

分野： 生命科学・医学系 キーワード： 3D プリンター、再生医療、バイオプリンティング、iPS 細胞、ES 細胞

## 世界初！インクジェット 3D プリンターで多種細胞を多色造形 —iPS 細胞などから分化した複雑な構造の組織や臓器の印刷実現に期待—

### 【研究成果のポイント】

- ◆ インクジェットバイオ 3D プリンターで、各細胞に適したインクを用いて、複雑な構造体を造形可能に。
- ◆ 細胞に悪影響を与えることなく極めて早く固まるインクは極めて限られていたが、細胞に対してマイルドな酵素反応を用いてさまざまな材料を迅速に固める方法を見出したことで、さまざまなインクを使用可能に。
- ◆ iPS 細胞や ES 細胞から分化誘導させた細胞などを使った再生医療分野への貢献に期待。

### ❖ 概要

大阪大学大学院基礎工学研究科の境慎司教授、田谷正仁教授、富山大学理工学研究部の中村真人教授らの研究グループは、**世界で初めて、インクジェット式のバイオ 3D プリンターで、さまざまな細胞を含む、厚みのある 3 次元構造物を造形可能な技術を開発しました。**

インクジェットプリンター<sup>\*1</sup>方式のバイオ 3D プリンター<sup>\*2</sup>は細胞よりわずかに大きな直径 0.05 mm 程の液滴を 1 滴ずつ積み重ねながら造形していきます。したがって、他の方式のプリンターと比較して、精巧な造形が可能です。このため、さまざまな細胞が複雑に配置されることで、機能を発現している生体の組織や臓器を生体外で再現するための、重要な技術として注目されてきました。一方で、立体的な構造物をプリントする場合、インクジェットプリンター方式のインクには、細胞に対して穏和に、かつ他の方式のプリンターのインクと比較して、極めて早く固まることが求められます。しかし、この特性を満たすインク材料は、極めて限られており、ヒアルロン酸やゼラチン、キトサンなど再生医療分野にて、その有用性が広く認められている材料を使うことはできませんでした。

今回、境教授らの研究グループは、再生医療分野にて、その有用性が広く認められているさまざまな材料に、西洋わさびに含まれる酵素<sup>\*3</sup>を作用させ、瞬時に固まり、ゼリーのようなゲルを形成する性質を付与した複数のインクを開発しました。そして、細胞を分散させたこれらのインクを、この酵素反応で瞬時に固めながら、細胞を含んだゲルを 1 滴ずつ積み重ねることで、細胞の生存をほとんど損なうことなく、細胞を含んだ立体構造物を造形することに成功しました。また、細胞の増殖に適したインクを使用することで、実際に細胞が伸びて増殖することを明らかにしました。

これにより、**広く普及している複数の色のインクカートリッジを備えたインクジェットプリンターと同じように、複数のインクカートリッジに、それぞれ別の細胞とインクを充填して使用することで、組織や臓器のように、血管の周辺に別の細胞がいるような複雑な構造物の造形も可能となる**ことが期待されます。

本研究成果は、科学誌「Macromolecular Rapid Communications」に、12 月 11 日(月)に公開されました。

### ❖ 研究の背景・内容

インクジェット式のバイオ 3D プリンターは、1 細胞レベルで細胞の位置をコントロールした造形が可能であるため、生体の外で、iPS 細胞や ES 細胞から分化誘導させた細胞などを使って、組織や臓器を構築する上での重要な技術にな

