

新規造形技術を用いた医療用 ステントやチューブの製造

2024年9月5日



京都工芸繊維大学
繊維学系 准教授

徐 淮中

背景

組織工学(Tissue engineering)

- 組織機能の回復・維持・向上、病変部や損傷を受けた組織の代わりとなる生物学的人工組織の開発を目的とした分野です。
- 細胞、足場、成長刺激シグナルは、人工組織作製のための重要な3要素です。

足場材開発に関するポイント

- ✓ 力学的性質
- ✓ バイオアクティビティ
- ✓ ポロシティ
- ✓ 分解速度

背景

生体吸収性材料:

ゲル(バイオインク):ゼラチン、ゼラチンメタクリロイル(GelMA)、ゼコラーゲン、など

熱可塑性ポリマー:ポリ乳酸、ポリカプロラクトン、ポリグリコール酸、など

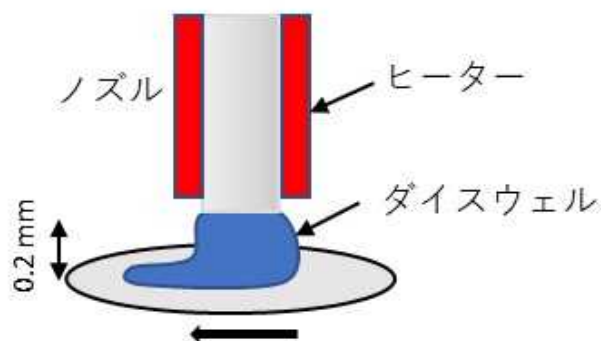
足場材の加工技術:

- ✓ フィルム → カスティング、ホットプレス
- ✓ スポンジ → 凍結乾燥
- ✓ マイクロファイバー → 熔融紡糸、湿式紡糸、など
- ✓ ナノファイバー → 電界紡糸、エアースロー、など
- ✓ 正規な多孔質体 → 3Dプリンティング

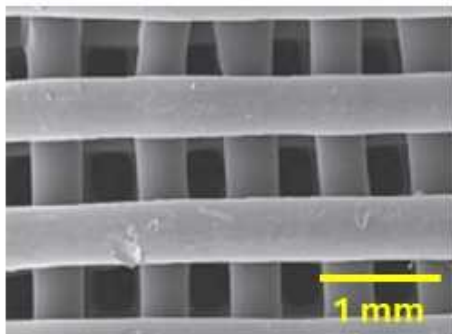
従来技術とその利点と問題点



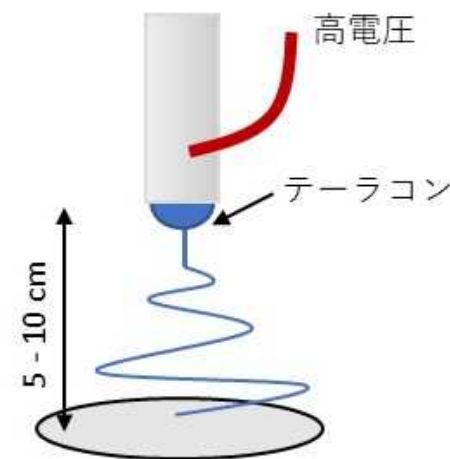
京都工芸繊維大学
KYOTO INSTITUTE OF TECHNOLOGY



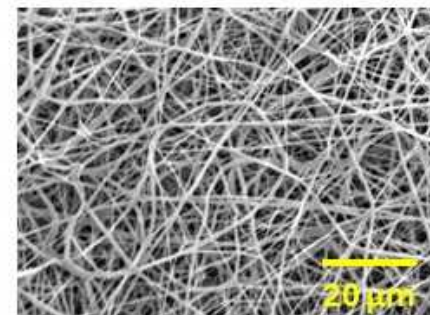
熱溶解積層方式
(Fused Deposition Modeling, FDM)



- 規則性繊維配列、複雑な形状が可能
- 繊維径 太 ($> 100 \mu\text{m}$)
- ポロシティ 低 (30%~70%)



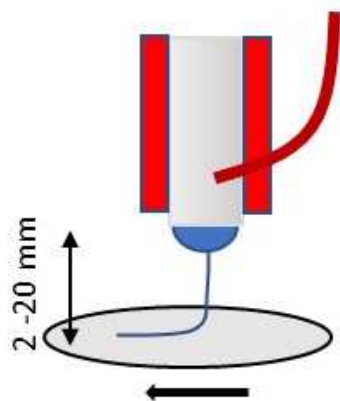
電界紡糸
(Electrospinning, ES)



- 繊維径 細 ($0.1 \sim 10 \mu\text{m}$)
- 繊維 ランダム配向、複雑な造形が困難
- ポロシティ 低 (30%~70%)

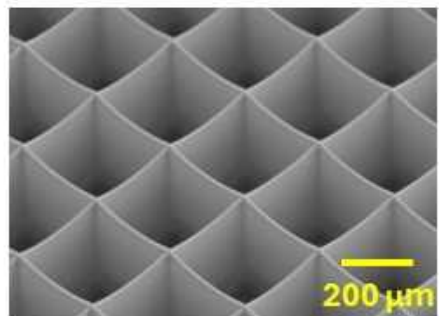
新技術の特徴・従来技術との比較

溶融電界書き込み (Melt electrowriting, MEW)



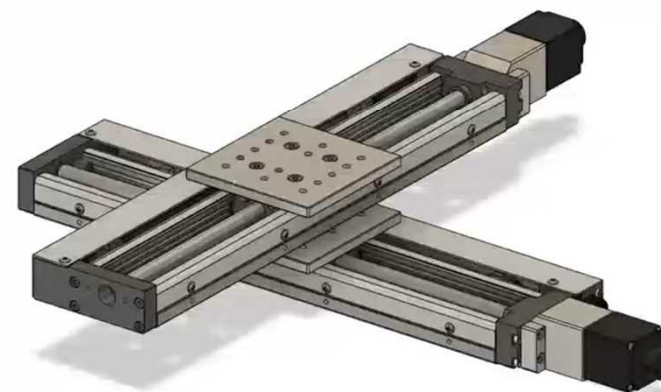
溶融電界書き込み
(Melt Electrowriting, MEW)

