

## S-4

## 動物細胞における細胞工学とその利用

## 関口豊三 国立がんセンター研究所

Gurdon らによつて開発された核移植法は、発生および細胞分化の研究にすぐれた方法を提供した。然しながらこの方法は *Xenopus* 等の両種類では成功するが、ヒトをはじめ哺乳類細胞では極めて難しい。又この方法では体細胞核を卵細胞に移植する方法であるが、体細胞核を別の体細胞に移植してその生物学的作用を調べる事も重要であると考えられる。この様な哺乳類体細胞を用いて、体細胞間の核移植が最近の細胞工学手法の発展によつて可能となった。すなわち、サイトカラシンB (CB)作用下で培養動物細胞を遠心する事によつて短時間で多数の分離核、あるいは核なし細胞質を得る事ができる。この両者をH V J融合を行なう事によつて、同種間、或いは異種間哺乳類核移植細胞をクローン分離できる。このクローン分離の目的には通常、二重変異細胞すなわち、ある核遺伝子活性を欠損し、(HGPRT<sup>-</sup>, TK<sup>-</sup>等) かつ細胞質遺伝子の変異と考えられるグロラムフェニコール耐性(CAP<sup>r</sup>)の二重変異細胞を用いる。すなわちこの細胞より細胞質体を分離し、一方、野生型細胞(HGPRT<sup>+</sup>, TK<sup>+</sup>かつCAP感受性)より核を分離し、両者を融合の後、CAPを含むHAT培地で二重選別培養する事によつて、核はHGPRT<sup>+</sup>(又はTK<sup>+</sup>)で、細胞質がCAP耐性である核移植細胞のみが増殖できる。この変法として全細胞と細胞質(CAP<sup>r</sup>)と融合する事によつて細胞質雑種細胞(サイブリッド)が分離される。この方法は細胞分化や、発生のみならず、細胞老化、癌化あるいは遺伝病の基礎的研究に利用され得る方法である。この哺乳類核移植細胞を用いた現在迄のこの分野における研究の一端を紹介すると共に演者自身が行なつてゐる癌研究への利用について述べる。

現在、演者は造腫瘍性の高いマウス細胞より核を分離し、一方非腫瘍性のラット筋芽細胞由来の二重変異細胞の細胞質と融合する事により多数の核移植細胞クローンを分離した。これらの核移植細胞は、もとの両親細胞と異なつた細胞形態、および配列を示し、あるクローンは著明なメラニン合成が誘導され、またあるクローンは、造腫瘍性が著明に低下する。これらの形質発現の変化はepigeneticな変化であろうことを強く示唆する。