

最先端センサシステムとビッグデータ解析技術で実現するニオイの標準化と呼吸診断

Standardization of Smell and Breath Diagnostics based on Advanced Sensor System and Big-data Analysis

吉川 元起*¹
Genki Yoshikawa

今村 岳*¹
Gaku Imamura

柴 弘太*¹
Kota Shiba

*¹ 国立研究開発法人 物質・材料研究機構 (NIMS)
National Institute for Materials Science

1. 背景

ニオイ分子は数十万種類存在すると言われており、それらの数十から数百種が特定の濃度で配合されたものが、ひとつの「ニオイ」を形成する。そのため、その組み合わせはほぼ無限であり、この複雑性ゆえに、嗅覚は人間の五感のなかで最もセンサ開発が遅れている感覚である。ニオイを簡便に測定・識別可能なデバイス、特に小型モバイル機が実現すれば、食品管理、環境測定、安全確認などだけでなく、呼吸による診断をはじめとする医療やヘルスケアへの応用など、さまざまな分野への貢献が期待される。

さて、我々の鼻は、一体どのようにしてこの複雑なニオイを識別しているのでしょうか。この神経学的なメカニズムは、近年ようやく解明され始めた。人間や犬の鼻には、嗅神経細胞が数百万～数十億個存在し、それらは数百～千種類程度に分類される。これら嗅神経細胞は、その種類に応じて収斂し、大脳前部にある嗅球表面の特定の位置に糸球体という構造を形成する。これは、あたかも糸球体を画素とするデジタルマップのような構造であり、どの嗅神経細胞がニオイ分子を受容したかという情報は、どの位置にある糸球体を発火させたかという一種の画像情報に変換される。このパターン情報をもとに、脳は多様なニオイを感知・識別していると考えられている。

この嗅覚機能を模倣する形で人工的に再現するためには、必然的に、センサ素子アレイを含むハードウェアだけでなく、そこから得られる多次元データを解析するソフトウェアも必要不可欠となることが分かる。最近になって、ようやくこれらの要素を実現する各種技術が開発されてきたことで、いよいよ人類はセンサ開発の最後の砦である「嗅覚」に迫ろうとしている。具体的な技術としては、超小型・高感度・化学的多様性を同時に実現するナノメカニカル膜型表面応力センサ (Membrane-type Surface stress Sensor, MSS) [Yoshikawa 11, Yoshikawa 12] や、最先端の正規化モデリングなどのビッグデータ解析技術であり、これに加えて、モバイル化やデータベース化を容易にする、スマートフォンに代表されるクラウド対応の多機能端末が挙げられる。今後は、これら最先端のハードとソフトを双方向的に最適化し、各種ニーズに応じたシステムとしての確に統合できるか否かが鍵であり、我々は、正にこの課題に対して、産学官連携によって挑んでいるところである。

本発表では、モバイル嗅覚の実現に要求される性能を網羅したセンサ素子である MSS を中心に紹介し、これを軸としてハードからソフト、さらにシステムやサービスに至る各種要素技術をカバーする MSS アライアンスという産学官連携の取り組みを紹介する。

連絡先: 吉川元起, NIMS, 茨城県つくば市並木 1-1, Tel: 029-860-4749, e-mail: YOSHIKAWA.Genki@nims.go.jp

2. 膜型表面応力センサ (MSS)

2.1 MSS の構造と基本特性

MSS は、ナノメカニカルセンサと呼ばれるタイプのセンサであり、標的分子の吸着に伴う機械的な変形を高精度に読み取ることでセンシングを行う。この機械的な変形を生じさせるものとして、化学的選択性を有する「感応膜」をセンサ素子表面に被覆して使用する。感応膜に分子が吸着すると、分子間の立体反発などによって膜に歪みが生じ、それが応力としてセンサ素子を変形させる。この際、MSS 構造では、感応膜を被覆した中央の円形部分を支える4つの細幅部分に一軸性の応力が集中的に印加される。この細幅部分には応力が印加されると電気抵抗が変化するピエゾ抵抗と呼ばれる素子が埋め込まれているため、結果的に、分子の吸着を電気抵抗の変化として簡便に読み取ることが可能となる。(図 1)。