- 規則形状
- 繊維径 細 ($0.8 \sim 30 \mu\text{m}$)
- 複雑形状を印刷
- ポロシティ 低 ($>80\%$)

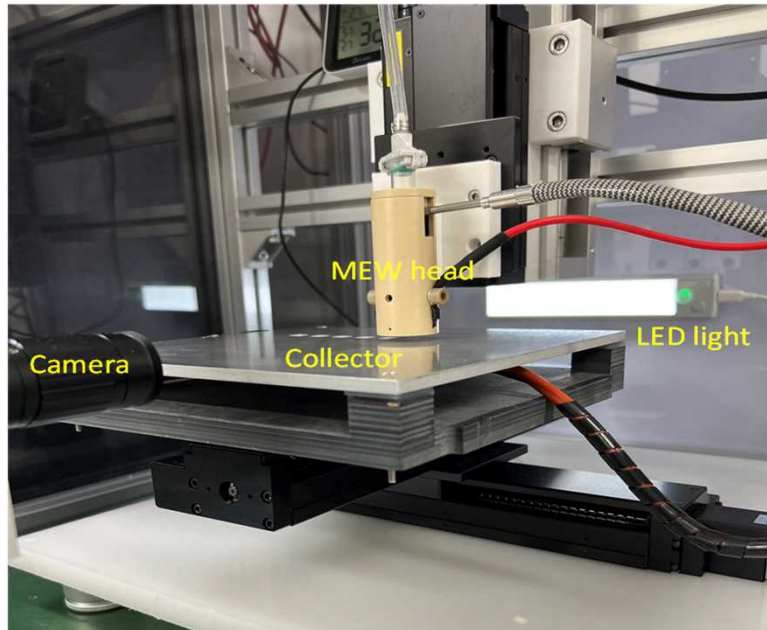


MEWシステム

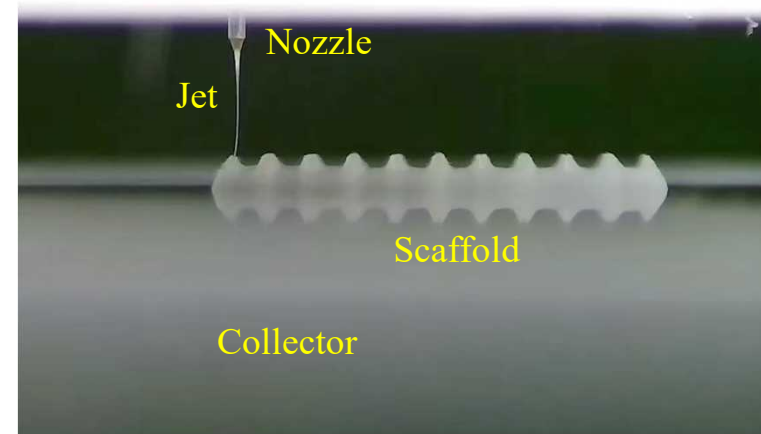
Assembly of MEW device



MEW装置（独自開発）

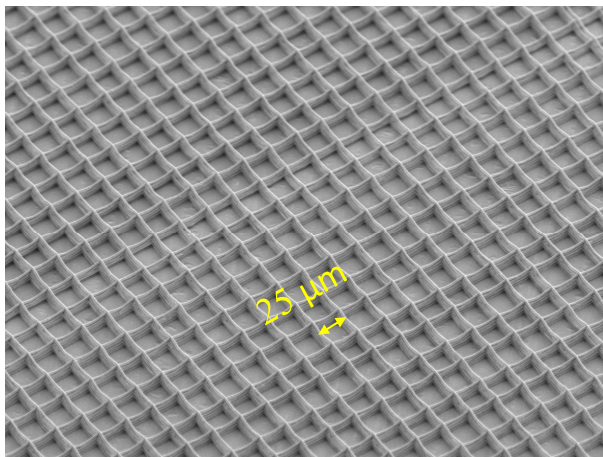


Xu H, Liashenko I, Lucchetti A, et al. Advanced Materials Technologies, 2022, 7(10): 2101676.
Reproduced with permission. Copyright 2022, Wiley-VCH GmbH.

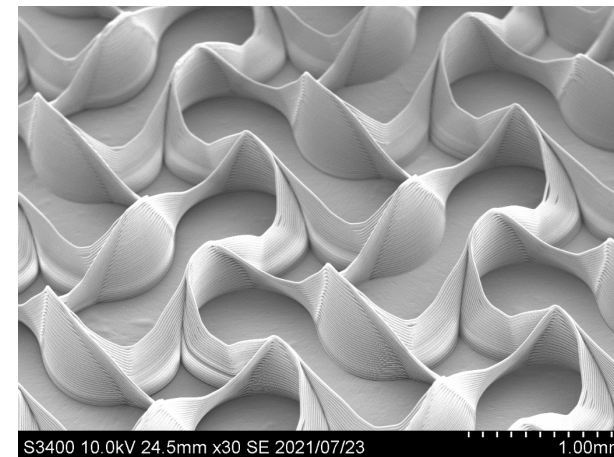


MEW足場材

Du L, Yang L, Lu H, et al. Polymer, 2024, 301: 127028.
Reproduced with permission © 2024 Elsevier Ltd. All rights reserved.

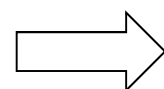


Xu H, Liashenko I, Lucchetti A, et al. Advanced Materials Technologies, 2022, 7(10): 2101676.
Reproduced with permission. Copyright 2022, Wiley-VCH GmbH.



