

# 構造相同性の高い類縁体・異性体 分子群の簡易識別・モニタリング

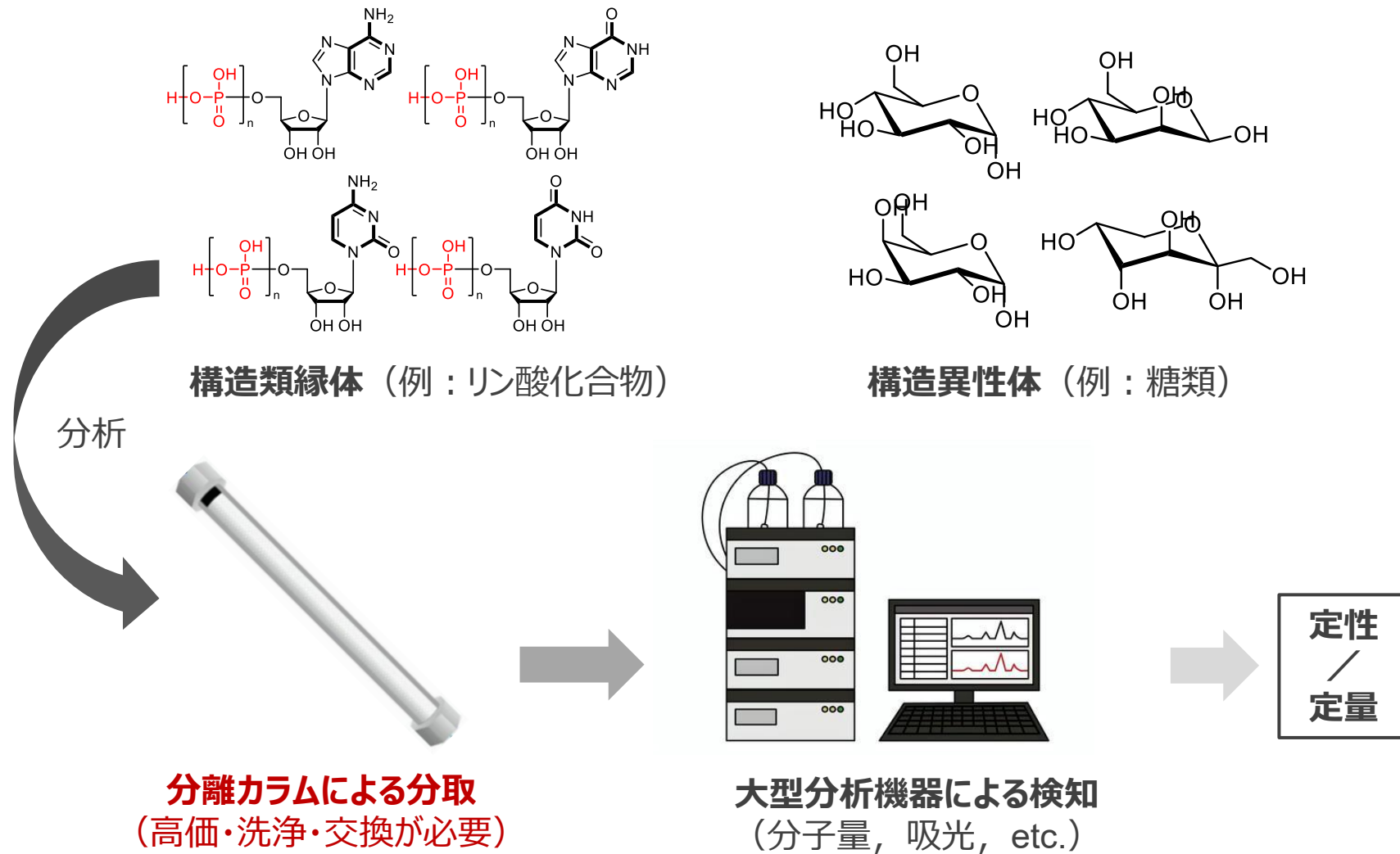
産業技術総合研究所 健康医工学研究部門

研究グループ付

**南木 創**

2025年9月19日

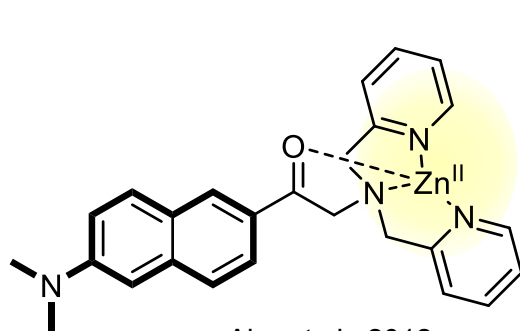
# 技術分野の背景（１）



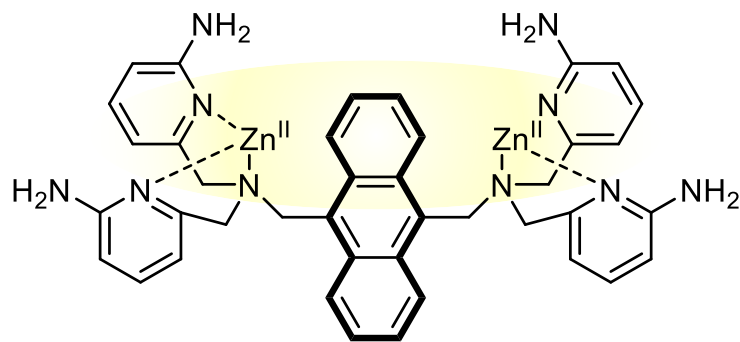
類縁体・異性体間の識別には煩雑な工程を要する

## 技術分野の背景（２）

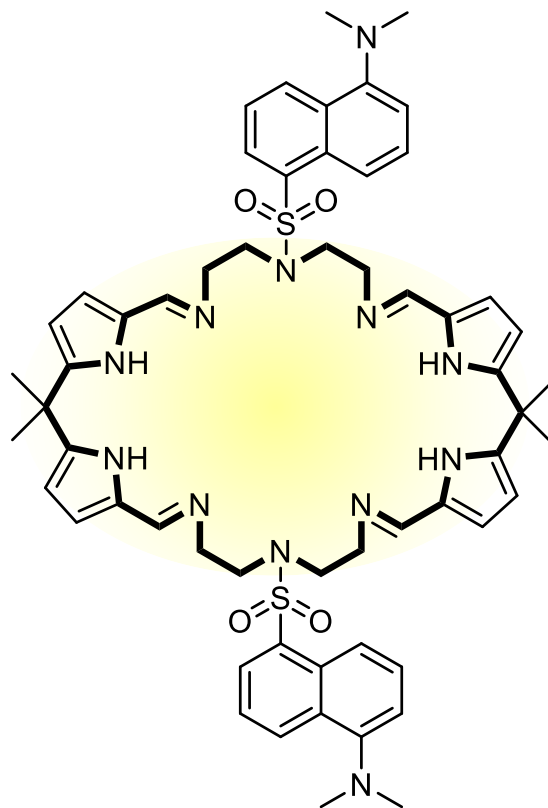
