

九州大学 新技術説明会

# マイクロ波によるバイオ材料の精密プロセッシング

椿 俊太郎

九州大学大学院 農学研究院 准教授

2025年8月7日

# 自己紹介



椿 俊太郎

- 九州大学大学院 農学研究院 生命機能科学部門 准教授
  - 九州大学カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所MCI-CNRC 准教授
- E-mail; tsubaki.shuntaro.318@atm.kyushu-u.ac.jp (atを@としてください)

## 京都大学大学院農学研究科博士後期課程

「マイクロ波を用いた食品廃棄物・リグノセルロースの水熱反応」  
博士(農学)京都大学

(研究経歴)

## 高知大学総合研究センター 特任助教

「マイクロ波を用いた藻類バイオマスの触媒的変換反応」

## 東京工業大学物質理工学院 応用化学系 助教

「マイクロ波駆動触媒反応の学理と応用」

## 大阪大学大学院 工学研究科 応用化学専攻 特任助教・特任講師

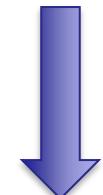
「マイクロ波によるルイス酸触媒を用いた有機反応制御」



農学系



工学系

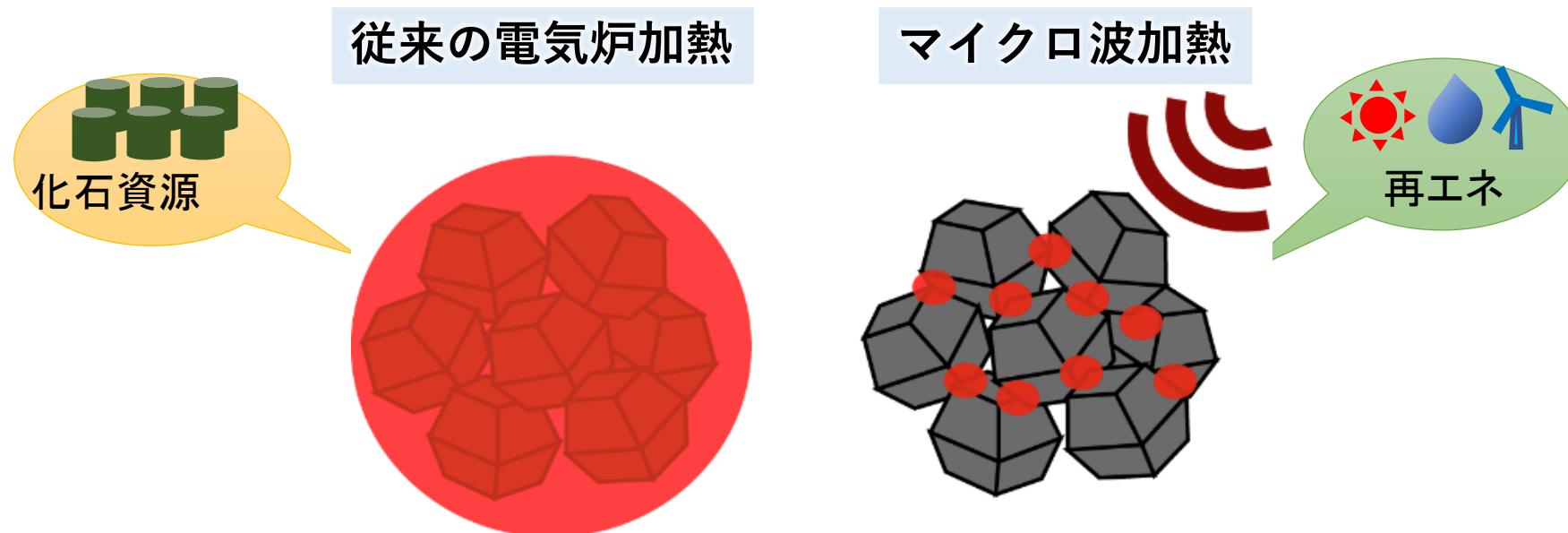


農学系

## 九州大学大学院 農学研究院 生命機能科学部門 准教授

「マイクロ波を用いた生体反応制御・食品加工」

# 背景 マイクロ波を用いたものづくり



## (1) 脱炭素への貢献

- CO<sub>2</sub>排出量: 254~444 g/kwh
- エネルギー効率: 40-70%

CO<sub>2</sub> 90%削減

- CO<sub>2</sub>排出量: 42~48 g/kwh
- エネルギー効率: 80-90%

## (2) 外部刺激による新しい反応制御手法

従来の触媒化学では困難な反応を達成する手段

光(THz)・マイクロ波(MHz-GHz)・電気(DC)

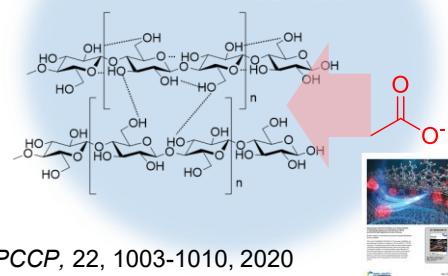
# 背景 マイクロ波プロセスの基礎および応用研究

## マイクロ波触媒反応の *in situ/operando*測定

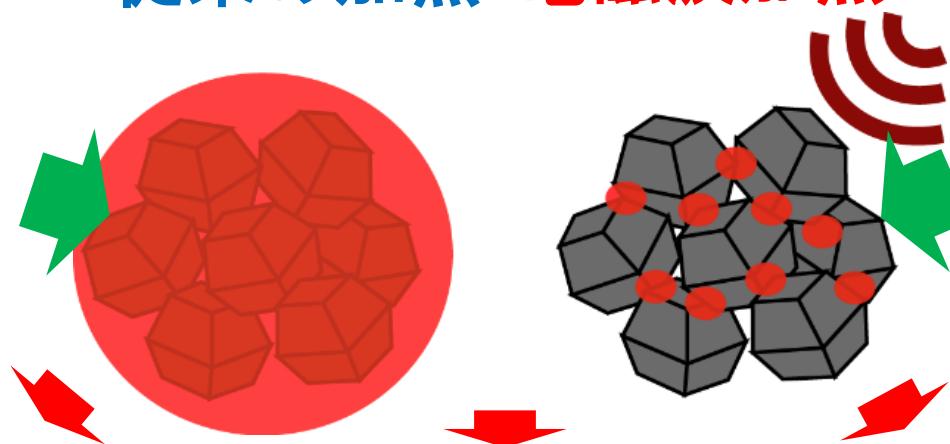


*JPC Lett.* 10, 12, 3390–3394, 2019.  
*Ind. Eng. Chem. Res.*, 59, 5 1781-1788, 2020  
*JPCC*, 124, 14, 7749-7759, 2020  
*Commun. Chem.*, 8, 86, 2020  
*ACS Omega*, 5, 49, 31957–31962, 2020  
*JPCC*, 125, 43, 23720–23728, 2021  
*Chem. Eng. J.* 433, 133603, 2022.  
*BCSJ*, 95, 95, 2, 288-295, 2022

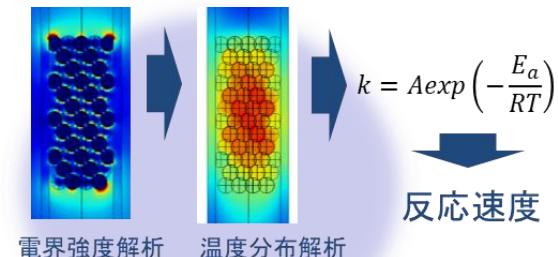
## イオン液体への セルロース溶解加速



## 従来の加熱 電磁波加熱



## 電磁界・熱流束解析



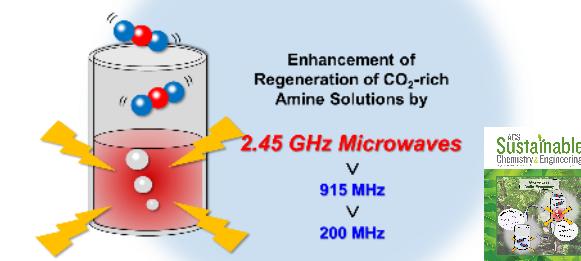
*Sci. Rep.*, 9, 222, 2019  
*Ind. Eng. Chem. Res.*, 56, 7685–7692, 2017



## バイオマス・炭化水素 変換反応



## CO<sub>2</sub> 回収加速

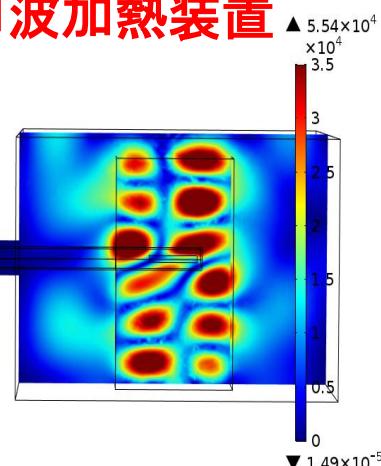


*ACS Sustain. Chem. Eng.* 8, 36, 13593-13599, 2020

# 背景 精密制御型マイクロ波加熱

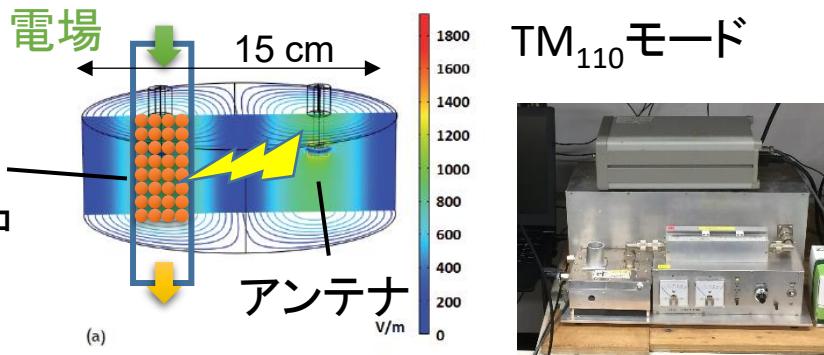
従来のマイクロ波加熱装置  
(電子レンジ)

電場が散逸



シングルモード共振器

局所的に  
電場が集中

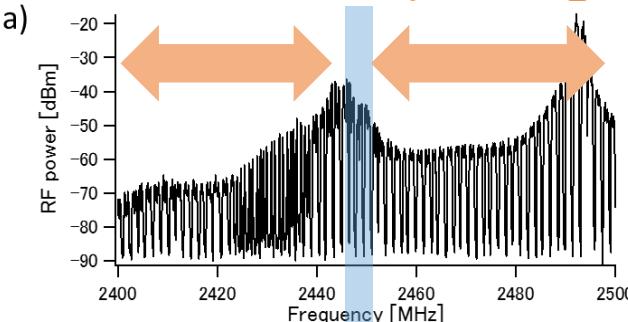


これまでの応用例 化学プロセス・触媒プロセス

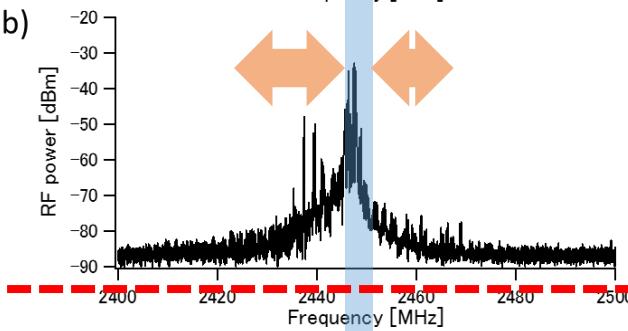
新しい応用例 熱に繊細なバイオ材料のプロセッシング

マイクロ波発振器  
無駄となる電磁波

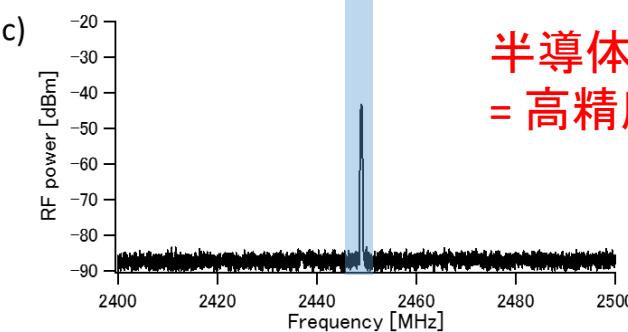
電子レンジ用  
マグネットロン



産業用  
マグネットロン



半導体  
マイクロ波発振器

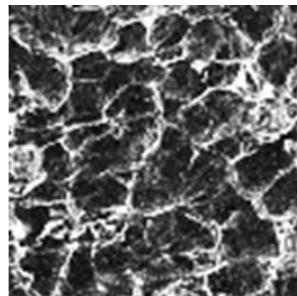
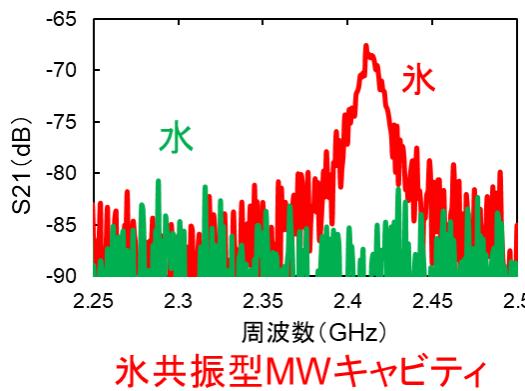


