

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K04788

研究課題名(和文) 新規バイオ医薬品生産宿主細胞の全ゲノム解析及び核型画像解析システムの構築

研究課題名(英文) Whole genome analysis and construction of a karyotype image analysis system for novel biopharmaceutical production host cells

研究代表者

山野 範子 (Yamano, Noriko)

大阪大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：20582795

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：染色体のDAPI画像、及び、染色体番号別に異なる疑似カラーで表示可能なマルチカラー-FISH画像を用い、Python言語による染色体の輪郭・色情報抽出プログラムの作成を行い、核型画像解析システムを構築した。続いて、染色体異常をもつ核型と組換えタンパク質の生産宿主細胞としての有用性について解析した。また、染色体不安定性を持つ親株からも一定の頻度で安定な染色体を持つサブクローンが得られ、取得された安定な染色体を持つ細胞は、その性質が後の世代に受け継がれることを示した。さらに、従来のCHO細胞とCHL-YN細胞のゲノムの比較について、ゲノム構造の違いやDNAメチル化パターンの違いに関する情報を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CHO細胞は、バイオ医薬品の生産宿主細胞として産業利用されており、バイオ医薬品の多くがCHO細胞を用いて製造されている。従来のCHO細胞と比較して、倍速で増加するChinese hamster lung (CHL)-YN細胞をチャイニーズハムスターの肺組織から新たに樹立しており、これまでCHO細胞で行ってきた染色体不安定性に着目した細胞育種に加え、チャイニーズハムスター由来細胞の核型画像解析システムの構築と核型解析、また、CHO細胞、及び、CHL-YN細胞の全ゲノムシーケンスによるゲノム配列とDNAメチル化情報の取得を行った。これらは取得した新規宿主細胞の基盤情報及び基盤技術となる。

研究成果の概要(英文)：Using DAPI images of chromosomes and multi-color FISH images, which can be displayed in different pseudocolors for each chromosome number, we constructed a karyotype image analysis system by creating a program to extract chromosome outline and color information using the Python language. I then analyzed karyotypes with chromosomal aberrations and their usefulness as host cells for recombinant protein production. I also showed that subclones with stable chromosomes can be obtained with a certain frequency even from parental strains with chromosomal instability, and that the acquired cells with stable chromosomes inherit their properties in subsequent generations. Furthermore, the comparison of the genomes of conventional CHO cells and CHL-YN cells provided information on the differences in genome structure and DNA methylation patterns.

研究分野：生物化学工学

キーワード：バイオ医薬品 新規宿主細胞 ゲノム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

CHO 細胞株は、正常な雌のチャイニーズハムスターの卵巣から、1957 年に Puck 氏らにより樹立された。また、この細胞を元に多種類の亜種細胞株が作出され、現在も組換えタンパク質であるバイオ医薬品の宿主細胞として産業利用されている。1982 年から 2018 年 12 月の間に、アメリカ合衆国、及び、欧州連合に承認されたバイオ医薬品の内の 45.4% が、CHO 細胞を用いて製造されている。この割合は、その他のどの宿主細胞よりも、高い割合を占める。化学反応によって製造される合成医薬品（低分子化合物）とは異なり、複雑な構造を持つバイオ医薬品は化学合成により生産することは現状では難しく、CHO 細胞を初めとする生きた細胞を用いた製造を行う必要がある¹⁾。CHO 細胞は大腸菌や酵母と比べて、生産したタンパク質の高次構造の形成や糖鎖修飾などの高度な翻訳後修飾の点で優位である。また、ヒト由来の細胞を用いる場合よりも、ウイルスへの感染リスクが少ない。一方で、商用利用するためには利用上の制限がかかることや、大腸菌や酵母と比較すると増殖が遅く、拡大培養や生産細胞株の構築には多くの時間がかかることが課題である。そこで、従来の CHO 細胞と比較して、非常に速い増殖速度をもつ Chinese hamster lung (CHL)-YN 細胞をチャイニーズハムスター肺細胞から新たに樹立した（理化学研究所バイオリソースバンク RCB5004: 図 1）。細胞は既知組成培地で培養可能であり、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、in vitro ウイルス試験、逆転写酵素活性試験による生物学的安全性を確認している。また、外来遺伝子を導入した際の細胞あたりのタンパク質比生産速度も従来の CHO 細胞に劣らない。CHL-YN 細胞の倍加時間は従来の CHO 細胞の半分の 8.1 時間であり、CHL-YN 細胞はより効率よく組換えタンパク質を生産する宿主細胞となることが期待される²⁾。

