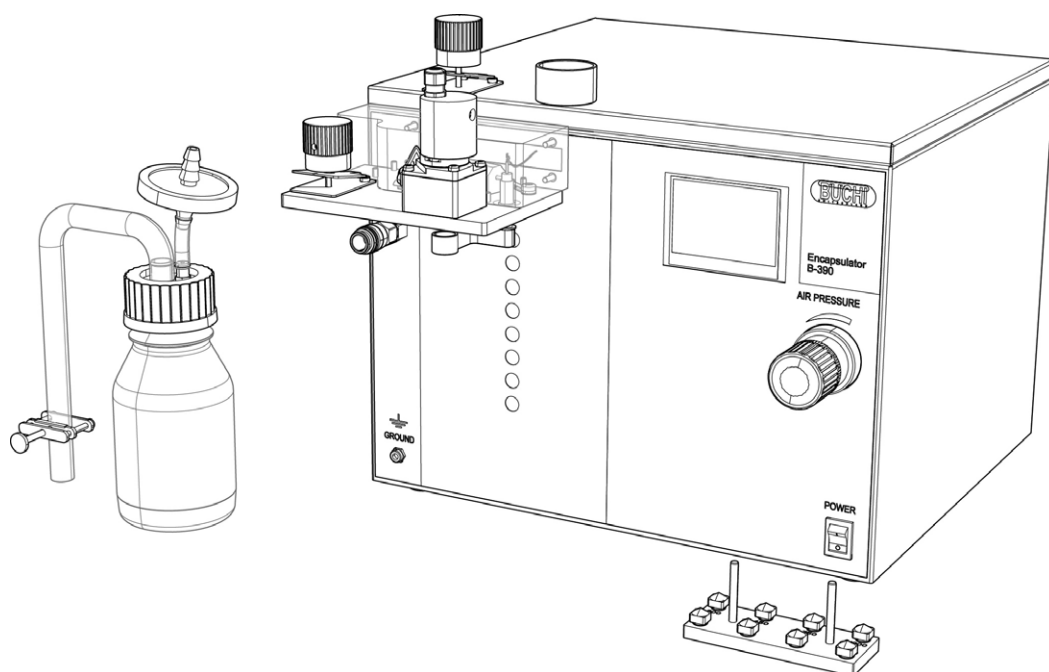




カプセル化装置 B-390 取扱説明書



11593482E ja

発行者

製品情報:

取扱説明書 (オリジナル) カプセル化装置 B-390
11593482E ja

発行日: 03.2016

BÜCHI Labortechnik AG
Meierseggstrasse 40
Postfach
CH-9230 Flawil 1
Eメール: quality@buchi.com

BUCHIは将来の経験に基づき、必要に応じて本取扱説明書の内容を変更する権利を留保します。これは

特に、構成、図、および技術的詳細に関して適用されます。

本取扱説明書は著作権法によって保護されています。本書に含まれる情報の複製、販売、もしくは第

三
者への提供を固く禁じます。同様に、事前の書面による許可なしに本取扱説明書を利用して構成部品

を
製造することも固く禁じます。

目次

1	本取扱説明書について	5
2	安全について	6
2.1	装置使用者の要件	6
2.2	適正使用	6
2.3	不正使用	6
2.4	本取扱説明書で使用する安全警告および警告表示	7
2.5	製品の安全	9
2.5.1	一般的危険性	9
2.5.2	安全対策	10
2.5.3	内蔵安全装置および安全対策	10
2.6	安全に使用するために	11
2.7	免責事項	11
3	仕様	12
3.1	適用範囲と納入の範囲	12
3.1.1	標準装置	12
3.1.2	標準アクセサリ	13
3.1.3	オプションアクセサリ	13
3.1.4	推奨スペアパーツ	14
3.2	仕様	15
3.3	使用材質	15
4	機能の説明	16
4.1	原理	16
4.2	カプセル化装置 B-390 の各接続部	18
5	設置	19
5.1	設置場所	19
5.2	カプセル化装置 B-390 の設置	20
5.3	電源への接続	21
5.4	滴下ノズルの組み立て	22
5.5	単一（内側）ノズル	22
5.6	電極	23
5.7	圧力ビン	25
5.7.1	圧力ビンの設置	26
5.8	オプション：同心ノズルシステム	27
5.8.1	同心ノズルの取り付け	29
5.9	設置最終確認	30

装置を設置してご使用になる前に、本マニュアルをよくお読み頂きますようお願い致します。また、特に第 2 章の安全に関する記載にご注意ください。本説明書はいつでも参照できるよう、装置の近くに常備してください。

当社の書面による事前の同意を得ない限り、装置を改造してはなりません。承諾なく改造すると、システムの安全性を損ない、EU 規制への適合性を失い、あるいは事故の原因となる恐れがあります。

本マニュアルは著作物です。本取扱説明書の内容を複製、配布し、あるいは競争上の目的で使用することはできません。また第三者の閲覧に供することもできません。当社の書面による事前の同意を得ない限り、本説明書に基づいて部品を製造することを禁じます。

本取扱説明書の原文は英文です。他言語版はすべて英文からの翻訳です。

6	操作	31
6.1	装置の起動	31
6.2	画面とメニュー機能	31
6.3	カプセル化装置 B-390 本体のメニュー構造	33
6.4	空気圧の手動制御	34
6.5	水を使用した操作演習	35
6.6	アルギン酸塩溶液を使用した操作演習	38
6.6.1	1.5% アルギン酸ナトリウム溶液の作成	38
6.6.2	アルギン酸塩溶液の取り扱い	39
6.7	理論的背景	41
6.7.1	カプセル球作成の生産性と細胞密度	43
7	メンテナンスと修理	46
7.1	カスタマーサービス	46
7.2	ハウジングの状態	46
7.3	シールの状態	46
7.4	洗浄	47
7.4.1	カプセル化作業後のノズル洗浄	47
7.4.2	ノズル詰まりの洗浄	48
7.4.3	滴下ノズルの洗浄	48
8	トラブルシューティング	49
8.1	装置の不具合とその対応策	49
9	シャットダウン、保管、輸送、廃棄	50
9.1	保管と輸送	50
9.2	廃棄	51
10	適合宣言および要求条件	52
10.1	FCC 要求条件（米国およびカナダ用）	52
10.2	安全衛生点検表	53

1 本取扱説明書について

本取扱説明書はカプセル化装置 B-390 について説明したものです。本取扱説明書には本機の安全運転および正しいメンテナンスのために必要なすべての情報が記載されています。特に実験室スタッフの方を対象としています。

本取扱説明書に記載されていない方法で本機を使用した場合、本機の保護性能が損なわれることがあります。

略語

<i>EPDM</i>	エチレンプロピレンジエンモノマー
<i>FEP</i>	フッ素エラストマー
<i>PTFE</i>	ポリテトラフルオロエチレン

2 安全について

この章では本機の安全仕様を説明するとともに、使用に関する一般的なルールおよび直接的・間接的な危険警告について解説します。

使用者の安全を図るため、各章に記載されたすべての安全指示や安全警告に従ってください。そのため、記載された作業を行うすべてのオペレーターがいつでも本書を参照できるようにしておくことを徹底してください。

2.1 装置使用者の要件

本機は実験技師など、本機の操作上起り得る危険を察知する訓練を受け、専門的経験を有する人のみが操作するようにしてください。

この訓練を受けていない人、あるいは、現在訓練中の人が操作する場合は、有資格者の慎重な監督下で操作してください。この取扱説明書は訓練のための基礎資料として利用することができます。

2.2 適正使用

カプセル化装置 B-390 は実験室用装置として設計・製造されています。

カプセル化装置 B-390 は、開放容器を用いて、化学物質、生体分子、薬品、風味・芳香、色素、エキス、細胞、微生物を半自動でポリマーカプセル化することができます。カプセル化する混合液と接するパーツはすべてオートクレーブ可能であり、無菌条件下で作業を行うことができます。

カプセル球の生成は、層流状態で送出した材料液に適当な振動を与え、均一な液滴に分断させることにより行われます。

カプセル化装置 B-390 では、各種条件の制御により、0.15 mm ～ 2 mm のカプセル球を生成することができます。この装置は 50 μm 未満の微粒子を封じ込めたカプセル球の製作に適した設計になっています。

毒性や危険を生じる恐れのある物質を扱う場合には、本機を閉状態のドラフトまたはグローブボックスの中に設置する必要があります。その場合、使用者や周囲環境に対して中毒などの危険が生じないよう、作業および装置の取り扱いはすべて換気されているボックスの内部で行ってください。

2.3 不正使用

2.2 項に明記されていない使用法は不正使用と見なされます。また仕様（本取扱説明書の 3 章を参照）に適合しない用途も不適切と見なされます。

不正使用により発生する損傷や危険の責任は、使用者のみが負うものとします。

特に、次のような使い方は厳禁です。

- 防爆機器の使用が義務づけられている場所に本機を設置または使用すること

2.4 本取扱説明書で使用する安全警告および警告表示

警告表示の種類には、傷害や損害に対する危険度を示す、「危険」、「警告」、「注意」、「注意事項」があります。人身傷害に関係するすべての警告表示には、一般的な安全シンボルが付いています。

安全を確保する上で、各種警告表示とその定義が記載された以下の表を読み、十分に理解することが重要です。

シンボル	警告表示	定義	危険度
	危険	これを回避できなかった場合に、死亡事故や重傷につながる危険状況を示しています。	★★★★★
	警告	これを回避できなかった場合に、死亡事故や重傷につながる可能性のある危険状況を示しています。	★★★★☆
	注意	これを回避できなかった場合に、軽傷または中等傷につながる可能性のある危険状況を示しています。	★★☆☆☆
なし	注意事項	損害につながる可能性を示しています。ただし、人身傷害はありません。	★☆☆☆☆ (物的損害のみ)

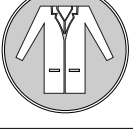
警告表示と補足テキストの左側にある四角に、安全補足情報シンボルが表示されています（下記の例を参照）。

安全情報 シンボル用の スペース。		警告表示
		補足テキストは、危険／リスクの種類や程度を説明するものです。 - ここで説明された危険や危機的状況を回避するための措置が記載されています。

安全情報シンボル一覧表

以下の参照表には、本取扱説明書において使用されるすべての安全情報シンボルとその意味が記載されています。

シンボル	意味
	一般警告
	感電注意

	爆発性ガス、爆発性環境
	有害
	装置損傷に注意
	加圧ガス／空気
	表面部高温注意
	実験用作業着を着用
	保護眼鏡を着用
	保護手袋を着用

その他のユーザー情報

「注記」から始まる文章は、装置／ソフトウェア、付属品の操作に役立つ情報です。「注記」は、危険や損傷に関連する警告ではありません（以下の例を参照）。

注記

装置やソフトウェアを使用する上でのヒントを示しています。

2.5 製品の安全

本取扱説明書に記載の安全警告（2.4 項）は、使用者に注意を喚起し、適切な対策によって危険性を除去するのに有効です。しかし装置の損傷、不適切な使用法、不注意な操作により、使用者、財物、環境へのリスクが生じることがあります。

2.5.1 一般的危険性

以下の安全メッセージは本機の操作中に生ずる可能性のある一般的な危険性を示すものです。危険性を最低水準に保つため、示された対策をすべて遵守してください。

本取扱説明書に記載されている操作や状況が危険性に関連する場合には、これら以外の警告メッセージが表示されることがあります。

	警告 爆発性環境下で使用すると、死亡または重傷につながります。 ・ 本機を爆発性環境下で使用しないでください。 ・ 本機では爆発性混合ガスを使用しないでください。 ・ 作業前に、すべてのガス接続が正しく行われていることを確認してください。 ・ 発生した蒸気やガスは直ちに十分な換気を行い除去してください。
 	警告 ノズルが詰まると注入システム内部の圧力が高くなります。 注入システムが破裂する恐れがあります。 使用時に有害な溶剤に接触したり、あるいはこれを吸引すると、死亡または重篤な中毒症状を起こします。 ・ 使用後は直ちにノズルの洗浄を行ってください。7.4 章を参照してください。
	警告 高電圧への接触による死亡または重傷の危険があります。 ・ 本機のハウジングを開ける際は、必ず電源を切り、コンセントを抜いてください。
	注意事項 液体によって本機がショートし、損傷する恐れがあります。 ・ 本機やその部品の上に、液体をこぼさないでください。 ・ 液体が付着した場合は、直ちにすべてを拭き取ってください。 ・ 試料容器の位置に注意してください。 ・ 装置内部に液体が入っている状態で本機を移動しないでください。 ・ 本機に外部振動が加わらないようにしてください。

	注意事項 電源が適切でないと装置が損傷する恐れがあります。 - 外部供給電圧は、銘板に記載されている電圧と一致しなければなりません。 - 十分に接地されているか確認してください。
	注意事項 作動中のシリンジポンプ装置により、実験用ガラス製品や器具が破損する恐れがあります。 カプセル化装置の上に実験用ガラス製品またはその他の器具を置かないでください。

2.5.2 安全対策

本機で作業を行う際には、保護眼鏡、保護衣、手袋などの保護具を必ず着用してください。

2.5.3 内蔵安全装置および安全対策

高電圧および静電気

- 電流を制限する安全機構を備えています。
- 内部接地線により静電放電を処理します。

空気／ガス

- 圧力安全弁（開放圧力 1.5 bar）を備えています。

2.6 安全に使用するために

オペレーター責任

実験室の責任者は、責任を持ってスタッフの訓練を行ってください。

オペレーターは、本機の使用中に安全に関する問題が生じたならば、すぐに弊社に連絡してください。装置の使用に関しては、地方自治体の定める法律を厳格に遵守してください。

メンテナンスと手入れの義務

使用時に装置を適切な状態に保つことはオペレーターの責任です。またメンテナンスは有資格者のみが十分注意して定期的の実施するようにしてください。

スペアパーツ

システムの良い動作と信頼性を確保するため、メンテナンスには必ず純正消耗品と純正スペアパーツを使用してください。弊社の書面による事前の承認がない限り、使用する交換部品を改造しないでください。

改造

本機の改造を行う場合は、弊社との事前協議および書面による同意が必要です。改造とアップグレードを行えるのは、ビュッヒ社の公式認定テクニカルエンジニアのみです。弊社は、無許可の改造に起因するクレームには応じません。

