



令和元年 8月 29日

生体適合性技術を用いた ナノ微粒子の高度利用

福岡大学 産学官連携研究機関複合材料研究所 所長
福岡大学 工学部 化学システム工学科

教授 三島 健司

E-mail; mishima@fukuoka-u.ac.jp

- (1) マイクロコーティング
- (2) セルロースナノファイバー
- (3) リポソーム



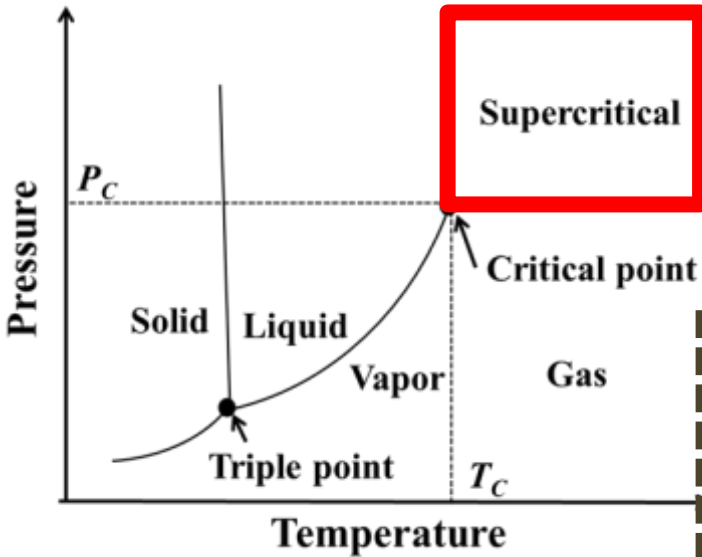
(1) 超臨界二酸化炭素によるマイクロコーティング

超臨界とは

臨界条件が緩い

各物質の臨界点

	臨界温度 T_c [°C]	臨界圧力 P_c [MPa]
水	373.9	21.3
二酸化炭素	31.1	7.4
メタノール	374.1	22.1



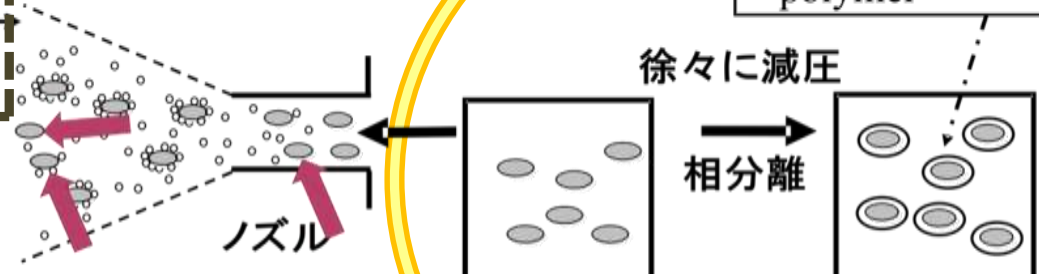
コーティングにムラができる

徐々に減圧し、セル内でコーティングする

coacervation of polymer

徐々に減圧

相分離



PIPS法であれば、
むらなく均一な
粒子を製造できる

(a) RESS法 (急速膨張法)

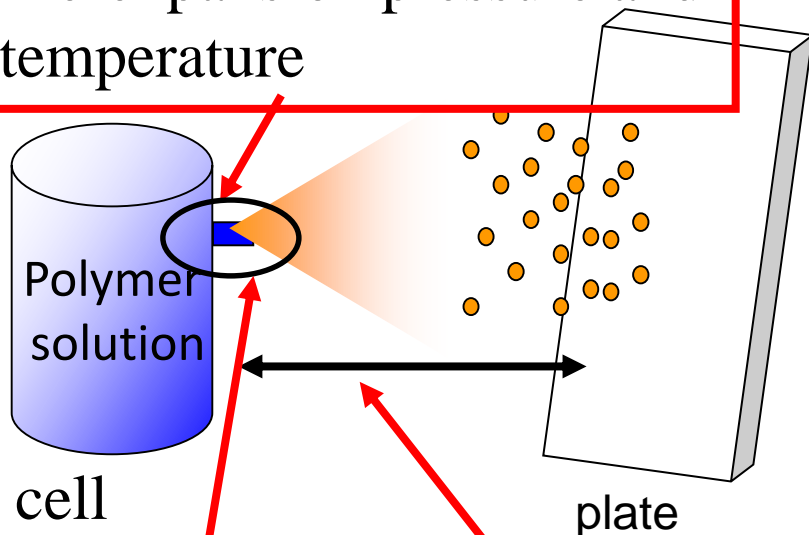
(b) PIPS法 (相分離圧力誘起法)

(a)RESS法 (急速膨張法)

Effect of particle size and distribution on the operating conditions.

