

## [最近のトピックス]

## 唾液腺カニュレーションによる遺伝子導入

田隈 泰信

Taishin TAKUMA

北海道医療大学歯学部口腔生物学系生化学分野

Department of Biochemistry, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

唾液腺導管の開口部から細いチューブを挿入し、各唾液腺の純唾液を採取・分析する研究には長い伝統がある。唾液腺談話会の10周年記念誌に寄せられた吉田洋先生（前大阪歯科大学教授）のエッセイには、1966年、米国アラバマ州立大学のSchneyer教授のもとに留学中の吉田先生が、シンポジウムに参加するため研究室に立ち寄ったシドニー大学のYoung教授と、唾液腺カニュレーション法をめぐって鋭く対立した様子が活写されている。ガラス製のキャピラリーで腺房部近傍の原唾液を採取できると主張する、当時マイクロパンクチャー法で飛ぶ鳥を落とす勢いのYoung教授に、ポリエチレンチューブを用いたカニュレーション法を完成し、素材が柔軟でなければカニュレーションは不可能と確信する吉田先生が、立会実験をいどむ雄姿である。大阪歯科大学出身者にその後連続と受け継がれることになる唾液腺カニュレーション法の淵源がここにある。

このたび、薬理学分野と生化学分野の4名の若い研究者とともに、長い伝統を誇る「唾液腺カニュレーション法」の衣鉢を継ぐ機会を得た。導師は福岡歯科大学の石橋一成先生で、先生ご自身は、大阪歯科大学出身の阿部公生教授からこの“技”を伝授されている。石橋先生はここ数年、カニュレーション法を用いてラット顎下腺にsiRNAの他、さまざまな賦活剤や阻害剤を逆行導入し、唾液腺の機能解析を精力的に進めておられる（1,2）。まず、衆目環視のなか石橋先生の模範演技が披露される。次いでヘッドルーペや実体顕微鏡下で各自額に冷汗をにじませながらカニュレーションを試みるも、いたずらに時間が経過するのみで、一人として成功する者が現れない。模範演技が繰り返され、石橋先生の帰りの時刻が刻々と迫り、受講者の顔に疲れと焦りの色が現われ始める頃、ついに一人の若者が成功する。「真理とは、誰の目にも見えるようなものではなく、天才達によって発見さ

れた後、初めて人々の前に現れるものである」。ラット顎下線の開口部は、カニュレーションが成功した後、初めて見えるものであった。幸運にも、全ての受講者が唾液腺のカニュレーションを経験することができた。この上は、各自精進を重ね、技の奥義を究める覚悟である。

石橋先生の研究が注目された理由の一つとして、siRNAの導入に用いたベクターのユニークな特性があげられる。HVJ（仙台ウイルス）エンベロープ・ベクターは、図1に示すように、ウイルスゲノムを含まないため、組換え体を含むウイルスが体内で増殖する危険性が無く、リポフェクションと同様の簡便な操作で、ウイルスに匹敵する生体臓器への高い遺伝子導入効率を期待できる。機能を保持した培養細胞をもたない唾液腺研究にとって、HVJエンベロープ・ベクターと唾液腺カニュレーション法の合体は、研究の可能性を大きく広げる幸運な出会いとなるかも知れない。我々は、GFP標識したヒト成長ホルモンをラット顎下線に発現し、分泌過程の可視化を計画している。

最後に、貴重な時間を割き、伝統の技を惜しみなくご伝授くださった石橋一成先生に衷心より感謝申し上げ、筆を置く。

## 文献

- Ishibashi K, Okamura K, Yamazaki J. Involvement of apical P2Y2receptor-regulated CFTR activity in muscarinic stimulation of Cl<sup>-</sup> reabsorption in rat submandibular gland. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2008;294:R1729-1736.
- Ishibashi K, Yamazaki J, Okamura K, Teng Y, Kitamura K, Abe K. Roles of CLCA and CFTR in electrolyte re-absorption from rat saliva. J Dent Res. 2006;85:1101-1105.

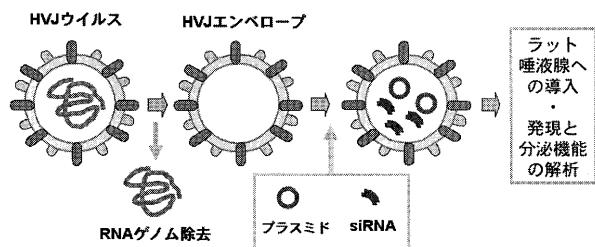


図1. HVJ (仙台ウイルス) エンベロープ・ベクター.