

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2018年11月29日(29.11.2018)



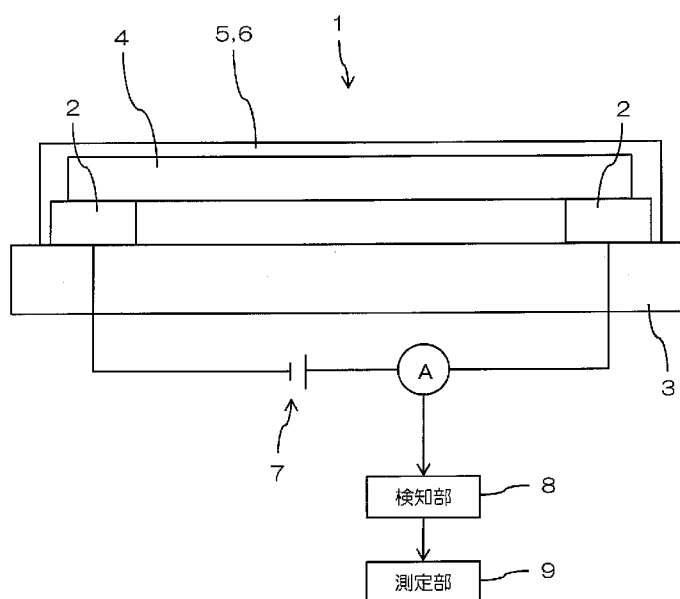
(10) 国際公開番号

WO 2018/216192 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 27/12 (2006.01) *G01N 27/04* (2006.01) 京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2017/019679 (74) 代理人: 吉本 力, 外(YOSHIMOTO, Tsutomu et al.); 〒5410054 大阪府大阪市中央区南本町4丁目5-7 東亜ビル いざなぎ国際特許事務所 Osaka (JP).
- (22) 国際出願日: 2017年5月26日(26.05.2017)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人: 株式会社島津製作所(SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 小川 薫(OGAWA, Kaoru); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 後藤 洋臣(GOTO, Hiroomi); 〒6048511 京都府
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA,

(54) Title: SMELL SENSOR

(54) 発明の名称: 匂いセンサ



8 Detection unit
9 Measurement unit

(57) **Abstract:** Provided is a smell sensor that obtains sensitivity resulting in more stable quantification and can be produced with inexpensive materials. This smell sensor 1 is provided with at least one pair of electrodes 2, a conductor 4, a G protein-coupled receptor 5, and a detection unit (ammeter A). The conductor 4 bridges the at least one pair of electrodes 2 and is electrified. The G protein-coupled receptor 5 is adhered to the conductor 4. The detection unit uses a change in the electrification state of the conductor 4 to detect a change in the three-dimensional structure of the G protein-coupled

NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA,
RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM,
ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第21条(3))

receptor 5 when the G protein-coupled receptor 5 receives a component to be measured.

(57) 要約: より安定した定量性を有する感度を得られ、かつ安価な材料で作製可能な匂いセンサを提供する。匂いセンサ1が、少なくとも1対の電極2と、導電体4と、Gタンパク質共役受容体5と、検知部(電流計A)とを備える。導電体4は、少なくとも1対の電極2間に架橋されて通電される。Gタンパク質共役受容体5は、導電体4に付着している。検知部は、測定対象成分を受容したときのGタンパク質共役受容体5の立体構造変化を導電体4における通電状態の変化に基づいて検知する。

明 細 書

発明の名称： 匂いセンサ

技術分野

[0001] 本発明は、Gタンパク質共役受容体を用いた匂いセンサに関するものである。

背景技術

[0002] 視覚、聴覚、触覚、嗅覚及び味覚といった人間の五感のうち、視覚、聴覚及び触覚の代替となる物理センサは従来から発展してきたが、嗅覚や味覚の代替となる化学センサは今なお発展途上である。例えば、従来型の嗅覚センサとしては、酸化物半導体方式、水晶振動子方式、マイクロカンチレバー方式などの各種センサが提案されているが、いずれも特性を作製分けできるパターンが限られるため、選択性が低い。また、従来型の嗅覚センサでは、検知される主の匂いに変化しなくても、他の匂いの変化が全てのセンサ値に影響を及ぼすため、再現性が低い。これらの課題を解決できる次世代の嗅覚センサとして、嗅覚受容体を用いたセンサが開発されている（例えば、下記特許文献1，2及び非特許文献1）。

[0003] 特許文献1には、昆虫の嗅覚受容体タンパク質及び蛍光タンパク質を発現させた細胞を基板上に設けられた容器に保持し、この細胞に検出対象となる匂い物質を含む試料を接触させて発光させることにより、その光をセンサで受光して匂い物質を検出する匂いセンサが開示されている。この種の匂いセンサでは、例えば嗅覚受容体、嗅覚受容体補助タンパク質、カルシウム感受性タンパク質を昆虫細胞に発現させることにより、嗅覚センサ細胞を得ることができる。嗅覚受容体が匂い物質を受容すると、嗅覚受容体と嗅覚受容体補助タンパク質により形成されているイオンチャネルが開き、細胞内部にカルシウムイオンが流入する。その結果、カルシウムイオンと蛍光タンパク質とが結合し、蛍光タンパク質から蛍光が生じる。この蛍光をセンサで検出することにより、匂いを検出することができる。

