

## 審査の結果の要旨

氏 名 聶 銘 昊

本論文は「ADDITIVE MANUFACTURING OF CELL FIBER BASED 3-D TISSUE CONSTRUCT（細胞ファイバから構成される3次元組織の積層造形）」と題し、5章から構成される。

本研究は、細胞が内包されたハイドロゲルファイバによって構成される3次元構造体を積層造形するための技術の構築を目的としている。これまでのバイオプリンティングは、細胞を用いる方式と凝集体などの組織を用いる方式があったが、前者は構成された構造体の細胞密度が低いこと、後者は構造体の形成に時間がかかることなどの問題があった。本研究では、細胞と細胞外マトリックスからなるコア部と、その周囲のアルギン酸カルシウムゲルからなるシェル部によって構成されるコアシェル型のファイバ（細胞ファイバ）を用いることで上記の問題を解決することを目指している。

第1章「Introduction（序論）」では、本研究の目的と意義、背景、従来研究について述べている。本論文の提案手法として、細胞ファイバを形成するためのノズルをロボットステージに設置し、細胞ファイバから構成される3次元組織を積層造形する方法の意義と可能性について議論している。また、従来技術から、生体組織や臓器と同等な構造体を構築可能なバイオプリンティング技術へ至るためのロードマップを示すことで、本研究の位置付けを明確化している。

第2章「The construction of the bioprinter for cell fiber printing（細胞ファイバプリンタの構築）」では、積層造形におけるシステム構成について述べている。ファイバを形成するためのノズルと形成されたファイバを固定するための基板に注目し、それらの設計手法に関して議論している。さらに、作製したノズルと基板に、ノズルを動かすためのロボットステージと送液用シリンジポンプを統合し、全体のシステム構成について述べている。

第3章「Evaluation and capability demonstration of the bioprinter（細胞ファイバプリンタ機能の評価）」では、積層造形プロセスの最適化と造形した構造体の培養法について述べている。プロセスの最適化については、ノズルから形成されたアルギン酸ファイバの硬さが重要であること、及びノズルの長さが増加することにより細胞に与える損害が低くなることが示されている。また、培養法については、造形した構造体の中で細胞を増

殖させるため、酸素や栄養などの物質拡散を促進できるロータリ培養法が必要であることが示されている。

第4章「Applications of the cell fiber printing technology (細胞ファイバプリンティング技術の応用)」では、応用展開として移植医療に注目し、マウスへの移植実験を通じてその可能性を議論している。ヒト肝臓由来のHepG2細胞を使用して、厚さ約2 mm、底面積約2.25 cm<sup>2</sup> の移植グラフトを造形し、in-vitroとin-vivoの実験を通じて評価している。In-vitroの実験については、グラフト中のHepG2細胞は平面培養したHepG2細胞と比べて、より高いヒトアルブミン産生能があることが示されている。In-vivoの実験については、グラフトをマウスの腹腔内に移植して3日後に取り出し、組織学手法によって解析することでグラフト中のHepG2細胞が生存していることを証明している。さらに、移植したマウスの血清中からヒトアルブミンが検出されたことによって、グラフトが生体内で機能していることが示されている。

第5章「Conclusions (結論)」では、本研究によって得られた結果に基づいて結論を述べるとともに、細胞ファイバから構成される3次元組織の積層造形について今後の展望を述べている。

以上を要するに、本論文では、細胞ファイバから構成される3次元組織を積層造形する方法を確立し、マウスへの移植実験を通じて造形された構造体の応用可能性を示した。ここで得られた結果は、知能機械システムによる3次元組織構築の方法論の確立につながるものであり、知能機械情報学の発展に貢献するところが少なくない。

よって本論文は博士 (情報理工学) の学位請求論文として合格と認められる。