

構造相同意の高い類縁体・異性体 分子群の簡易識別・モニタリング

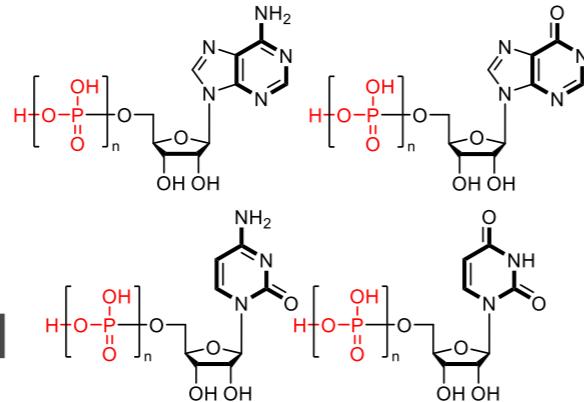
産業技術総合研究所 健康医工学研究部門

研究グループ付

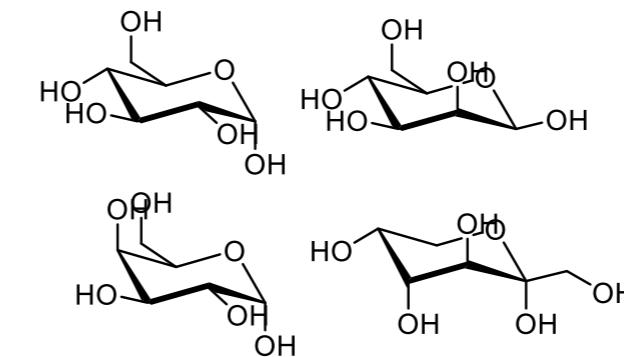
南木 創

2025年9月19日

技術分野の背景（1）



構造類縁体（例：リン酸化合物）



構造異性体（例：糖類）



分離カラムによる分取
(高価・洗浄・交換が必要)



大型分析機器による検知
(分子量, 吸光, etc.)

