

# 環境計測、医療診断への 化学センサ技術の応用

埼玉大学 理工学研究科 数理電子情報部門

電気電子システム工学領域

准教授 内田秀和

[hiuchida@mail.saitama-u.ac.jp](mailto:hiuchida@mail.saitama-u.ac.jp)

# 発表の内容

---

- 研究の背景

- 応用

[1] 環境計測を行って安全を確保する技術

初期火災警報装置

排気や廃液の監視システムなどへの展開

[2] 食品などの品質管理

ワイン、酒の醸造プロセス管理

切削液の状態監視などへの展開

[3] ヒトや家畜の病気の診断をする技術

呼気診断

[4] 新しい薬を作り出すシステム

射出成形プラスチックでチップを形成

# 背景：化学センサの用途

---

## (1) 人間の代理をさせる (鼻と舌)

食品の匂いや味を測定 (感性センサ)

例：果物の熟し方、ビールの風味の評価、  
生鮮食品の鮮度の測定、日本酒の醸造制御

周囲の状態を監視する

例：初期火災警報 (くすぶる匂いをいち早く検知)

## (2) 人間の五感を超える感覚 (スーパーセンス) を実現する

人間が感じないものを検出

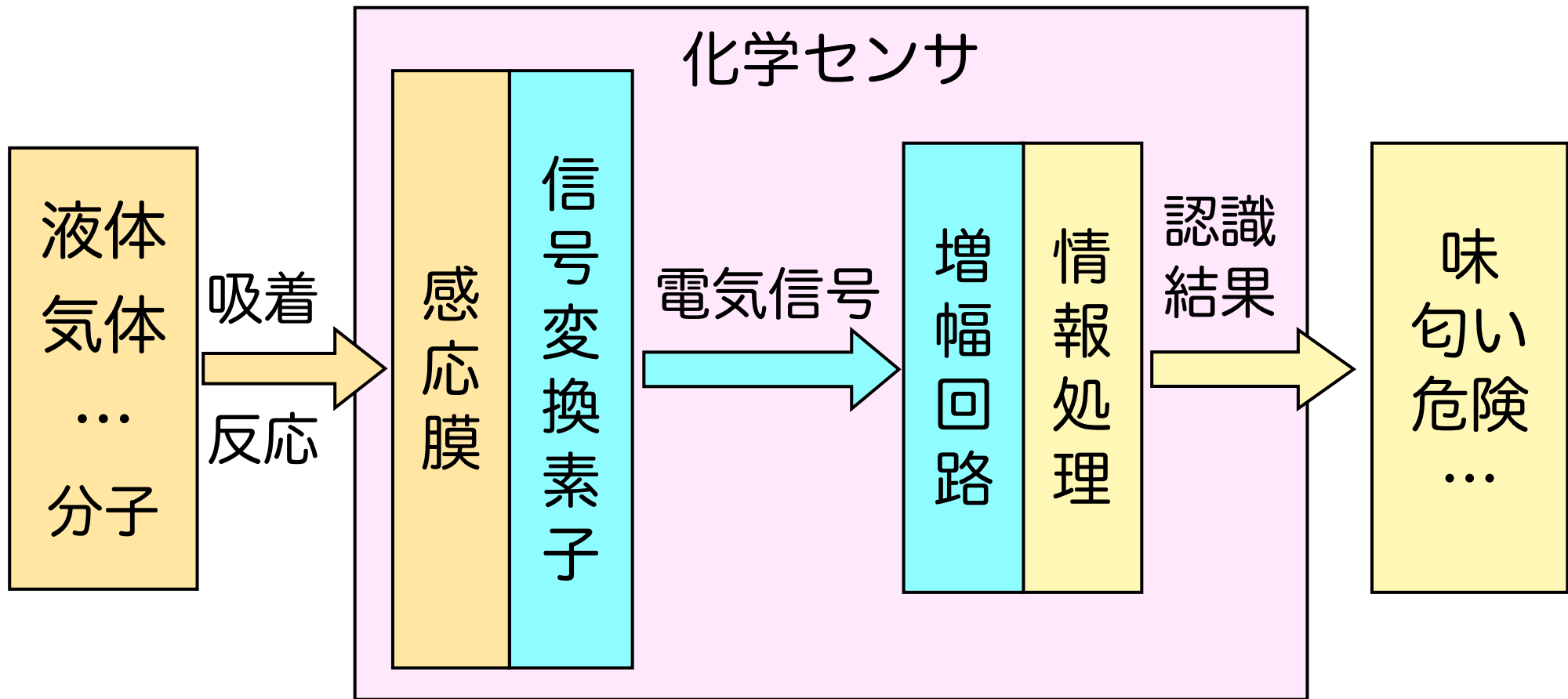
あるいは人が感じたら手遅れのものを検出

例：病原体 (食品の安全性)

有害物質 (環境測定)

危険物 (爆弾検知、地雷探査など)

# 背景：化学センサの基本的な仕組み



## 感応膜

分子が吸着、化学反応を起こす

## 信号変換素子

結合や化学反応などを電気信号へ変換する

# [1] 環境計測を行って安全を確保する技術

## 匂いセンサを用いた初期火災警報システム

「何か」が焦げる匂いを検出

「セルロース」 → 警報 (紙や布が焦げている)

「繊維系」 → 警報 (衣服や寝具が焦げている)

「タバコ」 → 無視 (固有の匂い)

「お香」 → 無視 (香り系)

「料理中」 → 無視 (通常的生活)