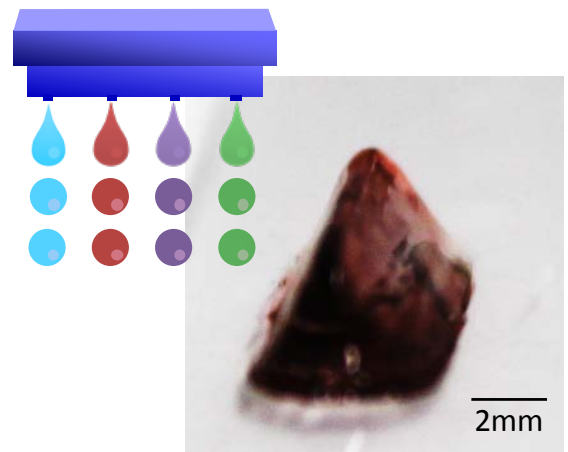


図 複数インクのインクジェット造形模式図と造形された 3次元構造体写真。

## Press Release

るものとして期待されてきました。一方で、このプリンターを使って厚みのある構造物を造形するために必要となるインクは、極めて限られており、組織を構成する細胞毎に適した環境を構築できないという課題がありました。

境慎司教授、中村真人教授らの研究グループでは、細胞に穏和に進行する酵素反応で定着するような性質をさまざまな材料に対して付与し、瞬時に固まる条件を見出すことで、複数の異なる細胞を含むインクを 1 滴ずつ、ゼリーのようなゲルを形成させながら積み上げて造形することを実現しました。つまり、これまで細胞の増殖や機能発現に有効であることが知られていながら、インクジェット式のバイオ 3D プリンターのインクとして使用できなかった、さまざまな材料をインクとして利用して、組織や臓器の元となる構造物を造形することができることを示しました。

### ❖ 本研究成果が社会に与える影響（本研究成果の意義）

本研究成果により、iPS 細胞や ES 細胞から分化誘導させた細胞などが、生体の組織や臓器と同じような位置関係で、それぞれの細胞に適した環境に配置された構造体を、インクジェット式のバイオ 3D プリンターで印刷可能となることが期待されます。

### ❖ 特記事項

本研究成果は、2017 年 12 月 11 日(月)に科学誌「Macromolecular Rapid Communications」(オンライン)に掲載されました。

タイトル: “Drop-on-drop Multimaterial 3D Bioprinting Realized by Peroxidase-mediated Cross-linking”

著者名: Shinji Sakai, Kohei Ueda, Enkhtuul Gantumur, Masahito Taya and Makoto Nakamura

なお、本研究は、科学研究費補助金(No.15H04194)の支援のもと行われました。

### ❖ 用語説明

#### ※1 インクジェットプリンター

微細なインクの液滴を、基板の任意の場所に高精度で吹き付けながら印字するプリンター。複数色のインクカートリッジを用いることで、さまざまな色を再現できる。

#### ※2 バイオ 3D プリンター

コンピューター上で作製した設計図に基づいて、3 次元的な組織や臓器をつくり出すためのプリンター。インクジェット方式の他にも、マイクロ押し出し式、光造形式などがある。

#### ※3 西洋わさびに含まれる酵素

本研究では、西洋わさびに含まれる酵素ペルオキシダーゼを利用している。この酵素は、微量の過酸化水素の存在下で、特定の官能基同士をつなげることができる。

### ❖ 本件に関する問い合わせ先

大阪大学 大学院基礎工学研究科 教授 境 慎司(さかいしんじ)

TEL:06-6850-6252 FAX: 06-6850-6254 E-mail: sakai@cheng.es.osaka-u.ac.jp

富山大学 大学院理工学研究部(工学)(生命工学専攻) 教授 中村 真人(なかむらまこと)

TEL : 076-445-6884 FAX : 076-445-6684 E-mail : maknaka@eng.u-toyama.ac.jp

#### 【研究者のコメント】

本研究は、この富山大学工学部の中村真人教授との共同研究のもと進められたものです。中村教授はインクジェット式のバイオ 3D プリンターの世界的先駆者ですが、造形とともに細胞挙動が制御できるゲル化材料の開発が必要と長い間探していました。今回、それに有効な絶好の新材料を開発しました。今後、インクジェット式のバイオ 3D プリンターを用いた組織、臓器構築による再生医療分野をはじめとする生命科学の発展に寄与できるものと期待しています。