

## 細胞プリンターのインクジェットノズル吐出特性に関する研究

### A study on the performance of the inkjet nozzle in the bio-printer

○瀧澤寛一(山形大学)、瀧浦晃基(山形大学)

○Kan'ichi Takisawa, Koki Takiura

山形大学

Yamagata University

キーワード : 再生工学(Tissue Engineering), インクジェット(Inkjet), ピエゾ素子(Piezoelectric Element), 人工臓器(Artificial Organs)

連絡先 : 〒992-8510 米沢市城南 4-3-16 山形大学大学院理工学研究科

瀧浦晃基, Tel・Fax : 0238-26-3192, E-mail : [takiura@yz.yamagata-u.ac.jp](mailto:takiura@yz.yamagata-u.ac.jp)

## 1. 緒言

現在、臓器疾患などはドナー臓器・人工臓器を移植することで治療が行われているが、ドナーからの臓器提供は非常に少なく、非自己組織の移植のために拒絶反応を起こしたり、人工臓器については動力・耐久性など多くの問題を抱えている。

このようなことから、自己の生きた細胞をつかって組織や臓器を作製しようというのが組織工学である。現在の組織工学によって、皮膚や軟骨などの薄く単一な組織は既につくられているが、重要臓器などの複数の細胞からなり、血管組織が豊富な臓器は複雑で作製には至っていない。

それに対しての有用な手法の一つとしてプリンターに用いられているインクジェット技術を利用し、液体に細胞を含ませ、インクジェットノズ

ルで打ち出して積層させ、3次元構造物を作製するのが本プロジェクトの目的である<sup>1</sup>。本研究では3次元構造物作製のためにインクジェットノズルの吐出特性を検証する。

## 2. インクジェット技術

インクジェット技術を利用して生体組織をつくるにあたり、複数の細胞を吐出できるカラー印刷、細胞1個(pL レベル)の大きさと同等のスケールで液滴を吐出できて適材適所への配置ができる高解像度印刷、大きなサイズの構造物の作製に適した高速印刷など有利な特性がいくつもある<sup>2</sup>。

## 3. 実験装置

ノズルはピエゾ素子を利用したものを使用する(富士電機製)。ピエゾ素子に電圧がかかり、変形することによりノズル内で加圧と減圧を繰

り返して液滴を吐出させる。ノズルと吐出原理を Fig.1、実験装置概要を Fig.2 に示す。

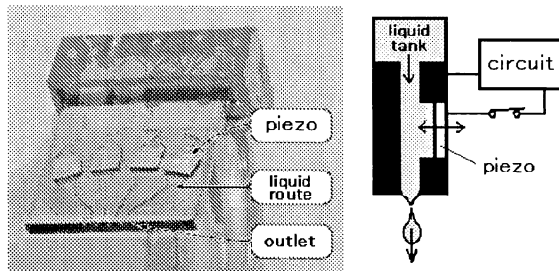


Fig.1 Nozzle and the principle of ejection

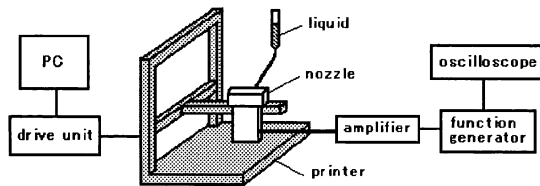


Fig.2 Experimental apparatus

吐出液体には蒸留水と 0.8%アルギン酸ナトリウム水溶液を使用する。アルギン酸ナトリウムを塩化カルシウム溶液の中に打ち出すことによって液滴がゲルビーズになり、そのビーズを積層させることができる。

電圧、駆動波形、パルス幅、周波数、吐出液体の種類を変え、ストロボにて画像を撮り、吐出された液滴形の観察や速度の測定、条件ごとに比較し、ノズルの吐出特性を検証する。

#### 4. 実験方法及び実験結果

駆動波形については Fig.3 の方形波と、文献 3 にあるように中間電位を与えた Fig.4 の PPPwave を試験した。

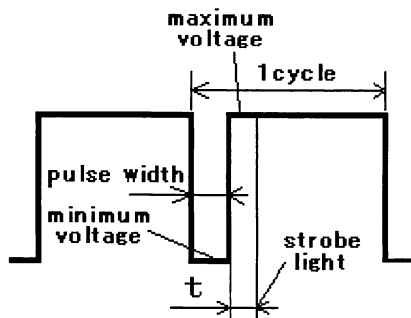


Fig.3 Nozzle driving voltage (Square wave)

