

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2022～2023

課題番号：22K19892

研究課題名（和文）匂いセンシングデータのアンサンブル解析に基づく堅牢な呼気診断技術の開発

研究課題名（英文）Development of Robust Breath Odor Analysis Based on Ensemble Analysis of Odor Sensing Data

研究代表者

長島 一樹（Nagashima, Kazuki）

北海道大学・電子科学研究所・教授

研究者番号：10585988

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、成分分析から得られる数千の膨大な匂い分子データに対して機械学習による相関付けを行い、呼気センシングによる生体状態モニタリングの可能性を探索した。環境変動に強いマーカー分子群の連動的な濃度変化挙動（アンサンブル性）に基づいて血糖値レベルを判定すると共に、集積化分子認識センサデバイスにより得られたデータに対しても同原理が適用可能なことを示すと共に、環境変動耐性を備えた堅牢な呼気センシングの原理実証に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究成果の学術的意義は、単一マーカー分子の高感度・高識別検出を目指す従来生体ガスセンシング研究の延長では実現困難な変動環境下における堅牢な生体化学情報の収集・モニタリング機能を実証した点にある。また研究成果における社会的意義は、得られた成果により生体ガスから化学情報を収集・利用する道筋が示され、生体ガスセンシングを介して従来血液検査からしか得られなかった生体化学情報を非侵襲で収集する技術へと展開が期待される点にある。

研究成果の概要（英文）：In this research, we used machine learning to correlate the large amount of data on thousands of odor molecules obtained from component analysis, and explored the possibility of monitoring biological conditions using exhaled breath sensing. The blood sugar level is determined based on the interlocking concentration change behavior (ensemble property) of a group of marker molecules that are resistant to environmental changes, and the same principle can also be applied to data obtained by integrated molecular recognition sensor devices. In addition to demonstrating this, we also successfully demonstrated the principle of robust exhalation sensing that is resistant to environmental fluctuations.

研究分野：ナノ材料化学

キーワード：呼気診断 アンサンブル解析 匂いセンシング 人工嗅覚センサ

1. 研究開始当初の背景

生活習慣病に対する予防医療や遠隔医療の充実へ向けて、生体センシングを利用した日々の健康状態マネジメントの重要性が益々高まっている。現在生体センシングは主に、体温・血圧・心拍など物理情報収集が主流であるが、代謝物質に含まれる分子の化学情報を収集することが可能となれば、生体活動に直結する膨大で多角的なデータ群を介して人々の健康状態をより詳細且つ正確に把握することが可能になると期待される。

生体ガスセンシング(呼気ガス・皮膚ガスなど)は生体の代謝物質に含まれる揮発性マーカー分子を電気的に検出する技術であり、非侵襲で血液や尿と同等の生体化学情報を“いつでも”、“どこでも”、“何度でも”、“連続的に”収集できる可能性に期待が寄せられているが、多くのマーカー分子濃度は日常活動によっても変動するため、従来の単一マーカー分子を対象とする生体ガスセンシングの適用範囲は極めて限定的なものとなっている。

2. 研究の目的

本研究では、生体ガス中における多成分マーカー分子群の連動的挙動(アンサンブル性)に基づく生体化学情報収集の原理構築を行うと共に集積化分子センサを用いて環境変動耐性を備えた堅牢な生体ガスセンシング機能の実現を目指した。

3. 研究の方法

多成分マーカー分子群の連動的挙動(アンサンブル性)に基づく生体化学情報収集の原理構築では、血糖値をモデルケースとし、呼気成分分析から得られる数千の膨大な分子データに対して機械学習により各種状態との相関付けを行い、呼気ガスによる血糖値モニタリングの可能性を探索した。呼気血糖値マーカー分子として知られるアセトン、エタノール等が強く影響を受ける活動環境下(飲酒時・運動時)で取得した呼気分子データから環境変動に強い血糖値マーカー分子群を同定し、それらの連動的な濃度変化挙動(アンサンブル性)に基づいて血糖値レベルを判定した。更に、Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) (糖負荷試験)による意図的な血糖値変動を行い、血糖値マーカー分子群のダイナミックな濃度変化挙動を追跡した。

