

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2013-242171

(P2013-242171A)

(43) 公開日 平成25年12月5日(2013.12.5)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>GO 1 N 27/416 (2006.01)</b>	GO 1 N 27/46 3 3 6 B	
<b>GO 1 N 27/327 (2006.01)</b>	GO 1 N 27/46 3 3 8	
	GO 1 N 27/46 3 3 6 G	
	GO 1 N 27/30 3 5 3 B	
	GO 1 N 27/30 3 5 3 Z	
審査請求 未請求 請求項の数 11 O L (全 15 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2012-114117 (P2012-114117)	(71) 出願人	000133179 株式会社タニタ 東京都板橋区前野町1丁目14番2号
(22) 出願日	平成24年5月18日 (2012.5.18)	(74) 代理人	100110928 弁理士 速水 進治
		(72) 発明者	池田 悟 東京都板橋区前野町1丁目14番2号 株式会社タニタ内
		(72) 発明者	村山 達郎 東京都板橋区前野町1丁目14番2号 株式会社タニタ内
		(72) 発明者	木下 裕梨 東京都板橋区前野町1丁目14番2号 株式会社タニタ内
最終頁に続く			

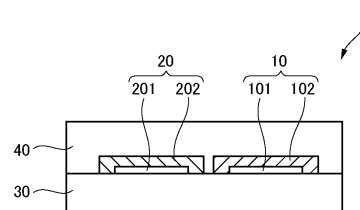
(54) 【発明の名称】 濃度測定装置

(57) 【要約】

【課題】高濃度の還元物質が存在する試料であっても、還元物質の存在を考慮して対象物質の濃度を精度よく測定でき、かつ、簡易な構成を備えた濃度測定装置を提供する。

【解決手段】濃度測定装置1は、第一の電極101と、第一の電極101上に形成された反応膜102とを有する第一のセンサ10と、第二の電極201を有する第二のセンサ20と、を有する。反応膜102は、対象物質を酸化する酸化酵素を含み、第一のセンサ10は、酸化酵素が対象物質に作用して生じる酸化電流と、液体試料が還元物質を含有するとき還元物質と第一の電極101との電極反応で生じる電解電流とを含む第一の電流を検出する。第二のセンサ20は、液体試料が還元物質を含有するとき還元物質と第二の電極201との電極反応で生じる第二の電流を検出する。

【選択図】 図2



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

測定対象となる対象物質を含有する液体試料中の前記対象物質の濃度を測定する濃度測定装置であって、

第一の電極と、前記第一の電極上に形成された反応膜とを有する第一のセンサと、  
第二の電極を有する第二のセンサと、

を有し、

前記反応膜は、前記対象物質を酸化する酸化酵素を含み、

前記第一のセンサは、前記酸化酵素が前記対象物質に作用して生じる酸化電流と、前記液体試料が還元物質を含有するとき前記還元物質と前記第一の電極との電極反応で生じる電解電流とを含む第一の電流を検出し、

前記第二のセンサは、前記液体試料が前記還元物質を含有するとき前記還元物質と前記第二の電極との電極反応で生じる第二の電流を検出する、濃度測定装置。

**【請求項 2】**

前記第一のセンサと前記第二のセンサとが、同一基板上に形成されている、請求項 1 に記載の濃度測定装置。

**【請求項 3】**

前記第一の電極及び前記第二の電極が同一材料からなる、請求項 1 又は 2 に記載の濃度測定装置。

**【請求項 4】**

前記第一のセンサが、前記反応膜上にイオン交換膜を有する、請求項 1 乃至 3 いずれか一項に記載の濃度測定装置。

**【請求項 5】**

前記第二のセンサは、前記第二の電極上に有機膜を有し、

前記有機膜は、前記反応膜の構成成分のうち前記酸化酵素を除いた成分から構成される、請求項 1 乃至 4 いずれか一項に記載の濃度測定装置。

**【請求項 6】**

前記還元物質がアスコルビン酸又はアセトアミノフェンを含む、請求項 1 乃至 5 いずれか一項に記載の濃度測定装置。

**【請求項 7】**

前記酸化酵素がグルコース酸化酵素又はグルタミン酸酸化酵素である、請求項 1 乃至 6 いずれか一項に記載の濃度測定装置。

**【請求項 8】**

前記対象物質がグルコース又はグルタミン酸である、請求項 1 乃至 7 いずれか一項に記載の濃度測定装置。

**【請求項 9】**

前記液体試料が果汁、飲料、調味料、又は、尿若しくは血液を含む生体試料である、請求項 1 乃至 8 いずれか一項に記載の濃度測定装置。

**【請求項 10】**

前記第一のセンサが検出した前記第一の電流を前記第一のセンサから受け付けるとともに、前記第二のセンサが検出した前記第二の電流を前記第二のセンサから受け付け、前記第一の電流と前記第二の電流とを比較して、前記液体試料中の前記対象物質の濃度を算出する演算部と、

前記演算部が算出した前記対象物質の濃度を出力する出力部と、  
を有する、請求項 1 乃至 9 いずれか一項に記載の濃度測定装置。

**【請求項 11】**

前記演算部は、前記液体試料が還元物質を含有するとき前記第二の電流から前記液体試料中の前記還元物質の濃度を算出し、

前記出力部は、前記還元物質の濃度を出力する、請求項 10 に記載の濃度測定装置。

**【発明の詳細な説明】**

10

20

30

40

50

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、濃度測定装置に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

濃度測定装置としては、例えば、特許文献1記載のものがある。特許文献1には、グルコース及びアスコルビン酸を含有する試料中のグルコース及び/又はアスコルビン酸濃度を計測する方法が記載されている。特許文献1によれば、この方法は、酵素電極法による電流測定と発光強度の測定を同時に行うことを特徴とするものであり、これにより、試料中にグルコースとアスコルビン酸が共存していても、アスコルビン酸の影響を排除して、正確にグルコース濃度を測定できるとともに、グルコースに加えアスコルビン酸濃度も同時に測定することが可能となるとされている。