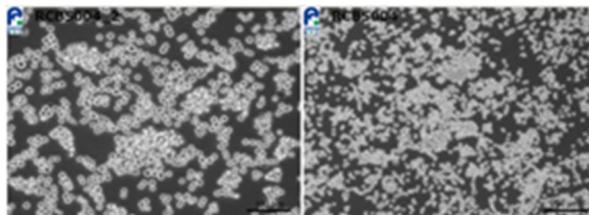


図1: CHL-YN 細胞 (RIKEN BRC 細胞材料開発室—CELL BANK—ホームページより)

また、2018 年度から 2020 年度に取得した科学研究費助成事業(研究活動スタート支援)では、当時まで注目されてこなかった CHO 細胞の染色体不安定性の利用に着目し、人工的に染色体不安定性を誘導し、自然には取得し得ないオリジナルな細胞株の取得を目指した研究を行った。その成果の一つとして、宿主細胞とすると、元々の CHO-K1 細胞と比較して、導入される遺伝子コピー数、及び、抗体発現量が 5 から 10 倍程度高くなるクローンの単離に成功している。このように、バイオ医薬品の新規宿主細胞の候補として、これまで独自の宿主細胞の樹立を行ってきた。

2. 研究の目的

これまでの解析より、CHO 細胞と CHL-YN 細胞は同様の染色体不安定性をもつことが分かっている。CHO 細胞において、ゲノム解析を応用して生産株構築方法を改善しようとする試みが、世界中で加速している。ゲノム情報は細胞の最も根源的な情報であり、2013 年には独立した 2 つのグループから、CHO 細胞株、ならびにチャイニーズハムスターのゲノム解析に関する論文が発表された。そこで本課題では、CHO 細胞と CHL-YN 細胞のゲノムに着目し、高生産・高品質なタンパク質生産を行う宿主動物細胞を開発するために、細胞の染色体安定・不安定性の解析を通して、宿主動物細胞の高度化・高品質化を目指す。これまでに樹立した細胞を材料にして、何が優れた宿主細胞をつくるのか、優れた宿主細胞をもたらす因子についての理解を深めたい。そのためには、これまで手作業での定性的な解析を進めてきた CHO 細胞や CHL-YN 細胞の核型について、定量的な解析を行う必要がある。

