

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6957751号  
(P6957751)

(45) 発行日 令和3年11月2日(2021.11.2)

(24) 登録日 令和3年10月8日(2021.10.8)

(51) Int. Cl.		F I	
<b>C 2 2 C</b>	<b>1/04</b>	<b>(2006.01)</b>	C 2 2 C 1/04 Z
<b>H O 1 B</b>	<b>5/02</b>	<b>(2006.01)</b>	H O 1 B 5/02 A
<b>B 3 2 B</b>	<b>27/18</b>	<b>(2006.01)</b>	B 3 2 B 27/18 J
<b>B 3 2 B</b>	<b>25/04</b>	<b>(2006.01)</b>	B 3 2 B 25/04
<b>B 2 2 F</b>	<b>1/00</b>	<b>(2006.01)</b>	B 2 2 F 1/00 K

請求項の数 8 (全 18 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2020-523418 (P2020-523418)  
 (86) (22) 出願日 平成30年10月25日(2018.10.25)  
 (65) 公表番号 特表2021-509433 (P2021-509433A)  
 (43) 公表日 令和3年3月25日(2021.3.25)  
 (86) 国際出願番号 PCT/KR2018/012692  
 (87) 国際公開番号 W02019/083294  
 (87) 国際公開日 令和1年5月2日(2019.5.2)  
 審査請求日 令和2年4月24日(2020.4.24)  
 (31) 優先権主張番号 10-2017-0141326  
 (32) 優先日 平成29年10月27日(2017.10.27)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関 韓国 (KR)

(73) 特許権者 513246872  
 ソウル大学校産学協力団  
 SEOUL NATIONAL UNIV  
 ERSITY R&DB FOUNDAT  
 ION  
 大韓民国、08826 ソウル、クアナク  
 -グ (シリムドン)、クアナク-ロ、1  
 (73) 特許権者 515312760  
 インスティテュート フォー ベーシック  
 サイエンス  
 INSTITUTE FOR BASIC  
 SCIENCE  
 大韓民国 テジョン 34047 ユソン  
 -グ ユソン-デロ 1689ボン-ギル  
 70  
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コア-シェルナノワイヤ、上記コア-シェルナノワイヤの形成方法、及び上記コア-シェルナノワイヤを含む伸縮性複合体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

第 1 コア - シェルナノワイヤと第 1 高分子を含む第 1 コア - シェルナノワイヤ / 高分子複合体を含む伸縮性複合体であって、  
前記第 1 コア - シェルナノワイヤは、  
伝導性金属を含む第 1 コア、及び  
前記第 1 コアの表面に形成され、生体適合性金属を含む第 1 シェルを含み、  
前記第 1 コア - シェルナノワイヤは、前記第 1 高分子に分散されていることを特徴とする、伸縮性複合体。

【請求項 2】

前記第 1 コア - シェルナノワイヤ / 高分子複合体の上に配置される第 1 絶縁層、及び  
 前記第 1 絶縁層の上に配置され、第 2 コア - シェルナノワイヤと第 2 高分子を含む第 2 コア - シェルナノワイヤ / 高分子複合体をさらに含み、  
 前記第 2 コア - シェルナノワイヤは、  
 伝導性金属を含む第 2 コア、及び  
 前記第 2 コアの表面に形成され、生体適合性金属を含む第 2 シェルを含み、  
 前記第 2 コア - シェルナノワイヤは、前記第 2 高分子に分散されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の伸縮性複合体。

【請求項 3】

前記第 1 コア及び前記第 2 コアは、銀を含み、

前記第 1 シェル及び前記第 2 シェルは、金を含むことを特徴とする、請求項 2 に記載の伸縮性複合体。

【請求項 4】

前記第 1 高分子及び前記第 2 高分子は、高分子ゴムを含むことを特徴とする、請求項 2 に記載の伸縮性複合体。

【請求項 5】

前記高分子ゴムは S B S ゴムを含むことを特徴とする、請求項 4 に記載の伸縮性複合体。

【請求項 6】

前記第 1 コア - シェルナノワイヤ / 高分子複合体及び前記第 2 コア - シェルナノワイヤ / 高分子複合体は、メッシュ形状を有することを特徴とする、請求項 2 に記載の伸縮性複合体。

10

【請求項 7】

前記第 1 コア - シェルナノワイヤ / 高分子複合体の下に配置される第 2 絶縁層、及び前記第 2 コア - シェルナノワイヤ / 高分子複合体の上に配置される第 3 絶縁層をさらに含み、

前記第 1 絶縁層、前記第 2 絶縁層及び前記第 3 絶縁層は、高分子ゴムを含むことを特徴とする、請求項 2 に記載の伸縮性複合体。

【請求項 8】

前記第 1 絶縁層、前記第 2 絶縁層及び前記第 3 絶縁層は、メッシュ形状を有することを特徴とする、請求項 7 に記載の伸縮性複合体。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、コア - シェルナノワイヤ、上記コア - シェルナノワイヤの形成方法、及び上記コア - シェルナノワイヤを含む伸縮性複合体に関する。

【背景技術】

【0002】

心臓はプルキンエ (His - Purkinje) 伝導システムを通じる電気伝導の伝播によって活性化される最も重要な臓器の一つである。心臓の電氣的活動を監視することは、医師に心臓疾患に対する洞察力を提供して臨床診療において活動電位の波形によって決定される特定の疾患を診断することに有用である。特に、局所活性化マップは、損なわれた心筋の位置情報を提供するので、総合的な心臓疾患を解釈することに多数の空間的に分布された記録が要求される。従来の血管を通じるカテーテル電極の解剖学的アプローチは、心臓の所望の部位での電気ペーシングをむずかしくする。このような問題点を解決するために網の形状の電極が研究されているが、上記電極は、毒性が強い金属成分を放出させる問題がある。

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

上記のような問題点を解決するために、本発明は、生体適合性が優れたコア - シェルナノワイヤを提供する。

40

【0004】

本発明は、上記コア - シェルナノワイヤの形成方法を提供する。

【0005】

本発明は、上記コア - シェルナノワイヤを含む伸縮性複合体を提供する。

【0006】

本発明の他の目的は以降の詳細な説明および添付図面から明確になるであろう。

【課題を解決するための手段】

【0007】

50

本発明の実施例によるコア - シェルナノワイヤは、伝導性金属を含むコア及び生体適合性金属を含むシェルを含む。

【0008】

本発明の実施例によるコア - シェルナノワイヤの形成方法は、伝導性金属を含むコアの表面に生体適合性金属をエピタキシャル成長させてコア - シェルナノワイヤを形成する段階を含む。

【0009】

本発明の実施例による伸縮性複合体は、第1コア - シェルナノワイヤと第1高分子を含む第1コア - シェルナノワイヤ / 高分子複合体、前記第1コア - シェルナノワイヤ / 高分子複合体の上に配置される第1絶縁層、及び前記第1絶縁層の上に配置され、第2コア - シェルナノワイヤと第2高分子を含む第2コア - シェルナノワイヤ / 高分子複合体を含む。