10

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0003】

【特許文献1】特開2005-140600号公報

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0004】

しかしながら、上記文献記載の技術は、ルミノールを使用する発光強度の測定によりアスコルビン酸濃度を測定するものであり、電流測定器及び吸光度計と2種の原理の異なる測定器を備える必要がある。そのため、測定装置全体の構成が複雑になるという問題がある。また、試料中のアスコルビン酸の濃度がルミノール量に比べて高くなりすぎると、発光強度が検出限界以下となってしまう。そのため、高濃度のアスコルビン酸を含む試料では精度よく測定できず、測定範囲に制限がある。

20

## 【0005】

本発明は上記事情に鑑みてなされたものであり、その目的とするところは、高濃度の還元物質が存在する試料であっても、還元物質の存在を考慮して対象物質の濃度を精度よく測定でき、かつ、簡易な構成を備えた濃度測定装置を提供することにある。

## 【課題を解決するための手段】

30

## 【0006】

本発明によれば、

測定対象となる対象物質を含有する液体試料中の前記対象物質の濃度を測定する濃度測定装置であって、

第一の電極と、前記第一の電極上に形成された反応膜とを有する第一のセンサと、

第二の電極を有する第二のセンサと、

を有し、

前記反応膜は、前記対象物質を酸化する酸化酵素を含み、

前記第一のセンサは、前記酸化酵素が前記対象物質に作用して生じる酸化電流と、前記液体試料が還元物質を含有するとき前記還元物質と前記第一の電極との電極反応で生じる電解電流とを含む第一の電流を検出し、

40

前記第二のセンサは、前記液体試料が還元物質を含有するとき前記還元物質と前記第二の電極との電極反応で生じる第二の電流を検出する、濃度測定装置が提供される。

## 【0007】

この発明によれば、試料中の電流を検出する二種のセンサ（第一、第二のセンサ）を有し、第一のセンサが対象物質を酸化する酸化酵素を備えることで、第一のセンサでは酸化酵素が対象物質に作用して生じる酸化電流と、還元物質の電解電流とを含む第一の電流を検出し、第二のセンサでは、還元物質の電解電流を検出する。これにより、還元物質により影響を受けた酸化電流の測定誤差を考慮して、試料中の対象物質の濃度を測定すること

50

ができる。これにより、還元物質の濃度は電極反応により生じる電流から直接測定できるため、試料中に高濃度の還元物質が存在する場合においても還元物質の存在を考慮して対象物質を測定することができる。また、この構成では、対象物質及び還元物質の濃度はいずれも電流として検出できるため、装置構成を簡易にできる。したがって、高濃度の還元物質が存在する試料であっても、還元物質の存在を考慮して対象物質の精度よく測定でき、かつ、簡易な構成を備えた濃度測定装置が実現可能になる。

【発明の効果】

【0008】

本発明によれば、高濃度の還元物質が存在する試料であっても、還元物質の存在を考慮して対象物質の濃度を精度よく測定でき、かつ、簡易な構成を備えた濃度測定装置が提供される。

10

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】実施の形態に係る濃度測定装置を模式的に示した平面図である。

【図2】第1の実施の形態に係る濃度測定装置を模式的に示した断面図である。

【図3】第1の実施の形態に係る濃度測定装置の製造方法を説明する図である。

【図4】実施の形態に係る濃度測定装置を模式的に示した平面図である。

【図5】第2の実施の形態に係る濃度測定装置を模式的に示した断面図である。

【図6】第2の実施の形態に係る濃度測定装置の製造方法を説明する図である。

【図7】第1の実施の形態に係る濃度測定装置の出力電流の一例を示す図である。

20

【図8】第1の実施の形態に係る濃度測定装置の出力電流の一例を示す図である。

【図9】第2の実施の形態に係る濃度測定装置の出力電流の一例を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0010】

以下、本発明の実施の形態について、図面を用いて説明する。尚、すべての図面において、同様な構成要素には同様の符号を付し、適宜説明を省略する。

【0011】

(第1の実施形態)

本実施の形態は、測定対象となる対象物質を含有する液体試料中の対象物質の濃度を測定する濃度測定装置である。図1、2は、本実施の形態の濃度測定装置の一例を示す図である。図1は、濃度測定装置1の平面図であり、図2は、図1のA-A'断面図である。濃度測定装置1は、第一の電極101と、第一の電極101上に形成された反応膜102とを有する第一のセンサ10と、第二の電極201を有する第二のセンサ20と、を有する。反応膜102は、対象物質を酸化する酸化酵素を含み、第一のセンサ10は、酸化酵素が対象物質に作用して生じる酸化電流と、液体試料が還元物質を含有するとき還元物質と第一の電極101との電極反応で生じる電解電流とを含む第一の電流を検出する。第二のセンサ20は、前記液体試料が還元物質を含有するとき還元物質と第二の電極201との電極反応で生じる第二の電流を検出する。

30

【0012】

液体試料としては、酸化酵素により酸化される測定対象物質及び還元物質を含むものであれば限定されないが、果汁、飲料又は調味料は、還元物質を高濃度に含むため、濃度測定装置1の測定対象として好ましい。飲料には、清涼飲料やアルコール飲料等が挙げられる。調味料には、酒、醤油、みりん等の液体調味料が挙げられる。また、液体試料としては、尿、血液等の生体試料であってもよい。

