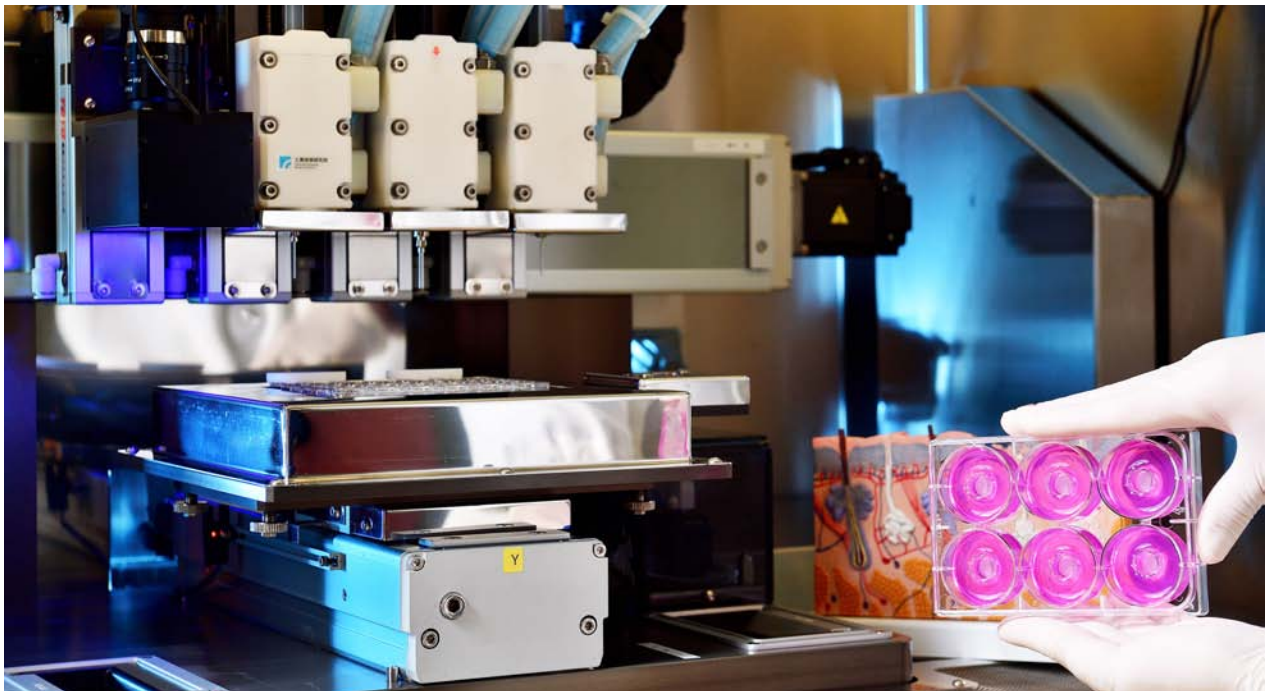


全球首創6天長出仿生皮膚

全皮膚組織列印技術



裸妝、紅唇、娃娃肌，美麗彩妝的背後，是大量動物實驗的結果。2013年，歐盟率先禁用動物進行化粧品測試，臺灣也在2016年跟進。根據統計，用於化粧品測試與替代受損皮膚的3D列印皮膚，至2025年市場規模上看10億美元，今年入圍「全球百大科技研發獎」的工研院「全皮膚組織列印技術」，市場潛力可期。



工研院研發全皮膚組織列印技術，首創華人仿生皮膚組織EPI TRI，不僅能用於化粧品測試，更能造福許多燒燙傷與皮膚整型病人。

撰文／陳怡如

張薄薄的皮膚，整合了「生物墨水材料」、「皮膚細胞培養分化」與「自動化細胞3D列印機台」等三大領域技術。這是工研院耗時7年，以「全皮膚組織列印技術」，首創華人仿生皮膚組織EPI TRI，不僅能用於化粧品測試，更能造福許多燒燙傷與皮膚整型病人。