[0004] 非特許文献1には、導電性高分子ナノワイヤ又は単層カーボンナノチューブを電極にコーティングし、その表面に嗅覚受容体を結合させた素子構成が開示されている。この技術では、電界効果トランジスタ（FET: Field Effect Transistor）を計測原理として使用しており、嗅覚受容体が匂い物質を受容した際にセンサ上で変化するチャージを検出することにより、匂いを検出することができるようになっている。

[0005] 特許文献2には、固体基板の表面に信号変換部と信号感知部とを備えたバイオセンサが開示されている。信号変換部は、ナノワイヤと、ナノワイヤの両末端の電極とからなる。信号感知部は、1つのナノワイヤと他の1つのナノワイヤとの間に存在し、目標物質と結合する受容体（レセプタ）が付着している。このように、ナノワイヤに受容体を直接付着させるのではなく、ナノワイヤ周辺の基板表面に受容体を付着させることにより、ナノワイヤの材料依存性を抑え、目標物質を高感度で検出することができる。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開2013-027376号公報

特許文献2：特表2009-532697号公報

非特許文献

[0007] 非特許文献1：Sang Hun Lee 外6名、「Mimicking the human smell sensing mechanism with an artificial nose platform」、Biomaterials Volume 33 Issue 6、Pages 1722-1729

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] 上記特許文献1に例示されるような匂いセンサでは、細胞を利用しているため、常にセンシングするためには、細胞を生きた状態に保つための工夫が必要である。そのため、この種のセンサは、容器内に溶液を常に入れた状態であるウェット系のセンサとなる。したがって、培養液の濃度やpHといっ

た溶液の状態管理が常に必要となる他、培養液中の受容体が大気中の匂い物質を安定して受容することは難しいという問題がある。また、受容体が匂い物質を受容してから蛍光が検出されるまでの間には多くの段階があり、各段階での応答にロスが生じる可能性もある。これらの影響により、この種のセンサでは、感度が不安定になったり、低くなったりするといった問題がある。

[0009] 上記非特許文献 1 に例示されるような匂いセンサでは、上記特許文献 1 のようなウェット系のセンサではなく、ドライ系のセンサとなるため、溶液の状態管理などは不要である。しかしながら、FET の原理を使用しているため、半導体型の材料を使用する必要があるため、材料が比較的高価であるという課題がある。また、嗅覚受容体が匂い物質を受容した際にセンサ上で変化するチャージは、匂い物質に応じて正負及び価数が異なる可能性があるため、センサの応答に定量性を持たせることは困難である。さらに、物質の帯電されやすさに応じて感度にばらつきが生じることも予想される。このような問題は、上記特許文献 2 に例示されるようなセンサにおいても生じるおそれがある。

[0010] 本発明は、上記実情に鑑みてなされたものであり、より安定した定量性を有する感度を得られ、かつ安価な材料でも作製可能な匂いセンサを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0011] (1) 本発明に係る匂いセンサは、Gタンパク質共役受容体と、検知部と、測定部とを備える。前記Gタンパク質共役受容体は、支持体に付着している。前記検知部は、測定対象成分を受容したときの前記Gタンパク質共役受容体の立体構造変化を検知する。前記測定部は、前記検知部により検知された前記Gタンパク質共役受容体の立体構造変化に基づいて、前記測定対象成分の量又は濃度を測定する。

[0012] このような構成によれば、支持体に付着しているGタンパク質共役受容体が測定対象成分を受容したときに、Gタンパク質共役受容体の立体構造が変

化することを利用して、測定対象成分の量又は濃度を測定することができる。このような構成は、受容体が測定対象物質を受容した際にセンサにおいて変化するチャージではなく、受容体の立体構造変化を検知するため、より安定した定量的な感度が得られる。また、導電体が半導体型の材料に限られないため、比較的安価なドライ系のセンサにより実現できる。

[0013] (2) 前記匂いセンサは、少なくとも1対の電極をさらに備えていてもよい。この場合、前記支持体は、前記少なくとも1対の電極間に架橋されて通電される導電体であってもよい。また、前記検知部は、前記導電体における通電状態の変化に基づいて、前記Gタンパク質共役受容体の立体構造変化を検知してもよい。

[0014] このような構成によれば、少なくとも1対の電極間に架橋された導電体に付着しているGタンパク質共役受容体が測定対象成分を受容したときに、Gタンパク質共役受容体の立体構造が変化することを利用して、その機械的な変化を導電体における通電状態の変化に基づいて検知することにより、測定対象成分を検知することができる。

[0015] (3) 前記匂いセンサは、前記導電体の外側をコーティングする絶縁体又は半導体をさらに備えていてもよい。この場合、前記Gタンパク質共役受容体は、前記絶縁体又は半導体の外側に配置されていても、間に配置されていてもよい。

[0016] このような構成によれば、導電体の外側が、Gタンパク質共役受容体、及び、絶縁体又は半導体でコーティングされているため、被検出物質から導電体へのチャージの侵入を阻止することができる。これにより、電気的なノイズの発生を防止し、機械的な受容体の立体構造変化のみに基づいて測定対象成分を検知することができるため、さらに安定した感度が得られる。

[0017] (4) 前記Gタンパク質共役受容体は、嗅覚受容体であってもよい。

[0018] このような構成によれば、測定対象成分としての匂い物質を嗅覚受容体で受容し、その際に嗅覚受容体の立体構造が変化することを利用して、測定対象成分を検知することができる。これにより、匂い物質を検出できる化学セ

ンサとして、より安価で安定した感度を得られる匂いセンサを提供することができる。

[0019] (5) 前記導電体は、ナノチューブを含んでいてもよい。

[0020] このような構成によれば、極めて細く、かつ立体構造が変化しやすいナノチューブを導電体として用いることにより、微量の測定対象成分を高感度で検知することができる。

