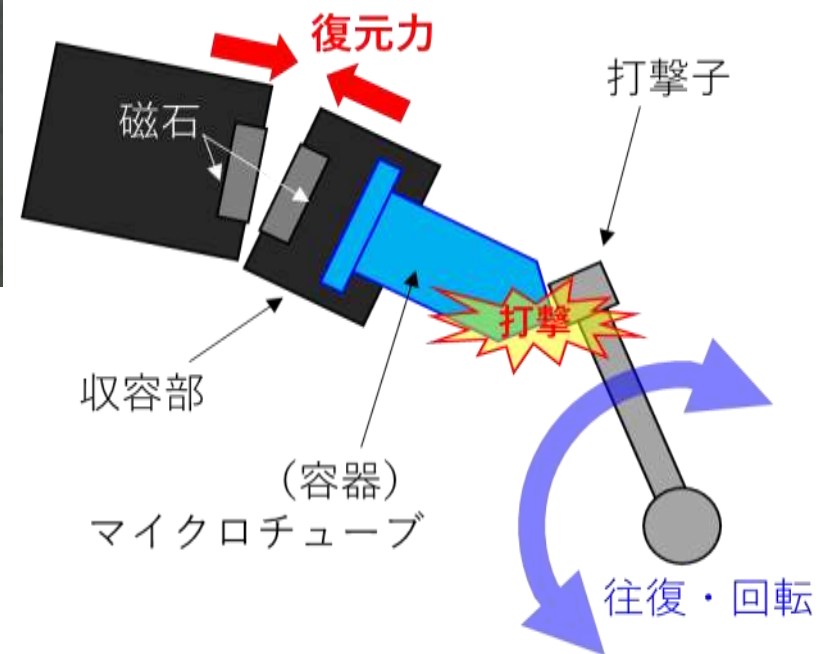
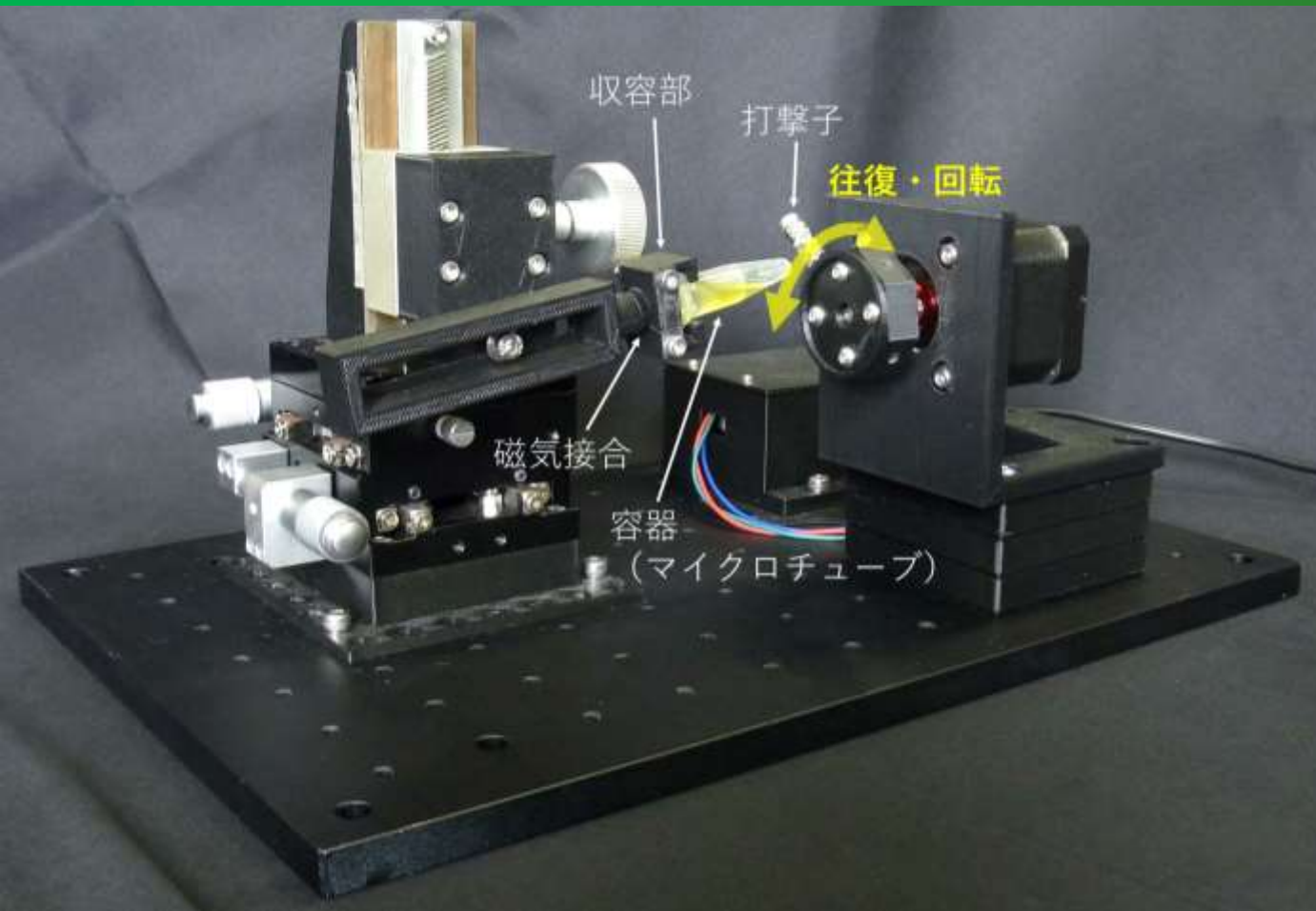


