

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)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

## 論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名		LIU Yingzhe	
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	西迫 貴志	准教授	審査員	石田 忠	准教授
	審査員	初澤 毅	教授			
		進士 忠彦	教授			
柳田 保子		教授				

### 論文審査の要旨 (2000 字程度)

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と述べている。

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) エマルジョンを用いた 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  $\mu\text{m}$ 、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 エマルジョンを上記 Na-alginate 水滴に作用させてイオン架橋を促し、平均直径 147–176  $\mu\text{m}$ 、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 エマルジ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 ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) 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 エマルジ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 エマルジ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  $\mu\text{m}$ 、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  $\mu\text{m}$ 、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。

以上を要するに、本論文は、従来のアルギン酸ゲル粒子作製技術の機能・適用範囲を大幅に拡張するために、マイクロ流路を用いた単分散 Ca-alginate ゲル粒子の調製法、粒子高機能化、ゲル粒子量産デバイス、薬剤徐放ゲル粒子の作製法と評価法について新たに提案・実証したものであり、工学上ならびに工業上貢献するところが大きい。よって本論文は、博士 (工学) の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

注意:「論文審査の要旨及び審査員」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。