとした化合物半導体であり、空気中では化学的に不安定なことから熱電発電の大幅な普及には至っていない。そこで本研究では、代替となる半導体材料として化学的安定性に優れた金属酸化物に注目した。なかでもナトリウムやカルシウムを含む層状コバルト酸化物は良好な熱電特性を示す材料として有望である。しかし、実用に適したセラミックス、すなわち多結晶焼結体としてこれらの材料を合成すると、同じ材料の単結晶に比べて熱電特性は著しく劣化してしまう。本研究では金属水酸化物を前駆体とする新たなセラミックスの合成法を考案し、結晶の配向性や気孔性といった微細構造を制御することで、層状コバルト酸化物系セラミックスの熱電特性の向上を目指した。 第1章では、本研究の背景を概説し研究目的を述べ、第2章には、材料合成に用いた試薬および材料解析に用いた実験装置について明示した。 第3章では、熱電特性の評価のために自作した、電気伝導率σとゼーベック係数Sの温度依存性を測定する装置およびプログラムについて述べた。Nb ドープ SrTiO₃ 単結晶を標準試料として測定精度を評価したところ、室温におけるσとSの測定誤差はそれぞれ8%および11%と十分に小さいことがわかった。 第4章では、層状コバルト酸化物のひとつであるCa₃Co₄O₉セラミックスを多孔質化することで、熱電特性の向上を図った。前駆体としてβ-Co(OH)₂板状粒子を合成し、CaCO₃と混合・成形したのち、反応性テンプレート粒子成長法によってc軸に配向したCa₃Co₄O₉セラミックスに変換させた。このとき、反応中の加重圧力を調整することで、セラミックスの相対密度を41.0から83.8%の間まで変化させることができた。このようにして得られた多孔質なセラミックスは高い配向性を維持していたため、これまでに報告されてきた同程度の相対密度をもつCa₃Co₄O₉セラミックスに対して最も高い電気伝導率σおよびパワーファクター$S^2\sigma$を示した。 第5章では、別の層状コバルト酸化物としてCa₃CoO₂セラミックスの熱電特性の向上を図った。Ca₃CoO₂は分解温度が低いため、高温を要するセラミックスの作製例がほとんどない。本研究では前駆体としてCa₂Co_{1-x}(OH)₂を合成し、短時間で進む熱分解によりCa₃CoO₂セラミックスの作製を試みた。まず、KOH水溶液を反応溶液とした逆共沈法によって、Ca濃度の高い$x = 0.22$の水酸化物を再現性良く合成した。これを一軸加圧成形し、水酸化物中のCoO₆八面体構造を維持したまま熱分解させることで、b軸に配向した導電性のCa₃CoO₂セラミックスを得た。このとき、副相としてCo₃O₄が生成したため、セラミックス中の粒子はCa₃CoO₂とCo₃O₄のナノコンポジット構造となり、低エネルギーのキャリアが粒界で散乱される効果が現れた。その結果、室温におけるゼーベック係数は先行研究を超えて最も高い値を示した。 第6章では、各章で得られた内容および成果を要約した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5255 号	氏 名	下西 里奈
論文審査担当者： 主査 慶應義塾大学教授 博士（工学） 藤原 忍			
副査 慶應義塾大学教授 工学博士 今井 宏明			
慶應義塾大学教授 博士（理学） 近藤 寛			
慶應義塾大学専任講師 博士（理学） 山本 崇史			
学士（工学）、修士（工学）下西里奈君提出の学位請求論文は「層状コバルト酸化物系セラミックスの微細構造制御と熱電特性に関する研究」と題し、6 章から構成されている。 熱電変換材料は熱エネルギーを電気エネルギーに直接変換でき、工場や火力発電所などに生じる未利用の熱をエネルギー源とした発電を可能にする。実用的な性能をもつ熱電変換材料は主に重金属ベースの化合物半導体であるが、大気中あるいは高温下で化学的に不安定なため、熱電発電の大幅な普及には至っていない。本研究では、代替となる半導体材料として広い温度範囲で化学的安定性に優れ、かつ単結晶の状態です十分な熱電特性をもつことが知られている層状コバルト酸化物に着目している。一般に、酸化物の単結晶は製造および加工が難しいため、より実用に適した多結晶体としての材料化が望ましく、熱電変換材料にも同様のことが言える。しかしながら、従来の報告にある多結晶な層状コバルト酸化物の熱電特性は単結晶に比べて著しく劣化している。本研究は、多結晶体の結晶配向性を向上させるとともに単結晶にはない多孔性を導入することで、層状コバルト酸化物系セラミックスの熱電特性を大きく向上させることを目的としている。 第 1 章では、研究背景と目的を述べ、熱電変換に関わる従来の研究を概説している。第 2 章では、セラミックスの合成と評価に用いた試薬および装置をまとめている。第 3 章では、自作した熱電特性の評価装置および操作プログラムについて解説し、Nb ドープ SrTiO₃ 単結晶を標準試料として測定精度が十分に高いことを検証している。第 4 章では、層状コバルト酸化物の一つである Ca₃Co₄O₉ を高配向かつ多孔質なセラミックスとして材料化することで、熱電特性の向上を図っている。まず、板状の β-Co(OH)₂ 粒子を合成し、CaCO₃ と混合・成形したのち、反応性テンプレート粒子成長法を適用することによって Ca₃Co₄O₉ セラミックスの高配向化に成功している。さらに反応中の加重圧力の調整によってセラミックスの相対密度を 41.0% から 83.8% の間で変化させることも可能にしている。結果として、従来の報告にある同程度の相対密度をもつ Ca₃Co₄O₉ セラミックスよりも高い電気伝導度並びに熱電変換出力因子が得られている。 第 5 章では、別の層状コバルト酸化物として、分解温度が低く合成が困難な Ca_yCoO₂ セラミックスの熱電特性の向上に取り組んでいる。前駆体として Ca と Co が固溶した水酸化物を合成し、これを短時間で熱分解させることにより Ca_yCoO₂ と Co₃O₄ のナノコンポジット構造を有する新たなセラミックスを得ることに成功している。その結果、室温でのゼーベック係数が従来の報告値に比べて大きく改善されている。 第 6 章では、各章で得られた成果をまとめ、本論文全体の総括を述べている。 以上要するに、本論文では層状コバルト酸化物系セラミックスの新規な合成法を開発するとともに、その熱電特性とセラミックスの微細構造との関係を系統的な実験により明らかにしており、無機材料工学分野において、工学上、工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

Thesis Abstract

Registration Number	"KOU" No.5256	Name	IRKHAM
Thesis Title Development of Unique Reaction on Boron-doped Diamond Electrode: Coreactant-free Electrogenerated Chemiluminescence and Hydroxide Ion Oxidation			
A boron-doped diamond (BDD) electrode is gaining much attention as an electrode material due to its superior electrochemical properties such as wide potential window and small background current in aqueous media compared to some conventional electrodes. Moreover, BDD is able to promote some unique reactions such as electrogenerating a strong oxidant/reductant. In this thesis, advantages of the BDD as a working electrode to promote unique reaction are utilized. Firstly, novel <i>coreactant-free</i> electrogenerated chemiluminescence (ECL) systems by in situ generation of coreactant are developed. Secondly, the hydroxide ion oxidation behaviour is studied. In Chapter 1, general background of BDD, ECL, hydroxide oxidation, and purpose of the study are summarized. In Chapter 2, a unique ability of a BDD electrode to electrogenerate strong oxidant efficiently combined with the high overpotential over the hydrogen and oxygen evolution is described. Generally, a system of using tris(2,2'-bipyridine)ruthenium complex ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$) as the luminophore and $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ for the coreactant is commonly used. Instead of using coreactant $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, Na_2SO_4 solution was applied, which allows the electrogeneration of $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ from the oxidation of SO_4^{2-} at the surface of the electrode. The results showed an efficient ECL generation could be observed at the bare BDD electrode in the novel $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}/\text{SO}_4^{2-}$ <i>coreactant-free</i> ECL system. In Chapter 3, the another example of <i>coreactant-free</i> system of $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}/\text{CO}_3^{2-}$ is discussed, where CO_3^{2-} is oxidized at the BDD electrode to generate H_2O_2 that acts as the coreactant. As the ECL intensity was found to be dependent on the concentration of the electrogenerated H_2O_2, it can be controlled by several parameters such as pH, oxidation potential, time, and the initial concentration of electrolyte containing CO_3^{2-}. In Chapter 4, using the similar strategy, ECL system of luminol/CO_3^{2-} is shown. The emission was found to be decreased by lowering pH, which is anticipated in the luminol system due to the needs of luminol to be deprotonated before oxidized at the surface of the electrode. In Chapter 5, a study of hydroxide ion oxidation on the BDD electrode in alkaline solution was described. A hydroxide oxidation peak was found in both oxidized and reduced BDD electrodes and the peak current showed a good linearity versus the concentration of the hydroxide ion. The current in a weak alkaline solution was found to be higher compared to the same hydroxide ion concentration of a strong alkaline solution due to the buffering capability of the weak alkaline solution. Finally in Chapter 6, summary of the thesis and its future perspective are described.			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5256 号	氏 名	IRKHAM
論文審査担当者：			
主査	慶應義塾大学教授	博士（工学）	栄長 泰明
副査	慶應義塾大学教授	Dr. sc. nat.	チッテリオ, ダニエル
	慶應義塾大学准教授	工学博士	二瓶 栄輔
	慶應義塾大学准教授	博士（工学）	羽曾部 卓
学士（理学）、修士（理学）IRKHAM（イルハム）君提出の博士学位請求論文は、「Development of Unique Reaction on Boron-doped Diamond Electrode: Coreactant-free Electrogenerated Chemiluminescence and Hydroxide Ion Oxidation」（ダイヤモンド電極における特異的反応の開発：共反応物フリー電気化学発光および水酸化物イオンの酸化）と題し、6 章から構成されている。 次世代の機能電極材料としてホウ素をドーピングしたダイヤモンド電極が注目されている。従来電極材料に比べて電位窓が広く、充電電流が小さいことなどが特徴的であることに加え、活性化学種を電気化学的に生成するなどの特異的な反応を起こすことができる。本論文では、このような特異的な反応開発として、新規なシステムである共反応物フリーな電気化学発光、および水酸化物イオンの酸化反応について検討している。 第 1 章では、序論として、ダイヤモンド電極、電気化学発光、水酸化物イオンの酸化について概観し、本論文の目的および概要について述べている。 第 2 章では、高電位を印加することにより電極上で強力な酸化剤を発生させることのできるダイヤモンド電極の特異的な性質について述べている。ダイヤモンド電極を用いて硫酸イオンを高電位で酸化すると、強力な酸化剤であるペルオキシ二硫酸イオンを生成させることができる。発光体であるルテニウム錯体を用いたシステムにより、新規な共反応物フリーの電気化学発光を観測することに成功している。 第 3 章では、さらなる展開として、ルテニウム錯体および炭酸イオンという新規な共反応物フリーの電気化学発光システムについて述べている。ダイヤモンド電極を用いて炭酸イオンを酸化することで、共反応物となりうる過酸化水素を生成することができる。また、この電気化学発光特性は、pH、酸化電位、初期の炭酸イオン濃度に依存することを明らかにしている。 第 4 章では、同様な戦略で、ルミノールおよび炭酸イオンを用いる電気化学発光システムについて述べている。この系では、水溶液の pH を減少させることにより発光強度が増大することを見出している。 第 5 章では、ダイヤモンド電極を用いた、塩基性溶液における水酸化物イオンの酸化について述べている。広い電位窓をもつダイヤモンド電極を用いることにより、水酸化物イオンの酸化電流が明瞭に観測され、その電流値が水酸化物イオン濃度に比例することを見出している。一方、この酸化電流値が水溶液の緩衝能に依存することを見出し、水溶液の緩衝能を評価できる手法としての可能性をも示唆している。 第 6 章では、本論文の総括ならびに今後の展望について述べている。 以上要するに、本論文の著者は、機能性電極であるダイヤモンド電極の新たな機能として、電気化学発光、水酸化物イオンの酸化といった特性を開拓し、その有効性を実証したもので、電気化学のみならず、材料化学分野の発展に大きく貢献するものである。 よって、本論文の著者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5257 号	氏 名	村松 久圭
主 論 文 題 名 : Periodic/Aperiodic Separation Filter for Control and Diagnosis (制御と診断のための周期／非周期分離フィルタ)			
産業用ロボットをはじめ、自動機械は繰り返し動作を基本としており、周期外乱抑圧に関する制御工学研究が行われてきた。これまでの研究では周期性のみが着目され、制御系の提案がなされてきたが、周期状態および非周期状態の双方を考慮することで、さらなる高機能化が期待できる。そこで、本研究は周期／非周期状態を分離するための周期／非周期分離フィルタの提案を行い、周期／非周期状態フィードバック制御および周期／非周期外乱抑圧制御を実現するとともに、包装機械の異常診断および人間動作の診断への応用展開を示した。 第 1 章では、本研究の背景および目的について関連研究を交えて説明した。 第 2 章では、周期／非周期分離について述べた。まず、周期／非周期状態を定義し、これを分離するための周期／非周期分離フィルタを構築した。周期／非周期分離フィルタは全ての高調波を含む周期状態を抽出できることが特長であり、変動周波数へ適応するため、適応ノッチフィルタに基づく周波数推定器を設計した。 第 3 章では、周期／非周期状態制御について述べた。まず、周期／非周期分離フィルタを用いて状態を周期状態と非周期状態へ分離することで、周期／非周期状態フィードバック制御を構築した。本制御を対象に、周期状態と非周期状態の分離・観測・制御の安定性が分離していることを示す分離定理を証明した。そして本制御をモーションコントロールへ発展させ、周期／非周期運動制御を提案した。外乱に対してロバストな周期／非周期運動制御を速度制御・力制御・インピーダンス制御を周期運動および非周期運動へ割り当てる方法について示した。さらに多軸マニピュレータを用いて実験的にその有効性を確認した。 第 4 章では、周期／非周期外乱抑圧制御について述べた。繰り返し運動が要求される自動機械は、周期外乱によりその動作精度が劣化することが問題となっている。これを解決するため、周期外乱を推定・補償するための周期外乱オブザーバを構築した。さらに、周期外乱に加えて、低周波領域において頻繁に発生する非周期外乱を抑圧するため、周期外乱オブザーバと通常の外乱オブザーバを組み合わせ、よりロバスト性を高めるための改良法を示し、比較実験を通してその有効性を検証した。 第 5 章では、周期／非周期診断について述べた。包装食品の劣化や異物混入を防ぐための産業応用として、周期／非周期分離フィルタを用いた食品包装の異常検知法を構築した。本研究は検査工程の周期性と異常の非周期性に着目することで、高精度な検知を実現した。さらに、周期／非周期分離フィルタを人間の運動学習解析へ応用した。運動学習時の練習における周期性と人間動作の非周期性に着目することで、運動能力改善の検出の分解能を向上することに成功した。 第 6 章では、本研究の成果を要約し、結論とともに展望を述べた。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5257 号	氏 名	村松 久圭
論文審査担当者：			
主査	慶應義塾大学教授	博士（工学）	桂 誠一郎
副査	慶應義塾大学教授	工学博士	大森 浩充
	慶應義塾大学准教授	博士（工学）	湯川 正裕
	慶應義塾大学専任講師	博士（工学）	井上 正樹
学士（工学）、修士（工学）村松久圭君提出の学位請求論文は「Periodic/Aperiodic Separation Filter for Control and Diagnosis」（制御と診断のための周期／非周期分離フィルタ）と題し、6章から構成されている。 産業用ロボットをはじめとする自動機械は繰り返し動作を基本としており、周期外乱の抑圧が課題となっている。これまでに、繰り返し制御など運動の周期性に着目してロバスト性を向上させるための制御系の提案が多くなされてきた。そのため、いかに周期状態および非周期状態を分離できるかが、制御系のさらなる高精度化や高機能化に向けて鍵となっている。上記に鑑み、本論文では、周期／非周期状態を分離するためのフィルタの提案を行い、周期／非周期状態フィードバック制御の構成法を示している。 第1章では、研究の背景と目的を述べ、従来の研究を概説している。 第2章では、周期／非周期状態の定義を行い、双方を分離するための周期／非周期分離フィルタを提案している。この周期／非周期分離フィルタは、全ての高調波を含む周期状態を抽出できることが特長となっている。さらに、変動周波数へ適応するための適応ノッチフィルタに基づく周波数推定器の設計法も併せて提案している。 第3章では、本周期／非周期状態フィルタをモーションコントロールへ発展させ、外乱に対してロバストな制御系の構成法を明らかにしている。ロボットに様々なタスクや機能を発現させるための基本要素となる速度、力、インピーダンス制御についてそれぞれ本手法に基づいて構成し、多軸マニピュレータを用いた実験により、有効性を確認している。 第4章では、周期／非周期外乱抑圧制御について述べている。繰り返し運動が要求される自動機械は、周期外乱によりその動作精度が劣化することが問題となっている。この問題を解決するため、周期外乱を推定・補償するための周期外乱オブザーバを構築している。さらに周期外乱に加えて、低周波領域において頻繁に発生する非周期外乱を抑圧するため、周期外乱オブザーバと通常の外乱オブザーバを組み合わせ、よりロバスト性を高めるための改良法を示し、比較実験を通してその有効性を検証している。 第5章では、第2章から第4章で示した理論の応用として、包装機械の包装過程における不良や異常診断を行うための周期／非周期分離フィルタの構成法を示している。さらに、人間の運動学習解析へ応用し、運動能力改善の検出に対する分解能を向上することにも成功している。 第6章では、各章で得られた成果をまとめ、本論文全体の結論を述べている。 以上要するに、本論文では周期／非周期分離フィルタに基づくモーションコントロールの方法論を明らかにするとともに、異常検知や診断応用に向けて理論と実験の双方からその有効性を実証しており、制御工学分野において、工学上、工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

Thesis Abstract

Registration Number	"KOU" No.5258	Name	Li, Aohan
Thesis Title A Study on Hopping Based Control Channel Establishment for Dynamic Spectrum Access			
This dissertation provides a study on hopping based control channel establishment (CCE) for dynamic spectrum access (DSA). DSA technique was proposed to improve spectrum efficiency, where unlicensed secondary users (SUs) can utilize licensed spectrum without interfering licensed primary users (PUs) opportunistically. A pair of SUs wishing to communicate with each other needs to exchange control information using control links firstly in DSA networks. The procedure of CCE is referred to as a rendezvous process, plays a critical role in configuring a DSA network. CCE in a DSA network is a challenging problem. To cope with the problems of control channel saturation and channel blocking by PUs, channel hopping (CH) based rendezvous algorithms are commonly used for CCE in DSA networks. In CH based rendezvous algorithms, each SU generates its own CH sequence (CHS) according to the CH algorithms, and then accesses available channels according to the generated CHS sequentially. Control channels between SUs can be established on the channels that they access simultaneously. The main contributions of this dissertation are summarized as follows. Firstly, a heterogeneous radios based rendezvous (HRR) algorithm is proposed to guarantee rendezvous within upper bounded time for the SUs in heterogeneous DSA networks. Then, a modified enhanced HRR (MEHRR) algorithm is proposed to achieve full rendezvous diversity for avoiding blocking PUs for a long time while increasing the successful probability of CCE. Finally, the performance in terms of rendezvous channel quality, channel loading, and optimal radio allocation manner is evaluated for the proposed algorithms. Chapter 1 introduces the concept of DSA and the importance of the CCE for DSA firstly. Then, the advantages of the CH based CCE compared with other techniques and methods are described. Moreover, the scope and contributions of this dissertation are summarized while presenting the disadvantages of the conventional CH based algorithms. Chapter 2 reviews some representative CH rendezvous algorithms firstly. Then, the pros and cons of the conventional CH based algorithms as well as the motivation of our proposed algorithms are presented. Chapter 3 proposes the HRR algorithm. The HRR algorithm consists of the multi-radio based rendezvous (MRR) algorithm and the single radio based rendezvous (SRR) algorithm. The MRR algorithm and the SRR algorithm are utilized to generate CHSs for the SUs with multiple radios and the SUs with single radio, respectively. Theoretical analysis and simulation results verify that CCE can be guaranteed among the SUs in heterogeneous DSA networks within upper bounded time using the HRR algorithm.			

Chapter 4 proposes the MEHRR algorithm to achieve full rendezvous diversity for the SUs in heterogeneous DSA networks. Theoretical analysis and simulation results verify that CCE with full rendezvous diversity can be guaranteed among the SUs in heterogeneous DSA networks within upper bounded time using the MEHRR algorithm.

Chapter 5 evaluates the performance in terms of the rendezvous channel quality, the channel loading, and the optimal radio allocation manner for the proposed HRR algorithm and the MEHRR algorithm.

Finally, Chapter 6 concludes this dissertation while discussing the future work.