バイオ・医療・化学等の分野で普及 が期待できる衝撃付与型攪拌装置

茨城大学 工学部 機械システム工学科
助教 上杉 薫

2023年11月16日

開発した攪拌装置



- 液体の攪拌
- ドロップレット, 泡の生成
- 液体と粉粒体の攪拌
- 粉粒体の攪拌
- 粉粒体の分離
- 微粒子の破碎

● ボルテックスミキサー



大きな衝撃を伴う攪拌ができない

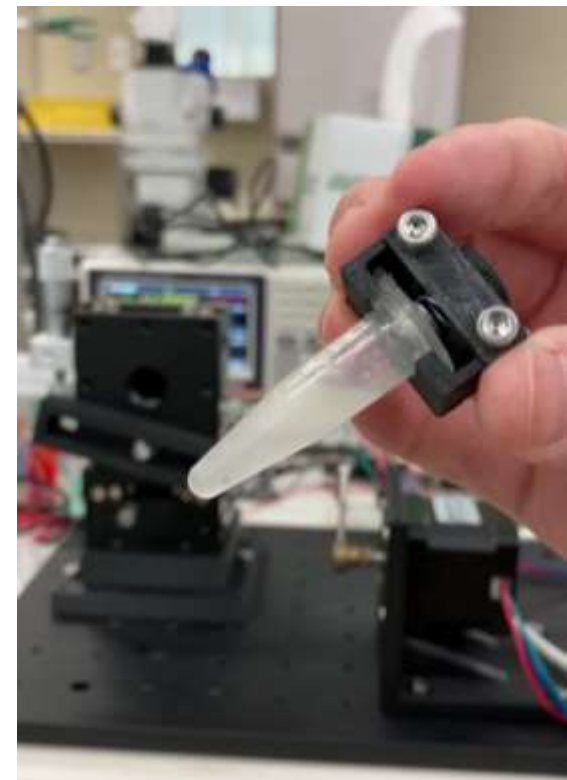
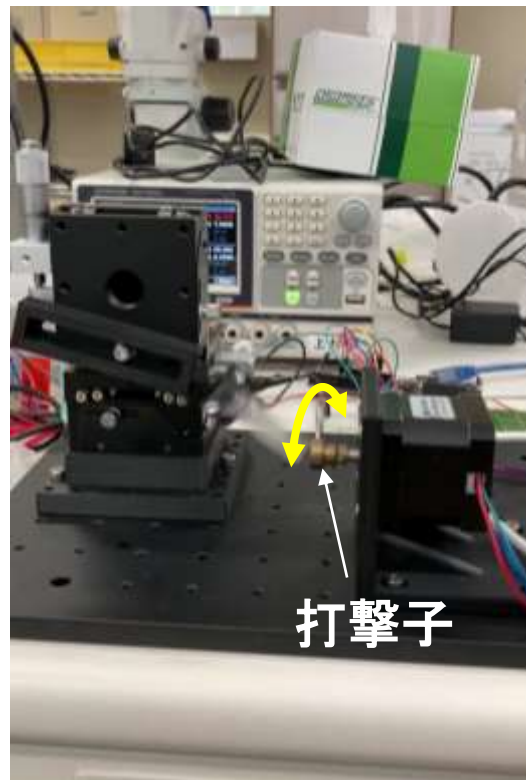
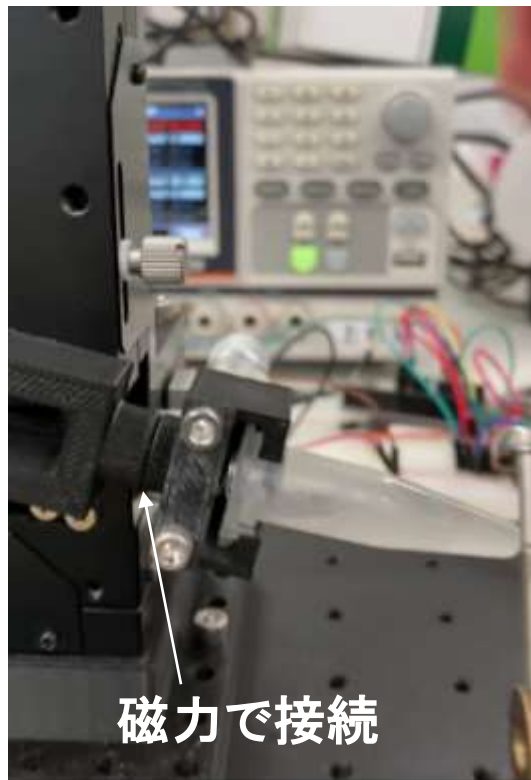
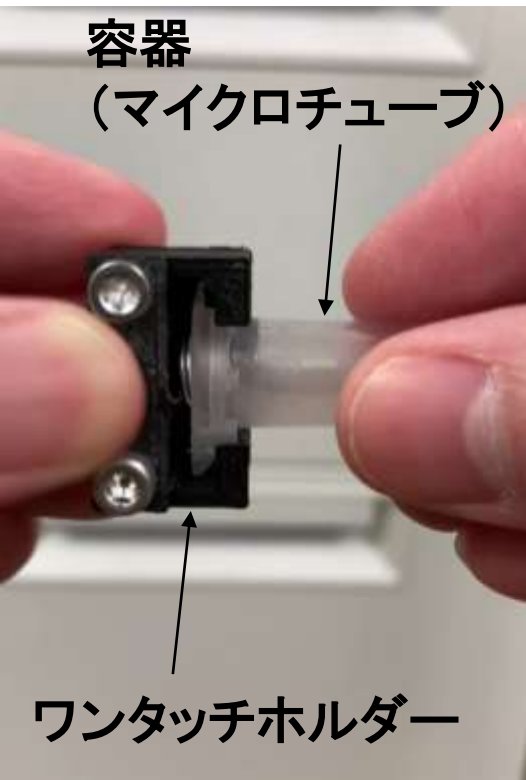


- 液体もしくは液体内の微粒子(泡)の攪拌, 及びドロップレットやベシクルの生成に不向き.
- 微小量の試料の攪拌ができない.
- 粉粒体の攪拌ができない.

