特集・臭気問題の現状と課題

水晶発振子をデバイスとする匂いセンサ

岡 畑 恵 雄 *

1. は じ め に

私達はどのようにして匂いを感じることができるのだろうか。一般に、匂い分子は鼻の嗅上皮細胞の脂質二分子膜部分に受容(吸着)されて、膜電位変化→インパルス発生→神経から脳への情報の伝達と続くと考えられている。匂いセンサを設計するためには匂い物質を受容(吸着)し、電気信号に変換する必要がある。

これまでに、半導体センサを用いた匂いセンサが提案されている。金属酸化物表面に吸着した匂い物質が酸化(焼燃)した時の抵抗値変化から匂い物質を検出するセンサであるが、この検出方法は生体での匂い感覚とは少しちがうような気がする。

最近、我々は、匂い分子は鼻の嗅上皮細胞の脂質二分子膜部分に特異的に吸着することに注目して、脂質膜で被覆した水晶発振子を匂いセンサとして利用することを考えた。水晶発振子はエレクトロニクスの分野ではおなじみのもので、マイクロバランスとして知られている。すなわち、脂質膜被覆水晶発振子では、脂質膜に匂い分子が吸着すると吸着量に応じて振動数が低下する。匂い分子に対する選択性は脂質膜部分で行ない、吸着量は振動数変化からナノグラムレベルで定量することにより、選択性の高い、感度の良い匂いセンサが設計できないかというわけである。実験の結果、脂質膜被覆水晶発振子は、人間の感覚に近い状態で水相中や気相中の種々の匂いや香り分子をセンシングできることがわかったので紹介する。

2. 測 定 方 法

測定装置の概略を図-1に示した。9 MHz, ATカットの市販の水晶発振子の電極上に合成二分子膜 $2\text{C}_{18}\text{N}^+ 2\text{C}_1/\text{PSS}^-$ をクロロホルム溶液からキャ

ストした ($0.5\mu\text{m}$ 厚)。この膜はジアルキルアンモニウム塩 ($2\text{C}_{18}\text{N}^+ 2\text{C}_1$) 二分子膜とポリスチレンスルホン酸 (PSS^-) のイオンコンプレックスから成り、発振子上で基板に対して平行な二分子膜ラメラ構造をとっている。 $2\text{C}_{18}\text{N}^+ 2\text{C}_1/\text{PSS}^-$ 膜はリン脂質膜 (DPPC) と比べても大変丈夫で、水溶液中でも1~3年ははがれずに使える。

一例として、二分子膜被覆水晶発振子を50mlの密閉容器に入れ、匂い物質として β -ヨノン5.1mgを加えたときの水晶発振子の振動数変化を図-2に示した。すぐに振動数は低下し始め、5分後には一定(720Hz)になった。この発振子では1ngの物質が吸着すると0.95 Hz 振動数が低下するので、約760ngの β -ヨノンが二分子膜中に吸着したことになる。気相から脂質膜への分配係数は $P=3.9\times 10^3$ と計算できる。発振子を空気中に取り出すと、匂い物質の脱着が始まり数分後には元の振動数に戻る。すなわち、匂い物質の脂質膜への吸脱着は可逆的であり、二分子膜被覆水晶発振子は繰り返し何回でも使えることになる。

表1には、種々の二分子膜や高分子膜で被覆した水晶発振子への β -ヨノンの分配係数をまとめて示した。

図-1 二分子膜被覆水晶発振子を用いた匂いセンサ

* 東京工業大学生命理工学部生体分子工学科助教授
Yoshio OKAHATA

図-2 二分子膜被覆水晶発振子への気相中での β -ヨノンの吸着 (25℃).
(aで β -ヨノン5.1mg/50mlを注入し, bで発振子を空気中に出した)

膜をはっていない発振子には β -ヨノンはほとんど吸着しない。合成二分子膜 ($2\text{C}_{18}\text{N}^+2\text{C}_1/\text{PSS}^-$) やリン脂質二分子膜にはよく吸着するが、タンパクや高分子膜にはほとんど吸着しないことから、匂い物質は脂質膜に特異的に吸着することがよくわかる。

二分子膜被覆水晶発振子に匂い物質の一種である β -ヨノンがよく吸着し、定量が可能になったので、エーテル、酢酸メチル、酢酸イソアルミ、シトラール、オクタノール、クマリン、 β -ヨノンの7種の一般的な匂い物質を選び、脂質膜への分配係数を求め図-3にプロットした。たて軸には、ヒトの嗅覚閾値 (ヒトが感じることができる空気1ml中の最小分子数) を文献から求めプロットした。両者の対数プロットの間には良い相関関係が成立した ($r=0.98$)。匂い強度の強い、すなわち閾値濃度の低い匂い物質ほど脂質膜に吸着しやすいことがわかる。言いかえれば、匂いの強度は脂質膜への分配係数から予測がつくことになる。同じ測定装置でアンモニアやホルマリンの脂質膜への