[0021] (6) 前記ナノチューブは、前記Gタンパク質共役受容体を付着させた導電性の単層カーボンナノチューブであってもよい。

[0022] このような構成によれば、多層カーボンナノチューブと比較して立体構造が変化しやすい単層カーボンナノチューブを導電体として用いることにより、微量の測定対象成分を高感度で検知することができる。

[0023] (7) 前記ナノチューブは、導電性の内側チューブと、当該内側チューブの外側に配置された絶縁性又は半導電性の外側チューブとを有する多層ナノチューブであってもよい。この場合、前記外側チューブの外側に前記Gタンパク質共役受容体を付着させてもよい。

[0024] このような構成によれば、導電性の内側チューブの外側に絶縁性又は半導電性の外側チューブが配置された多層ナノチューブを導電体として用いることにより、外側チューブの外側に付着させたGタンパク質共役受容体を受容した物質から内側チューブへのチャージの侵入を阻止することができる。これにより、電氣的なノイズの発生を防止し、機械的な受容体の立体構造変化のみに基づいて測定対象成分を検知することができるため、さらに安定した感度を得られる。

発明の効果

[0025] 本発明によれば、ドライ系のセンサにより実現できる上、受容体は測定対象物質を受容した際にセンサにおいて変化するチャージではなく、機械的な立体構造の変化を検知するため、より安定した感度を得られる。

図面の簡単な説明

[0026] [図1]本発明の一実施形態に係る匂いセンサの構成例を示した概略斜視図であ

る。

[図2]図1の匂いセンサの電氣的構成を示した模式図である。

[図3]受容体を導電体に付着させていない匂いセンサを用いたガス応答性の実験結果を示す図である。

[図4]m O R - M 7 1 を導電体に付着させた匂いセンサを用いたガス応答性の実験結果を示す図である。

[図5]m O R - M 7 1 の濃度に応じた匂いセンサのガス応答性の変化の実験結果を示す図である。

発明を実施するための形態

[0027] 1. 匂いセンサの構成

図1は、本発明の一実施形態に係る匂いセンサ1の構成例を示した概略斜視図である。また、図2は、図1の匂いセンサ1の電氣的構成を示した模式図である。この匂いセンサ1は、1対の電極2を備えている。各電極2は、金などの導電性の高い材料により形成され、互いに接触しないように離間させた状態で、ガラスなどの絶縁性の保持部材3により保持されている。

[0028] 各電極2は、例えば櫛形に形成されている。すなわち、各電極2は、一直線状に延びる基部21と、基部21から同一方向に突出する複数の櫛部22とが、一体的に形成された構成となっている。各電極2は、基部21が互いに平行に延びるように配置され、一方の電極2の複数の櫛部22間の空間に、他方の電極2の複数の櫛部22が入り込む。これにより、各電極2に備えられた複数の櫛部22同士が、互いに接触しないように交互に近接した状態となる。近接する電極2間（櫛部22間）の距離は、数 μ m程度である。

[0029] 1対の電極2間には、導電体4が架橋される。本実施形態では、例えばカーボンナノチューブが導電体4として用いられる。一例として、N，N-ジメチルホルムアミドを溶媒とするカーボンナノチューブ分散液が、各電極2に備えられた複数の櫛部22間に跨るように塗布される。これにより、互に対向する櫛部22間に、複数のカーボンナノチューブの集合体からなる導電体4が架橋され、この導電体4を介して1対の電極2間に通電が可能とな

る。導電体4の抵抗値は、例えば60～200Ωとなるように調整される。

[0030] 導電体4には、Gタンパク質共役受容体5（以下、単に「受容体5」という。）を付着させる。より具体的には、受容体5を含むバッファ溶液乾燥物を導電体4に付着させる。ただし、受容体5を乾燥させて導電体4に付着させるような構成に限らず、化学的又は生物学的な各種固定方法を用いて導電体4に受容体5を付着させることが可能である。

[0031] 本実施形態では、受容体5として嗅覚受容体が用いられる。一例として、嗅覚受容体を発現させた大腸菌の膜画分散液が導電体4の表面に滴下され、減圧乾燥される。嗅覚受容体の種類は、特に限定されるものではないが、本実施形態ではmOR-M71（アセトフェノン受容体）が用いられる。

[0032] また、本実施形態では、導電体4と受容体5の周辺に絶縁体6が存在している。すなわち、導電体4の外側が受容体5及び絶縁体6によりコーティングされることにより、被検出物質が導電体4に直接接触しないように形成されている。受容体5の溶液中に絶縁材料を混合させておけば、受容体5を導電体4に塗布する際に、受容体5及び絶縁体6で導電体4の外側全体をコーティングすることができる。導電体6を構成する絶縁材料は、高分子や生体材料など特に限定されるものではないが、受容体5の立体構造変化（歪みなど）を拘束しない材料及び厚みであることが好ましい。絶縁材料としては、N-ラウロイルサルコシナトリウムのような一般的な界面活性剤や、ポリエチレングリコールなどの高分子材料、リポソームやナノディスクなどを例示することができる。

[0033] このように、受容体5は、絶縁体6の間に配置されてもよい。この場合、受容体5は、導電体4に直接結合し、かつ、匂いセンサ1の表面に露出した状態にすることができる。導電体4における受容体5が結合していない箇所は、絶縁体6により覆われている。ただし、受容体5は、匂いセンサ1の表面に露出した構成に限らず、絶縁材料を含む層の中に埋もれていてもよい。また、受容体5が絶縁体6の外側に配置された構成であってもよい。

