

学術フォーラム

2026年3月4日

「暮らしを豊かにする化学の力
—材料と分析の融合が拓く未来—」

超分子材料の化学センシングへの展開

南 豪

東京大学生産技術研究所

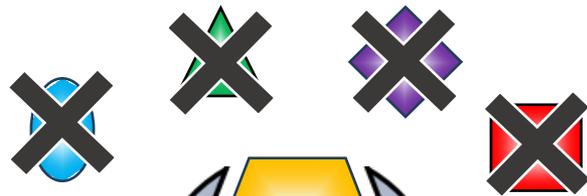
目的に応じた分子認識材料の設計

測定対象物質



環境中には、様々なかたち、サイズ、電荷を持つ測定対象物質が数多く存在している。

特定の測定対象物質に対して
高い結合親和性を示すレセプタ

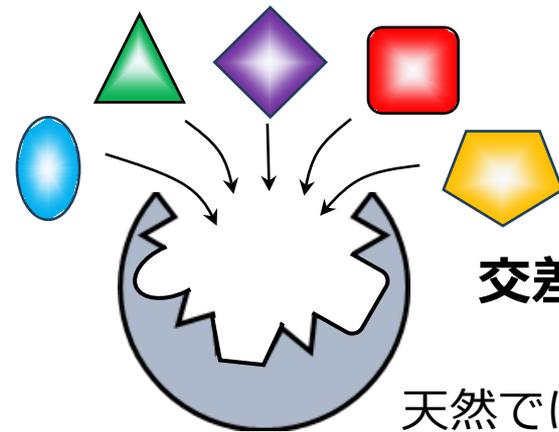


特異性

- 天然では
- 抗原抗体反応
 - 酵素反応

選択的な検出

数多くの測定対象物質に対して
緩やかな結合親和性を示すレセプタ



交差応答性

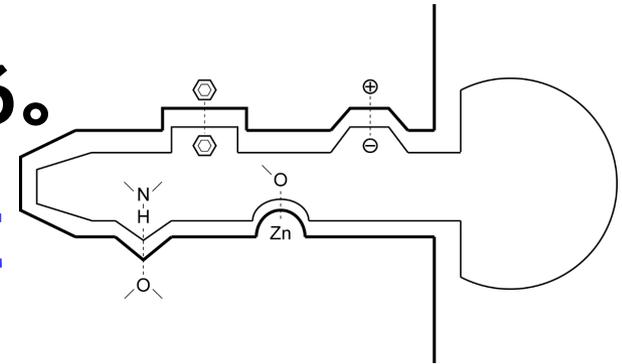
天然では
嗅覚系の分子認識

多成分検出

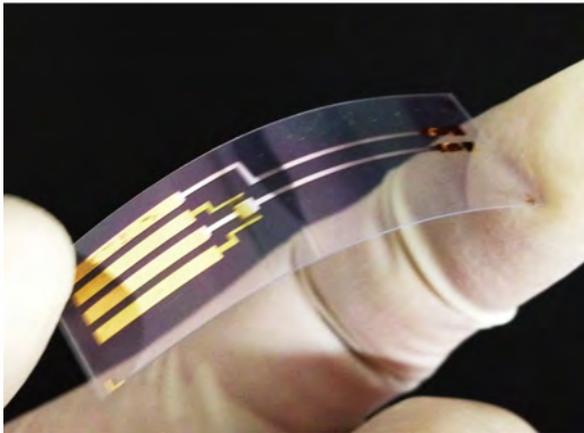
化学センサデバイスの設計指針

1. 標的種を捕まえる材料をデザインする。

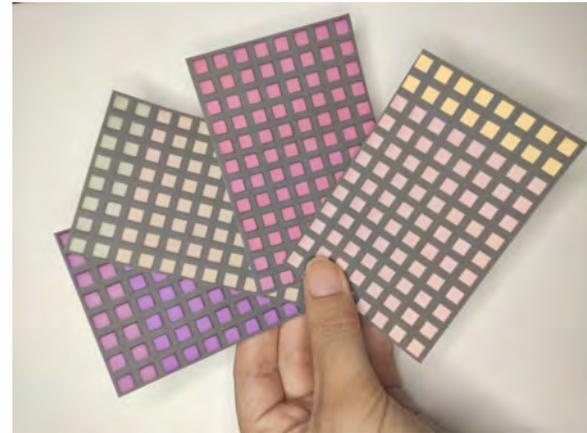
↳ 標的種のかたち・サイズ・電荷に
基づくレセプタ設計



2. 標的種を捕捉した情報を増幅して可視化するセンサを デザインする。

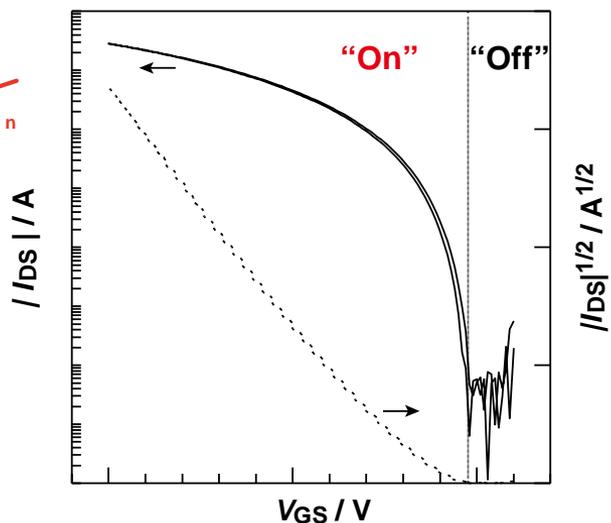
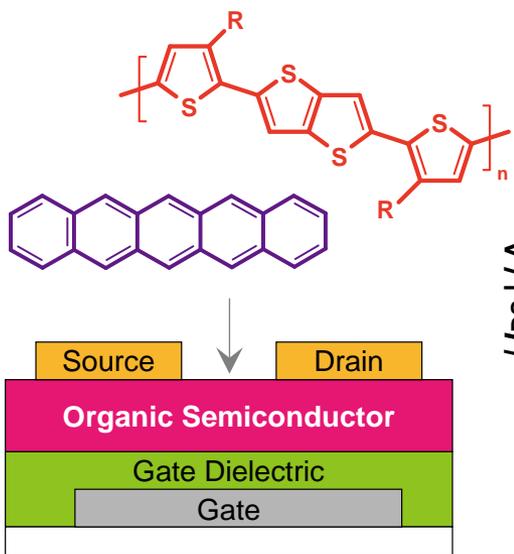


電子チップ型
センサ



印刷した
紙のセンサ

有機電界効果トランジスタ (OFET)



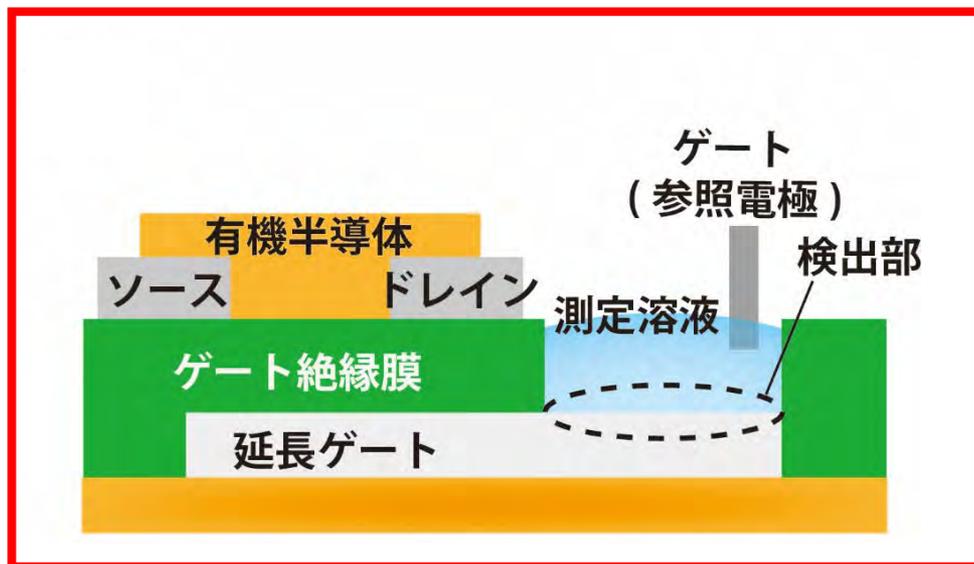
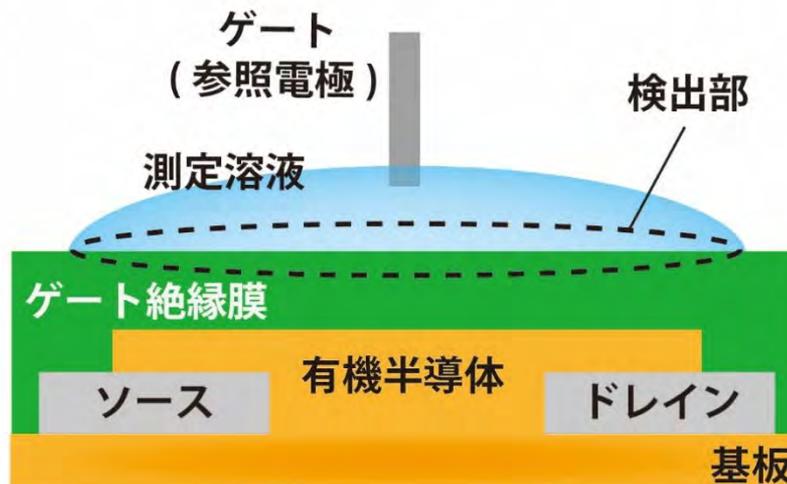
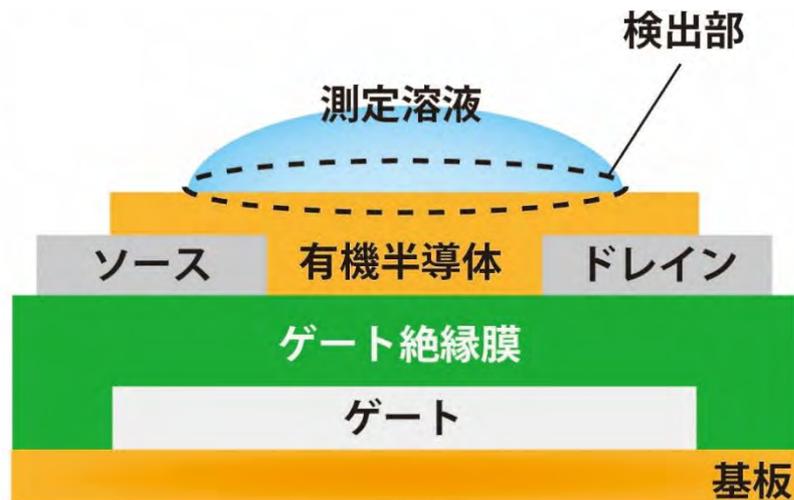
フレキシブル電子回路中における制御素子
(代表的な応用例: フレキシブルディスプレイ, **RFID**タグなど)