● 現場での技術



人によってばらつきが大きく
テクニックが必要



① 攪拌したい試料が充填された容器をワンタッチホルダーに収納

② ホルダーを磁力によってワンタッチで攪拌装置に接続

③ 打撃子による衝撃と磁石の復元力により容器を攪拌

④ 攪拌されエマルション化した試料

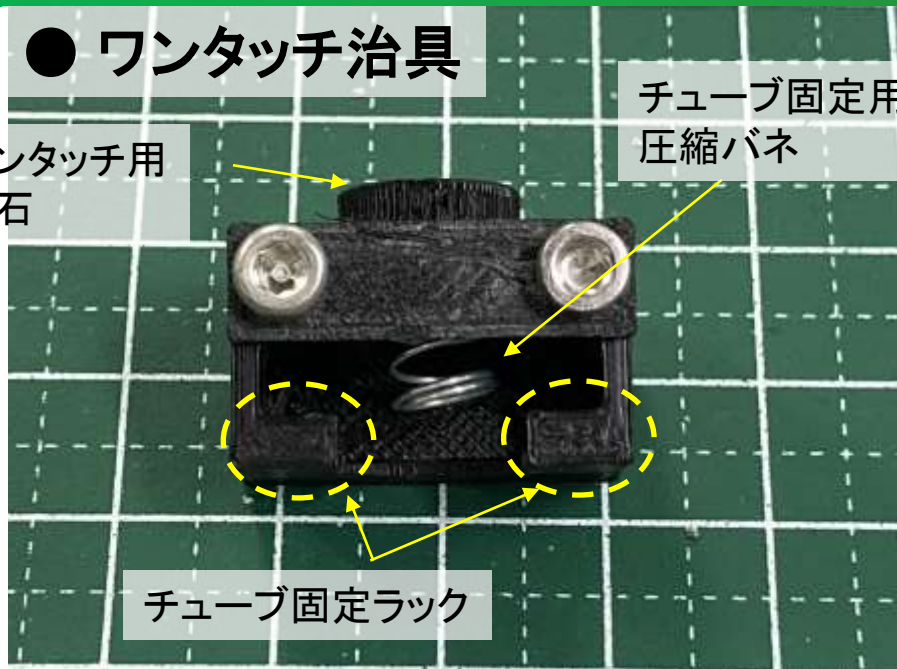
攪拌の手順

● ワンタッチ治具

ワンタッチ用
磁石

チューブ固定用
圧縮バネ

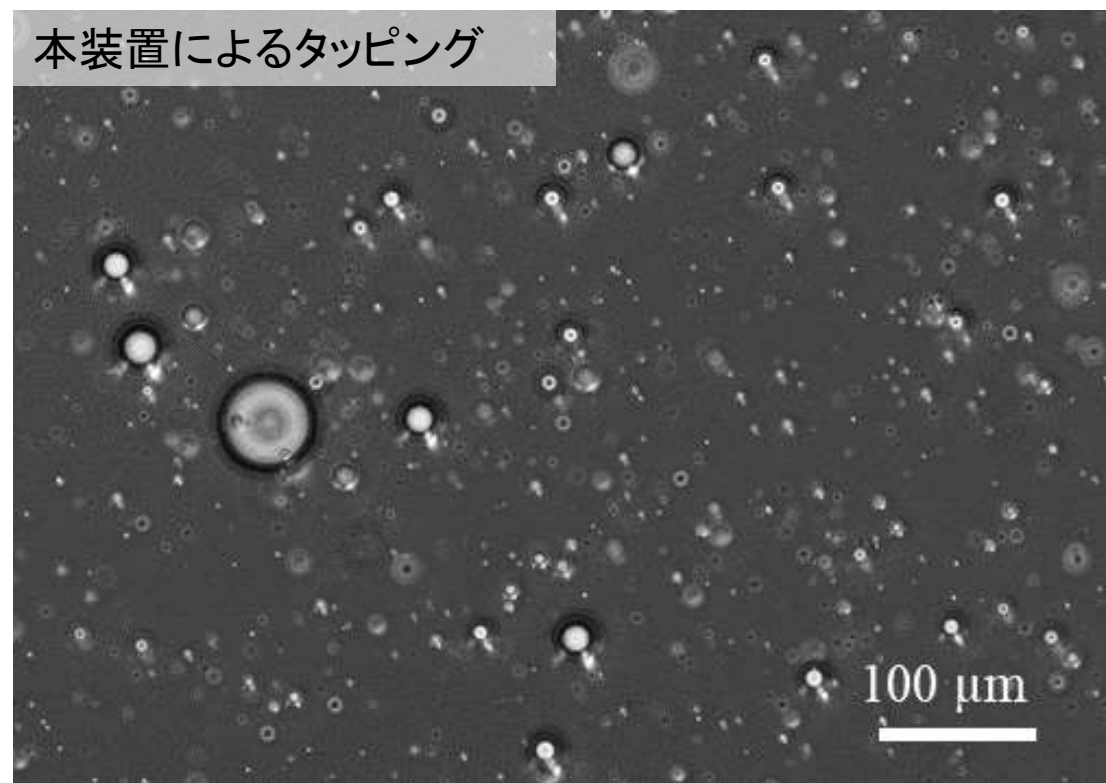
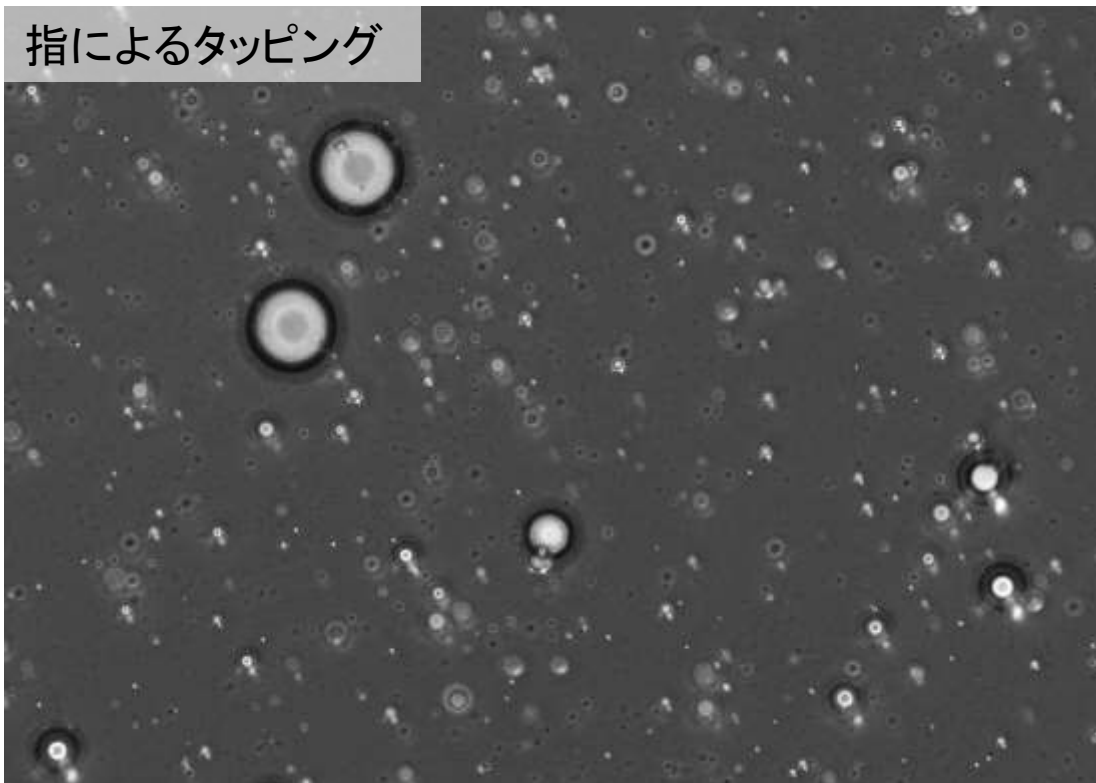
チューブ固定ラック