### リン酸検出用プローブの例



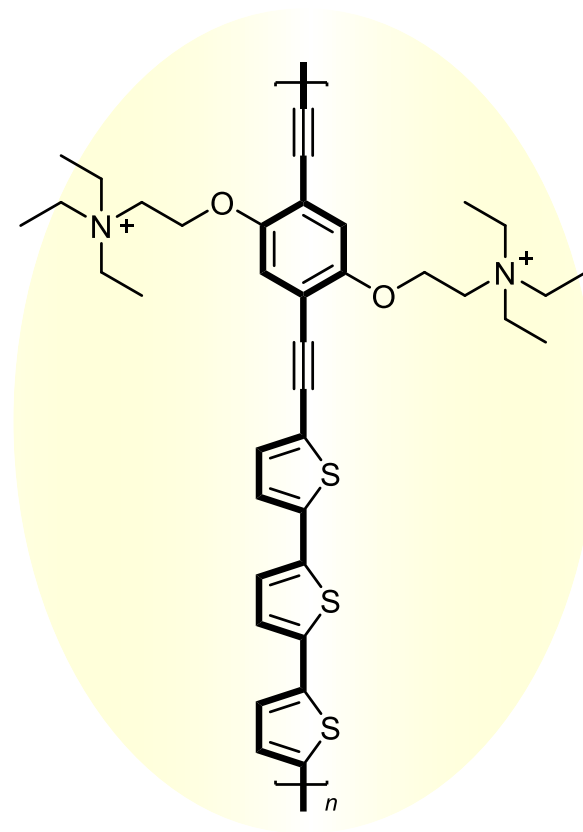
Ahn et al., 2012



Feng et al., 2015



Anzenbacher, Jr. et al., 2022



Tan et al., 2016

標的に合わせて逐一分子プローブを設計・調製するのは難易度が高い

## 従来技術とその問題点

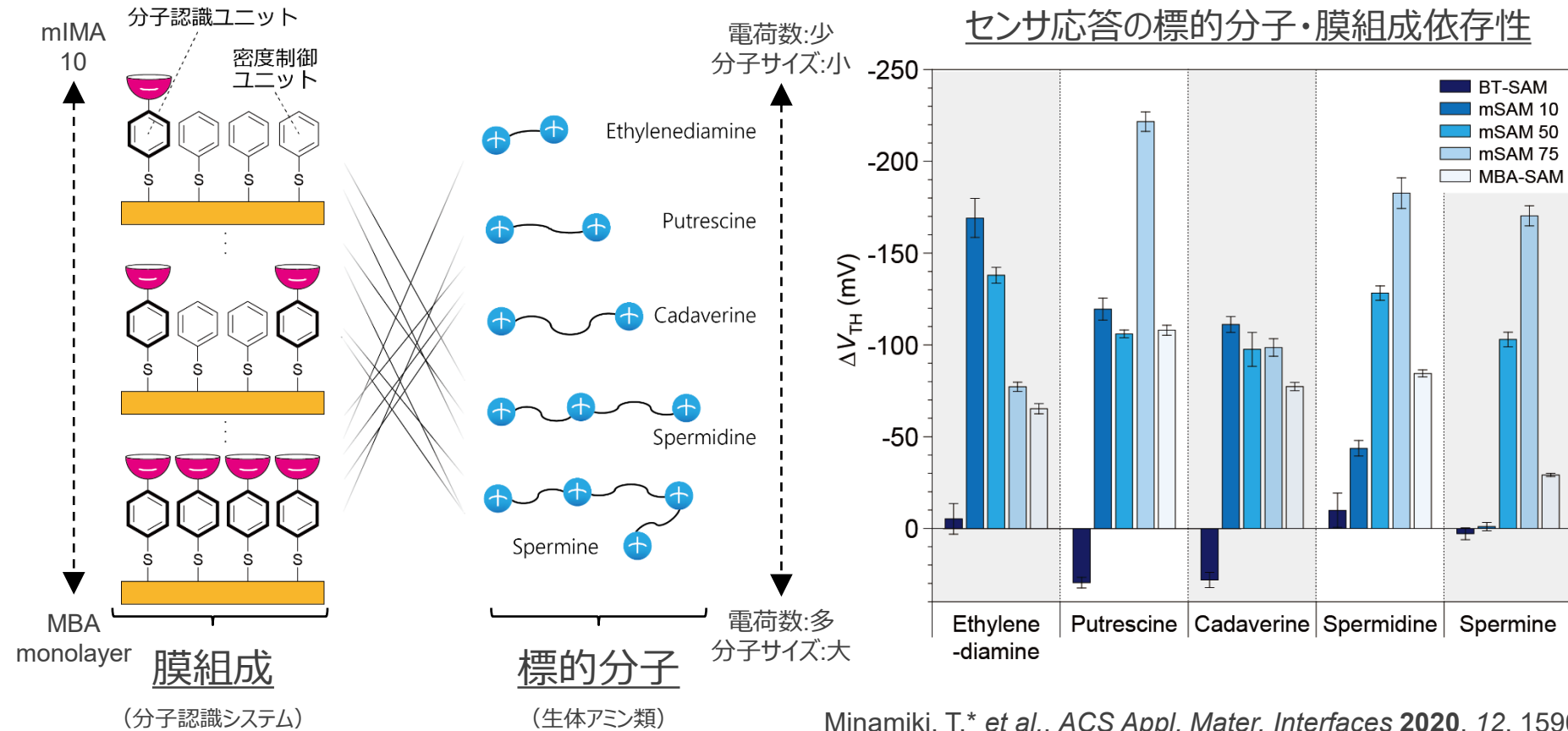
- 機器分析法： 分離カラムによる前処理・分取が必要
- プローブ法： 煩雑な分子設計・標的種毎に逐一調製が必要
- 酵素法： 測定可能な標的種が限定される



