

氏 名	こ きんせい 顧 今成
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	博 1 1 8 1 号
学位授与の日付	令和 7 年 3 月 21 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	Development and Application of Electro-Centrifugal Spinning Systems (遠心力電界紡糸システムの開発及び応用)
審 査 委 員	(主査)准教授 XU HUAIZHONG 教授 坂井 亙 教授 奥林 里子 横浜国立大学教授 高崎 緑

論文内容の要旨

本学位論文では、電界紡糸と遠心力紡糸の長所を組み合わせた新しい技術である遠心力電界紡糸システム（ECS）に関する研究成果を第二章と第三章でまとめられている。従来の芯鞘ナノファイバーを製造する方法としては、同軸電界紡糸という方法はあるが、この方法では、効率の低さや溶媒への依存性または特注の針により洗浄とコストなどの問題点はある。一方、遠心力を活用した同軸遠心力紡糸という方法もあり、高効率、低コスト、溶媒への依存性を最小化できるが、繊維の品質や不均一などの問題が残っている。これらの問題を解決するには、新しい紡糸システムの設計が必要となり、本学位論文研究の位置付けが示されている。そこで、開発した同軸遠心力電界紡糸システムでは、従来のナノファイバー製造方法における主な問題点に対処することにより大スケールで効率的かつ高品質な先端芯鞘ナノファイバーの製造を可能にした。作製した芯鞘ナノファイバーの特性評価及び薬剤徐放挙動を第二章にまとめられている。芯鞘ナノファイバーの製造過程において、このシステムにより作製された繊維が高度に配向したことがわかり、その配向性はポリマーや溶媒により異なるという興味深い現象を見つけ出した。このシステムで作製した高度に配向した繊維を最大限に生かすために、神経誘導修復チューブ（NGC）という応用に至ったことを **General Introduction** で述べている。既存技術で作製した NGC では 2cm が限界であり、長い末梢神経の修復ができない。そこで、ECS システムで長さ 10cm を超えた高度に配向した繊維チューブを作製し、その紡糸性と繊維配向の関係や作製した NGC の特性及び薬剤徐放挙動を分析した結果が第三章にまとめられている。このシステム潜在能力は、繊維の形態、直径サイズ、材料特性の制御を強化した芯鞘ナノファイバーと超長軸配向神経誘導修復チューブの製造により実証された。

第二章では、ECS システムを用いた生分解性ポリマー（PVA、PLLA）からの芯鞘ナノファイバー製造プロセスを確立した。ノズルサイズの調整により芯鞘比率を制御可能であり、熱処理による結晶化度の調整や抗がん剤パクリタキセルの徐放挙動の最適化を実現した。薬剤放出速度は芯鞘比率・結晶化度と相関を示し、繊維表面観察から徐放メカニズムを解明。この技術はカスタマイズ可能な機能性繊維製造の新たな基盤を提供した。

第三章では、ECS の特徴である「高度な繊維配向性」に着目し、末梢神経再生用 NGC の開発に応用した。従来技術では 2cm が限界であった神経修復チューブを、ECS システムにより 10cm 超の長さで作製でき、医療用 PLGA を素材とし、シプロフロキサシンの負荷量と乳酸/グリコール酸比率を調整することで、機械強度と薬剤徐放性を最適化した。熱処理により結晶構造を制御し、繊維配向性と耐久性をさらに向上させた点が画期的である。

以上、本学位論文では、高性能ナノファイバー材料を製造するための革新的な基盤としての ECS システムの可能性を表した。ECS システムは、生体医療工学、制御薬物送達、組織工学、ろ過、エネルギー貯蔵など幅広い領域での応用が期待され、実験室規模の技術革新と工業規模の実用化とのギャップを埋めるコストパフォーマンスが高く、カスタマイズ可能なソリューションを提供し、材料科学の進歩の道を開く。したがって、本学位論文研究の成果は、学術的のみならず、産業的にも非常に価値が高いと認められた。