Feed compositions
(polymer, cosolvent)

Pre-expansion pressure and
temperature



Injection distance

Type of nozzle

Examination factor

- pre-expansion temperature and pressure
- cosolvent
- polymer concentration
- cosolvent concentration
- injection distance
- type of nozzle

(b)PIPS法(相分離圧力誘起法)

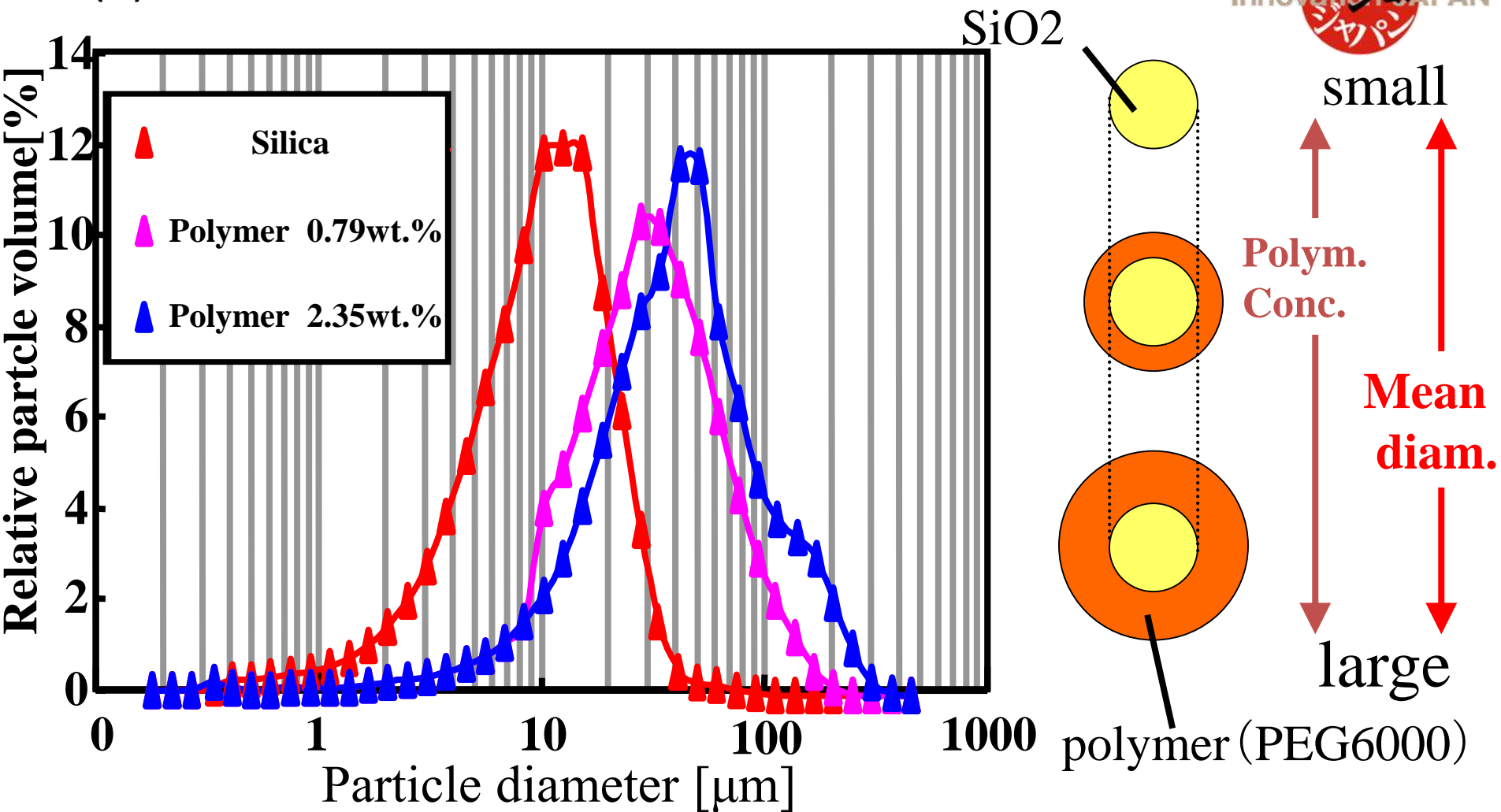
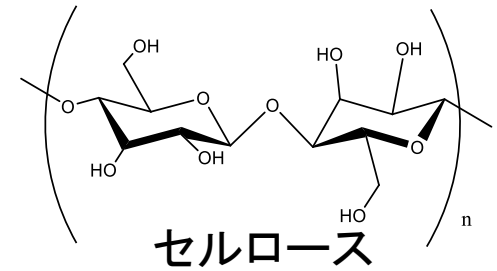


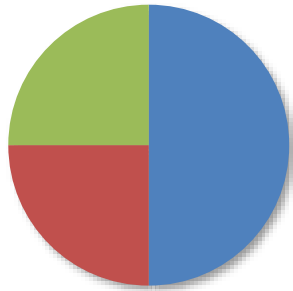
Fig. Effect of polymer concentration on mean particle diameter
Core material : Silica balloon , Coating material : PEG6000

(2) セルロースナノファイバー(CNF)の利点

CNF(セルロースナノファイバー)とは



細胞壁構造割合

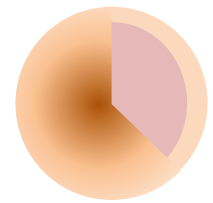


- セルロース → CNF
- ヘミセルロース
- リグニン

- ・ 軽くて強い
(鋼鉄の1/5の軽さで5倍以上の強さ)
- ・ 大きな比表面積
- ・ 熱による変形が小さい
(ガラスの1/50程度)
- ・ 植物由来
⇒ 持続型資源、環境負荷少

