

ダイレス塑性加工技術の応用による超極細先端径 を有する金属中空マイクロニードルの創製

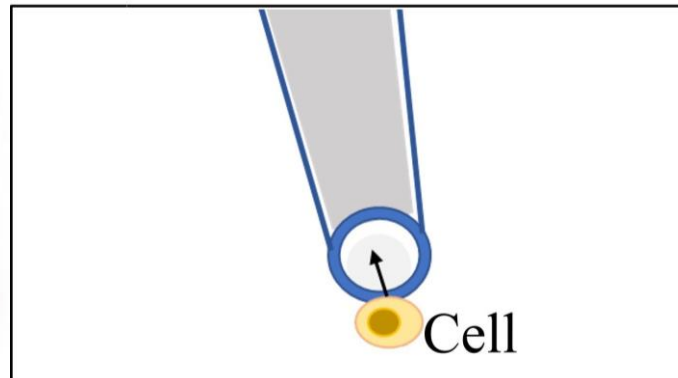
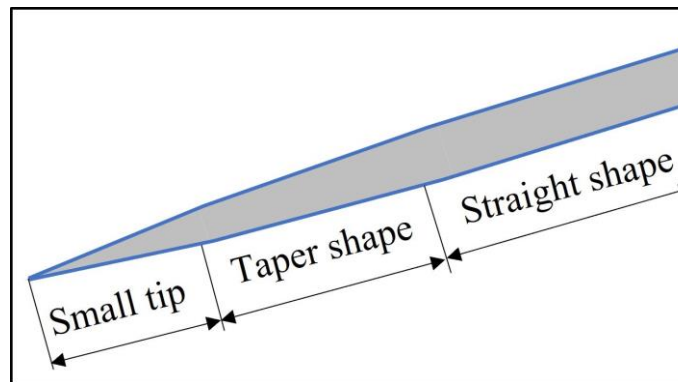
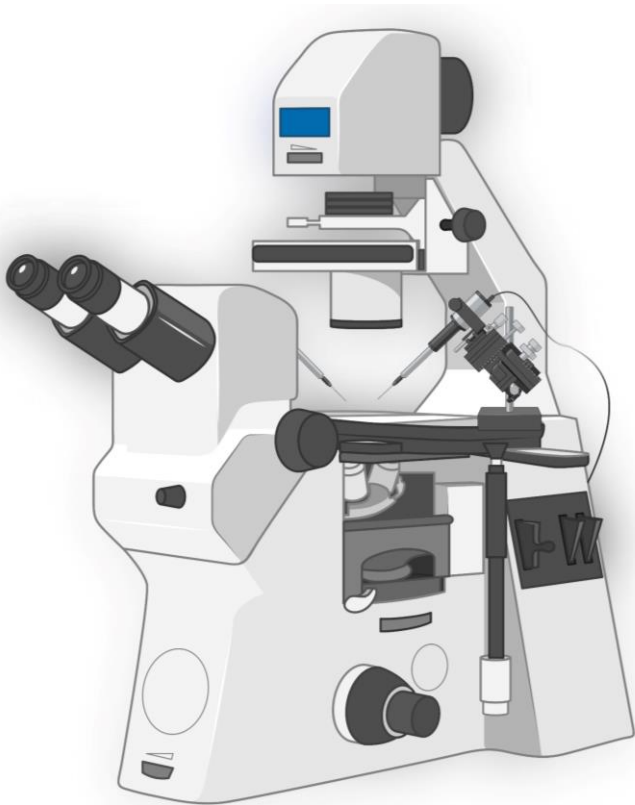
東京大学 生産技術研究所
准教授 古島 剛

2024年2月6日

研究背景

1個の細胞を解析するLive Cell Atlas(LCA) → 細胞の分類, カタログ化

1個の細胞を操作する顕微鏡下マイクロニードルが必要
(外部との接続・薬液輸送・細胞内組織の吸い上げ)

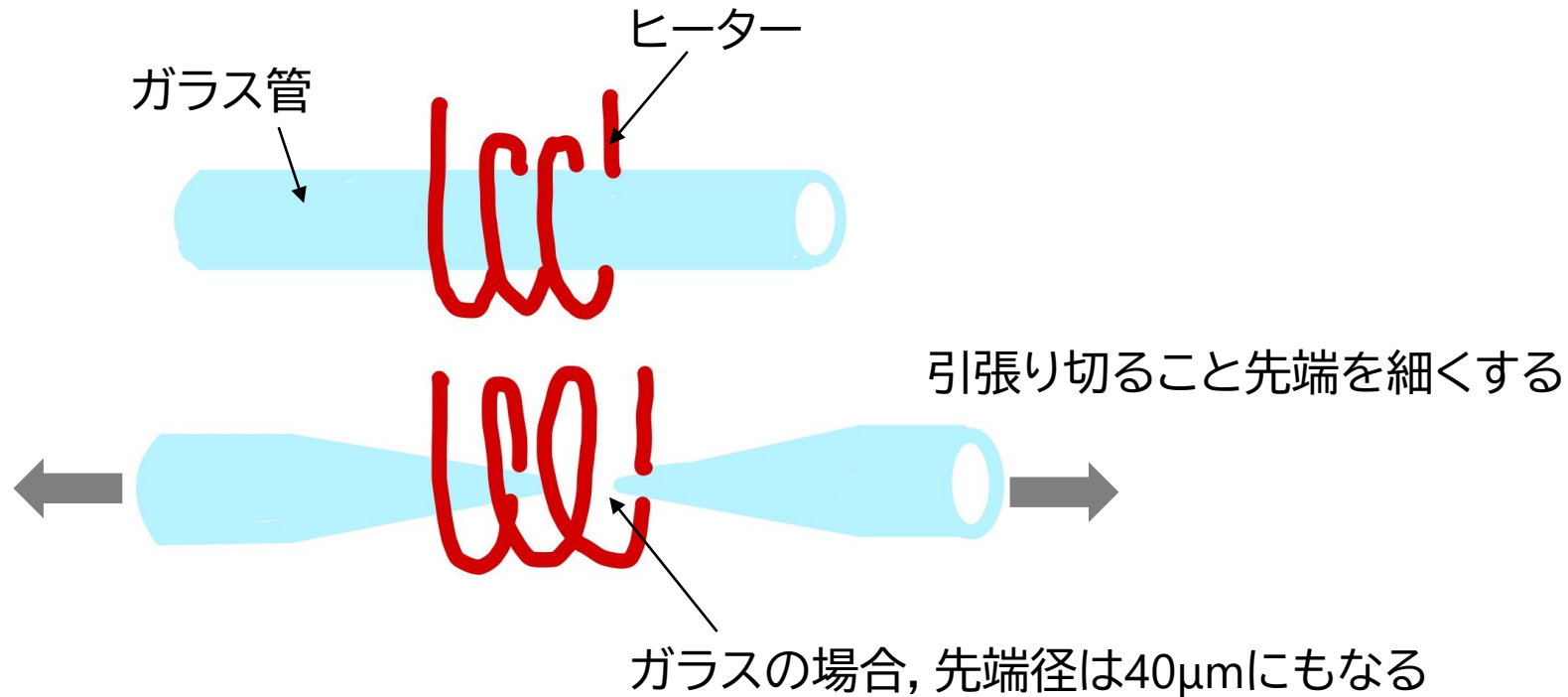


先端径数十 μm
中空テーパ構造
根本1mm程度
強度・延性(じん性)

現状の問題点

ガラス製ニードルが主流であるが、この細さだと強度・延性(じん性)不足から
穿刺時の先端の欠け等の問題が発生

ガラス製ニードルの作り方

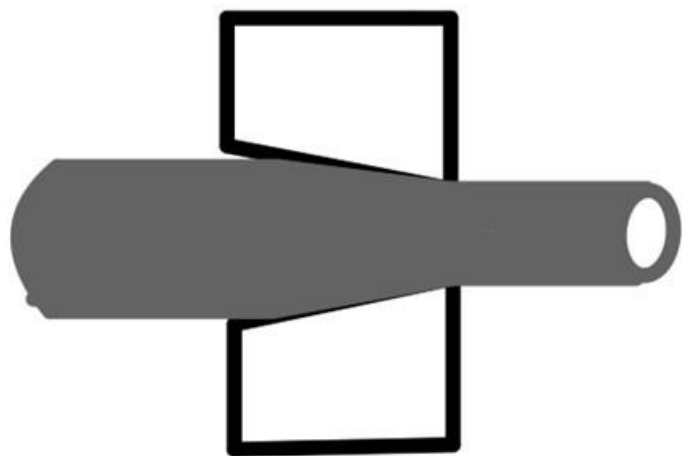


現状の問題点

金属製ニードルだとガラスニードルのように数十ミクロンレベルの先端径の作製は不可能(直管型で $100\mu\text{m}$, テーパ管で $180\mu\text{m}$)

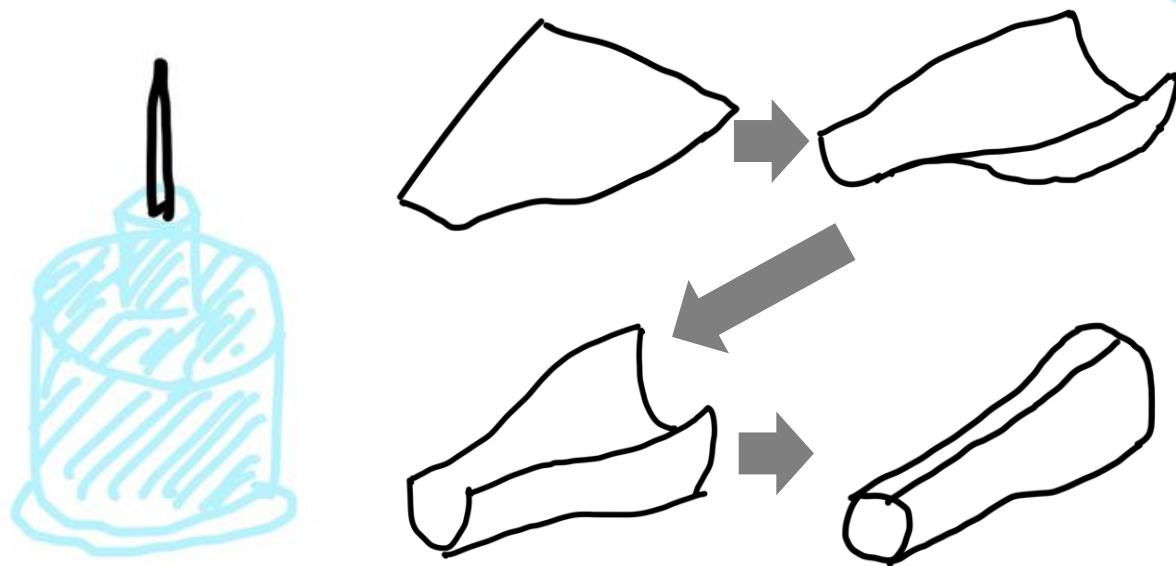
金属製ニードルの作り方

引抜き加工による金属管
(従来の注射針の作製方法)