2.7 免責事項

本機を用いて製造した製品の使用および販売はすべて利用者の方の責任となります。

3 仕様

本章では装置とその仕様について説明しています。納入物、技術仕様、要求条件、性能データについて記載しています。

3.1 適用範囲と納入の範囲

納入範囲は納品書および注文番号リストと照合して確認してください。

注記

リストにある製品の詳細な情報は、www.nihon-buchi.jp、またはお近くの販売店にご照会ください。

3.1.1 標準装置



表 3-1: 標準装置

製品	品番
カプセル化装置 B-390 50 ~ 60 Hz、100 ~ 240 V	11058210

カプセル化装置 B-390 システム一式です。開放容器を用いたマイクロカプセル作成に使用できます。ノズル加熱ユニット内蔵、空気圧ポンプによる送液機能付きです。

3.1.2 標準アクセサリ

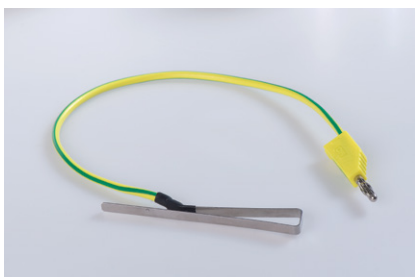


表 3-2：標準アクセサリ

単一ノズル 8 本セット	11057918
--------------	----------

高精度単一ノズルのセット、孔径は 8 種類 (0.08、0.12、0.15、0.20、0.30、0.45、0.75、1.00 mm)、ステンレス鋼 316L 製、ノズル保管ラック付き

圧力ビン 500 mL	11058190
-------------	----------

圧力ビン 1000 mL	11058191
--------------	----------

使用圧 < 1.5 bar、オートクレーブ可能なガラス製、接続金具、チューブ、エアフィルター付属

接地セット	11058189
-------	----------

取扱説明書（日本語）	11593477
------------	----------

3.1.3 オプションアクセサリ



表 3-3：オプションアクセサリ

製品	品番
----	----

同心ノズルセット	11058051
----------	----------

高精度外周ノズルキャップセット、孔径は 7 種類 (0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.9 mm)、ステンレス鋼製、1000 mL の圧力ビン付属

3.1.4 推奨スペアパーツ

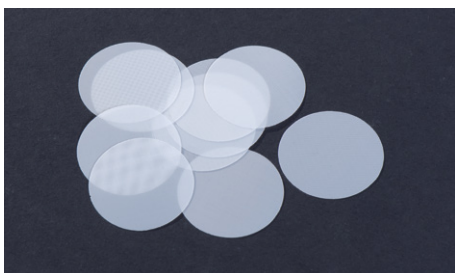
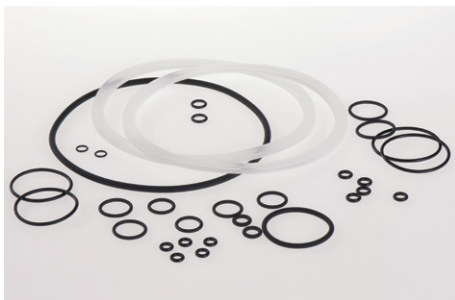


表 3-4：推奨スペアパーツ

製品	品番
O リングセット（単一ノズル用）	11057954
O リングセット（同心ノズル用）	11057955

ノズル用フィルター、7 mm 径(10 個) 11057957

3.2 仕様

表 3-5：カプセル化装置 B-390 仕様

消費電力	最大 150 W	
電源	100 ～ 240 VAC	
供給電圧変動率	公称電圧の± 10% 以内	
周波数	50/60 Hz	
ヒューズ	3.15 A	
寸法 (W × H × D)	32 × 29 × 34 cm	
重量	7 kg	
単一ノズルのノズル径	0.08、0.12、0.15、0.20、0.30、0.45、0.75、1.00 mm	
同心ノズルのノズル径	0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.90 mm	
液滴サイズの範囲	0.15 ～ 2.00 mm	
振動周波数	40 ～ 6000 Hz	
電極起電力	250 ～ 2500 V	
ノズル加熱範囲	30 ～ 70 ° C	
空気圧による送液速度	0.5 ～ 200 mL/分	
設定供給圧 (最大)	1.5 bar	
サンプルとの接液部	オートクレーブ可能	
滅菌作業条件	一部	
過電圧カテゴリー	II	
汚染度	2	
環境条件		
	温度	5 ～ 40 ° C 室内使用のみ
	高度	最大 2000 m
	最大相対湿度 (曲線パラメータ)	最大相対湿度は 31 ° C ままで 80%、それ以降は直線的に減少して 40 ° C で 50%

表 3-6：材質および承認

サンプルとの接液部材質	ステンレス鋼、シリコン、ガラス、FEP、PTFE
承認	CE、CSA

3.3 使用材質

表 3-7：使用材質

部品	材質
滴下ユニット	ステンレス鋼、PTFE、ガラス繊維 シール：シリコン、EPDM
ノズル	ステンレス鋼、シール：EPDM
圧力ビン	ステンレス鋼、ホウケイ酸ガラス 3.3、FEP、PTFE シール：シリコン、EPDM

4 機能の説明

本章ではカプセル化装置 B-390 の基本的な動作原理を解説します。また装置の構造、アセンブリーの基本的な機能についても説明します。

4.1 原理

本機の主要機能を以下に示します。

サイズ再現性に優れた連続作成機能

- 各種パラメータ設定（ノズル径、液体流量、振動周波数）によりカプセル球のサイズを決定します。

再現性に優れたカプセル球の形成

- サイズ範囲は 0.15 mm ～ 2.0 mm となります。

均一な粒径

- 静電分散ユニット（EDU）を内蔵。純粋アルギン酸塩使用時に相対標準偏差約 5% の精度を実現します。

リアルタイムのプロセス制御

- ストロボランプの照射により、目視モニタリングを行うことができます。

優れた細胞生存性

- せん断応力を抑え、生理学的条件下でのカプセル化にも対応したカプセル形成技術により、高い細胞生存率を実現しました。

ロットサイズ

- ロットサイズは 5 mL ～ 1000 mL、デッドボリュームは約 2 mL です。

単一ノズル 8 本セット

- 8 種類のノズル径（0.08、0.12、0.15、0.20、0.30、0.45、0.75、1.0 mm）で、粒径 0.15 mm ～ 2.0 mm 前後のカプセル作成に対応しています。

ポリマー混合液の送出

- 空気圧を使用し、流量 70 mL/h（0.08 mm ノズル使用時）～ 2500 mL/h（1.0 mm ノズル使用時）にて送出します。

高い生産性

- カプセル化の条件および使用するポリマー混合液により異なりますが、1 秒間に最大 6000 個のカプセル球が作成可能です。

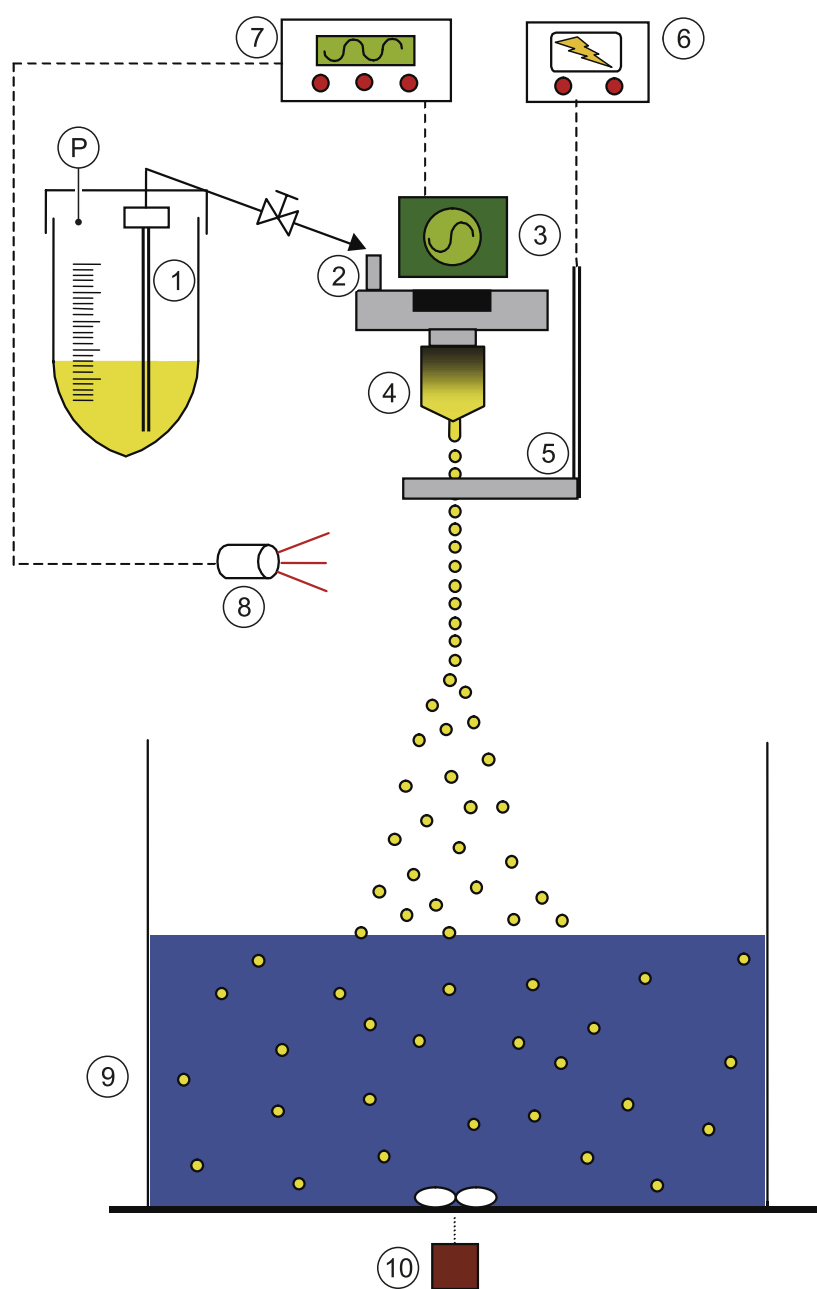


図 4-1: カプセル化装置 B-390 の概略図

- | | |
|----------|---------------|
| ① 圧力ビン | ⑦ 振動制御 |
| ② 滴下ノズル | ⑧ LED/ストロボランプ |
| ③ 振動ユニット | ⑨ 重合反応槽 |
| ④ 単一ノズル | ⑩ マグネチックスターラー |
| ⑤ 電極 | (P) 空気圧 |
| ⑥ 分散制御 | |

カプセル化装置 B-390 の主要部は、カプセル化装置 B-390 本体、滴下ノズル、および圧力ビンにより構成されています。装置部品のうち、ポリマー混合液に直接触れるものはすべてオートクレーブによる滅菌処理が可能です。

カプセルに封じ込める物質（活性材料、酵素、化学薬品、細胞）をアルギン酸塩などのカプセル化ポリマーと混合し、圧力ビン（① 図 4-1 参照）に入れます。空気圧（P）を利用して、カプセルに封じ込める物質とポリマーとの混合液を滴下ノズル②へ送出します。その混合液は精密なノズル孔④から層流状態で送出され、落下中に分離して均一なサイズの液滴になります。液滴はノズル④と電極⑤の間にある電界を通過する際に帯電により反発し合い、分散しながら重合反応槽へと落下します。重合反応槽内の反応液は電気的に接地されている必要があります。

粒径

カプセル球の大きさは、振動周波数、ノズル径、流量、カプセル化混合液の物性などのパラメータにより調整します。粒径は一般的にはノズル径の 2 倍になります。ただし、液体の流速と振動周波数を変えることで粒径の範囲を 1 ～ 15% 程度調整できます。

各パラメータの最適化の操作は、振動周波数と同期して点滅するストロボランプ⑧で照らされた液滴を観察しながら行います。パラメータが最適の値になっていれば、ストロボで照らされて落下する液滴が、あたかも静止した状態で見えます。判明した最適パラメータは、次に同じカプセル化混合液を用いたカプセル作成に適用することができます。

いくつかの要素に左右されますが、1 秒間に最大で 6000 粒のカプセル球が生成され、マグネチックスターラーにより常時攪拌が行われている重合反応槽⑨に集められます。反応液に落ちた液滴は、分散のための帯電を解く必要があるため、この反応液には電気的接地が施されている必要があります。カプセル作成の終了時にはこの重合反応槽の液を排出し、洗浄液または別の反応液を添加し、適宜カプセル球の処理を行います。

4.2 カプセル化装置 B-390 の各接続部

前面（図 5-2 参照）

- ・ 電源スイッチ
- ・ 空気取出口
- ・ 電極
- ・ 接地

背面（図 5-1 参照）

- ・ 電源
- ・ 空気注入口
- ・ 振動ユニット
- ・ オプション用プラグ

5 設置

本章では装置の設置方法を説明します。また初回の起動方法にも触れます。

注記

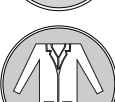
開梱時に、装置に損傷がないか点検してください。必要があれば直ちに状況報告を作成し、郵便、鉄道または輸送業者に連絡してください。後日の移動や輸送のために、梱包材は保管しておいてください。

5.1 設置場所

装置は安定した水平面上に置いてください。最大寸法および重量に注意してください。電源スイッチと電源プラグには常時手が届きやすいように装置のセットアップを行ってください。

3.2 項「仕様」に示された環境条件を確保してください。

 	警告 爆発性環境下で使用すると、死亡または重傷につながります。 本機を爆発性環境下で使用しないでください。
--	--

    	警告 有害物質に接触したり、あるいはこれを吸引すると、死亡または深刻な中毒症状を起こします。 - 保護眼鏡を着用してください。 - 保護手袋を着用してください。 - 実験用作業着を着用してください。 - 場合によっては有害となる可能性のある物質を除去するため、装置およびその付属品を十分に清掃してください。 - 汚れた部品の清掃には、圧縮空気を使用しないでください。 - 装置およびその付属品は乾燥した場所で保管してください。
---	---