化学センサの新たなプラットフォームとして活用できないか？

OFETを化学センサに用いるメリットは...

- 検出部+信号変換部+情報処理部 を1チップに集積できる。
- 簡便な溶液プロセスの適用が可能である。

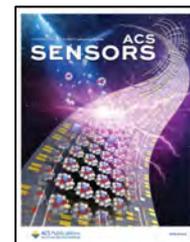
トランジスタセンサデバイスの基本構造



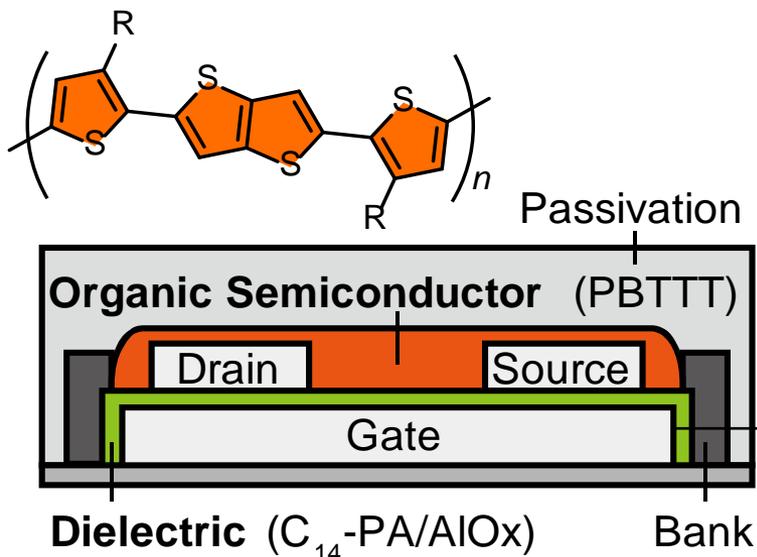
化学センサのプラットフォームとして、延長ゲート構造を採用した。

Reviews, see: T. Minami et al., *ACS Sens.* **2019**, *4*, 2571 (Cover, Invited Perspective).

ACS Appl. Mater. Interfaces, **2025**, *17*, 31165 (Cover, Invited Perspective).



作製したOFET型化学センサ



OFET

Gate: Al (30 nm)

Dielectric: C₁₄-PA / AlOx (7 nm)

S/D: Au (30 nm)

Bank: Teflon (AF1600)

Organic Semiconductor: PBTTT

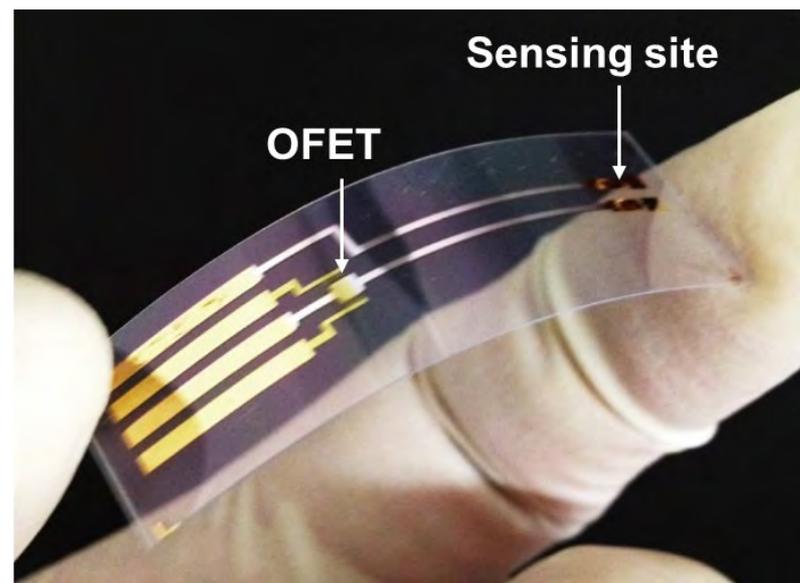
Passivation: Cytop (CTL-809M)

延長ゲート電極

Substrate: PEN film

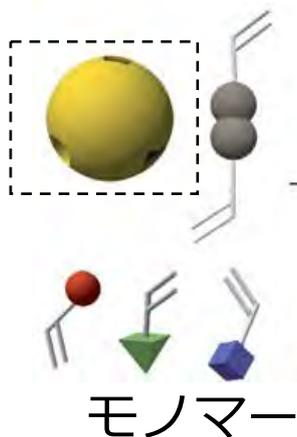
Extended-gate: Au (50 nm)

Reference: Ag/AgCl electrode

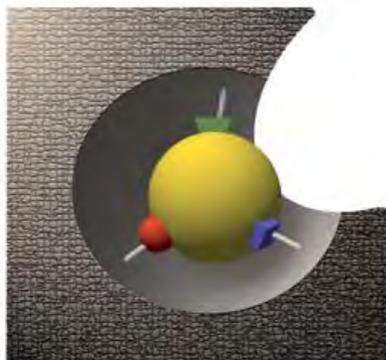


分子鋳型ポリマー (MIP)

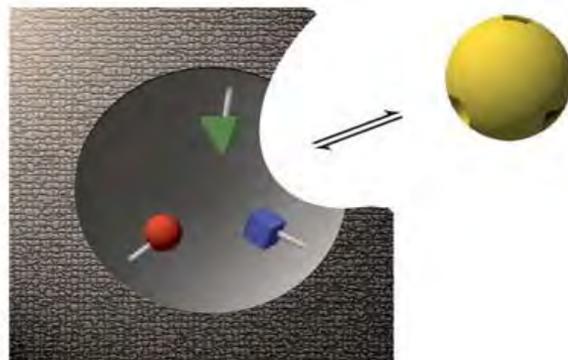
標的種 (テンプレート)



重合



抽出

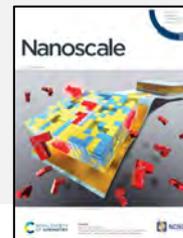


K. Haupt, *Nat. Mater.* **2010**, 9, 612.
T. Takeuchi et al., *分析化学* **2019**, 68, 89.

MIPは標的種に対して特異的に結合する合成ポリマーである。
⇒プラスチック抗体

MIPの特徴

- 適切なモノマーを選定することで、標的種に対して特異的な認識空間を構築できる。
- 比較的容易に、再現性高く作製することができる。
- 繰り返し使用可能な分子認識材料である。

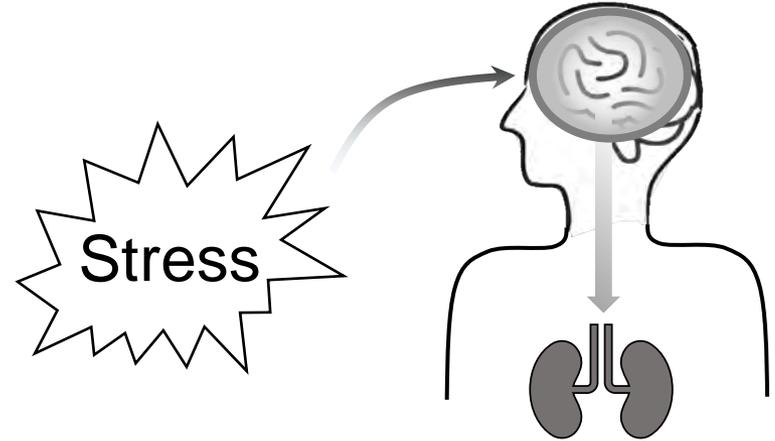
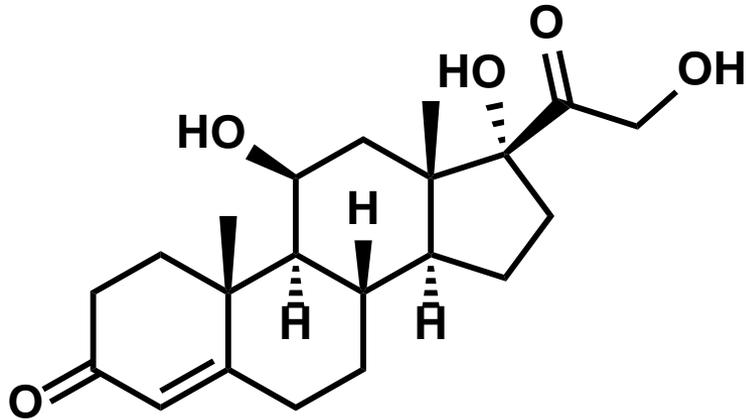


T. Minami et al., *Nanoscale* **2021**, 13,100 (Cover, Invited);

J. Mater. Chem. B **2022**, 10, 6808 (Invited); *Chem. Commun.* **2025**, 61, 9872 (Cover, Invited).

コルチゾール検出の難しさ

標的ホルモン：コルチゾール S. Levine et al., *Psychoneuroendocrinology*, 2005, 30, 647.



