

訪問日 2019年6月3日

東京工業大学 物質理工学院 材料系 倉科 佑太 助教

研究題名：UV照射遠心分離システムによるインテリジェントマイクロゲルビーズ材料の生成

研究室を訪問し(図1)、助成対象研究の独創性や研究に対する考え方などをお伺いしました。

従来のマイクロゲルビーズ形成手法の課題について教えてください

① マイクロ流路による方法(図2-②)

100 $\mu\text{m}$ のゲルビーズを作りたい場合、内径がほぼ100 $\mu\text{m}$ の流路にオイルを流し、そこに原料モノマーを注入して「紫外線(UV)照射」することによってモノマーを重合してゲルビーズを形成していきます。この方法では、

- 各種モノマーから機能性の高いゲルビーズが作れるものの、
- × 微細な流路を作るのに特殊な微細加工法が必要
- × ビーズに付着したオイルを洗わなければならない
- × ビーズ形成までに時間(数時間)が掛かり、生体サンプルなどには適さない

などの量産化には不都合な点があります。

② 遠心分離機による方法(図2-①)

高分子であり粘性の高いアルギン酸ナトリウムを遠心力で細い管から押し出した後、適度な距離の空間を飛ばすことによってこの液滴は表面張力で球状になります。そのタイミングで塩化カルシウム溶液に液滴を突入させると、イオン架橋反応によってビーズ状の「アルギン酸カルシウム」のゲルビーズが形成されます。この方法では

- 少量の原料で高速(数分)にビーズを作ることができますが、
- × 粘性の高い液でないとビーズができない
- × モノマーでは重合せずに液中に拡散してしまう

ため、モノマー重合と同様の機能性の高いゲルができないという欠点がありました。

従来法の欠点を打開した独創的なポイントは何ですか

まず、アルギン酸ナトリウムと原料モノマーを混合液にして遠心分離法でアルギン酸カルシウムビーズを作り、そのビーズにUV照射することによってゲルに保持されたモノマーを重合し、

- アルギン酸カルシウムと機能性ポリマーの複合ゲルビーズ

を作ろうと考えました。ところが、混合液は塩化カルシウム溶液に入るとモノマーは溶液に溶け出て、アルギン酸カルシウムビーズ中には残っていない状態になってしまいました。そのため、

- 遠心分離しながらUV照射をする

しか方法はないと考えましたが、それができる遠心分離機は存在しません。そこで遠心分離をしながら遠心管にUV照射する方法(図2-③)を考案し、遠心分離機自体も改造しています。これによって遠心

分離しながら UV 照射ができ、複合マイクロゲルビーズが形成可能になりました。この技術には、1 年前までは機械系の研究室に所属していたときの知識と経験が役立っています。

本研究では、この「UV 照射遠心分離システム」でのマイクロゲルビーズ作製条件の最適化、メカニズム解明を進めていきます。

### 応用面での特長について教えてください

この研究で形成した機能性ポリマー「ポリ N イソプロピルアクリルアミド (pNiPAAM)」は、

- 温度が低いときは膨張し水を保持(図 3 - A)
- 温度が上がると収縮し水を放出(図 3 - B)

する性質があります。ゲル中の水溶液に薬剤を分散させておけば、超音波照射などで外部からエネルギーを与えゲルの温度を上昇させるとゲルが収縮し薬剤を放出するので、「ドラッグデリバリーシステム」に適用可能です。本研究の手法は、マイクロ流路法に比べ少量で短時間にゲルビーズができるため量産化に有利で、

