

人工の鼻センサーによる匂いの数値化がもたらす新しい世界



企業レポート

久保 賢治*, 岸 由紀子**, 立松 健司***

The novel innovation of an artificial human nose allowing the quantification of smell

Key Words : Olfactory receptor, Odor, Quantification,
Reconstitution, Digital transformation

はじめに

株式会社香味醗酵（こうみはっこう）では、2017年の創業以来、嗅覚受容体を利用した匂いセンシング技術により様々な事業に取り組んでいる。

匂いを解析する技術としては、人の感覚に基づく高度な判定が可能な「官能試験」が多方面で汎用されているが、実際には、匂いに対する情報が「主観的」かつ「定量的でない」ことから、第三者への正確な伝達が困難であることが問題であった。一方、

匂いを定量的に評価する技術としては、匂い（ガス）センサー、あるいは、ガスクロマトグラフといった分析手法が多用されている。前者は、比較的安価で、安定したデータ取得が可能であるが、測定対象の匂いが未だ限られており、ヒトの嗅覚と同じ様にすべての匂いを計測することは困難である。ガスクロマトグラフは、多成分を迅速に定量できるが、逆に、匂いの感覚と無関係な化合物まで検出したり、匂い成分同士が混合されたときの匂いの変調は数値化されなかったりするので、やはり、ヒトの嗅覚とは乖離していると考えられる。このように、人の匂いの感じ方を正確に定量することは、既存の技術では不十分であり、何か特別な新しい技術が必要であると考えられた。

香味醗酵では、これまでに、大阪大学 産業科学研究所において発明された匂い定量化手法を基にして、官能試験や既存センサーを凌駕するヒト嗅覚受容体センサーを用いた匂い数値化技術を世界に先駆けて開発した^{1, 2)}。

本稿では、匂いの客観的な伝達や評価に加えて、この数値化技術を基幹技術とした匂い再構成や消臭剤開発等の事業について、そのいくつかの取り組みを紹介する。



* Kenji KUBO

1966年5月生まれ
芦屋芸術学院（1989年）
現在、株式会社香味醗酵
代表取締役・最高事業開発責任者
TEL : 06-6443-3630
E-mail : info@komi-hakko.co.jp



** Yukiko KISHI

1964年1月生まれ
奈良先端科学技術大学院大学博士後期課程（2004年）
現在、株式会社香味醗酵R&Dセンター
主任研究員 博士（バイオサイエンス）



*** Kenji TATEMATSU

1971年4月生まれ
大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻
博士課程後期中退（1999年）
現在、株式会社香味醗酵 技術顧問
博士（理学）

新しい匂い数値化技術の開発

匂いは、嗅覚器に発現する嗅覚受容体により識別される。ヒトでは、嗅覚受容体が388種類も存在しており、匂いの感じ方は非常に複雑であると考えられている。例えば、ひとつの受容体が複数の匂い分子に対して応答する一方で、ひとつの匂い分子もまた複数の嗅覚受容体に対して異なる親和性で結合することから³⁾、嗅覚受容体と匂い分子との対応が必ずしも1対1ではないことが明らかにされている。

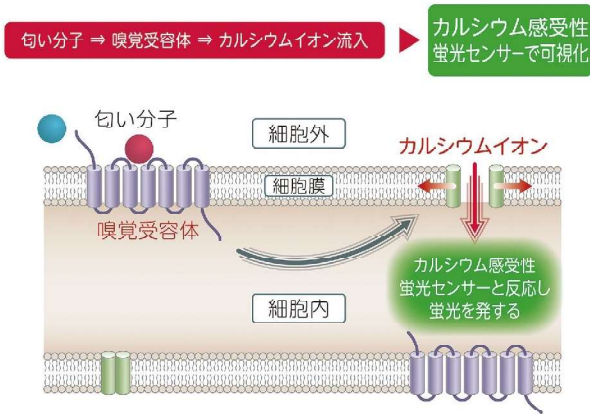


図1 嗅神経模倣細胞における匂い応答のしくみ

さらに、結合する匂い分子と受容体の親和性が濃度により異なる場合もあり、匂い分子に対する受容体応答の多様性や応答受容体の組み合わせパターンが、数十万種類の匂いの判別を可能にしていると考えられている⁴⁾。このような複雑さから、ヒトが感じるすべての匂いの情報を漏らさず数値化し記録することは困難を極めていた。

