



仿生皮膚 3D 列印技術

Human Skin Equivalent 3D Printing Technology

¹李昌周、¹王登彥、¹林央正、²黃智宏、³賴豐文、⁴駱婉珣、⁵廖智菁

¹工研院 雷射與積層製造科技中心 雷射應用技術組 智動整合部 工程師

²工研院 雷射與積層製造科技中心 雷射應用技術組 智動整合部 專案經理

³工研院 雷射與積層製造科技中心 雷射應用技術組 智動整合部 副組長

⁴工研院 生醫與醫材研究所 再生醫學技術組 細胞工程與驗證技術部 經理

⁵工研院 生醫與醫材研究所 再生醫學技術組 細胞工程與驗證技術部 研究員

摘要：在國際規範實施禁用動物試驗之後，透過體外仿生皮膚組織進行腐蝕性及刺激性等安全性評估，已成為化妝品原料及產品上市前的必要檢驗項目。為了因應仿生皮膚自動化生產之需求，本文介紹目前生物列印在國際上的發展狀況，並透過工業技術研究院研發的仿生皮膚 3D 列印設備介紹相關技術。

Abstract : Following the ban on animal testing under international norms, the safety assessment using in vitro human skin equivalent for the corrosiveness and irritation testing has become a necessary test for cosmetic raw materials and products before they are put on the market. In order to meet the demand of bionic skin production, this article describes the current status of bio-printing and introduce the relevant technology through the 3D printing equipment developed by Industrial Technology Research Institute (ITRI).

關鍵詞：積層製造、生物列印、皮膚組織

Keywords : Additive Manufacturing, Bio Printing, Skin Tissue

前言

皮膚是人體面積最大的器官，以成人為例，面積約 1.5 至 2 平方公尺，重量則是約為體重的 15 %。皮膚也是人體最重要的第一線防護牆，皮膚的損傷，將造成病原的入侵、水分的流失、體溫的失調，當損傷面積超過一定比例，就將危及生命之維持。另一方面，皮膚的外觀、顏色為外貌最重要的呈現，因此也就成為醫學美容中比重最高的照護目標。組織工程技術發展已經有超過 20 年以上的時間，但是一直無法有很好的突破，可能原因在於現

有的技術無法製備生產出複雜的組織結構。皮膚為目前組織工程技術中，發展較成熟的技術，因此工業技術研究院(工研院)透過內部跨領域合作的方式，將 3D 列印技術應用於仿生皮膚，以期能夠突破現有的技術瓶頸。

市場與趨勢

近十年來全球化妝品市場呈現一種堅韌而穩定的增長，從未出現過停滯或負增長情形，即使在經濟危機的 2009 年增速放緩至 1%，但很快在復甦



中回到 4%左右的正常增長水平。根據歐萊雅集團(L’Oreal)在其 2016 年年度報告中對全球美妝市場做的全面分析報告中(“The world of beauty in 2016”), 2016 年全球化妝品市場規模為 1,862 億歐元。然而由於化妝品直接與人體接觸, 因此, 相關產品上市前都必須進行一系列安全測試檢驗, 以保護使用者不受微生物學和化學污染以及其他可能出現的毒性作用影響。此外, 產品在生產完成後, 還需評估化妝品的穩定性, 其中包括防腐劑效用等。傳統化妝品檢測大都採用動物試驗方式進行, 但歐盟已於 2013 年通過禁用經動物測試之化妝品上市, 台灣也在 2016 年跟進實施, 致使體外檢測用的仿生皮膚需求驟增, 供不應求。目前國內相關業者都須仰賴國外購入仿生皮膚組織(human skin equivalent), 以進行新原料、配方之安全性測試評估, 而所購入之仿生皮組織不但價格昂貴且與華人皮膚特質有明顯差異, 因此如何發展符合區域人種特質的仿生皮膚組織生產技術與設備已成為極具商機且為國際化妝品產業迫切尋求突破的瓶頸。