5.2 カプセル化装置 B-390 の設置

電源および圧縮空気源に接続しやすい実験台の上に装置を置いてください。また電源プラグをいつでも引き抜けるようにしてください。

図 5-1 に示すように、外部空気／ガス供給源（＝空気注入口）および振動ユニットを接続します。

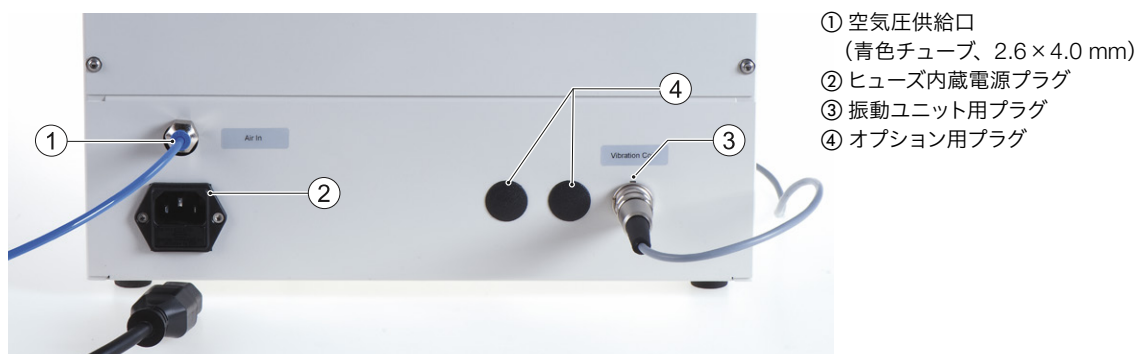


図 5-1: カプセル化装置 B-390 背面

カプセル化装置 B-390 には、カプセル作成に使用するすべての制御システムが格納されています。振動周波数、光量、静電分散、および加熱の制御をタッチスクリーン上で行います。空気圧の調整は圧力調整弁にて行います。圧力の値はタッチスクリーン上に表示されます。ポリマー混合液の送出量の制御は流量調整弁にて行います。ノズルから送出されたポリマー混合液は、ストロボライトで照らされて、その様子を確認しながら液滴分断の最適化をリアルタイムで行うことができます。電源スイッチは前面パネルにあります。滴下ノズルは2本のねじ（M3 × 25）でキャリアプレートに取り付けられています。

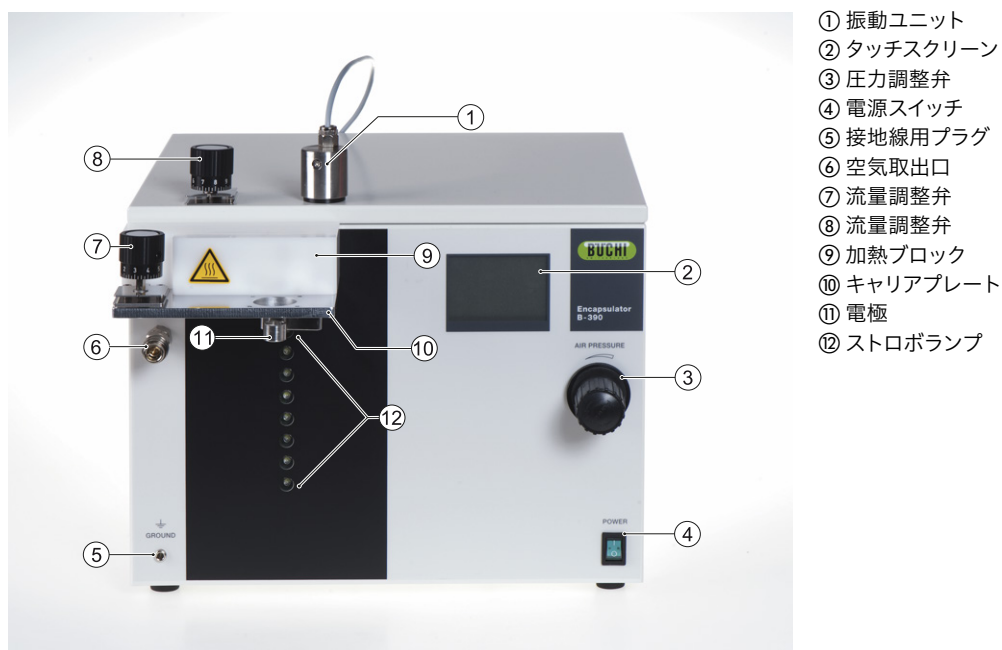


図 5-2: カプセル化装置 B-390 本体前面

送気ラインの設置

装置には、外部の圧縮空気または窒素の供給源に接続するための 3 m の送気チューブ（2.6 × 4.0 mm）が 1 本同梱されています。

1. 送気チューブを装置背面の空気注入口に差し込みます。
2. 送気チューブのもう一方の端を外部ガス供給源に取り付けます。
3. カプセル化装置運転時の供給圧力は 1.5 ～ 2 bar（23 ～ 30 psi）としてください。

注記

圧力ビンにかかる圧力の通常範囲は 0 ～ 1 bar です。圧力調整弁には、1.5 bar で開放する安全弁が備わっています。空気圧システム（弁および接続金具）の最大許容圧力は 7 bar です。

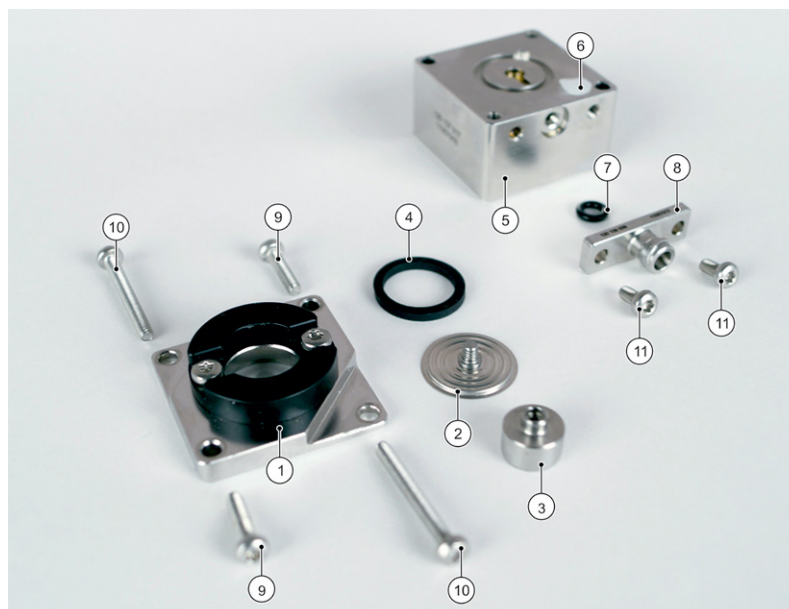
5.3 電源への接続

供給する電源電圧が、装置の銘板に記載された仕様に合致していることを確認してください。カプセル化装置の電源プラグを電源に接続します。

 	⚠ 注意 電源が適切でないと装置が損傷する恐れがあります。 ・ 外部供給電圧は、銘板に記載されている電圧と一致しなければなりません。 ・ 十分に接地されているか確認してください。 ・ 各国の法律や規則に準拠するために、電流ブレーカーなどの追加の電気安全対策が必要になる場合があります。外部接続部と延長ケーブルには、接地線を有するもの（3 ピンコネクター、コード、プラグ）を使用してください。不完全な結線による危険を避けるため、電源コードには必ずモールドプラグ付きのものを使用してください。
--	---

5.4 滴下ノズルの組み立て

滴下ノズルはカプセル化装置 B-390 の主要な部品です。ユニット全体がオートクレーブ可能です。滴下ノズルの各部品を図 5-3 に示します。組み立てられた滴下ノズルは、ねじ ⑩ で制御ユニットのキャリアプレートに取り付けます。振動ユニットはマグネットホルダーの上に載せるだけで、特に取付作業は必要ありません。



- ① マグネットホルダー *
- ② 膜
- ③ マグネット
- ④ マグネットホルダー *
- ⑤ O リング (14 × 1.78)
- ⑥ 振動チャンバー
- ⑦ フィルター (50 μ m メッシュ)
- ⑧ O リング (3.68 × 1.78)
- ⑨ ねじ (M3 × 8)
- ⑩ ねじ (M3 × 25)
- ⑪ ねじ (M3 × 6)

* ねじ (M3 × 6) で装着されている固定リングは洗浄の際は外すことが可能です。

図 5-3：滴下ノズルの各部品

5.5 単一（内側）ノズル

均質なカプセル球の作成には高品質のノズルが必要です。本装置のノズル孔は最新技術により精密に作られています。カプセル化装置 B-390 には、ノズル 8 種のセットが納品時に同梱されています。ノズル開口部のサイズは、80、120、150、200、300、450、750 μ m、および 1.0 mm です。すべてステンレス鋼製です。



図 5-4：ノズル 8 本セットおよび保管ラック

ノズル保管ラックには 8 本のノズルが収納できます (80、120、150、200、300、450、750 μ m、1.0 mm)。O リングのサイズは 4.47 × 1.78 です。

5.6 電極

電極は静電分散ユニットの一部です。加熱ブロックに下から取り付けられています。電極とノズル先端の間隔を必要に応じて変更することが可能です。この間隔はおよそ 3 ～ 8 mm となっています。電極の上部付近で液滴が形成されるように、間隔を調整してください。

ノズルから落下する液滴は電極を通過する際に静電気を帯びます。この静電気は、重合反応槽に滴下された後には放電させる必要があります。放電しないと、粒径の小さなカプセル球は重合反応槽からはじき出されてしまいます。接地セットのフック部分を重合反応槽に正しくセットしてください（図 5-8 参照）。



- ① 電極ホール
- ② クリップ長さ調節ねじ

図 5-5：クリップ 2 本が取り付けられた電極

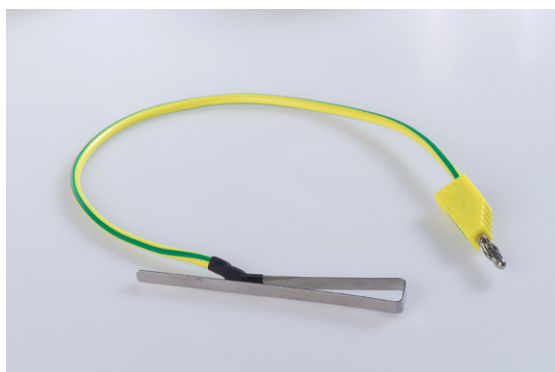


図 5-6：接地セット

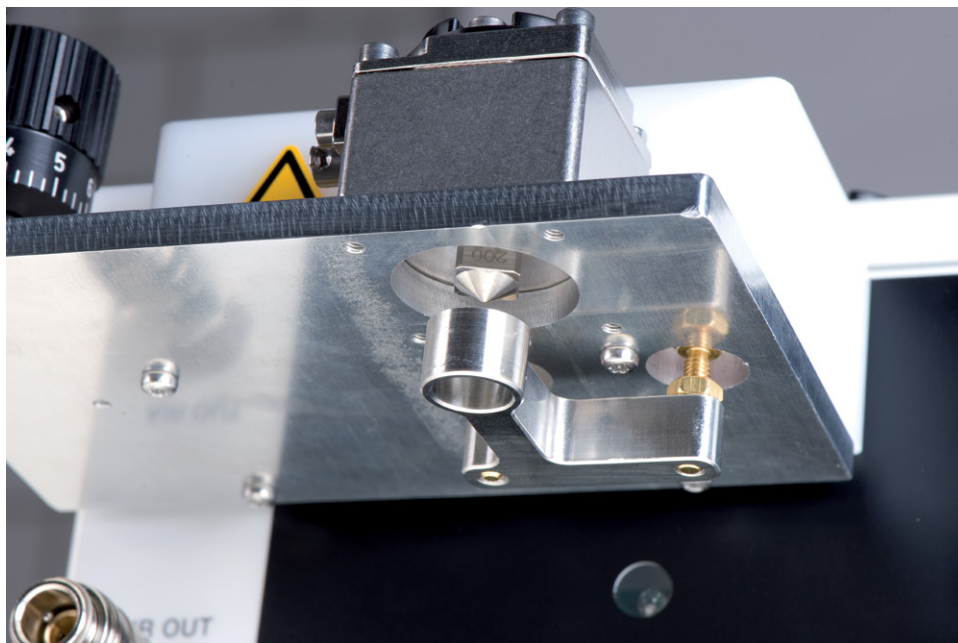


図 5-7: キャリアプレート下面の電極取付位置

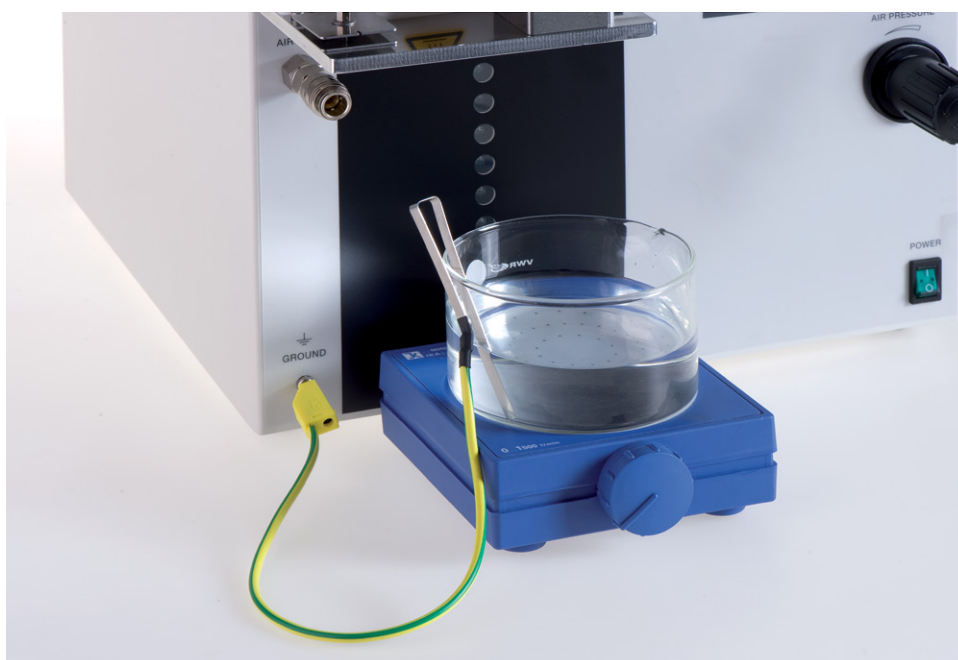


図 5-8: 重合反応槽の接地

5.7 圧カビン

圧カビンはオートクレーブ可能な容器です。カプセル化混合液を空気圧で滴下ノズルへ送出するために使われます。圧カビンの各部品を図 5-9 に示します。ガラス容器の保証耐圧値は 1.5 bar です。

