

Title	熱流体システムデザインに基づく高精細バイオ3Dプリンタの開発と再生医工学への応用
Sub Title	Development of 3D bio printer based on thermo-fluid system design engineering for tissue engineering applications
Author	田口, 良広(Taguchi, Yoshihiro)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2023
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2022. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>任意の形状で様々な3次元組織・臓器を再生することは組織工学・再生医工学において極めて重要であるが、未だ実現できていないのが現状である。そこで本研究は、フェムト秒レーザーを用いた二光子吸収現象により、ナノスケール分解能を有する高精細なバイオ3Dプリンタを開発し、任意の複雑な3次元臓器を構築することを目的とする。特に本研究では、本研究グループが提唱する革新的な熱流体システムデザイン手法（熱工学的アプローチ：田口、流体工学的アプローチ：須藤）を駆使し、高精細なバイオ3Dプリンティング技術を世界に先駆け実現することを目指しており、2022年度は原理妥当性検証フェーズとしてヒト血管内皮細胞に着目し、コラーゲンゲル内にて所望の毛細血管パターンを3次元形成することを目標として研究を行い、以下に挙げる先駆的な成果を得るに至った。</p> <p>（1）フェムト秒レーザーを用いたバイオ3Dプリンティング用光学系を構築した。試料は3軸自動ステージによってサブミクロン精度で位置決めされ、CADによって生成された毛細血管パターンに沿ってフェムト秒レーザーをコラーゲンゲルの任意の場所に照射可能となった。</p> <p>（2）バイオ3Dプリンティングに適したコラーゲンゲルの組成を明らかにした。また、照射エネルギー、走査速度、照射繰り返しパルス周波数によって加工形状が異なることを明らかにした。低フリューエンス照射の場合はアブレーション加工が支配的になり高精細な加工が可能となる。一方、高フリューエンス照射の場合はキャビテーション加工が支配的になり大面積・高能率加工が可能であることが判明した。</p> <p>（3）バイオ3Dプリンタで毛細血管パターンの足場を形成し、ヒト血管内皮細胞を播種した。水頭圧などの流体力学パラメーターを制御し、管腔を有する毛細血管の3Dパターンニングに初めて成功した。</p> <p>Organ-on-a-chip with engineered micro tissues grown inside the microfluidic chip is quite essential for the tissue engineering. In this study, the 3D Bio printing technique using the femto-second laser beam with high-spatial resolution has been developed based on the state-of-the-art System Design approach. The achievements are summarized as follows;</p> <p>1) The optical setup for the 3D Bio printer composed of the femto-second laser and high precision 3D mechanical stages was constructed. The proposed system can achieve the laser irradiation control with a sub-micron spatial resolution and high-degree-of-freedom.</p> <p>2) The chemical properties of the Bio-gel suitable for the 3D Bio printing was successfully confirmed. Furthermore, the irradiation conditions such as the fluence, scan speed, and the repetition rate were experimentally determined. In the experiment, two printing modes were observed, the ablation mode with lower fluence for the high precision printing and the cavitation mode with higher fluence for the high efficiency printing.</p> <p>3) The microvascular remodeling in vitro using our 3D Bio printer was demonstrated for the first time. The lumen of the human umbilical vein endothelial cells was successfully observed.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2022000011-20220024">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2022000011-20220024</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	理工学部	職名	教授	補助額	1,300 千円
	氏名	田口 良広	氏名（英語）	Yoshihiro Taguchi		
研究課題（日本語）						
熱流体システムデザインに基づく高精細バイオ 3D プリンタの開発と再生医工学への応用						
研究課題（英訳）						
Development of 3D Bio printer based on thermo-fluid System Design Engineering for tissue engineering applications						
研究組織						
