

|             |   |
|-------------|---|
| 氏 名         | しゅりー あぶでらていふ えるさいど あしゅあ<br>SHERRY ABDELLATIF ELSAID ASHOUR  |
| 学位(専攻分野)    | 博 士 ( 工 学 )   |
| 学 位 記 番 号   | 博 1 1 5 0 号   |
| 学位授与の日付     | 令和 6 年 9 月 25 日   |
| 学位授与の要件     | 学位規則第 4 条第 1 項該当  |
| 研 究 科 ・ 専 攻 | 工芸科学研究科 バイオベースマテリアル学専攻  |
| 学 位 論 文 題 目 | Kinematics of Melt Electrowriting and Its Printability<br>on Poly(lactic acid)<br>(熔融電解書き込みの運動学とポリ乳酸の印刷性に関する研究) |
| 審 査 委 員     | (主査)准教授 徐 淮中<br>教授 櫻井 伸一<br>教授 佐々木 園<br>横浜国立大学大学院環境情報研究院 教授 *高崎 緑   |

## 論文内容の要旨

本学位論文は、メルトエレクトロライティング (Melt Electrowriting, MEW) 技術を用いた高精度スキュフォールドの製造に関する研究成果をまとめたものである。MEW は微細な構造を作成するための先端的な押出型積層製造技術であり、特に医療分野への応用が期待されている。本学位論文は 2 つの主要な章で構成され、それぞれ MEW のプロセスと成果を詳述している。まず冒頭の General Introduction では、MEW の概要と、他の技術と比較した場合の MEW の優位性が述べられている。

第 1 章では、MEW ジェット (ノズルからコレクターに伸びた熔融流体) の挙動が高精細イメージングを用いて解析された。その結果、異なる層におけるジェット径の変動は見られたが、各層の着地点では一定の径が保持されていることが見出された。また、印刷直後から積層数の増加に伴い、ジェットラグ角 (ポリマーメルトの押し出し速度とコレクターの移動速度にミスマッチがある場合) が増加したが、数層で安定化することが分かった。この安定化は、残留電荷の影響によるもので、MEW の安定した印刷能力を示すものである。さらに、印刷速度 (着地電極板掃引速度) がジェットの径および速度に与える影響が調べられた。その結果、印刷速度の増加に伴い、繊維径は線形に減少し、ジェット速度は非線形に変動することが明らかとなった。この解析により、MEW プロセスを効率的に制御するためには、ジェット運動学を理解することが重要であると示唆されたと述べられている。

第 2 章では、医学的応用に向けた生分解性ポリマー (ポリ L 乳酸: PLLA) の印刷性と機械的特性の向上が検討された。生分解性ポリマーは低い MEW 印刷性が問題とされており、本研究では前処理としての PLLA の乾燥が印刷性能に及ぼす影響が調べられた。結果として、PLLA の前乾燥はポリマーの劣化を抑制し、連続印刷が可能であることが示され、平面 PLLA スキュフォールドが繊維間距離 100 $\mu$ m で最大 25 層の積層で形成でき、チューブ状のスキュフォールドも 6 層の積層で形成できた。また、得られた PLLA スキュフォールドの機械的特性は電界紡糸不織布に匹敵することが確認され、顕著な改善が見られた。さらに、PLLA スキュフォールドからの薬剤 (パクリタキセル) の制御放出についても調べられ、初日で 60%、7 日後に 85% の放出が確認され、非 Fickian 輸送メカニズムに従っていることもわかった。これらの結果は、医療用途において重要な意義を持つ。

本学位論文研究全体を通じて、MEW 技術における生分解性ポリマーの印刷性向上が認められたことは、医療用グレードのスキュフォールド開発において重要な成果である。MEW 技術によって高度なカスタマイズが可能なスキュフォールドが製造できると期待されるため、再生医療や薬物送達システムのような医療分野での応用研究の展開に関して、本学位論文研究の成果は非常に有意義である。