「鍋」 → 注意

## センサデバイス

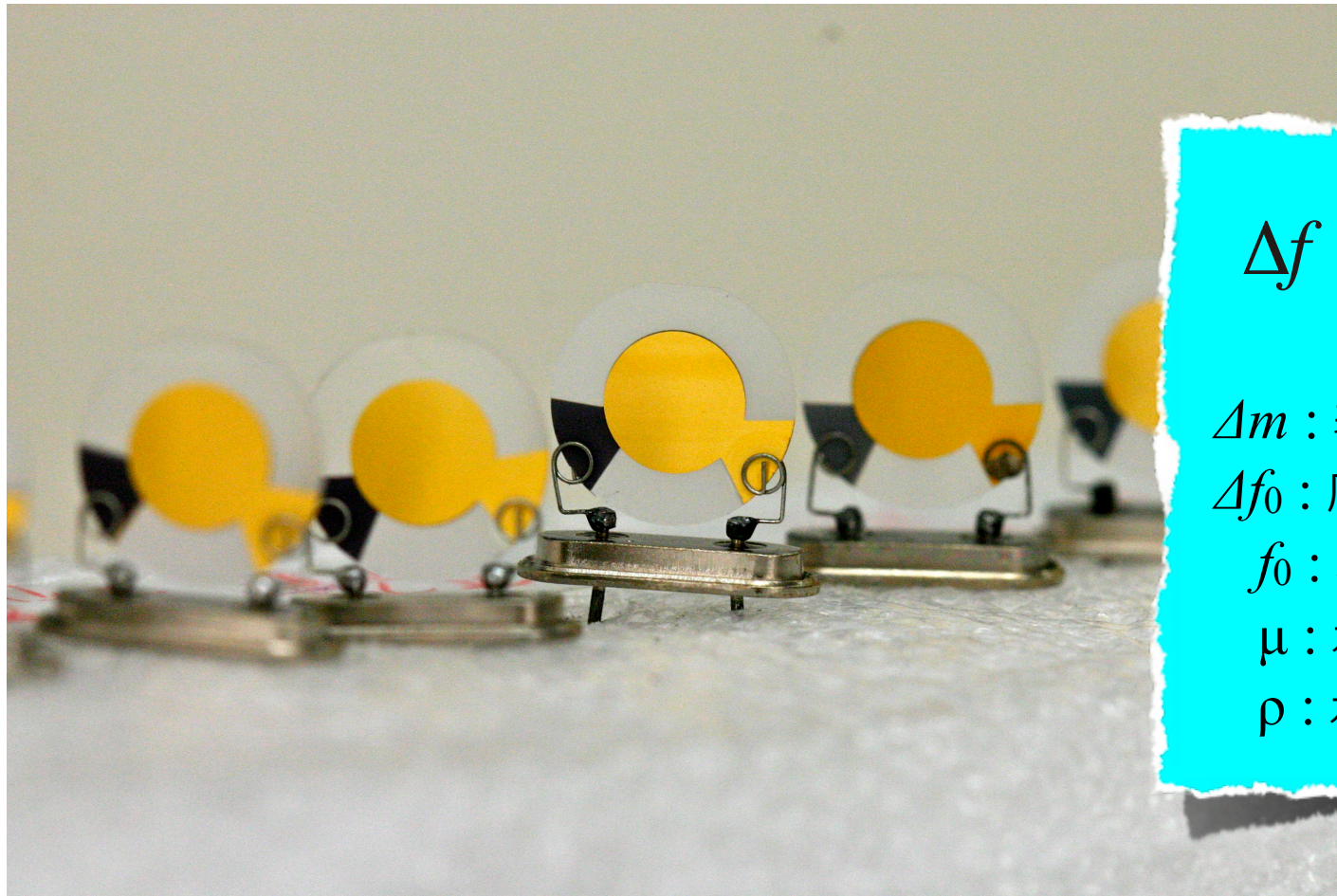
- 金属酸化物半導体ガスセンサ
- 水晶振動子微量天秤 (QCM)

# 水晶振動子による微量秤量

水晶振動子表面の質量増加を周波数低下から検出

9MHzの素子で -1 Hz あたり 約 1 ng/cm<sup>2</sup>

水晶振動子の表面に匂いを吸着する膜を形成



$$\Delta f = -\frac{2f_0^2}{\sqrt{\mu\rho}}\Delta m$$

$\Delta m$  : 表面の質量変化 (密度)

$\Delta f_0$  : 周波数変化

$f_0$  : 基本振動周波数

$\mu$  : 水晶のせん断応力

$\rho$  : 水晶の密度

## オクタンチオール

- Undecane-thiol (SH-C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>-H)
- Octane-thiol (SH-C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>-H)
- Hexane-thiol (SH-C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>-H)
- 2-Amino-ethane-thiol (SH-C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>-NH<sub>2</sub>)
- 7-Carboxy-thiol (SH-C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>-COOH)