類縁体・異性体の簡易かつ網羅的な識別を達成するには…

- 前処理フリー，認識材料のライブラリ化不要，かつ 網羅的な選択性を発現する **新たなオンサイト分析用センサ開発のアプローチが必要**

# 新技術のもととなる研究成果

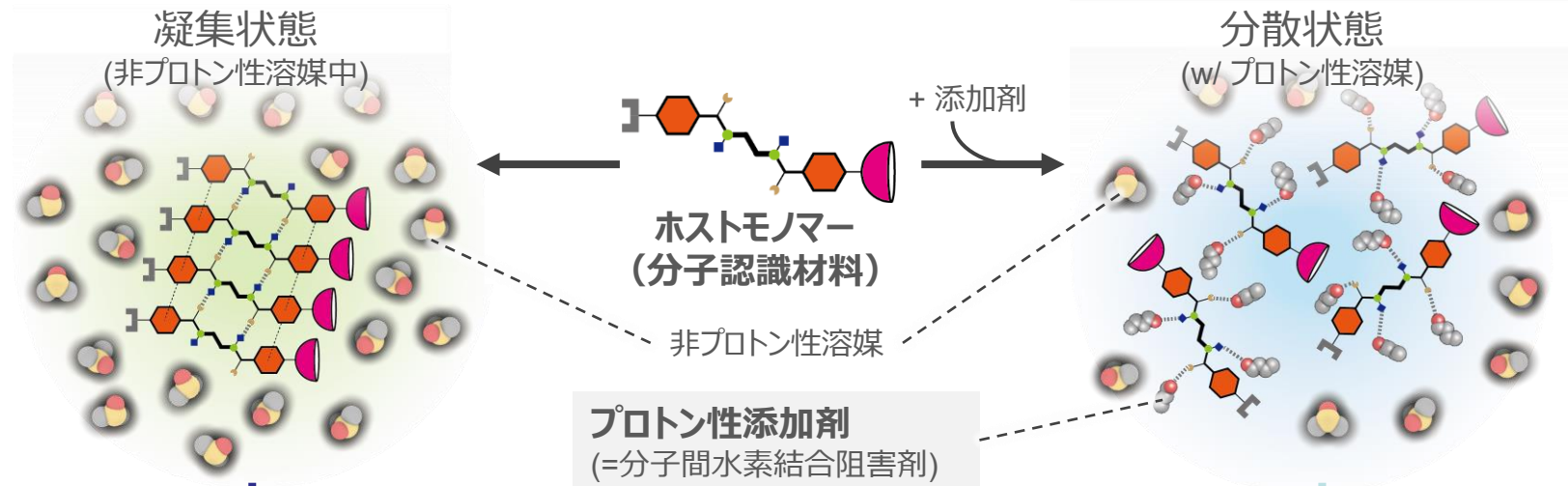


固液界面における分子認識能は 集積体のナノ構造の変化に系統的に従う

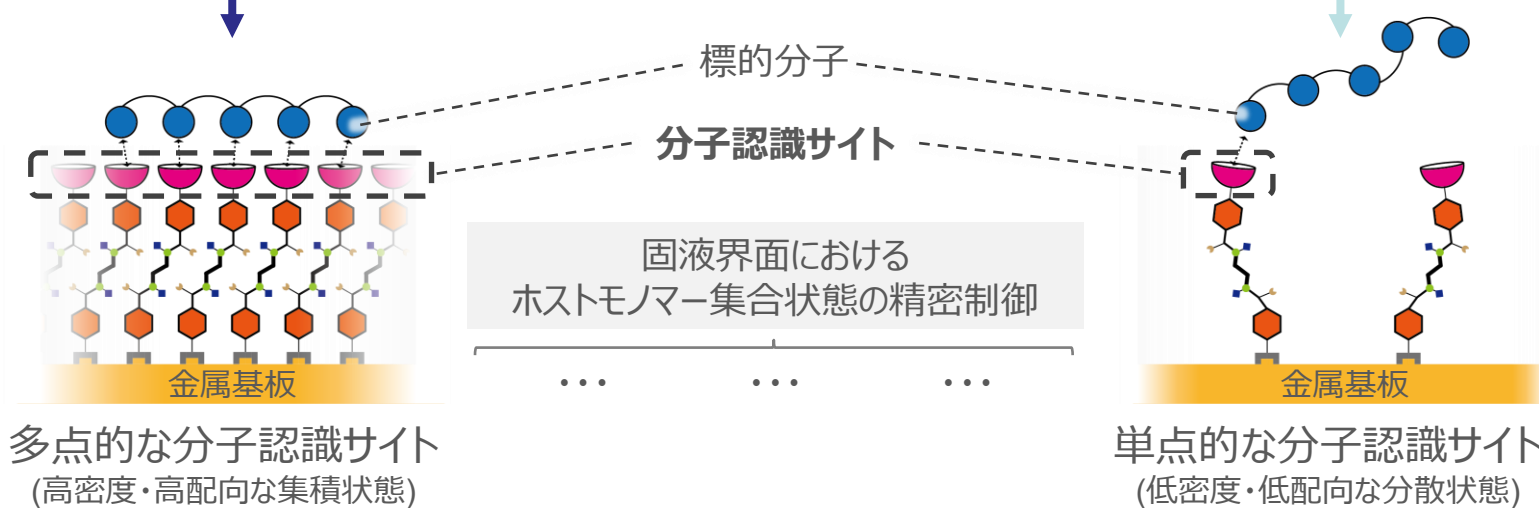
分子認識材料の集積化と制御により 合標的種なセンサ基盤の構築が可能

# 解決方法（新技術の概要）

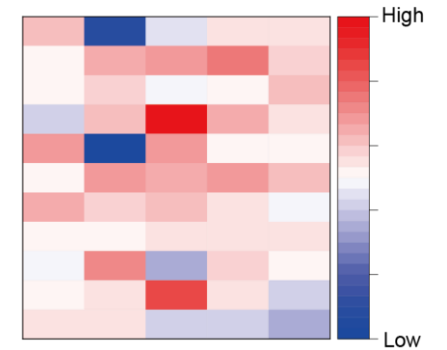
## 1) 分子間水素結合への介入によるホストモノマー（分子認識材料）の集積制御



## 2) 固体（センサ）表面への集合・分散構造の転写による標的分子への選択性調節

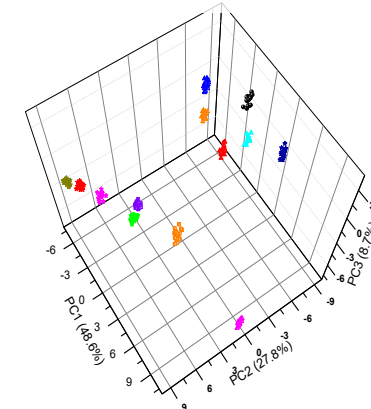


## 3) それぞれの分子認識サイトから多変量応答パターンを取得



多変量解析

## 4) 多変量解析による定性・定量



## 新技術の特徴

- ☺ **分離カラムフリー** : カラムの用意・洗浄・交換が不要
- ☺ **簡易な材料構造** : 煩雑な分子設計や合成プロセスを要さない
- ☺ **ライブラリ化不要** : 1～少数のプローブ材料から網羅的分析
- ☺ **デバイス化が容易** : オンサイトでの簡易・迅速分析に貢献
- ☺ **直ぐに使用可能** : プローブ溶液の最適化や調製を要さない
- ☺ **網羅性分析** : 標的分子の構造が限定されない



