

匂いイメージセンサーの開発と匂いの可視化

林 健 司・劉 傳 軍

Development of Odor Image Sensor and Odor Visualization

Kenshi HAYASHI and Chuanjun LIU

In this review, two odor visualization methods, odor quality visualization and odor space visualization, are presented. Visualized expression of odor quality and quantity can be achieved using bio-inspired sensor technology. Odor quality can be expressed using odor code and odor cluster map, which is produced on the surface of olfactory bulb through olfactory receptors in biological olfactory system. An odor cluster map is essential information of odor. The odor cluster map sensing is realized with the molecular recognizing sensor array technology. On the other hand, an odor image sensing was developed by using an odor imaging film composed of fluorescence probes or a localized plasmon resonance (LSPR) film. The developing odor image sensor system can detect and visualize the shape, spread and concentration distribution of odor substances brought about by real odor sources such as body odor and gas leakage. Odor space information leads to the odor navigation, which guide human or robots based on odor space information.

Key words: odor code, odor cluster map, odor image sensor, plasmon, visualization, odor navigation

生物の嗅覚は非常に感度が高く、環境へ高速に応答する優れた化学センサーである。しかし、そのような優れた化学感覚である嗅覚であっても、匂いの空間を見ることはできない。優れた嗅覚をもつ犬も匂いの空間を見ることはできず、匂いの跡をたどるには鼻と体を動かして空間をスキャンするしかない。匂いの空間的な情報（空間化学情報）を計測し、解析し、人に提示する可視化技術が実現できれば、人が手にしたことがない新しい匂いの空間情報に基づいて、人やロボットを導くナビゲーションや匂いをたどる匂いトレーサー技術が可能となる。匂いイメージセンサーはそのような応用を目指して開発を進めている。

一方で、匂いの計測や質的な表現には、生物の嗅覚に基づくセンシング技術が必要となる。嗅覚は自然界の事物が発する化学物質を匂いとして認識する生物の化学感覚である。光や温度のように量の定義と計測が容易な対象に対する感覚量とは異なり、化学感覚である嗅覚は多種多様な化学物質が混在した複雑な対象を受容・認識するため、質的な感覚が支配的となる。この質的な感覚は脳内では匂いク

ラスターマップとして表現されており、匂い物質構成の圧縮された情報となっている。その数値的な表現が匂いコードである。

匂いの可視化には上述の通り、次の2つの側面がある。

- ・匂いの質の可視化 (odor quality visualization)
コーディング技術：匂いコード
表現方法：匂いクラスターマップ
測定技術：化学物質群選択性をもつ分子認識センサー
- ・匂い空間の可視化 (odor space visualization)
測定技術：匂いイメージセンサー
画素値構成：匂いコード

本稿では、匂いを可視化するセンサー技術として、まず匂いコードを定量化概念とする匂いクラスターマップによる匂い情報の可視化について紹介し、次に匂い空間の可視化技術である匂いイメージセンサーについて解説する。

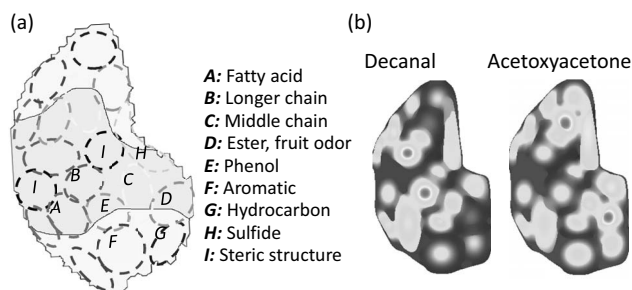


図1 匂いコードと匂いクラスターマップ²⁾. (a) 嗅球の匂いクラスター. 匂い物質情報は odotope (匂い分子の特徴構造) の組み合わせである匂いコードに変換され, 匂いコードは匂いクラスターマップに投影される. (b) 匂いコード情報に基づいて再構築したクラスターマップ.