液体流量の調整は 2 段階で行います。

1. 圧力調整システムにより供給圧の調整を行い、
2. カプセル化装置 B-390 上部の液体流量調整弁で調整します。複数回運転した場合の液体流量の再現精度は通常 $\pm 5\%$ です。

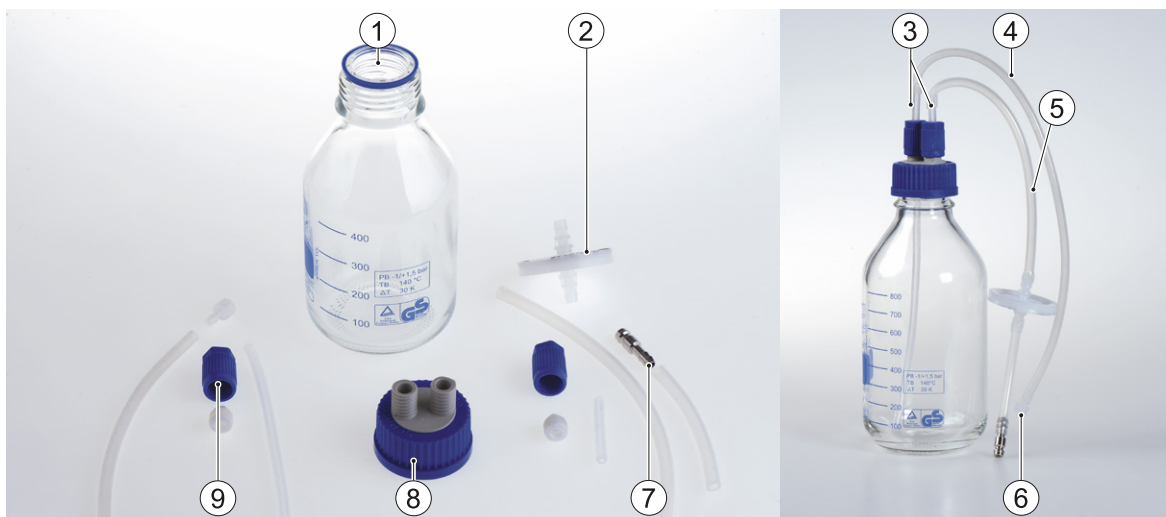


図 5-9：空気圧によるポリマー混合液の無菌送出を行うための HEPA フィルター付き圧カビン

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| ① 圧カビン (500 mL または 1000 mL) | ⑥ ルアーロック (オス)、内径 4.8 mm |
| ② HEPA エアフィルター | ⑦ クイックニップル |
| ③ PTFE チューブ (4×6) | ⑧ 2 口キャップ |
| ④ 液体用シリコンチューブ (4×7) | ⑨ PTFE 製取付具付きキャップ (6 mm チューブ用) |
| ⑤ 空気用シリコンチューブ (5×8) | |

供給された圧力が内径 5 mm (5 × 8 mm) のシリコンチューブを通して圧カビン内部を加圧します。ポリマー混合液の汚染を防ぐ場合は、HEPA フィルターをチューブ途中に装着してください。フィルターの交換は、メーカーの指示のとおり、あるいは通気性の低下が目立つ場合に行うようにしてください。

液体がビンの中の PTFE チューブ (3 × 6 mm) から液体用シリコンチューブ ④ へ送り出されます。このシリコンチューブはオスのルアーロック ⑥ により滴下ノズルに接続されています。

5.7.1 圧力ビンの設置



図 5-10：設置された圧力ビン

1. 圧力ビンを組み立て、必要であればオートクレーブを行ってください。
2. ビンにポリマー混合液を充填します。
3. 圧力ビンのシリコンチューブを滴下ノズルのルーアロック取付口に接続します。
4. シリコンチューブを液体流量調整弁に通します。液体が流れ出さないように調節弁を締めます。
5. 空気用チューブのニップル⑦をカプセル化装置 B-390 本体の空気取出口のクイック継手に挿入します。

5.8 オプション：同心ノズルシステム

同心ノズルシステム（CN システム）は、単一ノズルユニットに追加するオプションのノズルキットです。これはワンステップで単核カプセルの製造を行うためのものです。このシステムは同心滴下ノズル、シェル用ノズル7本セット（0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.90 mm）、および圧力ビン（1000 mL）により構成されています。外周（シェル）用の液体は圧力ビンから空気圧により送り出されます。

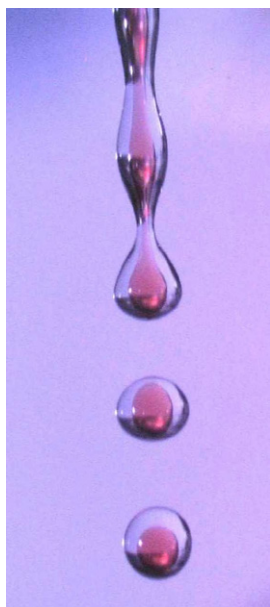


図 5-11：単核カプセルの形成

同心ノズルユニットの主要部品は以下の 2 つです（図 5-12 参照）。

- シェルノズル ① とコアノズル ② のペア。
- CN 滴下ノズル（CN 振動体 ③ およびマグネットホルダー ④ 付き）。

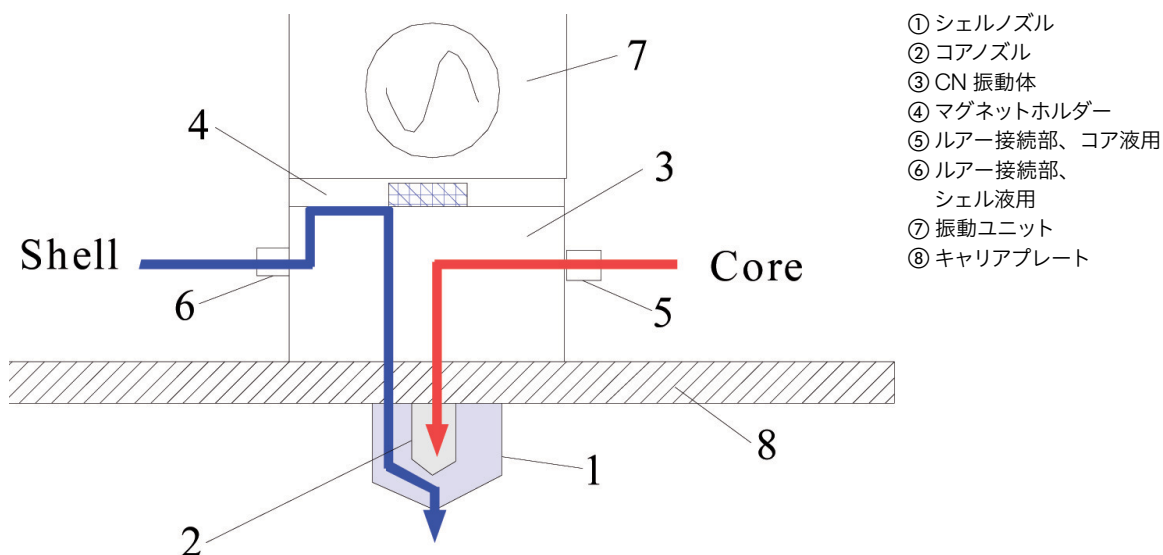


図 5-12：同心ノズルシステムの概略図

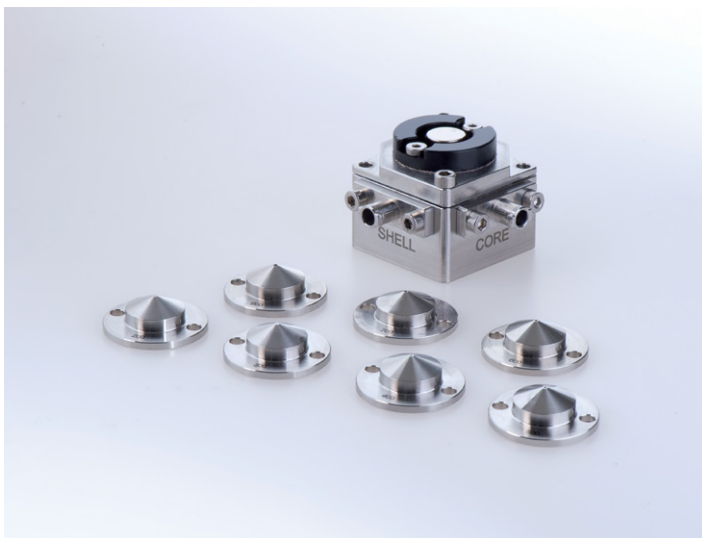


図 5-13: シェルノズル7本セット付き CN 滴下ノズル。標準ノズル開口部サイズ：
0.20、0.30、0.4、0.50、0.60、0.70、0.90 mm

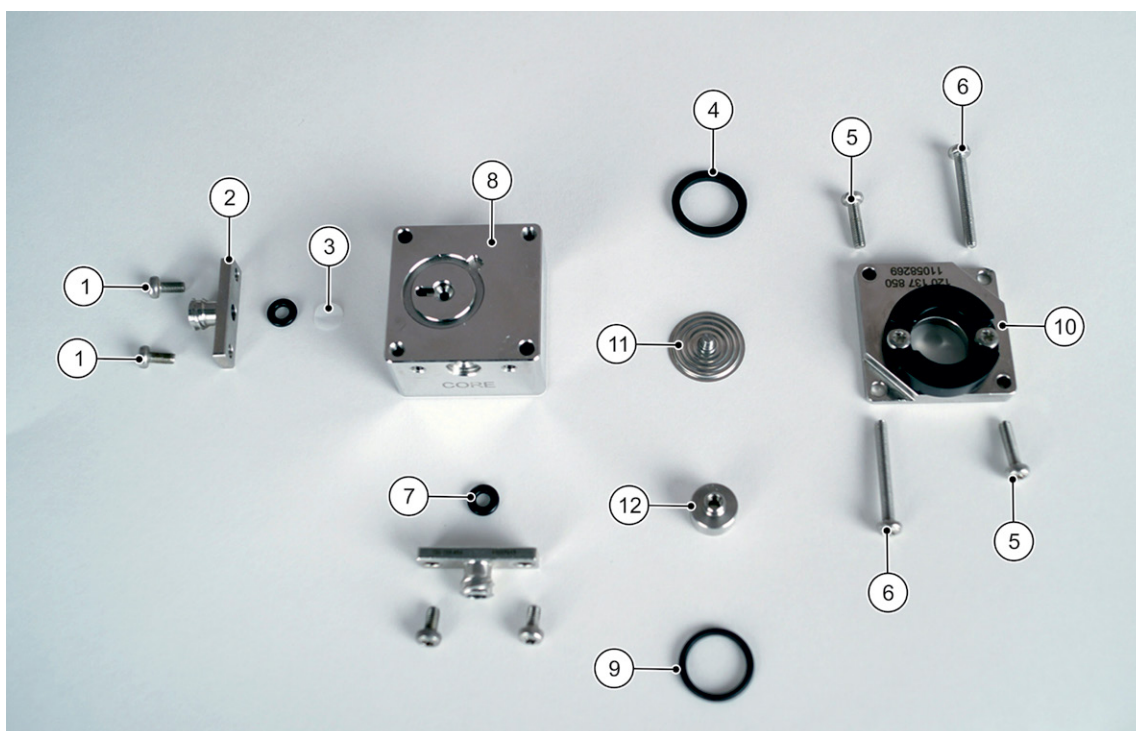


図 5-14: CN 滴下ノズルの各部品

- | | |
|----------------------------------|----------------------|
| ① ねじ (M3×6) | ⑦ O リング (3.68×1.78) |
| ② ルアーロック (メス) | ⑧ CN 振動体 |
| ③ フィルターグリッド (50 μm メッシュ、直径 7 mm) | ⑨ O リング (12.42×1.78) |
| ④ O リング (18/14×1.5) | ⑩ CN メンブレンホルダー |
| ⑤ ねじ (M3×8) | ⑪ 膜 |
| ⑥ ねじ (M3×25) | ⑫ マグネット |

5.8.1 同心ノズルの取り付け

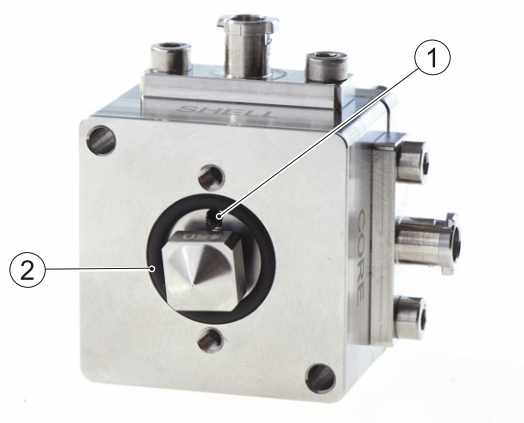


図 5-15：内側ノズルの取り付け

CN 滴下ノズルの溝に O リング (12.42 × 1.78) をはめ込みます。次に内側のノズル (O リング付き) を CN 滴下ノズルの穴に挿入します。ネジで固定する必要はありません。内側のノズルの中心位置は、シェルノズルの装着によって正規の位置に収まります。

- ① シェル用薬液の吐出口
- ② O リング (12.42 × 1.78)



図 5-16：シェルノズルの取り付け

内側ノズルの上からシェルノズルを慎重にかぶせます。ねじ (M3 × 6) 2 本でシェルノズルを取り付けます。シェルノズルにより内側ノズルが中心で固定されます。



図 5-17：同心ノズルシステムの設置

組み立てた CN 滴下ノズルを、2 本のねじ（M3 × 25）でキャリアプレートに取り付けます。コア液のシリコンチューブをコア液注入ポートに、シェル液のシリコンチューブをシェル液注入ポートに、それぞれ取り付けます。