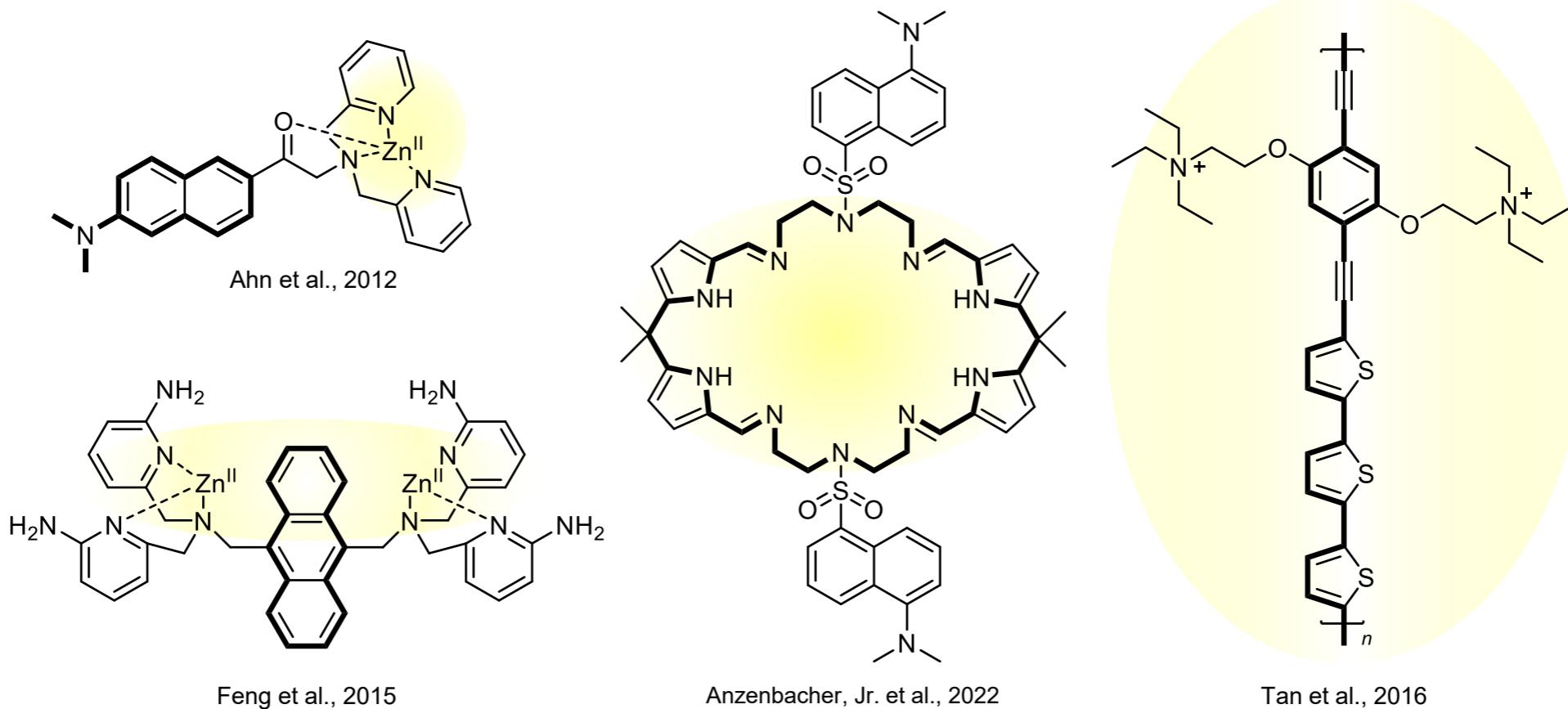


定性
／
定量

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



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

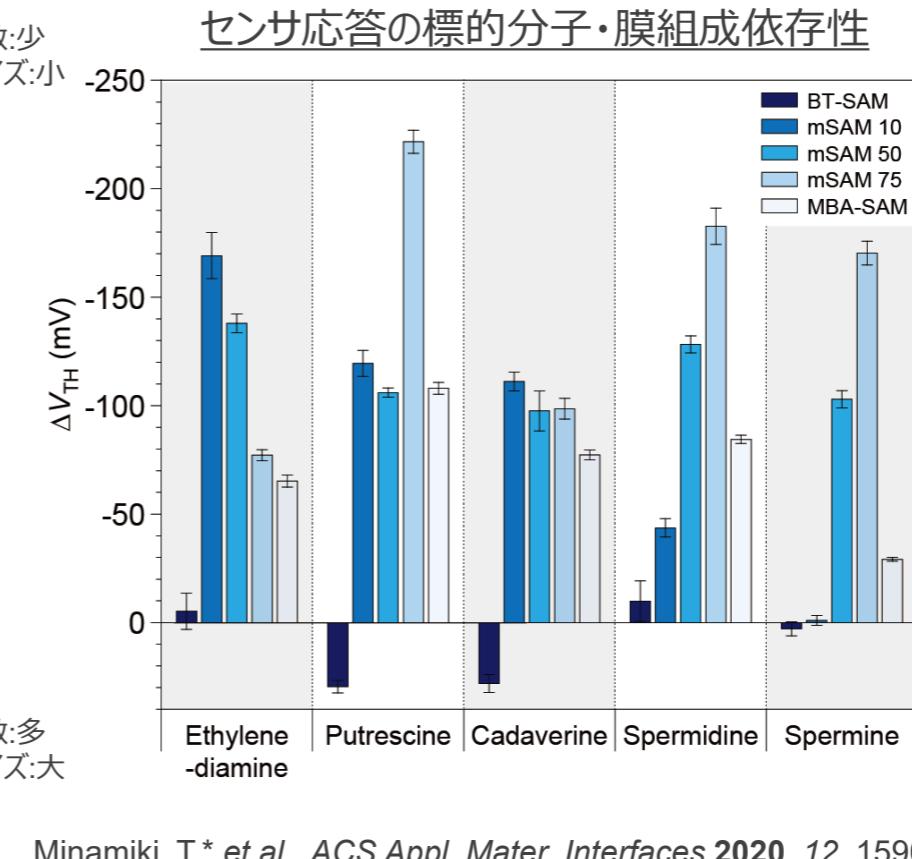
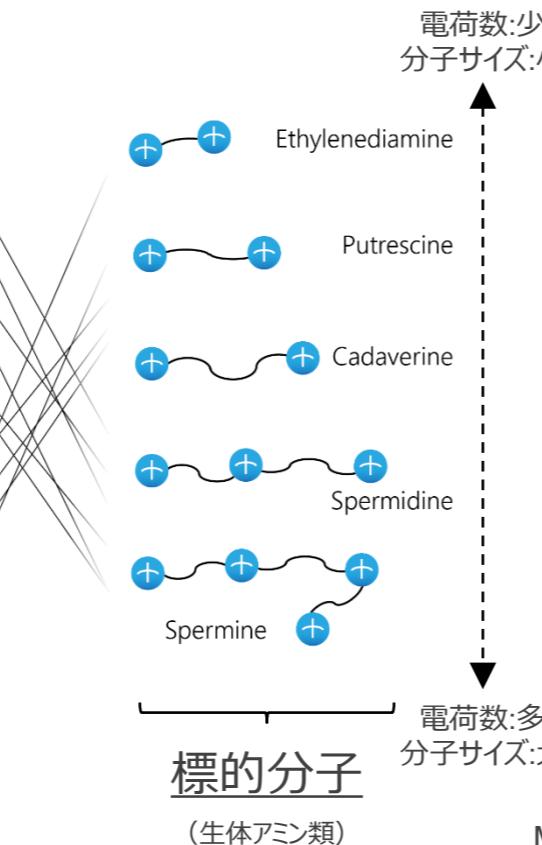
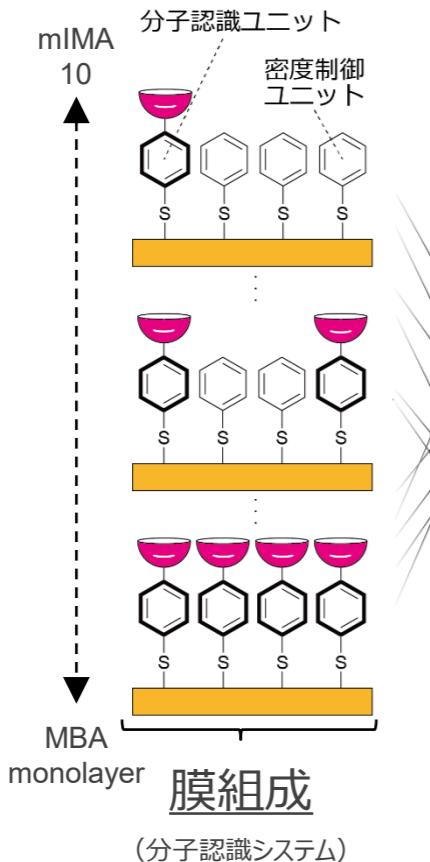
- 機器分析法： 分離カラムによる前処理・分取が必要
- プローブ法： 煩雑な分子設計・標的種毎に逐一調製が必要
- 酵素法： 測定可能な標的種が限定される



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 **新たなオンライン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