1. 匂いの質の可視化

匂いセンサーが測る感性量は, 匂いをもたらす化学物質群を質的に異なるカテゴリーに分解・分類し, 定量的に表現したものである. 定量性については, センサー出力と, 人が感じる刺激の強さ (感覚量) の量的な一致が求められる^{1,2)}. 質への分解に関しては, 化学感覚をもたらす化学物質の選択性が重要であるが, 匂いをもたらす化学物質は質的に似た感覚をもたらす化学物質群へグルーピングが可能であり, センサーの質的な選択性はこの化学物質群の分子認識能力といえる. このような匂いの測定にはさまざまなセンシング・定量化手法が存在するが¹⁾, 基本的には, 匂いを測定するセンサーは生物の機能を模倣したバイオミメティックあるいは bio-inspired デバイスであり, 膨大な種類の化学物質を化学感覚として質的に分解し, 認識するメカニズムを模倣することが重要となる.

1.1 匂いコードと匂いクラスターマップ

生物の化学物質受容機構を模倣する場合, その対象は化学物質の受容体たんぱく質と感覚情報の処理系となる. 匂い受容体は匂い物質の官能基や分子サイズ, さらに分子の形状などの分子情報を認識し, 匂いコードとして出力する²⁻⁴⁾. 数百種類存在する匂い受容体が出力する匂いコードは, 受容体の種類ごとに第一次嗅覚中枢である嗅球上の糸球体に集約される. 嗅球上では特性が近い匂いコードがクラスターを構成し, 単純なパターンへ投影される^{5,6)} (このパターンを匂いクラスターマップとよぶ). このように膨大な種類が混在する匂い物質によりもたらされる匂いは, その分子の特徴でカテゴライズされ, 嗅球上の距離空間へマッピングすることによりもたらされている. 視覚において網膜上の情報が直接脳に投影されるように, 匂いクラスターマップは中枢である脳へ投影され, 匂い情報として処理・認識されていると考えられる. したがって, 感性としての匂い情報を得るには, 分子情報を匂いコード, そ

して匂いクラスターマップにより表現することが必要となる (図1)⁷⁾. このような化学感覚がもつ分子情報の圧縮・処理方法は, 膨大な種類の化学物質をセンシングする技術においても重要な嗅覚バイオモデルコンセプトとなる²⁾.

1.2 匂いコードセンサーの実現法

匂いセンサーデバイスは, 匂いコードに対応した分子認識部と, 認識された分子情報を電気信号に変換するセンサーのトランスデューサー部により構成される¹⁻⁴⁾. 生物の化学感覚を模倣する感性センサーは生物の化学感覚器を模倣して構築されるが, センサー構成としては化学物質がもつ複数の物理化学量や分子情報を測定する多変量センシングとなる. したがって, 匂いセンサーの形態は異なる特徴・特性のセンサーを複数種類用いるセンサーアレイとなる^{7,8)}.

このような匂いセンサーを実現する重要な要素である匂い分子認識部としてわれわれが用いているおもな方法は, 分子インプリント技術やペプチドアプタマである^{9,10)}. ポリマー中に分子鑄型を形成し選択的吸着サイトとする MIP (molecular imprinted polymer) は汎用性が高く, 活発な応用研究が行われている¹¹⁾. 揮発性化学物質 (VOC) を気相中で分子認識する場合, 鑄型構造の安定性は高く, 優れた分子認識技術となる. この MIP を用いた分子鑄型フィルター吸着剤 (MIFA: molecularly imprinted filter adsorbent) は, 分子の選択濃縮による感度向上と鑄型構造の多重化による匂いクラスター分析応用, さらに高速な応答性をもつ局在プラズモン共鳴 (LSPR) と組み合わせることも可能である^{9,12,13)}.

匂いセンサーの出力は匂いコードであり, 匂いクラスターマップにより可視化することで, 匂いの質的・量的な情報表現が可能となる.