直管型で $100\mu\text{m}$ 程度

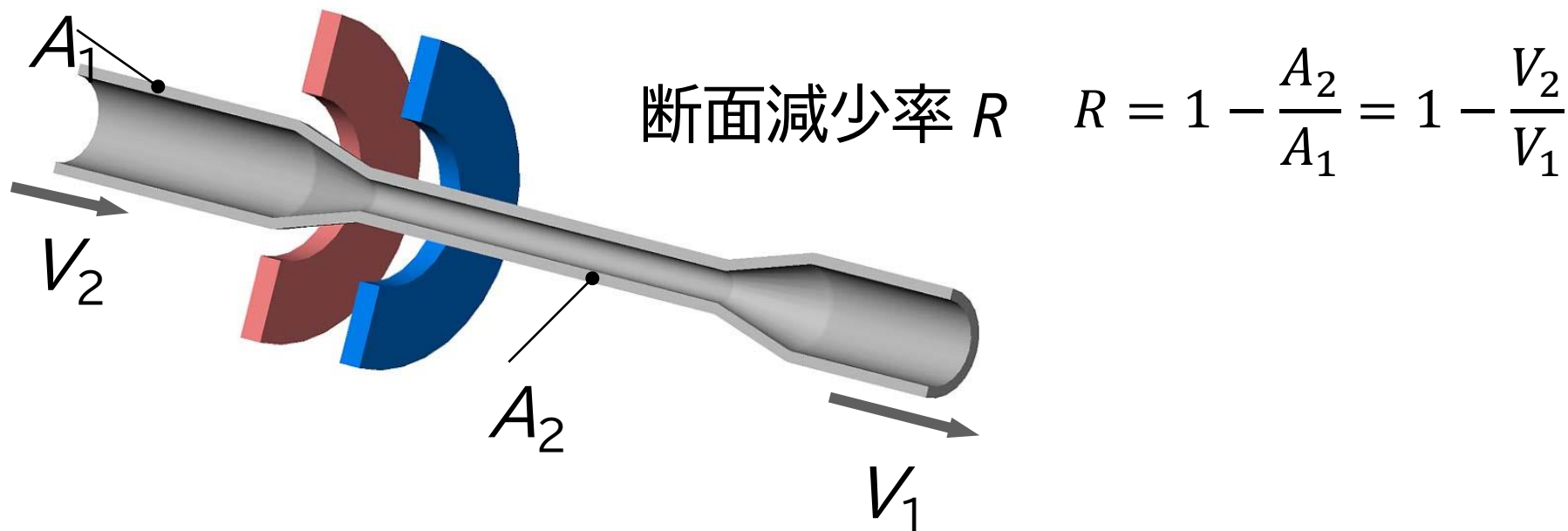
曲げ加工による金属テーパ針の作製



板材から曲げて作製
テーパ形状になっているもの先端径は $180\mu\text{m}$ 程度

技術シーズの内容・特徴・関連する研究成果

ダイレス引抜き 金型を使わずに金属管や非金属管を細くする加工技術

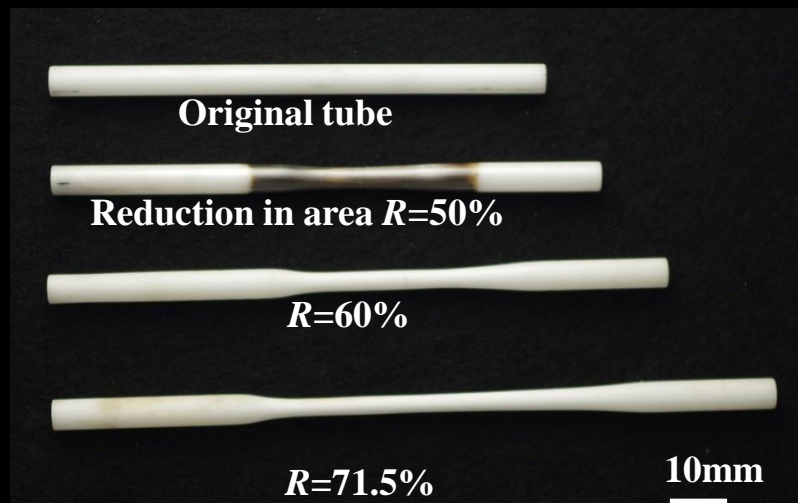


局部加熱領域に管材を後方から供給速度 V_2 で押しながら、管材前方は引張速度 V_1 で引っ張ることによって局部加熱領域で生じる局所的な変形を利用して金型を使わずに管材を均一に細くする加工技術。

金型を用いないので多品種少量生産、マイクロチューブの創製、難加工性材料(Mg, Al, Ti, セラミックス等)、加熱冷却と変形の組み合わせによる結晶組織制御が可能

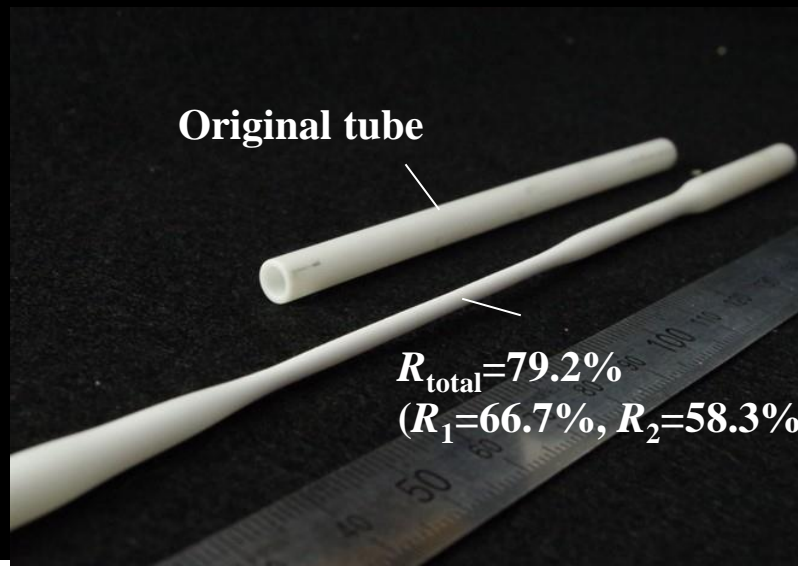
技術シーズの内容・特徴・関連する研究成果

V_2 ↓



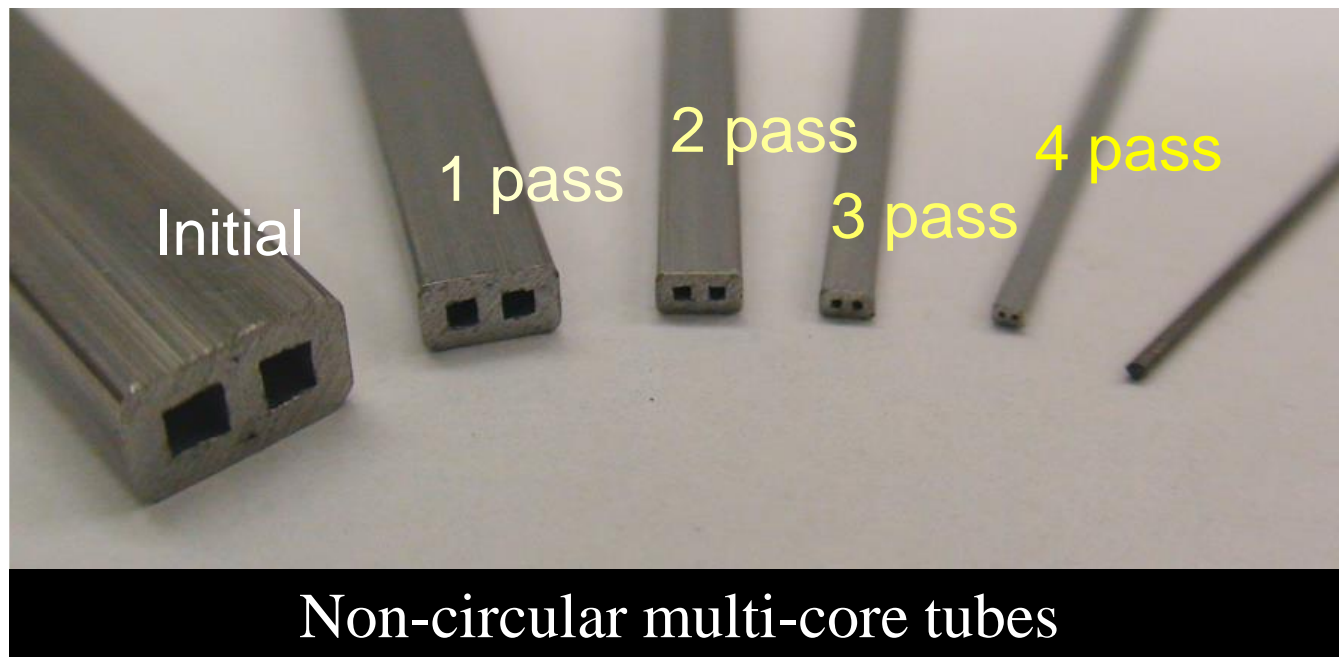
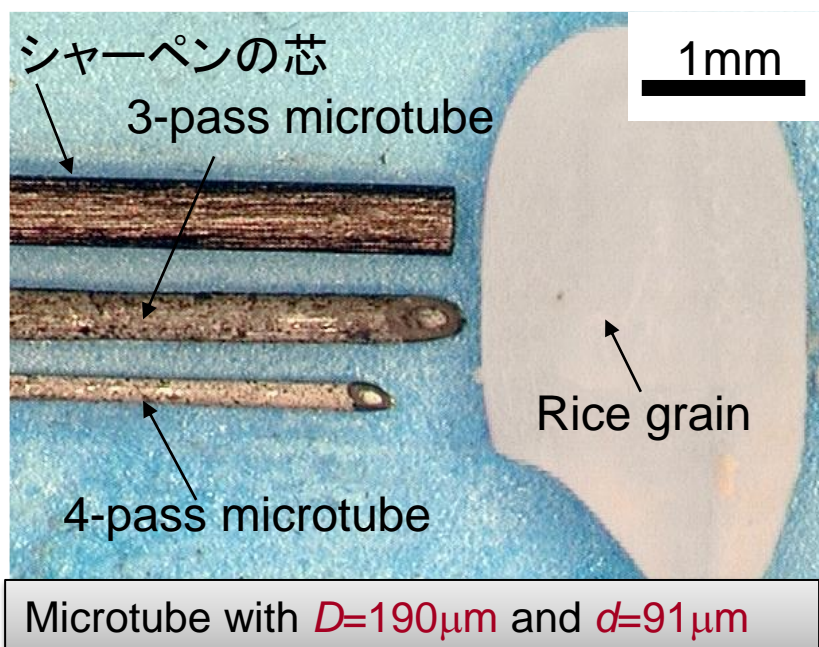
V_1 ↓