- コルチゾールは、**ストレスとの因果関係が報告されているステロイドホルモン**である。
- 心理的ストレスを評価するためには、**唾液に含まれているμg/Lレベルのコルチゾールを検出**しなければならない。

従来のコルチゾール分析法

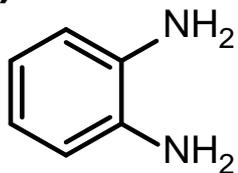
- × 大型装置を用いた測定
- × 複雑なサンプルの前処理の必要性
- × 長時間にわたる分析

高感度かつ簡便にコルチゾールを検出できる化学センサが必要

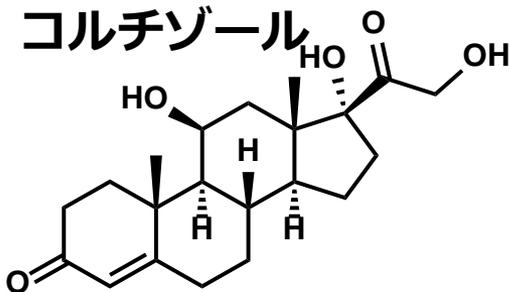
MIPの設計・構造最適化

DFT計算による構造の最適化

モノマー:
1,2-ジアミノベンゼン
(1,2-DAB)



テンプレート:
コルチゾール



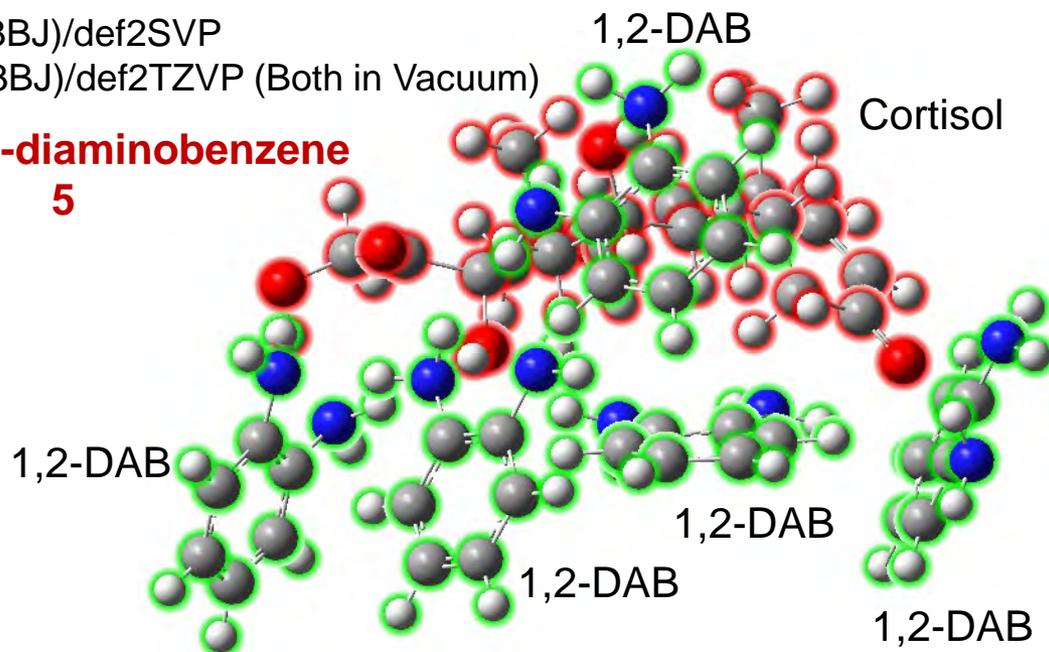
モノマー数	1	2	3	4	5
結合エネルギー (BSSE Corrected)	-12.83 kcal/mol	-29.95 kcal/mol	-41.92 kcal/mol	-43.42 kcal/mol	-60.22 kcal/mol

OPT: B3LYP(D3BJ)/def2SVP

Calc: B3LYP(D3BJ)/def2TZVP (Both in Vacuum)

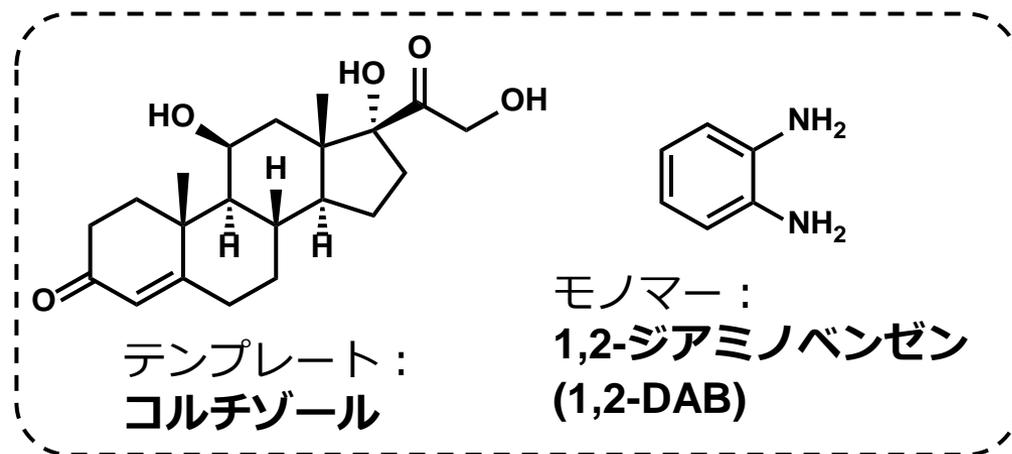
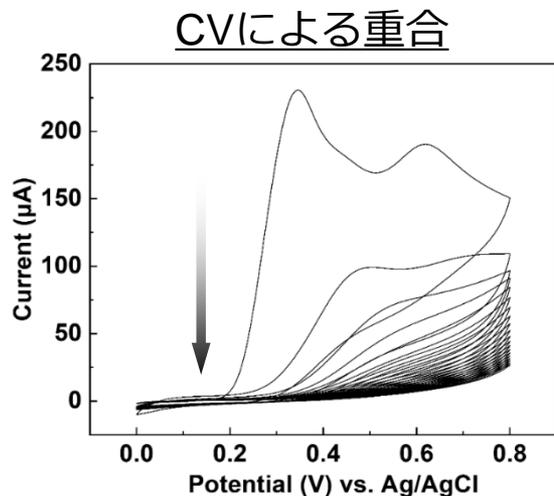
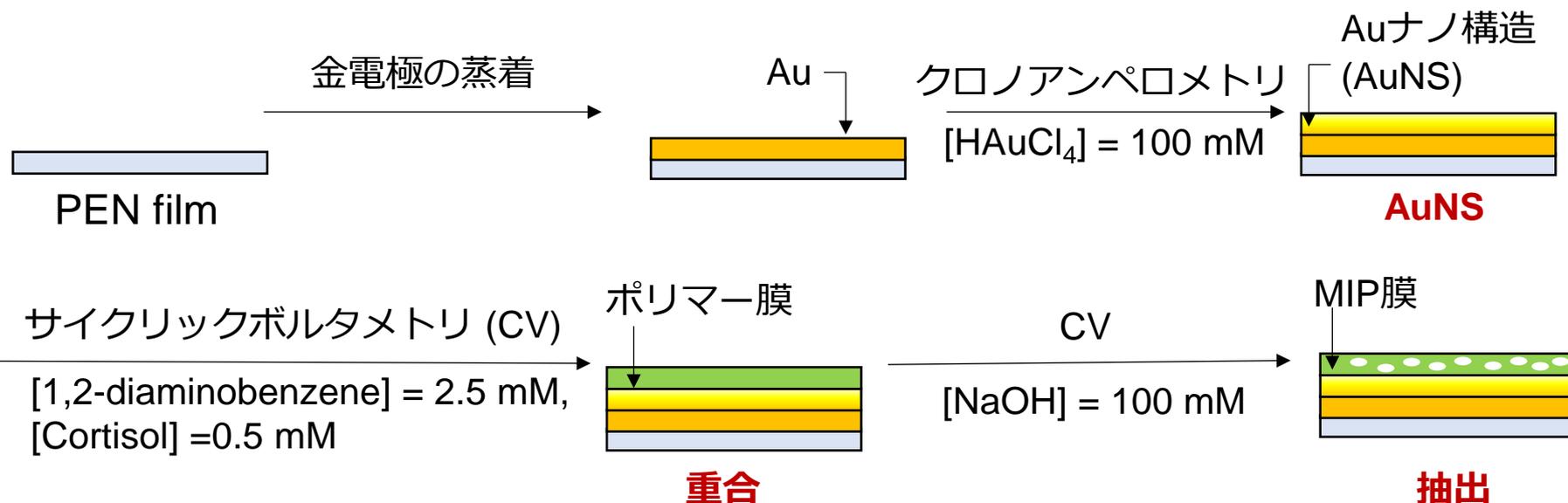
cortisol : 1,2-diaminobenzene