近年來生物 3D 列印的人工皮膚組織受到關注, 主要是因為生物列印方法允許以標準化、自動化的方式生產皮膚, 並且該工藝比手動生產便宜。生物 3D 列印仿生皮膚在兩個領域極具應用潛力, 其中一個潛力是治療與修復人體燒傷的皮膚, 另一個應用潛力則是應用在化妝品的體外測試。目前已經有不少業者都強攻化妝品測試領域, 其中已有生物 3D 列印設備廠商與化妝品製造商結合, 針對化妝品測試領域開發 3D 列印人工皮膚組織, 例如:

生物 3D 列印領先廠商 Organovo 公司與法國歐萊雅集團已合作研發可應用在化妝品測試應用的生物 3D 列印設備 NovoGen Bioprinter; 另外, 中國大陸的化妝品企業伽藍集團, 也推出用於測試的 3D 列印亞洲人皮膚組織。

根據時裝商業評論(The Business of Fashion, BoF)研究報告指出, 2017 年全球體外檢測市場預估有 99 億美元, 而生物 3D 列印人工皮膚組織雖然剛在起步階段, 但相關分析師預估到 2020 年, 生物 3D 列印人工皮膚組織應用在體外檢測的產值將可突破 10 億美元[1]。如圖 1, 目前仿生皮膚產品主要有人工皮膚、大體皮膚以及 3D 列印仿生皮膚, 其中人工皮膚主要由膠原蛋白及化學合成物所組成, 不含皮膚細胞, 主要用於保持水分, 但因無法促進細胞修復、不具傷口癒合效果, 且因更換頻率較高、易增加感染機率, 一般無法用於治療用途上。大體皮膚則採用異體皮膚細胞, 可導引傷口細胞修復, 效果較人工皮膚佳, 但因來源取得不易且異體細胞具排斥性, 所以仍無法滿足市場大量的需求。3D 列印仿生皮膚可採依照產品用途採用自體或異體細胞, 因可經由特殊調配內含生長因子之生物墨水進行客製化組織列印, 目前已經成為國際趨勢。

2015 年法國歐萊雅集團與生物 3D 列印領先廠商 Organovo 公司開始投入研發生物 3D 列印設備, 目前所發表之 NovoGen Bioprinter, 如圖 2, 就是採用多噴頭將皮膚細胞及生物墨水組合列印成特定結構的皮膚組織。美國的王色列理工學院(Rensselaer Polytechnic Institute, RPI)也透過人工滴

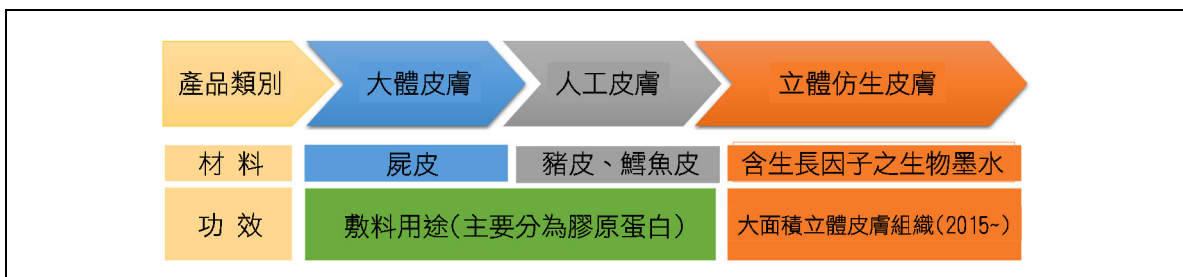


圖 1 仿生皮膚產品發展趨勢圖

更完整的內容

詳見【機械工業雜誌】419期・107年2月號

機械工業雜誌・每期 220 元・一年 12 期 2200 元

劃撥帳號：07188562 工業技術研究院機械所

訂書專線：03-591-9339

傳真訂購：03-582-2011

機械工業雜誌・官方網站：www.automan.tw

機械工業雜誌・信箱：jmi@itri.org.tw