

機関番号：17102

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20390273

研究課題名 (和文) ES 細胞療法開発に向けたヒト ES 細胞からの造血細胞産生系の構築と分子機構の解明

研究課題名 (英文) Construction of the system for hematopoietic cell production from human ES cells and the analysis of its molecular basis toward the development of ES cell therapies

研究代表者

谷 憲三郎 (Tani Kenzaburo)

九州大学・生体防御医学研究所・教授

研究者番号：00183864

研究成果の概要 (和文)：

ヒト ES 細胞を用いた新規治療法の開発を最終目標に、Tall1/Sc1 遺伝子導入による造血分化のメカニズムを検討した。レンチウイルスベクターによる遺伝子導入により、Tall1/Sc1 遺伝子恒常発現ヒト ES 細胞株を得、これらの細胞株は様々な造血系コロニーを形成することが示された。また、Tall1/Sc1 遺伝子と協調して造血分化に作用する候補遺伝子 29 個をヒト胎児肝臓由来レンチウイルス cDNA ライブラリーのスクリーニングにより抽出し、現在これらの遺伝子の造血分化能を詳細に検討中である。本研究成果はヒト ES 細胞の臨床応用に向けて重要な知見を与えることができるものと期待される。

研究成果の概要 (英文)：

In this study, we analyzed the mechanism for hematopoietic cell differentiation by Tall1/Sc1 gene-transduction for the purpose of developing new therapies using human embryonic stem(ES) cells. We established the ES cell line expressing Tall1/Sc1 gene constitutively by lentiviral gene transfer and demonstrated that these cell lines produced various types of hematopoietic progenitor cell colonies. And we screened the candidate genes which promote the hematopoiesis as the collaboration with Tall1/Sc1 gene using high-performance human fetal liver-derived lentiviral cDNA library. We have cloned twenty-nine candidate genes and are now studying their roles in hematopoiesis precisely. These results would give us important information toward the clinical application of human ES cells in future.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	6,900,000	2,070,000	8,970,000
2009年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
2010年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
年度			
年度			
総計	14,500,000	4,350,000	18,850,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・血液内科学

キーワード：血液内科学

1. 研究開始当初の背景

ヒト胚性幹 (ES) 細胞は全ての細胞・臓器に分化可能な「万能細胞」として注目されてき

たが、2000年に Thomson らによりヒト ES 細胞の樹立がなされるに至り (Dev Biol 227, 2000)、今後臨床領域での広い応用が期待さ

れている。しかしヒト ES 細胞においては未だその分化制御機構について未知な点が多く、この解明は ES 細胞の臨床応用に向けた治療効果増強のみならず安全性確保の観点からも極めて重要である。特に造血細胞への分化誘導系の検討は、分化血球（赤血球、血小板等）を将来的に輸血療法に利用可能であるのみならず、造血幹細胞の可塑性を利用して多臓器疾患治療にも利用できる可能性も期待される。我々はこれまでにヒト薬剤開発の前臨床研究動物系として多くの利点（ヒトとの高類似性、易飼育性、短妊娠期間、多胎妊娠可能等）を持つ小型霊長類コモンマーモセット（CM）に注目して研究を進めてきており、CM 血液・免疫系のヒトとの類似性の証明、抗 CM CD34 抗体の作製、ウイルスベクターを用いた CM 造血前駆細胞への遺伝子導入法の確立、独自技術による CM ES 細胞の樹立、などを行ってきた。さらに最近、既知の初期造血遺伝子を導入することで CM ES 細胞から骨髓ストローマ細胞非存在下で造血細胞へ分化誘導できる系の確立を検討し、VSV-G シュードタイプレンチウイルス（LV）ベクターを用いた *Tal1/Scf* 遺伝子導入により効率的に造血細胞への分化誘導が可能であることを明らかにした（Kurita & Tani et al. *Stem Cells* 24, 2006）。これまでに Daley ら、Pedersen らはそれぞれマウス、ヒト ES 細胞においてホメオボックス遺伝子である *HoxB4* 遺伝子を一時的に発現させ、ストローマ細胞非存在下に *in vivo* で二次造血能を持つ造血幹細胞の増幅が可能であることを報告した（*Cell* 109, 2002, *Stem Cells* 24, 2006）がその効率は低く、我々の研究結果から CM ES 細胞においては有用ではなかった。さらに *Tal1/Scf* 遺伝子についてはこれまでに CM 以外の ES 細胞を用いた研究成果は報告されていない。したがって本研究はヒト ES の臨床応用に向けて重要な知見を与えることができるものと期待されることから以下の研究を本研究期間内に実施した。