● 攪拌の流れ

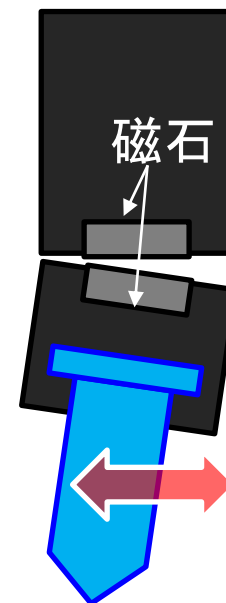
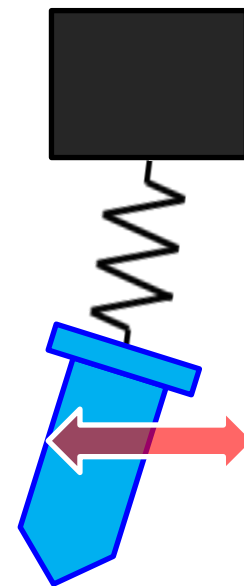
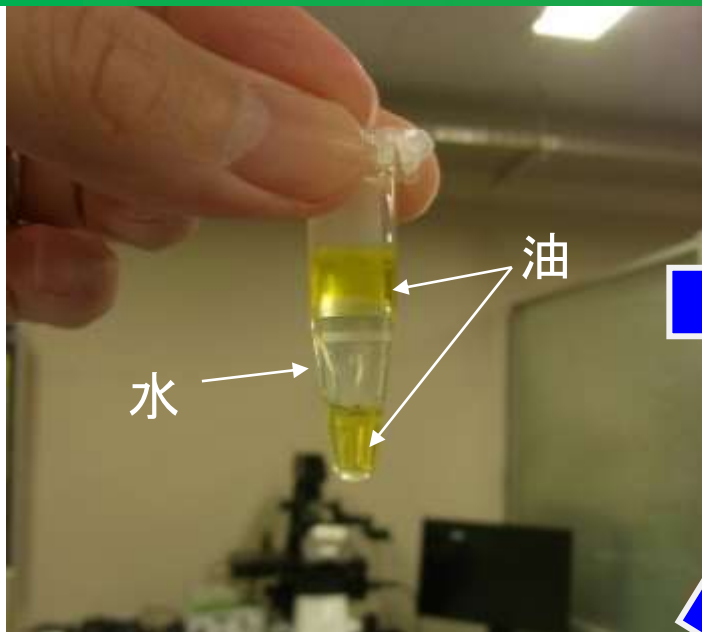