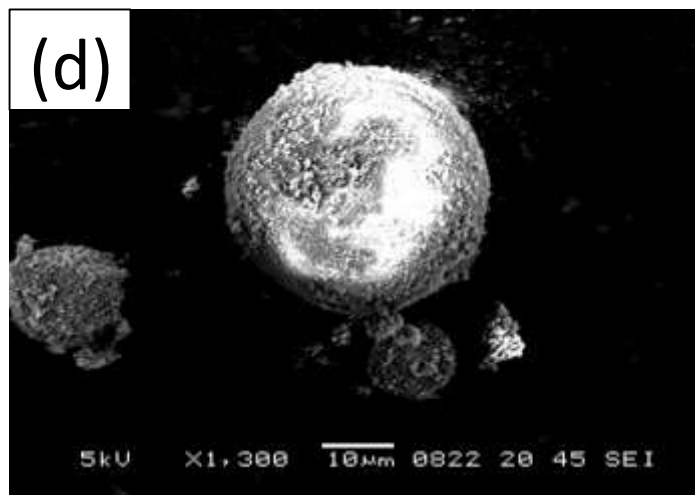
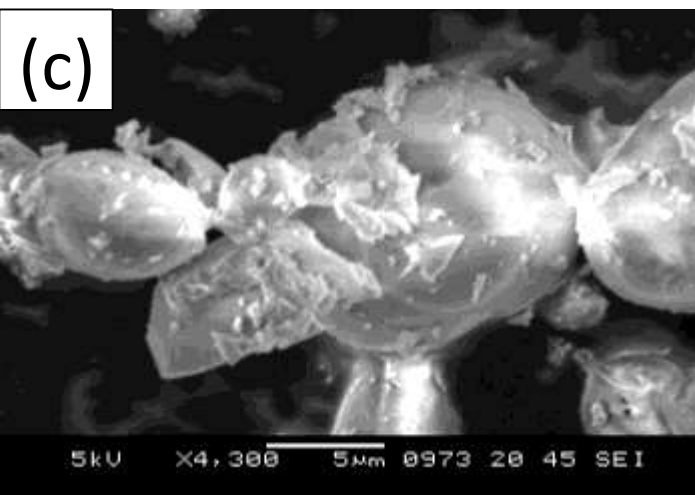
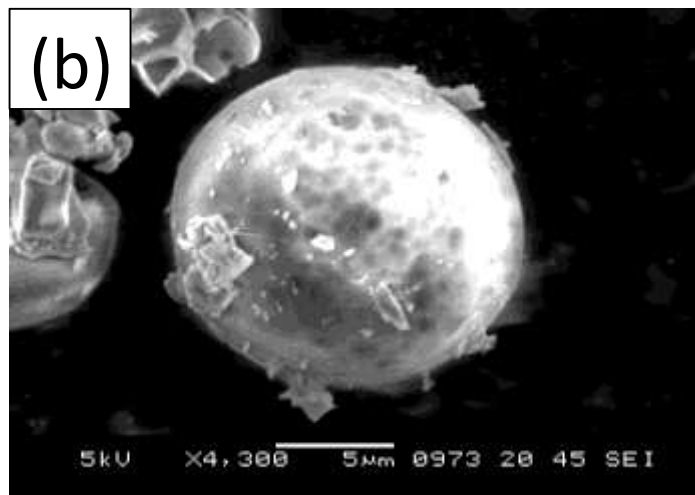
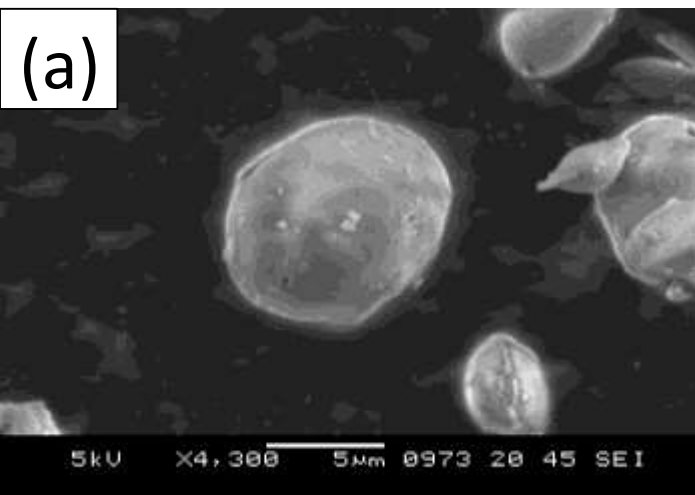
実験目的