半導体発振器  
= 高精度・周波数可変

Fujii et al. Journal of  
Microwave Power and  
Electromagnetic Energy 48,  
89-103, 2014

# 本技術 マイクロ波によるバイオ材料の精密プロセッシング

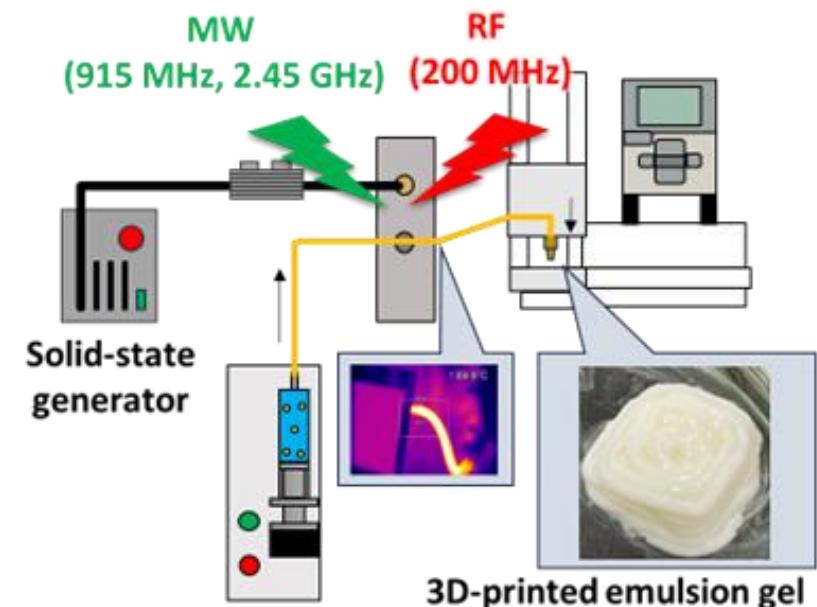
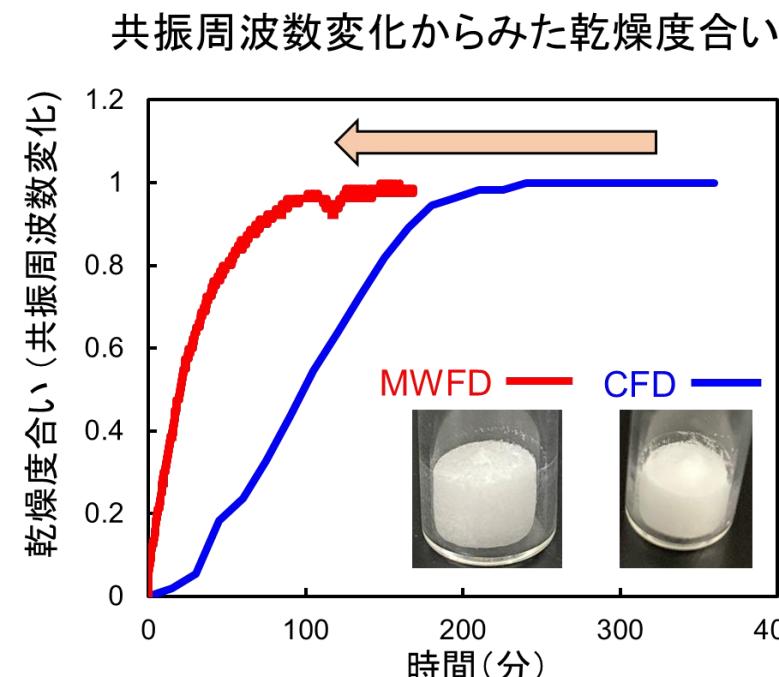
## ①マイクロ波凍結乾燥



緩慢凍結による  
空隙の拡大

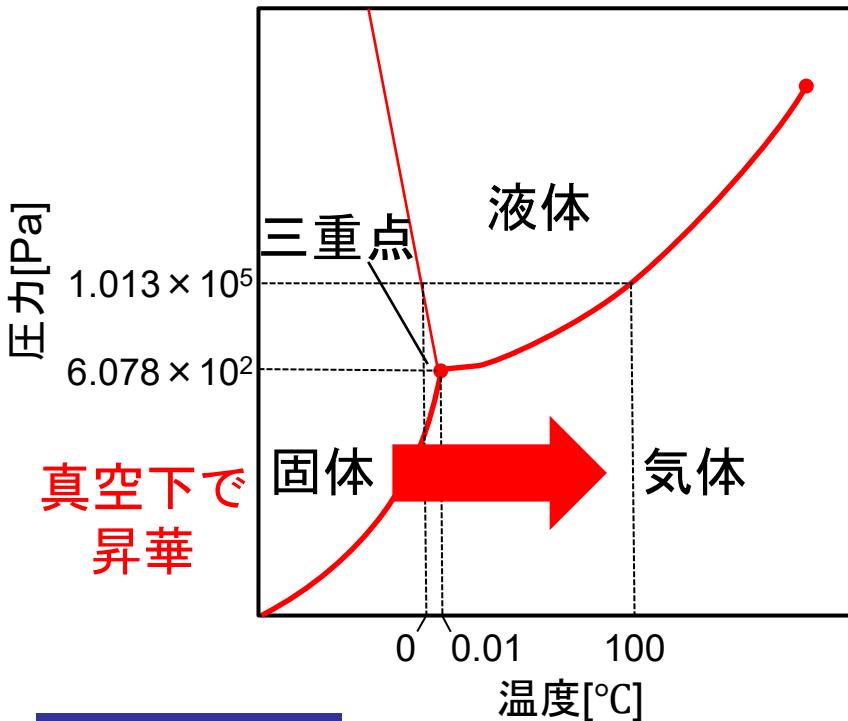
PCT/JP2025/025759  
凍結乾燥装置、および、凍結乾燥試料とその製造方法

## ②マイクロ波バイオ3Dプリンター



特願2024-218785  
供給装置、3Dバイオプリンタシステム、及び、供給方法  
(Tsubaki et al., Sci Rep 2025)

# ①マイクロ波凍結乾燥



## メリット

- ① 材料の物理的、科学的变化が少ない
- ② 乾燥品が**多孔質**で**再溶解性**に優れる

## 医薬品



### ・精子の凍結乾燥保存

Chang et al., *Int. J. Nanomedicine*, 7, 2012

### ・リポソーム医薬品の凍結乾燥保存

Maryam et al., *Reprod. Biomed. Online*, 37, 3, 2018

バイオ医薬品の50%に凍結乾燥が利用されている(FDA)

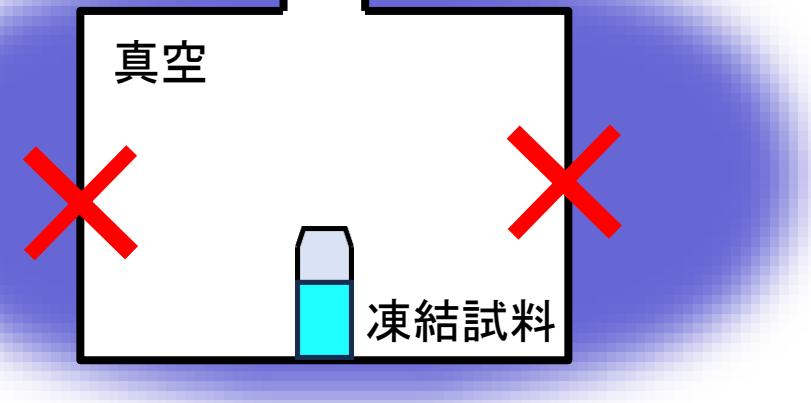
## デメリット

- ① 低温で乾燥を行うため**乾燥速度が遅い**
- ② 設備費などにより**乾燥コストが高い**

# 従来技術とその問題点

## 一般的な凍結乾燥 (CFD)

- 低温で乾燥を行うため乾燥速度が非常に遅い
- 真空下では熱伝導率が低く、通常の放射熱の熱伝導が非効率（床板からの加熱<sup>不可</sup>は可能）



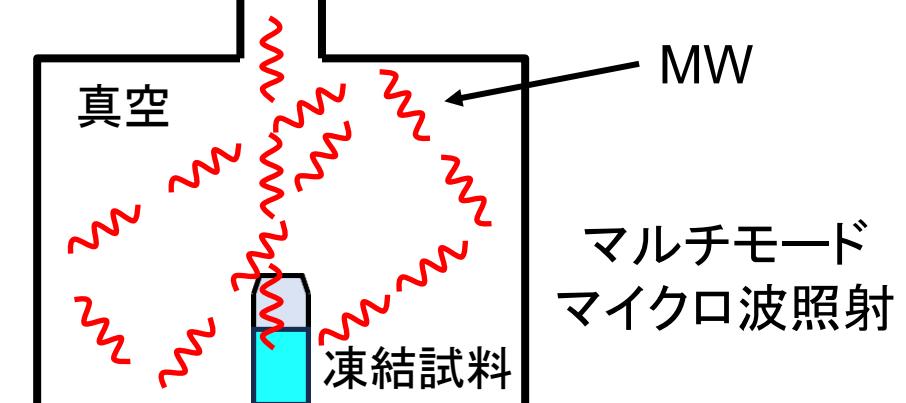
## マイクロ波凍結乾燥 (MWFD)

### メリット

真空下でも効率的に加熱ができる

### デメリット

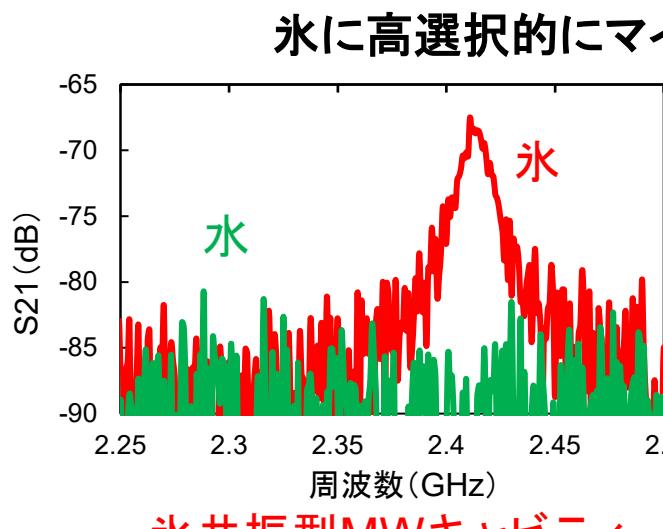
従来のマルチモードマイクロ波装置は高出力(200~1000 W)であり、融解を引き起こす



