HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Study on Multi-armed Bandit Algorithm for Sequential Experiments to Predict the Best Molecule with Dynamic Feature Selection [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Md Menhazul Abedin
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(総合化学)
Dissertation Number	甲第16136号
Issue Date	2024-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/93524
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Md_Menhazul_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称　博士（総合化学）　氏名　ムハンマド　メンハズル　アブディン

	主査	教授	武次 徹也
	副査	教授	小松﨑 民樹
審査担当者	副査	教授	長谷川 靖哉
	副査	教授	前田 理
	副査	助教	水野 雄太

学 位 論 文 題 名

Study on Multi-armed Bandit Algorithm for Sequential Experiments to Predict the Best Molecule with Dynamic Feature Selection
（動的特徴選択による最良分子を推定する逐次実験のための多腕バンディットアルゴリズムの研究）

本研究目的は、化学者が所望する物性（例として、エナンチオ選択性や溶媒親和性など）に対して最大値を持つ分子や触媒を、最小限の実験回数で数学的に精度を確保しつつ同定することである。ここでいう数学的な精度とは、すべての分子を実際に実験尽くした際に得られる最大値をもつ真の分子に対して、どれくらいズレているかを線形回帰の範囲内で保証することを意味する。本研究において、著者は逐次実験計画における問題点に焦点を当てて、実験過程に沿って機械学習の強化学習手法である線形多腕バンディット法と動的特徴選択を融合し、従来法の欠点を克服する実験計画法を開発した。分子フラグメント記述子を用いて所望の分子物性値を線形回帰により近似するとともに、ラッソ回帰による重要な記述子を動的に同定選択することにより、従来の固定された記述子の組みに比べて精度を担保した迅速化が可能であることを明らかにし、その有用性を実証した。以下に、この論文の概要を示す。

第 1 章では、論文の目的と研究の背景について説明している。

第 2 章では、迅速分子特性予測のために開発した逐次最適化手法について説明している。通常、単純な分子や市販されている分子から始め、より複雑な分子へと逐次テストを行うことで最適な特性を持つ分子を推定・探索するが、時間とコストがかかり、候補分子の集合が非常に大きい場合には実験自体が困難となる。この問題を解決するため、逐次最適化は実験回数を最小限に抑えつつ、最適な候補（分子、反応物、薬剤など）を大規模な候補集合から見つけ出す手法である。分子候補群を分子構造から計算される分子フラグメント特徴量の高次元空間に射影することで分子を特徴付けることが一般的であるが、特徴空間（例えば分子記述子）の次元が高いため、検討対象の候補集合を更新する際に関連する特徴量を利用することがしばしば困難となる。著者は、多腕線形バンディット手法の枠組みとオンライン動的特徴選択を融合することで、この問題を解決した。本章では、実験とともに関連する重要な分子記述子を更新し、必要な分子が見つかった時点でアルゴリズムを停止する条件を組み込んだアルゴリズムについて詳細に述べている。

第 3 章では、アルゴリズムの概念実証のために作成した 2 種類の人工データセットに対し、開発したアルゴリズムに加えて乱択と従来よく用いられるベイズ最適化を適用し、動的特徴選択の有無を含めて最適分子を見出す時間（実験回数）や見出された最適分子候補が未実験の分子群を含めて最適であることを保証する停止時間の結果を比較し、開発したアルゴリズムの有用性を明らかにした。

第 4 章では、分子が持つ溶媒和自由エネルギーの実験データ群に対し、同様に動的特徴選択の有無を含めて開発したアルゴリズム、乱択、およびベイズ最適化を適用し、開発したアルゴリズムの有用性を明らかにした。

第 5 章では、分子のエナンチオ選択性の実験データ群に対し、同様の解析を実施するとともに、動的特徴選択を行った場合にどのように特徴量が選択されるのかを解析している。エナンチオ選択性が最も高い分子の特徴量が選択される場合、迅速に停止する傾向が強いことなどを明らかにした。

第 6 章では、$\pi - \pi^*$遷移の吸収波長を持つ共役分子系の実データ群に対して、前章と同様に開発したアルゴリズムの有用性を明らかにした。

第 3 章から第 6 章にかけて、実験回数に沿って動的特徴選択を導入することで、特徴量を固定したまま逐次実験を進める従来法よりも停止時間が短くなる傾向があること、開発したアルゴリズムは実験回数や特徴量の次元が大きくなるにつれて計算困難となる逆行列計算を含まないため、ベイズ最適化よりも優れていることが示された。

第 7 章では、すべての結果をまとめ、今後の展望を述べる。

以上が本論文の要旨である。これを要するに、著者は、強化学習のひとつである多腕バンディット手法と呼ばれる精度を担保した手法を基に動的特徴選択の手法を導入し、迅速に所望の物性をもつ分子を同定する手法を提案しており、論文の内容は学位に値するものと認められる。従来手法との対比も行いその有用性も実証しており、効率的な実験スケジュール、分子同定を迅速かつ高精度で実施するうえで著者が貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（総合化学）の学位を授与される資格あるものと認める。