[0034] 1対の電極2間には、直流電源7から直流電圧が印加される。これにより

、導電体 4 を介して 1 対の電極 2 間に電流が流れることとなり、その電流が電流計 A により検出される。直流電源 7 により一定の電圧を印加しつつ、電流計 A で電流を検出することにより、導電体 4 の抵抗値の変化を計測することができる。

[0035] 受容体 5 である嗅覚受容体は、リガンド（匂い分子）を受容した際に立体構造が変化するという特性がある。その変化は、1 nm 程度と予想され、立体構造変化自体を測定することは困難である。本実施形態では、受容体 5 の立体構造変化に伴い、受容体 5 が付着している導電体 4 の立体構造も変化し、導電体 4 の抵抗値が変化する。電流計 A で検出される電流に基づいて、導電体 4 の抵抗値の変化を検知部 8 で検知することにより、その抵抗値の変化に基づいて受容体 5 の立体構造変化を検知することができる。すなわち、検知部 8 は、測定対象成分（匂い物質）を受容したときの受容体 5 の立体構造変化を導電体 4 における通電状態の変化に基づいて検知する。測定部 9 は、検知部 8 により検知された受容体 5 の立体構造変化に基づいて、測定対象成分の量又は濃度を測定する。

[0036] このように、本実施形態では、1 対の電極 2 間に架橋された導電体 4 に付着している受容体 5 が測定対象成分を受容したときに、受容体 5 の立体構造が変化することを利用して、その立体構造変化を導電体 4 における通電状態の変化に基づいて検知することにより、測定対象成分を検知することができる。このような構成は、受容体 5 が測定対象成分を受容した際に導電体 4 において変化するチャージではなく、受容体 5 の立体構造変化を検知するため、より安定した感度を得られる。また、導電体 4 が半導体型の材料に限られないため、比較的安価なドライ系のセンサにより実現できる。

[0037] 特に、本実施形態では、導電体 4 の外側が受容体 5 及び絶縁体 6 でコーティングされているため、被検出物質から導電体 4 へのチャージの侵入を阻止することができる。これにより、電氣的なノイズの発生を防止し、機械的な受容体 5 の立体構造変化のみに基づいて測定対象成分を検知することができるため、さらに安定した感度を得られる。ただし、絶縁体 6 の代わりに、半

導体により導電体4の外側をコーティングしてもよい。

[0038] また、本実施形態のように、Gタンパク質共役受容体として嗅覚受容体を用いれば、測定対象成分としての匂い物質を嗅覚受容体で受容し、その際に嗅覚受容体の立体構造が変化することを利用して、測定対象成分を検知することができる。これにより、匂い物質を検出できる化学センサとして、より安価で安定した感度が得られる匂いセンサ1を提供することができる。

[0039] 2. ガス応答性の実験結果

以下では、本実施形態に係る匂いセンサ1が、測定対象成分（アセトフェノン）を含むガスに応答し、測定対象成分以外の成分を含むガスには応答しないことを確認するために行った実験結果について説明する。

[0040] この実験では、アセトフェノン受容体であるmOR-M71を導電体に付着させた匂いセンサを用いた。測定するガスとしては、アセトフェノン、オイゲノール、酢酸エチルなどの匂い物質をそれぞれ含むガスの他、空気ボンベから供給する空気（エア）も用いた。また、受容体を含まないバッファ溶液を導電体に滴下し、減圧乾燥することにより、受容体を導電体に付着させていない匂いセンサを作製し、この匂いセンサも用いて実験を行った。

[0041] 図3は、受容体を導電体に付着させていない匂いセンサを用いたガス応答性の実験結果を示す図である。一方、図4は、mOR-M71を導電体に付着させた匂いセンサを用いたガス応答性の実験結果を示す図である。実験装置としては、におい識別装置用希釈混合装置「FDL-1」（島津製作所社製）を用い、ガス濃度を徐々に薄めながら、複数回繰り返して実験を行った。その結果得られたガス応答評価結果（波形）が、図3及び図4に示されている。

[0042] 図3に示すように、受容体を導電体に付着させていない匂いセンサを用いた場合には、アセトフェノン、オイゲノール、酢酸エチルをそれぞれ含むガスのいずれに対しても応答が確認されなかった。また、匂い物質を含まないエアに対しても応答が確認されなかった。

[0043] 図4に示すように、mOR-M71を導電体に付着させた匂いセンサを用

いた場合には、アセトフェノンを含むガスに対して応答が確認された。一方、オイゲノールを含むガスや、酢酸エチルを含むガスに対してはエアーに対する応答と同程度であった。このように、mOR-M71を導電体に付着させることにより、アセトフェノンに特異的に応答する選択性の高い匂いセンサを提供することができることが分かる。

[0044] 次に、mOR-M71の濃度と匂い物質に対する応答性との関係を確認するために行った実験結果について説明する。この実験では、嗅覚受容体を発現させていないタンパク溶液でmOR-M71を希釈することにより、100%、75%、50%の各濃度のmOR-M71溶液を生成し、各溶液を導電体に付着させることにより匂いセンサを作製した。そして、それぞれの匂いセンサについて、アセトフェノンを含むガスに対する応答性を確認した。