## 2. 研究の目的

ヒト ES 細胞を用いた新規治療法の開発を最終目標に、我々がこれまで行ってきた CM ES 細胞を用いた *Tal1/Scf* 遺伝子導入による効率的造血幹細胞増幅法の開発研究成果を基盤として、本研究では（1）*Tal1/Scf* 遺伝子導入ヒト ES 細胞の *in vitro* ならびに免疫不全マウス *in vivo* における造血細胞への分化誘導能の検討とその細胞内分子機構の解析、（2）霊長類 ES 細胞の造血細胞への分化を *Tal1/Scf* 遺伝子と協調的に促進する遺伝子の同定と複数遺伝子導入 ES 細胞株の樹立、（3）安全性の高い ES 細胞への遺伝子導入法の確立、の3項目を行う。本研究の多くは CM ならびにヒト ES 細胞の両者を使用してお

り、必要に応じここで得られた *in vitro* 研究成果は CM ES 細胞を用いて CM *in vivo* において検証できることより、臨床的観点からより説得力のある成果が得られる可能性が高いことが利点である。

## 3. 研究の方法

（1）*Tal1/Scf* 遺伝子導入とヒト ES 細胞の *in vitro* ならびに免疫不全マウス *in vivo* における造血細胞への分化誘導能の検討とその細胞内分子機構の解析：ヒト ES 細胞株（京都大学再生医学研究所より）に VSV-G シュードタイプ LV ベクターを用いてクローン化したヒト *Tal1/Scf* cDNA を導入し、*Tal1/Scf* 遺伝子発現ヒト ES 細胞株を樹立する。これらの細胞株を用いて *in vitro* でのコロニー形成能、CD34 陽性細胞増幅能の検討を行った。また、CM ES 細胞テロメラーゼ活性は TRAPEZE Teromerase Detection Kit を用いて行い、ES 細胞マーカー（アルカリフォスファターゼ、Tra-1-60 等）の検出により分化能を評価した。

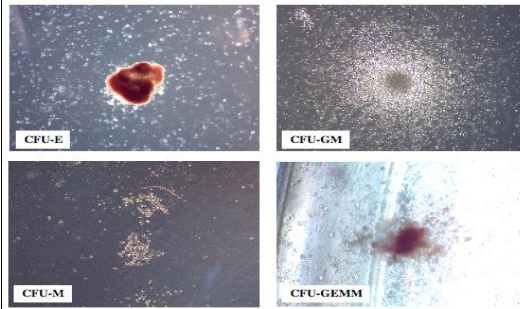
（2）霊長類 ES 細胞の造血細胞への分化を *Tal1/Scf* 遺伝子と協調的に促進する遺伝子の同定と複数遺伝子導入 ES 細胞株の樹立：①既に我々が作製済みのヒト胎児肝臓 cDNA 発現 LV ベクターライブラリー（米国クローンテック社より造血期にあるヒト胎児肝臓由来の mRNA を購入し、Invitrogen 社の Gateway system を用いて作製。独立したクローンとして  $10^8$  個以上、平均インサート率 100%、平均 cDNA 長約 2.1kb の高性能ライブラリー）を用いてヒト ES 細胞に遺伝子導入を行った。②遺伝子導入 *Tal1/Scf* CM もしくはヒト ES 細胞株より胚様体（EB）を形成後、*in vitro* における長期培養を行い、高増殖性の混合コロニー形成細胞を得、どのようなヒト造血関連遺伝子が挿入されているかについて遺伝子配列を決定することにより検討した。また、Digital Differential Display プログラムより得られた血球分化候補遺伝子、さらに正常および各種ノックアウトマウス（*Evi-1*, *Runx-1*, *c-Myb*, *Twist-1*）AGM 領域造血幹細胞より得られたマイクロアレイ比較解析より抽出された血球分化誘導因子について、CM ES 細胞を用いた EB 形成法により CD34 陽性細胞出現率を指標に、造血細胞への分化を *Tal1/Scf* 遺伝子と協調的に促進する遺伝子の同定を行った。③赤血球成熟過程の各段階で発現している遺伝子を同定するために、エリスロポエチン（EPO）依存性を有する UT-7/EPO 細胞（山梨大学・小松則夫博士より樹立・供与）の増殖と成熟に関する遺伝子を探索した。上述のヒト胎児肝臓由来レンチウイルス cDNA ライブラリーを同細胞に導入し EPO 非存在下で培養後、赤血球コロニー形成を指標に、赤血球成熟の各分化・成