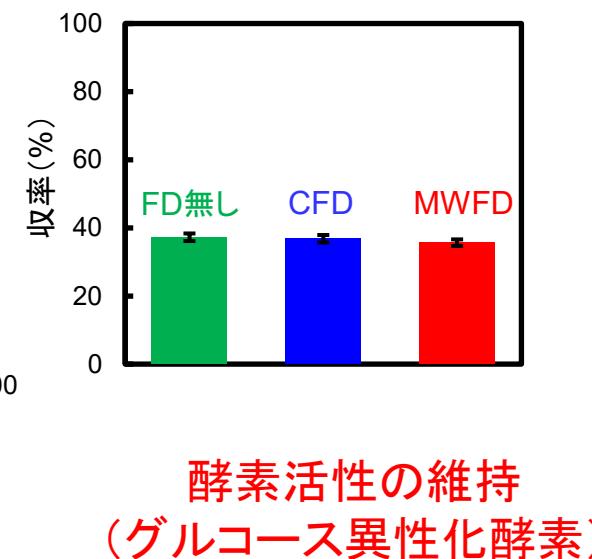
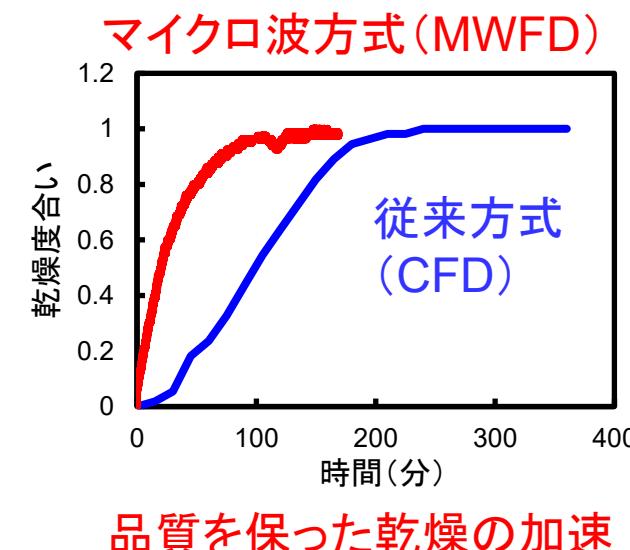
乾燥品の品質を保持したまま乾燥を促進する  
MWFDの手法が必要とされている

# 新技術の特徴・従来技術との比較

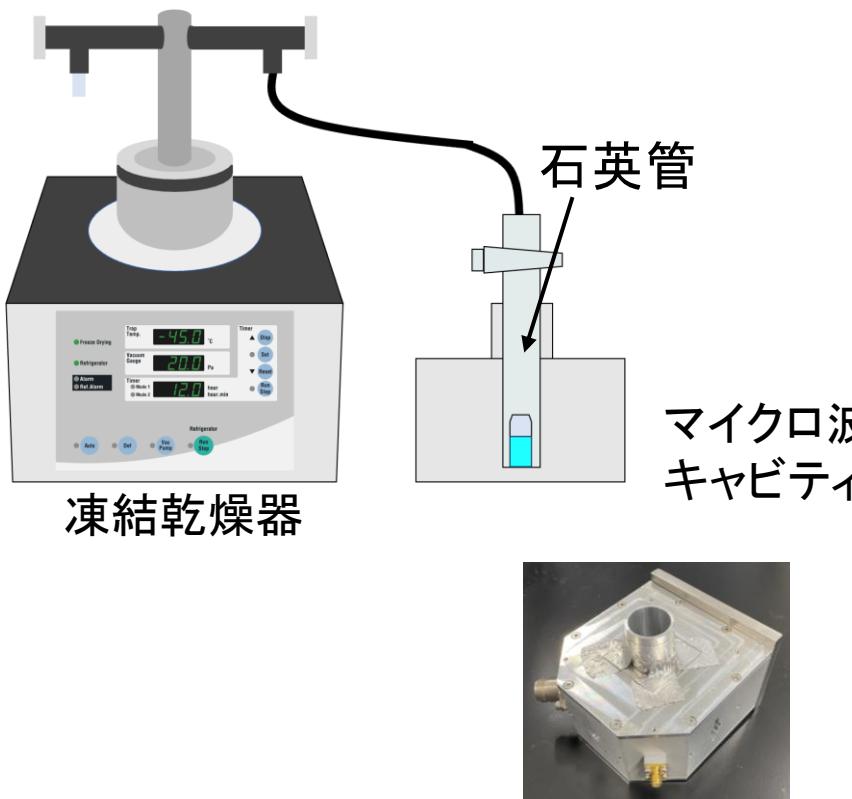
## (特徴) マイクロ波凍結乾燥



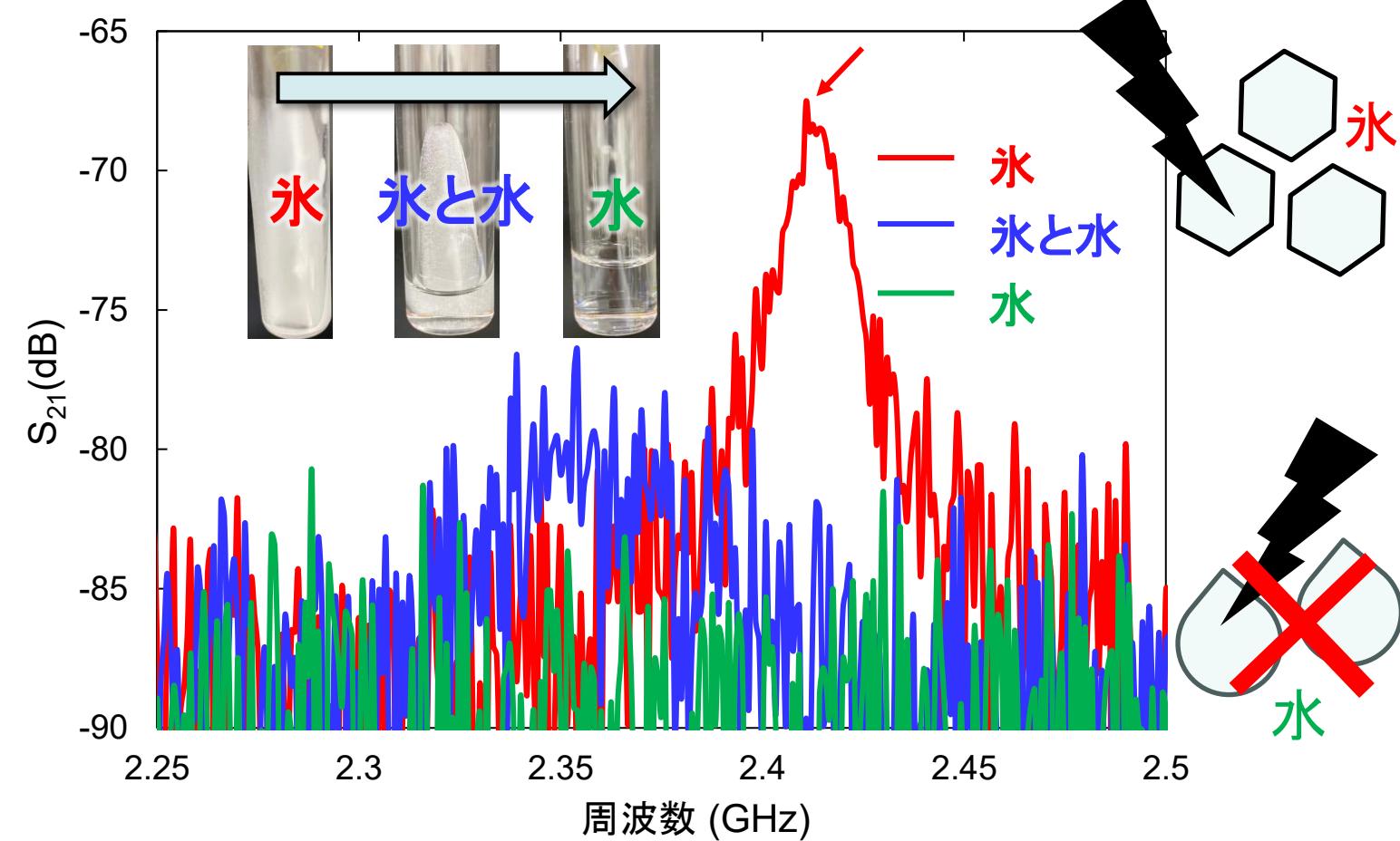
## (従来技術との比較) 薬剤送達システム(DDS)と 酵素に対するMWFD利用



# ①氷選択的共振

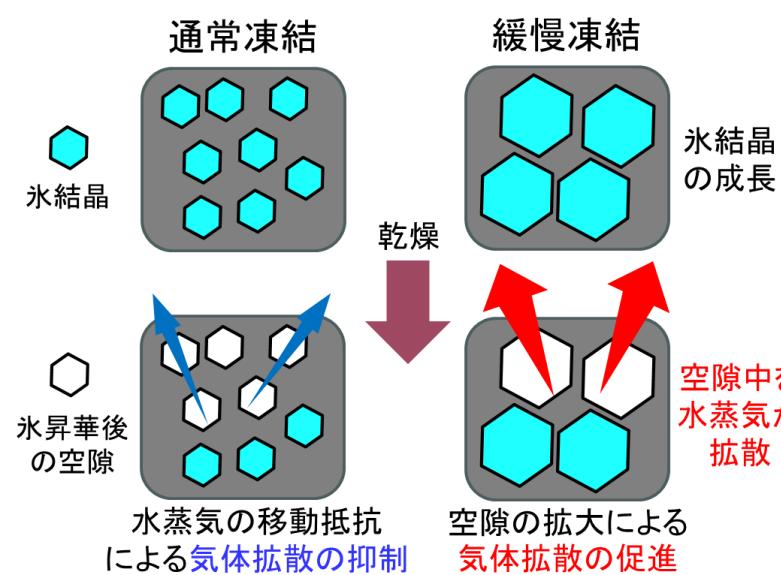
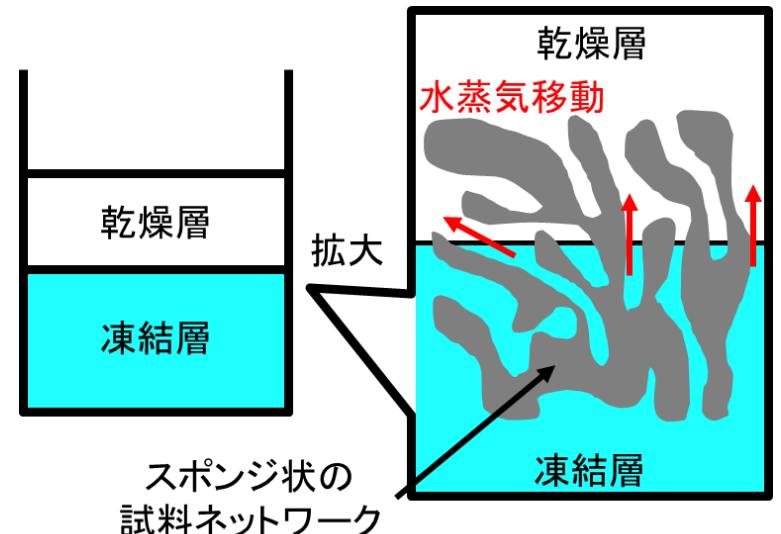


