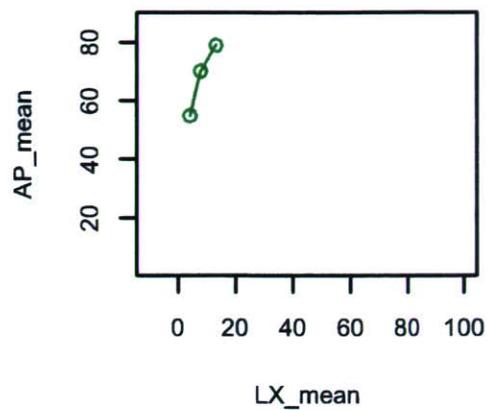
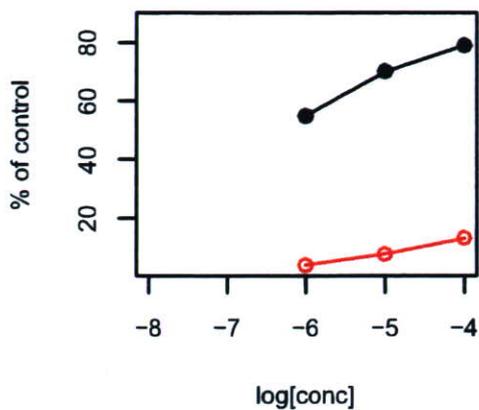
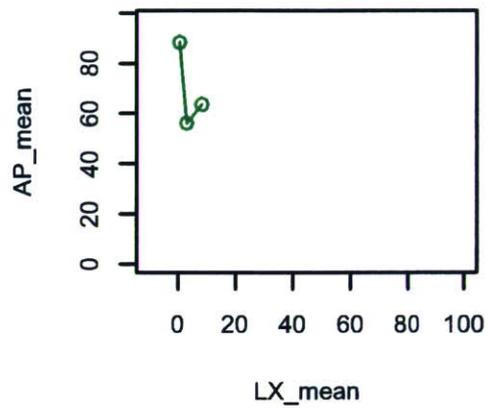
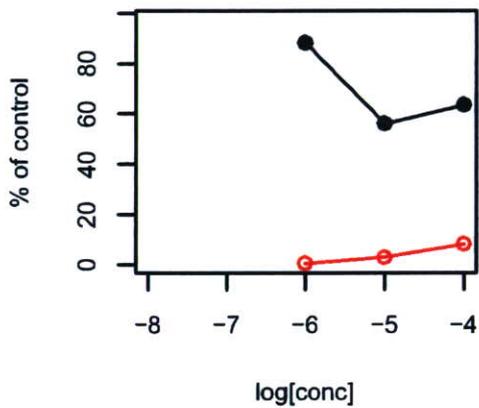


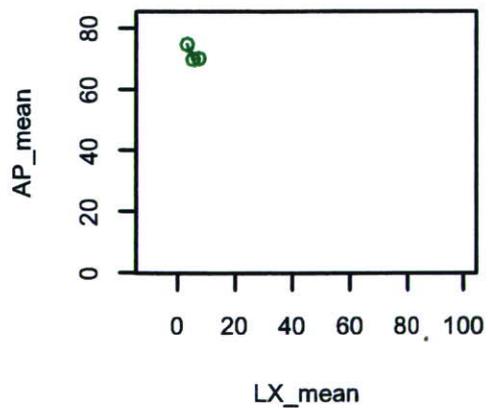
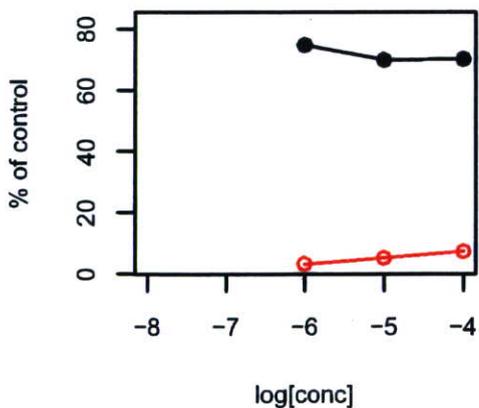
CAS  
ER292  
NAME  
4-[2-nitro-4-(trifluoromethoxy)phenoxy]benzamide



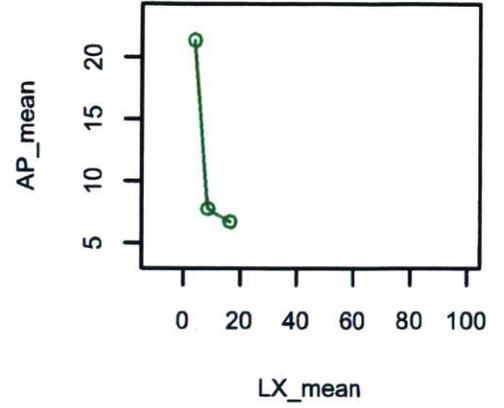
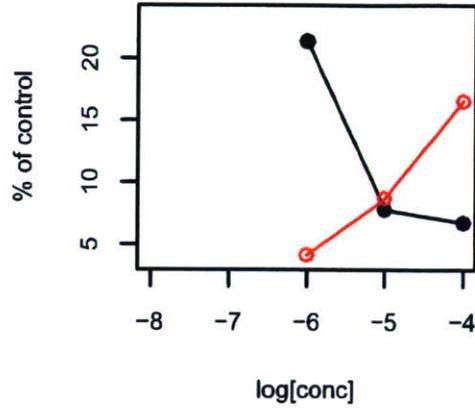
CAS  
1038-66-0  
NAME  
4,4'-Diaminooctafluorobiphenyl