$$R = 1 - \frac{A_2}{A_1} = 1 - \frac{V_2}{V_1}$$



技術シーズの内容・特徴・関連する研究成果

ダイレス引抜きによるマイクロチューブの作製例

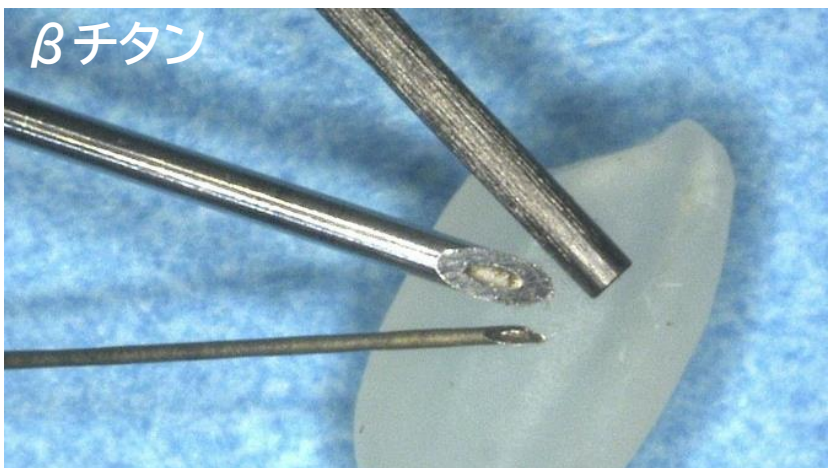
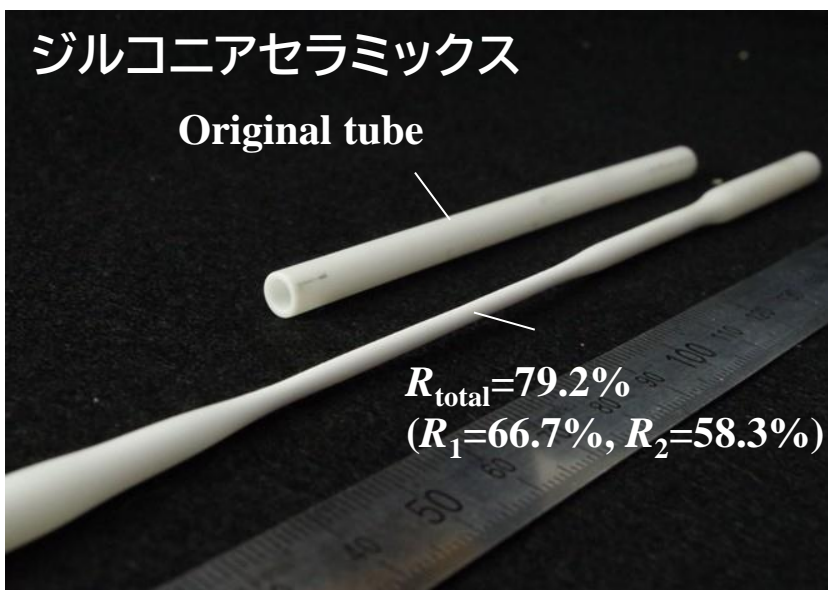


Furushima, T. et al., J. Mater. Process. Technol. (2014)