2. 匂い空間の可視化: イメージセンシング

量子ドットや金ナノパーティクルに代表されるナノスフィアは, ペプチドアプタマや MIP などの匂い分子認識部位とカップリングさせることで, 匂い分子情報の光学的検知が可能ナノレポーター粒子となる^{9,12-14)}. この匂いナノレポーター粒子を二次元状のフィルムとすれば, 匂い空間を可視化し, 画像情報へ変換する匂いイメージングが可能となる¹⁵⁻¹⁷⁾. 三次元の匂い空間は匂い可視化フィルムでは計測ができないが, 気相中の匂いの流れベクトル場 \mathbf{S} の発散をゼロ ($\text{div } \mathbf{S} = 0$) とすれば, 匂いのソースである壁や物などから揮発する匂いの情報と流れの場情報から, 三次元の匂い空間の推定・可視化は原理的に可能である.

空間化学情報を可視化した匂い空間画像は, これまで使

うことができなかつた新しい情報であり、揮発性化学物質に関わるさまざまな分野にきわめて大きなインパクトをもたらす。例えば、環境汚染源や違法薬物・危険物の探知、火災の早期発見、医療診断、災害現場での人の探索と救出、犯罪捜査における匂い跡の探索やバイオメトリクス、農業フィールド応用、嗅覚ディスプレイによる匂い提示など、安全・安心・快適で豊かな人の生活に寄与する。さらに、空間化学情報ナビゲーション(匂いナビ)技術ともいえる新しい科学技術分野の創成にもつながる。

2.1 光学的匂い検知プローブを用いた匂いの可視化技術

匂い空間を測定する光学的ナノ粒子には、色素、蛍光プローブ、量子ドット、LSPR などがある。匂いイメージセンサー開発で用いた粒子は蛍光プローブ、FRET (蛍光共鳴エネルギー移動) プローブ、金属ナノ粒子である。これらのナノ粒子を単体で、あるいは匂い分子認識部と組み合わせることで匂いナノレポーター粒子となり、さらに二次元フィルム化することでフィルムが接する空間の二次元断面を可視化する匂い可視化フィルムが作成できる(図2)。フィルム化技術にはレポーター粒子をゲルにより固めたゲルフィルム、LSPR フィルム、ナノレポーターを粒子化したナノビーズフィルムなどがある¹⁵⁻¹⁷⁾。

蛍光プローブに匂い物質が影響を与えるには、両者が会合し、FRET や PET (光誘起電子移動) などの相互作用をする必要がある。そのため、一般に蛍光プローブの匂い物質選択性は高く、検知できる匂い物質の範囲は狭い。検知可能な匂い物質の種類を広げるには、あらかじめ蛍光を

(a) 蛍光色素による匂い検知



(a) LSPRIによる匂い検知

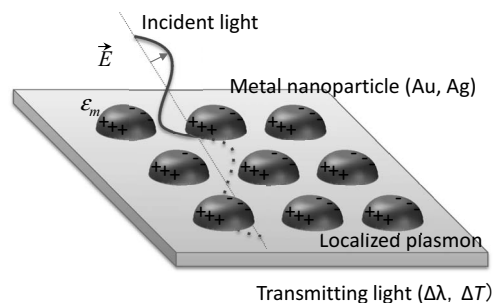


図2 匂いナノレポーター粒子。(a) 蛍光色素による匂い検知。匂い物質とプローブ系の相互作用(FRET, PET, マトリクス効果など)を原理とする。(b) 局在プラズモン共鳴(LSPR)による匂い検知。匂い物質吸着による周辺媒質の誘電率変化により匂い物質を検出。

