

2020年12月23日

報道関係者各位

慶應義塾大学

容器材料の脱プラスチック化を可能にする化学・生物リアクターの開発

—音響定在波による全方位非接触界面を持つ浮揚液滴内反応—

持続可能な社会の構築を目指し、ストロー廃止やレジ袋有料化など、プラスチックごみ削減についてはすでに世界的な意識改革の動きがありますが、研究や製造業の現場などでの取り組みはあまり進んでいません。慶應義塾大学理工学部生命情報学科の松原輝彦准教授、同大学理工学部機械工学科の竹村研治郎教授の研究グループは、反応溶液を空気中に浮揚させることで、ガラスやプラスチックなどの反応容器を使用せずに化学反応や生物有機合成反応を行う手法を提案しました。これまでも音響定在波の性質を利用すれば物質を空気中に捕捉（浮揚）させることは可能でしたが、本研究は浮揚させた液滴内部で効率良く高分子重合や酵素反応などが行えることを初めて明らかにしました。また容器材料が反応物と接触することがないことから、タンパク質などの生体物質の変質や有効濃度が低下するリスクを抑制することも可能になり、基礎研究および生産現場への応用が期待されます。

本研究成果は、2020年12月16日(GMT/UTC+0000)にドイツの科学雑誌「*Advanced Science*」のオンライン版に掲載されました。

1. 本研究のポイント

- ・超音波を用いた音響浮揚現象（※1）を利用し、物質を空中に捕捉（浮揚）させる技術の活用。
- ・浮揚させた液滴内部で高分子重合反応、クリック反応、酵素反応することが可能であった。
- ・超音波を照射してもタンパク質やDNAを劣化させることがない。
- ・全方位で接触のない気-液界面を有し、宇宙ステーションのような微小重力環境で浮揚した液滴状態を地上で実装可能。
- ・化学および生命科学研究のほか、化学品・バイオ医薬品開発、製剤などへの応用が期待される。

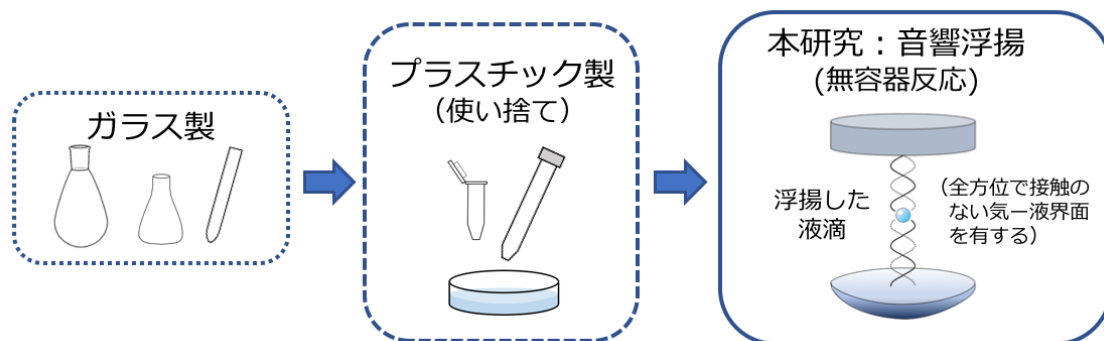


図1 生命科学研究で用いられる反応容器の変遷。1980年代まではガラス製であったが、その後に使い捨てプラスチックが主流となった。本研究では容器なしで反応を行う手法が提案された。

2. 研究背景

化学および生物学研究を行う場合、これまではガラス、金属、陶器もしくはプラスチックなどで作成された反応容器が用いられてきました。特に近年、ガラス製の実験器具は使い捨てプラスチックに置き換えられ、生物系研究者1人が出すプラスチックごみの量は約60 kgとされています。また化学物質や生体物質などの反応物を溶液中で単位操作(※2)する場合、反応物がプラスチック容器の表面と接し、タンパク質の変質(変性や失活)や有効濃度の減少などが起きる可能性があります。この相互作用を最小限に抑えるためには表面処理などの工夫が必要となり、反応容器に依存せず望みの反応を効率良く進行させるリアクターが望まれています。

一方、コンサートホールなどの音響設備を設置する場合には音の定在波対策が必要ですが、この定在波の性質と音圧をうまく利用すれば、空気中や溶液中で物質を捕捉(浮揚)させることが可能です。この技術は音響浮揚現象としてすでに知られており、これまでに培養液中で細胞を浮遊培養する研究を進めてきましたが、空気中でこの現象を活用する化学・生命科学的研究はほとんど行われていませんでした。

3. 研究内容・成果

超音波を重力方向に沿って発生させ、振動子と反射板の間の距離を調整することで定在波を生成し、定在波の節に10 μL程度の液滴を捕捉させました(図2A)。浮揚させた液滴内においてアクリルアミドとN,N'-メチレンビスアクリルアミドのラジカル重合を行ってポリアクリルアミドを合成し、ゲル化を確認しました。ポリアクリルアミドゲルは電気泳動によってタンパク質や核酸を分離する際に使用される有用な高分子材料です。