集積化分子認識センサデバイスによる堅牢な生体ガスセンシング機能実証では、高分子と高い導電性カーボンナノ粒子の複合体から成る16種集積化分子センサを用いて呼気センシングを実施し、得られた呼気ガスセンシングデータに対して特徴抽出と機械学習による血糖値との相関付けを行うと共に、連続的な変動環境下(平常・飲酒・運動・糖摂取の任意の組み合わせ)における時系列血糖値計測を行い、呼気ガスセンシングによる堅牢な非侵襲血糖値計測・モニタリング機能を検証した。呼気ガスセンシングでは、予めガスバッグで捕集しておいた呼気をセンサが配置された流路内に一定速度で流入することで安定したセンシングを可能とした。

4. 研究成果

多成分マーカー分子群の連動的挙動(アンサンブル性)に基づく生体化学情報収集の原理構築

血中グルコース濃度とガスクロマトグラフ質量分析計による呼気成分分析から得られる膨大な分子データに対して機械学習による相関付けを行った。呼気血糖値マーカー分子として知られるアセトン、エタノール等が強く影響を受ける活動環境下(飲酒時・運動時)で取得した呼気においては、これらのマーカー分子濃度と血糖値との明確な相関は得られなかった。これは、血糖値変動よりも活動環境によるマーカー濃度変動が大きいことに起因しており、単一マーカー分子による生体化学情報収集の原理的な限界を示すものである。その一方で、膨大な呼気成分データから上記以外の環境変動に強い血糖値マーカー分子群を同定し、それらの連動的挙動(アンサンブル性)に基づいて血糖値レベルを推定した結果、両者間に良好な相関が見られ、本研究における提案手法の有効性が確認された。特筆すべきことに、用いたマーカー分子は単体では血糖値レベルの判別精度は低かったが、マーカー分子数の増大の伴い判別精度の著しい上昇が見られた。これは、生体ガスによる堅牢な生体化学情報の収集を実現するためには、環境耐性の高いマーカー分子群の利用のみならず、多成分マーカー分子群による多角的な情報収集が極めて重要な役割を担うことを示す結果である。

