

補助事業番号 2019M-130
補助事業名 2019年度マイクロ流路を用いた超音波マイクロデバイスによるナノエマルシオン生成・回収システム 補助事業
補助事業者名 岡山大学 大学院自然科学研究科 産業創成工学専攻 システム構成学研究室 神田岳文

1 研究の概要

エマルシオン生成は医薬品、食品、化粧品、電子材料などの製造プロセスで利用されている。本事業では、サブマイクロメートルレベルの液滴が分散相となるエマルシオンをナノエマルシオンとし、特に医薬品を対象とし、抗がん剤のエマルシオン製剤の製造プロセスで用いることのできる小型のシステムを、マイクロ流路と高周波(超音波)振動を利用するデバイスにより構成することを目標とした。本事業では、超音波振動を利用したエマルシオン生成と、生成されたエマルシオン内の液滴について振動による分級の2種類の機能についてそれぞれデバイスを試作し、これらを用いることによってエマルシオン生成・回収を連続的に行うことのできる小型のシステムを構成し、ナノエマルシオンの生成・回収が可能を実現した。

2 研究の目的と背景

ナノエマルシオンは幅広い分野で利用可能と考えられるが、特にエマルシオン製剤への適用は効果大きい。本研究で対象とする抗がん剤は油相に溶解するが水相に溶解しないものであり、通常は溶解剤を用いることによって生理食塩水とともに投与される。溶解剤は副作用を伴うものであるため、o/w (oil in water)エマルシオンとして油相中に溶解した状態で投与することが期待される。一方、現状の超音波を用いたエマルシオン生成プロセスは大型のバッチ式のものが多く、騒音も発しやすいなど、医療現場で用いにくい状況がある。本事業では、抗がん剤のエマルシオン生成・回収を行う小型のシステムの実現のために、サブマイクロメートルレベルの液滴からなるエマルシオンを生成するためのデバイスを試作し、さらにこれらにより連続的なエマルシオン生成・回収が行えることを実験的に示すことを目標とした。本事業により、金属製マイクロ流路プレートと圧電振動子による超音波振動を用いるマイクロデバイスによりエマルシオン生成が可能であり、さらに分級により高い単分散状態を得られ、回収までを小型の連続的なシステムで実現可能であることを示すことを目的とした。こうしたシステムは付加価値の高い他のエマルシオン生成・回収に対しても適用可能である。

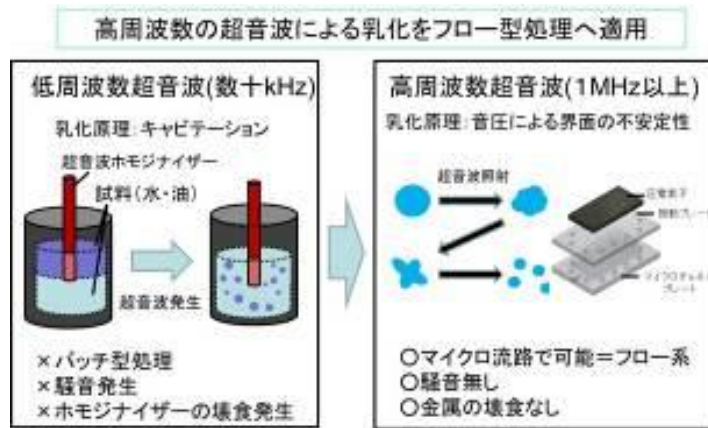
3 研究内容

- マイクロ流路を用いた超音波マイクロデバイスとこれを用いたナノエマルシオン生成・回収システムの評価

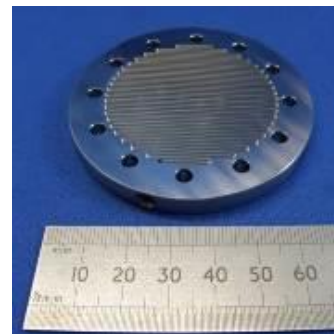
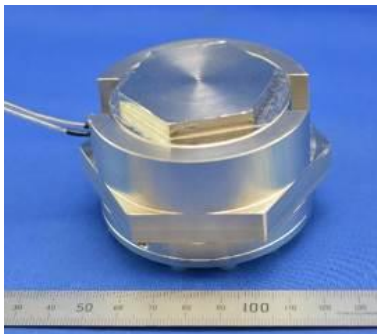
(http://www.act.sys.okayama-u.ac.jp/kouseigaku/research/research2018/microreactor_j.html)

・エマルション生成デバイス

エマルション生成においては、一般にバッチ式の超音波乳化に用いられる周波数よりも大幅に高い1MHz以上の周波数を用いることによってマイクロ流路内での高い音圧によりo/w (oil in water)エマルションを生成する。エマルション生成条件に関する考察に基づき、圧電体、振動板、流路板からなるエマルション生成デバイスについて有限要素法による電気機械音響解析を実施してデバイス構造と駆動条件を検討し、デバイスによるエマルション生成実験によってその効果を確認した。特に、円板型の圧電素子を外周部からボルト締めする構造のトランスデューサを用いて振動による圧力分布を改善した。デバイスをを用いたエマルション生成結果については動的光散乱法(DLS)を用いた評価を行い、駆動周波数1 MHz以上の条件で平均液滴径が200 nm程度となるエマルションが得られた。



