



2025 年 2 月 14 日

報道関係者各位

慶應義塾大学

多数の人工細胞からなる人工組織をファイバー状に成形する技術を開発 ー3D プリンターのように人工血管や人工臓器を作製するコア技術として期待ー

慶應義塾大学大学院理工学研究科の小島知也（博士課程 3 年）、同大学理工学部の朝倉浩一 教授、伴野太祐 准教授とトリエステ大学（イタリア）のピエランジェロ・ゴッボ准教授らの研究グループは、多数の人工細胞からなる人工組織をファイバー状に成形する新たな手法の開発に成功しました。その結果、従来困難であった人工組織の形状や配置の制御が可能となり、人工組織の動きの制御や内部での化学物質の伝播といった機能の創出にも成功しました。本研究の成果は、2025 年 2 月 10 日に米国科学雑誌『Advanced Science』に掲載されました。

1. 本研究のポイント

- ・多数のベシクル型人工細胞で構成された人工組織をファイバー状に成形する簡便な手法を新たに開発しました。
- ・ファイバー状にすることで、人工組織の長さ・太さ・形の制御を可能にしました。
- ・異なる成分を内包した人工組織同士を連結させることで、磁石を用いて人工組織を自在に動かせる機能や、化学物質のシグナルを感知して人工組織間を伝播していく機能の創出を行いました。

2. 研究背景

近年、分子化学の視点に立ち、多数の分子を組み合わせることで生細胞の機能を備えた「人工細胞」を創製し、さらには生き物に着想を得た新たな機能性マテリアルとして人工細胞を薬物輸送やセンサーなどに応用展開していく研究が注目を浴びています。中でも、多数の脂質分子^{*1}が水中で自発的に集まることで形成される袋状構造体のベシクル^{*2}（図 1a）は、生細胞の細胞膜の構造に類似することから人工細胞として注目されており、薬物を輸送する運び屋としての応用などへ研究が展開されてきました。

ヒトをはじめとした多細胞生物では、多数の細胞が寄せ集まることでさまざまな組織を形成しています。この多細胞生物にみられる仕組みにならって、多数の人工細胞を寄せ集めることができれば、生体にみられる機能を備えた人工組織の作製につながると期待されます（図 1b）。近年、このような取り組みは少しずつ報告されるようになってきましたが、1 マイクロメートル（0.000001 メートル）程度の非常に小さな人工細胞 1 つ 1 つを思いのままに集合させることは難し

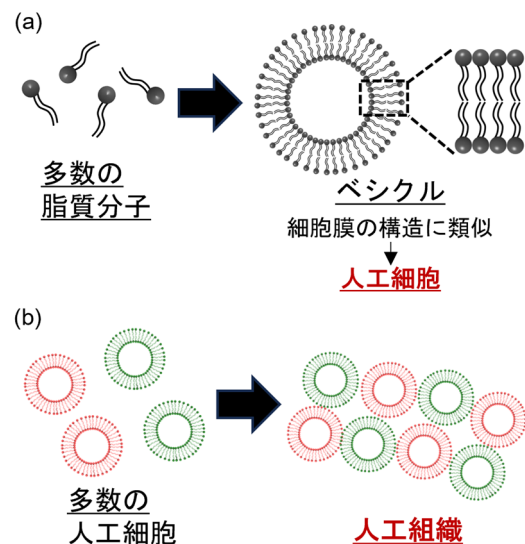


図 1. (a) ベシクル型人工細胞、(b) 多数の人工細胞からなる人工組織

く、それらが集合した人工組織の形状やその配置を自由自在に制御することは困難でした。形状制御は材料分野において、用途に合ったマテリアルを創出するための重要な技術といえます。また配置制御は、異なる機能を有する構成要素（モジュール）同士を連結させることで双方の機能を掛け合わせたマテリアルを創出するための重要な技術といえます。

そこで本研究では、多数の人工細胞からなるより大きな集合体全体を扱う手法に焦点を当て、ホイップクリームを絞り出す動作に着想を得て、多数のベシクルからなる集合体を容器に詰め細孔から押し出すことで、人工組織をファイバー状に成形する手法の開発を目指しました。さらに、ベシクル内に磁性微粒子や種々の化学反応を組み込むことにより、ベシクル型人工組織の機能開拓を図りました。