氷が融解する際の共振ピークの変化

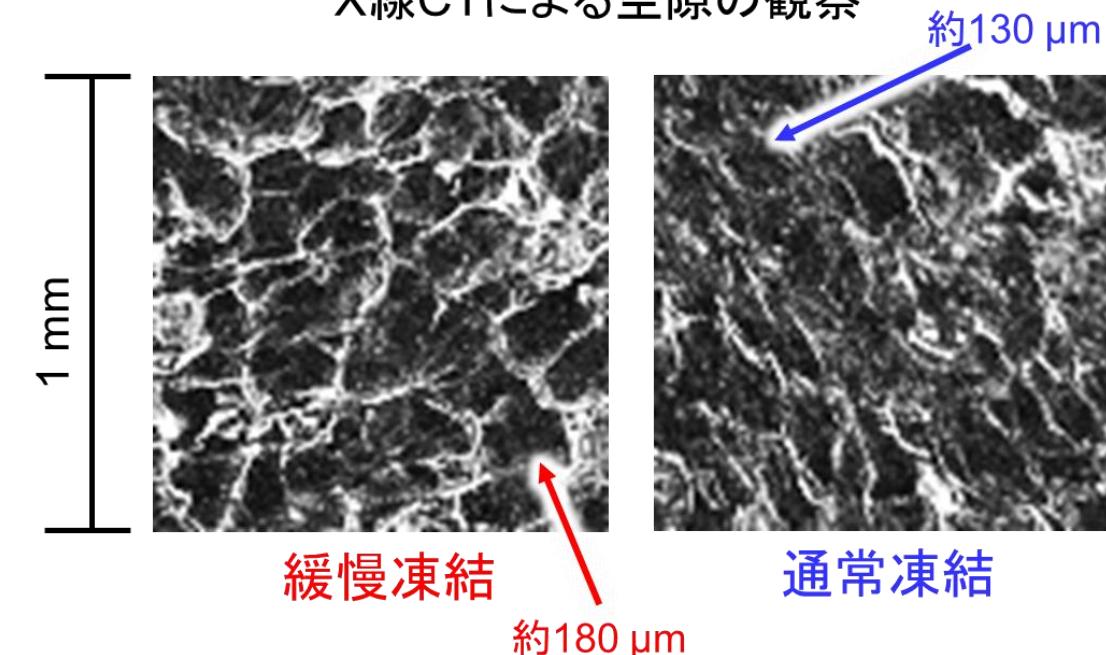


氷に対して選択的にエネルギーを供給することが可能

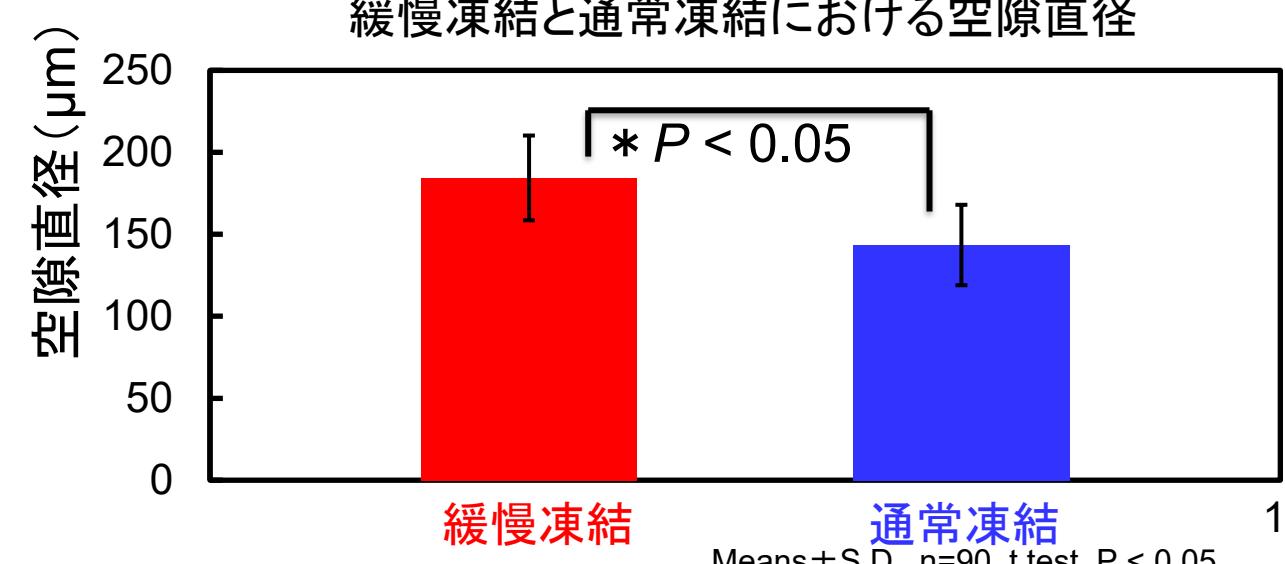
## ②氷晶サイズの制御



X線CTによる空隙の観察



緩慢凍結と通常凍結における空隙直径



## 凍結乾燥物の外観

ガラス転移温度( $T_g'$ )の小さな試料はゴム状態になりやすく、水蒸気の流路を塞ぎやすいため崩壊しやすい

	通常凍結		緩慢凍結	
	デキストラン40 ( $T_g'$ : -11.8 °C)	トレハロース ( $T_g'$ : -30.6 °C)	デキストラン40 ( $T_g'$ : -11.8 °C)	トレハロース ( $T_g'$ : -30.6 °C)
CFD				
MWFD (2.45 GHz, 3 W)				

試料の崩壊

試料の崩壊を防いで乾燥

緩慢凍結により崩壊しやすい試料も崩壊を抑制して乾燥可能

# 想定される用途

## リポソームの凍結乾燥

- 脂質二重層からなる小胞
- 膜の内側や膜の間に物質を取り込むことが可能
- リポソームは生体内での安定性が低い  
**mRNA医薬品の輸送技術としても利用**

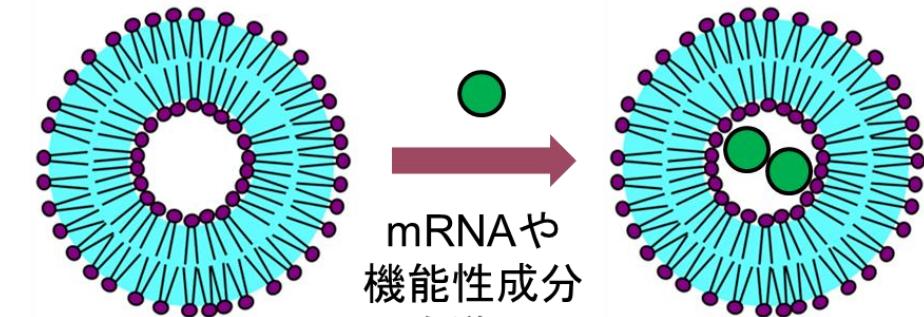
Semple et al., *Nat. Biotechnol.* 2010, 28, 172–176

Tanaka et al., *Adv. Drug Delivery Rev.* 2020, 154–155, 210–226

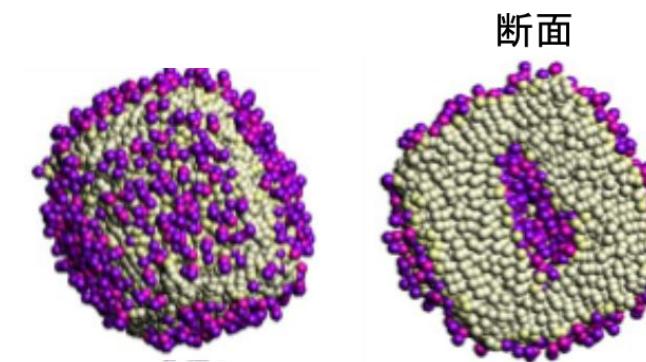
- 機能性成分を内包しての食用利用も期待

生物工学会誌, 102, 11, 567. 2024  
日本食品保藏科学会誌, 37, 1, 2011

- ◆ 溶液状態での常温保存には向いていない



mRNAや  
機能性成分  
を導入



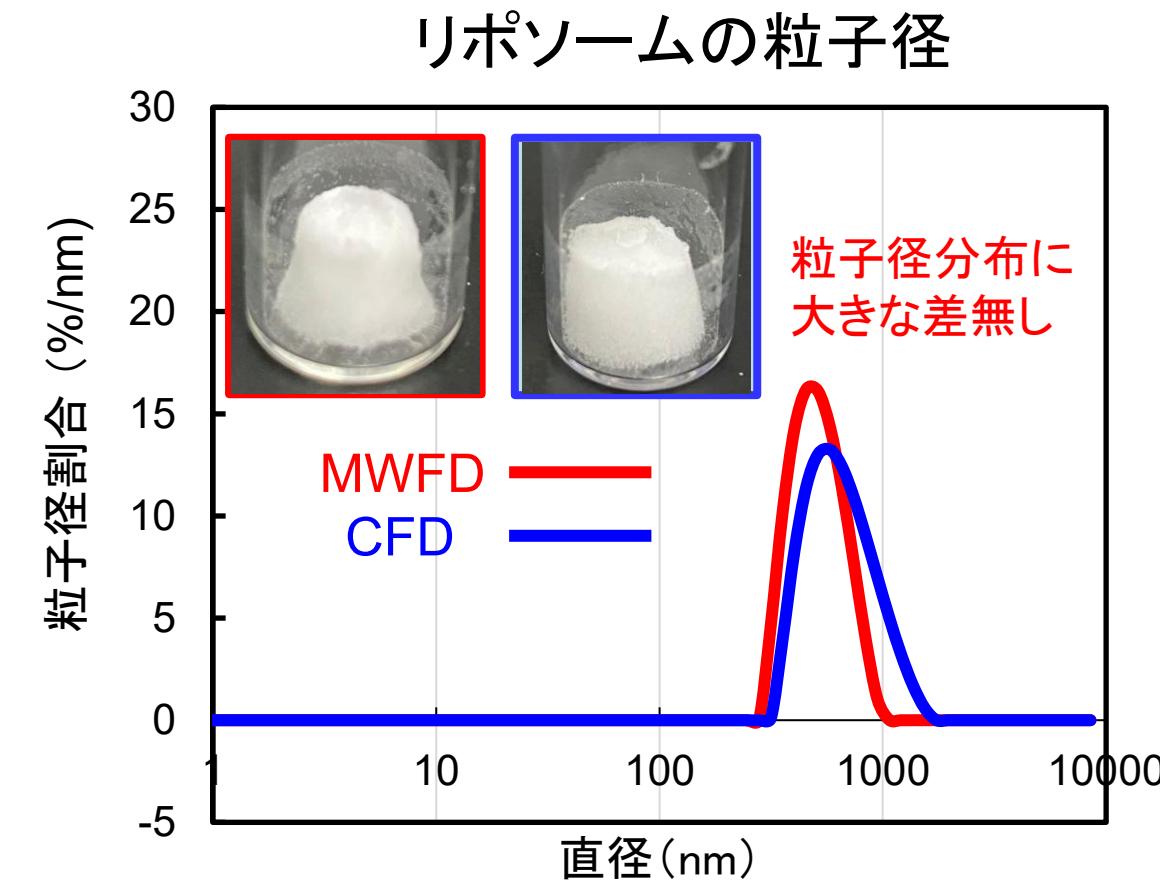
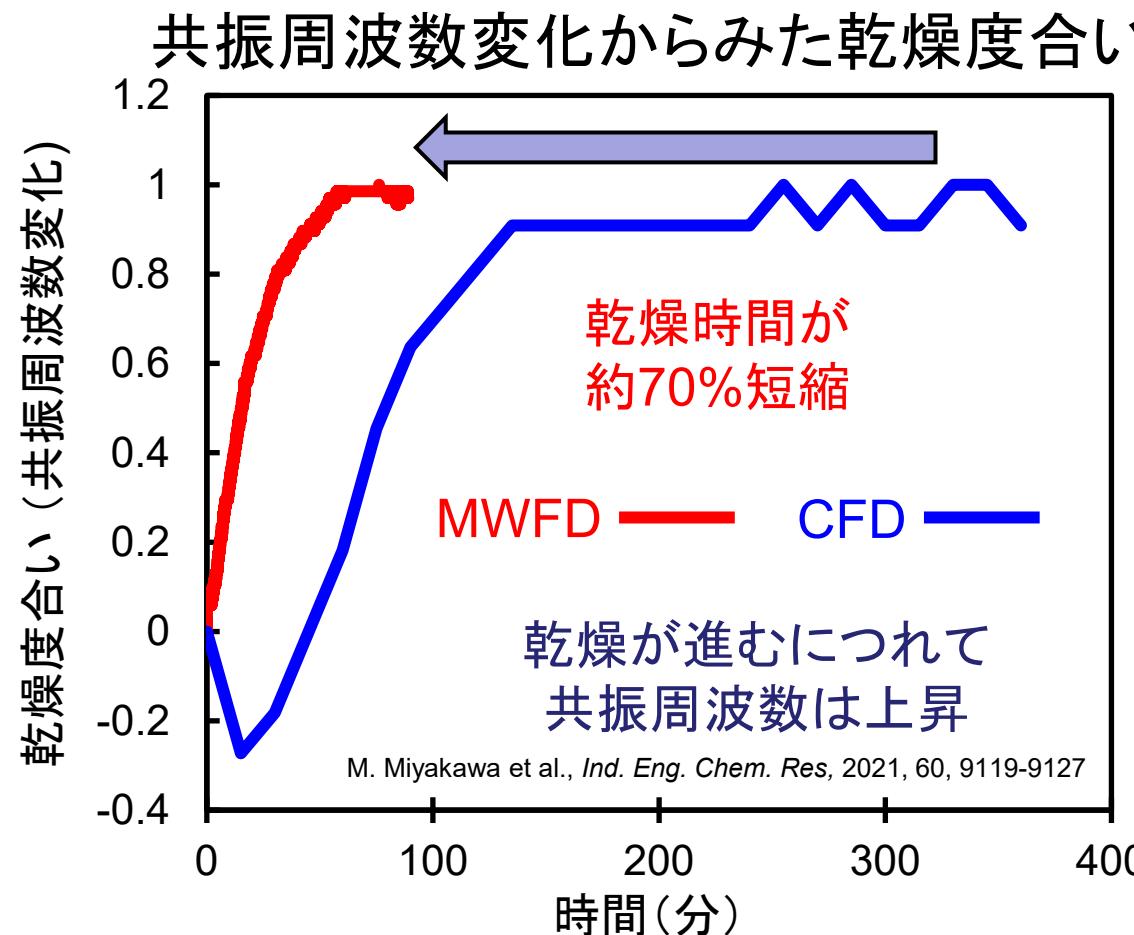
断面