審査の要旨

報告番号	甲 第 5258 号	氏 名	Li, Aohan
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 大槻 知明
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士 笹瀬 巖
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 眞田 幸俊
	Nanjing University of Posts and Telecommunications, Ph.D. Guan Gui		
Engineer's Degree in Telecommunications, 学士（工学）, Engineer's Degree in Telecommunications, 修士（工学）, Aohan Li君提出の学位請求論文は、「A Study on Hopping Based Control Channel Establishment for Dynamic Spectrum Access（ダイナミックスペクトラムアクセスにおけるホッピングに基づく制御チャネル確立に関する研究）」と題し、全6章から構成されている。 ダイナミックスペクトラムアクセス（DSA: Dynamic Spectrum Access）は、周波数共用型無線アクセスとも呼ばれる技術で、使用されていない周波数帯域やタイム・スロットをセンシングし、その結果に基づき、その使用されていない周波数帯域やタイム・スロットを使って通信する技術を指す。DSA では、相互に通信したいライセンスを持たないセカンダリユーザ（SU: Secondary User）のペアは、通信を確立するために制御チャネルを使用して制御情報を交換する必要がある。すなわち制御チャネルの確立（CCE: Control Channel Establishment）が必要となる。 本論文では、各端末が具備する無線数が異なるヘテロジニアス端末環境において、SU が上限時間内に CCE を実現することを保証するハイブリッド無線ベースのランデブー（HRR: Hybrid Radios-based Rendezvous）アルゴリズムを提案している。また、フルダイバーシティを実現する修正拡張 HRR（MEHRR: Modified Enhanced HRR）アルゴリズムを提案している。MEHRR アルゴリズムは、CCE の成功確率を高め、プライマリユーザ（PU: Primary User）を長時間ブロックする影響を低減できる。そして、各提案アルゴリズムのチャネル品質、チャネル負荷、および最適な無線割り当てを解析している。 第1章では、まず DSA の概念を紹介した後、DSA に対する CCE の重要性を説明している。また、DSA で CCE を実現する方法が複数ある中で、ホッピングベースの CCE の利点を説明している。さらに、ホッピングベースの従来 CCE アルゴリズムの問題点を示しながら、本論文の貢献と概要を示している。 第2章では、DSA のホッピングベースの CCE に関する関連研究について詳しく紹介している。 第3章では、HRR アルゴリズムが提案されている。HRR アルゴリズムは、複数の無線ランデブー（MRR: Multiple Radios Rendezvous）アルゴリズムと単一の無線ランデブー（SRR: Single Radio Rendezvous）アルゴリズムで構成される。MRR アルゴリズムと SRR アルゴリズムは、それぞれ複数の無線を使用する SU と単一の無線を使用する SU のチャネルホッピング（CH: Channel Hopping）系列を生成するために用いられる。HRR アルゴリズムを使用することにより、各端末が具備する無線数が異なるヘテロジニアス端末環境において、SU が上限時間内に CCE を実現することを理論的に証明している。 第4章では、MEHRR アルゴリズムが提案されている。ヘテロジニアス端末環境において、SU 間の制御チャネルがフルダイバーシティで確立できることを証明している。また、その有効性を計算機シミュレーションによって確認している。 第5章では、各提案アルゴリズムのチャネル品質、チャネル負荷、および最適な無線割り当てを理論的に解析している。 第6章は結論であり、本研究の総括を述べている。 以上、本論文の著者は、DSAにおいてCCEを実現するホッピングベースのアルゴリズムを複数提案し、その有効性を確認しており、工学上、工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5259 号	氏 名	関川 雄介
主 論 文 題 名： Asynchronous Neural Network for Neuromorphic Event-Based Image Sensor Driven by Change of the Environment (生物のように環境の変化に反応するセンサーのための 非同期型のニューラルネットワーク)			
本論文では、イベントカメラと呼ばれる生物の目に着想を得た非同期型のカメラを用いた非同期型のニューラルネットワークについて検討を行った。 既存のフレームベースのパラダイム—同期型のビデオストリームの取得と、それを使った同期型のニューラルネットワークによる処理—は、演算量の問題で高い時間解像度のデータや、高出力レートが必用な用途への適用が困難である。この計算量の増大は、主に、変化のないピクセルの輝度値を取得／送信する冗長な観測メカニズムと、CNN といった信号処理メカニズムの冗長性に起因する。例えば、convolutional neural network (CNN) では変化のない入力に対しても積和演算を行うため、これが計算量増大の原因となっている。さらには、時空間データのニューラルネットワークによるモデリングによく用いられる 3D CNN では、同じフレームが処理ウィンドウ内に存在する間、何度も処理されるため、さらに計算量が増加する。 近年、これらの課題を解決するため、生物の視覚システムを模し輝度に“変化”があった画素の情報のみを取得するイベントカメラと呼ばれるカメラが注目を集めている。イベントカメラは、動きの情報のみを取得する仕組みのカメラで、その非冗長かつスパースな“変化”情報を上手く処理することで、生物のように非常に効率的なデータ取得・処理を可能にするポテンシャルがある。 しかしながら、スパースなイベントデータは、従来のデンスなフレームデータとは大きく異なるため、CNN 等のフレームベースのニューラルネットワークが適用できない。スパースなイベント信号をデンスなフレーム画像のような形式に変換し、CNN を適用する例も存在するが、このアプローチではイベントデータの特徴であるスパース性が失われるため、高時間レートなイベントデータをリアルタイム処理することが困難となる。 本研究では、このスパース性を活かした非同期型のニューラルネットワークの検討を行った。まず、入力信号に局所的な線形性を仮定することで、スパースなイベント信号系列から低レベルの特徴（エッジの時空間運動）を逐次的に抽出するための 3 次元畳み込み演算アルゴリズム (cv3dconv) を提案した。等速直線運動に制約された畳み込みカーネルを考えた場合、計算量の大きな 3 次元畳み込み演算が、計算量の小さな 2 次元畳み込み演算と和の合成に分解できることに着目し効率的な逐次演算を実現している。さらに、このようにして得られた低次特徴や生のイベントを End-to-End でモデリングするための逐次処理型のニューラルネットワークとして、生物の脳を模した非同期型のネットワークである Spiking Neural Network に着想を得た逐次処理型のニューラルネットワーク (EventNet) を提案した。EventNet は、DVS から得られる非同期でスパースな時系列データを少数の積和演算で逐次的に処理することのできるため、変化のないピクセルについても演算を行う従来型のフレームワークと比べて、大幅な演算量の低下を実現した。実データを用いた実験で数万個のイベントデータをリアルタイム処理ができることを確認した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5259 号	氏 名	関川 雄介
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 斎藤 英雄
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士 萩原 将文
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 青木 義満
		九州大学准教授	博士（工学） 内山 英昭
学士（工学）関川 雄介君提出の学位請求論文は、「Asynchronous Neural Network for Neuromorphic Event-Based Image Sensor Driven by Change of the Environment (生物のように環境の変化に反応するセンサーのための非同期型のニューラルネットワーク)」と題し、4 章で構成されている。 イベントカメラは、画像中の画素値が一定量以上変化すると、それを「イベント」として検出し、そのたびにイベントの検出位置（2 次元）と検出時刻（1 次元）を合計 3 次元のイベントデータとして出力するカメラである。このイベントデータに対して深層学習などの機械学習を利用すれば、一定時間毎の画像データしか取得できない通常のカメラでは捕捉不可能な高速なシーンや物体の動きを含む情報の自動認識の実現が期待できる。しかし、通常のカメラで取得した動画データが 3 次元の時空間で等間隔に整列した密なボクセルデータとなるのに対して、 イベントデータは 3 次元時空間中で不等間隔に分布する疎な点群データとなるため、等間隔に整列されたデータのコンボリユーションで特徴抽出する従来の深層学習をそのまま適用することはできなかった。 本論文は、このようなイベントカメラにより得られるイベントデータのための新しい非同期ニューラルネットワークアーキテクチャを提案し、その処理速度や認識性能が従来のアーキテクチャに対して優れていることを実証した成果についてまとめたものである。 第 1 章では、イベントカメラと通常のカメラとを比較しながら、イベントカメラの特長について述べ、これを用いた画像センシングや認識技術の限界や問題点を指摘し、それを解決しようとする本研究の目的とその意義について述べている。 第 2 章では、深層学習における入力データからの特徴抽出のための基盤となるコンボリユーション演算を、3 次元時空間において不等間隔に分布する疎な点群データとなるイベントデータに対して高速に実現するための再帰的な演算方式を提案している。そして、単純な 3 次元コンボリユーションに比べて、1,000 倍以上の高速化が実現できることを示している。さらに提案した 3 次元コンボリユーションにより深層ニューラルネットワークを構築し、イベントデータからのカメラの自己位置推定やオプティカルフロー推定が可能であることを示している。 第 3 章では、イベントデータによる深層学習のための新しいネットワーク EventNet を提案している。疎な点群データのための標準型のネットワーク PointNet でもイベントデータの深層学習は可能であるが、新たなイベントデータの入力毎に過去の大量のイベントデータを用いた再計算が必要だった。提案ネットワークは、新たに入力されたイベントデータのみに対する非同期な処理で学習と認識を可能とし、計算量を大幅に削減している。そして、画像からの意味ラベル分割やカメラの自己位置推定の 2 つのタスクにおいて、提案した EventNet が PointNet と同等の認識精度を 10,000 倍以上の速度で実現できることを示している。 最後に第 4 章では本論文で得られた成果と結論をまとめ、本論文で提案した非同期型のニューラルネットワークにより実現可能な新しい応用の可能性について議論している。 以上要するに本研究は、イベントカメラのデータに適用可能な新しい非同期ニューラルネットワークを新たに提案し、認識精度を保ちながら高速処理が可能という優位性と、その応用可能性を示唆したものであり、工学上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第5260号	氏 名	春田 秀一郎
主論文題名： A Study on Fraud Detection for Sybil Accounts on Social Networking Services and Phishing Websites (ソーシャルネットワーキングサービスのシビルアカウントと フィッシングサイトの検知に関する研究)			
インターネットの急速な普及・ネットワーク技術の進歩により、豊かな情報社会が実現しつつある一方で、ネットワークを介した攻撃が問題となっている。暗号化・認証・デジタル署名等のセキュリティ技術は、データの安全確保のための保護策として有効な技術ではあるが、多様化した全ての攻撃に対処できるわけではない。そのため、不正ユーザや不正コンテンツ等の存在を確認できれば、それらによる攻撃に対して対応策を講じやすくなるため、セキュリティ分野において、不正検知技術は重要な研究領域の一つになっている。不正検知技術を適用する場面によって、検知の対象や扱うことが可能なデータ形式等が大きく異なるため、それぞれに特化した対応策を講じることが喫緊の課題となっている。 本論文では、利用者や被害の多さの観点から、SNS (Social Networking Services) においてシビルと呼ばれる不正アカウント、およびフィッシングサイトに着目し、これらに対する不正検知方式を提案し、データ分析や計算機シミュレーションを通して、提案方式の有効性を示す。 第1章では、不正検知技術の重要性および、当該技術が用いられる領域を概観し、本研究の目的と位置付けを述べる。 第2章では、システムモデルや攻撃者モデルの定義を行なった後、本研究に関連する従来研究について述べ、実データセットの分析を通して、それらの問題点を明らかにする。 第3章では、SNSにおけるシビルアカウント検知方式を提案する。提案方式では、SNSの正規アカウントは複数のコミュニティを形成することに着目し、信頼値の分配を開始する正規アカウントを各コミュニティから選択することで、分配を効率化する。さらに、シビルアカウントが正規アカウントと疎な友人関係を形成することに着目し、信頼値の流入経路を剪定することによって、シビルアカウントが獲得する信頼値を低減させる方式も提案する。実データセットを用いた計算機シミュレーションを行い、提案方式は、より正確にシビルアカウント検知が可能であることを示す。 第4章では、フィッシングサイト検知方式を提案する。フィッシングサイトが標的サイトおよび他の亜種を元に作られ、それらの間では類似した色相が用いられることに着目し、標的となる正規サイトと類似する色相を有するウェブサイトをフィッシングサイトとして検知する方式を提案する。さらに、検知した亜種の色相情報を後の検知に利用することで、類似する色相を持つフィッシングサイトを追跡し、自動的に検知範囲を拡大し、検知システムの管理コストを大幅に削減できる方式を提案する。実データセットを用いた計算機シミュレーションを行い、提案方式は、検知されたフィッシングサイトの増加に伴い、検知性能を向上できることを示す。 第5章は結論であり、本論文の内容および今後の課題を総括する。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5260 号	氏 名	春田 秀一郎
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	工学博士 笹瀬 巖
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士 山中 直明
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 大槻 知明
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 眞田 幸俊
工学士、修士（工学）、春田秀一郎君提出の学位請求論文は、「A Study on Fraud Detection for Sybil Accounts on Social Networking Services and Phishing Websites（ソーシャルネットワーキングサービスのシビルアカウントとフィッシングサイトの検知に関する研究）」と題し、全5章から構成される。 インターネットの急速な普及・ネットワーク技術の進歩により、豊かな情報社会が実現しつつある一方で、ネットワークを介した攻撃が問題となっている。暗号化・認証・デジタル署名等のセキュリティ技術は、データの安全確保のための保護策として有効な技術ではあるが、多様化した全ての攻撃に対処できるわけではない。そのため、不正ユーザや不正コンテンツ等の存在を確認できれば、それらによる攻撃に対して対応策を講じやすくなるため、セキュリティ分野において、不正検知技術は重要な研究領域の一つになっている。不正検知技術を適用する場面によって、検知の対象や扱うことが可能なデータ形式等が大きく異なるため、それぞれに特化した対応策を講じることが喫緊の課題となっている。 本論文では、利用者や被害の多さの観点から、SNS (Social Networking Services) においてシビルと呼ばれる不正アカウント、およびフィッシングサイトに注目し、これらに対する不正検知方式を提案し、データ分析や計算機シミュレーションを通して、提案方式の有効性を示している。 第1章では、不正検知技術の重要性および、当該技術が用いられる領域を概観し、本研究の目的と位置付けを述べている。 第2章では、システムモデルや攻撃者モデルの定義を行なった後、本研究に関連する従来研究について述べ、実データセットの分析を通して、それらの問題点を明らかにしている。 第3章では、SNS におけるシビルアカウント検知方式を提案している。提案方式では、SNS の正規アカウントは複数のコミュニティを形成することに着目し、信頼値の分配を開始する正規アカウントを各コミュニティから選択することで、分配を効率化している。さらに、シビルアカウントが正規アカウントと疎な友人関係を形成することに着目し、信頼値の流入経路を剪定することによって、シビルアカウントが獲得する信頼値を低減させる方式も提案している。実データセットを用いた計算機シミュレーションを行った結果、提案方式は、より正確にシビルアカウント検知できることを示している。 第4章では、フィッシングサイトが標的サイトおよび他の亜種を元に作られ、それらの間では類似した色相が用いられることに注目し、標的となる正規サイトと類似する色相を有するウェブサイトをフィッシングサイトとして検知する方式を提案している。さらに、検知した亜種の色相情報を後の検知に利用することで、類似する色相を持つフィッシングサイトを追跡し、自動的に検知範囲を拡大し、検知システムの管理コストを大幅に削減できる方式を提案している。実データセットを用いた計算機シミュレーションを行った結果、提案方式は、検知されたフィッシングサイトの増加に伴い、検知性能を向上できることを示している。 第5章は結論であり、本論文の内容および今後の課題を総括している。 以上、本論文の著者は、ソーシャルネットワーキングサービスのシビルアカウントとフィッシングサイトの効率的な検知方式を提案し、データ分析や計算機シミュレーションを通して、提案方式の有効性を明らかにしており、工学上、工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5261 号	氏 名	中塚 昭宏
主 論 文 題 名：			
複写機生産管理のための需要予測手法に関する研究			
生産管理のための需要予測では、過去のある期間に渡り、需要実績の時系列データを蓄積し、そのデータを用いて、定量的に、将来の需要を予測する手法である移動平均法や指数平滑法などの時系列分析手法や、需要実績データと需要に関連する他の要因との因果関係を用いて需要を予測する手法である回帰分析手法などが使われている。 一方、近年は、競合他社との熾烈な競争に打ち勝つため、商品開発サイクルが短くなっており、多くの新商品が市場に導入されている。新商品の場合であっても、類似した旧商品の需要実績データがあれば、既存の需要予測手法により、将来の需要量を予測することが可能である。しかし、スマートフォンに代表される革新的商品（サービス）の市場導入時など、参考となる旧商品の需要実績データがない場合が増加しており、科学的な手法で需要予測を行うことが難しくなっているという課題がある。（課題 ①） また、本論文で対象とした複写機業界における課題として、複写機関連商品の突発的な大口需要が発生することが知られている。突発的な大口需要を的確に予測できず、関連商品が欠品した場合には、複写機本体・関連商品を含む商談一式ごと、お客様からの注文をキャンセルされるリスクが内在する。複写機業界では、本体・関連商品の販売の後、トナーカートリッジやドラムカートリッジといった消耗品販売で利益を生むビジネスモデルとなっており、複写機本体・関連商品の機会損失は、後々の大きな利益を生む消耗品の機会損失につながる。よって、突発的な大口需要をどのように予測するのが課題となる。（課題 ②） 本研究では、上記、課題①を解決することを目的とし、集合知メカニズムに基づく投票方式の需要予測手法（第 3 章）を提案し、実際の企業で実証実験を行い、既存の社内ロジック（主に時系列分析手法）よりも、提案手法の方が需要予測精度が高いことを示した。 更に、上記、課題②を解決することを目的とし、極値分布を用いた突発的な大口需要の予測手法（第 4 章）を提案し、複写機関連商品の実データ（需要実績データ）を用いて、実証実験を行い、既存手法（正規分布による予測）よりも提案手法の方が、突発的な大口需要を的確に予測できることを示した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5261 号	氏 名	中塚 昭宏
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士（工学） 稲田 周平
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 松川 弘明
		慶應義塾大学教授	Ph. D. 増田 靖
		慶應義塾大学教授	工学博士 中野 冠
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 志田 敬介
上記の中塚昭宏君の学位請求論文では、「複写機生産管理のための需要予測手法に関する研究」との題目で、複写機の生産管理に資するための製品需要の予測手法を考察・提案している。 近年、新製品の開発競争や販売促進活動（プロモーション）、サプライチェーンにおけるブルウィップ効果等が販売製品の需要予測を困難にしており、大きな課題となっている。特に、顧客の購入量（発注量）の変動が、小売の卸に対する発注量の変動や卸のメーカーに対する発注量の変動を増幅させるブルウィップ効果は、本論文で研究対象とした複写機メーカーとサプライチェーン上流に位置する多数の部品メーカーにおいても、需給管理および生産管理を難しくする重点課題となっている。需要予測手法については、時系列分析、回帰分析、機械学習などの様々な試みが行われているが、データに定常性がない場合も多く精度を上げることが困難である。一方、需要予測は独立した存在ではなく、その目的によりデータの処理方法も異なる。万能な予測モデルは存在しないというのが生産物流管理における基本的な考え方であり、在庫管理の政策と需要予測手法を組み合わせ、さらに製品の特長に合わせて需要予測モデルを工夫する必要がある。 このような背景のもとで、本論文は、複写機メーカーであるF社で販売している商品を対象とし、さらに商品を（１）複写機本体（プリンター本体を含む）と、（２）複写機の付属品（オプション品）の２つに分類し、それぞれに対して精度良い需要予測を行うときの特徴や要因を分析し、生産管理のための需要予測手法を開発することを目的としている。 前者の複写機本体の需要予測に関しては、2,000 年以降グローバル競争が激化しており、販売プロモーションや価格戦略の見直しが数多く観察されている。更に、商品ライフサイクルの短期化により新商品の需要実績データが十分に蓄積されておらず、従来の需要予測手法の適用を難しくしている。そこで、本論文では、集合知メカニズムを用いた投票方式の需要予測手法を開発している。集合知メカニズムは本来、大衆の心理と行動の予測に利用されていた手法で、需要予測に応用する際には「美人コンテストの問題」が存在する。この問題を回避するために本論文では繰り返し投票の禁止、参加者の投票数の制限、実際の販売量との乖離による報酬の計算、職長による参加者の選定などの工夫を行っている。開発した需要予測手法を、F社で6か月間に渡り実務の一環として実験運用し、実験開始前に比べて製品在庫の水準を8割に削減することに成功している。 次に、後者の複写機の付属品に関しては、大口顧客の意向で、通常は少量（月1個か2個程度）しか需要がないオプション品を、後付けで追加する場合がある。この時、受注から設置までのリードタイムと生産物流リードタイムを比較すると、前者の方が遥かに短いために欠品発生リスクがある。このような状況下で、付属品の突発的な需要を精度良く予測する手法の開発が現場から強く要請されていた。これに対して、本論文では、極値統計を用いた突発的な大口需要の予測手法を開発した。特に、極値を抽出する方法を工夫しており、在庫の許容限界を設けて、その値より高い需要値の平均と分散で需要の不確実性をとらえ、付属品の需要を予測する手法を提案している。この手法もF社で業務の一環として運用実験を行い、結果として、欠品がゼロになる付属品の適正在庫水準を設定すると共に、商品の機会損失をゼロにできることを確認した。F社では試験運用の期間中に欠品を1回も出しておらず、付属品の在庫費用は僅かに増えるものの、複写機本体の販売を含めた全体収益の増加が見られ、F社では高い評価を得た。 以上、本論文は複写機が生産管理を行うための需要予測手法について、対象製品を本体と付属品に分けた上で、運転資金を多く占める本体については在庫を減らすための需要予測手法を開発し、付属品についてはサービス水準を維持しながら欠品を減らす予測手法を開発したものである。開発した手法の有効性を業務の一環として確認した研究であり、学術ならびに実務的な貢献は大きい。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5284 号	氏 名	小杉 亮人
主 論 文 題 名： Fast and accurate electrophysiological mapping of body representation in mammalian motor cortex (哺乳類運動皮質における身体表象の高速かつ高精度な電気生理学的マッピング)			
ラット、サル、ヒトなどの動物は、大脳皮質一次運動野で生成した運動指令を、神経系を通じて骨格筋へ伝えることで身体運動を生成している。一次運動野は区画ごとに異なる骨格筋を支配しており、その分布は運動地図と呼ばれている。運動地図の構成は短時間、とりわけ数分でも変化しうることが示唆されており、その変化は運動技能の習得過程を知る上で重要な指標であることから、高速かつ高精度な評価方法の開発が求められている。 近年、大脳皮質を覆う構造を有したシート状の多点電極を、マルチプレクサによって時分割的に電気刺激装置に接続し、電気刺激により誘発された身体運動を検出することで、高速に運動地図を描画する方法が開発された。しかし原法は、麻酔下での使用実績しか報告されていないことに加え、運動地図の変化を実用十分に検出できるだけの、十分な感度や再現性を有しているかは不明であった。そこで本研究ではまず、麻酔下にあるラットに対して体性感覚刺激を与え、これによって生じる運動地図の短時間変化の検出を試みた。次に、運動閾値の同定に利用されている統計モデルの推定方法に関して検討をおこない、運動閾値同定に必要な刺激回数を最適化することで原法を改良し、覚醒下で高速かつ高精度に運動地図を作成する方法を新たに提案した。 第 1 章は序論である。まず、哺乳類の中樞神経系のうち、特に随意運動の生成に関わる構造と機能を概説した。次に、運動地図とその可塑性についてこれまでの知見を要約するとともに、その電気生理学的評価法について説明した。最後に、現状の課題と本研究の目的を述べた。 第 2 章では、運動地図の短時間変化を検証することを目的に、前脚の皮膚表面にブラッシング刺激を 3 分間与え、これによって生じた運動地図の経時的変化を、麻酔下ラット 14 個体における個体間解析によって検証した。実験では、高速に運動地図を描画する原法の利用によって、皮膚刺激による運動地図の即時的な拡大を認めた。ブラッシング刺激を与えた身体部位の支配領域に見られた面積の増大は、皮膚刺激を終えた後も約 3 分持続した。以上の通り、従来の方法では同定不可能であった運動地図の数分間で生じる短時間変化を示した。 第 3 章では、再現性の高い運動地図を作成することを目的に、新規運動閾値推定法を考案した。新規手法では、覚醒状態に起因するノイズに対する頑健性を得るため、最尤推定法を用いて運動閾値を推計学的に算出することとした。初めに、新規手法の実現可能性をコンピュータシミュレーションによって検証したところ、高い正確性を示した。次に、霊長類モデル動物コモンマーモセット 3 個体を用いて、覚醒下での <i>in vivo</i> 実証実験をおこなったところ、運動地図の最小閾値や面積といった指標が日内、日間で高い再現性を示すことを認めた。 第 4 章は結論である。本研究の成果を総括し、今後の展望と課題を述べている。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5284 号	氏 名	小杉 亮人
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士（工学） 牛場 潤一
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士 岡 浩太郎
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 舟橋 啓
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 満倉 靖恵
学士（工学）、修士（工学）小杉亮人君提出の学位請求論文は、「Fast and accurate electrophysiological mapping of body representation in mammalian motor cortex（哺乳類運動皮質における身体表象の高速かつ高精度な電気生理学的マッピング）」と題し、全4章から成っている。 ラット、サル、ヒトなどの動物は、大脳皮質一次運動野で生成した運動指令を、神経系を通じて骨格筋へ伝えることで身体運動を生成している。一次運動野は区画ごとに異なる骨格筋を支配しており、その分布は運動地図と呼ばれている。運動地図の構成は数分という短時間でも変化することが示唆されており、その変化は運動技能の習得過程を知る上で重要な指標であることから、高速かつ定量的な評価方法の開発が求められている。 近年、大脳皮質を覆うシート状の多点電極を、マルチプレクサによって時分割的に電気刺激装置に接続し、電気刺激により誘発された身体運動を検出することで、高速に運動地図を描画する方法が開発された。しかしこの方法は、麻酔下での使用実績しか報告されていないことに加え、運動地図の変化を実用十分に検出できるだけの、十分な感度や再現性があるかは不明であった。そこで本研究ではまず、覚醒下にあるラットに対して体性感覚刺激を与え、これによって生じる運動地図の短時間変化の検出を試みた。次に、運動閾値同定に必要な刺激回数を最適化するために、運動閾値同定に利用されている統計モデルの推定方法を検討し、覚醒下で高速かつ高精度に運動地図を作成する方法を新たに提案した。 第1章は序論である。まず、哺乳類の中樞神経系のうち、特に随意運動の生成に関わる構造と機能を概説した。次に、運動地図とその可塑性についてこれまでの知見を要約するとともに、その電気生理学的評価法について説明した。最後に、現状の課題と目標仕様、本研究の目的を述べた。 第2章では、運動地図の短時間変化を検証することを目的に、前脚の皮膚表面にブラッシング刺激を3分間与え、これによって生じた運動地図の経時的変化を、麻酔下ラット14個体における個体間解析によって検証した。高速に運動地図を描画する方法の利用によって、皮膚刺激による運動地図の即時的な拡大を実験で認めた。ブラッシング刺激を与えた身体部位の支配領域での面積増大は、皮膚刺激を終えた後も約3分間持続した。以上の通り、従来法では検出できなかった運動地図の数分間での短時間変化を示した。 第3章では、再現性の高い運動地図を作成することを目的に、新規運動閾値推定法を考案した。新規手法では、覚醒状態に起因するノイズに対する頑健性を得るため、最尤推定法を用いて運動閾値を推計学的に算出する機構を新規に導入した。初めに、新規手法の実現可能性をコンピュータシミュレーションによって検証したところ、高い正確性の下で新規運動閾値の推定と運動地図の作成が可能であることがわかった。次に、霊長類モデル動物コモンマーモセット3個体を用いて、覚醒下でのin vivo実証実験をおこない、運動地図の最小閾値や面積といった指標が日内、日間で高い再現性を示すことを見いだした。 第4章は結論である。本研究の成果を総括し、神経可塑性研究における今後の貢献や展望を述べている。また、その実現に向けて必要な検討項目（皮質電気刺激によって活動が惹起される細胞種の同定、非刺激部に存在する神経細胞への経シナプス的な影響の評価など）について、主な課題を挙げながら言及している。 以上、本論文の成果は、哺乳類運動皮質における運動地図の改変は数分間で生じることと、機能地図の作成に必要な探索的運動閾値の推定プロセスに最尤推定を導入することで、前述の脳内身体表象変化を高速かつ高精度に可視化可能であることを明らかにしたことであり、身体運動学習を支える神経機構の理解や脳の機能回復を目指した神経工学研究の更なる発展に寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5285 号	氏 名	坂間 亮浩
主 論 文 題 名： アリルホウ素化反応による立体選択的な第四級不斉炭素構築法の開発と カロフィコ酸 A の合成研究への応用			
本論文は、アリルホウ素化反応による立体選択的な第四級不斉炭素構築法の開発と紅藻由来のハイブリッド型天然有機化合物カロフィコ酸 A の合成研究について述べたものである。 緒論では、第四級不斉炭素の立体選択的構築法の重要性やカロフィコ酸 A について簡潔に紹介するとともに、本論文の概要を述べた。 本論第一章では、アリルホウ素化反応による立体選択的な第四級不斉炭素構築法の開発について述べた。はじめに、これまでに開発されたアリル化反応による第四級不斉炭素構築法について紹介した。次に、アキラルな 3,3-二置換アリルボロン酸エステルを用いた糖質由来のキラルなアルデヒドのアリルホウ素化反応によって、第四級不斉炭素を有するホモアリルアルコールがジアステレオ選択的に得られることを示した。また、アリルボロン酸のグリコール保護基の変更によってアリルホウ素化反応の立体選択性が向上することを見出した。さらに、この手法を(+)-ビブサニン A のフラグメントの合成へと応用した。 第二章では、開発した第四級不斉炭素構築法を用いたカロフィコ酸 A の合成研究について述べた。はじめに、<i>Callophycus</i> 属紅藻由来のメロジテルペノイド類の概要や、カロフィコ酸 A の単離、構造決定、生合成仮説、および生物活性について紹介した。次に、D-グリセルアルデヒド誘導体を出発物質とするカロフィコ酸 A の三環性骨格の合成について述べた。アリルホウ素化反応にて第四級不斉炭素を立体選択的に構築した後、安息香酸ユニットを導入し、ラジカル環化によって三連続不斉中心を有するシクロヘキサン環の構築に成功した。さらに、アリル位酸化および分子内エーテル化を経て、鍵となる三環性化合物の立体選択的な合成を達成した。最後に、D-キシロース誘導体からの三環性骨格の合成について述べた。アリルホウ素化反応による第四級不斉炭素の構築および安息香酸ユニット導入を経て、環化反応基質を合成した。パラジウム触媒による還元的環化は、多置換シクロヘキサン誘導体を高立体選択的に与えた。続いて分子内 S_N2' 反応によって 7 員環エーテルを形成することで、三環性化合物の合成を達成した。 総括では、本研究の成果を簡潔にまとめた。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5285 号	氏 名	坂間 亮浩
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 高尾 賢一
	副査	慶應義塾大学教授	理学博士 山田 徹
		慶應義塾大学教授	博士（理学） 末永 聖武
		慶應義塾大学准教授	博士（理学） 犀川 陽子
学士(工学), 修士(工学)坂間亮浩君提出の学位請求論文は,「アリルホウ素化反応による立体選択的な第四級不斉炭素構築法の開発とカロフィコ酸Aの合成研究への応用」と題し,緒論,本論,総括,および実験編より構成されている。 四つの置換基すべてが異なる炭素官能基より構成される第四級不斉炭素は,医薬品や生物活性天然物の分子構造中にしばしば見出される。しかしながら,第四級不斉炭素の立体選択的構築は,立体障害や不斉誘起の困難さが問題となり,今もなお挑戦的な課題のひとつである。著者は本論文において,アリルホウ素化反応を用いた立体選択的な第四級不斉炭素構築法の開発と,その反応を紅藻由来のハイブリッド型天然有機化合物カロフィコ酸Aの核となる三環性骨格の合成に応用した結果について述べている。 緒論では,第四級不斉炭素の立体選択的構築法の重要性や,天然有機化合物カロフィコ酸Aについて簡潔に紹介するとともに,本論文の概要を述べている。 本論第一章では,アリルホウ素化反応による立体選択的な第四級不斉炭素構築法の開発について述べている。これまでに開発されてきたアリルホウ素化反応による第四級不斉炭素構築法は,いずれの例もキラルなボロン酸エステルを用いている。検討の結果,アキラルな3,3-二置換アリルボロン酸エステルと糖質由来のキラルなアルデヒドを用いたアリルホウ素化反応によって,第四級不斉炭素を有するホモアリルアルコールがジアステレオ選択的に得られることを見出した。また,アリルボロン酸のグリコール保護基を検討することにより,アリルホウ素化反応の立体選択性を向上させることに成功した。さらに,この手法を(+)-ビブサニンAのフラグメントの合成へと応用し,既存の方法よりも簡便に合成できる経路を確立した。 第二章では,開発した第四級不斉炭素構築法を用いたカロフィコ酸Aの合成研究について述べている。はじめに,<i>Callophycus</i> 属紅藻由来のメロジテルペノイド類の概要や,標的分子のカロフィコ酸Aの単離,構造決定,生合成仮説,および生物活性について紹介している。次に,グリセルアルデヒド誘導体を出発物質とするカロフィコ酸Aの三環性骨格の合成について述べている。アリルホウ素化反応によって第四級不斉炭素を立体選択的に構築した後,安息香酸ユニットを導入し,ラジカル環化によって三連続不斉中心を有するシクロヘキサン環の構築に成功した。さらに,アリル位酸化および分子内エーテル化を経て,鍵となる三環性化合物の立体選択的な合成を達成した。最後に,キシロース誘導体からの三環性骨格の合成について述べている。アリルホウ素化反応による第四級不斉炭素の構築および安息香酸ユニット導入を経て,環化反応基質を合成した。パラジウム触媒による還元的環化は,多置換シクロヘキサン誘導体を高立体選択的に生成した。続いて分子内S_N2'反応により7員環エーテルを形成することで,三環性化合物の合成を達成した。 総括では,本研究の成果が簡潔にまとめられており,実験編には本論文における実験操作および反応生成物のスペクトルデータの解析などが詳細に記述されている。 以上,著者は本研究において,新規なアリルホウ素化試薬を開発し,キラルなアルデヒドとの反応により立体選択的に第四級不斉炭素を構築する方法を見出した。さらに,本反応を用いて生物活性天然有機化合物カロフィコ酸Aが有する三環性骨格の合成にも成功した。著者のこれらの研究成果は,有機合成化学の進展に貢献し,工学上寄与するところが少なくない。 よって,本論文の著者は博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5286 号	氏 名	荒井 洋平
主 論 文 題 名： 免疫調節機能を有する細菌由来グリセロ型脂質含有化合物の合成と機能解析			
