

F-T-014

TURBISCAN Stability Index (TSI) の計算方法 ～安定性評価を1クリックで～

1. はじめに

TURBISCANは、スラリーやコロイド、エマルジョンなどの分散安定性に関する評価装置です。TURBISCANの測定データは、サンプルの高さ方向における後方散乱光および透過光の強度の経時的な変化です。MICROTRACは光強度の測定結果から、分散液の安定性を迅速に評価するために、TURBISCAN STABILITY INDEX (TSI) と呼ばれる独自の指標を開発しました。本報では、TSIの計算方法と共にいくつかのケーススタディを紹介します。

2. 原理

TURBISCANは静的多重光散乱法（Static multi light scattering method、SMLS法）に基づいています。サンプルに光（波長 880 nm）を照射し、後方散乱光および透過光を2つの検出器（BS：後方散乱、T：透過）で受光します。両光の信号を得ることで、より広い濃度範囲での測定が可能となります。測定を適切な頻度で繰り返すことで、物理的安定性をモニタリングすることが可能です。後方散乱光は、光子が様々な粒子（または液滴）によって何度も散乱されます（多重散乱）。連続相（ n_p ）および分散相（ n_f ）の屈折率が既知である場合、Mieの光散乱理論から、信号強度（BS）および粒子径（ d ）と濃度（ ϕ ）とは以下の関係にあります。

$$\phi = f(BS, d, n_p, n_f)$$

[詳細情報](#)

3. TSI の計算方法

TSIを用いることでサンプル間の分散状態の変化を比較評価することが可能です。TSIはTURBISCANで検出されたすべての変化（沈降、クリーミング、合一など）を総和した独自の指標です。TSIが高いほど、サンプルの安定性が低いことを示します。TSIを使うことにより、サンプルの分散安定性の良否判断や、各サンプル間の比較を容易に行えます。

TSIは下式で算出される無次元数です。測定時の光強度のスキャン結果と、直前のスキャン結果との差分を取り、この測定毎の光強度の差分を積算し、最後に積算した結果を選択した高さ範囲での測定点数で割ります。高さ方向で除算することで、各サンプル間のスラリーの高さに違いがあった場合でも、分散状態の変化を等価に比較できます。

$$TSI(t) = \frac{1}{N_h} \sum_{t_i=1}^{t_{max}} \sum_{z_i=z_{min}}^{z_{max}} |BST(t_i, z_i) - BST(t_{i-1}, z_i)|$$

ここで、 t_{max} はTSIを計算した時刻、 Z_{min} と Z_{max} はそれぞれ計算に使用したサンプルの高さ方向の下限と上限位置、 $N_h = (Z_{max} - Z_{min}) / \Delta h$ はスキャンの選択した高さ領域での測定点数、BSTは計算に使われる生データの信号強度です（透過光 $T < 0.2\%$ のとき、後方散乱光 BS が使用され、それ以外の時は T が使用されます）。TSIは、指定された高さ範囲（ $Z_{min} \sim Z_{max}$ ）で、各時間ごとに前回スキャンとの差（BSTの差の絶対値）を計算し、それらを全高さ方向で合計し、その後、 N_h で割って高さ方向のスケールを正規化（TSIを高さに依存しない指標にするため）したものです。実際の計算では、測定ノイズを排除するために、ソフトウェアが自動的に最も重要な変化点（最大12個）を選択し、多項式曲線を計算結果に当てはめます。

4. ケーススタディ

Case 1: 毒性学的研究におけるナノ粒子の安定性

in vitro ナノ毒性学的研究（ナノ材料（1～100nm 程度の微粒子）が細胞、DNA、タンパク質などを与える影響を研究する分野）では、ナノ粒子（NP）は、細胞へ投与する前に細胞培養培地に分散させておく必要があります。一般的に、BSA（ウシ血清アルブミン）などの生体適合性タンパク質で TiO₂ NP をコーティングし、培地での安定性を高めます。図 1 は、様々な BSA 濃度における TiO₂ NP 分散液を TURBISCAN で 24 時間測定した結果です。縦軸に透過光強度を、横軸にサンプルセルの高さを取り、経時変化を色（青から赤の曲線）で示しており、サンプルの分散状態の変化を読み取れます。BSA 濃度が低い（a）と（b）では、TiO₂ NP 分散液の分散状態は急激に変化し、BSA 濃度が高い（c）と（d）では、分散状態は大幅に安定しています。図 2 は、4 つの分散液の TSI 経時変化を示しています。18 時間後の TSI 値は、（a）と（b）で 50 を超え、（c）と（d）では 10 未満であり、BSA 濃度 0.2% 以上で大幅に安定性が向上することが分かりました。これらの結果から、BSA 濃度が 0.2% 以上では TiO₂ NP の分散安定性が維持されていることから、NP として細胞に及ぼす影響を正しく評価可能であり、BSA 濃度が 0.2% 未満では NP としての評価が難しいことがわかります。

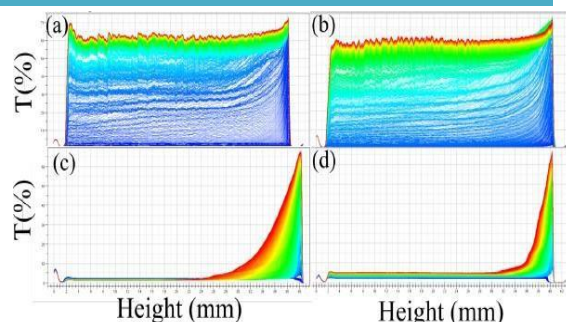


図 1. TURBISCAN で測定した TiO₂ ナノ粒子分散液の透過光強度の経時変化 (BSA 濃度: (a) 0.05%、(b) 0.1%、(c) 0.2%、(d) 0.5%)

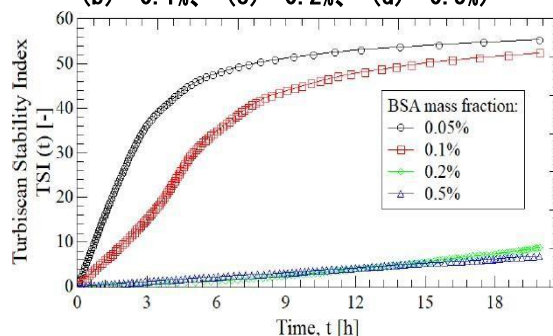


図 2. TiO₂ ナノ粒子分散液の TSI 経時変化

Case 2: 化粧品における香料配合条件の検討

化粧品のエマルジョン処方に及ぼす香料の種類と濃度の影響を評価しました。過去の検討結果から、TSI が 1.5 未満で安定とみなせます。図 3 は、3 種類（A, B, C）の香料を濃度を変えて添加した化粧品の 2 日後の TSI 値を示しています。香料 B では、添加量に依らず、最も高い分散安定性が得られることがわかります。従来の目視観察による評価では 45 日間もの時間を要しましたが、TSI を用いることで、評価時間の短縮、分散安定性の数値化が可能のため、香料の添加量を容易に決定できます。



図 3. 香料配合エマルジョンの TSI 経時変化

5. まとめ

TSI は分散液の分散状態の変化を数値化した指標です。TSI の有効性を in vitro ナノ毒性学的研究と化粧品における香料配合条件の検討で評価しました。結果として、TSI を用いることで、以下の利点をあげることができます。

1. 従来の目視観察による安定性試験から大幅に評価時間を短縮できます。
2. サンプル間の分散安定性を数値で評価できるため、原料の添加量などの各種配合条件を容易かつ迅速に最適化できます。