1 : 5



DFT計算により、コルチゾールと1,2-ジアミノベンゼンの複合体の最適化を行った。

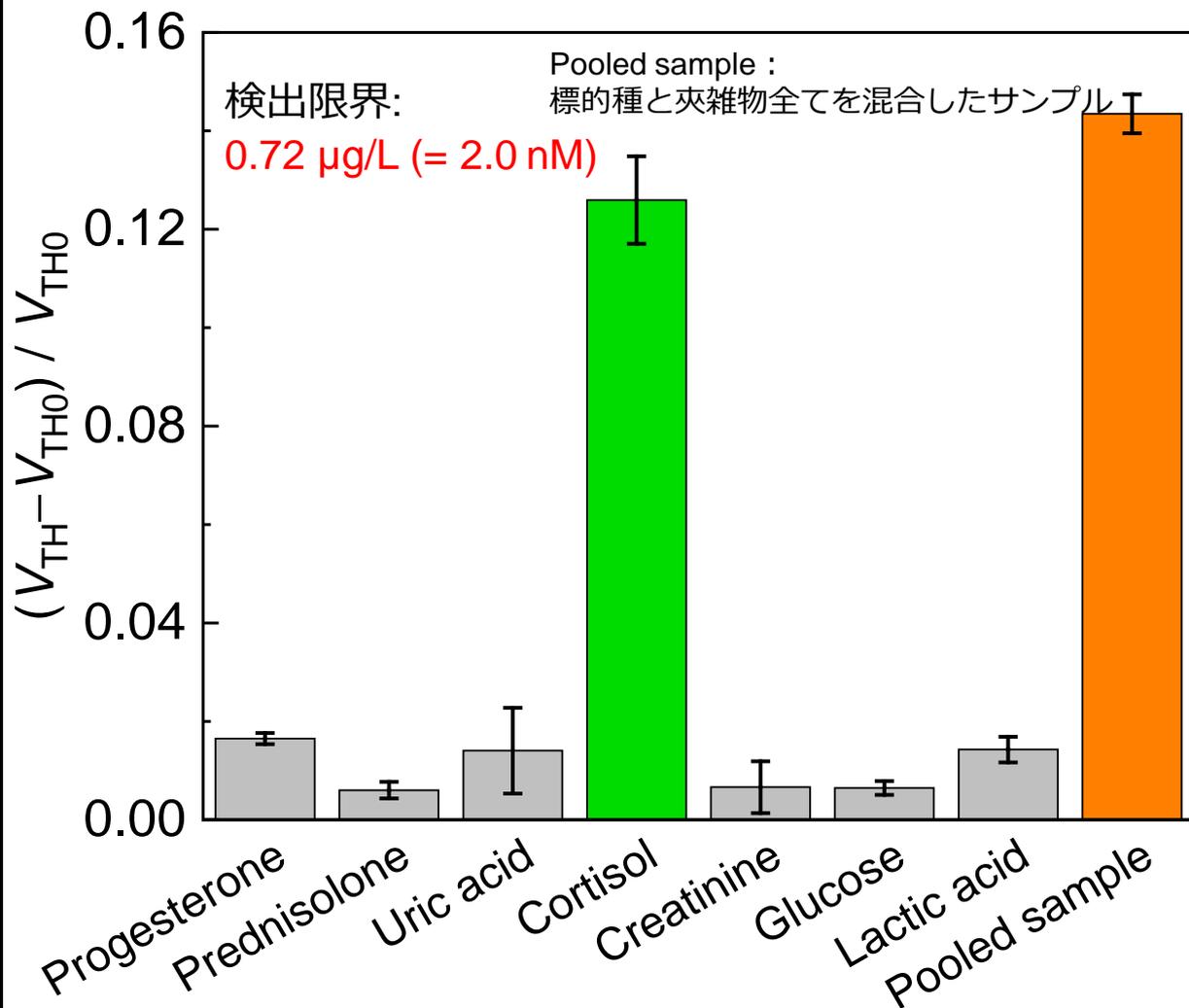
電気化学重合によるMIP電極の作製



電気化学重合により、MIP電極の作製を行った。

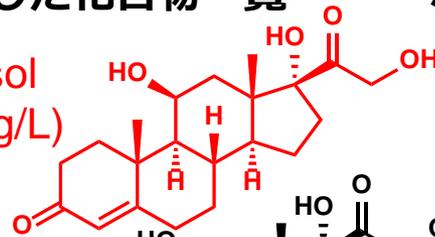
選択性調査

Dulbecco's phosphate buffer saline at 25 °C

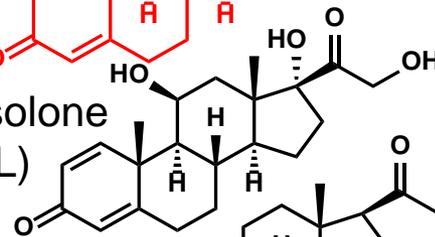


評価した化合物一覧

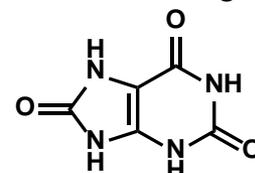
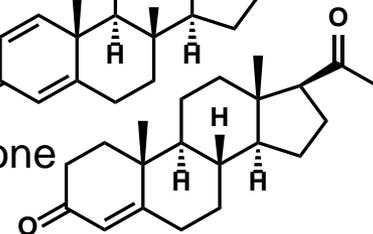
Cortisol
(10 $\mu\text{g/L}$)



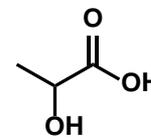
Prednisolone
(10 $\mu\text{g/L}$)



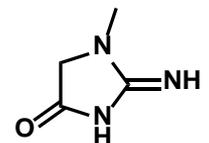
Progesterone
(10 $\mu\text{g/L}$)



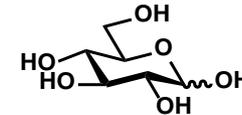
Uric acid
(8 mg/L)



Lactate
(18 mg/L)



Creatinine
(0.3 mg/L)

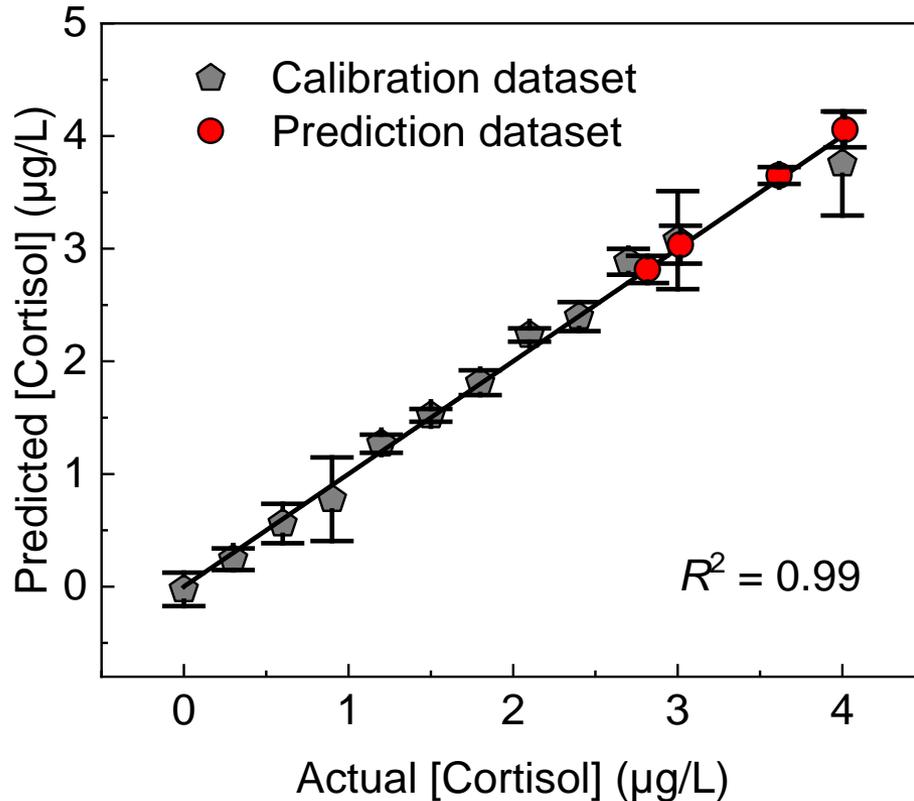


Glucose
(10 mg/L)

MIP-OFETは、コルチゾールに対して高い選択性を示した。

生体液 (ヒト唾液中) における添加回収試験

(倫理審査専門委員会審査番号: 22-312)



添加した コルチゾール ($\mu\text{g/L}$)	検出した コルチゾール ($\mu\text{g/L}$)	添加回収率 (%)
0.0	2.82 ± 0.12	—
0.2	3.04 ± 0.17	110
0.8	3.65 ± 0.08	102
1.2	4.06 ± 0.16	103