自然免疫受容体は、主に微生物由来分子を認識することにより活性化される。特に微生物由来の複合脂質分子については強い免疫賦活活性を示す化合物が多く知られているが、天然試料からは単一化合物として入手が困難なものも多く、詳細な分子認識など未解明な点も多い。本研究では、特に細菌由来グリセロ型脂質含有化合物に焦点をあて、リポペプチドおよびイノシトールリン脂質関連化合物について、誘導体合成も可能な新規合成法の開発を行った。得られた化合物の免疫調節機能の解析を行い、リガンド分子認識における疎水性部位の相互作用の解析および標識化合物を用いた細胞内挙動の解析を行った。 第一章では、序論として、自然免疫受容体とそのリガンドの概要、特に細菌由来グリセロ型脂質含有化合物について、化合物合成、自然免疫受容体による脂質部位認識および分子内挙動の観測について、その重要性和既知の結果を概説した。 第二章では、細菌由来グリセロ型の複合脂質としてイノシトールリン脂質類の化学合成と TLR2 等の受容体との分子間相互作用等の評価を行い、構造活性相関を明らかにした。 第三章では、グリセロ型複合脂質として細菌型リポペプチド、特に脂質改変型構造の化学合成を行い、TLR2 との分子間相互作用および免疫応答性の評価を行った。受容体の疎水性ポケット内に親水性領域が存在する場合、リガンド脂質部位に導入した極性基との相互作用による“アンカー効果”が観測され、受容体- リガンドの結合親和性が極性基の位置依存的に影響を受けることを明らかとした。今後、多様な脂質認識タンパク質によるリガンド疎水性部位との相互作用の理解に貢献することが期待される。 第四章では、細菌型リポペプチドによる TLR2 活性化機構の解明のため、TLR2 活性を維持した蛍光標識体合成を行った。標識体を用いた生細胞イメージング解析により、TLR2/CD14 が低発現の場合はリガンドの細胞内移行がほとんど見られない一方、TLR2/CD14 発現細胞を用いた場合においては標識リガンドの細胞内への移行が明確に観測された。この結果から、TLR2 リガンドである蛍光標識リポペプチドが TLR2 との結合により細胞内に取り込まれたことを強く示唆する結果を得た。 第五章では、以上の研究を総括した。本研究では、細菌由来グリセロ型複合脂質について新規合成法を開発し、得られた化合物を用い、TLR2 のリガンド認識における脂質部位構造に依存した分子認識を解析するとともに細胞イメージングによりリガンド分子の細胞内移行・挙動を解明した。 以上、本研究により、細菌由来グリセロ型脂質含有化合物の新規合成法が確立され、多様な誘導体あるいは標識体への展開が可能となった。また、自然免疫受容体の分子認識および免疫応答の理解に寄与する新しい手法の開発に貢献した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5286 号	氏 名	荒井 洋平
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（理学） 藤本 ゆかり
	副査	慶應義塾大学教授	理学博士 千田 憲孝
		慶應義塾大学教授	博士（理学） 末永 聖武
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 高橋 大介
学士（理学）、修士（理学） 荒井洋平君提出の学位請求論文は「免疫調節機能を有する細菌由来グリセロ型脂質含有化合物の合成と機能解析」と題し、序論、本論、総括および実験項より構成されている。 自然免疫受容体は、主に微生物由来分子を認識することにより活性化される。特に微生物由来の複合脂質分子については強い免疫賦活活性を示す化合物が多く知られているが、天然試料からは単一化合物として入手が困難なものも多く、詳細な分子認識など未解明な点も多い。本研究では、特に細菌由来グリセロ型脂質含有化合物に焦点をあて、リポペプチドおよびイノシトールリン脂質関連化合物について、誘導体合成も可能な新規合成法の開発を行った。得られた化合物の免疫調節機能の解析を行い、リガンド分子認識における疎水性部位の相互作用の解析および標識化合物を用いた細胞内挙動の解析を行った。 第一章では、序論として、自然免疫受容体とそのリガンドの概要、特に細菌由来グリセロ型脂質含有化合物について、化合物合成、自然免疫受容体による脂質部位認識および分子内挙動の観測について、その重要性和既知の結果を概説した。 第二章では、細菌由来グリセロ型の複合脂質としてイノシトールリン脂質類の化学合成と TLR2 等の受容体との分子間相互作用等の評価を行い、構造活性相関を明らかにした。 第三章では、グリセロ型複合脂質として細菌型リポペプチド、特に脂質改変型構造の化学合成を行い、TLR2 との分子間相互作用および免疫応答性の評価を行った。受容体の疎水性ポケット内に親水性領域が存在する場合、リガンド脂質部位に導入した極性基との相互作用による“アンカー効果”が観測され、受容体-リガンドの結合親和性が極性基の位置依存的に影響を受けることを明らかにした。今後、多様な脂質認識タンパク質によるリガンド疎水性部位との相互作用の理解に貢献することが期待される。 第四章では、細菌型リポペプチドによる TLR2 活性化機構の解明のため、TLR2 活性を維持した蛍光標識体合成を行った。標識体を用いた生細胞イメージング解析により、TLR2/CD14 が低発現の場合はリガンドの細胞内移行がほとんど見られない一方、TLR2/CD14 発現細胞を用いた場合においては標識リガンドの細胞内への移行が明確に観測された。この結果から、TLR2 リガンドである蛍光標識リポペプチドが TLR2 との結合により細胞内に取り込まれたことを強く示唆する結果を得た。 第五章では、以上の研究を総括した。本研究では、細菌由来グリセロ型複合脂質について新規合成法を開発し、得られた化合物を用い、TLR2 のリガンド認識における脂質部位構造に依存した分子認識を解析するとともに細胞イメージングによりリガンド分子の細胞内移行・挙動を解明した。 以上、本研究により、細菌由来グリセロ型脂質含有化合物の新規合成法が確立され、多様な誘導体あるいは標識体への展開が可能となった。また、自然免疫受容体の分子認識および免疫応答の理解に寄与する新しい手法の開発に貢献した。よって、本論文の著者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5287 号	氏 名	片原 聖矢
主 論 文 題 名 :			
還元的ニトロ合成法の開発とその応用			
本論文では、還元的ニトロ合成法の開発、およびニトロを用いた[3+2]環化付加反応によるイソオキサゾリジンの合成とその変換反応を報告する。 緒論では、本論文で主に扱うアミド、ニトロ、イソオキサゾリジン、芳香族エーテルの四つの化合物について、その合成方法と反応性を述べた。 本論第一章では、<i>N</i>-ヒドロキシアミドを用いた還元的ニトロ合成法の開発について述べた。ニトロは、オレフィンとの[3+2]環化付加反応に利用できるため、含窒素天然有機化合物の全合成研究を中心に重用されている。本章では、調製の容易なアミド構造をニトロへと変換する還元的ニトロ合成法の開発を目指した。はじめに、<i>N</i>-シロキシアミドを用いた Schwartz 試薬による還元的ニトロ合成法の開発を目指した。続いて、Schwartz 試薬による還元的ニトロ合成法において課題となった、<i>N</i>-ヒドロキシ基の保護と等量の遷移金属試薬の使用を、イリジウム触媒による <i>N</i>-ヒドロキシアミドを用いた還元的ニトロ合成法の開発により解決した。これら二つの反応は高い官能基許容性を示し、エステルやニトロ基などの求電子性が高い官能基を損なうことなくニトロの合成が可能だった。 本論第二章では、還元的ニトロ合成法を用いた環状ニトロの合成と[3+2]環化付加反応への応用について述べた。現在まで様々なニトロ合成法が開発されているが、環状ニトロの実用的な合成手法は限られている。特に大環状構造を有する天然有機化合物の鍵中間体として想定される大環状ニトロ構造の合成においては、現在に至るまで合理的な合成手法が存在しない。信頼性の高いラクタム化反応と開発した還元的ニトロ合成法を組み合わせることで、環状・大環状ニトロ構造が容易に合成可能となった。また、生じたニトロは[3+2]環化付加反応により、イソオキサゾリジンへと容易に変換できた。 本論第三章では、第二章で合成したイソオキサゾリジンを用いた変換反応として、求電子的エーテル化反応について述べた。近年、有機銅試薬の調製方法が急速に発展したことで、有機銅試薬と反応する求電子剤の多様性が求められている。現在までに様々な求電子剤が報告されてきたが、有機銅試薬に適用可能な求電子的エーテル化剤は未だ存在しなかった。そこで、イソオキサゾリジンを用いて各種反応条件を試みたところ、銅触媒による求電子的エーテル化反応が見出された。また、実験と DFT 計算を用いた反応機構解析によって、本反応の推定反応機構を示した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5287 号	氏 名	片原 聖矢
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	理学博士 千田 憲孝
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 垣内 史敏
		慶應義塾大学准教授	博士（理学） 佐藤 隆章
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 高橋 大介
		慶應義塾大学准教授	Ph. D. 河内 卓彌
学士（工学）、修士（理学）片原聖矢君提出の学位請求論文は、「還元的ニトロ合成法の開発とその応用」と題し、緒論、本論三章、結論および実験編より成っている。 含窒素有機化合物の新規効率的合成法の開発は、有用物質を創生する上で重要な課題である。ニトロンは1,3-双極子構造を有する化合物であり、求核付加反応、[3+2]環化付加反応などにより多官能性含窒素構造を構築できるため、有機合成化学において多用される化合物である。これまで多くのニトロ合成法が報告されてきたが、官能基許容性や位置選択性などに問題があり、効率的な新規合成法の開発が強く望まれている。著者は本論文において、これまでほとんど研究例がなかったアミド類のニトロへの還元的変換反応の開発と、得られたニトロとアルケンとの [3+2]環化付加反応によるイソオキサゾリジンの合成、さらにイソオキサゾリジンを求電子的エーテル化剤として用いる新規反応の開発について述べている。 緒論にはこれまでに報告されているニトロ合成法、ニトロンの反応例、アミドカルボニル基の還元反応、イソオキサゾリジン類の変換反応などが概説され、現在までの知見がまとめられている。 本論第一章では <i>N</i>-ヒドロキシアミドを用いた還元的ニトロ合成法の開発について述べている。第一～第二節には <i>N</i>-シロキシアミドに対し化学量論量の Schwartz 試薬 [Cp₂ZrHCl] を作用させるとアミドカルボニル基が還元され、ついで脱シリル化を行うと、対応するニトロが高収率で生成することが記されている。本反応は官能基許容性が高く、アミド基よりも求電子的性が高いエステル基やニトロ基が共存しても、それらを損なうことなく反応は進行した。また Schwartz 試薬との反応が懸念されるアルケンも本反応を阻害せず、きわめて有用性の高い還元的ニトロ合成法の開発に成功した。 第三節では本ニトロ合成反応の触媒化について述べている。基質として入手容易な <i>N</i>-ヒドロキシアミドを用い、これを Vaska 錯体 [IrCl(CO)(PPh₃)₂] と 1,1,3,3-テトラメチルジシロキサンと反応させ、ついで脱シリル化を行うと、ニトロが高収率で生成した。本反応は触媒量（1 mol%）の Vaska 錯体存在下で速やかに進行し、また Schwartz 試薬の場合と同様に高い官能基許容性を示した。NMR 実験により、本反応では <i>N</i>-ヒドロキシ基の脱水素的シリル化とアミドカルボニル基のヒドロシリル化反応が起こり、<i>N,O</i>-アセタールを経由して進行していることを明らかにした。 第二章には還元的ニトロ合成法を利用した環状ニトロンの合成と、得られたニトロンの [3+2]環化付加反応の結果が述べられている。本ニトロ合成法はラクタムに適用可能であり、5/6 員環をはじめ、大環状ラクタム（15 員環）においても高収率で対応する環状ニトロンを与えた。本法ではアミドカルボニルの位置にニトロ酸素が形成されるため、位置特異的なニトロ合成が可能である。合成した環状ニトロンは各種アルケンとの [3+2]環化付加反応により、対応する二環性イソオキサゾリジンへ容易に変換可能であった。 第三章ではイソオキサゾリジンをを用いた求電子的エーテル化反応の開発について述べている。イソオキサゾリジンを触媒量の銅トリフラート存在下、有機ホウ素試薬ならびにフッ化ナトリウムと反応させたところ、イソオキサゾリジンが開環し、1,3-アミノエーテル構造を持つ化合物が生成した。有機ホウ素としては各種アリールホウ素が利用可能であり、本反応により合成容易なイソオキサゾリジンが求電子的エーテル化剤として機能することを明らかにした。また、各種検証実験と DFT 計算により、本反応の機構を推定している。 結論には本研究の成果がまとめられており、実験編には本論文における実験操作、生成物のスペクトルデータの解析ならびに DFT 計算の結果等が詳細に記述されている。 以上、著者は本研究において、<i>N</i>-ヒドロキシアミドを用いた還元的ニトロ合成法の開発に成功し、各種官能基を有するニトロンの効率的合成法を確立した。また得られたニトロンをイソオキサゾリジンに変換し、これを求電子的エーテル化剤として利用できることを明らかにした。本研究で開発された反応は、含窒素化合物の合成における有用な新規方法論を提示している。著者のこれらの研究成果は、有機合成化学の進展に貢献し、理学上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5288 号	氏 名	長島 義之
主 論 文 題 名：			
アレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化-酸化反応の開発と応用			
本論文はアレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化-酸化反応の開発と、その応用について述べたものである。 緒論ではアレンに対する反応の概要について述べた後、これまでのアレンに対するヒドロホウ素化反応の先行研究について紹介した。また、スキップジエン構造、およびアリルアリール構造の立体選択的な合成例について紹介した。 本論第一章ではアレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化-酸化反応の開発について述べた。アレンに対し 9-BBN を作用させた後、過酸で処理すると <i>E</i> 体のアリルアルコールが高立体選択的に得られた。一方で、(Sia)₂BH を作用させた後、過酸で処理すると <i>Z</i> 体のアリルアルコールを高い立体選択性で与えた。これによりホウ素試薬の調節によって、同一のアレンから <i>E</i> 体と <i>Z</i> 体のアリルアルコールを作り分けることに成功した。また、一置換アレン、1,1-二置換アレン、三置換アレンについて基質一般性を検討し、反応の適用範囲を明らかにした。本反応は、現在の有機合成化学においても立体制御が困難な三置換オレフィンを、高い立体選択性で作り分けられる実用的な反応となった。 第二章では、生物活性天然物に広くみられるスキップジエン構造の、立体選択的かつ収束的な構築法の確立に取り組んだ。開発したアレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化-酸化反応と、右田-小杉-Stille カップリングの組み合わせにより、同一のアレンからスキップジエン構造の四種類全ての立体異性体を自在に作り分ける手法を確立した。また、確立した手法を用いたコロロピロニン A の合成研究に取り組み、コロロピロニン A の有するポリエン部位の高効率的な合成に成功した。 第三章では、生物活性天然物に広くみられるアリルアリール構造の立体選択的かつ収束的な構築法の確立に取り組んだ。アレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化-酸化反応と、右田-小杉-Stille カップリングの組み合わせによって、アリルアリール構造の立体選択的かつ収束的な構築法を確立した。また、確立した手法を用いたロバタミド類の網羅的な合成研究に取り組み、ロバタミド類の有するアリルアリール構造の立体選択的な構築に成功した。 総括では本研究の成果を簡潔にまとめた。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5288 号	氏 名	長島 義之
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	理学博士 千田 憲孝
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 高尾 賢一
		慶應義塾大学教授	博士（理学） 末永 聖武
		慶應義塾大学准教授	博士（理学） 犀川 陽子
		慶應義塾大学准教授	博士（理学） 佐藤 隆章
学士（工学）、修士（理学）長島義之君提出の学位請求論文は、「アレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化-酸化反応の開発と応用」と題し、緒論、本論三章、総括および実験編より成っている。 有用な生物活性を示す天然有機化合物の効率的合成法の開発は、有機化学領域の重要な課題である。顕著な生物活性を示す天然有機化合物には、アルケンとアルケンがメチレン炭素を介して結合したスキップジエン構造、また一方のアルケンがアリール基となったアリルアリール構造を有するものが多い。スキップジエン、アリルアリール構造にはアルケンの幾何異性に基づく四種類の立体異性体が存在するが、それら立体異性体の作り分けは現在の有機化学においても困難である。著者は本論文において、アレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化-酸化反応によるアリルアルコール類の合成法の開発と、合成したアリルアルコール誘導体と有機金属試薬とのカップリング反応によるスキップジエンならびにアリルアリール構造の立体選択的な構築法の開発、さらに本法を利用したコラロピロニン A ならびにロバタミド類の合成研究について述べている。 緒論には、アレンに対するヒドロホウ素化反応の先行研究例、ならびにスキップジエン構造とアリルアリール構造のこれまで報告された構築法などが記されている。 本論第一章には、アレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化-酸化反応の開発が述べられている。すなわち、アレンに対し 9-ボラビシクロ[3.3.1]ノナン (9-BBN) を作用させた後、酸化処理すると E 体のアリルアルコールが高立体選択的に得られた。一方で、ジシamilボランを用いた同様の反応は Z 体のアリルアルコールを高い立体選択性で与えた。これによりホウ素試薬の選択によって、同一のアレンから E 体と Z 体のアリルアルコールを作り分けることに成功した。また、一置換アレン、1,1-二置換アレン、三置換アレンについて基質一般性を検討し、本反応がこれまで困難とされていた、三置換アルケンの高立体選択的合成法であることを実証した。NMR 実験による反応機構に関する考察も述べられている。 第二章では生物活性天然物に広くみられるスキップジエン構造の立体選択的かつ収束的な構築法の開発について述べている。第一章で開発したアレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化-酸化反応と、右田-小杉-Stille カップリングを組み合わせることにより、同一のアレンからスキップジエン構造の四種類全ての立体異性体を自在に作り分けることに成功した。また、本手法を用いたコラロピロニン A の合成研究を行ない、ゲラニオールから合成したアルデヒドに対する不斉アレニル化、ついでこれに立体選択的スキップジエン合成法を適用することにより、コラロピロニン A のポリエン部位の高効率的な合成を達成した。 第三章にはアリルアリール構造の立体選択的な構築法開発の詳細が記されている。アレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化-酸化反応と、アリール金属を用いる右田-小杉-Stille カップリングの組み合わせによって、アリルアリール構造が立体選択的かつ収束的に構築できることを見出した。また本手法を用い、天然物であるロバタミド類の合成研究に取り組み、ロバタミド類の有するアリルアリール構造部分の立体選択的な構築に成功した。 総括には本研究の成果がまとめられており、実験編には、本論文における実験操作および反応生成物のスペクトルデータの解析等が詳細に記述されている。 以上、著者は本研究において、アレンに対するヒドロホウ素化-酸化反応において、ホウ素試薬の選択によりアリルアルコールを立体選択的に合成できることを見出した。またアリルアルコール誘導体と有機金属試薬とのカップリング反応により、スキップジエンならびにアリルアリール構造を立体選択的に構築する手法を開発し、コラロピロニン A、ロバタミド類の合成研究により本手法の有用性を実証した。この研究で開発された新規反応と複雑な構造を有する天然物の合成研究は、生物活性天然物の合成における有用な新規方法論を提示している。著者のこれらの研究成果は、有機合成化学の進展に貢献し、理学上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5289 号	氏 名	小野寺 俊亮
主 論 文 題 名： ロジウム触媒を用いたアルケン部位を有する芳香族化合物の 不活性炭素-炭素結合切断を経る直接的分子変換反応に関する研究			
本研究はアルケン部位を有する芳香族化合物の炭素-炭素単結合 (C-C 結合)をロジウム錯体触媒を用いて切断し、その位置で新たな結合を構築する新規変換反応の開発と有用な有機合成手法としての利用を目的としている。 遷移金属触媒を用いた不活性結合を利用する直接的分子変換法は、多段階を要する合成プロセスの短工程化や有機合成反応の新たな合成戦略を与えることが期待される。そのなかでも C-C 結合は有機分子骨格を形成する最も基本的な結合であるため、活性化されていない C-C 結合を切断し、新たな結合構築へと利用できれば、分子骨格の直接的な変換に直結し、斬新かつ革新的な有機合成手法となり得る。 著者は独自の作業仮説に基づき、ロジウム触媒とアルコール溶媒を組み合わせた触媒系を用いることで、配向基を有するアリルアレーンの C(aryl)-C(alkyl)結合やビニルアレーンの C(aryl)-C(alkenyl)結合を切断し、新たな炭素基を芳香環に導入する触媒的分子変換反応の開発を目指して研究を行った。具体的には遷移金属錯体触媒とアルコール溶媒を用いて発生させた金属ヒドリド種に、アルケン部位を有する芳香族化合物がヒドロメタル化後、キレート環形成を駆動力とした β-炭素脱離が進行することで C-C 結合が切断され、得られたキレート環は新たな C-C 結合の構築に利用できると考えた。 まず、ピリジンやピラゾールを配向基として有するアリルアレーン誘導体とスチレン類との反応を [Cp*Rh(CH₃CN)₃][SbF₆]₂ 存在下、エタノール溶媒中で行うと C(aryl)-C(alkyl)結合が切断され、アリル基が β-スチリル基へと変換されることを見出した。また、本手法が有用な有機合成手法であると示すことを目的に、天然有機化合物に広く見られる部分骨格であるオルトプレニルフェノールを出発物質として用い、ピラゾール配向基を導入後、本手法によりプレニル基を β-スチリル基とし、さらにピラゾール配向基を変換することで、オルトスチリルアニリンへと誘導できることを明らかにした。この反応の検討途上、既存の手法では困難であった、フェノール類から容易に合成できるアリールトリフラートとピラゾールの C-N カップリング反応、ピラゾール部位のアミノ基への変換反応も開発し、本 C-C 結合変換反応の有用性を示した。アリルアレーンとの反応での知見を基にして、より強固なビニルアレーンの C(aryl)-C(alkenyl)結合も同様の触媒系を用いることで切断可能であり、種々のアルケンやアリルアルコール類をカップリング剤とした C-C 結合構築手法へ展開できることも合わせて見出した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5289 号	氏 名	小野寺 俊亮
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 垣内 史敏
	副査	慶應義塾大学教授	理学博士 千田 憲孝
		慶應義塾大学教授	理学博士 山田 徹
		慶應義塾大学准教授	博士（理学） 佐藤 隆章
学士（理学）、修士（理学）小野寺俊亮君提出の学位請求論文は、「ロジウム触媒を用いたアルケン部位を有する芳香族化合物の不活性炭素－炭素結合切断を経る直接的分子変換反応に関する研究」と題し、序論、本論 3 章、結論および実験項より構成されている。 遷移金属触媒を用いた不活性結合を利用する分子変換法は、達成困難な分子変換やプロセスの短工程化など、有機合成における新たな合成戦略を与えることが期待される。その中でも炭素-炭素結合（以下 C-C 結合）は、有機分子骨格を形成する基本的な結合である。活性化されていない C-C 結合をあたかも官能基の様に利用できれば、革新的有機合成手法となり得る。著者は本論で、カチオン性ロジウムヒドリド触媒を用いた芳香族化合物の C-C 結合切断を経るアルケンとの反応で、新たな C-C 結合生成を行える新規分子変換法の開発を述べている。また、開発した反応の有用性を高めるために、ピラゾリル基をもつ芳香族化合物の合成法を開発した結果について述べている。 序論では、遷移金属触媒を用いた C-C 結合切断を経る官能基化は、環歪をもつ化合物の歪の開放を利用する方法やヘテロ原子の α 位という比較的極性が高い C-C 結合を利用する例がほとんどであり、歪が無い非極性の C-C 結合を用いる触媒的分子変換法の例が無いことを述べている。この手法を達成するには、遷移金属による C-C 結合切断後に安定なキレート構造をもつ錯体の生成を反応の駆動力として利用するという作業仮説が述べられている。 第 1 章では、ピリジンやピラゾールを配向基にもつアリルアレーン誘導体とスチレン類との反応を $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{CH}_3\text{CN})_3][\text{SbF}_6]_2$ 存在下、エタノール溶媒中で行うと C-C 結合が切断され、アリル基が β-スチリル基へと変換されることを述べている。反応に利用できる官能基の種類は多く、ハロゲノ基などが存在していても反応は効率的に進行する。プレニル基だけでなくメタリル基やアリル基をもつ芳香族化合物でも進行することを明らかにしている。また、本反応の有用性を検証するため、入手容易なオルトプレニルフェノール類を原料に用い、ピラゾリル基を導入後、本反応によりプレニル基の β-スチリル基への変換を達成している。さらに、ピラゾリル基の変換法も開発し、配向基として有用で多用されるピラゾリル基をアミノ基へと変換する新手法も開発した。 第 1 章の研究途上でアリルアレーンの二重結合が異性化してアルケニルアレーンに変化した後、C-C 結合のアルケニル化が進行することを見出した。このことは、オルトアルケニルアレーンを基質に用いた場合でも、同様の C-C 結合のアルケンとのカップリングが進行することが期待された。第 2 章では、この知見を基にしてオルトアルケニルアレーンを基質に用い、様々なアルケンに対して検討を行い、芳香族アルケン、脂肪族アルケンが適用可能であることを述べている。また、アリルアルコールを用いた場合には、β-アシルアルキル基を導入できることも明らかにしている。反応機構に関する知見を得るために、スチレン-d_8 を用いた反応を行い、C-C 結合切断を経るアルケンとのカップリング反応が、Rh-H 結合のアルケン部位への付加を経て進行していることを明らかにしている。 第 3 章では、開発した反応の有用性を高める目的で、既存の手法では困難であったフェノール類から容易に合成できるアリールトリフラートとピラゾール類との触媒的 C-N カップリング反応の開発について述べている。この反応では、用いるホスフィンの種類が重要であり、0 価パラジウム錯体と <i>t</i>BuBrettPhos を組み合わせた触媒系を用いると、効率的に反応が進行することを見出している。また、ピラゾール環の 3 つの炭素上にハロゲノ基を選択的に導入できることも述べている。 以上、本研究では、C-C 結合という通常有機合成反応の官能基として利用できない結合を、あたかも官能基の様に利用した触媒的分子変換が達成できることを明らかにしており、有機合成化学における新しい合成戦略を与えた。さらに、開発した反応の有用性を高めるため、アリールピラゾール類をフェノール誘導体から合成する新規触媒反応の開発とピラゾリル基のアミノ基への変換手法の開発も達成した。このように上記の研究成果は、有機化学分野のみならず有機金属化学分野の発展に貢献し、理學上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士(理学)の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5290 号	氏 名	阿部 侑真
主 論 文 題 名： Resource and Network Management Framework for Large-Scale Satellite Communication Systems (大規模衛星通信システムにおけるリソースとネットワーク管理に関する研究)			
衛星通信システムは、航空機や船舶を対象とした移動体通信や災害時の非常時通信などの幅広いユースケースで求められており、ユーザの増加に伴い近年需要が急増している。さらに、多数の通信衛星を打ち上げて運用する計画も立てられている。このような大規模衛星通信システムにおいては、ユーザからの通信要求や利用できる通信衛星の数とリソース量は時間的に変動する。したがって、ユーザ要求に連続的に応えるためには、各ユーザへのリソース割当てとシステム全体のネットワーク構造を状況に応じてダイナミックに最適化する必要がある。そこで本論文では、大規模衛星通信システムにおけるリソースとネットワークの管理方策を提案する。 第 1 章では研究背景として、衛星通信システムの応用例と近年の研究開発動向についてまとめ、本論文の提案内容について述べる。本論文の目的は、時間的に変動するユーザの通信要求を満たしながら、多数の構成要素が存在する大規模衛星通信システムの運用コストの低減を可能とするリソース割当て法とネットワーク設計法を提案することである。 第 2 章では既存研究として、衛星通信システム、モデル予測制御、スパース最適制御に関する基本的な内容を述べる。 第 3 章では、衛星ビームの周波数リソース割当てを柔軟に変更できる周波数フレキシビリティ機能に着目した周波数割当て法を提案する。提案法の定式化にはモデル予測制御とスパース最適制御を応用し、帯域損失と制御回数の低減を可能としている。数値例では時間変動する航空機の通信要求に提案法を適用し、有効性を示す。 第 4 章では、多数の通信衛星、ユーザ、ゲートウェイ局が存在する衛星通信システムにおけるネットワーク設計法を提案する。提案法は多数かつ異種の構成要素を統一的に管理することができ、制御目的に応じた評価関数を設定することで、様々な運用を可能とする。数値例では、時間変動するユーザ要求の下で効率的なネットワークが設計できることを示し、さらには衛星数と性能の関係について解析する。 第 5 章では、確率的に時間変動するユーザの通信要求に対応するため、確率モデル予測制御の枠組みでリソース割当て法とネットワーク設計法を提案する。本章の提案法は第 4 章と第 5 章の拡張であり、帯域損失に関する確率的な制約条件を最適化問題に課すことで、確率的に変動するユーザ要求に対応することができる。数値例では、ユーザの通信要求が確率的に変動する場合にも効率的にリソースが割り当てられ、ネットワークが設計できることを示す。 第 6 章では、本論文の結論と今後の発展性について述べる。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5290 号	氏 名	阿部 侑真
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	工学博士 足立 修一
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 内山 孝憲
		慶應義塾大学教授	工学博士 大森 浩充
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 眞田 幸俊
学士（工学）、修士（工学）阿部侑真君提出の学位請求論文は、“Resource and Network Management Framework for Large-Scale Satellite Communication Systems”（大規模衛星通信システムにおけるリソースとネットワーク管理に関する研究）と題し、全6章から構成されている。 この論文は、航空機や災害時の非常時通信などの幅広い場面で求められている衛星通信システムを対象としている。今後、多数の通信衛星を打ち上げて運用することにより、この衛星通信システムは大規模化していく。このような大規模衛星通信システムでは、ユーザからの通信要求や利用できる通信衛星の数とリソース量が時間的に変動するため、各ユーザへのリソース割当てとシステム全体のネットワーク構造を状況に応じてダイナミックに最適化する必要がある。本論文では、大規模衛星通信システムにおけるリソースとネットワークの管理方策を提案することを目的としている。 第1章では、本論文の研究の目的を述べている。 第2章では、本論文のもとになる衛星通信システムと制御理論の基礎を述べている。 第3章では、衛星ビームの周波数リソース割当てを柔軟に変更できる周波数フレキシビリティ機能に着目した周波数割当て法を提案している。提案法では、モデル予測制御とスパース最適制御を適用することにより、帯域損失と制御回数の低減を可能としている。数値例では時間変動する航空機の通信要求に提案法を適用し、有効性を示している。 第4章では、多数の通信衛星、ユーザ、ゲートウェイ局が存在する衛星通信システムにおけるネットワーク設計法を提案している。提案法は多数かつ異種の構成要素を統一的に管理することができ、制御目的に応じた評価関数を設定することで、さまざまな運用を可能とする。数値例では、時間変動するユーザ要求のもとで効率的なネットワークが設計できることを示し、さらには衛星数と性能の関係について解析している。 第5章では、確率的に時間変動するユーザの通信要求に対応するため、確率モデル予測制御の枠組みでリソース割当て法とネットワーク設計法を提案している。数値例では、ユーザの通信要求が確率的に変動する場合にも効率的にリソースが割り当てられ、ネットワークが設計できることを示している。 第6章は本論文のまとめである。 以上要するに、本研究の成果は、衛星通信にシステム制御の考え方を導入することにより、大規模衛星通信システムにおけるリソース割当てとネットワーク構造をダイナミックに最適化する方法論を提案したことであり、提案法は実用的であるばかりか、衛星通信理論とシステム制御理論の境界領域における理論的な貢献が大である。 よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5291 号	氏 名	田沼 優佑
主 論 文 題 名 : Algebraic independence of the values of Hecke-Mahler series (Hecke-Mahler 級数の値の代数的独立性)			
超越数論の主たる目的のひとつは、解析関数の代数的数における値が代数的独立となる必要十分条件を得ることである．例えば指数関数に対しては Lindemann-Weierstrass の定理が知られている．そのような必要十分条件が知られている解析関数の一例として、実数 ω の正整数 k 倍の整数部分 $[k\omega]$ を一般項とする数列の母関数である Hecke-Mahler 級数が挙げられる．Masser は 2 次無理数 ω に対する Hecke-Mahler 級数の相異なる代数的数における値が代数的独立となることを証明した．一方、相異なる代数的数における値のみならず任意の階数の導関数値まで含めて代数的独立となる解析関数も存在する．しかし、Hecke-Mahler 級数がこの性質を有するか否かは未知であった． 本論文では、2 次無理数 ω に対する Hecke-Mahler 級数、及び指数の数列の一般項が $[k\omega]$ で与えられる指数型 Hecke-Mahler 級数の、代数的数における導関数値を含めた代数的独立性について研究する．2 次無理数 ω に対する Hecke-Mahler 級数については、上述の Masser による結果の他、固定された代数的数における Hecke-Mahler 級数の任意の階数の導関数値達が代数的独立となることが西岡により示されている．本論文では、2 次無理数 ω に対する Hecke-Mahler 級数の相異なる代数的数における値及び任意の階数の導関数値を併せた無限集合が代数的独立であることを証明する．この結果は、ふたつの先行研究を包含するのみならず、両者で扱われた集合の直積の代数的独立性を示している． 指数型 Hecke-Mahler 級数に対しては、その値の代数的独立性を扱った先行研究は存在しない．一方、指数の数列の増大度が指数型 Hecke-Mahler 級数よりも著しく大きい冪級数の値に関しては種々の結果が存在する．例えば指数の数列の一般項が $k!+k$ の場合に、相異なる代数的数における導関数値達が代数的独立となることが西岡によって示されている．しかし、増大度が比較的小さい場合には特別な代数的数における値を扱ったものしか知られていない．本論文では、指数型 Hecke-Mahler 級数に対しても上述の Hecke-Mahler 級数と同様の結果を証明する．この結果は、指数の数列の増大度が小さい場合において初めて相異なる代数的数における任意の階数の導関数値達がすべて代数的独立であると解明された例である．			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5291 号		氏 名	田沼 優佑
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士（理学）	田中 孝明
	副査	慶應義塾大学教授	博士（理学）	栗原 将人
		慶應義塾大学教授	博士（数理科学）	坂内 健一
		慶應義塾大学准教授	博士（理学）	亀谷 幸生
		群馬大学大学院教授	理学博士	天羽 雅昭
学士（理学）、修士（理学）田沼優佑君提出の学位請求論文は「Algebraic independence of the values of Hecke-Mahler series（Hecke-Mahler 級数の値の代数的独立性）」と題し、全 6 章より構成されている。				
Hecke-Mahler 級数は基本的な力学系である無理数回転の解析に現れる等、数理科学の諸方面に応用を有する。整数を係数とする 1 変数の冪級数である Hecke-Mahler 級数は、Hecke により単位円周を自然境界として持つこと、Mahler により単位円内の 0 でない代数的数における値が超越数であることがそれぞれ示されたことから このように呼ばれている。Hecke-Mahler 級数は正の無理数に対して定義される。特に 2 次無理数に対する Hecke-Mahler 級数については代数的数における値の代数的独立性に関する二つの精密な先行結果が知られている。一つは固定された 1 個の代数的数における Hecke-Mahler 級数の値および任意の階数の微分係数を併せた無限集合の代数的独立性を示した西岡の結果、もう一つは Masser による単位円内の 0 でない相異なるすべての代数的数における Hecke-Mahler 級数の値から成る無限集合の代数的独立性を示した結果である。超越数論においては代数的独立性が既知である複数の集合の和集合等、より大きな集合の代数的独立性を証明することが主要な研究テーマである。本論文の著者は、単位円内の 0 でない相異なる代数的数における Hecke-Mahler 級数の値および任意の階数の微分係数をすべて併せた無限集合が代数的独立であることを証明した。これは西岡と Masser がそれぞれ代数的独立性を示した集合の和集合より大きい「直積集合」の代数的独立性を示したという点で顕著な結果であり、証明の核心部分の手法は特に斬新である。実際、西岡および Masser の先行結果は各々全く異なる手法により証明されたものであり、それらの単なる融合では上記の結果は得られない。これを本論文の著者は、多項式関数が周期的に繰り返される関数の 1 次独立性を全く新しい手法で示すことにより解決した。 第 1 章は序論であり本研究の位置付け及び本論文で得られた定理が述べられている。第 2 章では Hecke-Mahler 級数が満たす関数方程式の格子点による意味付け及び付随する性質が述べられている。第 3 章は本論文の主結果の証明に用いる補助定理およびその証明から成る。補助定理としては関数方程式から関数値の代数的独立性を導く先行結果のみならず、本研究の鍵となる二つの補助定理とそれらの証明が記されている。第 4 章では上記の補助定理を適用するために必要な関数方程式を係数行列が明示された形で求めている。第 5 章において本論文の主結果が証明されている。最後に第 6 章において本研究に基づく将来的な研究展開について解説している。本論文の最も特徴的な部分は第 3 章の（本研究の鍵となる）二つの補助定理である。これらの補助定理により、上記のような多項式から成る周期関数の 1 次独立性が導かれる。 以上要するに、本論文の著者は Hecke-Mahler 級数 及びその導関数の値から成る直積集合の代数的独立性のみならず、先行研究の手法では扱うことが困難であった周期関数の 1 次独立性を示した。後者を得た手法は先行研究の大域的な解析（フーリエ級数展開）とは本質的に異なる。本論文では有限回の微分の後に見える不連続点の周りの局所的な解析により多項式から成る周期関数の 1 次独立性を示した。特筆すべき点は、任意の異なる周期を持つ多項式関数の 1 次独立性の証明に成功したことである。これは周期の比が無理数である場合、即ち 周期の最大公約数が取れない場合をも扱えることを意味し、数理科学の諸分野の発展に寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（理学） の学位を受ける資格があるものと認める。				

