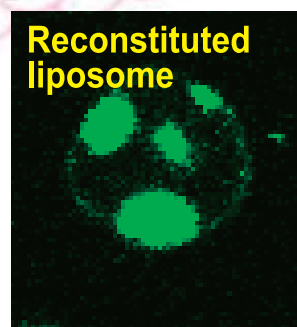
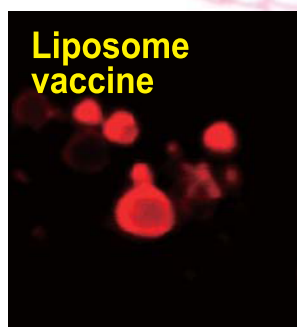
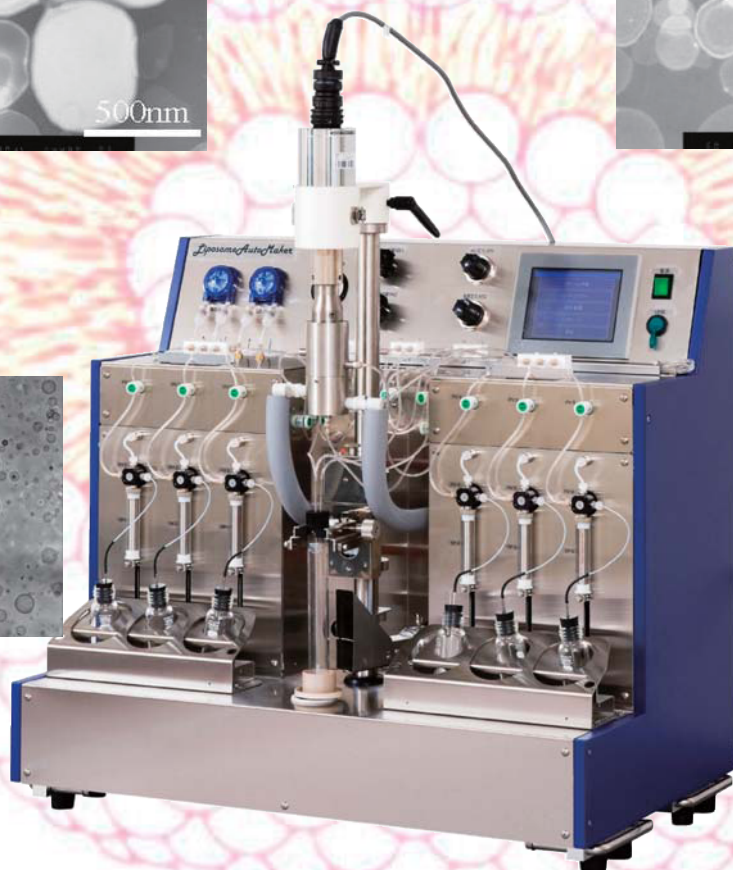
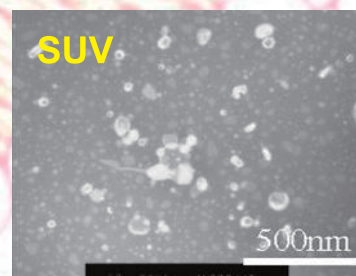
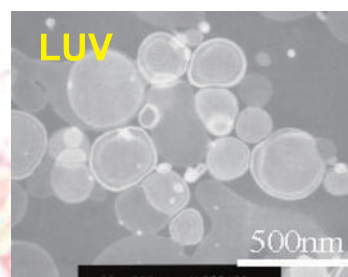
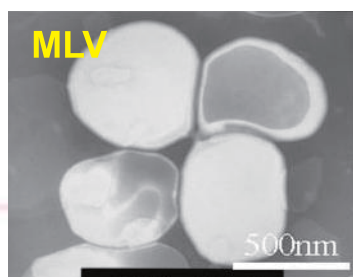