それぞれのシリコンチューブを液体流量調整弁に通します。液体が流れない状態になるまで調整弁を締めます。



図 5-18：圧力ピンと空気取出口の接続。Y 字継手でチューブを 2 本に分岐させ、圧力ピン 2 本に圧力を供給させます。

5.9 設置最終確認

設置作業後、および初めてカプセルを作成する前には、必ずここに記載された確認作業を行ってください。接続されているすべての供給媒体（電圧、圧力ガスなど）が、設置したシステムの仕様または設定に適合しなければなりません。

- ・ すべてのガラス部品に損傷がないか点検してください。
- ・ マグネチックスターラーや振動ユニットなど、オプション品や外部部品に用いられているその他の電氣的接続が正しく行われていることを確認してください。

6 操作

本章では装置の標準的な使用例を示し、正しく安全な操作手順を説明します。一般的な警告事項については 2.5 項「製品の安全」も参照してください。

6.1 装置の起動

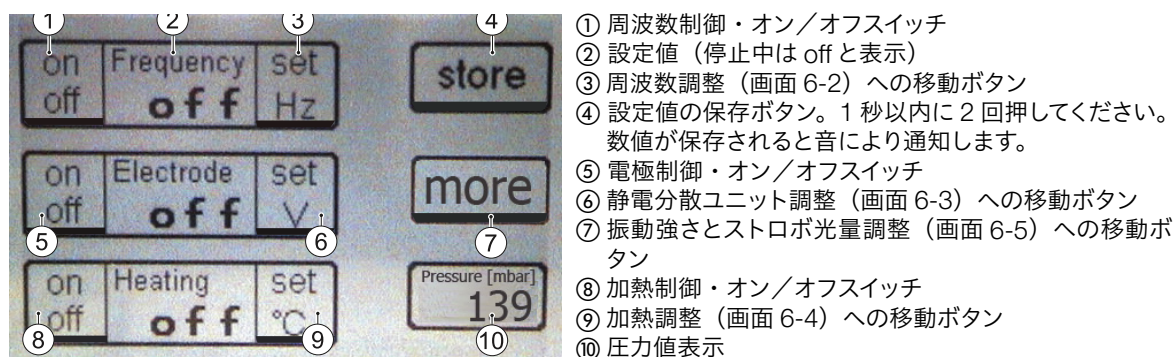
- ・ カプセル化装置 B-390 が正しく電源に接続されていることを確認します。
- ・ カプセル球の作成前には毎回、設置最終確認 (5.9 項を参照) を行ってください。
- ・ カプセル化装置 B-390 の電源を入れます。システムが内部チェックを実行します。

6.2 画面とメニュー機能

カプセル化装置 B-390 本体には、カプセル作成に必要な全ての制御システムが備わっています。振動周波数、加熱、ストロボランプの光量、および静電分散（電極）の制御はタッチスクリーン上で行います。空気圧の調整は圧力調整弁にて行います。圧力はタッチスクリーン上に表示されます。

装置前面に配置されているストロボランプで滴下する材料液を照らすことで、滴下の状態を目視しながら条件の調整を行うことができます。

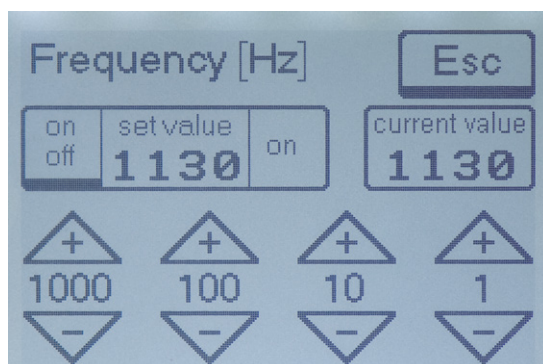
装置の電源を入れると、数秒間の初期化プログラムの動作後に、スタートメニューが表示されます（画面 6-1）。振動周波数（Frequency）、電極（Electrode）、加熱（Heating）、その他（more）の項目については、サブメニューがあります（画面 6-1 ～ 6-5 を参照）。またこのスタートメニューには、圧力の数値（Pressure）と設定値の保存（store）のアイコンも配置されています。



画面 6-1: 装置タッチスクリーンのスタートメニュー

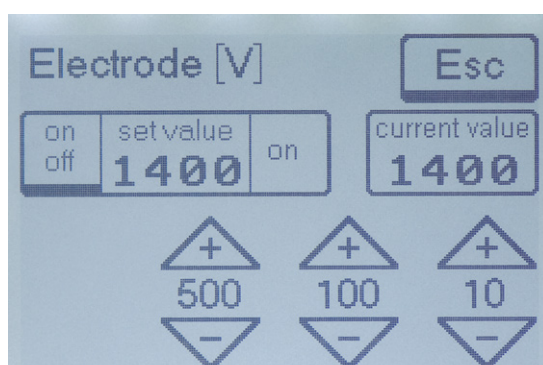
注記

 のように下辺が太線になっているアイコンにタッチすると、該当する設定項目の起動／停止または別画面への移動ができます。



画面 6-2 : 周波数調整

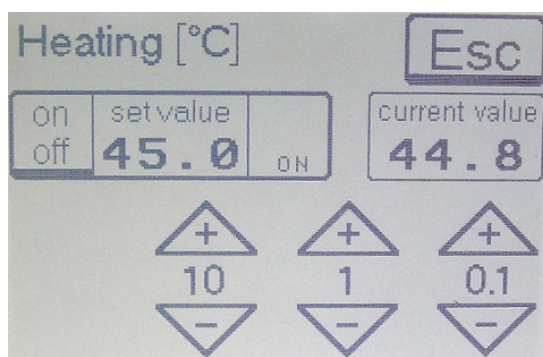
スタートメニュー (画面 6-1) の「Set Hz」アイコンを押すと、振動ユニットの周波数調整画面になります。(+) および (-) ボタンを押して周波数を変更します。「on/off」 ボタンを押すと振動を開始または停止します。「Esc」を押すと設定値が反映された状態でスタートメニューに戻ります。



画面 6-3 : 静電分散ユニット

スタートメニュー (画面 6-1) の「Set V」アイコンを押すと、静電分散ユニットの電圧調整画面になります。静電分散ユニットは、連続的に落下する液滴の表面を帯電させることで液滴同士を反発させ、分散した状態で重合反応槽へ滴下して凝集を防ぐためのユニットです。大抵の場合、設定電圧は 500 ~ 2000 V の間となりますが、この数値は主にカプセル球のサイズと液体の流速に左右されます。この機能により、カプセル化装置 B-390 はロット単位で繰り返し行われるカプセル球作成において、95% を上回る高い均一性を実現します。

(+) および (-) ボタンを押して電圧値を変更し、落下する液滴が適度に分散するようにさせます。実際の電圧 (current value) が設定した電圧になるまでに数秒かかる場合があります。「Esc」を押すと設定値が反映された状態でスタートメニューに戻ります。



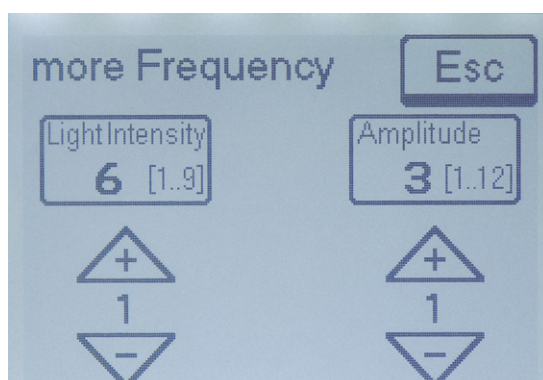
画面 6-4 : 加熱調整

スタートメニュー (画面 6-1) の「Set °C」アイコンを押すと、加熱の調整画面になります。(+) および (-) ボタンを押して設定温度を変更します。実際の温度が設定値に達するまでに数分かかります。「on/off」 ボタンを押すと加熱を開始または停止します。「Esc」を押すと設定値が反映された状態でスタートメニューに戻ります。

注記

表示される温度はヒーター付近の温度です。滴下ノズルとノズルの温度はこれより 2 ~ 3 °C 低くなります。加熱開始時には、この温度差を可能な限り補償するための昇温プログラムが起動します。このため実際に加熱が行われるまで、最大 2 分の遅れが生じることがあります。

	注意 加熱時には表面部が高温になります。 - 加熱機能がオンになっている間、加熱ブロックやキャリアプレートに触らないでください。どちらも加熱時には表面が高温になります。 - 加熱を行った後でこれらの部品に触れる場合は、冷めるまで待ってください。
---	--



画面 6-5 : 振動強さとストロボ光量のオプション設定

スタートメニュー（画面 6-1）の「more」アイコンを押すと、ストロボランプの光量（Light Intensity）と振幅（Amplitude）の調整画面になります。設定周波数が 1500 Hz を上回る場合には、振幅の設定値は 1 ～ 12 となります。振幅を大きくすると振動が強くなります。3 から上の値は、主に溶液の粘度が 100 mPa s を超える場合に使います。（+）および（-）ボタンを押すと、これらのパラメータがすぐ変わります。「Esc」を押すと設定値が反映された状態でスタートメニューに戻ります。

6.3 カプセル化装置 B-390 本体のメニュー構造

下の図はカプセル化装置 B-390 の全メニューの概略を示したものです。各メニューで使用できる機能を記載しています。

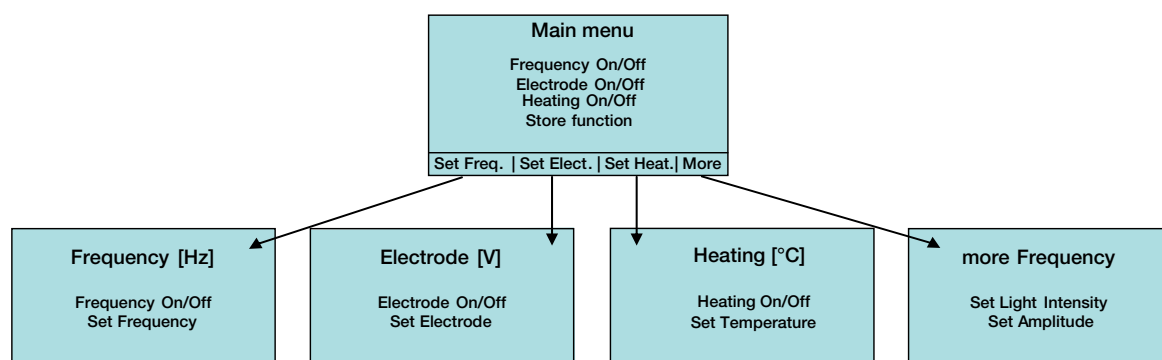


図 6-1 : カプセル化装置 B-390 本体のメニュー構造

6.4 空気圧の手動制御

カプセル化装置 B-390 本体の圧力制御は、前面パネルの圧力調整弁を用いて手動で行います（図 6-2 参照）。空気圧は、カプセル化を行う間必要な最大空気圧よりも 200 ～ 300 mbar 高めに設定します。ただし 1000 mbar を超えないようにしてください。圧力調整弁のノブを時計回りに回すと圧力が大きくなり、反時計回りに回すと小さくなります。圧力調整弁のノブは 2 段階式になっています。ノブを押し込むとロックがかかり、引き出すとロックが解除されます。ノブを反時計回りに回すと、弁内部の自己通気システムにより圧力が低下します。この圧力値はタッチスクリーンに表示されます（画面 6-1 参照）。

注記

- 装置背面パネルからカプセル化装置 B-390 本体に供給される空気または窒素ガスの圧力が 7 bar (100 psi) を超えないようにしてください。推奨される圧力範囲は 1.5 ～ 2 bar (20 ～ 30 psi) です。
- 圧力調整システムは反応が比較的遅いことに留意してください。これは締付弁を経由する空気の入出りに遅れが生じるためです。
- 装置を使わないときにガス供給ラインを開いたままにしないでください。弁の自己通気システムにより、ガス容器の中身が排出されてしまいます。
- 空気取出口での最大圧力は 1.5 bar (20 psi) です。この値は内蔵の圧力安全弁により制御されており、1.5 bar で安全弁が開くようになっています。ただし使用範囲は 0 ～ 1 bar です。



図 6-2: 圧力手動調整用の空気圧調整システム。
圧力調整弁を時計回りに回すと圧力が**上昇**します。

6.5 水を使用した操作演習

カプセル化ポリマーを用いた作業を行う前に、水を使って装置の操作に慣れ、各種制御により生じる効果を熟知しておいてください。

1. 300 μm の単一ノズルを装着した滴下ノズルをキャリアプレート上にねじ (M3 $\times$ 25) で取り付けます。滴下ノズルの上に振動ユニットを置き、キャリアプレート下面には電極を取り付けます。
2. 圧力ビンに 200 ~ 300 mL の蒸留水を入れ、キャップを締めます。シリコンチューブ (4 $\times$ 7 mm) を流量調整弁に通し、チューブのルアーロック (オス) を滴下ノズルのルアーロック (メス) に接続します。流量調整弁のノブを時計回りに回してシリコンチューブが塞がった状態にします。
3. 外部圧縮空気源を開きます。空気注入口での圧力は 1.5 ~ 2 bar が最適です。ただしシステムの許容入口圧力は最大 7 bar となっています。
4. 圧力調整弁を用いて空気取出口の圧力を 200 mbar に設定し、周波数を 800 Hz に設定します。
5. 流量調整弁のノブを反時計回りに回して開き、圧力ビンの蒸留水がシリコンチューブを通じて滴下ノズルから一定の連続した水流状態で送出される状態にします。ストロボライトで照らされた水流を観察しながら、一定間隔の液滴が連続するような状態になるように、流量や周波数を調整します。ノズル下 3 ~ 5 mm の地点から連続水流が一定間隔の液滴に分断し、それが数 cm に渡って確認できる状態が理想的です。このときの設定を再現するために、流量調整弁の位置を記録しておいてください。
6. 液滴の連鎖が不安定になるまで振動周波数を大きくします。その後、少しずつ空気圧を大きくして液体流量を増やし、液滴の連鎖を元の状態に戻します。次にこれを逆に行います。流量を減らした後、連鎖が元の状態に戻るよう振動周波数を小さくしていきます。この操作を繰り返し行い、2 つの設定の相関関係を熟知しておくのが良いでしょう。数値を表 6-1 に記録します。