作製したMIP-OFETセンサは、高い添加回収率 (102 –110%) を示し、ヒト唾液中コルチゾールを高精度に検出できることを示唆した。

T. Minami et al., *Sens. Actuators B Chem* **2023**, 382, 133458 (Invited).

化学センサデバイスの設計指針

1. 標的種を捕まえる材料をデザインする。

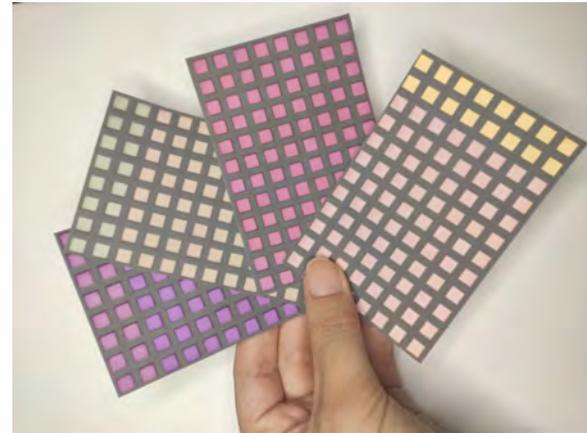
↳ 標的種のかたち・サイズ・電荷に
基づくレセプタ設計



2. 標的種を捕捉した情報を増幅して可視化するセンサを
デザインする。



電子チップ型
センサ

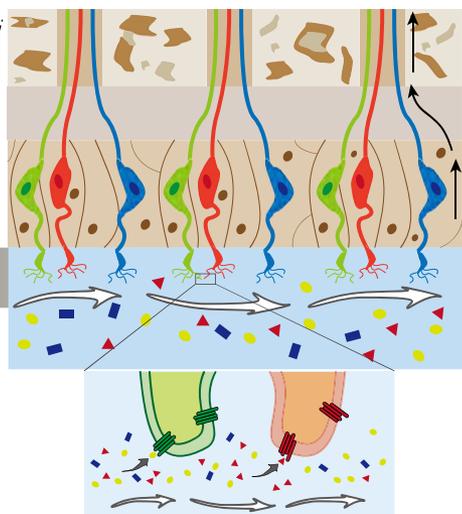


印刷した
紙のセンサ

交差応答性を利用した分子認識

膨大な種類のにおい分子が存在するのに対し、ヒトには数百種類程度の受容体しか存在しない。我々は、膨大な種類のにおい分子をどのように識別しているのだろうか。

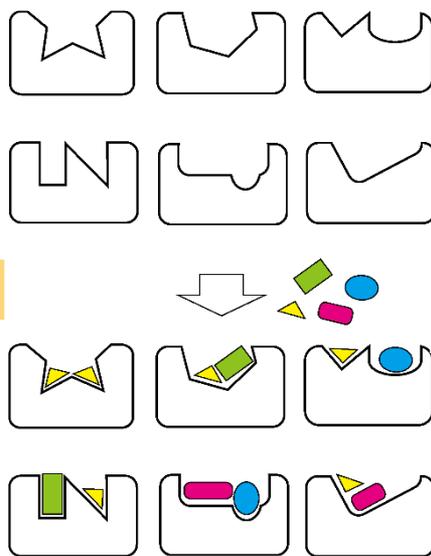
嗅覚系



嗅覚受容体

L. Buck and R. Axel, *Cell* 1991.

交差応答性を示すレセプタ群



さまざまな応答パターン

情報処理



においの識別

多成分の
におい分子



K. Suslick, *Nature* 2000;
T. Minami, *J. Am. Chem. Soc.* 2012;
T. Minami, *J. Am. Chem. Soc.* 2013;
T. Minami, *J. Am. Chem. Soc.* 2014;
T. Minami, *J. Am. Chem. Soc.* 2017;
T. Minami, *Chem. Sci.* 2020 (Invited).

交差応答性を示すレセプタ (受容体) が集積することで、多成分の捕捉に伴うさまざまな応答パターンを取得することができる。脳はこの応答パターンを処理し、においを識別している。⇒パターン認識

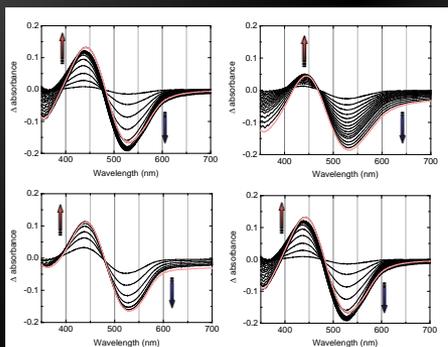
多成分分析の手順

データ収集

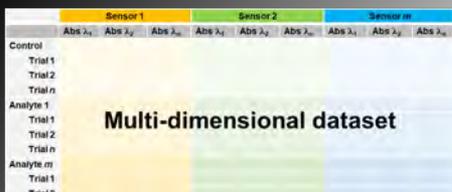
センシング



記録



データのマトリックス化

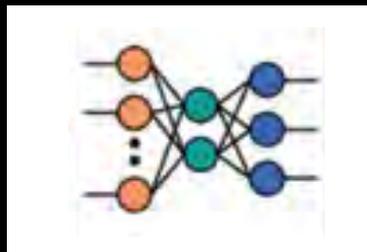


データ解析

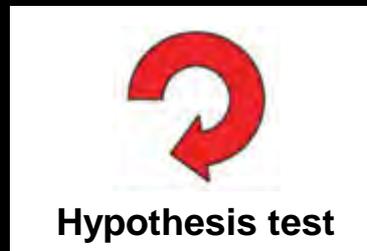
データの前処理

Student's t-test
Outlier detection
Feature extraction

分類・予測



交差検定



データ出力

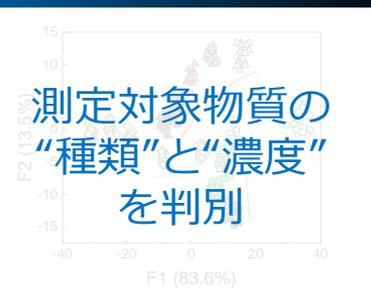
定性分析

測定対象物質の
"種類"を判別



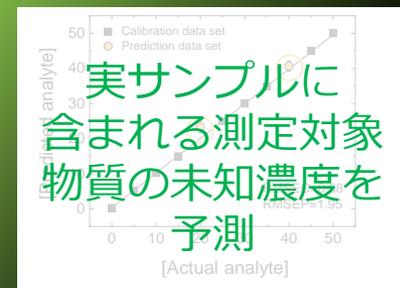
半定量分析

測定対象物質の
"種類"と"濃度"
を判別



定量分析

実サンプルに
含まれる測定対象
物質の未知濃度を
予測



その場分析を可能とする紙基板型センサデバイス

紙基板型センサの特徴

- 安くて軽く、どこでも手に入る材料
- 使い捨て可能な材料
- ごく微量なサンプル量で分析可能 (0.001 cc程度)