40

【0013】

測定対象となる対象物質には、グルコース又はグルタミン酸が挙げられる。液体試料中、測定対象物質の濃度は、3mmol/L以上であることが好ましく、5~100mmol/Lであることがより好ましい。例えば、グルコースを対象物質とする場合は、グルコースの濃度は、液体試料中に54mg/dL以上であることが好ましく、90mg/dL~1800mg/dLであることがより好ましい。また、グルタミン酸を対象物質とする

50

場合は、グルタミン酸の濃度は、液体試料中に 44 mg / d L 以上であることが好ましく、74 ~ 1470 mg / d L であることがより好ましい。

【0014】

還元物質としては、例えば、アスコルビン酸、アセトアミノフェン又はこれらの混合物が挙げられるが、少なくともアスコルビン酸を含むものが好ましい。濃度測定装置 1 は、より精度よく対象物質の濃度を測定できる観点から、好ましくは液体試料中、還元物質を 0 mmol / L 以上、60 mmol / L 以下含むものを測定することができ、還元物質を 2 mmol / L 以上を含むものであってもよい。例えば、還元物質としてアスコルビン酸を含む場合、液体試料中、0 mg / d L 以上、1000 mg / d L 以下のアスコルビン酸を含むものが好ましく、35 mg / d L 以上含むものであってもよい。

10

【0015】

第一のセンサ 10 及び第二のセンサ 20 は、別個に分離できる部材であってもよいが、図示するように同一基板上に形成されていることが好ましい。基板 30 は、絶縁性基板であり、セラミック、プラスチック、シリコン、ガラス、又は、高分子材料を使用することができる。高分子材料としては、例えば、ポリエチレンテレフタレート、ポリビニルクロライド及びポリカーボネードなどの合成樹脂が挙げられる。

【0016】

第一のセンサ 10 は、第一の電極 101 を備え、第二のセンサ 20 は、第二の電極 201 を備える。第一の電極 101 及び第二の電極 201 は、二極系電極及び三極系電極のいずれであってもよいが、安定に応答電流を得ることができ、測定精度を安定化させる観点から、三極系電極が好ましい。より好ましくは、図 1 に示すように、第一の電極 101 は、作用極 W1、参照極 R1 及び対極 C1 から構成することができる。また、第二の電極 201 も同様に、作用極 W2、参照極 R2 及び対極 C2 から構成することができる。第一の電極 101 及び第二の電極 201 は、導電性材料を用いて形成させることができ、導電性材料としては、炭素、パラジウム、銀、白金、金、銅、ニッケル、これらの合金等の金属材料が挙げられる。第一の電極 101 及び第二の電極 201 は、1 種の導電性材料により形成させてもよいし、2 種以上の導電性材料により形成させてもよいが、測定精度を向上させる観点から、第一の電極 101 及び第二の電極 201 は、同一の導電性材料から形成させることが好ましい。具体的には、作用極 W1、W2 及び対極 C1、C2 を白金電極とし、参照極 R1、R2 は、銀塩化銀電極とすることが好ましい。これにより、いっそう安定した応答電流が得られ、測定精度をさらに安定化させることができる。

20

30

【0017】

第一のセンサ 10 は、第一の電極 101 上に反応膜 102 を備える。反応膜 102 は、第 1 の電極 101 を一部又は全面を覆うことが好ましい。反応膜 102 に含まれる酸化酵素は、液体試料中の対象物質を酸化できるものであればよく、グルコース酸化酵素又はグルタミン酸酸化酵素であることが好ましい。測定試料中のグルコース濃度を測定する場合は、グルコース酸化酵素 (GOX) を用いることができる。また、測定試料中のグルタミン酸酸化酵素濃度を測定する場合は、グルタミン酸酸化酵素を用いることができる。

【0018】

反応膜 102 において、GOX は、固定化されたものを用いることができる。GOX の固定化には、包括法、担体結合法、架橋法又はこれらを組合せた複合法を用いることができる。包括法で GOX を固定化する場合、有機ゲル等によって、GOX を包み込むことができる。また、担体結合法で GOX を固定化する場合、GOX を樹脂等に結合させて不溶化させればよい。中でも、架橋剤で固定化されたもの、あるいは、アルブミン架橋膜で包括することにより固定化されたものがより好ましい。

40

【0019】

架橋剤としては、多官能性アルデヒド化合物や多官能性エポキシ化合物を用いることができ、多官能性アルデヒドとしては、グリオキサール、スクシナルデヒド、グルタルアルデヒド及びマレアルデヒドなる群から選ばれたジアルデヒドなどを用いることができる。また、多官能性エポキシ化合物としては、例えば、ソルビトールポリグリシジルエーテ

50

ル、ポリグリセロールポリグリシジルエーテル、ジグリセロールポリグリシジルエーテル、グリセロールポリグリシジルエーテル、ポリエチレングリコールジグリシジルエーテル等が挙げられる。中でも、使い勝手の良さ、膜厚のコントロールの容易さの観点からグルタルアルデヒドが好ましい。

#### 【0020】

アルブミン架橋膜は、卵白アルブミン又は動物由来の血清アルブミン、好ましくは牛子牛血清のアルブミン(BSA: Bovine Serum Albumine)を、架橋剤を用いて架橋化させたものである。アルブミンの架橋剤も、上記例示したGOXの架橋剤と同様のものを用いることができる。

#### 【0021】

GOXの固定化法は、公知の固定化酵素の製造技術を適宜採用し得るが、例えば、GOXとBSAとグルタルアルデヒドとを任意の溶媒に混合させて、GOXを固定化させることができる。この場合、溶媒としては、例えば、水、アルコール、HEPES(4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンスルホン酸)、TES(N-[トリス(ヒドロキシメチル)-メチル]-2-アミノエタンスルホン酸)、PIPES(4-ピペラジンジエタンスルホン酸)等のグッド緩衝液を用いることができる。この方法では、GOXに直接グルタルアルデヒドが架橋したグルタルアルデヒド架橋型GOXと、BSAとグルタルアルデヒドとの架橋体により包括されたBSA包括型GOXとの混合物からなる固定化GOXを得ることができる。

