

## 29-0497 W41-3

ES 細胞に対する高効率アデノウイルスベクターの開発

○川端 健二<sup>1</sup>, 水口 裕之<sup>1</sup>, 櫻井 文教<sup>1</sup>, 山口 照英<sup>1</sup>, 早川 堯夫<sup>1</sup> (<sup>1</sup>国立衛研)

【目的】胚性幹細胞 (ES 細胞) は再生医療のための有力な細胞ソースとして注目されている。ES 細胞の分化を自在に制御するには効率の良い遺伝子導入法の開発が必須であり、これまではレンチウイルスベクターなどの長期間目的遺伝子を発現させる系が用いられてきた。しかし、特定の細胞へ分化させた後、遺伝子の発現を止めたい場合には一過性の発現システムが必要となる。そこで今回、アデノウイルス (Ad) ベクターを用いた ES 細胞への遺伝子導入法の開発、およびその応用を試みた。

【方法】プロモーター (RSV, CMV, CA, EF-1 $\alpha$ ) およびファイバー領域を様々に改変した Ad ベクターを作製した。また、3 種類の機能遺伝子 Oct-3/4, Nanog, STAT3F (STAT3 の dominant-negative 変異体) を ES 細胞に発現させ、ES 細胞の分化について観察を行った。

【結果・考察】各種のプロモーターについて検討した結果、EF-1 $\alpha$ プロモーターをもった Ad ベクターでは 90% 以上の ES 細胞に遺伝子を発現させることができ、最も効率が良かった。ポリリジン配列を付与したファイバー改変型 Ad ベクターは従来型と同程度に高効率であった。しかし、ポリリジン型 Ad ベクターが ES 細胞と支持細胞両者に遺伝子発現させたのに対し、従来型 Ad ベクターは ES 細胞特異的であった。したがって、EF-1 $\alpha$ プロモーターを用いた従来型 Ad ベクターが ES 細胞には最適であることが明らかとなった。このベクターを用いて機能遺伝子を発現させた結果、細胞分化を自在に制御できることが示された。以上の結果より、Ad ベクターは ES 細胞を用いた再生医療および基礎研究に対し有力なツールとなることが期待された。