



超音波アクチュエーションによるセラノスティクス技術の開発

機械力学、ロボティクスおよび
その関連分野

研究者所属・職名 : 工学研究院・准教授

ふりがな くらしな ゆうた

氏名 : 倉科 佑太

主な採択課題 :

- [基盤研究\(B\)「重畳化した超音波照射による生体高分子の経皮薬剤送達システムの構築」\(2021-2023\)](#)
- [挑戦的研究\(萌芽\)「超音波を用いたポリフェノール配合マイクロニードル薬剤投与の高速化」\(2022-2023\)](#)
- [国際共同研究加速基金\(国際共同研究強化\(B\)\)「表面弾性波を用いたin situ波形測定による細胞組織の成熟評価AIシステムの構築」\(2022-2025\)](#)

分野 : 振動力学、バイオエンジニアリング

キーワード : 超音波、ハイドロゲル、薬剤送達、細胞組織、マイクロ・ナノ加工、ソフトロボティクス

課題

● なぜこの研究をおこなったのか？ (研究の背景・目的)

治療 (Therapeutics) と診断 (Diagnostics) を一体化した医療技術であるセラノスティクス (Theranostics) を低侵襲で実現するために、超音波アクチュエーション技術を応用した薬剤送達による治療デバイスや生体組織の診断デバイスを開発している。本研究では特に生体高分子をニードルレスで経皮投与するための超音波薬剤送達の技術と、非侵襲でリアルタイムに細胞組織の成熟度合いを可視化する技術の構築を目指した。

● 研究するにあたっての苦労や工夫 (研究の手法)

従来研究されてきた超音波を用いた薬剤送達や生体診断の技術では、既存の医療用超音波デバイスを使用したものが一般的であり、デバイスに指定されたカタログスペックを逸脱した超音波の照射条件の利用は困難であった。本研究では、超音波の照射デバイスや用いる薬剤キャリアについても、独自に設計・製作することで照射する超音波条件に適したデバイスやマテリアルを開発することで、これまで困難であった効率向上に繋がる結果を得られた。



図1 超音波アクチュエーションのTheranosticsへの応用



超音波アキュレーションによるセラノスティクス技術の開発

機械力学、ロボティクスおよび
その関連分野

研究成果

●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

ヒトの皮膚に性質に近いブタ皮膚に超音波を照射して生体高分子を投与した。その結果、kHzとMHzの異なる周波数の超音波を重畳して照射することで、従来の超音波による経皮投与と比較して投与効率が大幅に向上することに成功した。また、実際に照射する音場について実験と計算から検討することで、皮下組織が固い組織（筋肉層よりも骨・軟骨層など）のほうが大きな分子量の薬剤を投与することができることを発見した。

さらに実践的な薬剤として、生体高分子の一種であるbFGF（塩基性線維芽細胞成長因子）を投与した。bFGFは表面の電荷が+のために皮膚表面に通常吸着してしまうが、表面が-のカルボキシメチル化キトサンによりナノカプセル化させたのちに超音波を照射することで、皮下深部までbFGFを投与できることを定量的な測定から確認した。

以上のように、皮膚に照射する超音波・照射環境・被照射物の特性を考慮することで、注射を用いることなく、高分子医薬品を生体内に投与できる技術を確立した。さらに、超音波照射をマイクロニードルと組み合わせることで薬剤投与を促すことを示す結果も得られるなど、超音波照射が生体高分子の薬剤送達に親和性が高いことを確かめた。

さらに、リチウムナイオベート基盤上に発生させた超音波を用いて生体組織の診断を実施した。現状では、散布した細胞の量に応じて波形が変わる結果が得られており、今後はさらに複雑な組織を評価して、生体組織の成熟度合いを評価する。

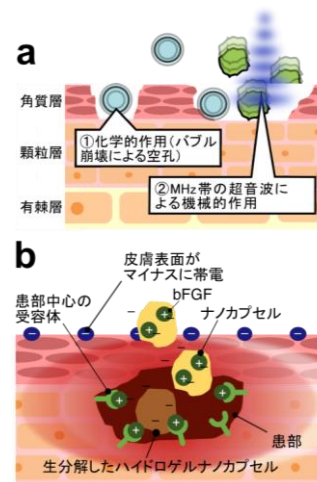


図2 超音波による生体高分子の投与。(a) 超音波の重畳照射および (b) カプセル化したbFGFの投与。

今後の展望

●今後の展望・期待される効果

本研究で用いた超音波による薬剤送達技術では、注射することなく生体高分子の投与が可能である。これは、bFGFを始め、さまざまな薬剤の投与が期待できる。これらの特徴から安全性に期待ができ、発展途上国など注射の衛生管理が難しい地域での医薬品の投与が可能となる。また、生体組織の成熟度合いを超音波で測定する技術は再生医療や培養肉といった健康寿命の増加や食糧問題解決に貢献でき、今後はこれらを達成するための基礎検討をさらに実施していく。



図3 本研究の将来展望