#### 【0022】

第二のセンサ20は、第二の電極201上に有機膜202が形成されていることが好ましい。有機膜202は、酸化酵素を備えていなければよいが、酸化酵素以外の構成成分が反応膜102と同一であることがより好ましい。例えば、反応膜102がBSA及びグルタルアルデヒドで固定化されたGOXを含む場合、有機膜202は、GOXを含まず、BSA及びグルタルアルデヒドを含むことが好ましい。

#### 【0023】

第一のセンサ10及び第二のセンサ20は、図示するように樹脂膜40により一体的に覆うこともできる。樹脂膜40は、好ましくはフッ素樹脂、及びシリコン樹脂から選択される樹脂を用いて形成することができ、フッ素樹脂を用いて形成するとより好ましい。フッ素樹脂には、ポリメタクリル酸パーフルオロデシルが挙げられる。第一のセンサ10及び第二のセンサ20を樹脂膜40で一体的に覆うことにより、液体試料を透過させるとともに酸化反応に必要な酸素を透過させ、さらに液体試料中の不溶成分や、過剰な還元剤を除去することができる。

#### 【0024】

続いて、本実施の形態の濃度測定装置1の製造方法について、グルコース濃度測定装置を例に挙げ、図3を用いつつ説明する。まず、シリコンやガラス等の絶縁性基板30上に、スクリーン印刷、スパッタ法、または蒸着法を用いて導電性材料を塗布し、第一の電極101及び第二の電極201を形成する(図3(a))。第一の電極101及び第二の電極201の膜厚は、例えば2 $\mu$ m以下とすることができ、1 $\mu$ m以下が好ましく、0.5 $\mu$ m以下がより好ましい。その後、第一の電極101及び第二の電極201を覆うように、過酸化水素を透過する制限透過膜(図示せず)を形成してもよい。制限透過膜は第一の電極101上に選択的に形成させてもよい。

#### 【0025】

次いで、第一の電極101及び第二の電極201上にレジストP1を塗布し、パターンニングして、第二のセンサ20の形成領域を選択的に露出させる(図3(b))。

#### 【0026】

次いで、GOXを含まない溶液を第二の電極201の全体を覆うように塗布する(図3(c))。GOXを含まない溶液は、例えば、BSA及びグルタルアルデヒドと、TES等のグッド緩衝液との混合液が挙げられる。塗布膜202aの厚みは、0.5~1 $\mu$ m程度にすることができる。

10

20

30

40

50

## 【0027】

その後、レジストP1を剥離し、不要部分を除去することで、有機膜202を形成する(図3(d))。

## 【0028】

次いで、第一の電極101及び有機膜202上にレジストP2を塗布し、パターニングして、第一のセンサ10の形成領域を選択的に露出させる(図3(e))。

## 【0029】

次いで、GOXを含む溶液を第一の電極101の全体を覆うように塗布する(図3(f))。GOXを含む溶液は、例えば、GOX、BSA及びグルタルアルデヒドと、TES等のグッド緩衝液との混合液が挙げられる。塗布膜102aの厚みは、塗布膜202aの厚みと同じにすることが好ましく、例えば、0.5~1μm程度にすることができる。

10

## 【0030】

その後、レジストP2を剥離し、不要部分を除去することで、反応膜102を形成する(図3(g))。

## 【0031】

そして、第一のセンサ10及び第二のセンサ20を覆うよう樹脂膜40を形成し、濃度測定装置1を得る。

## 【0032】

こうして得られた濃度測定装置1は、図4で示すように、増幅回路51、52、演算回路53、及び表示部54をさらに備えることができる。

20

## 【0033】

増幅回路51は、第一のセンサ10が検出した第一の電流を第一のセンサ10から受け付け、これを増幅する。

## 【0034】

増幅回路52は、第二のセンサ20が検出した第二の電流を第二のセンサ20から受け付け、これを増幅する。

## 【0035】

演算回路53は、増幅回路51から第一の電流を受け付け、増幅回路52から第二のセンサを受け付け、第一の電流と第二の電流とを比較して、液体試料中の対象物質の濃度を算出する。

30

## 【0036】

表示部54は、演算回路53が算出した対象物質の濃度をユーザに表示する。

## 【0037】

演算回路53は、第二の電流から液体試料中の還元物質の濃度を算出し、表示部54は、これを対象物質の濃度とともに表示してもよい。

## 【0038】

なお、演算回路53は、算出した結果をプリンタ等に出力してもよいし、LANやネットワークを介して端末に送信してもよい。

## 【0039】

続いて、図4で示す濃度測定装置1を用いた測定方法について、測定対象となる対象物質としてグルコースと、還元物質としてアスコルビン酸とを含有する液体試料を用いたグルコース濃度の測定を例に挙げて説明する。

40

## 【0040】

液体試料を第一のセンサ10及び第二のセンサ20に添加すると、第一のセンサ10では、反応膜102において液体試料中のグルコースがGOXに作用し、溶存酸素と反応して過酸化水素を発生する。生成した過酸化水素は第一の電極101上で酸化されて酸化電流を与える。また、液体試料中の還元物質は第一の電極101上で電解反応を起こし、電解電流を与える。この酸化電流及び電解電流が第一の電流として増幅回路1(51)で増幅し、これを演算回路53が受け付ける。

## 【0041】

50

一方、第二のセンサ20には、GOXは存在しないので、グルコースと溶存酸素との反応は生じず、第二の電極201上では過酸化水素の酸化電流は検出されない。液体試料中の還元物質は第二の電極201上で電解反応を起こし、第二の電流を与える。この第二の電流を増幅回路2(52)で増幅し、これを演算回路53が受け付ける。