- 原材料が貴重で高価な場合
- 寿命が短い生体サンプルを保持する場合

などに、特に適している方法だと言えます。

また、pNiPAAM 以外のゲルを利用すれば、温度だけでなく様々な外部刺激によって機能を発現するゲルを設計することも可能で、今後様々な応用の発展が考えられます。

### 機械系から材料系の研究室に移られた理由は何ですか

博士課程では「細胞を超音波で剥離する研究」を行い、その後ゲルでビーズを形成する研究に 1 年半携わっていました。その頃、ある財団の助成パーティで現研究室の北本先生とお話したことがきっかけで、ビーズを更に高機能化するためにはゲルを作る機械系の技術と材料系の技術が融合した研究を進めるのが良いのではないかと、との考えに至りました。助成財団のイベントでは、専門性の高い学会とは違い他分野の優れた研究者と話ができるため、大変貴重な機会だと思います。

### バイオ・医療に寄与する研究に取り組む意味は何ですか

元々機械屋なので「モノづくり」がしたかったわけですが、これからもっと「モノづくり」が必要になってくる分野は医療分野だろうと考えて取り組んでいます。「細胞の超音波剥離」の研究が関わる再生医療では、新しい細胞を見つけ 1 個体を作るまでの手法開発はかなり確立されつつあるかと思いますが、その後多くの人に役立つためには生産効率を上げて低コストで量産する必要があります。そのための工業化技術は、機械系の研究者が力を発揮することができる領域だと思います。

### 後記

今回お聞きした研究でのブレークスルーは、材料系技術への機械系技術の融合でした。そのきっかけになったのは助成財団のイベントでの出会いだったということですから、私たち矢崎財団も「科学技術振興」という意味では各研究を支援するだけでなく、異なる領域の研究と研究の出会いの場としての役割

を果たしていなければ、とあらためて考えさせていただきました。

また、研究進捗状況についてのお話では、材料の選定とプロセス条件の工夫で、「新奇なゲル構造」が形成できたことをお聞きしました。今後の研究によって、更なる「インテリジェント」なゲルビーズの成果を目にできる日は近いのではないかと思います。

(矢崎財団技術参与 池田実)

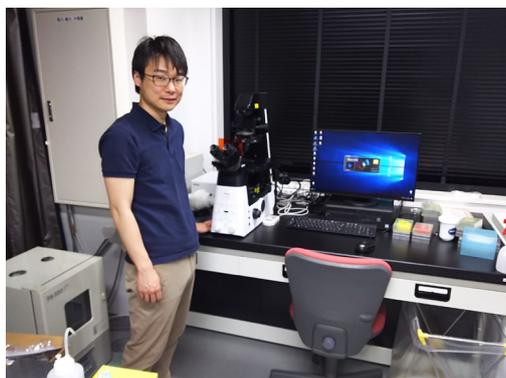


図1 倉科先生

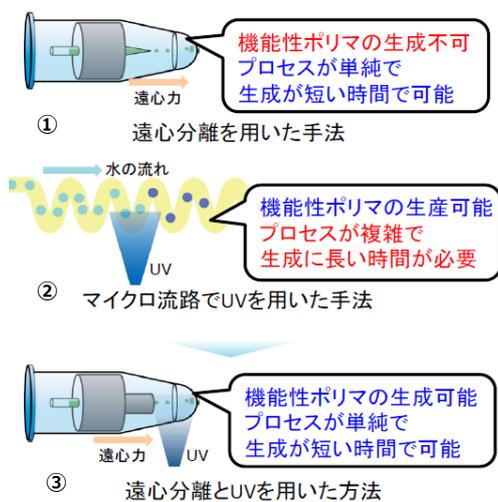


図2 マイクロゲルビーズ生成法

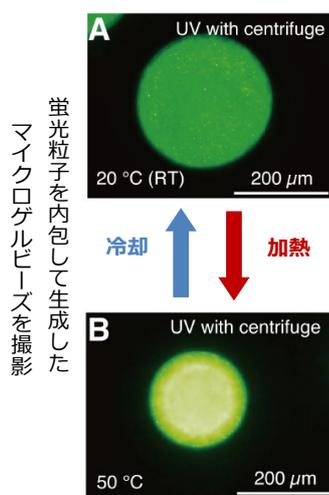


図3 蛍光顕微鏡写真