図-3 一般的な匂い物質の二分子膜への分配係数とヒトの嗅覚閾値の相関関係

分配係数を求めると、おのおの $P=3.3 \times 10^3$, $P=3.2 \times 10^3$ となり、シトラールと酢酸イソアミルの中間の匂い強度を有していると予測できる。

3. 香料のセンシング

二分子膜被覆水晶発振子を用いればエーテルから β -ヨノンまで幅広い範囲の匂いを人間の感覚に近い形でセンシングできることがわかったので、本節ではもう少し狭い範囲のいわゆる香料と呼ばれる「良い香り」のする化合物の吸着実験を行った。図-4には、7種の香料の原臭に近い化合物の脂質膜への分配係数とL. ^{アペル}Apelの求めた香り強度をプロットした。香り強度はシトラールを基準として調香師が匂いを嗅いで求めた値 (I) を気相中の蒸気圧で補正して I_{corr} としてプロットした。この場合も、香料の香り強度と膜への分配係数は良い相関があり、脂質膜に吸着しやすいもの

表1 β -ヨノンの吸着に及ぼす水晶発振子上の被覆膜の効果

被 覆 膜	吸着量 ^{a)} /ng	分配係数 ^{b)} $P/10^3$
未 被 覆	8.4	4.1
$2\text{C}_{18}\text{N}^+2\text{C}_1/\text{PSS}^-$ 合成二分子膜	760	390
リン脂質二分子膜	700	360
ヒトの嗅上皮細胞	797	410
牛血漿アルブミンタンパク	31	16
ルシフェラーゼ酵素タンパク	39	20
ポリビニルアルコール高分子膜	25	13
アセチルセルロース高分子膜	87	45
ポリ塩化ビニル高分子膜	116	60

a) 50mlの容器中に5.1mgの β -ヨノン蒸気が存在する時の吸着量

b) 膜量20 μg のフィルムへの分配係数

$$P = \frac{\text{吸着量} / \text{膜量} (\text{g} / \ell)}{\text{気相中の濃度} (\text{g} / \ell)}$$

図-4 香料の二分子膜への分配係数と香り強度 (I_{corr}) の相関関係

図-5 花の香りの二分子膜への分配係数と香り強度の相関関係

ほど香り強度が強いことがわかる。

図-5には香料として「花のかおり」のするものを選んだ時の脂質膜への分配係数と香り強度をプロットして示した。香りを中心にして選んだ香料についても、分子の形を中心にして選んだ香料についても、匂い強度と脂質膜への分配係数は良い相関があることがわかる。

我々の測定では振動数の経時変化から匂い物質の脂質膜への侵入速度（拡散係数）が求まる（図-2参照）。各匂い物質について拡散係数を求め、匂い強度に対してプロットしたところ、ほとんど相関関係が認められなかった。このことは、匂い強度は匂い物質の膜への平衡に達したあとの最大吸着量で決まり、膜中への侵入しやすさとは関係がないことを表わしている。

4. 鼻の嗅上皮細胞との比較

合成二分子膜は匂い物質や香料をヒトの感覚に近い感度で吸着することがわかったが、実際に鼻の嗅上皮細胞と比べてみることにした。ヒトの鼻の嗅上皮細胞をとり、生理食塩水中で細かく破碎して水晶発振子上にキャストした。気相中で種々の香料の吸着挙動を測定し分配係数を求め、香り強度に対して図-6にプロットした。比較のため合成二分子膜（ $2\text{C}_{18}\text{N}^+2\text{C}_1/\text{PSS}^-$ ）の結果も示した。嗅上皮細胞を用いても香りの強度と膜への吸着量は良い直線関係を示した。このことは、合成二分子膜は嗅上皮細胞膜と同じように匂い物質を吸着できることを表わしている。言い換えれば、匂い物質の吸着には脂質二分子膜が重要な役割を果たしており、嗅細胞中のタンパク部分は匂い物質の吸着にはあまり関与していないことを示唆している。

図-6 香り強度の測定に対する嗅上皮細胞膜と合成二分子膜の比較

これらの事実は栗原ら（北大薬）の提唱している『匂いや苦味物質は細胞膜の受容タンパクではなく、脂質二分子膜部分で直接受容されている』という生体での嗅覚メカニズムとも一致する。

5. 気相中と水相中での吸着挙動の違い

二分子膜被覆水晶発振子は、気相中と同様に、水溶液中でも匂い物質の吸着挙動が測定できる。6種の香料について、蒸留水中に溶かした時の水中での二分子膜被覆水晶発振子への吸着量を求め、分配係数と香り強度の関係を図-7に気相系と比較して示した。気相中では香り強度と膜への分配係数はよい相関を示すが、水溶液中ではあまり相関が良くない。また、水相中の香り分子の脂質膜への分配係数は気相中のそれよりも大変小さい。これらの事実は、我々は水中ではあまり正確に匂いを感じることができないことと対応しているのかもしれない。

