

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（S）

研究期間：2006～2010

課題番号：18106009

研究課題名（和文） 感性バイオセンサの開発

研究課題名（英文） Development of Kansei Biosensor

研究代表者

都甲 潔 (TOKO KIYOSHI)

九州大学・大学院システム情報科学研究所・教授

研究者番号：50136529

研究成果の概要（和文）：

化学物質に由来する味と匂いに関して分子と人工受容膜とのナノレベル相互作用の構築とそのメカニズム解明，さらにこの結果に基づき，味・匂いの計測を可能とする感性バイオセンサの研究，開発を行う．その結果，それまで計測が困難であったスクロースに対して約 80 mV の電位応答を得ることに成功した．また味覚センサのポータブル化を目指し，ガラス基板ならびにプラスチック基板を用いたセンサチップの開発を行うと同時に，LSI 技術による各種要素アナログ回路と集積回路の設計と評価を行った．さらに脂質二分子膜や自己組織化膜の薄膜の利用，選別除去剤を組み合わせたハイブリッド型検知手法の採用等を試み，水晶振動子センサと電気化学センサの基本特性を明らかにすることで，匂いセンシングシステムを構築した．

研究成果の概要（英文）：

A Kansei biosensor that enables us to measure taste and smell is developed based on research of an artificial receptor at the molecular level for gustatory and olfactory senses. We have successfully achieved a high sensitive sweetness sensor, about 80mV output, for a disaccharide, sucrose, which was difficult to gain a sufficient membrane potential change. A taste sensor chip was fabricated on a glass or a plastic substrate, aiming at downsizing of a detecting part, and integrated it on LSI chips. In addition, an artificial olfactory sensing system was developed based on the electrochemical sensor and the quartz crystal oscillator modified with thin films such as a lipid bilayer and a self-assembled membrane.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	27,900,000	8,370,000	36,270,000
2007年度	26,100,000	7,830,000	33,930,000
2008年度	16,800,000	5,040,000	21,840,000
2009年度	7,700,000	2,310,000	10,010,000
2010年度	8,300,000	2,490,000	10,790,000
総計	86,800,000	26,040,000	112,840,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・計測システム

キーワード：分子鑄型法・味覚センサ・匂いセンサ

1. 研究開始当初の背景

食の多様性，高品質化，大量生産に伴い，その味，香り，品質，安全性の客観的評価手

法の早急な確立が強く望まれている．また生活環境において，有害物質等の簡単かつ迅速な検出法の開発など，環境の安全性への改善

意識が、急激に高まりつつある。

2. 研究の目的

本提案では、このような状況を踏まえ、化学物質に由来する味と匂いに関して分子と人工受容膜とのナノレベルでの相互作用の構築とそのメカニズムの解明、さらにこの結果に基づき、味・匂いの計測を可能とする感性バイオセンサの研究、開発を行うものである。

3. 研究の方法

味覚受容膜の開発に関して、糖類に親和性を有する物質で脂質膜を修飾すること（修飾型脂質膜）で、甘味感受性を出す。

匂いコードセンサの検出部の開発に関して、生体系の匂い受容体は odotope（匂い分子の待つある共通の特性、部分構造）を認識しているのに対し、センサでは自己組織化単分子膜を用い、匂い分子の部分構造の認識を目指す。その目的のため、人工嗅上皮チップのセンサとして機能する電極表面修飾、ならびに匂い物質吸着層を持った匂いセンサ電極の開発を行う。

さらに、スパッタリング装置（購入備品）を用いて、プラスチック基板上へのディスプレイ味覚センサチップの作製を行う。

4. 研究成果

2006～2009 年度にかけて、電荷を持たない非電解質である糖に対する高感度な受容膜の開発を行った。膜表面修飾物質として、フェノール化合物である 3,4,5-Trihydroxybenzoic Acid を用いた分子鑄型法を応用することで、それまで膜電位として計測が困難であったスクロースに対して約 80 mV の電位変化を得ることに成功した（図 1）。

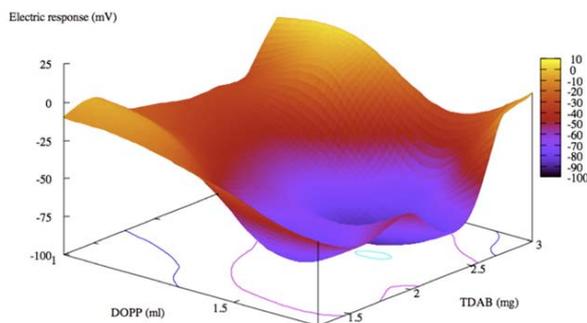


図 1. 修飾型脂質膜によるショ糖に対する応答電位

DOPP: ジオクチルフェニルホスフォネート,
TDAB: テトラドデシルアンモニウムブロマイド

また、閾値についても、人の感じるスクロース濃度 100 mM 程度から応答が得られており、官能に対応した甘味評価が可能となった。また、本研究の成果を受けて、2009 年度より