液体同士(水-油)の攪拌結果



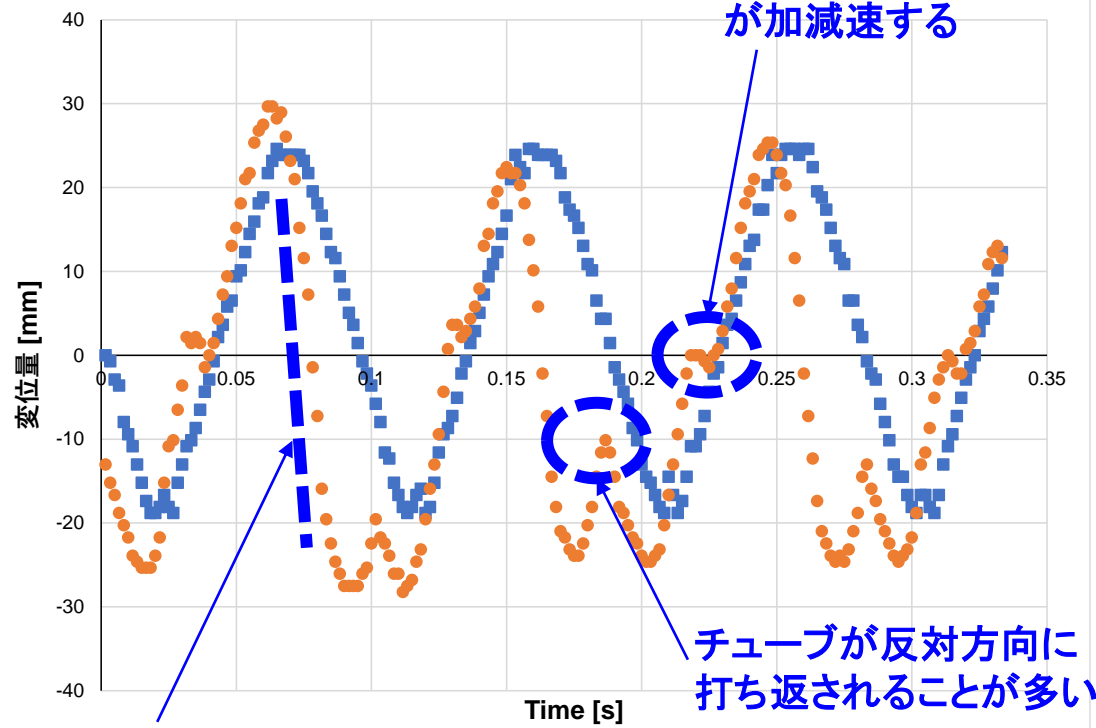
指によるタッピングと同様に攪拌され(ドロップレットが形成され),
尚且つ装置化することで結果のバラツキが少なくなる

復元力発生源による性能差



復元力発生源による性能差

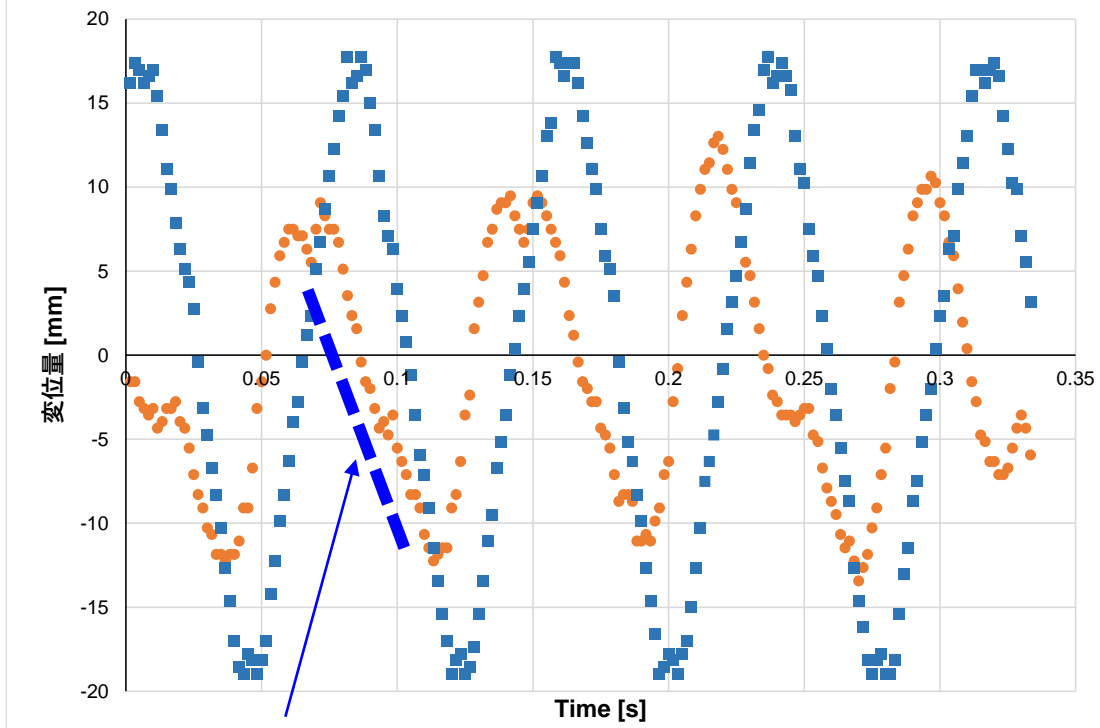
磁石タイプ



打撃子に比べ、
チューブの振れ
速度が速い

■ 打撃子先端位置 ● チューブ先端位置

バネタイプ



打撃子に比べ、
チューブの振れ
速度が遅い

● チューブ先端位置 ■ 打撃子先端位置

ばねタイプに比べ、磁石タイプはチューブの振れ速度が速く、かつ急激な加減速によって衝撃を伴う振動を与えている

高速度観察(1200 fps)

回転子 1本(CCW)



回転子 2本(CCW)