内容の要旨

報告番号	甲 第 5292 号	氏 名	山田 一紀
主 論 文 題 名： On plectic and p-adic Hodge theory (プレクティック及び p 進ホッジ理論について)			
数論幾何学において Hodge 理論とは、異なる手法で定義されるコホモロジーの間の比較同型を通して多様体の代数幾何的信息を復元する理論と言える。本論文ではその二方向の発展に関して得られた結果について述べる。 第 1 部はプレクティック Hodge 理論に関する結果である。Nekovar-Scholl のプレクティック予想とは「実乗法を持つモチーフには未知の付加構造が存在する」というものである。この予想は未だ定式化されていないが、Hodge 実現がある副代数群の表現を定めることは期待されている。ただしコホモロジー群にそのような付加構造を直接与えることはできず、コホモロジー理論的な由来を持つ構造で特徴付ける必要がある。 本論文ではその解決として混合プレクティック Hodge 構造のなす圏を定義し、上記の副代数群の表現のなす圏との間に自然な圏同値が存在することを示す。またこの圏における拡大群の計算についての結果も述べる。第 1 部の結果は坂内健一氏・萩原啓氏・小林真一氏・山本修司氏・安田正大氏との共同研究によって得られたものであり、申請者は拡大群の計算などの主要な部分に貢献した。 第 2 部は、兵頭・加藤理論のリジッド幾何的研究に関する結果である。p 進 Hodge 理論の主定理の定式化や証明においては、兵頭・加藤写像と呼ばれるある種のコホモロジーの間の比較写像が重要な役割を果たす。はじめに対数結晶コホモロジーを始域とする構成が兵頭・加藤によって、その後対数リジッドコホモロジーを始域とする別の構成が Grosse-Klonne によって与えられた。しかし後者は技術的な困難から、関手性などの基本的性質も未解決であった。 本論文ではその解決として、まず境界付き対数スキームの対数リジッドコホモロジー理論を整備し、関手性や Frobenius 作用の存在が成り立つような枠組みを与える。さらにそれを用いて Grosse-Klonne の兵頭・加藤写像の関手性や、結晶的構成との整合性を証明する。また系として、強半安定対数スキームに対するリジッドサントミックコホモロジーと Nekovar-Niziol の結晶サントミックコホモロジーの比較同型を与える。なお第 2 部の結果は Veronika Ertl 氏との共同研究によって得られたものであり、申請者は対数リジッドコホモロジー理論の整備をはじめ主要な部分を担当した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5292 号	氏 名	山田 一紀
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（数理科学） 坂内 健一
	副査	慶應義塾大学教授	博士（理学） 栗原 将人
		慶應義塾大学教授	博士（数理科学） 勝良 健史
		慶應義塾大学准教授	博士（数理科学） 服部 広大
学士（理学）、修士（理学）山田一紀君提出の学位請求論文は、「On plectic and p-adic Hodge theory（プレクティック及び p 進ホッジ理論について）」と題し、全 3 部 11 章からなる。 代数体上定義される代数多様体の Hasse-Weil L 関数は、もっとも簡単な場合には Riemann ゼータ関数を与えることから分かる様に、古くから整数論において重要な対象として研究されてきた。この様な状況の中、Deligne, Beilinson, Bloch, Kato などにより、一般の Hasse-Weil L 関数の整数点での値と整数論的重要な量との関係にまつわる様々な予想が提唱され、現在では Bloch-Beilinson-Kato 予想という統一的な枠組みで理解されている。この予想の定式化において、absolute cohomology と呼ばれるある種のコホモロジー理論が、重要な役割を果たす。 本論文は、上記予想の定式化に必要な absolute cohomology 理論を構築するために必要となる、plectic Hodge 理論と p 進 Hodge 理論の 2 つの理論について、新しい重要な知見をもたらす。最初の理論について、代数多様体を実乗法をもつ場合、そのコホモロジー群には、従来の混合 Hodge 構造を拡張した、混合 plectic Hodge 構造と呼ばれる構造が入ることが Nekovar-Scholl により提唱された。本論文の最初の成果は、混合 plectic Hodge 構造の圏の具体的な対象を、複数の Hodge filtration と 1 つの weight filtration を持つ対象を用いて具体的に記述したことである。さらに、この圏における Ext 群を計算する具体的な複体を構成することに成功した。2 つ目の理論にまつわる成果は、Grosse-Klönne により提唱されたリジッド解析空間を用いて定義される対数 rigid cohomology の構成方法を大幅に改良し、良い関手性をもつコホモロジー理論の構成である。さらに、このコホモロジー理論を、古典的な対数 crystalline cohomology と比較することにも成功した。 本論の第 0 部は序論である。全体の概説から始まり、第 1 章で古典的 Hodge 理論、第 2 章で plectic Hodge 理論、第 3 章で p 進 Hodge 理論についての概要が述べられている。第 1 部では、plectic Hodge 理論の成果がまとめられており、第 4 章では混合 plectic Hodge 構造の定義が述べられ、第 5 章と第 6 章では、この構造の filtration 付加群による解釈が証明されている。第 7 章においては、本論文の最初の主要な成果である、混合 plectic Hodge 構造の filtration 付加群による具体的な特徴づけと Ext 群の計算が証明されている。第 2 部では、p 進 Hodge 理論の成果がまとめられており、第 8 章では p 進 Hodge 構造の一般論、特に weakly admissible filtered module の性質が調べられており、第 9 章では対数 rigid cohomology の構成が述べられている。第 10 章では本論文の 2 つ目の主要な結果である、対数 rigid cohomology の関手性の証明と、古典的な対数 crystalline cohomology との比較の証明が書かれている。この成果の証明には、数論幾何の繊細な議論が用いられており、著者の高い数学技術力が示されている。第 11 章においては、上記理論を用いて、この場合の absolute cohomology である対数 rigid syntomic cohomology が構成されている。 以上のように本論文において著者は、plectic Hodge 理論と p 進 Hodge 理論という、absolute Hodge cohomology 理論の 2 つの側面について、重要な成果をあげている。これらの中には、著者による特筆すべき独創的なアイディアも多数含まれており、今後の応用も注目されている。これらの成果は、国際研究集会でも発表され、当該分野の専門家にも高く評価されている。 以上の理由により、本論文の著者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5293 号	氏 名	光山 隼史
主 論 文 題 名：			
大腸菌細胞分裂面を決定する Min 波の人工細胞内再構成			
大腸菌や淋菌、藍色細菌などのバクテリアは、Min システムと呼ばれる機構によって対称な細胞分裂を実現している。Min システムは、MinD および MinE タンパク質による細胞両極間の振動運動と、MinC タンパク質による分裂環形成タンパク質である FtsZ の重合制御によって、FtsZ-ring と呼ばれる分裂環の形成位置を細胞中央に規定する。Min タンパク質群による時空間的なパターン形成は Min 波と呼ばれ、細胞内における動的なシステムの代表例として平面に展開された膜上における再構成などの解析が行われてきた。しかし、Min 波は空間のサイズや形状に依存して振る舞いが変化することが示されてきたため、細胞内環境の模倣系である人工細胞のような系における解析が求められていた。そこで本研究では、Min 波の人工細胞内における再構成系を確立し、細胞サイズの閉鎖的な空間における安定的な Min 波の発生条件や、要素濃度や細胞サイズといったパラメータの摂動に対する振る舞いを理解することを目的とした。 第 1 章では、序論として本論文の背景となる大腸菌 Min 波による細胞分裂面の決定機構と人工細胞を用いた生命システムの再構成研究について説明し、本研究の目的と意義を示している。 第 2 章では、蛍光タンパク質融合 Min タンパク質群を作製し人工細胞内に添加することで、人工細胞内で Min 波が発生する条件の探索を行った。その結果、これまで平面膜での再構成系において報告されてきた条件とは異なり、Min タンパク質群に加えて BSA や細胞抽出液といった細胞内における混雑環境の模倣因子を添加することによって、人工細胞内において Min 波が安定的に生じることを見出した。さらに、添加物による Min 波の発生機構の調査によって MinE の人工細胞内における自発局在の制御が波の発生に重要な役割を果たすことや、波が発生する MinDE 濃度域の同定によって生体内と同等の濃度や濃度比の場合のみ人工細胞内で Min 波が発生することを明らかにした。 第 3 章では、MinDE 濃度比による波の発生条件を追及するため、再構成型無細胞転写翻訳系である PURE システムを用いて Min タンパク質群を新規に合成することによって、Min タンパク質濃度の経時的な変化が Min 波に与える影響の解析を行った。その結果、人工細胞内において <i>min</i> 遺伝子群より発現した Min タンパク質群による要素濃度の変化によって、波の発生や消失といった相変化が生じることを見出した。 第 4 章では、本研究の総括を行い、今後の展望として解決すべき問題点や将来的な応用について示している。 以上より、本研究において大腸菌 Min 波の人工細胞内における再構成系の構築を達成し、細胞内における Min 波の発生機構を明らかにした。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5293 号	氏 名	光山 隼史	
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（地球環境科学）	土居 信英
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士	岡 浩太郎
		慶應義塾大学准教授	博士（工学）	舟橋 啓
		慶應義塾大学専任講師	博士（情報理工学）	堀 豊
学士（理学）、修士（理学） 光山隼史君提出の学位請求論文は、「大腸菌細胞分裂面を決定する Min 波の人工細胞内再構成」と題し、全四章より構成されている。 大腸菌などのバクテリアは、Min システムと呼ばれる分子機構によって対称な細胞分裂を実現している。Min システムは、MinD および MinE タンパク質による細胞両極間の振動運動と、MinC タンパク質による分裂環形成タンパク質 FtsZ の重合制御によって、FtsZ-ring と呼ばれる分裂環の形成位置を細胞中央に規定する役割を果たしている。Min タンパク質群による時空間的なパターン形成は Min 波と呼ばれ、細胞内における動的なシステムの代表例として、これまで平面膜上における再構成などの解析が行われてきた。しかし、Min 波は空間のサイズや形状に依存して振る舞いが増えることが示されてきたため、細胞内環境を模倣した人工細胞のような系における解析が求められていた。そこで本論文では、Min 波の人工細胞内における再構成系を確立し、細胞サイズ空間における安定的な Min 波の発生条件や、各要素の濃度などのパラメータの変化に対する Min 波の振る舞いを理解することを目的としている。 第一章は序論であり、本論文の背景となる大腸菌 Min 波による細胞分裂面の決定機構と人工細胞を用いた生命システムの再構成研究について説明し、本研究の目的と意義を示している。 第二章では、蛍光タンパク質を融合した Min タンパク質群を遺伝子工学的に作製し、人工細胞内に内包させることで、人工細胞内で Min 波が発生するために必要な条件を探索した結果について述べている。具体的には、これまで平面膜での再構成系において報告されてきた条件とは異なり、Min タンパク質群の他に牛血清アルブミン（BSA）などの細胞内混雑環境模倣因子を添加することによって、人工細胞内において Min 波が安定的に生じることを見出している。また、添加物による Min 波の発生機構の解析によって、MinE タンパク質の人工細胞内における膜局在の制御が波の発生に重要であることを初めて明らかにしている。さらに、波が発生する MinD および MinE の濃度域を同定することによって、それらが生体内と同等の濃度や濃度比の場合にのみ、人工細胞内で Min 波が発生することを見出している。 第三章では、MinD および MinE タンパク質の濃度比による波の発生条件を追及するため、再構成型無細胞転写翻訳系を用いて Min タンパク質群を人工細胞内で新規に合成することによって、Min タンパク質濃度の経時的な変化が Min 波に与える影響を解析している。その結果、人工細胞内において <i>min</i> 遺伝子群より発現した Min タンパク質群による要素濃度の変化によって、波の発生や消失が生じることを見出している。 最後に第四章では、本論文の総括を行い、今後の展望として解決すべき問題点や将来的な研究展開について述べている。 以上、本論文の著者は、大腸菌 Min システムの人工細胞内における再構成に成功し、その再構成系を利用して Min 波の発生条件を詳細に調べることで新たな知見を得ており、細胞内における Min 波の発生機構の理解に大きく貢献したと言える。また、今後、細胞分裂に必要な FtsZ などの因子を追加していくことで自律的に分裂する人工細胞の再構成にも展開され得る成果であり、その波及効果はきわめて大きいと評価できる。 本論文の第二章および第三章の内容は、それぞれ評価の高い英文学術誌に掲載されており、生命にとって必須の細胞分裂という普遍的な現象の端緒となる分子機構の 1 つである Min システムの理解に、生物物理学上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。				