3. 研究内容・成果

本研究グループが以前報告した、イオン結合と水素結合を併せ持つ塩橋^{※3}という分子間相互作用をベシクル間で働かせることで、多数のベシクルからなる集合体（人工組織）を得ました^[1]。これをプラスチック製のピペットチップ^{※4}に詰め細孔先端から押し出すことで、人工組織をファイバー状へと成形することに成功しました（図 2a, b）。押し出す人工組織の量や細孔の太さを変えることにより、ファイバー状人工組織の長さや太さを容易に制御できることが示されました。また、ペンで文字を書く要領で人工組織を押し出すことにより、「BANNO GROUP」のロゴのように人工組織の形状をも自在に制御可能なことが示されました（図 2c）。さらには、異なる成分を配合した人工組織を積層させ細孔から押し出すことで、これらの人工組織同士が連結したファイバーが作製できることを見出しました（図 2d）。

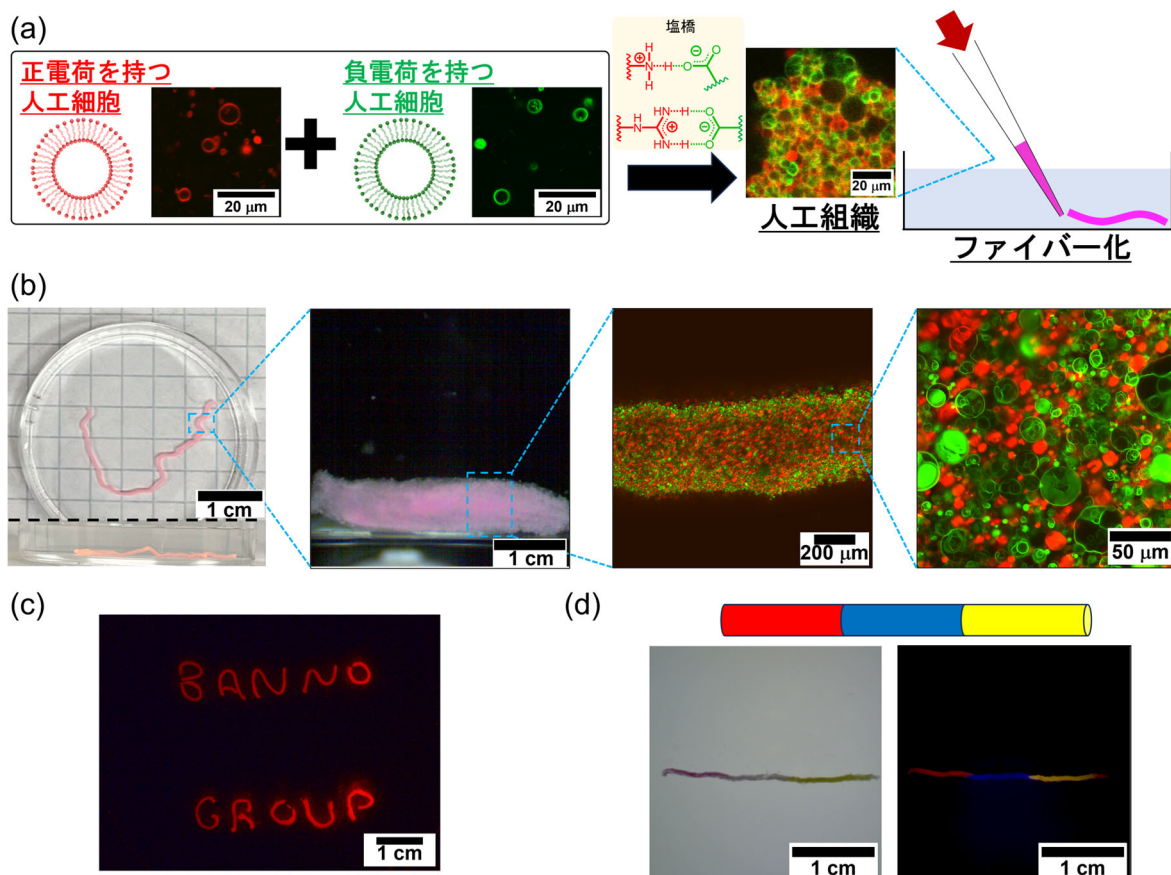


図 2. (a) 人工組織のファイバー化、(b) 得られたファイバー状人工組織、(c) ファイバー状人工組織を用いて作製した「BANNO GROUP」のロゴ、(d) 3 種類の人工組織が連結されたファイバー

