

多孔質ガラスを用いた ヒト皮膚より放散する代謝物質の 超高感度センサの研究

東北工業大学


工学部 環境エネルギー学科

丸尾 容子



目次



- ◆ 生体ガスと疾病
 - ◆ 多孔質ガラスの状態と化学反応
 - ◆ 一酸化窒素分析チップの検討
 - ◆ 今後に向けて
- 

呼気成分と臨床的意義

生体ガス: 肺を介して排気される呼気
皮膚(経皮)ガス



生体に侵入することなく、
生体が自ら発する情報

ガス成分	臨床的意義・体調との関連
アセトン	糖尿病, 肥満, ダイエット
アンモニア	肝疾患, ピロリ菌
一酸化炭素	慢性気管支炎, 酸化ストレス, 喫煙
水素	消化不良症候群, 高齢者介護の消化管モニタ
メタン	消化不良症候群
イソプレン	コレステロール合成中間体
硫化水素	歯周炎, 口腔内衛生管理
ノナナール	肺がん
ホルムアルデヒド	前立腺がん
一酸化窒素	気管支喘息

生体ガス簡易分析法の特徴

簡単・迅速

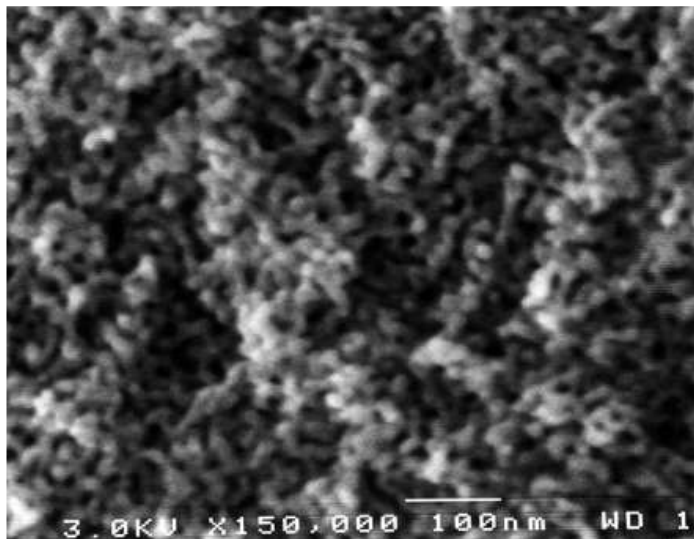
- ♥ 医療施設外でも検査ができる
- ♥ 病態・生理が詳しくわかる
- ♥ 自分でできる
- ♥ 資格がいらない
- ♥ 特別な器具がいらない

非侵襲

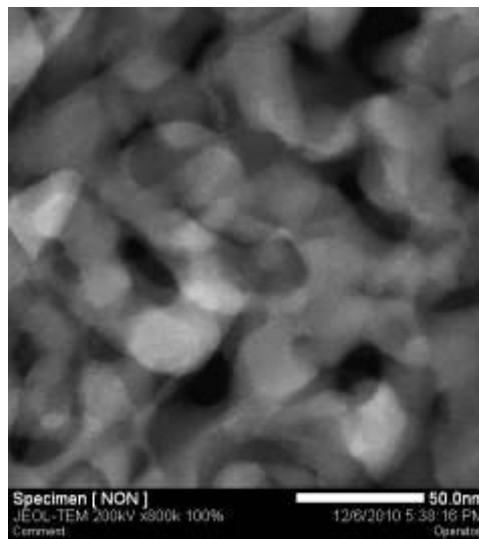
- ♥ 苦痛・不安がない
- ♥ 予防健康管理に役立つ
- ♥ 感染の不安がない
- ♥ 病理部位がわかる
- ♥ 普通の状態での測定できる

生体ガス分析：個々人が正常範囲が異なる。
平常値を把握し、それからのズレを計測することが重要となる

多孔質ガラス

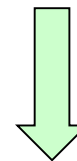


SEM image of porous glass surface

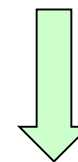


TEM image of porous glass

比表面積が
非常に大きい



気体中のガスを吸着する
能力が大きい



気体成分の分析法として
高感度を実現できる

孔サイズが小さいため
分子は多孔質ガラスの
壁面からの力を両サイ
ドより受ける

Properties of porous glass

apparent density (g cm^{-3})	1.45 - 1.50
vacancy (%)	28
average diameter (nm)	4.6
specific surface area ($\text{m}^2 \text{g}^{-1}$)	195