FRETで消光させておき、匂い物質との会合により消光を解くFRETプローブなどを用いることができる¹⁷⁾。

2.2 匂い可視化ゲルフィルムによるイメージング

匂い可視化フィルムを、匂いの流れの中や匂いの痕跡面

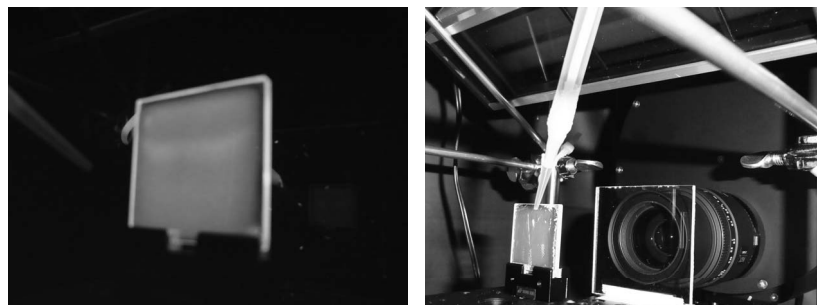
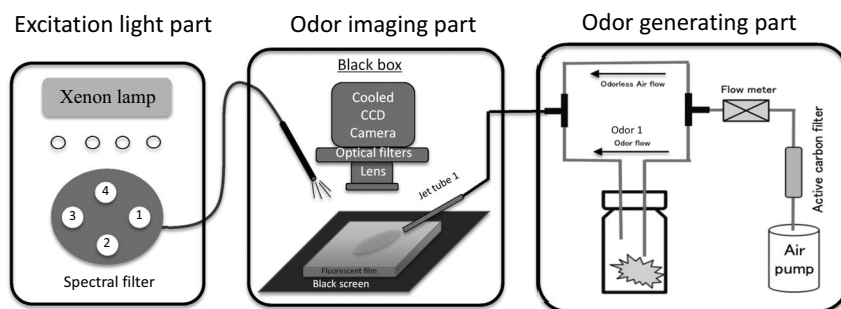


図3 匂いセンシングフィルムによる匂い測定系。

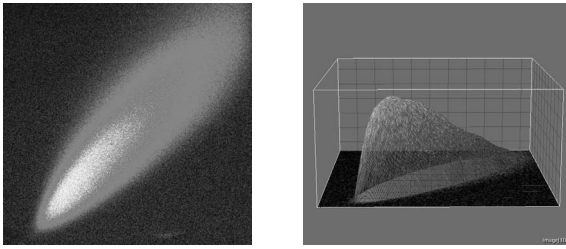


図4 匂いの流れの可視化¹⁷⁾. 可視化フィルム：硫酸キニーネアガロースゲルフィルム, 匂い物質：ヘキサン酸, 流速1.2 L/min, 吹き付け20秒後の蛍光画像と3Dプロット.

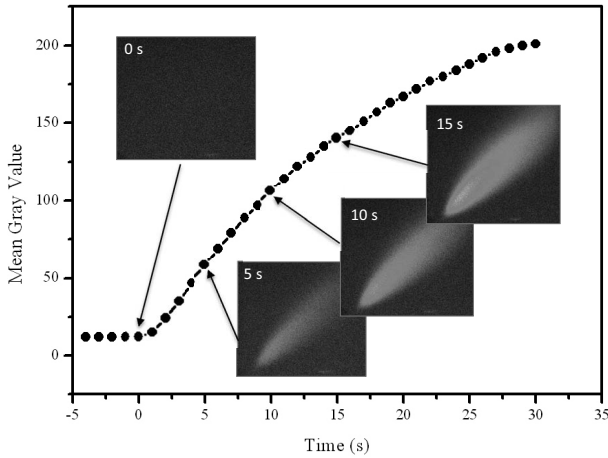


図5 硫酸キニーネアガロースゲルフィルムの蛍光時間変化¹⁷⁾.

に接近させて設置し (図3), 匂いイメージを計測した例を紹介する. 匂い検知プローブをアガロースゲルに混入した匂い可視化フィルムを用いて, 匂いを可視化した結果を図4, 図5に示す. ゲルフィルムの場合, 気相中の匂い物質はゲル中に溶解込み, プローブと相互作用し, 秒オーダーで匂いの有無を可視化できる. 半導体ガスセンサーなど一般的なガス検知技術の応答速度は数十秒であり, 比較すれ

