

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：82108

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K18859

研究課題名（和文）超香紋：分子レベルでニオイを識別する流体熱力学「全分子量スペクトル」法の創出

研究課題名（英文）Development of an aerothermodynamic 'total molecular weight spectrum' method to identify odours at the molecular level

研究代表者

柴 弘太（SHIBA, Kota）

国立研究開発法人物質・材料研究機構・高分子・バイオ材料研究センター・主幹研究員

研究者番号：20638126

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ニオイというきわめて複雑で扱いの難しい混合気体を、手軽に分析・識別するための手法開発に取り組んだ。ニオイ分析のための強力なツールである質量分析装置は、一般に大型かつ高価であり、研究開発現場など限られた場面でのみ用いられている。本研究では、気体の流入に伴って発色する小型かつ簡易なデバイスを作製し、単成分気体の種類を色によって識別可能であることを示した。本手法が混合気体に適用可能となるように開発を進めることで、将来的には既存の質量分析装置を代替するきわめて簡易な小型の気体分析装置の実現が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、ガスクロマトグラフィーと組み合わせた質量分析によって行われることが多かったニオイの分析に、新たな可能性を与えるものである。従来の質量分析装置は、そのサイズ・価格ゆえに研究開発現場でのみ利用されることがほとんどであり、誰もが手軽にニオイを分析することは困難であった。本研究で開発した手法をさらに発展させることにより、一般消費者レベルでの手軽なニオイ分析の実現までもが視野に入る。これによってヘルスケアや環境モニタリング、安全・安心につながる様々な新規用途が拓けると考えている。

研究成果の概要（英文）：In this study, we worked on the development of a method for the easy analysis and identification of odour, an extremely complex and difficult-to-handle gas mixture. Mass spectrometers, which are powerful tools for odour analysis, are generally large and expensive and are used only in limited situations, such as in research and development. In this study, a small and simple device that develops a colour with the inflow of gas was fabricated, showing that it is possible to identify the type of single-component gases by their colour. By further developing this method so that it can be applied to gas mixtures, it is expected that an extremely simple and compact gas analyser will replace existing mass spectrometers in the future.

研究分野：流体センシング

キーワード：ニオイ 流体熱力学 質量分析 分子量 モバイル

1. 研究開始当初の背景

我々が日々接する「ニオイ」のほとんどは、数種類から多いときで 1,000 を超える種類の「ニオイ分子」が複雑に混ざり合って形成されている。ニオイ分子自体は 40 万種類あるとも言われており、それ故にこれらの混合物としてのニオイは、ほぼ無限に存在すると言っても過言ではない。このような多様性がニオイ自体の分析を困難にすることは明らかだが、多様であるからこそそこには実に多くの情報が含まれているとも考えられ、近年そうした情報に対する注目が集まっている。一例として、健常者とがん患者を呼気によって見分けようという大規模な試みが世界各地で進められるなど、ニオイには人類、ひいては地球上の全生態系にとって多大なインパクトを与える未知の可能性が残されている。

2. 研究の目的

本申請では、そうしたニオイを手軽に分析・識別するための革新的手法の創出を目指す。従来、ニオイの識別には二つのアプローチがあり、一つは構成成分の同定、もう一つはパターン認識であった。前者は比較するニオイ間の差異を明確にしやすいため、信頼性が高い。しかし、多くの場合、ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS) を用いるため、大型の分析装置と習熟したオペレーターが必要となる。後者は、応答特性の異なる複数個のセンサを配列化したセンサアレイなどにより、ニオイに対する各センサの応答パターンを収集し、それらをニオイ間で比較することにより識別を行う。センサ自体を小型化することでモバイル用途も実現可能だが、ニオイのどのような違いを見ているのか必ずしも明確ではなく、科学的根拠に乏しいという問題がある。そこで本研究では、上述した二つのアプローチの長所を組み合わせた超高精度ニオイ識別手法の実現を目的とする。具体的には、大気環境におけるイオン化不要のリアルタイム分子量測定法 (流体熱力学質量分析 (Aero-Thermo-Dynamic Mass Analysis; AMA) : *Sci. Rep.* **6**, 28849 (2016)、特許第 6403869 号、応用物理学会講演奨励賞、SAT テクノロジー・ショーケース最高賞、文部科学大臣表彰科学技術賞) をもとに着想した、革新的「超香紋」コンセプト:「全分子量スペクトル法」によるニオイ識別手法を提案する。これは、構成成分の分析とパターン認識を融合した、ニオイ識別のための全く新しいアプローチである。その実現に向けた具体的な取り組みについて以下に示す。