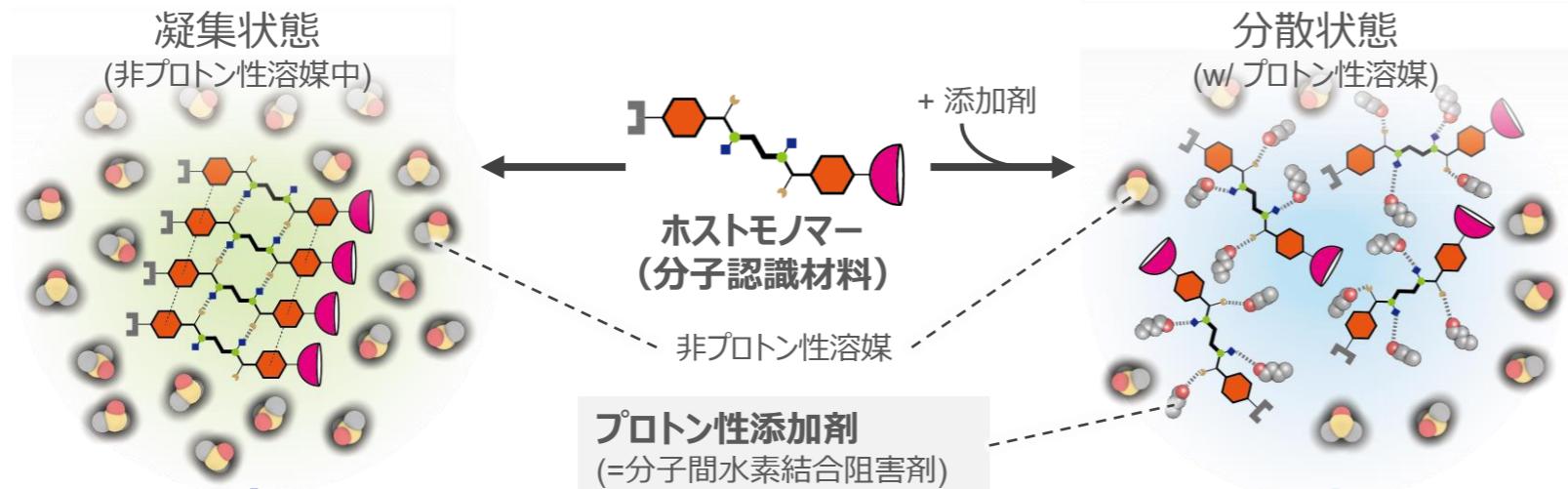
固液界面における分子認識能は **集積体のナノ構造の変化に系統的に従う**



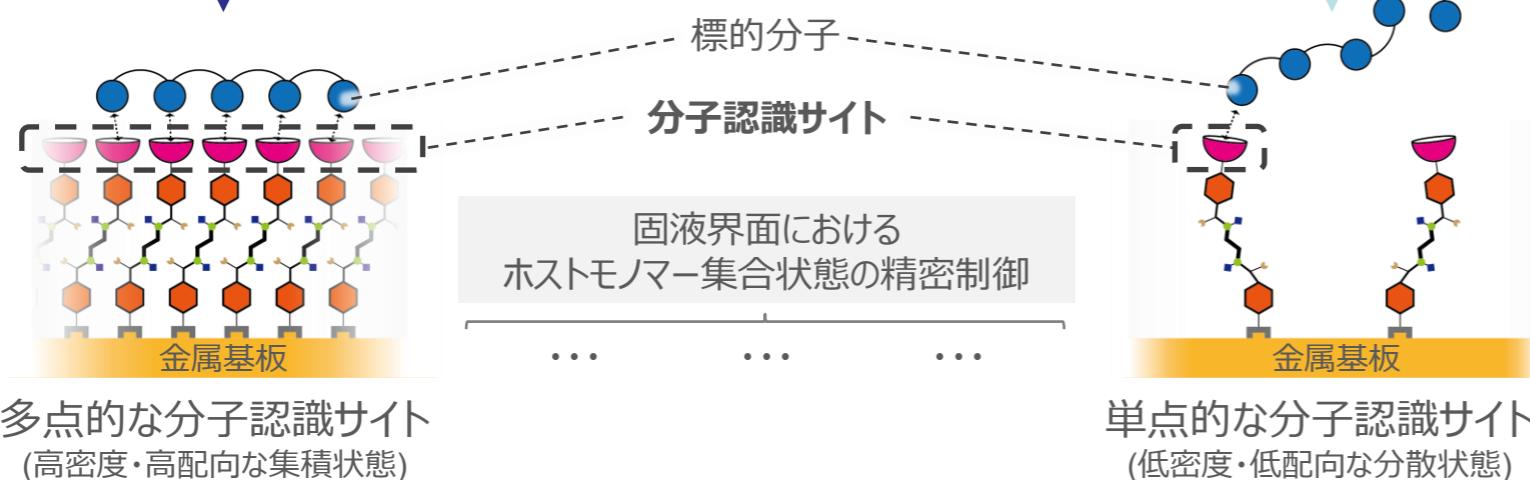
分子認識材料の集積化と制御により 合標的種なセンサ基盤の構築 が可能

解決方法（新技術の概要）

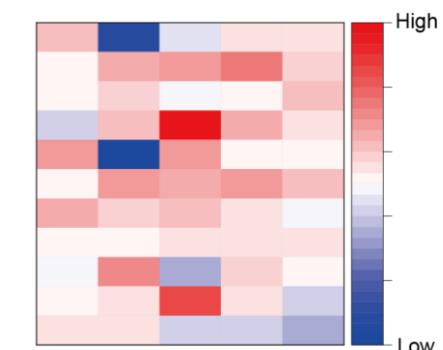
1) 分子間水素結合への介入によるホストモノマー（分子認識材料）の集積制御



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

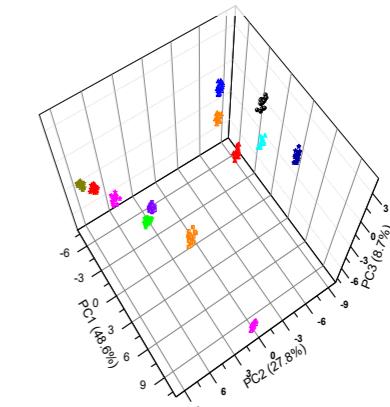