熟段階に関与する遺伝子の同定を行った。

(3) 安全性の高い ES 細胞への遺伝子導入法の確立：造血幹細胞への高い遺伝子導入効率を示す Ad35 ならびに Ad5/F35 までのウイルスベクターを用いて CM ならびにヒト ES 細胞に *Tal1/Scf* 遺伝子を導入し、これら遺伝子導入 ES 細胞の *in vitro* における造血細胞への分化能を検討した。また、我々が開発した染色体非挿入型ベクターである麻疹ウイルスベクターを用いて造血細胞高効率分化遺伝子導入法の条件検討を行った。

#### 4. 研究成果

(1) *Tal1/Scf* 遺伝子導入とヒト ES 細胞の *in vitro* ならびに免疫不全マウス *in vivo* における造血細胞への分化誘導能の検討とその細胞内分子機構の解析：ヒト ES 細胞においても CM ES 細胞と同様に *Tal1/Scf* 遺伝子が細胞分化誘導初期に低発現であることに注目し、*Tal1/Scf* 遺伝子導入分化誘導法の検討を行った。まず、*Tal1/Scf* 遺伝子発現複製不能レンチウイルスベクター (EF1a-*Tal1/Scf*-IRES-Venus) を構築した。本ベクターを用いて *Tal1/Scf* 遺伝子を恒常的に発現する細胞株を 4 クローン樹立した (ES-*Tal1/Scf*-IRES-Venus #1~#4)。このうち、#1、#4 の 2 種類を用いて未分化性維持の検討を行ったところ、アルカリホスファターゼ陽性、Oct3/4 陽性であり、これら ES 細胞株は未分化性を維持していることが示唆された。これら細胞株を用いて血球細胞分化誘導実験を行った。まず、フローサイトメトリー (FCM) にて分化誘導段階における細胞表面マーカーを解析したところ、*Tal1/Scf* 遺伝子を導入することにより、発生・分化初期の中胚葉マーカー (Brachyury) の発現は減少し、造血・血管共通前駆細胞マーカー、血球マーカー (CD34、CD235a、CD133 等) の発現は全般的に増加していた。さらに、コロニーアッセイ法を用いて ES-*Tal1/Scf*-IRES-Venus#1、#4 細胞株の造血細胞分化能を検討した。成長因子未添加の分化条件では、対照の khES-1 細胞株と比べて ES-*Tal1/Scf*-IRES-Venus 細胞株由来血球前駆細胞コロニー数は差がなかったが、最適成長因子存在下では、ES-*Tal1/Scf*-IRES-Venus 細胞株由来血球前駆細胞コロニー数の増加を認めた。ES-*Tal1/Scf*-IRES-Venus 細胞株由来血球前駆細胞コロニー中には、赤芽球、マクロファージ、顆粒球・マクロファージコロニー、さらに多種類の血球細胞から構成される混合コロニーのいずれもが観察された (図 1)。以上の結果から、*Tal1/Scf* 遺伝子導入により、血球分化誘導の効率が增加することが明らかとなった。