注記

- 理想的な液滴の分断状態が維持できる範囲において、液体流量と振動周波数は相互に影響を及ぼし合う関係になります。理想的な範囲は主にノズル径とポリマー液体の粘度により決まります。
- 空気圧設定値は 50 ~ 150 mbar の間であれば蒸留水を送出するのには十分です。**使用圧力がこれより大きい場合には、ノズル詰まりなどの問題が起きている可能性があります。**

原則:

- **周波数を上げると粒径は小さくなります。**
- **液体流量を減らすと粒径は小さくなります。**

表 6-1：作業範囲の決定（圧力ピン使用）

ノズル径：

空気圧	液滴が正常に連鎖 (静電分散不使用)		液滴が正常に連鎖 (静電分散使用)		
	周波数最低値	周波数最高値	静電電圧	周波数最低値	周波数最高値

ノズル径：

空気圧	液滴が正常に連鎖 (静電分散不使用)		液滴が正常に連鎖 (静電分散使用)		
	周波数最低値	周波数最高値	静電電圧	周波数最低値	周波数最高値

7. 液体流量と振動周波数を、液滴の連鎖が正しく形成される数値に設定します。静電分散ユニットを 300 V で作動させ、電圧を 100 V ずつ大きくしていきます。電圧を高めるほど、液滴の落下の状態が「一直線状」から「円錐状」へと広がっていきます。こうすることで空中を落下して反応重合液に入るカプセル球同士の衝突を防ぐことができます。この機能により、カプセル球作成において 95% を上回る高い均一性を実現することができます。状態に変化がみられない場合は、電極がカプセル化装置 B-390 本体に接続されているか確認してください。
8. 振動周波数と流量を変えて、噴射液の分離に必要な静電電圧に及ぼす影響を観察します。静電電圧を使用すると適正範囲は大きくなります。処理を続けるにつれて反応重合槽（ビーカーなど）に落下させた液滴が、反発して容器から外へ飛び出してしまうことがあります。これは静電電荷が電気的に絶縁されたビーカーの中に蓄積してしまうことにより起こります。この現象が起きないようにするには、同梱の接地線（緑と黄色の 2 色）に付いているステンレス鋼製クリップをビーカー内部の液体に接触するようにビーカーのふちに掛け、接地線をカプセル化装置 B-390 本体前面パネルの接地プラグに接続してください（図 6-3 を参照）。



図 6-3：開放型重合反応槽の接地方法

原則：

粒径が大きいくほど、噴射液の分離に必要な静電電圧は高くなります。

9. 振幅（Amplitude）を変更します。液滴の連鎖に見られる変化はわずかです。低粘度の溶液に適した設定値は 1 ～ 3 です。粘度が高めのポリマー混合液（150 mPa s を超えるもの）については、3 よりも高い数値を設定した方が良い場合があります。
10. この手順を他のノズル径でも繰り返し行います。

原則：

- ノズルを小さくすると、生成されるカプセル球も小さくなります。
- 完成したカプセル球の直径はノズル径のおよそ 2 倍になります。

6.6 アルギン酸塩溶液を使用した操作演習

カプセル球作成制御が十分に行えるようになったら、非滅菌アルギン酸塩溶液を使って試運転を行います。アルギン酸ナトリウムはもっとも広く使われているポリマーです。ただし、他にも様々な性質を持つポリマーが用いられています。弊社では低粘度アルギン酸塩の使用をお勧めしています。アルギン酸塩の濃度は粘度を大きく左右し、粘度はノズルの滴下圧力に影響を及ぼします。このため、アルギン酸塩溶液の濃度上限はノズル径によって決まります（下表参照）。

表 6-2：ノズル径別アルギン酸塩の推奨濃度（乾燥重量ベース）

ノズル径	低粘度アルギン酸塩濃度	
	使用範囲	推奨濃度
80 ～ 120 μm	0.75 ～ 1.4%	1.1 ～ 1.2%
120 ～ 200 μm	1.0 ～ 1.6%	1.3 ～ 1.4%
200 ～ 300 μm	1.2 ～ 1.8%	1.5 ～ 1.6%
300 ～ 500 μm	1.5 ～ 2.5%	1.8 ～ 2.0%

注記

通常の保管条件下では、アルギン酸塩粉末は 10 ～ 12% の水分を含んでいます。そのためここではアルギン酸塩濃度を乾燥重量ベースで示しています。

6.6.1 1.5% アルギン酸ナトリウム溶液の作成

1. 400 mL ビーカーを用意し、低粘度アルギン酸ナトリウム粉末 3.3 g を計量します。
2. 脱イオン水 200 mL を加え、実験室用ミキサーで 1 ～ 2 分間強く攪拌します。
3. アルギン酸塩はダマになりやすい物質です。スパチュラを使ってビーカーおよびミキサーの刃からアルギン酸塩のダマを取り除き、再び 1 ～ 2 分間攪拌します。液体にダマが残っている場合には攪拌を繰り返します。
4. その後混合液を放置すると、液に含まれていた気泡が外へ出て行きます。
5. 必要に応じて低圧下で混合液の脱気処理を行ってください。
6. マグネチックスターラーを用いたアルギン酸塩の溶解にはかなりの時間が必要です。1 晩かかる場合もあります。

注記

アルギン酸塩溶液は微生物の増殖を促進しますが、冷蔵庫に入れておけば 2 週間ほど安定します。微生物混入の兆候としては混合液の粘度低下が挙げられます。アルギン酸塩溶液に滅菌処理または保存料の添加（例：0.05% NaN_3 ）を行うと、室温でもかなりの長期間にわたって保存することができます。

6.6.2 アルギン酸塩溶液の取り扱い

1. 組み立て済み滴下ノズルに 200 μm または 300 μm のノズルを取り付けます。ユニット全体をキャリアプレートに取り付けます。電極が取り付けられていることを確認してください。振動ユニットを滴下ノズルの上に置きます。ノズルの下にはマグネチックスターラーに乗せた大きめのビーカーを置きます。このビーカーには重合反応液として 100 mM 塩化カルシウム溶液を注ぎ入れます。重合反応液は少なくとも 2 cm の深さになる量まで入れてください。攪拌子をビーカーに入れ、攪拌渦がかすかに視認できる程度にマグネチックスターラーを調整します。また、接地クリップをビーカーのふちに掛け、液に浸します。重合反応液への滴下の開始と終了は、理想的な滴下が行われている状態のまま行われる必要があります。したがって少量の液を受けられる蓋状のもの（例：シャーレ）をビーカーの上に置くか、別の空のビーカー（および設置クリップ）を用意してノズルの下に一時的に置いて、そこで液滴を受けられるようにしてください。
2. 圧力ビンに前記の 1.5% アルギン酸塩溶液を入れ、キャップを締めます。シリコンチューブ（4×7 mm）を流量調整弁に通し、チューブのルアーロック（オス）を滴下ノズルのルアーロック（メス）に接続します。流量調整弁のノブを時計回りに回してシリコンチューブが塞がった状態にします。
3. 外部圧縮空気源を開きます。空気注入口での圧力は 1.5 ～ 2 bar が最適です。ただしシステムの許容入口圧力は最大 7 bar となっています。
4. 圧力調整システムで空気圧を 400 mbar に設定し、200 μm ノズルの場合は振動周波数を 1100 Hz に、300 μm ノズルの場合は 800 Hz に設定します。
5. 流量調整弁のノブを反時計回りに回して開き、圧力ビンのアルギン酸塩溶液がシリコンチューブを通じて滴下ノズルから一定の連続した水流状態で送出される状態にします。ストロボライトで照らされた水流を観察しながら、一定間隔の液滴が連続するような状態になるように、流量や周波数を調整します。ノズル下 3 ～ 5 mm の地点から連続水流が一定間隔の液滴に分断し、それが数 cm に渡って確認できる状態が理想的です。このときの設定を再現するために、流量調整弁の位置を記録しておいてください。
6. 液滴の連鎖が不安定になるまで振動周波数を大きくします。その後、空気圧を少しずつ大きくするかまたは流量調整弁を少しずつ開いて液体流量を増やし、液滴の連鎖を元の状態に戻します。次にこれを逆に行います。流量を減らした後、連鎖が元の状態に戻るよう振動周波数を小さくしていきます。この操作を繰り返し行い、2 つの設定の相関関係を熟知しておくのが良いでしょう。

注記

空気圧設定値は 100 ～ 800 mbar の間であれば通常、圧力ビンから液を送出するのには十分です。使用圧力が 1000 mbar を超える状況は避けてください。1000 mbar を超える場合には以下の問題が生じている可能性があります。

- ノズルかフィルターが詰まっている
 - ポリマー混合液の粘度が高すぎる
 - 使用しているポリマー混合液に対してノズル径が小さすぎる
7. 静電分散ユニットを 500 V で作動させます。電圧を 100 V ずつ大きくしていき、電極を通過して 3 ～ 10 cm ほどでカプセル球の流れが円錐形に分散する状態にします。この分散が電極の下方 5 cm で生じれば理想的です。

注記

円形分散が強力であるほどカプセル球の均一性が向上します。これには静電電圧の強さだけでなく、液体流量と振動周波数も関係してきます。個々の液滴が電極から発生した静電場において噴射液から分離するのが理想的です。

- 左右対称で安定した円形分散が得られたら、液滴の落下はその状態のままで重合反応液の入ったビーカーに液滴が入るように、ビーカーの蓋を取り除くか代わりに受けていたビーカーと重合反応液のビーカーを入れ替えて、カプセル球を約 1 分間収集します。カプセル球が蓄積する間に、表 6-3 のプロセスパラメータを記録しておいてください。カプセル球を約 1 分間収集したら、重合反応液の入ったビーカーに蓋をするか、またはビーカーを取り替えた後、静電電圧と振動制御をオフにしてカプセル球の作成を終了します。

注記

毎回の使用後には直ちにノズルを蒸留水で完全に洗浄し、乾燥したポリマー混合液によるノズルの詰まりや部分閉塞を防ぐようにしてください。

- カプセル球を顕微鏡で観察し、粒径、均一性、形状を表 6-3 に記録してください。
- プロセスパラメータを変えるたびに、この作業を繰り返してください。

表 6-3 : カプセル化装置試運転ワークシート (圧力ピン使用)

ノズル径 [μm]					
アルギン酸塩濃度 [%]					
流量調整弁位置					
振動周波数 [Hz]					
振幅					
おおよそのカプセル球径 [μm]					
均一性 [%]					
コメント					

注記

粒径 500 μm 未満の小さなカプセル球を作成する際、球ではなく卵形に近いものができる場合があります。これは主に重合反応液の表面張力によって起こります。カプセル球が重合反応液に入る瞬間が非常に重要となります。重合反応液の表面張力が高いとカプセル球の一部分が液表面から押し返され、元の丸い形に回復する前に重合が始まってしまう。この問題は少量の界面活性剤 (Tween 20 など) を重合反応液に添加することで解消します。

- 振動周波数とポンプ流量は変えずに、静電機能オン/オフ 2 とおりの条件でカプセル球の作成収集を行い、静電電圧の影響を比較してください。

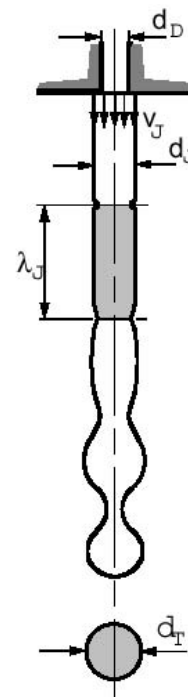
6.7 理論的背景

数式1:
$$f = \frac{v}{\lambda} [\text{Hz}]$$

層状の噴射流に周波数 f で脈動を与えて落下させると、均一なサイズの液滴が形成されます¹。液流からのカプセル球の分離に最適な波長 λ_{opt} は、ウェーバー²によると、以下の式から求めることができます。

数式2:
$$\lambda_{\text{opt}} = \pi \sqrt{2} D \cdot \sqrt{1 + \frac{3\eta}{\sqrt{\rho\sigma D}}} [m]$$

ここで D = ノズル径
 η = 動的粘度 [Pa s]
 ρ = 密度 [kg/m³]
 (アルギン酸塩溶液で約 1000 kg/m³)
 σ = 表面張力 [N/m]
 (アルギン酸塩溶液で約 55×10^{-3} N/m)



λ_{opt} は、与えられたノズル径およびカプセル化混合液粘度においてカプセル球の形成に最良となる最適波長を表します。 λ_{opt} を 30% 増減しても良好なカプセル球が得られます。

液滴の粒径 = d [m] は、流量 = V' [m³/s] と振動周波数 f を使って以下のように求めることができます。

数式3:
$$d = \sqrt[3]{\frac{6V'}{\pi f}} [m]$$

噴射速度 = v [m/s] およびノズル径 = D [m] は流量 (V') と次のような相関関係にあります。

数式4:
$$V' = \frac{\pi v D^2}{4} [m^3/s]$$

数式 4 により求めた、噴射速度とノズル径に対する流量の依存性を図 6-4 に示します。液体を層状に送出する必要があるため、噴射速度の有効範囲は通常 1.5 ~ 2.5 m/s となります。この数字は液の粘度とノズル径によって左右されます。

¹Lord Rayleigh 1878.Proc. London Math. Soc. 10:4.

²Weber C. 1936. Zeitschrift für angewandte Mathematik und Mechanik. 11:136.