脂質疎水部 ●  
リン酸部 ●  
コリン部 ●

DPDシミュレーションから見るリポソームの形状  
(提供: 星薬科大学)

取り扱いと保存の面において凍結乾燥状態で利用されることが望まれている

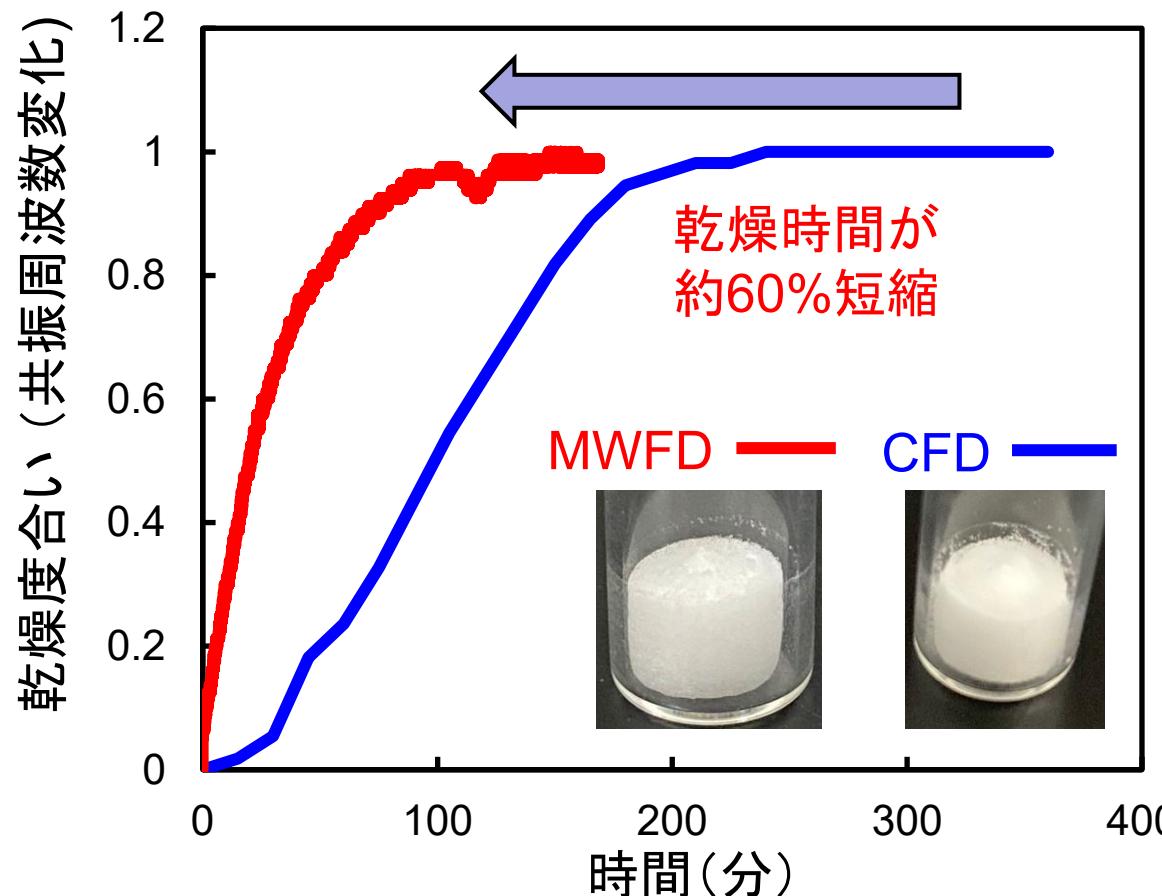
# ① DDS用リポソームの凍結乾燥への応用



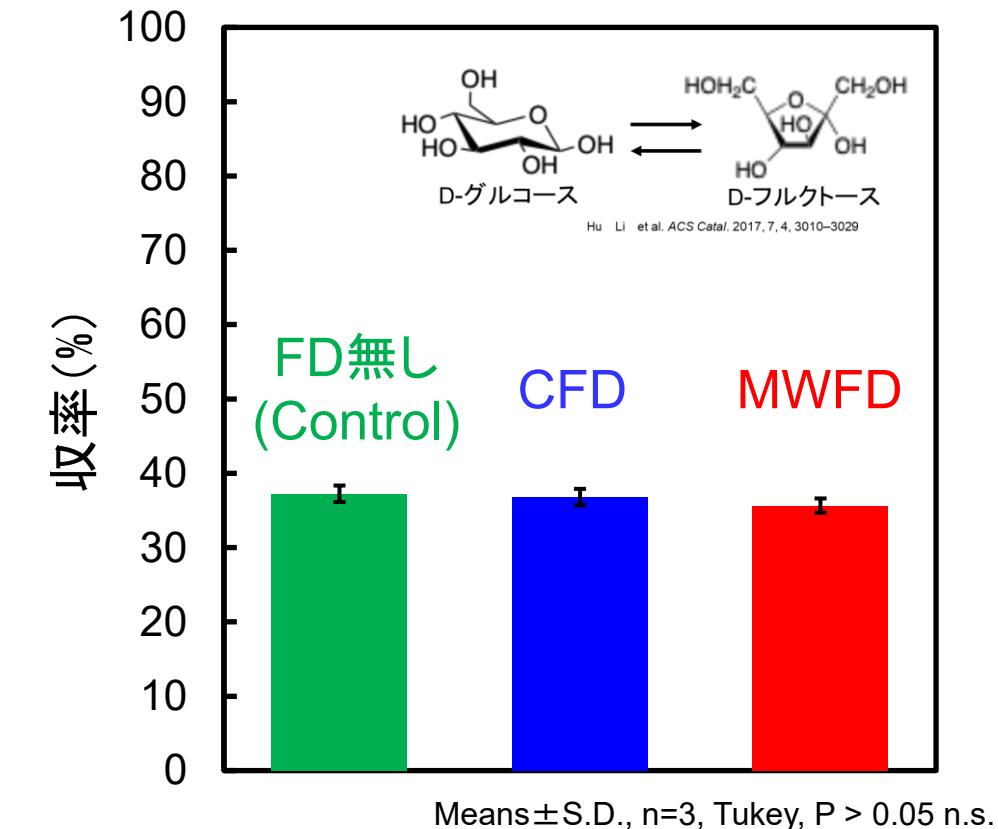
再溶解後の粒子径に通常の凍結乾燥と大きな差を出すことなく乾燥の加速に成功

## ②酵素の凍結乾燥への応用(グルコース異性化酵素)

共振周波数変化からみた乾燥度合い



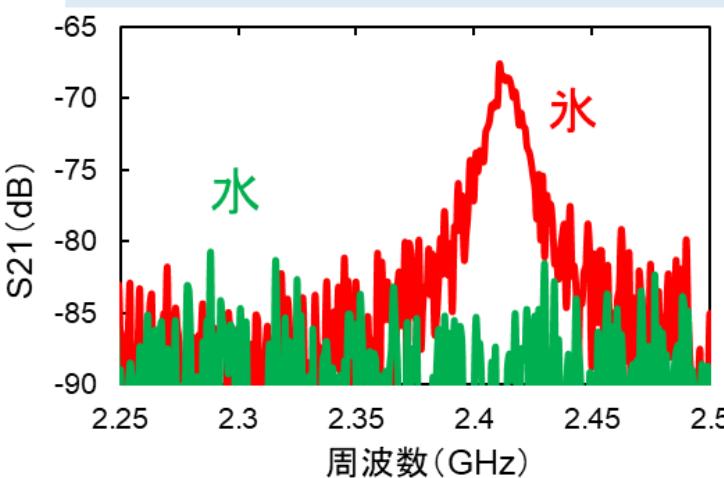
反応開始15分後のD-フルクトースの収率



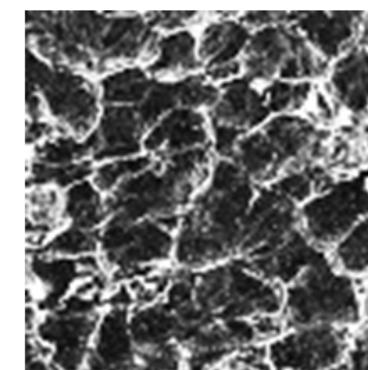
酵素活性を維持したまま乾燥を加速することに成功

# ①マイクロ波凍結乾燥

## ①高速マイクロ波凍結乾燥 (MWFD)プロセスの開発

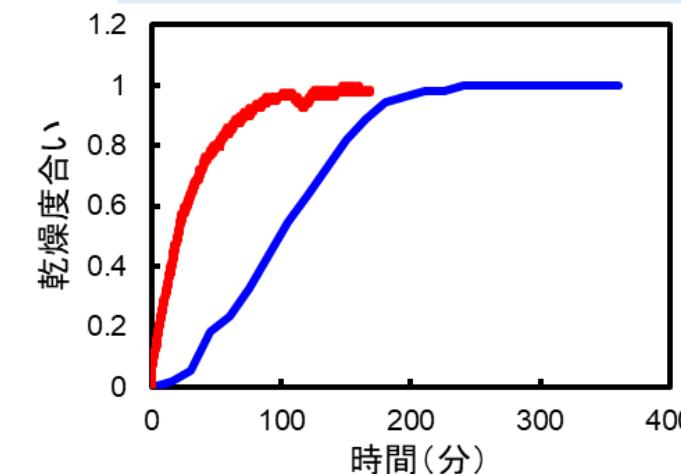


氷共振型MWキャビティ

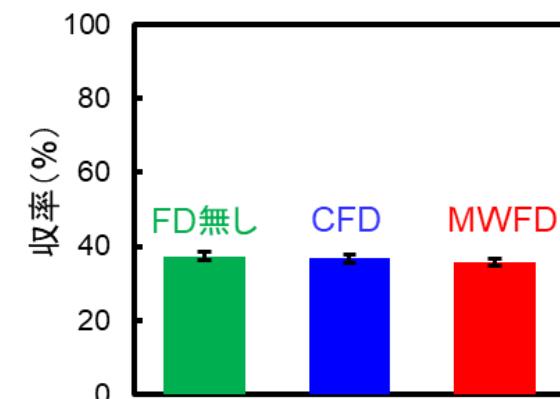


緩慢凍結による  
空隙の拡大

## ②薬剤送達システム(DDS)と 酵素に対するMWFD利用



品質を保った乾燥の加速



食品や医薬品産業での幅広い利用が期待される

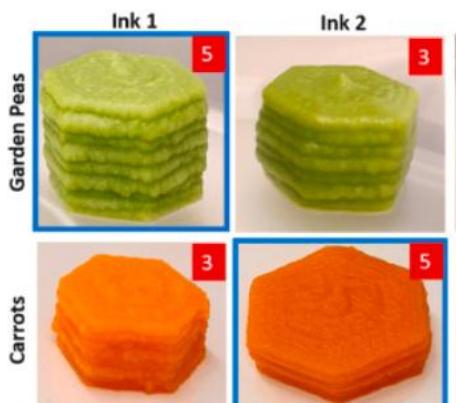
日本薬学会第145年会(福岡) 学生優秀発表賞  
仲田 真惟(星薬大)マイクロ波照射によるリポソーム製剤の急速凍結乾燥