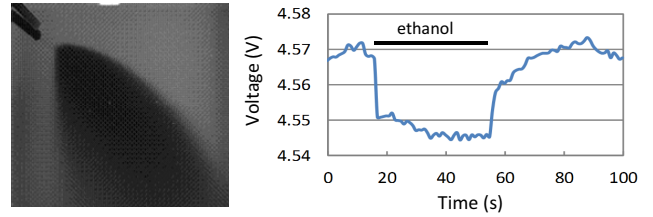


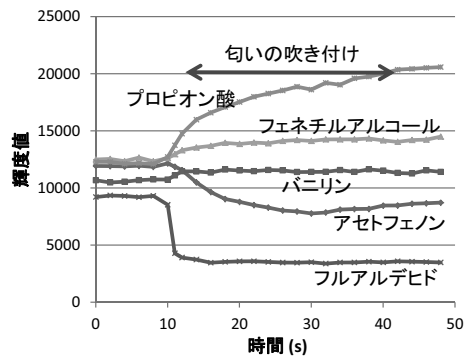
図7 LSPRフィルムによる匂いの可視化¹³⁾. 左: 匂いの流れの可視化画像, 右: LSPRフィルム吸光度の時間変化, 縦軸はフォトダイオード出力のI/V変換値.

ば匂い可視化フィルムは十分に高速である. また, ゲルフィルムの蛍光変化は非可逆で蓄積型の測定であるため, 記録が可能である. また, 匂い物質濃度に対する定量性ももち, 匂い暴露時間に比例した感度を得ることができる. これらは写真フィルムがもつ特徴と同じである. 匂いの質的な情報を得るには匂いコードへ変換する必要があるが, 単一の検知プローブを用いる場合は十分な匂いコード情報は得られない. 匂いコード情報を得るには複数のプローブを用いる必要がある. 図6に示すようにプローブの種類, 匂い物質の種類により応答様式が異なり, プローブをマルチ化することで匂いコード情報が得られる^{15,16)}.

2.3 LSPRフィルムによるイメージング

蛍光プローブのゲルフィルムの応答は不可逆であるため, 匂い空間を写し取ることはできるが, 匂いの動的な変化を検知できない. 可逆なプローブはマイクロビーズやLSPR技術を用いることで実現できる. 図7にLSPRフィルムにより可視化された匂いの流れ画像と時間変化を示す. LSPRは10 nmオーダーの周辺媒質の誘電率変化を検知するため, 基本的に匂い物質の吸着は必須ではない. そのため, 分子認識レイヤーを形成したとしても, 1秒以下のセンサー応答が実現できる¹²⁻¹⁴⁾.

(a) 硫酸キニーネゲルフィルム



(b) トリプトファンゲルフィルム

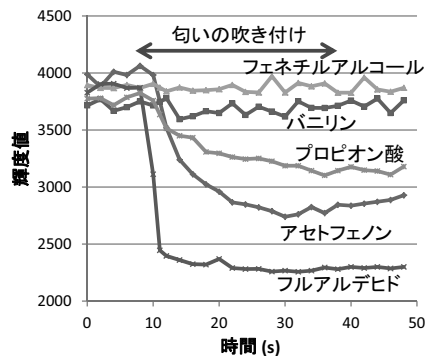
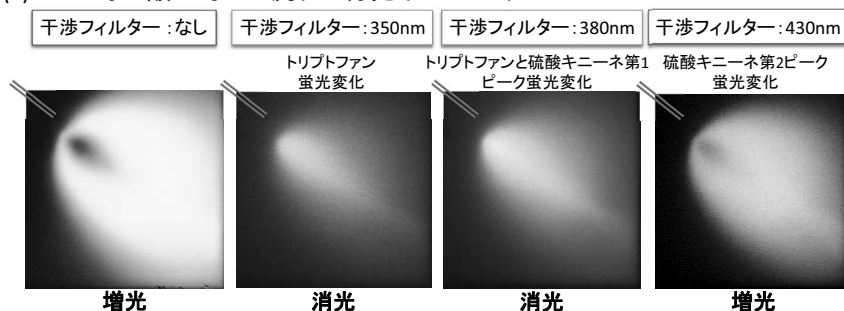


図6 硫酸キニーネアガロースゲルフィルムの蛍光時間変化¹⁶⁾. 蛍光プローブの種類 (硫酸キニーネ, トリプトファン) と匂いの種類により, 蛍光変化の方向と時間応答プロファイルが異なる.