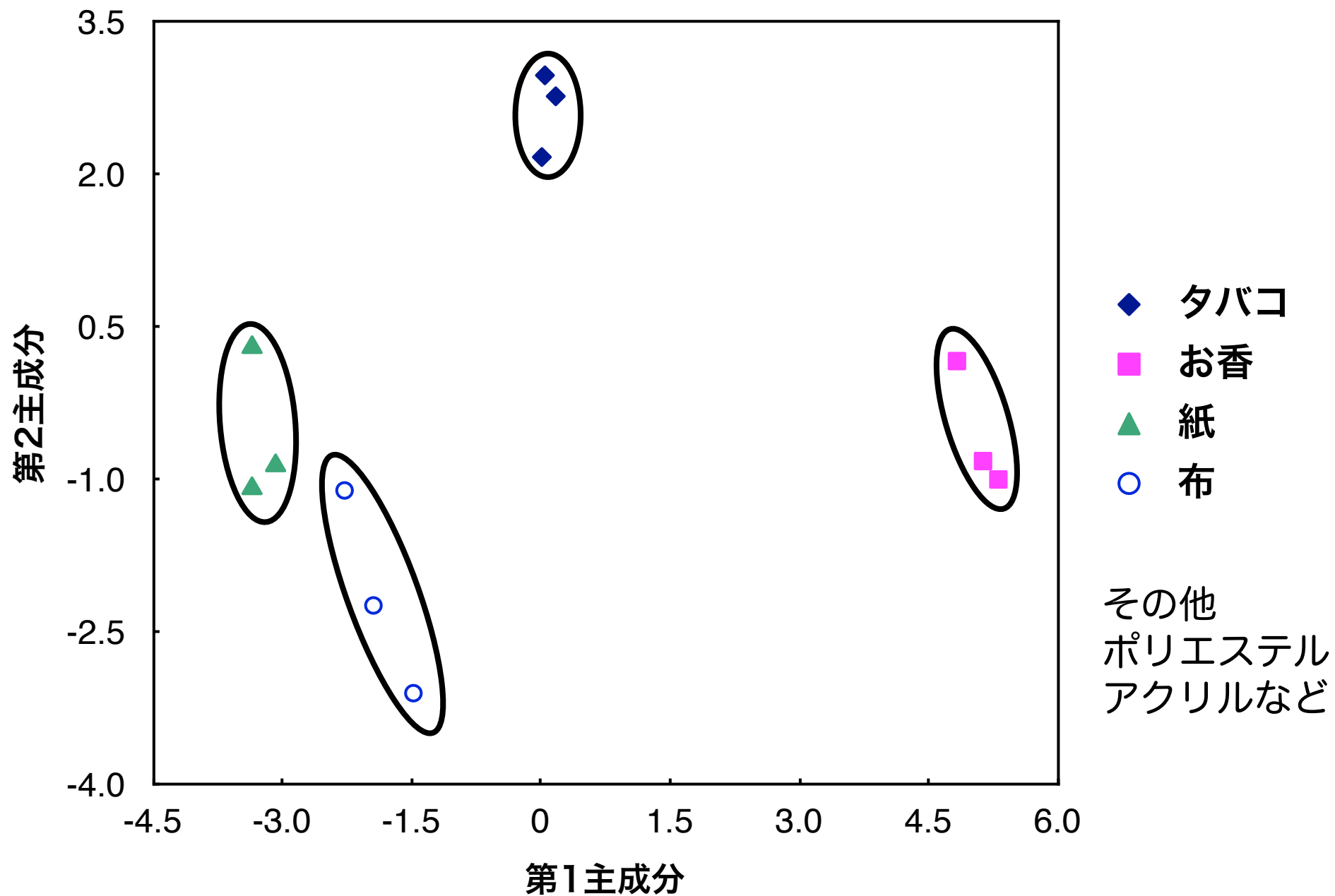
## タンパク質

- カゼイン (牛乳)
- アルブミン (牛血清)
- コラーゲン (ゼラチン)
- グリニシン (豆乳)

## ポリエチレングリコール

n-オクチル- $\alpha$ -D-グルコピラノシド (界面活性型蛋白質)

# 燃焼ガス測定の主成分分析結果 (1)





# 匂いセンサの可能性、用途

---

## 人間の嗅覚と同等以上の異常検出能力

---

- 初期火災警報

火災になる前の燻り検知 「何か焦げてる」

- 工場プロセスの異常検出

動力系からのオイル漏洩の匂い 「シリコン系オイル？」

電力系、通信系配線の被覆焼損 「なんか焦げ臭い？」

- 排気の監視システム

排気フィルタの故障

プロセス異常による予想外の排気成分

## [2] 食品などの品質管理

---

### 食品の品質管理システム

- 例：ワイン や コーヒー の香りを検査する
  - 「フルーティな香り」
  - 「厚みのある香り」
  - 「堅い香り」
  - 「しなやかな香り」人間の官能検査師の代わりに数値化する
- 例：酒の醸造過程をコントロール
  - 発酵の度合いを杜氏の代わりにチェック
  - プロセスを数値化により客観的にコントロール
- 例：食品の鮮度・異常をチェック
  - タンパク質の分解生成物をモニタリング

# 味センサの可能性、用途

---

## 味覚（溶液系）

- 切削液の状態監視
  - 分子レベルで切削混入物を監視する
  - オイルの分子構造変化、推移を常時監視する
- 廃液の監視システム
  - 化学分析よりも迅速な判断が可能

# [3] ヒトや家畜の病気の診断をする技術

## 呼気病理診断センサ

いくつかの病気に特有のガスが呼気に含まれる  
日常の健康管理や予後診断に非侵襲分析

揮発性有機化合物(VOC)	関連する病気
アセトイン・1-ブタノール	肺がん
アセトン	糖尿病・肥満
エタン・ペンタン	気管支喘息・肺高血圧
アンモニア	肝性脳症
水素・メタン	消化不良症候群
トルエン	シンナー中毒
トリメチルアミン	腎不全などの疾患症

## [4] 新しい薬を作り出すシステム

---

### 新薬創成システム

- がん、肥満、アルツハイマーなどに有効な新薬を開発
- 薬となる分子を設計し、**人為的な進化**を促す

### システムの特徴

- システムの中心となる**プレートチップ**を射出成形
- 1000種類の液体試料を個別に保持し、合成・分析する
- チップを2枚対向接合して試料の個別移送を行う
- 高感度な光子計測、分子計測技術に対応