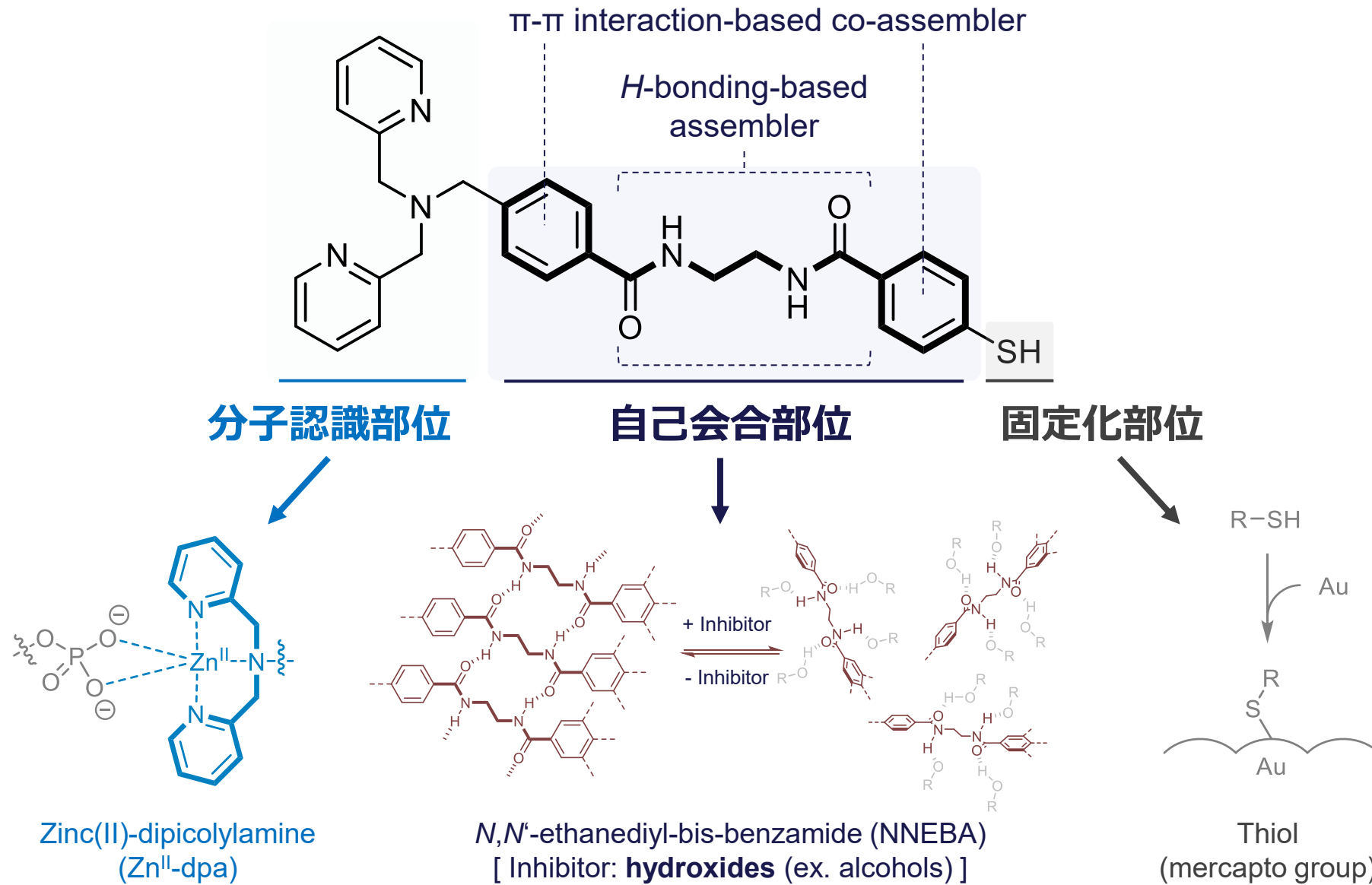
類縁体・異性体の識別を簡易・迅速・網羅的に達成し得る分析技術

# 新技術の特徴・従来技術との比較

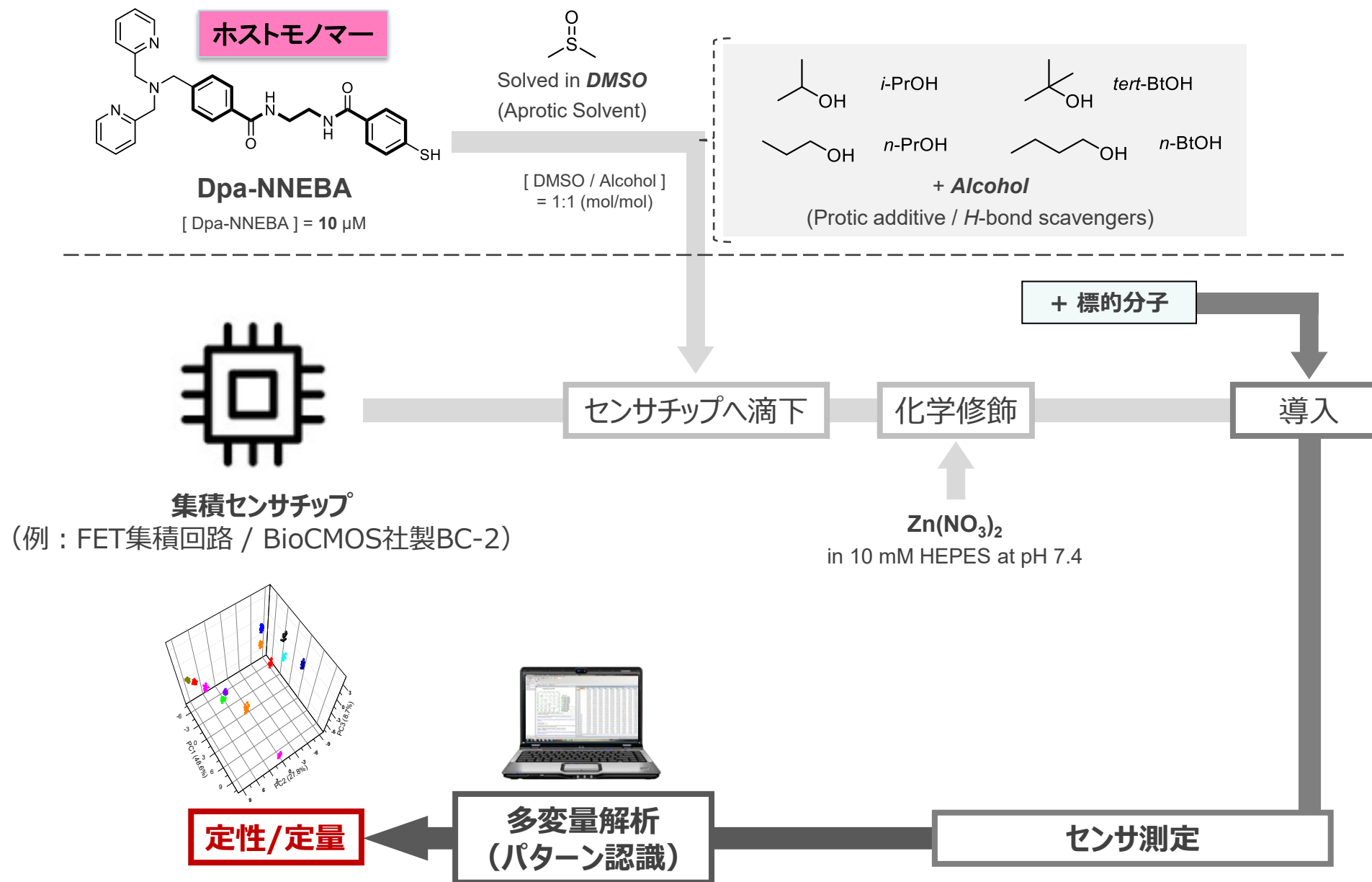
	定性・定量	簡易性	網羅性
機器分析法	○	× (分離カラムを要する)	○
プローブ法	△	× (煩雑な調製が必要)	× (ライブラリ化が必要)
酵素法	○	○	× (標的種が限定的)
<b>新技術 (本手法)</b>	○ (多変量解析により高精度に識別可能)	○ (設計・調製が容易 / 1ステップで識別可能)	○ (1材料から複数の分子認識場を調製)



