

Free-form bioprinting of vascularized pancreatic tissue with high-density culture

*¹ 東京大学大学院工学系研究科化学システム工学専攻, *² Biomanufacturing Center, Dept. of Mechanical Engineering, Tsinghua University, Haidian District, *³ Biomanufacturing and Rapid Forming Technology Key Laboratory of Beijing, *⁴ Department of Mechanical Engineering and Mechanics, College of Engineering, Drexel University

Changsorn Karn *¹, 庞媛 *²⁻⁴, Danoy Mathieu *¹, 西川 昌輝 *¹, 孫偉 *²⁻⁴, 酒井 康行 *¹
Karn CHANGSORN, Yuan PANG, Mathieu DANOY, Masaki NISHIKAWA, Wei SUN, Yasuyuki SAKAI

1. 目的

膵島移植は、正常血糖を回復するための I 型糖尿病の有望な代替治療法である。しかし、膵島の生存と機能の持続は、血管新生の欠如により不十分なままであった。我々は、血管柄付き組織を作製するバイオプリンティングシステムを開発した。犠牲インクとフリーフォームバイオプリンティングにより、繊細な生体材料と細胞を含む 3D 血管柄付き組織の簡単な製造が可能になった。

2. 方法

この研究は、①フリーフォームバイオプリンティングを用いたフローネットワークの作製、②マイクロゲルマトリックスでの β 細胞凝集体¹⁾ と内皮細胞の機能研究という 2 つの部分からなる。マイクロゲルは、ゼラチンメタクリロイル (GelMA) ハイドロゲルを破碎して調製し、サポートバスとして使用した。Pluronic F-127 を犠牲インクとして使用して、プレネットワークを生成した。マイクロゲルマトリックスの機能を評価するために、2 週間以上の長期培養で β 細胞凝集体と内皮細胞とともに培養した。

3. 結果

フローネットワークは、チャンネルのみ (青)、チャンネルと実質組織 (緑) の両方に対して作製された。これらは GelMA マトリックスを固化した後、チャンネル構造が保持され、生理食塩液で灌流可能であった (図 1a)。14 日間の培養で、 β 細胞凝集体はハイドロゲル培養と比較して、マイクロゲルマトリックス培養による機能の改善を示した。さらに、内皮細胞は、ハイドロゲル培養よりも機能的であることが観察された。VE (vascular endothelial)-カドヘリ

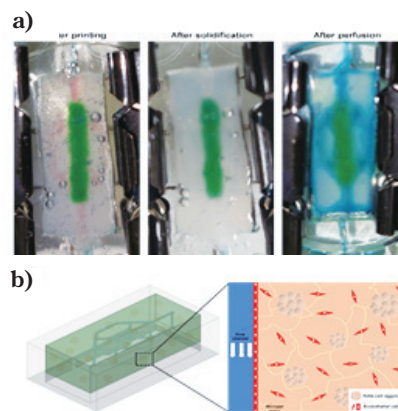


図 1 血管柄付き組織 (a) と回路図 (b) の作製。

ン発現に伴う管同士が相互接続された細長い形態は、マイクロゲルマトリックスでのみ観察され、ここから原始血管網形成が示唆される²⁾。

4. まとめ・独創性

3D フローネットワークは、フリーフォームバイオプリンティングを介して、穏やかで生体適合性のある条件で正常に製造された。マイクロゲルマトリックスは、2 週間にわたって β 細胞凝集体と内皮細胞の機能を保持していた。この研究は、膵島移植のための高密度の血管新生膵臓組織の製造に貢献するものである (図 1b)。

本稿のすべての著者には規定された COI はない。

文 献

- 1) Shinohara M, Kimura H, Montagne K, et al: Combination of microwell structures and direct oxygenation enables efficient and size-regulated aggregate formation of an insulin-secreting pancreatic β -cell line. *Biotechnol Prog* **30**: 178-87, 2014
- 2) Calderon GA, Thai P, Hsu CW, et al: Tubulogenesis of cocultured human iPS-derived endothelial cells and human mesenchymal stem cells in fibrin and gelatin methacrylate gels. *Biomater Sci* **5**: 1652-60, 2017

■ 著者連絡先

東京大学大学院工学系研究科化学システム工学専攻
(〒113-8656 東京都文京区本郷7-3-1 工学部3号館5C19
酒井・西川研究室)
E-mail. karncc@g.ecc.u-tokyo.ac.jp