

エマルション, ドロップレット, ミセル, ベシクル, リポソーム —「小さな最強の脇役」たち—



平 藤 衛

1 身近にいる脇役たち

1.1 様々な産業への応用

食品, 化粧品, 医薬品企業に在職する化学系研究者の多くにとって, 標題の物質は身近だが, バイオ系の研究者はそれぞれの違いや特徴を知らない場合が多い. しかしながら, 世界的にはこれらの物質を用いるライフサイエンス分野の研究開発や, バイオテクノロジー市場は急拡大をしており, 今後, 加工食品への応用, サニタリー, 洗浄剤, 化粧品, 医薬品の補助的役割, 研究ツール, 健康診断ツールとしてこれらの物質が利用され, 主役にはならなくとも, 「最大にして最強の脇役」として非常に重要なものとなっていくことが予想される.

例えば, 先進国では仕事場や住居が都市へ集中し, また共働きが増えることなどにより, 生鮮食品を料理する機会が減り, 加工食品に依存する割合が増えて来ている. そのような加工食品をいつでも美味しく食するために, 乳化剤が活用され, 食品中においてそれらはドロップレットの形状で存在している. あるいはPCRを高精

度に行うために, ドロップレット1個に一つの遺伝子が入るように作成し, ddPCR (droplet digital PCR) を行い, 蛍光色素で検出する. この技術でウイルスを1個の単位でカウントできるようになる. 他にもベシクルのように細胞に見立てて, 膜表面に生体分子を結合させ, 医薬品や診断キットとして活用することも考えられる.

1.2 エマルション—両親媒性分子の集合体—

Emulsion という英語を日本語訳すると, 乳剤 (乳化剤) 乳濁液, 乳濁と出てくる. 日本語でも「エマルション」は, 上記同様, 乳化剤そのものから乳化の状態まで広い意味を持って使用されている. 日本油化学会の定義では「互いに混ざり合わない二種類の液体 (水と油など) のうち, 一方の液体が微粒子となって (分散質), 他方の液体 (分散液) 中に分散しているものをいう」とある¹⁾なので, その物質自身でもあり, その全体の状態とも意味としては読み取れる (図1).

「乳化」という名称は文字どおり, 生乳の状態がそのような物であったことが所以である. 市販の牛乳は3.6~4.0%の乳脂肪分が含まれており, 1000 mL パックで換算すると40 mL 弱の脂肪が含まれていることになる. しかしながら, これらの脂肪は牛乳の上部には浮いておらず肉眼では観察できないサイズの粒子として存在する. 生乳内の脂肪粒子は10 μm 以下で大きさにばらつきがあるため脂肪とそれ以外に分離しやすいが, 市販の牛乳の脂肪は均質化 (ホモジナイズ) により2 μm 以下の微小粒子としてo/w ドロップレットの状態にされており構造が安定し脂肪分とそれ以外に分離しにくくなっている. この構造を安定させる働きをしているのが界面活性剤であり, 牛乳の場合は元々含まれているタンパク質「カゼイン」がその役割を担っている.

最近スーパーで買い物をしていると, 加工食品の原材料欄に乳化剤 (ダイズ由来) との記載が増えた. これは

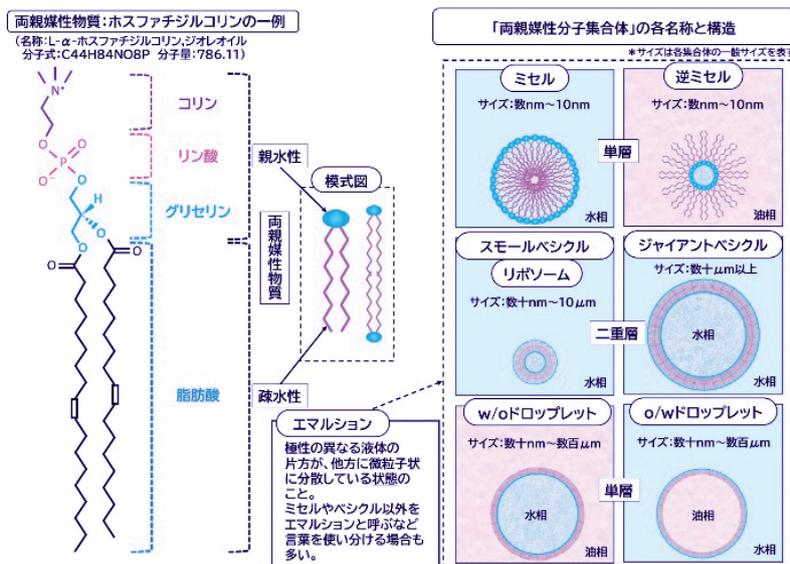


図1 エマルション—両親媒性分子集合体の各名称と構造

人体にかかわる物質を生物由来成分へ置き換えようとする働きであり、このような生物由来の界面活性剤を「バイオサーファクタント」と呼ぶ。このバイオサーファクタントは主に植物成分や微生物の代謝物から見いだそうとする動きがあり、今後更に研究開発が活性化する分野となる。またこの分野は欧州の競争力が強い。