【0042】

演算回路53は、増幅回路51から受け付けた第一のセンサ10の出力 $S_1$ 、及び、増幅回路52から受け付けた第二のセンサ20の出力 $S_2$ を用い、例えば、下記の式(1)及び(2)から、グルコース濃度 $C_{glu}$ 、及び、アスコルビン酸濃度 $C_{asc}$ を算出する。

$$S_1 = (C_{glu} + C_{asc}) * (1 - * C_{glu}^a * C_{asc}^b) \quad (1)$$

$$S_2 = C_{asc} * (1 - 1 - * C_{glu}^a * C_{asc}^b) \quad (2)$$

10

【0043】

なお、式(1)、(2)中、 $*$ はセンサ定数であり、 $a$ 、 $b$ は、反応速度へのべき乗である。本実施の形態において、 $a$ 、 $b$ は共に0.5~1.0の範囲である。 $a$ 、 $b$ はセンサの構造によってほぼ一定であり、 $*$ は各センサに固有の数字であり単独又は混合の標準液で構成する際に求めることができるが、例えば0.6~2.5の範囲である。

【0044】

演算回路53の算出結果は、表示部54に出力され、表示することができる。図4では、グルコース濃度が0.5%であり、アスコルビン酸濃度が0.2%である例を示す。

【0045】

続いて、濃度測定装置1の作用効果について説明する。濃度測定装置1によれば、第一のセンサ10、及び、第二のセンサ20を有し、第一のセンサ10が対象物質を酸化する酸化酵素を備えることで、第一のセンサ10では酸化酵素が対象物質に作用して生じる酸化電流と、還元物質の電解電流とを含む第一の電流を検出し、第二のセンサ20では、還元物質の電解電流を検出する。これにより、還元物質により影響を受けた酸化電流の測定誤差を考慮して、試料中の対象物質の濃度を測定することができる。この構成では、対象物質及び還元物質の濃度はいずれも電流として検出できるため、装置構成を簡易にできる。したがって、簡易な構成を備えた濃度測定装置が実現可能になる。

20

【0046】

一方、濃度測定装置1では、第一のセンサ10の反応膜102が酸化酵素を含む以外は、第一のセンサ10と第二のセンサ20とを同一の材料を用いて同一に形成することが好ましい。これにより、測定試料の酸化電流と測定試料濃度との関係、及び、還元物質の電解電流と還元物質濃度との関係をいずれも線形することができる。したがって、測定範囲に制限がない濃度測定装置が実現可能になる。例えば、還元物質を2mmol/L以上(アスコルビン酸の場合で35mg/dL以上)含む試料であっても精度よく対象物質の濃度を測定することができる。

30

【0047】

(第2の実施形態)

本実施の形態も、測定対象となる対象物質と還元物質とを含有する液体試料中の対象物質の濃度を測定する濃度測定装置である。図5は、本実施の形態の濃度測定装置の一例を示す断面図である。濃度測定装置2の平面図は、図1と同じであり、図5は、図1のA-A'断面図である。濃度測定装置2は、第一のセンサ10が反応膜102上にイオン交換膜103を備える点が異なる以外は、第1の実施形態の濃度測定装置1と同じ構成である。

40

【0048】

イオン交換膜103としては、陽イオン交換膜及び陰イオン交換膜が挙げられるが、陽イオン交換膜が好ましく、例えば、ナフィオン(登録商標)を用いることができる。

【0049】

濃度測定装置2の製造方法について、グルコース濃度測定装置を例に挙げ、図6を用いて説明する。まず、第一の実施の形態で説明した方法と同様に、絶縁性基板30上に、第

50



一の電極 101 及び第二の電極 201 を形成する (図 6 (a))。

【0050】

次いで、第一の電極 101 及び第二の電極 201 上にレジスト P3 を塗布し、パターンニングして、第一のセンサ 10 の形成領域を選択的に露出させる (図 6 (b))。

【0051】

次いで、GOX を含む溶液を第一の電極 201 の全体を覆うように塗布する (図 6 (c))。GOX を含む溶液は、例えば、GOX、BSA 及びグルタルアルデヒドと、TES 等のグッド緩衝液との混合液が挙げられる。塗布膜 102b の厚みは、例えば、0.5 ~ 1 μm 程度にすることができる。

【0052】

その後、レジスト P3 を剥離し、不要部分を除去することで、反応膜 102 を形成する (図 6 (d))。

【0053】

次いで、反応膜 102 及び第二の電極 201 上にレジスト P4 を塗布し、パターンニングして、第二のセンサ 20 の形成領域を選択的に露出させる (図 6 (e))。

【0054】

次いで、GOX を含まない溶液を第二の電極 201 の全体を覆うように塗布する (図 6 (f))。GOX を含まない溶液は、例えば、BSA 及びグルタルアルデヒドと、TES 等のグッド緩衝液との混合液が挙げられる。塗布膜 202b の厚みは、塗布膜 102a の厚みと同じにすることが好ましく、例えば、0.5 ~ 1 μm 程度にすることができる。

【0055】

その後、レジスト P4 を剥離し、不要部分を除去することで、有機膜 202 を形成する (図 6 (g))。

【0056】

さらに、反応膜 102 及び有機膜 202 上にレジスト P5 を塗布し、パターンニングして、第一のセンサ 10 の形成領域を選択的に露出させる (図 6 (h))。

【0057】

次いで、反応膜 102 表面を覆うようにイオン交換膜 103b を積層し (図 6 (i))、その後、レジスト P5 を剥離し、不要部分を除去することで、イオン交換膜 103 を形成する (図 6 (j))。

