

令和 4 年 9 月 9 日現在

機関番号：37112

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2021

課題番号：20K22510

研究課題名（和文）汗成分分析に用いる印刷型脂質膜センサの開発

研究課題名（英文）Development of screening-printed sweat sensor using lipid/polymer membranes

研究代表者

巫 霄 (WU, XIAO)

福岡工業大学・工学部・助教

研究者番号：20825351

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000円

研究成果の概要（和文）：柔軟性があるポリエステルフィルム上にカーボン電極を印刷し、電極表面に脂質高分子膜溶液を滴下することによって、スクリーン印刷型脂質高分子膜電極を試作した。従来の液膜型味覚センサ（塩味センサ、酸味センサ、甘味センサ）で使用されている脂質高分子膜を印刷型電極に応用することで、一部の汗成分を定量化する可能性が示唆された。しかし、塩味センサと酸味センサは、NaClと乳酸に高選択性を示したが、甘味センサは汗成分中のグルコース濃度に対して感度と選択性が不十分である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、これまで行ってきた脂質膜高分子膜の研究成果を応用・発展させることで、汗に含まれる電解質、乳酸、グルコースを対象とした新規印刷型センシングデバイスの開発を目指すものである。従来の液膜型脂質膜電極より、小型、低コスト、軽量でフレキシブルなどのポテンシャルを有した脂質膜センシングの重要な基盤技術としての試みである。

研究成果の概要（英文）：A screen-printed electrode using lipid/polymer membrane was prototyped by printing a carbon electrode on a flexible polyester membrane and dropping the lipid/polymer liquid on the electrode surface. It is suggested that some sweat components may be quantified by applying the lipid/polymer membranes used in the conventional liquid-membrane type taste sensor (saltiness sensor, sourness sensor, sweetness sensor) to the screen-printed electrodes. As a result, the saltiness sensor and the sourness sensor showed high selectivity for NaCl and lactic acid in the same concentration range as sweat, but the sweetness sensor was insufficient in sensitivity and selectivity for the glucose concentration in the sweat component.

研究分野：電気電子工学

キーワード：脂質高分子膜 スクリーン印刷 塩化ナトリウム 乳酸 グルコース

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会を迎えた日本や今後迎える先進諸国において、健康長寿を実現するためのパーソナルヘルスケアが求められている。その一つとして、個人の生理状態をリアルタイムかつ厳密に監視するために、人間の皮膚に装着または嵌合できる軽くてウェアラブルなセンシングデバイスが研究されている。現在、市販のウェアラブルセンサは、個人の身体活動とバイタルサイン（心拍数など）を追跡しかできず、分子レベルでユーザーの健康状態を把握できない。一方、人間の汗には、生理学および代謝的に豊富な情報を含んでいるため、非侵襲的な病気の診断、薬物乱用の検出、運動パフォーマンスの最適化などのアプリケーションへの応用が期待されている。例えば、汗中のナトリウムとカリウムは、低血症、筋肉の痙攣または脱水症の指標となりうる。汗中のグルコースは、血液中のグルコースと代謝的に関連していることが報告されている。汗中の乳酸は、圧迫性虚血の潜在的なバイオマーカーとして役立つ可能性がある。すなわち、汗に含まれる疾病と関連する成分を迅速に、継続的に、かつ非侵襲的に把握できれば、疾病の早期診断や適時の医療介入が可能となり、患者の生存率や医療費の削減において、極めて高い貢献を果たすといえる。

2. 研究の目的

人工脂質膜は生体膜に近い構造を持つにもかかわらず、耐久性や安定性の優れた薄膜化技術として液膜型センサに用いられている。本研究の目的は、これまで開発を進めてきた味（塩味、酸味、甘味）を数値化するためのケミカルセンサの高選択性・高耐久性を持つ人工脂質膜材料と安価・柔軟・軽量で大量印刷可能な印刷型電気化学センサ電極を併せることで、印刷型の脂質高分子膜センサの試作及び汗成分（塩化ナトリウム、乳酸、グルコース）と脂質膜電位の応答関連性の評価することである。