[0045] 図5は、mOR-M71の濃度に応じた匂いセンサのガス応答性の変化の実験結果を示す図である。この図5の実験結果によれば、mOR-M71の濃度が低下するほど、アセトフェノンに対する応答性が低下している。このことから、匂い物質（アセトフェノン）に対する嗅覚受容体の応答を検出できていると考えられる。

[0046] 3. 導電体の構成例

導電体4の一例であるカーボンナノチューブとしては、例えば内側チューブ及び外側チューブの2層からなる多層のカーボンナノチューブが用いられる。

[0047] 内側チューブ及び外側チューブは、それぞれ六員環で構成される円筒状チューブである。外側チューブは、内側チューブよりも大径であり、内側チューブの外側に同軸上に配置されることにより入れ子状に形成されている。内側チューブ及び外側チューブは、それぞれ異なる材料により形成されていてもよいし、同じ材料により形成されていてもよい。

[0048] 本実施形態では、内側チューブが導電性のカーボンにより形成され、外側チューブが絶縁性又は半導電性の材料により形成されている。受容体5は、外側チューブの外側に付着されることとなり、受容体5が受容した物質から

内側チューブへのチャージの侵入が阻止される。これにより、電氣的なノイズの発生を防止し、機械的な受容体 5 の立体構造変化のみに基づいて測定対象成分を検知することができるため、さらに安定した感度を得られる。

[0049] 4. 導電体の変形例

導電体 4 は、導電性材料としてカーボンを用いたカーボンナノチューブに限らず、他の導電性材料（例えば金属）を用いたナノチューブであってもよい。極めて細く、かつ柔軟なナノチューブを導電体 4 として用いることにより、微量の測定対象成分を高感度で検知することができる。

[0050] また、導電体 4 は、2 層に限らず、3 層以上の多層ナノチューブであってもよいし、1 層のみからなる単層ナノチューブであってもよい。この場合、導電性の単層ナノチューブの外側に受容体 5 を付着させれば、多層ナノチューブと比較して柔軟な単層ナノチューブを導電体 4 として用い、微量の測定対象成分を高感度で検知することができる。

[0051] ただし、導電体 4 は、ナノチューブに限らず、ナノチューブ以外の導電性を有する各種材料を用いて構成することができる。

[0052] 5. その他の変形例

以上の実施形態では、1 対の電極 2 間を流れる電流を電流計 A で検出することにより、導電体 4 における通電状態の変化を検知するような構成について説明した。しかし、このような構成に限らず、例えば導電体 4 に一定電流を流しつつ、電圧計で電圧を検出することにより、導電体 4 における通電状態の変化を検知するような構成であってもよい。また、匂いセンサ 1 は、1 対の電極 2 が備えられた構成に限らず、電極 2 が複数対設けられた構成であってもよい。

[0053] 受容体 5 は、絶縁体 6 を介して導電体 4 に付着した構成に限らず、例えば絶縁体 6 を設けずに、導電体 4 に受容体 5 が直接付着した構成であってもよい。また、受容体 5 は嗅覚受容体に限らず、測定対象成分も匂い物質に限られるものではない。

[0054] 受容体 5 は、導電体 4 に付着させた構成に限らず、他の支持体に付着させ

た構成であってもよい。この場合、匂いセンサ1は、少なくとも1対の電極2間に導電体4が架橋され、その導電体4に受容体5を付着させた構成に限らず、例えば光学的な検知方法などのように、電気的な検知方法以外で受容体5の立体構造変化を検知するような構成であってもよい。

[0055] 上記支持体としては、例えば金ナノ粒子を用いた複合ナノ構造を用いることが考えられる。この場合、複数の金ナノ粒子が保持された複合ナノ構造に受容体5を付着させることにより、受容体5が匂い物質を受容したときの複合ナノ構造の立体構造変化を検知することができる可能性がある。また、ラマン分光法を用いて、受容体5の立体構造変化を光学的に検知することも考えられる。

符号の説明

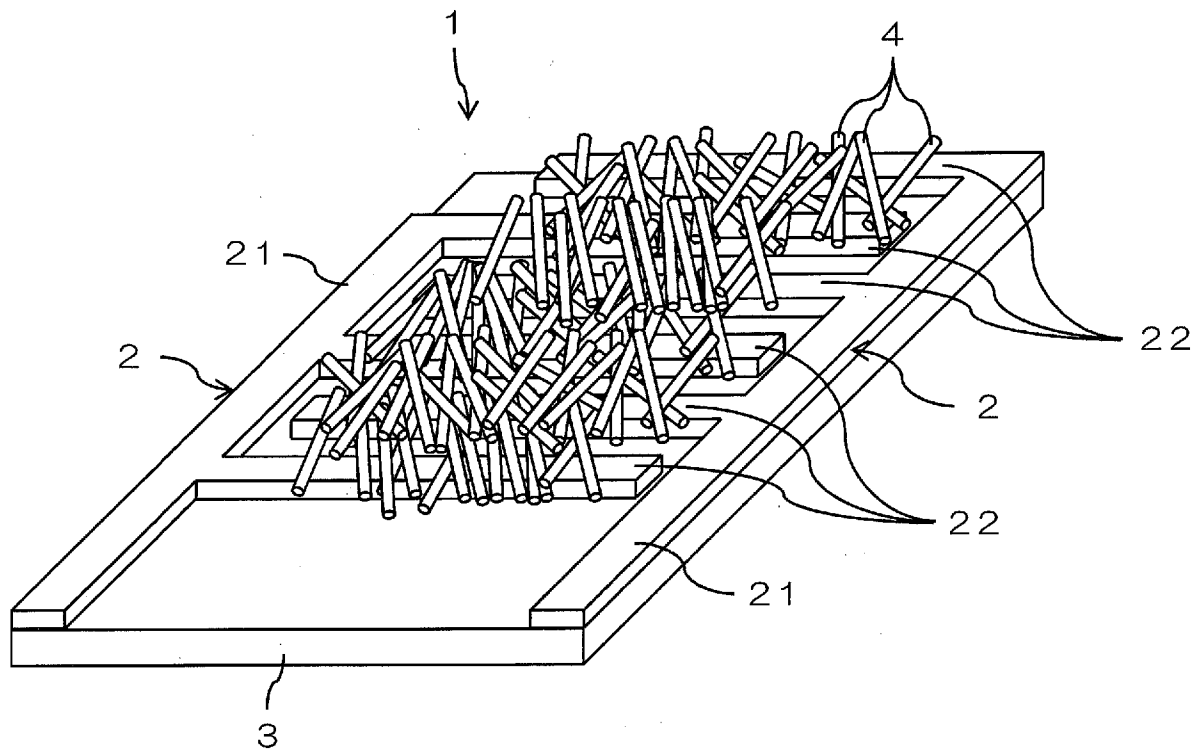
[0056]	1	匂いセンサ
	2	電極
	3	保持部材
	4	導電体
	5	Gタンパク質共役受容体
	6	絶縁体
	7	直流電源
	8	検知部
	2 1	基部
	2 2	櫛部
	A	電流計