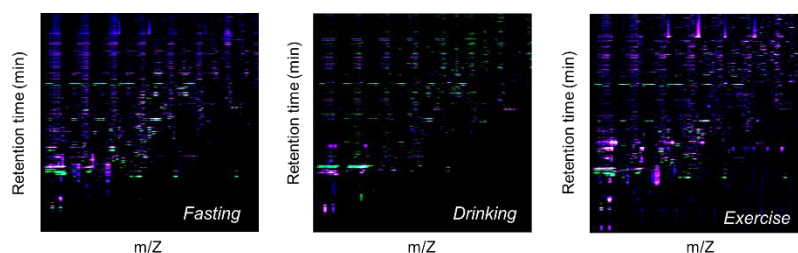


図1 呼気成分分析において得られた血糖値レベル判別に影響を与えるマーカー分子群パターン

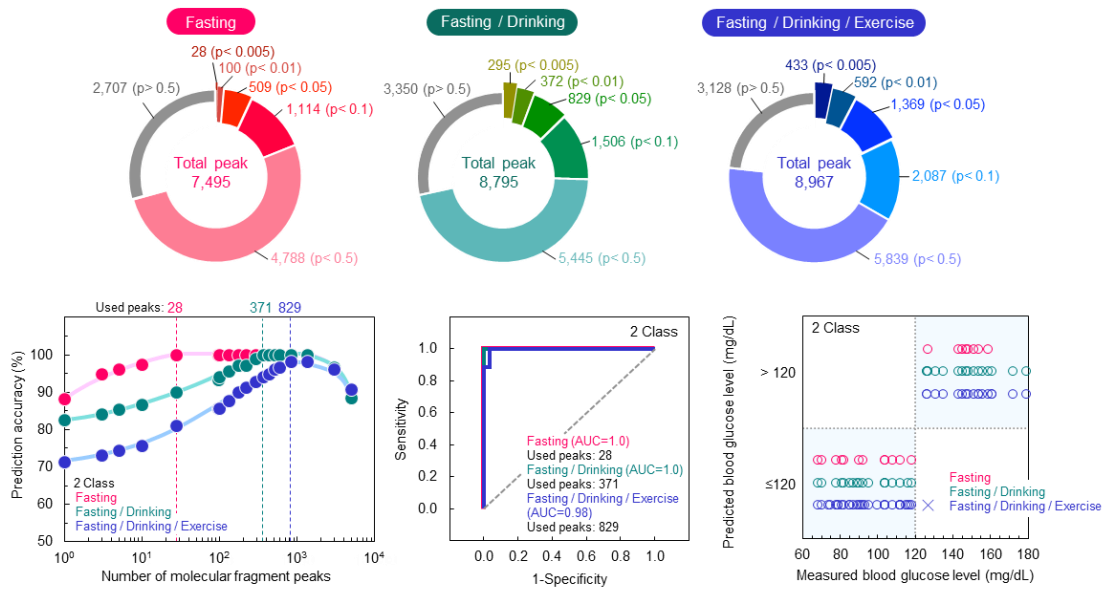


図2 多成分マーカー分子群の連動的挙動に基づく呼吸を介した血糖値レベル判別結果

集積化分子認識センサデバイスによる堅牢な生体ガスセンシング機能実証

16 種の高分子と導電性カーボンナノ粒子の複合体から成る 16 チャンネルの集積化分子センサを介して呼吸センシングを実施し、得られた呼吸ガスセンシングデータに対して特徴量抽出と機械学習による血糖値との相関付けを行った結果、抽出した多数の特徴量の連動的挙動に基づき、呼吸成分分析結果と同様の良好な相関性が得られた。加えて、糖負荷試験による意図的な血糖値変動を行い、血糖値マーカー分子群の濃度変化挙動を追跡した結果、連続的な血糖値変動を捉える血糖値モニタリング機能が実証された。加えて、連続的な変動環境下（平常・飲酒・運動・糖摂取の任意の組み合わせ）における時系列血糖値計測を行い、生体ガスセンシングによる堅牢な非侵襲血糖値計測・モニタリング機能の実証に成功した。この様に、環境耐性の高いマーカー分子群またはセンサ応答の特徴量群を集合体として血糖値と相関付けることで、単一マーカーでは決して得られない高い環境変動耐性と判定精度が得られることを成分分析および呼吸センシングの両面から明らかにした。本研究において原理検証に成功した呼吸ガスセンシングにおける堅牢な生体化学情報収集は、原理的に多様な生体ガスや生体化学情報収集への適用が可能であり、本提案技術を利用した健康モニタリングデバイス・データサイエンスへの展開が期待される。