3. 研究の方法

(1) スクリーン印刷電極の作製

手動スクリーン印刷機によってポリエステルフィルム上に印刷電極（センサ電極）を作成した。まず、ソフト Illustrator によってカーボン層と絶縁層の図面を作成し、それぞれのスクリーン印刷用の枠を作った。枠を順番にスクリーン印刷機に固定し、厚み 0.1mm のポリエステルフィルム上に導電性カーボンペーストをスクリーン印刷によって印加した。その後、恒温器にてペーストを 80°C で 60 分乾燥（硬化）させた。さらに、上記のフィルム上に絶縁用ペーストを印加し、恒温器にてペーストを 80°C で 60 分乾燥（硬化）させた。

ポテンシャルドリフトを最小限に抑えるために、カーボン電極表面に化学的に安定で高い導電性高分子としてポリスチレンスルホン酸をドーパントとしたポリ（3,4-エチレンジオキシチオフェン）（PEDOT:PSS）をイオン/電子トランスデューサーとして固定した。PEDOT:PSS を修飾において、DC（Drop casting）法と EPD（Electrophoretic Deposition）法の二つの方法を試した。DC（Drop casting）法では、スクリーン印刷カーボン電極に 1.3% PEDOT:PSS を 4 μ L 添加し、1 日室内乾燥することで修飾を行った。EPD（Electrophoretic Deposition）法では、(1) ポリスチレンスルホン酸ナトリウム（NaPSS）1 mL、0.1M の LiClO₄ 13.5 mL、97% の EDOT（3,4-Ethylenedioxythiophene）0.5 mL、純水 5 mL を混ぜた溶液を作製した；(2) 作製した溶液にスクリーン印刷カーボン電極を浸し、定電流モード（100 μ A）の下で、電極表面に粒子を堆積させた；(3) 最後に、室温で電極を 24 時間乾燥した。

(2) 脂質高分子膜の固定

脂質高分子膜は有機溶剤テトラヒドロフラン（THF）を用いて、脂質、可塑剤、支持材（高分子）を溶解した。スクリーン印刷カーボン電極に脂質高分子膜溶液を添加する前に、0.1 M の硫酸溶液によってセンサ基板表面の前処理（CV 法、 ± 2.5 V、0.1V/s）を行った。電極表面に直接的に脂質高分子膜溶液を滴下し、乾燥することで脂質高分子膜をセンサに固定した（図 1）。膜の最適濃度を調べるために、脂質高分子膜溶液の滴下量を調整することで、安定かつ高い応答が得られるかを試した。

(3) 人工汗液の調製および測定

人工汗液（尿素 22 mM、塩化アンモニウム 3 mM、塩化カリウム 0.4 mM、塩化マグネシウム 50 μ M、尿酸 25 μ M）に脂質高分子膜センサと参照電極を浸し、電気化学アナライザで膜電位測定を行った。対象物質として、塩化ナトリウム（10-300 mM）、乳酸（1-30 mM）、グルコース（1-30 mM）を選定し、物理・化学的相互作用による膜電位変化を評価した。

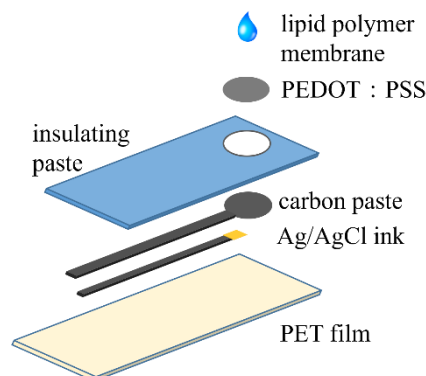
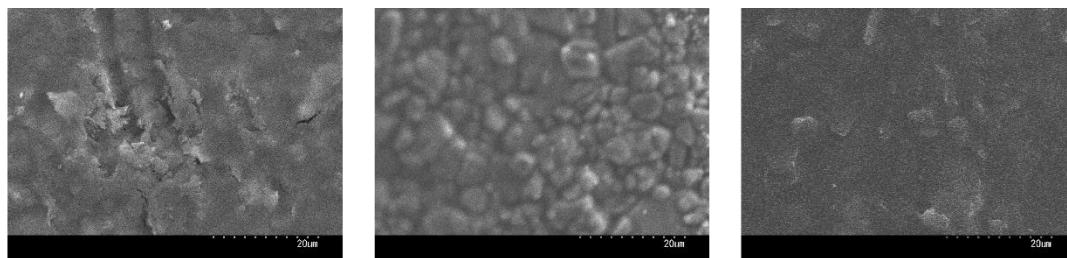


