

解禁日時：2019年12月25日(水)午後2時(日本時間)

プレス通知資料（研究成果）



国立大学法人
東京医科歯科大学
TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY

報道関係各位

2019年12月19日

国立大学法人 東京医科歯科大学

「皮膚ガスの見える化—皮膚表面から放出される微量な血中揮発性成分の高感度リアルタイム画像化に成功」

— 身体部位での異なる経皮ガス分布を可視化、疾患・代謝ガスの高感度検知へ道！ —

【ポイント】

- 皮膚より放出される「極めて微量な血中由来の揮発性成分」(モデル成分：飲酒後のエタノールとアセトアルデヒドガス)を高感度に検知し、その濃度分布をリアルタイムに画像化可能なガスイメージング装置(探嗅カメラ)を世界で初めて開発しました。
- 皮膚曲面の凹凸を補正する装置(2次元真弧：マコ)により、「皮膚から放出される血中揮発性成分の濃度分布」「身体部位毎の異なる皮膚ガス^{*1}放出動態」等の詳細な評価が可能となり、皮膚ガスによる新規なウェアラブル型ヘルスケア機器の研究開発を加速することができます。
- 非侵襲・無意識下での代謝状態モニタリングの他、疾患の新規な早期スクリーニング法、さらには「人工の探知アラート犬」の開発が期待されます。

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 センサ医工学分野の三林教授の研究グループは、経皮放出される血中揮発性成分の濃度分布の非侵襲的リアルタイムイメージング装置(sniff-cam)を開発し、発汗が少なく表皮が薄い耳周辺領域、中でも耳道開口部が血液中に含まれる揮発性成分の非観血計測に適した部位であることを発見しました。この研究は文部科学省 科学研究費補助金、生体医歯工学共同研究拠点支援、日本IDDM(インスリン依存型糖尿病)ネットワーク研究費助成の支援のもとで行われたもので、その研究成果は、国際科学誌 ACS Sensors に、2019年12月25日0時(米国東部時間)にオンライン版で発表されます。

【研究の背景】

呼気や皮膚ガスには血中に存在する揮発性有機化合物(VOCs)^{*2}が含まれ、疾患や代謝の状況に応じて経時に濃度が変化、特異な成分が放出することが知られています。呼気は非侵襲的な採取が容易であり医療応用の実績があるものの、長時間連続して計測するには特殊なマスクを装着し続ける必要があるなど、経時的な VOCs の濃度変化を観察するためには必ずしも最適なサンプルではありませんでした。一方、皮膚ガスは無意識のうちに恒常的に放出され、経時的な濃度変化の計測によるモニタリングに適するサンプルと考えられてきました。しかし、濃度が ppt^{*3} から ppb^{*4} レベルと極めて低いため、計測対象部位を密閉し、長時間にわた

る皮膚ガスの採取、濃縮などの前処理ののち、ガスクロマトグラフィー質量分析装置^{*5}などの大型分析装置で計測することが一般的でした。そのため、皮膚ガス放出の理解には、広大な面積を有し、身体の部位により汗腺の密度、表皮層数などが異なる皮膚特性と皮膚ガス放出を関連付けた実験的計測が必要であり、従来法では、一定面積から一定時間中に放出される皮膚ガス総量の分析が必要となるため、詳細な皮膚ガス成分の評価が困難でした。

【研究成果の概要】

本研究グループは、上述の研究課題を解決するため、ヒト皮膚から経皮的に放出される血中 VOCs の濃度分布を経時的に観察可能な「ガスイメージング装置(探嗅(たんきゅう)カメラ)」を開発しました。また、経皮ガスの放出を模倣した新たなガス負荷法、および複雑な曲面を有する体表面における正確なガスイメージングを実現するためのフィッティングデバイス(二次元真弧:マコ)を新規に開発しました。