同様に電荷を持たないアルカロイド系の苦味物質であるカフェインに対する受容膜の開発を行った。その結果、フェノール化合物のなかでも 2,6-Dihydroxybenzoic Acid 及び 2,4,6-Trihydroxybenzoic Acid を膜表面修飾物質とすることで、実用化レベルの膜電位変化が得られることを発見した。また、この応答は被験物質の構造にイミダゾール及びメチル基がある場合に膜電位が誘起される（図 2）。

また、味覚センサ受容部のチップ化について、2006～2008 年度にかけて、ガラス基板上に味覚センサチップの開発を行った（図 3）。

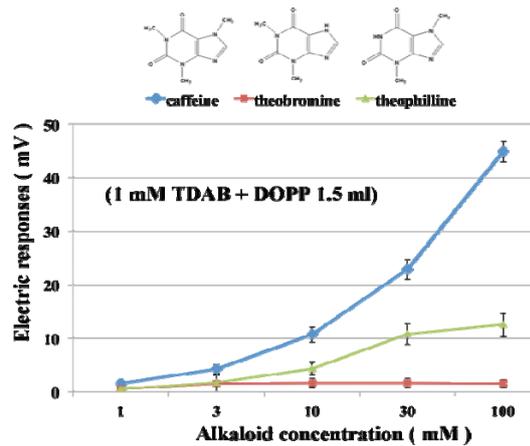


図 2. フェノール化合物 2,6-Dihydroxybenzoic Acid による表面修飾膜の各アルカロイド系の苦味物質に対する応答

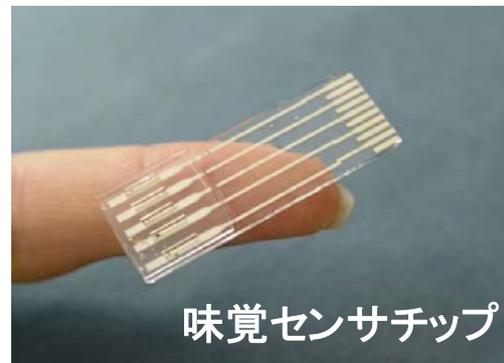


図 3. マルチチャネル味覚センサチップ

脂質膜受容部と AgCl 電極の間に固体電解質層 (pHEMA) を挿入することで、応答電位の安定性を向上することができた。続いて 2009～2010 年度は、プラスチック基板を用いた味覚センサチップの開発を行った。スパッタ法を用いることで、プラスチック（ポリカーボネイト）のガラス転移点以下の低温で密着性の良い Ti/Ag 配線を形成することができた。また、pHEMA の構造を凸型にすることで、繰り返し測定における応答電位の安定性を改善した。渋味物質であるタンニン酸など吸着

系の呈味物質に対しても、市販の据置型味覚センサと比べて遜色のない安定性を示した(図4)。

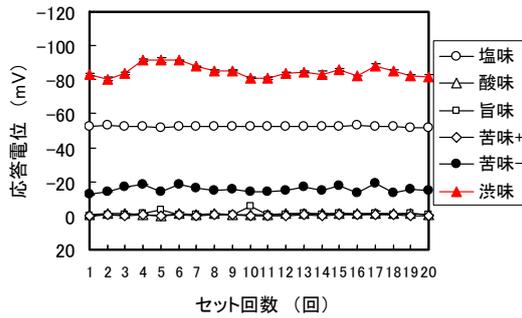


図4. 渋味測定用センサチップの安定性

さらに、味覚センサを小型化するため、LSI技術による各種要素アナログ回路と集積回路の設計と評価を行った。フィルタのカットオフ周波数を十分に低くすることにより、これまで問題であった電灯線雑音を十分減衰することができた。その結果を元にUSBメモリサイズ(23 mm×70 mm×14 mm)にまで小型化したプロトタイプの小型化味覚センサを設計、作製した(図5)。このプロトタイプの小型化味覚センサは、PCから電源を供給し、かつPCでデータ処理を行い、また、そのために専用のソフトウェアを開発したものである(図6)。小型化味覚センサを評価した結果、静的な電気的特性として所定の性能が得られた。