内容の要旨

報告番号	甲 第 5294 号	氏 名	高橋 芳人
主 論 文 題 名：			
イリジウム触媒を用いたアミド基選択的な還元的求核付加反応の開発と応用			
本論文では、イリジウム触媒を用いた三級アミド、<i>N</i>-アルコキシアミドおよび二級アミドに対する還元的求核付加反応を報告する。また、高い官能基選択性を有したアミド基に対するヒドロシリル化反応の触媒系を開発し、ペプチド主鎖修飾へと応用した。 第一章では、三級アミドおよび <i>N</i>-アルコキシアミドに対する還元的求核付加反応の開発について述べた。多置換アミン構造は多くの天然物や医薬品に見られる構造であり、その効率的な構築方法が求められている。本章では、化学的に安定かつ合成容易なアミド構造を前駆体に設定し、還元的な多置換アミン構造の構築法の開発を目指した。はじめに、永島らによって報告された Vaska 錯体とテトラメチルジシロキサンを用いたヒドロシリル化の触媒系を応用し、三級アミドに対する還元的な求核付加反応を開発した。続いて、開発した反応の基質適用範囲を <i>N</i>-アルコキシアミドへと拡張した。開発した 2 つの反応は官能基許容性が高く、様々な炭素求核剤の導入が可能であった。 第二章では、二級アミドに対する還元的求核付加反応の開発について述べた。二級アミドは窒素上に遊離の水素を有するため、三級アミドよりも反応性が低い。イリジウム触媒を用いた脱水素シリル化とヒドロシリル化の二種類の反応を組み合わせることで二級アミドを還元し、効率的な多置換アミン構築法を目指した。Brookhart らによって報告された $[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$ とジエチルシランを用いたヒドロシリル化の触媒系を応用し、二級アミドに対する還元的な求核付加反応を開発した。また、5 員環ラクタムに対する反応は、二種類のイリジウム触媒の組み合わせにより、望みの分子変換を達成した。本反応は、第一章で開発した反応と同様に、高い官能基選択性を示した。 第三章では、複数のアミド基共存下における任意のアミド基選択的な反応の開発とその応用について述べた。ペプチド医薬品は基質特異性が高い反面、アミド結合に由来する細胞膜透過性や生体内安定性の低さから開発が困難とされてきた。アミド基の還元によるペプチド主鎖修飾は、上記課題を解決する手法として期待されている。新規ペプチド医薬品の創薬を志向し、二級アミド共存下での三級アミド選択的な反応の開発を目指した。はじめに、適切なイリジウム触媒、シラン還元剤、ホスフィン配位の組み合わせにより、三級アミド選択性の高い新規触媒系を開発した。続いて、開発した反応をペプチドへと適用し、効率的なペプチド主鎖修飾を達成した。また、環状ペプチド中の三級アミド選択的な修飾にも成功し、天然物合成への展開の可能性を示した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5294 号	氏 名	高橋 芳人
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	理学博士 千田 憲孝
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 垣内 史敏
		慶應義塾大学教授	博士（理学） 藤本 ゆかり
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 高尾 賢一
		慶應義塾大学准教授	博士（理学） 佐藤 隆章
学士（工学）、修士（理学）高橋芳人君提出の学位請求論文は、「イリジウム触媒を用いたアミド基選択的な還元的求核付加反応の開発と応用」と題し、本論三章、総括および実験編より成っている。 有用な機能を持つ有機化合物の効率的合成法の開発は、有機化学領域の重要な課題である。顕著な生物活性を示す化合物には、多くの場合窒素原子が含まれており、含窒素化合物の新規合成法ならびに窒素官能基の効率的変換反応の開拓が望まれている。アミド基はタンパク質にも含まれる普遍的な官能基であるが、その化学的安定性からアミンへの化学変換を施すためには激しい反応条件が必要となり、他の官能基も反応してしまうという官能基選択性の問題があった。著者は本論文において、イリジウム触媒を用いたアミド基選択的な還元的求核付加反応の開発と、本反応を用いたペプチド主鎖の化学修飾について述べている。 第一章では、これまで報告されているアミド基選択的な反応例と得られている知見を概説し、ついで第三級アミドおよび<i>N</i>-アルコキシアミドに対する還元的求核付加反応の開発の経緯について述べている。多置換アミン構造は多くの天然物や医薬品に見られる構造であり、その効率的な構築方法が求められている。合成容易なアミド構造を前駆体に設定し、永島らによって報告された Vaska 錯体 $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ と 1,1,3,3-テトラメチルジシロキサンを用いたヒドロシリル化の触媒系を応用し、第三級アミドに対する還元的な求核付加反応を開発した。続いて開発した反応の基質適用範囲を <i>N</i>-アルコキシアミドへと拡張した。本反応は官能基選択性が高く、アミド基よりも求電子性が高いエステル基やニトロ基等が共存しても、それらを損なうことなく反応は進行した。またケテンシリルアセタールやアリルスズ、シロキシフラン、トリメチルシリルシアニドなど、様々な炭素求核剤の使用が可能であることを示した。 第二章には、第二級アミドに対する還元的求核付加反応の開発が記されている。第二級アミドは窒素上に水素を有するため、第三級アミドよりも反応は複雑化する。イリジウム触媒を用いた脱水素的シリル化とヒドロシリル化の二種類の反応を組み合わせ、第二級アミドの多置換アミンへの変換法を検討し、$[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$ と ジエチルシランを用いた触媒系においてトリメチルシリルシアニドを求核剤として用いると、所望の Strecker 型反応が進行することを見出し、第二級アミドに対する還元的求核付加反応の開発に成功した。本反応は、第一章で開発した反応と同様に高い官能基選択性を示した。またケテンシリルアセタールやアリルスズなど、様々な炭素求核剤が利用可能であった。また、反応中間体であるイミンからアゾメチンイリドを発生させ、アルケンとの [3+2]環化付加反応を進行させることに成功した。五員環ラクタムにおいては、二種類のイリジウム触媒を組み合わせることにより、Strecker 型の反応が高収率で進行することも見出し、本反応の有用性を示した。 第三章では複数のアミド基共存下における任意のアミド基選択的な反応の開発とその応用について述べている。第二級アミドと第三級アミドが共存する基質において、選択的な求核付加反応を検討したところ、イリジウム触媒、シラン還元剤、ホスフィン配位子の適切な組み合わせにより、高い第三級アミド選択性を示す新規反応の開発に成功した。本反応をペプチドへ適用し、第三級アミドであるプロリン残基選択的なペプチド主鎖の化学修飾を達成し、本法がペプチド医薬品合成へ応用可能であることを明らかにした。 総括では本研究の成果がまとめられており、実験編には本論文における実験操作および反応生成物のスペクトルデータの解析等が詳細に記述されている。 以上、著者は本研究において、きわめて官能基選択性が高いアミド基選択的な求核付加反応を開発した。また第二級アミドと第三級アミドが共存する基質において、第三級アミドが選択的に反応する触媒系を見出した。本反応はペプチドの選択的修飾に適用可能であった。本研究で開発された新規反応は、含窒素化合物の合成における有用な新規方法論を提示している。著者のこれらの研究成果は、有機合成化学の進展に貢献し、理学上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5295 号	氏 名	谷田 和貴
主 論 文 題 名： Advanced System Design of Bilateral Robot for Improvement of Motion Transmission (動作伝達向上を考慮したバイラテラル制御ロボットの高度システムデザイン)			
バイラテラル制御ロボットは、従来からの汎用的なシステム開発だけではなく、工場などの実環境のユーザからの要求に基づいたシステム設計も強く求められている。 本研究では、品質・コスト・納期を改善するソフトウェア開発プロセスの V 字モデルに準じて、従来から考慮されてきた機能要求に加え、非機能要求を含めたバイラテラル制御ロボットのシステム設計の一手法を提案した。 第 1 章では、本研究の背景と目的を述べた。 第 2 章では、本研究の基礎技術である運動制御について概説した。 第 3 章では、ユーザ要求定義工程として、手術ロボットのユーザ要求を分析した。また、システム要件定義工程として、システムの要求から仕様を決定すると共に、各仕様の実現工程を明らかにする設計方針を示した。 第 4 章では、システム全体設計工程として、人間の動作特性を模倣した階層構造モデルに基づいてバイラテラル制御ロボットのアーキテクチャを提案した。提案したアーキテクチャを用いて、機械と制御構造の設計を同時に設計した。このモデルを用いることで、機能要求であるバイラテラル制御ロボットの動作範囲を拡張するだけでなく、非機能要求も満足する理想的なゼロ慣性制御により近いバイラテラル制御ロボットを実現しており、実機実験にて提案手法の有効性を検証した。また、統合テスト、システムテスト、受け入れテスト工程として、全体設計に求められるユーザ／システムの要求、仕様が実現されていることを設計結果のアーキテクチャ及び実験結果から確認した。 第 5 章では、システム詳細設計工程として、バイラテラル制御の評価指標である操作性と再現性を周波数領域で解析し、解析に基づいたバイラテラル制御を提案した。提案した制御の有用性は、シミュレーションおよび実機実験にて確認した。また、単体テスト、システムテスト、受け入れテスト工程として、詳細設計に求められるユーザとシステムの要求、仕様が実現されていることを実験結果から確認した。 第 6 章では、本研究の成果を要約した。結論として、一例である手術ロボットのユーザ要求を実現するシステムが構築でき、機械と制御構造を同時に設計する V 字プロセスはバイラテラル制御ロボットの構築に適していた。加えて、V 字プロセスを用いたことで、システムの仕様とテスト工程での確認内容を明確にした。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5295 号	氏 名	谷田 和貴
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 村上 俊之
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士 大森 浩充
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 矢向 高弘
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 高橋 正樹
		慶應義塾大学名誉教授	工学博士 大西 公平
学士（工学）、修士（工学）谷田 和貴君提出の学位請求論文は「Advanced System Design of Bilateral Robot for Improvement of Motion Transmission」（動作伝達向上を考慮したバイラテラル制御ロボットの高度システムデザイン）と題し、6章から構成されている。 ロボットの実用化を促進するにあたり、利用者の要求に基づいたシステム設計が強く求められるようになってきている。本研究では、極限環境下での複雑な作業に有用なロボットとして、遠隔地の触覚を伝達できるバイラテラル制御ロボットに着目し、代表的なソフトウェア開発プロセスである V 字モデルに基づき、従来から考慮されてきた機能要求に加え、非機能要求を含めたシステム設計の一手法を提案している。 第1章では、本研究の目的を述べ、研究の位置付けおよび論文構成を概説している。 第2章では、ロボットの運動制御において重要な基礎技術について概説している。 第3章では、鉗子型手術ロボットを具体例として、バイラテラル制御ロボットの要求分析を行い、システム設計に必要な要求を示すとともに、各要求に対する設計方針を記述している。 第4章では、階層構造モデルに基づいたバイラテラル制御による鉗子型手術ロボットのアーキテクチャを提案し、システムの全体設計工程において機械機構と制御構造を同時に設計可能な指針を示している。この階層構造モデルを用いることで、機能要求である鉗子型手術ロボットの動作範囲の拡張が可能となるだけでなく、非機能要求に含まれる理想的なゼロ慣性制御により近づくバイラテラル制御が実現可能となっている。これらの機能要求を含め実機実験にて提案手法の有効性を確認している。また、全体設計に求められる各テスト項目において、要求および仕様の確認項目が実現されていることを設計内容および実験結果から検証している。 第5章では、システム設計工程におけるバイラテラル制御の評価指標である操作性と再現性を周波数領域で解析し、この解析に基づいたバイラテラル制御の実現法を提案している。この提案手法についても全体設計に求められる各テスト項目において、要求および仕様の確認項目が実現されていることをシミュレーションおよび実験結果から検証している。 第6章では結論を述べ、得られた成果の重要な貢献と今後の展望について総括している。 以上要するに、本研究では遠隔地の触覚を伝達できるバイラテラル制御ロボットに着目し、代表的なソフトウェア開発プロセスである V 字モデルに基づいて鉗子型手術ロボットのアーキテクチャの提案を行い、さらにバイラテラル制御の評価指標となっている操作性と再現性の周波数領域における新たなシステム設計工程を明確化し、実機実験によりその有効性を実証したものである。これらの研究はバイラテラル制御の実応用を含め、ロボティクス、メカトロニクス分野において、工学上、工業上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5296 号	氏 名	池田 裕真
主 論 文 題 名： Synthetic Firefly Luciferins for Bioluminescence Imaging (生物発光イメージングを指向した合成ホタルルシフェリン誘導体)			
生物発光を利用したイメージングは、高感度かつ非侵襲的な手法として近年注目を集めている。なかでも、ホタル生物発光系は酵素ルシフェラーゼの遺伝的導入法が確立されており、生細胞や疾患モデル動物のモニタリングに応用されている。しかし、酵素に関する研究が盛んな一方で、発光基質ホタルルシフェリンの多様性は乏しい。そのため、ホタル生物発光系の応用を拡張するためには、合成ルシフェリンの開発が必要不可欠である。そこで本博士論文では、有機合成によるホタルルシフェリン誘導体の開発を基盤とし、次世代の生物発光イメージングを実現するための要素技術の開発を目的とした。具体的には、(1) ルシフェラーゼ特異的な発光系の構築 (第2章)、(2) ホタルルシフェリン誘導体の高輝度化戦略の検証 (第3章)、(3) 近赤外発光を示す誘導体の開発 (第4章) について言及した。 第1章では、本研究の背景と関連する最新の研究動向を概説した。 第2章では、ホタルルシフェリンの C-7 位に対して、立体置換基であるアリル基を導入した誘導体 7'-AllylLuc について述べた。開発した 7'-AllylLuc は天然のルシフェラーゼによる酵素認識を受け、生物発光を生起することが確認された。生細胞実験において、<i>Pyrearinus termitilluminans</i> 由来のルシフェラーゼ Eluc 特異的な発光が確認され、合成基質による酵素特異的な発光系構築が可能であることを実証した。 第3章では、ホタルルシフェリンを Push-Pull 型の蛍光色素と見立て、Twisted Intramolecular Charge Transfer (TICT) の抑制による発光輝度向上の可否について検証した。ホタルルシフェリンの 6 位水酸基をジメチルアミノ基に置換した誘導体は、発光波長が長波長化することから有用である。しかし、天然ホタルルシフェリンと比べて著しく輝度が低下することが課題である。一方、有機蛍光色素ローダミンにおいて、ジメチルアミノ基を 4 員環であるアゼチジンに置換することで、蛍光量子収率が向上することが報告されている。これは、C-N 結合の回転に伴う TICT の抑制によるものである。本研究では、異なるルシフェリンコアに対して、アゼチジニル基を導入した誘導体を計 5 種類合成し、ルシフェリンにおけるアゼチジニル基置換効果を評価した。このうちアゼチジニル基を導入した A-1 は、ジメチルアミノ基をもつ誘導体 D-1 と比較して、TICT の抑制により狙い通り蛍光量子収率・生物発光輝度共に向上することに成功した。 第4章では、生体深部組織イメージング応用に向けた近赤外発光ホタルルシフェリン誘導体群の創製について述べた。650-900 nm の近赤外領域の光は、水やヘモグロビンなどの生体分子による障害が少ないことから、生体イメージングにおいて望ましいとされる。既に近赤外発光基質が報告されているものの、その数は 3 種類のみであり、生細胞や生体条件において有意な結果を示したものは 1 種類のみである。本研究では、既存の近赤外誘導体である AkaLumine を基盤とし、環状アミン構造を組み込んだ計 6 種類の誘導体 NIRLucs を合成した。NIRLucs はいずれも天然のホタルルシフェラーゼ Fluc による酵素認識を受け、近赤外領域に発光を示した。さらに、Fluc を恒常発現するメラノーマ細胞を用いた応用に取り組んだところ、NIRLucs は細胞膜透過性を持ち、生細胞系においても近赤外生物発光を示すことが確認された。特に良好な発光活性・血中滞留性を示した NIRLuc2 を皮下腫瘍担癌マウスモデルへ応用したところ、天然のホタルルシフェリンと比べて約 7 倍 (近赤外では 16 倍) の発光量、AkaLumine とは統計的有意差のない十分な発光活性を示した。 第5章では、各章で得られた結果および位置付けをまとめ、本研究がもたらす将来の生物発光イメージングに関する展望を述べることで、本研究の成果を要約した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5296 号	氏 名	池田 裕真
論文審査担当者： 主査 慶應義塾大学教授 Dr. sc. nat. チッテリオ, ダニエル			
副査 慶應義塾大学教授 工学博士 岡 浩太郎			
慶應義塾大学教授 博士（工学） 栄長 泰明			
慶應義塾大学教授 博士（理学） 藤本 ゆかり			
学士（工学）、修士（工学）池田裕真君提出の学位請求論文は「Synthetic Firefly Luciferins for Bioluminescence Imaging」（生物発光イメージングを指向した合成ホタルルシフェリン誘導体）と題し、5章から構成されている。 生物発光を利用したイメージングは、高感度かつ非侵襲的な手法として近年注目を集めている。なかでも、ホタル生物発光系は酵素ルシフェラーゼの遺伝的導入法が確立されており、生細胞や疾患モデル動物のモニタリングに応用されている。しかし、酵素に関する研究が盛んな一方で、発光基質ホタルルシフェリンの多様性は乏しい。そのため、ホタル生物発光系の応用を拡張するためには、合成ルシフェリンの開発が必要不可欠である。そこで本研究では、有機合成によるホタルルシフェリン誘導体の開発を基盤とし、次世代の生物発光イメージングを実現するための要素技術を開発している。具体的には、ルシフェラーゼ特異的な発光系の構築、ホタルルシフェリン誘導体の高輝度化戦略の検証、および近赤外発光を示す誘導体の開発について言及している。 第1章では、研究の背景と目的を述べ、従来の研究を概説している。 第2章では、ホタルルシフェリンの C-7 位に対して、立体置換基であるアリル基を導入した誘導体 7'-AllylLuc について述べている。開発した 7'-AllylLuc は生細胞実験において、<i>Pyrearinus termitilluminans</i> 由来のルシフェラーゼ Eluc 特異的な発光を示し、合成基質による酵素特異的な発光系構築が可能であることを実証している。 第3章では、ホタルルシフェリンを Push-Pull 型の蛍光色素と見立て、Twisted Intramolecular Charge Transfer (TICT) の抑制による発光輝度向上の可否について検証している。有機蛍光色素ローダミンにおいて、ジメチルアミノ基を四員環であるアゼチジンに置換することで、蛍光量子収率が向上することが報告されている。これは、C-N 結合の回転に伴う TICT の抑制によるものである。本研究では、異なるルシフェリンコアに対して、アゼチジニル基を導入した誘導体を計5種類合成し、ルシフェリンにおけるアゼチジニル基置換効果を評価している。このうちアゼチジニル基を導入した誘導体は、ジメチルアミノ基をもつ誘導体と比較して、TICT の抑制により狙い通り蛍光量子収率・生物発光輝度共に向上している。 第4章では、生体深部組織イメージング応用に向けた近赤外発光ホタルルシフェリン誘導体群の創製について述べている。650-900 nm の近赤外領域の光は、水やヘモグロビンなどの生体分子による吸収が少ないことから、生体イメージングにおいて望ましいとされる。本研究では、既存の近赤外誘導体である AkaLumine を基盤とし、環状アミン構造を組み込んだ計6種類の誘導体 NIRLucs を合成している。NIRLucs はいずれも天然のホタルルシフェラーゼ Fluc による酵素認識を受け、近赤外領域に発光を示している。さらに、Fluc を恒常発現するメラノーマ細胞を用いた応用に取り組んだところ、NIRLucs は細胞膜透過性をもち、生細胞系においても近赤外生物発光を示すことが確認されている。特に良好な発光活性・血中滞留性を示した NIRLuc2 を皮下腫瘍担癌マウスモデルへ応用したところ、天然のホタルルシフェリンと比べて約7倍（近赤外領域では16倍）の発光量、AkaLumine とは統計的有意差のない十分な発光活性を示している。 第5章では、各章で得られた成果をまとめ、本論文全体の結論を述べている。 以上要するに、本論文では合成ホタルルシフェリン誘導体が天然酵素による認識を受けて生物発光を示すことを明らかにするとともに、合成ホタルルシフェリン誘導体に関して理論と実験の双方からその有効性を実証しており、分析化学分野において、工学上、工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5297 号	氏 名	森本 祥江
主 論 文 題 名：			
ポリマー光導波路・光学素子間光結合の高効率化に関する研究			
ハイパフォーマンスコンピュータの性能向上やデータセンタ内トラフィックの増大に対応するため、機器筐体内には光ファイバリンクが広く導入されている．今後は電子回路基板(ボード)上の信号伝送を光化するオンボード光インターコネクト技術の導入が期待され、ボード上の信号伝送路としてポリマー光導波路が注目されている．近年は、従来の研究開発主対象であった階段屈折率(SI)型コアポリマー光導波路に比べて低損失性、低クロストーク性等の優れた光学特性を示す分布屈折率(GI)型コア光導波路の実用化の期待が高まっている．しかし、オンボード光インターコネクトの実現には、ポリマー光導波路自体の性能向上に加えて、ポリマー光導波路と光ファイバや光源・受光器等の他の光学素子との結合の高効率化が必要となるが、未だ十分になされていない．特に、他素子と GI 型コア導波路との結合効率についての検討はなされておらず、GI 型導波路の実用化に対する懸念点の一つとなっていた．そこで本研究では、オンボード光インターコネクト応用に向け、光導波路・光学素子間光結合特性に着目した．高効率光結合を可能にするポリマー光導波路の仕様を策定、実際にポリマー光導波路を作製し、設計通りの高効率光結合を実証することを目指した． 第 1 章では、本研究の背景、光結合効率の重要性を概説し、本研究の目的を示した． 第 2 章では、ポリマー光導波路の構造と光学特性並びに、ポリマー光導波路と他素子によって構成される光リンクに関して概説した． 第 3 章では、本研究で採用したポリマー光導波路の作製方法について説明した．従来の SI 型コア導波路作製法の一つである直接露光法、GI 型コアを形成可能である Mosquito 法、インプリント法についてまとめた． 第 4 章では、マルチモードポリマー光導波路の光結合特性について述べた．面発光レーザ・ポリマー光導波路間の結合は 45° ミラーによる反射を利用した光結合系が必要とされる．そこで、光線追跡シミュレーションを利用して、低損失光結合を実現するための最適な導波路構造を設計した．次に設計に基づいて導波路を作製し、最適構造を形成することで 3 dB もの結合損失低減を可能にした． 第 5 章では、同一のポリマー材料を用い、直接露光法により矩形 SI 型コア、Mosquito 法にて円形 GI 型コアを有するシングルモードポリマー光導波路を作製し、シングルモード光ファイバ(SMF)との光結合特性を評価した．その結果、円形 GI 型コア導波路は、モードプロファイルの対称性により SMF との高効率光結合が可能となることを実証した．さらに、円形 GI 型コア導波路は波長 1310 nm, 1550 nm 双方にて極めて安定な偏波依存光学特性を示すことがわかった． 第 6 章は、結論であり、光導波路・光学素子間結合の高効率化について総括した．			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5297 号	氏 名	森本 祥江
論文審査担当者：			
主査	慶應義塾大学教授	博士（工学）	石樽 崇明
副査	慶應義塾大学教授	工学博士	小池 康博
	慶應義塾大学教授	博士（工学）	津田 裕之
	慶應義塾大学准教授	博士（工学）	牧 英之
学士（工学）、修士（工学）森本祥江君提出の学位請求論文は、「ポリマー光導波路・光学素子間光結合の高効率化に関する研究」と題し、6 章から構成されている。 ハイパフォーマンスコンピュータの演算処理高速化への要求に対応するため、コンピュータ筐体内ラック間には光ファイバリンクが導入されつつある。今後は、演算処理装置の実装された電子回路基板（ボード）上にまで光回路の導入が期待され、信号伝送路としてポリマー光導波路が注目されている。昨今では、従来の研究開発の主対象であった階段屈折率(Step Index, SI)型コアポリマー光導波路に比べて、低損失性、低クロストーク性等の優れた光学特性を示す分布屈折率(Graded Index, GI)型コアポリマー光導波路の実用化への期待が高まっている。オンボード光インターコネクの実現には、ポリマー光導波路の性能向上に加えて、ポリマー光導波路と光ファイバや光源・受光器等の他の光学素子との結合の高効率化が必要となる。本研究では、光導波路・光学素子間光結合特性に着目し、高効率光結合を可能にするポリマー光導波路の仕様を策定、その設計に基づいてポリマー光導波路を作製して設計通りの高効率（低損失）光結合を実証している。 第 1 章は、序論であり、本研究の背景、素子間の光結合効率の重要性を概説し、本研究の目的を示している。 第 2 章では、ポリマー光導波路の構造、光学特性、ならびにポリマー光導波路と他素子によって構成される光リンクに関して概説している。 第 3 章では、本研究で採用したポリマー光導波路の作製方法について説明している。従来の SI 型コア導波路作製法の一つである直接露光法に加え、本研究で着目する GI 型コアを形成可能であるモスキート法及びインプリント法についてまとめている。 第 4 章では、マルチモードポリマー光導波路と他の光学素子との光結合特性について述べている。面発光レーザ・ポリマー光導波路間の結合には 45° ミラーによる反射を利用した光結合系が必要とされている。そこで、光線追跡シミュレーションを利用して、低損失光結合を実現するための最適な導波路構造を設計している。次に設計に基づいて実際に光導波路を作製し、最適構造を形成することで 3 dB もの結合損失低減を可能としている。 第 5 章では、同一のポリマー材料を用い、直接露光法により矩形 SI 型コア、モスキート法にて円形 GI 型コアを有するシングルモードポリマー光導波路を作製し、シングルモード光ファイバ (Single-mode fiber, SMF) との光結合特性を評価している。その結果、円形 GI 型コア導波路は、モードプロファイルの対称性により SMF との高効率光結合が可能となることを実証している。さらに、円形 GI 型コア導波路は波長 1310 nm, 1550 nm 双方にて極めて安定な偏波依存特性を示すことを実験的に明らかにし、その要因を、光波伝搬解析を用いて理論的に考察している。 第 6 章は、結論であり、光導波路・光学素子間結合の高効率化について総括している。本研究を通して議論した、他の光学素子との光結合高効率化の観点から導き出されたポリマー光導波路の最適構造についてまとめ、当該技術の将来展望を述べている。 以上要するに、本論文の著者は、導波路構造を最適化することで光導波路と他の光学素子との高効率光結合を達成して、オンボード光インターコネクの実現に貢献する成果を挙げており、高分子科学、光通信工学の分野において工学上、工業上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5298 号	氏 名	浅井 開