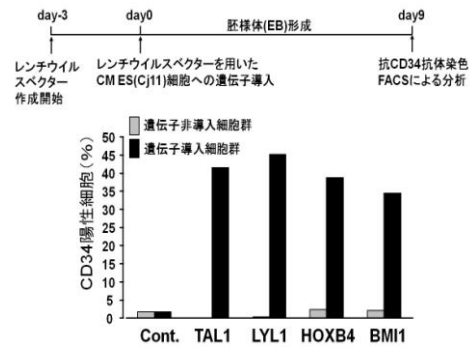


<図 1 : *Tal1/Scf* 遺伝子導入ヒト iPS 細胞よりの血球系細胞分化>

さらに我々は、ES 細胞がテロメラーゼ活性を有していることに着目し、CM ES 細胞を用いてテロメラーゼ活性の抑制が細胞分化に与える影響を検討した。テロメラーゼ阻害剤 (PPA) を CM ES 細胞に添加し分化能力を評価したところ、テロメラーゼ阻害剤添加により CM ES 細胞分化が促進された。これらの結果は、CM ES 細胞分化誘導の際、テロメラーゼ活性を抑制することによりその最初のステップが促進されることを示唆している。

(2) 霊長類 ES 細胞の造血細胞への分化を *Tal1/Scf* 遺伝子と協調的に促進する遺伝子の同定と複数遺伝子導入 ES 細胞株の樹立：造血分化への関与が既に知られている *Lyl1*、*HoxB4*、*Bmi1* 遺伝子については LV ベクターにて CM ES 細胞に遺伝子導入を行い、CD34 陽性細胞の割合を FACS にて確認した (図 2)。また、正常ならびに各種ノックアウトマウス (*Evi-1*、*Runx-1*、*c-Myb*、*Twist-1*) AGM 領域造血幹細胞より作製したマイクロアレイ比較解析を約 47,000 遺伝子について行い、統計学的に有意に発現が変化した 358 遺伝子についてクラスター分類を行った。これらの遺伝子について、初期造血に関わる機能が報告されている遺伝子など約 30 遺伝子を抽出し、マウス EB、胎齢 8.5 日卵黄囊由来 *c-kit*<sup>+</sup>/*Flk-1*<sup>+</sup>細胞 (中胚葉)、胎齢 9.5 日 AGM 領域由来 *c-kit*<sup>+</sup>/*CD31*<sup>+</sup>/*CD34*<sup>+</sup>細胞 (前造血幹細胞)、胎齢 10.5 日 AGM 領域由来 *c-kit*<sup>+</sup>/*CD31*<sup>+</sup>/*CD34*<sup>+</sup>細胞 (造血幹細胞) cDNA を鋳型として real-time PCR 法にて遺伝子発現を検討した。その結果、造血幹細胞のコミットメントに関与することが示唆される遺伝子が 3 種、造血幹細胞の成熟に関与することが示唆される遺伝子が 3 種抽出された。本スクリーニングで得られた 6 種の遺伝子、ヒト胎児肝臓 cDNA 発現 LV ベクターライブラリーを用いたスクリーニング、により得られた遺伝子、Digital Differential Display プログラムより得られた血球分化候補遺伝子計 29 遺伝子について、現在ヒト ES 細胞ならびに CM ES 細胞 *in vitro* ならびに免疫不全マウス *in vivo* にて造血幹細胞への