次に、異なる機能を有する構成要素（モジュール）同士が連結可能であることを利用してファイバー状人工組織の機能化を図りました。磁性ナノ粒子を含んだ人工組織を通常の人工組織と連結させることにより、作製したファイバー状人工組織を磁石によって自在に動かせることが示されました。また、化学物質を生成する人工組織とその化学物質を感知し蛍光発光^{※5}する人工組織を連結させたところ、生成した化学物質を感知して化学シグナルが一方向に伝播していくシグナル伝達の現象の誘起に成功しました。

4. 今後の展開

本研究では、人工組織をファイバー化することで自由自在に形状や配置を制御できる新たな手法の開発に成功しました。この手法を活かし、今後は人工組織を用いて血管や臓器を模した複雑な3次元構造を有する構造体を創り出し、人工血管や人工臓器として機能する人工細胞由来の機能性マテリアルとして応用展開を図っていきます。また、本研究では人工組織同士をモジュール化し連結することで人工組織の柔軟な動きを体現し、また化学物質を感知して化学シグナルが伝播するシグナル伝達の誘起に成功しました。これらの知見は、生き物のように柔軟かつしなやかな動きを行うことができるソフトロボット^{※6}として、人間の立ち入れない、複雑に入り組んだ空間の化学的環境を感知し測定する技術への今後の展開が期待されます。

<原論文情報>

タイトル：Programmed Fabrication of Vesicle-Based Prototissue Fibers with Modular Functionalities

タイトル和訳：モジュール性機能を有するベシクル型人工組織ファイバーのプログラム化された作製

著者：小島 知也¹、朝倉 浩一¹、ピエランジェロ・ゴッボ^{2,3}、伴野 太祐¹

¹慶應義塾大学

²University of Trieste

³National Interuniversity Consortium of Materials Science and Technology Unit of Trieste

掲載誌：Advanced Science

DOI：[10.1002/adv.202409066](https://doi.org/10.1002/adv.202409066)

<用語説明>

※1 脂質分子：生体内の細胞膜を構成している基本構成単位。本研究では、代表的な細胞膜構成成分であるリン脂質を用いている。

※2 ベシクル：多数の脂質分子が袋状に集合することで脂質二分子膜が構成された、多数の脂質分子からなる集合体。生体の細胞膜にみられる脂質二分子膜の構造に類似していることから、細胞を簡素化したモデルとして人工細胞と捉えられる。

※3 塩橋：正の電荷と負の電荷の間で働くイオン結合と、水分子同士に働くような水素原子を介した水素結合を併せた、特定の2種類の化合物間で働く分子間相互作用。

※4 ピペットチップ：1 マイクロリットル（0.000001 リットル）程度の微小な量の液体を測り取る際に用いる器具であるマイクロピペットを使用する際、液体を吸い取る先端に装着する使い捨て式の

プラスチック製部品。

※5 蛍光発光：物質にエネルギーの高い短波長の光を照射した際に、その物質自身が光を発する現象。蛍光ペンの色などがあげられる。

※6 ソフトロボット：ヒトの手やタコの触手などの生体にみられる柔軟な動きを再現したロボット。

<参考文献>

[1]

タイトル：Engineering pH-Responsive, Self-Healing Vesicle-Type Artificial Tissues with Higher-Order Cooperative Functionalities

タイトル和訳：高次な協同的機能を有する pH 応答かつ自己修復するベシクル型人工組織の開発

著者：小島 知也¹、野口 雄太郎¹、寺坂 宏一¹、朝倉 浩一¹、伴野 太祐¹

¹ 慶應義塾大学

掲載誌：Small

DOI：10.1002/smll.202311255

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

・研究内容についてのお問い合わせ先

慶應義塾大学 理工学部 応用化学科 准教授 伴野 太祐（ばんの たいすけ）

TEL：045-566-1553 FAX：045-566-1560 E-mail：banno@applc.keio.ac.jp

・本リリースの配信元

慶應義塾広報室

TEL：03-5427-1541 FAX：03-5441-7640

E-mail：m-pr@adst.keio.ac.jp <https://www.keio.ac.jp/>