# ホストモノマーの分子設計例 (1)

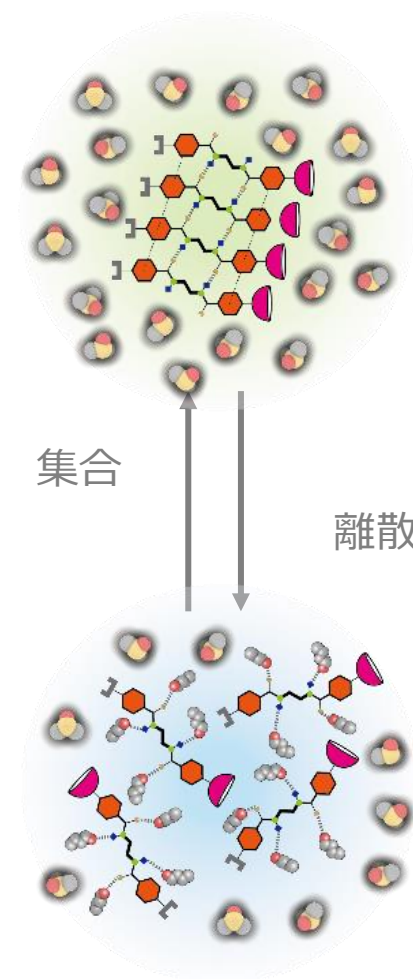
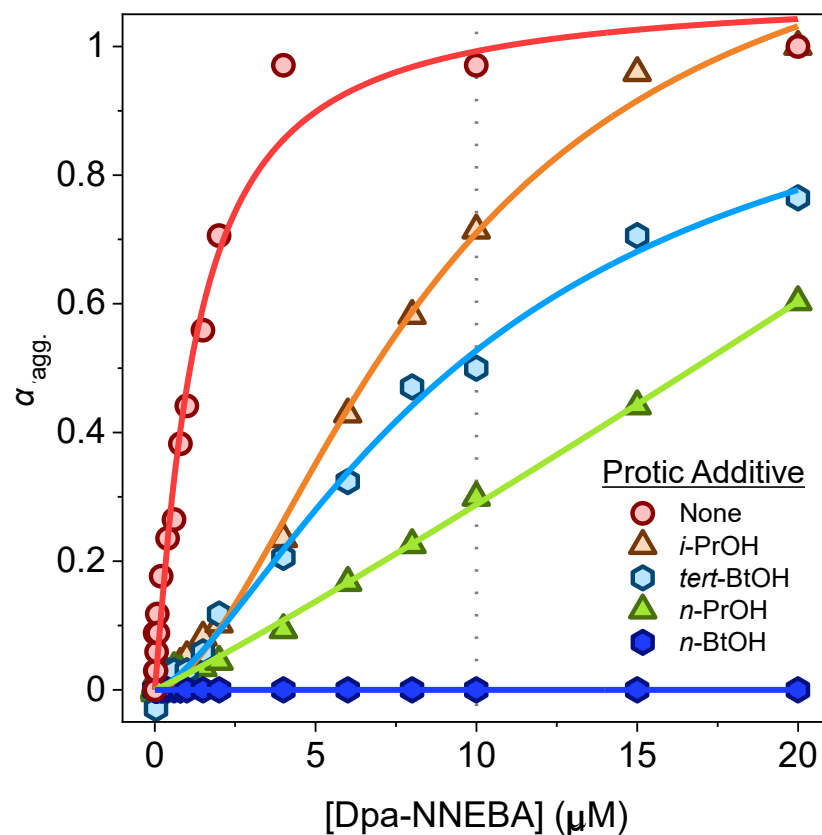


# ホストモノマーのデバイス実装スキーム例



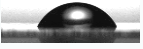
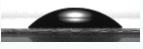
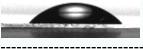
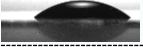

# 溶媒中におけるモノマー会合挙動

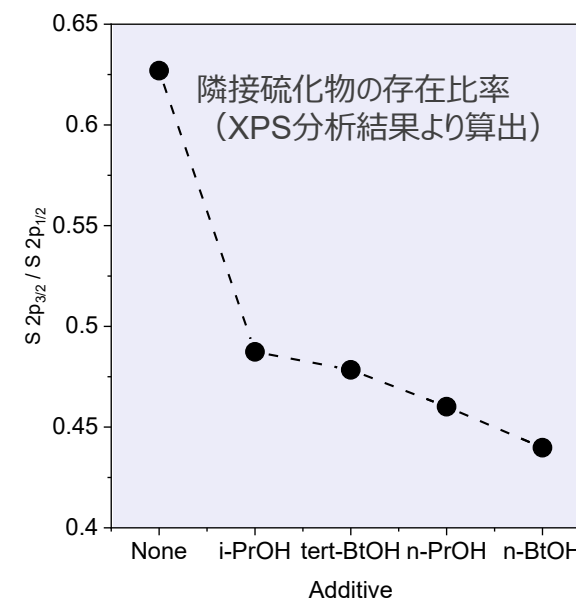
分子間会合度 ( $\alpha_{agg.}$ ) の濃度依存性  
(UV-vis測定結果による算出)



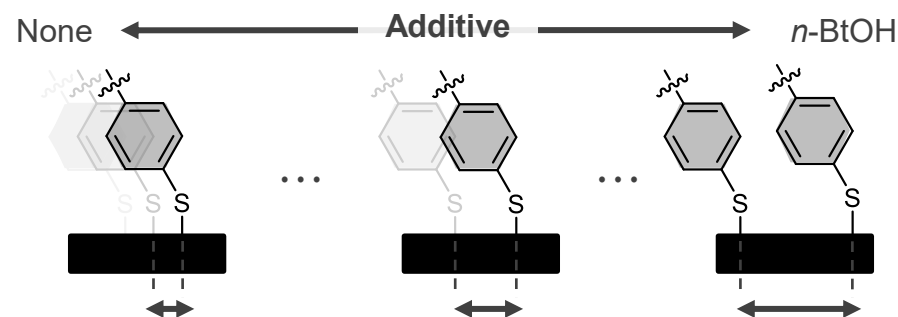
溶媒中のホストモノマーの分子間会合状態（集合・分散形態）はプロトン性添加剤の種類・濃度に応じて徐々に変調され得る