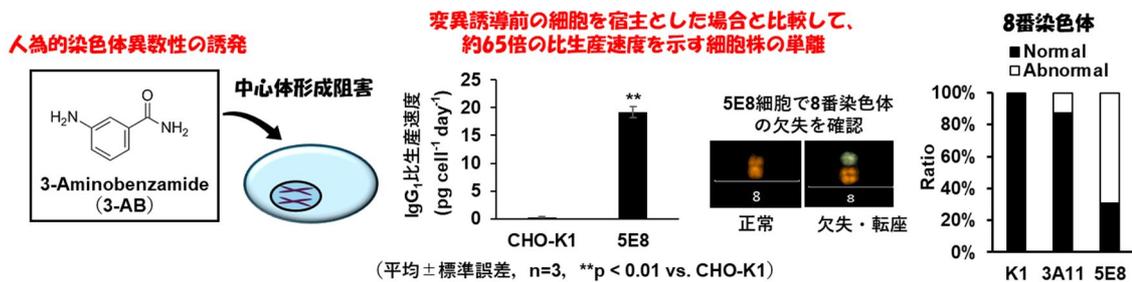
3. 研究の方法

(1) 核型解析である Multicolor fluorescence in situ hybridization (m-FISH) 法では、チャイニーズハムスターの 1-10 番染色体、及び、性染色体を染め分け、各染色体をそれぞれ異なる疑似カラーで表示させることが可能である。そこで、m-FISH 法で染色を行った結果について、疑似カラーで表示させた核型画像を数値化するためのシステムの構築を行った。具体的には、輝度の閾値で切って黒と白に二値化し、収縮処理により染色体を分離した。次に、輪郭の座標を抽出し、各輪郭に番号をつけ、画像から色情報を抽出した。これらの画像処理について、一度に大量に行うことを可能にするために、人工知能を利用して自動化し、画像解析を行うためのシステム構築を行った。

- (2) これまでに単離している有用な宿主細胞について、核型の解析を行い、核型の特徴を計測した。
- (3) 組換えタンパク質の生産宿主細胞としての有用性と核型の変わりやすさとの関係について、解析を行った。具体的には、抗体生産細胞株の単離後に、二度のサブクローニングを行い、抗体が導入されている染色体上の位置、及び、抗体遺伝子のコピー数が維持された状態で、核型の変わりやすさ(サブクローン単離後の染色体数分布)の異なるクローンの組み合わせを選択し、抗体の生産性を比較した。また、親株の染色体数分布とサブクローンの染色体数分布の比較を行った。
- (4) CHO 細胞と CHL-YN 細胞のゲノムについて、全ゲノムシーケンスを行った。

4. 研究成果

- (1) 核型画像から、各染色体の転座の割合を手動により計数した。また、ImageJ ソフトを用いて前処理(二値化・収縮処理・手動での染色体画像区分け)した染色体の DAPI 画像、及び、m-FISH 画像(最大輝度)を用い、Python 言語による染色体の輪郭・色情報抽出プログラムを作成した。機械学習を行うための画像の処理について、輪郭抽出において前処理を行った DAPI 画像の輪郭抽出画像と元の DAPI 画像を比較し、染色体数とその輪郭が一致しており、正常に抽出が行われた事が確認できた。また、色情報抽出において、画像の実際の色と抽出結果の色のピクセル数が一致することを確認した。
- (2) 宿主細胞とした場合に、元々の細胞と比較して、導入される遺伝子コピー数、及び、抗体発現量が高くなる細胞株(薬剤を用いて CHO-K1 細胞に変異を誘導後、単離された細胞)について細胞の核型を調べたところ、全体的に染色体数が増加しており、かつ、8 番染色体のテロメア領域に欠損があることを明らかにした³⁾。8 番染色体は、CHO 細胞において組換えタンパク質の生産性に影響を及ぼす染色体としての報告があり⁴⁾、全体的な染色体数増加と 8 番染色体変異の相乗効果の解明について、さらなる発展が期待される。



- (3) 核型を容易に変化させる細胞の性質が、外来遺伝子の高発現に寄与する可能性について考えた。それらの関連は認められなかったが、染色体数分布の変化は、抗体生産性の変化をもたらした。また、染色体不安定性を持つ親株からも一定の頻度で安定な染色体を持つサブクローンが得られ、取得された安定な染色体を持つ細胞は、その性質が後の世代に受け継がれることが示された⁵⁾。これまでの結果より、染色体数の増加した CHO 細胞は、より多くの外来遺伝子のコピー数が導入される点で宿主細胞としての有用性があり、同時に、通常の染色体数の細胞と比べて染色体不安定性を持つ傾向があった。この度の結果より、有用な宿主細胞が例えば染色体不安定性をもつ細胞であったとしても、そこから安定な染色体をもつ高生産細胞株を単離すると、その安定性が維持されることが示された。
- 染色体異数性を誘発した細胞を用いた安定性評価**
-
- 不安定な染色体を持つ細胞株
- 安定な染色体を持つ細胞株
- 一定の頻度で安定な染色体を持つサブクローンが出現
- その性質が後の世代に受け継がれる