## ②マイクロ波バイオ3Dプリンター

### バイオ3Dプリンター

#### 食品への応用例

・介護食:個々の健康状態に合わせて、かたさや栄養素を調整した食事を提供できる



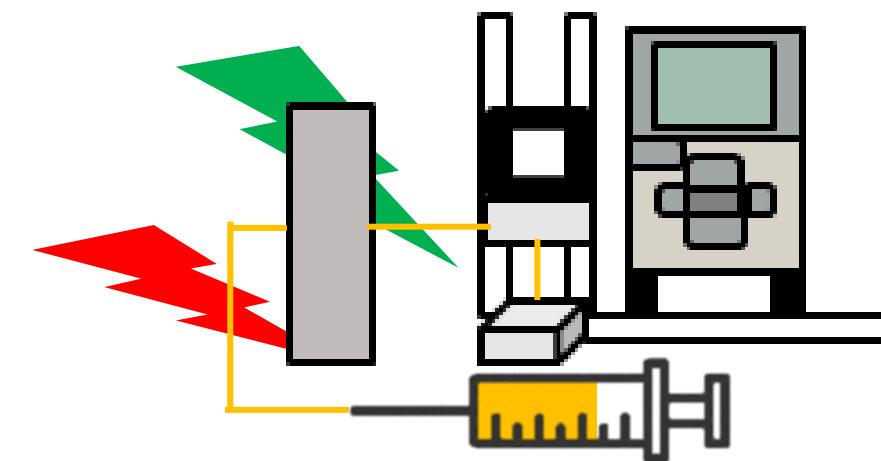
Aakanksha Pant et al., Food Hydrocolloids, 2021;106546

・代替肉・培養肉:肉の代替品として、栄養バランスを調整した食品を製造



Dong-Hee Kang et al., Nature Communications, 2021;5059

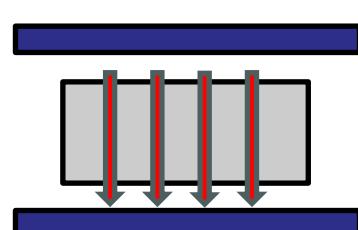
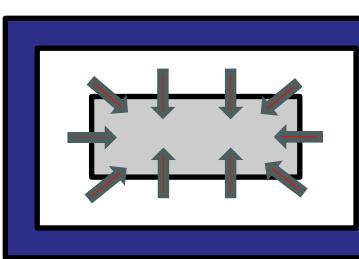
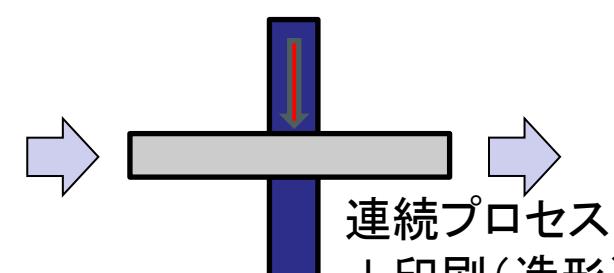
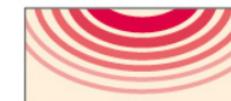
### バイオ3Dプリンター +高周波・マイクロ波



#### 物性制御 × 3Dプリンティング

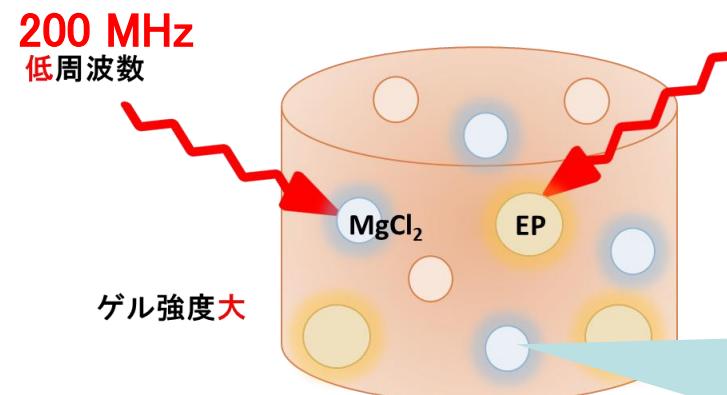
- ・瞬時にマイクロ波応答性インクを凝固
- ・出力の調整によりかたさを制御

# 従来技術とその問題点

	高周波加熱(バッチ)	マイクロ波加熱(バッチ)	マイクロ波・高周波3Dプリンター	
周波数	3 MHz～300 MHz	300 MHz～30 GHz	300 MHz～30 GHz	
加熱方式	平行平板電極 	マイクロ波(マルチモード) 	マイクロ波(半導体+共振器)  連続プロセス +印刷(造形)	
浸透深さ	200 MHz 深い 	915 MHz やや深い 	2.45 GHz 表面のみ 	200 MHz～2.45 GHz 浸透深さを考慮したチューブ径 

