

【目的】 バイオプリンティングは細胞外マトリクスタンパク質や細胞そのものの吐出により単一細胞レベルで分子・細胞の配置制御が可能であり、生体内での構造を模擬した機能的な組織・臓器を創製することで、再生医療はじめ生命科学の飛躍的進歩につながると注目される画期的技術である。特に、緻密に制御された異方性微細構造に基づき健全な力学機能発現を可能とする骨組織の再生には、細胞制御に基づく配向化構造の回復が必要不可欠である。骨の配向化構造は、骨中の微小空隙である骨小腔に存在する骨系細胞の一種であるオステオサイトにより制御され、細胞突起構造を介した多細胞ネットワークを構築し、力学的環境の変化に対応した骨配向化構造を構築する。本研究では、バイオプリンティングを駆使した骨系細胞の配列制御に基づき、骨類似配向化構造体を構築するとともに、その制御機構に基づいた骨配向化の生体分子メカニズム解明を目的とする。

【方法】 マウス由来初代オステオサイトとコラーゲン配向化の3次元プリンティングにより、骨類似の異方性組織を作製した。具体的には、マウス長管骨より逐次的酵素処理により初代オステオサイトを抽出、ノズル吐出の速度および方向性制御により3次元配向化コラーゲンとの共培養を行った。オステオサイトの異方性ネットワークは免疫染色法にて可視化、コラーゲン配向性解析には複屈折顕微鏡を用いた。遺伝子発現解析にはリアルタイム RT-PCR により定量解析を行った。流体刺激により、作製した骨類似配向化構造体の応力応答性を解析した。

【結果】 コラーゲン基板の分子配向性を制御することで、オステオサイトの細胞体・細胞突起伸展の異方性を制御し、外場刺激（流体流動刺激）に応答して機能する配向化骨類似材料を得た。構造体内部ではオステオサイトが細胞突起を形成し異方性ネットワークを構築し、バイオプリンティングを用いたオステオサイトの3次元異方性制御に成功した（図）。さらには流体刺激に応じた細胞突起方位変更の分子機序が明らかになった。本成果は、配向性（同時に骨強度）劣化をもたらす異常状態の骨（骨折時の再生骨、骨粗鬆症・関節リウマチなどの疾患骨、寝たきり等による免荷骨）の配向性向上や維持を可能とする新規骨治療法の創出、医療デバイス開発へとつながることが期待される。

バイオプリンティングによる3次元配向化骨の創製