多孔質ガラス中の化学反応

多孔質ガラス表面;親水性のため1-2層の水の層が存在

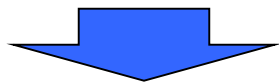


水の相に溶け込んだ低分子のガスの移動や平面構造に近い分子の移動に対する障壁は比較的低い

これら分子の組み合わせによる化学反応は3分子反応であっても比較的障壁は低い

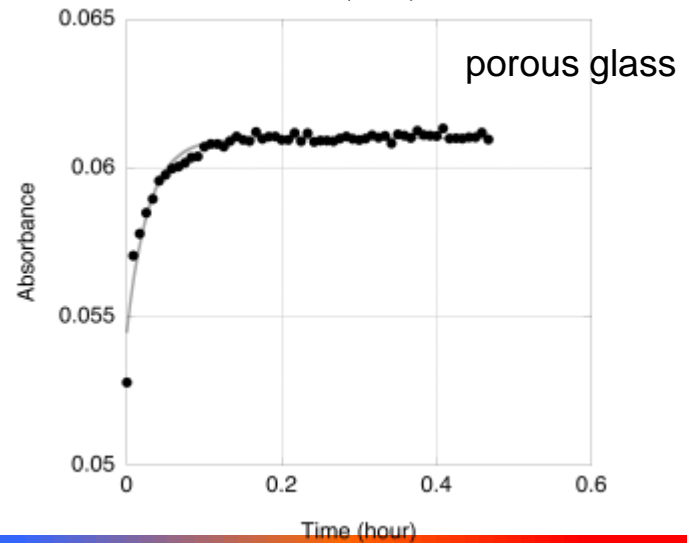
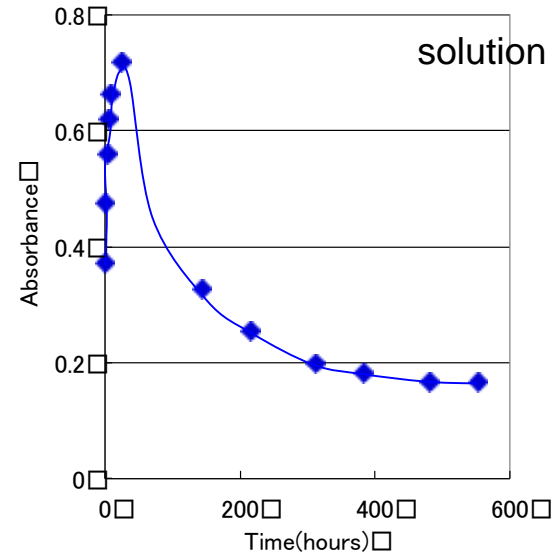
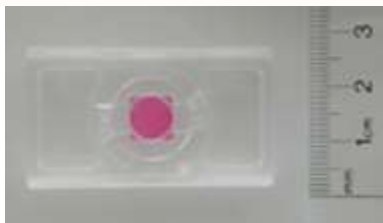
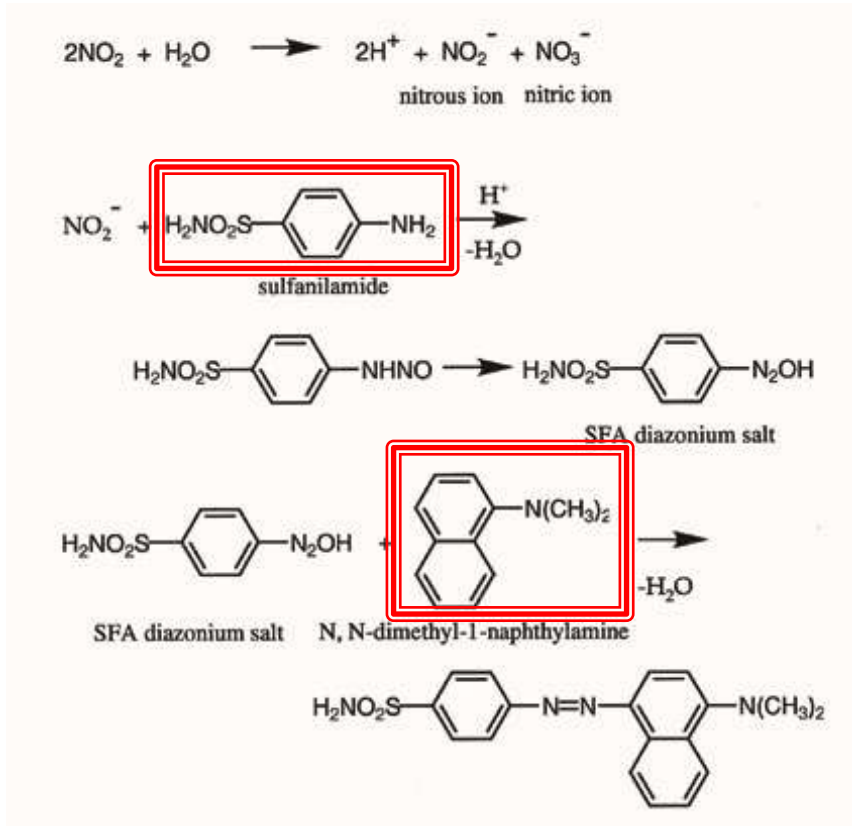
かさ高い分子、水の相に溶け込まずガス状で反応するガス分子の移動、比較的大きな分子の回転運動に対しては障壁が高い

反応物、生成物はガラス表面からの力を受け、分子構造に影響



反応場の特徴をうまく利用した化学反応を組み立て微量物質の検出に用いる

多孔質ガラスとザルツマン反応



一酸化窒素簡易分析法の目標

室温で反応する小型の高感度分析チップ

目指す性能

測定範囲：数ppb～数百ppb

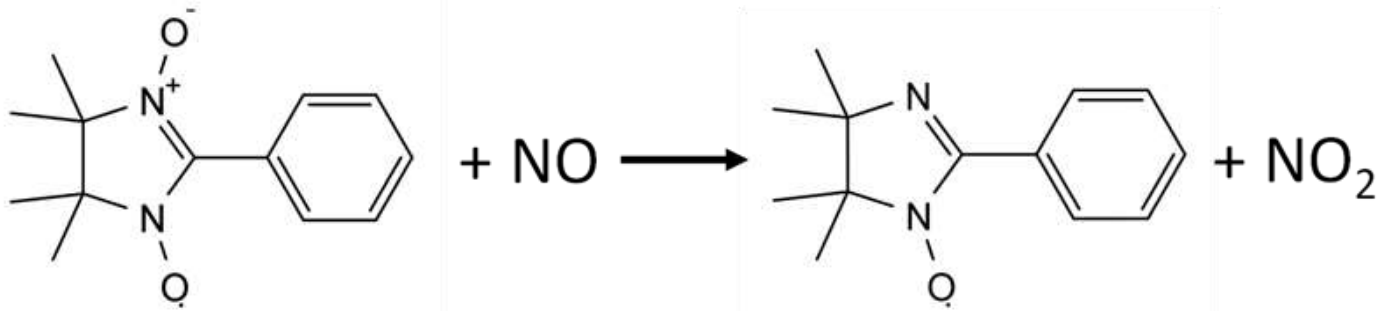
温湿度：5～40 °C, 30～90%

高選択性, パッシブ型

気管支喘息の患者の呼気より測定されるNO：～30ppb

検出試薬

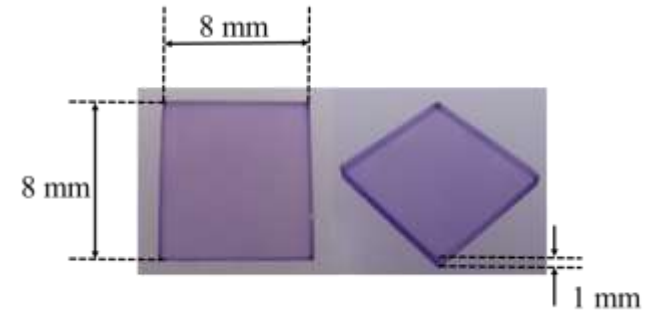
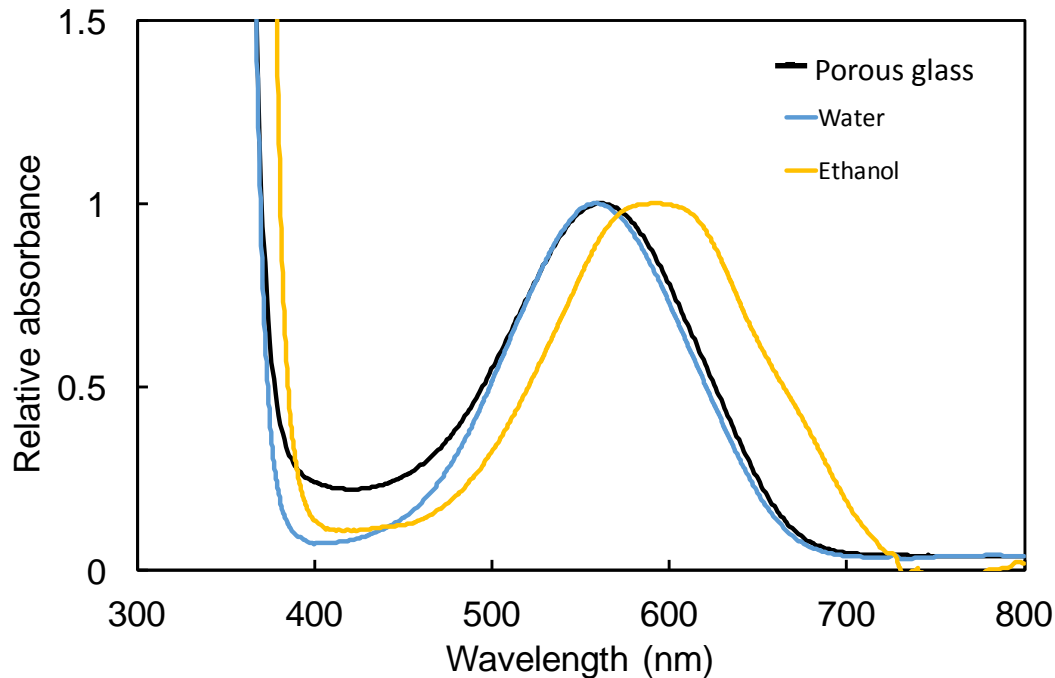
2-フェニル-4,4,5,5-テトラメチルイミダゾリン-3-オキシド-1-オキシル (PTIO)