D. Citterio et al., *Anal. Bioanal. Chem.* **2018**, 410, 2305.

社会で普及している紙基板型センサ



pH試験紙
(1931年から)
出典: ASONE



尿検査用キット
(1950年代から)
出典: ASONE



インフルエンザ
検査キット
(1999年から)
出典: 大塚製薬

多成分を同時に検出できない。

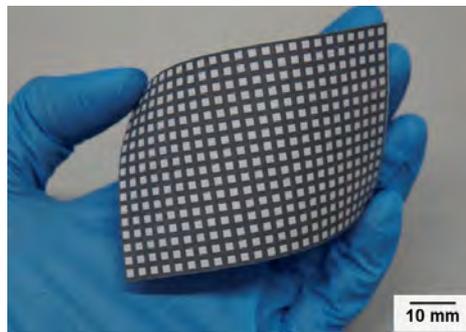
家庭用プリンターで印刷可能な紙基板型光学センサアレイ

96ウェル

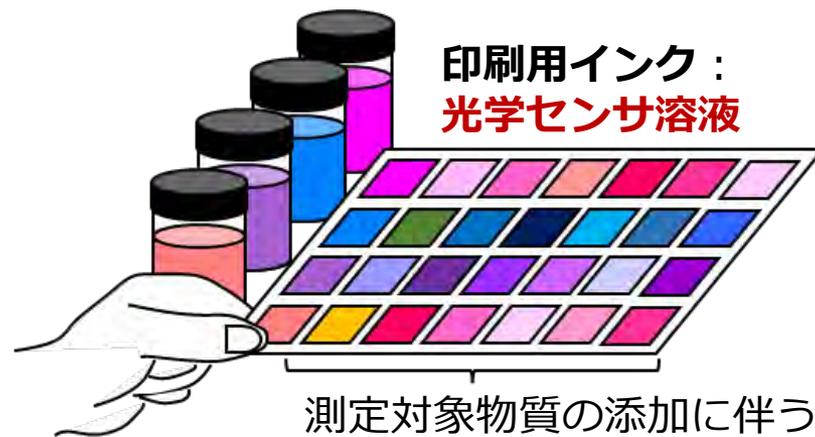


T. Minami et al., *Anal. Chem.* **2021**, 93, 1179.

384ウェル



T. Minami et al., *Chem. Asian J.* **2022**, 17, e202200597.
(Cover, Invited, VIP)



測定対象物質の添加に伴う
様々な光学応答パターン

小型カメラやスキャナーに
よる迅速な撮影



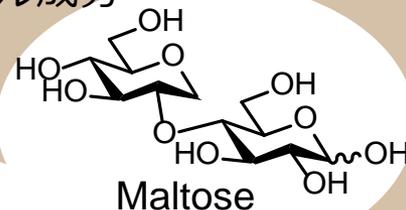
画像解析
パターン認識

日本酒のもろみ分析の重要性

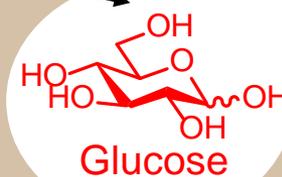


- 甘味成分
- アルコール成分

糖化



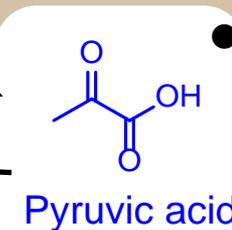
デンプン



精米

アルコール
発酵

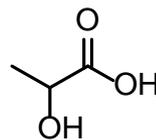
酵母



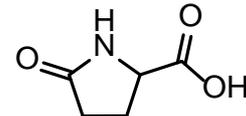
- 酸味成分
- 発酵過程の
マーカー

日本酒のもろみに含まれる
成分（糖類・カルボン酸）
の同時多成分分析

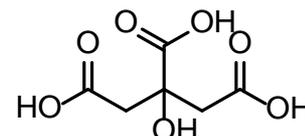
その他のカルボン酸類



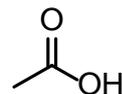
Lactic acid



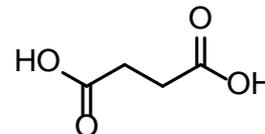
Pyroglutamic acid



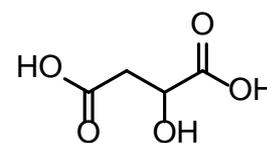
Citric acid



Acetic acid



Succinic acid

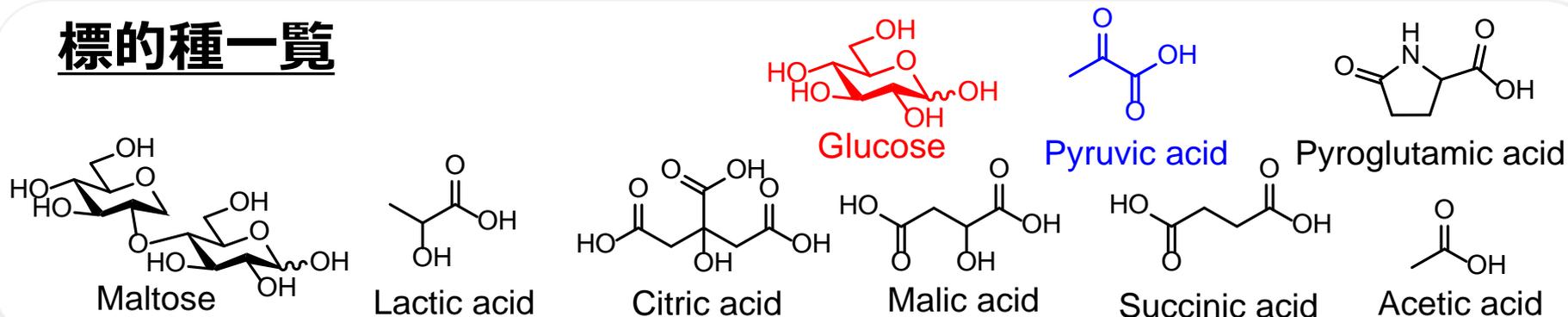


Malic acid

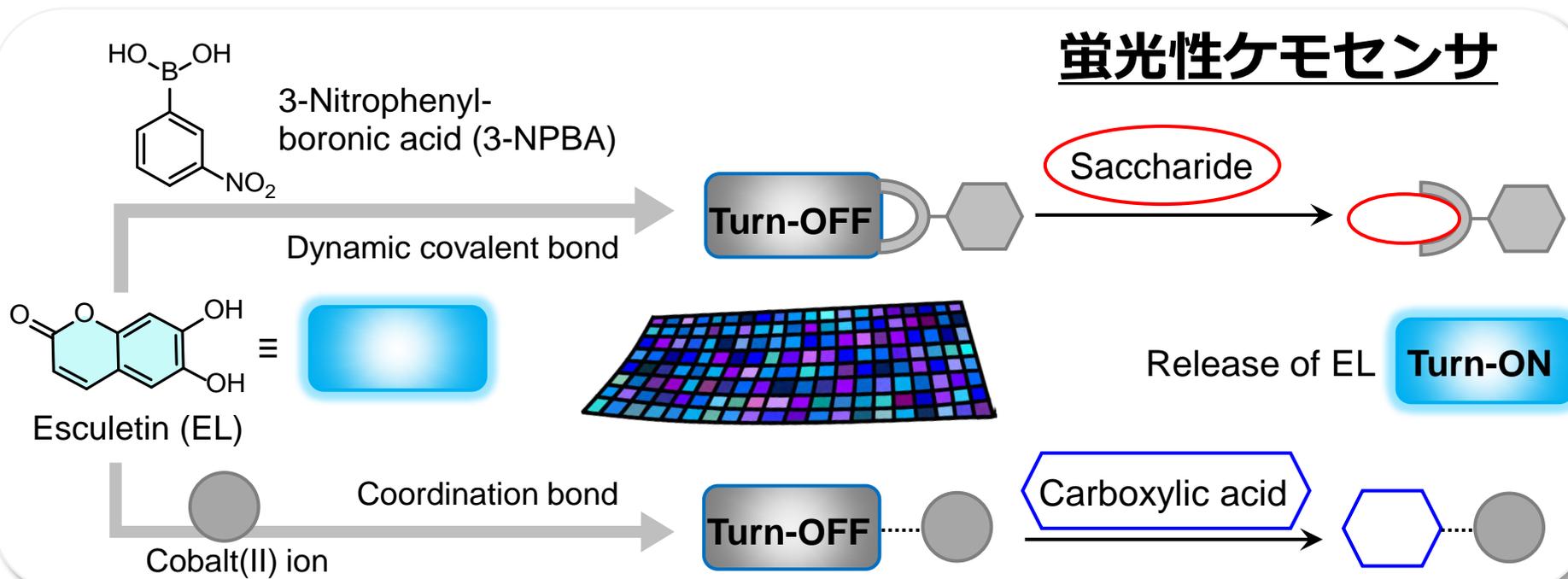
T. Minami et al. *ACS Food Sci. Technol.* **2025**, *5*,
3054 (Invited Paper, Cover)

ケモセンサ設計

標的種一覽

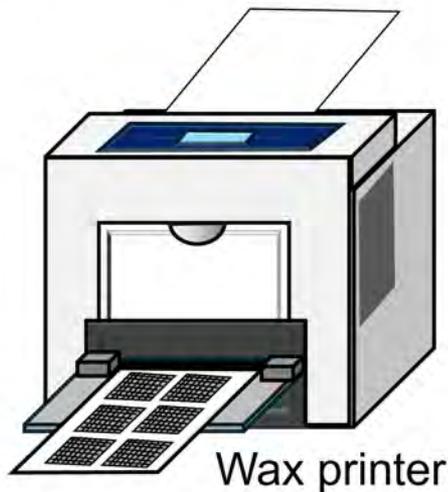


競合応答を活用した自己集合型蛍光ON型ケモセンサの開発

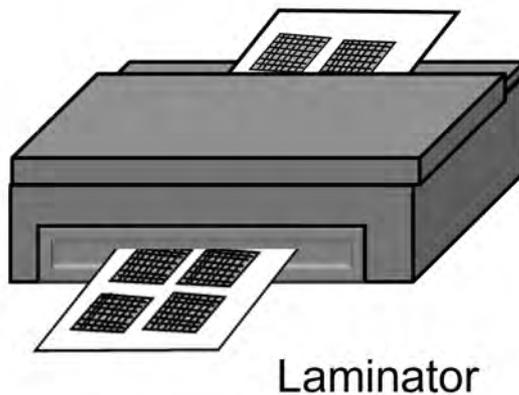


紙基板型デバイスの作製とセンシング

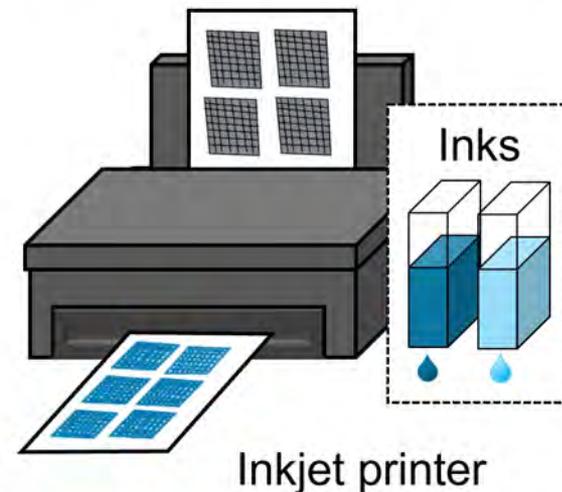
i) Patterning



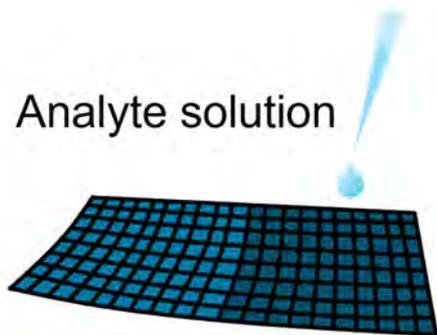
ii) Lamination



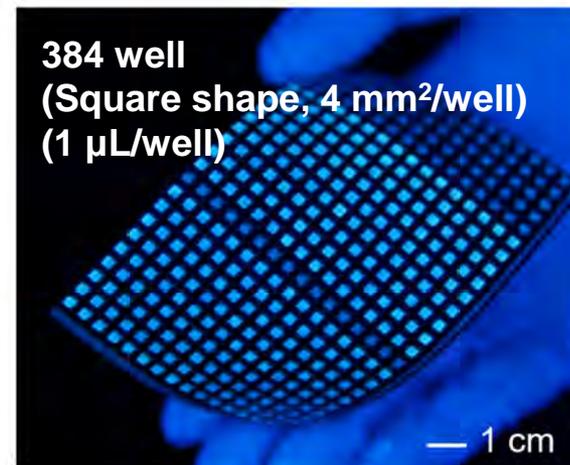
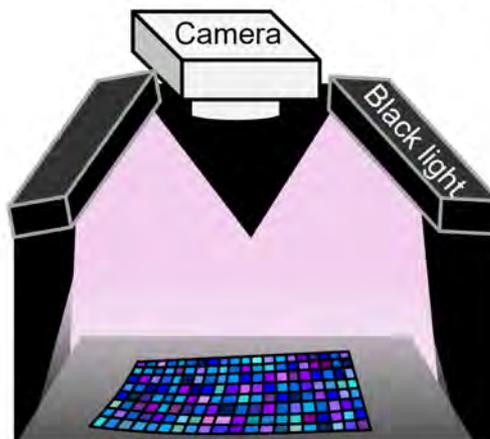
iii) Chemosensor Printing