- (4) CHO 細胞、及び、CHL-YN 細胞のロングリードシーケンスによる全ゲノム解析を行い、全ゲノム配列情報とゲノム DNA メチル化の全体像についての情報を得ることができた。その結果、細胞株間で多数の構造変異が生じていること、また、DNA メチル化パターンが異なることを見出した。さらに、CHL-YN 細胞の新規ゲノム構築を行った。得られたゲノム配列は、連続性、及び、完全性において、公開されている CHO 細胞株のゲノム配列よりも優れていた(論文準備中)。本研究で得られたゲノム情報を利用することで、より高性能な細胞株への改変や作出が可能になることが期待される。

<引用文献>

- 1) Masanobu Horie, Noriko Yamano-Adachi, Yoshinori Kawabe, Hidenori Kaneoka, Hideaki Fujita, Eiji Nagamori, Ryosuke Iwai, Yasushi Sato, Kei Kanie, Noriko Nakamura, Seiichi Ohta, Masaharu Somiya, Kosuke Ino, Recent advances in animal cell technologies for industrial and medical applications, *J. Biosci. Bioeng.*, 133 (6): 509-514, 2022 Jun. Review.
- 2) Noriko Yamano-Adachi, Rintaro Arishima, Sukwattananipaat Puriwat and Takeshi Omasa, Establishment of fast-growing serum-free immortalised cells from Chinese hamster lung tissues for biopharmaceutical production, *Scientific Reports*, 10 (1): 17612, 2020 Oct.
- 3) Noriko Yamano-Adachi, Yuto Nakanishi, Wataru Tanaka, YuanShan Lai, Masahiro Yamazaki, Laura Zenner, Hirofumi Hata, Takeshi Omasa, Artificial induction of chromosome aneuploidy in CHO cells alters their function as host cells, *Biotechnol Bioeng.*, 120 (3): 659-673, 2023 Mar.
- 4) Anett Ritter, Bernd Voedisch, Johannes Wienberg, Burkhard Wilms, Sabine Geisse, Thomas Jostock, Holger Laux, Deletion of a telomeric region on chromosome 8 correlates with higher productivity and stability of CHO cell lines, *Biotechnol Bioeng.*, 113(5), 1084–1093, 2016 May.
- 5) Noriko Yamano-Adachi, Hirofumi Hata, Yuto Nakanishi, Takeshi Omasa, Effects of genome instability of parental CHO cell clones on chromosome number distribution and recombinant protein production in parent-derived subclones, *J. Biosci. Bioeng.*, 137 (1): 54-63, 2024 Jan.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yamano-Adachi Noriko, Hata Hirofumi, Nakanishi Yuto, Omasa Takeshi	4. 巻 137
2. 論文標題 Effects of genome instability of parental CHO cell clones on chromosome number distribution and recombinant protein production in parent-derived subclones	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 54 ~ 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2023.10.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hakim Meutia Diva, Yamano- Adachi Noriko, Omasa Takeshi, Tan Marselina Irasonia, Juliawaty Lia Dewi, Giri-Rachman Ernawati Arifin	4. 巻 54
2. 論文標題 Synthesis of Human Antibodies Against HBsAg in Newly Established Chinese Hamster Lung (CHL-YN) Cell Line	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Mathematical and Fundamental Sciences	6. 最初と最後の頁 290 ~ 301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5614/j.math.fund.sci.2023.54.3.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 山野-足立 範子	4. 巻 101
2. 論文標題 次世代型抗体生産のためのホスト細胞開発	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 285 ~ 288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34565/seibutsukogaku.101.6_285	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamano Adachi Noriko, Nakanishi Yuto, Tanaka Wataru, Lai YuanShan, Yamazaki Masahiro, Zenner Laura, Hata Hirofumi, Omasa Takeshi	4. 巻 120