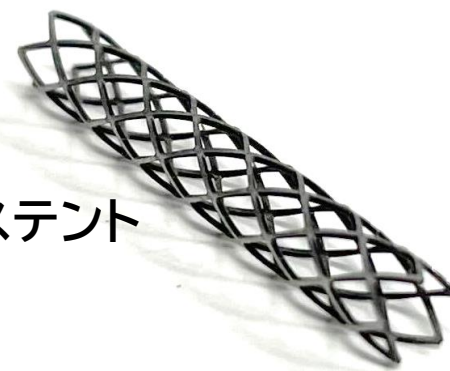
金型を使わずにマイクロチューブを作製することができる

技術シーズの内容・特徴・関連する研究成果

難加工性材料のダイレス引抜き例



生体吸収性ステント
の試作



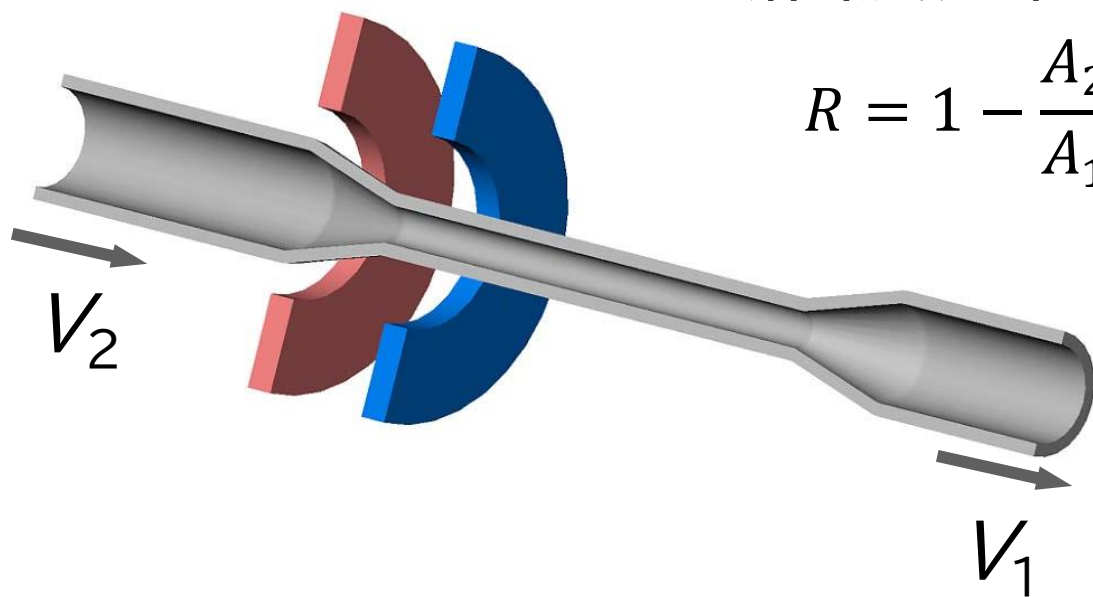
技術シーズの内容・特徴・関連する研究成果

これまでのダイレス引抜きの特徴

- 金型を使わずに直管のマイクロチューブを創製
- Mg, Tiやセラミックス等の細管化を可能

断面減少率

$$R = 1 - \frac{A_2}{A_1} = 1 - \frac{V_2}{V_1}$$



金型ではなく速度比 V_1 と V_2 によって断面減少率を制御可能

ということは、速度比を可変させれば、途中で断面積が変わっていくテーパ管の形状の制御が可能である。

新技術の提案

本研究は**従来のダイス加工技術**をさらに発展

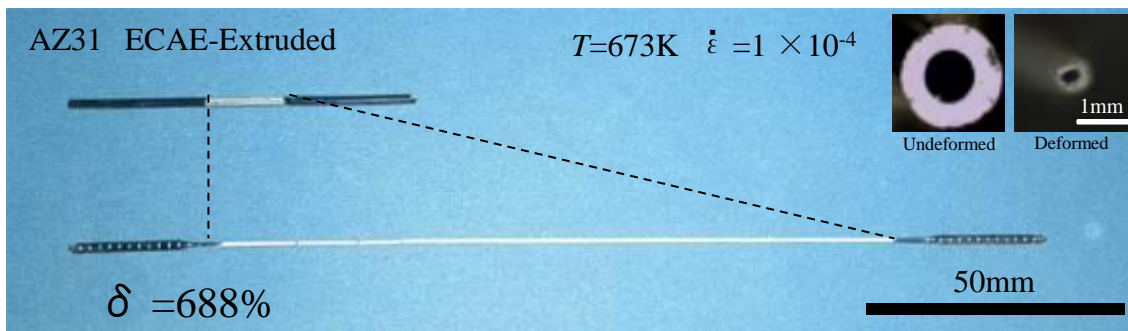
破断は**NG**！破断させずになるべく細くすることを狙っていた。

発想の転換！！

ガラス製ニードルの作製方法を金属管に応用



ガラス製ニードルを作るときにあえて破断させることでテーパ形状を作りながら先端径の微細化を狙う！！

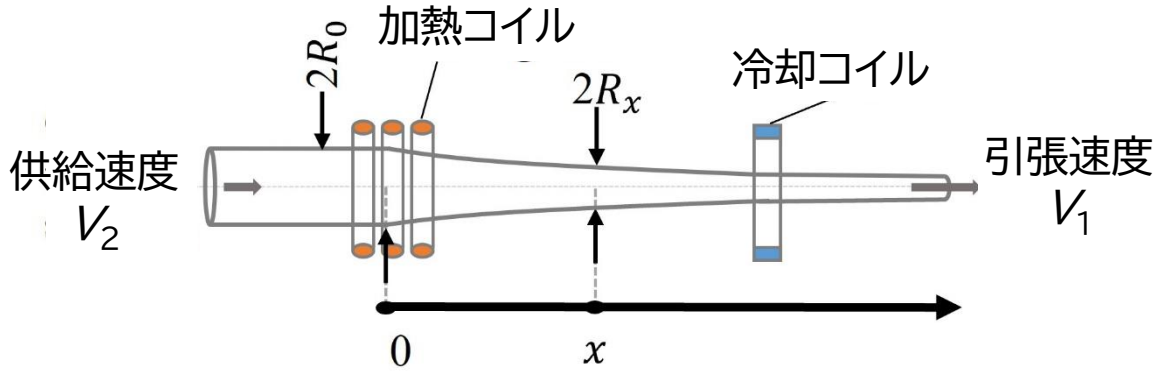


さらに材料として、数百%の伸びを実現できる超塑性材料(Zn22Al合金)を使用することで、大変形とその先の破断現象を利用。

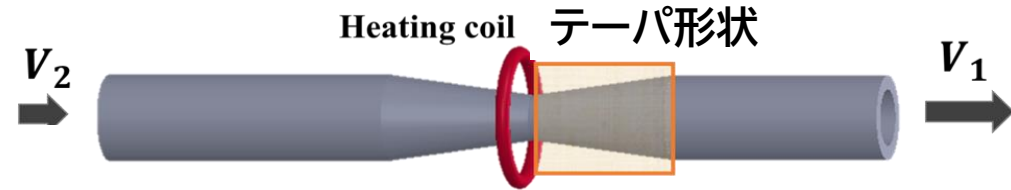
独創性・新規性

今までの常識を覆す新しい加工方法による超極細先端径を有する金属中空マイクロニードルの創製へ！

加工原理

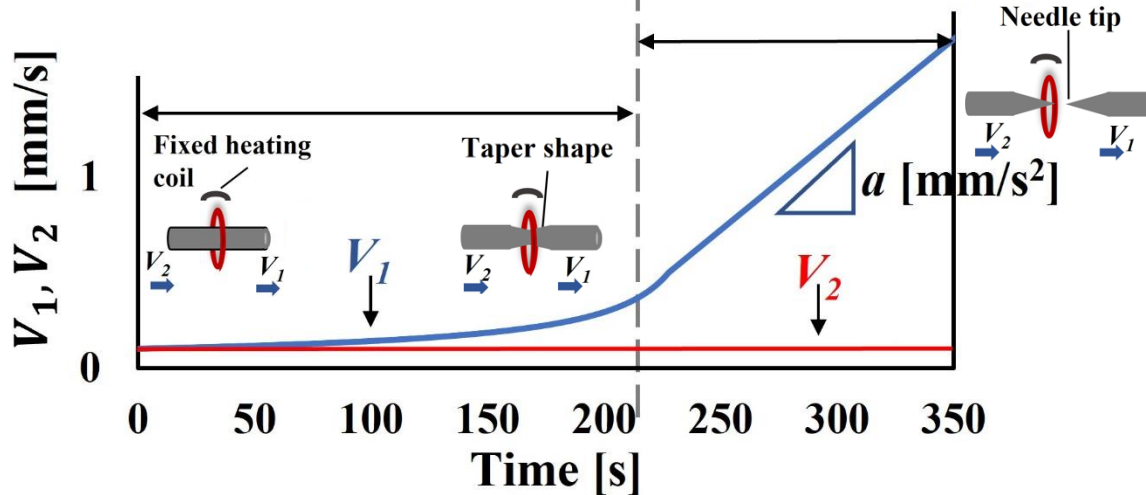


テーパ形状制御

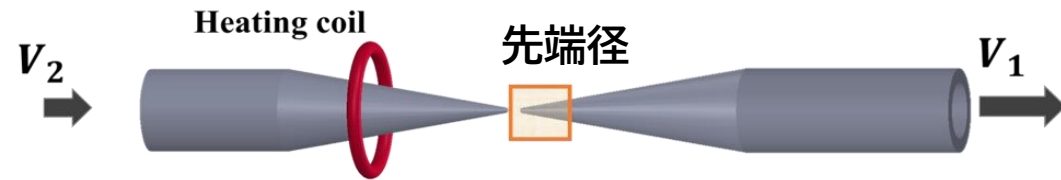


テーパ形状制御 ステージ

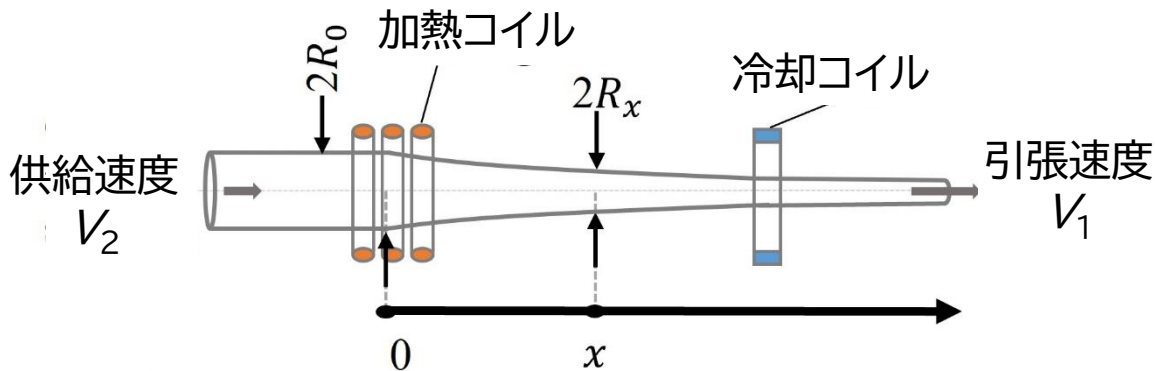
破断を利用した 先端径作製ステージ



破断を利用した先端径作製ステージ

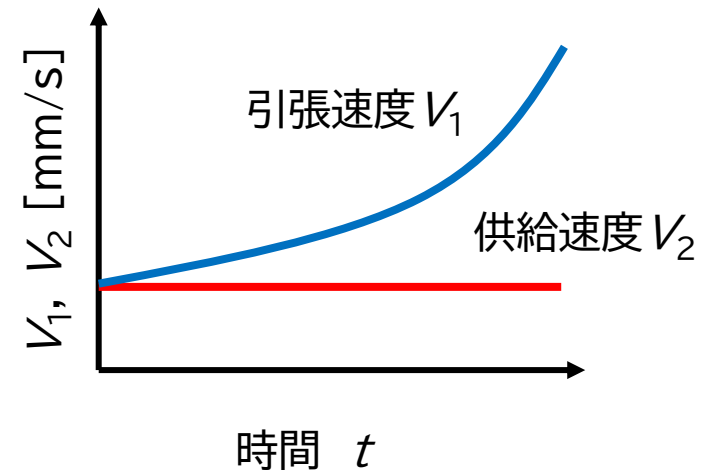
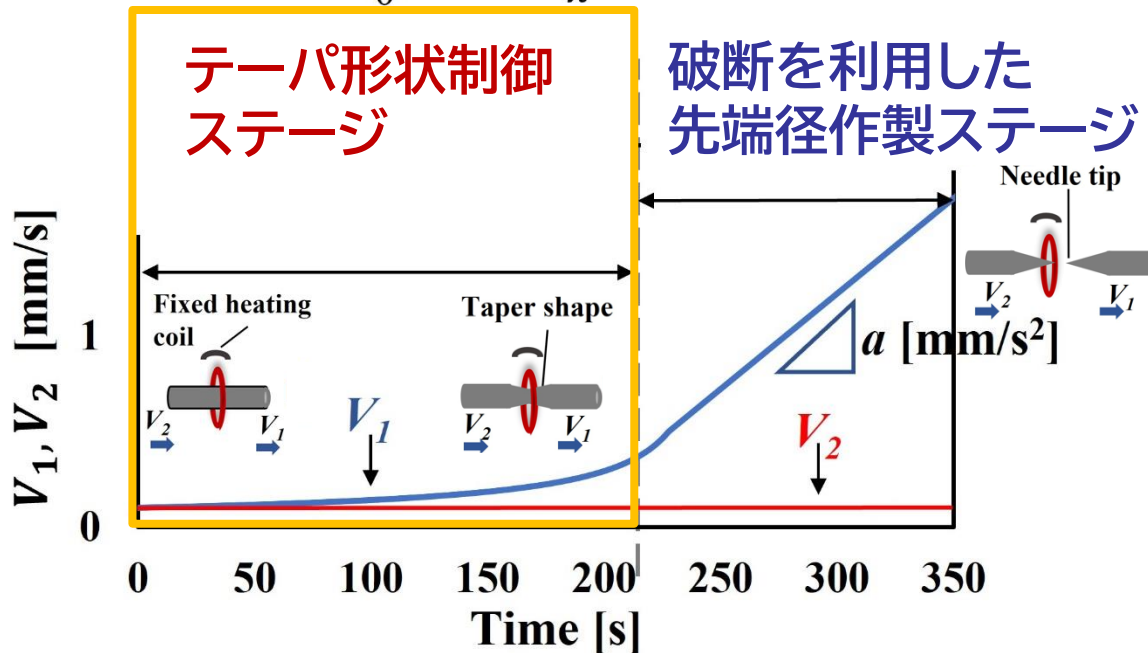


加工原理 —テーパ形状制御—



断面減少率(断面積がどれくらい減少するか)は下記の式で表される

$$R = 1 - \frac{A_2}{A_1} = 1 - \frac{V_2}{V_1}$$



上図は供給速度 V_2 が一定に対し、引張速度 V_1 が徐々に増えているように可変しているため断面減少率も徐々に増えていく加工ができる。

→テーパ形状を作ることができる

加工原理 —テーパ形状制御—

断面減少率と速度比の関係式である

$$R = 1 - \frac{A_2}{A_1} = 1 - \frac{V_2}{V_1}$$

を利用すると、引抜き前の管材の外半径 R_0 と時間 t に伴って徐々に可変していく引抜き速度 $V_1(t)$ に対して可変する時刻 t における引抜き終了時の外半径 $R_1(t)$ の関係は体積一定則から以下の式で表すことができる。

$$V_0 R_0^2 = V_1(t) R_1(t)^2$$

すなわち、上式から引抜き中の時刻 t における管材の外半径 $R_1(t)$ は、以下の式で表すことができる。

$$R_1(t) = R_0 \sqrt{\frac{V_2}{V_1(t)}}$$

ここで供給速度 V_2 は一定であるとする、引抜き中の外半径 $R_1(t)$ は、時間 t に伴い、 V_1 をどのように可変させるかによって制御できる。

軸方向に座標 x を取り、実際に外半径 R_1 が軸方向に変化する外径を $R_1(x)$ とすると、その外半径分布を成形するための引抜き速度 V_1 の速度パス、すなわち $V_1(t)$ は次式のように決めることができる。