氏 名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
田口 良広 (Yoshihiro Taguchi)		理工学部・システムデザイン工学科・教授				
須藤 亮 (Ryo Sudo)		理工学部・システムデザイン工学科・教授				
1. 研究成果実績の概要						
<p>任意の形状で様々な 3 次元組織・臓器を再生することは組織工学・再生医工学において極めて重要であるが、未だ実現できていないのが現状である。そこで本研究は、フェムト秒レーザーを用いた二光子吸収現象により、ナノスケール分解能を有する高精細なバイオ 3D プリンタを開発し、任意の複雑な 3 次元臓器を構築することを目的とする。特に本研究では、本研究グループが提唱する革新的な熱流体システムデザイン手法（熱工学的アプローチ：田口、流体力学的アプローチ：須藤）を駆使し、高精細なバイオ 3D プリンティング技術を世界に先駆け実現することを目指しており、2022 年度は原理妥当性検証フェーズとしてヒト血管内皮細胞に着目し、コラーゲンゲル内にて所望の毛細血管パターンを 3 次元形成することを目指して研究を行い、以下に挙げる先駆的な成果を得るに至った。</p> <p>(1) フェムト秒レーザーを用いたバイオ 3D プリンティング用光学系を構築した。試料は 3 軸自動ステージによってサブミクロン精度で位置決めされ、CAD によって生成された毛細血管パターンに沿ってフェムト秒レーザーをコラーゲンゲルの任意の場所に照射可能となった。</p> <p>(2) バイオ 3D プリンティングに適したコラーゲンゲルの組成を明らかにした。また、照射エネルギー、走査速度、照射繰り返しパルス周波数によって加工形状が異なることを明らかにした。低フリューエンス照射の場合はアブレーション加工が支配的になり高精細な加工が可能となる。一方、高フリューエンス照射の場合はキャビテーション加工が支配的になり大面積・高能率加工が可能であることが判明した。</p> <p>(3) バイオ 3D プリンタで毛細血管パターンの足場を形成し、ヒト血管内皮細胞を播種した。水頭圧などの流体力学パラメーターを制御し、管腔を有する毛細血管の 3D パターニングに初めて成功した。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>Organ-on-a-chip with engineered micro tissues grown inside the microfluidic chip is quite essential for the tissue engineering. In this study, the 3D Bio printing technique using the femto-second laser beam with high-spatial resolution has been developed based on the state-of-the-art System Design approach. The achievements are summarized as follows;</p> <p>1) The optical setup for the 3D Bio printer composed of the femto-second laser and high precision 3D mechanical stages was constructed. The proposed system can achieve the laser irradiation control with a sub-micron spatial resolution and high-degree-of-freedom.</p> <p>2) The chemical properties of the Bio-gel suitable for the 3D Bio printing was successfully confirmed. Furthermore, the irradiation conditions such as the fluence, scan speed, and the repetition rate were experimentally determined. In the experiment, two printing modes were observed, the ablation mode with lower fluence for the high precision printing and the cavitation mode with higher fluence for the high efficiency printing.</p> <p>3) The microvascular remodeling in vitro using our 3D Bio printer was demonstrated for the first time. The lumen of the human umbilical vein endothelial cells was successfully observed.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
Yusei Kumagai, Ryohei Ouchi, Ryo Sudo and Yoshihiro Taguchi	3D Bioprocessing in Collagen Hydrogel based on Multiphoton Ablation and Cavitation	13th Asian Thermophysical Properties Conference	2022 年 9 月			
熊谷侑晟、大内良平、須藤亮、田口良広	フェムト秒レーザーを用いたコラーゲンハイドロゲルの 3D バイオプロセッシング	第 13 回マイクロ・ナノ工学シンポジウム	2022 年 11 月			
Ryohei Ouchi, Akira Ono, Yusei Kumagai, Tadahiro Yamashita, Yoshihiro Taguchi, and Ryo Sudo	Formation of Microvessels of Designed Shape and Size in a Biomaterial Hydrogel for Investigating Microvascular Remodeling in vitro	IEEE EMBS Micro and Nanotechnology in Medicine Conference	2022 年 12 月			