2. 論文標題 Artificial induction of chromosome aneuploidy in CHO cells alters their function as host cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biotechnology and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 659 ~ 673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bit.28289	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Horie Masanobu, Yamano-Adachi Noriko, Kawabe Yoshinori, Kaneoka Hidenori, Fujita Hideaki, Nagamori Eiji, Iwai Ryosuke, Sato Yasushi, Kanie Kei, Ohta Seiichi, Somiya Masaharu, Ino Kosuke	4. 巻 133
2. 論文標題 Recent advances in animal cell technologies for industrial and medical applications	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 509 ~ 514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2022.03.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山野-足立 範子	4. 巻 100
2. 論文標題 生物 (細胞) にしかできないモノづくり	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 381 ~ 381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34565/seibutsukogaku.100.7_381	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山野-足立 範子	4. 巻 4
2. 論文標題 組換えタンパク質生産における染色体不安定性の利用	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 月刊 Precision Medicine 2021年7月臨時増刊号	6. 最初と最後の頁 77-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山野-足立 範子	4. 巻 73
2. 論文標題 組換えタンパク質を生産するための優れた宿主細胞とは	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 季刊誌 生産と技術	6. 最初と最後の頁 68-71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 Noriko Yamano-Adachi
2. 発表標題 CHL-YN cells from Osaka University to the world
3. 学会等名 International Symposium in Biotechnology (ISBIO) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山野-足立範子
2. 発表標題 倍速で増える日本発オリジナルCHL-YN細胞の樹立と展望
3. 学会等名 バイオインダストリー協会 Cutting-edge Bio-seminar 3「日本発オリジナル技術が世界を変える！」(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tomoko Matsuda, Norichika Ogata, Noriko Yamano-Adachi, Takeshi Omasa
2. 発表標題 A single cell transcriptome comparison between common CHO cell lines and a novel cell line derived from lung tissue of Chinese hamsters (CHL-YN cells)
3. 学会等名 The 16th Asian Congress on Biotechnology (ACB) 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山崎雅大, 中西悠人, 山野-足立範子, 大政健史
2. 発表標題 抗体生産宿主として有用性が示されたCHO細胞株の高生産性を示す要因の解明
3. 学会等名 化学工学会第54回秋季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Aoi Hosaka, Tomoko Matsuda, Norichika Ogata, Noriko Yamano-Adachi, Yoshinori Kawabe, Masamichi Kamihira, Sei Murakami, and Takeshi Omasa
2. 発表標題 De novo genome assembly of the Chinese hamster-derived cell lines
3. 学会等名 The 28th Young Asian Biological Engineers' Community (YABEC2023) (BEST-YABEC) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tomoko Matsuda, Norichika Ogata, Aoi Hosaka, Noriko Yamano-Adachi, Noriko Hashiba, Keisuke Yusa, Kazuhisa Uchida, Yoshinori Kawabe, Masamichi Kamihira, Sei Murakami, and Takeshi Omasa
2. 発表標題 Effect of host genome completeness on virus detection by next generation sequencing: Importance of a high-quality reference genome for viral safety
3. 学会等名 The 28th Young Asian Biological Engineers' Community (YABEC2023) (BEST-YABEC) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長江彩夏, 國田紘夢, 山野-足立範子, 大政健史