分子量	233.29
物理状態	固体
形状	結晶～粉末
色	青色～濃い青色
その他	熱、光を避けて保管

大気中のNOをNO₂へ酸化させる試薬として用いられる

多孔質ガラス内でのPTIO電子状態

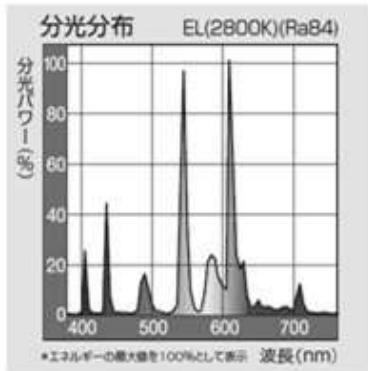


多孔質ガラス内PTIOとPTIO水溶液のスペクトル形状が一致



多孔質ガラス内はPTIOが水が溶媒和した状態

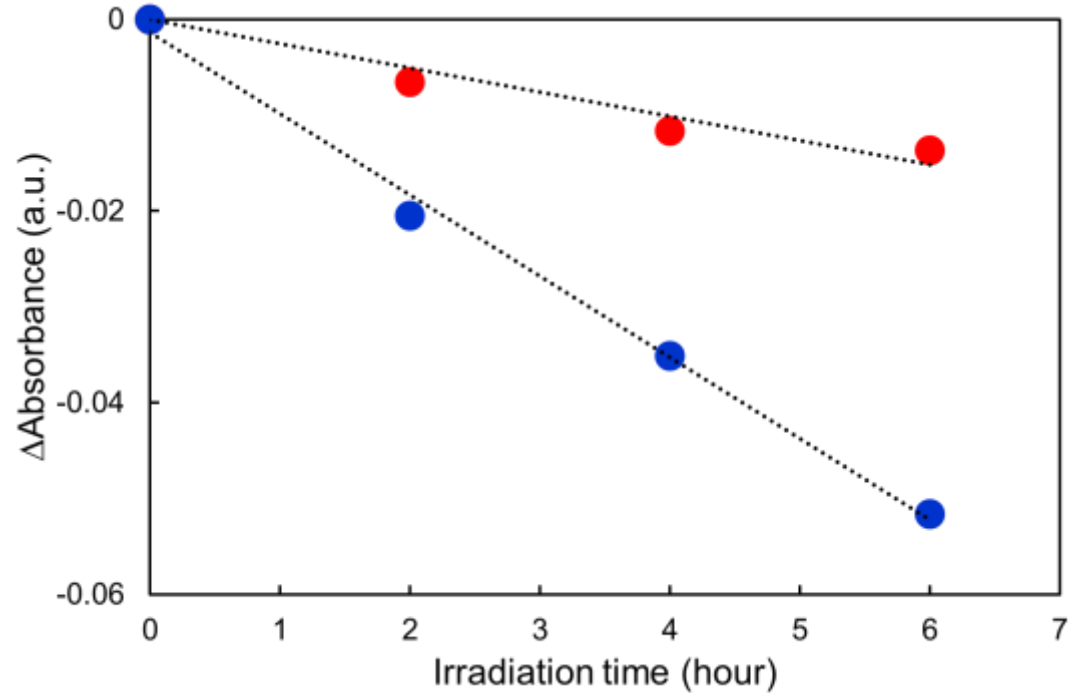
安定性: 光



EFD22EL(Panasonic)



