

自家組織培養プロセスにおける細胞および組織輸送デバイス開発



*¹東京電機大学フロンティア共同研究センター, *²同 大学大学院理工学研究科,

*³同 理工学部電子・機械工学系

幡多 徳彦*¹, 松永 裕樹*², 村井 正広*², 柴田 智哉*², 野中 一洋*³,
舟久保 昭夫*^{2,3}

Norihiko HATA, Hiroki MATSUNAGA, Masahiro MURAI, Tomoya SHIBATA,

Kazuhiro NONAKA, Akio FUNAKUBO

1. 背景・目的

現在, 日本国内で実施されている細胞・再生医療のほとんどが患者自身の細胞を用いた自家培養移植によるものである。また細胞加工や細胞から組織を生産するセルプロセスセンター(CPC)は維持・管理コストがかかるため, 全ての医療機関に設置されていない。そのため多くの場合, 自家培養プロセスのスタート細胞は医療機関にて患者より採取され, 大学や企業などのCPCへと輸送することとなる。この細胞・組織片の輸送条件により細胞活性は大きく影響を受け, その後の自家培養プロセスの成否を決定付けてしまう。生きた細胞にダメージを与えず活性を維持した状態で, 長距離を輸送する技術は未だに確立されておらず, 細胞・組織片輸送を目的としたデバイス開発が望まれている。

現在, 一般的には, 採取した医療機関にて培養容器や保存溶液に細胞・組織片を入れ, 出来るだけ低温状態で輸送されている^{1),2)}が, CPCで行われている通常の培養条件下で輸送することが細胞活性維持には最も良いと考えられている。そこで本研究では, 自家培養プロセスによる細胞・再生医療において, 医療機関からCPCへ細胞・組織片を輸送するためのデバイス開発を目的とする。

2. 方法

本研究では, 特に輸送時の振動, 温度, pHなどの培養条

件, 医療機関での細胞・組織片封入操作の簡便性, 無菌性の担保などを考慮した輸送デバイスの開発を行う。患者から採取した細胞・組織片を宅配便などで輸送できるように, 図1に示した外部制御機器を必要としないガスおよび温度制御などを行う自立型輸送容器を開発し, コンパクトで簡便な輸送デバイス構築を目指す。

細胞・組織片を格納する容器は, 温度保持のためアルミビーズに包埋する。電源には電池を採用し, ガラスヒーターの容器をマイコンによりPID制御することで温度制御を行う。また輸送時の細胞活性へのダメージを出来る限り軽減するために, perfluorocarbon (PFC)により培地中のガス制御を行うことで, 温度, pHなど通常の培養条件を再現する。同時に輸送時の物理的衝撃を軽減するために, PFC-培地二相系の界面(図1右)を利用した輸送デバイスを構築する。

まず, PFC-培地二相系を用いた72時間の細胞保存について検討を行った。図2には, 各温度における細胞生存率・回収率を示した。従来採用されている低温(8℃)では細胞生存率は70%未満と低かったが, 室温(25℃)および培養温度(37℃)では約90%と高い値を示した。次に, 図3に, 細胞回収方法の違いによる回収率を示した。二相系の培地のみを遠心分離し細胞回収すると40%未満という低い回収率であったが, ナイロンメッシュで作製したセルストレイナーで界面の細胞をすくい, 細胞を回収することで80%以上という高い回収率を実現した。今後は簡便で無菌的な細胞・組織片の容器への封入方法について検討を行う予定である。

■ 著者連絡先

東京電機大学フロンティア共同研究センター

(〒350-0394 埼玉県比企郡鳩山町石坂)

