OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Development of an Alternating Extrusion-Based 3D Bioprinting Method Using Phenolated Polymer Bioinks and Gelation-Inducing Carboxyvinyl Polymer Support Materials
Author(s)	粉谷, 聖
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/107058
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（粉谷　聖）	
論文題名	Development of an Alternating Extrusion-Based 3D Bioprinting Method Using Phenolated Polymer Bioinks and Gelation-Inducing Carboxyvinyl Polymer Support Materials （フェノール性水酸基導入高分子バイオインクとゲル化誘導性カルボキシビニルポリマー支持材料を用いる交互押出型3Dバイオプリンティング法の開発）

論文内容の要旨

押出式3Dバイオプリンティングは細胞と高分子を含むバイオインクをノズルから押し出して細胞を含むハイドロゲル構造物を作製する技術であり、組織工学や再生医療への応用が期待されている。この技術における課題として、押し出されたバイオインクの自重による変形が挙げられる。この変形の課題は高分子濃度の低い低粘度インクを用いて、細胞の増殖や機能発現に適した柔らかい構造物を造形する際に顕著になる。本研究ではこの課題に対処するため、フェノール性水酸基を導入した高分子（polymer-Ph）のバイオインクと、このインクのゲル化を誘導する物質を含むカルボキシビニルポリマー（CVP）の支持材料を交互に押し出す新しい造形法を開発した。polymer-Ph 溶液は西洋わさび由来ペルオキシダーゼによる酵素架橋やルテニウム錯体$[Ru(bpy)_3]^{2+}$による光架橋といった迅速かつ細胞に優しいプロセスを通じて、生理学的条件下で安定したゲルを形成する点で魅力的である。本法では高粘度のCVP支持材料が押し出し後のインク形状を保持するとともに、上記の架橋反応の基質をインクへ供給してゲル化を誘導する。支持材料とインク中の成分や造形条件を変化させて構造物の造形性や細胞への影響を評価した結果、反応速度と拡散を制御することで造形性を向上でき、支持材料なしでは造形が困難な低粘度のpolymer-Phインクから様々な形状の構造物を作製できた。また、マウス線維芽細胞10T1/2やヒト肝がん細胞HepG2を用いた検討から、本法の細胞適合性も示された。さらに、間葉系幹細胞（MSC）UE7T-13を封入した構造物では細胞の生存や増殖能だけでなくMSC様表現型も維持されていた。MSCの骨分化や脂肪分化、軟骨分化を誘導した結果、各分化系統に関連する生成物が構造物内で確認された。以上より、本造形法は低粘度polymer-Phインクの造形性を向上させつつ細胞機能を維持でき、細胞を含む柔らかい構造物の作製に有用な3Dバイオプリンティング法であることが示された。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　粉谷　聖　）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
	主査　教授	境　慎司
	副査　教授	西山 憲和
	副査　教授	水垣 共雄

論文審査の結果の要旨

本論文において、粉谷聖氏は、押出式3Dバイオプリンティングにおいて低粘度バイオインクから柔らかい細胞含有構造物を高い造形性で作製することを目的として、フェノール性水酸基導入高分子（polymer-Ph）バイオインクと、ゲル化誘導性カルボキシビニルポリマー（CVP）支持材料を交互に押し出す新規造形法を開発した。低粘度インクは細胞の増殖や機能発現に適した環境を形成できる一方、押出後に自重で変形しやすく、形状維持が困難である。本研究では、高粘度のCVP支持材料に物理的な形状保持機能と架橋反応基質の供給機能を担わせることで、この課題の解決を図った。

まず、西洋わさび由来ペルオキシダーゼを用いる酵素架橋およびルテニウム錯体を用いる光架橋に適用可能な支持材料ーバイオインク系を構築した。支持材料およびインクの組成ならびに造形条件を系統的に検討し、架橋反応速度と支持材料からインクへの反応基質の拡散を制御することで、支持材料を用いない場合には造形が困難な低粘度polymer-Phインクから、多様な形状の構造物を作製できることを明らかにした。また、マウス線維芽細胞10T1/2およびヒト肝がん細胞HepG2を用いた評価により、本造形法が細胞に適用可能であることを示した。さらに、間葉系幹細胞UE7T-13を封入した構造物において、細胞の生存、増殖および間葉系幹細胞様表現型が維持されることを確認した。骨、脂肪および軟骨への分化誘導後には、それぞれの分化系統に関連する生成物が構造物内に認められ、作製した微小環境が幹細胞機能を支持することを実証した。

以上の成果は、支持材料を単なる形状保持材ではなく、架橋反応を誘導する反応場として活用する独創的な造形法を提示したものである。本研究は、低粘度バイオインクの造形性と封入細胞の機能維持を両立するための重要な設計指針を与え、3Dバイオプリンティング技術の発展に寄与するものであり、博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。