主 論 文 題 名：			
ダイヤモンド電極を基盤とした生体内バイオセンシングに向けた電気化学測定システムの開発			
生体情報を得るバイオセンシングは、生命現象の理解や病気の予防・治療に欠かすことのできない重要な技術である。特に、生命現象が営まれている生体内においてリアルタイムかつ連続的に分子の量を測ることは、バイオセンシングにおける最重要課題の一つである。そこで本研究では、生体内におけるリアルタイム測定に適する電気化学的な手法を用いたバイオセンシング技術の開発を目指した。特に、優れた感度、耐久性および生体適合性を兼ね備えるダイヤモンド電極を基盤とし、ターゲット選択的な測定手法と、生体内測定を可能とする針状微小電極作製技術の開発を行った。 第 1 章に、本研究の背景と目的をまとめた。 第 2 章では、ダイヤモンド電極の作製と評価について述べた。特に、ダイヤモンド針状微小電極の新たな作製手法として、ガラスキャピラリーのみを用いた絶縁手法の開発を行った。その結果、長時間の高電圧印加にも耐えうる針状微小電極の作製に成功した。 第 3 章では、ペプチドホルモンの一種であるオキシトシンの選択的かつ連続的な測定手法の開発を目指した。オキシトシンは、構造中のフェノールの酸化に由来する酸化シグナルを $+0.7\text{ V vs. Ag/AgCl}$ に与えることがわかった。オキシトシンと酷似した構造を持つバソプレシンも同様のシグナルを与えたものの、陽極酸化処理を施したダイヤモンド電極を用いることで両者の酸化電位に明瞭な違いが生じることが明らかになった。陽極酸化したダイヤモンド針状微小電極を用いることで、オキシトシンとバソプレシンの選択的かつ連続的な測定を達成した。 第 4 章では、電気化学的に反応し得ない分子にも適用可能な測定を目指し、電気化学アプタマーセンサーの開発を行った。ダイヤモンド表面への DNA の吸着現象を利用し、電極表面に吸着した DNA アプタマーがセンサーとして動作することを見出した。アプタマーの吸着は、繰り返しの測定および超音波洗浄にも耐えうる安定性を持つことがわかった。白金およびグラッシーカーボン電極においても DNA アプタマーの吸着現象は見られたが、それら電極はセンサーとしての機能は見せなかった。したがって、再現性の良いセンサーとしての挙動は、ダイヤモンドと DNA アプタマーの組み合わせに特有な現象であるということがわかった。 第 5 章では、針状微小電極の新たな作製手法として、ダイヤモンドのみが露出した「オールダイヤモンド」微小電極の開発を行った。クロムめっきの技術を応用して針状電極の先端のみにクロムを電着させ、マスクとして用いた。続く絶縁性ダイヤモンドの成膜、およびマスクの除去の手順を踏むことで、絶縁性ダイヤモンドで面積が規定されたダイヤモンド針状微小電極の作製に成功した。この手法は、どの工程も自動化可能であるため、ダイヤモンド微小電極の製造に適した手法と言える。 第 6 章に、本研究の成果を要約し、今後の展望をまとめた。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5298 号	氏 名	浅井 開
論文審査担当者：			
主査	慶應義塾大学教授	博士（工学）	栄長 泰明
副査	慶應義塾大学教授	博士（工学）	片山 靖
	慶應義塾大学教授	Dr. sc. nat.	チッテリオ, ダニエル
	慶應義塾大学教授	博士（地球環境科学）	土居 信英
学士（理学）、修士（工学）浅井開君提出の博士学位請求論文は「ダイヤモンド電極を基盤とした生体内バイオセンシングに向けた電気化学測定システムの開発」と題し、6章から構成されている。 生体情報を得るバイオセンシングは、生命現象の理解や病気の予防・治療に欠かすことのできない重要な技術である。特に、生命現象が営まれている生体内においてリアルタイムかつ連続的に分子の濃度を測ることは、バイオセンシングにおける最重要課題の一つである。そこで本研究では、生体内におけるリアルタイム測定に適する電気化学的な手法を用いたバイオセンシング技術の開発を目指し、優れた感度、耐久性および生体適合性を兼ね備えるダイヤモンド電極を基盤としたターゲット選択的な測定手法と、生体内測定を可能とする針状微小電極作製技術の開発を行った。 第1章では、本研究の背景と目的をまとめている。 第2章では、ダイヤモンド電極の作製と評価について述べている。特に、ダイヤモンド針状微小電極の新たな作製手法として、ガラスキャピラリーのみを用いた絶縁手法の開発を行っている。その結果、長時間の高電圧印加にも耐えうる針状微小電極の作製に成功している。 第3章では、ペプチドホルモン的一种であるオキシトシンの選択的かつ連続的な測定手法の開発について述べている。オキシトシンが、フェノール部位の酸化に由来する酸化シグナルを +0.7 V vs. Ag/AgCl に与えることを見出している。オキシトシンと酷似した構造をもつバソプレシンも同様のシグナルを与えるが、陽極酸化処理を施したダイヤモンド電極を用いることで両者の酸化電位に明瞭な違いが生じることを明らかにしている。その結果、陽極酸化したダイヤモンド針状微小電極を用いることで、オキシトシンとバソプレシンの選択的かつ連続的な測定を達成している。 第4章では、電気化学的に反応し得ない分子にも適用可能な測定を目指し、電気化学アプタマーセンサーの開発を行っている。ダイヤモンド表面への DNA の吸着現象を利用し、電極表面に吸着した DNA アプタマーがセンサーとして動作することを見出している。白金およびグラッシーカーボン電極においても DNA アプタマーの吸着現象は見られているが、それらの電極はセンサーとしての機能を示すことはなく、再現性の良いセンサーとしての挙動が、ダイヤモンドと DNA アプタマーの組み合わせに特有な現象であるということを明らかにしている。 第5章では、針状微小電極の新たな作製手法として、ダイヤモンドのみが露出した「オールダイヤモンド」微小電極の開発を行っている。クロムめっきの技術を応用して針状電極の先端のみにクロムを電着させ、マスクとして用いている。続く絶縁性ダイヤモンドの成膜、およびマスクの除去の手順を踏むことで、絶縁性ダイヤモンドで面積が規定されたダイヤモンド針状微小電極の作製に成功している。この手法はどの工程も自動化可能であるため、ダイヤモンド微小電極の製造に適した手法である。 第6章では、本論文の総括ならびに今後の展望について述べている。 以上要するに、本論文では、機能性電極であるダイヤモンド電極の生体内計測への適用に関してその有効性を実証しており、機能材料化学、電気化学分析の分野において、工学上、工業上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5299 号	氏 名	車谷 大揮
主 論 文 題 名： Wideband Motion Control Utilizing Field Programmable Gate Array (Field Programmable Gate Array を用いた広帯域モーションコントロール)			
制御工学分野において、目標値追従特性と外乱抑圧特性を独立に設計できる 2 自由度制御系が確立されている。外乱抑圧特性はシステム雑音によって制限されることが知られている。一方で、システム雑音を低減するフィルタを導入した場合には、制御信号の位相遅れによりシステムの安定度が低下する問題が存在する。このトレードオフに対し、本論文ではハードウェア設計のレイヤを含めて制御系設計を行うことで、雑音感度の抑制を介して制御系の広帯域化が実現可能となることを明らかにした。 第 1 章では、本研究の背景および目的について関連研究を交えて説明した。 第 2 章では、2 自由度制御系に基づくロバスト制御理論とモーションコントロールにおける制約について説明し、制約緩和にハードウェア設計が効果的であることを示した。ハードウェア設計により制御系のサンプリングタイムを短縮することで、雑音感度を抑制できることを明らかにし、制御系の広帯域化が可能になることを示した。加えて、制御系の周波数帯域を向上するための Field Programmable Gate Array (FPGA)を用いたハードウェアの実装指針を示した。本指針に基づいて制御系を設計することにより、雑音感度の抑制効果を向上することが可能となり、制御性能の向上が可能になる。 第 3 章では、汎用的かつ拡張性のある制御演算器の設計方針について議論した。モーションコントロールでは、加速度の制御を行うことでさまざまな制御剛性を実現できることが実証されている。そこで、FPGA を用いて汎用的かつ高い制御性能を確保しつつ、また、加速度参照値の設計に汎用計算機を使用することで、拡張性を有するモーションコントロールシステムの枠組を構築した。加えて、制御系で扱う信号から雑音を効率的に除去するための制御系構成について検討した。従来の信号推定機構には、単純かつ高速化可能な演算と複雑な演算が独立して存在していたため、これにならない制御演算器設計におけるタスク分割方針を決定した。本手法により、制御系で低雑音信号を扱うことが可能になるため、制御系の拡張性の向上が期待できる。 第 4 章では、FPGA に実装する制御器の設計および FPGA と汎用計算機によって構成されるシステム全体の設計を行い、制御系の実装の方法について説明した。制御器実装にあたり、消費リソース量削減のための制御器の簡略化および具体的な演算器の設計方法について述べた。また、FPGA と汎用計算機の通信に使用する回路の設計について記載した。設計したシステムを実装し、消費リソース量および消費電力量の評価を行った。実装されたシステムは低消費電力で動作することが確認された。 第 5 章では、実装した制御器の有効性および設計法の妥当性を示すため、実験による評価を行った。制御系の性能、汎用性、拡張性の確認に焦点を当てた実験を行い、実験結果から開発したシステムの性能評価を行った。実験を通じて、本論文で提案する広帯域モーションコントロールの有効性を確認した。 第 6 章では、本研究の成果を要約し、結論とともに展望を述べた。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5299 号	氏 名	車谷 大揮
論文審査担当者：			
主査	慶應義塾大学教授	博士（工学）	桂 誠一郎
副査	慶應義塾大学教授	博士（工学）	滑川 徹
	慶應義塾大学准教授	博士（工学）	矢向 高弘
	慶應義塾大学教授	博士（工学）	西 宏章
学士（工学）、修士（工学）車谷大揮君提出の学位請求論文は「Wideband Motion Control Utilizing Field Programmable Gate Array」（Field Programmable Gate Array を用いた広帯域モーションコントロール）と題し、6 章から構成されている。制御工学分野において、目標値追従特性と外乱抑圧特性を独立に設計することが可能な 2 自由度制御が確立されている。外乱抑圧特性はシステム雑音によって制限されることが知られているが、システム雑音を低減するフィルタを導入する際、制御信号の位相遅れによりシステムの安定度が低下することが問題となっていた。本論文は、この問題に対し、制御系を実装するハードウェアまで含めた統合設計を行うことで、雑音を低減した広帯域な制御システムの獲得が可能になることを明らかにしている。 第 1 章では、研究の背景と目的を述べ、従来の研究を概説している。 第 2 章では、2 自由度制御に基づくモーションコントロールシステムについて、雑音がシステムに与える影響について示し、制御系の広帯域化にあたってサンプリングタイムの短縮が効果的であることを明らかにしている。サンプリングタイムの短縮化のため、細粒度再構成可能デバイスである Field Programmable Gate Array (FPGA) を採用し、回路構成法について記述している。特に、ハードウェア設計による演算高速化にあたり、タスクやデータの並列化を考慮した設計手順を示している。 第 3 章では、FPGA を用いて高いロバスト性を有する加速度制御を実現するためのモーションコントロールシステムの構成法について示している。モーションコントロールにおいて、様々な制御剛性で表現されるタスクを実現するためには、制御系の参照値を加速度次元で生成することが不可欠である。マイナーループに FPGA を用いた高速なフィードバック制御を構成しつつ、メジャーループにおいて汎用演算器を用いた参照値生成機能を構成することで、制御系の広帯域化と柔軟なタスク実現の双方を両立することに成功している。 第 4 章では、制御系で低雑音信号を扱うことを可能にするための FPGA の実装法、FPGA と汎用演算器間の通信器の設計法について示している。高速化が可能な演算と複雑な演算についてタスク分割方針を決定し、具体的な設計手順を示すとともに、使用リソースならびに消費電力の観点から評価を行っている。 第 5 章では、実装した制御器の有効性および設計法の妥当性を示すため、実験による評価について示している。環境との接触を含むタスクをロボットに実行させ、本論文で提案する広帯域モーションコントロールの有効性を確認している。 第 6 章では、各章で得られた成果をまとめ、本論文全体の結論を述べている。 以上要するに、本論文では制御系とハードウェアの統合設計により広帯域なモーションコントロールの実装法を示すとともに、新たな産業応用に向けて理論と実験の双方からその有効性を実証しており、制御工学分野において、工学上、工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5300 号	氏 名	渡邊 應文
主 論 文 題 名： Construction of Organ-scale Vascular Networks Using a Decellularized Liver by Regulating Mechanical and Chemical Factors (脱細胞化肝臓を用いた機械的・化学的因子の調節による臓器スケール血管網の構築)			
ドナー肝臓の不足により、末期の肝疾患患者への移植を目的としたバイオ人工肝臓の構築が期待されている。近年の組織工学における発展では、臓器から細胞のみを除去する脱細胞化技術を用いることにより生体外において肝臓全体の組織を構築することが可能になってきた。しかし、脱細胞化肝臓骨格を用いて構築した組織は、内部の血管網の構築が不完全であるため、移植後に臓器内部で血栓が生じてしまう。そのため、体内での長期的な維持は困難であり、移植可能な肝臓の構築は依然として難題である。したがって、脱細胞化肝臓内部において、大血管から毛細血管に至るまでの機能的な血管網を構築することは、移植可能な肝臓を構築する上で極めて重要である。脱細胞化肝臓内において毛細血管を再生した研究報告は未だ存在せず、生体外における肝臓内の毛細血管の構築手法は確立されていない。そこで本論文では、機械的・化学的因子の調節を行うことにより、細胞の自己組織化を誘導することで、毛細血管を有する肝臓全体の血管網を構築することを目的とした。 第1章では、本論文の研究背景および目的について述べた。 第2章では、脱細胞化肝臓内における毛細血管の構築について記述した。本章では、血流を模擬したせん断応力と化学的なコーティングが、毛細血管を有する階層的な血管網の形成を誘導すると仮説を立てて実験を行った。その結果、還流培養およびフィブロネクチンによる脱細胞化肝臓のコーティングを行うことで、流れを負荷しない静置条件と比較して、毛細血管の形成が顕著に促進されることを見出した。このことから、機械的・化学的因子は生体外において細胞の自己組織化を誘導し、脱細胞化肝臓内における毛細血管の形成を促進する役割を有することが分かった。 第3章では、マイクロ流体チップを用いて血管吻合を有する毛細血管網の形成条件を検討した。血管吻合を形成することは、臓器のような階層的な動静脈網を構築する上で重要である。本章では、ヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) とヒト間葉系幹細胞 (MSC) の共培養を行うことで、生体外のゲル内部において血管吻合を有する毛細血管網の形成を誘導することに成功した。特に、HUVEC と MSC の細胞比、およびそれらに起因する生化学的因子の濃度勾配が、血管吻合を有する血管網の形成を効率的に促進させることを示した。 第4章では、機械的・化学的因子の調節を行うことにより、機能的な血管網の構築を図り、構築した血管網による抗血栓性の機能評価を行った。その結果、脱細胞化肝臓における血管内皮細胞の被覆率を向上させることにより、血小板の沈着が抑制されることが示された。この結果は、本研究において構築した血管網が抗血栓性を有することを示している。以上の結果から、本研究で示した組織工学的手法は移植可能な肝組織の構築に向けて有用な知見を提供することができると期待される。 第5章では、本論文の研究結果を要約し、今後の展望について述べた。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5300 号	氏 名	渡邊 應文
論文審査担当者：			
主査	慶應義塾大学准教授	博士（工学）	須藤 亮
副査	慶應義塾大学准教授	博士（工学）	田口 良広
	慶應義塾大学准教授	博士（情報理工学）	尾上 弘晃
	慶應義塾大学准教授	博士（工学）、博士（医学）	塚田 孝祐
学士（工学）、修士（工学）渡邊應文君提出の学位請求論文は「Construction of Organ-scale Vascular Networks Using a Decellularized Liver by Regulating Mechanical and Chemical Factors」（脱細胞化肝臓を用いた機械的・化学的因子の調節による臓器スケール血管網の構築）と題し、5章から構成されている。 ドナー肝臓の不足により、末期の肝疾患患者への移植を目的としたバイオ人工肝臓の構築が期待されている。近年の組織工学における発展では、臓器から細胞のみを除去する脱細胞化技術を利用することにより生体外において肝臓全体の組織を構築することが可能になってきた。しかし、脱細胞化肝臓骨格を用いて構築した組織は、内部の血管網の構築が不完全であるため移植後の長期的な維持が困難であり、機能的な肝臓の構築は依然として実現されていない。したがって、大血管から毛細血管に至るまでの抗血栓性を有する機能的な血管網を構築することは、移植可能な肝臓を構築するうえで極めて重要である。特に脱細胞化肝臓における毛細血管の構築手法は確立されていない。そこで本研究は、機械的・化学的因子を調節することで、脱細胞化肝臓において毛細血管を有する臓器スケールの血管網を構築することを目的としている。 第1章では、本論文の研究背景および目的について述べている。 第2章では、脱細胞化肝臓における毛細血管の構築手法について記述している。本章では生体外培養系の従来研究を参考にして、血流を模擬したせん断応力とフィブロネクチンによるコーティングが、毛細血管を有する階層的な血管網の形成を誘導すると仮説を立てて実験を行っている。その結果、還流培養およびフィブロネクチンのコーティングの組み合わせが、毛細血管の形成を顕著に促進させることを見出している。このことから、脱細胞化肝臓においても機械的・化学的因子の調節によって毛細血管の形成が誘導されることを明らかにしている。 第3章では、マイクロ流体チップを用いて毛細血管網の吻合条件を検討している。血管吻合を形成することは、連続的な動静脈網を構築するうえで重要である。そこで、ヒト血管内皮細胞とヒト間葉系幹細胞の共培養を行うことにより、生体外のハイドロゲル内部において血管吻合を有する毛細血管網の形成を誘導している。特に、異なる細胞の比率、および生化学的な因子の濃度勾配が、血管吻合を有する血管網の形成に重要であることを示している。 第4章では、機械的・化学的因子の調節により、脱細胞化肝臓を用いた機能的な血管網の構築を図り、構築した血管網による抗血栓性の機能評価を行っている。その結果、脱細胞化肝臓において血管内皮細胞の被覆率を向上させることにより、血小板の沈着が抑制されることを示している。以上の結果から、本研究で示した組織工学的手法が移植可能な肝組織の構築に向けて有用な手法となることを示している。 第5章では、結論として各章の内容をまとめて研究成果を要約し、今後の展望について述べている。 以上要するに、本研究は脱細胞化肝臓を用いて機能的な血管網を構築するうえで機械的・化学的因子を考慮することの重要性を示し、これらの因子の条件検討を行うことにより抗血栓性を有する、大血管から毛細血管に至るまでの臓器スケールの血管網を生体外で構築できることを明らかにしており、三次元組織工学分野において、工学上、工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5301 号	氏 名	鹿間 光太
主 論 文 題 名：			
高信頼・高精度接着実装による次世代光接続デバイスの設計と実証			
スマートフォンの普及やIoT技術の進展に伴い、その根本を支える光ネットワークにおいて、伝送容量の大幅な拡大が求められている。これに対応すべく、近年、マルチコアファイバ（MCF: Multicore fiber）を用いた空間分割多重伝送技術が注目を集めている。MCF を実システムに導入していくためには、MCF 同士又は、MCF と光素子とを効率的に接続する、新たな光接続デバイスの実現が必要不可欠である。これを実現する上では、接着剤によるファイバ実装を基本として、超高精度の位置決めを高信頼に維持する必要がある。一方、従来の光接続デバイスにおける接着実装は、経験則やノウハウによるところが大きく、特に接着剤の微小変形及びその経年変形について未知の部分が多い。そこで本論文は前記微小変形メカニズムを解析し、得られた知見に基づく高信頼・高精度な接着実装により、次世代光接続デバイスを設計・実証することを目的とした。 第1章では、本論文の背景として、光ファイバ接続技術の概要と光ネットワークの動向及び光接続への要求課題を示し、本論文の目的と課題へのアプローチを示している。 第2章では、本論文で扱う光コネクタの従来技術を示している。また、性能指標である接続損失と反射減衰量について、その定義と発生要因を示すとともに、接着剤が信頼性に与える影響を述べている。 第3章では、Physical-contact (PC) 型光コネクタに着目し、同光コネクタにおける接着剤の長期微小変形メカニズムの詳細な解析について述べている。本章において、粘弾性理論を基に長期クリープ変形量を予測した結果、PC 型光コネクタが十分な信頼性を有することを実証した。 第4章では、3章の解析を基に提案、試作した高耐熱光コネクタについて述べている。接着剤の熱特性と熱応力に着目し、結晶化ガラスフェルールを導入することで、260℃のリフローを経ても、接続損失 0.3 dB 以下、反射減衰量 45 dB 以上の良好な光学特性を有する光コネクタを実証した。 第5章では、PC 型 MCF 用光コネクタの設計について述べている。接続時の押圧に伴うコネクタ端面の微小変形について、接着部の変形も加味した有限要素解析により定量化することで、MCF 用光コネクタの PC 接続条件を明確化した。また、MCF 固有の課題である軸回りの回転調心を可能にする新規機構を導入し、7 コア MCF 用光コネクタを試作した結果、全てのコアで PC 接続を実現し、0.2 dB 以下の良好な接続損失が得られることを確認した。 第6章では、MCF 用光接続デバイスの一つである、fan-in/fan-out (FI/FO) 部品の設計、実証及びその応用について述べている。5章で確立した要素技術に加え、接着実装による細径ファイバの最密充填技術を提案、適用することで、種々の MCF に適合する高性能な FI/FO 部品を実現した。さらに応用として、フューモード MCF 用 FI/FO 部品及び MCF トランシーバ用 FI/FO 部品を設計・試作し、良好な光学特性を実証するとともに、実システムへの適用性を確認した。 第7章は結論であり、得られた成果を総括するとともに、今後の展望についてまとめている。 以上のように、本論文は高性能な光接続を実現するための高信頼・高精度な接着実装技術を体系的に論じており、将来光ネットワークに資する次世代光接続デバイスを設計、実証している。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5301 号	氏 名	鹿間 光太
論文審査担当者： 主査 慶應義塾大学教授 工学博士 小池 康博			
副査 慶應義塾大学教授 博士（工学） 津田 裕之			
慶應義塾大学教授 博士（工学） 松本 佳宣			
慶應義塾大学准教授 工学博士 二瓶 栄輔			
学士（工学）、修士（工学）鹿間光太君提出の学位請求論文は「高信頼・高精度接着実装による次世代光接続デバイスの設計と実証」と題し、7章より構成されている。 スマートフォンの普及やIoT技術の進展に伴い、その根本を支える光ネットワークにおいて伝送容量の大幅な拡大が求められている。これに対応すべく、近年、Multicore fiber (MCF) を用いた空間分割多重伝送技術が注目を集めている。MCF を実システムに導入していくためには、MCF 同士又は、MCF と光素子とを効率的に接続する新たな光接続デバイスの実現が必要不可欠である。これを実現する上では、接着剤によるファイバ実装を基本として、超高精度の位置決めを高信頼に維持する必要がある。一方、従来の光接続デバイスにおける接着実装は経験則やノウハウによるところが大きく、特に接着剤の微小変形及びその経年変形について未知の部分が多い。そこで本研究は前記微小変形メカニズムを解析し、得られた知見に基づく高信頼・高精度な接着実装により、次世代光接続デバイスを設計し、その効果を実証することを目的としている。 第1章では、本研究の背景として、光ファイバ接続技術の概要と光ネットワークの動向及び光接続への要求課題を示し、本研究の目的と課題へのアプローチを示している。 第2章では、本研究で扱う光コネクタの従来技術を示している。また、性能指標である接続損失と反射減衰量について、その定義と発生要因を示すとともに、接着剤が信頼性に与える影響を述べている。 第3章では、Physical contact (PC) 型光コネクタに着目し、同光コネクタにおける接着剤の長期微小変形メカニズムの詳細な解析について述べている。本章において、粘弾性理論を基に長期クリープ変形量を予測した結果、PC 型光コネクタが十分な信頼性を有することを実証している。 第4章では、3章の解析を基に提案、試作した高耐熱光コネクタについて述べている。接着剤の熱特性と熱応力に着目し、結晶化ガラスフェルールを導入することで、260℃のリフローを経ても、接続損失0.3 dB以下、反射減衰量45 dB以上の良好な光学特性を有する光コネクタを実証している。 第5章では、PC 型 MCF 用光コネクタの設計について述べている。接続時の押圧に伴うコネクタ端面の微小変形について、接着部の変形も加味した有限要素解析により定量化することで、MCF 用光コネクタの PC 接続条件を明確化している。また、MCF 固有の課題である軸回りの回転調心を可能にする新規機構を導入し、7コア MCF 用光コネクタを試作した結果、全てのコアで PC 接続を実現し、0.2 dB 以下の良好な接続損失が得られることを確認している。 第6章では、MCF 用光接続デバイスの一つである、Fan-in/Fan-out (FI/FO) 部品の設計、実証及びその応用について述べている。5章で確立した要素技術に加え、接着実装による細径ファイバの最密充填技術を提案、適用することで、種々の MCF に適合する高性能な FI/FO 部品を実現している。さらに応用として、フューモード MCF 用 FI/FO 部品及び MCF トランシーバ用 FI/FO 部品を設計、試作し、良好な光学特性を実証するとともに、実システムへの適用性を確認している。 第7章は結論であり、得られた成果を総括するとともに、今後の展望についてまとめている。 以上要するに、本論文では高信頼・高精度な光接続の実現に向けて接着剤の微小変形メカニズムを明らかにするとともに、将来光ネットワークに資する各種次世代光接続デバイスを設計、実証しており、光通信分野において、工学上、工業上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