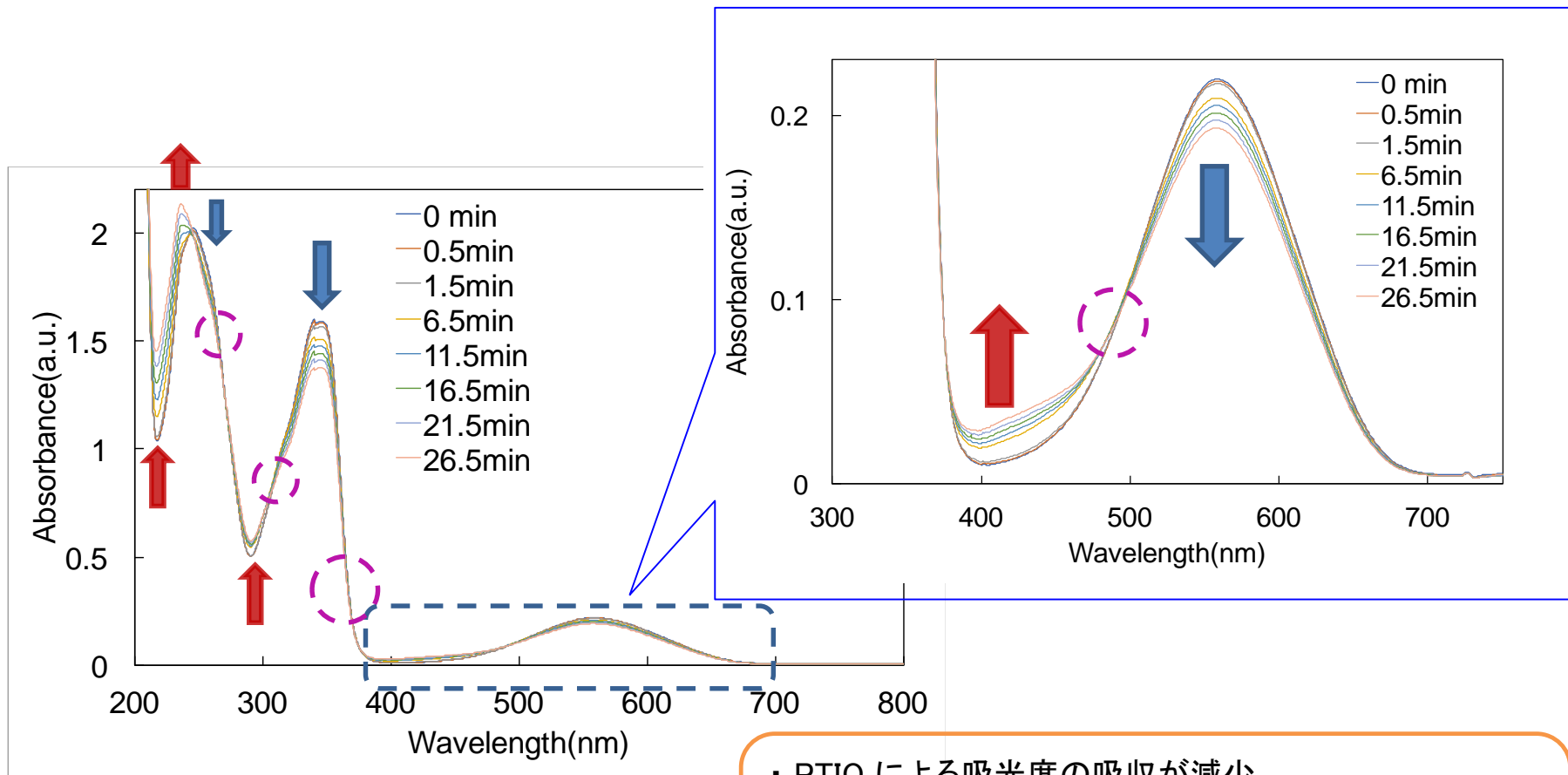
FHF32EX-N-H(Panasonic)



●, FHF32EX-N-H : 3.16 W/m²
●, EFD22EL : 43.8 W/m²

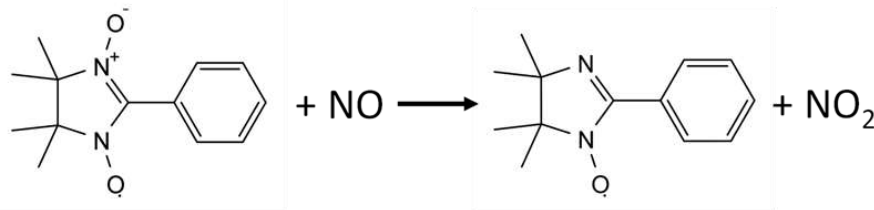
今後の実験は光を遮光した状態で行う

水溶液系スペクトル変化



- ・ PTIO による吸光度の吸収が減少
- ・ 430 nm付近、290 nm、236 nm、216 nmの吸光度が増加
- ・ 482 nm、375 nm、301 nm、271 nmに等吸収点

水溶液系速度論的解析



PTIO減少の反応速度式

$$\frac{d[PTIO]}{dt} = -k[PTIO][NO]$$



$$-\ln[PTIO]_t/[PTIO]_0 = \overset{k'}{\parallel} k[NO]_0 t$$

(*k*: 速度定数)