# 高速分子進化技術

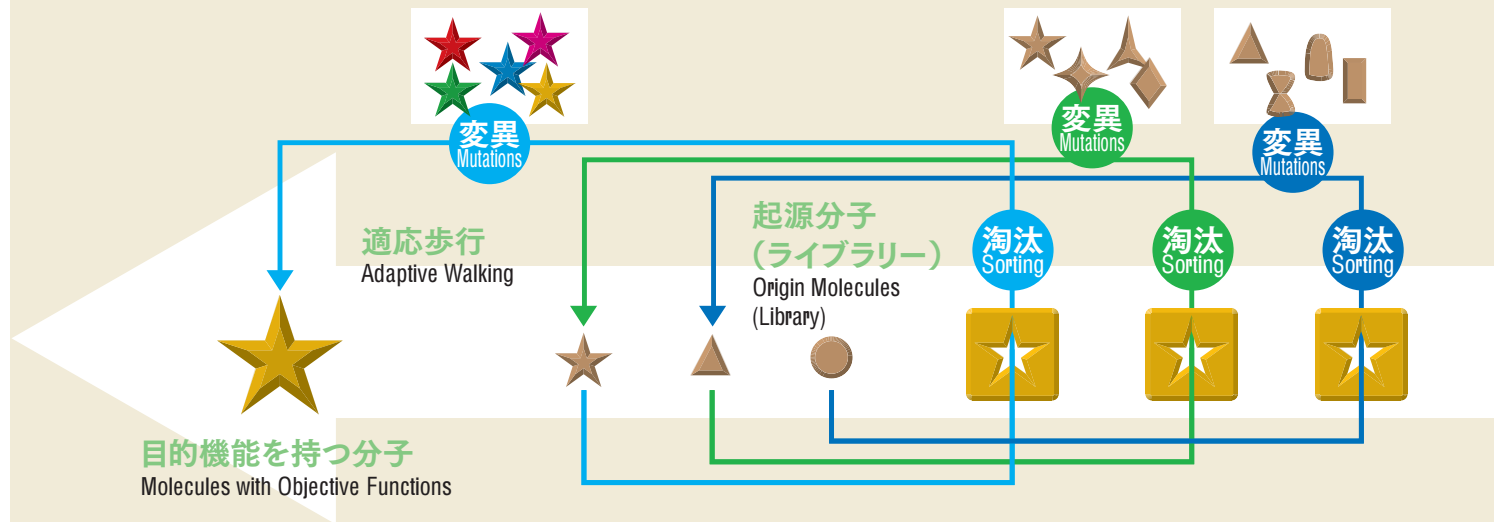
High Speed Molecular Evolution Technology (高速分子進化技術)

## 本事業で創製される高機能バイオ分子

新規高機能抗体      新規高機能ペプチド  
がん関連機能分子      脳機能・細胞分化因子  
有害化学物質無毒化細菌製剤

## High Function Bio Molecules Created By This Business Enterprise

New High Function Antibodies, New High Function Peptides, Cancer Related Functional Molecules, Brain Function, Cell Differentiation Factors, Harmful Chemical Substance Non Toxic Bacterial Drugs