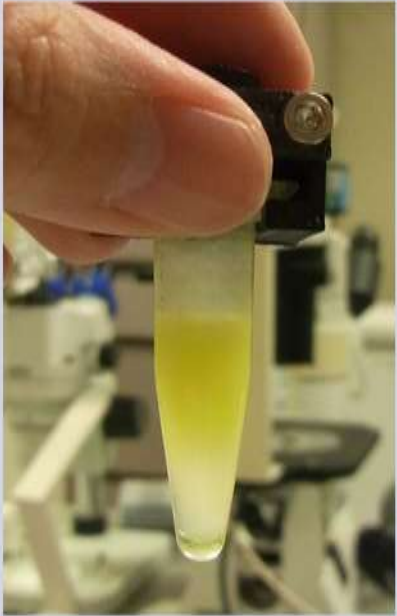
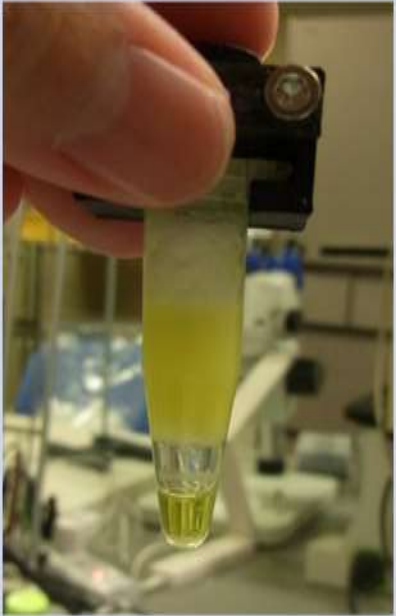
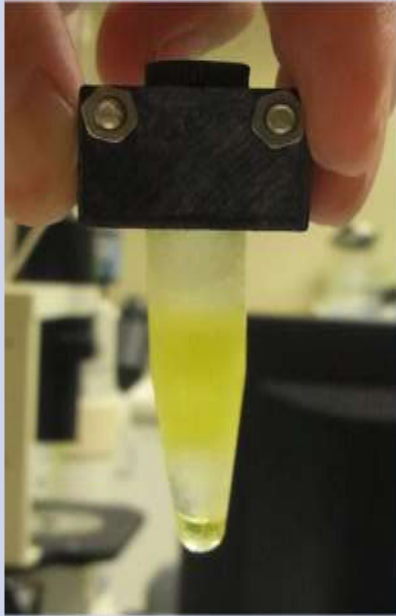
回転子 4本(CCW)






往復



回転子を振る条件検討

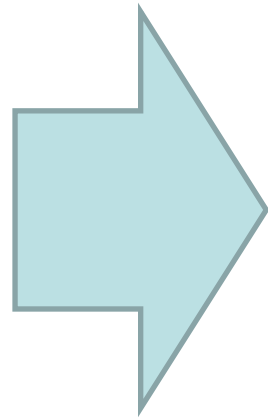
	往復	時計回り (打ち下げ)	反時計回り (打ち上げ)
攪拌画像			
混ざり具合	○	×	△
備考	安定したチューブの挙動による、安定した攪拌。	重力の影響で容器が満足に跳ね上がらず（満足な復元力を得られず）、容器が大きく変位しないため、効果的な攪拌を得られない。	容器が攪拌子に跳ね上げられてしまい、安定した攪拌ができない。不安定な攪拌によって、容器が打撃子に挟まれ、動作停止してしまう。
実用性	○	×	×

