

補助事業番号 2024M-367

補助事業名 2024年度 バイオGX骨再生医療を目指すチタン繊維配向強化
3Dプリンティングの実現 補助事業

補助事業者名 山本 雅哉

1 研究の概要

本研究が目指す姿は、SDGsを配慮した次世代骨再生医療に必要となるバイオDxとグリーンプロセスとを融合したバイオGxという新たな医用システム工学を創成することである。近年、注目されている3Dプリンティングを活用した骨再生医療では、少なくとも次の2つの課題がある。すなわち、①細胞に生体に近い骨をつくらせる材料の配向性、②細胞と組み合わせるために軟らかい素材を用いる必要がある一方で再生すべき骨が硬いという矛盾を解決するための材料強化技術である。このため、材料強化と骨配向化とを同時に可能とする配向化チタン繊維と骨をつくる細胞とを同時に複合化する3Dプリンティング技術について検討した。具体的には、次の2つの事業項目について検討した。すなわち、事業項目①チタン繊維配向強化3Dプリンティングの開発ならびに事業項目②再生骨組織の3Dプリンティングと配向性評価である。

2 研究の目的と背景

従来、合成高分子を用いた3Dプリンティング、骨配向性制御のための金属3Dプリンティングに関する研究は行われてきた。前者は造形時に細胞と組み合わせることができるが骨配向性制御は困難である。一方、後者は骨配向性制御が可能で生理的な骨組織が得られるが、造形時に細胞を組み込むことはできない。このような状況の中、本研究で提案するバイオGX骨再生医療を目指す配向化チタン繊維を利用した配向強化3Dプリンティングに関する医用システム工学的な研究アプローチは、これらの課題を解決することができる。本技術は、基礎医学、再生医療、医用材料・医療機器開発などを通じて、国民に対して広く貢献することが期待できる。このため、本研究の社会的・学術的波及効果の高いことは疑いない。

3 研究内容

(1)チタン繊維配向強化3Dプリンティングの開発

本研究では、3Dプリンティング技術を用いて作製されたコラーゲンゲル内におけるチタン繊維の配向を評価した。電界紡糸と焼成とを組み合わせる方法により、中空のチタン繊維を作製することができた。このチタン繊維を、クライオスタットを用いて切断することにより、長さが数十マイクロメートルのチタン繊維を作製することができた。このチタン繊維はコラーゲンゲル内に均一に分散することができ、それをインクとして3Dプリンティングが可能であることがわかった。一方、コラーゲンゲルのゲル化時間が遅いため、ゲル化過程でコラーゲン溶液が拡がり、その流れの方向にチタン繊維が再配向することがわかった。このため、コラーゲン溶液のゲル化時間の改善が今後の課題となった。