2. 発表標題 重力沈降型小型灌流培養装置を用いたグルタミン不含培地におけるCHL-YN細胞培養
3. 学会等名 化学工学会第88年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐渡友大輝, スクワットタナニパット プリワット, 山野-足立範子, 大政健史
2. 発表標題 グルタミンを含むジペプチドがCHL-YN細胞の代謝及び抗体生産に及ぼす影響
3. 学会等名 化学工学会第88年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Noriko Yamano-Adachi
2. 発表標題 Generation of New Production Host Cells from Chinese Hamster Lung Tissue
3. 学会等名 The 15th Asian Congress on Biotechnology in conjunction with The 7th International Symposium on Biomedical Engineering (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 黒田博隆, 空田和也, 山野範子, 飯田順子, 鈴木崇, 本山賢人, 大政健史
2. 発表標題 LC-MS/MS を用いた培養上清/細胞内抽出成分の一斉分析による抗体高産生クローンの代謝解析
3. 学会等名 第74回日本生物工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 國田紘夢, Sukwattananipaat Puriwat, 古賀雄一, 山野-足立範子, 大政 健史
2. 発表標題 CHL-YN 細胞の重力沈降型小型灌流培養
3. 学会等名 第74回日本生物工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古藤隆衣, 山野-足立範子, 有島凜太郎, 古賀雄一, 大政健史
2. 発表標題 新規生産宿主細胞CHL - YN 細胞を用いたグルタミンフリー培養におけるアンモニア濃度への影響
3. 学会等名 第74回日本生物工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山崎雅大, 中西悠人, 山野-足立範子, 大政健史
2. 発表標題 抗体生産宿主として有用性の示された高染色体数を持つCHO 細胞株の特徴解析とその高生産性を示す要因の解明
3. 学会等名 第74回日本生物工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤岡晴生, 吉田貴美, 金井貴蓉, 山野-足立範子, 古賀雄一, 大政健史
2. 発表標題 チャイニーズハムスター肺細胞由来のiPS 細胞の樹立
3. 学会等名 第74回日本生物工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Puriwat Sukwattanipaat, Noriko Yamano-Adachi, Takeshi Omasa
2. 発表標題 Development of novel fast-growing Chinese hamster lung (CHL)-YN cells in serum-free fed-batch for monoclonal antibody production
3. 学会等名 The 27th Meeting of the European Society for Animal Cell Technology (ESACT2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山崎雅大, 中西悠人, 田中航, 畑展史, 山野-足立範子, 大政健史
2. 発表標題 染色体異数性誘発により単離されたCHO細胞株の抗体生産宿主としての有用性とその特徴解析
3. 学会等名 化学工学会第87年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古藤隆衣, 山野-足立範子, 有島凜太郎, 古賀雄一, 大政健史
2. 発表標題 グルタミン不含有培地における新規生産宿主細胞CHL-YN細胞の培養解析
3. 学会等名 日本動物細胞工学会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Noriko Yamano-Adachi, Rintaro Arishima, Puriwat Sukwattanipaap, Takae Koto, Hiromu Kunita, Yuichi Koga, and Takeshi Omasa
2. 発表標題 Establishing CHL-YN cells to spread their wings to the world
3. 学会等名 The 26th Symposium of Young Asian Biological Engineers' Community (YABEC2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Puriwat Sukwattanipaap, Noriko Yamano-Adachi, Yuichi Koga, Takeshi Omasa
2. 発表標題 Development of monoclonal antibody producing Chinese hamster lung (CHL)-YN cells in serum-free fed-batch cultivation
3. 学会等名 The 26th Symposium of Young Asian Biological Engineers' Community (YABEC2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山野-足立範子, 古藤隆衣, Sukwattanipaap Puriwat, 國田紘夢, 有島凜太郎, 古賀雄一, 大政健史
2. 発表標題 高増殖性新規生産宿主細胞Chinese hamster lung (CHL)-YN細胞の特徴とその培養制御
3. 学会等名 化学工学会第52回秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 國田紘夢, Sukwattananiapat Puriwat, 古賀雄一, 山野-足立範子, 大政健史
2. 発表標題 CHL-YN細胞の重力沈降型小型灌流培養
3. 学会等名 第73回日本生物工学会大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 津本 浩平	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 231
3. 書名 治療の可能性が広がる 抗体医薬	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
インドネシア	バンドン工科大学		