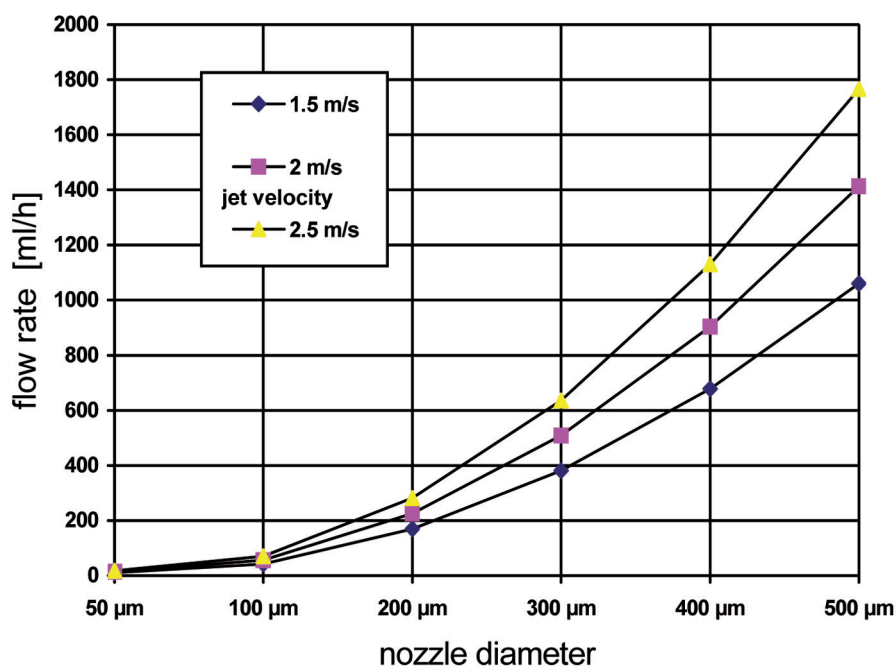


図 6-4 : 液体噴射速度とノズル径が流量に与える影響、数式 4 により算出

数式 4 により求めた、振動周波数とカプセル球粒径の相関関係を、5 とおりの流量別に図 6-5 に示します。流量が少ないと、つまりポンプ送出量が少ないと、粒径は小さくなります。振動周波数が大きくなると、やはり作成されるカプセル球は小さくなります。

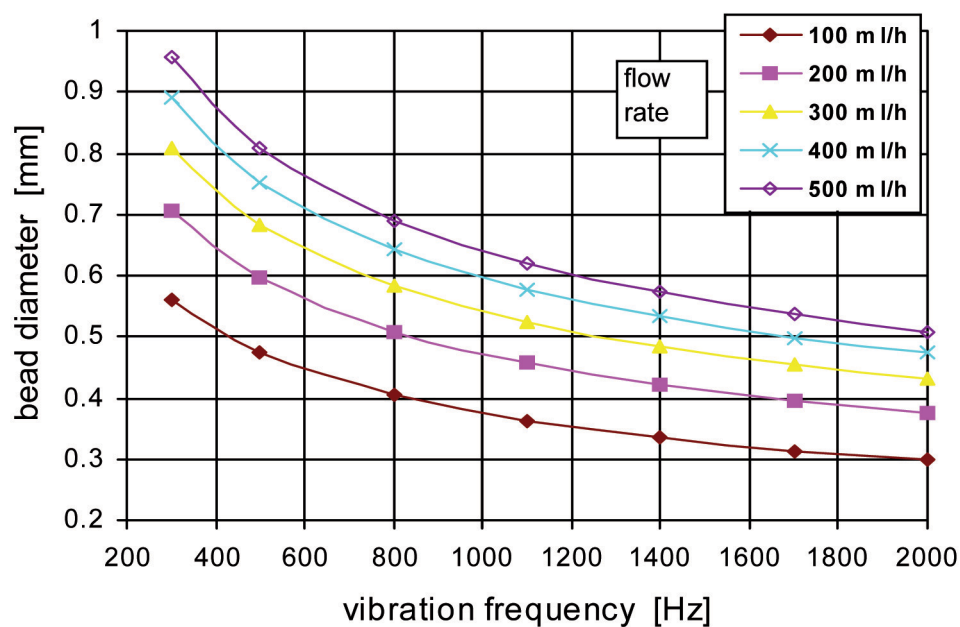


図 6-5 : 振動周波数と流量が粒径に与える影響、数式 4 により算出

表 6-4 : アルギン酸塩溶液を用いて求めたカプセル化装置の最適作業条件

ノズル径 [μm]	流量 * [mL/min]	振動周波数 **	振幅	空気圧 [bar]
1.0 mm	30 ~ 40	40 ~ 220 Hz	2 ~ 6	0.3 ~ 0.6
750 μm	19 ~ 25	40 ~ 300 Hz	2 ~ 5	0.3 ~ 0.5
450 μm	9 ~ 14	150 ~ 450 Hz	2 ~ 5	0.3 ~ 0.5
300 μm	5.5 ~ 7	400 ~ 800 Hz	1 ~ 3	0.3 ~ 0.5
200 μm	3.5 ~ 4.5	600 ~ 1200 Hz	1 ~ 3	0.4 ~ 0.6
150 μm	2.3 ~ 2.8	800 ~ 1800 Hz	1 ~ 3	0.4 ~ 0.6
120 μm	1.5 ~ 1.8	1000 ~ 2500 Hz	1 ~ 4	0.5 ~ 0.7
80 μm	1.1 ~ 1.3	1300 ~ 3000 Hz	1 ~ 4	0.5 ~ 0.7

* 本テストでは、750 μm および 1.0 mm のノズルには 2% 低粘度アルギン酸塩溶液を、150 ~ 500 μm のノズルには 1.5%、80 および 120 μm のノズルには 1.2% の同溶液をそれぞれ使用しました。

** 電極からの設定電圧が低い場合は、上限値は低くなります。

注記

このテストと異なる粘度の溶液を使用する場合、次のことに留意してください。

- 粘度が高くなると、最低噴射速度も高くなります。
- 粘度が高くなると、作業流量が大きくなります。
- 粘度が高くなると、最適振動周波数は小さくなります。
- 粘度が高くなると、カプセル球の粒径は大きくなります。

6.7.1 カプセル球作成の生産性と細胞密度

図 6-6 および 6-7 は、1 mL のカプセル化液から作成できるカプセル球の数を示しています。粒径 0.4 mm のカプセル球であれば 30000 粒作成できますが、粒径 1 mm の場合はわずか 2000 粒となります。

図 6-8 と 6-9 は、所定の細胞密度と粒径において、1 粒のカプセル球に封入される細胞の数を示します。これらの数字を参照して、ポリマー混合液中の細胞密度を決定します。例えば、ポリマー混合液 1 mL に含まれる細胞の数が 1×10^6 個であれば、粒径 0.4 mm のカプセル球 1 粒に平均で約 33 個、1 mm のカプセル球には約 520 個の細胞が封入されることになります。