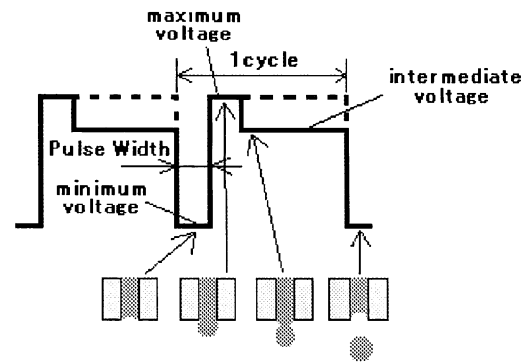


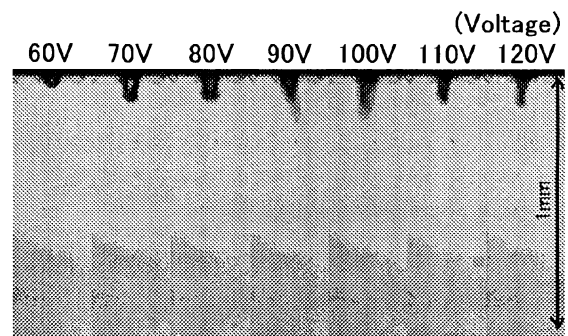
Fig.4 Nozzle driving voltage

(Push-Pull-Pull, PPP wave)

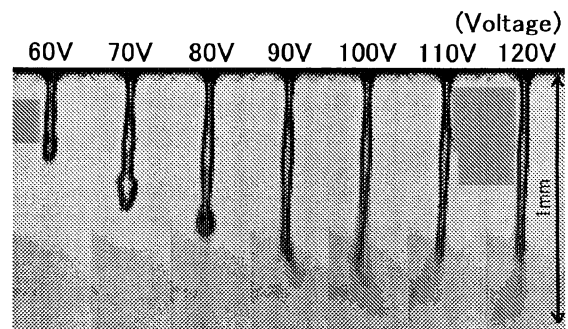
Fig.4 は最大電圧がかかり大きく押し出し、中間電位によって小さく引くことで液滴を引きちぎり、2度目の引込みで次の吐出に備えるというものである。

まず、方形波での蒸留水の吐出を行った。ピエゾ素子に印加する電圧を 60~120V に変化させ、周波数 500Hz、パルス幅 200  $\mu$ s に設定し、様子を観察した。その結果を Fig.5 に示す。

また、最大電圧がかかったときからストロボが点灯するまでの時間を  $t$  とする (Fig.3)。



(a)  $t=30 \mu$ s



(b)  $t=80 \mu$ s

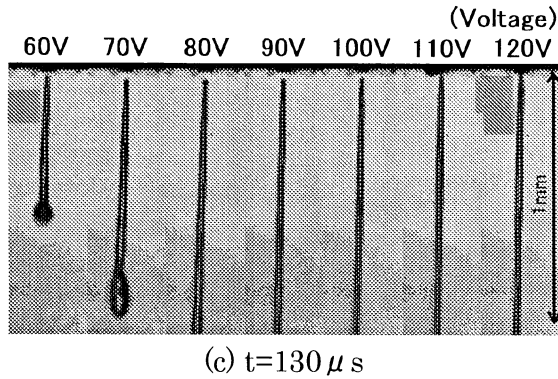


Fig.5 The state of droplet(square wave)

Fig.5(a)で、 $t=30\mu s$  のとき液滴が出始めている。最大電圧が印加してからまもなく吐出が始まっていることが分かる。電圧が上がることで piezo素子の変位が大きくなることになり、液滴速度が増加している(Fig.5(b))。また、電圧が大きくなるほど、それぞれの液滴速度の差が小さくなっていくのがみて取れる。Fig.5(c)との前後を詳しく調べると、液滴がノズル出口から離れるまでの時間が分かり、その結果を Fig.6 にまとめた。

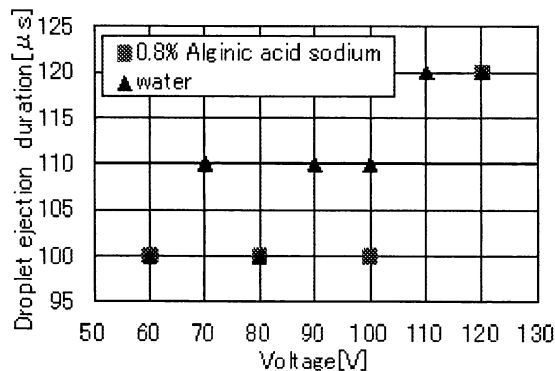
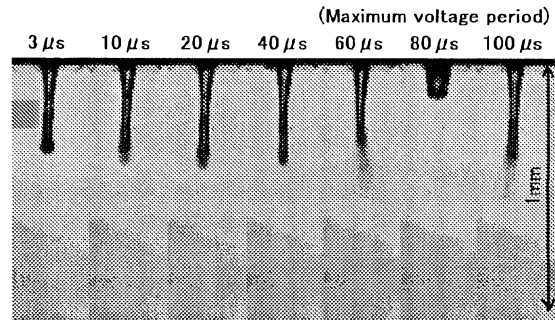