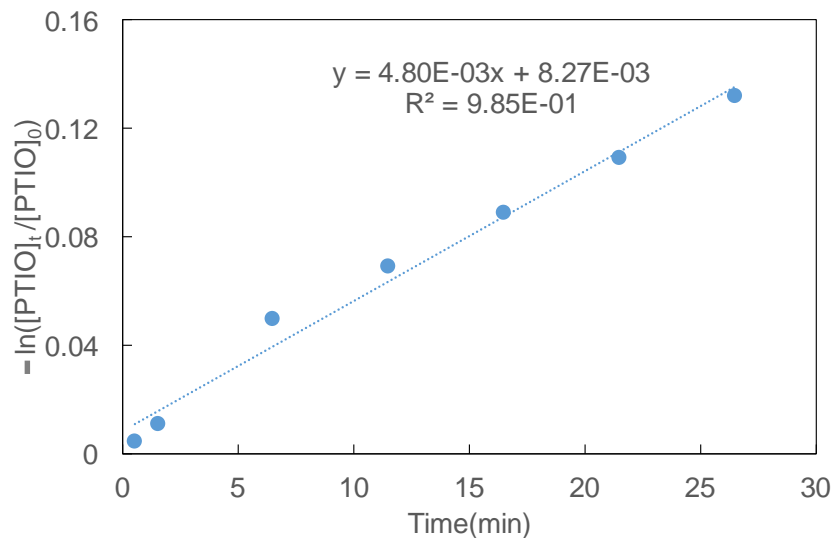
水溶液系での反応速度定数

$$k' = 4.80 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

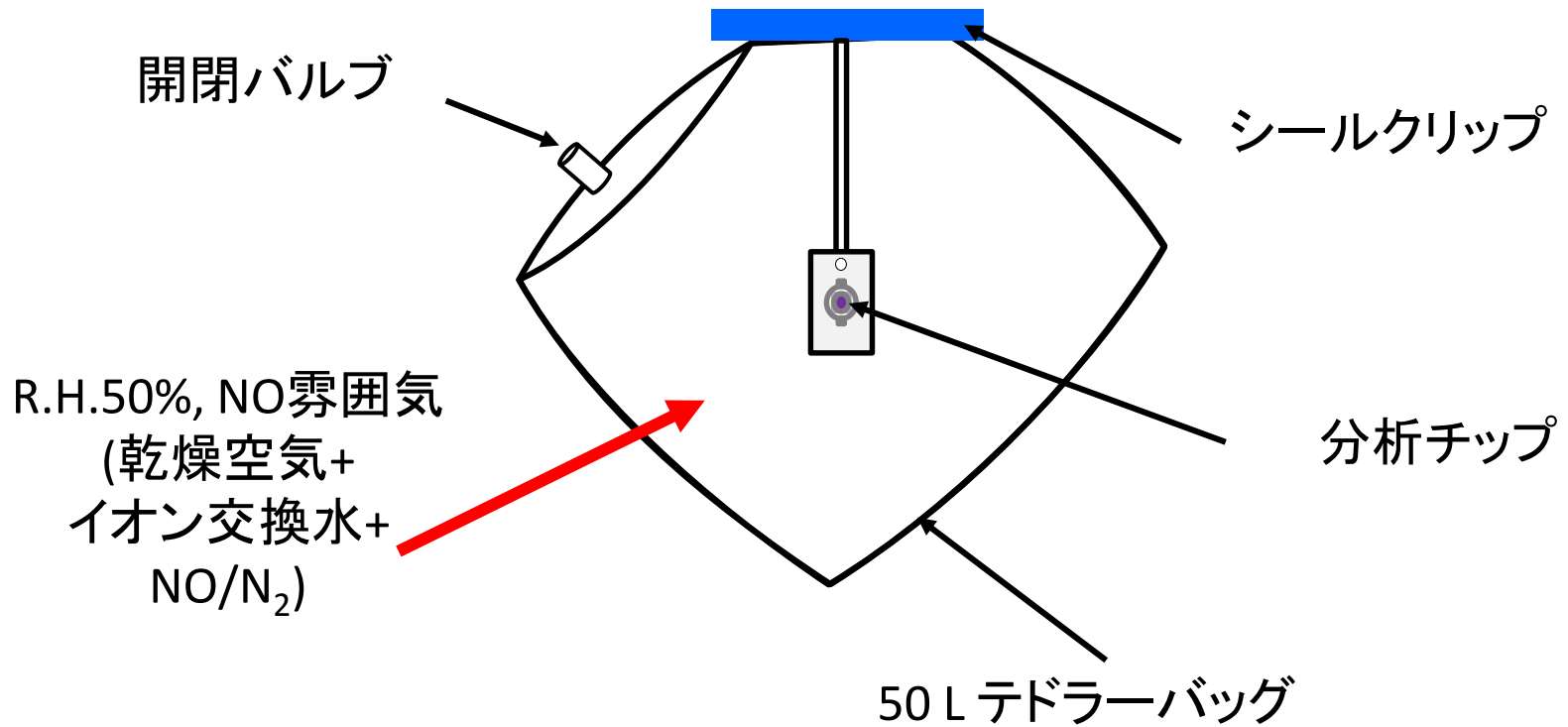
25 °C、1 atmと仮定

$$[NO]_0 = 100 \text{ ppm}$$

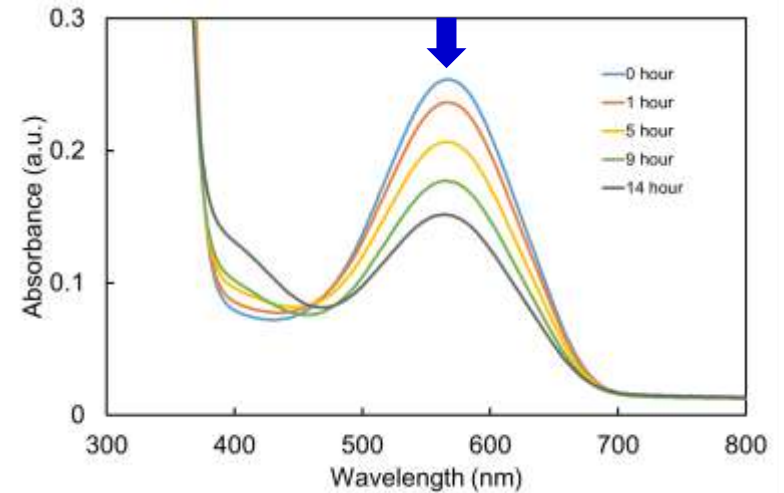
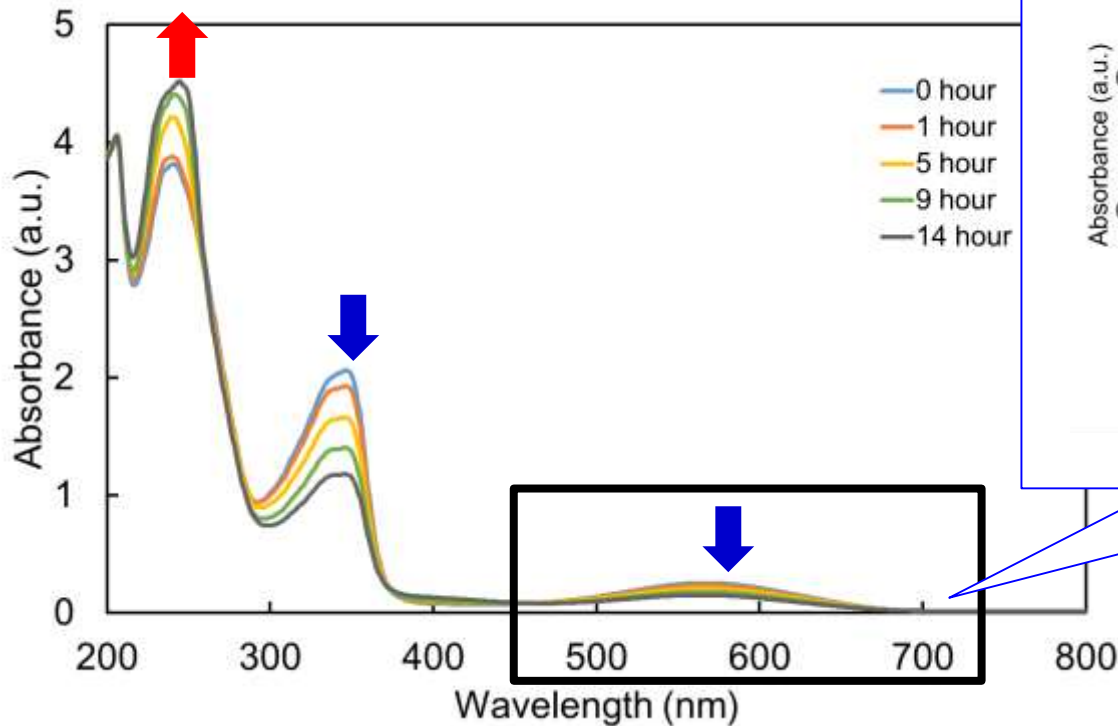
$$k = 4.80 \times 10^{-5} \text{ ppm}^{-1} \text{ min}^{-1}$$