嗅覚受容体は、鼻腔内の嗅上皮と呼ばれる組織に存在する嗅神経細胞で発現している。匂い分子が受容体に結合すると、細胞内の様々な分子を介したシグナル伝達によりカルシウム濃度が上昇し、後にその情報が脳へ伝えられ「匂い」として認知される。香味醗酵では、この嗅神経細胞を模したシグナル伝達経路とカルシウムの濃度を可視化できるカルシウム感受性蛍光センサーを導入した嗅神経模倣細胞を作製した(図1)。次に、この細胞に嗅覚受容体を1種類ずつ発現させて、ガラスプレート上の20マス×20マスのマイクロウェルの1つ1つに細胞を配置し、ヒトの嗅覚受容体388種すべてを搭載する細胞アレイを作製した(図2)。この「人工の鼻」とも称するガラスプレートに、匂い成分を溶かした測定液を還流させて、どの受容体がどの程度応答するかを細胞内カルシウムイオンのイメージングによって可視化することで、388種の嗅覚受容体応答を一括計測することに成功したのである。計測は、匂い成分の添加後に嗅覚受容体が応答を開始してから収束するまでの間、実施した。そして、この経時変化を含む全嗅覚受容体の応答情報は、棒グラフで表現した「匂いマトリックス」として記録している(図3)。

ヒトの嗅覚受容体を網羅的に搭載した人工鼻
ヒトの嗅神経細胞を模倣した細胞を使用したリアルタイムの匂い解析が可能

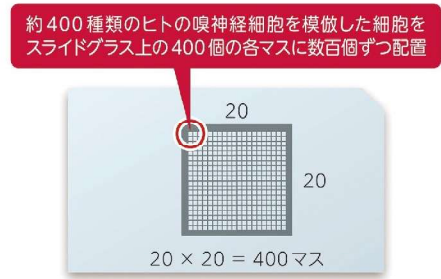


図2 ヒト嗅覚受容体発現細胞アレイ (人工の鼻センサー)

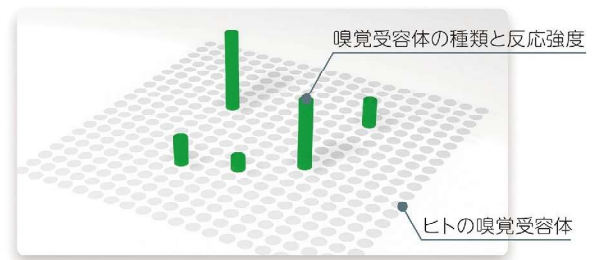


図3 匂いマトリックス

匂い数値化に基づいた様々な事業展開

香味醗酵では、匂い数値化技術を活用することで、以下の様々な事業に取り組んでいる。

悪臭対策: 悪臭の発生は環境やヒトの健康に害をもたらすことから、その対策は重要な課題である。香味醗酵では、悪臭に対する嗅覚受容体応答をブロックする拮抗物質を使った「マスクング消臭」や、嗅覚受容体応答のパターンを変更して悪臭を悪臭と感じなくする「変調消臭」等、これまでになかったアプローチで消臭剤開発に取り組み、臭気問題への対策に挑んでいる。

塩味・甘味増強フレーバーの開発: 塩分や糖分は、私達の食事を美味しくするが、それらの過剰摂取は、健康に悪影響を与えることが多くの研究から明らかにされている。香味醗酵では、匂い数値化技術により、極少量の塩分や糖分でも、香りで十分に塩味や甘味を感じさせるフレーバーを開発した。これらは低塩食、低糖食を実現する画期的なフレーバーとして、塩分、糖分摂取制限を課せられている人の食事、さらに、病院食や介護食などに対して、香りにより豊

かな食生活を提供している。

生理活性をコントロールする匂いの開発：香味醜醇では、ヒトの様々な生理活性を促す匂いに共通して応答する嗅覚受容体を同定し、その応答情報から、生理活性を制御する機能的な匂いの再構成に着手している。具体的には、以下に示すような生活シーンに効果をもつ匂いを使ったサービスを提供したいと考えている。

- ・ ストレスに対するリフレッシュやリラックス効果
- ・ 集中力の向上による学習能力の向上
- ・ 眠りの質の向上
- ・ 安全なドライブのための眠気解消効果
- ・ 運動に対する身体パフォーマンスの向上

疾病マーカーの開発：香味醜醇では、がん専門医が実際に感じていたがん患者の匂いを、ヒト嗅覚受容体センサーで数値化して特徴づけた新しいがんマーカーを開発している。また、がんのみならず、病気には特有の匂いがあることは古くから知られており、今後も様々な疾病特有の匂い情報を取得して、各疾患の早期発見につながる新たな疾病マーカーを、実用化を見据えて開発する予定である。

嗅覚異常チェッカーの開発：ここ最近のコロナウイルスの感染症の症状として認知度が上がってきた嗅覚障害は、認知症やパーキンソン病など神経が変性する病気と関わる事が知られている。特に、発症初期から嗅覚に異変が起きる症例もあることから、嗅覚障害は発症前のサインとして着目されている。香味醜醇では、匂いの感知に対して汎用性の高い受容体をいくつか同定しており、現在、その受容体を刺激する匂いを使った嗅覚障害チェッカーを開発中である。我が国は世界一の長寿国であり、認知症と共に生きる高齢者の人口は今後も増加すると予測されている。安価で簡便で誰でも気軽に利用できる認知症早期発見ツールの開発は、将来の生活の質(QoL)を維持向上させるためにも急務であると考えられる。