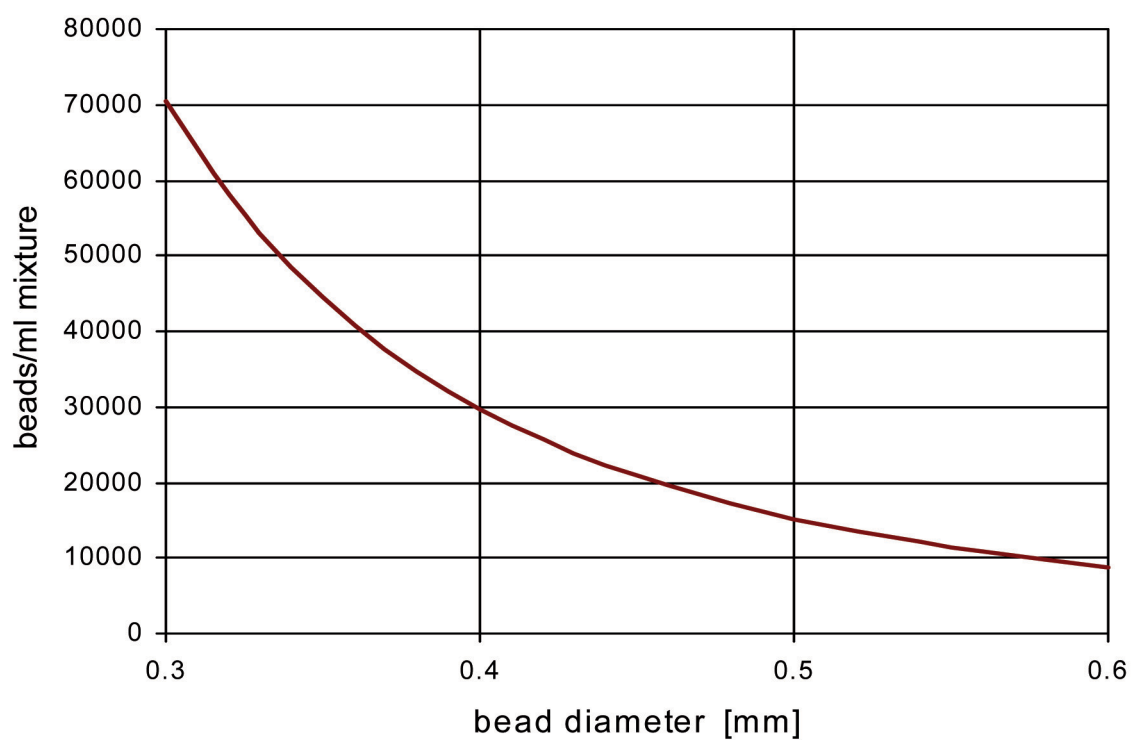


図 6-6：ポリマー混合液 1 mL から作成される粒径 0.3 ～ 0.6 mm のカプセル球の数量

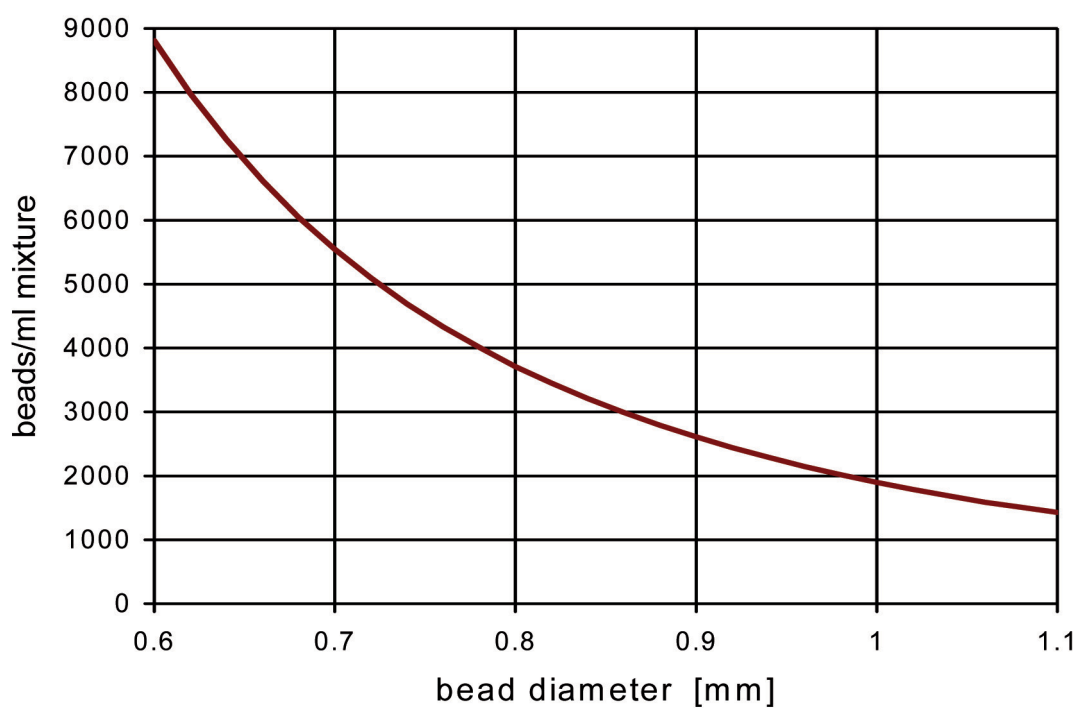


図 6-7：ポリマー混合液 1 mL から作成される粒径 0.6 ～ 1.1 mm のカプセル球の数

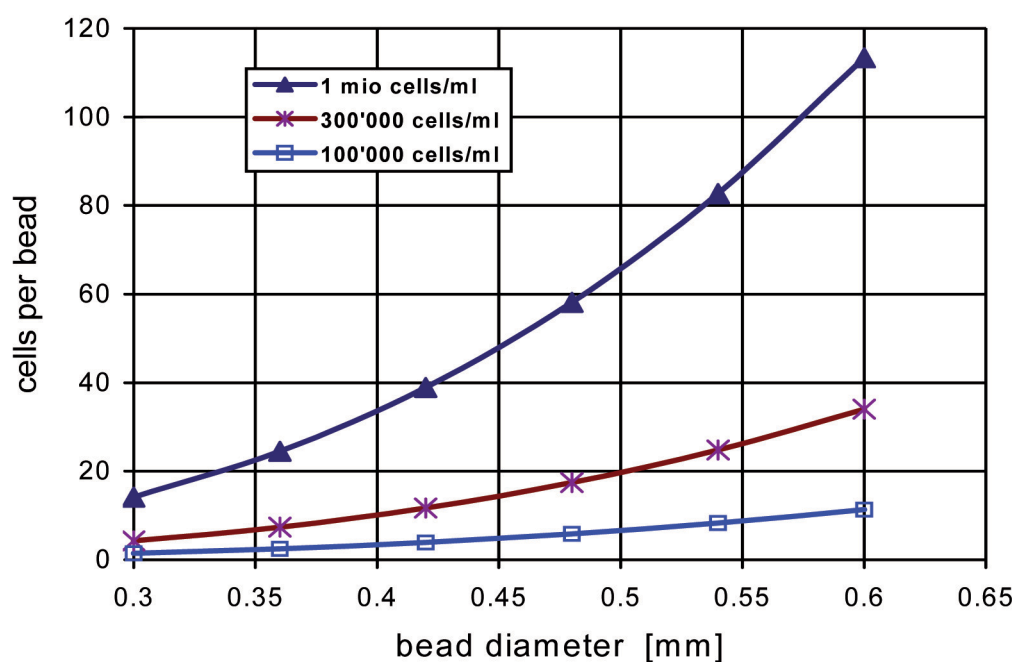


図 6-8: 粒径 0.3 ～ 0.6 mm のカプセル球 1 粒あたりに封入される細胞の数（液中細胞密度別）

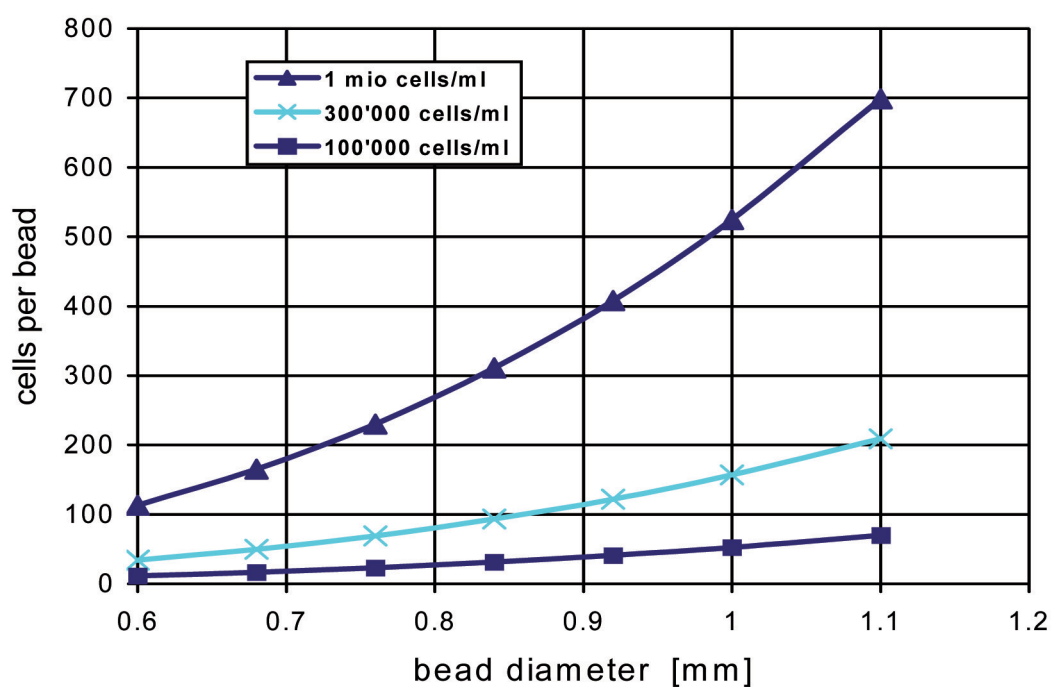


図 6-9: 粒径 0.6 ～ 1.1 mm のカプセル球 1 粒あたりに封入される細胞の数（液中細胞密度別）

7 メンテナンスと修理

本章では、本機を常に良好かつ安全な状態に保つためのメンテナンスについて説明します。装置のハウジングを開ける、または取り外す必要のあるメンテナンスや修理は、訓練を受けた担当者が専用工具を用いて行わなければなりません。

注記

本機の保証と継続的な装置性能を維持するため、メンテナンスや修理には、指定消耗品や純正スペアパーツを使用してください。弊社カスタマーサービスへ書面による事前の同意がない限り、カプセル化装置 B-390 またはその部品を改造しないでください。

7.1 カスタマーサービス

権限を与えられたサービス要員のみが装置の修理作業を実施できます。この権限は、総合的な技術トレーニングを受け、作業中に発生し得る危険性について理解していることが条件となります。このようなトレーニングや知識を提供できるのはビュッヒ社のみです。

ご使用中の装置の調子が悪い、技術的な質問がある、使用に際して問題がある、といった場合には、日本ビュッヒまでお問い合わせください（info@nihon-buchi.co.jp）。

カスタマーサービスは、以下に関するサポートを行います。

- スペアパーツの供給
- 修理
- 技術的アドバイス

7.2 ハウジングの状態

ハウジングに目に見える損傷（スイッチ、プラグ、ヒビ含め）がないか確認し、定期的に湿った布で拭きます。本機の取り扱い、各種電気機器と同様に行うようにしてください。前面パネルはポリアミドシート仕上げのため、薄めた中性洗剤かアルコールで汚れを拭き取ってもかまいません。

7.3 シールの状態

シールに異常がないか定期的に確認することをお勧めします。ガスケット、O リング、およびシリコンチューブは一定の期間ごとに交換するようにしてください（年 1 回程度）。全ての部品を使用前に確認し、必要に応じて交換してください。

7.4 洗淨

	警告 ノズルが詰まると注入システム内部の圧力が高くなります。 注入システムが破裂する恐れがあります。 使用時に有害な溶剤に接触したり、あるいはこれを吸引すると、死亡または重篤な中毒症状を起こします。 ・ 使用後は直ちにノズルの洗淨を行ってください（次項参照）。
	実験用作業着を着用
	保護眼鏡を着用
	保護手袋を着用

7.4.1 カプセル化作業後のノズル洗淨

使用後は必ず、直ちにノズルの洗淨を行ってください。これはカプセル化媒体（アルギン酸塩など）が乾燥してシステムの詰まりを引き起こすのを防ぐために必要です。

1. ノズルは滴下ノズルに取り付けたままにします。
2. 20 mL または 60 mL のシリンジを滴下ノズルに接続し、蒸留水またはカプセル化ポリマー液の作成に使用した溶剤 20 ～ 60 mL を注入します。
3. 必要に応じてノズルを滴下ノズルから取り外し、脱イオン水または適切な溶剤ですすいであら（図 7-1 参照）圧縮空気を吹き付けて乾かします。

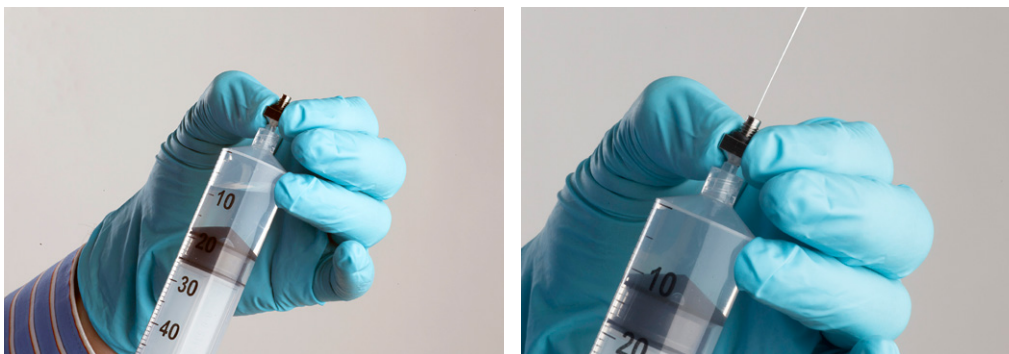


図 7-1：ノズルの洗浄手順

- 上方に空気、底に水が入った状態でシリンジを構えます。
- ノズルに空気を注入します（左図）。
- そのまま止めずに水を注入します（右図）。
- ノズル先端を実体顕微鏡で調べ、穴の中がきれいになっているか確認します。

注記

脂溶性のポリマー混合液を使用した場合、洗浄には適切な溶剤を用いてください。澱の生じるもととなりますので、アルギン酸塩に酸性溶液を使用しないでください。

7.4.2 ノズル詰まりの洗浄

ノズルを取り外します。図 7-1 のようにノズルに空気または水を通します。

ノズル先端に付着物がある場合、使用したカプセル化混合液に応じ、水、適切な溶剤、1N 水酸化ナトリウム溶液、または 1N 硫酸にノズルを入れ、定期的にかき混ぜながら室温下で 1 時間漬けておきます。このとき、塩酸は絶対に使用しないでください。ステンレス鋼のみで作られたノズルに対しては超音波処理も有効です。適切な保護具を着用してください。蒸留水ですすぎ、圧縮空気で乾かします。

ノズル先端を実体顕微鏡で調べ、穴の中がきれいになっているか確認します。

注記

脂溶性のポリマー混合液を使用した場合、洗浄には適切な溶剤を用いてください。澱の生じるもととなりますので、アルギン酸塩に酸性溶液を使用しないでください。

7.4.3 滴下ノズルの洗浄

滴下ノズルを分解します。ただしマグネットホルダーは取り外さないようにしてください。

状況に応じ、薄めた中性洗剤、0.01N 水酸化ナトリウム溶液、または 0.01N 硫酸ですべての部品を洗浄してください。このとき、塩酸は絶対に使用しないでください。

蒸留水ですすぎ、圧縮空気で乾かします。

8 トラブルシューティング

8.1 装置の不具合とその対応策

操作中に生じるエラーとその原因の一覧を下表に示します。対応策としては、原因のパラメータを反対方向へ段階的に変更するか、または抜けている部分を直してください。

表 8-1：考えられる原因

問題	考えられる原因
液体の流れが安定していない。	液体流量が小さすぎる。
	ノズルがきちんと洗浄されていない（よくある原因）。
	振動周波数が高すぎる。
	振幅が大きすぎる。
液滴の連鎖が安定しない。	振動周波数が高すぎる、または低すぎる。
	液体流量が大きすぎる、または小さすぎる。
	ノズルがきちんと洗浄されていない。
	振幅が大きすぎる、または小さすぎる。
カプセル球が均一な大きさにならない。	液体流量が大きすぎる。
	振動周波数が高すぎる。
	静電電圧が低すぎる。
	ポリマー混合液が非ニュートン液体であるため、押し出しや粒化が難しい。
カプセル球が分散しない。	電極がカプセル化装置 B-390 本体に接続されていない。
	電圧が低すぎる。
	電極が作動していない。
ストロボランプを照射してもカプセル球が視認できない。	振動ユニットが動作していない。
	振動ユニットが滴下ノズルの上に置かれていない。
	振動周波数が低すぎる、または高すぎる。
	ポリマー混合液の粘度が高すぎる。

9 シャットダウン、保管、輸送、廃棄

本章では本機のシャットダウンおよび保管の方法について解説します。また保管、輸送に関する仕様も列挙しています。

9.1 保管と輸送

装置の電源をオフにして、電源ケーブルを抜きます。高熱の部品（加熱ブロック、キャリアプレートなど）が冷めるまで待ちます。

カプセル化装置 B-390 を分解するには、5 章の設置手順を逆順で実施してください。本機を梱包する前に、すべての液体、塵埃などの残存物を除去します。

     	 警告 有害物質に接触したり、あるいはこれを吸引すると、死亡または深刻な中毒症状を起こします。 ・ 保護眼鏡を着用してください。 ・ 保護手袋を着用してください。 ・ 実験用作業着を着用してください。 ・ 場合によっては有害となる可能性のある物質を除去するため、装置およびその付属品を十分に清掃してください。 ・ 汚れた部品の清掃には、圧縮空気を使用しないでください。 ・ 装置およびその付属品は元の箱に入れて、乾燥した場所で保管してください。
--	---

9.2 廃棄

環境に負荷をかけずに本装置を廃棄できるよう、3.3 項に使用材質リストを載せてあります。このリストは部品を正しく分別回収するのに役立ちます。

廃棄に関する現地の法規制を遵守してください。疑問のあるときは所管の公的機関にご相談ください。

注記

修理のために本機を弊社まで送られる場合、10.2 項に記載する安全衛生点検表をコピーして記入し、本機とともにお送りください。

10 適合宣言および要求条件

10.1 FCC 要求条件（米国およびカナダ用）

English:

This equipment has been tested and found to comply with the limits for a Class A digital device, pursuant to both Part 15 of the FCC Rules and the radio interference regulations of the Canadian Department of Communications. These limits are designed to provide reasonable protection against harmful interference when the equipment is operated in a commercial environment.

This equipment generates, uses and can radiate radio frequency energy and, if not installed and used in accordance with the instruction manual, may cause harmful interference to radio communications. Operation of this equipment in a residential area is likely to cause harmful interference in which case the user will be required to correct the interference at his own expense.

Français:

Cet appareil a été testé et s'est avéré conforme aux limites prévues pour les appareils numériques de classe A et à la partie 15 des réglementations FCC ainsi qu'à la réglementation des interférences radio du Canadian Department of Communications. Ces limites sont destinées à fournir une protection adéquate contre les interférences néfastes lorsque l'appareil est utilisé dans un environnement commercial.

Cet appareil génère, utilise et peut irradier une énergie à fréquence radioélectrique, il est en outre susceptible d'engendrer des interférences avec les communications radio, s'il n'est pas installé et utilisé conformément aux instructions du mode d'emploi. L'utilisation de cet appareil dans les zones résidentielles peut causer des interférences néfastes, auquel cas l'exploitant sera amené à prendre les dispositions utiles pour palier aux interférences à ses propres frais.

10.2 安全衛生点検表

Health and Safety Clearance

Declaration concerning safety, potential hazards and safe disposal of waste.

For the safety and health of our staff, laws and regulations regarding the handling of dangerous goods, occupational health and safety regulations, safety at work laws and regulations regarding safe disposal of waste, e.g. chemical waste, chemical residue or solvent, require that this form must be duly completed and signed when equipment or defective parts were delivered to our premises.

Instruments or parts will not be accepted if this declaration is not present.

Equipment

Model:

Part/Instrument no.:

1.A Declaration for non dangerous goods

We assure that the returned equipment

- ☐ has not been used in the laboratory and is new
- ☐ was not in contact with toxic, corrosive, biologically active, explosive, radioactive or other dangerous matters.
- ☐ is free of contamination. The solvents or residues of pumped media have been drained.

**1.B Declaration for dangerous goods**

List of dangerous substances in contact with the equipment:

Chemical, substance	Danger classification

We assure for the returned equipment that

- ☐ all substances, toxic, corrosive, biologically active, explosive, radioactive or dangerous in any way which have pumped or been in contact with the equipment are listed above.
- ☐ the equipment has been cleaned, decontaminated, sterilized inside and outside and all inlet and outlet ports of the equipment have been sealed.

2. Final Declaration

We hereby declare that

- we know all about the substances which have been in contact with the equipment and all questions have been answered correctly
- we have taken all measures to prevent any potential risks with the delivered equipment.

Company name or stamp: _____

Place, date: _____

Name (print), job title (print): _____

Signature: _____

販売代理店

Quality in your hands

日本ビュッヒ株式会社

本社
〒110-0008
東京都台東区池之端
2-7-17
IMONビル3F
Tel: 03-3821-4777
Fax: 03-3821-4555

アプリケーションラボ
〒113-0031
東京都文京区根津
1-1-19
根津宮本ビル6F
Tel: 03-5834-2227
Fax: 03-5834-2228

大阪営業所
〒532-0011
大阪府大阪市淀川区西中島
5-6-16
新大阪大日ビル4F
Tel: 06-6195-9241
Fax: 06-6195-9251

名古屋営業所
〒462-0810
愛知県名古屋市北区山田
1-7-23
ホワイトヴィラ1F 1A
Tel: 052-981-5001
Fax: 052-875-9171

nihon@buchi.com | www.buchi.com

We are represented by more than 100 distribution partners worldwide.
Find your local representative at: www.buchi.com