3) それぞれの分子認識サイトから多変量応答パターンを取得



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

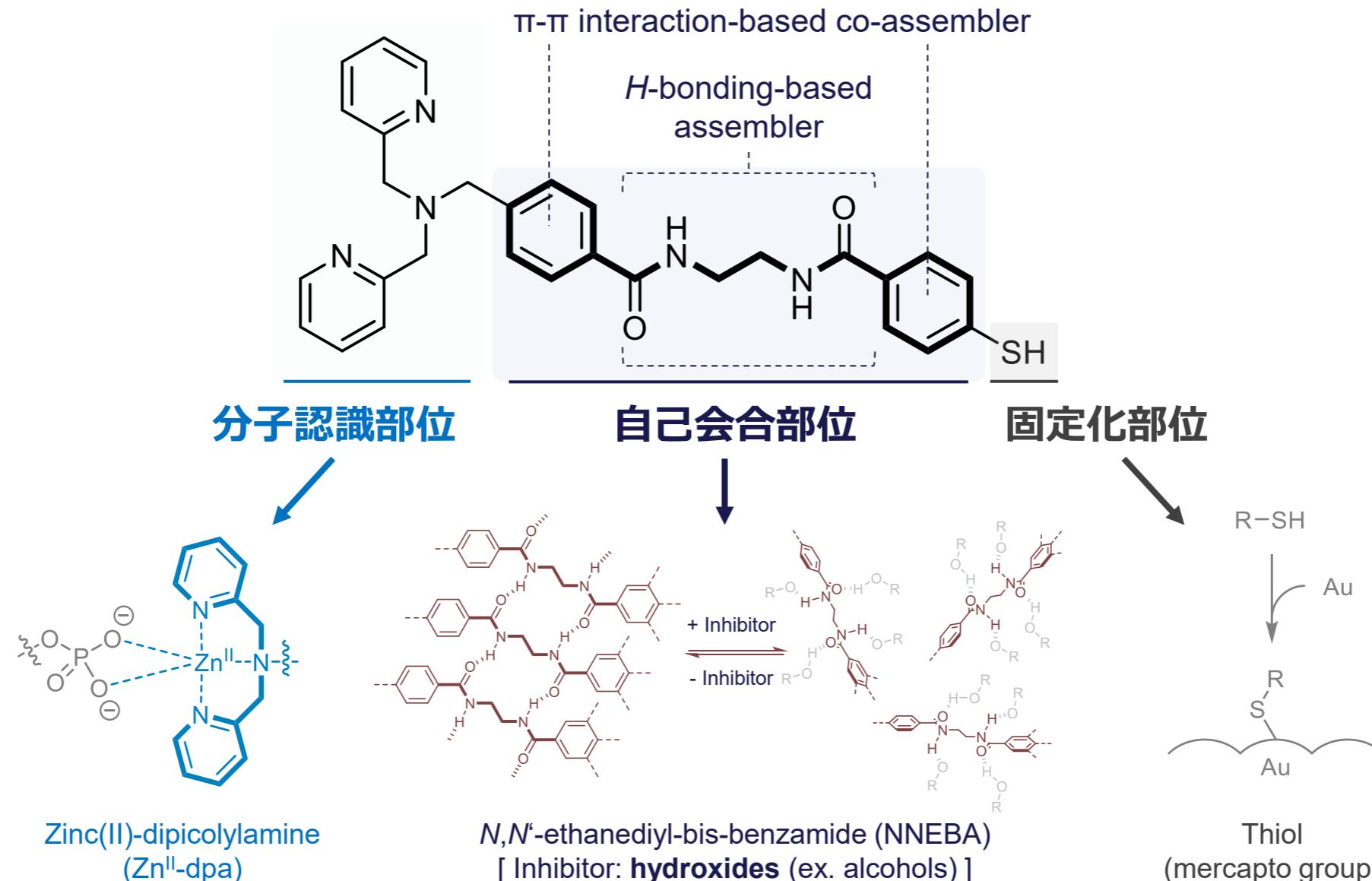


類縁体・異性体の識別を簡易・迅速・網羅的に達成し得る分析技術

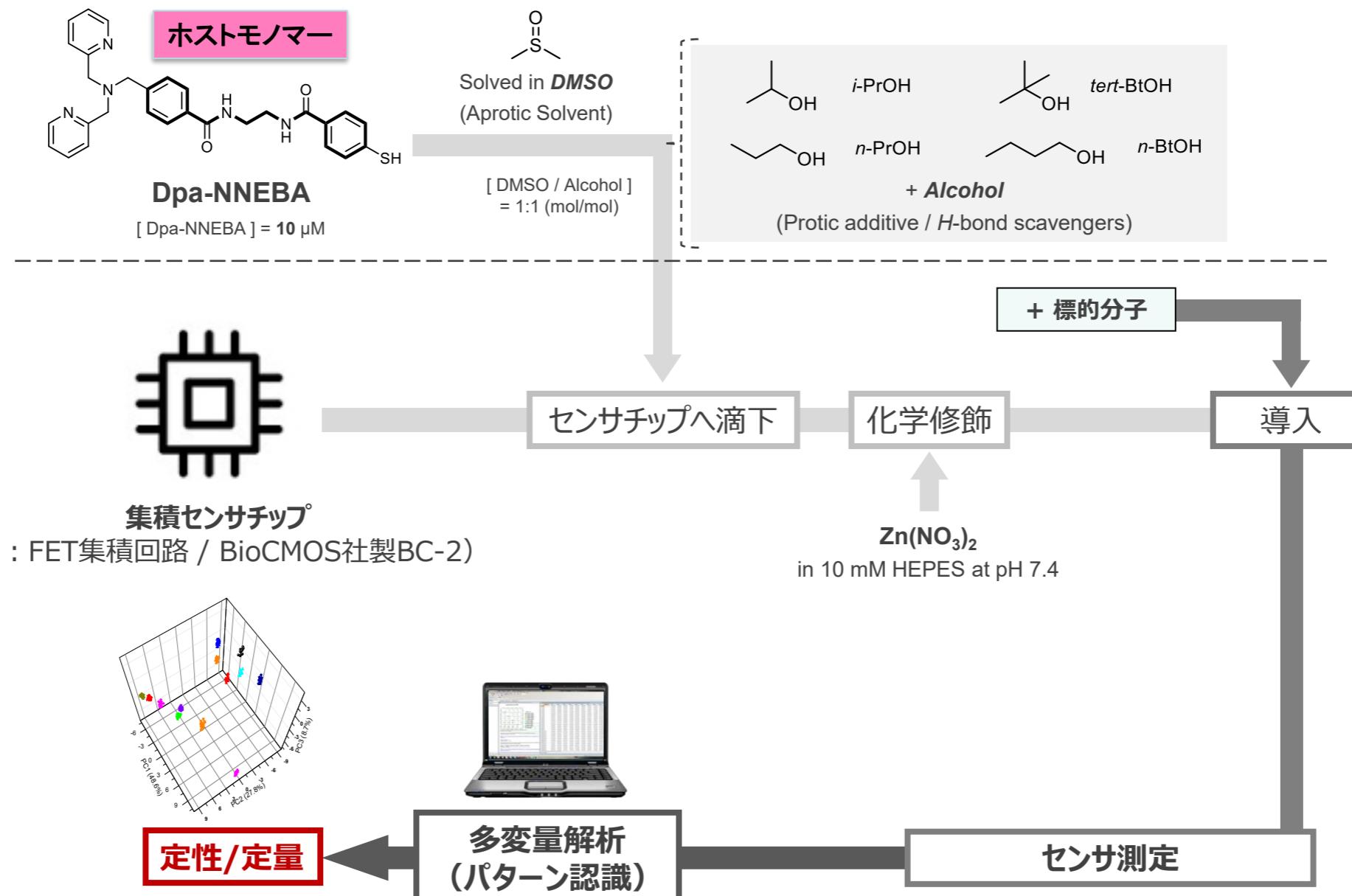
新技術の特徴・従来技術との比較

	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)
新技術 (本手法)	○ (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)