請求の範囲

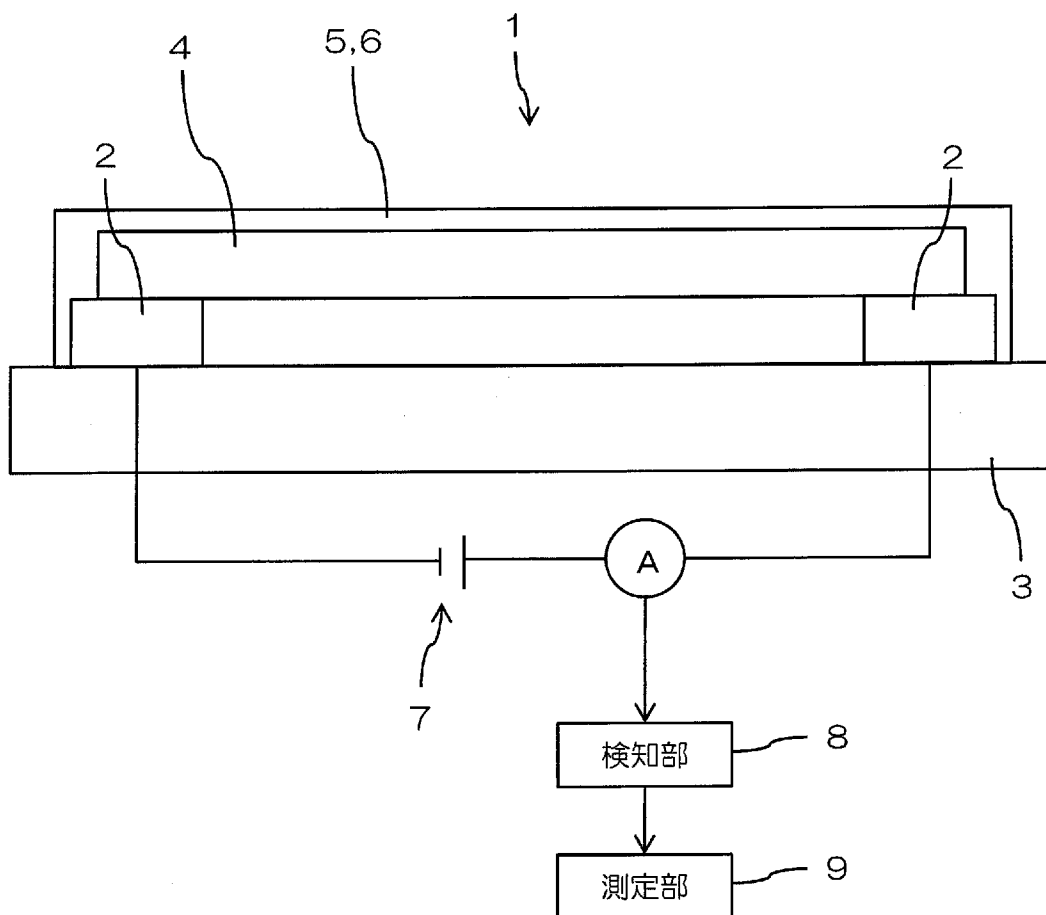
- [請求項1] 支持体に付着させたGタンパク質共役受容体と、
測定対象成分を受容したときの前記Gタンパク質共役受容体の立体構造変化を検知する検知部と、
前記検知部により検知された前記Gタンパク質共役受容体の立体構造変化に基づいて、前記測定対象成分の量又は濃度を測定する測定部とを備えることを特徴とする匂いセンサ。
- [請求項2] 少なくとも1対の電極をさらに備え、
前記支持体は、前記少なくとも1対の電極間に架橋されて通電される導電体であり、
前記検知部は、前記導電体における通電状態の変化に基づいて、前記Gタンパク質共役受容体の立体構造変化を検知することを特徴とする請求項1に記載の匂いセンサ。
- [請求項3] 前記導電体の外側をコーティングする絶縁体又は半導体をさらに備え、
前記Gタンパク質共役受容体は、前記絶縁体又は半導体の間もしくは外側に配置されることを特徴とする請求項1に記載の匂いセンサ。
- [請求項4] 前記Gタンパク質共役受容体が、嗅覚受容体であることを特徴とする請求項1に記載の匂いセンサ。
- [請求項5] 前記導電体が、ナノチューブを含むことを特徴とする請求項1に記載の匂いセンサ。
- [請求項6] 前記ナノチューブは、前記Gタンパク質共役受容体を付着させた導電性の単層カーボンナノチューブであることを特徴とする請求項5に記載の匂いセンサ。
- [請求項7] 前記ナノチューブは、導電性の内側チューブと、当該内側チューブの外側に配置された絶縁性又は半導電性の外側チューブとを有する多層ナノチューブであり、
前記外側チューブの外側に前記Gタンパク質共役受容体を付着させ

