



# 微粒子・ナノ粒子の特性評価，バイオ医品・ ファインバブルのサイズ・濃度測定

株式会社島津製作所  
島岡治夫

## 1. はじめに

粒子径分布の測定対象は，個体粒子，液体粒子，気体粒子（気泡）と様々であり，それらが含まれる媒体も。個体，液体，気体の場合がある。個体粒子の場合，従来は粉末というイメージが強かったが，最近ではタンパク質などの生体に関わる粒子も測定対象になるし，液体中の気体粒子すなわち気泡（バブル）も測定対象となってきている。

粒子径分布測定装置の多くは，粒子量の合計を 100%とする相対粒子量としての粒子径分布を測定してきた。例えば，粉末を液中に分散して粒子径分布を測定する場合，粒子の大きさに関する情報すなわち「どれくらいの大きさの粒子が，どれくらいの割合で含まれているか」が知りたいわけであり，測定装置に適した測定条件としての粒子濃度を考える必要はあるが，測定対象としての濃度を考えることは少なかった。ところが，バイオ医薬品（タンパク質）に含まれる凝集体やファインバブル<sup>1)</sup>（微細気泡）の評価などの新たな分野の新たな測定ニーズにおいては，個数濃度（個/mL）もしくは体積濃度（ $\mu\text{L/mL}$ ），重量濃度（ $\mu\text{g/mL}$ ）としての粒子量に基づいた粒子径分布測定が求められるようになってきた。

従来のレーザ回折・散乱法（laser diffraction method 以下では LD 法と略す）は，幅広い分野で用いられてきたが，相対粒子量しか求めることができなかった。この LD 法に基づいて，標準粒子による校正と，Mie 散乱理論に基づく補正を加えることによって，個数濃度または体積濃度（密度が既知の場合は重量濃度）を求めることが可能になった。この新しい手法を従来の LD 法と区別するために，「定量レーザ回折・散乱法（Quantitative laser diffraction method）」<sup>2)</sup>と呼び，qLD 法と略すことにする。

ここでは，qLD 法の基本的な考え方と，qLD 法を用いたタンパク質およびファインバブルの測定例を紹介する。

## 2. qLD 法の考え方

図 1 に qLD 法で用いる光学系を示す。これは，従来の LD 法で用いられるものと共通である。

液中に分散した粒子群を投入したセルにレーザ光を照射すると，粒子群から散乱光が發せられる。前方（散乱角度で 60 度まで）の散乱光はレンズで集光し，同心円状にセンサ素子が配置された Wing センサを用いて，散乱角度に依存して変化する散乱光を検出する。図に示すように Wing センサの Wing 部で検出される散乱光強度を個々の素子の面積比率を考慮して補正してやれば，全体が同心円状の素子で構成された前方散乱光センサで検出した場合と等価な情報が得られる

さらに側方および後方の散乱光もそれぞれのセンサ素子で検出する。このようにして，散乱角度に依存した散乱光強度の変化を光強度分布データとして検出し，その光強度が変化するパターンから粒子径分布を計算するのが LD 法である。