(a) プロピオン酸の匂いの流れの分光イメージング



(b) アセトフェノンの匂いの流れの分光イメージング

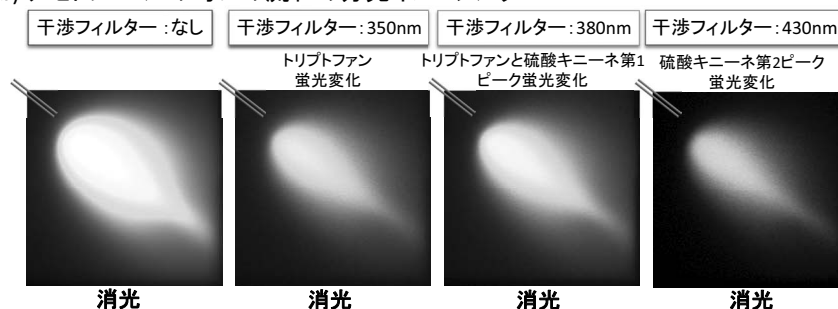


図8 匂いの流れの分光イメージング¹⁶⁾。プローブ：トリプトファン+硫酸キニーネ。

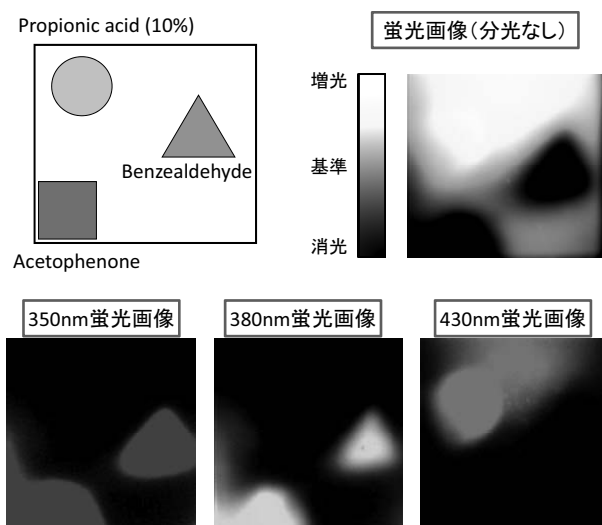


図9 匂いの痕跡形状の可視化¹⁶⁾。匂い検知フィルムはマルチプローブ（トリプトファン+硫酸キニーネ）の10 cm角アガロースゲルフィルムを匂いの痕跡の直上に30秒間かざし、匂い跡を蓄積した後、トリプトファン蛍光、硫酸キニーネ第1蛍光ピーク、第2蛍光ピークに対応した蛍光分光イメージングを実施。

2.4 マルチプローブによる分光イメージング

複数の蛍光プローブを混合したゲルフィルムによる匂いイメージング例を図8と図9に示す。蛍光プローブの場合、励起光と蛍光の波長選択により1種類のフィルムで複数の匂い情報が測定可能となる。なお、蛍光プローブの混合は一般にプローブ間の相互作用を生じるため、その組み合わせは限定される。この問題はビーズ系の導入で解決で

きる¹⁸⁾。逆に、プローブ間の干渉を積極的に用いる FRET プローブでは、匂い物質の検出範囲を広げることができる¹⁶⁾。

2.5 さまざまな匂いイメージング

最後に、匂い可視化フィルムを用いたさまざまな匂い可視化画像の例を図10に示す。開発を進めている匂いイメージセンサーの重要な応用技術のひとつに、可視化された人の匂いにより災害現場等で人を探索し、人命救助を補助する匂いナビゲーションがある。図10(a)はその基礎的な実験として人の汗臭の流れを可視化した例、図10(b)は衝突する2つの匂いの流れの可視化例である¹⁹⁾。図10(c)は可視化された匂い物質で書かれた文字で、可視化フィルムにより緩やかに揮発する匂い文字をイメージングできる。この可視化フィルムはMIPポリマビーズを用いており、可逆で匂い分子選択性をもつフィルムとなっている¹⁸⁾。図10(d)は手に付着したヘキサン酸の匂いを可視化した例で、手のひらをだまかに可視化できている。この形状情報や手のひらから揮発する物質の匂いコード情報を読み取ることで個人識別も可能になる²⁰⁾。