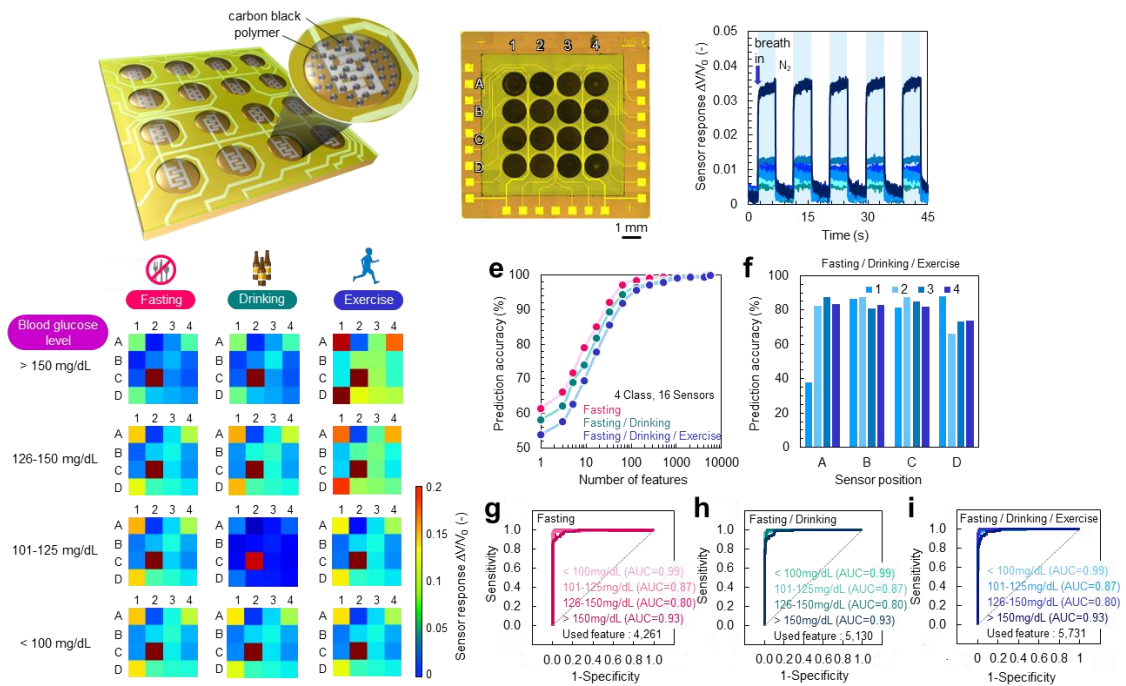


図3 集積化分子センサを介した呼吸ガスセンシングデータによる血糖値判定の結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 長島一樹	4. 巻 64
2. 論文標題 におい×情報処理 - においで人を理解する -	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 情報処理	6. 最初と最後の頁 e25-e26
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.20729/00226762	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13件（うち招待講演 7件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Chaiyanut Jirayupat, Kazuki Nagashima, Takuro Hosomi, Tsunaki Takahashi, Wataru Tanaka, Masaki Kanai, Takeshi Yanagida
2. 発表標題 Breath odor based Individual Authentication by An Artificial Olfactory Sensor System and Machine Learning
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長島一樹
2. 発表標題 人工嗅覚センサを介した呼気センシングによる個人認証
3. 学会等名 電子情報技術産業協会(JEITA) ヒューマンインタフェースデバイス・技術分科会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長島一樹, Wenjun Li, 細見 拓郎, 花井 陽介, 中尾 厚夫, 高橋 綱己, 田中 航, 金井 真樹, 柳田 剛
2. 発表標題 Designing Long-Term Stability of A Polyethylene Glycol-Carbon Black Nanocomposite Molecular Sensor
3. 学会等名 第41回電子材料シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長島 一樹, Chaiyanut Jirayupat, 細見 拓郎, 高橋 綱己, 金井 真樹, 柳田 剛
2. 発表標題 Image Processing and Machine Learning for Automated Identification of Chemo-/Biomarker Features in 2D Sensor Signal Map
3. 学会等名 第41回電子材料シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長島 一樹, Chaiyanut Jirayupat, 細見 拓郎, 高橋 綱己, 花井 陽介, 中尾 厚夫, 中谷 将也, 田中 航, 金井 真樹, 柳田 剛
2. 発表標題 Breath Odor-Based Individual Authentication by An Artificial Olfactory Sensor System and Machine Learning
3. 学会等名 第41回電子材料シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長島 一樹, Jiangyang Liu, 細見 拓郎, 高橋 綱己, 花井 陽介, 中尾 厚夫, 中谷 将也, 田中 航, 金井 真樹, 柳田 剛
2. 発表標題 Water-Selective Nanostructured Dehumidifier for Molecular Sensing Space
3. 学会等名 第41回電子材料シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Nagashima
2. 発表標題 Breath Odor Biometrics by Artificial Olfaction Sensor Array and Machine Learning
3. 学会等名 2022 MRS Spring Meeting & Exhibit (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Nagashima, W. Li, C. Jirayupat, T. Hosomi, T. Takahashi, W. Tanaka, A. Nakao, Y. Hanai, M. Nakatani, M. Kanai and T. Yanagida
2. 発表標題 A Long Term Stable Polymer Carbon Black Nanocomposite Sensor and Its Applications
3. 学会等名 The 5th International Union of Materials Research Societies International Conference of Young Researchers on Advanced Materials (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長島一樹
2. 発表標題 人工嗅覚センサを介した呼気センシングによる生体認証
3. 学会等名 第133回有機デバイス研究会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長島一樹
2. 発表標題 匂いのデジタル化と応用展開
3. 学会等名 日本分析化学会北海道支部 第39回緑陰セミナー (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長島一樹
2. 発表標題 呼気の二オイで人を知る～化学情報による偽造できない生体認証技術実現へ期待～
3. 学会等名 第13回CSJ化学フェスタ (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長島一樹
2. 発表標題 においのデジタル化と生体化学情報の収集
3. 学会等名 ノーステック財団主催交流会イベント ～研究・技術シーズの社会実装に向けて～（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長島一樹
2. 発表標題 ヒューマンデジタルツインの実現へ向けた生体化学情報の収集
3. 学会等名 日本学術振興会産学協力委員会R041委員会第6回研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 長島一樹, ジラヨパットチャイヤナ, 高橋綱己, 細見拓郎, 田中航, 柳田剛	4. 発行年 2023年
2. 出版社 サイエンス&テクノロジー	5. 総ページ数 204
3. 書名 匂い・香りの科学と評価・可視化・応用技術 第5章 第2節: 人工嗅覚センサを介した呼気センシングによる個人認証技術	

1. 著者名 長島一樹	4. 発行年 2024年
2. 出版社 情報機構	5. 総ページ数 228
3. 書名 生体センシング技術開発の現状と研究開発のポイント 第5章 第1節: 呼気センシングによる生体認証の技術開発	

〔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
---------	---------