

## 電界集中型細胞融合を用いた細胞融合現象の経時観察

鈴木祥平

2001年に発表された、ES細胞と体細胞の細胞融合による体細胞初期化の技術は、クローンES細胞やiPS細胞以外の、再生医療のための多能性幹細胞のソースとして有効である。しかし、ES細胞と体細胞の融合細胞は2つの細胞の染色体が混在する4倍体であり、医療用のソースとして適さない。また、ES細胞のどの因子によって、どのようなプロセスで初期化が起こるのかは分かっていない。

これに対し我々の研究室では、細胞核より小さなオリフィスを挟んでES細胞と体細胞を融合させると、核を分離したまま2つの細胞質を混在し、遺伝情報を混在させずに、ES細胞の初期化因子により体細胞が初期化できると考えた。また、その過程の経時観察は、初期化のメカニズムの解明につながるであろう。このような視点から、我々の研究室では、微細オリフィスの作る電界集中を利用した高収率な細胞融合技術の開発を行ってきた。

本研究は、電界集中型細胞融合チップ内での細胞培養手段を確立し、オリフィスにより核融合が妨げられた状態での融合細胞を経時観察することにより、ES細胞による体細胞の初期化のプロセスを解明する手段を開発することを目的とする。

接着性のラット線維芽細胞(L929)を用い、オリフィス径を2~5  $\mu\text{m}$ の範囲で変化させて融合させるところ、再現性のよい融合が実現でき、かつ2日後においても60%以上の融合細胞の生存が見られたが、融合細胞の接着進展により、オリフィス径3  $\mu\text{m}$ 以上では、細胞がオリフィスから抜け出してしまい、また、2  $\mu\text{m}$ では一旦融合した細胞が再び分離してしまっ

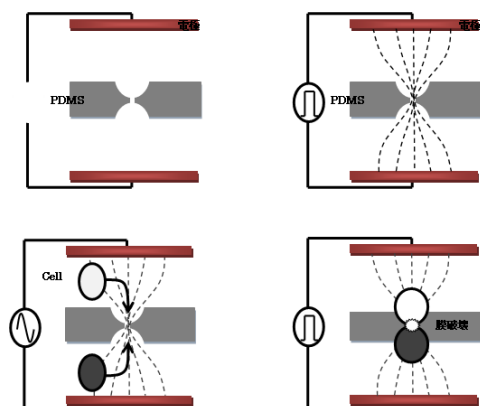


Fig.1:電界集中型細胞融合原理

絶縁体の壁面に微細オリフィスを作製し、オリフィスの電界集中により細胞をオリフィスに誘導し、パルスを加えて細胞を融合する。



Fig.2:融合細胞の観察

上段 融合細胞がオリフィスから抜け出し分裂した。  
下段 融合細胞は2つに分離し、そのうち片方が分裂した。