L i p o s o m e A u t o M a k e r

多機能リポソーム自動製造装置 & プログラマブルバイオリアクター

経済産業省 新連携認定事業「研究開発向けリポソーム等多機能リポソーム自動製造装置の製造・販売事業」（平成21年6月26日認定）

ワンタッチ操作で、あらゆるリポソームを
自動的に繰り返しつくることができます



お問い合わせ先：橋本電子工業株式会社

多機能リポソーム自動作製装置の特徴

1. ボルテックス方式で、MLV(多重層リポソーム)、LUV(大きな一枚膜リポソーム)、GUV(巨大一枚膜リポソーム)が製作できるユニークな装置です。超音波破碎機を付加すると、SUVも自動作製が可能です。
2. LUVは、DDSの開発に大きく寄与し、現在開発中の Automated Extruder を付けるとサイズが均一化でき(例えば 100nm に)、癌治療薬等の開発が極めて容易になります。
(癌細胞では新生血管が増え、それには 100nm 程度の隙間が数多くできる)
3. GUVは、人工代替細胞の開発や、ウイルスあるいはミセルを包んだ次世代リポソームの開発に利用できます。また、下表に示すように低分子薬剤およびタンパク質(抗体、酵素)の封入率が極めて高く、そのサイズを小さくすることにより、DDSに利用可能となります。

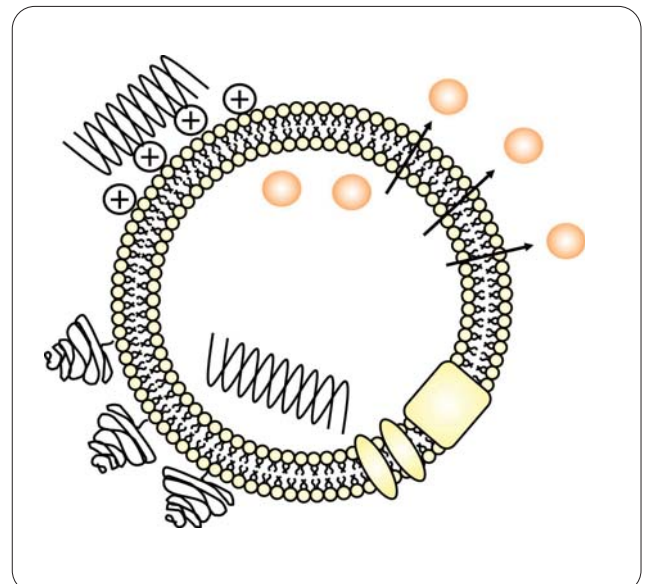
●医薬品、遺伝子、核酸、抗体、酵素等の封入リポソーム

Compound	Liposome	Concentration (mM)	Trapping efficiency (%)
Calcein	GUV	50	50
	GUV→LUV	50	12
	LUV	50	12
γ-Globulin	GUV	50	40
	GUV→LUV	50	24
Rh-dextran	GUV	50	32
	GUV→LUV	50	18
	LUV	50	17

このように、手動でもなかなか難しい手技や複雑な部分が自動化され、未経験者でもリポソームの作製が可能です。1回の作製時間も短縮され、一晩で複数回の自動運転もでき、再現性がよい装置です。

リポソーム自動装置製造にて作製可能な機能性リポソーム

1. リポソーム
 - 多重層リポソーム (MLV)
 - 小さな一枚膜リポソーム (SUV)
 - 大きな一枚膜リポソーム (LUV)
 - 巨大リポソーム (GUV)
2. 医薬品、遺伝子、核酸、抗体、酵素等封入リポソーム
3. 温度、pH、磁気、超音波等感受性リポソーム
4. PEG、糖鎖等表面修飾リポソーム
5. タンパク質、ペプチド、核酸等膜表面結合リポソーム
6. プロテオリポソーム、ヴィロゾーム等再構成リポソーム
7. リポソームワクチン



リポソーム作製手順の概要

リン脂質をエーテルに溶かす(リピド/エーテル)

