

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	マイクロ流路とエマルションを用いた機能性アルギン酸カルシウムハイドロゲル粒子の生成とその応用
Title(English)	Microfluidic emulsion-based synthesis of functional calcium-alginate hydrogel particles and their applications
著者(和文)	LIUYingzhe
Author(English)	Yingzhe Liu
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11741号, 授与年月日:2022年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:西迫 貴志,初澤 毅,進士 忠彦,柳田 保子,石田 忠
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11741号, Conferred date:2022/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

(博士課程)
Doctoral Program

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	機械 機械	系 コース	申請学位 (専攻分野)： 博士 (工学) Academic Degree Requested Doctor of
学生氏名： Student's Name	LIU Yingzhe		指導教員 (主)： Academic Supervisor(main) 西迫 貴志
			指導教員 (副)： Academic Supervisor(sub)

要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は、「Microfluidic emulsion-based synthesis of functional calcium-alginate hydrogel particles and their applications」と題し、全7章から構成されている。

第1章「Introduction」では、まず、天然由来の多糖類ハイドロゲルであり生体適合性、生分解性、および安全性に優れたアルギン酸ゲルのバイオ応用における意義と重要性について述べた後、当該ゲルからなる微粒子の従来製法および関連する近年のマイクロ流路技術について概観している。その上で本論文では、マイクロ流路を用いた単分散アルギン酸カルシウム (Ca-alginate) ゲル粒子の新規生成技術、2つの異なる表面を有する Janus 型ゲル粒子の生成、ゲル粒子の表面修飾、生産量スケールアップ、および薬剤内包ゲル粒子の作製とその応用に係る各種の革新的要素技術の提案とその有効性の実証を目的としている。

第2章「Microfluidic emulsion-based synthesis of calcium-alginate hydrogel particles」では、マイクロ流路内部で微細 Water-in-Oil (W/O) エマルションを用いた Ca-alginate ゲル粒子の新規な調製法を提案している。まず、ガラス製マイクロ流路上流部の十字路にて、アルギン酸ナトリウム (Na-alginate) 水溶液の両脇からコーン油を合流させ、平均直径 176–225 μm 、径の変動係数 (CV 値) が 3%未満の Na-alginate 水滴を生成している。次に下流部にて、塩化カルシウム水溶液と界面活性剤含有コーン油からなる微細 W/O エマルションを上記 Na-alginate 水滴に作用させてイオン架橋を促し、平均直径 147–176 μm 、CV 値が 4.2–6.3%の真球度に優れた単分散 Ca-alginate ゲル粒子を生成している。また、微細 W/O エマルションの界面活性剤濃度、油水体積比率、滴径と濃度、および流量が生成ゲル粒子の径と真球度に大きく影響することを見出し、最適な条件を明らかにしている。

第3章「Functional Janus calcium-alginate hydrogel particles」では、第2章で述べた手法の Janus 型ゲル粒子調製への応用について述べている。まず、Y字型マイクロ流路で磁性ナノ粒子 (Fe_3O_4) を含む Na-alginate 水溶液と含まない Na-alginate 水溶液の並行流を形成し、両脇からコーン油を合流させ Janus 型 Na-alginate 水滴を生成している。次に、微細 W/O エマルションを作用させて磁性ナノ粒子を半球状に包含した真球状の単分散 Janus 型ゲル粒子を得ている。また同様に、2半球の一方に磁性ナノ粒子、他方に蛍光ナノ粒子や生細胞を包含させた Janus 粒子を得ている。さらに外部磁場の印加により、当該 Janus 型ゲル粒子の並進・回転操作や二次元配列形成が可能なことを実証している。