- ・ 超臨界二酸化炭素のPIPS法を用いた、CNFをコーティング材としたマイクロカプセルの製造法の検討



マイクロカプセル化

・走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いた比較

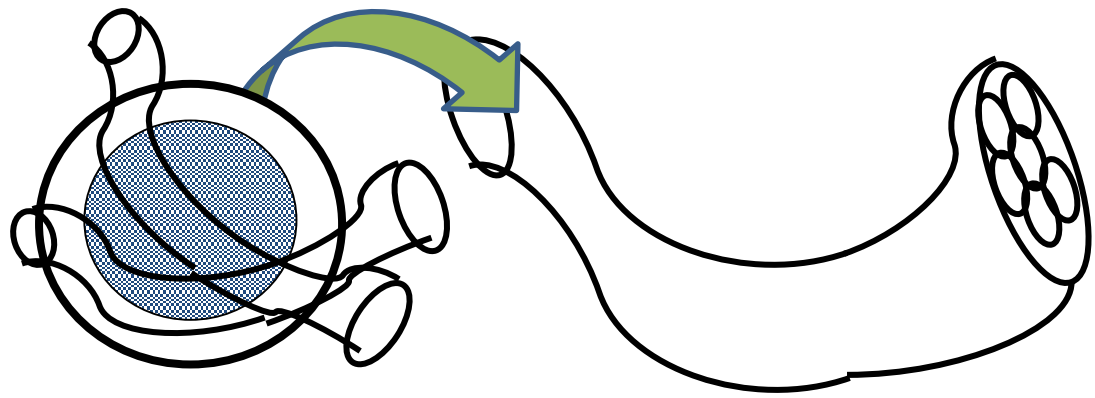


(a) シリカバルーンのみ

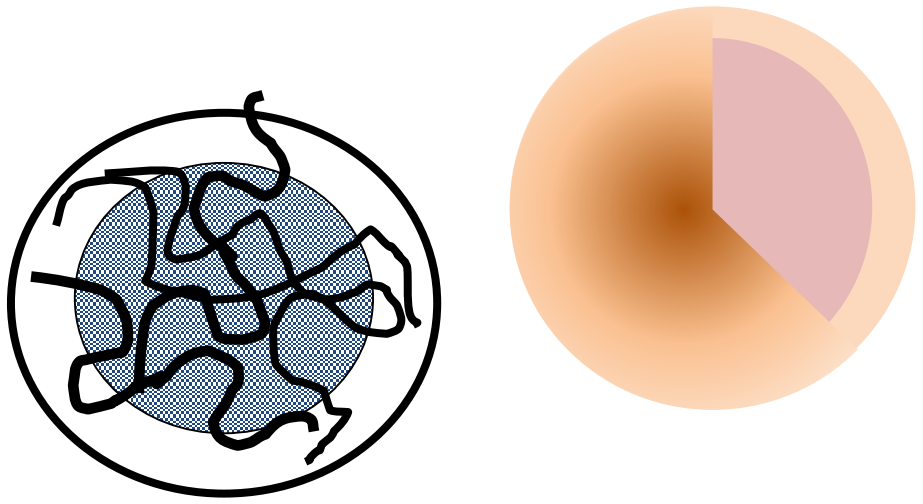
(b) シリカ-CNF

(c) シリカ-CNF-スチレン

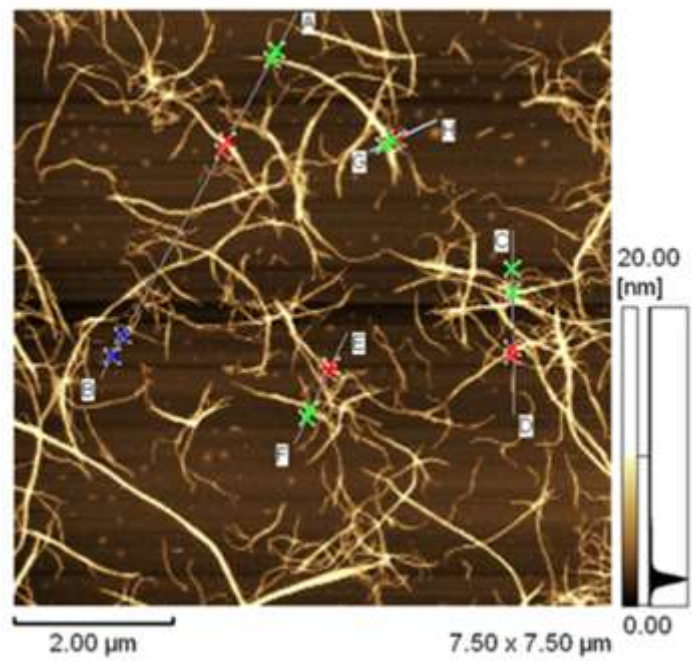
(d) シリカ-CNF-スチレン
(高分散化)