装置に各種溶液をセットする

リポソームの作製量や作製条件を入力する

タッチパネルの作製開始アイコンを押す

自動作製開始

リピド/エーテルを
試験管に注入する

リピド/エーテルと
GUV専用試薬を
試験管に注入する

適温・陰圧下でボルテックス処理をして試験管壁に
脂質薄膜をつくる

試験管へバッファーを注入し、
適温下でボルテックス処理を
して薄膜を溶かす

MLVの完成

MLVを超音波破碎機へ移送し
超音波を印加する

SUVの完成

試験管へエーテルを注入し、
適温下でボルテックス処理を
して薄膜を溶かす

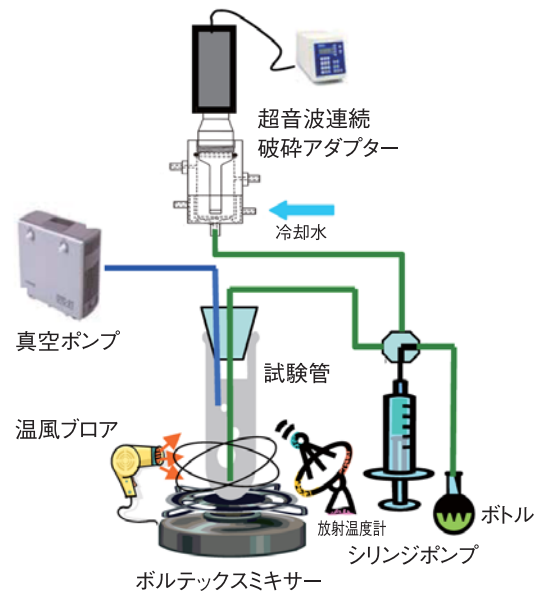
試験管へバッファーを注入し、
適温・陰圧下で
ボルテックス処理をする

LUVの完成

試験管へバッファーを注入し、
適温下で軽く
ボルテックス処理をする

GUVの完成

●多機能リポソーム自動製造装置 動作モデル



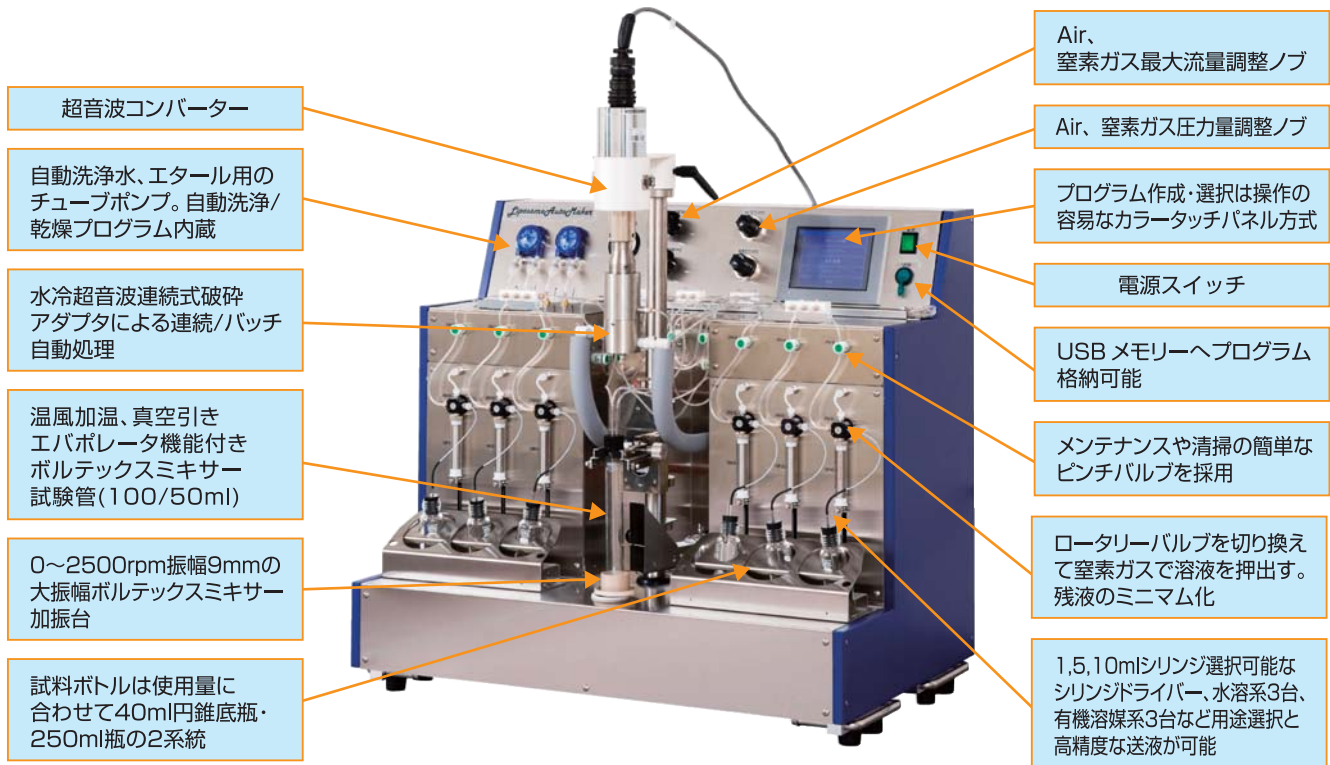
- **水溶性抗原封入ワクチン (MLV, SUV, LUV)** の場合：水系溶液系から水溶性抗原を注入する
- **脂溶性抗原封入ワクチン (MLV, SUV, LUV)** の場合：有機溶媒系から脂溶性抗原を注入する
- **再構成リポソーム** の場合：ボトルにリポソーム溶液、反応物溶液をセットして試験管に送液し、適温下でボルテックスをする。
- リポソーム作製量：2~20ml / 回の単回自動生産または10回までの連続自動生産が可能