工研院生醫與醫材研究所組長沈欣欣指出，要讓皮膚從表皮長到皮下的基底層、棘層、顆粒層及角質層等組織，目前國際上普遍要花3到4周，工研

院這項技術卻只需短短6天，就能完成全皮層的細胞培養分化，關鍵就在於團隊卯足全力，找出細胞分化所需的「黃金比例」配方。

調配細胞生長的黃金比例

沈欣欣表示，皮膚分化的關鍵細胞，包含真皮層的纖維母細胞，和表皮層的角質細胞。在人體中，纖維母細胞是真皮層中的主要細胞，能夠合成膠原蛋白，因此團隊先模擬生理情況，以膠原蛋白

為基底，打造出像果凍般的「膠體」，讓纖維母細胞先和膠體混合。

由於纖維母細胞喜歡拉扯，當細胞數量一多，拉力變大，膠體就會愈養愈小，難以進行後續的商業化應用，因此團隊得先讓膠體變得「抗收縮」，讓纖維母細胞可以穩穩的懸浮於膠體上，後續當角質細胞加入時，才能釋放出所需成分，加快表皮細胞的生長速度。

除了抗收縮，膠體的軟硬度也是關鍵。纖維母細胞喜歡柔軟的環境，角質細胞則需要有點強度，才能讓細胞直挺挺站立。為了讓膠體既柔軟又強韌，團隊不停調整膠體配方，膠原蛋白濃度太高，細胞培養液會無法通透與交換，纖維母細胞就會得不到養分死掉；太稀的話，細胞又容易皺縮，著實考驗團隊的配方比例。

要讓細胞長得好，光有適合生長的環境還不夠，在分化過程中，還需要提供「培養基」，也就是細胞所需的生長養分。但不同細胞，喜歡的營養成分南轅北轍，「如果某一種營養多放了，另一種細胞就會死掉，非常難共存。」比如纖維母細胞喜歡有血清的環境，但角質細胞碰到血清就會很快老化，於是團隊捨棄血清，轉而加入纖維母細胞生長因子（FGF）替代。

光是摸索膠體和培養基的黃金比例，團隊就花了1年半的時間不斷嘗試，但這也成就了縮短細胞分化時間的關鍵。沈欣欣指出，目前國際上培育纖維母細胞，確定不會收縮後，才能繼續培育角質細胞，這一輪至少要7天，等角質細胞再生出完整的屏蔽功能還需要12天。但因為工研院的膠體夠穩固，因此團隊可以同步讓纖維母細胞和角質細胞一起分化培養，大幅縮短時間。

用3D列印加速細胞產出

在確認細胞可以順利培育生長後，接著就邁入大量生產的階段。一開始團隊用手工方式培養細胞，不僅耗時費力，也容易因為人為操作產生誤差性。4年前，團隊和工研院雷射與積層製造

科技中心合作，共同客製化產出符合全皮膚組織的3D列印機台，可大量印製纖維母細胞和角質細胞，良率大於85%，加快皮膚培養過程。

由於一開始的細胞材料是和農業科技研究院動物科技研究所，以及臺大醫院合作取得組織，因此工研院培育的細胞具有華人皮膚特性，未來團隊也想開發色素較深的細胞，更適合測試化妝品的美白功能。目前工研院產製的皮膚，已提供給臺灣的藥廠和化妝品廠測試，也通過跨國多實驗室的皮膚刺激性與腐蝕性測試驗證，未來能應用在燒燙傷病患與皮膚整型患者身上。

沈欣欣表示，由於工研院培育細胞的時間需求短、列印良率高，因而能大幅壓低成本。目前國外一片1公分見方大小的人工皮膚，售價就高達250美元，工研院只需約一半左右。因技術門檻高，現今海外做仿生皮膚的廠商，只有美國和德國的2家公司。工研院的「全皮膚組織列印技術」今年入圍全球百大科技研發獎，顯示工研院的技术極具競爭力。

目前捷克國家科學院生理所技轉中心、捷克PrimeCell Bioscience已和工研院、臺灣生命之星公司在2020年中正式合作，未來會將此技術行銷歐盟，鏈結國際市場，讓這個來自臺灣的仿生皮膚技術，在全球舞台發光。■



工研院只需短短6天就能完成全皮膚的細胞培養分化，關鍵就在於團隊卯足全力，找出細胞分化所需的「黃金比例」配方。