超音波振動を利用したエマルション生成(乳化)の概要



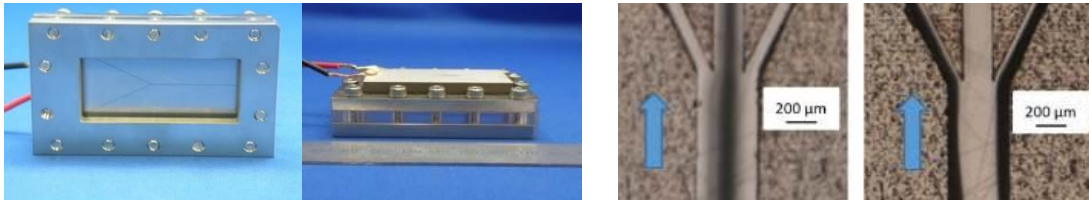
1MHz以上の超音波振動を利用するエマルション生成デバイス(左)とマイクロ流路の試作例(右)

・分級デバイス

エマルションの分級においては、マイクロ流路内での音圧分布によって一定値以上の直径を持つ液滴の捕捉が可能であることを利用する。マイクロ流路への圧電素子による励振により流路に形成される定在波の節・腹の分布を利用する構造の液滴操作デバイスについて、マイクロメートルレベルとサブマイクロメートルレベルの液滴への適用に必要な振動の条件を求めた。さらに、流路中に狭窄部を用いた構造とすることによってサブミクロンレベルの液滴に対する分級の効果を得た。

・エマルション生成・回収システム

エマルション生成デバイスと分級デバイスを用いた超音波振動によるエマルション生成と分級を連続的に行い回収する実験において、水相と油相の比が5:1となる条件で、平均径200 nm程度の分散相液滴を回収することに成功した。以上により、提案するエマルション生成・回収システムが単分散ナノエマルション生成に有効であることを示した。



マイクロ流路デバイスの外観(左)とマイクロ流路内での液滴分級の様子(右)

4 本研究が実社会にどう活かされるかー展望

サブマイクロメートルレベルの液滴を含むナノエマルションの生成は、医薬品をはじめとする様々な分野で製造プロセスとして必要とされる技術である。生成と回収を連続的に行うことのできる可搬性が高く、また稼働時の静粛性が高い小型のシステムの実現により、ナノエマルションの利用拡大に貢献することができる。このシステムは可搬性に優れ、外気と遮断した状態での生成・回収が実現されるため、将来的にはデスクトップのオンデマンド製剤システムとして、投与する現場に近いところで投与対象者に合わせたナノエマルション製剤を調整することにも利用できると考えられる。さらに、ばらつきが少ないナノエマルションを生成する技術は広く応用が可能であると考えられる。マイクロ流路を利用する製造プロセスは、大型の設備を利用する場合と比べ、特に温度条件などの環境の制御も容易であり、組成や大きさの制御の点でも優位性がある。このような特性を生かし、食品や化粧品、あるいは付加価値の高い電子部品原料の微粒子の製造を行うプロセスにも適用することが可能と考えられる。

5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

研究代表者(補助事業者)はこれまで大学教員として、機能性材料を利用したマイクロセンサ・アクチュエータ及びマイクロシステムに関する研究を行ってきた。特に、微小な変形や振動を生じる機構を利用したマイクロデバイスを各種のシステムへ応用する研究課題に取り組んでいる。本研究で対象としたデバイス・システムに関しては、こうした研究成果の応用を模索する中で、化学工学や薬学の分野の研究者と交流し、意見交換をする中で発案したものである。超音波振動を利用したエマルション生成や液滴の操作により分級の機能を実現するデバイスとしての基礎的な原理は、研究代表者のこれまでの研究事例に基づいたものであるが、マイクロ流路を利用した流体に関する特性、薬剤を用いることによって生じる特性に関連する事項については、関係する研究分野の研究者の協力を得て研究を進めている。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

- 瀬尾祥子, 神田岳文, 針田和樹, 小野努, 渡邊貴一, “マイクロ流路での分級を目的とした超音波振動による液滴操作”, 第36回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム予稿集, 20pm3-PS3-24, アクトシティ浜松(静岡県浜松市), pp.20pm3-PS3-24(1)-(3), (2019年11月)
- 神田岳文, 針田和樹, 瀬尾祥子, 小原佳樹, 脇元修一, “マイクロ流路でのエマルション生成を目的としたボルト締め振動子構造の検討”, 2020年度精密工学会春季大会学術講演会講演論文集, D16, pp.287-288, (2020年3月)

7 補助事業に係る成果物

(1) 補助事業により作成したもの

- 研究内容紹介パンフレット

(<http://www.act.sys.okayama-u.ac.jp/kouseigaku/research/research2018/2019JKA.pdf>)



(2) (1)以外で当事業において作成したもの

該当無し

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名: 岡山大学大学院自然科学研究科

(オカヤマダイガクダイガクインシゼンカガクケンキュウカ)

住 所: 〒700-8530

岡山県岡山市北区津島中三丁目1-1

担 当 者: 教授 神田岳文(カンダタケフミ)

担 当 部 署: システム構成学教育研究分野(システムコウガクキョウイクケンキュウブンヤ)

E - m a i l: kanda-t@okayama-u.ac.jp

U R L: http://www.act.sys.okayama-u.ac.jp/kouseigaku/overview/overview_j.html