## 論文審査の結果の要旨

本学位論文では、高精度のスキヤフォールドを製造するために使用される革新的な 3D 印刷技術であるメルトエレクトロライティング (MEW) のプロセスの理解を深めるための研究成果がまとめられている。この手法は、マイクロファイバー製造に用いられる電界紡糸法の一つであり、3D プリンター技術と組み合わせた技術である。まず、2 つのフェーズでの MEW ジェット (ノズルからコレクターに伸びた熔融流体) の動作を解析した。まず最初に、高精細イメージングを用いて、多層堆積中のジェットダイナミクスを分析した。その結果、ジェットの直径はスピンラインに沿って変動したが、異なる層での着地点では一貫して同じ直径であることがわかった。一方、ジェットラグ (ポリマーメルトの押し出し速度とコレクターの移動速度にミスマッチがある場合) の角度については、残留電荷の影響により層が追加されるにつれて増加したが、MEW が一貫した繊維直径と安定したダイナミクスを維持できる能力を示すことが明らかとなった。一方、テイラーコーン (静電場にさらされた液滴の先端に形成される円錐形の流体構造) から着地点までの MEW ジェットの直径と速度に対する印刷速度 (着地電極板掃引速度) の影響が調べられた。繊維直径は印刷速度の増加に伴い線形に減少したのに対して、ジェット速度 (スピンラインに沿った各ジェットセグメントの速度) は静電気と引張力の組み合わせにより、非線形の変化を示した。これにより、印刷プロセスを効果的に管理するためには、ジェットの運動学的理解が重要で、精密で安定した MEW 印刷を実現するためのジェット速度とジェットの運動学的理解の重要性が示された。さらに、複雑な階層的スキヤフォールドを生成するために、プロセスパラメータの最適化が重要であることも示された。

実用的な観点からは、MEW は医療用途において重要な 3D 印刷技術として発展しており、ポリ L 乳酸 (PLLA) などの生分解性ポリマーや生体適合性ポリマーの使用の要求が高まっている。しかしながら、これらのポリマーは低い印刷性を示し、医療用途への展開を大幅に制限している。本学位論文研究では、PLLA を十分に乾燥させることが劣化を低減させ、これによってほぼ 1 日 MEW 連続印刷を可能にできることが明らかになり、MEW における PLLA の印刷性の向上と機械的特性の向上に成功した。具体的には、平面的な PLLA スキヤフォールドとして、100 $\mu$ m の繊維間距離で 25 層の積層を達成できることが示され、さらに、チューブ状のスキヤフォールドとしては、6 層の積層に成功を収めた。これらの PLLA スキヤフォールドの機械的特性は、電界紡糸不織布のそれに匹敵し、かなりの向上が達成された。また、薬剤であるパクリタキセルの制御放出も検討され、1 週間以内に大幅な放出が達成された。これにより、医療グレードとしての性能を具備するスキヤフォールドが MEW 技術によって印刷可能であることが示され、MEW 技術に使用できる材料の拡大において大きな進展が持たされた。このような内容は学術的にも工学的にも非常に価値が高いと認められ、学位論文として十分な水準を満たしていると判定された。

本論文の基礎となった学術論文 2 編を以下に示す。すべてレフェリー制度の確立した国際的に著名な学術誌に掲載されており、いずれも申請者が筆頭著者である。また、剽窃や二重投稿などの研究倫理に違背する不正行為がないことを確認した。

1. Ashour S, Du L, Zhang X, Sakurai S, Xu H. Unlocking the print of poly (L-lactic acid) by melt electrowriting for medical application[J]. European Polymer Journal, 2024, 204:

112675.

2. Ashour S, Xu H. Melt electrowriting: A study of jet diameters and jet speeds along the spinline[J]. *Polymers for Advanced Technologies*, 2022, 33(9): 3013-3016.