回転子を振る条件検討

	1本	2本	4本
打撃子			
往復	○	×	×
時計回り	—	×	×
反時計回り	—	△	△

- 往復運動の場合は、打撃子は1本で十分
- 回転運動の場合は、打撃子は4本以上必要

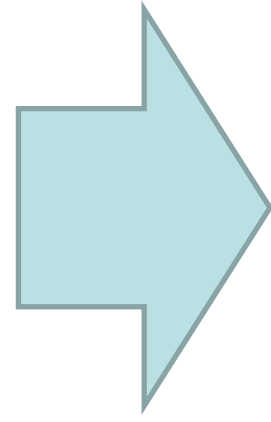
粉粒体-液体の混合



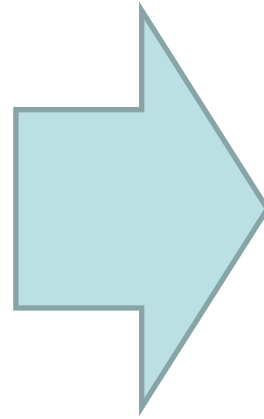
粉粒体と水が比較的均一に混合されている



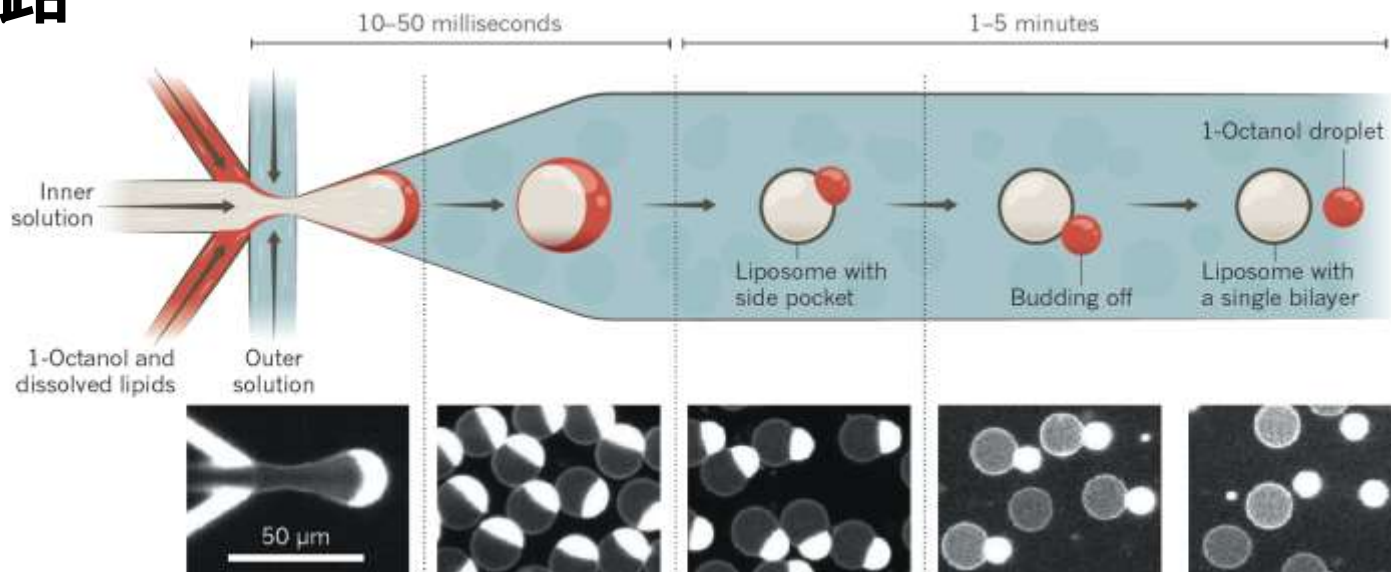
粉粒体同士の混合



粉粒体の分離



微小流路

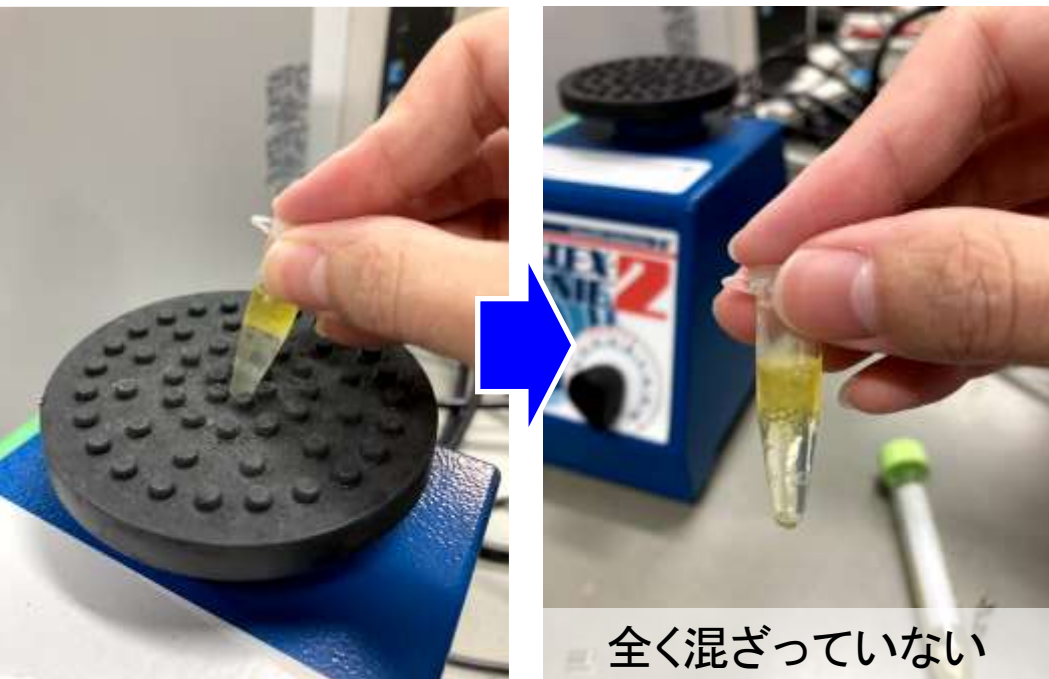


Kendall Powell, *Nature* 563, 172-175 (2018)

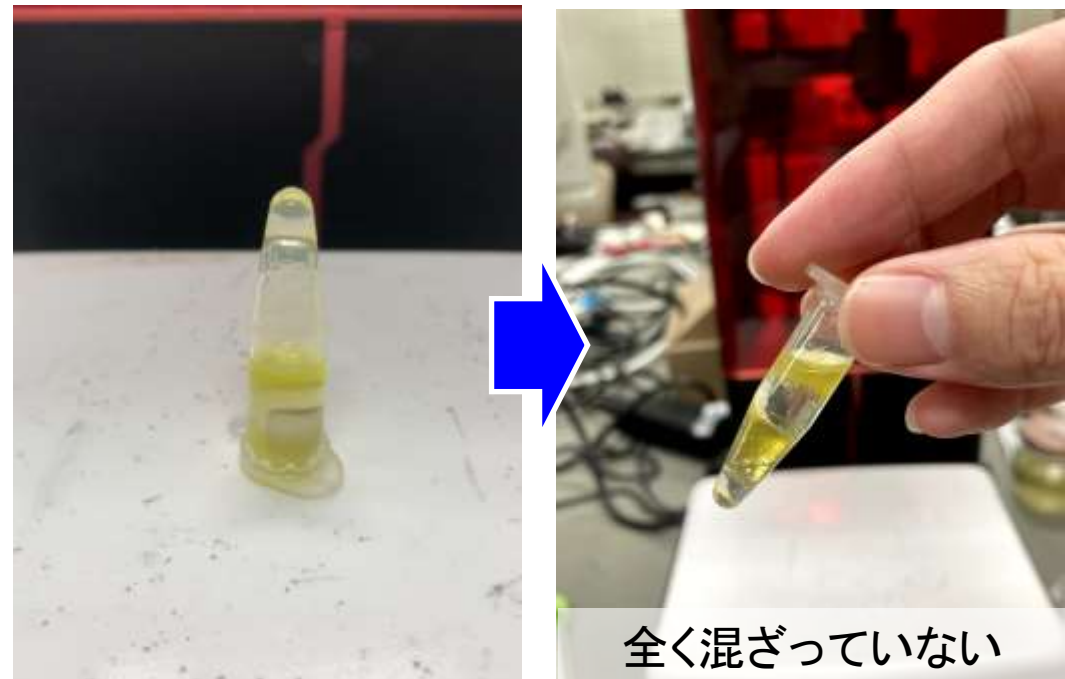
- ・マイクロ流体内の流れ場を利用してドロップレットを作製。
- ・ドロップレットを作製するという目的が本発明と同一である。
- ・打撃子を用いず、容器に大きな衝撃を与えず流れ場を利用するという点で本発明と異なる。また、極微量の分散液しか得ることができないという点で本発明と異なる。更に、マイクロ流路の作製には高価な設備と多大な労力が必要という点で本発明と異なる。