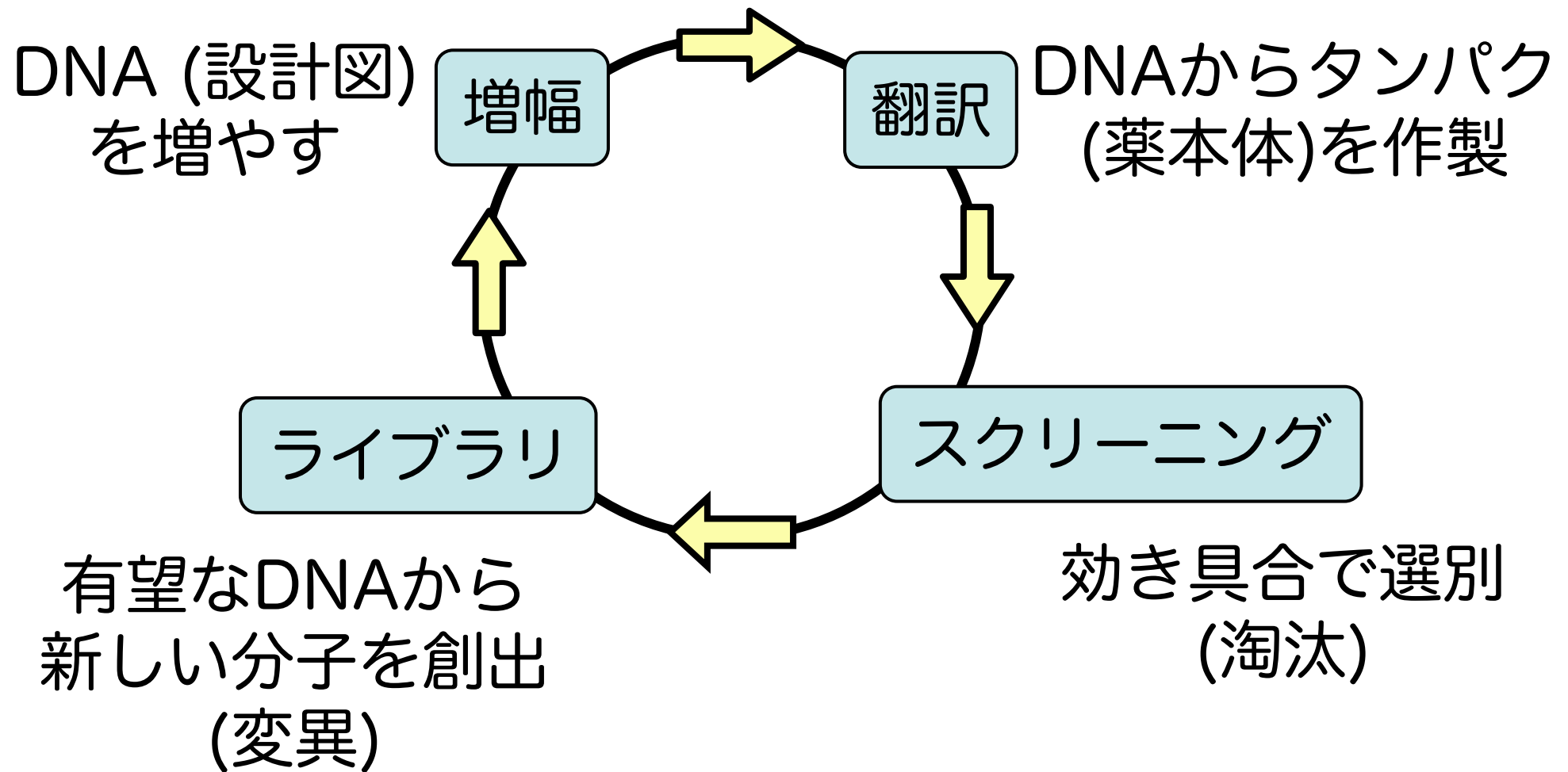
## 本事業で開発される装置

汎用高速進化リアクタープロセス  
マイクロバイオ分析デバイス      小型SPRバイオセンサー  
ゲノム変化簡易解析システム

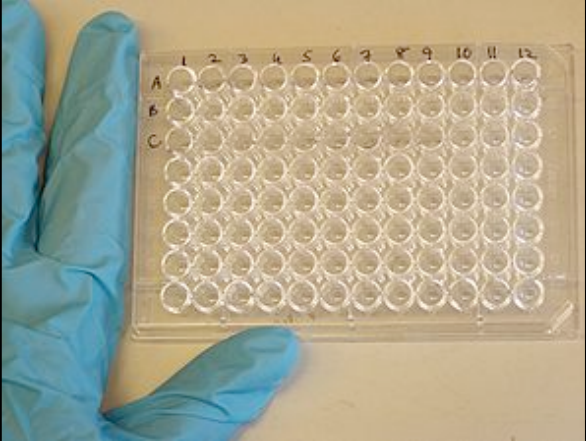


## Equipment Developed by This Business Enterprise

Universal High Speed Evolution Reactor Process, Microbiology Analytical Devices, Miniature SPR Bio Sensor, Simple Analytical System for Genome Variations

# 機能性分子の探索（分子進化）

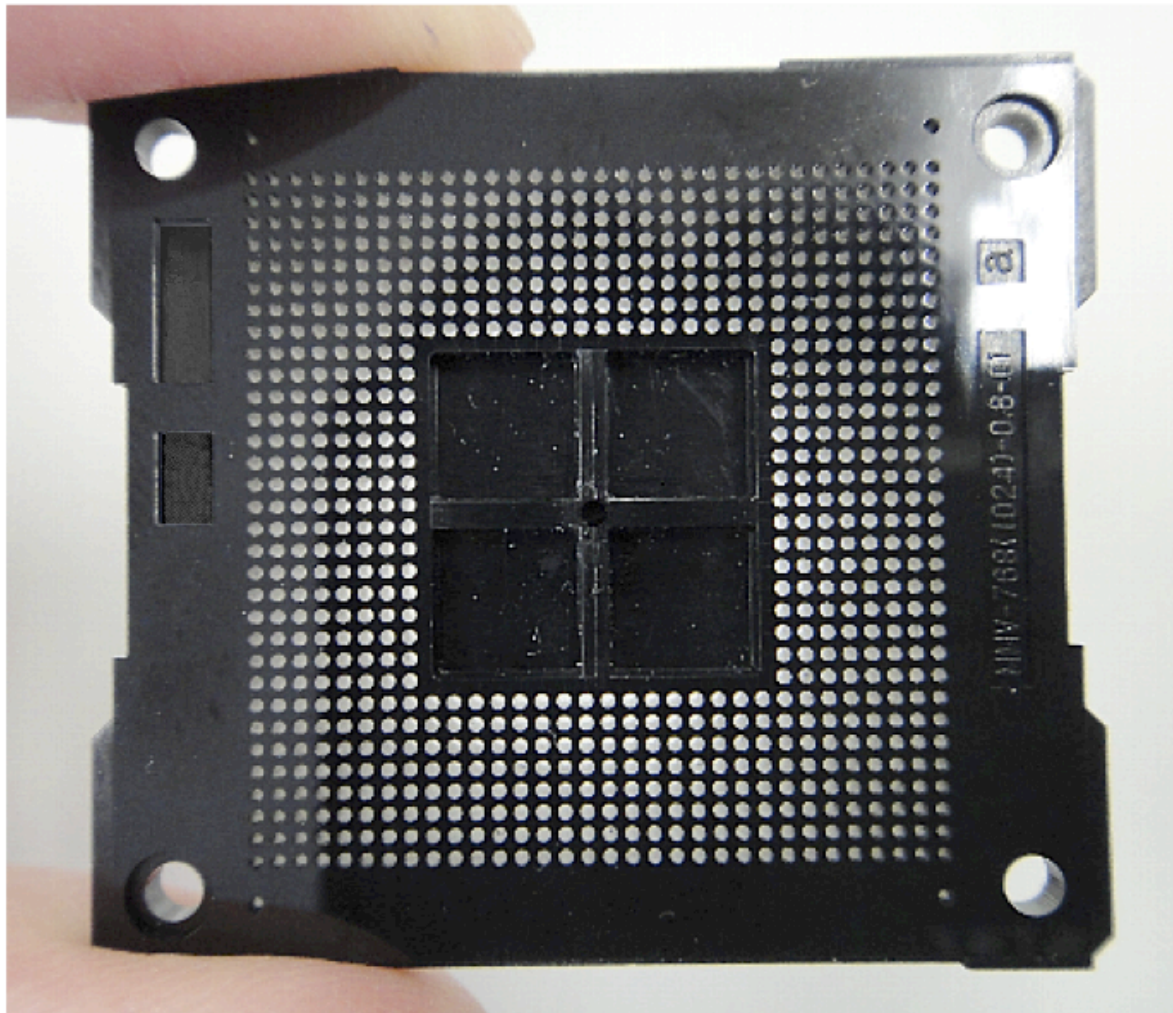


# MMV (Microarray with Manageable Volumes)

	マイクロプレート (既存)	MMV	マイクロアレイ (既存)
			
集積度	96~4000 wells/100cm <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup> ~4 wells/2.5cm <sup>2</sup>	10 <sup>5</sup> ~6 dots/2.5cm <sup>2</sup>
サイズ	数mm	~100μm	数μm
操作	ピペット操作	非ピペット操作	
反応	バルク (体積) 反応		表面反応