$$V_1(t) = \frac{dx}{dt} = \frac{V_0 R_0^2}{R_1^2(x)}$$

この式を $t(x)$ について表すと、

$$t(x) = \frac{1}{V_0 R_0^2} \int_0^x R_1^2(\zeta) d\zeta$$

と表すことができる。

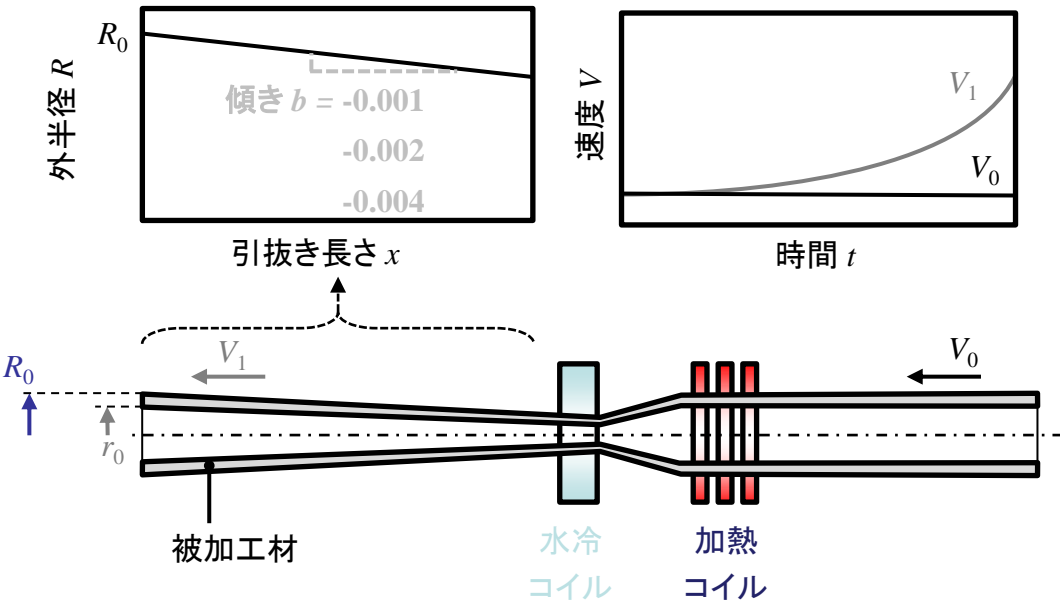
例えば狙いの外径分布として線形的に変化するテーパ形状 $R_1(x)$ とここではおき、以下のように表すと

$$R_1(x) = -ax + R_0$$

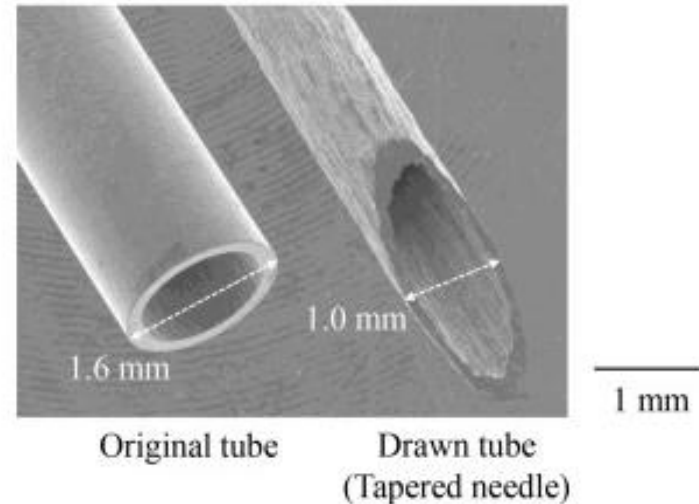
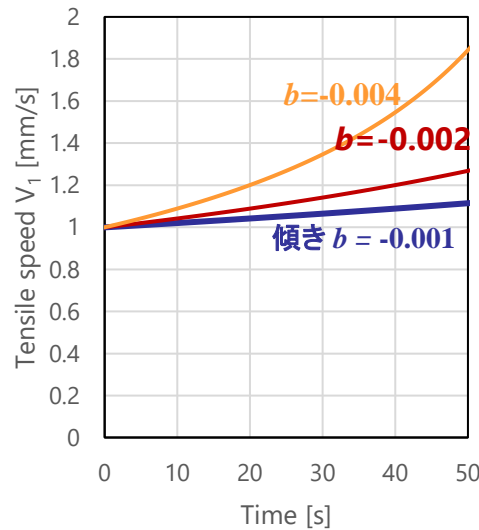
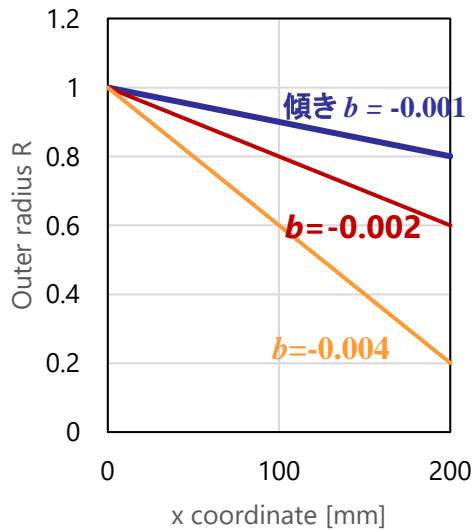
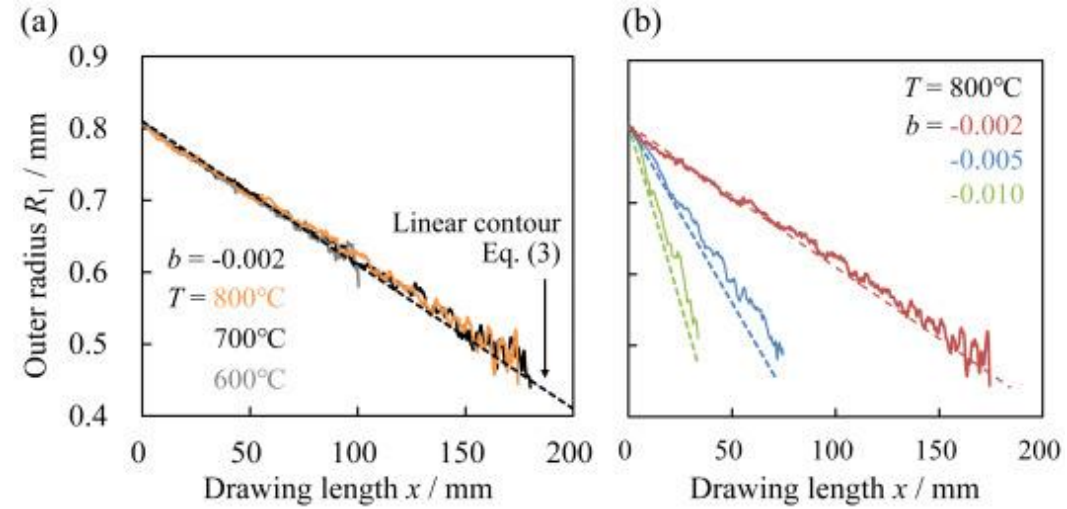
ターゲット形状を作るための引張速度 V_1 は以下のモーションで動かすことでテーパ形状を制御することができる。

$$V_1(t) = V_0 \left(1 - \frac{3aV_2}{R_0} \right)^{-\frac{2}{3}}$$

加工原理 —テーパ形状制御—

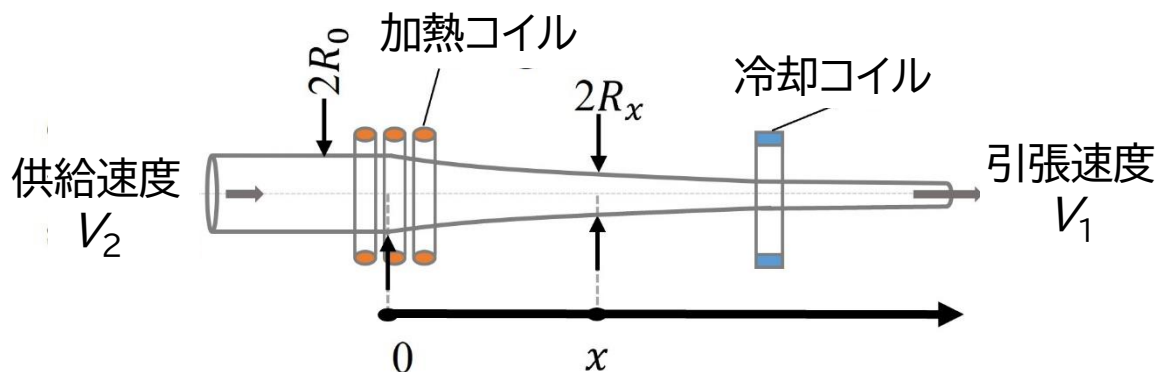


β チタンによる実験(Ti-22V-4Al (DAT51), 外径1.62mm, 内径1.35mm)

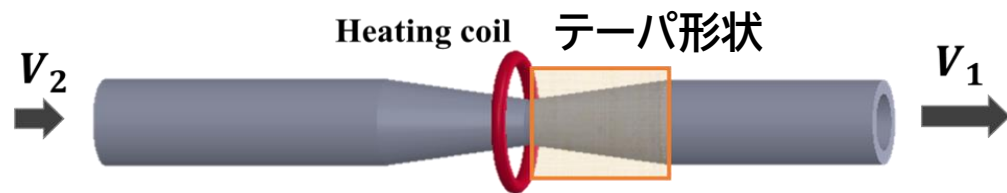


T. Kishimoto, S. Nozawa, T. Furushima: Deformation behavior of β titanium alloy tubes in die-less forming with taper shape control, Journal of Materials Research and Technology, Vol. 26 (2023), 9499-9508.

