慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	革新的バイオ3Dプリンタを用いた代謝系臓器ネットワーク構築への新展開
Sub Title	Development of state-of-the-art 3D bio printer
Author	田口, 良広(Taguchi, Yoshihiro)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2024
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	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。特に、肝臓や膵臓などの代謝系臓器ネットワークをチップ内に構築し臓器間相互作用をその場分析している例は国内外を見ても存在しない。これは複雑に絡み合う血管網を有する臓器を構築することが従来技術では不可能だからである。そこで本研究は、熱工学的アプローチと流体工学的アプローチを融合させた熱流体システムデザインに基づく革新的バイオ3Dプリンタを用いて毛細血管網が複雑に絡み合う3次元臓器を構築することを目指し、代謝系臓器ネットワークで構成されたOrgan-on-a-chipの創出に資する以下の具体的な成果をあげている。本研究成果により、義塾から世界で初めて再生臓器の熱流体システムデザインを実現可能となる。 （１）熱工学的アプローチとして、キャビテーション加工パラメータを制御するための圧力可変チャンバーを開発し、負圧環境および加圧環境でのキャビテーション生成能を初めて明らかにした。また、圧力制御によって加工線幅を制御できることに成功した。 （２）流体工学的アプローチとして、加工流路の物質輸送性質の測定技術を構築した。特に、高精度な計測を実現するための送液制御システムと高感度観察システムを構築し、再現性の高いセンシング手法を確立した。 （３）代謝系臓器ネットワーク構築に向けた共培養プロトコルについて、流れ場を制御した細胞培養実験を通して妥当性を確認した。また、各種細胞の成長因子と流体力学効果について明らかにした。 （４）培養チャンバー環境下におけるフェムト秒レーザ加工パラメータについて検討を行い、高精度・高効率な光伝送システムが必要であることを実験的に明らかにした。 Organ-on-a-chip with 3D vascular network grown inside the microfluidic chip has attracted attention for the regenerative medicine engineering and the tissue engineering. However, few studies have demonstrated such complexed 3D bio printing. In this study, the 3D Bio printing using the femto-second laser beam with high spatio-tempral resolution has been developed based on the state-of-the-art Thmo-fludic System Design approaches. The achievements are summarized as follows; 1) The 3D Bio printing with a cavitation-mode was conducted under the pressure control system. The spatial resolution control can be realized by changing the environmental pressure. 2) The mass transport characteristics of the printed bio-gel was experimentally confirmed by the novel micro fluidic system. 3) The cell growth promoting substances for the 3D Bio printing was successfully determined. 4) The 3D Bio printing parameters under the cell culturing chamber was verified for the first time.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2023000013-20230018

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.

2024年4月9日

2023年度　学事振興資金（共同研究）研究成果実績報告書

研究代表者	所属	理工学部	職名	教授	補助額	2,000千円
	氏名	田口 良広	氏名（英語）	Yoshihiro Taguchi		

研究課題（日本語）
革新的バイオ3Dプリンタを用いた代謝系臓器ネットワーク構築への新展開

研究課題（英訳）
Development of State-of-the-art 3D Bio Printer

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

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。特に、肝臓や膵臓などの代謝系臓器ネットワークをチップ内に構築し臓器間相互作用をその場分析している例は国内外を見ても存在しない。これは複雑に絡み合う血管網を有する臓器を構築することが従来技術では不可能だからである。そこで本研究は、熱工学的アプローチと流体工学的アプローチを融合させた熱流体システムデザインに基づく革新的バイオ3Dプリンタを用いて毛細血管網が複雑に絡み合う3次元臓器を構築することを目指し、代謝系臓器ネットワークで構成されたOrgan-on-a-chipの創出に資する以下の具体的な成果をあげている。本研究成果により、義塾から世界で初めて再生臓器の熱流体システムデザインを実現可能となる。

（１）　熱工学的アプローチとして、キャビテーション加工パラメータを制御するための圧力可変チャンバーを開発し、負圧環境および加圧環境でのキャビテーション生成能を初めて明らかにした。また、圧力制御によって加工線幅を制御できることに成功した。

（２）　流体工学的アプローチとして、加工流路の物質輸送性質の測定技術を構築した。特に、高精度な計測を実現するための送液制御システムと高感度観察システムを構築し、再現性の高いセンシング手法を確立した。

（３）　代謝系臓器ネットワーク構築に向けた共培養プロトコルについて、流れ場を制御した細胞培養実験を通して妥当性を確認した。また、各種細胞の成長因子と流体力学効果について明らかにした。

（４）　培養チャンバー環境下におけるフェムト秒レーザ加工パラメータについて検討を行い、高精度・高効率な光伝送システムが必要であることを実験的に明らかにした。

２．研究成果実績の概要（英訳）

Organ-on-a-chip with 3D vascular network grown inside the microfluidic chip has attracted attention for the regenerative medicine engineering and the tissue engineering. However, few studies have demonstrated such complexed 3D bio printing. In this study, the 3D Bio printing using the femto-second laser beam with high spatio-tempral resolution has been developed based on the state-of-the-art Thmo-fludic System Design approaches. The achievements are summarized as follows;

1) The 3D Bio printing with a cavitation-mode was conducted under the pressure control system. The spatial resolution control can be realized by changing the environmental pressure.

2) The mass transport characteristics of the printed bio-gel was experimentally confirmed by the novel micro fluidic system.

3) The cell growth promoting substances for the 3D Bio printing was successfully determined.

4) The 3D Bio printing parameters under the cell culturing chamber was verified for the first time.

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, Akira Ono, Ryohei Ouchi, Ryo Sudo and Yoshihiro Taguchi	Mass transport control of remodeled microvascular system using bio-3D-printing	22nd European Conference on Thermophysical Properties	2023年9月
小野暁、熊谷侑晟、大内良平、山下忠弘、田口良広、須藤亮	ハイドロゲルのレーザー微細加工によって形状制御された微小血管の構築と血管リモデリング観察	化学とマイクロ・ナノシステム学会第48回研究会	2023年11月