【0058】

そして、第一のセンサ 10 及び第二のセンサ 20 を覆うように樹脂膜 40 を形成し、濃度測定装置 2 を得る。

【0059】

こうして得られた濃度測定装置 2 も、濃度測定装置 1 と同様に、増幅回路 51、52、演算回路 53、及び表示部 54 をさらに備えた、図 4 で示す構成にすることができる。

【0060】

濃度測定装置 2 を用いた試料濃度の測定は、第 1 の実施形態で説明した濃度測定装置 1 を用いた試料濃度の測定と同様に実行することができる。なお、本実施の形態において、対象物質としてグルコース、及び、還元物質としてアスコルビン酸を含む試料を測定する場合、式 (1) 及び式 (2) にかえて、下記式 (3) 及び (4) を採用することが好ましい。すなわち、濃度測定装置 2 では、演算回路 53 は、増幅回路 51 から受け付けた第一のセンサ 10 の出力  $S_1$ 、及び、増幅回路 52 から受け付けた第二のセンサ 20 の出力  $S_2$  を使い、例えば、下記の式 (3) 及び式 (4) から、グルコース濃度  $C_{glu}$ 、及び、アスコルビン酸濃度  $C_{asc}$  を算出する。

$$S_1 = C_{glu} * (1 - * C_{glu}^c * C_{asc}^d) \quad (3)$$

$$S_2 = C_{asc} * (1 - * C_{glu}^c * C_{asc}^d) \quad (4)$$

【0061】

なお、式 (3)、(4) 中、 $*$  はセンサ定数であり、 $c$ 、 $d$  は、反応速度へのべき乗である。本実施の形態において、 $c$  は 0 ~ 0.1 の範囲であり、 $d$  は 0.1 ~ 1.5 の範囲

10

20

30

40

50

にすることができる。c、dはセンサの構造によってほぼ一定であり、は各センサに固有の数字であり単独又は混合の標準液で構成する際に求めることができるが、例えば0.5～0.8の範囲である。

#### 【0062】

濃度測定装置2では、イオン交換膜103により、測定対象物質及び還元物質以外の成分を除去できるため、測定対象物質及び還元物質に起因する電流を選択的に検出することができる。したがって、より精度よく対象物質の濃度を求めることができる。濃度測定装置2の場合も、より精度よく対象物質を測定できる観点から、好ましくは液体試料中、還元物質を0mmol/L以上、60mmol/L以下含むものを測定することができ、還元物質を2mmol/L以上を含むものであってもよい。例えば、還元物質としてアスコルビン酸を含む場合、液体試料中、0mg/dL以上、1000mg/dL以下のアスコルビン酸を含むものが好ましく、35mg/dL以上含むものであってもよい。

10

#### 【0063】

以上、図面を参照して本発明の実施形態について述べたが、これらは本発明の例示であり、上記以外の様々な構成を採用することもできる。

#### 【実施例】

#### 【0064】

##### 実施例1

図1、2で示す構成を用い、図3で示す方法によりグルコース濃度測定装置を作製した。基板30はガラス基板とした。第一の電極101及び第二の電極201は、三極系電極とし、作用極W1、W2及び対極C1、C2は白金電極とし、参照極R1、R2は銀塩化銀電極とした。反応膜102は、BSA及びグルタルアルデヒドで固定化されたGOX及びTES緩衝液の混合物を塗布することで形成し、有機膜202は、BSA、グルタルアルデヒド及びTES緩衝液の混合物から形成した。樹脂膜40は、ポリメタクリル酸パーフルオロデシルを用いて形成した。

20

#### 【0065】

実施例1のグルコース濃度測定装置を用い、グルコース濃度が100、500mg/dLであり、アスコルビン酸濃度が0、40、200mg/dLである水溶液を測定試料として第一のセンサ10からの出力を調べた。その結果、図7で示すように出力が線形であり、グルコースの濃度が高くなるにつれ出力電流が高くなることが示された。また、アスコルビン酸の含有量が多くなるにつれ、第一のセンサ10からの出力も高くなった。なお、図7中、「Glucose」はアスコルビン酸濃度が0mg/dLであるグルコース水溶液を示し、「Glucose」はアスコルビン酸濃度が40mg/dLであるグルコース水溶液を示し、「Glucose」はアスコルビン酸濃度が200mg/dLであるグルコース水溶液を示す。

30

#### 【0066】

実施例1のグルコース濃度測定装置を用い、40、200mg/dLアスコルビン酸水溶液を測定試料として第二のセンサ20からの出力を調べたところ、図8で示すように出力が線形であり、アスコルビン酸の濃度が高くなるにつれ出力電流が高くなることが示された。

40

#### 【0067】

##### 実施例2

図1、5で示す構成を用い、図6で示す方法によりグルコース濃度測定装置を作製した。イオン交換膜103をシグマアルドリッチ社製のナフィオン（登録商標）とした以外は、実施例1と同様にした。

#### 【0068】

実施例2のグルコース濃度測定装置を用い、グルコース濃度が100、500mg/dLであり、アスコルビン酸濃度が0、40、200mg/dLである水溶液を測定試料として第一のセンサ10からの出力を調べた。その結果、図9で示すように出力が線形であり、グルコースの濃度が高くなるにつれ出力電流が低くなることが示された。アスコルビ

50

ン酸の含有量が多くなるにつれ、第一のセンサ10からの出力は低くなった。なお、図9中、「Glucose0」はアスコルビン酸濃度が0mg/dLであるグルコース水溶液を示し、「Glucose40」はアスコルビン酸濃度が40mg/dLであるグルコース水溶液を示し、「Glucose200」はアスコルビン酸濃度が200mg/dLであるグルコース水溶液を示す。