実証実験として汗腺密度や表皮層数の異なる手掌、手指、手背、足裏、耳を対象部位として一定量のアルコール飲料を摂取後の健常被験者より放出される皮膚ガス中のエタノール、そして代謝産物であるアセトアルデヒドの濃度分布をリアルタイムに画像化し、アルコール代謝の非侵襲モニタリングに成功しました。そして、従来の手法では観察することの困難であった「身体部位により異なる汗腺分布および表皮層数」と「皮膚から放出される VOCs」の関係の考察が可能になりました。特に、薄い表皮下に毛細血管が密に分布し、かつ汗腺の少ない耳周辺領域が経皮 VOCs 計測に適する部位であることを明らかにでき、今後の「皮膚での血液ガス計測」に繋がる大きな成果です(図1)。

探嗅カメラがエタノール(またはアセトアルデヒド)を検出する仕組みには、補酵素ニコチニアミドアデニンジヌクレオチド(NAD)依存型アルコール脱水素酵素(ADH)の触媒反応を用いたバイオ蛍光法を用いています。高感度なカメラの前方に酸化型 NAD (NAD^+)で湿潤させた ADH 固定化メッシュを設置し、エタノールガスを負荷すると酵素反応によって還元型 NAD (NADH)が新たに生じます。この NADH は波長 340 nm の紫外光照射により波長 490 nm の蛍光を生じ、蛍光の強度が負荷されたエタノールガス濃度と相関することから ADH 固定化メッシュ上の蛍光強度分布をカメラで記録することで、エタノールガス濃度分布が得られます(図1)。

【研究成果の意義】

皮膚から放出される揮発性成分というと一番に思い浮かばれるのは、いわゆる「体臭」ですが、実際には「無臭成分」や「極低濃度のガス」も放出されています。開発した探嗅カメラでは、匂いのないガス成分や微量成分でも、濃度分布情報を定量的かつ視覚的に表示できます。また、非侵襲的な皮膚ガス計測による疾患の早期スクリーニング法の開発が期待されます。本研究で開発した探嗅カメラはエタノールガスおよびアセトアルデヒドガスを対象としているものの、酵素の種類を変更するだけで、他のガス種の画像化も可能です。例えば、糖尿病や脂質代謝に基づき発生するアセトンガスの可視化計測による糖尿病の早期診断や有酸素運動での代謝評価、皮膚ガンや乳ガンなどに伴う皮膚ガス可視化、そして疾病・代謝 VOCs 以外でも、住環境でのシックハウス症候群の原因成分(ホルムアルデヒドガス等)の分布評価、青果の香りによる非破壊での成熟度評価などへの応用が期待されます。

