

# 基因枪——导入外源基因的新式武器

郭春沅

基因工程技术的诞生是 20 世纪下半叶改变人类生活面貌的重大科学事件之一,它使人类第一次能够按着自己的意愿,依靠工程设计的原则去改造生命的遗传结构,并创造新的品种。其实质就是借助一定的手段将人们所选定的外源目的基因导入受体细胞中,并使这种基因整合到受体细胞的基因组中,从而使受体细胞表达出所导入基因的遗传性状。早期的基因工程技术是利用质粒作为运载外源目的基因的载体,通过分子生物学的方法来实现的。80 年代以后,又发展了一些利用物理学原理来导入外源目的基因的方法,如电击穿孔法、激光穿孔法等,而 1990 年由美国杜邦公司推出的商品化的“基因枪”则是利用高速微弹瞬时导入外源基因的一种新方法。

基因枪技术的基本原理是将载有外源目的基因的微米/亚微米级的惰性粒子(钨或金粉)加速,高速轰击并射入受体靶细胞的一种物理学方法。根据基因枪动力系统的不同,可将基因枪分为火药引爆型、压缩气体型和高压放电型等 3 种基本类型。在基本结构上都是由一套微弹发射系统和小型轰击室组成的。

火药引爆型基因枪的主体是由滑膛枪、真空轰击室和阻弹部件构成的。塑料子弹的前端载有大量携带了外源目的基因的微弹,当火药爆炸时,子弹带着微弹向下高速运动,至阻挡板时,子弹被阻碍,其前端的微弹依靠惯性继续高速运动,击中轰击室中的靶细胞。此枪的特点是其粒子速度主要是通过火药的数量及速度调节器控制的,不能无级调速,可控制度低。

压缩气体型基因枪的动力系统是以氦气、氮气或二氧化碳气等来驱动的。一种方法是把载有外源目的基因的微弹悬滴加在一张金属筛

网上,在高压气体的冲击下,射入受体靶细胞。另一种方法是外源目的基因不需事先沉淀在微弹上,而是使二者混合后雾化,再由高压气体驱动射入受体靶细胞,这种系统的靶范围可精确控制到 0.15mm 左右。

高压放电型基因枪是利用电加速器,通过高压放电将微弹射入受体靶细胞,其特点是无级调速,通过调节放电电压来控制粒子速度和入射深度。

基因枪的工作程序(以火药引爆型为例)是:制备微弹→制备塑料子弹→将受体材料置于轰击室阻挡板下方的样品碟上→将塑料子弹装入枪管→密封轰击室→抽去部分空气、确定轰击压→轰击。

实践证明,轰击压力、塑料子弹飞行距离及阻挡板与被轰击受体之间的距离都与外源基因导入的成功与否有关。在较高的轰击压力下,微弹由于运动速度快,能更快地穿透受体靶细胞,因而,可提高瞬时转化率。但是,由于高压气体所产生的射流及激波的影响,当轰击压较高时,对靶细胞的损伤也较大。塑料子弹在击中阻挡板之前的飞行距离越长,则子弹冲击阻挡板的力量也越大,微弹的运动速度也越快。虽然这可增加瞬时转化率,但由于细胞损伤多,使稳定转化率降低。所以,实践中应根据不同的受体材料来确定这些参数。此外,塑料子弹与受体之间的距离也应根据受体的种类、轰击的压力和子弹的飞行距离等来进行调节。

经过十多年来的不断改进,基因枪已成功地将多种目的基因导入原核和真核生物的各种细胞和组织中。实践证明,这是一种操作简便、快速、廉价,可控制度高,无宿主限制,受体类型广泛的一种新技术。此外,利用基因枪也有望将缓释药物或外源基因直接导入体内的有关组织与器官中,在生物医学工程领域再显神威。

吉林省延边特产研究所 延吉 133001