分析チップ暴露



分析チップスペクトル変化

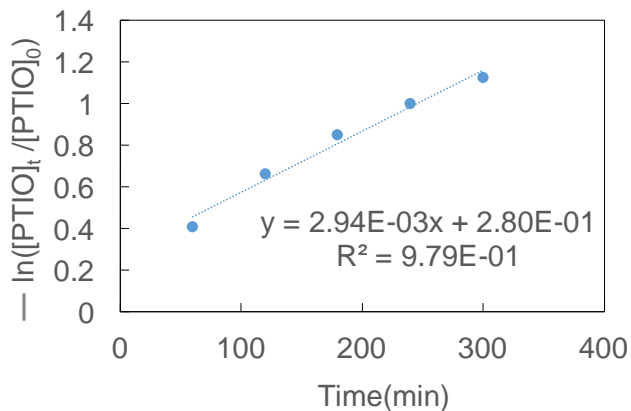


暴露濃度: 0.833ppm

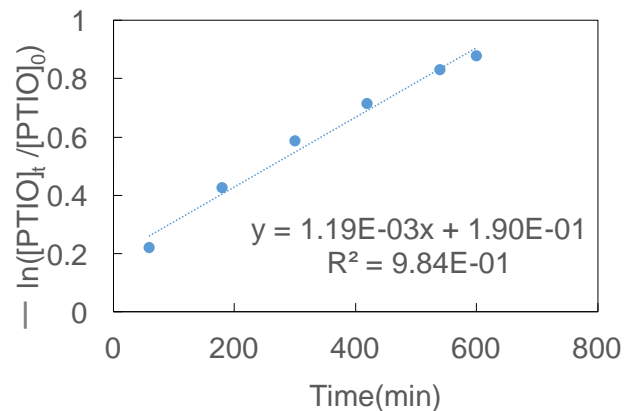


- PTIO の吸収が減少
- 413 nm、241 nm、216 nmの吸光度が増加
- 477 nm、372 nm、261 nmに等吸収点

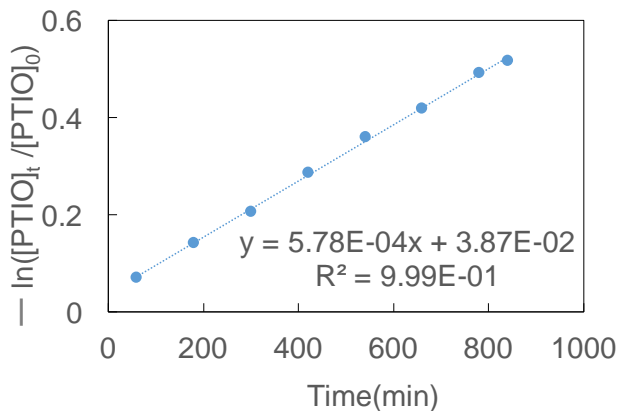
速度論的解析



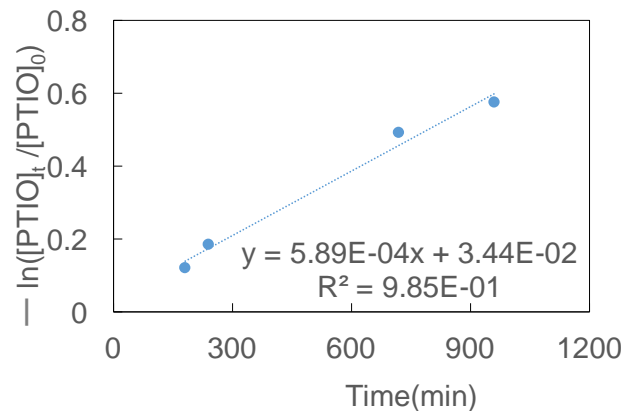
$[NO]_0 = 2.5\text{ppm}$



$[NO]_0 = 1.25\text{ppm}$



$[NO]_0 = 0.83\text{ppm}$



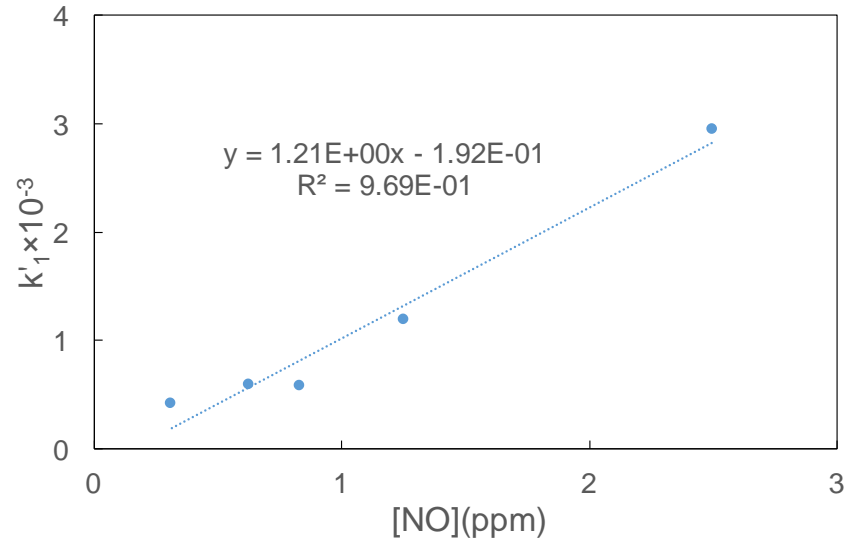
$[NO]_0 = 0.625\text{ppm}$

速度定数比較

$$k' = k[NO]_0$$

分析チップにおける
速度定数

$$k = 1.21 \times 10^{-3} \text{ ppm}^{-1} \text{ min}^{-1}$$



水溶液系: $k = 4.80 \times 10^{-5} \text{ ppm}^{-1} \text{ min}^{-1}$