印刷可能ポリマー

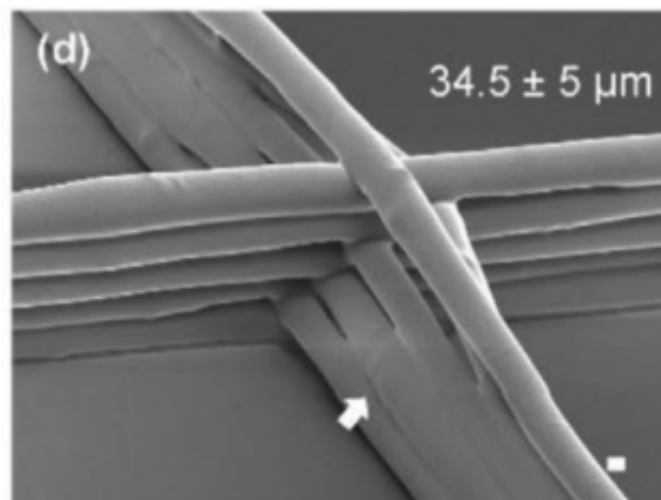
- ポリカプロラクトン
- ポリ乳酸
- ポリグリコール酸
- グリコール酸/L-乳酸共重合体
- L-乳酸/カプロラクトン共重合体
- ポリ-DL-乳酸
- など



我々しか印刷ができない

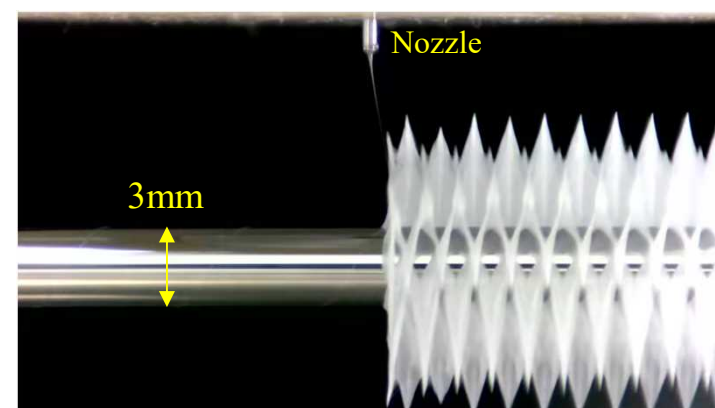
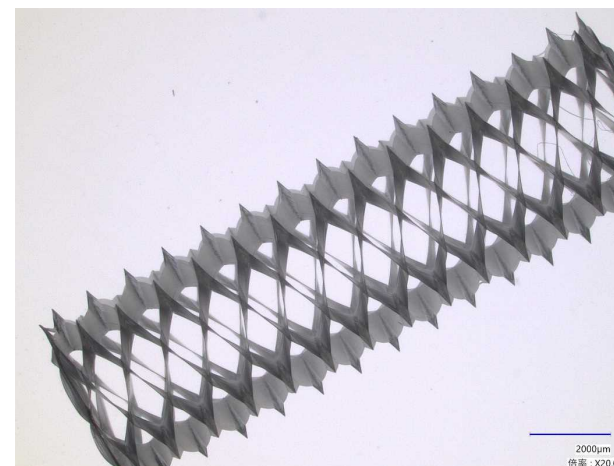
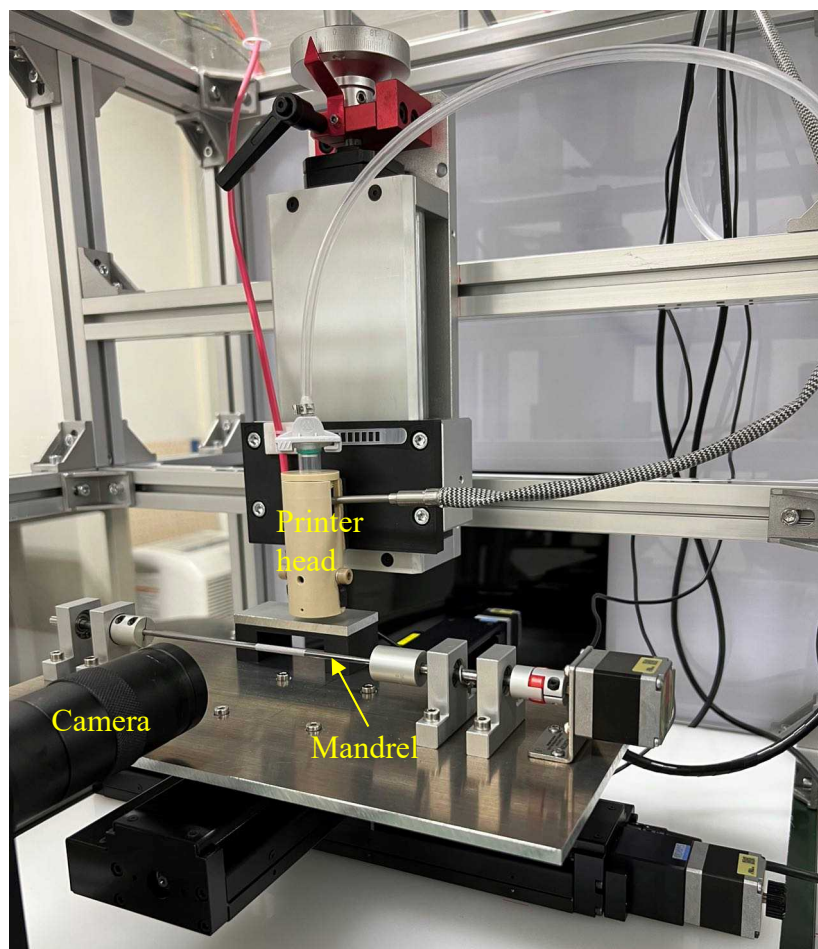
低精度印刷例（他研究室実施）

L-乳酸/カプロラクトン共重合体



Sanchez Diaz R, Park J R, Rodrigues L L, et al. Advanced Materials Technologies, 2022, 7(4): 2100508.
Reproduced with permission. Copyright 2022, Wiley-VCH GmbH.