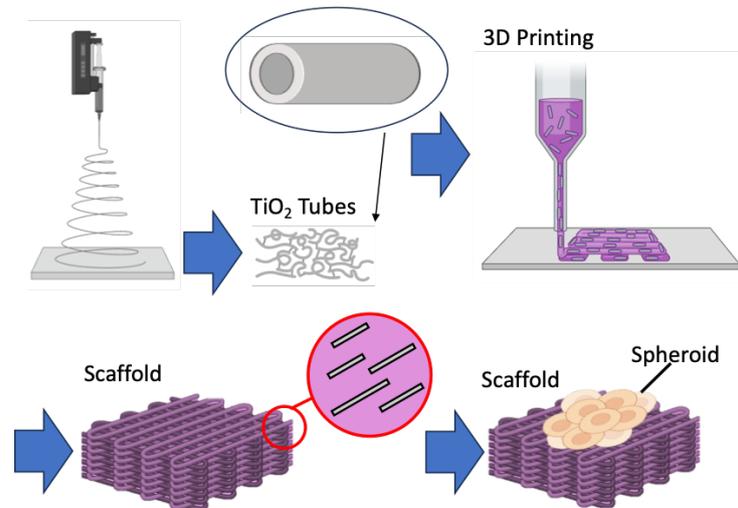


図1 本研究の概略

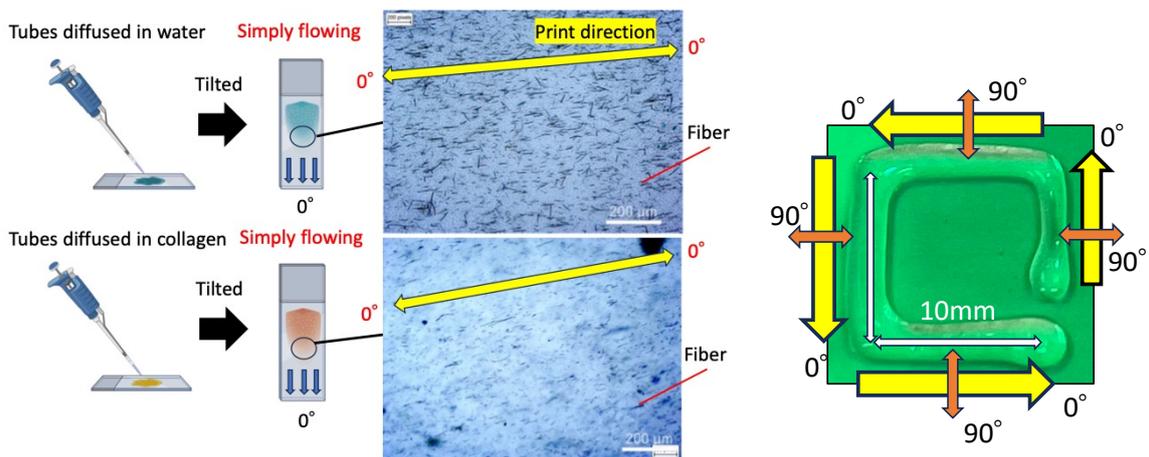


図2 流れ方向に配向するチタン繊維とチタン繊維を含有するコラーゲン溶液の3Dプリンティング

(2) 再生骨組織の3Dプリンティングと配向性評価

チタン繊維の配向性制御がコラーゲン溶液のゲル化時間に依存することを明らかにしたため、計画を調整し、チタン繊維そのものを細胞凝集体内部に導入する研究から始めることとした。チタン繊維をヒト間葉系幹細胞と混合して懸濁し、細胞非接着性の培養皿内で維持することにより、チタン繊維を取り込んだ細胞凝集体を作製することができた。チタン繊維の添加量を変化させたところ、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の添加量であっても細胞凝集体内に均一にチタン繊維が取り込まれていることがわかった。チタン繊維は中空であり、この内部に骨誘導に必要なタンパク質や低分子化合物を添加することができる。また、細胞凝集体をコラーゲン溶液内に分散後、3Dプリンティングでき

ことも見いだしており、これらを組み合わせることにより、チタン繊維で強化された骨組織様構築物を3Dプリンティングにより作製できることを示唆する結果を得ることができた。

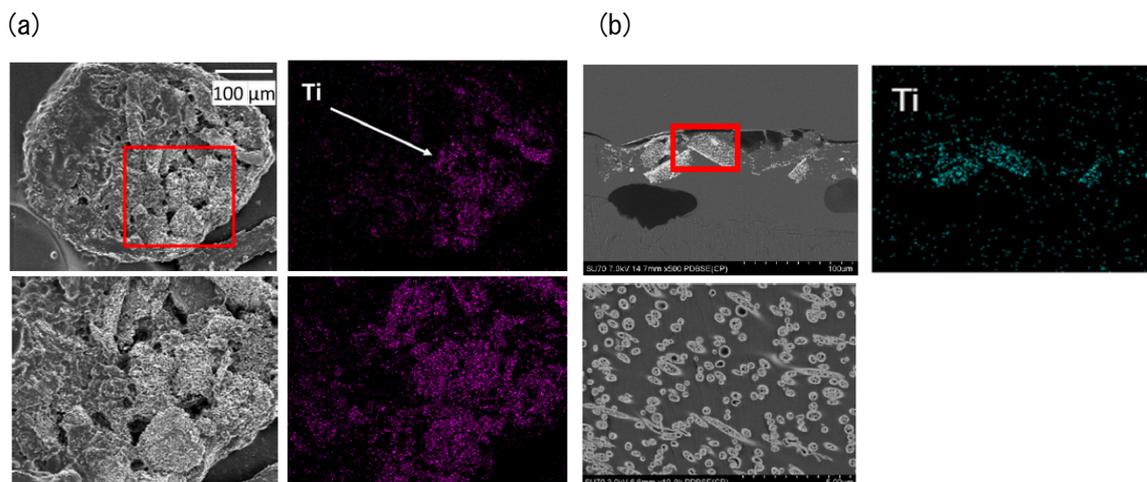


図2 チタン繊維を含有したヒト間葉系幹細胞からなる細胞凝集体の走査型電子顕微鏡観察およびチタンに対するエネルギー分散型X線分析

(a)クライオスタットで切断した細胞凝集体内部

(b)イオンビームによりエッチングした細胞凝集体内部

4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

チタン繊維＋生体由来材料と細胞とを組み合わせることで3Dプリンティングすることにより、コストと環境負荷を低減した方法で骨再生のための骨組織様構築物を体外で得ることができるところが、本研究アプローチの優れた点である。さらに、チタン繊維以外の繊維状の材料とも組み合わせることができる点も、本研究アプローチの優れている点である。繊維状の材料の配向性が使用するバイオインクのゲル化能に大きく影響されるという知見を見いだしたことは、本研究における新しい発見であるが、これにより当初予定した計画を変更する必要があったことが、今後の課題として残った。しかし、新たな発見による変更であるため、大きな成果であると考えられる。

5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

細胞機能を調節することを目的としたハイドロゲルに関する研究を行ってきた。これまでは、材料から細胞、すなわち生き物へ働きかけるベクトルに主眼を置いて研究を進めてきた。すなわち、形づくりにしても、大枠は決めるものの、細胞が自発的に形成する仕組みを利用してきた。一方、今回研究は、3Dプリンティングを用いて、より細胞が自発的に形成する部分にも介入する技術を開発した。その結果、チタン繊維含有コラーゲンを3Dプリンティングする技術におけるチタン繊維の配向性制御や細胞が自発的に形成する細胞塊を活用して、チタン繊維を取り込ませる技術など、より高次の構造を形成させる技術の開発に取り組むことができた。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

なし

7 補助事業に係る成果物

(1)補助事業により作成したもの

なし

(2)(1)以外で当事業において作成したもの

なし

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名： 東北大学大学院工学研究科

(トウホクダイガクダイガクインコウガクケンキュウカ)

住 所: 〒980-8579

宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉6-6-02

担 当 者: 教授 山本 雅哉(ヤマモト マサヤ)

担 当 部 署: 材料システム工学専攻(ザイリョウシステムコウガクセンコウ)

E - m a i l: masaya.yamamoto.b6@tohoku.ac.jp

U R L: <http://www.material.tohoku.ac.jp/~seitai/>