分化誘導能を詳細に検討中である。



<図2：遺伝子導入を用いた高効率造血幹細胞分化誘導法>

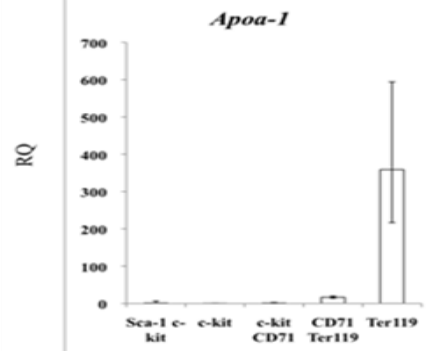
造血幹細胞から成熟赤血球が産生される過程での制御メカニズムは完全には解明されていない。そのため赤血球成熟の各分化・成熟段階における特定の遺伝子や表面マーカーを同定することは、赤血球造血へのより深い理解につながると期待される。

赤血球成熟過程の各段階で発現している遺伝子を同定するために、我々はエリスロポエチン(EPO)依存性を有する UT-7/EPO 細胞(山梨大学・小松則夫博士より樹立・供与)の増殖と成熟に関与する遺伝子を探索した。ヒト胎児肝臓由来レンチウイルス cDNA ライブラリーを同細胞に導入し EPO 非存在下で培養後、赤芽球系コロニー形成をサポートする遺伝子を 17 個同定した。さらに、これら候補遺伝子のマウスホモログを同定し、胎生 12.5 日目のマウス胎仔肝臓の造血幹細胞から成熟赤血球への各分化段階の細胞を用いて qRT-PCR 法を用いて行った。また成熟赤血球マーカーの候補となる遺伝子についてはそのタンパク質発現を免疫組織染色と ELISA 法にてタンパク質発現を検討した。その結果、アポリポタンパク質ファミリーメンバーの一つをコードする、Apoa-1 遺伝子の発現が、マウス胎仔肝臓造血幹細胞から成熟赤血球への分化過程で顕著に増大した(図3)。免疫組織染色と ELISA 法により Apoa-1 タンパク質はマウス胎仔肝臓において造血幹細胞、造血前駆細胞よりも成熟赤血球において発現量が豊富であった。さらに、ヒト末梢血の最終成熟分化赤血球においてヒト *APOA-1* 遺伝子発現が認められた。以上の結果から、*APOA-1* はマウス、ヒトにおいて造血幹細胞から成熟赤血球分化を特徴化する上で有用な新規マーカーであると結論づけた。

(3) 安全性の高い ES 細胞への遺伝子導入法の確立：我々が開発した染色体非挿入型ベクターである麻疹ウイルスベクターを用いて、安全性の高い造血細胞高効率分化遺伝子導入法の条件検討を行った。まずヒト臍帯血由来 CD34 陽性細胞へ EGFP 遺伝子を搭載した

麻疹ウイルスによる遺伝子導入を行ったところ EGFP 陽性細胞が認められ、ヒト ES 細胞のみならず、種々の幹細胞への麻疹ウイルスベクターを用いた遺伝子導入の可能性が示唆された。

マウス胎仔肝臓における赤血球成熟に伴う *Apoa-1* 遺伝子発現の推移



<図3：マウス胎仔肝臓における赤血球成熟に伴う Apoa-1 遺伝子発現の推移>

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 12 件)

1. Inoue T, Sugiyama D, Kurita R, Oikawa T, Kulkeaw K, Kawano H, Miura Y, Okada M, Suehiro Y, Takahashi A, Marumoto T, Inoue H, Komatsu N, Tani K. *APOA-1* is a novel marker of erythroid cell maturation from hematopoietic stem cells in mice and humans. *Stem Cell Rev Rep* 7:43-52, 2011 査読有
2. Inoue T, Kulkeaw, K., Okayama, S., Tani, K., Sugiyama, D Variation in mesodermal and hematopoietic potential of adultskin-derived induced pluripotent stem cell lines in mice. *Stem Cell Rev Rep* in press, 2011 査読有
3. Maeda, T., Kurita, R., Yokoo, T, Tani, K., Makino, N. Telomerase inhibition promotes an initial step of cell differentiation of primate embryonic stem cell. *Biochem Biophys Res Commun* 2011(in press)
4. Tian, Y., Kobayashi, S., Ohno, N., Isobe, M., Tsuda, M., Zaike, Y., Watanabe, N., Tani, K., Tojo, A., Uchamaru, K. Leukemic T cells are specifically enriched in a unique CD3<sup>dim</sup>CD7<sup>low</sup> subpopulation of CD4<sup>+</sup> T cells in acute-type adult T cell leukemia. *Cancer Sci* 14, 2010 査読有
5. Sun, X., Yamada, H., Shibata, K., Muta,