【0069】

<評価>

実施例1、2のグルコース濃度測定装置を用いて、各種飲料のグルコース濃度及びアスコルビン酸濃度を測定した。全自動グルコース測定装置（グルコースオードアンドスタット、アーレイ社製）を用いて真のグルコース濃度を測定し、これを基準値として実施例1、2のグルコース濃度測定装置で算出したグルコース濃度と比較した。実施例1、2のグルコース濃度測定装置のグルコース濃度は、第一のセンサ10からの出力電流 $S_1$ 、及び、第二のセンサ20からの出力電流 $S_2$ を用い、実施例1では、前述の式(1)、(2)に代入して、グルコース濃度を算出した。式(1)、(2)中、 $k = 1.24$ 、 $a = 1$ 、 $b = 1$ とした。また、実施例2では、前述の式(3)、(4)に代入して、グルコース濃度を算出した。式(3)、(4)中、 $k = 0.65$ 、 $c = 0.08$ 、 $d = 0.3$ とした。

また、アスコルビン酸濃度は、アスコルビン酸濃度が既知の標準液（アスコルビン酸水溶液）を測定したときの出力電流 $S_2$ を基準として算出することにより求めた。

比較例には、実施例2の第一のセンサ10のみを備えるグルコース測定装置（UG-201、株式会社タニタ製）を用いた。

実施例1、2、比較例のグルコース濃度、及び、アスコルビン酸濃度の測定結果を表1に示し、実施例1、2、比較例のグルコース濃度と真のグルコース濃度との比較した結果を表2に示す。

【0070】

【表1】

表1

飲料	グルコース濃度(mg/dl)				アスコルビン酸濃度(mg/dl)
	実施例1	実施例2	比較例	基準値*6	
日本酒*1	270	263	227	260	15
コーラ*2	945	906	737	930	10
レモン味清涼飲料*3	610	554	380	580	730
レモン味清涼飲料(3倍希釈)*4	200	180		190	240
レモン味清涼飲料(5倍希釈)*5	120	110		115	145

【0071】

【表2】

表2

飲料	対基準値(%)		
	実施例1	実施例2	比較例
日本酒*1	3.8%	1.2%	-12.7%
コーラ*2	1.6%	-2.6%	-20.8%
レモン味清涼飲料*3	5.2%	-4.5%	-34.5%
レモン味清涼飲料(3倍希釈)*4	5.3%	-5.3%	
レモン味清涼飲料(5倍希釈)*5	4.3%	-4.3%	

【0072】

表1、2中\*1～6は、以下のとおりである。

\*1 日本酒： 山田錦、沢の鶴株式会社製。

\*2 コーラ： コカ・コーラ、コカ・コーラカンパニー製。

\*3 レモン味清涼飲料： C1000、ハウスウェルネスフーズ社製。

\* 4 レモン味清涼飲料（3倍希釈）：C 1 0 0 0（ハウスウェルネスフーズ社製）を水で3倍に希釈したもの。

\* 5 レモン味清涼飲料（5倍希釈）：C 1 0 0 0（ハウスウェルネスフーズ社製）を水で5倍に希釈したもの。

\* 6 全自動グルコース測定装置（グルコースオードアンドスタット、アークレイ社製）  
【0073】

表1、2で示すように、レモン味清涼飲料のように高濃度のアスコルビン酸を含む試料においても、実施例1、2の装置は、精度良くグルコース濃度を測定できた。また、表2で示すように、一組の電極を備える従来のグルコース濃度測定装置では、真のグルコース濃度に対して10%以上の誤差があるのに対し、アスコルビン酸濃度測定用電極を備える実施例1、2のグルコース濃度測定装置では、アスコルビン酸濃度によらず真のグルコース濃度に対して6%以内の誤差範囲に抑えることができた。

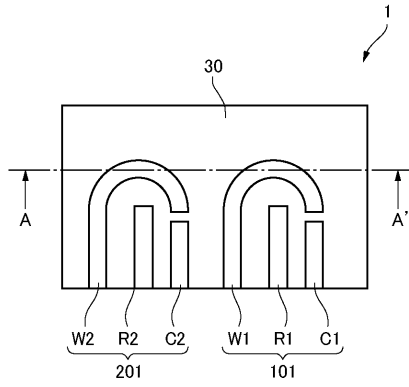
10

【符号の説明】

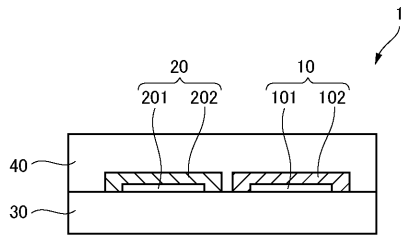
【0074】

1	濃度測定装置	
2	濃度測定装置	
10	第一のセンサ	
20	第二のセンサ	
30	基板	
40	樹脂膜	20
51	増幅回路	
52	増幅回路	
53	演算回路	
54	表示部	
101	第一の電極	
102	反応膜	
102a	塗布膜	
102b	塗布膜	
103	イオン交換膜	
103b	イオン交換膜	30
201	第二の電極	
202	有機膜	
202a	塗布膜	
202b	塗布膜	
C1	対極	
C2	対極	
P1	レジスト	
P2	レジスト	
P3	レジスト	
P4	レジスト	40
P5	レジスト	
R1	参照極	
R2	参照極	
W1	作用極	
W2	作用極	