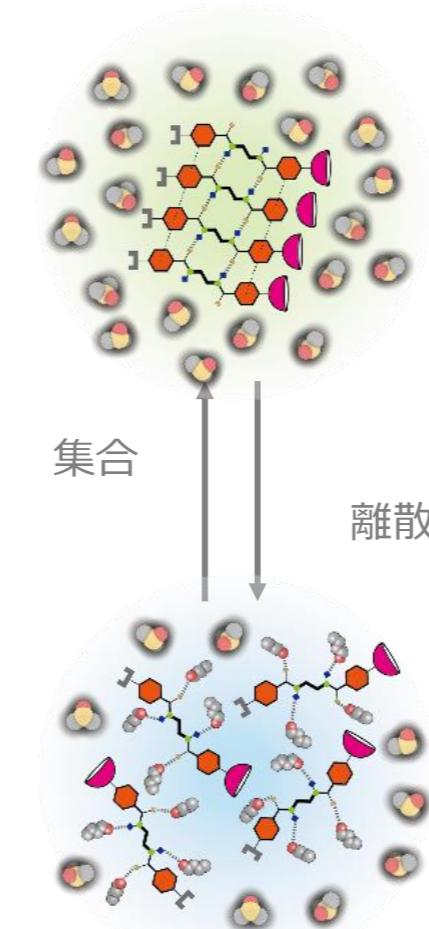
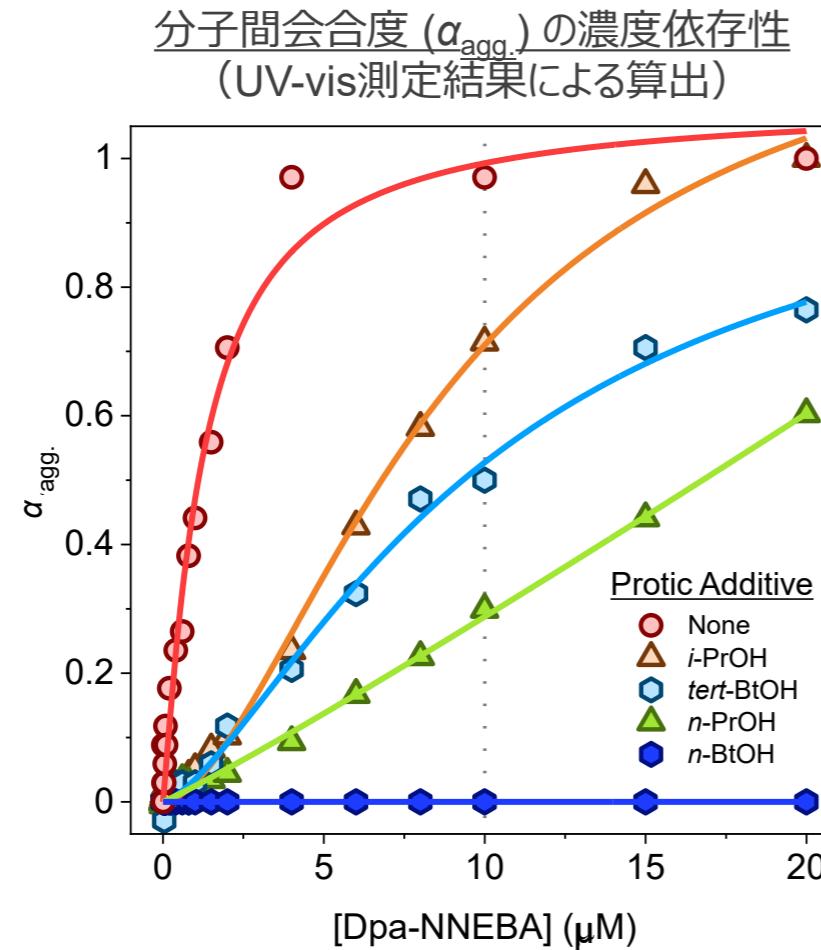
ホストモノマーの分子設計例（1）



