

山西 陽子

九州大学大学院工学研究院機械工学部門
教授

電界誘起気泡及び DNA ナノ粒子結晶による長鎖 DNA の導入・操作技術の研究

§ 1. 研究成果の概要

長鎖 DNA を細胞内で利用する際の問題として「長鎖 DNA のハンドリングが難しく、導入技術が限られる」ことが挙げられる。排除体積が大きく、物理的に脆弱な長鎖 DNA を細胞に適切に導入するために、本研究申請では、穿孔性の高い物理導入手段「電界誘起気泡」法、DNA ナノ粒子結晶技術を分野横断的に組み合わせ、長鎖 DNA を「包んで細胞に入れて徐放する」ことで細胞内での長鎖 DNA を機能させることを目指し研究を遂行した。

研究提案の独創性としては

- ・物理スケールに非依存な穿孔性の高い物理導入手段「電界誘起気泡」法
- ・様々な物理スケールの分子を封入可能な DNA ナノ粒子結晶
- ・ゲノム編集を含む分子生物学・光化学的ツール

を組み合わせ、

- (1)長鎖 DNA を DNA ナノ粒子結晶に封入するプロセス
- (2)電界誘起気泡による DNA ナノ粒子結晶の細胞への物理的導入
- (3)DNA ナノ粒子結晶による細胞内長鎖 DNA 徐放と機能発現 を確立し、

長鎖 DNA を「包んで入れて徐放する」ことで物理的に脆弱な長鎖 DNA を細胞に容易に導入し、細胞内で長鎖 DNA を機能させる。エレクトロポレーション法やパーティクルガン法などの国内外の類似研究とは導入対象のダイナミックレンジと導入材料の大きさにおいて一線を画す技術を目指して研究を行った(図 1)。

2019 年度のチーム全体の研究実施概要としてデバイス面としては、電界誘起気泡による DNA ナノ粒子結晶の細胞への導入デバイス設計への基礎検討、発生气泡のサイズコントロールと侵襲性評価と制御、電界誘起気泡照射を発生させる電気パルス出力装置の検証などを行った。また DNA ナノ粒子結晶における封入条件の最適化やゲノム編集を用いた機能発現など基礎評価を行った。

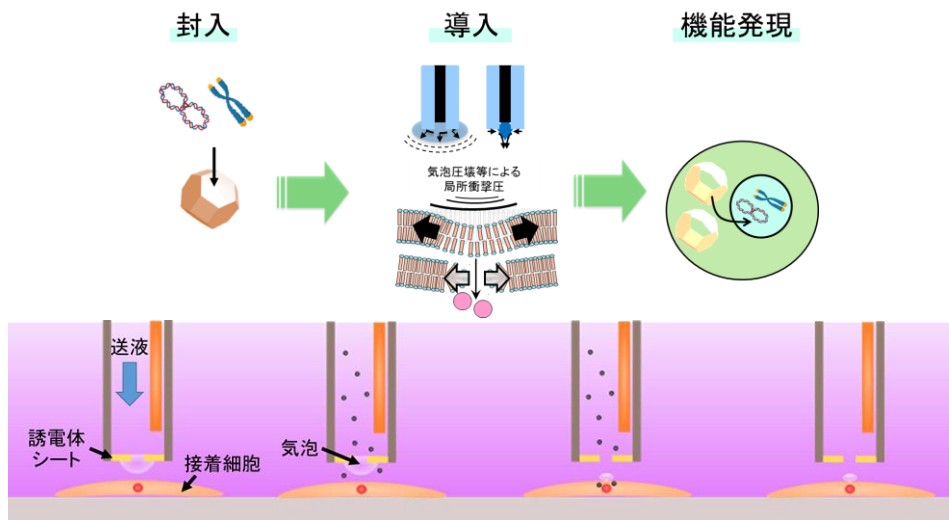


図 1: 電界誘起気泡及び DNA ナノ粒子結晶による長鎖 DNA の導入・操作技術概念図

【代表的な原著論文】

Submitted の論文は2件あるが、2019年3月時点で Accepted までには至ってないため、2020年度の実績報告書へ記載させて頂く。

§ 2. 研究実施体制

(1) 山西グループ

- ① 研究代表者:山西 陽子 (九州大学大学院工学研究院 教授)
- ② 研究項目
 - ・電界誘起気泡による DNA ナノ粒子結晶の細胞への導入デバイス構築
 - ・発生气泡のサイズコントロールと侵襲性評価と制御
 - ・細胞導入済み DNA ナノ粒子結晶の結晶性評価手法によるダメージ評価

(2) 田川グループ

- ① 主たる共同研究者:田川 美穂 (名古屋大学未来材料システム研究所 准教授)
- ② 研究項目
 - ・細胞導入済み DNA ナノ粒子結晶の結晶性評価手法によるダメージ評価の実験
 - ・長鎖 DNA を封入するための DNA ナノ粒子結晶の構築

(3) 菅野グループ

- ① 主たる共同研究者:菅野 茂夫 (産業技術総合研究所生物プロセス部門 主任研究員)
- ② 研究項目
 - ・長鎖 DNA を封入するための DNA ナノ粒子結晶の構築
 - ・ゲノム編集技術応用による結晶開裂技術・機能発現技術の構築

(4) 森泉グループ

- ① 主たる共同研究者:森泉 康裕 ((株)ベックス経営戦略部 部長)
- ② 研究項目
 - ・電界誘起気泡照射を発生させる電気パルス出力装置の検証