

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K14669

研究課題名（和文）フローインジェクション式新規味覚センサの開発

研究課題名（英文）Development of flow-injection-type taste sensor

研究代表者

田原 祐助 (Tahara, Yusuke)

九州大学・五感応用デバイス研究開発センター・准教授

研究者番号：80585927

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、味物質と脂質高分子膜の相互作用をバッチ式で検出した従来の味覚センサ測定系から、相互作用検知の時間分解能を新たに付与させるために、フローインジェクション式味覚センサの開発をおこなった。さらに、脂質高分子膜に用いる脂質と味物質の相互作用を分子シミュレーションから考察し、センサ応答との関連性を考察した。試作したフローインジェクション式味覚センサは、疎水性度が高い膜吸着性の味物質に対して、経時的な膜電位変化を計測可能となり、相互作用の時間変化を測定できることが示された。また、分子シミュレーションから、脂質と味物質の相互作用を予測できる可能性が示され、さらなる味覚センサの高度化が期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、脂質高分子膜と味物質との相互作用を膜電位の時間変化から計測できることが示された。これにより、これまで計測できなかった味の経時的な変化を数値化できる可能性が示され、さらなる食品・医薬品の味評価に貢献できると期待される。また、分子シミュレーションにより、脂質高分子膜の応答特性を予測することで、センサのさらなる高度化が期待できる。

研究成果の概要（英文）：A conventional taste sensor is a measurement system that detects the interaction between taste substances and lipid polymer membranes by a batch method. In this study, we developed a flow-injection type taste sensor to add time resolution for interaction detection. Furthermore, the interaction between lipids used in lipid polymer membranes and taste substances was investigated by molecular simulation, and the relationship with the sensor response was discussed. It was shown that the fabricated flow-injection taste sensor can measure the time-dependent change in the membrane potential for a taste substance with high hydrophobicity and is capable of measuring the time-dependent change in the interaction. In addition, there is a possibility that the interaction between lipids and taste substances can be predicted by molecular simulation, and further improvement of taste sensors can be expected.

研究分野：計測工学

キーワード：味覚センサ 味 フローインジェクション

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

味覚センサは、食品・医薬品業界において味強度を客観的に数値化可能な世界初・日本発の革新的な膜電位計測型ケミカルセンサとして食品・医薬品業界で利活用されている。センサ出力である膜電位変化は、味物質を味質毎に選択的に認識するユニークな脂質高分子膜を用いることで味強度の客観的な数値化を実現した。従来の味覚センサは、味覚センサ電極と参照電極をロボットアームで自動制御するラボ分析用の測定システムであり、サンプル量は 40 ml を必要とする。価格は約 1 千万円という極めて高価で重量 (30 kg) のある装置となっており、センサの低価格化、医薬品等の貴重なサンプルのための測定サンプルの少量化が求められている。また、味には先味だけでなく後味や味の余韻といった官能も食品・医薬品の味を評価するために重要な官能である。本研究は、味覚センサのキーテクノロジーである脂質高分子膜とフローインジェクション式の膜電位計測を併せることで、これまで味物質と脂質高分子膜の相互作用をバッチ式で検出した測定系から、新たに相互作用検知の時間分解能を付与させるために、フローインジェクション式味覚センサの開発をおこなうものである。

2. 研究の目的

本研究では、味の時間的变化が注目されている苦味、うま味、渋味、甘味といった先味、後味を有する味質をターゲットとし、静電・疎水性相互作用を検知する目的で開発を進めてきた「疎水性の強い脂質高分子膜」(苦味、うま味、渋味用)を配置したフローインジェクション方式の新規味覚センサの開発を実施し、さらなる味覚センサの口語化に必要な膜組成と味物質との相互作用の関連性評価をおこなうことを目的とした。

3. 研究の方法

3.1 フローインジェクション式センサの作製

電極はガラス基板にスパッタで Ti/Ag を積層した後、フォトリソグラフィでパターンニングした銀電極を作製した。銀電極上に Ag/AgCl インクを塗布した後に、孔を設けた両面テープを貼付し、吸水性ポリマーの pHEMA 溶液を滴下して UV 重合させた後、KCl 飽和溶液を滴下しインキュベートすることで pHEMA に電解質溶液を含浸させた。次に脂質高分子膜を滴下する孔を