iv) Sample Injection

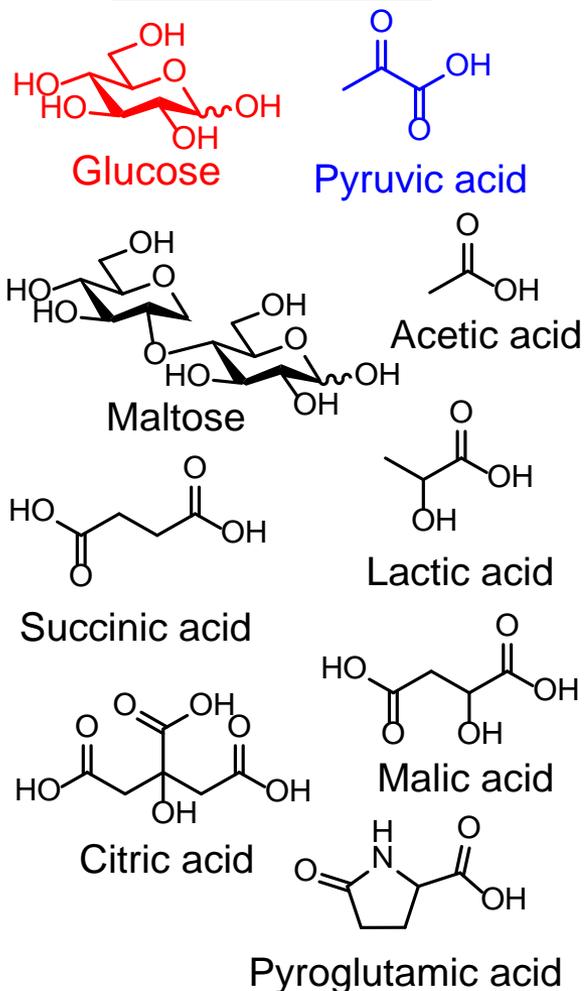


v) Image Capture

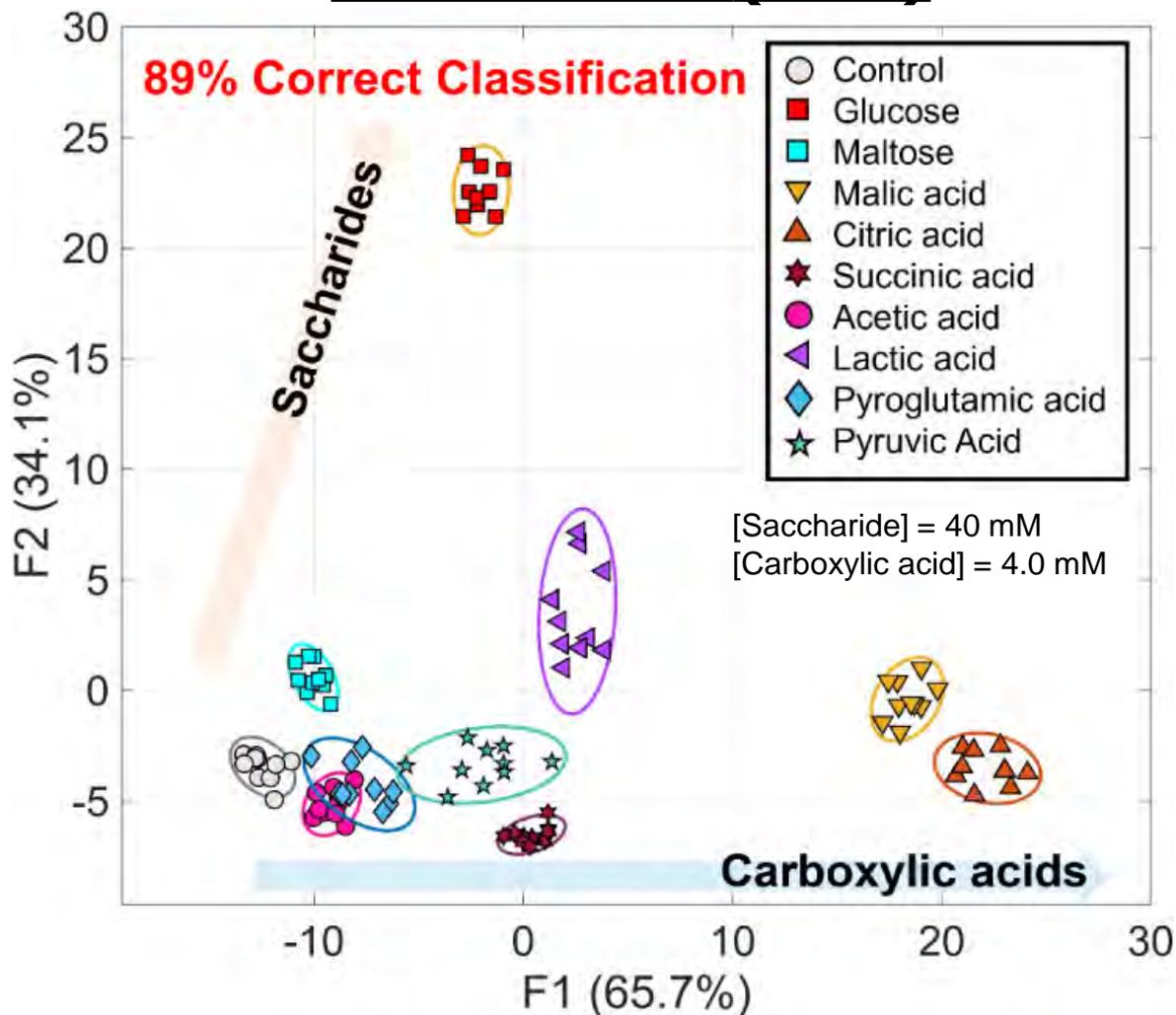


定性分析

標的種一覽



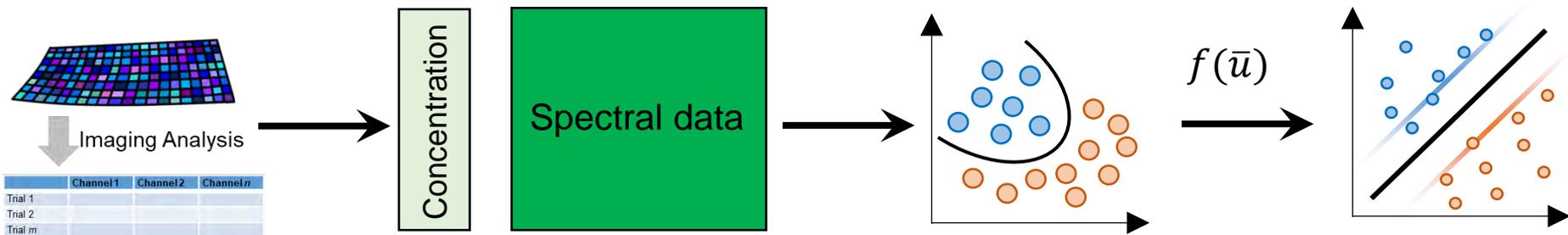
線形判別分析 (LDA)



糖類とカルボン酸類の構造の違いに起因したカテゴリー分けを達成した。

定量分析：もろみ中の成分検出

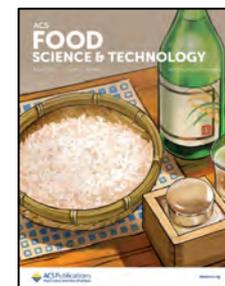
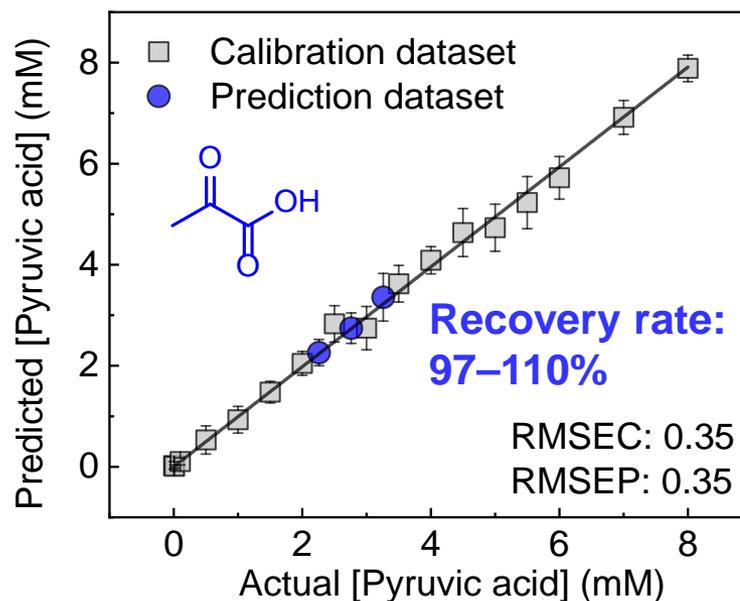
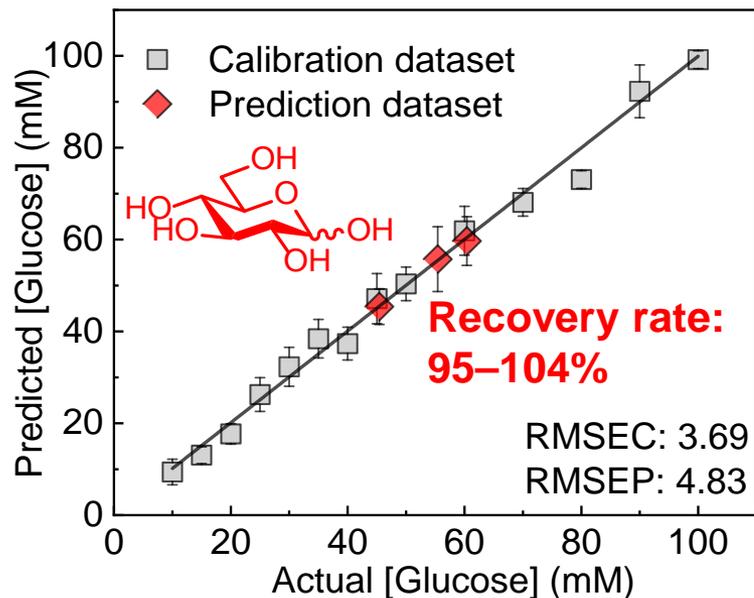
データ解析：サポートベクターマシン (SVM)