Thesis Abstract

Registration Number	“KOU” No.5302	Name	WANG, Jian
Thesis Title Development of Flexible Sensors Inspired by Bionic Structures and Application to Physical Activity Monitoring			
Due to changes in lifestyles associated with aging of the population, the human health status is receiving increasing attention. Flexible sensors enable monitoring and recording of physiological signals of the human body in real-time, which plays an important role in predicting the occurrence of diseases and helping diagnosis. This work makes use of the unique advantages of the bionic structure to prepare a variety of flexible sensor devices based on the special bionic structure with a simple process and excellent comprehensive response performance. Furthermore, the electrical and mechanical properties of these sensors and their applications to human health monitoring and human machine interaction are further studied. Chapter 1 introduces the background of this research. Chapter 2 describes the fabrication of a flexible sensor based on a bionic fish-scale substrate and graphene/PEDOT:PSS composite conductive layers. A PDMS film was formed directly at the air/water interface by using the diffusion and floating effect of PDMS on the surface of water. A highly sensitive pressure sensor was prepared by transferring a transparent graphene/PEDOT:PSS composite conductive film to the surface of a bionic fish scale substrate, and its various applications were analyzed. Chapter 3 describes a capacitive sensor with a wide pressure response range and excellent sensitivity. A biomimetic Komochi Konbu dielectric layer structure was prepared using a water-soluble template, and it was combined with a conductive flexible film consisting of Cu/Ni nanofibers to prepare a high-performance sensor. The performance of the sensor was tested and its applications in human activity monitoring and human machine interaction were studied. Chapter 4 introduces a graphene-based pressure and stretch sensor with a biomimetic nacre multilayered structure prepared by a solvent-free strategy. This sensor not only exhibited a wide pressure response range but also had excellent stretch response performance. Compared to the fabrication of most previously reported graphene-based sensors, the current approach does not require any organic solvents and therefore, represents a highly environmentally friendly solution. The performance of the sensor was further tested, and the application of the sensor in the detection of subtle movements of the human body, speech recognition, and handwriting recognition was proved. Chapter 5 summarizes the research results of this thesis and provides the future prospect of flexible sensors.			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5302 号	氏 名	WANG, Jian
論文審査担当者：			
主査	慶應義塾大学教授	Dr. sc. nat.	チッテリオ, ダニエル
副査	慶應義塾大学教授	工学博士	今井 宏明
	慶應義塾大学教授	工学博士	朝倉 浩一
	慶應義塾大学教授	博士（工学）	松本 佳宣
学士(工学), 修士(工学) WANG, Jian 君提出の学位請求論文は「Development of Flexible Sensors Inspired by Bionic Structures and Application to Physical Activity Monitoring」（生体構造の模倣によるフレキシブルセンサの開発と身体活動のモニタリングへの応用）と題し, 5章から構成されている。 高齢化が進行して人々の生活様式が変化している現代においては身体の状態のモニタリングに多くの注目が集まっている。フレキシブルセンサは人体の生理的信号のその場計測と記録を可能にし, 病気の早期発見や正確な診断において重要である。本研究では, 生物の持つ特徴的な微細構造を模倣し, その利点を活用することで様々なフレキシブルセンサの開発を試みるとともに, 開発したセンサの電気的および機械的特性を解析し, 生体信号のその場計測への応用を検討している。 第1章は序論であり, 最新の研究動向と本研究の優位性について述べている。 第2章では, 魚鱗を模倣した亀裂構造膜と導電性高分子膜を組み合わせたフレキシブルセンサについて述べている。ポリジメチルシロキサンが水面上へ浮上・拡散する特性を利用して魚鱗模倣膜を気液界面で作製している。この魚鱗模倣膜とグラフェン/PEDOT:PSS 複合型導電性膜を組み合わせた高感度圧力センサを作製し, その多様なセンサ特性について述べている。 第3章では, 子持ち昆布の多孔質構造を模倣し, 広範囲な圧力に対して応答する高感度な容量式圧力センサについて述べている。従来の容量式センサは感度の低さやデバイスのサイズが大きいなどの理由から応用先が限られてきた。子持ち昆布を模倣した多孔質な誘電体層を水溶性鋳型粒子を用いて作製し, この多孔質膜と柔軟な導電性 Cu/Ni ナノファイバー膜を組み合わせることによって, 高性能な容量式センサが得られること, さらにこのセンサが生体信号計測やヒューマンマシンインタラクションへ応用できることを明らかにしている。 第4章では, 真珠の多層構造を模倣したグラフェン系圧力・ストレッチセンサについて述べている。従来のグラフェン系センサとは異なり, 液体媒質を用いない低環境負荷なセンサの作製手法を提案している。作製したセンサの幅広い圧力応答特性と良好な伸長応答特性を示すとともに, 人体の微小な動きの計測や発音および手書き文字認識などへ応用できることを示している。 第5章は結論であり, 各章で得られた成果をまとめ, 今後の展開について述べている。 以上要するに, 本論文はフレキシブルセンサにおける生体模倣構造と応答特性の関係を明らかにするとともに, 身体活動のモニタリングに関して生体模倣センサの有効性を実験的に確認しており, 材料科学および物性工学分野において, 工学上, 工業上寄与するところが少なくない。よって, 本論文の著者は博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5303 号	氏 名	鈴木 敬和
主 論 文 題 名： Study on Single-shot Ultrafast Burst Imaging Utilizing Frequency-to-time Encoding of an Ultrashort Laser Pulse (超短パルスレーザの周波数-時間対応を用いたシングルショット 超高速連写撮像法に関する研究)			
従来、高速現象の光計測には超短パルスレーザを用いた繰り返し走査によるポンプ・プローブ時間分解計測が広く利用されている。しかし、再現性に乏しい現象をシングルショットで撮影することはできない。イメージ計測には高速度カメラが一般的に利用されているが、撮影速度は CCD や CMOS などの撮像素子で電氣的に制限され時間分解能はナノ秒域になる。サブピコ秒の高時間分解能を有し、画像再構築のポストプロセスの必要がない直接的なシングルショット超高速 2 次元連写イメージング手法として、単一の線形周波数チャープパルスを遅延の付いた異波長超高速コヒーレントストロボ光として利用する Sequentially Timed All-optical Mapping Photography (STAMP) がある。STAMP 法では、ストロボ光の瞬時周波数の遅延に時間情報を対応させ、さらに異波長画像情報を空間的に分離することで、撮像素子の時間応答に制限されずに、チャープパルスの時間幅に応じた時間分解能可変バースト撮影が実現できる。しかし、連写枚数は光学系により 6 枚程度に制限され、時間窓もフェムト秒からピコ秒領域であり、応用展開には、STAMP における光学系の自由度と時間窓拡大への課題解決が求められる。 本研究では、回折光学素子 (DOE) とバンドパスフィルタによる波長選択を 4f 結像光学系に組み合わせたマルチスペクトラルイメージング光学系を STAMP に応用する STAMP utilizing Spectral Filtering (SF-STAMP) を開発し、撮影枚数の向上だけでなく、大幅な簡素化・小型化を実現した。SF-STAMP 法のシングルショットバーストイメージ計測応用として、光誘起および THz 波誘起による不可逆的な超高速相転移過程を対象とし、シングルショットかつ高時間・空間分解能を有する本手法により初めて計測可能となる現象を観測し、優位性を明確化した。また、リアルタイム in-situ 計測応用として、従来の高速度カメラと SF-STAMP を組み合わせ、さらにはフェムト秒からピコ秒領域に対してはチャープパルス、ピコ秒からナノ秒領域には波長掃引遅延パルス列のストロボ光を使い分けることで、高速度カメラのフレームレートかつサブナノ秒領域を網羅する高時間分解能を有するリアルタイム連写イメージングを実現した。 第 1 章では、本研究の背景および目的を概説した。 第 2 章では、本研究に用いた超短パルスレーザに関する基礎理論および SF-STAMP 法の原理・連写枚数 25 枚へのスケーリング、波長掃引遅延パルス列によるナノ秒領域の時間窓への拡張に関して記述した。 第 3 章では、SF-STAMP のシングルショット計測応用として、多層 MoTe_2 の THz 波誘起相転移過程における不可逆的な過渡反射率変化計測を 1 次元光ストリーク分光イメージングと共に実施した。半導体相から金属相の中間に存在が示唆されている準安定相を THz 波パルス励起後、30-40 ps 付近に実験的に初めて観測し、THz 波誘起相転移ダイナミクスの知見をまとめた。 第 4 章では、SF-STAMP のリアルタイム計測応用として、kHz 高速度カメラを併用した in-situ 手法を実施した。パルス積算状況下でのガラスのフェムト秒レーザ加工における各パルスの前駆過程や加工への影響を、チャープパルスおよび波長掃引遅延パルス列を用いてサブナノ秒の時間分解能でリアルタイム連写イメージ計測を行い、評価した。 第 5 章では、SF-STAMP を用いたレーザ加工計測応用への道筋と STAMP 応用の展望を記述した。 第 6 章では、各章で得た実験結果および知見をまとめ、本博士論文の総括を行った。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5303 号	氏 名	鈴木 敬和
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	工学博士 神成 文彦
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 斎木 敏治
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 田邊 孝純
		慶應義塾大学教授	博士（理学） 渡邊 紳一
		慶應義塾大学特別招聘教授（国際） マサチューセッツ工科大学教授（化学科） Ph.D.(Physical Chemistry) Keith A. Nelson	

学士（工学），修士（工学），修士（経済学）鈴木敬和君提出の博士学位請求論文は「Study on Single-shot Ultrafast Burst Imaging Utilizing Frequency-to-time Encoding of an Ultrashort Laser Pulse」（超短パルスレーザの周波数-時間対応を用いたシングルショット超高速連写撮像法に関する研究）と題し，6 章から構成されている。

高速現象の連写イメージ計測には高速度カメラが利用できるが，その時間分解能はナノ秒以上になる．さらに高速な現象の光計測にはフェムト秒パルスレーザを用いたポンプ・プローブ時間分解計測が広く利用されているが，シングルショットで単一現象を撮影することはできない．時間に沿って光周波数が線形に変化する周波数チャープレーザパルスを利用する **Sequentially Timed All-optical Mapping Photography (STAMP)** は，サブピコ秒の時間分解能を有し，画像再構築のポストプロセスを用いずにシングルショットで超高速 2 次元連写イメージを計測できる手法である．しかし，連写枚数は光学系の制約により 6 枚程度に制限され，時間窓は数 10 ピコ秒以下に限定されていた．本論文では，回折光学素子とバンドパスフィルタを組み合わせたマルチスペクトラルイメージング光学系を考案し，連写枚数を最大 25 枚まで向上させるとともに，時間窓をナノ秒領域まで拡張することに成功し，**STAMP utilizing Spectral Filtering (SF-STAMP)** と命名した本手法の有用性を実際の計測実験で実証した．

第 1 章では，本研究の背景および関連した超高速連写イメージング法の開発動向と各手法の特徴を概説し，本論文の目的を述べている．

第 2 章では，本研究に用いた超短パルスレーザに関する基盤技術を概説し，**STAMP** から **SF-STAMP** への拡張方法について述べている．また，中心波長が時間掃引されたパルス列レーザ光を発生できる光学系の導入により，時間窓をナノ秒域に拡張する方法も考案している．新しく考案されたこれらの手法は，フェムト秒レーザパルス励起 **Ge₂Sb₂Te₅** 薄膜の結晶－アモルファス相変化（時間窓 3.2 ピコ秒・連写枚数 25 枚），およびフェムト秒レーザパルスによるガラスのアブレーション現象（時間窓 5.6 ピコ秒・連写枚数 25 枚，あるいは時間窓 1.5 ナノ秒・連写枚数 6 枚）をもってその機能性を実証している．

第 3 章では，**SF-STAMP** のシングルショット計測応用として，多層 **MoTe₂** のテラヘルツ波誘起相変化過程における不可逆的な過渡反射率変化計測を行った実験結果を述べている．半導体相から準安定相を介して金属相に変化する約 200 ピコ秒間の過程を可視化することに成功し，テラヘルツ波誘起相変化ダイナミクスの知見をまとめている．

第 4 章では，1 kHz で連写可能な高速度カメラを **SF-STAMP** と併用することで，1 kHz のフェムト秒レーザパルスで連続的に加工されるガラスのアブレーション過程を加工レーザパルス毎に 7 枚（時間窓 5 ピコ秒）あるいは 6 枚（時間窓 1.5 ナノ秒）の連写イメージで計測した実験結果について述べている．パルス積算加工状況における各パルスでのアブレーション前駆過程や加工進展の変化をリアルタイムで捉えることに成功している．

第 5 章では，**STAMP** の今後の応用展開として，本超高速コマ撮りイメージング法により様々なレーザパルスパラメータや材料特性に対するレーザ加工の比較を容易にするデータベースを短時間で取得できることを示唆している．

第 6 章では，各章で得た実験結果および知見をまとめ，本論文を総括している．

以上要するに，本論文では，フェムト秒からナノ秒領域の超高速現象をシングルショットで連写撮影できる手法を考案するとともに，その有用性を実験的に実証しており，超高速光エレクトロニクスのみならずレーザ応用工学において，工学上，工業上寄与するところが少なくない．よって，本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める．