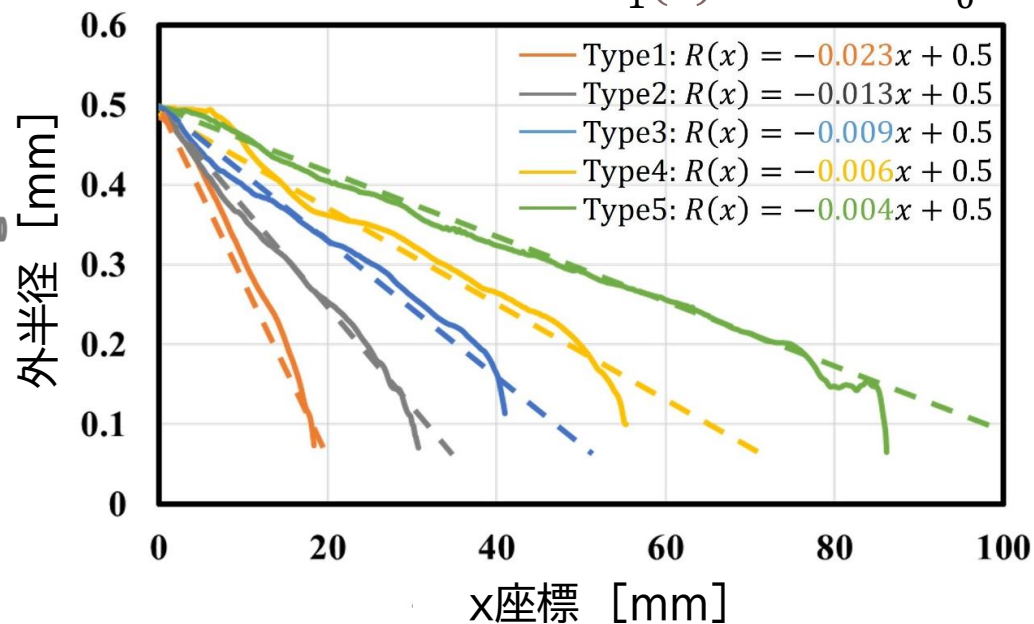
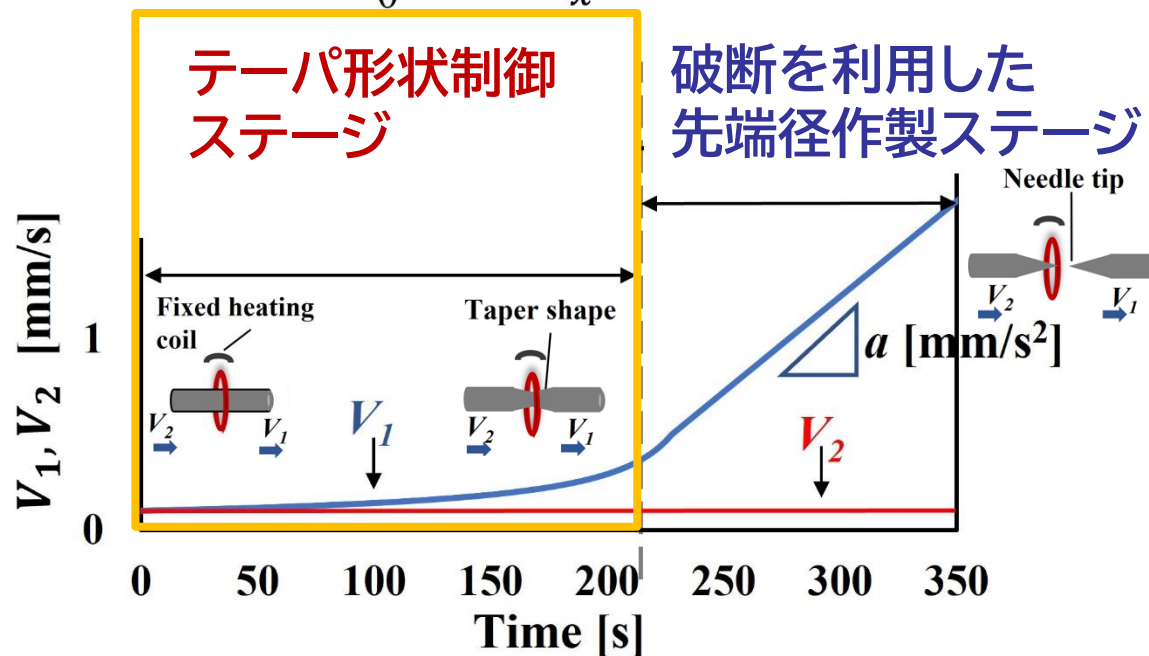
加工原理 —テーパ形状制御—



テーパ形状制御

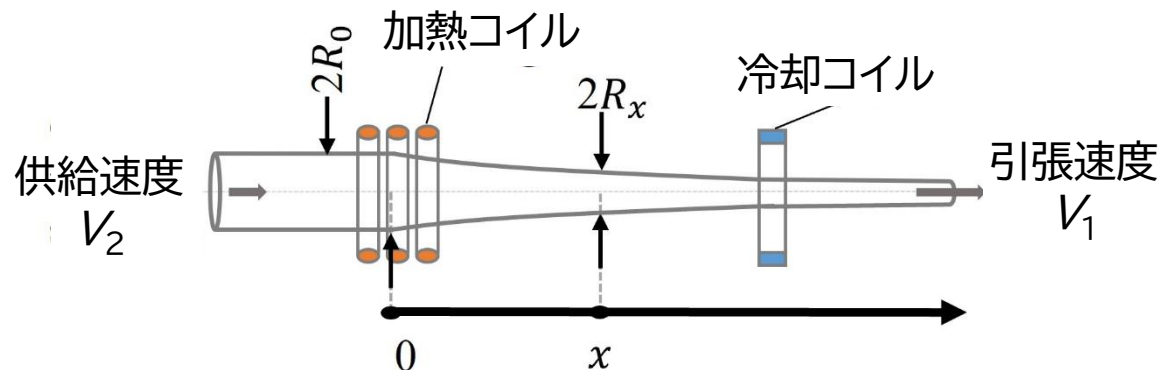


$$R_1(x) = -ax + R_0$$



実際に狙ったテーパ形状(破線)のなるように加工速度を変えることでテーパ形状の制御が可能である

加工原理 —破断を利用した極細先端径創製—

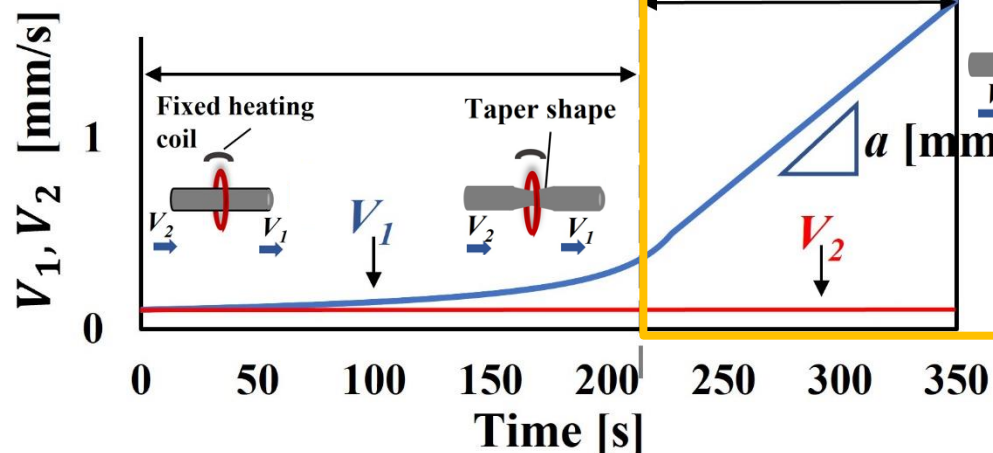


超塑性変形とガラス製ニードル製法への応用

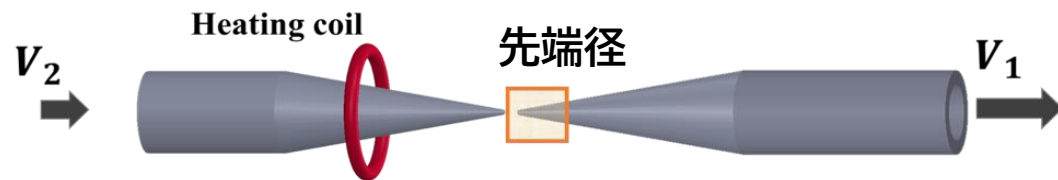


テーパ形状制御
ステージ

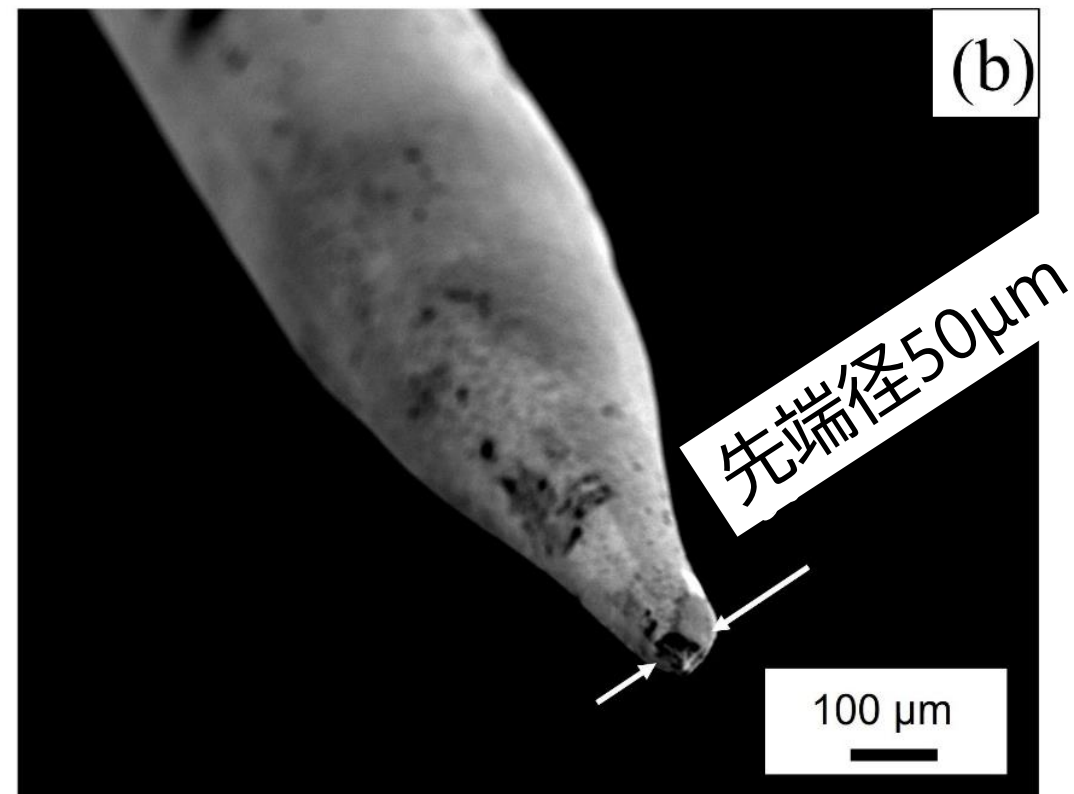
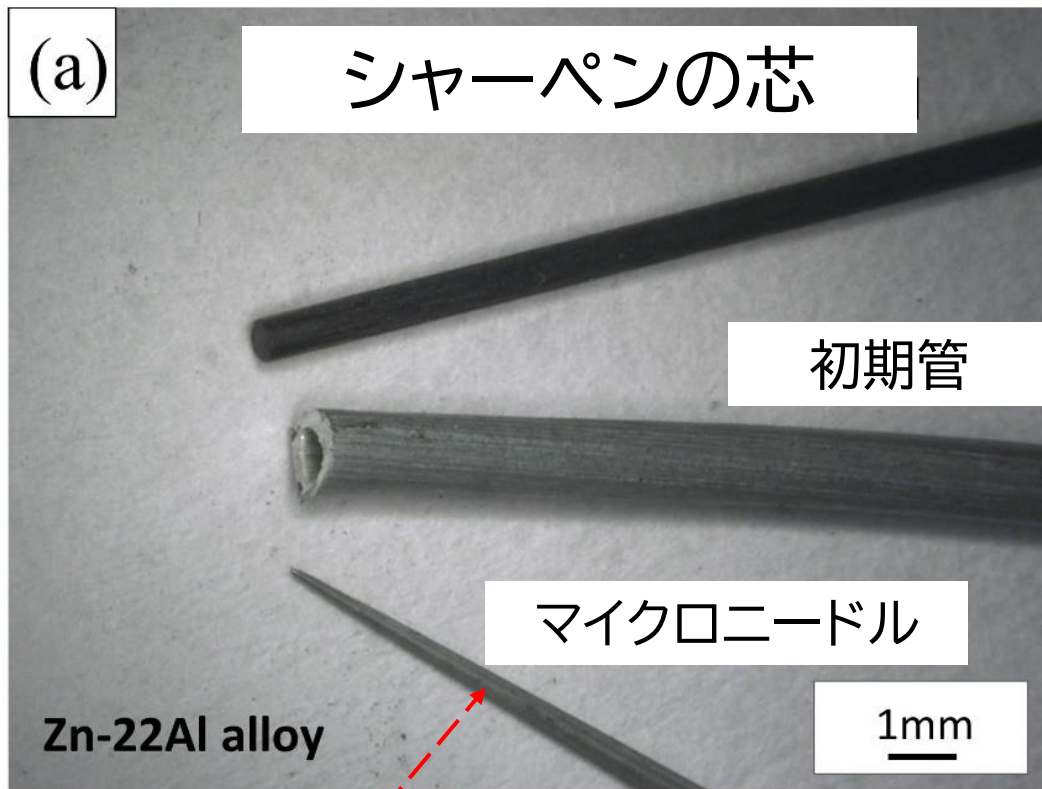
破断を利用した
先端径作製ステージ