ホストモノマーのデバイス実装スキーム例



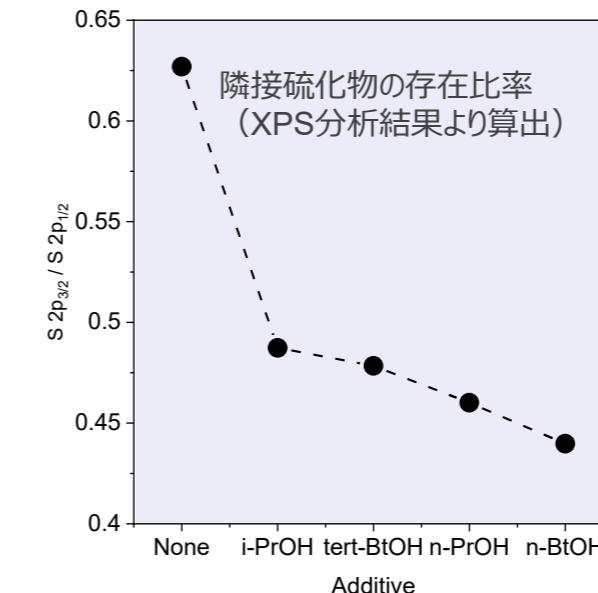
溶媒中におけるモノマー会合挙動



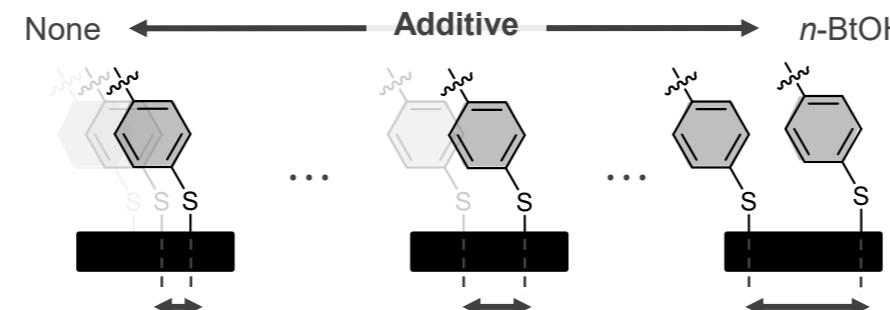
溶媒中のホストモノマーの分子間会合状態（集合・離散形態）はプロトン性添加剤の種類・濃度に応じて徐々に変調され得る

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 ²]	水接触角 θ_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

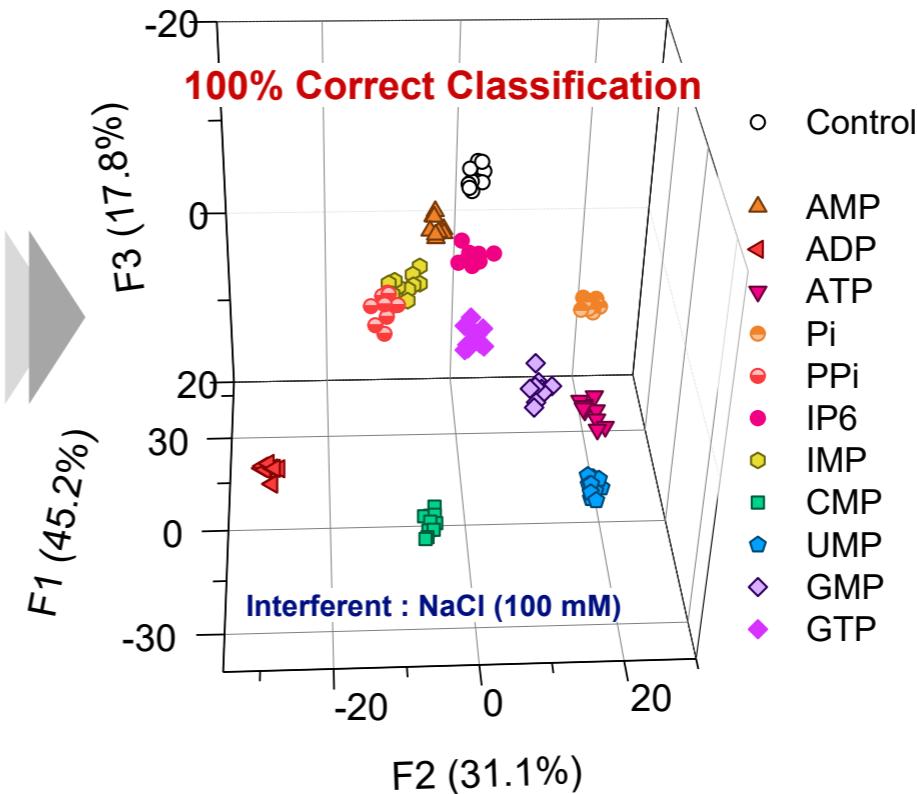
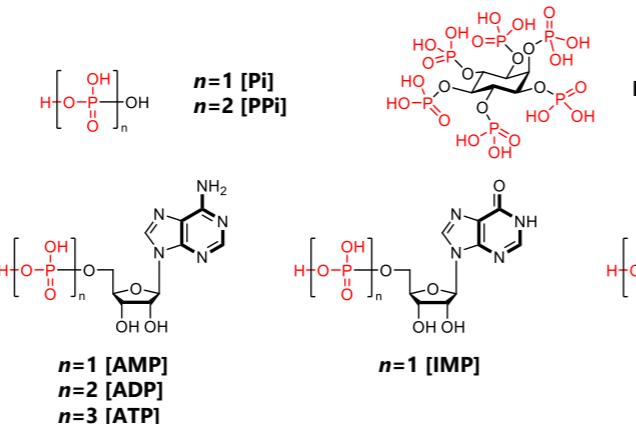
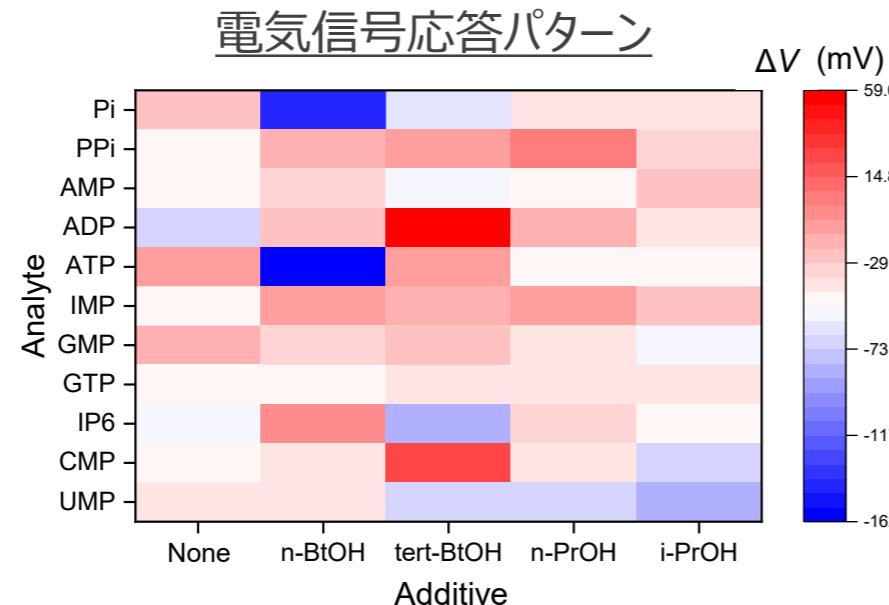