図 1: MSS の構造と動作原理の模式図。

MSS は、ナノメカニカルセンサの代表例である「カンチレバー (片持ち梁) 構造から、包括的な構造最適化を経て実現したセンサであり、以下のとおりモバイル用途で要求される各種性能を網羅したセンサ素子となっている:

- **超小型** 【1 cm² に 100 チャンネル以上集積可能】
- **高感度** 【感応膜次第でガス分子に対して ppm~ppb 感度】
- **多様性** 【有機・無機・バイオ系等様々な感応膜を利用可能】
- **低コスト** 【シリコン製のため大量生産可能】
- **低消費電力** 【1 チャンネルあたり 1 mW 以下】
- **高速応答** 【流量次第では 1 秒以下の応答時間も可能】
- **安定動作** 【熱的・電氣的・機械的に安定】

2.2 MSS の応用例

制御 PC と USB 接続された簡便なシステムを構築し、これまでに食品や香料をはじめ、様々な測定を行ってきた。そのなかで、次世代の最重要技術のひとつとして世界的な開発競争が激化している非侵襲性呼吸診断の可能性を探った例を紹介する。

スイス連邦工科大学 (EPFL) とバーゼル大学と共同で行った本研究では、頭頸部癌患者と健康な人の呼吸を採取し、各種ポリマーで被覆された多チャンネル MSS アレイを使用して測定を行い、得られたセンサ応答データを主成分分析したところ、両者に有意な差が認められた(図 2) [Loizeau 13]。まだサンプル数が少なく、さらなる検証が必要ではあるものの、この結果は呼吸診断の可能性を示唆している。

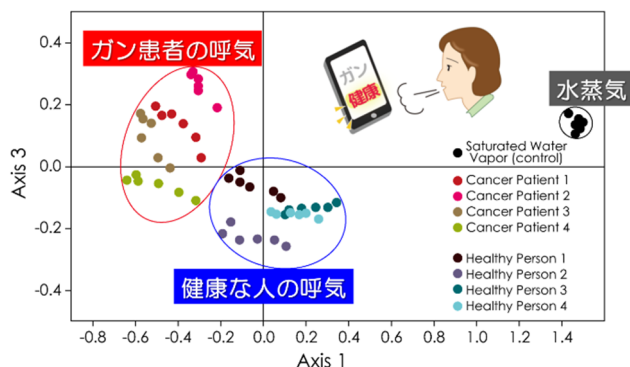


図 2: MSS による簡易測定システムでの呼吸診断の実証例。

さらに、モバイル機としての可能性を追求した例として、センサチップ・A/D 変換チップ・マイクロプロセッサ・ポンプなどを搭載したオールインワンのプロトタイプ機を作製し、アンドロイド端末によるリアルタイムガス識別デモの実証を行った。ここでは、解析アルゴリズムとして Random Forest を採用することで、低 CPU 負荷でのリアルタイム高精度識別が可能となった(図 3) [Guerrero 14]。