破断を利用した先端径作製ステージ

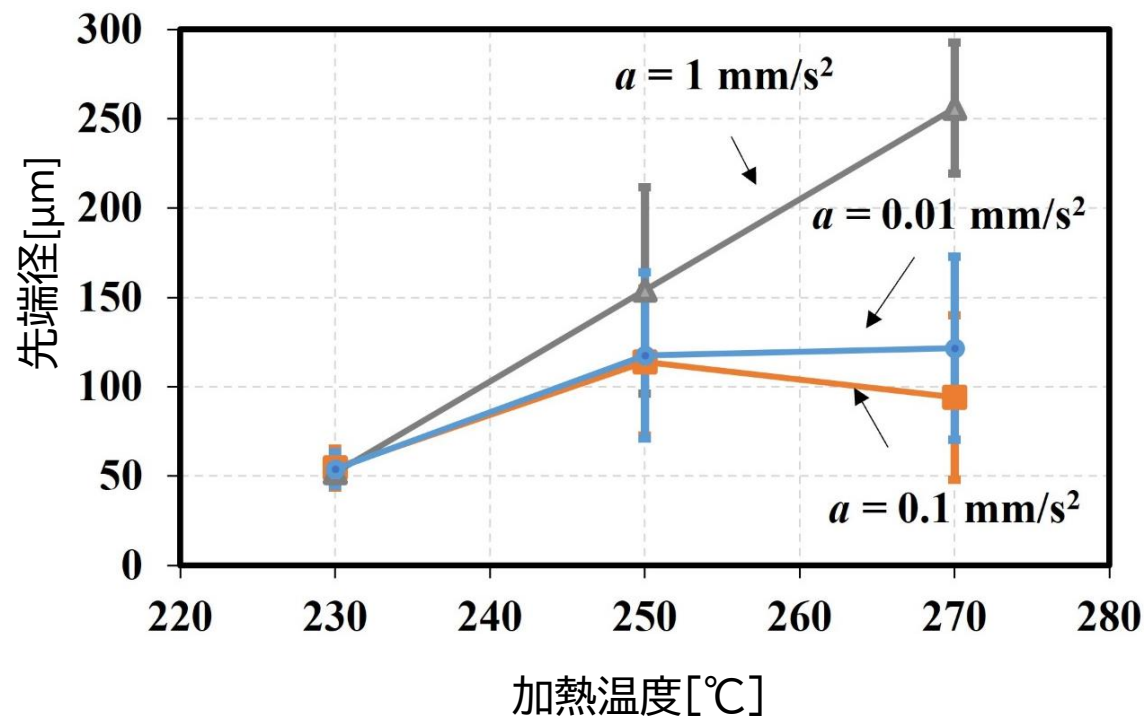
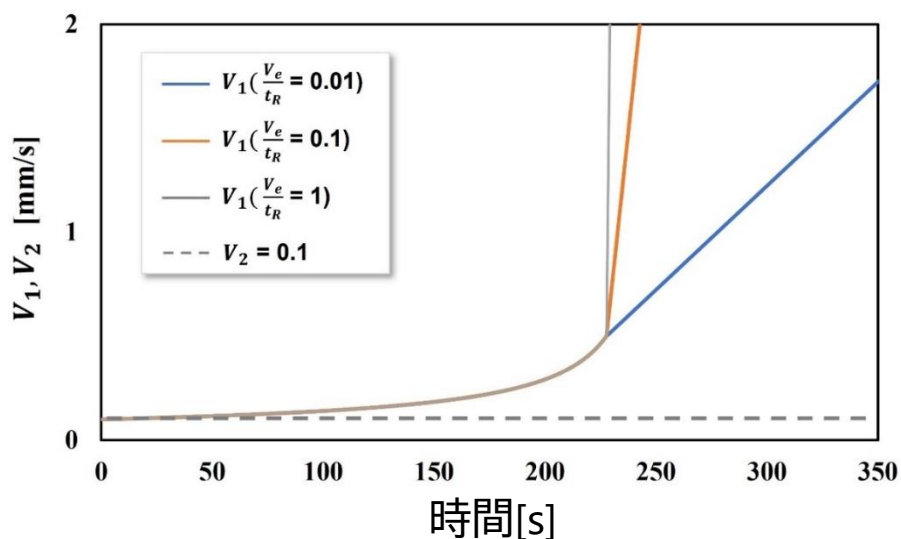
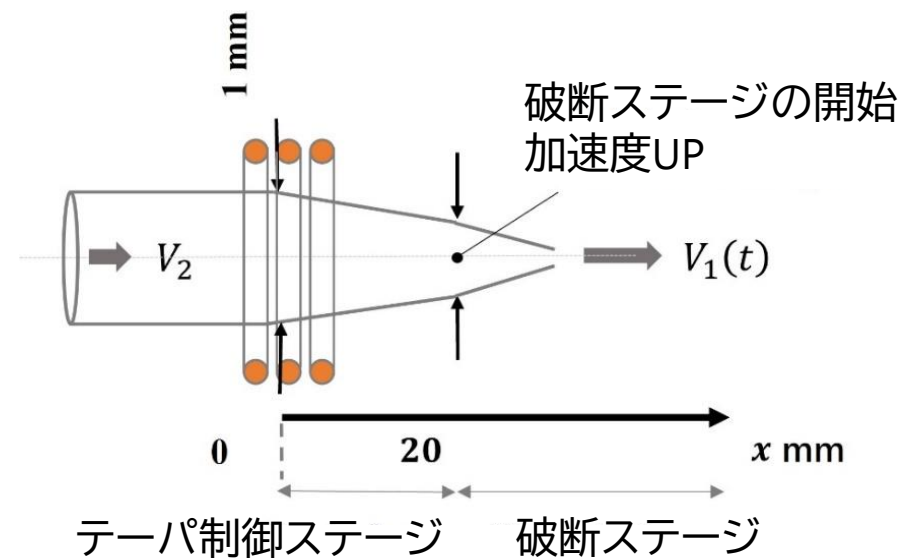