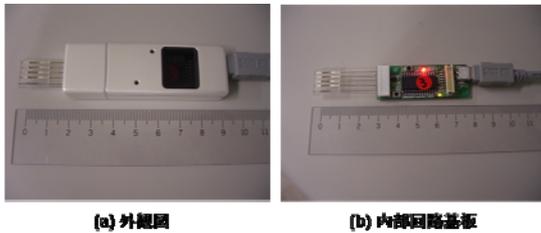


図5. LSI技術を用いた小型化味覚センサ



図6. 小型化味覚センサを単独で評価した静的な電気的特性

匂いセンサの開発にあたり、匂い検知に関する基本特性を把握し、選択的かつ高感度検知手法の開発を目的に、脂質二分子膜、自己組織化膜などの薄膜の利用、選別除去剤を組み合わせたハイブリッド型検知手法の採用、そして水晶振動子(QCM)センサと電気化学センサの基本特性を明らかにした。

また、基本的な匂い物質や異臭・悪臭物質に対して有効な検知膜について検討を行い、図7～9に示すように、無機系金属薄膜の選択的反応と自己組織化膜と液相を利用した新しいハイブリッドQCM方式の基本検知特性を明らかにし、携帯型匂い測定装置を試作した。一方で匂い物質の部分構造を認識するナノ構造を持つ自己組織化単分子膜を利用した電気化学センサを開発した。

これらの結果をもとに、QCM検知電極表面を熱水処理によってナノサイズ化し、匂いガスに対して高感度検知可能な機能薄膜を持つQCMセンサ(図10)と人工嗅上皮チップによる電気化学センサ(図11)の測定対象に応じた2種類の匂いセンサを開発した。

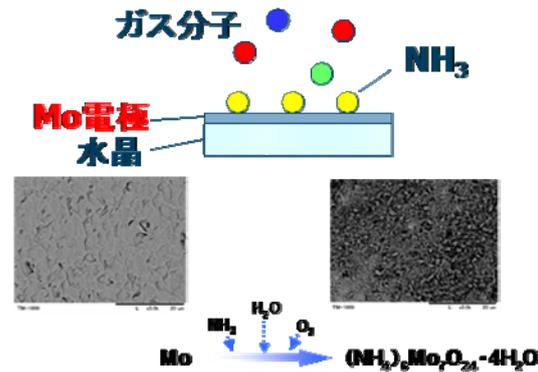


図7. モリブデン素子による検知メカニズム

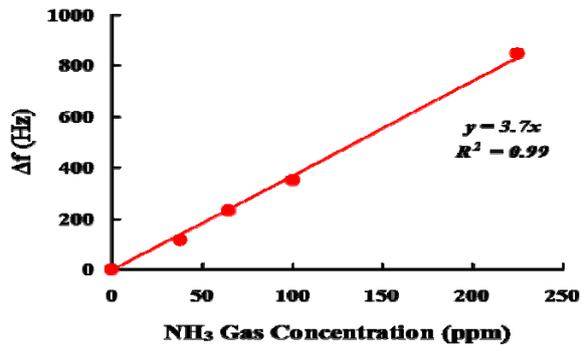


図8. 検量線例

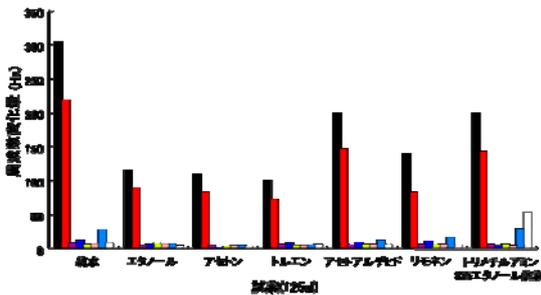


図9. 測定結果の一例



図10. 携帯型測定器の外観

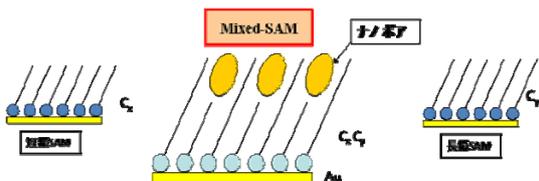


図11. 部分構造を認識する自己組織化単分子膜

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 21 件)

(1) 脂質高分子膜を用いたカフェインの検出に関する研究, 沈海峰, 羽原正秋, 都甲 潔, 日本味と匂学会誌, 査読有, 16 巻, 509-512, 2009

(2) 味覚と嗅覚の感性情報処理と味・匂いを数値化するセンサの開発 ~味や匂いを測定する新技術~, 都甲 潔, 電子情報通信学会誌, 査読有 (依頼総説), 92 巻, 949-951, 2009

(3) 感性バイオセンサの開発, 都甲 潔, 科研費 NEWS 2009, 査読無 (依頼総説), 2 巻, 17, 2009

(4) フェノール化合物を用いた脂質高分子膜における膜電位変化の研究, 崔 紅, 羽原正秋, 池崎秀和, 都甲 潔, 日本味と匂学会誌, 査読有, 15 巻, 401-404, 2008

