

COP マイクロ流路を用いた脂質ナノ粒子作製

生活資材開発課 高田耕児 日本ゼオン株式会社 橋岡真義 公立大学法人富山県立大学 村上達也

1. 緒言

脂質ナノ粒子は、薬の副作用を抑えながら薬を患部へ届けるドラッグデリバリーシステムのキャリアとして利用することができる。特に、長い脂肪酸鎖を持つリン脂質である 1,2-distearoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine (DSPC) は、キャリアの材料としてよく用いられる。しかし DSPC は凝集性が高いため、サイズの小さい脂質ナノ粒子を作製しようとする際に問題となることが多い。私たちは、マイクロ流路を利用して、DSPC を材料として用いた場合でも、極めてサイズの小さい(10 nm 程度の)脂質ナノ粒子である High-density lipoprotein を作製することのできる方法を開発し、その有用性と汎用性をさらに検証するための検討を行っている。

2. 実験

これまでの研究で 3 本の導入流路から 1 本の混合流路に合流させて微小渦を発生させる混合方法¹⁾について検討する中で、流量増加により微小渦が自発的に非対称化して乱流混合が誘起される現象を発見し、Asymmetrized microvortex-induced turbulence (AMT) 法と命名した²⁾。本研究では、AMT 法を利用した脂質ナノ粒子の作製と作製した脂質ナノ粒子の評価、AMT 法を利用するためのデバイスの開発などについて検討している他、AMT 法を利用するための Cyclo olefin polymer (COP) 製マイクロ流路に関する基礎的な検討を実施したので、その結果を以下に示す。

Fig. 1 に今回使用したマイクロ流路の概略図を示す。Inlet 1~3 はそれぞれ Inlet channel 1~3 を通じて Mixing channel につながる。Inlet channel の幅は 0.1 mm、Mixing channel の幅は 1 mm である。Inlet channel 1 と 2 の間隔が 0.35 mm の場合は、Inlet channel 2 と 3 の間隔も 0.35 mm となり、Inlet channel 2 に対して鏡面对称な構造となる。これまでこの対称な構造からの非対称化を検討してきたが、新たに Inlet channel 1 と 2 の間隔が 0.45 mm または 0.6 mm であり、元から非対称な構造である場合について検討した。Inlet 1 と 3 から純水を 50 mL/min で、Inlet 2 からエタノールを 5 mL/min で、それぞれシリンジポンプを用いて室温でマイクロ流路に導入した。Mixing channel での混合の様子を示す位相差顕微鏡像を Fig. 2 に示す。Inlet channel 1 と 2 の間隔が 0.35 mm、0.45 mm、0.6 mm のいずれの場合も Inlet channel 2 から導入されたエタノールの流れが一方(この図では下方)へと偏り、その後エタノールと

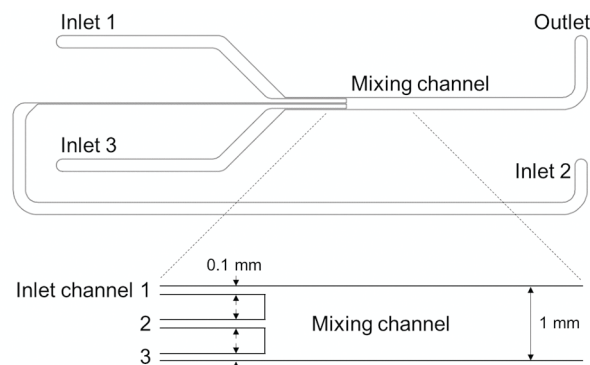


Fig. 1 Schematic diagram of a microchannel

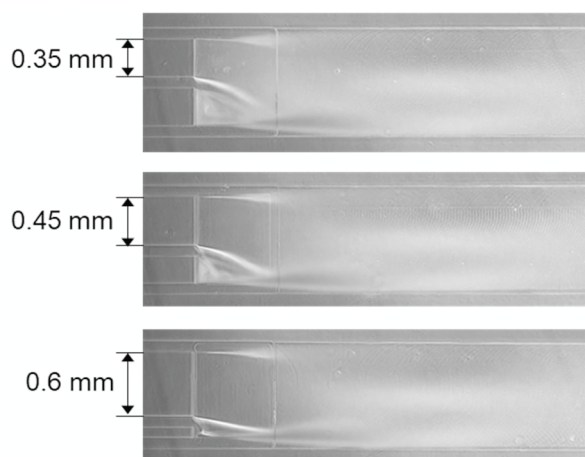


Fig. 2 Microscope images of mixing channels with different central inlet channel positions

純水の境界が見えなくなった。これは乱流が誘起されたものと考えられる。エタノールと純水の境界が見えなくなる位置は、3つの条件において顕著な差は無かった。これらのことから、元の構造が対称であって自発的に非対称化する場合も、元の構造が非対称である場合も同様の効果が得られる可能性が示された。

3. 結言

AMT 法を利用するためのマイクロ流路に関して、Inlet channel の位置についての基礎的な検討を実施し、Inlet channel の配置が対称である場合も、非対称である場合も同様の効果が得られる可能性を示した。

参考文献

- 1) Y. Kim *et al.*: *ACS Nano*, **7** (2013) 9975-9983
- 2) K. Takata *et al.*: *Lab Chip*, **24** (2024) 3276-3283