



第52回 日本毒性学会学術年会にて、ポスター発表、企業展示を行います。
ぜひ、お立ち寄りください。

《ポスター発表》

No. P-187 7/3[Thu]14:00-15:00

ラット骨髄由来間葉系幹細胞を用いた、細胞懸濁液の保存条件による細胞の安定性に及ぼす影響

○村部 圭祐, 笠原 みゆき, 矢部 薫, 河村 公太郎, 松井 豊 (株式会社化合物安全性研究所)

【目的】再生医療等製品の非臨床安全性評価のうち、生体への影響を評価する一般毒性試験では、しばしば被験物質を細胞懸濁液として動物へ単回あるいは反復投与する。細胞懸濁液は、調製後使用に至るまでの保存条件および処置内容が細胞の安定性へ影響すると考えられる。今回、ラット骨髄から得た間葉系幹細胞 (MSC) を用いて、細胞生存率を指標に、細胞懸濁液の保存条件および処置内容による細胞の安定性への影響を確認した。MSCは、ラット大腿骨より採取した骨髄液からcell strainer 処理およびHISTOPAQUE® を用いて単核球層を分離し、さらにフラスコ培養により分離および継代して準備した。【検討内容】1) 冷蔵保存と室温保存 2) 細胞懸濁液をピペティングにより一定回数繰り返す撹拌刺激の影響 3) 凍結保存処置の影響【結果】1) 細胞懸濁液は調製後4時間まで冷蔵および室温保存ともにほぼ安定であったが、6時間後では安定性に軽度の低下傾向がみられ、低下の程度は室温保存がより大きかった。2) 冷蔵および室温保存2時間では安定性への明確な影響は確認できなかったが、4および6時間後の安定性には軽度の低下がみられた。3) 細胞単離後の細胞懸濁液を凍結保存した後、1), 2) と同様の処置を行った場合では、凍結保存せずに使用した場合と比べ、細胞生存率の低下ならびに室温保存での安定性に変動がみられた。以上のことから、今回分離した細胞の細胞懸濁液は、凍結保存処理の有無、保存温度および処置内容ごとに安定性への影響がみられたが、凍結保存処理が安定性に与える影響が大きい可能性が示唆された。

No. P-407 7/4[Fri]13:30-14:30

ウシ角膜を用いる混濁度および透過性 (BCOP) 試験法への病理組織検査組み込みの提案 ー病理組織検査の最適化のためにー

○安彦 由喜恵 (株式会社化合物安全性研究所)

【背景・目的】我々はBCOP試験へ病理組織検査を組み込むことで「単独では予測出来ない」と判定された物質の眼刺激性予測を試みてきた。一方で、病理組織検査における観察者間での見解の相違が予測結果に影響することが懸念される。今回は原点に回帰し、IVIS (*in vitro* 刺激性スコア) と病理組織検査の相関または相違を調べることで、病理組織検査の結果を取り扱う際に留意すべき点について考察した。

【材料・方法】UN GHS分類が判明している34物質 (物性は液体) について精査した。各物質をOECD TG437に基づく手法でウシ角膜に適用し、IVISを測定後、病理組織学的検査を行った。傷害の強さは、到達した深さに応じ0~4の「病理スコア」で差別化した。得られた病理組織所見を、病理学的見地から「角膜混濁」または「透過性亢進」へ寄与する所見へ分類した。さらに「回復性の予測」を念頭におき、「可逆的」または「不可逆的」な所見に分類した。「角膜混濁」または「透過性亢進」への分類の妥当性は、IVISを構成する「混濁度」または「透過性」の値との相関性を見ることで確認した。

【結果・考察】UN GHS予測が可能であった15物質において、いくつかの所見の病理スコアの和との相関性は混濁度で相関係数0.5、透過性で0.4であり、正の相関性がみられた。「単独では予測できない」19物質において、混濁度との相関係数0.3、透過性で0.6であり、混濁度と病理スコアの相関性は弱かった。しかし、散布図で明らかな二相性が認められたため、各集団に分けて相関係数を算出したところ、それぞれ0.8または0.7を示し、強い相関性が認められた。よって、病理学的知見による分類は妥当性であり、病理組織検査の結果は概ねIVISを反映していることが示唆された。これらの検討に基づき得られた知見について、本学会で発表する。

～非臨床試験から臨床試験までワンストップサポート～



株式会社 化合物安全性研究所

<http://www.ka-anken.co.jp/>



有益で安全な、生命関連製品の迅速なる上市と普及に寄与し、人々の健康と豊かな生活に貢献する試験受託機関です

【札幌本社/研究所】 〒004-0839 札幌市清田区真栄363番24

TEL:011-885-5031 FAX:011-885-5313

【東京事務所】 〒130-0022 東京都墨田区江東橋4-29-12

TEL:03-6666-9247 FAX:03-6666-9257

あいおいニッセイ同和損保錦糸町ビル6階