# 新技術の特徴

## ①マイクロ波用バイオインク

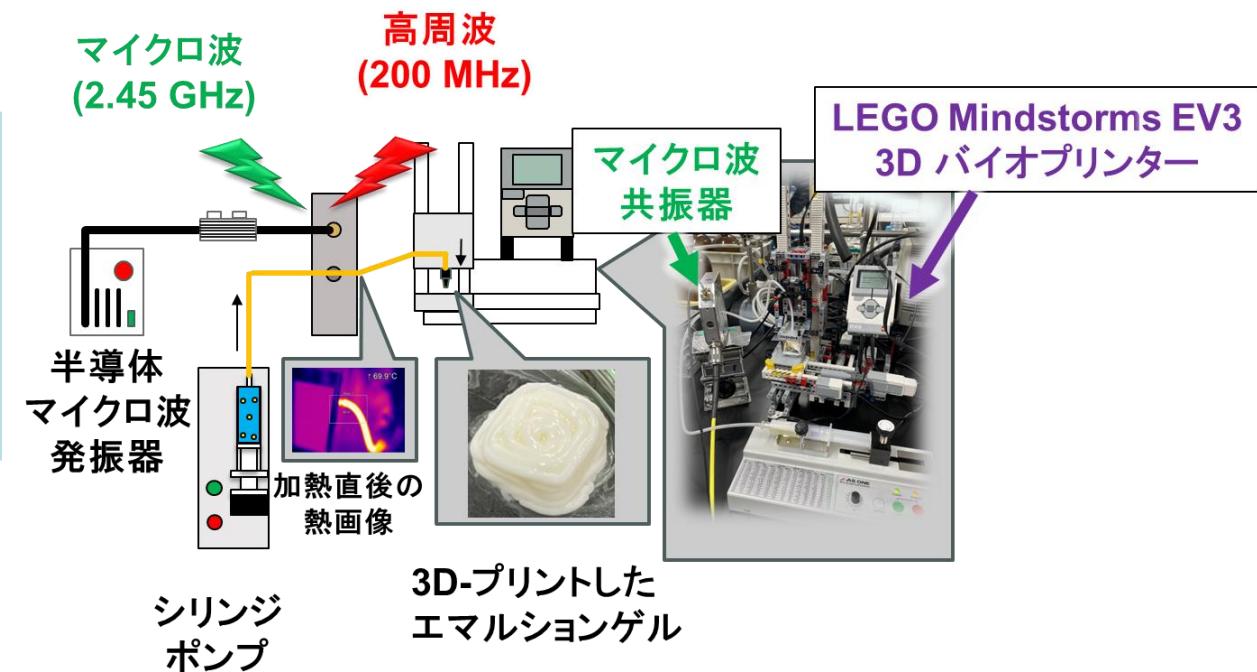


- EP、 $MgCl_2$ が効率的に加熱
- 吸熱的タンパク質変性の促進

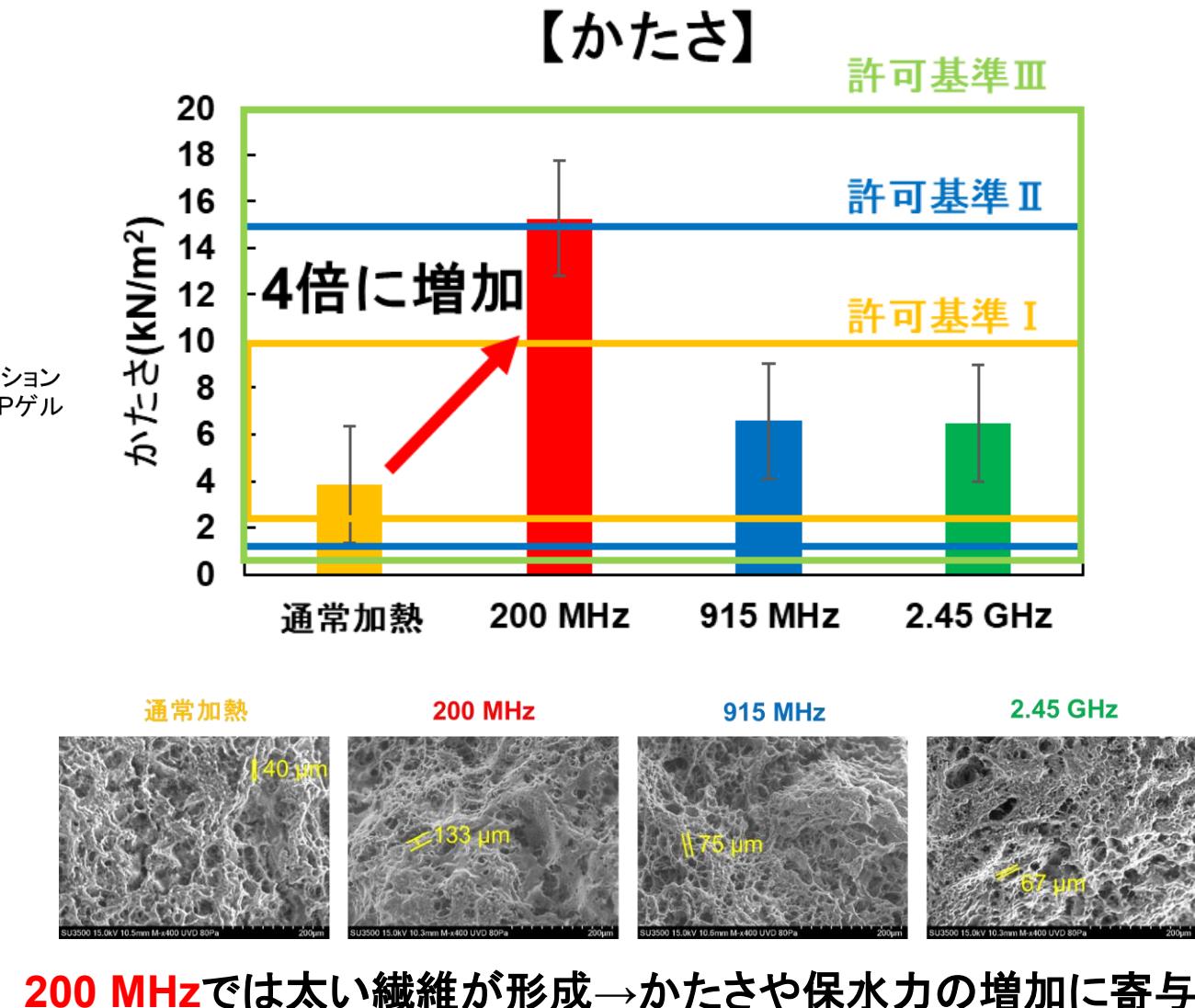
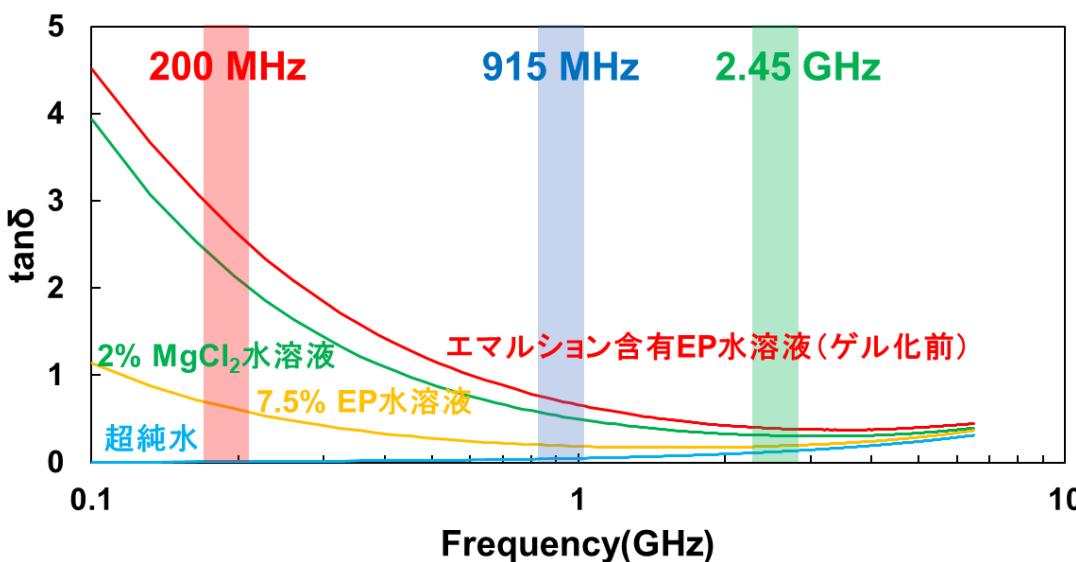
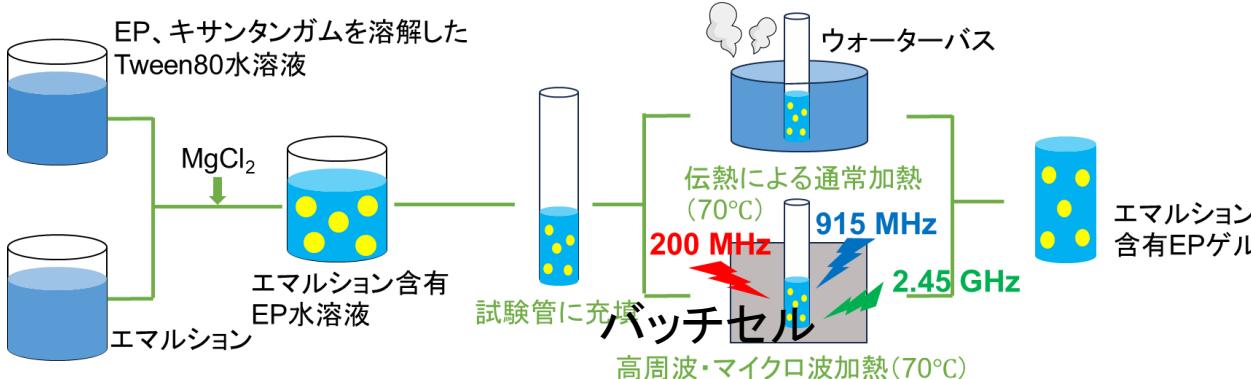
エマルションゲル  
・卵白タンパク質  
・キサンタンガム  
・キャノーラオイル  
・ **$MgCl_2$**

マイクロ波吸収助剤

## ②マイクロ波・高周波 3Dバイオプリンター

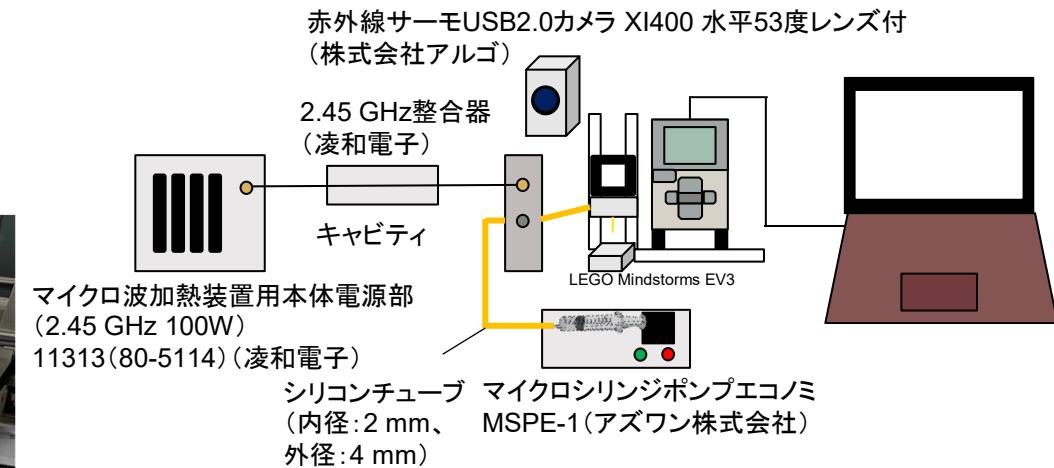
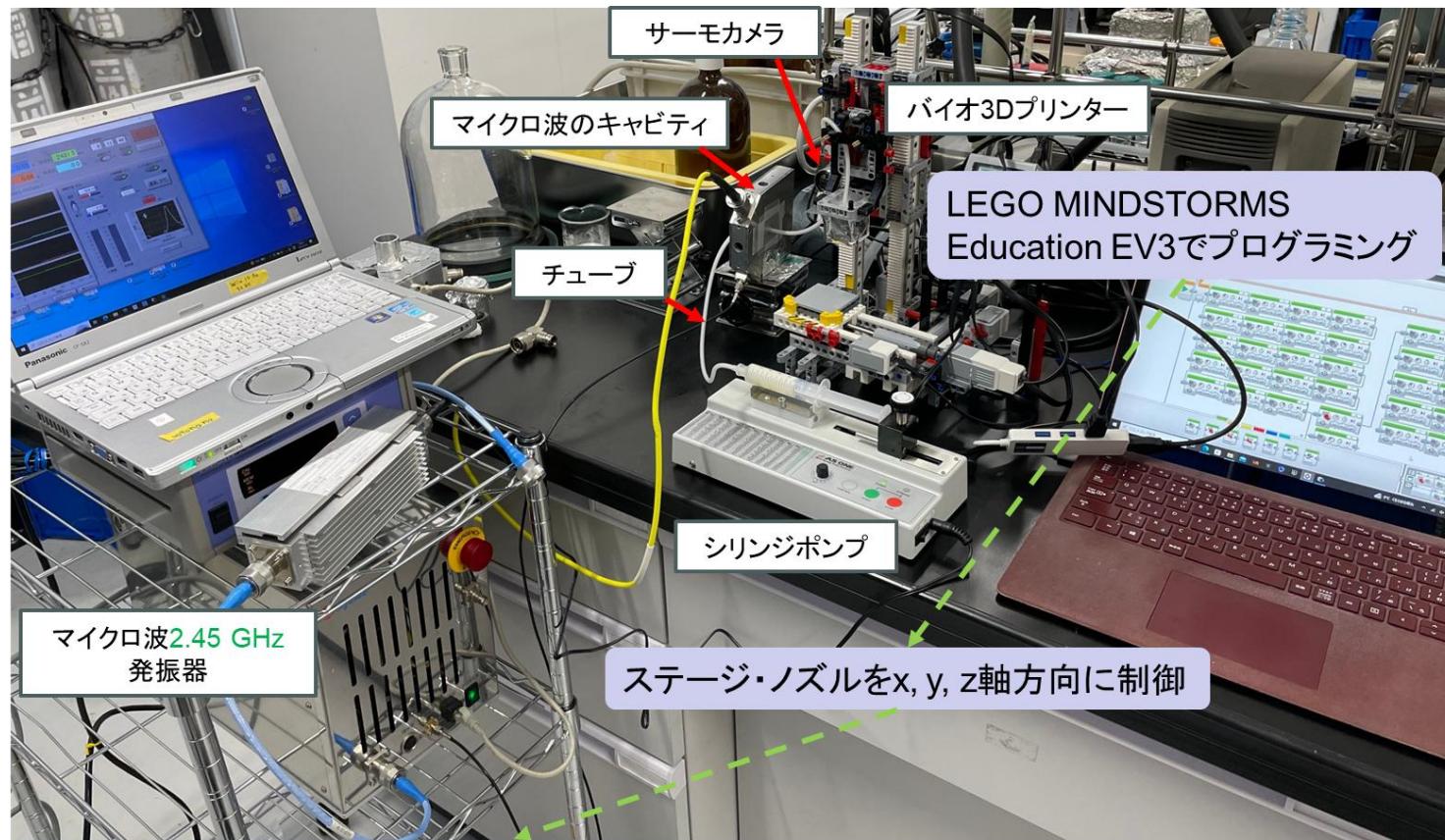