10

【発明の効果】

【0010】

本発明の実施例に係るコア - シェルナノワイヤは、優れた生体適合性を持つことができる。上記コア - シェルナノワイヤを含む伸縮性複合体は、高い伝導性と優れた生体適合性を持つことができる。上記伸縮性複合体は、医療機器などに多様に活用することができる。

【図面の簡単な説明】

【0011】

20

【図1】本発明の一実施例によりガルバニック反応なく銀ナノワイヤに金シェルを形成する工程を概略的に示す。

【図2】本発明の一実施例による  $Ag@Au$  NW / SBS 複合体で構成される伸縮性伝導体を示す。

【図3】本発明の一実施例による  $Ag@Au$  NW の SEM イメージを示す。

【図4】本発明の一実施例による  $Ag@Au$  NW のコア - シェル構造を確認するための ED S マッピングを示す。

【図5】  $Ag$  NW、 $Ag@Au$  NW 及び  $Ag@Au$  NW / SBS 複合体からの  $Ag$  イオンの浸出を分析するための ICP - MS (Inductively coupled plasma mass spectroscopy) データを示す。

30

【図6】製造工程の温度による  $Ag@Au$  NW / SBS 複合体の SEM イメージを示す。

【図7】図6の  $Ag@Au$  NW / SBS 複合体が30%伸長された場合の SEM イメージを示す。

【図8】製造工程の温度による  $Ag@Au$  NW / SBS 複合体のストレイン - ストレス曲線を示す。

【図9】  $Ag@Au$  NW 含量による  $Ag@Au$  NW / SBS 複合体の伸縮度 (stretchability) と伝導度 (conductivity) を示す。

【図10】  $Ag@Au$  NW / SBS 複合体が機械的に伸長された場合に伝導度の変化を示す。

40

【図11】  $Ag@Au$  NW / SBS 電極上に PEDOT を電着 (electrodeposition) する工程を概略的に示す。

【図12】 PEDOT の蒸着の前後の  $Ag@Au$  NW / SBS 電極および伸長された  $Ag@Au$  NW / SBS 電極のインピーダンスと位相を示す。

【図13】 PEDOT の蒸着の前後の  $Ag@Au$  NW / SBS 電極および伸長された  $Ag@Au$  NW / SBS 電極のサイクリックボルタンメトリー (Cyclic voltammetry) を示す。

【図14】 PEDOT の蒸着の前後の  $Ag@Au$  NW / SBS 電極に 2 mA 2 相電流刺激の下で電荷注入を示す。

【図15】ネズミの心臓において PEDOT コーティングされた  $Ag@Au$  NW / SB

50

S電極から記録された心臓内エレクトログラム (electrogram) を示す。

【図16】PEDOTコーティングされたAg@Au NW/SBS電極でペーシング (260サイクルの長さ) するうちのネズミの心臓の表面ECG (lead 1) を示す。

【図17】本発明の一実施例による心臓メッシュ電極のデザインを示す。

【図18】柔軟性PCBに連結されたスプレッド心臓メッシュ電極を示す。

【図19】生きている豚の心臓のMRIイメージを示す。

【図20】心臓メッシュ電極と上記心臓メッシュ電極のカスタマイジング過程を示す。

【図21】カスタマイジングの前後に心臓メッシュ電極ラインの抵抗を示す。

【図22】ストレーンの下で心臓メッシュ電極の抵抗の変化を示す。

【図23】30%のストレーンの下で心臓メッシュ電極のサイクリックテストの結果を示す。 10

【図24】心臓メッシュ電極の層断面による心臓メッシュ電極のモジュラスと豚の心臓のモジュラスを比較して示す。

【図25】LAD (left anterior descending coronary artery) 閉塞された豚の心臓に移植された心臓メッシュ電極のイメージを示す。

【図26】LAD閉塞の1時間後、心臓メッシュ電極の心臓内エレクトログラムを示す。

【図27】表面ECG及び健康な組織と損なわれた組織の心臓内エレクトログラムを示す。

。

【図28】MRIの3D再構成のイメージによるバイポーラー電極アレイを示す。

【図29】3Dモデルの活性化マップを示す。 20

【図30】3Dモデルの電圧マップを示す。

【図31】3次元コーディネーテッド電気刺激下での収縮性を示す。

【図32】定位ペーシングによる単一圧力曲線を示す。

【発明を実施するための形態】

【0012】

以下、実施例を挙げて本発明を詳細に説明する。本発明の目的、特徴、利点は以下の実施例から容易に理解できるであろう。本発明は、ここで説明される実施例に限定されず、他の形態に具体化されることもできる。ここで紹介される実施例は、開示された内容が徹底的で完全なものとなるように、かつ本発明が属する技術分野における通常の知識を有する者に本発明の思想が十分に伝達されるようにするために提供されるものである。よって、以下の実施例により本発明が限定されてはならない。 30

【0013】

本明細書において、第1、第2などの用語が様々な要素 (elements) を記述するために使用されたが、前記要素がこのような用語によって限定されてはならない。この用語は、単に前記要素を相互に区別するために使用されただけである。また、とある要素が他の要素の上にあると言及されている場合に、それは、他の要素の上に直接形成されること、またはそれらの間に第3の要素が介在することもできることを意味する。

【0014】

図面において、要素の大きさ、または要素間の相対的な大きさは、本発明に対するさらに明確な理解のために多少誇張して図示できる。また、図示した要素の形状が製造工程上の変異などによって多少変更できるであろう。したがって、本明細書で開示した実施例は、特別な記載がない限り、図示した形状に限定されてはならず、ある程度の変形を含むものと理解されるべきである。 40

【0015】

本明細書で使用される用語であるAg@Auは、コア-シェル構造体であり、@の前に記載されたAgはコアを示し、@の後に記載されたAuはシェルを示す。Ag NWは銀ナノワイヤを意味し、Ag@Au NWはAg@Auナノワイヤを意味する。また、コア-シェルナノワイヤ/高分子複合体は、コア-シェルナノワイヤと高分子を混合して形成された複合体 (composite) を意味する。例えば、Ag@Au NW/SBSは、Ag@AuナノワイヤとSBS (スチレン-ブタジエン-スチレン) ゴムを混合して形成された複合 50

体を意味する。

【0016】

本発明の実施例によるコア-シェルナノワイヤは、伝導性金属を含むコア及び生体適合性金属を含むシェルを含む。

【0017】

前記伝導性金属は銀を含み、前記生体適合性金属は金を含む。

【0018】

本発明の実施例によるコア-シェルナノワイヤの形成方法は、伝導性金属を含むコアの表面に生体適合性金属をエピタキシャル成長させてコア-シェルナノワイヤを形成する段階を含む。

