

京大が技術、再生医療研究に

細胞死の経過 詳細に観察

京都大学の田畑泰彦教授らは培養細胞の細胞死（アポトーシス）を詳細に観察できる技術を開発した。細胞が死ぬ際に働くたんぱく質の合成に関わるRNA（リボ核酸）とくっついて光る物質を作った。再生医療研究で、実験動物に移植した細胞がきちんと動いているか調べる研究用ツールなどとして使えるとみている。企業と組み、1〜2年後の実用化を目指す。

再生医療では、iPS細胞や間葉系幹細胞などを使う細胞治療の実用化研究が進む。移植した細胞が目的の機能を発揮しているかどうか治療の効果を左右する。新しい治療法の開発では、移植細胞の働き具合や期間をマウスなどで調べる実験が欠かせない。研究チームは移植した細胞が細胞死に至ってしまう兆候を素早く捉えることを目指した。細胞死が起る際は細胞内でたんぱく質「カスパーゼ3」が作られることが知られ

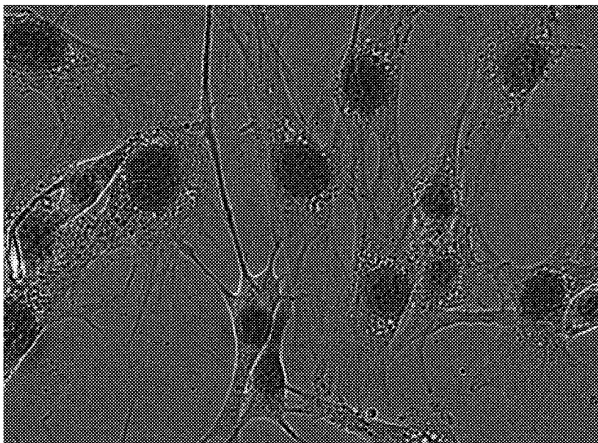
ている。その合成に関わる伝令RNAにくっつく人工DNAである「モレキュラービーコン」を設計・作製した。モレキュラービーコンは両端に蛍光物質とそれを抑える物質がそれぞれ付いている。通常、モレキュラービーコンはヘアピン構造をしており光らないが、標的とする伝令RNAが多いと、反応して構造が変化し、光るようになる。

ただ、モレキュラービーコンはそのままでは細胞に取り込まれにくい。そこで細胞にくっついて内部に取り込まれやすいゼラチンを活用した。直径200ナノ（ナ）は10億分の1）のゼラチン微粒子の中に、モレキュラービーコンを約3万8000個入れた。1つの細胞当たり約1万3000個のゼラチン微粒子が取り込まれるため、約5億個と非常に多いモレキュラービーコンが細胞内に入る。実験ではモレキュラービーコン入りのゼラチン微粒子

を、培養するマウスの間葉系幹細胞の中に入れ、細胞死を招く薬剤を加えた。細胞が光る様子を一般的な顕微鏡で観察できた。細胞内で徐々に分解されたゼラチンからモレキュラービーコンが放出され、伝令RNAと反応した結果、光ったと考えられる。

たんぱく質ではなく、その合成時に働く伝令RNAに反応するため、細胞死を素早く見つけられる。3週間後も観察が可能だった。細胞内に取り込まれたモレキュラービーコン量が多いため、細胞分裂後もそれぞれの細胞を観察し続けることができる。現在見られるのは細胞表面から深さ約5ミクロンが限界のため、蛍光物質の改良も検討する。従来、細胞死を調べるには細胞を取り出して染色し、細胞死の関連物質を検出するなどしていた。生きた細胞が死んでいく様子を詳しく見るのは難しかった。

（長谷川章）



モレキュラービーコンを取り込ませたマウスの間葉系幹細胞（田畑教授提供）