On the order of 10 μ m

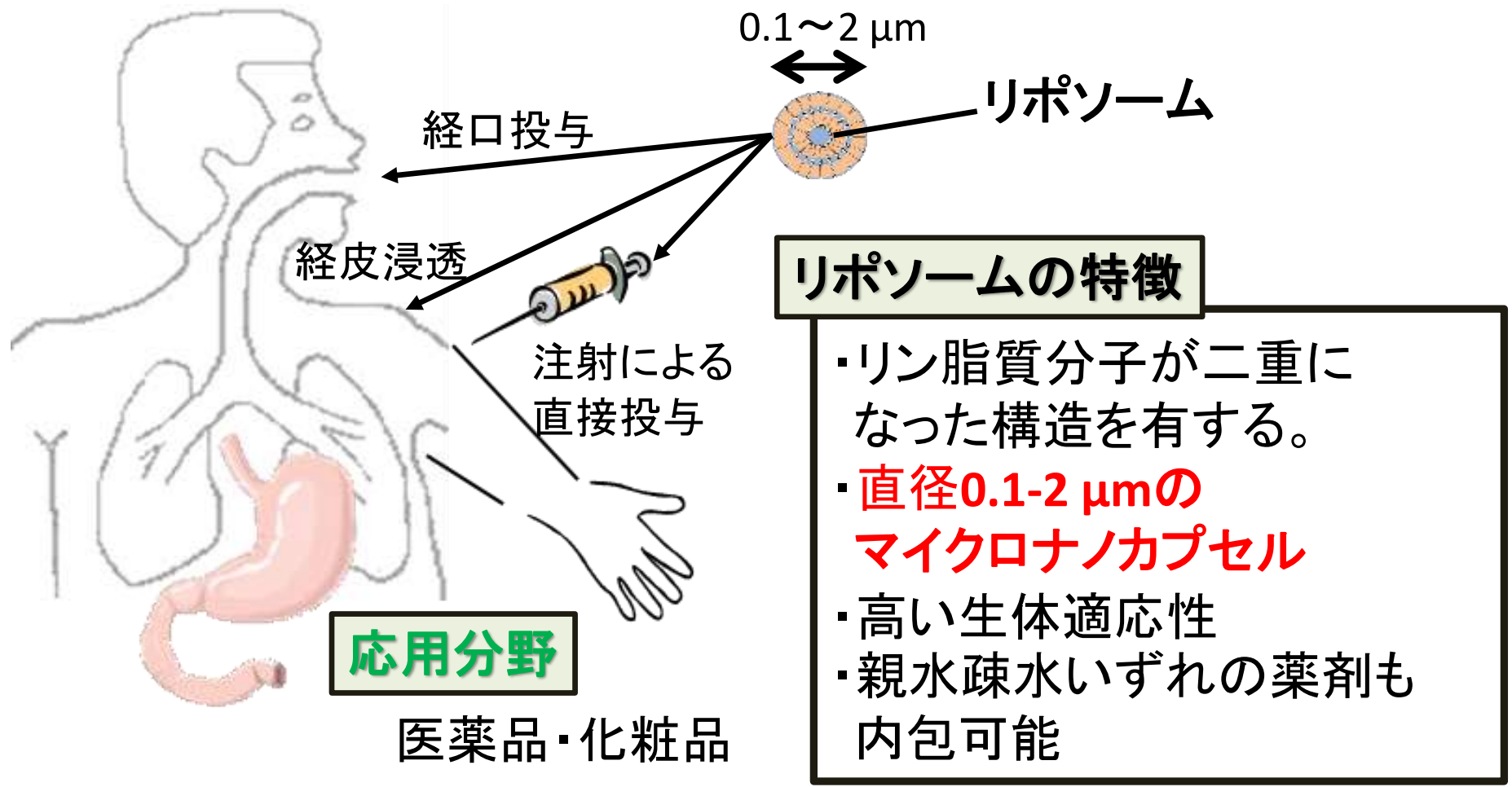


On the order of 10 μ m



(3) リポソームについて

あらゆる方法で生体への投与が可能



応用分野

医薬品・化粧品

リポソームの特徴

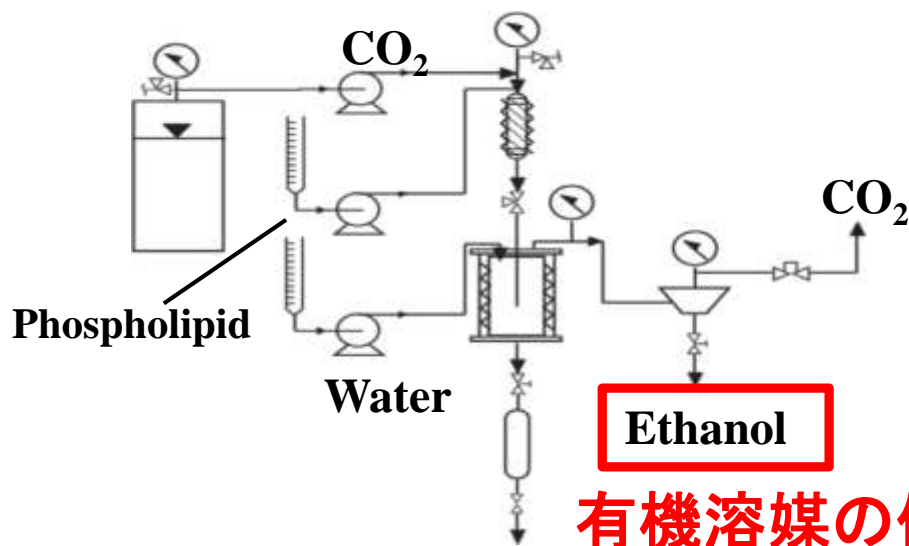
- ・リン脂質分子が二重になった構造を有する。
- ・直径0.1-2 μmのマイクロナノカプセル
- ・高い生体適応性
- ・親水疎水いずれの薬剤も内包可能