匂いコードによって化学物質情報を数値化し、匂いセンサーデバイスをアレイ化することで匂いコードをクラスターマップにより表現し、匂い情報を可視化表現できるセンサーが実現できる。また、光学的な手法により匂い空間を可視化する匂いイメージセンサーの開発も進んでいる。

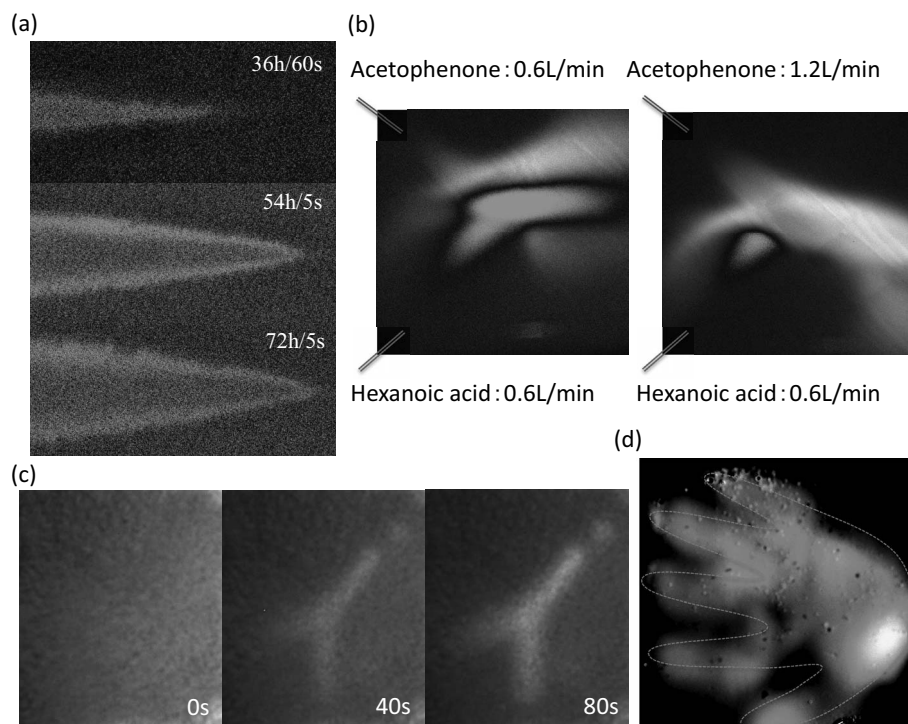


図10 匂い空間の可視化例. (a) 体臭の匂いの流れ¹⁷⁾. 可視化プローブ：硫酸キニーネ. 右上の数字は汗ワイブの室温保持時間/吹き付け時間. (b) 衝突する2つの匂いの流れの可視化¹⁹⁾. 可視化プローブ：硫酸キニーネ. 匂いの種類は蛍光増強・消光により識別可能. (c) 匂い（ヘキサン酸）により書かれた文字「イ」の可視化. 可視化フィルム：分子選択性をもつ分子鋳型アクリルポリマビーズ+硫酸キニーネ. (d) ヘキサン酸が附着した手のひらの匂い形状の分光蛍光イメージング. 可視化プローブ：マルチプローブ（フルオレセイン, 硫酸キニーネ, エオシン）. 励起光 400~500 nm, 蛍光波長 530 nm. 図中の点線は大まかな手のひらの形状を示す. 分光イメージングにより匂い物質情報が取得可能.

このような匂い情報や空間化学情報の可視化技術は、今後、さまざまな分子認識技術とトランスデューサー技術をカップリングさせた新しいセンサー技術のブレークスルーにより、空間化学情報ナビゲーションなどの応用展開へとつながることが期待される。