分析チップ: $k = 1.21 \times 10^{-3} \text{ ppm}^{-1} \text{ min}^{-1}$

25倍

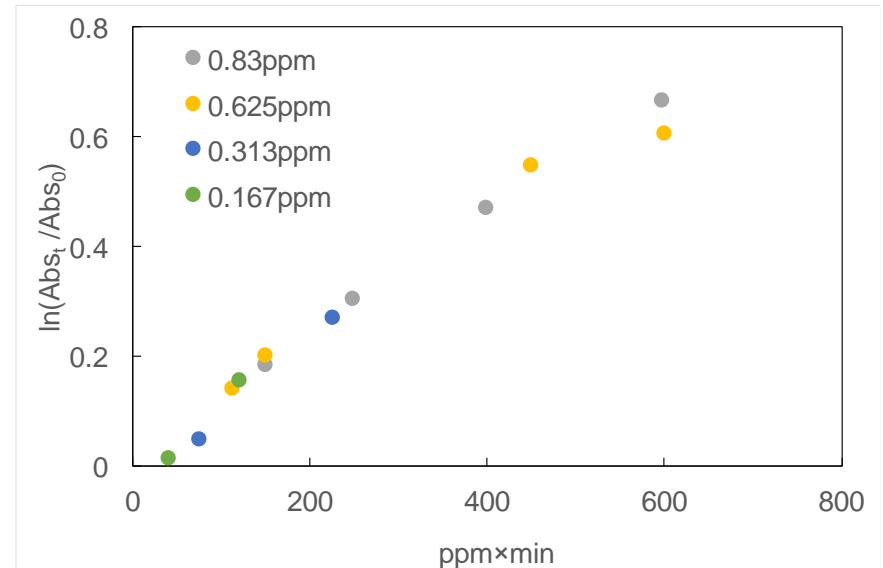
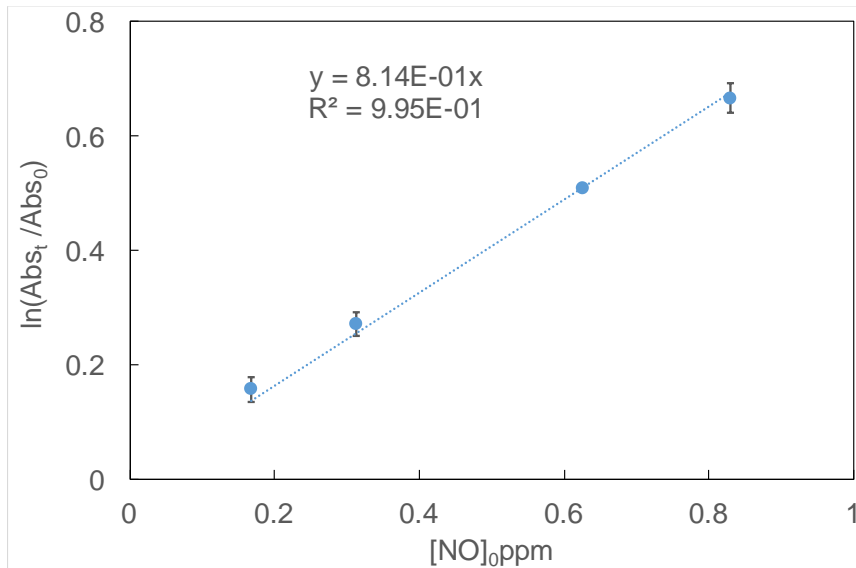


水溶液系よりも高感度

検量線

- 検量線：直線関係 (0.167—0.83ppm)
- 蓄積濃度：直線関係 (30—600 ppm × min)

➡ 吸光度を測定することで、NO濃度の算出が可能



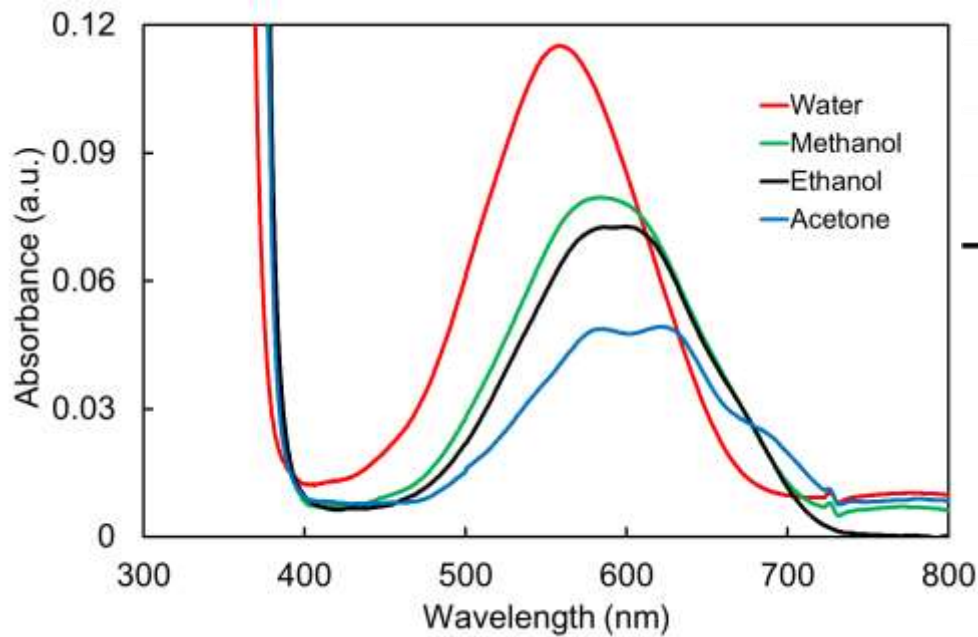
12時間暴露時における検量線

蓄積性能評価

安定性: 干渉物質

物質	濃度(ppm)	吸光度差 (567 nm)	空気中の存在量 (ppm)
エタノール	1000	-0.011	0.18
メタノール	1000	+0.011	0.41
アセトン	1000	-0.036	0.000617
酢酸	10	-0.015	0.00221
キシレン	1	-0.019	0.00019
ホルムアルデヒド	0.13	-0.018	0.00231
クロロホルム	0.1	-0.015	0.0000638
ブランク	0	-0.02	—

干渉物質の考察



溶媒	ピーク波長 (nm)	モル吸光係数 (L/(mol × cm))
水	559	1150
メタノール	584	731
エタノール	593	628
アセトン	601	404