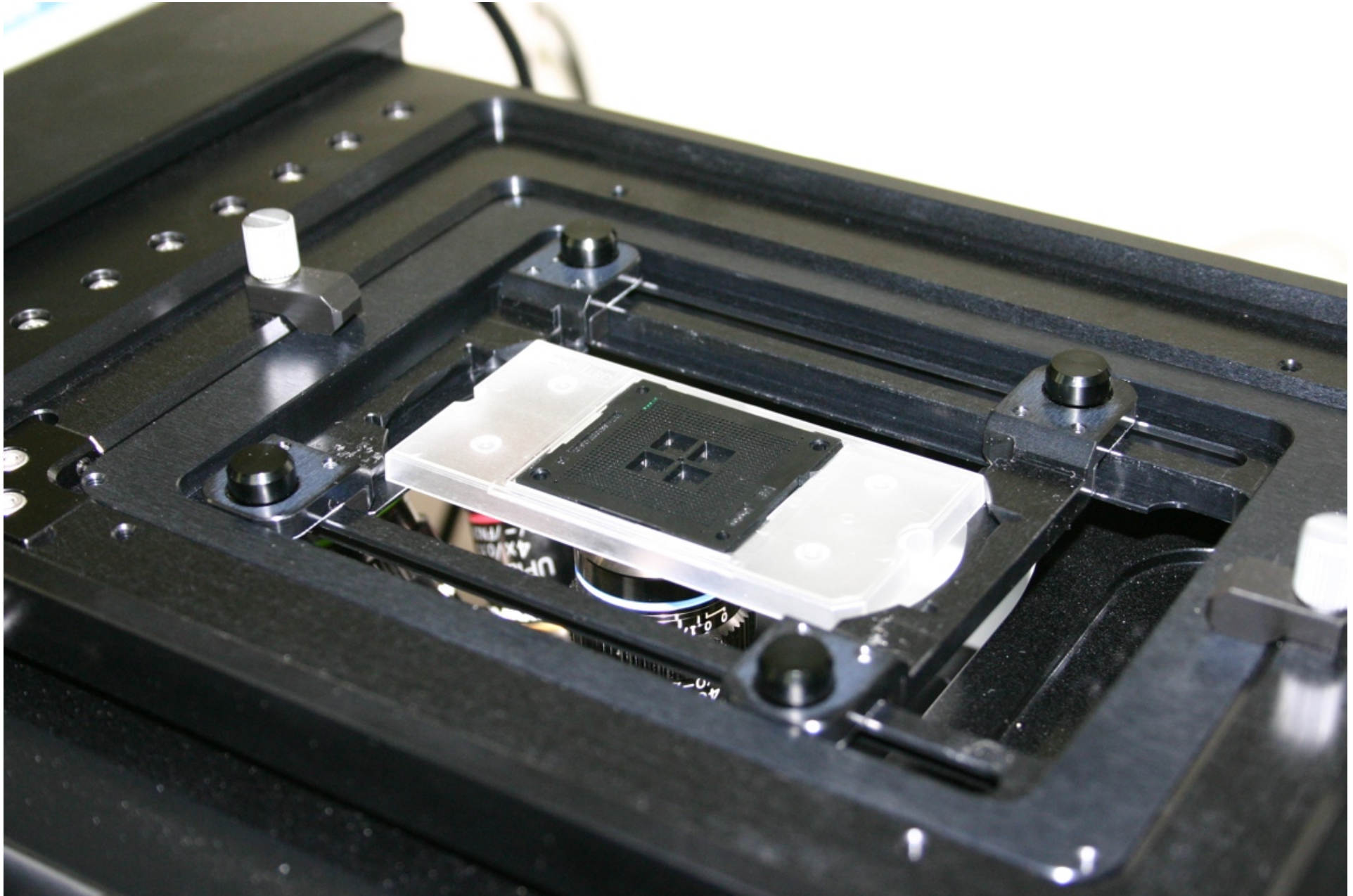
# MMVチップ (射出成形品)



材質：ポリカーボネート  
サイズ：1インチ角  
容量：0.5 $\mu$ L/穴  
穴数：1024 穴/チップ  
(写真は768穴)