たことを特徴とする請求項 5 に記載の匂いセンサ。

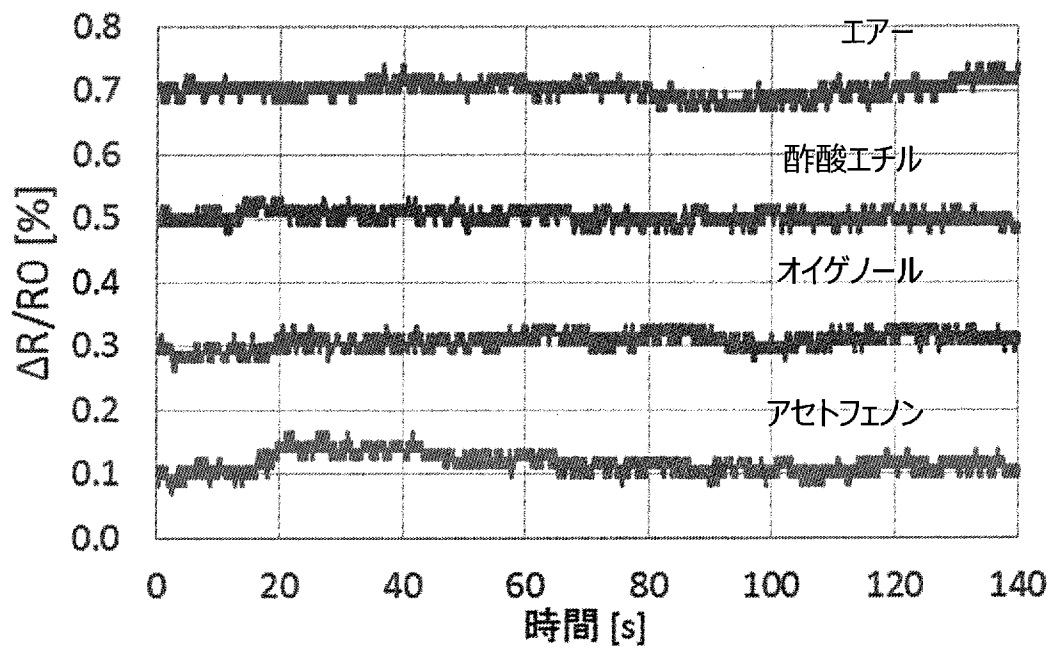
[図1]



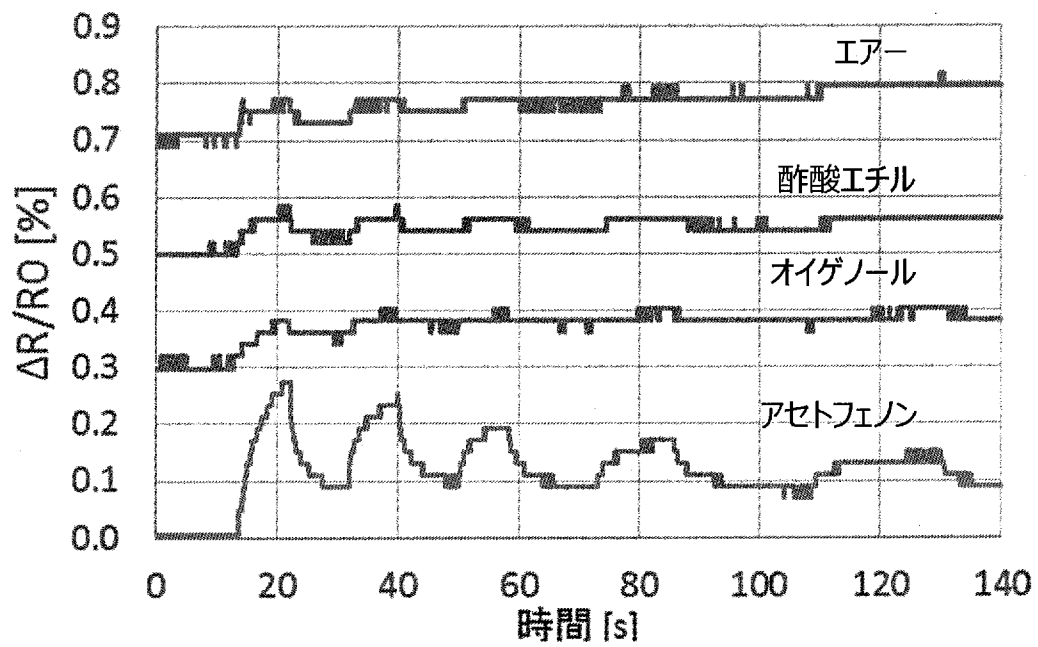
[図2]