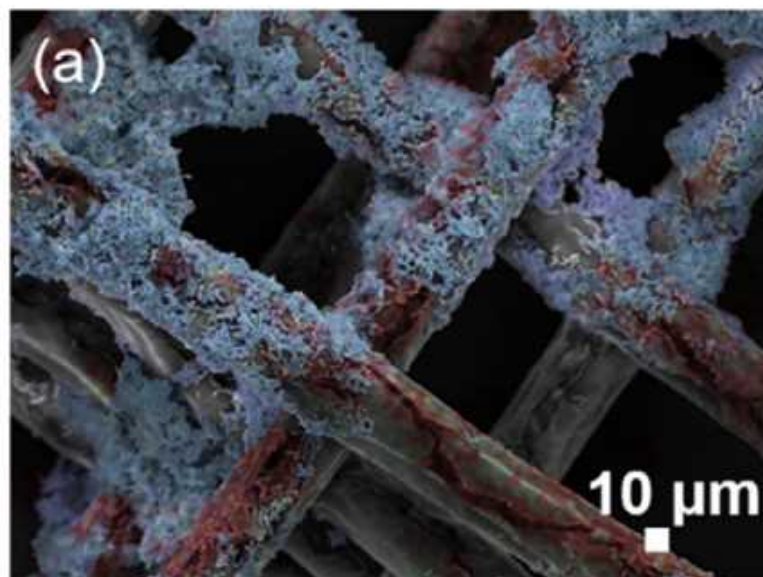
管体製造MEW装置（独自開発）



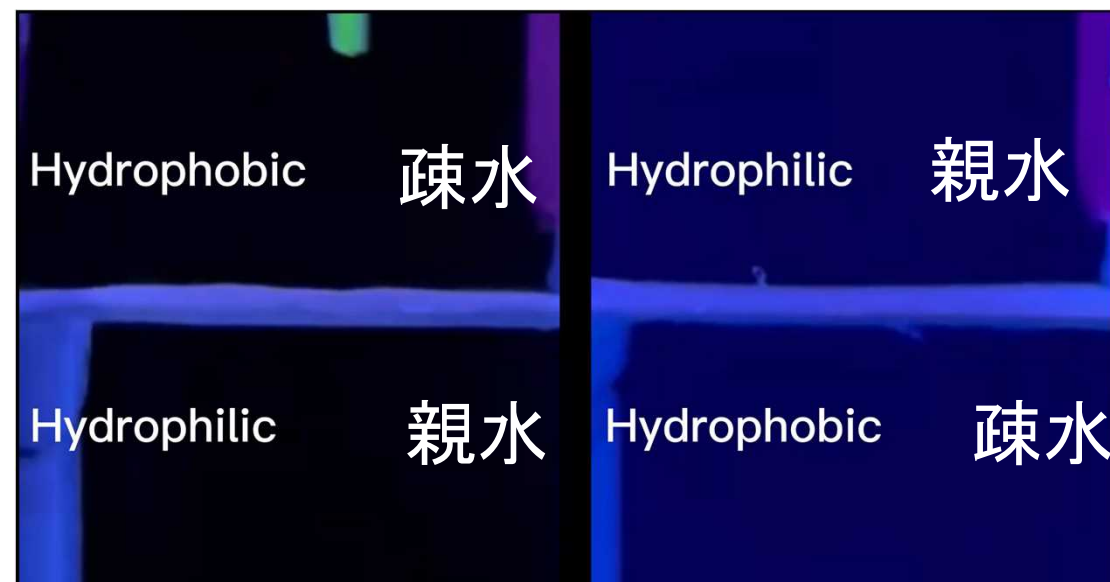
PCLや、ガラス転移温度(T_g)が室温以上のポリマーにおいても印刷が可能

応用例

骨修復足場



損傷被覆材



ポリマ製管体製造装置およびポリマ製管体製造方法 © 2024 by XU HUAZHONG is licensed under CC BY-NC 4.0

Meng J, Boschetto F, Yagi S, et al. Materials & Design, 2021, 210: 110063.

Reproduced with permission. Copyright 2023, American Chemical Society

Yang L, Lou Y, Zhang G, et al. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2024, 680: 132655.

想定される用途

- 再生医療用医療機器（細胞足場材料）の製造に適用
本研究による足場材料は損傷した臓器や組織の高い修復効果が見込まれる。
- 本研究により達成された超精密印刷材料は、ソフトロボットやスマートテキスタイルといった分野や用途に展開することも可能と思われる。

実用化に向けた課題

- 熱安定性の高いポリマー材料を用いた場合で、長時間（数百時間）印刷が可能。
熱安定性の低いポリマーの長時間印刷技術の確立が課題である。
- 今後、熱安定性の低いポリマーの長時間印刷を可能にするための、新しい加熱システムの開発を行う。
- 足場材の生体適合性評価、細胞挙動評価、力学特性といった全般的性能評価を行う予定。