T. Minami et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 20021.

添加回収実験

Sample*: 10-times diluted filtrate of fermented rice mash

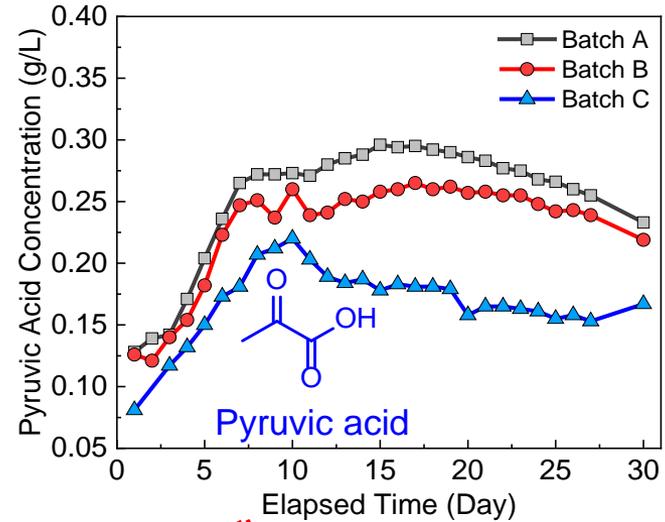
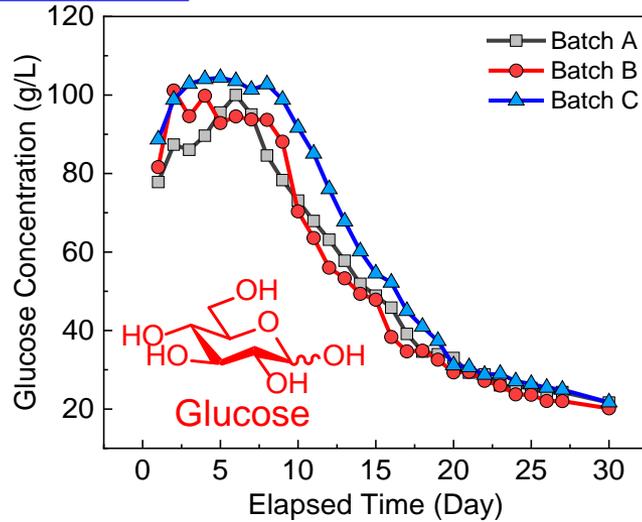


紙基板型ケモセンサアレイデバイスは、もろみ中のグルコースとピルビン酸に対して高い精度での回収率を示した。

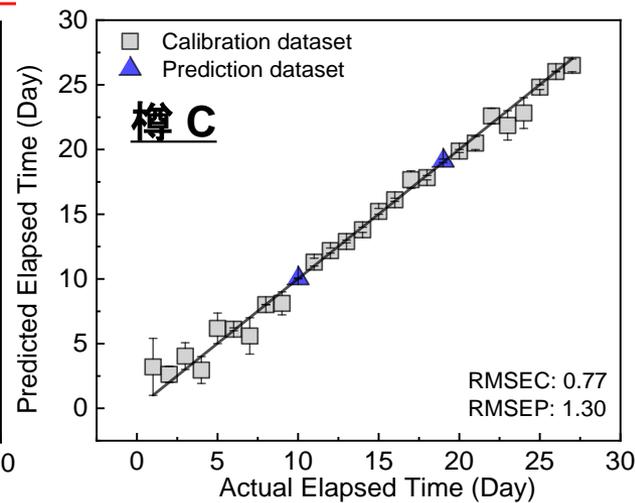
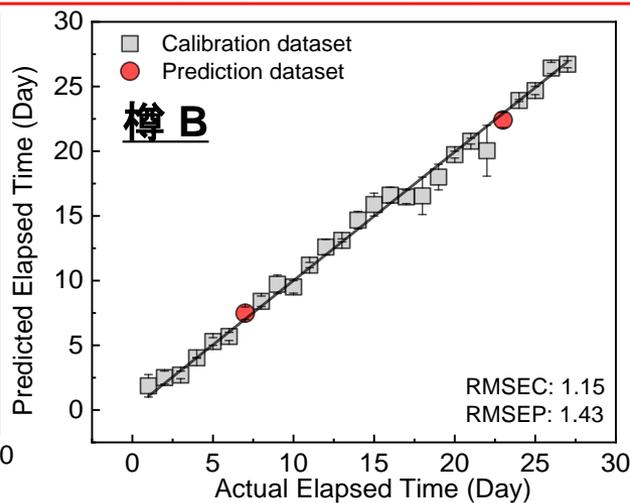
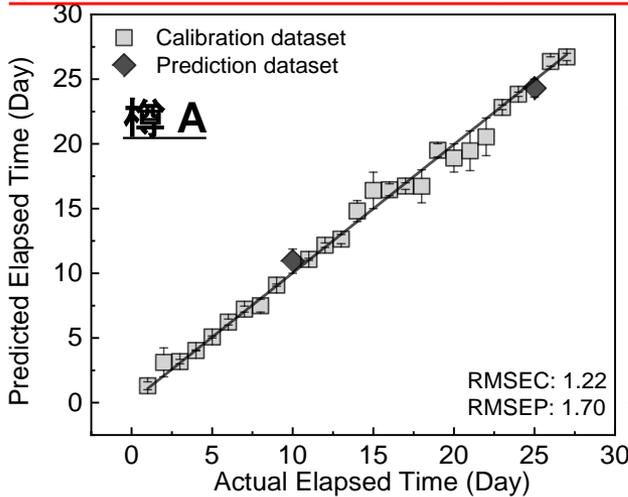
発酵過程のモニタリング

HPLC分析結果

The filtrates (batches A, B, and C) were obtained from three different tanks.



紙基板型ケモセンサアレイによるモニタリング



グルコースとピルビン酸の濃度変化から、本センサを用いてもろみの発酵経過時間が予測できることを明らかにした。

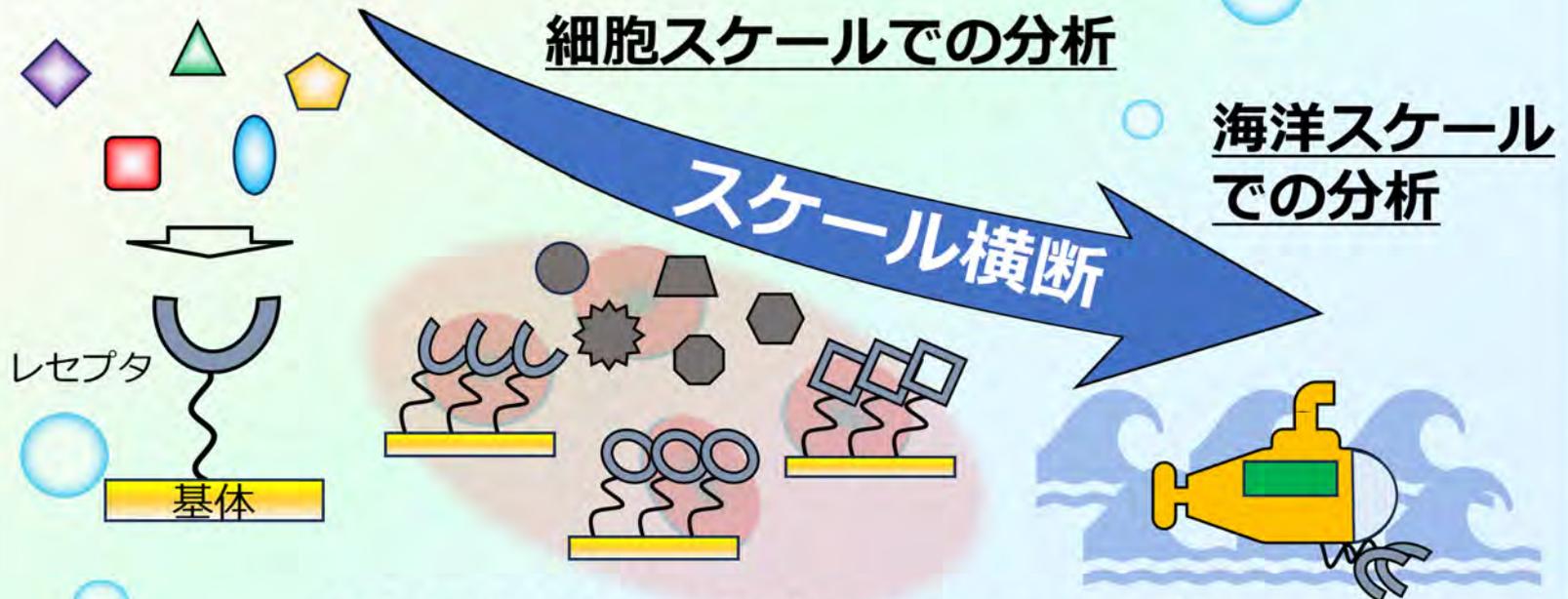
学術変革領域B：スケール横断分析（領域代表）

研究背景：水環境の保全に向けた取り組みの具現化および簡便な調査手段が確立されていない。

細胞から環境分析へとつなぐスケール横断分析

分子スケールでのレセプタ材料の開発

標的種：環境・生態系に影響を及ぼす
薬剤や代謝物



水循環分析の構想へとつなげる