

Application News

No. i261

材料試験機

培養表皮の引張試験

はじめに

近年、再生医療の普及のために、様々な研究機関、企業が再生医療等製品*1の開発を行っています。再生医療等製品において品質管理は重要であり、審査機関のPMDA（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）から、様々な資料^{[1][2]}が公開されています。これら資料では、一般的な生物学的評価に加えて、力学的評価も求められていますが、その具体的な評価方法に関する記載はありません。実際に、iPS細胞由来網膜色素上皮細胞シートを移植する際に力学的評価が実施されましたが、その評価法は移植片の準備を行った際にシートの破損有無を確認する定性的なものに留まっています^[3]。しかし、培養皮膚シート^[4]や心筋シート^[5]など力学的な強度を必要とする製品では、定量的な評価が必要になると考えられます。また、将来的に主流となると予想されている他家細胞での再生医療^[6]においては、現在の自家細胞を用いた再生医療等製品とは異なり、規格試験による定量的な品質基準を求められる可能性もあります。

今回は、力学的特性の定量的評価の一例として、再生医療等製品である培養表皮を模した牛乳の膜（ホットミルク表面より採取）および、培養表皮における引張試験を行いました。

*1 再生医療等製品とは、人又は動物の細胞を加工し、身体の構造・機能の再建・修復・形成をするもの、もしくは、疾病の治療・予防を目的としたもの

D.Hiramaru, Y.Kamei

測定システム

表1、表2に今回使用した装置構成、サンプル情報を示します。また、図1に培養表皮の写真を示します。試験には、培養表皮を模した牛乳の膜（ダミーサンプル）と、自家培養表皮「ジェイス®」と同様の方法で作製した硬さの異なる2種類の研究用培養表皮A、B*2を使用しました。培養表皮の厚さは100 μm未満であり、表皮細胞が数層積層された構造になっています。サンプルには柔軟性があり、保存液に浸されて湿潤しています。そのため、引張試験時には、サンプルの湿潤を保つため、取り付けから測定までを迅速に行う必要があります。図2に試験の様子を示します。治具には、円柱状のスポンジを使用しています。スポンジにサンプルを巻きつけることにより、損傷させることなくサンプルを保持し、試験を行うことが可能です。表3に試験条件を示します。試験速度は、サンプルが乾燥しない範囲で低速となる速度を設定しました。

*2 (株) ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング提供

表1 試験条件

試験機	EZ-LX
ロードセル	10 N
試験治具	培養表皮用引張試験治具

表2 サンプル情報

寸法	50 mm × 100 mm
種類	厚さ 100 μm 未満 牛乳の膜 培養表皮 A 培養表皮 B

表3 試験条件

試験速度	20 mm/min
試験環境	室温

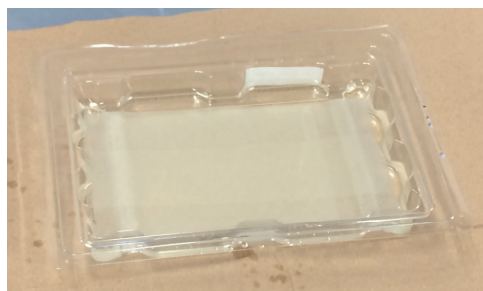


図1 培養表皮



図2 試験の様子（牛乳の膜）

■ 試験結果

図3に試験力 - 変位線図を示します。また、表4に各材料の最大試験力と直線部の傾きを示します。最大試験力は材料の強度で、この数値が高いほど壊れ難いことを示します。直線部の傾きは変形のし易さで、サンプルの柔軟性を示しています。培養表皮Aと培養表皮Bで最大試験力に明確な差が確認できました。グラフにおける直線部の傾きに関しては、多少ばらつきはありましたが、培養表皮間で有意な差は確認されませんでした。

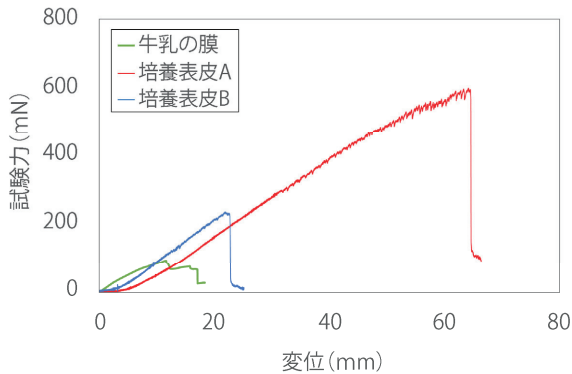


図3 試験力 - 変位線図

表4 試験結果 (平均値)

サンプル	最大試験力 [mN]	直線部の傾き [mN/mm]
牛乳の膜	95	10.2
培養表皮 A	579	13.1
培養表皮 B	237	12.6

■ まとめ

今回、力学的特性の定量的評価の一例として、再生医療等製品である培養表皮および牛乳の膜の引張試験を行いました。今回新たに開発した培養表皮用引張試験治具を使用することで良好に試験することができ、2種類の培養表皮間の差を確認することができました。

当社の評価システムを用いることで、再生医療等製品の力学特性の評価が可能であり、再生医療等製品の開発・評価に役立てていただくことができます。

■ 参考文献

- [1] PMDA (2016) 「再生医療等製品 (ヒト細胞加工製品) の品質、非臨床試験及び臨床試験の実施に関する技術的ガイダンス」、厚生労働省事務連絡
- [2] PMDA (2012) 「細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について」、絡業食発 0907 第 2 号～第 6 号
- [3] PMDA (2013) 「自己 iPS 細胞由来網膜色素上皮細胞に関する評価指標」、薬食機発 0529 第 1 号
- [4] V. Trottier (2008), "IFATS Collection: Using Human Adipose-Derived Stem/Stromal Cells for the Production of New Skin Substitutes", Pages 2713-2723, Volume 26, Issue 10, October, STEM CELLS
- [5] 福島五月 (2014) 「同種他家 iPS 細胞を用いた心筋再生療法の開発」、Pages 199-205, VOL.21, NO.2, Organ Biology
- [6] N. Nakatsuji (2008), "HLA-haplotype banking and iPS cells", volume 26, number 7, july, nature biotechnology