図-7 香り強度と分配係数の相関関係の気相中と水相中の比較

6. お わ り に

以上述べてきたように、二分子膜脂質と水晶発振子の組合せは匂い物質のセンシングには適したデバイスを提供するものと思われる。パターン認識などの手法を用いれば匂い分子の識別も可能になるだろう。ここで述べた実験結果は基本的には脂質二分子膜による分子識別である。脂質膜がどのような分子を特異的に認識できるのか解明できれば、本システムは匂い物質の識別だけでなく、水相中での生体膜と種々の薬物の相互作用（たとえば麻酔薬、抗生物質など）のモニターや細胞毒性をスクリーニングするセンサとして期待できる。

なお、本システムは、相互薬工株式会社²³⁾ から匂い

センサとして市販されている。

注) 製品名: SF-105

連絡先: 東京都千代田区大手町2-6-2

TEL 03-3279-6891

FAX 03-3279-6630

参 考 文 献

- 1) 岡畑恵雄, 機能材料, **9**, 38-45 (1989).
- 2) 岡畑恵雄, BIO medica, **5**, 44-48 (1990).
- 3) 江波戸博, 岡畑恵雄, ファインケミカル, **7/15**, 11-18 (1990).
- 4) 岡畑恵雄, 生物物理, **28**, 283-286 (1988).
- 5) Y. Okahata, G. En-na, H. Ebato, *Anal. Chem.*, **62**, 1431-1438 (1990).
- 6) Y. Okahata, O. Shimizu, H. Ebato, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **63**, 3082-3088 (1990).
- 7) Y. Okahata, X. Ye, A. Shimizu, H. Ebato, *Thin Solid Films*, **180**, 51-59 (1989).

海外環境情報

北極上空の成層圏オゾンの減少

Stratospheric ozone depletion over the Arctic
H25020165

今では、成層圏オゾンが人為起源の塩素, すなわちクロロフルオロカーボン類 (CFCs) によって破壊されることを疑う人はいない。最大のオゾン減少は南極の春に発生していた。しかし、北極では南極との気象条件の違いもあって、成層圏塩素による大きなオゾン損失は観測されていなかった。

しかし、Wyoming 大学の Hofmann と Deshler は、塩素化合物が北極でも南極に類似したメカニズムでオゾン破壊をしていると見なせるデータを、*Nature* 誌 1 月 24 日号 p.300 に発表した。彼らはスウェーデン北部の Kiruna から上げた気球に搭載した測定機器による、1990 年 1 月 8 日から 2 月 8 日に至る一連のデータによって、高度約 30km までの成層圏オゾン濃度の鉛直分布を解析した。

その結果、観測の初めごろに高度約 22km に大きな濃度低下があり、2 月にはその程度が小さくなったことを見だし、さらに PSCs と呼ばれる極成層圏雲の、南極と類似しているオゾン破壊を説明した。-80℃以下の PSCs が存在したのである。南極の春に発生する顕著なオゾン破壊については多くの未解明部分があるが、南半球の冬に発生する下部成層圏内の強い周極偏

西風渦内で、冷えた PSCs が重要な役割を持つと見られている。

PSCs は -82℃前後のものと、さらに温度の低いものの 2 種類あるが、いずれも雲中の粒子の表面に太陽光が当たると、長く蓄えられていた成層圏塩素が化学的に活性化し、オゾン破壊を開始するというメカニズムである。この活性化により、高高度では活性塩素が、低高度では窒素酸化物が成層圏オゾン破壊の主役になる。

一方、北半球の極渦では力学的なじょう乱が南半球より大きいため、南極の場合より温度が高く、PSCs の発生は希であるが、始まれば南極より早めの季節になると考えられていた。このためにオゾン破壊量も少ないわけであるが、彼らの観測はそれを証明した。すなわち 24 時間暗黒の北極から、太陽光にさらされる赤道方向へと、空気粒子が輸送される過程でのオゾン破壊を観測し、間接的に塩素化合物の作用を認めた。

低温滞留時間が短いと ClO から ClONO₂ へ転換してオゾン破壊を不活性にする。Cl₂O₂ の熱分解も温度が高いと同様であるが、温度と滞留時間について新データを示し、オゾン破壊の光化学的モデルの改善に有効であったというのが、フランス国立気象研究センターの Chipperfield の見解である。

D0193B *Nature* (Lond) **349** (6307) 279-280

(Jan. 24, 1991)

(日本科学技術情報センター許可第文0321号)