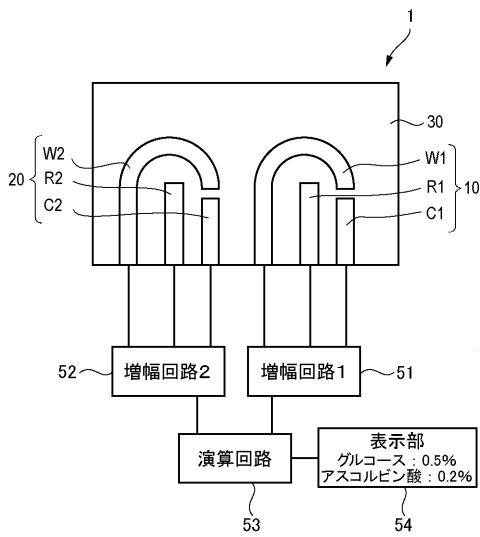
【 図 1 】



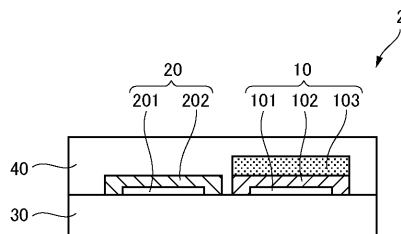
【 図 2 】



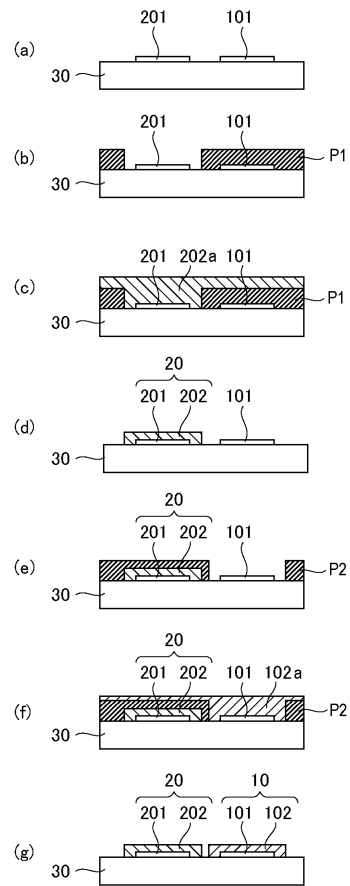
【 図 4 】



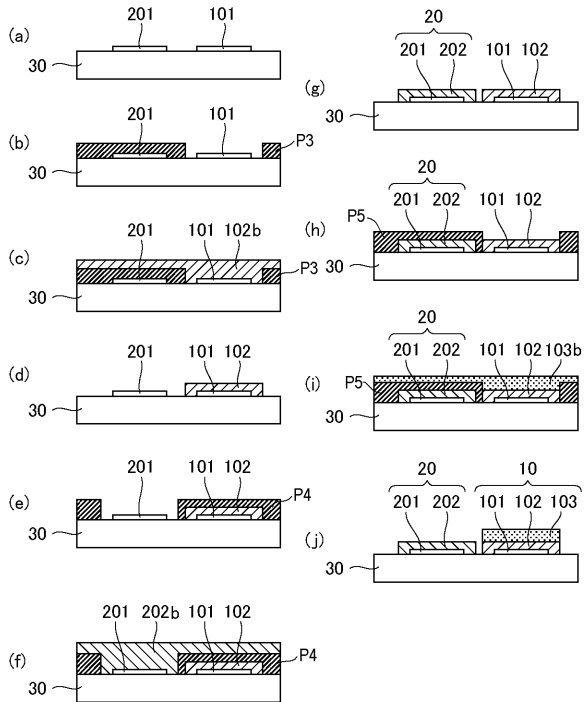
【 図 5 】



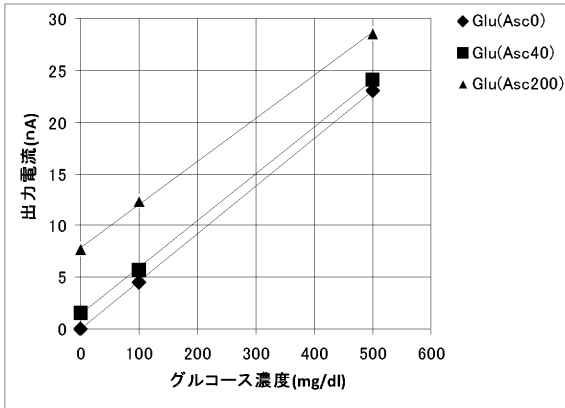
【 図 3 】



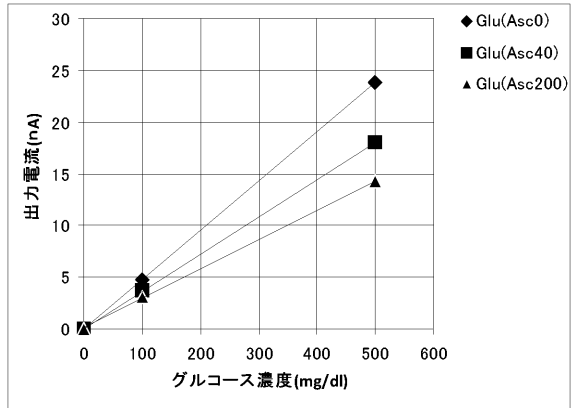
【 図 6 】



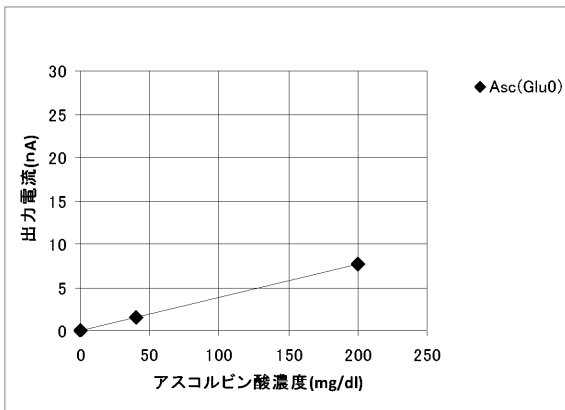
【 図 7 】



【 図 9 】



【 図 8 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

テーマコード(参考)

G 0 1 N 27/30 3 5 3 J

(72)発明者 木村 純

東京都板橋区前野町1丁目14番2号 株式会社タニタ内