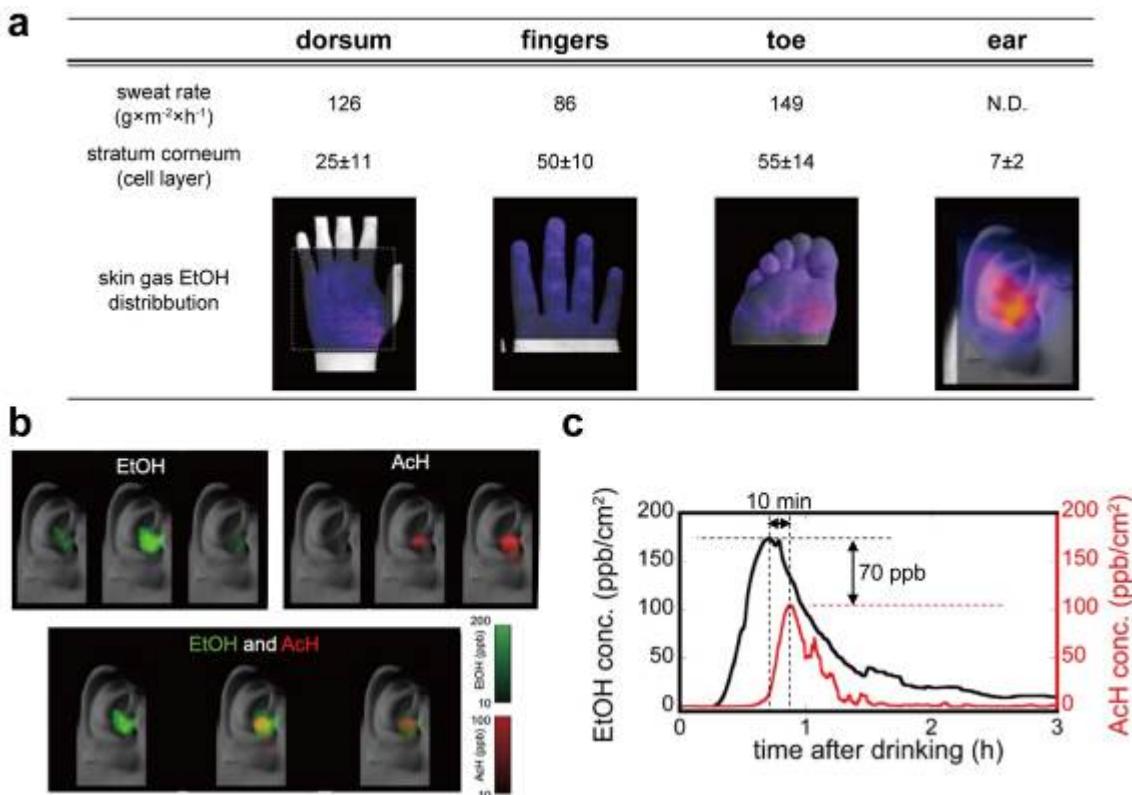


図 1 (a) 飲酒後被験者の異なる身体部位より放出されるエタノールガス分布画像(発汗速度、表皮層数)。(b)耳介周辺におけるエタノール(左上:緑)、アセトアルデヒド(右上:赤)の濃度分布と、その経時的变化、および、エタノールとアセトアルデヒドガス分布のスーパーインポーズ(重ね合わせ)表示(下:緑と赤)。(c)耳道開口部における飲酒後経皮ガス中エタノール(黒)およびアセトアルデヒドガス(赤)の各濃度の経時的变化。

【用語解説】

*¹ 皮膚ガス

血中に含まれる揮発性有機化合物が①「間質液を介した血管からの直接透過による放出」、②「汗に含まれ体表に滲出した後、揮発することによる放出」、③「体表面上の微生物叢の代謝物として生成された後、揮発して放出」等の経路により、体外に放出されたものの総称。

*² 挥発性有機化合物(VOCs)

常温常圧で容易に揮発する有機化合物の総称。

*³ parts-per-trillion (ppt)

ガス成分の濃度単位。1兆分のいくらであるかの比率を表す数値。(1兆分率)

*⁴ parts-per-billion (ppb)

ガス成分の濃度単位。10億分のいくらであるかの比率を表す数値。(10億分率)

*⁵ ガスクロマトグラフィー質量分析装置

複数の成分から成る混合気体をカラムと呼ばれる成分分離装置を介して分離し、後段の質量分析装置で濃度を定量するガス分析装置。

【論文情報】

掲載誌: ACS Sensors (ACS: American Chemical Society 米国化学会)

論文タイトル: Transcutaneous blood VOC imaging system (skin-gas cam) with real-time bio-fluorometric device on rounded skin surface

著者: Kenta Iitani, Koji Toma, Takahiro Arakawa, and Kohji Mitsubayashi

(飯谷健太、當麻浩司、荒川貴博、三林浩二)

【研究者プロフィール】

三林 浩二 (ミツバヤシ コウジ) Mitsubayashi Kohji

東京医科歯科大学

生体材料工学研究所 センサ医工学分野 教授

・研究領域

センサ医工学、生体計測、バイオセンサ、分析化学



【問い合わせ先】

<研究に関するご質問>

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

センサ医工学分野 氏名 三林 浩二(ミツバヤシ コウジ)

TEL: 03-5280-8091 FAX: 03-5280-8094

E-mail: m.bdi@tmd.ac.jp

<報道に関するご質問>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL: 03-5803-5833 FAX: 03-5803-0272

E-mail: kouhou.adm@tmd.ac.jp