E-mail. n-hata@frontier.dendai.ac.jp

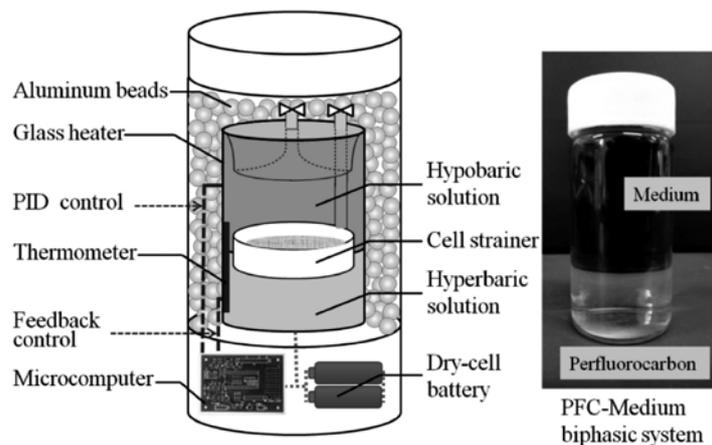


図1 細胞組織輸送デバイスの概略

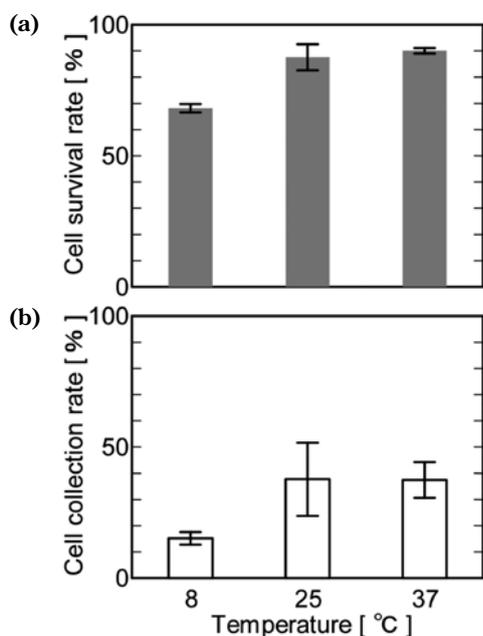


図2 各温度における細胞生存率 (a)・回収率 (b)

3. 独創性

これまでにPFC-培地二相系の界面と細胞の足場である繊維性スキャフォールドを組み合わせた新規組織培養システムを開発し、細胞シートの作製に成功した。この開発過程で、細胞足場のない界面のみで細胞培養すると増殖は抑えられるが、細胞活性は維持されることを明らかにした。そして二相系にPFCを用いることにより、培地中のガス制御が長期間にわたり容易に行えることが確認された。またPFCと培地の界面にて細胞を保持し、容器内を空気層のない二相液で充填することで、振動などの物理的衝撃が軽減されることが示唆された。このPFCと培地の比重差を利

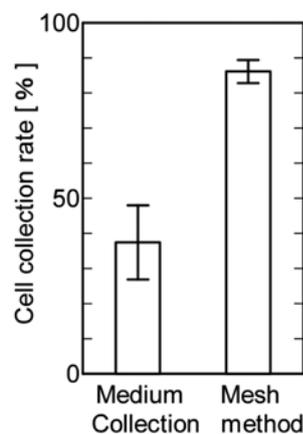


図3 回収方法の違いによる細胞回収率

用した界面による培養システムは独創的であり、細胞活性を考慮した効率的でコンパクトな細胞組織輸送デバイスの構築はこれまでになく、学術的価値が高いと考えられる。

4. まとめ

現在、iPS細胞の登場で国内における再生医療の臨床研究が加速し、同時に企業による細胞シートといった細胞製品が製造されるようになった。このような状況において、本研究は、患者が受診する医療機関からCPCを有した企業や大学へ輸送デバイスにより橋渡しすることで、より多くの患者がいかなる地域でも治療を受けられるような再生医療の一般化および産業化の促進に大きく寄与できると確信している。

文献

- 1) 再表2006/011682「リンパ球の保存及び輸送方法」
- 2) 特開2011-007472「保冷輸送用コンテナ及びその制御方法」