図 1 印刷型脂質高分子膜センサ電極



(1) without PEDOT:PSS (2) modified using DC method (3) modified using EDP method

図2 センサ表面のSEM像

4. 研究成果

(1) スクリーン印刷電極の作製

本研究では、S-3000N 走査電子顕微鏡 (SEM) を用いて表面観察を行った (図 2)。PEDOT:PSS を修飾していないセンサの表面は、ざらざらとした見た目なのに対し、DC 法を用いて PEDOT:PSS の修飾を行ったセンサの表面は、ごつごつとした見た目になり、PEDOT:PSS を確認することができた。そのため、DC 法を用いた PEDOT:PSS の修飾は成功したといえる。一方、EPD 法を用いて PEDOT:PSS の修飾を行ったセンサの表面は、ざらざらとした見目で未修飾と似たような表面の様子が観察された。そのため EPD 法を用いた PEDOT:PSS の修飾は失敗したと考えられる。これは EPD 法に用いた溶液がうまく混ざり合わなかったことが原因だと考えられる。

(2) 脂質高分子膜の固定

① 膜溶液の濃度の検討

NaCl 計測用の脂質高分子膜の作製において、正の電荷を持つ Tetradodecylammonium bromide (TDAB)、負の電荷を持つ 1-Hexadecanol の計 2 種類を脂質として用いた。テトラヒドロフラン (THF) に各脂質、可塑剤として Dioctyl phenylphosphonate (DOPP) と polyvinyl chloride (PVC) を混合して溶解し、脂質高分子膜溶液として用いた。塩化ナトリウムサンプルにおいて、脂質高分子膜溶液の添加量を 15、30、45 μL と増やして滴下した。その結果を図 3 に示した。30 μL を滴下したときの感度が一番高かった。30 μL 添加時の傾きは一番 Nernst 理論値 (59mV) に近いので、塩評価ができたといえる。膜溶液 45 μL 添加時に応答が小さくなってしまったのは、膜溶液に含まれる PVC が膜溶液の添加量につれて増加し、電荷の移動を妨げてしまったためだと考えられる。

② NaCl 計測用電極

上記①の 30 μL の脂質高分子溶液を DC 法によって作製したスクリーン印刷電極に滴下した。完全に乾燥した電極を基準液に 1 日浸漬した。塩化ナトリウム、乳酸、グルコースの 3 種類を測定した。その結果を図 4 に示した。横軸では、NaCl (10, 30, 100, 300 mM)、グルコース (1, 3, 10, 30 mM)、乳酸 (1, 3, 10, 30 mM) の 30 倍の濃度域を示している。センサは塩化ナトリウムサンプルだけに応答を示し、乳酸やグルコースサンプルには応答を示していないことが分かった。このことから塩味膜を用いた印刷型脂質膜センサは塩化ナトリウムに選択的に応答した。

③ 乳酸計測用電極

乳酸計測用の脂質高分子膜の作製において、正の電荷を持つ Trioctylmethylammonium chloride (TOMA)、負の電荷を持つ Phosphoric acid di(2-