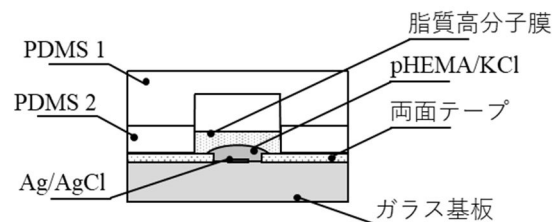


図1 センサ電極

設けた PDMS シートを張り付け、脂質高分子膜溶液を滴下して自然乾燥することで膜の形成をおこなった。脂質高分子膜は、脂質、可塑剤、ポリ塩化ビニルをテトラヒドロフラン (THF) で溶解したものであり、組成や量を変更して検討を行った。流路はレーザー加工機でアクリルを加工して鋳型を作製し、PDMS を重合することで流路幅 0.5、1 mm 等のサイズを作製した。次に、2 つの PDMS を貼り合わせ (図 1, PDMS 1, 2)、インレット、アウトレットを設けたアクリル板で挟み、シリンジポンプで吸引することでフローインジェクションシステムを構築した (図 2)。流路設計として脂質高分子膜電極は、2 チャンネルを配置できる仕様とした。また、参照電極は、流路の下流に貫通孔を設けて流路に差し込んだ。膜電位計測は、デジタルポルトメータから PC に取り込み LabVIEW で制御した。試作したフローインジェクションシステムを用い、流速、流路サイズの最適化、pHEMA や脂質高分子膜の固定化方法の検討、センサ応答の解析に関する検討をおこなった。

3.2 脂質高分子膜組成と味物質相互作用

脂質高分子膜は脂質、可塑剤、高分子から作製しており、膜および味物質の電荷や疎水性度に起因した相互作用により、脂質高分子膜の膜電位が変化する。そこで、脂質高分子膜に用いているリン酸系の脂質を用い、GaussView、Amber といった分子シミュレーションソフトを用い、味物質とセンサ応答との関連性を考察した。

4. 研究成果

4.1 フローインジェクション式センサ

試作したフローインジェクション式センサを用いて測定した、タンニン酸サンプルの測定結果を図 3 に示す。サンプルが脂質高分子膜上を通過した後に、ゆっくりと膜電位が上昇して行く様子が図 3 から確認することができる。また、苦味物質、渋味物質といった吸着性が高い味物質を用いて測定をおこなった。その結果、この膜電位上昇の変化率から、味物質と脂質高分子膜の相互作用を表せることが示唆された。また、タンニン酸は、紅茶等に含まれる渋味物質であり、脂質高分子膜によく吸着することが分かっている。このような吸着性の高いサンプルを測定し

た結果、測定後の洗浄時間を長くしないと吸着を除去できないことが分かった。さらに、コーヒーや味噌を測定したところ、洗浄時間を長くしても脂質高分子膜の洗浄が十分でなく、応答に大きなバラツキが生じた。対策として、洗浄液に界面活性剤を含有させることで改善できることが分かった。また、脂質高分子膜として、渋味、苦味、甘味用の膜を用いたが、苦味、甘味用の膜は、脂質や可塑剤が多いため、インジェクションスピードが高いと物理的に剥がれてしまうことが分かった。今後は、長期耐久性を考慮した膜の固定化方法の改善が必要である。

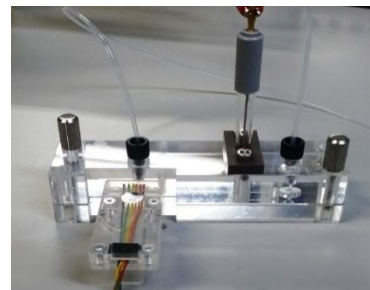


図2 試作したフローインジェクション式センサ

フローインジェクション式センサのアウトレットから排出されたサンプルを回収し、これを分画サンプルとして液体クロマトグラフィ(HPLC)で分析した。当初の予定としては、採取時間とサンプル濃度の関係から味物質と脂質高分子膜との相互作用を定量的に示すことを期待していた。これには、濃度の異なる多数の分画サンプルの獲得が必要であるが、残念ながら獲得できなかった。これは、脂質高分子膜の分離能が低いことがひとつの原因であると考えられ、流路サイズをより小さくしていくことで改善できると考えられ、今後の改善として重要な知見を得ることができた。