有力な競合技術②(攪拌)

●ボルテックス



●スターラ



- ・渦を利用して攪拌。
- ・試料(液体)や液中に分散する粒子を攪拌するという目的が本発明と同一である。
- ・打撃子を用いず、容器に大きな衝撃を与えられず、効果的な攪拌や泥プレット形成ができないという点で本発明と異なる。更に、少量になると全く混ざらなくなるという点で本発明と異なる。

- 既に基本的な原理や技術は固まり, プロトタイプの開発・改良も進めている. また, 応用先に関する程度検討している.
- 連携企業が見つかり次第, 共同研究を通じて試作品開発を行い, 市場やユーザーの反応を反映しつつ, 製品化を目指す.
- また, 製品化に耐えられる強度やデザインの検討や, 試料や応用先に合わせたより詳細な実証実験を行う必要がある.

実用化に向けた課題

●実用化のためデータ取得

- 打撃子の角速度。振り角度、往復回数、打撃位置等の最適化
- 溶液粘度と溶液攪拌度合いの関係性
- ベシクル、ドロップレットの収率(濃度)
- ベシクル、ドロップレットのサイズ分布
- 作製したベシクル、ドロップレットの持続性
- 粒子の分散性
- 攪拌した細胞の生存率

●構造の強化

- 治具の再設計
- 材料の選定や製造方法の確立
(例えば、金属部品の削りだし加工、鋳造加工)

●治具や部品、ソフトウェアの再設計、再選定

- ソフトウェアの改良
- 磁石やバネの形状、磁力の最適化
- 電子基板やモーターの選定

●コストダウン

- 電子基板やモーターの省コスト化
- 位置調整用3軸ステージの省コスト化
(粗動ステージに変更)

以下の分野で、本発明の応用展開が可能である。

	混合・分離 (液体・粉粒体)	微小液滴・コロイド エマルジョン 作製	ベシクル リポソーム 作製	ミセル 作製	破碎
再生医療 (iPS細胞培養)	○	○	○	○	-
細胞培養	○(実証済)	○	○	○	-
医療 (ドラッグデリバリー システム)	○	○	○	○	-
遺伝子導入	-	-	○	-	○
マイクロ流路 (極微小反応場, 極微小培養場)	○	○	○	○	-
創薬	○	○	○	○	-
化粧品	○	○	○	○	-
食品	○	○	○	○	-
分子ロボティクス	○	○(実証済)	○(実証済)	○	-
半導体開発	○	-	-	-	-
粉末冶金	○	-	-	-	-
セラミック開発	○	-	-	-	-

※細胞培養と分子ロボティクス分野に関しては、既に作製を実証済みである。

新技術の特徴・従来技術との比較(例①)

- 従来技術の問題点であった、混合のバラツキを改良することに成功した。
- 従来のiPS細胞培養現場では、術者の攪拌操作の熟練によって培養効率が限られていたが、攪拌操作が均質化かつ向上できれば、効率的な細胞培養が実現する可能性がある。
- 本技術の適用により、例えばiPS細胞の培養効率が上がれば、培養コストが1/2～1/3程度まで削減されることが期待される。

新技術の特徴・従来技術との比較(例②)

- 従来技術の問題点であった、混合のバラツキを改良することに成功した。
- 従来のリポソーム製造現場では、術者の攪拌操作の熟練によってドロップレットの形成効率が限られていたが、攪拌操作が均質化かつ向上できれば、効率的なリポソーム精製が可能になる。
- 本技術の適用により、例えばリポソームの培養効率が上がれば、リポソーム精製コストが1/2～1/3程度まで削減されることが期待される。

企業への期待

- 製品技術開発、製造技術を持ち、各分野への販売ルートが確保できる企業との共同研究を希望。（販売ルートに関しては、場合によっては発明者の対応も可能）
- また、再生医療、創薬、細胞培養、化学製品、化粧品、食料品、分子ロボット、金属加工、粉粒体などの開発に携わる、もしくは分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 攪拌装置及び攪拌方法
- 出願番号 : 特願2022-193176
- 出願人 : 茨城大学
- 発明者 : 上杉薫

産学連携の経歴

- 2013年-2015年 企業と共同研究実施（別テーマ）
- 2014年 JASIS2014出展
- 2016年-2018年 企業と共同研究実施（別テーマ）
- 2018年 JST新技術説明会にて発表（別テーマ）
- 2023年 大学見本市2023～イノベーション・ジャパン出展（本願）

お問い合わせ先

茨城大学

研究・産学官連携機構（日立オフィス）

T E L : 0294-38-7281

F A X : 0294-38-5240

e-mail : chizai-cd@ml.Ibaraki.ac.jp