- H., Tani, K., Podack, ER., Iwakura, Y., Yoshikai, Y. CD30 ligand is a target for a novel biological therapy against colitis associated with Th17 responses./CD30 plays a critical role in Th17 differentiation in mice. *J Immunol* 185:7671-7680, 2010 査読有
6. Meng, X., Nakamura, T., Okazaki, T., Inoue, H., Takahashi, A., Miyamoto, S., Sakaguchi, G., Eto, M., Naito, S., Takeda, M., Yanagi, Y., Tani, K. Enhanced Antitumor Effects of an Oncolytic Measles Virus Vaccine Strain Expressing the Wild-type N, P, L Genes on Human Renal Cell Carcinoma, *Mol Ther.* 18(3):544-51. 2010 査読有
  7. Hamada, K., Zhang, T., Desaki, J., Nakashiro, K-I., Ito, H., Tani, K., Koyama, Y., Hamakawa, H. Carrier cell-mediated cell lysis of squamous cell carcinoma antigen 1 promoter-driven oncolytic adenovirus. *J. Gene Med.* 12:545-554, 2010 査読有
  8. Sun, X., Yamada, H., Shibata, K., Muta, H., Tani, K., Podack, ER., Yoshikai, Y. CD30 ligand/CD30 plays a critical role in Th17 differentiation in mice. *J Immunol* 185:2222-2230. 2010
  9. Yanagie, H., Tanabe, T., Sumimoto, H., Sugiyama, H., Matsuda, S., Nonaka, Y., Ogiwara, N., Sasaki, K., Tani, K., Takamoto, S., Takahashi, H., Eriguchi, M., Tumor growth suppression by adenovirus-mediated introduction of a cell growth suppressing gene to in a pancreatic cancer model. *Biomed Pharmacother* 63:275-286, 2009 査読有
  10. Inoue, H., Iga, M., Nabeta, H., Yokoo, T., Suehiro, Y., Okano, S., Inoue, M., Kinoh, H., Katagiri, T., Takayama, K., Yonemitsu, Y., Hasegawa, M., Nakamura, Y., Nakanishi, Y., Tani, K. Non-transmissible Sendai virus encoding granulocyte macrophage colony-stimulating factor is a novel and potent vector system for producing autologous tumor vaccines. *Cancer Sci.* 99(11):2315-2326. 2008 査読有
  11. Inoue, H., Iga, M., Xin, M., Asahi, S., Nakamura, T., Kurita, R., Nakayama, M., Nakazaki, Y., Takayama, K., Nakanishi, Y., Tani, K. TARC and RANTES enhance antitumor immunity induced by the GM-CSF-transduced tumor vaccine in a mouse tumor model. *Cancer Immunol Immun.* 57: 1399-1411, 2008 査読有
  12. Kurita, R., Oikawa, T., Okada, M., Yokoo, T., Kurihara, Y., Honda, Y., Kageyama, R., Suehiro, Y., Okazaki, T., Iga, M., Miyoshi, H., Tani, K. Construction of a high-performance human fetal liver-derived lentiviral cDNA library. *Mol Cell Biochem.* 319(1-2):181-187. 2008 査読有
- [学会発表] (計 9 件)
1. Inoue T, Tani K, et al. APOA-1 is a novel marker of erythroid cell maturation from hematopoietic stem cells in mice and humans. American Society of Gene and Cell Therapy, 13<sup>th</sup> Annual Meeting May 17-22, 2010 Washington, DC, USA
  2. Miyamoto S, Tani K, et al. A novel coxsackievirus B shows remarkable oncolytic capacity against lung cancer. American Society of Gene and Cell Therapy, 13<sup>th</sup> Annual Meeting May 17-22, 2010 Washington, DC, USA
  3. Yamaguchi S, Tani K, et al. Establishment of iPS cells derived from the New World monkey of common marmoset. American Society of Gene and Cell Therapy, 13<sup>th</sup> Annual Meeting May 17-22, 2010 Washington, DC, USA
  4. Inoue H, Tani K, et al. Coxsackievirus B possesses remarkable oncolytic activity against human lung cancer without lethal side effects. APSR Travel Grant in the 15<sup>th</sup> Congress of the Asian Pacific Society of Respirology November 22-25, 2010 Manila, Philippine
  5. Inoue H, Tani K, et al. A novel oncolytic virotherapy by coxsackievirus B against human lung cancer without severe adverse events. 第 16 回 日本遺伝子治療学会 2010 年 7 月 1 日-3 日 宇都宮
  6. Inoue T, Tani K, et al. APOA-1 is a novel marker of erythroid cell maturation from hematopoietic stem cell. 第 16 回 日本遺伝子治療学会 2010 年 7 月 1 日-3 日 宇都宮
  7. 谷憲三郎 悪性腫瘍に対する免疫遺伝子・細胞療法の現状と展望 第 7 2 回 日本血液学会総会 2010 年 9 月 24 日-26 日 横浜
  8. Yokoo T, Kurita R, Tani K, et al. Expression Cloning of Gens Enabling

