

赤血球ゴースト法による DNA の 細胞内注入法の工夫

岡 田 善 雄
(大阪大学細胞工学センター)

培養遺伝病細胞は病気の研究のみならず、ヒト遺伝子解析のための有力な手掛りを与えてくれるものである。培養細胞の示す欠損機能を相補する遺伝子をヒト遺伝子バンクから選別する方向で、特定の機能を示すヒト遺伝子を取りあげる操作は今後非常に重要な研究作業となるはずである。

しかし、現在一般的に用いられている DNA 注入法は上記の作業には適しておらず、新しい方法の開発がまたれている。従来の方法の一つは微小ガラス管で機械的に直接細胞核内に DNA を注入するもので、注入 DNA の機能発現には極めて能率の良いものであるが数百万のヒト遺伝子断片から特定の遺伝子を選別することには適さない。もう一つは DNA をリン酸カルシウムゲルに混在させて単層培養細胞に添加する方法である。この方法は大量の細胞に同時に DNA を注入できる利点があるが、注入された DNA の細胞内での機能発現の効率が悪く、その程度も細胞株によって大きく変動する。従って効率の良い L 細胞とか 3T3 細胞では実用的であるが、残念ながらヒト線維芽細胞とか培養白血球細胞とかには全く使えない。

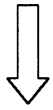
私どもは十年程前に赤血球ゴースト内に高分子物質を封印しておいて、そのゴーストと培養細胞とを融合させることで高分子物質を細胞内に注入する方法を開発したが、この方法を DNA 注入に利用する工夫を進めている。この工夫の問題点は DNA を如何にして赤血球ゴースト内に封印するかということであった。従来の方法では分子量20万ぐらいまでの物質の封印は実用的であったが、より高分子のタンパク質や DNA の封印は困難であったからである。

今回工夫したのは赤血球を表面活性剤で強く処理したのち、表面活性剤を除去して赤血球ゴーストを再構成する方法で、この処理の間に高分子物質を存在させておくと再構成赤血球ゴースト内にその高分子物質がとり込まれるはずである。この計画は成功し、いままでの方法では困難であった分子量100万前後のタンパク質や DNA を封印することができた。さらにスフェージ粒子そのものすら封印可能であることがわかった。この方法で作った赤血球ゴーストと細胞とを融合させて DNA を細胞内に注入することが可能になったのである。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



培養遺伝病細胞は病気の研究のみならず、ヒト遺伝子解析のための有力な手掛りを与えてくれるものである。培養細胞の示す欠損機能を相補する遺伝子をヒト遺伝子バンクから選別する方向で、特定の機能を示すヒト遺伝子を取りあげる操作は今後非常に重要な研究作業となるはずである。

しかし、現在一般的に用いられている DNA 注入法は上記の作業には適しておらず、新しい方法の開発がまたれている。従来の方法の一つは微小ガラス管で機械的に直接細胞核内に DNA を注入するもので、注入 DNA の機能発現には極めて能率の良いものであるが数百万のヒト遺伝子断片から特定の遺伝子を選別することには適さない。もう一つは DNA をリン酸カルシウムゲルに混在させて単層培養細胞に添加する方法である。この方法は大量の細胞に同時に DNA を注入できる利点があるが、注入された DNA の細胞内での機能発現の効率が悪く、その程度も細胞株によって大きく変動する。従って効率の良い L 細胞とか 3T3 細胞では実用的であるが、残念ながらヒト線維芽細胞とか培養白血球細胞とかには全く使えない。