

課題番号 : F-16-NU-0050
利用形態 : 機器利用
利用課題名(日本語) : 立体造形による機能的な生体組織造形技術の開発
Program Title (English) : Construction of Functional Biological Tissues by 3D Fabrication
利用者名(日本語) : 益田泰輔, 金 允勲
Username (English) : T. Masuda, T. Kim
所属名(日本語) : 名古屋大学大学院工研究科
Affiliation (English) : Graduate School of Engineering, Nagoya University

1. 概要(Summary)

多層構造を有するチューブ状(円管状)組織構築を可能とする高速アセンブリ技術を利用して小口径血管モデルを作製する。小口径血管モデルの支持体として東レが開発した生分解性ポリマーを用いて、力学強度(ヤング率 0.4 MPa)、血圧耐性(内圧 80 mmHg)を有する小口径血管モデルの構築を検討する。また、拍動印加型循環培養システムを構築し、作製した小口径血管モデルを長期培養し、弾性線維形成の誘導評価を行う。

2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】

蛍光バイオイメージング装置一式 ニコン製 A1RSI-N,
高精度電子線描画装置一式 日本電子(株)製
SPG-724

【実験方法】

生分解性のポリマーである PLCL を用いてチューブ形状のスキヤホールドを作製し、その内側表面に LBL (Layer-by-Layer) 法によって細胞を積層させる展開積層バイオアセンブリを用いて血管様多層構造チューブの作製を行った。作製した血管様多層構造チューブは「蛍光バイオイメージング装置 共焦点レーザー顕微鏡システム ニコン製 A1RSI-N」を用いて観察を行った(Fig.1)。また「高精度電子線描画装置 日本電子(株)製 SPG-724」を用いて、PLCL スキヤホールドや細胞の形態観察を行った。

3. 結果と考察(Results and Discussion)

マウス平滑筋細胞株を用いて、チューブ状血管モデルを試作した。さらに拍動印加型循環培養システムを構築し、チューブ状血管モデルへ脈動流を模倣した力学刺激培養を行った。拍動印加型循環培養システムは培養器、遠心ポンプ、流量計、圧力センサ、リザーバーから構成され、生体内と同じ最大 1 Pa のせん断応力がかかるように、最高圧 130 mmHg、最低圧 80 mmHg を与えるものとし血管の脈動流を再現させた。さらに、2 種類の圧力波形(流

量制御タイプ、圧力制御タイプ)を準備し、脈動印加と弾性線維形成の関係を評価した。拍動印加培養後、チューブ状血管モデルの全 RNA を抽出し、弾性線維形成マーカーであるタンパク質 (FBN1, FBN2, Elastin) の発現量を RT-PCR を用いて、上記有用性を評価した。チューブ状血管モデルを用いて、この圧力制御タイプ(生体類似波形)で最高圧が 130 mmHg、最低圧が 80 mmHg になる条件で 2 日培養したところ、静置培養、流量制御タイプ(台形波形)と比べ FBN1, FBN2 の発現量が増加した。Elastin では静置培養と比べ有意な増加は見られなかったが、流量制御タイプと比べると有意に発現した。

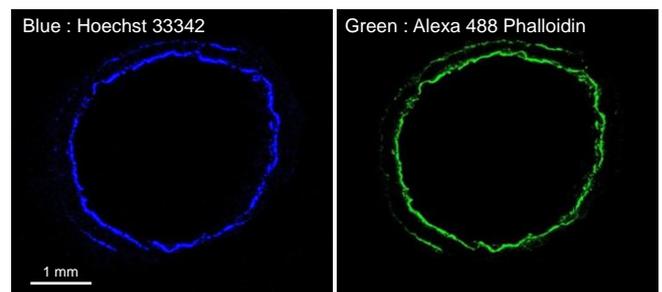


Fig.1 Cross-sectional photographs of tubular blood vessel made smooth muscle cells.

4. その他・特記事項(Others)

なし。

5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

- (1) 益田泰輔, 浮亀光弘, 松崎典弥, 明石満, 横山詩子, 新井史人, ロボティクス・メカトロニクス講演会 2016, 平成 28 年 6 月 10 日

6. 関連特許(Patent)

なし。