【0019】

前記エピタキシャル成長は、亜硫酸金複合体 (gold sulfite complex) を使用して実行される。前記亜硫酸金複合体によって前記導電金属と前記生体適合性金属との間にガルバニック反応が抑制されることができる。前記伝導性金属は銀を含み、前記生体適合性金属は金を含み、前記亜硫酸金の複合体は  $\text{Na}_3\text{Au}(\text{SO}_3)_2$  を含む。

【0020】

本発明の実施例による伸縮性複合体は、第1コア-シェルナノワイヤと第1高分子を含む第1コア-シェルナノワイヤ/高分子複合体、前記第1コア-シェルナノワイヤ/高分子複合体の上に配置される第1絶縁層、及び前記第1絶縁層の上に配置され、第2コア-シェルナノワイヤと第2高分子を含む第2コア-シェルナノワイヤ/高分子複合体を含む。

【0021】

前記第1コア-シェルナノワイヤ及び前記第2コア-シェルナノワイヤは、伝導性金属を含むコア及び生体適合性金属を含むシェルを含む。前記伝導性金属は銀を含み、前記生体適合性金属は金を含む。

【0022】

前記第1高分子及び前記第2の高分子は、高分子ゴムを含む。前記高分子ゴムは SBS ゴムを含む。

【0023】

前記第1コア-シェルナノワイヤ/高分子複合体及び前記第2コア-シェルナノワイヤ/高分子複合体は、メッシュ形状を有する。

【0024】

前記伸縮性複合体は、前記第1コア-シェルナノワイヤ/高分子複合体の下に配置される第2絶縁層、及び前記第2コア-シェルナノワイヤ/高分子複合体の上に配置される第3絶縁層をさらに含む。前記第1絶縁層、前記第2絶縁層及び前記第3絶縁層は、高分子ゴムを含む。前記第1絶縁層、前記第2絶縁層及び前記第3絶縁層は、メッシュ形状を有する。

【0025】

上記伸縮性複合体は、例えば、心臓メッシュ電極として使用されることができる。

【0026】

Ag NWは、高アスペクト比を有する高伝導性物質であり、良好な電氣的パーコレーションネットワーク (percolation network) を形成することができる。Ag NWがAuナノシェル (nanoshell) にカプセル化されるに従って、優れた伝導性を維持しながら、銀イオンの浸出を減少させることができる。また、上記心臓メッシュ電極は、Ag NWの伝導性を低下させることができる界面活性剤を使用せずに、伝導性物質のローカリゼーション (localization) によって機械的変形下でも安定した電氣的特性を持つことができる。上記コア-シェルナノワイヤ/高分子複合体は、多重電極アレイを有する大型装置を作るためのモールドイング及び溶接工程を可能にして大きなサイズの心臓に適用されることができる。上記心臓メッシュ電極は、位置に関係ないペーシングを提供する心臓のマッピングおよび定位的ペーシング効果を通じる同時分析を行うことができ、様々な心臓疾

10

20

30

40

50

患の治療のための生体医学装置に伸縮性電極として使用されることができる。

【0027】

例えば、Ag@Au NW/SBS複合体は、以下のような方法で形成されることができる。

【0028】

エチレングリコール(ethylene glycol) 100mlを260rpmでかきまぜながら175℃で予熱する。ポリビニルピロリドン(PVP、MW 360k)を30mlのエチレングリコールに溶解させ、800μlの4mM銅クロライド( $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ )溶液を添加する。エチレングリコールに0.095M濃度の硝酸銀( $AgNO_3$ )溶液と銅溶液を注入した10分後に上記溶液を180ml/hrで注入する。上記注入が完了した後、攪拌を停止し、20分間の合成反応を行ってAg NWを形成する。上記反応が終わった後、Ag NW溶液を水(1:4)で希釈し、3000RPMで10分間遠心分離する。洗浄工程を3回繰り返してAg NWのPVPを除去する。洗浄されたAg NWをAuナノシェルでカプセル化してAg@Au NWを形成する。Ag@Au NWをトルエンに30mg/mlに分散させる。Ag@Au NW溶液をSBSが溶解された溶液(SBS:トルエンが1:10)と混合する。最も高い伸縮性を示す最適化された濃度は、Ag@Au NW/SBS複合体の中においてAg@Au NWが45重量%である。上記混合溶液をガラスモールドに注ぎ、ホットプレートで乾燥させる。

10

【0029】

図1は、本発明の一実施例によりガルバニック反応なく銀ナノワイヤと金シェルを形成する工程を概略的に示す。

20

【0030】

図1を参照すると、亜硫酸金複合体(gold sulfite complex)、例えば、 $Na_3Au(SO_3)_2$ を使用してAg NWの表面にAuをエピタキシャル蒸着させる。AgとAuとの間のガルバニック反応(galvanic reaction)なくAg@Au NWを形成することは非常に難しく、上記ガルバニック反応によって形成される中空のAu/Ag合金ナノ構造は、Ag@Au NWの電気的特性と生体適合性を低下させることができる。しかし、本発明の実施例によれば、亜硫酸塩リガンドを使用することによってガルバニック置換反応を抑制しながらAg NWにAuナノシェルを形成することができる。Auナノシェルは、Ag NWの全体表面を覆うように厚く形成されることができる。

30

【0031】

亜硫酸塩リガンドは、Auカチオンに選択的に結合して高い安定性で還元電位を下げ、リガンドによる酸化エッチングを防止するなど、Ag表面におけるAuエピタキシャル蒸着に重要な役割を果たす。

【0032】

亜硫酸塩リガンドで配位されたAu前駆体は高い安定性を示すために、Au前駆体が必要なく注入する必要はないので、大規模な合成が可能になる。また、反応においてAg NWの濃度を調節することにより、Agの表面に蒸着されるAuシエルの厚さを調節することができる。合成されたAg@Au NWは30nmの平均Auシエルの厚さと180nmの平均全直径を持つことができる。

40

【0033】

Ag NWは高い固有電気伝導性と優れた機械的柔軟性を持っているが、 $Ag^+$ イオンの浸出による毒性によって生医学的応用に制限がある。また、金(Au)は生体適合性および酸化抵抗性があるが、低い固有伝導度のために、生体医療装置への適用に制限がある。しかし、本発明の実施例によるAg@Au NWは、Ag NWがAuの厚いシェルでカプセル化されて電気伝導度と生体適合性の両方に優れる。

【0034】

図2は、本発明の一実施例によるAg@Au NW/SBS複合体で構成される伸縮性伝導体を示す。

【0035】

50

図2を参照すると、合成されたAg@Au NWのリガンドをヘキシルアミンと交換した後、上記Ag@Au NWをトルエンに分散させてSBS溶液と混合した後、上記トルエンを乾燥させてAg@Au NW/SBS複合体を形成する。上記トルエンの重量はSBS溶液の重量よりもっと大きい(例えば、約10倍)。上記Ag@Au NW/SBS複合体は高い伝導性、生体適合性及び伸縮性を持つことができる。