論文審査の結果の要旨

本学位論文では、遠心力電界紡糸 (ECS) システムの開発及びそれを用いた応用についての研究成果がまとめられている。従来の電界紡糸と遠心力紡糸という二つの方法のメリットを活かして、設計されたのは同軸 ECS システムであり、これを用いて、様々な芯鞘ナノファイバーを作製した。具体的には、ポリビニールアルコール (PVA)、ポリビニールピロリドン (PVP)、ポリ乳酸 (PLLA) 及びポリアミド 4 (PA4) の四種類のポリマーを組み合わせ、芯鞘ナノファイバーを作製し、芯鞘構造と表面形態をそれぞれ光学顕微鏡と電子顕微鏡 (SEM) により確認した。次に、三種類の芯のノズル (21G、22G、23G) を使用して、PVA (芯) /PLLA (鞘) ナノファイバーをクロロホルムに三日間浸漬し、PLLA を完全に除去した後、浸漬前後のナノファイバーを SEM により直径を評価し、芯と鞘の割合を確認した。また、繊維の配向性を算出した結果、23G と 22G で紡糸した芯鞘ナノファイバーはやや配向し、21G で紡糸した繊維は強く配向することがわかった。力学的試験では、繊維をラジアル方向と円周方向に分け、配向したラジアル方向に引張強度及び弾性率が高いが、最大伸度に関しては、円周配向のほうが長い。さらに、結晶化度を制御するために、PVA (芯) /PLLA (鞘) ナノファイバーは 100 度と 160 度で 30 分間熱処理し、広角 X 線回折 (WAXD) と示差走査熱量測定 (DSC) で結晶化度を評価結果、PLLA の特徴的なピークを示し、その結晶化度は DSC により算出され、100 度と 160 度で処理した繊維はそれぞれ約 28% と 38% である。最後に、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により薬剤徐放挙動を評価し、同軸 ECS システムにより作製した芯鞘ナノファイバーにおける薬剤放出の速度は、鞘の割合の増大に伴い、遅くなり、また、結晶化度の増大につれて、放出も遅くなることがわかった。繊維が緩衝液に浸漬後の表面形態、分子量変化および重量損失などを分析した結果、薬剤徐放のメカニズムを解明した。

また、ECS システムを改良し、回転金属棒をコレクターとして採用することで、長さ 10cm を超える高度に配向した神経誘導修復チューブ (NGC) の作製に成功した。従来の電界紡糸法では 2cm が限界であったが、ECS システムではポリ乳酸コグリコリド (PLGA) を素材とし、乳酸と

グリコール酸の割合(8:2, 7:3, 5:5)や混合溶媒(クロロホルム Chl/トリフルオロエタノール TFE)の調整により繊維配向性を制御した。溶媒の蒸気圧と極性が紡糸性に影響し、蒸気圧が高く極性の強い Chl を多く含む溶媒では繊維配向度が向上する傾向を示した。さらに、1wt%のシプロフロキサシン (CIP) を添加することで均一な配向構造を維持し、薬剤負荷と機械的特性の両立を実現した。耐久性評価では、PLGA(8:2)チューブの圧縮試験でエネルギー損失が顕著であったが、115℃の熱処理により永久変形を約 50%低減し、最大耐荷重を 2 倍に向上させた。薬剤徐放試験では、PLGA の分子量変化と重量損失を分析し、乳酸/グリコール酸比や結晶化度を調整することで放出速度を制御可能であることを確認した。これにより、損傷部位に応じた持続的薬剤送達が可能となり、神経修復領域での応用性を示した。

これらの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、本学位論文は博士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. Jincheng Gu, Shinichi Yagi, Jie Meng, Yubing Dong, Chen Qian, Defang Zhao, Alesh Kumar, Ting Xu, Agnese Lucchetti, Huaizhong Xu; “High-efficiency production of core-sheath nanofiber membrane via co-axial electro-centrifugal spinning for controlled drug release”, Journal of Membrane Science, Volume 654, 15 July 2022, 120571
2. Jincheng Gu, Simon Luposchainsky, Shinichi Yagi, Lei Du, Yubin Dong, Shinichi Sakurai, Huaizhong Xu; “Ultralong and highly axially aligned nerve guide conduits produced by electro-centrifugal spinning”, Polymer, Volume 303, 23 May 2024, 127110