推定される固体表面（デバイス上）の分子集積状態



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

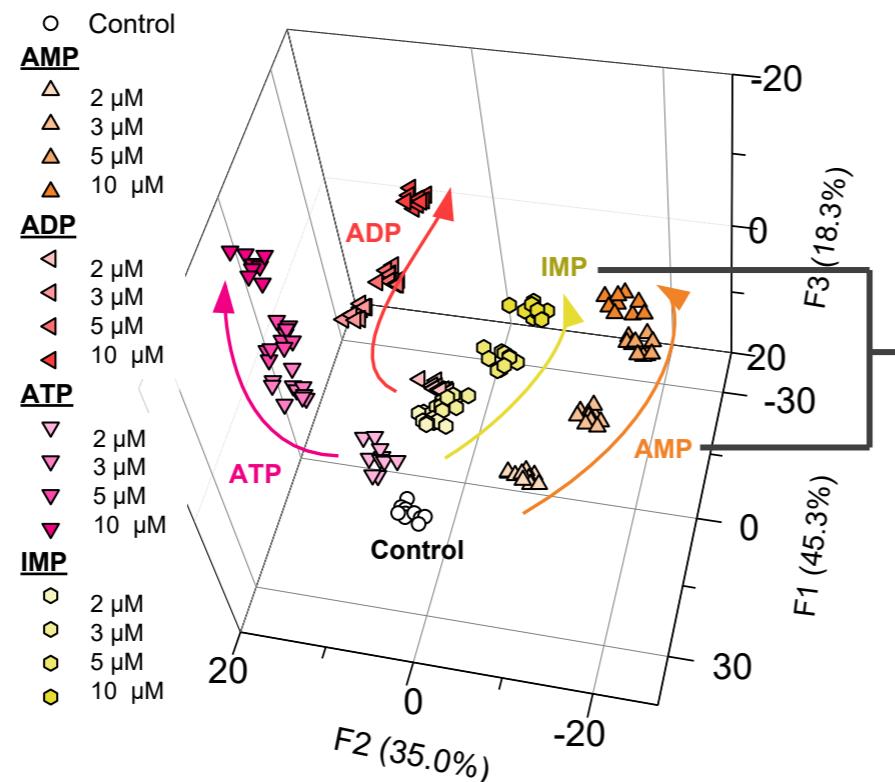
リン酸化合物群 の 定性分析



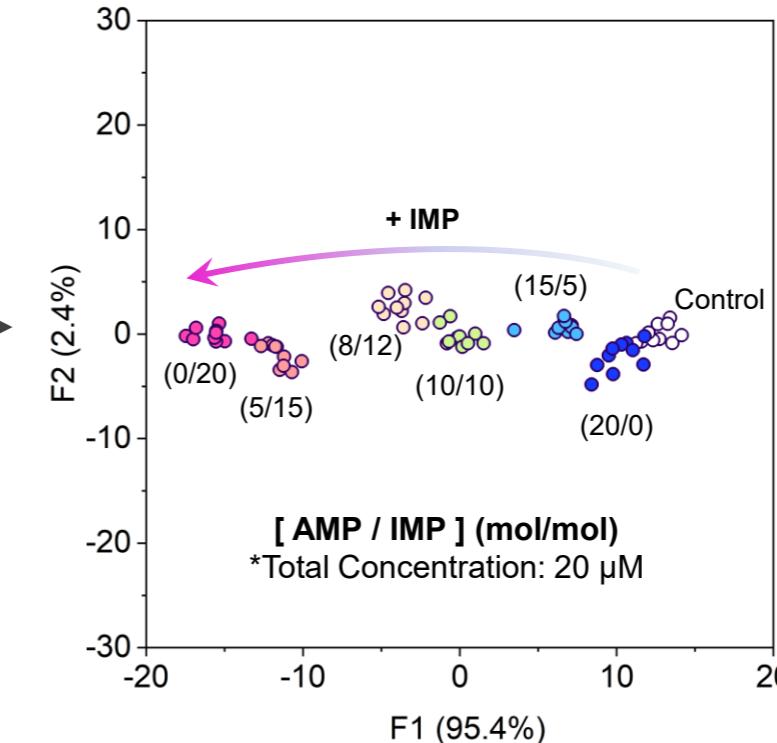
1種類のホストモノマーから11分子種の同時識別に成功

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

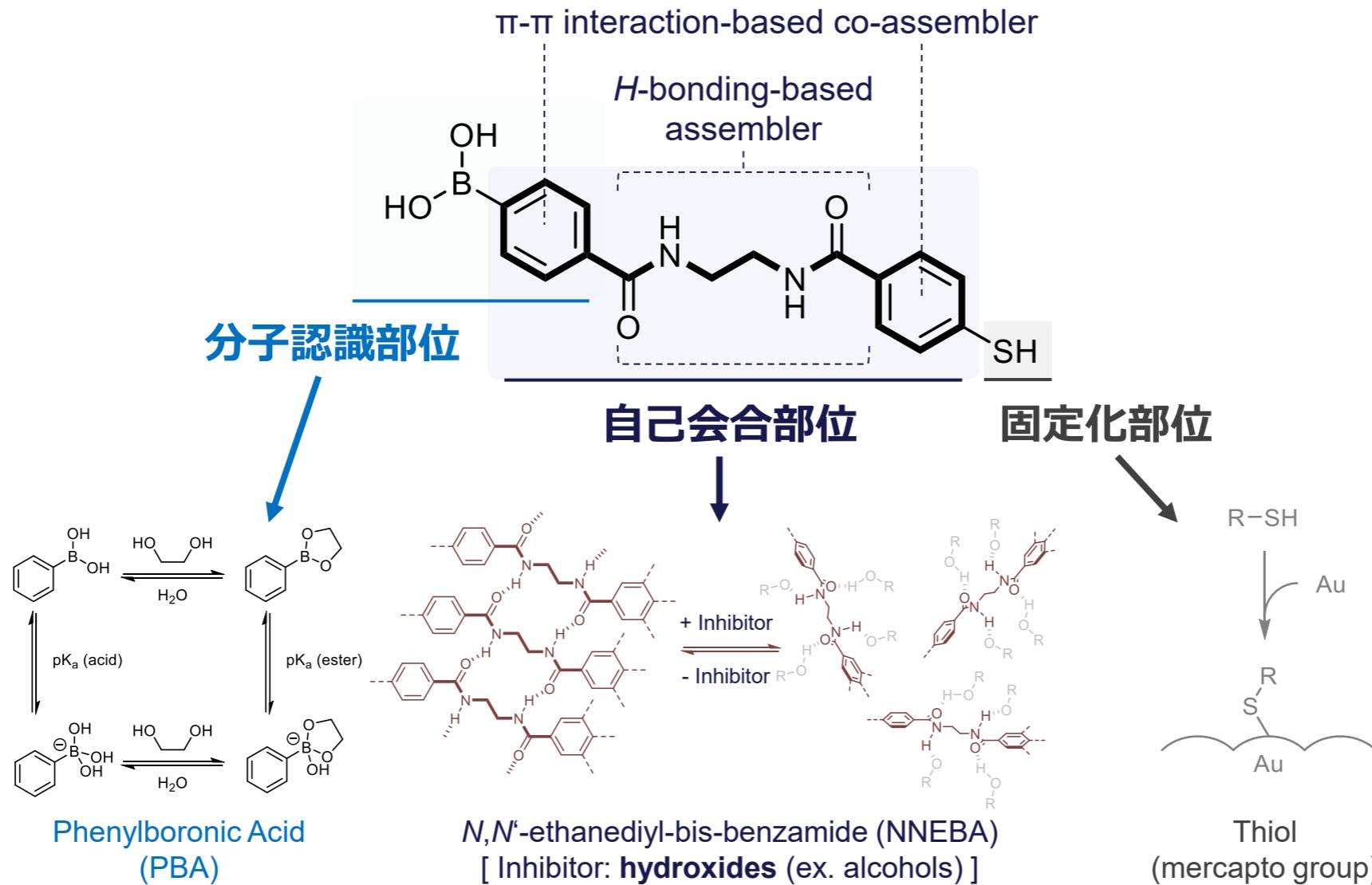