多機能リポソーム自動製造装置の構成

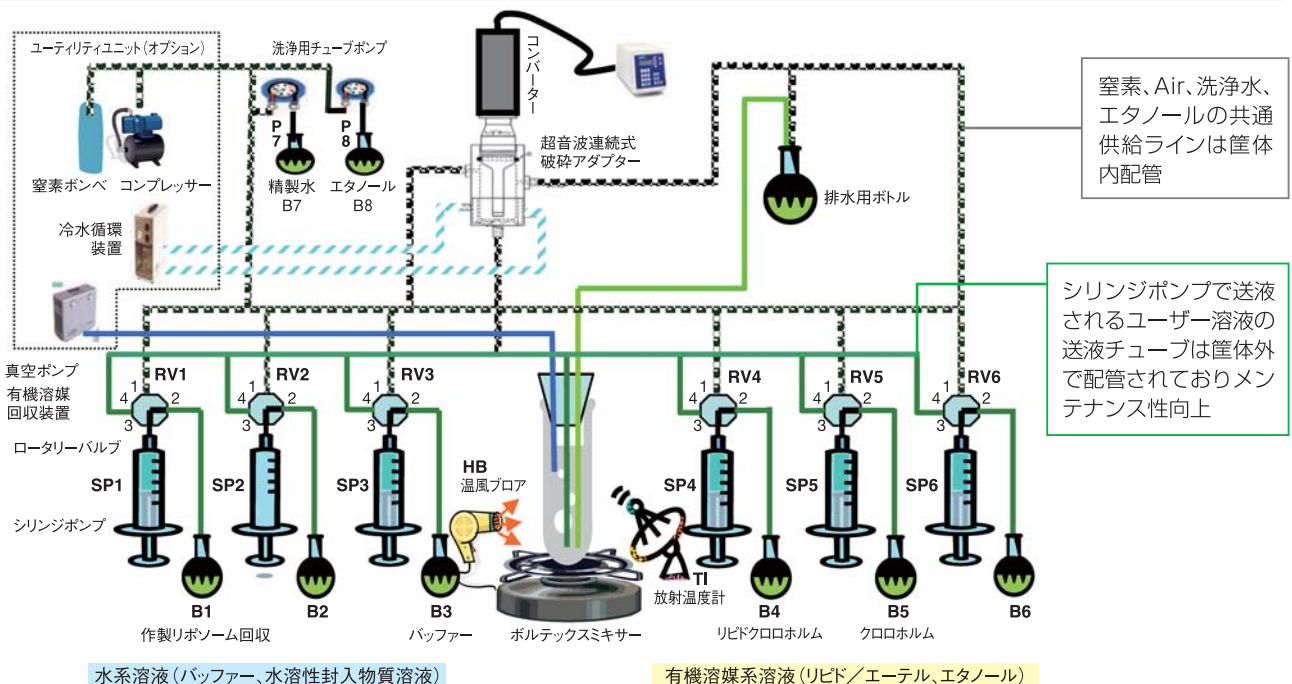
多彩な自動作製プログラム

- ・リポソーム自動作製プログラム：12種類 各10本の作製条件が登録可能
- ・バイオリクタープログラム：ユーザが作成 15本のプログラム登録可能
- ・自動洗浄・乾燥プログラム：洗浄液量、乾燥時間、回数など詳細動作が設定可能