3. 研究の方法

AMA はカンチレバーなどの構造体に気体流れが衝突した際に引き起こされる機械的変形 (たわみ) を測定する手法である。そのため、AMA の前段にニオイ分子の分離・濃縮機構を設け、これらを逐次脱離させていくことで、AMA によりニオイを構成する各ニオイ分子の情報を反映した「全分子量スペクトル」を取得する。これは、センサアレイによって定性的な情報を得る従来のパターン認識と本質的に異なり、ニオイの各構成成分に基づく定量的なパターン認識が可能となるはずである。

この目的に向け、本研究では AMA の前段部として使用するための簡易的なデバイスを、ポリジメチルシロキサン (PDMS) を用いて作製する。具体的な作製手順は以下の通りである。まず、液状の PDMS (Dow 社製、Sylgard 184 Silicone Elastomer Kit) と付属の硬化剤を重量比 30:1 にて攪拌混合し、脱泡処理により気泡を十分に除去する。次いで、この混合物を 65 で 24 時間反応させることにより、液状の PDMS を硬化させる。このとき、硬化した PDMS の厚みが約 2.5 mm 程度になるように全量などを調整する。この硬化した PDMS を 20 mm × 50 mm の大きさにカットし、マスクを使用して片方の表面の中央部分 (10 mm × 25 mm) のみアルゴンプラズマにより処理する。この PDMS のアルゴンプラズマ処理部分の両端に気体流入・流出用の 1.5 mm 径の穴を開け、20%のひずみが印加されるように長軸方向に伸張する。その後、先ほどアルゴンプラズマ処理した部分のみマスクで覆い、それ以外の部分を酸素プラズマ処理する。このとき、別途準備したスライドガラスも同時に酸素プラズマ処理する。最後に、この PDMS とスライドガラスの酸素プラズマ処理表面同士を貼り合わせ、1.5 mm 径の穴に外径 1/16 インチの PTFE チューブを挿入することにより、デバイスを完成させる。

4. 研究成果

本研究開始当初、最終的な気体の識別は AMA によるカンチレバー等のたわみを、光学的あるいは電気的に検出することにより行うことを想定していた。いくつかの実験を進めながら文献調査なども行っていく過程で、PDMS を酸素プラズマやアルゴンプラズマによって表面処理し、応力を印加して変形させることにより、構造色が観測されることを学んだ。この構造色は、応力の印加に伴って PDMS 表面に周期的なシワ状の構造が形成することにより生じるも

のであり、物理現象である。申請者は、この現象を気体の流れをトリガーとして誘起できれば、あらゆる気体に対して（つまり、物理現象のため化学的相互作用に依存せず）気体種に固有の発色を観測し、これに基づく識別が可能になるのではとの着想を得た。その場合、ガスクロマトグラフィーなどの分離技術も併用することにより、目視のみによって全分子量スペクトルに相当する情報を得られる可能性がある。

このことを実証するため、前述の PDMS デバイスを用いて、ヘリウム、ネオン、窒素、アルゴン、二酸化炭素およびキセノン在一定流量でそれぞれ供給し、そのときに生じる構造色を解析した。その結果、このようにして得られる構造色は気体に固有のものであることが分かり、さらには、流量一定であれば気体の密度および粘度に依存することを見出した。より詳細な検討の結果、この現象は非定常状態における非圧縮性の粘性流体に対するベルヌーイの定理によって記述されることが分かった。密度と粘度は相互に非線形に変化するため、原理的に 1 種類の気体は 1 つの色を与えることになる。つまり、この色自体をその気体に固有の指紋のように扱うことができる。この成果は学術誌に掲載され (*Adv. Sci.*, **10**, 2204310 (2023))、特許出願、プレスリリース、学会発表を終えてさらに掘り下げているところである。