様々な生物の嗅覚受容体センサー開発：香味醜醇の嗅覚受容体応答測定技術は、ヒト以外の「哺乳類」

「魚類」、さらに蚊など「昆虫」の嗅覚器官の応答測定も可能にする。現在取り組んでいるのは、害虫が嫌がる匂いの特定と、その受容体応答をブロックする忌避剤開発である。その他、魚が好む匂いを廃棄野菜などにつけた繁殖餌の研究や、さらに、フードテックの1つとして近年脚光を浴びている昆虫食への応用として、昆虫が好む匂いの餌でコオロギなどを繁殖する方法の開発、昆虫食を自分好みの美味しさにカスタマイズするフレーバーの開発等、未来の顕在ニーズに応える研究開発戦略を検討している。

匂いの数値化とデジタル転送で世界を変える

香味醜醇の匂いデータベースは、2023年5月よりNEDO先導研究プログラム/新産業・革新技術創出に向けた先導研究プログラムの支援を受けて、今後、さらに3000種の匂い成分のデータと、それら化合物の構造や官能評価等、匂いに関する情報を収集する包括的データベースとして構築する。そして、これらの情報から、花や果実、食べ物、香水等、様々な匂いの再構成に取り組む予定である。その方法としては、目的とする匂いの嗅覚受容体応答の強度と波形情報が一致するように、最適な化合物の組み合わせを演算し、調香して完成する。この試みは、2019年「ヒト嗅覚受容体センサーを応用したAI調香師の創生」として科学技術振興機構(JST)のA-STEP産学共同フェーズの支援を受けて開始したが、化合物の組合せ最適化演算は、非常に複雑で、1000種類の化合物候補から最適な組み合わせを見つけるまで、100時間以上費やしていた。そこで2022年より、株式会社NTTデータグループと次世代光イジングマシンLASOLVを活用して匂いを瞬時に再構成する実機検証を開始した結果、化合物候補を8000種類に拡大しても、わずか数十秒で最適化演算の完了が可能となった。実際にシナモンの香り再構成を目指して組み合わせ最適化演算を実施した結果、シンナムアルデヒドと呼ばれるシナモンの主成分とは全く別の化合物でシナモンの香りが再構成できたのである⁵⁾。さらに、2023年よりこの匂い再構成データを匂いコードに変換して、匂い再生ディフューザーに転送する技術開発に着手している。この技術は、全世界、あるいは、宇宙ステーション、さらにバーチャルな仮想空間へと、距離や空間を超えて、瞬時に匂いを転送し、共有すること



図4 匂いの数値化が実現する匂いの転送と再構成

を可能とする (図4)。この技術を駆使して、将来的には匂いの出るテレビ、匂いの実況中継、映像と匂いコンテンツの融合、オリジナルキャラクターの匂い等、匂いを使ったサービスを具現化すると共に、香水や香料ビジネスにおいて、在庫や商品のパッケージングやロジスティックスを不要とする全く新しい販売形態を提案したいと考えている。

人間の感覚の中で、嗅覚のデジタル化は他の視覚、聴覚などのデジタル化から大きく遅れをとっているが、逆に考えれば、嗅覚に関する新規産業の可能性は計り知れない。香味醜醜の匂い数値化技術は、新たな匂いビジネスの創出に欠かせない技術となると確信している。

謝辞

株式会社NTTデータグループ 矢実貴志様、矢野順子様、森理恵様には、匂い再構成の計算においてご協力いただきました。また、大阪大学産業科学研究所 黒田俊一教授には、匂いセンサー開発においてご指導いただきました。ここに深謝の意を表します。

参考文献

- 1) 佐藤翔、山崎智子、立松健司、黒田俊一：AIを活用したヒト嗅覚受容体応答の網羅的解析、生産と技術、72, 78, (2020).
- 2) S. Kuroda, Y. Nakaya-Kishi, K. Tatematsu, S. Hinuma: Human Olfactory Receptor Sensor for Odor Reconstitution, Sensors (Basel), 23, 6164 (2023).
- 3) B. Malnic, J. Hirono, T. Sato & L. B. Buck: Cell, 96, 713 (1999).
- 4) 堅田明子、東原和成：匂い認識の分子基盤：嗅覚受容体の薬理学的研究、口薬理誌、124, 201 (2004).
- 5) NTT DATA プレスリリース「人では発見が困難な匂いの合成パターンを探索する手法を開発」
<https://www.nttdata.com/global/ja/news/topics/2024/012500/>