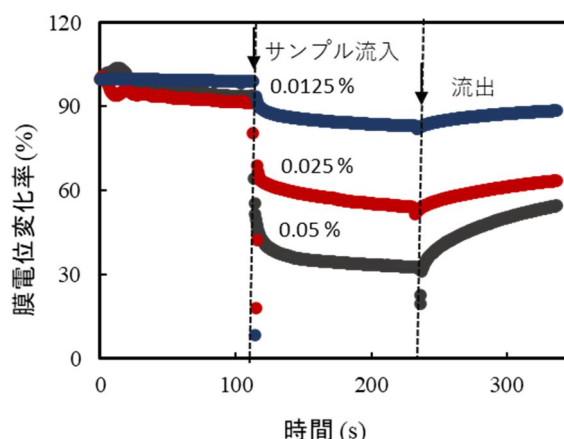


図3 タンニン酸サンプルのセンサ応答、図中の矢印は、サンプル流入とサンプルからバッファへの切り替りを示している。

4.2 脂質高分子膜組成と味物質相互作用

苦味センサは苦味物質と疎水性相互作用によってセンサの脂質高分子膜に吸着することで膜電位が変化する。分子シミュレーションで苦味物質の LogP、双極子モーメント、分子サイズ等の物理化学パラメータを算出し、センサ応答との関連性を評価した。高い相関があったのは、双極子モーメント (図4)と LogP (図5)であった。LogP は特に、センサ応答が 20-40mV の範囲で識別はできていないが、高い応答および低いセンサ応答に関してははっきりとグルーピングできる可能性があり、脂質高分子膜設計の開発指針に利用できることが分かった。また、Amber16 を用い、アンブレラサンプルリング法により、分子動力学シミュレーションを行った。脂質や味物質は GaussView ver. 6 を用いて作成し、Gaussian 16 A.03 により B3LYP/6-31G(d)で構造最適化をおこなった後、AmberTools を用い電荷分布として RESP 電荷を割り当てた。力場は GAFF2 を用いた。シミュレーションは水を配置した系で実施した。センサ応答と分子間距離 (脂質-味物質) に高い相関を得ることが出来た。今後は脂質を実際の脂質高分子膜のような構造を構築させることで、より膜との相互作用をシミュレーションでき、脂質高分子膜の高度化に寄与できると期待できる。

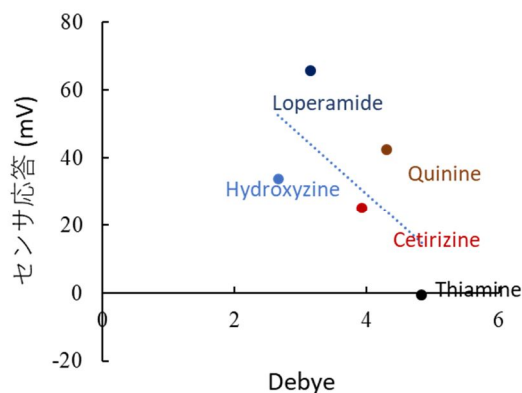


図4 双極子モーメントとセンサ応答の関連性

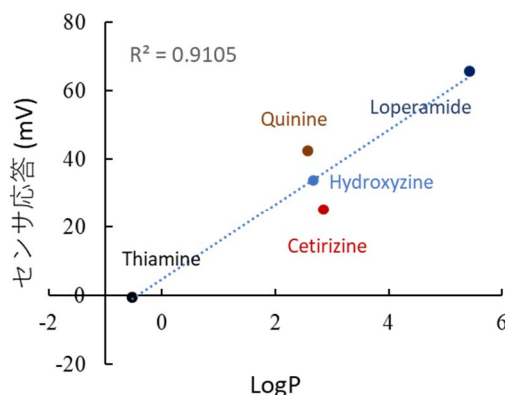


図5 LogP とセンサ応答の関連性

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 田原 祐助
2. 発表標題 味覚センサを用いた食品応用
3. 学会等名 計装研究会 平成30年度第410・411回例会 計測・保全専門部会講演（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田原 祐助
2. 発表標題 味を測るための味覚センサの開発
3. 学会等名 第33回エレクトロニクス実装学会 春季講演大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原 祐助, 都甲 潔
2. 発表標題 味覚センサの脂質高分子膜組成と味物質相互作用に関する基礎的考察
3. 学会等名 第35回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Tahara and K. Toko
2. 発表標題 Development of taste sensor with high selectivity and sensitivity
3. 学会等名 The Third International Conference on Advances in Sensors, Actuators, Metering and Sensing (ALLSENSORS 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田原 祐助, 池沢 聡
2. 発表標題 味覚センサの現状と展望
3. 学会等名 ケミカルセンサ, バイオ・マイクロシステム合同研究会 (電気学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 T. Onodera, Y. Tahara, R. Yatabe, K. Toko	4. 発行年 2018年
2. 出版社 American Scientific Publishers	5. 総ページ数 23
3. 書名 Nano-biosensors for Gustatory and Olfactory Senses. In: H.S. Nalwa (ed): Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology	

〔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
---------	---------------------------	-----------------------	----