技術2

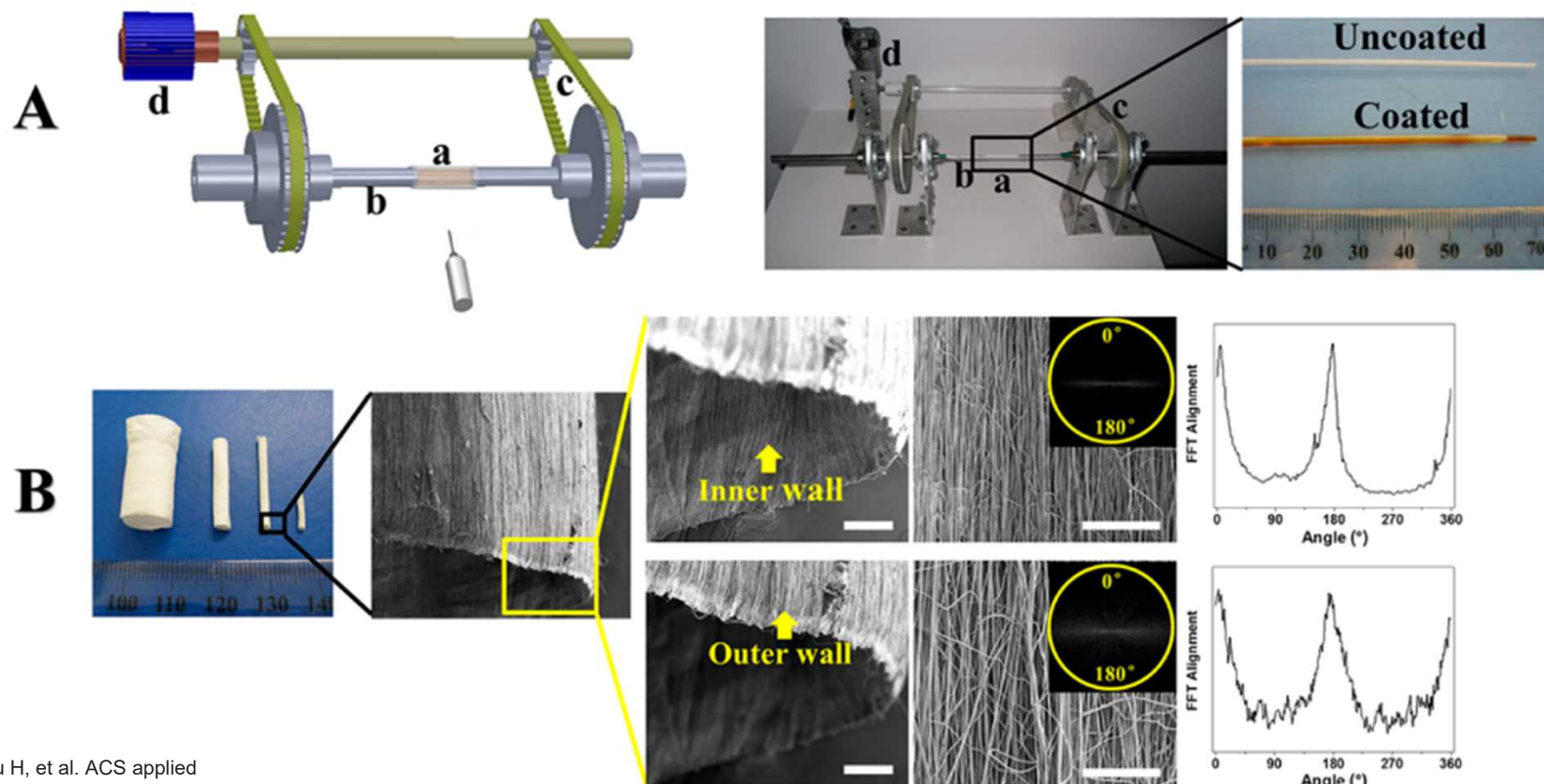
背景

神経、血管、心筋といった組織は、細胞は一定の配列をもつ
組織修復には細胞の配列を促す足場材料の開発が重要

熔融電界書き込み Δ 繊維径 $0.8 \mu\text{m}$

従来技術とその利点と問題点

電界紡糸法



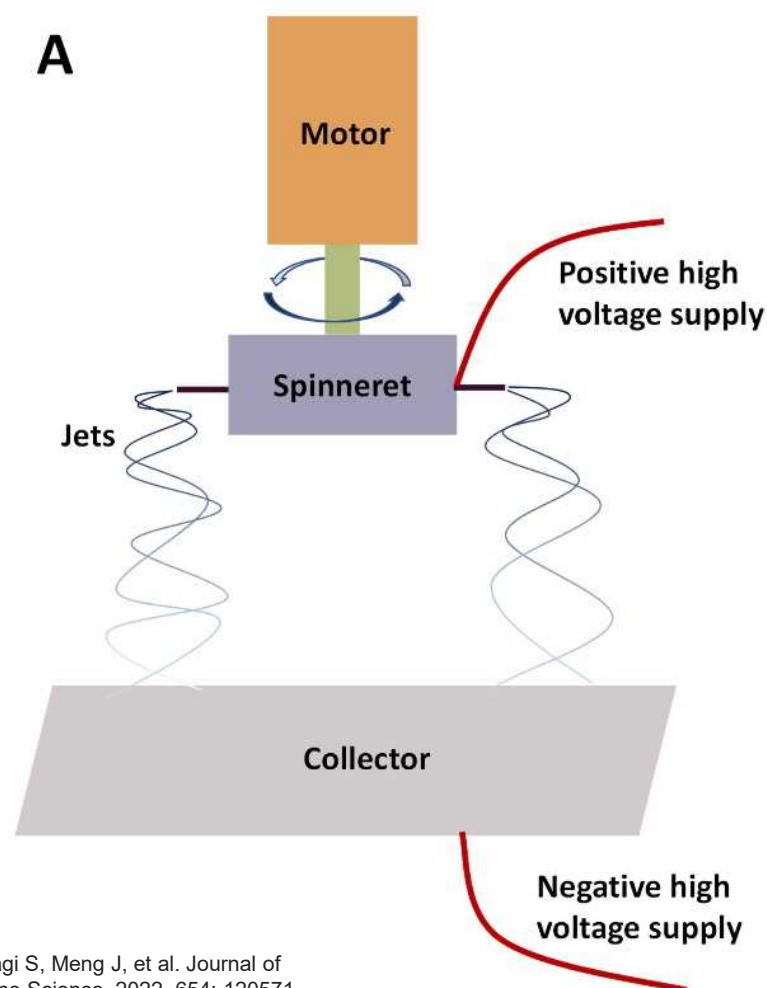
Huang C, Ouyang Y, Niu H, et al. ACS applied materials & interfaces, 2015, 7(13): 7189-7196.