超臨界二酸化炭素噴霧法を用いたリポソーム生成の既往の技術

Liposomes preparation using a supercritical fluid assisted continuous process

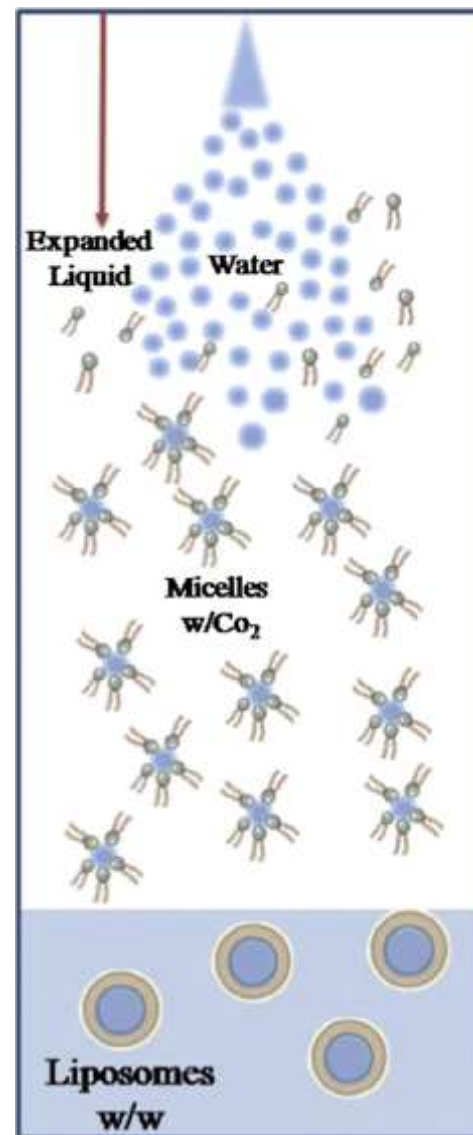
Islane Espirito Santo, Roberta Campardelli, Elaine Cabral Albuquerque, Silvio Vieira de Melo, Giovanna Della Porta, Ernesto Reverchon

Chemical Engineering Journal 249 (2014) 153–159



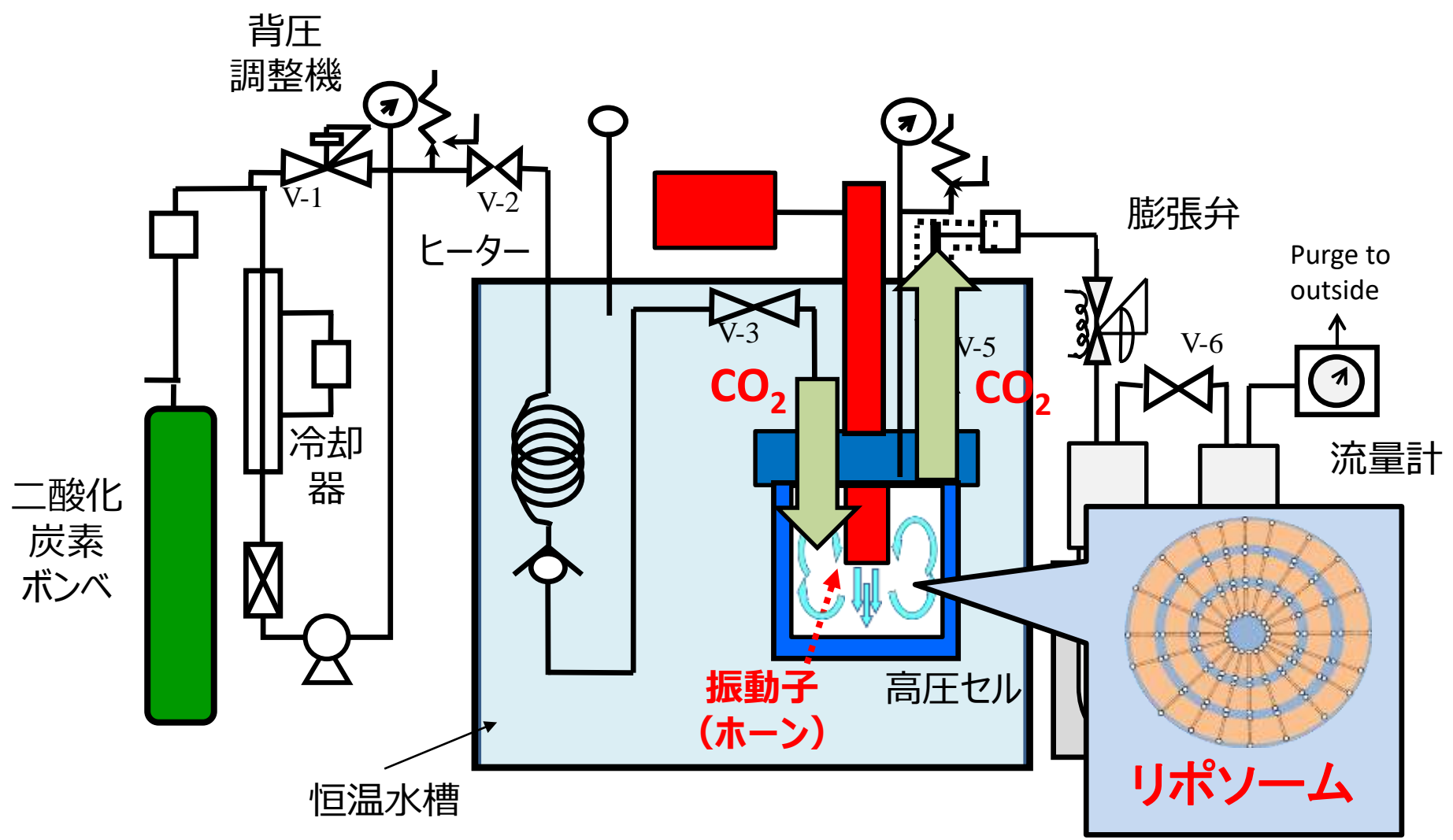
Liposome Suspension

装置図



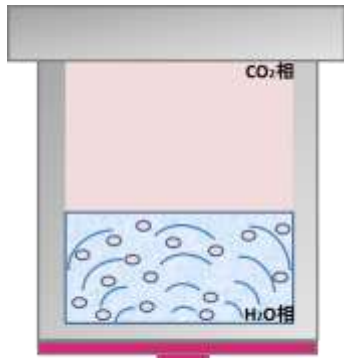
原理図

・リポソームの新規調製法(装置図)



