

Title	染色体外科手術：細胞の遺伝子をきったり、はったり
Author(s)	高田, 穰
Citation	癌と人. 29 P.36-P.37
Issue Date	2002-03-31
Text Version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/11094/23641
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

染色体外科手術：細胞の遺伝子をきったり、はったり

高田 穰*

なんだか変な題名になりましたが、私がこの10年ほどずっと使用している研究の方法が「染色体外科」なので、これをご紹介したいと思います。

がんを研究するといってもいろいろな研究がありますが、がんを引き起こす遺伝子（とその変化）を研究することは現代のがん研究の主流といっていいいでしょう。私はがんに関連した遺伝子の機能を「染色体外科」を使って研究しています。

「染色体外科」という言葉は医学生物学的に認められた名前でもなんでもありません。思いつきの冗談の様なものですが、実際にやっていることは、結果として本当に「外科手術」そのままです。細胞の中にある核、その核の中にある染色体、その染色体にのっかっている遺伝子（遺伝子の物質としての実体がDNAということになります）を自由に切って一部を取り除いたり、また逆に別なDNAをねらった場所に入れ込んだり（移植といってもいいでしょう）できるのです。どんな細胞でも出来るわけではなく、あるニワトリの細胞株（細胞株とはフラスコの中で永久に飼っておける細胞のこと。DT40という名前です）に限ってこれが非常にうまくゆくのですね。

細胞の性質は、その核内の染色体が持つ遺伝子から作られる蛋白質によって決まっています。そこで、その遺伝子を切り取ったりして変更して、もとの細胞と比較すればその遺伝子の性質がはっきりとわかります。というより本当はその遺伝子が作り出す蛋白質の性質がわかるわけです。また、その遺伝子を試験管内で変更して、本来と少しだけ変化させて細胞に移植しますと、その変化させた遺伝子から少しだけ違う蛋白が作られます。その細胞の性質を調べることによって、研究対象の蛋白のいろいろな性

質が詳しくわかってきます。このあたりがこの研究手段のすばらしさであり、私がいまもう10年も続けている理由でもあります。

同じように、遺伝子を切り取った生物を作ることにはマウスでよく行われており、これをノックアウトマウスと呼んでいます。ノックアウトマウスは、ただの細胞ではなく、一匹のマウスの体全体が遺伝子改変されているので、得られる情報は桁違いに大きくすばらしい研究手段ですが、手間が非常にかかり、お金もかかります。一方、フラスコの中のDT40細胞はもっとずっと簡便で、細胞であるからこそのいろいろなことが調べやすいなどの利点があります。欠点はやはりニワトリなので、マウスよりちょっとヒトから遠い感じがすることでしょう。しかしニワトリだって、研究材料としてはかなりヒトに近いといえてよいのです。

実際のやり方をもう少し詳しく説明いたしましょう。

染色体上の遺伝子の一部を切り取ることにします。まず、その切り取りたい遺伝子を純粋な形で細胞から取ってきます。これがいわゆるDNAクローニングです。そして試験管の中で特別な酵素（といってもバイオテクノロジーでは普通の酵素）で切断し、別な酵素でつなぎかえて、自分が変化させたいように切り取ってデザインします。そしてそのDNAを細胞の浮遊液に加えて、電気ショックを与えます。そうすると、細胞はDNAを取り込んで、一部の細胞では核にまでDNAが到達し、そのまた一部の細胞では細胞に入れたDNAと同じDNAの部分に取り込まれます。DNAは4種類の塩基がつながって出来ていますので、一口にDNAといっても配列がいろいろあり、その配列が同じ部分（ということはおもとの遺伝子の部分）に取り込まれるということです。細胞は同じ配列の

DNAどうしを入れ替える（組み換える）働きをもっています。DT40細胞は特にこの組み換える活性が高いと考えられます。同じ配列といっても部分的に変更を加えていますから、細胞に加えたDNAが取り込まれた結果、その変更された部分も染色体に取り込まれ、結果として染色体の一部は切り取られたことになるのです。

私は現在このようなやり方で、家族性乳ガンの原因となることがわかっているBRCA2という遺伝子をこの細胞株から抜き去って、その機能を調べることを行っています。BRCA2の機

能はまだよくわかっておりません。その遺伝子は巨大で研究はなかなか難しく、計画は遅れ気味ですが、ニワトリのBRCA2遺伝子の全体を単離してヒトのものと比較し、BRCA2の機能についていろいろな知見を得ることが出来ました。

最後に、このような研究を可能にくださった大阪癌研究会からの研究助成に心から感謝申し上げます。

*川崎医科大学免疫学 平成12年度一般学術研究助成金交付者