加工原理 —破断を利用した極細先端径創製—



極細先端径を有するテーパマイクロニードル

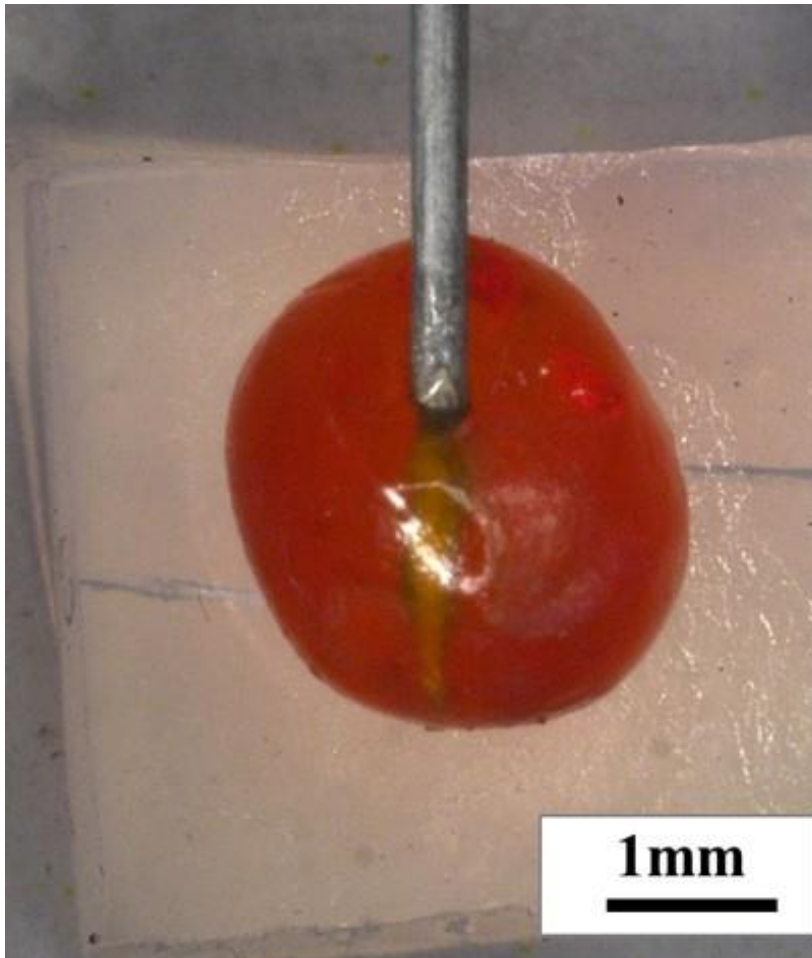
先端径に及ぼす加工条件の影響



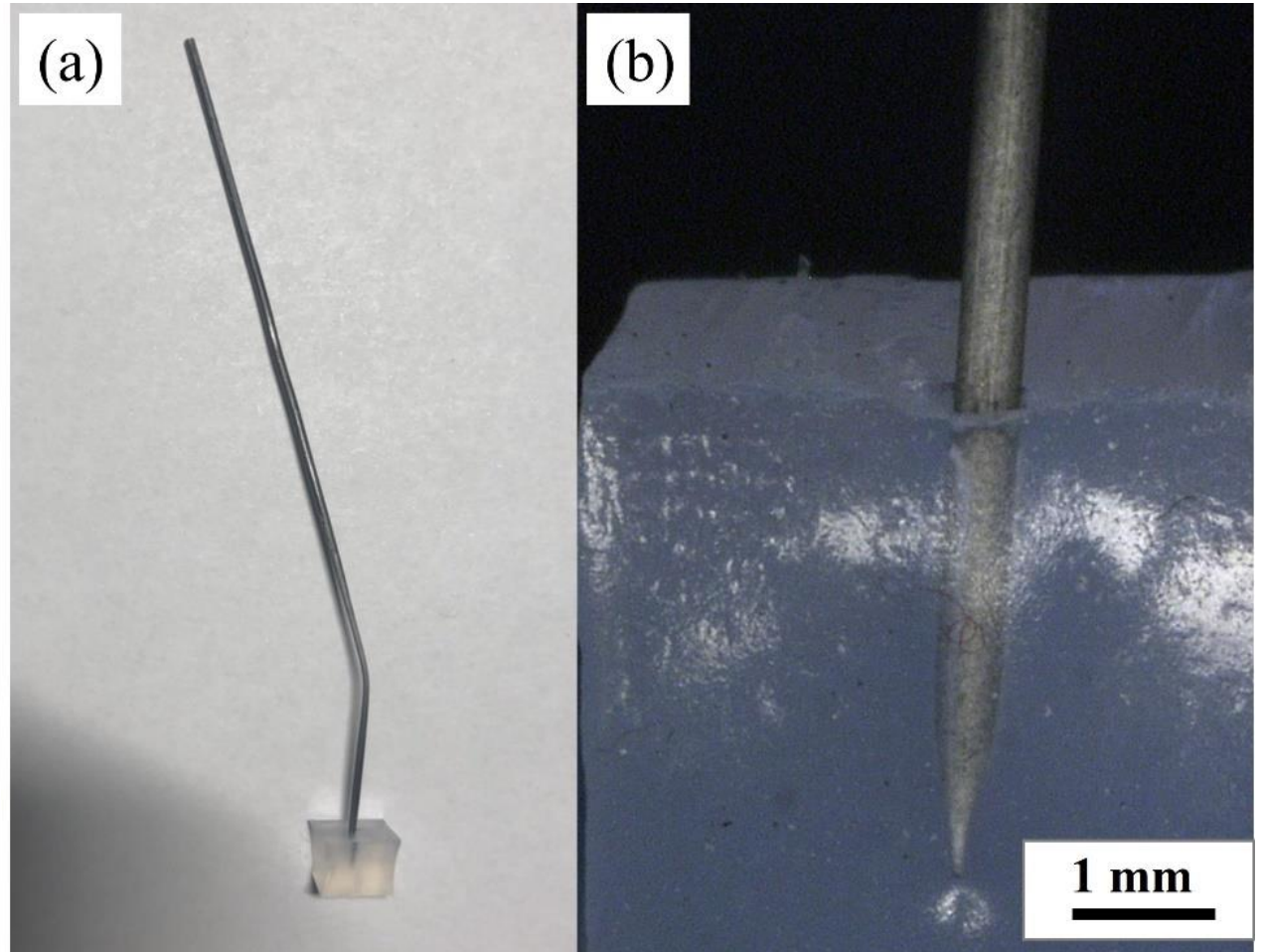
温度と破断までの加速度で先端径を変えることが可能

簡易的な穿刺実験

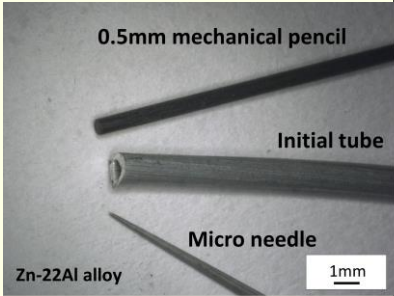
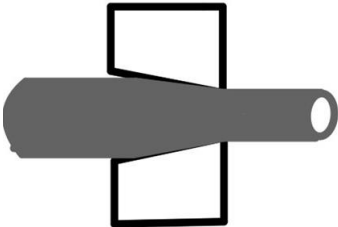

魚卵



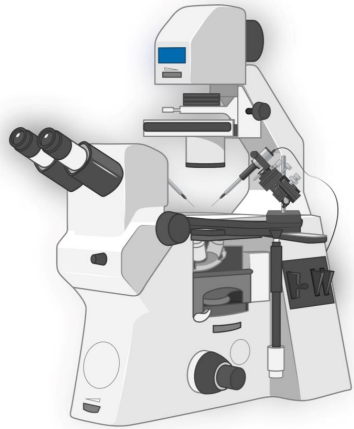
シリコンゴム



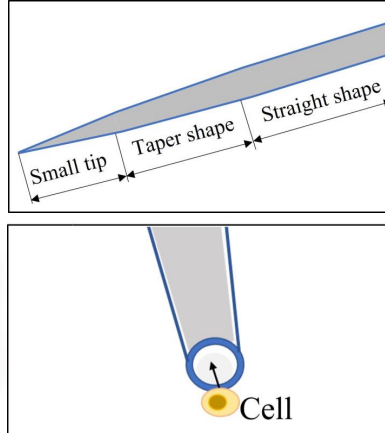
従来技術と新技術の比較

製品例	本研究		直管型注射針		金属テーパ針		電気メッキ法ニードル	
主要メーカー	申請者		汎用		A社		B社	
ニードル外観							メッキ法	
ニードル先端径	50 μ m		100 μ m 注射針としては33G (230 μ m) が最小		34G (180 μ m)		50 μ m	
量産対応	○	ダイレス加工	◎	ダイス引抜き	◎	順送曲げ加工	△	電気メッキ法
吐出時の背圧	◎	内部テーパ構造	×	直管構造	◎	内部テーパ構造	△	段差構造
吸引時の応答	◎	内部テーパ構造	×	直管構造	◎	内部テーパ構造	△	段差構造
針長さ・形状の柔軟性	◎	ダイレス加工	×	金型加工	×	金型加工	×	金型加工
針強度	◎	テーパ構造 (カスタム可)	○	直管構造	○	テーパ構造 (長さ・形状制限)	△	メッキ強度による

研究成果の社会実装アイデア・方向性



Created with BioRender.com



その他、注射針の市場ニーズが大きく高まっている。

1. ワクチン接種
2. バイオ医薬品等の注射薬
3. 糖尿病でのインスリン皮下投与
4. 美容手術
5. 検査用採血

*課題

- ・痛い
- ・吸引は難しい
- テーパー構造・特殊構造で解決可能

2021年=4,550億円
2028年=7,150億円
(年平均成長率 → 6.7%)

<https://www.gii.co.jp/report/tip1045107-hypodermic-needles-market-forecast-covid-impact.html>

Live Cell Atlas(LCA)のための マイクロニードルの創製

経済的波及効果

1個の細胞の解析により今後、疾患など体内で生じるメカニズムを調べる上で、この手法が主流となりえる。またライフサイエンス研究が進むことで、将来的な国民全体のQOL(Quality of Life)の向上に繋げることが

学術的波及効果

従来の変形加工ではNGとされていた破壊現象を積極的に使うという、常識を覆す新しい加工方法の提案と、その加工技術のライフサイエンス分野への貢献によって、申請者が重視する“ものづくり技術”の発展が他分野へ大きく貢献する可能性が高い。



3 すべての人に
健康と福祉を



9 産業と技術革新の
基盤をつくらう



実用化へ向けた課題

- テーパ制御については理論が確立されているが、破断時の先端径がどのように決定されるかは実験的にデータを蓄積しないと行けない。
- 形状, 先端径の精度向上が必要. ただし先端については研磨で研ぐ必要があるためある程度は許容できると考えている。

企業への期待・PR

- 共同研究によって実際に必要な形状, 先端径等の情報を共有し, 具体的な製品ターゲットを絞り込んでいきたい。
- 本技術は必ずしも非常に微細な先端径だけをターゲットにしたものではなく, もう少し大きなサイズ(例えば数mmオーダー)でも加工が可能なので新規ニーズを発掘したい。
- 大学の研究室はあくまで“加工の研究室”なので, 研究室だけではできない実際の医療機器や理化学機器への製品化まで一緒にしたい。
- 加工装置そのものを自作しているので, 装置製作から実際の加工に至るまでの技術指導も可能。

本技術に関する知的財産

出願年月日	知的財産権の種類・番号	発明等の名称	発明者	出願人
2020年1月28日	特願 2021-11413	金属製中空マイクロニードルの製造方法、および金属製中空マイクロニードル	古島 剛	東京大学

産学連携の実績

- 2022～2024年 JST Astep産学共同(育成型)に採択
- 2015～2018年 JST国際科学技術共同研究推進事業SICORPに採択
- 2011年 JST研究成果展開事業FSステージ探索タイプに採択
- 2007年 JST研究成果展開事業シーズ発掘試験に採択

その他, 企業との共同研究

- 某大手自動車関係企業
- 電子機器関係企業
- 空調関係企業
- 板橋区, 太田区, 八王子, 静岡県等の多数の中小企業とも実績あり

大企業だけでなく, 中小企業とも多数の共同研究の実績があります。

問い合わせ先

国立大学法人 東京大学

産学連携法務部産学連携法務課知的財産管理チーム

E-mail: sangaku2.adm@gs.mail.u-tokyo.ac.jp