日本機械学会誌　2013. 11　Vol. 116　No.1140

TOPICS

超音波で発生させたマイクロバブルを用いて作る中空マイクロカプセル

1. はじめに

中空マイクロカプセルとは芯物質が気体のマイクロカプセルを指し，近年では中空マイクロカプセルを超音波診断などの医療用途への応用する研究が行われている[(1)]．現在市販されている超音波造影剤の多くは数μmのマイクロバブルを界面活性剤や脂質の吸着によって安定化させたものであるが，ポリマ膜が形成されているわけでないため，造影安定性などに課題を抱えている．筆者らは，水と触れることにより高速で重合反応が起きてポリマ化するシアノアクリレート（瞬間接着剤の主成分，以下CA）に着目し，CA蒸気をマイクロバブルとして水中へ供給することで，10μm以下のCA中空マイクロカプセルを容易に生成することに成功した[(1)]．本稿では，このCA中空マイクロカプセルの概要について報告する．

2. 実験装置および手法

マイクロバブルを覆う中空マイクロカプセルの膜材料としては，CAモノマを95%以上含む瞬間接着剤のアロンアルファ201〔東亜合成（株）〕を用いた．CAモノマは，水を触媒としてアニオン重合を開始し，数秒オーダで急速にポリマ膜を形成する．

今回の中空マイクロカプセルの調製では，ガラス製バイアルに入れたCAをオイルバス（EO-200，アズワン）で加熱して蒸気化した後，CA蒸気をビーカに保持した水の中でマイクロバブル化することで，マイクロバブルの表面でのCAの重合によるポリマ膜が形成して中空マイクロカプセルが形成される．なお，マイクロバブル化には，目詰まりを抑制するため，マイクロ秒オーダでのマイクロバブル化が可能な中空超音波ホーンによるマイクロバブル発生装置[(2)]を用いた．詳細な装置構成および調整条件についてはMakutaらの論文[(1)]を参照されたい．

3. 中空マイクロカプセル調製結果

CA蒸気を含むマイクロバブルを吹き込んだ水は，時間とともに白濁する．**図1**に白濁した水相中に分散した粒子の電子顕微鏡画像を示す．なお，**図1（b）**は真空環境下で破損した中空マイクロカプセルの画像である．**図1**より，観察された粒子のほとんどが3μm以下で表面の凹凸が少ない真球の形状をしており，真空環境下において破損した粒子の内部が空洞であったことから，液体中に分散した粒子が中空構造を有する中空マイクロカプセルであることが明らかとなった．

CAは生体組織の接着など医療にも用いられている毒性の低い材料であり，今回作成したCA中空マイクロカプセルの大半が毛細血管よりも小さいため，超音波造影剤としての活用も期待できる．そこで，**図2**に示すように，ゼラチンで作製した直径3mmの流路を用いて，CA中空マイクロカプセルを含む水を流した際の造影効果について超音波診断装置（EUB-6500，日立メディカル）を用いて検証した．超音波診断装置では気泡が存在する領域を造影しやすいハーモニックモードを用いて音響画像を撮影した．その結果，CA中空マイクロカプセルを含む分散液を循環させた場合には**図2**に示すように白く鮮明に映し出され良好な造影特性を有していることが確認された[(3)]．以上の結果より，今回紹介した超音波を用いて作るCA中空マイクロカプセルは，①毛細血管を通過できるサイズ，②カプセル膜の生体適合性，③超音波造影効果という特徴を備えており，超音波造影剤やドラッグデリバリーキャリアーなどの医療応用も期待できる．

4. おわりに

中空超音波ホーンから瞬間的にマイクロバブルを発生させる技術を活用して，従来法では困難とされていた瞬間接着剤（シアノアクリレート）の蒸気をマイクロバブル化することが可能となった．その結果，シアノアクリレート蒸気を水中にマイクロバブルとして供給するという単純な工程で，シアノアクリレート中空マイクロカプセルを容易に生成することに成功した．本手法で生成するシアノアクリレート中空マイクロカプセルのほとんどは直径10μm以下であり，生体適合性も有していることから，断熱・防音などの工業材料だけでなく医療材料としても期待できる新材料であり，高機能断熱材や新しい超音波造影剤などへ向けた実用化研究を進めていく予定である．

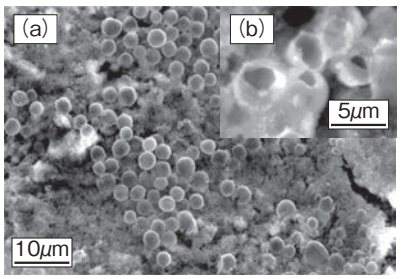
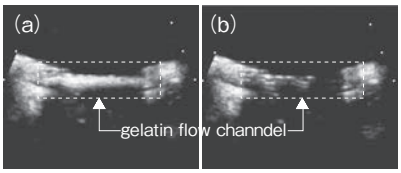


図1　CA中空マイクロカプセルのSEM画像[(1)]；(a) 生成した中空マイクロカプセル，(b) 破損したマイクロカプセル



(a)中空カプセル分散液を循環させた状態　(b)循環を停止した状態

図2　中空マイクロカプセルを流した流路の音響画像[(3)]

なお，本研究の遂行にあたり科学研究費補助金〔基盤研究（B）；課題番号24360066〕の支援を受けた．ここに記して謝意を表する．

（原稿受付　2013年8月26日）

〔幕田　寿典　山形大学〕

●文　献

（1）Makuta, T., Tamakawa, Y. and Endo, J., Hollow Microspheres Fabricated From Instant Adhesive, *Mater. Lett.*, **65** (2011), 3415-3417.

（2）Makuta, T., Suzuki, R. and Nakao, T., Generation of Microbubbles from Hollow Cylindrical Ultrasonic Horn, *Ultrasonics*, **53** (2013), 196-202.

（3）Sakaguchi, M. and Makuta, T., Acoustic Behavior of Cyanoacrylate Hollow Microcapsules Fabricated by Bubble Template Method, *J. Jpn. Soc. Exp. Mech.*, **13** (2013), s41-44.