【0036】

図3は、本発明の一実施例によるAg@Au NWのSEMイメージを示す。

【0037】

図3を参照すると、SEMイメージはAg@Au NWを示し、挿入された図は後方散乱イメージとしてAg NWコアとAuシェルとの間の明確な対比を示す。

10

【0038】

図4は、本発明の一実施例によるAg@Au NWのコア-シェル構造を確認するためのEDSマッピングを示す。

【0039】

図4を参照すると、EDS (Energy-dispersive X-ray spectroscopy) マッピングは、Ag@Au NWのコア-シェル構造を確認するAg、Au元素の信号を示す。ガルバニック置換反応が抑制されてAg NWのエッチングや中空構造の形成が観察されない。

【0040】

図5は、Ag NW、Ag@Au NW及びAg@Au NW/SBS複合体からのAgイオンの浸出を分析するためのICP-MS (Inductively coupled plasma mass spectroscopy) データを示す。Ag NW、Ag@Au NW、Ag@Au NW/SBS複合体を細胞培養器で3日間DMEM (Dulbecco Modified Eagle's Medium) 溶液に分散させ、浸出された銀イオン(Ag<sup>+</sup>)の量を誘導結合プラズマ質量分光法(inductively coupled plasma mass spectroscopy)で分析した。

20

【0041】

図5を参照すると、Auシェルは銀イオンが浸出されることを効果的に防ぐことが分かった。Ag NWの銀イオン浸出に対して、Ag@Au NWは銀イオン浸出が5.8%に減少し、Ag@Au NW/SBS複合体は銀イオン浸出が1.2%に減少した。

【0042】

図6は製造工程の温度によるAg@Au NW/SBS複合体のSEMイメージを示し、図7は図6のAg@Au NW/SBS複合体が30%伸長された場合のSEMイメージを示す。

30

【0043】

図6及び図7を参照すると、Ag@Au NW/SBS複合体は、優れた生体適合性を有し、安定した電气的性能と高い伸縮性を示す。溶液の乾燥過程において、Ag@Au NWは機械的変形下でも電子経路を緻密化するクラスタリング効果を示す。適切な濃度を有するトルエン内のAg@Au NWとSBSの混合物をガラスモールドに注ぐ。低温(室温、20℃)で乾燥すると2日間乾燥時間が長いので、クラスタリング効果がさらに良くなることができる。SEMイメージは、主にAg@Au NWで構成されたクラスタリングアイランドを示す。ストレッチングするあいだ、ほとんどのストレイン(strain)は、主にSBSと結合されたクラスタリング領域の間に適用されてSBSブリッジを形成する(図7)。しかし、電気伝導度は、SBSブリッジ上の非常に長いAg@Au NWパーコレーション構造によって維持される。Ag@Au NW/SBS複合体は、55℃と85℃で乾燥される時にAg@Au NWの均一な分布を示し、クラスタリングアイランドとSBSブリッジを示さない。

40

【0044】

図8は、製造工程の温度によるAg@Au NW/SBS複合体のストレイン-ストレス曲線を示す。

【0045】

図8を参照すると、Ag@Au NW/SBS複合体は硬直されたストレイン-ストレ

50

ス曲線を示すか、SBSブリッジ構造は加えられたストレーンを吸収して強化された硬いアイランド領域を覆ってAg@Au NW/SBS複合体の低いモジュラスを誘導する。

【0046】

図9は、Ag@Au NW含量によるAg@Au NW/SBS複合体の伸縮度(stretchability)と伝導度(conductivity)を示す。

【0047】

図9を参照すると、伝導度はAg@Au NWの含有量の増加に応じて上昇する傾向を示し、Ag@Au NW/SBS複合体はAg@Au NWの含有量が70wt%の時に最も高い伝導度(35,000S/cm)を示す。また、Ag@Au NW/SBS複合体はAg@Au NWの含有量が45wt%の時に最も高い伸縮性(180%)を示し、これは19,783S/cmの相変わらず高い伝導性を有するSBSブリッジを形成することに必要なSBSの臨界含有量を意味する。

10

【0048】

図10は、Ag@Au NW/SBS複合体が機械的に伸長された場合の伝導度の変化を示す。

【0049】

図10を参照すると、20の乾燥工程(RT Drying)で高密度化されたAg@Au NWクラスタリング領域とSBSブリッジ上のパーコレートされた伝導性ネットワークは、最大180%まで伸長するあいだ伝導度の安定した性能を示す。

【0050】

図11は、Ag@Au NW/SBS電極上にPEDOTを電着(electrodeposition)する工程を概略的に示す。

20

【0051】

図11を参照すると、Ag@Au NW/SBS複合体を心膜電極として利用するために、電極表面にPEDOT(Poly(3,4-ethylenedioxythiophene))を蒸着して、電荷注入を増加させてインピーダンスを下げるができる。上記PEDOTは3,4-EDO T(Ethylenedioxythiophene)の電気重合を通じて形成されることができる。例えば、0.01Mの3,4-EDO T(Ethylenedioxythiophene)と0.01M過塩素酸リチウム(LiClO<sub>4</sub>)をアセトニトリル(acetonitrile)に溶解させた後、製造されたメッシュ電極を上記溶液に浸し、2電極システム(電位対Ag/AgCl基準電極)を利用して0.1mAの電流下で1000秒間ガルバノスタティック電着(galvanostatic electrodeposition)を行うことにより、上記電極の表面に上記PEDOTが蒸着されることができる。

30

【0052】

Ag@Au NW/SBS複合体とSBSはサーペンタイン形状のモールドを用いてパターンニングされ、Ag@Au NW/SBS複合体は、電極領域が覆われなくSBS層によってサンドイッチされる。上記電極ラインは、絶縁のためにシリコンゴムなどでカプセル化されることができる。

【0053】

図12は、PEDOTの蒸着の前後のAg@Au NW/SBS電極および伸長されたAg@Au NW/SBS電極のインピーダンスと位相を示す。

40

【0054】

図12を参照すると、心膜電極のインピーダンスはPEDOTの蒸着後に減少する。心膜電極は30%まで伸長されても、電気化学的性質が維持される。

【0055】

図13は、PEDOTの蒸着の前後のAg@Au NW/SBS電極および伸長されたAg@Au NW/SBS電極のサイクリックボルタメトリー(Cyclic voltammetry)を示す。

【0056】

図13を参照すると、サイクリックボルタモグラム(cyclic voltammogram)において

50

、陰極電荷貯蔵容量は、PEDOT蒸着後 $12.98\text{ mC/cm}^2$ から $80.11\text{ mC/cm}^2$ に増加し、30%伸長してもCV曲線が維持される。