次にケミカルバイオロジーの分野で頻用されている、バイオ直交反応が可能なクリック反応を浮揚させた液滴内で行いました。銅触媒の存在下、アジドとアルキン化合物の間で付加環化反応を行うと、プラスチック製容器内で行なった場合と比較して数倍の反応時間の短縮が可能でした。

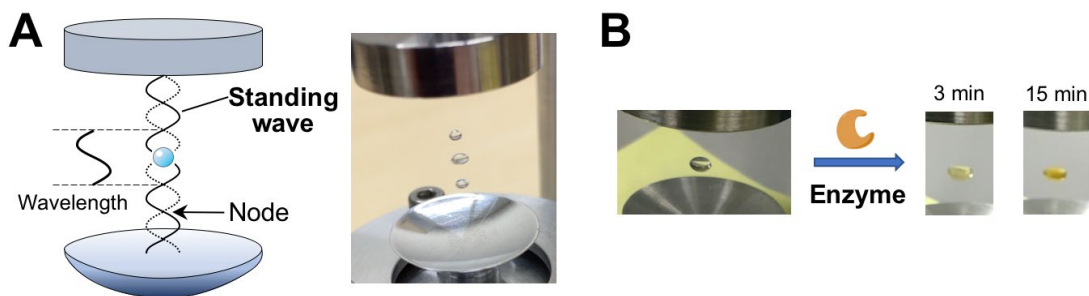


図2 (A) 定在波の節に捕捉された水滴。(B) 浮揚された液滴中での酵素反応(着色)。

酵素の一つである西洋わさびペルオキシダーゼは、過酸化水素(H_2O_2)の存在下でo-フェニレンジアミン(OPD)と反応し、茶褐色の反応生成物を生成することが知られています。この着色によって酵素反応が進行したことが判断できることから、酵素結合免疫吸着測定法(ELISA)などで使われています。浮揚させた液滴内で反応を行ったところ、液滴の色は時間とともに徐々に濃くなり、15分間連続的に酵素反応が進行していることが確認されました(図2B)。また浮揚させた液滴内において、制限酵素を用いてプラスミドDNAを切断することに成功しました。

高周波の超音波処理下で発生するキャビテーション(※3)由来の機械的応力や活性酸素種は生体物質に損傷を与えることから、超音波は生命科学的研究において生物試料を破壊する際によく使われます。一方で臨床現場のエコー検査においては、胎児の成長記録や病巣の発見などに使われるなど、条件を選ぶことで生物に影響のない環境を設定することが可能です。本装置はキャビテーションがほとんど発生しない条件での利用であり、さまざまな生体物質の取り扱いが期待されます。

4. 今後の展開

この浮揚システムは既存の技術と組み合わせることで、研究現場だけでなく生産現場などでの幅広い用途の可能性を秘めています。現在の装置では一度に浮かせることが可能な液滴の容量は少量ですが、連続的に液滴を作製するシステムを組み入れることでスケールアップすることが期待できます。プラスチックを使用しない、化学および生物学的反応のための代替プロセス設計は、持続可能な社会の構築に適した技術であり、次世代に利益をもたらすことが期待できます。

※本研究は、（一財）サムコ科学技術振興財団、（公財）精密測定技術振興財団、慶應義塾先端科学技術研究センター（KLL）指定研究プロジェクトなどの助成や支援を受けて行われました。

<原論文情報>

タイトル（和訳）：Containerless bioorganic reactions in a floating droplet by levitation technique using an ultrasonic wave（超音波を用いて空中浮揚させた液滴内で行われる無容器生物有機反応）

著者名：松原 輝彦、竹村 研治郎

掲載誌：*Advanced Science* (DOI: 10.1002/advs.202002780)

<用語説明>

※1 音響浮揚現象

空間中に縦波の定在波を生成すると、その節に粒子が捕捉される現象。気体中でも液体中でもこの現象は見られる。

※2 単位操作

効率よく化学品を生み出すための化学プロセスにおいて、反応、分離、蒸留などの機能的操作を理論的に体系化したもの。

※3 キャビテーション

液体内において、（超）音波や減圧、材料表面の急速な動き（船舶のプロペラなど）などで発生および消滅する気体の挙動のことをいう。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

・研究内容についてのお問い合わせ先

慶應義塾大学理工学部生命情報学科 准教授 松原 輝彦（まつばら てるひこ）

TEL：045-566-1795 E-mail：matsubara@bio.keio.ac.jp

・本リリースの配信元

慶應義塾広報室（澤野）

TEL：03-5427-1541 FAX：03-5441-7640

Email：m-pr@adst.keio.ac.jp <http://www.keio.ac.jp/>