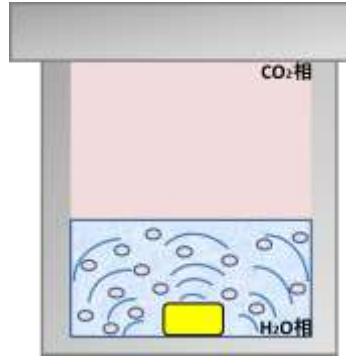
超音波照射の違い

○超音波間接照射型装置



振動板 → 振動子

○投げ込み型超音波振動子



振動子

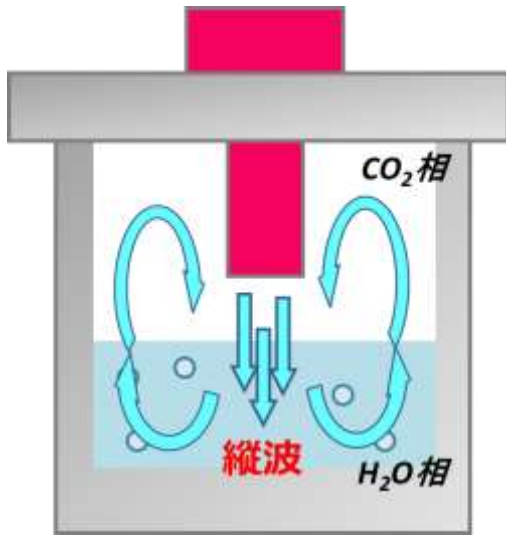
攪拌力が弱い
界面をかき乱せない



・高濃度バブルを調製するのが困難

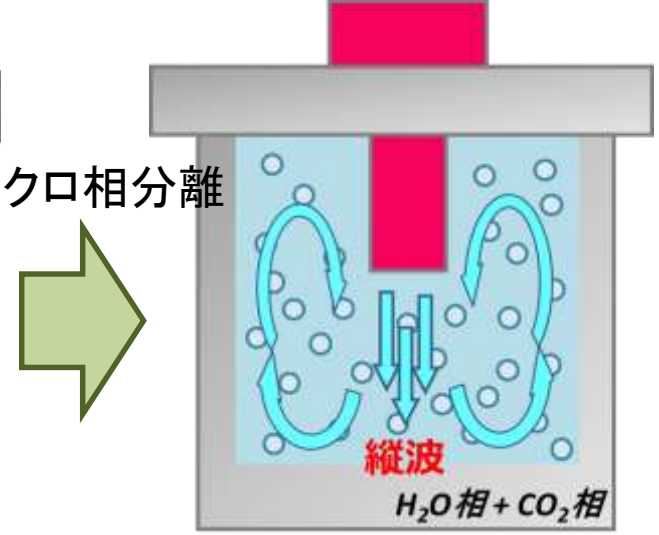
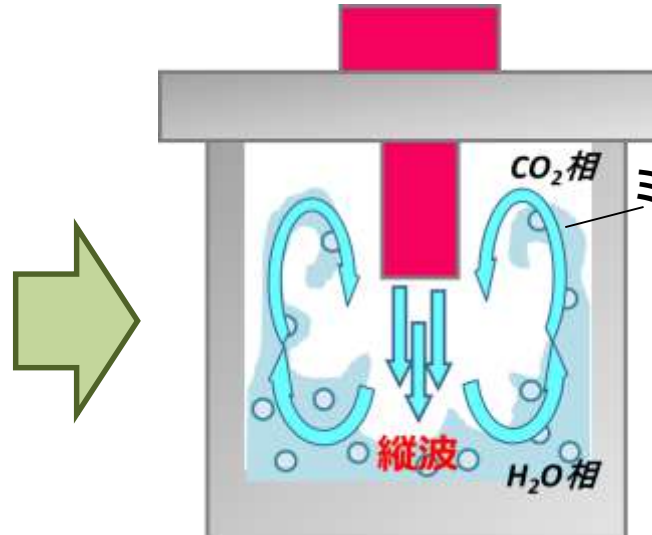
○超音波直接照射型装置(新規法)

界面が全体に広がる



CO₂+水界面積:

$2.3 \times 10^{-3} \text{ m}^2$



CO₂+水界面積:

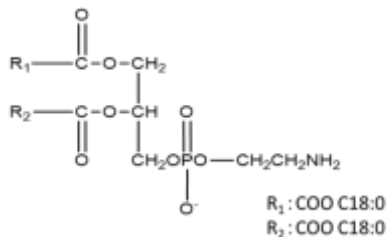
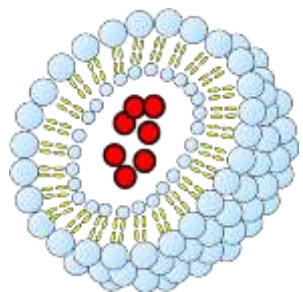
128 m^2

