【目的】食食細胞は免疫複合体(Immuno Complex,IC)などの異物の除去に重要な役割を持つ。本研究では生体内でICを除去する細胞療法開発を目的とする。まず、食食能を持つマウスマクロファージ様細胞 Mm1を用い、ICの除去に関わる補体レセプターCR1をコードする遺伝子を細胞に導入した。更に、細胞を生体へ移植する際に起こる免疫拒絶反応を回避するため、Tリンパ球の活性化を制御する分子 CTLA4Ig 遺伝子と、細胞の局在性を検出できるような蛍光発色遺伝子 GFP を構築し、細胞に導入して、これらの遺伝子の発現及び免疫寛容能を調べた。

【方法及び結果】マクロファージ様細胞 Mm1に CR1遺伝子を電気穿孔法で導入し、フローサイトメトリーで CR1の発現を確認した。更に、分泌性 CTLA4の遺伝子 CTLA4Ig 及び蛍光発色遺伝子 GFP をベクターpcDNA3 に組込み、プラスミドを構築した。構築したプラスミドを上記の細胞へ導入し、 CTLA4Ig の発現及び GFP 発現をそれぞれ、ELISA 法及び蛍光顕微鏡により確認した。細胞の免疫寛容能については現在検討中である。

Transfection and expression of immunotolerance and marker gene to phagocytic cell Mm1.

OSachi Fujishima, Pi-chao Wang, Masatoshi Matsumura (Inst. of Appl. Biochem., Univ. of Tsukuba) [Key Words] transfection, immunotolerance, phagocytic cell, GFP, CTLA4Ig

1410 ガン関連抗体を提示した細胞によるガンの新規ターゲティング法の開発 (名大・工・生物機能)○鈴木雅貴、新海政重、上平正道、飯島信司、 本多裕之、小林 猛

【目的】 近年、抗ガン剤の効果を高めるため、ガンに特異的な物質を固定化したドラッグキャリアーの開発が盛んに行われている。しかし、人工物であるドラッグキャリアーは貪食作用を持つ細網内皮系組織、特に、肝臓のクッパー細胞や脾臓のマクロファージなどにより選択的に取り込まれてしまうため、目的部位への到達性に問題がある。そこで本研究では、細網内皮系組織に排除されないように、細胞をドラッグキャリアーとした新規のターゲティング法を検討した。

【方法及び結果】 血小板由来増殖因子レセプター(PDGFR)のトランスメンブレンドメインの遺伝子配列の上流にガン抗原 c-erbB-2 に対する一本鎖抗体の遺伝子配列を挿入したプラスミドを作製した。そのプラスミドをサル腎細胞である COS-1 及びヒト T 細胞株であるJurkat に遺伝子導入し、細胞膜上にガン特異的抗体が発現していることを確認した。さらにその細胞は、c-erbB-2 を発現しているガン細胞に特異的に結合することを確認した。またガン関連抗体を提示した細胞に MRI 造影剤として機能するマグネタイトや、レポータージーンであるルシフェラーゼ遺伝子を導入し、ドラッグキャリアーとして可能性を in vitro で確認した。

Development of novel targeting method using cells displaying tumor-specific antibody

O Masataka Suzuki, Masasige Shinkai, Masamichi Kamihira, Shinji Iijima Hiroyuki Honda, Takeshi Kobayashi

(Dept. of Biotechnol., Nagoya Univ.)

[Key Words] Targeting, drug carrier, antibody, magnetite