# 固体表面におけるモノマー会合挙動

プロトン性添加剤	分子密度 [nmol/cm <sup>2</sup> ]	水接触角 $\theta_w$ [deg.]
None	0.58	 51.8 ± 11
<i>i</i> -PrOH	0.41	 46.3 ± 2.8
<i>tert</i> -BtOH	0.39	 45.3 ± 2.0
<i>n</i> -PrOH	0.22	 40.1 ± 1.4
<i>n</i> -BtOH	0.15	 37.7 ± 6.9

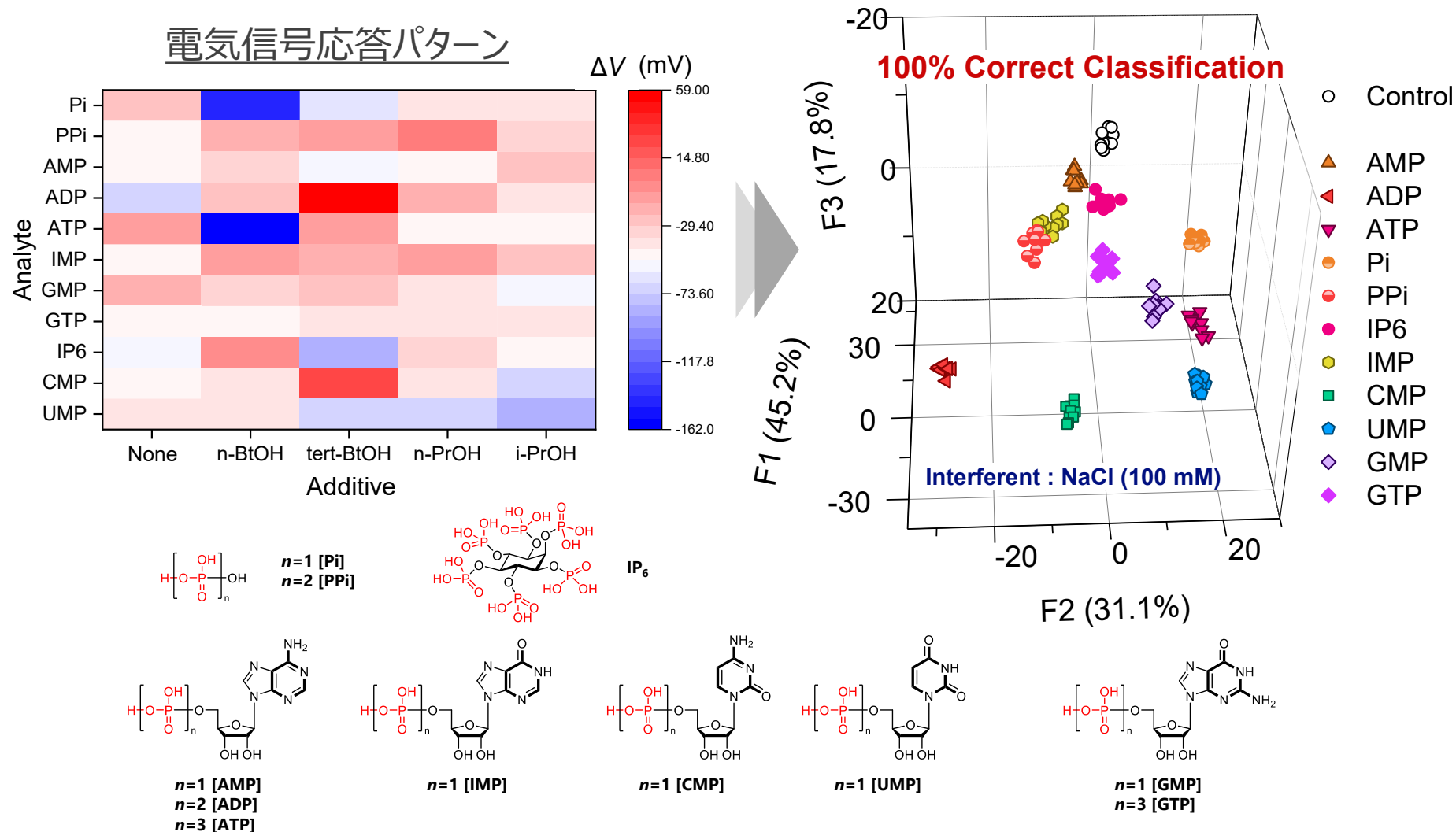


## 推定される固体表面（デバイス上）の分子集積状態



固体表面に固定化されたホストモノマーの集積構造は添加剤の効果によって系統的に調節され得る

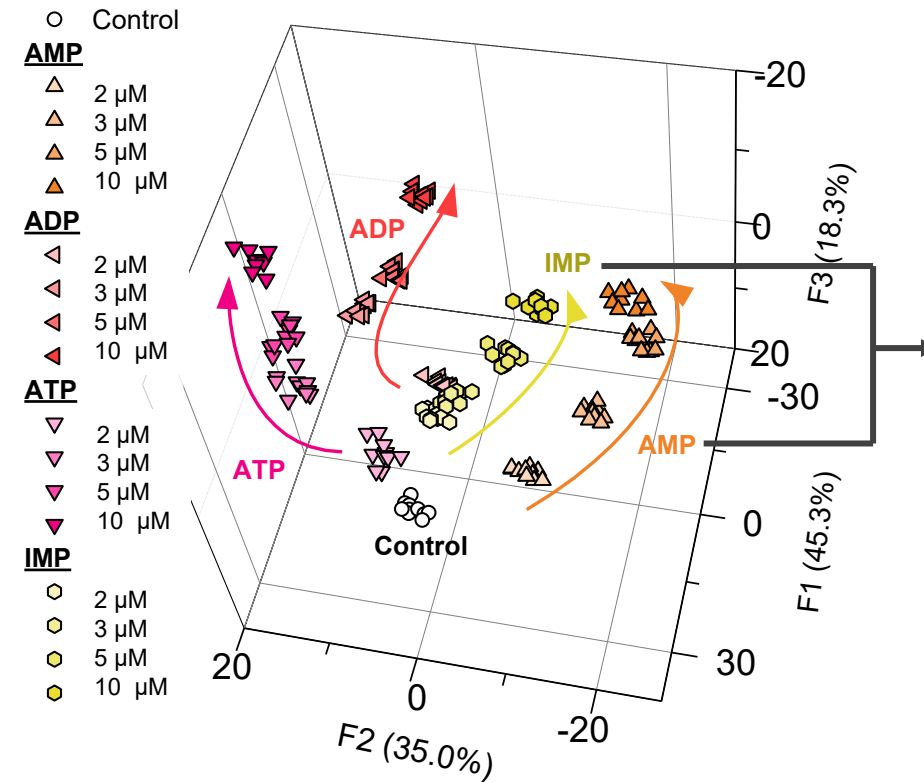