(5) Study of Surface-Modified Lipid / Polymer Membranes for Detecting Sweet

Taste Substances, H. Cui, M. Habara, H. Ikezaki and K. Toko, Proceedings of 3rd International Conference on Sensing Technology, Tainan, Taiwan, 査読有, 610-614, 2008

(6) Odor Quantification of Aromatic Alcohols Using Artificial Olfactory Epithelium, R. Izumi, H. Abe, K. Hayashi and K. Toko, Sensors and Materials, 査読有, Vol.19, 299-307, 2007

(7) 人工嗅上皮による匂いの計測, 泉 龍介, 林 健司, 都甲 潔, 日本味と匂学会誌, 査読有, 13 巻, 521-524, 2006

〔学会発表〕(計 34 件)

(1) 脂質膜を用いた味覚センサによるカフェインの検出に関する研究, 沈海峰, 羽原正秋, 都甲 潔, 平成 23 年電気学会全国大会, 2011. 3. 16, 大阪大学 (豊中市)

(2) 水晶振動子による感性センサの検討, 野田和俊, 林 健司, 羽原正秋, 都甲 潔, 電気学会ケミカルセンサ研究会, 2010. 9. 28, 金沢星稜大学 (金沢市)

(3) 化学感覚能センサのためのスイッチトキャパシタ型フィルタの試作, 中司賢一, 第 63 回電気関係学会九州支部連合大会, 2010. 9. 25, 九州産業大学 (福岡市)

(4) Taste Sensor and Electronic Nose, K. Toko, The 5th Asia-Pacific Conference on Transducers and Micro-Nano Technology, 2010. 7. 9, オーストラリア

(5) プラスチック基板を用いた味覚センサチップの評価, 池田晃裕, 羽原正秋, 都甲 潔, 応用物理学会九州支部学術講演会, 2009. 11. 22, 熊本大学 (熊本市)

(6) 携帯型センシング機器用超低消費電力 $\Delta \Sigma$ 変調器の設計, 富田芳洋, 中司賢一, 第 62 回電気関係学会九州支部連合大会, 2009. 9. 28, 九州工業大学 (飯塚市)

(7) 感性ナノバイオセンサ, 都甲 潔, 生体機能を活用した先進的ナノバイオテクノロジーシンポジウム, 2009. 2. 6, 静岡県

(8) 分子サイズ認識能を持つ匂いセンサ表面ナノ構造の作成, 佐々木 優, 林 健司, 都甲 潔, 応用物理学会九州支部学術講演会, 2008. 11. 29, 宮崎大学 (宮崎市)

(9) Detecting Sweetness with Lipid/polymer Membranes, M. Habara, H. Cui, H. Ikezaki and K. Toko, International Symposium on Olfaction and Electronic Nose 2007, 2007. 5. 4, ロシア

〔図書〕(計 5 件)

(1) 都甲 潔 (監修: 大森 裕), ㈱エヌ・ティー・エヌ, 自己組織化ハンドブック, 2009, 759-761

(2) 都甲 潔, ㈱シーエムシー出版, 有機

薄膜形式とデバイス応用展開, 2008,
154-164

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: アンモニア測定素子, アンモニア測定
装置, アンモニアの測定方法, 塩素測
定素子, 塩素測定装置及び塩素の測定
方法

発明者: 野田和俊

権利者: (独) 産業技術総合研究所

種類: 特願

番号: 2008-101752

出願年月日: H20年4月9日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計0件)

[その他]

ホームページ等

<http://ultrabio.ed.kyushu-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

都甲 潔 (Toko Kiyoshi)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・教授

研究者番号: 50136529

(2) 研究分担者

中司 賢一 (Nakashi Kenichi)

九州工業大学・工学部・准教授

研究者番号: 50237252

野田 和俊 (Noda Kazutoshi)

(独) 産業技術総合研究所・環境管理技術研
究部門・主任研究員

研究者番号: 60357746

(3) 連携研究者

浅野 種正 (Asano Tanemasa)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・教授

研究者番号: 50126306

林 健司 (Hayashi Kenshi)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・教授

研究者番号: 50202263

羽原 正秋 (Habara Masaaki)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・客員准教授

研究者番号: 70372745

池田 晃裕 (Ikeda Akihiro)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・助教

研究者番号: 60315124

黒木 幸令 (Kuroki Yukinori)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・教授

研究者番号: 40234596

服部 励治 (Hattori Reiji)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・准教授

研究者番号: 60221503

江藤 信一 (Eto h shinichi)

九州大学・ユーザーサイエンス機構・特任
講師

研究者番号: 80380591

泉 龍介 (Izumi Ryusuke)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・特任助手

研究者番号: 00423492