混合成分中の相対濃度比を全体の状態変化として識別

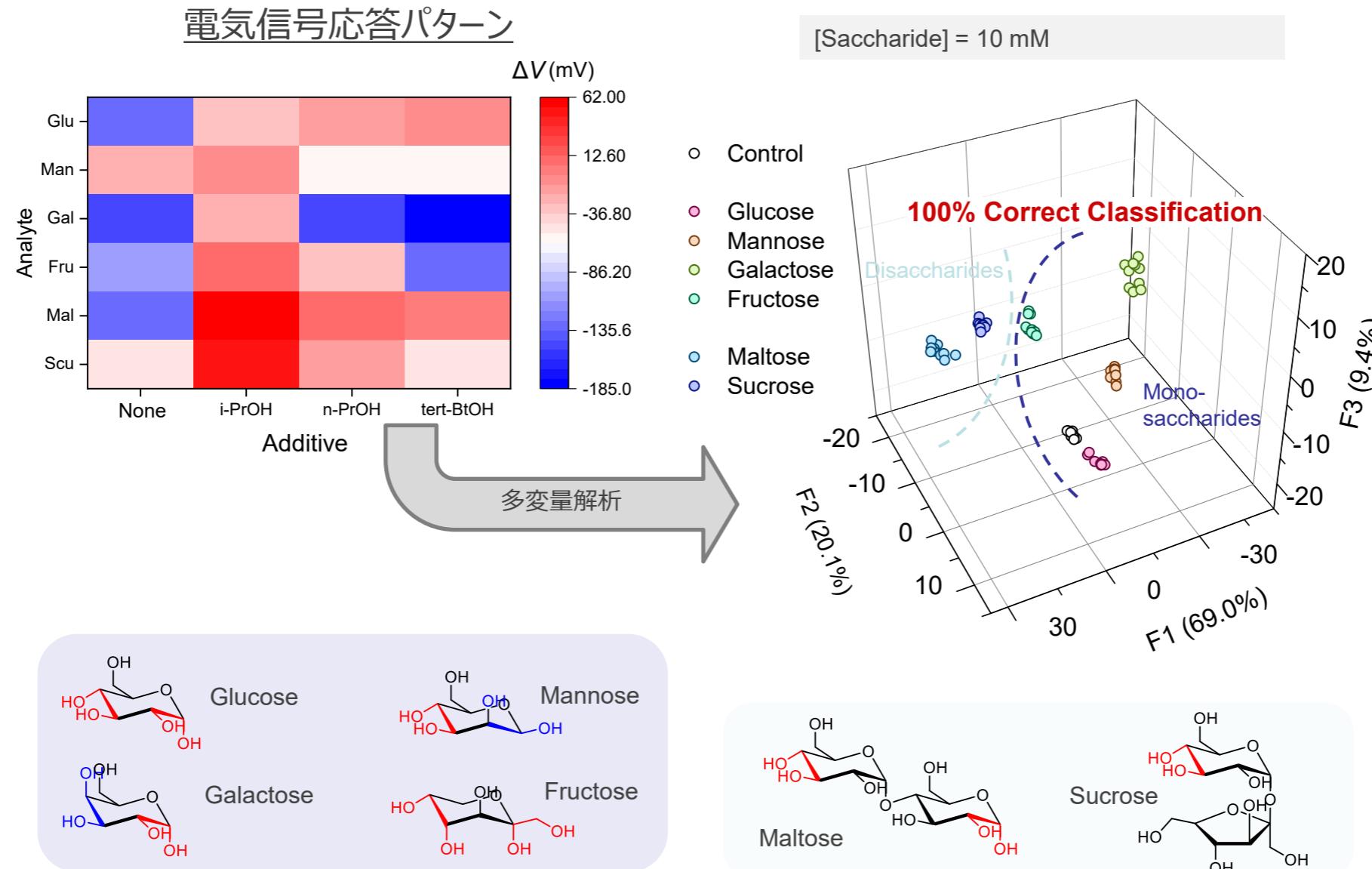


ホストモノマー材料・プロセス設計 の有効性を実証

ホストモノマーの分子設計例（2）



单糖類・二糖類の定性分析



想定される用途例

- 食品のオンライン品質管理・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ライ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AIIST 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