装置の機能と特徴



装置の構成



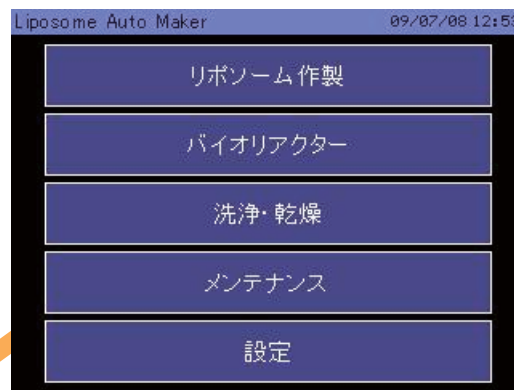
タッチパネルで簡単操作、容易なプログラム作成

MLV作製時のタッチパネル操作

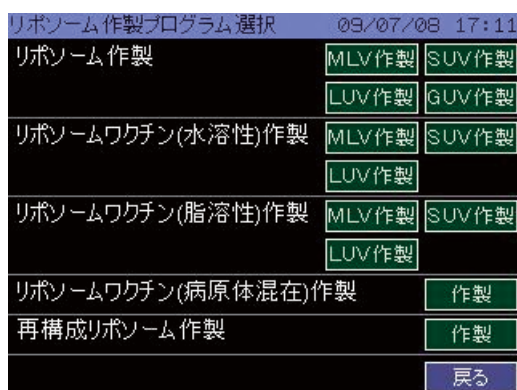
①電源ON時のタッチパネル画面



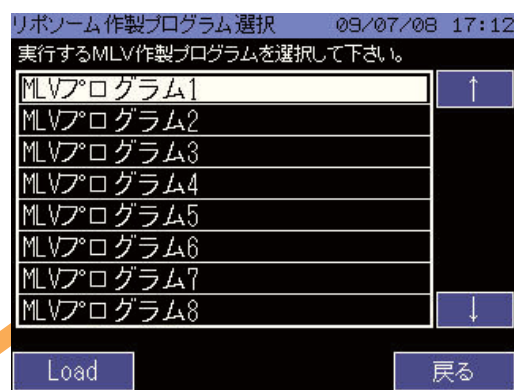
②処理選択画面でリポソーム作製を選択



③リポソーム作製でMLVを選択

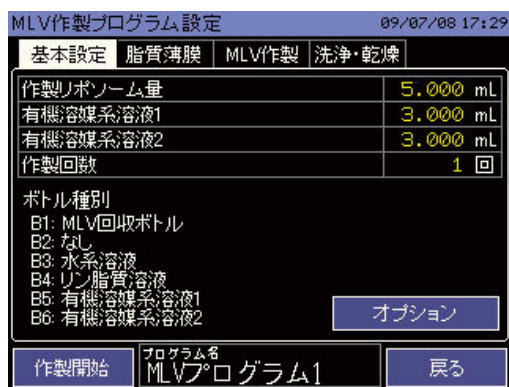


④MLVのプログラムNoを選択



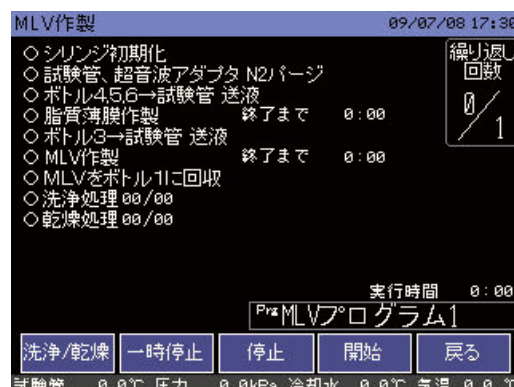
10本の作製条件を登録可能

⑤作製量、作製回数、ボルトックス条件などを入力



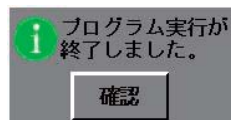
同様に薄膜作成、MLV作製ボルトックス、洗浄乾燥処理の条件を入力して、作製開始を押す。