Reproduced with permission. Copyright 2015, American Chemical Society

※欠点 長さ3cm程度の短い試料の作製が限界。

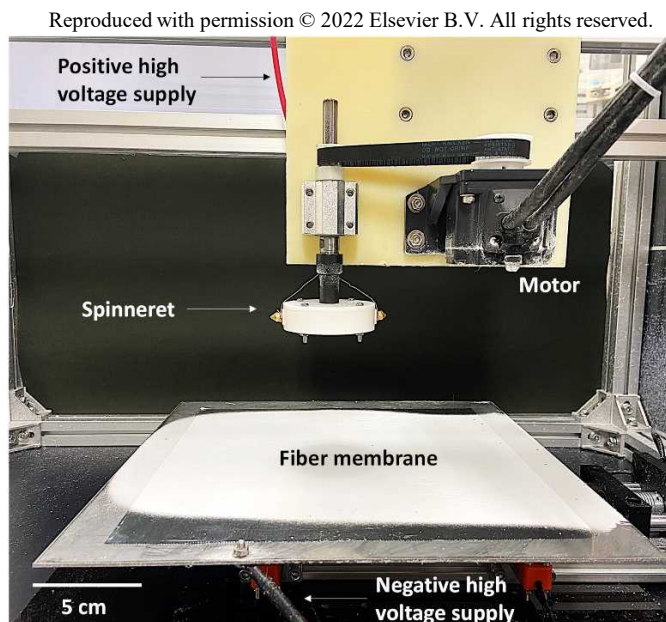
新技術の特徴・従来技術との比較

遠心力電界紡糸 (Electro-centrifugal Spinning, ECS)

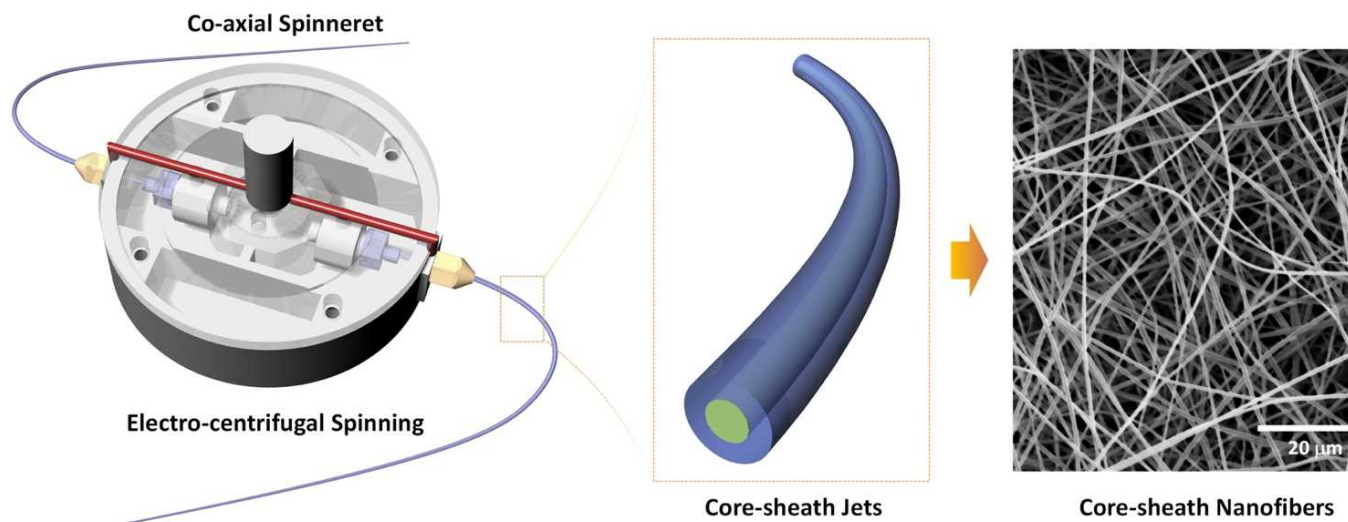


- 配向度は原料と溶媒により、調整が可能。
- 生産性は電界紡糸の10倍以上である。

ECS装置（独自開発）



芯鞘構造を持つ足場材



Gu J, Yagi S, Meng J, et al. Journal of Membrane Science, 2022, 654: 120571.

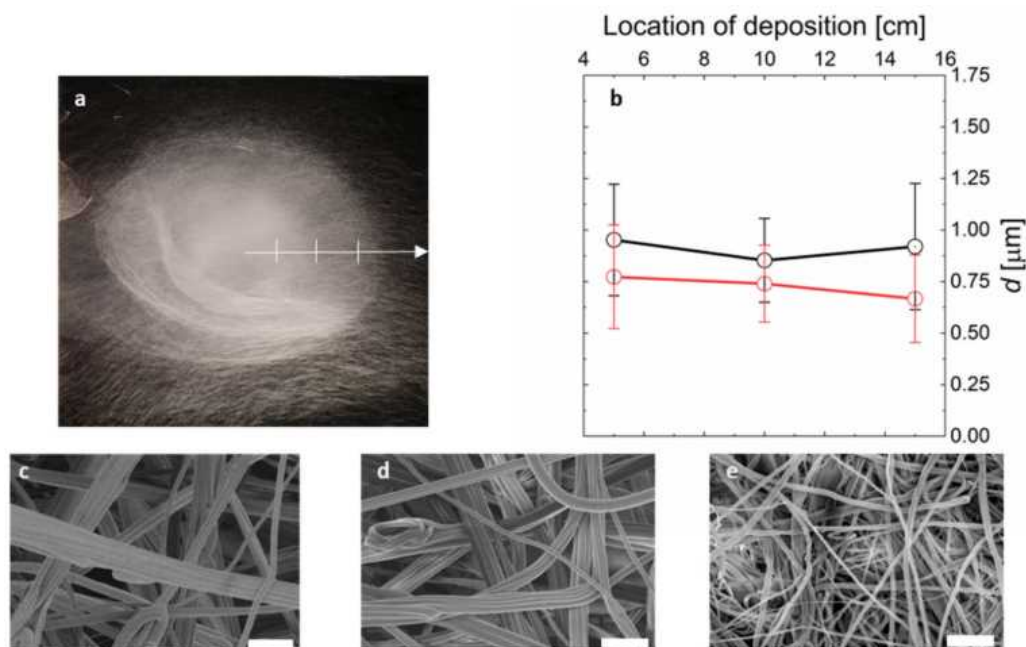
Reproduced with permission © 2022 Elsevier B.V. All rights reserved.

