

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	微小流路を利用したリポソームの連続形成プロセスに関する研究
Title(English)	
著者(和文)	秋山龍之介
Author(English)	Ryunosuke Akiyama
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京科学大学, 報告番号:甲第308号, 授与年月日:2025年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:下山 裕介,松本 秀行,森 伸介,和田 裕之,原田 琢也
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Institute of Science Tokyo, Report number:甲第308号, Conferred date:2025/3/26, 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	秋山 龍之介	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	下山 裕介	教授	原田 琢也	准教授
	審査員	松本 秀行	教授		
		森 伸介	准教授		
和田 裕之		准教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「微小流路を利用したリポソームの連続形成プロセスに関する研究」と題し、全7章で構成される。

第1章「緒言」では、本研究の背景として、薬効成分キャリアとして利用されるリポソームの構造、ならびに形成手法・形成プロセスの既存技術における課題について概説している。さらに、本研究の目的として、微小流路を利用したリポソームの連続形成プロセスにおける操作条件の最適化、さらには設計指針の確立について述べ、本論文の構成を示している。

第2章「既往の研究」では、リポソームの形成手法・形成プロセスに関して、既存技術の原理ならびに特徴について紹介している。リポソームの形成手法として、薄膜水和法、エタノール注入法、逆相蒸発法、微小流路デバイス法、超臨界逆相蒸発法について概説している。さらに、リポソーム形成過程におけるエマルジョン形成に関して、機械的な混合の効果や、界面活性剤種の影響についても紹介している。また、リポソーム形成で基礎的知見として不可欠となる、脂質成分の溶解度を把握するための計測手法として、液相濃度分析法と均一相探索法について概説している。

第3章「リポソームの形成機構および溶解度の確認」では、リポソームの形成過程で重要となる脂質成分の溶解度計測において、溶液に対する可視光レーザーの透過強度を活用した計測システムを提案している。本計測システムでは、有機溶媒に不溶な状態である脂質成分の含有量、可視光レーザー強度との関係を示す曲線を利用し、脂質成分が完全溶解した場合のレーザー強度との交点から溶解度を決定している。そのため、溶解度の極めて小さい脂質成分に有効な計測システムであることを示している。さらに、脂質成分のエタノール溶液に水を添加する過程で、レーザー強度の変化を活用することで、リポソーム構造の形成過程の把握にも応用可能であることを確認している。

第4章「微小流路を利用した一段階リポソーム」の形成では、脂質成分として **lecithin** を用い、そのエタノール溶液と、水を微小流路で接触・混合させることでリポソームを形成するプロセスを提案している。ここでは、脂質溶液と水の流量比を変化させ、リポソームの粒径・形成収率・個数濃度を評価し、微小流路における流動とリポソーム形成との相関関係に関する知見を蓄積している。

第5章「微小流路を利用した二段階リポソームの形成」では、エマルジョン形成とリポソーム構造の形成を分けた二段階の形成プロセスを提案している。ここでは、**lecithin** のエタノール溶液と水との接触混合部に **swirl** ミキサーを導入することで、**Oil-in-water (O/W)** エマルジョンを形成し、さらに **O/W** エマルジョンとエタノール水溶液を微小流路内で接触混合させることでリポソーム構造を形成している。**lecithin** 濃度や、流量、さらには二液相の接触混合部の形状が、形成されるリポソームのサイズおよび形成効率に影響することを確認している。

第6章「超臨界と微小流路を利用したリポソーム形成」では、超臨界二酸化炭素へ **lecithin** を溶解させ、水相と接触混合させることでエマルジョンを形成し、二段階目の水相との接触混合によりリポソームを形成している。本手法では、**Polyethylene glycol** 基で表面修飾された機能化リポソームの形成にも応用可能であることを示している。

第7章「結言」では、本研究結果を総括し、微小流路を利用したリポソームの連続形成プロセスにおける操作因子の最適化、設計指針と今後の展望について述べている。

これを要するに本論文では、微小流路における特徴的な流動を利用したリポソームの連続形成、ならびに形成プロセスの設計指針に関する基礎的知見を得ており、工学上および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、東京科学大学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。