

## 令和6年度 ILM共同利用・共同研究報告書

2025年 4月 21日

研究代表者	所属機関	東北大学大学院 工学研究科 材料システム工学専攻 生体機能材料学分野	
	職名	助教	
	氏名	小林 真子	
共同研究者 (対応者)	所属機関	富山大学 都市デザイン学部 材料デザイン工学科	
	職名	助教	
	氏名	真中 智世	
研究課題	酸化チタンナノ粒子含有ゲルの特性評価と3Dバイオプリンティングへの応用検討		
共同研究テーマ  ※該当するものに✓をつけてください。	<input checked="" type="checkbox"/> 全国共同利用・共同研究助成 <input type="checkbox"/> 国際共同利用・共同研究助成 <input type="checkbox"/> 共通試料提供・共同研究助成 <input type="checkbox"/> 試料分析評価受託・共同研究助成		<input checked="" type="checkbox"/> 重点テーマ <input type="checkbox"/> 輸送機器材料開発 <input checked="" type="checkbox"/> 生体材料開発 <input type="checkbox"/> 橋梁・建築用材料開発 <input type="checkbox"/> キンク強化 <input type="checkbox"/> 自由テーマ
使用設備名 (ILM 保有のもの)	X線光電子分光分析装置、電気化学測定システム、電子プローブマイクロアナライザー		
配当額	旅費	( 24 万円)	消耗品 ( 6 万円)
<b>研究成果内容</b> <b>【主な研究成果】</b> 二酸化チタン (TiO <sub>2</sub> ) は、光触媒性能を持ち、高い生体親和性を有することから、食品、製薬、生物医学、抗菌剤、環境、クリーンエネルギーの分野で注目されている。本研究では、コラーゲンやアルギン酸などの生体高分子とTiO <sub>2</sub> のハイブリッド複合材料を作製することにより、骨再生足場材料作製のための3Dバイオプリンティングに最適なバイオインクの構築を目指した。使用したTiO <sub>2</sub> の光触媒活性は、メチレンブルーの分解実験により確認した。また、細胞への炎症性評価は、HiBiTタグ付きマクロファージ (THP1) 細胞を用いて行った。この細胞は以前に報告されたゲノム編集技術CRISPR/Cas9システムを用いて作製された。M1分極誘導剤の濃度に応じた発光強度の増加を示し、発光タグ挿入マクロファージの発光強度がマクロファージのM1分極の指標となるため、TiO <sub>2</sub> 添加後による細胞への炎症性が評価できる。TiO <sub>2</sub> を曝露したマクロファージでは、炎症性マクロファージが分泌するIL-1βの分泌が見られなかったことから、細胞炎症性がないことが示された。次に、コラーゲンやアルギン酸にTiO <sub>2</sub> を混合しゲルを作製した。粘弾性測定を行ったところ、TiO <sub>2</sub> の含有量が多いほど貯蔵弾性率が増加した。次に、TiO <sub>2</sub> 含有コラーゲンゲルやアルギン酸ゲルを3Dバイオプリンターのインクとして、印刷を検討した。この時、針の内径を27 G (0.4 mm)、押出速度を3 μm/s、針の動くスピードを3 mm/sと設定した。また、アルギン酸は塩化カルシウム溶液中に印刷し、印刷と同時にゲル化を誘導した。コラーゲンゲルとアルギン酸ゲルのいずれにおいても、吐出時にTiO <sub>2</sub> が詰まることはなかったが、印刷後の構造体中では一部凝集体が見られた。このことから、コラーゲンやアルギン酸溶液に混合する前にTiO <sub>2</sub> を分散させる必要があることがわかった。TiO <sub>2</sub> を超純水に懸濁させ、超音波処理を施して拡散を促進した。4 wt%のコラーゲン溶液および2 wt%のアルギン酸溶液を調製し、前処理したTiO <sub>2</sub> 懸濁液とそれぞれ1:1の割合で混合した。これにより、最終的に2 wt%のTiO <sub>2</sub> 含有コラーゲン1 wt%のアルギン酸溶液を得た。均一な混合を確保するため、攪拌処理を施し、TiO <sub>2</sub> の凝集を防ぐよう調整した。このようにして分散処理を施したTiO <sub>2</sub> 含有コラーゲンゲルおよびアルギン酸ゲルをインクとして用いた結果、印刷後の構造体中でTiO <sub>2</sub> が良好に分散していることが確認された。以上より、生体高分子であるコラーゲンおよびアルギン酸と、単分散で非凝集型のTiO <sub>2</sub> を組み合わせたハイブリッド複合足場材料が構築できた。			

**【今後の展望】**

今後の展望として、まず作製した足場材料に対して骨芽細胞や幹細胞を播種し、細胞接着・増殖・分化の評価を通じて骨再生への有効性を確認する。さらに、TiO<sub>2</sub>の分散性や濃度、ゲルとの混合比などのパラメータを最適化することで、より高精度で安定した三次元構造体の構築が期待される。外部研究資金の獲得も検討しながら、今後の展望の内容を続けていきたい。

**注意事項**

- ・成果報告書はこの様式を用いて作成し、2025年5月16日(金)までにメール記載の専用URLよりアップロードください。
- ・提出いただいた共同研究報告書は、先進軽金属材料国際研究機構共同研究報告(年報)を発行し、上記ホームページに掲載いたしますので、公表できる範囲において作成してください。
- ・記載欄が不足する場合は、適宜ページを追加してください。