第4章「Surface coating on calcium-alginate hydrogel particles」では、第2章で述べた手法を応用した、ゲル粒子表面の新規な被覆法を提案している。まず、磁性ナノ粒子を含む微細 W/O エマルションをマイクロ流路内で Na-alginate 水滴に作用させてイオン架橋を促し、磁性ナノ粒子が表面に捕捉された単分散 Ca-alginate ゲル粒子を得ている。さらに当該粒子が外部磁場応答性を有すること、磁性ナノ粒子と同様に蛍光ナノ粒子もゲル粒子表面に担持させられることを確認している。

第5章「Mass production of calcium-alginate hydrogel particles」では、単分散ゲル粒子の量産の際に課題となる生産量スケールアップを目的とした、新たなマイクロ流路並列化デバイスを提案している。当該デバイスは4つのスリット型流路を備えるステンレス部品と、マイクロ流路を多数並列化した polydimethylsiloxane (PDMS) 製チップの貼り合わせにより構成している。最大 128 流路の並列化により、毎秒約 370 個の生成速度で平均直径 83 μm 、CV 値が約 5%の単分散 Ca-alginate ゲル粒子を得ている。

第6章「Microencapsulation of hydrophobic antifouling biocide」では、薬剤内包ゲル粒子の作製と徐放性評価について述べている。まず、第2章で述べた手法を用い、疎水性の除藻剤 Irgarol を内包した平均径 160 μm 、CV 値 3.5%の単分散 Ca-alginate ゲル粒子を生成している。次に、得られた薬剤内包ゲル粒子からの薬剤溶出速度を紫外可視分光法により測定・評価し、カプセル化による徐放性効果を確認している。さらに、セルロースナノファイバーを添加し機械的強度を向上させた薬剤内包ゲル粒子を生成し、徐放性を評価している。

第7章「Conclusion and outlook」では、本論文で得られた研究成果を総括し、今後の展望を述べている。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note：Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

(博士課程)
Doctoral Program

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	機械 機械	系 コース	申請学位 (専攻分野) : Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(工学)
学生氏名 : Student's Name	LIU Yingzhe		指導教員 (主) : Academic Supervisor(main)	西迫 貴志	
			指導教員 (副) : Academic Supervisor(sub)		

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

In chapter 1, the purpose and background of this study are described.

In chapter 2, a microfluidic emulsion-based external gelation for preparing highly spherical calcium-alginate (Ca-alginate) hydrogel particles is studied. It is found that the concentration of surfactant and fraction of the water phase containing calcium ions in the reactant emulsion phase can influence the roundness of the obtained hydrogel microbeads. By properly controlling the flow rates, the optimal condition for generating spherical hydrogel particles was reported.

In chapter 3, the emulsion-based gelation method is used for the production of spherical Janus Ca-alginate hydrogels with a well-defined boundary between the two compartments. By combining Fe₃O₄ nanoparticles, fluorescent polystyrene nanoparticles, and living mammalian cells, different kinds of Janus hydrogel beads were prepared. The obtained hydrogel particles had spherical shapes and the required functionalities.

In chapter 4, the microfluidic emulsion-based external gelation is used for the production of highly spherical Ca-alginate hydrogel microparticles with controlled coatings on their surfaces. Magnetic and/or fluorescent surface coatings of Ca-alginate hydrogel particles were demonstrated.

In chapter 5, to improve the production efficiency of Ca-alginate hydrogel particles of the single droplet generator for practical application in industry, novel microfluidic platforms are studied. The microfluidic platform consists of a stainless steel module having four slits and a polydimethylsiloxane (PDMS) chip having paralleled microchannels. By using a device having 128 paralleled channels, spherical Ca-alginate hydrogel microparticles of an average diameter of 83 μm were generated at a maximum production rate of 370 s⁻¹.

In chapter 6, the environment-friendly hydrophilic encapsulation of a hydrophobic antifouling biocide in gel beads by applying a microfluidic emulsion-based external gelation is demonstrated. Antifouling drug Irgarol was encapsulated in spherical Ca-alginate particles of the average diameter of 160 μm. A stable and controlled release was achieved through encapsulation.

In chapter 7, the conclusion and future work are described.

備考 : 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意 : 論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).