使用可能ポリマー

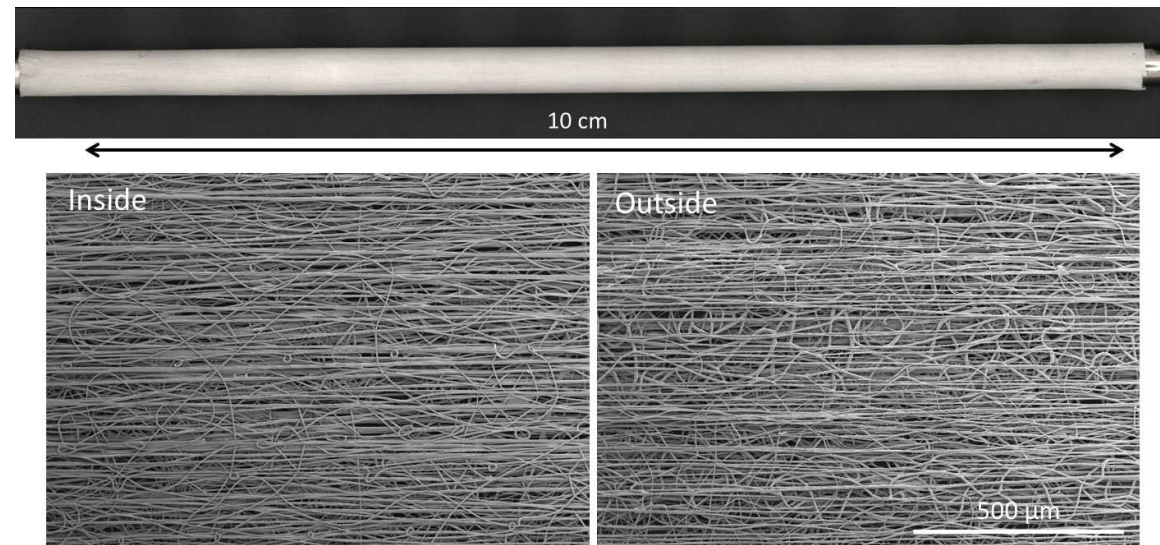
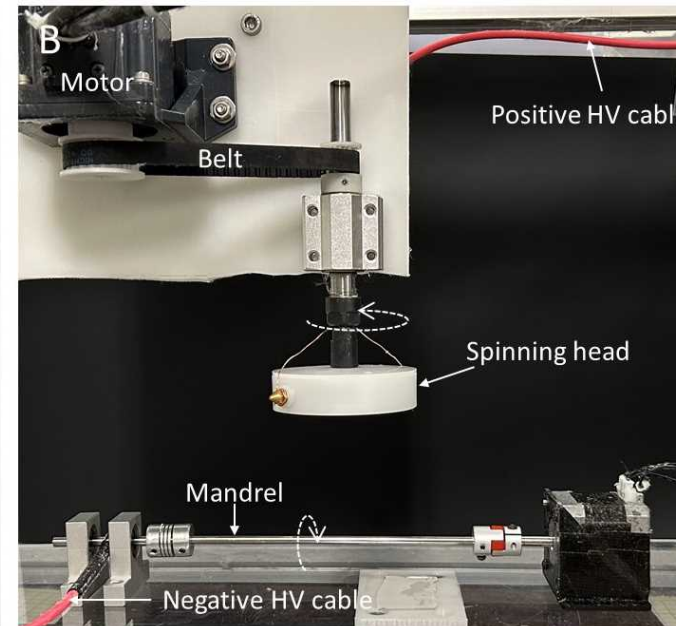
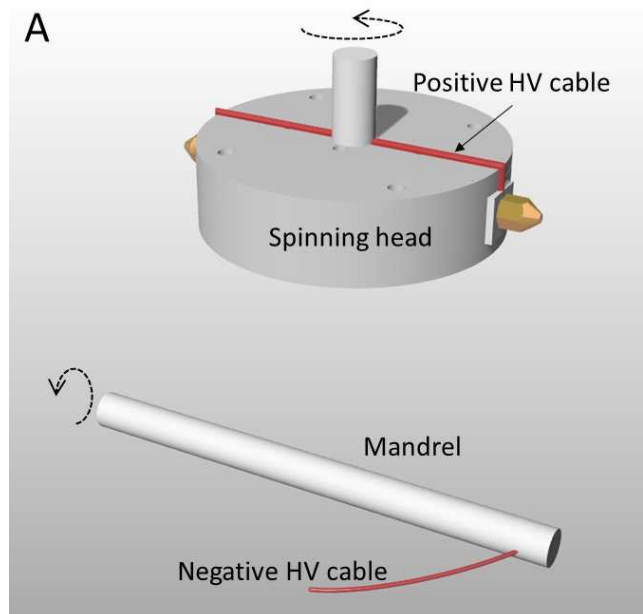
- 紡糸可能ポリマー 溶媒への溶解が可能なポリマーは全て
- 溶媒濃度は一般的な電界紡糸溶液の2倍程度。