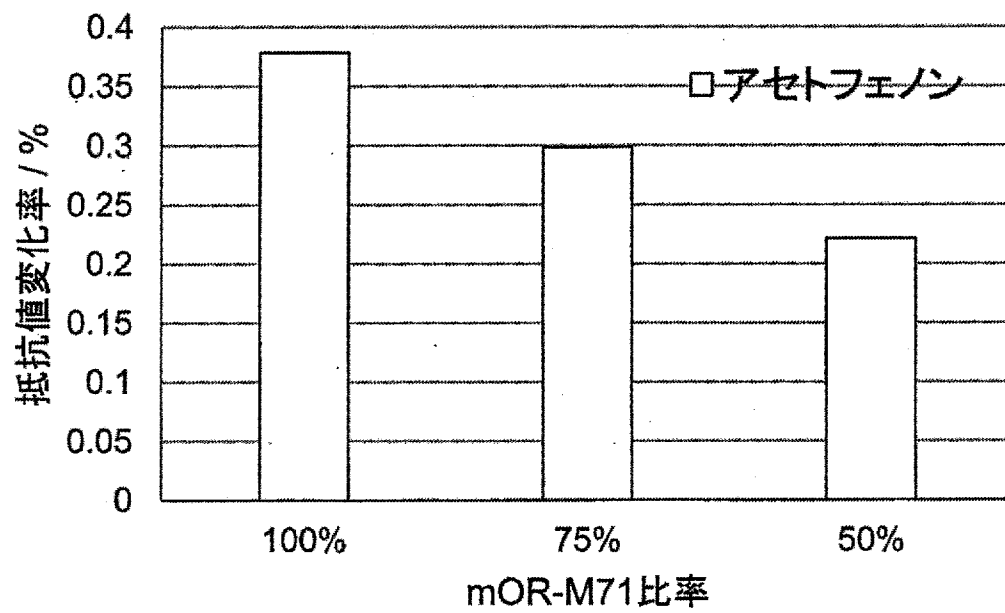
[図3]



[図4]



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/019679

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N27/12(2006.01) i, G01N27/04(2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N27/12, G01N27/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII),
CAplus/WPIDS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2012/050646 A2 (THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA), 19 April 2012 (19.04.2012), paragraphs [0036] to [0058], [0076] to [0078], [0128]; fig. 1, 12a & US 2015/0065363 A1	1-2, 4-6 3, 7
X Y	KIM, T.H. et al., Single-Carbon-Atomic-Resolution Detection of Odorant Molecules using a Human Olfactory Receptor-based Bioelectronic Nose, Advanced Materials, 2009.01.05, Vol. 21, Issue 1, pp. 91-94	1-2, 4-6 3, 7
X Y	GOLDSMITH, B.R. et al., Biomimetic Chemical Sensors Using Nanoelectronic Readout of Olfactory Receptor Proteins, ACS Nano, 2011.07.26, Vol. 5, No. 7, pp. 5408-5416	1-2, 4-6 3, 7

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
21 June 2017 (21.06.17)

Date of mailing of the international search report
11 July 2017 (11.07.17)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/019679

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Masashi MIYANO et al., "Crystal Structure of a G-Protein Coupled Receptor : Bovine Rhodopsin", SPring-8/SACLA Information, 2000.11, vol.5, no.6, pages 394 to 400	1-7
Y	JP 2004-002119 A (National Agriculture and Bio-oriented Research Organization), 08 January 2004 (08.01.2004), claims; paragraphs [0001], [0003], [0017], [0023] & US 2006/0057053 A1 claims; paragraphs [0001], [0003], [0019], [0030] to [0032] & WO 2003/101891 A1 & CN 1659101 A	3,7
A	JP 2017-049078 A (Hitachi Chemical Co., Ltd.), 09 March 2017 (09.03.2017), paragraphs [0014] to [0033]; fig. 1 (Family: none)	1-7

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N27/12(2006.01)i, G01N27/04(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N27/12, G01N27/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)
CAplus/WPIDS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	WO 2012/050646 A2 (THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA) 2012.04.19, [0036]-[0058], [0076]-[0078], [0128], Figs. 1, 12a & US 2015/0065363 A1	1-2, 4-6 3, 7
X Y	KIM, T.H. et al., Single-Carbon-Atomic-Resolution Detection of Odorant Molecules using a Human Olfactory Receptor-based Bioelectronic Nose, Advanced Materials, 2009.01.05, Vol. 21, Issue 1, pp. 91-94	1-2, 4-6 3, 7

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

21.06.2017

国際調査報告の発送日

11.07.2017

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

大瀧 真理

2 J

6202

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	GOLDSMITH, B.R. et al., Biomimetic Chemical Sensors Using Nanoelectronic Readout of Olfactory Receptor Proteins, ACS Nano, 2011.07.26, Vol. 5, No. 7, pp. 5408-5416	1-2, 4-6 3, 7
A	宮野雅司ほか, G-タンパク質共役受容体ロドプシンの立体構造, SPring-8/SACLA 利用者情報, 2000.11, Vol. 5, No. 6, pp. 394-400	1-7
Y	JP 2004-002119 A (独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構) 2004.01.08, 特許請求の範囲, [0001], [0003], [0017], [0023] & US 2006/0057053 A1 claims, [0001], [0003], [0019], [0030]-[0032] & WO 2003/101891 A1 & CN 1659101 A	3, 7
A	JP 2017-049078 A (日立化成株式会社) 2017.03.09, [0014]-[0033] 及び図1 (ファミリーなし)	1-7