【0057】

図14は、PEDOTの蒸着の前後のAg@Au NW/SBS電極に2mA 2相電流刺激の下で電荷注入を示す。

【0058】

図14を参照すると、20msの間2mAの2相電流条件の下でPEDOTコーティングされた心膜電極に適用された低電位に同じ量の電荷注入が発生する。上記心膜電極は、固有の材料によって高い伝導性を持つだけでなく、優れた電気化学的性質を持つことができ、心臓からの信号を正確に測定することができる。

10

【0059】

図15は、ネズミの心臓においてPEDOTコーティングされたAg@Au NW/SBS電極から記録された心臓内エレクトログラム(electrogram)を示し、図16は、PEDOTコーティングされたAg@Au NW/SBS電極でペーシング(260サイクルの長さ)するうちにネズミの心臓の表面ECG(lead 1)を示す。

【0060】

図15及び図16を参照すると、1対の電極によって心膜表面から心臓内の信号が測定されることができ、260msの周期で電気刺激を加えたとき、心臓速度がペーシング速度によって加速されることができ。

【0061】

20

図17は、本発明の一実施例による心臓メッシュ電極のデザインを示す。

【0062】

図17を参照すると、心臓のメッシュ電極は複数の単位メッシュ電極を含むことができ、上記単位メッシュ電極は複数のライン電極を含むことができる。例えば、上記心臓メッシュ電極は7つの段がメッシュ電極を含むことができ、上記単位メッシュ電極は6対のライン電極を含むことができる。上記1対のライン電極はSBS層を間に置いて上下に配置されることができる。上記ライン電極はサーペント形状を有する。SBSメッシュとAg@Au NW/SBS複合体(電極)が積層され、溶接過程を通じて6対のライン電極で構成される一つの単位メッシュ電極が形成される。SBSゴムの熱可塑性のために、SBSメッシュとAg@Au NW/SBS複体内のSBSは、熱と圧力の下で分散されて溶接されることができる。複数の単位メッシュ電極が整列され互いに溶接されて、心臓メッシュ電極が形成される。伝導層の側面を確実にカプセル化するために、開放された電極領域を除いてシリコンゴムでコーティングされる。上記心臓メッシュ電極は、心臓の周りを包むために、複数の単位メッシュ電極が結合して扇形に広がっていく形状(ファン形状)を有することができる。

30

【0063】

図18は柔軟性PCBに連結されたスプレッド心臓メッシュ電極を示し、図19は生きている豚の心臓のMRIイメージを示す。

【0064】

図18及び図19を参照すると、心臓メッシュ電極は、MRI心臓イメージに基づいて、心臓の形状と大きさに合わせて形成されることができる。SBSゴムのブロック共重合体の構造は、上記重合体がスイッチングのためのソフトセグメントとクロスリンクのためのハードセグメントを有するように、形状記憶効果を有する。したがって、ガラス転移温度以上の温度で、SBSゴムのブロック共重合体は、ポリマーチェーンに変形が起きて心臓の大きさに合わせられるように変形されることができ、その状態でガラス転移温度以下に温度を下げると形状が固定されることができる。

40

【0065】

図20は、心臓メッシュ電極と上記心臓メッシュ電極のカスタマイジング過程を示す。

【0066】

図20を参照すると、3D印刷された心臓模型を用いた加熱と冷却過程を通じて、上記

50

心臓メッシュ電極は心臓の形状を維持することができる。

【 0 0 6 7 】

図 2 1 は、カスタマイジングの前後に心臓メッシュ電極ラインの抵抗を示す。

【 0 0 6 8 】

図 2 1 を参照すると、心臓のメッシュ電極が心臓の元のサイズに合わせて伸長しても、電極の抵抗はカスタマイジング (customizing) 過程の後にほぼ変わらない。

【 0 0 6 9 】

図 2 2 はストレーンの下で心臓メッシュ電極の抵抗の変化を示し、図 2 3 は 3 0 % のストレーンの下で心臓メッシュ電極のサイクリックテストの結果を示す。電極ラインの各抵抗は、収縮期および拡張期サイクルの間に円周方向の変形に起因する 3 0 % 変形の下で測定し、中間サイズの電極ラインの抵抗変化は周期変形テストの中に測定した。

10

【 0 0 7 0 】

図 2 2 及び図 2 3 を参照すると、上記心臓メッシュ電極は、機械的変形及び周期的変形下でも、心臓信号を測定し、心臓を刺激することができる。

【 0 0 7 1 】

図 2 4 は、心臓メッシュ電極の層断面による心臓メッシュ電極のモジュラスと豚の心臓のモジュラスを比較して示す。( P C : Porcine circumferential direction; P L : Porcine longitudinal direction )

【 0 0 7 2 】

図 2 4 を参照すると、心臓メッシュ電極のモジュラスが豚の心臓 ( 心筋 ) のモジュラスよりもずっと低いので、心臓メッシュ電極は心臓のポンピング活動を抑制せず、心室の動きと左心室 ( L V ) の圧力を妨げない。

20

【 0 0 7 3 】

図 2 5 は L A D ( left anterior descending coronary artery ) 閉塞された豚の心臓に移植された心臓メッシュ電極のイメージを示し、図 2 6 は L A D 閉塞の 1 時間後、心臓メッシュ電極の心臓内エレクトログラムを示す。

【 0 0 7 4 】

図 2 5 を参照すると、心臓メッシュを移植する前に、豚の心臓において左冠動脈前下行枝 ( left anterior descending coronary artery、 L A D ) をバルーンカテーテルで閉塞させて急性心筋梗塞を誘導した。

30

【 0 0 7 5 】

図 2 6 を参照すると、心臓内エレクトログラム ( Intracardiac electrogram ) は 1 時間の L A D の閉塞後、それぞれの位置で同時に測定した。 L A D の閉塞のために、広い Q R S 期間は、心筋組織が正常な位置と比較して前方左心室 ( L V a ) で損なわれたという情報を提供することができる。特に 3 - 5 番の位置で心筋の損傷に起因する遅延伝導及び S T 上昇を示す。

【 0 0 7 6 】

図 2 7 は、表面 E C G 及び健康な組織と損なわれた組織の心臓内エレクトログラムを示す。

【 0 0 7 7 】

図 2 7 を参照すると、心筋梗塞が激しくなるに応じて、心臓の機能が悪化して速い心拍数を意味する心室頻拍 ( ventricular tachycardia、 V T ) と無秩序な心拍数を意味する心室細動 ( ventricular fibrillation、 V F ) に誘導される。心室頻拍が開始される時に、正常組織からの信号は規則的かつ迅速な心拍数を示すが、損なわれた組織からの信号は無秩序なパターンを示す。

40

【 0 0 7 8 】

図 2 8 は M R I の 3 D 再構成のイメージによるバイポーラー電極アレイを示し、図 2 9 は 3 D モデルの活性化マップを示し、図 3 0 は 3 D モデルの電圧マップを示す。