水とアセトンのモル吸光係数の差によって吸光度変化が大きくなったと考えられる。

実際の空気中に存在する量を考えると影響は考慮しなくてよい。

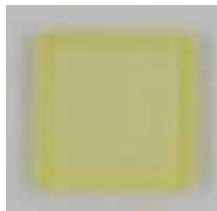
ホルムアルデヒド分析チップ



暴露前



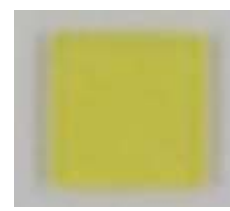
14ppbx24hr



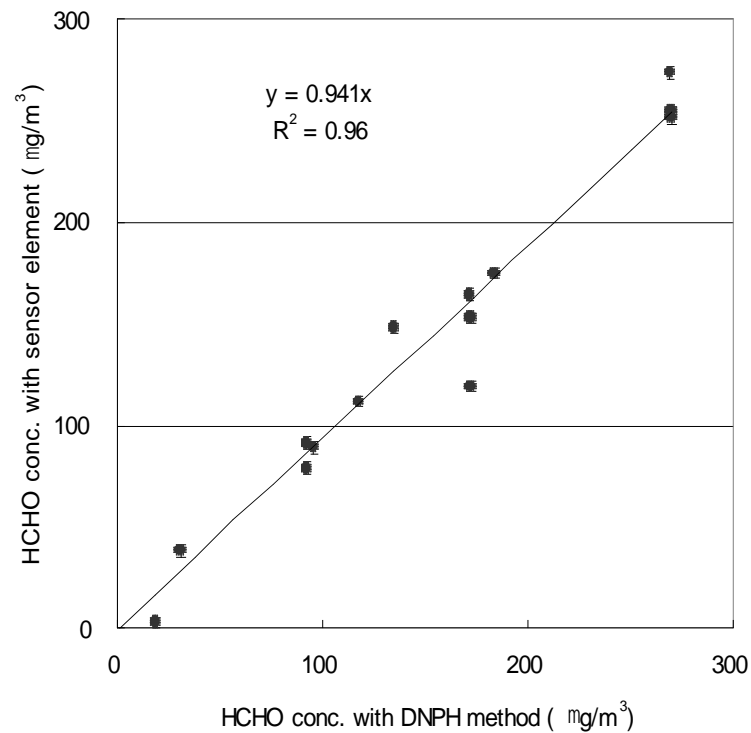
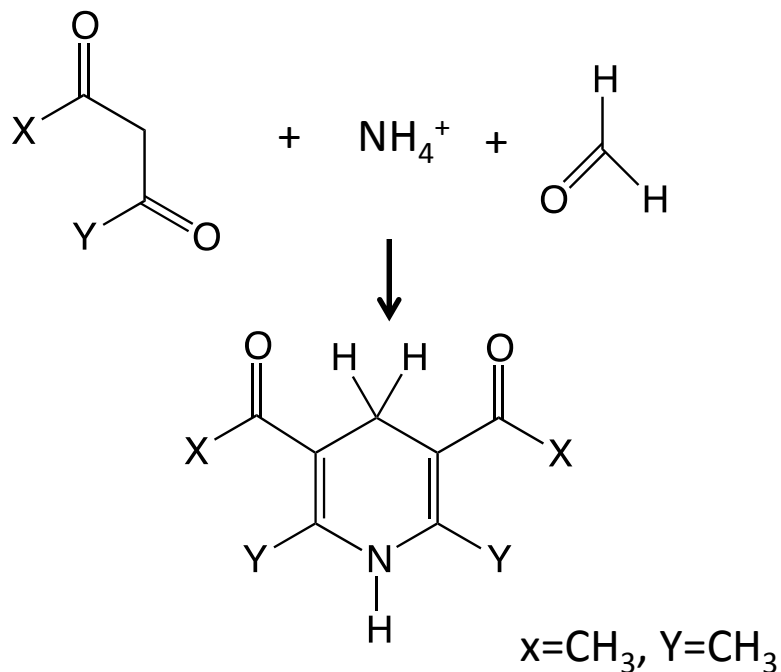
24ppbx24hr



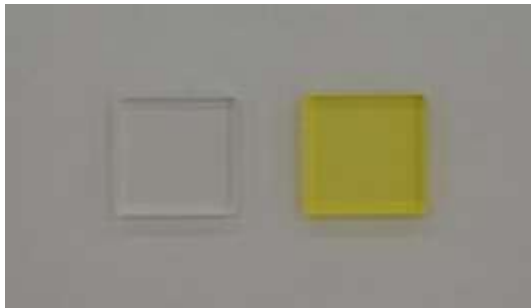
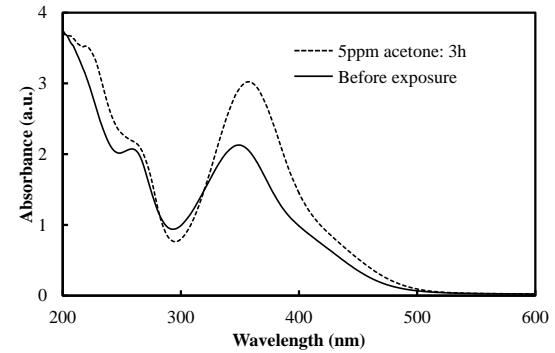
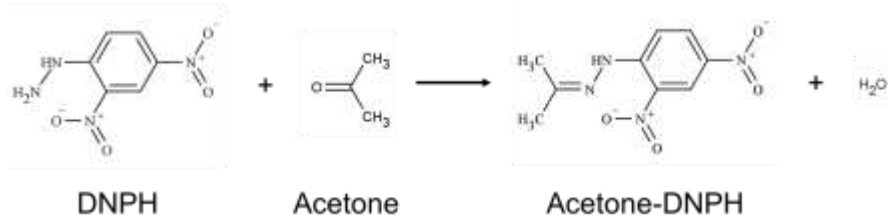
62ppbx24hr



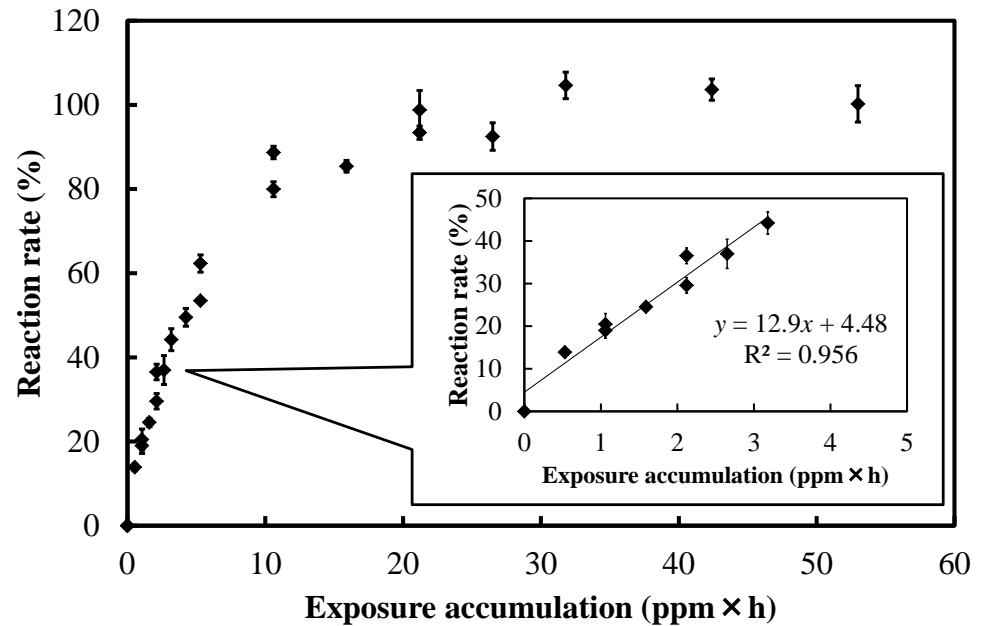
110ppbx24hr



アセトン分析チップ



多孔質ガラス(左)、分析チップ(右)
(8 mm × 8 mm × 1 mm)



ガスと疾病の関係

ガス成分	臨床的意義・体調との関連
アセトン	糖尿病, 肥満, ダイエット
アンモニア	肝疾患, ピロリ菌
一酸化炭素	慢性気管支炎, 酸化ストレス, 喫煙
水素	消化不良症候群, 高齢者介護の消化管モニタ
メタン	消化不良症候群
イソプレン	コレステロール合成中間体
硫化水素	歯周炎, 口腔内衛生管理
ノナナール	肺がん
ホルムアルデヒド	前立腺がん
一酸化窒素	気管支喘息



ご静聴ありがとうございました。