Erythropoietin-Independent  
Erythropoiesis in Vitro. American  
Society of Hematology 51<sup>th</sup> Annual  
Meeting December 5-8, 2009 New Orleans,  
USA

9. 横尾朋子、栗田良、谷憲三郎 ヒト胎児  
レンチウイルス発現ライブラリーを用い  
たエリスロポエチン非依存的な赤芽球増  
殖因子の探索 第70回日本血液学会総  
会 2008年10月 京都

〔図書〕(計7件)

1. 谷憲三郎 社団法人 日本血液学会 悪性  
腫瘍に対する免疫遺伝子・細胞療法の現  
状と展望 臨床血液 2010 296-302
2. 村橋(伊賀)睦了 ら社団法人 日本血液  
学会 抗腫瘍免疫療法における新戦略  
-New strategies of immunotherapy  
targeting malignancy-、臨床血液 2010  
1654-1660
3. 井上博之、谷憲三郎 医学書院 サイトカ  
インと癌治療 臨床検査 2010 107-116
4. 谷憲三郎 医学図書出版 悪性腫瘍に対す  
る免疫遺伝子・細胞療法の現状と今後の  
課題、胆と脾 2010
5. 谷憲三郎 日本医師会雑誌 遺伝子治療  
2009 144-146
6. 谷憲三郎 医薬ジャーナル社 遺伝子治  
療領域における細胞療法の現状 2008  
17-19
7. 谷憲三郎 最新医学社 コモンマーモセ  
ット 2009 243-258

〔産業財産権〕

○出願状況(計1件)

名称：遺伝子治療用ウイルスベクター  
発明者：谷憲三朗ほか4名  
権利者：谷憲三朗ほか4名  
種類：PCT  
番号：PCT/JP2008/058132  
出願年月日：2008年4月25日  
国内外の別：国内

○取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

谷 憲三朗 (Tani Kenzaburo)  
九州大学生体防御医学研究所 教授  
研究者番号：00183864

(2)研究分担者

杉山 大介 (Sugiyama Daisuke)  
九州大学医学研究院 特任准教授  
研究者番号：00426652

(3)連携研究者

栗田 良 (Kurita Ryo)  
理化学研究所 バイオリソースセンター  
研究員  
研究者番号：90380526  
横尾(井上)朋子 (Yokoo-Inoue Tomoko)  
九州大学生体防御医学研究所 研究員  
研究者番号：70596840