2枚のチップを重ねて個別の穴で試料液の移送が可能

# MMVチップとキャリア

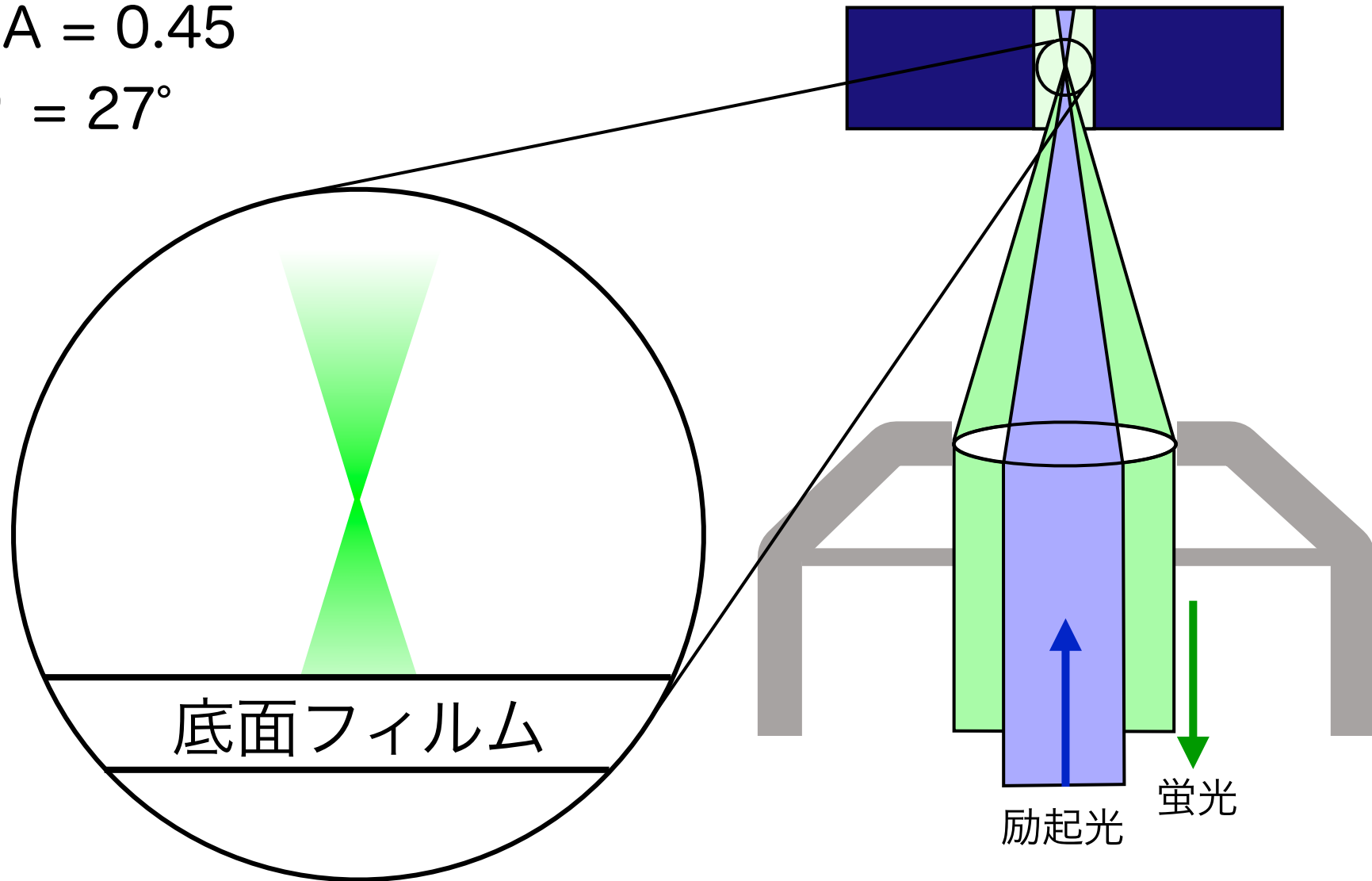


# 励起光の照射スポット

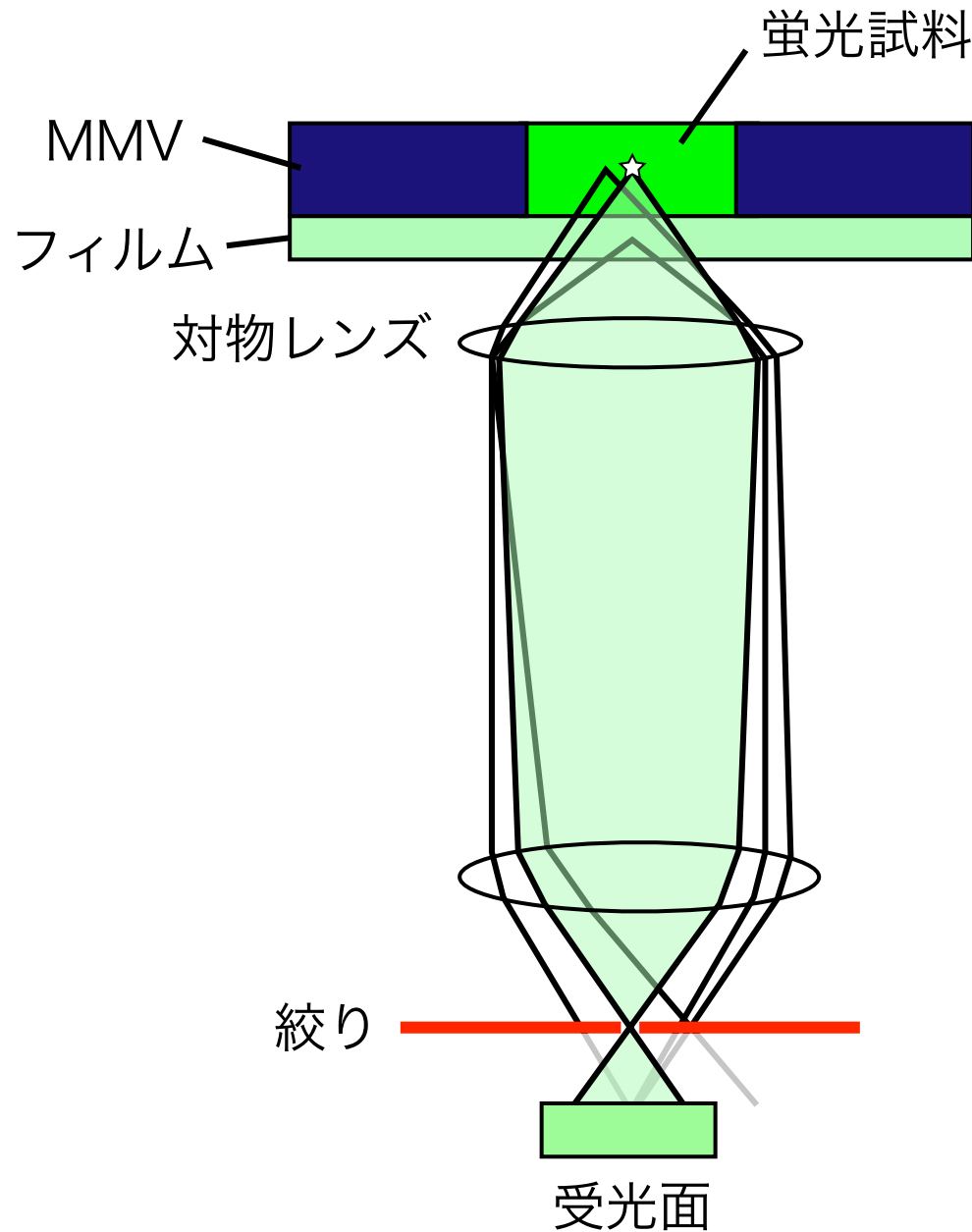
20倍の対物レンズ

NA = 0.45

$\theta = 27^\circ$

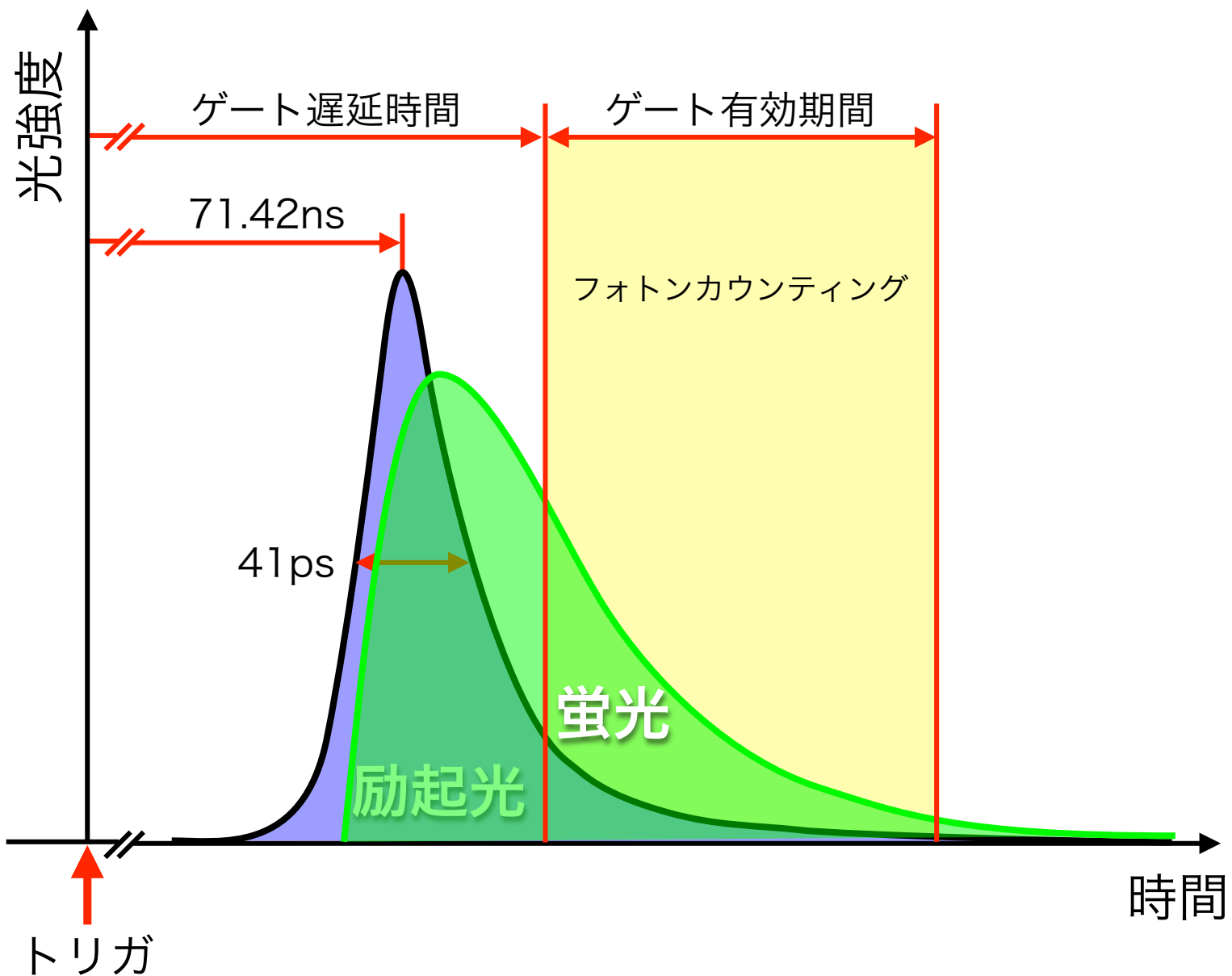


# 共焦点蛍光検出系



- 励起光の集光部 (☆)からの光が受光側の絞りで結像する
- それ以外の位置からの光は絞りで遮断、あるいは減光される

# 時間分解蛍光測定法



# 実用化の課題

---

---

## 底面フィルムの自家蛍光がノイズとなる

- 底面フィルムは液面保持のため現状不可欠
- フィルム材質の検討

自家蛍光の少ないフィルムを探索  
低蛍光ガラスに変更

### ガラス接合できる射出成形品の検討

- フィルム等に頼らない液面保持の方法を検討  
チップブロックのウェル形状を検討

## チップ間で試料液を移送する際のシール剤が高コスト

- 液移送の際にチップ間の気密を保つシール剤が現状不可欠
- 接合面だけにシール剤を選択展開できる技術の検討
- シール剤不要のチップ素材／構造の検討

# 関連する知的財産権

---

## 微小試料の蛍光検出方法および装置

出願番号： 特願2005-268483

出願人： 埼玉大学

## 多種微量試料の注入移行方法

出願番号： 特願2005-042885

出願人： 埼玉大学

## 化学センサ

出願番号： 特願2007-268483

出願人： 埼玉大学

# お問い合わせ先

---

埼玉大学

地域オープンイノベーションセンター

産学官連携推進部門

TEL : 048-858-3849

FAX : 048-858-9419

e-mail : [coic-jimu@ml.saitama-u.ac.jp](mailto:coic-jimu@ml.saitama-u.ac.jp)