なお、匂いイメージセンサー開発の一部に関しては、総務省戦略的情報通信研究開発推進制度（SCOPE）の研究成果を紹介した。

文 献

- 1) K. Hayashi, J.-J. Delaunay, J. Ide and S. Omatu: "Odor analysis method," *Human Olfactory Displays and Interfaces: Odor Sensing and Presentation*, ed. T. Nakamoto (IGI-global, 2012) pp. 105-140.
- 2) 林 健司: "匂いコードセンサによる匂いの測定と可視化", *Aroma Research*, **14** (2013) 17-22.
- 3) 林 健司: "匂いコードセンサの開発と応用", *電気学会論文誌 E*, **128** (2008) 29-33.
- 4) 中本高道編著: 嗅覚ディスプレイ—におい・香りのマルチメディアツール— (フレグランスジャーナル社, 2008).
- 5) B. Johnson B, Z. Xu, S. Ali and M. J. Leon: "Spatial representations of odorants in olfactory bulbs of rats and mice," *Comp. Neurol.*, **514** (2009) 673-858.
- 6) D. Y. Lin, S. D. Shea and L. C. Katz: "Representation of natural stimuli in the rodent main olfactory bulb," *Neuron*, **50** (2006) 937-949.
- 7) M. Imahashi and K. Hayashi: "Odor clustering and discrimination using an odor separating system," *Sens. Actuators, B*, **166** (2012) 685-694.
- 8) F. Rock, N. Barsan and U. Weimar: "Electronic nose: current status and future trends," *Chem. Rev.*, **108** (2008) 705-725.
- 9) 佛淵祐太, 林 健司, 都甲 潔, 陳 栄剛, 池崎秀和: "ペプチドを用いた匂いセンサの作製", *電気学会論文誌 E*, **130** (2010) 282-287.
- 10) M. Imahashi and K. Hayashi: "Concentrating materials covered by molecular imprinted nanofiltration layer with reconfigurability prepared by a surface sol-gel process for gas-selective detection," *J. Colloid Interface Sci.*, **406** (2013) 186-195.
- 11) E. Verheyen, J. P. Schillemans, M. van Wijk, M. A. Demeniex, W. E. Hennink, C. F. van Nostrum: "Challenges for the effective molecular imprinting of proteins," *Biomaterials*, **32** (2011) 3008-3020.
- 12) B. Chen, C. Liu, M. Watanabe and K. Hayashi: "Layer-by-layer structured AuNP sensors for terpene vapor detection," *IEEE Sens. J.*, **13** (2013) 4212-4219.
- 13) B. Chen, M. Ota, M. Mokume, C. Liu and K. Hayashi: "High-speed gas sensing using localized surface plasmon resonance of sputtered noble metal nanoparticles," *IEEJ Trans. Sens. Micromachines*, **133** (2013) 90-95.
- 14) B. Chen, C. Liu, X. Sun and K. Hayashi: "Molecularly imprinted polymer coated Au nanoparticle sensor for alpha-pinene vapor detection," *Proc. IEEE Sensors 2013*, ID7103 (2013).
- 15) H. Matsuo, Y. Furusawa, M. Imanishi, S. Uchida and K. Hayashi: "Optical odor imaging by fluorescence probes," *J. Robotics Mechatronics*, **24** (2011) 47-57.

- 16) 古澤雄大, 横山諒平, 劉 傳軍, 林 健司: “複合蛍光プローブフィルムによる匂いの可視化センシング”, 電気学会論文誌 E, **133** (2013) 199-205.
- 17) C. Liu, Y. Furusawa and K. Hayashi: “Development of a fluorescent imaging sensor for the detection of human body sweat odor,” *Sens. Actuators B*, **183** (2013) 117-123.
- 18) 岩田和也, 横山諒平, 劉 傳軍, 小野寺武, 中野幸二, 内田誠一, 林 健司: “光学的匂い検知プローブを用いた匂いイメージセンサの開発”, センサ・マイクロマシンと応用システムシンポジウム論文集, 6PM2-B-4 (2013).
- 19) C. Liu, R. Yokoyama, S. Uchida, K. Nakano and K. Hayashi: “Odor spatial distribution visualized by a fluorescent imaging sensor,” *Proc. IEEE Sensors 2013*, ID7038 (2013).
- 20) S. K. Jha, T. Takamizawa, M. Imahashi and K. Hayashi: “Human body odor differentiation using GC-MS combined with chemometric analysis,” *Proc. 15th International Symposium on Olfaction and Electronic Nose (ISOEN 2013)*.

(2013年10月15日受理)