← 約56000倍 →

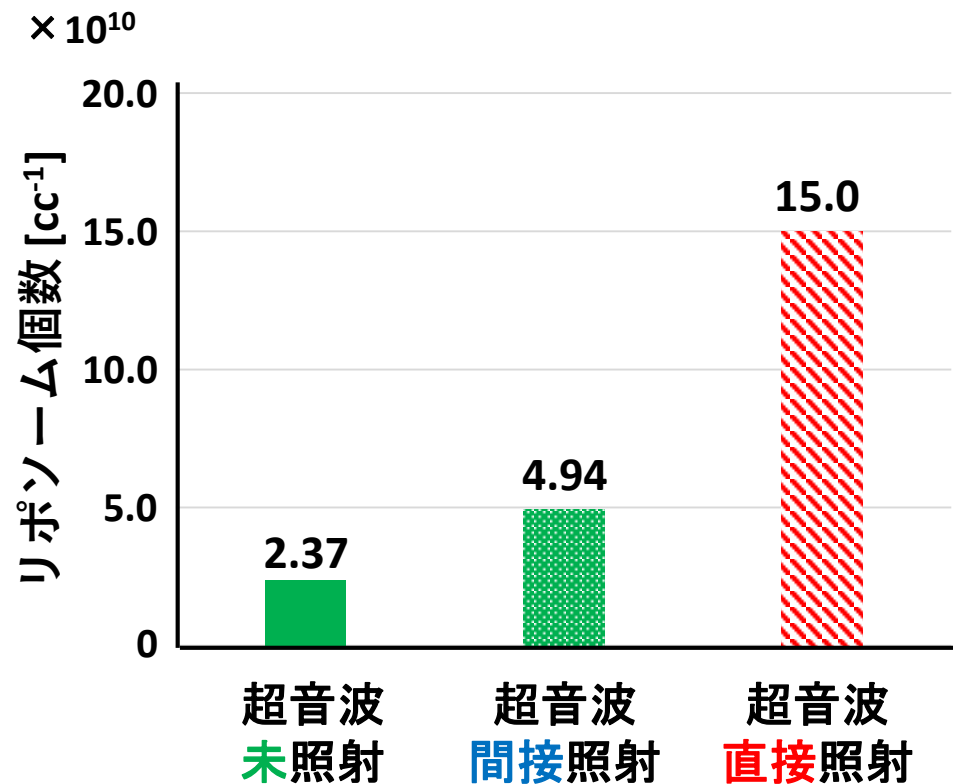
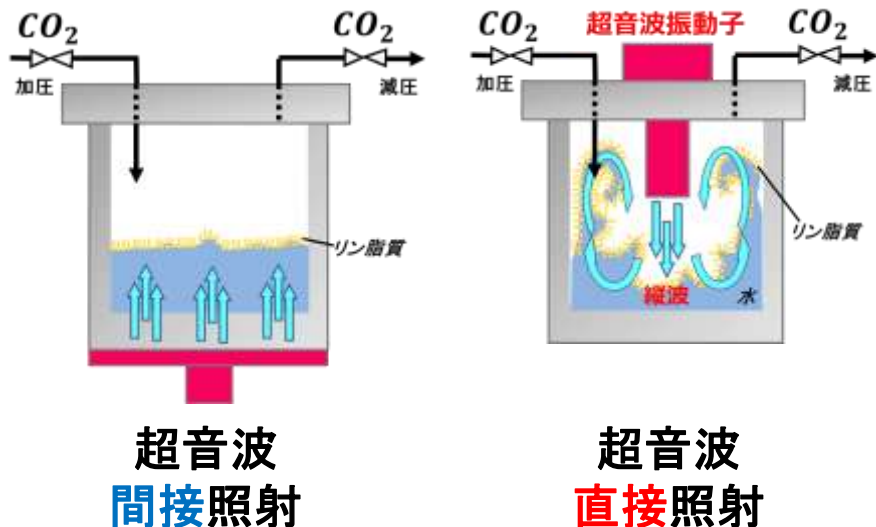
超音波直接照射の他の効果による実証データ

リポソーム個数濃度

特願2019-91759号



リン脂質の構造式



・CO₂-水-リン脂質系において生成したリポソーム個数濃度を、超音波照射方法の違いにより比較した。その結果、直接照射が最も大きく、未照射に比べて**約6.4倍**、間接照射に比べて**約3.0倍**の有意差が生じた。

実用化に向けた課題

- 現在、機能性マイクロ・ナノカプセルについて生産が可能なところまで開発済み、販路の点が未解決である。
- 今後、有望な販路について検討していく。
- 実用化に向けて、生産性を向上できるように技術を確立する必要あり。

企業への期待

- 未解決の問題を持っている企業については、超臨界流体の技術を用いた共同研究によりその問題を克服できると考える。
- **高付加価値の製品生産技術**を持つ、企業との共同研究を希望。
- また、**マイクロ・ナノカプセル**を開発中の企業、化粧品、健康食品、医薬、医療品分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：
 - ①複合粒子ならびにその製造方法
 - ②セルロースナノファイバーを用いたマイクロカプセル及び複合粒子ならびにその製造方法
 - ③マイクロ・ナノバブルの製造方法
 - ④リポソームの製造方法
- 出願人 : 学校法人福岡大学
- 発明者 : 三島 健司

お問い合わせ先

**福岡大学 研究推進部産学官連携センター
担当コーディネーター 北井 三正**

TEL 092-871-6631 (内線2803)

FAX 092-866-2308

e-mail sanchi@adm.fukuoka-u.ac.jp