# リン酸化合物群の定性分析



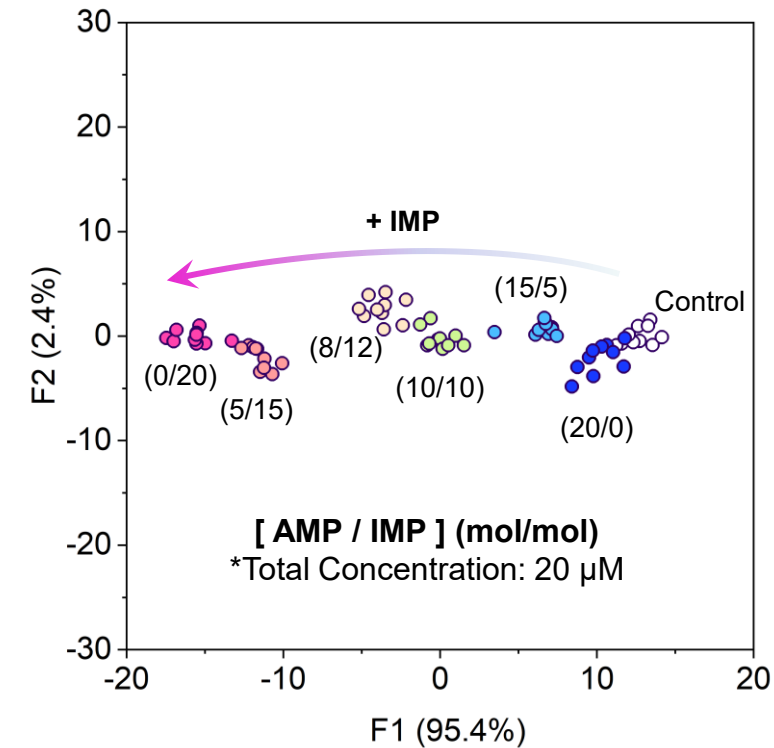
1種類のホストモノマー から 11分子種の同時識別 に成功

# リン酸化合物群の半定量分析

Pattern changes with increasing analyte levels



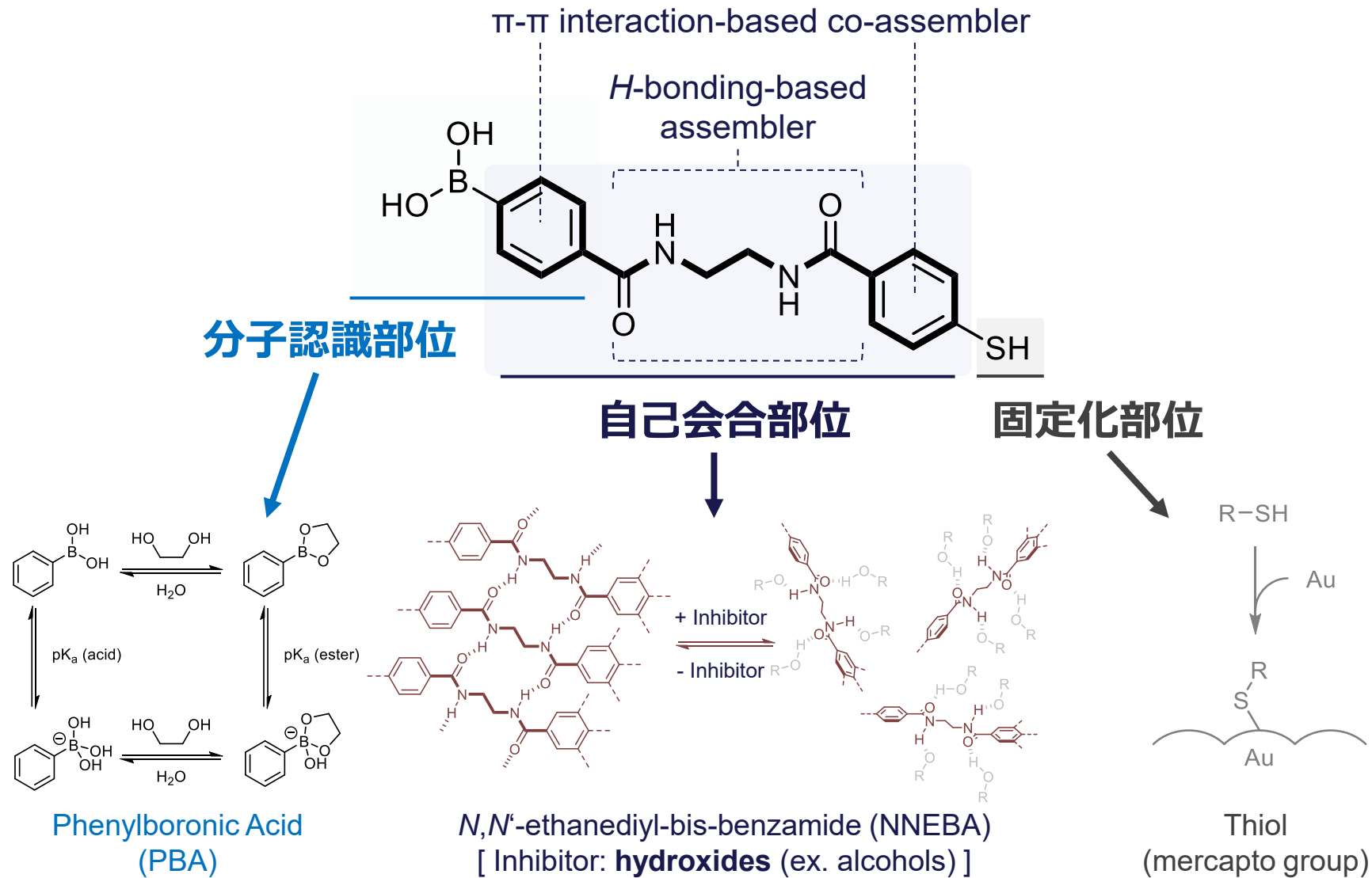
Relative change of analyte levels in the mixture



混合成分中の相対濃度比を全体の状態変化として識別

ホストモノマー材料・プロセス設計の有効性を実証

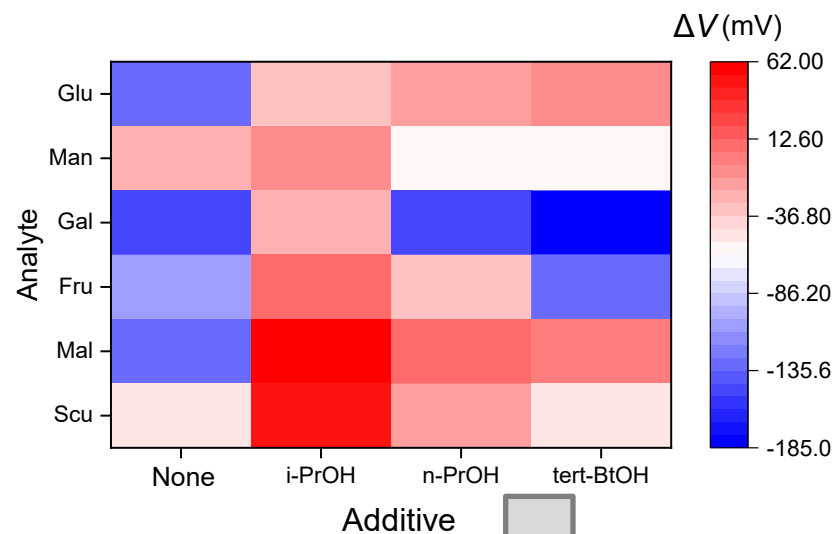
# ホストモノマーの分子設計例 (2)