⑥MVL作製中の画面



作製プログラムがスタートして上図の作製中画面表示となる。実行中のステップは順次先頭の○印が点灯する。

⑦MLVはボトル1 (B1) に回収され作製完了



【その他の設定項目】

薄膜作製

ボルトックス回転数、真空レベル1,2,3,4の時間、温度

MLV作製

ボルトックス正/逆転時間、正/逆インターバル時間、温度、トータル時間

洗浄・乾燥

洗浄・乾燥強度レベル L,M,H 選択

プログラマブルバイオリアクターの機能

●特徴

- 連続式超音波破碎とエバポレータ機能付きボルテックスミキサー処理を組合せた自動運転
- ユーザプログラムにより窒素雰囲気下で6種類の溶液の混合、分散、反応促進、濃縮、分注などを自動実行
- プログラム命令は画面アイコン選択方式のマニュアルレス操作、15本のプログラム登録可能
- 精製水、エタノールなど2種類の洗浄液による自動洗浄と乾燥機能
- プログラムの一部または全体を指定回数繰り返し運転可能

●各部の機能

- 超音波破碎
水冷連続式破碎アダプターを搭載し、6台のシリンジポンプから送液して拡散処理・乳化処理・反応促進・分散処理・上質な混合・脱泡など、広範囲な処理が可能です。連続・バッチ・循環処理やボルテックスミキサーと組み合わせることもできます。加振中の注入も可能です。
- シリンジポンプ
ステッピングモータによりシリンジストローク60mmを24,000分解能で制御できます。
1, 5, 10mlシリンジが選択可能。
シリンジポンプはそれぞれの速度で同時運転可能とし、混合タイミングの同期化、精密送液が可能で分注機としても利用できます。シリンジ押出後、チューブ内の溶液を窒素ガスで押し出します。
- ボルテックスミキサー
ボルテックス回転数0~2500rpm 両振幅 9 mmの強力なミキシング、熱風送風と放射温度計で試験管表面温度管理が可能です。ボルテックスで表面積を広げ、試験管を真空引きをすると高能率なエバポレータとなります。シリンジポンプと協働し、連続濃縮機としても利用できます。

●操作命令



■多機能リポソーム自動製造装置仕様

●リポソーム自動作製プログラム (リポソーム作製プログラムはオプション)

種類/SUV, MLV, LUV, GUV, 再構成リポソーム、病原体混在ワクチン、水溶性抗原封入ワクチン (MLV, SUV, LUV)、
脂溶性抗原封入ワクチン (MLV, SUV, LUV)
作製量/2~20ml/回 設定可 連続作製回数/1~10回 作製時間/約 2時間/1回 (含:洗浄乾燥処理)

●バイオリアクター

エバポレータ機能を有するボルテックスミキサー、超音波連続式破碎機への送液が、6台のシリンジポンプで制御可能。各処理や送液など、ユーザがタッチパネルの命令を選択して自在に一連の処理プログラムを作製することができる全自動バイオリアクター。

●構成

シリンジポンプ: 6台、シリンジ: 1, 5, 10ml
ボルテックスミキサー: 0~2500rpm (正/逆転) エバポレーター、温風加温
超音波破碎機: 出力 200W、水冷連続式破碎アダプター

●ガス置換

全系の窒素ガス置換による完全空気遮断で自動運転可

●洗浄

アルコール、精製水による自動洗浄・乾燥 (洗浄液量、乾燥時間、回数設定可能)

●必要なユーティリティ

乾燥圧縮空気: 0.2~0.5Mpa、20 l/min、 真空ポンプ: 20 l/min 到達圧力 1kPa
窒素ガス: 0.2~0.5MPa以上、25 l/回作製、 冷却水循環装置、有機溶媒回収装置

●寸法

約 758W × 492D × 690H mm (突起物含まず)

●質量

約 95 kg (除く: 超音波破碎機電源)

●電源

AC100V 50/60Hz 15A (115VAC, 220VAC)