利点: 溶媒の使用量が半分で済む。

他研究室調製試料 一般的な電界紡糸装置を用いて調製



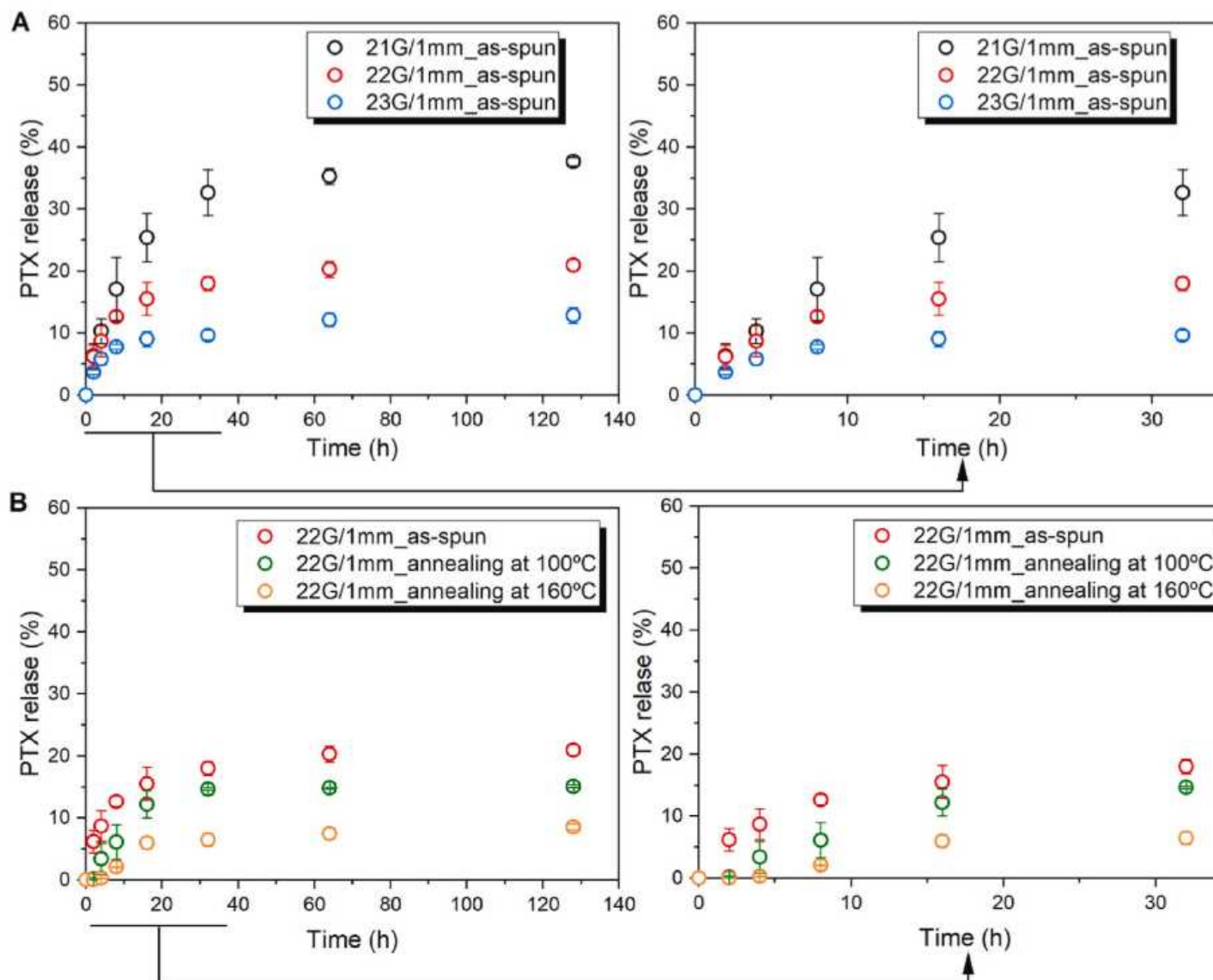
管体製造ECS装置（独自開発）



Reproduced with permission © 2024
Elsevier B.V. All rights reserved.

Gu, J., Luposchinsky, S., Yagi, S., Du, L., Dong, Y., Sakurai, S., & Xu, H. (2024). Ultralong and highly axially aligned nerve guide conduits produced by electro-centrifugal spinning. *Polymer*, 127110.

応用例 (DDS)



Gu J, Yagi S, Meng J, et al. Journal of Membrane Science, 2022, 654: 120571.

Reproduced with permission © 2022
Elsevier B.V. All rights reserved.

想定される用途

- 再生医療用医療機器製造に適用可能。
損傷管状臓器や組織において、高い修復効果が見込まれる。
- また、試料の作製効率は非常に高く、マスクといった衛生向け不織布やエネルギー関連分野に応用することも可能である。

実用化に向けた課題

- 現在、比較的短時間で安定的に紡糸を行うECSシステムは開発済みであるが、長時間安定的に紡糸を行う装置は未開発である。長時間作製のためのフィーディングシステムの開発を行う予定である。
- 足場材の生体適合性評価、細胞挙動評価、力学特性といった全般的性能評価を行う予定。

企業への期待

- 医療用材料開発、医療機器開発と先端機械開発に関する企業との共同研究を希望。
- また、バイオプリンターを開発中の企業、加工技術及び生産工学関連分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

企業への貢献、PRポイント

- 本技術を用いることで、多様な新医用機器の開発が可能となる。また、本技術を応用することで、既成品の付加価値を高めることも可能、多様な貢献ができると考えている。
- 共同研究の内容により、本研究開発装置の仕様変更は可能である。

本技術に関する知的財産権

- ・ 発明の名称：ポリマ製管体製造装置および
ポリマ製管体製造方法

出願番号：特願2024-55431, 特願2024-55474

出願人：国立大学法人京都工芸繊維大学

問い合わせ先

京都工芸繊維大学

産学公連携推進センター 知的財産戦略室

(研究推進・産学連携課 知的財産係)

Tel 075-724-7039

Mail chizai@kit.ac.jp

Web <https://www.liaison.kit.ac.jp/>