# ①マイクロ波用バイオインク

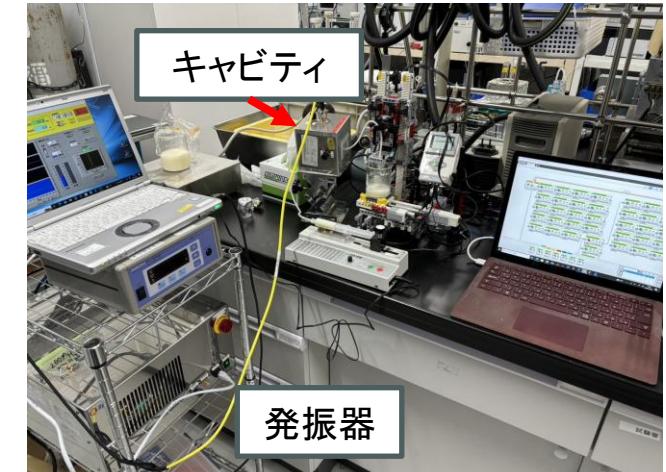


200 MHzでは太い繊維が形成→かたさや保水力の増加に寄与

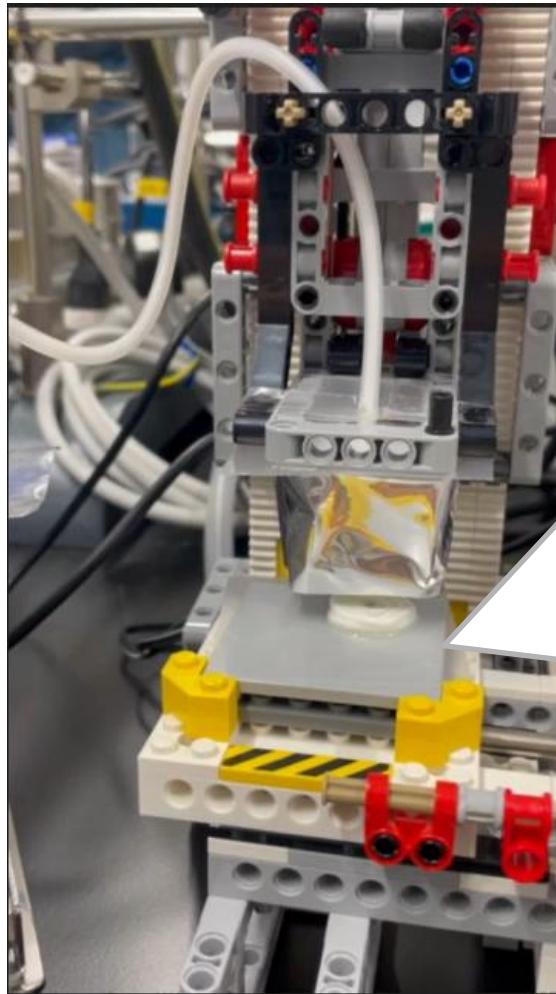
## ②マイクロ波3Dバイオプリンター



200 MHz

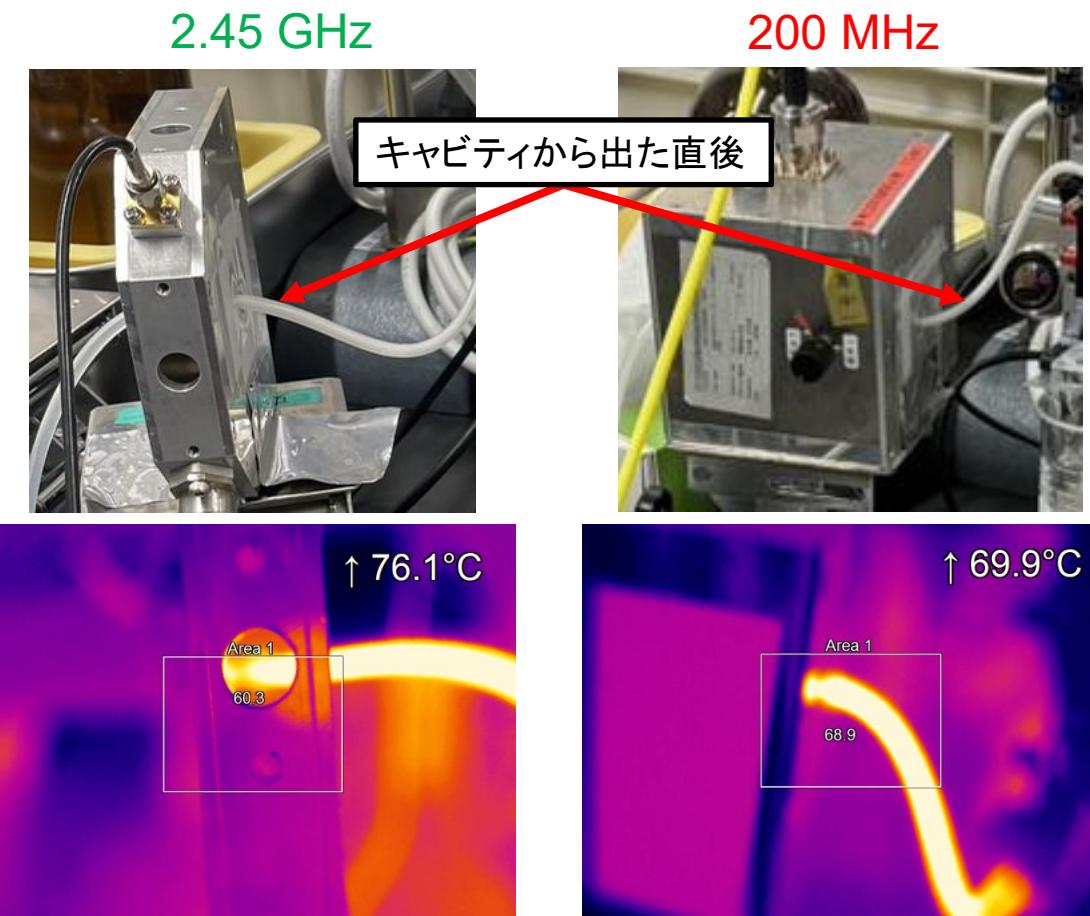


## ②マイクロ波3Dバイオプリンター



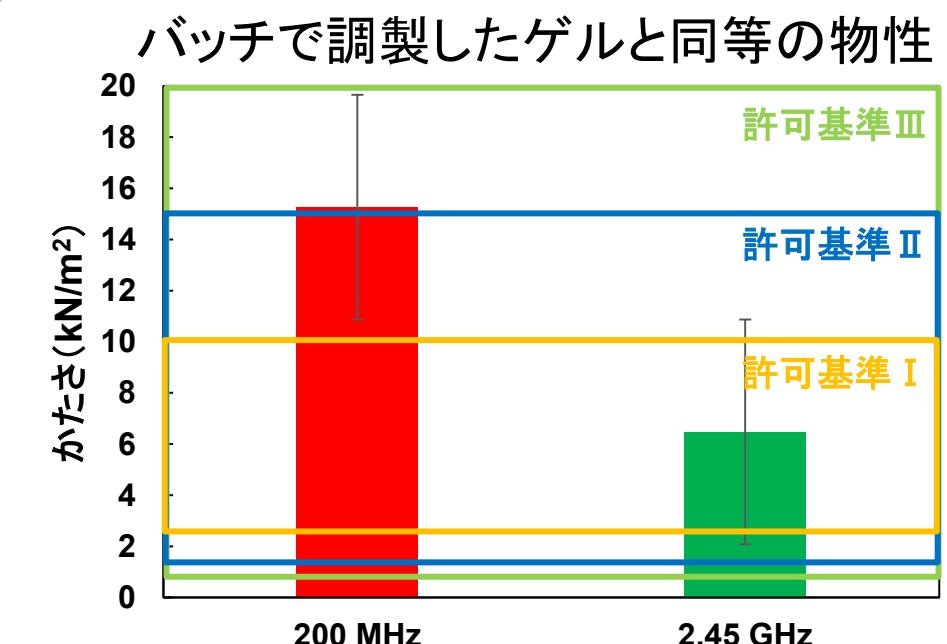
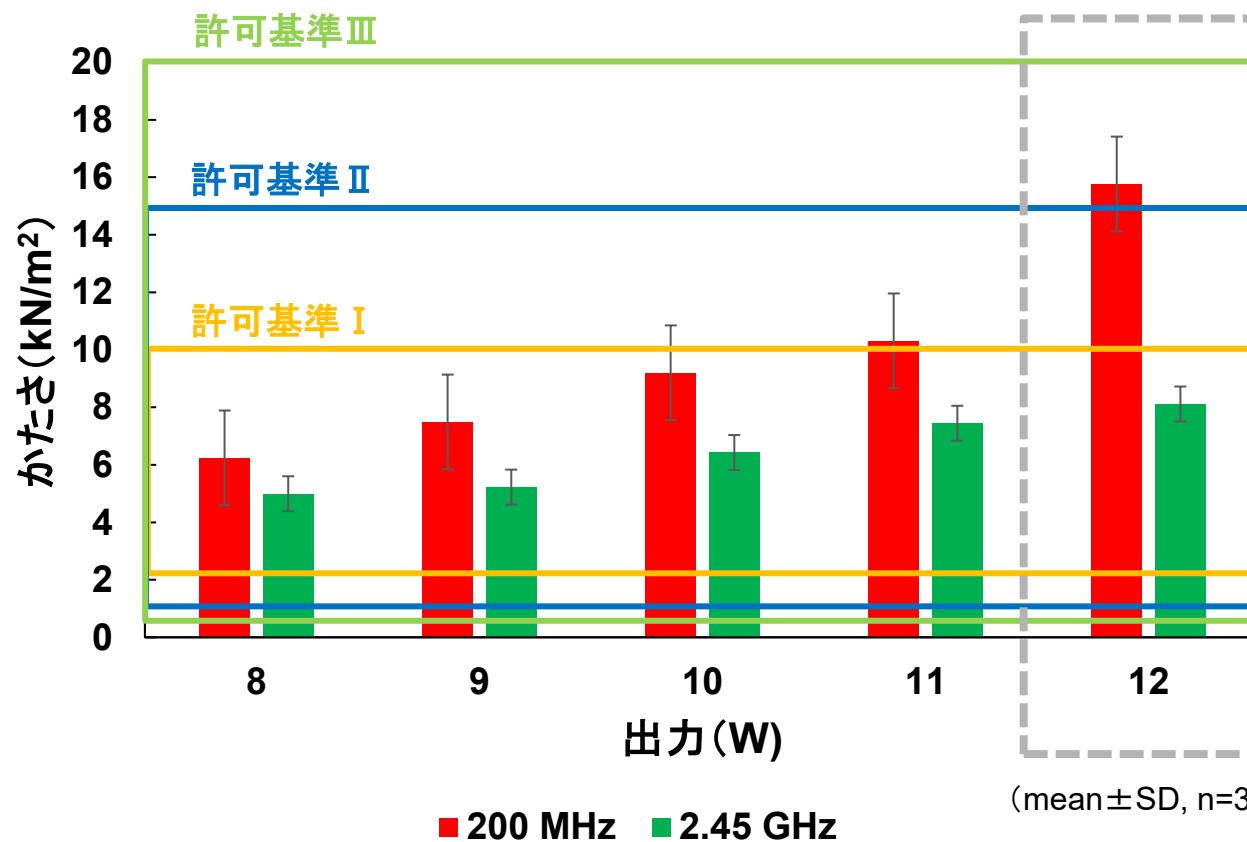
渦状の動作を繰り返し、  
6段積み上げた形を作製

<造形条件>



流速(μL/min)	出力(W)	3Dプリンター作動速度
100, 200, 500, 1000	8, 9, 10, 11, 12	0.5 cm/s

## ②マイクロ波3Dバイオプリンター



	①マイクロ波 凍結乾燥	②マイクロ波 バイオ3Dプリンター
想定される用途	<ul style="list-style-type: none"> <li>DDS用リポソーム</li> <li>機能性食品</li> <li>生体試料の保存性の向上</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>嚥下食(個々にカスタマイズした食)</li> <li>デザート</li> <li>医用材料</li> </ul>
実用化に向けた課題	<ul style="list-style-type: none"> <li>スケールアップ</li> <li>ナンバリングアップ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>インクのバリエーション</li> </ul>
社会実装への道筋	<ul style="list-style-type: none"> <li>現在:基礎検証を完了</li> <li>5年以内:スケールアップに移行</li> </ul>	
企業への貢献 PRポイント	<ul style="list-style-type: none"> <li>微弱なマイクロ波を精密に照射(1Wレベル)</li> <li>生体分子のダメージ低減</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>インク設計</li> <li>自在な装置設計</li> </ul>

## 本技術に関する知的財産権等

	①マイクロ波 凍結乾燥	②マイクロ波 バイオ3Dプリンター
発明の名称	凍結乾燥装置、および、凍結乾燥試料とその製造方法	供給装置、3Dバイオプリンタシステム、及び、供給方法
出願番号	PCT/JP2025/025759	特願2024-218785
出願人	国立大学法人 九州大学	国立大学法人 九州大学
発明者	椿 俊太郎、米持 悅生、井倉 則之、 神川 葉	椿 俊太郎、井倉 則之、井手 綺音
お問い合わせ先	九大OIP株式会社 サイエンスドリブンチーム TEL:092-400-0494, e-mail:transfer@airimaq.kyushu-u.ac.jp	