フランス料理のソースは乳化させることが基本で、それが味わいをもたらしている。また同国のマルセイユでは14世紀ごろに石鹼産業が発達したこともあり、多くの乳化剤企業が存在する。加えて、乳化剤のグローバルリーダー企業は、オランダ、ドイツ、アイルランドなど欧州に集中している。

2 エマルションの生成・分析方法

2.1 エマルションの主な生成方法

一例としてドロップレットを生成するにあたり、その生成と構造維持には主に「せん断力」と「油水界面張力」が関係する。このせん断力を生じさせる手法としては、①ミキサー、マグネチックスタラーなどを用いる攪拌法②フィルター、多孔質を用いるろ過法、③マイクロ流体デバイスの十字、T字、段差を用いる流路チップ法などが挙げられる。

中でも流路チップ法は比較的新しい技術となり、生産現場には導入されていなかったが、新型コロナウイルスのmRNAワクチン生産現場において分解しやすいmRNAのカプセルとなるLNP (Lipid NanoParticle = 脂質ナノ粒子) を生成する際に必要性に迫られ急遽大量導入された経緯がある。また、今後mRNA医薬やmRNAワクチンの市場拡大も見込まれることから、流路チップ法の利用が増えていくことも予想される。LNPは先の図にある分類には当てはまらず、o/wドロップレットの内側油滴部にRNAが固定されている構造となる²⁾。なおかつ、外膜の親水部にはコレステロールやPEGなども含有し様々な機能を持たせている。

2.2 流路チップを用いたドロップレット生成

2.2.1 チップ材質と試薬

流路チップでドロップレット生成を始めるにあたり下記の準備が必要となる。①目的とするドロップレットの種類決め、②目標サイズ、③流路チップの材料選定、④流路設計、⑤鋳型製作、⑥流路チップ製作、⑦試薬の準備、⑧送液装置の準備、などである。例えばドロップレットを生成する際に流路の材質はw/oでは疎水性、o/wでは親水性でなければならない。前者w/o生成の流路材質としては、PDMS、PS、COP、PET、PMMAなどとなり、後者o/w生成の材質としては、ガラス、シリコン、ステンレス、あるいは表面に親水化処理を施した上記のプラスチック類などが挙げられる。また、準備する試薬はa. 溶剤、b. 界面活性剤、c. 内包したい溶液に分けられ、w/oの場合の溶剤は、フッ素系、炭化水素系 (ミネラルオイル含む)、シリコンオイル系などであり、o/wの場合の溶剤は水、アルコールなどで

ある。これら溶剤に界面活性剤が溶解され、ドロップレットの構造維持に寄与する。更なる安定化のために内包したい溶液側にも界面活性剤を溶解させることもある。

2.2.2 送液方法

流路チップに溶剤+界面活性剤の溶液と内包したい溶液をそれぞれ異なる流路からチップに流し込み、合流部で高速にぶつけたり、流路構造の角を用いたりすることでせん断力が生じ、サイズの再現性が高いドロップレットを生成することが可能となる。チップに溶液を流し込む方法は大きく分けて加圧法と吸引法があり、加圧法ではシリンジポンプやガス圧を用いる。吸引法では加圧と同様にシリンジポンプを用いたり、陰圧にしてバルブを開放する方法、あるいはPDMS製流路チップに微細な凹凸構造を付加し、表面積を大幅に増加させ、チップ全体を脱気し大気圧に開放することで装置が無くとも送液するポンプレス法などが挙げられる。

2.3 求められる分析方法

溶液中の微粒子を分析するにあたり、存在の有無・サイズ分布・存在位置・内包液成分・膜成分などを調べたいという要望があり、それに応じた分析装置が必要となる。既によく用いられる方法として、動的光散乱によるサイズ分布測定、NMRによる成分の構造予測、ラマン顕微鏡による物質分布観察などがあるが、内包液成分の分析などを質量分析で行いたくとも界面活性剤がノイズとなり測定できないことも多く、また膜成分においては厚みがマイクロメートル以下になるため、光学顕微鏡での観察も困難となる。

このようにエマルションの分析方法はいまだ確立しているとは到底言えず、今後は蛍光色素などのプローブを用いたり、クライオ電顕やプローブ顕微鏡などでの動的観察、あるいは非イオン性の界面活性剤を用いてエマルションを生成し質量分析装置で内包液の検出を可能にするなど様々な工夫が必要となる。

日本も「エマルション産業」を今後も発展させて独自の強みとしていくには、これらの分離精製技術・計測分析の知見も同時に発展させていくことが重要である。

文 献

- 1) 日本油化学会：“界面と界面活性剤 ―基礎から応用まで―”，p.204 (2005)。
- 2) 峰野純一，辻畑茂朝：PMDRS, 54, 295 (2023)。



平藤 衛 (HIRAFUJI Mamoru)

ヨダカ技研株式会社 (〒326-0338 栃木県足利市福居町1351-1)。《開発テーマ》1細胞ハンドリング。《趣味》車の運転とアウトドア。

E-mail: info@yodaka.co.jp