【 0 0 7 9 】

図 2 8 乃至図 3 0 を参照すると、局所電気活動は外心膜の上の 2 4 対の電極から記録さ

50

れ、活性化マップは、表面ECG (lead II) に基づいた電圧の最大傾きの時間差を示す記録されたバイポーラ心臓内エレクトログラムによって構成される。等時性心臓活性化マッピングは、損なわれた心臓の筋肉を検出することができ、最高電圧と最低電圧の違いマップである電圧マップと対応する。

【0080】

図31は3次元コーディネーテッド電気刺激下での収縮性を示し、図32は定位ペースングによる単一圧力曲線を示す。

【0081】

図31及び図32を参照すると、平均収縮力 ( $dP/dt_{max}$ ) はペースングが同時に発生する間の圧力曲線に基づいて3次元コーディネーテッド電気刺激下で計算され、左心室の側面によるペースングが心臓機能を回復させることに相対的に効果がある。

10

【0082】

このように、本発明の実施例による心臓メッシュ電極を用いた胸部整形 (stereotactical) ペースングは、既存の心臓ペースングカテーテルの方法で効果がない患者のための心臓同期化の治療に適用されることができる。

【0083】

以上、本発明の具体的な実施例について考察した。本発明が属する技術分野における通常の知識を有する者は、本発明が本発明の本質的な特性から逸脱しない範囲で変形した形態で具現できることを理解することができるであろう。したがって、開示された実施例は限定的な観点ではなく、説明的な観点で考慮されるべきである。本発明の範囲は前述した説明ではなく、特許請求の範囲に示されており、それと同等の範囲内にあるすべての差異点は本発明に含まれるものと解釈されるべきである。

20

【産業上の利用可能性】

【0084】

本発明の実施例によるコア-シェルナノワイヤは、優れた生体適合性を持つことができる。上記コア-シェルナノワイヤを含む伸縮性複合体は、高い伝導性と優れた生体適合性を持つことができる。上記伸縮性複合体は、医療機器などに多様に活用することができる。

。

【 図 1 】

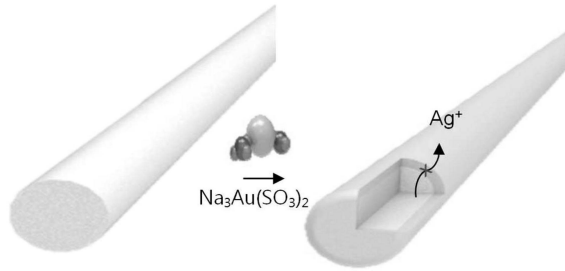


Fig. 1

【 図 2 】

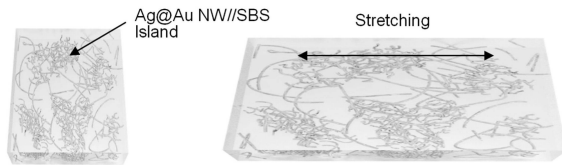


Fig. 2

【 図 3 】

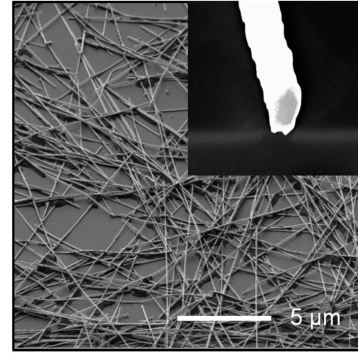


Fig. 3

【 図 4 】

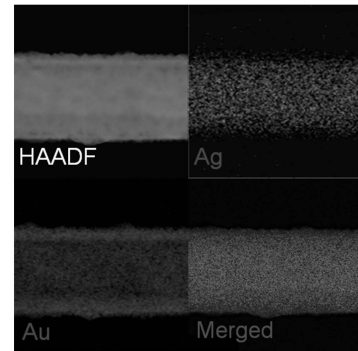


Fig. 4

【 図 5 】

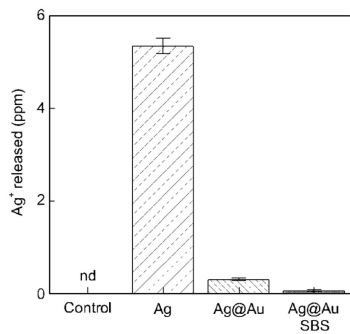


Fig. 5

【 図 7 】

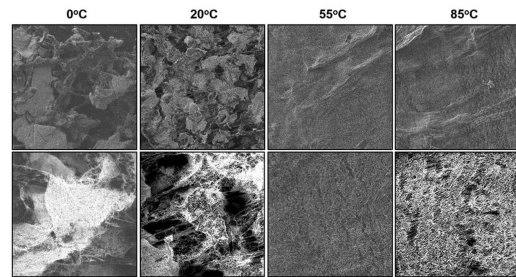


Fig. 7

【 図 6 】

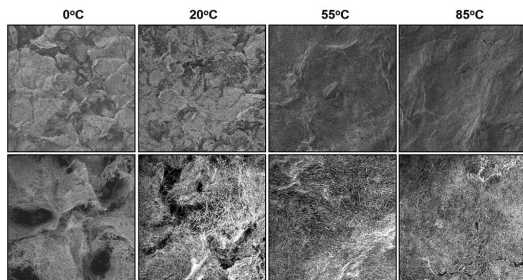


Fig. 6

【 図 8 】

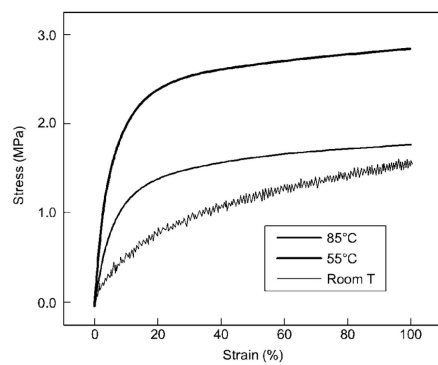
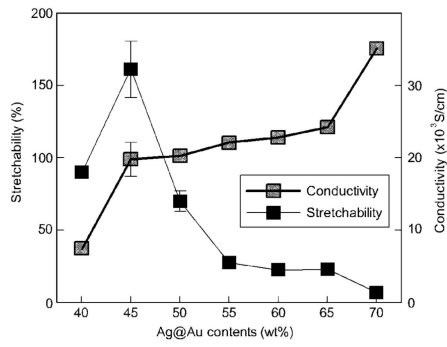