内容の要旨

報告番号	甲 第 5304 号	氏 名	渡部 広吾輝
主 論 文 題 名： Gaseous Detonation with Dilute Water Spray in a Two-Dimensional Straight Channel : Analysis based on Numerical Simulation (二次元直管内における希薄な水液滴群を含む気相デトネーションに関する研究 —数値シミュレーションに基づく分析—)			
本論文では、二次元直管内における希薄な水液滴群を含む気相デトネーションを二次元数値解析によって調査した。用いた数値シミュレーションは Eulerian-Lagrangian 手法および詳細化学反応と液滴との相間相互作用による生成項を含む二次元圧縮性 Navier-Stokes 方程式に基づいている。本研究の主な焦点は希薄な水液滴群を含む気相デトネーションの平均構造と希薄な水液滴群を含む気相デトネーションの伝播中における液滴の挙動を明らかにする事である。 第一章では、研究の背景と動機について示した。第二章では、提案した数値モデルについて説明した。第三章では、数値モデルを連成し解くために用いた数値計算手法について示した。第四章では、本研究で用いた数値計算モデルの妥当性を実験と比較する事で定性的に検討するため、Jarsalé, Virot & Chinnayya (2016)による実験を基にした数値解析を実施した。水液滴群を加える事による伝播速度低下とセル構造の変化は実験と似た傾向を示し、数値解析は現象を再現している事を確認した。第五章では、希薄な水液滴群を含む気相デトネーションの平均構造について気相および水液滴に対する統計的な Favre 平均一次元プロファイルを用いて定量的に議論し分析を行った。水液滴群との干渉による伝播速度低下によって気相デトネーションの特性長は多かれ少なかれ増加したが、希薄な水液滴群を含む気相デトネーションの平均構造は水液滴を含まない場合と同様な構造を示した。液滴直径と乱流長さスケールの長さスケール比が小さい事で水液滴との相互干渉は波面後方における変動を抑制した。気相と水液滴の特性長の比較より、気相と水液滴は密接に結びついている事が明らかになった。本計算条件では、水液滴の分裂は反応誘導領域後に生じ、蒸発により生成される水蒸気は気相の反応性に影響を与えていない。さらに、不活性な水液滴群を含む気相デトネーションに対する層流マスター方程式を本研究において導出し、流体力学的厚さは気相音速に基づくべきである事を示した。第六章では、瞬時の流れ場と初期衝撃波強さと分裂強さに基づいて水液滴を分類した水液滴に関する Favre 平均一次元プロファイルを用いて、希薄な水液滴群を含む気相デトネーションの伝播中における液滴の挙動を定性的に分析した。水液滴の分裂は波面後方にて主にジェット、横波、横波の衝突および横波とジェットの干渉によって不均一に生じる。これらの要因を経験する水液滴は他の水液滴と比較して波面後方にて継続的に分裂し、単分散の水液滴群から液滴径に多分散性を生じさせる。水液滴群が経験する初期衝撃波強さは分裂後の液滴径に影響を与えず、多分散性を有する水液滴群を生じさせる役割を果たさない。第七章では主要な結論を述べた。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5304 号	氏 名	渡部 広吾輝
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 松尾 亜紀子
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学）、TeknD 深潟 康二
		慶應義塾大学准教授	Ph. D. 安藤 景太
		名古屋大学教授	博士（工学） 笠原 次郎
		ISAE-ENSMA 教授	Ph. D. Ashwin Chinnayya
学士（工学）、修士（工学）渡部広吾輝君の学位請求論文は「Gaseous Detonation with Dilute Water Spray in a Two-Dimensional Straight Channel: Analysis based on Numerical Simulation（二次元直管内における希薄な水液滴群を含む気相デトネーションに関する研究—数値シミュレーションに基づく分析—）」と題し、本論 7 章から構成されている。本論文では Eulerian-Lagrangian 手法および詳細化学反応と液滴との相間相互作用による生成項を含む二次元圧縮性 Navier-Stokes 方程式に基づいて数値解析を実施している。 第 1 章では、研究の背景と動機について示している。 第 2 章では、提案した数値モデルについて説明している。 第 3 章では、数値モデルを連成し解くために用いた数値計算手法について示している。 第 4 章では、本研究で用いた数値計算モデルの妥当性を実験と比較することで定性的に検討するため、Jarsalé, Viot & Chinnayya (2016)による実験を基にした数値解析を実施している。水液滴群を加えることによる伝播速度低下とセル構造の変化は実験と似た傾向を示し、数値解析は現象を再現していることを確認している。 第 5 章では、希薄な水液滴群を含む気相デトネーションの平均構造について気相および水液滴に対する統計的な Favre 平均一次元プロファイルを用いて定量的に議論し分析を行っている。希薄な水液滴群を含む気相デトネーションの平均構造は水液滴を含まない場合と同様な構造を示し、気相と水液滴の特性長の比較より、気相と水液滴は密接に結びついていることを明らかにしている。本計算条件では、水液滴の分裂は反応誘導領域後に生じ、蒸発により生成される水蒸気は気相の反応性に影響を与えていないことを示している。 第 6 章では、瞬時の流れ場と水液滴を分類した水液滴に関する Favre 平均一次元プロファイルを用いて、希薄な水液滴群を含む気相デトネーションの伝播中における液滴の挙動を定性的に分析している。水液滴の分裂は波面後方にて主にジェット、横波、横波の衝突および横波とジェットの干渉によって不均一に生じる。これらの要因を経験する水液滴は他の水液滴と比較して波面後方にて継続的に分裂し、単分散の水液滴群から液滴径に多分散性を生じさせる。衝撃波強さは垂直衝撃波と液滴群の干渉において分裂後の液滴径に影響を与えるが、気相デトネーションと水液滴群の干渉においては前述の波面後方の現象が液滴の分裂に対して支配的であるため分裂後の液滴径に影響を与えないことを新たに確認した。 最後に第 7 章では主要な結論を述べている。 以上、本論文をまとめると、著者は数値シミュレーションにより希薄な水液滴群を含む気相デトネーションの平均構造と希薄な水液滴群を含む気相デトネーションの伝播中における液滴の挙動を明らかにした。その結果は、デトネーション燃焼波の基礎研究として重要なばかりでなく、近年活発に研究開発が行われているデトネーションエンジンの基礎研究としても意義深いものである。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5305 号	氏 名	中島 由勝
主 論 文 題 名： New Class Discovery Based on Efficient Fusion of Semantics and Geometry for Incremental 3D Scene Understanding (漸進的な三次元周辺環境理解のための意味情報及び幾何形状の効率的な融合に基づく新規クラス発見手法)			
意味付けされた三次元地図を漸進的に構成することは、ロボット等の自律システムが周囲の三次元環境を理解するために重要な技術である。これまでに多くの従来手法が提案されたが、それらは三次元地図の再構成や認識を含む計算コストの高い要素技術に基づくため、実時間処理が困難であるという重要な問題を抱えている。 本論文ではまず、実時間で動作する漸進的な意味付き三次元地図再構成手法を 2 つ提案する。最初の手法では、地図全体にクラス確率が割り振られた三次元地図の再構成に焦点を当てており、2 つ目の手法では、地図中の既知物体領域にのみ意味付けされた三次元地図の再構成を目的とする。これら 2 つの提案手法では、計算コストを削減するために、クラス確率を三次元地図の各要素に割り当てる従来の意味付き三次元地図再構成手法とは対照的に、地図中の幾何学的に分割された各領域にクラス確率を割り振る。実験を通し、提案手法が従来手法に対し時間計算量及び空間計算量を共に著しく削減することを実証した。また精度面において提案手法が従来手法に比肩することを示した。 一方で上記提案手法には、従来の意味付き三次元地図再構成手法と同様に、認識対象が学習時に用いたデータセットに含まれる既知クラスに限られるという問題点がある。未知の環境下での意味付き三次元地図再構成の実現に向け、本論文では最後に、既知および未知の物体領域両方をそれぞれ適切なクラスにクラスタリングすることで、新規クラスの発見を可能とする手法を提案する。提案手法ははじめに、畳み込みニューラルネットワークより得られた意味特徴量と、その領域の幾何形状より得られた幾何特徴量が各領域に割り振られた三次元地図を再構成する。これにより、既知物体および未知物体の領域をそれぞれ、意味特徴量及び幾何特徴量を用いてクラスタリングすることが可能となる。実験を通し、提案手法の新規クラス発見の精度を定量的及び定性的に示した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5305 号	氏 名	中島 由勝
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 斎藤 英雄
	副査	慶應義塾大学教授	理学博士 藤代 一成
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 杉本 麻樹
		慶應義塾大学教授	工学博士 池原 雅章
学士（工学）、修士（工学）中島 由勝君提出の学位請求論文は、「New Class Discovery Based on Efficient Fusion of Semantics and Geometry for Incremental 3D Scene Understanding (漸進的な三次元周辺環境理解のための意味情報及び幾何形状の効率的な融合に基づく新規クラス発見手法)」と題し、6 章で構成されている。 車両の自動運転や、ロボットの自動制御、人間の行動補助等のために、移動カメラ画像列からの環境理解技術の重要性が増している。環境理解のためには、入力画像列から環境の 3 次元構造を復元し、復元した構造を領域分割し、分割された領域毎に名称を認識すること（セマンティック・セグメンテーション、と呼ぶ）が必要であるが、従来法は、これらの処理を画像が入力されるたびに繰り返し行う必要があり、膨大な計算資源を必要とするものだった。本論文は、この 3 次元セマンティック・セグメンテーションのために、実時間で実行可能な計算効率の良い 2 つの新しい方法を提案し、その処理速度が従来法に比べて優れていることを実証した成果についてまとめたものである。 第 1 章では、画像による環境理解技術について、黎明期から近年までの研究を概観し、関連技術の限界や問題点を指摘し、それを解決しようとする本研究の目的と意義について述べている。さらに、代表的な関連技術に対する本論文で提案する手法の優位性について示している。 第 2 章では、本研究の関連研究について、漸進的な 3 次元セグメンテーション、一括 3 次元シーン理解、2 次元画像認識、3 次元構造復元、の各技術についての最新研究を挙げ、本研究の位置づけを明確に示している。 第 3 章では、RGBD 画像シーケンスから復元される環境の 3 次元構造に基づく領域分割に、RGB 画像情報から推定される認識結果を融合した 3 次元セマンティック・セグメンテーション手法を提案している。実験により、本手法が RGB 画像からの認識結果を用いて領域分割の精度向上を実現可能であることを示している。さらに、従来法に比べて、1/5 程度の計算時間の短縮を実現することによって、対象環境の漸進的なセマンティック・セグメンテーションをフレームレートの時間内（33ms 以内）に実行可能であることを確認している。 第 4 章では、2 次元画像からの物体検出技術を利用して、物体毎の認識を 3 次元空間で実現可能な方法を提案している。理論的解析及び実験結果から、処理に必要となるメモリ使用量を従来法に比べて 1/25,000 に削減しながら、従来法と同等の精度で対象環境のセマンティック・セグメンテーションを実現できることが示されている。 第 5 章では、入力 RGBD 画像シーケンスが新たに入力されるたびに、漸進的に新しい物体を発見し、新しい物体として教師無し学習可能な手法を提案している。実験を通し、従来法では不可能であった、対象環境に含まれる未知クラス物体の認識が可能となったことを示している。 最後に第 6 章では本論文で得られた成果と結論をまとめ、本論文で提案した三次元周辺環境理解のための応用可能性について議論している。 以上要するに本研究は、画像によるシーン理解のための新たな 3 次元領域分割と領域認識手法を提案し、従来法と比べ計算量を削減しながらも従来法と比肩する精度を保持し、更に学習時に含まれない物体クラスも認識可能であるという優位性と、その応用可能性を示唆したものであり、工學上寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5306 号	氏 名	五嶋 研人
主 論 文 題 名：			
Web アプリケーション開発のための埋め込み型 SuperSQL			
Web アプリケーションは、Web サーバー上で動作し、ブラウザを用いて利用されるアプリケーションである。Web アプリケーションは、DB プレゼンテーション部と入力(form)部からなる UI と、ビジネスロジックにより構成される。多数の Web アプリケーションが世に出ているなかで、公開されている Web アプリケーションの約 8 割が手続き型言語 PHP を利用して作成されている。 また、近年、スマートフォンやタブレットなどの Web を閲覧することのできる様々なデバイスが普及している。そこで、数年前から注目され急速的に広がっているのが、レスポンシブデザイン (Responsive Web Design) と呼ばれるデザイン手法である。近年の Web アプリケーション開発においては、本デザインの適用が求められている。 しかし、手続き型言語を利用した Web アプリケーション開発では、複雑なビジネスロジックも記述できるという利点がある反面、実装には複数のプログラミング言語を用いる必要があり、レイアウト等の変更時のコード量も多くなってしまうという問題点が存在する。また、レスポンシブデザインの実装には、一般には HTML と CSS を用いたデザインの深い知識が必要であり、開発者の負担を大きくする要因となっている。 そこで本研究では、宣言型の DB プレゼンテーション言語である SuperSQL の実行を PHP の関数群として実現することにより、近年 Web で容易に入手することが出来るフレームワーク等を利用したリッチなデザインの HTML テンプレートを含む Web コードに対して SuperSQL クエリの埋め込みを可能とする埋め込み型 SuperSQL についての提案を行う。本提案手法の処理系では、埋め込み型 SuperSQL の言語処理機構、PHP 関数群の処理機構に加えて、現在の Web の主流である分離傾向を取り入れて、データを XML で受け渡し、JavaScript で実装した SuperSQL レンダリングエンジンを用いて Web コンテンツのレンダリングを行うクライアントサイド処理機構、及びキャッシュを利用した実行の分岐機構を実装した。また、Web のフロントエンド開発を支援するフレームワークである Bootstrap の方法論を活用し、SuperSQL クエリからレスポンシブな Web ページを生成する機構や、結合子や反復子といった演算子を用いて構造的意図を記述することのできる SuperSQL の特長を利用することで、通常の Web アプリケーション開発では困難な、画面幅に応じたコンテンツのサイズと位置の最適化を自動的に行う機構を提案、実装した。 これらにより、Web アプリケーションにおける DB プレゼンテーション部、及び入力(form)部を SuperSQL クエリにより宣言的に実装する手法を実現した。また、クライアントサイド処理機構により、生成した Web コンテンツのメンテナンス性の向上や、ページを訪問するユーザーに対する XML 形式での二次利用向けデータの提供を可能とし、キャッシュによる実行の分岐機構により、サーバ負荷の軽減・SuperSQL 処理 (Web ページ表示) の高速化を実現した。提案手法を用いたレスポンシブな Web アプリケーション作成では、HTML + JavaScript + PHP を用いた場合と比較してコード量は約 3 分の 1 となった。自動生成されるレスポンシブレイアウトについては、一致度が 74.8%、満足度は 85.8% となり、提案手法を用いることでレスポンシブな Web アプリケーションを開発する上での負担を減らすことが出来ることを示した。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5306 号	氏 名	五嶋 研人
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 遠山 元道
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 高田 眞吾
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 松谷 宏紀
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 川島 英之
技能士補、修士（工学）、五嶋研人君提出の学位請求論文は「Web アプリケーション開発のための埋め込み型 SuperSQL」と題し、全 8 章からなる。SuperSQL は関係データベースに格納された情報内容を HTML 等の情報媒体に変換するデータベース出版を宣言的・非手続き的に実現する特定目的の言語である。本論文は、これを汎用プログラミング言語に埋め込み、任意の Web アプリケーションの開発にその能力を生かし、さらにレスポンスデザイン等、現代の Web に必要とされる機能の実現について述べたものである。 第 1 章は序論であり、背景となる Web アプリケーション実装の概要ならびに研究目的、適用条件などを述べている。第 2 章では既存手法である独立型 SuperSQL について構文規則、機能を要約し、これによって実現できるデータベース出版に限定した Web アプリケーションの実現例について述べている。第 3 章は本論文の中心的な提案である埋め込み型 SuperSQL の言語仕様と、基本関数について述べ、第 4 章では埋め込み型 SuperSQL の処理系について、レスポンスデザイン対応の実現方法を含めて詳述している。第 5 章では埋め込み型 SuperSQL の用例を示し、第 6 章ではその効果を検証するための実験・評価を行っている。第 7 章では関連技術・関連研究について示し、第 8 章では結論によって研究を総括し、また今後の課題について述べている。 今日の情報化社会においてビジネスのニーズやアイディアを実現するためには Web アプリケーションの開発が必要であり、その生産性、信頼性の向上には多くの情報技術が関与する。ソフトウェアの生産性、信頼性の向上を実現する一つの方策は、特定のドメインに特化した言語を提供することであり、特にそれが宣言的、非手続き的であれば論理の抽象度が向上し、開発・維持の両面に於いて高い効果が期待できる。データベースアクセスに特化した検索言語 SQL はその成功例の一つであり、SuperSQL はその適用範囲をデータベース出版に拡張して HTML などの最終生成物までの変換を宣言的・非手続き的に実現するものである。一方、Web アプリケーションは、大きくユーザインタフェース（UI）とビジネスロジックの 2 つから構成される。データベース出版は UI の出力側を担うことができるが、一方、UI の入力側とビジネスロジックは範囲外となる。従って、SuperSQL のみで実現できる Web アプリケーションは検索・表示主体のものに限られる。 本研究は、汎用のプログラミング言語 PHP に SuperSQL を埋め込み、データベース出版部分の生産性、メンテナンス性の向上を語りつつ、任意のビジネスロジックを実現することを目指し、そのために必要な数々の技術的課題の解決を行ったものである。また UI の入力方向に相当する HTML の Form からデータベースへの入力を宣言的に実現するよう SuperSQL の機能を拡張した。さらに、今日の携帯情報端末への対応に必要なレスポンスデザインを高い抽象度で実現することに注力し、その自動化を設計・実装した。 評価実験においては一例として 10 万行を超える実用写真共有システム Gallery からデータベース出版部分 2850 行を抽出し、それを 432 行の埋め込み SuperSQL 文で置換して同等の機能を提供するとともに、自動的にレスポンス対応が実現できることを示した。非レスポンスでも数倍のコード量削減効果があり、レスポンス対応ではさらにその効果が大きくなると考えられる。 以上要するに、本論文は、Web アプリケーション開発における生産性と信頼性の向上を実現する埋め込み型 SuperSQL 処理系を開発し、評価した点で工学上寄与することが少なくない。これらの成果は著者が自立して研究活動を行うために必要な高度な研究能力、並びにその基礎となる豊かな学識を有することを示したと言える。 よって、本論文の著者は博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5307 号	氏 名	山口 雅己
主 論 文 題 名：			
円管流路内部におけるゲル化反応を伴う流れの流動輸送特性			
本論文は近年医療を中心に様々な分野での利用および応用研究がなされているゲルに着目し、円管流路内部でのゲル化反応を伴う流れの流動輸送現象の基礎特性を流体挙動と化学的な変化の相互作用の観点から実験的に明らかにすることを目的としている。 第 1 章では、流路内におけるゲルの用途、ゲル作製方法に関する研究および流路内における液液流動現象に関する関連研究について述べ、本研究の目的、さらにその目的を達成するための研究方針を述べた。 第 2 章では、ゲル化反応と流体の輸送現象が流路内で同時に起きる際の流動現象とゲルによって流路が閉塞するメカニズムについて考察した。流路は内径 10 mm の円管流路（主流）と主流に対して垂直に接続された内径 4 mm の円管流路（支流）から構成される。どちらも透明管であり、内部を観察することができる。ゲル化反応が起きる作動流体として主流に 10 mass% ポリビニルアルコール（以下、PVA）水溶液と支流に 3 mass% ホウ砂水溶液を用いた。その結果、ゲル化反応による特徴的な流動現象とゲルによる流路の閉塞過程が明らかになった。 第 3 章では、第 2 章で得られた特徴的な 3 種類の流動現象 Capsule flow (C flow), Capsule + Stretched flow (CS flow), Capsule + Stretched + Fingering flow (CSF flow) に着目し、流路の設定条件をパラメータとして、流動現象の定量的な予測を試み、主流および支流の流速が流動パターンに与える影響を考察した。その結果、流動パターンは、主流レイノルズ数 Re、と主流と支流の体積流量比 β を用いて整理することができることを明らかにした。β が 1 より小さく Re が 1 付近においては C flow が形成された。これは流体力学において、粘性力によってのみ支配される流れ、ストークス流が形成された結果、C flow が形成されると結論付けた。β が 1 より大きい場合、流動現象は Re に依存する。Re が 10 を超えると、生成するゲルシートが崩壊することで CSF flow を形成する傾向がある。以上より、β と Re が流路内部でのゲル化現象と流体力学的安定性に大きく寄与していることが明らかになった。 第 4 章では、ゲル化反応の pH 依存性に着目し、反応界面で形成されるゲルの粘弾性特性の違いが流動現象と管内圧力に与える影響を明らかにした。ホウ砂水溶液の pH に応じて、Parallel flow, Capsule flow, Clogging flow の 3 種類の流動現象が形成された。Clogging flow は Capsule flow と異なり、押し出されたホウ砂水溶液がカプセル状に拡張することなく、指状の構造となり下流側に流れる。この現象は PVA—ホウ砂水溶液で生成するゲルの弾性成分が強く働くためであると考えられる。ホウ砂水溶液押し出し後、流路に固着し滞留するため、管内の圧力は時間とともに増加し最終的に流路が閉塞した。動的粘弾性測定から算出された材料の特性時間と流体の特性時間の比である無次元数 Y を導入することで、生成ゲルの粘弾性の違いによる流動現象の変化を整理できる可能性が示唆された。 第 5 章では、各章で得られた結果を総括し、本論文の結論を述べた。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5307 号	氏 名	山口 雅己
論文審査担当者： 主査	慶應義塾大学准教授	博士（工学）	横森 剛
副査	慶應義塾大学教授	Ph. D.	堀田 篤
	慶應義塾大学専任講師	博士（工学）	藤岡 沙都子
	慶應義塾大学教授	博士（工学）， TeknD	深潟 康二
	帝京大学教授， 慶應義塾大学名誉教授	工学博士	植田 利久
修士（工学）を有する山口雅己君の学位請求論文は「円管流路内部におけるゲル化反応を伴う流れの流動輸送特性」と題し、全 5 章からなる。本論文をもって、2019 年 12 月より主査及び副査による専修予備審査が開始され、審査担当者による 1 回の予備審査会、および複数回の個別ディスカッションを経て予備審査を通過し、専攻にて受理申請が承認されるに至った。その後、2020 年 2 月 10 日に公聴会が開催され、最終審査会において論文審査と学識確認を経て本報告に至った。本論文の概要について以下に述べる。 ゲルは、その保水性の高さから医療や食品などを中心とした様々な分野での応用利用が期待されており、その連続生成手法の一つとして流体流路内でのゲル化生成プロセスに関する研究が進められているが、その生成は流動・物質輸送・化学反応を同時に伴う複合現象のもとで進行するため、物理化学的に十分な解明・整理がなされているとは言い難い。そこで本論文では、円管流路内部においてゲル化反応を伴う流れを対象として、特にその流動輸送現象の基礎特性について、流体的な運動挙動と化学的な物質変化の相互作用の観点から実験的に明らかにすることを目的として研究を実施している。 第 1 章では、ゲルの具体的な用途、流体流路を利用したゲル作成方法および流体流路内における流動輸送現象に関連する従来の研究を紹介すると共に、当該研究において検討が不十分な点や課題点を挙げ、本研究を行うに至った背景と本研究の目的について述べている。 第 2 章では、まず、本研究で使用する実験装置の詳細について解説し、その装置内においてゲル化反応現象と流体の輸送現象が同時に起きる際の流動挙動、特に反応によって生成されたゲルにより流体流路が閉塞する特徴的な現象について考察し、そのメカニズムについて明らかにしている。 第 3 章では、第 2 章で得られた流体流路が閉塞するという特徴的な流動現象、すなわち Capsule flow (C flow), Capsule + Stretched flow (CS flow), Capsule + Stretched + Fingering flow (CSF flow) の 3 パターンに焦点を置き、流体流路の設定条件と流動パターンとの関係性について検討・整理を行っている。その結果、流動パターンは、流体流路のレイノルズ数、およびゲル化反応のために 2 種の溶液を混合・接触させるための主流と支流の体積流量比を用いて整理可能なことを見出している。 第 4 章では、ゲル化反応の pH 依存性に着目し、反応界面で形成されるゲルの粘弾性特性の違いが流動現象に与える影響について検討している。その結果、pH に応じて Parallel flow, Capsule flow, Clogging flow の 3 種類の流動現象が確認され、また、生成された各ゲルの動的粘弾性測定から、3 種類の流動現象はゲルの粘弾性特性によって定量的に評価・整理できることを明らかにしている。 以上要するに、本論文の成果は、流体流路内でゲル化反応によって生成されるゲルは、その生成過程の違いで流路内の流動輸送現象に様々なパターンを発現させることを示し、ゲル生成技術の今後の発展に重要となる多くの知見を与えており、工業上および工学上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

内容の要旨

報告番号	甲 第 5308 号	氏 名	大澤 正彦
主 論 文 題 名：			
汎用人工知能実現に向けた人とエージェントの相互適応の研究			
汎用人工知能(Artificial General Intelligence; AGI) の実現には大きな社会的意義があるが、定義の曖昧さや明確でない機能要件といった根本的な課題を抱えている。本研究では、エージェントが汎用的な知性を持っていると人から認識される、社会的承認を AGI の定義に用いる。エージェントが社会的承認を得るためには、人とエージェントの相互適応が重要である。そこで人との相互適応ができるエージェント構築のために、2 つに大別される技術開発を行った。 1 つは、エージェントの適応を実現する基盤技術となる機械学習手法の開発であり、生物の脳を参考にした。多くの深層学習が大量のデータと学習時間を要するため、人との適応という課題に適用できないのに対し、生物の高速な学習の根源と考えられている海馬と前頭前野の細胞に注目した技術を 3 種類実装した。海馬に成体でも神経細胞が新たに生まれている点を参考に構築した手法は、高速な逐次学習が可能であるのみならず、時系列予測に適した特徴表現を獲得できる。海馬にリカレントの神経投射が多い点を参考に構築した手法は、教師なしリカレントネットワークを多層化できるため、長期的な作業記憶機能を実現できる。前頭前野の細胞を参考にした手法は教師あり学習と強化学習のいずれにおいても、複数のモジュールを調停して性能向上が見込める。 もう 1 つは、ロボットやエージェントの構築である。まず、半自律テレプレゼンスロボットを 2 種類構築し、遠隔操作者に対する自律システムの適応を扱った。半自律テレプレゼンスロボットは、遠隔操作者と自律システムが互いに入出力を把握できるため、人との適応が容易な問題設定といえる。結果、高速な遠隔操作者への適応に成功した。次に、新たなエージェントデザインとして低い表出能力と高い理解能力を持つ LEHU エージェントを提案した。まず LEHU エージェントの実例として、自然言語を話すことができないしとりシステムを構築し実験したところ、システムと自然言語によるコミュニケーションが成立するユーザーが現れた。次に成功要因を分析し、エージェントを擬人化する程度が重要と考え、LEHU エージェントと認められやすいロボットの見た目を整理した。結果、インタラクティブな存在と認められやすいこと、表情の曖昧さ、表出能力が低く見えること、ユーザーの援助的行動を引き出す幼い印象の 4 つの観点が重要と判断し、これらを満たすロボットを実装した。既存のロボットではこの 4 点は相反しやすかったが、開発したロボットはいずれもバランスよく満たすことがわかった。			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5308 号	氏 名	大澤 正彦
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 今井 倫太
	副査	慶應義塾大学准教授	工学博士 斎藤 博昭
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 杉本 麻樹
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 栗原 聡
学士（工学）、修士（工学）、大澤 正彦君提出の学位請求論文は“汎用人工知能実現に向けた人とエージェントの相互適応の研究”と題し、全 10 章からなる。 ある機能の実現に特化した人工知能に対峙する概念として提案されている汎用人工知能を実現する取り組みとして、本論文は、人工知能システムの形態の一つであるエージェントと人との相互適応の研究を行っている。本論文では大きく分けて三つのアプローチを取っている。一つ目は、エージェント自体の適応性を高めるための深層学習手法の研究、二つ目は、人とのインタラクションの中でエージェントが人に適応する仕組みの研究、三つ目は、エージェントに対する適応性を人から引き出すインタラクションデザインの研究である。 本論文の章構成は次の通りである。第 1 章で、本論文の主題である相互適応の研究が汎用人工知能の実現に向けて大きく貢献することを述べている。人間がインタラクションの中で対話相手に知性を見いだす際に重要な社会的承認を実現するための要件を、知的情報処理の個別機能の実現問題から切り分け議論することで、汎用人工知能を実現するための課題として炙り出している。第 2 章では、本研究の中核をなす汎用人工知能・深層学習・認知アーキテクチャ・人とエージェントのインタラクション（HAI）それぞれの研究領域における現状と課題について述べている。また、第 3 章では、手法の背景となる既存研究について紹介している。第 4 章では、エージェントの社会的承認が満たすべき要件を定式化し、エージェントの外見のデザインならびにインタラクション方式のデザイン、エージェントが持つべき知的情報処理の度合いを厳密に議論可能な記述を導入している。第 5 章では、人にオンラインで適応可能なエージェントを実現する手法の要素技術として RBM の隠れ素子数の決定法 D-DALP 法を提案している。D-DALP 法は、深層学習のハイパーパラメタの一つである隠れ素子数を、損失関数の変化から近似的に求めることで少数の学習データから決定する。また、隠れ素子を逐次的に追加して学習する手法を実現し、人へのオンライン適応を実現する上での一つの筋道を付けた。第 6 章では、複数の学習器が獲得した知的な振る舞いを調停する仕組み Accumulator Based Arbitration Model (ABAM) を、前頭前野の特徴を参考に構築した。人の好みに応じた振る舞いをエージェントがオンラインで選択する上での一つの仕組みを ABAM によって実現可能としている。第 7 章では、エージェントの形態の一つである遠隔コミュニケーションロボットに ABAM を組み込み、人が不快と感じる遠隔地からの刺激を自発的に避ける機構を実現し、エージェントが人に適応する事例を実現している。第 8 章では、エージェントに対する人の適応性を引き出すインタラクションデザインとして、低い表出能力 (Low Expressive functionality) と高い理解能力 (High Understanding functionality) を有する、LEHU エージェントを提案している。具体的には、自然言語を話すことのできないロボットを構築し、ロボットのインタラクションの反応性を向上させることで人の適応性を引き出し、人との円滑なインタラクションを実現している。第 9 章では、本論文の一連の提案に基づいた汎用人工知能実現に向けた今後の課題を述べ、第 10 章で結論を述べている。 以上の通り、本論文は、汎用人工知能を実現するという観点から人とエージェントの相互適応に必要な機構・デザインを提案・設計・実装し、その有用性を明らかにした点で、工学上寄与するところが少なくない。また、これらの成果は著者が自立して研究活動を行うために必要な高度な研究能力、ならびにその基礎となる豊かな学識を有することを示したといえる。よって、本論文の著者は博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。			

Thesis Abstract

Registration Number	"KOU" No.5309	Name	Riedel, Timo Mario
Thesis Title Design of a Retrofitted Pilot-controlled System to Conduct Flight-deck Interval Management			
This thesis explores Flight-deck Interval Management (FIM), an airborne self-spacing technology to ensure the safe and efficient operation of aircraft in highly utilized airspace by speed control. Leading research on FIM was conducted by the National Aeronautics and Space Administration (NASA), who proposed the current control logic ASTAR, and designed the dedicated avionics for FIM. However, industry demand and the wish to demonstrate the technology earlier called for a paradigm change from a fully automated, to a retrofitted, pilot-controlled system. In early 2017, NASA concluded their research on FIM with a flight test that revealed that the current control logic issues too many speed commands, and thereby causes too much workload for the pilots. Therefore, it was recommended to explore alternative control logics to achieve operational implementation. The aim and originality of this thesis is in the proposal, optimization, and testing of a new, easy-to-integrate control logic, called IM-SP, that uses an original two-staged rule-based speed plan modification concept, which employs performance and pilot workload related decision factors. Focus was given on the reduction of speed commands and other findings made by NASA during their test. Optimization was achieved using evolutionary algorithms, and a flight simulator evaluation, involving airline and test pilots, was conducted. It is envisioned that the results of this thesis will provide the FIM research community with tools and ideas to bring FIM toward operational implementation, so that the time and performance goals of global and national airspace improvement initiatives are met. Chapter 1 introduces the current research matter, motivation for the topic, and the thesis structure. Chapter 2 explains the concepts and history of FIM in further detail and gives a description of the ASTAR control logic along an in-depth analysis of the issues found in the ATD-1 flight test. Further, other models and concepts important to this thesis are presented. Chapter 3 shows the research results of multiple feasibility studies using large-scale Monte Carlo simulations of aircraft using ASTAR based FIM on arrivals in Tokyo International Airport. These simulations were used to investigate the spacing performance and speed control behavior of ASTAR and to ensure arrival route compatibility under local environmental conditions. Chapter 4 introduces the IM-SP concept and describes its design principles and two-staged selection-algorithm. Two benchmark studies are shown, comparing the performance of ASTAR to IM-SP. Chapter 5 describes an optimization study of IM-SP, using Particle Swarm Optimization to improve the selection logic for an improved spacing performance, user friendliness and ecology. Two distinctive results, a spacing performance optimal, and a fuel performance improved solution, are shown in detail. Chapter 6 presents the setup and results of the flight simulator evaluation in which airline and certified test pilots evaluated FIM, ASTAR and IM-SP in an Airbus A320 flight simulator, recreating the ATD-1 flight test environment. Pilots' comments are provided and further observations are presented Chapter 7 concludes this paper with a summary of the research achievements and an outlook on future research tasks, including potential enhancements for FIM.			

審査の要旨

報告番号	甲 第 5309 号	氏 名	Riedel, Timo Mario
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 高橋 正樹
	副査	慶應義塾大学教授	博士（情報学） 小檜山 雅之
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 中西 美和
		慶應義塾大学准教授	博士（工学） 石上 玄也
学士（工学）・修士（工学） Timo Mario Riedel 君提出の学位論文は「Design of a Retrofitted Pilot-controlled System to Conduct Flight-deck Interval Management（航空交通流管理のためのレトロフィットした操縦制御システムの設計）」と題し、全7章から構成される。 航空交通流の増加に伴い、GPSに基づく航空機の位置追跡と安全な飛行速度コマンドを生成する制御則により、航空機間の安全な飛行間隔の維持、燃料費の節約、予定通りに到着するフライト数の増加などを実現するためのフライトデッキ間隔管理（FIM: Flight-deck Interval Management）システムに関する研究や実証試験が行われている。現在の飛行速度制御則は米国航空宇宙局（NASA）によって提案された ASTAR(Airborne Spacing for Terminal Arrival Routes)が用いられているが、飛行試験により航空交通流の増加に伴い、飛行速度コマンドの生成頻度が高くなり、パイロットに過大な負荷がかかることが報告されている。このような背景から、完全自動化ではなく現行の操縦制御システムに統合が容易な代替の制御則の提案が求められている。 本論文では、IM-SP(Interval Management - Speed Planning)と呼ばれる新しい制御則を提案し、飛行速度コマンドを提示するディスプレイを開発し、フライトシミュレータを用いたパイロットによる実証試験を実施している。その結果、航空機間の安全な飛行間隔の維持、燃料費の節約の点で性能が改善されることを確認している。また、感性評価によりパイロットのワークロードが過大になっていないことを示している。 第1章では、本論文の背景と関連研究、目的について述べている。 第2章では、FIM の概念と歴史および ASTAR 制御則について述べている。 第3章では、東京国際空港における到着時を想定し、ASTAR を用いた FIM システムを構築し、実際の運航状況を模擬した航空機のモンテカルロシミュレーションにより、ASTAR の飛行間隔制御性能と飛行速度コマンドの妥当性について検証し、航空交通流が増加した際の課題点について述べている。 第4章では、提案する飛行速度制御則である IM-SP について、その設計原理と2段階の選択アルゴリズムについて述べている。提案する IM-SP の性能を ASTAR と比較し、IM-SP の方が飛行間隔誤差が小さく、飛行速度コマンドの数を削減可能であることを確認している。 第5章では、粒子群最適化（Particle Swarm Optimization）を用いて、飛行間隔性能、パイロットのワークロード、燃料性能などに関する評価関数に基づいて第4章で提案した IM-SP の設計変数を決定する方法について述べている。最適化の結果、燃料性能と他の関係にトレードオフの関係があることを示している。 第6章では、エアバスの A320 フライトシミュレータを用いて認定テストパイロットを被験者として、FIM、ASTAR、IM-SP を評価している。提案する IM-SP が飛行速度コマンドの数および頻度が適切であること、飛行速度コマンドを提示するディスプレイについても高い評価が得られたが、緊急時に関しては改善が必要であることが述べられている。 第7章では、以上の内容をまとめ、本論文の結論を述べ、最後に今後必要な検討課題について挙げている。 以上のように、本論文は、航空交通流管理のためのレトロフィットした操縦制御システムの設計に関して研究したものである。その成果は航空分野において工学上・工業上、寄与するところが少なくない。 よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。			

2020（令和2）年3月までの新制博士学位授与者数は次のとおり。

学位の種類	課程修了によるもの (課程博士・・・・・・甲)	論文提出によるもの (論文博士・・・・・・乙)	計
工学博士	451	389	840
博士（工学）	1,455	318	1,773
理学博士	26	8	34
博士（理学）	416	49	465
学術博士	0	1	1
博士（学術）	1	1	2
計	2,349	766	3,115

本書に記載した論文審査担当者の所属および職位は2019（令和元）年度秋学期のものである。

2020(令和2)年6月1日 発行

発行者 理工学研究科委員長 岡田 英史

編集 慶應義塾大学理工学部学生課学事担当

〒223-8522
神奈川県横浜市港北区日吉3-14-1