低侵襲医療に向けた生体吸収性マイクロニードルデバイス Bioabsorbable Microneedle Device for Minimally Invasive Medicine 東大エ¹, ナノ医療イノベーションセンター² ^〇神田循大¹, 竹原宏明^{1,2}, 一木隆範^{1,2}

Sch. Eng., Univ. Tokyo.¹, iCONM.² ^OYukihiro Kanda¹, Hiroaki Takehara^{1,2}, Takanori Ichiki^{1,2}

E-mail: kanda@bionano.t.u-tokyo.ac.jp

【緒言】生体吸収性ポリマーは、体内で用いら れる医療デバイスの材料として有用であり、デ バイス小型化に向けた精密加工技術の開発が 進められている[1,2]。特に生体吸収性ポリマー 製マイクロニードルは、安全性の観点から、低 侵襲な経皮薬剤送達技術として注目されてい る。従来のマイクロニードルは角質層下の表皮 や真皮への薬物送達が目的であり、長さ1mm 未満のものが主であった[2]。血管付近への到 達が可能になれば、血液サンプリングや診断へ の応用など、新たな低侵襲医療技術創出への貢 献が期待される。より血管走行のある網状層及 び皮下組織へ到達するには長さ2mm以上が必 要であり、高アスペクト比でなくてはならない。 しかし、ポリマーの材料強度は低く、高アスペ クト比形状の成形にはいまだ課題がある。本研 究では、生体吸収性ポリマーを用いた高アスペ クト比マイクロニードルの成形を行い、デバイ スとしての医療応用について検討した。

【実験方法・結果】poly(dimethylsiloxane) (PDMS)を用いてモールドを作製し、生体吸収 性ポリマーであるpoly(L-lactide) (PLLA)をマイ クロニードル状に精密成形するマイクロモー ルディングプロセスを構築した。[3]。作製プロ セスの概略を Fig.1 に示す。まずリン青銅製の マスターモールド上で PDMS を熱硬化させ、 モールド形状を転写することで PDMS 製モー ルドを作製した。次に、PDMS 製モールドの微 細孔内の残留空気を除去するため、真空オーブ ンを用いて減圧しながらモールド上で PLLA を 200℃で溶融し、20 kPa の加圧下でモールド 微細構造内へ充填した。大気圧に戻した後急冷 し、PLLA マイクロニードルを得た。



Figure 1 Schematics of fabrication process of PLLA microneedles with a high aspect ratio.

マイクロモールディング法は、形状再現性の高 い作製プロセスとしても知られている。今回用 いたマスターモールド及び作製した PLLA マ イクロニードルの先端を SEM 観察した(Fig.2)。 先端形状は酷似しており、先端直径はマスター モールドが 82 µm、PLLA マイクロニードルが 74 µm と測定された。以上より、本プロセスの 高い忠実性が示された。



Figure 2 SEM image of tip of (a) master mold and (b) PLLA microneedle.

一般に、ポリマーの鋳型成形では凝固の過程で 収縮が起こり、成形物は鋳型よりも小さくなる。 これは、ポリマーの自由体積が温度とともに減 少するためである。本プロセスにおいても、 PDMS モールドに充填された溶融 PLLA が冷 却される際、融点180℃以下で凝固が始まって からガラス転移点(60℃)まで温度が下がるま でに自由体積が減少し収縮することで、マスタ ーモールドよりも先端直径が小さくなったと 考えられる。文献値(熱膨張率 α = 70×10-6[C-1], [4])より、本プロセスでは成形時に 0.84% 収縮 していると見積もられた。先端径の収縮は10% だったが、ニードル全体の体積で換算すると 1~2%の収縮率であり、先行研究の収縮率に即 した結果となっている。今後は、作製したマイ クロニードルの測定機能評価を行い、診断技術 への応用について検討する。

【参考文献】

[1] M. Heckele, *et al.*, J. Micromech. Microeng., **14**, R1– R14, 2004.

[2] M. Wang, et al., Lab on a Chip, 17, 1373-1387, 2017.

[3] Y. Kanda, *et al.*, Jpn. J. Appl. Phys., **58**, SDDK05, 2019.
[4] L. T. Lim, *et al.*, Progress in Polymer Science., **33**(8), 820-852, 2008.