Fig.6 Droplet ejection duration

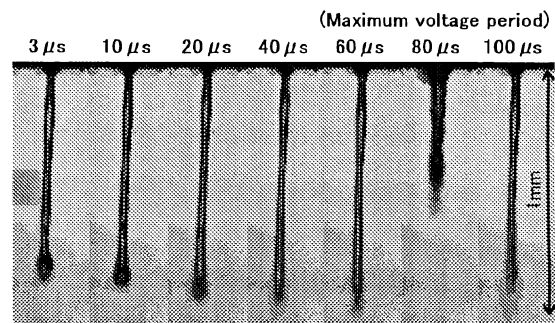
Square wave, Frequency:500Hz,  
Pulse width:200 μs

液滴がノズルから離れる時間は電圧を上げてもおおよそ 100~120 μs の時間範囲に収まっている。この方形波の結果から、Fig.4 の PPPwave の最大電圧時間を変化させたときの効果について考えた。最大電圧から 100~120 μs の範囲内で電圧を下げて中間電位を与えれば、柱状の液滴を自由な位置で引きちぎれるのではないかと予想した。

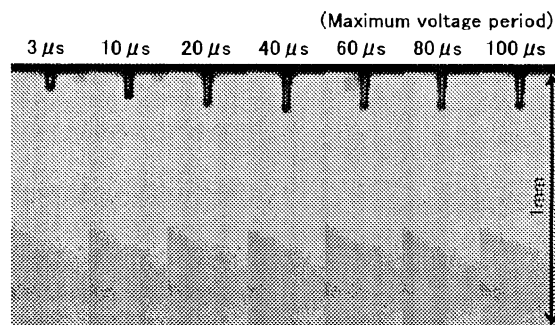
PPPwave で最大電圧 100V、中間電位 80V、周波数 500Hz、パルス幅 200 μs とし、最大電圧時間を 3~100 μs 内で変化させ、蒸留水とアルギン酸ナトリウム水溶液の吐出の様子を観察した。Fig.7 にその様子を示す。



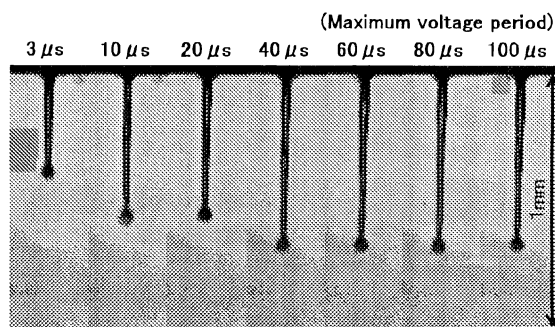
(a)  $t=50\mu s$  : Water



(b)  $t=90\mu s$  : Water



(c)  $t=50\mu s$  : 0.8% Alginate liquid



(d)  $t=90\mu s$  : 0.8% Alginate liquid

Fig.7 The state of droplet(PPPwave)

最大電圧の時間変化による液滴の変化については、最大電圧から20Vほど下がることですばやくノズル内に液滴を引き込み、僅かだが液滴速度を抑える効果がみられた。また、蒸留水よりアルギン酸ナトリウム水溶液のほうが液滴速度の差が大きくなった。なお、Fig.7(a)、(b)の最大電位時間  $80\mu\text{s}$  は不安定な吐出となったため、他の吐出と異なったものとなった。

ここでさらに中間電位を60、40、20Vと下げたPPPwaveを試験したが、中間電位を下げるほど吐出の不安定性が顕著となり、液滴は吐出できなくなってしまった。また、吐出液体の粘度によって液滴速度が変わるので、濃度の異なるアルギン酸ナトリウム水溶液で吐出の様子などを観察する必要があると考えられる。

## 5. まとめ

電圧を下げることで液滴速度も下がった。今回の実験では、電圧を下げることで液滴は柱状のまま速度が落ちていたが、吐出直後に球状の液滴になることもあった。しかし、ピエゾ素子の変位が小さい分液滴がノズルから吐出しきれないことが多かった。電圧を上げるとピエゾ素子の変位が大きくなる分、速度が増加し、液滴が出やすくなる。しかし長い柱状になると着弾するまでに複数に分離するため(サテライトの発生)、着弾後、ムラになったりすることが考えられる<sup>4</sup>。

## 6. 今後の課題

PPPwaveを用いた吐出について、液滴の大きさの制御を可能とする最大電圧時間や中間電位などのパラメータを特定することを目指す。

実験では同じ型式のノズルを複数個使用しているが、液滴の出方はそれぞれ異なり、吐出できるノズルとできないノズルの差が激しい。また、同じノズルでも実験ごとによって出方が変

わるときもある。目詰まりや気泡によるものだと考えられるので、実験方法の他にも洗浄方法や保管状況を検証していきたい。

## 7. 参考文献

- 1) 中村真人：医学のあゆみ218巻2号バイオプリンティングー生体組織と臓器作成へのチャレンジ (2006)
- 2) 中村真人：Tissue Engineering のための細胞組織マイクロ構築技術の基礎研究 (2006)
- 3) 北原強：超高精細インクジェット記録技術、セイコーエプソン株式会社(技術資料)
- 4) MICROJET Corporation,  
<http://www.microjet.co.jp>