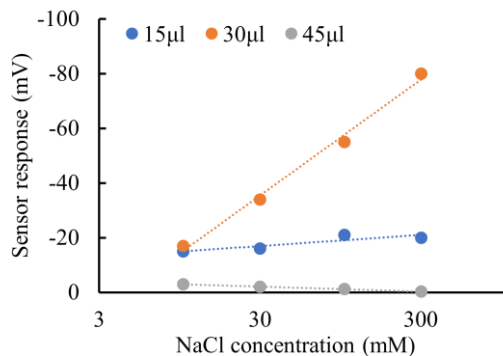


図3 脂質膜溶液の添加量とセンサ応答の関係

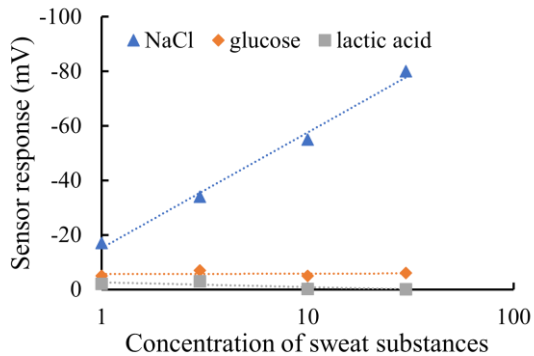


図4 NaCl 計測用脂質膜センサの応答特性

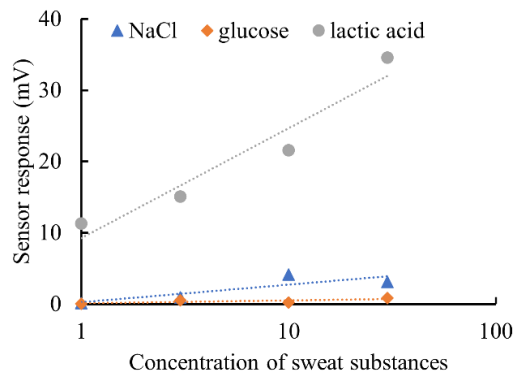


図5 乳酸計測用脂質膜センサの応答特性

ethylhexyl) ester (PAEE)、オレイン酸の計3種類を脂質として用いた。THFに各脂質、可塑剤としてDOPPとPVCを混合して溶解し、脂質高分子膜溶液として用いた。その結果を図5に示した。センサは乳酸サンプルだけに応答を示し、塩化ナトリウムやグルコースサンプルには応答を示していないことが分かる。

④ グルコース計測用電極

グルコース計測用の脂質高分子膜の作製において、正の電荷を持つTDAB、負の電荷を持つTrimellitic acidの計2種類を脂質として用いた。THFに各脂質、可塑剤としてDOPPとPVCを混合して溶解し、脂質高分子膜溶液として用いた。先行研究により、前処理溶液中の K^+ の濃度が、甘味料への応答に関係していることが分かった。そこで、完全に乾燥した電極を100mMのKClに1日浸漬した。その結果を図6に示した。グルコースに対する感度は低いことが分かり、30mM以上の濃度(100~1000mM)も測定した。また、膜全体は正荷電であるため、NaClに負の応答を示したことが見られた。膜にTrimellitic acidが含まれているため、pHに影響され、乳酸に正の応答を示したと考えられる。

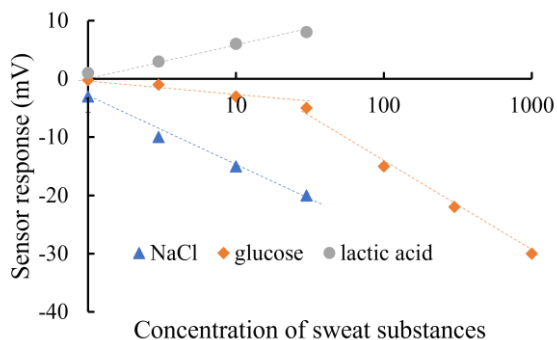


図6 グルコース計測用脂質膜センサの応答特性

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Wu Xiao, Shiino Takeshi, Tahara Yusuke, Ikezaki Hidekazu, Toko Kiyoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Quantification of Pharmaceutical Bitterness Using a Membrane Electrode Based on a Hydrophobic Tetrakis [3,5-Bis (trifluoromethyl) phenyl] Borate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemosensors	6. 最初と最後の頁 28 ~ 28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/chemosensors9020028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ye Zihong, Ai Tianci, Wu Xiao, Onodera Takeshi, Ikezaki Hidekazu, Toko Kiyoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Elucidation of Response Mechanism of a Potentiometric Sweetness Sensor with a Lipid/Polymer Membrane for Uncharged Sweeteners	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemosensors	6. 最初と最後の頁 166 ~ 166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/chemosensors10050166	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 劉 晨陽、巫 霄、劉 元昌、矢田部 壘、田原 祐助、都甲 潔
2. 発表標題 紅茶測定による渋味センサ応答減少の原因解明に関する研究
3. 学会等名 電気・情報関係学会九州支部第73回連合大会
4. 発表年 2020年 ~ 2021年

1. 発表者名 大西 隼人、田原 祐助、矢田部 壘、巫 霄、池崎 秀和、都甲 潔
2. 発表標題 完全解離性脂質を用いた医薬品用苦味膜の加速劣化実験における劣化原因の調査
3. 学会等名 2020年度応用物理学会九州支部学術講演会
4. 発表年 2020年 ~ 2021年

1. 発表者名 牛 呈裕、楊 劍楠、田原 祐助、巫 霄、小野寺 武、矢田部 壘、都甲 潔
2. 発表標題 味覚センサにおける うま味相乗効果の検出に関する研究
3. 学会等名 2021電気・情報関係学会九州支部連合大会
4. 発表年 2021年～2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関