Fig. 8

【 9 】



【 1 1 】

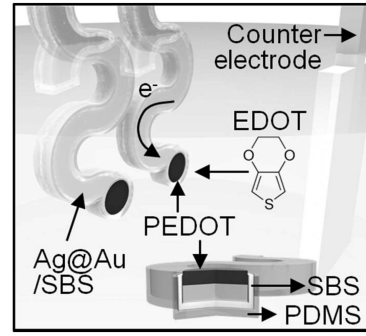


Fig. 11

【 1 0 】

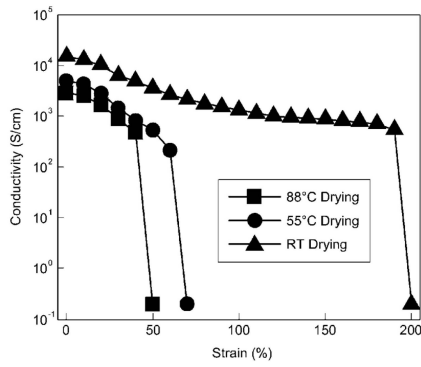


Fig. 10

【 1 2 】

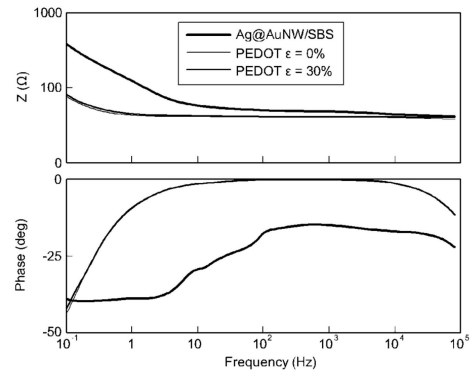


Fig. 12

【 1 3 】

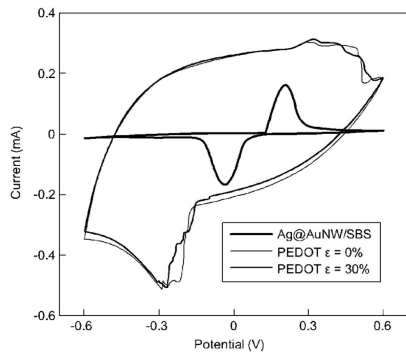


Fig. 13

【 1 5 】



Fig. 15

【 1 4 】

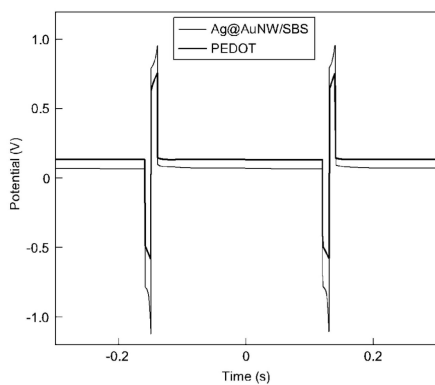


Fig. 14

【 1 6 】



Fig. 16

【 1 7 】

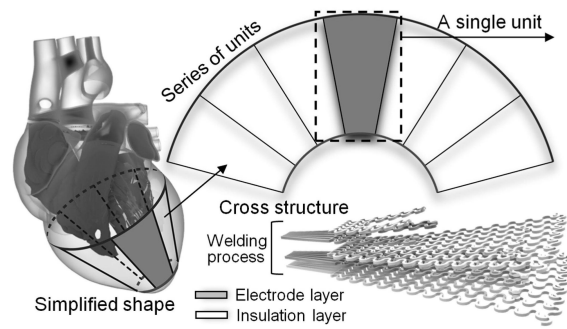


Fig. 17

【 18 】

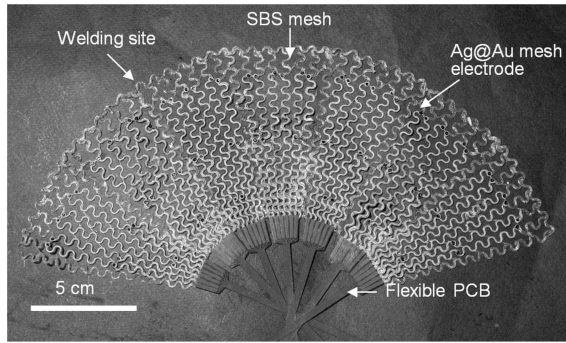


Fig. 18

【 19 】

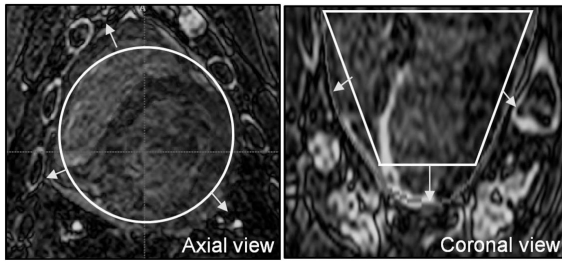


Fig. 19

【 20 】

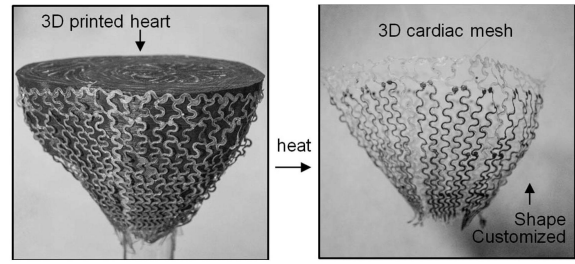


Fig. 20

【 21 】

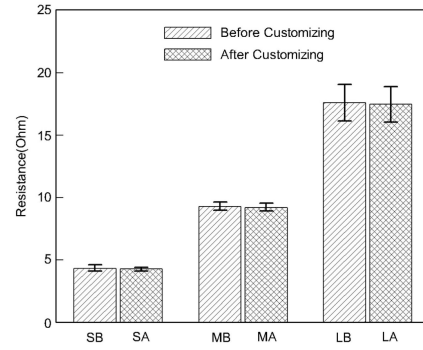


Fig. 21

【 22 】

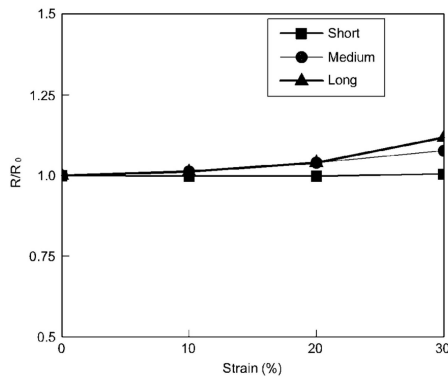


Fig. 22

【 24 】

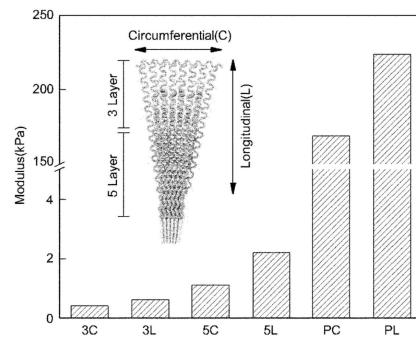


Fig. 24

【 23 】

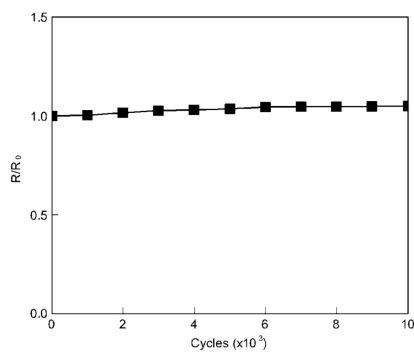


Fig. 23

【 25 】

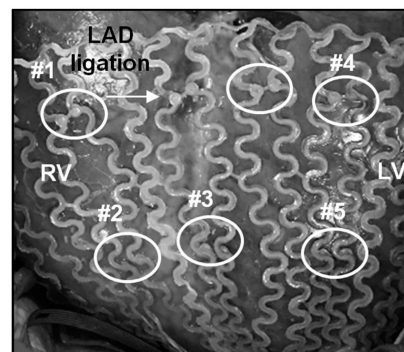


Fig. 25

【 26 】

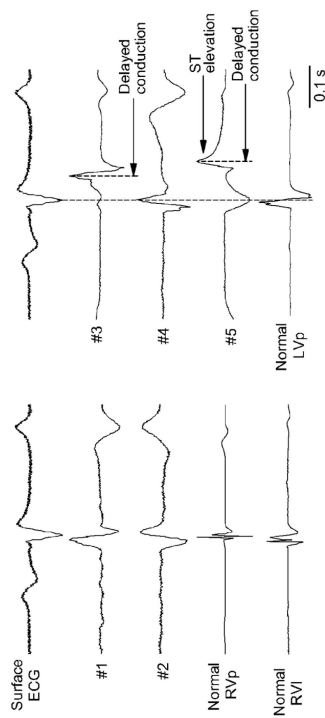


Fig. 26

【 27 】

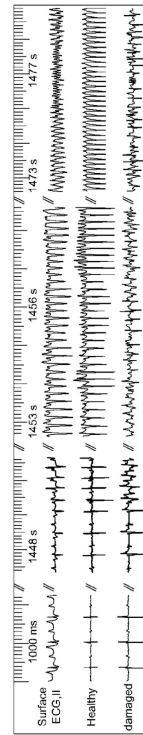


Fig. 27

【 28 】

Electrode Configuration



Fig. 28

【 30 】

Voltage Map

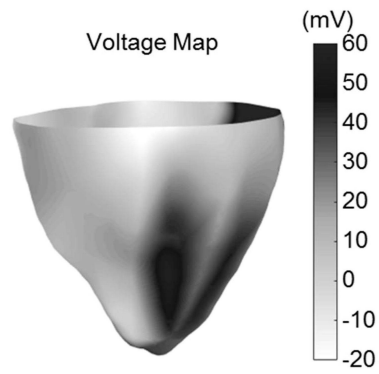


Fig. 30

【 29 】

Activation Map

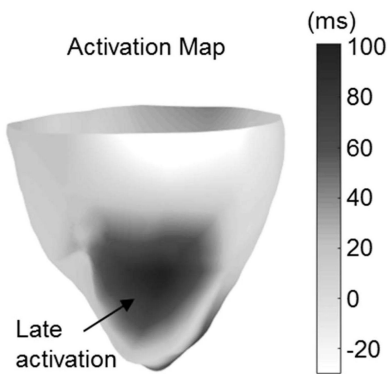


Fig. 29

【 31 】

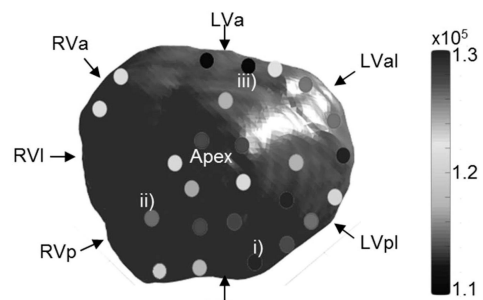


Fig. 31

【 3 2 】