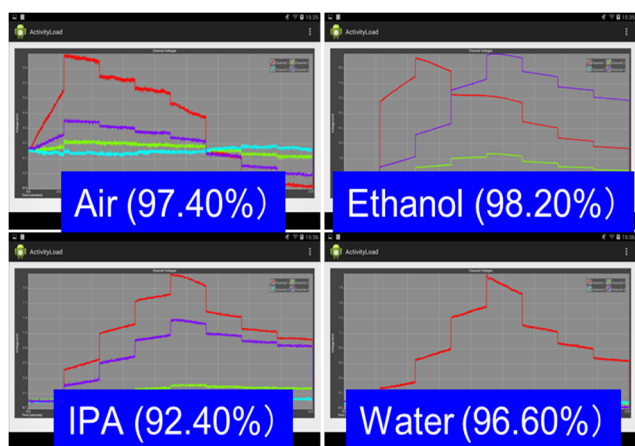


図 3: オールインワン・プロトタイプ機と Android 端末でのリアルタイムガス識別のスクリーンショット。

また、さらに小型のデモ機として、無線接続したスマートフォンでのリアルタイム計測の実証も行っている(図 4)。

このように MSS は、広範な用途への利用可能性が実証されているだけでなく、各種技術を統合するプラットフォームとして汎用に利用可能であることが実証されている。

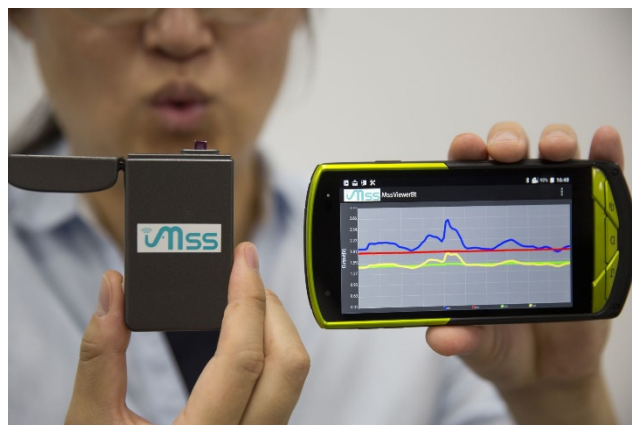


図 4: スマートフォンと無線接続した MSS モバイルデモ機。

3. MSS アライアンス

先に述べたように、MSS を汎用の嗅覚センサとしてシステムやサービスのレベルで社会実装するためには、センサ素子だけでなく、ハードとソフトの両面における各種要素技術を、高いレベルで統合する必要がある。具体的には、大量生産に向けたセンサチップの最適化、アプリケーションに応じた感応膜の開発と設計指針の確立、高精度なシグナル解析方法の確立、標準ガスによる精密評価・校正、ポンプやフィルターなどを含むサンプル流路の最適化、そしてこれらを統合した標準モジュールの開発などが必要不可欠となる。そこで、これらの必須要素技術について最先端の技術を有する企業や大学と、効率よく迅速に開発を推進するため、全体を統合・統括する MSS アライアンスを発足するに至った[Press Release 15]。

ナノメカニカルセンサのシグナルは、ニオイを構成する多種多様なガス分子が、各種感応膜に吸着・脱離する複雑な動的過程を反映したものであり、未解明の部分が多く残されている。今後は、これらのモデル化を進めつつ、シグナルから抽出される各種パラメータの、判別結果に対する寄与率を参照しながら対応するハードウェア要素を最適化するなど、ハード・ソフト双方向での開発を行い、社会に貢献できる嗅覚センサシステムの早期実現を目指す。

参考文献

- [Yoshikawa 11] Yoshikawa, G., Akiyama, T., Gautsch, S., Vettiger, P., Rohrer, H.: Nanomechanical Membrane-type Surface Stress Sensor, *Nano Lett.* 11, 1044-1048 (2011).
- [Yoshikawa 12] Yoshikawa, G., Akiyama, T., Loizeau, F., Shiba, K., Gautsch, S., Nakayama, T., Vettiger, P., de Rooij N. F., Aono, M.: Two Dimensional Array of Piezoresistive Nanomechanical Membrane-type Surface Stress Sensor (MSS) with Improved Sensitivity, *Sensors*, 12, 15873-15887 (2012).
- [Loizeau 13] Loizeau, F., Lang, H. P., Akiyama, T., Gautsch, S., Vettiger, P., Tonin, A. Yoshikawa, G., Gerber, C., de Rooij, N. (2013). Piezoresistive membrane-type surface stress sensor arranged in arrays for cancer diagnosis through breath analysis, *IEEE MEMS*, 26, 621-624 (2013).
- [Guerrero 14] Guerrero, R. J. S., Nguyen, F., Yoshikawa, G.: Real-time gas identification on mobile platforms using a nanomechanical membrane-type surface stress sensor, *EPJ Techniques and Instrumentation*, 1, 9 (2014).
- [Press Release 15]
<http://www.nims.go.jp/news/press/2015/09/201509290.html>