# 単糖類・二糖類の定性分析

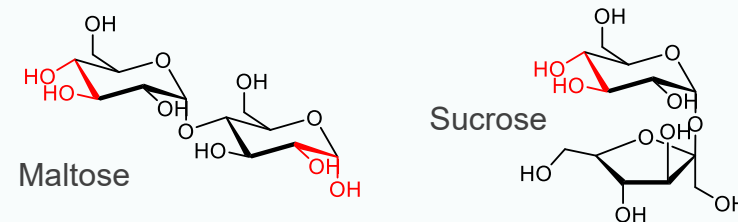
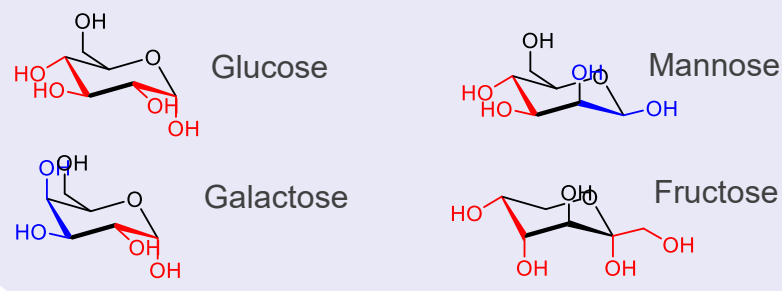
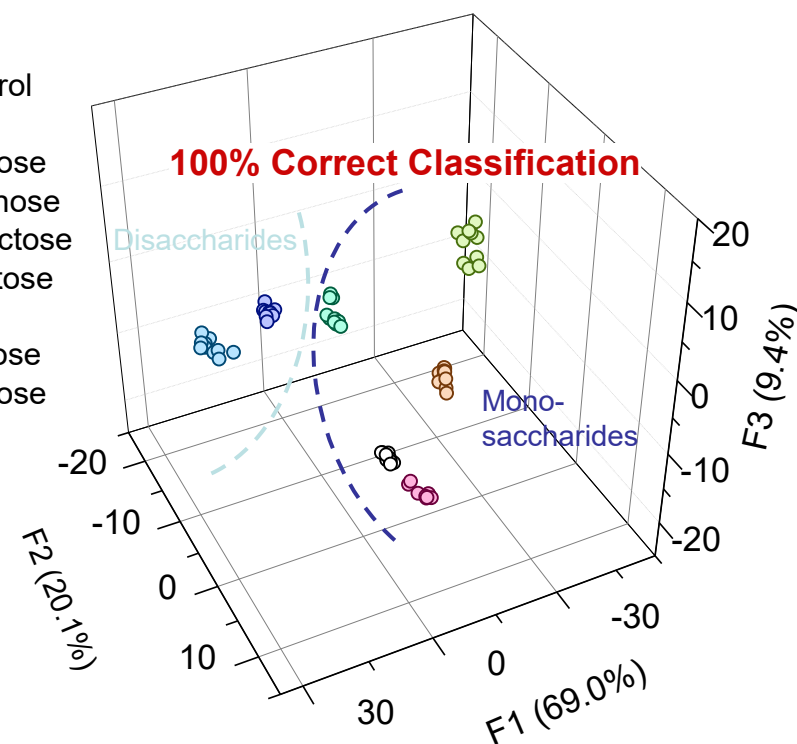
電気信号応答パターン

[Saccharide] = 10 mM



多変量解析

- Control
- Glucose
- Mannose
- Galactose
- Fructose
- Maltose
- Sucrose





## 想定される用途例

- 食品のオンサイト品質管理・鮮度モニタリング  
(本技術で実証した リン酸化合物・糖類化合物 等)
- 非侵襲なヒト検体を用いた健康状態のモニタリング  
(ヒト唾液中に含まれる 低分子代謝物群 等)
- 感染症等の重症化リスクの簡易判別  
(ヒト唾液・呼気中に含まれる ケトン系化合物群 等)

# 実用化に向けた課題

- ホストモノマーの固定化と信号読み出しに至適なデバイスの選定  
（FETは検証済み / 想定例：SPR, QCM, SAWなど）
- オンサイト分析の達成には、ワンチップ上で測定・解析を完結するための統合システムの開発が必要
- ガス種の分析は非検討（現状、全て溶液中の検証）

# 社会実装への道筋

時期	取り組む課題や明らかにしたい原理等	社会実装へ取り組みについて記載
基礎研究	・ホストモノマーの分子設計・合成・集合制御	
現在	・ホストモノマーのFETデバイスへの固定化による網羅的識別を実証	・ 評価基礎データの提供 ・ サンプル提供が実現
1 ～ 2 年後	・測定対象の拡大（ホストモノマーの多様化）	・ 評価基礎データの提供 ・ サンプル提供が実現
3 年後	・食品の品質管理技術としての実証	・ JSTのA-STEP事業へ応募し研究資金獲得
5 年後	・ヒト試料の代謝物解析技術としての検証	・ 医学部等の専門機関との連携 ・ 機器メーカーの共同研究の模索

# 企業への期待

- **デバイス選定：**

分析対象や機器メーカーとの連携によって達成できると考えている。

- **社会実装に向けて：**

集積センサ技術を持つ機器メーカーとの共同研究を希望。

- **分析ニーズへの貢献：**

難易度の高い類縁体・異性体分析を実現できるため、食品や代謝物のオンサイト分析に関するニーズを有する企業には、本技術の導入が有効と思われる。

## 企業への貢献、PRポイント

- **網羅的なセンサ開発のアプローチを提供可能！**

分子設計～実装プロセス～デバイス化～解析に至る網羅的なアプローチを提供し、化学センサに関するニーズ・シーズを有する企業に貢献

- **多様な分析ニーズへの対応可能！**

必要な追加実験等を行うことで科学的な裏付けと技術提供を実現

- **類縁体・異性体センサ開発に関する技術指導が可能！**

## 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : リン酸化合物を検出するためのセンサアレイ
  - 出願番号 : 特願2025-076785
  - 出願人 : 産業技術総合研究所
  - 発明者 : 南木 創、小島 直、栗田 僚二
- 
- 発明の名称 : 糖化合物を検出するためのセンサアレイ
  - 出願番号 : 特願2025-076786
  - 出願人 : 産業技術総合研究所
  - 発明者 : 南木 創、小島 直、栗田 僚二

# 技術移転に関するお問い合わせ先

株式会社AIST Solutions

知的財産本部 特許・技術コーディネート部

[aisol-techno-coordi-all-ml@aist-solutions.co.jp](mailto:aisol-techno-coordi-all-ml@aist-solutions.co.jp)