

効率的な 3D 培養基材構築と機械的特性評価

フィジオマキナ株式会社 武田日出夫

1. 背景

近年、3D 細胞培養モデルは創薬・再生医療・毒性評価の分野において重要性が高まっている。従来の 2D 培養系では再現が難しかった細胞間相互作用や微小環境を再現できることから、より生体に近い in vitro モデルとして注目されている。特にハイドロゲルを基材とした 3D 培養系は、細胞外マトリックス環境を模倣できる点で有用である。しかしながら、3D モデルの性能は単なる形状だけでなく、「力学特性（弾性）」に大きく依存する。細胞は基材の硬さを感知し、その応答として増殖、分化、移動、遺伝子発現を変化させる。このような現象はメカノトランスダクションとして知られており、細胞機能の制御において重要な要素である。

一方で、従来の 3D モデル開発では、

- 造形に時間がかかる
- 条件検討が煩雑
- 局所物性の評価が困難

といった課題が存在する。

本検討では、Tomolite による高速 3D 造形と Chiaro による弾性評価を組み合わせることで、3D モデルの作製と物性評価を統合したワークフローの有用性を検証した。

2. 実験

2.1 3D 培養モデルの作成 (Tomolite)

3D モデルの基材として、READYGEL INX V100 BIORESIN を用いた。本バイオインクは光硬化型ハイドロゲルであり、3D バイオプリンティングに適した材料である。3D CAD により設計した血管モデルを

Tomolite により出力サイズ(長辺)13mm に設定し、成形した。Tomolite はトモグラフィック方式を採用しており、体積全体を一度に光硬化させることで、数十秒で 3D 構造を形成する。得られたハイドロゲル成形物は透明であり、内部に設計通りの分岐した流路を有し、PBS で安定に保持された(図 1)。

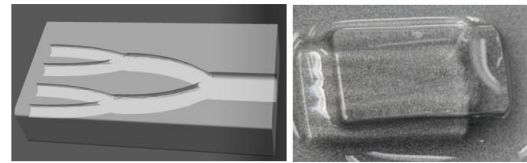


図 1 (左)血管モデルの 3D データ、(右)実際の成形物

2.2 弾性測定 (Chiaro)

造形した試料に対し、Chiaro を用いた弾性評価を実施した(図 2)。

測定モード：マトリクススキャン

測定点数：225 点

プローブ：k = 5 N/m、半径 28.5 μ m

解析モデル：Hertz モデル

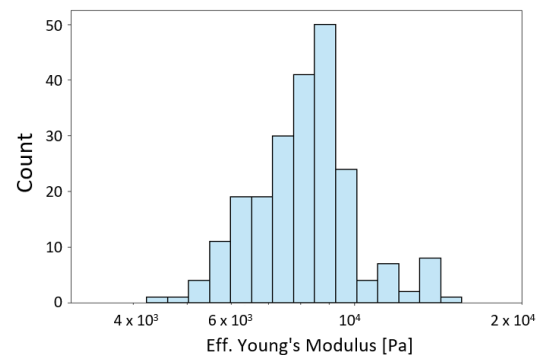


図 2 実効ヤング率測定結果。平均値 8317 Pa、中央値 8292 Pa、標準偏差：1846 Pa。試料の実効ヤング率は主に 6–10 kPa の範囲に分布しており、比較的まとまった弾性特性を示した。

空間分布

Heatmap 解析により、

- Topography : 0–250 μm の高さ分布
- Young's modulus : 8 kPa を中心としたなだらかな剛性分布

が確認された(図 3、4)。試料全体として均一な傾向を示しつつ、局所的な凹凸に対応した弾性分布が可視化された。

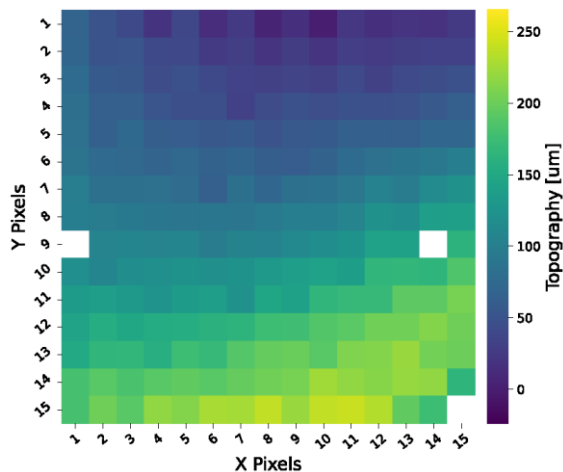


図 3 測定領域のトポグラフィー(高さ分布)。右下の領域に盛り上がりを持つ、滑らかな表面が観察された。

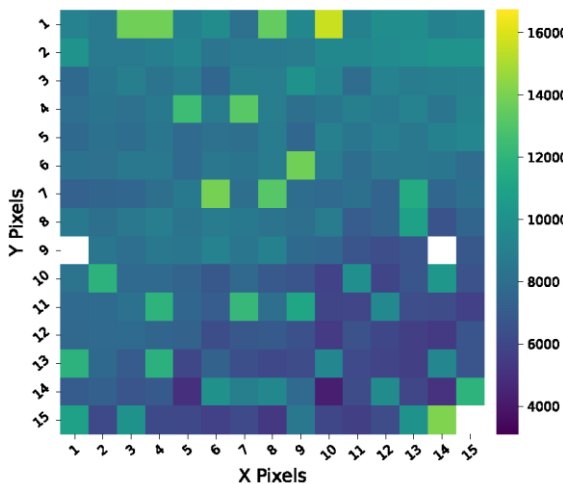


図 4 測定領域の実効ヤング率分布

3. まとめ

3D 培養基材の弾性は細胞分化に強く影響することが知られており、基材の硬さに応じて間葉系幹細胞の分化方向が変化することが報告されている。具体的には、

- 低剛性 (0.1–1 kPa) : 神経系
- 中剛性 (8–17 kPa) : 筋系
- 高剛性 (25–40 kPa) : 骨系

への分化が誘導される¹。

本検討で得られた約 8 kPa という弾性は、この中でも筋組織や軟組織に相当する領域に位置しており、一般的な 3D 細胞培養基材として適した物性範囲であると考えられる。Tomolite はゲル組成、光強度パラメータを柔軟に変更可能な 3D バイオプリンタである。Chiaro を組み合わせることで、「材料設計 → 構造 → 弾性 → 細胞応答」の関係を短時間で体系的に評価でき、創薬(毒性評価)、再生医療、バイオマテリアル開発等の分野での研究開発の効率化が期待できる。

4. 参考文献

1. Adam J. Engler et al. Matrix Elasticity Directs Stem Cell Lineage Specification, Cell, 126, 677–689 (2006).



Tomolite (Readily3D)



Chiaro (Optics11Life)