今後は、この技術と AMA を組み合わせることによる気体種の定性について実証する計画である。すなわち、AMA によって分子量（密度）が決定可能であるため、それに伴って色情報から粘度が決定できる。これにより、密度と粘度の組み合わせから気体を定性するという流れである。混合気体の分析については、ガスクロマトグラフィーを用いた成分分離も組み合わせることにより、対応可能になると考えている。ガスクロマトグラフィー自体は既存の市販装置に限定せず、既に様々な研究報告がなされている PDMS をはじめとしたマイクロ流体デバイスによる小型ガスクロマトグラフィーを利用することもできるはずである。これによりトータルのシステムとして、モバイル実装レベルの質量分析装置の実現も視野に入る。このような形で、本研究の中で創出した技術や申請者が独自に有する他の技術、さらには従来法を効果的に用いることで、ニオイに含まれる構造異性体にも対応可能な超香紋の実現を目指した研究を推進していくつもりである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Shiba Kota, Zhuang Chao, Minami Kosuke, Imamura Gaku, Tamura Ryo, Samitsu Sadaki, Idei Takumi, Yoshikawa Genki, Sun Luyi, Weitz David A.	4. 巻 10
2. 論文標題 Visualization of Flow Induced Strain Using Structural Color in Channel Free Polydimethylsiloxane Devices	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Advanced Science	6. 最初と最後の頁 2204310 ~ 2204310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/advs.202204310	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 Shiba Kota, Liu Linbo, Li Guangming	4. 巻 13
2. 論文標題 Strain Sensor-Inserted Microchannel for Gas Viscosity Measurement	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biosensors	6. 最初と最後の頁 76 ~ 76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/bios13010076	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 Zhuang Chao, Minami Kosuke, Shiba Kota, Yoshikawa Genki	4. 巻 -
2. 論文標題 Linear Stiffness Tuning in MEMS Devices via Prestress Introduced by TiN Thin Films	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Applied Engineering Materials	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsaenm.3c00034	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yildirim Tanju, Feng Meng-Qun, Ngo Thuc Anh, Shiba Kota, Minami Kosuke, Yoshikawa Genki	4. 巻 350
2. 論文標題 Dual domain acoustic olfactory discriminator	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators A: Physical	6. 最初と最後の頁 114102 ~ 114102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sna.2022.114102	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田村亮、柴弘太	4. 巻 -
2. 論文標題 嗅覚センサと機械学習によりニオイのデジタル化に挑む	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Think & Act	6. 最初と最後の頁 23 ~ 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 柴弘太	4. 巻 27
2. 論文標題 構造色で気体を「見る」	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 「低次元系光機能材料研究会」ニュースレター	6. 最初と最後の頁 10 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Yamada Iori, Shiba Kota, Galindo Tania Guadalupe Penafior, Tagaya Motohiro	4. 巻 27
2. 論文標題 Drug Molecular Immobilization and Photofunctionalization of Calcium Phosphates for Exploring Theranostic Functions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 5916 ~ 5916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27185916	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 Minami Kosuke, Imamura Gaku, Tamura Ryo, Shiba Kota, Yoshikawa Genki	4. 巻 12
2. 論文標題 Recent Advances in Nanomechanical Membrane-Type Surface Stress Sensors towards Artificial Olfaction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biosensors	6. 最初と最後の頁 762 ~ 762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/bios12090762	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 柴弘太	4. 巻 61
2. 論文標題 気体および液体粘度の単一マイクロ流路測定	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 油空圧技術	6. 最初と最後の頁 45 ~ 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 柴弘太, Chao Zhuang, 南皓輔, 今村岳, 田村亮, 佐光貞樹, 出井拓己, 吉川元起, Luyi Sun, David A. Weitz
2. 発表標題 流れ誘起ひずみの構造色による可視化を利用した気体識別デバイス
3. 学会等名 第70回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柴弘太, Guangming Li, Emmanuel Viot, 吉川元起, David A. Weitz
2. 発表標題 マイクロ流路を用いた気体および液体粘度の測定
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 流体センサ、流路及びその製造方法並びに流体センサ製造方法	発明者 柴弘太, 吉川元起, 佐光貞樹	権利者 物質・材料研究 機構
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-167263	出願年 2022年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 粘度測定法及び装置	発明者 柴弘太, 吉川元起	権利者 物質・材料研究 機構
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-077844	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

Experimental soft condensed matter group
<https://weitzlab.seas.harvard.edu/kota-shiba>

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
---------	---------