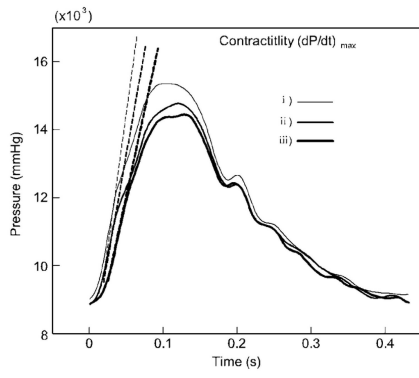


Fig. 32

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 L 27/14	(2006.01)	A 6 1 L 27/14
A 6 1 L 27/44	(2006.01)	A 6 1 L 27/44
A 6 1 L 27/04	(2006.01)	A 6 1 L 27/04
A 6 1 L 27/50	(2006.01)	A 6 1 L 27/50
A 6 1 L 27/16	(2006.01)	A 6 1 L 27/16
A 6 1 L 27/56	(2006.01)	A 6 1 L 27/56
A 6 1 B 5/25	(2021.01)	A 6 1 B 5/25
A 6 1 B 5/263	(2021.01)	A 6 1 B 5/263

- (74)代理人 100099623  
弁理士 奥山 尚一
- (74)代理人 100107319  
弁理士 松島 鉄男
- (74)代理人 100125380  
弁理士 中村 綾子
- (74)代理人 100142996  
弁理士 森本 聡二
- (74)代理人 100166268  
弁理士 田中 祐
- (74)代理人 100170379  
弁理士 徳本 浩一
- (74)代理人 100180231  
弁理士 水島 亜希子
- (74)代理人 100096769  
弁理士 有原 幸一
- (72)発明者 ヒョン, テクファン  
大韓民国, ソウル, クワナク - ク, クワナク - 口, 1
- (72)発明者 キム, デヒョン  
大韓民国, ソウル, クワナク - ク, クワナク - 口, 1
- (72)発明者 ハン, サンイン  
大韓民国, ソウル, クワナク - ク, クワナク - 口, 1
- (72)発明者 チェ, スジ  
大韓民国, ソウル, クワナク - ク, クワナク - 口, 1
- (72)発明者 チョン, ドンジュン  
大韓民国, ソウル, クワナク - ク, クワナク - 口, 1

審査官 岡田 隆介

- (56)参考文献 特表2016-535649(JP, A)  
韓国公開特許第10-2012-0061305(KR, A)  
韓国公開特許第10-2016-0144069(KR, A)  
Soonshin Kwon et al., Highly stretchable, printable nanowire array optical polarizers  
, Nanoscale, 2016年, Volume 8, pp. 15850-15856, DOI: 10.1039/c6nr03935a

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
C 2 2 C 1 / 0 4  
B 2 2 F 1 / 0 0

JSTPlus/JST7580/JSTChina(JDreamIII)