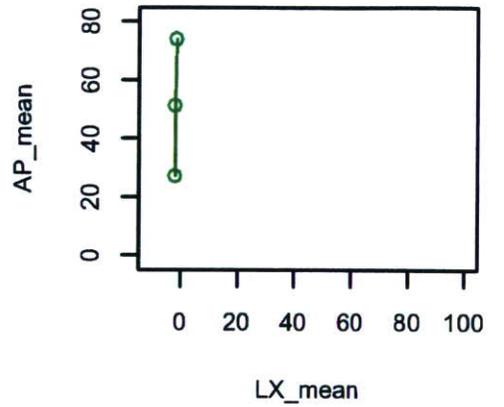
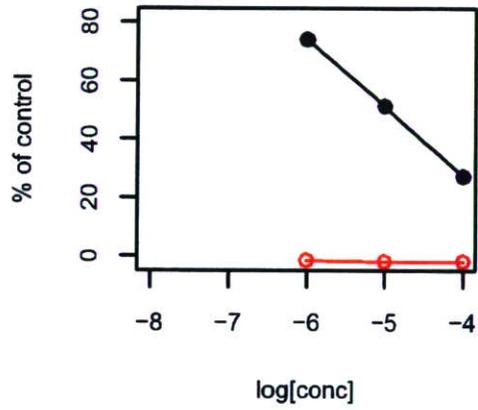
CAS  
52222-87-4  
NAME  
6-BENZOYL-2-NAPHTHOL



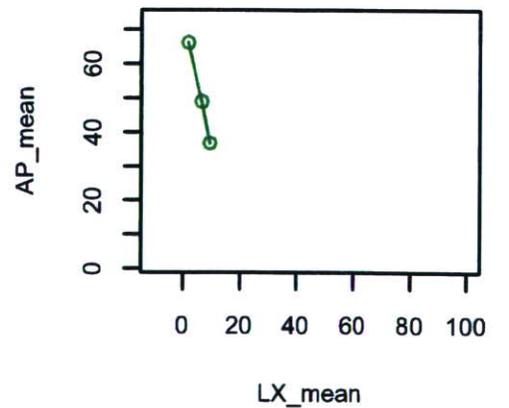
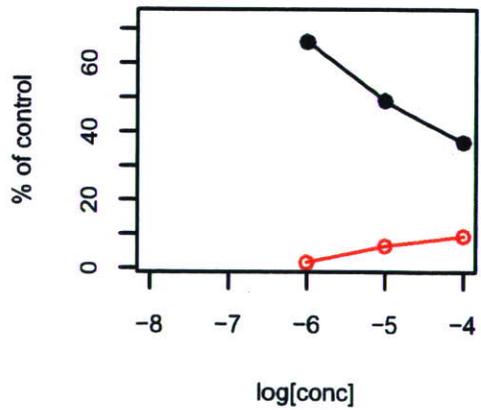
CAS  
6468-96-8  
NAME  
3-Phenylumbelliferone



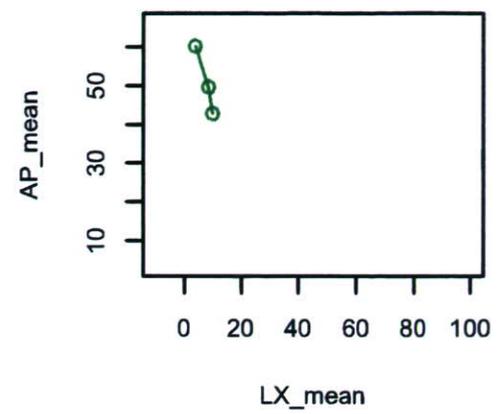
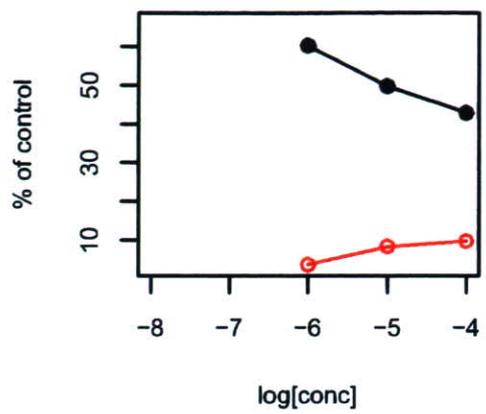
CAS  
2589-73-3  
NAME  
1-(4-Hydroxy-phenyl)-octa  
ne



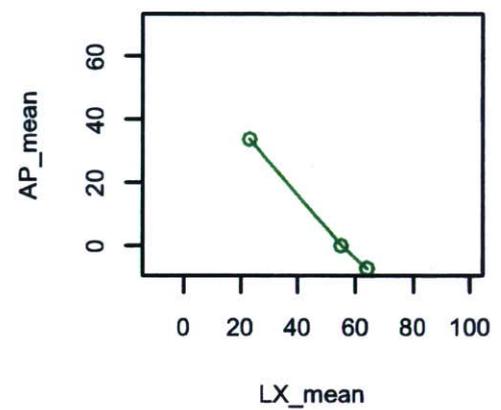
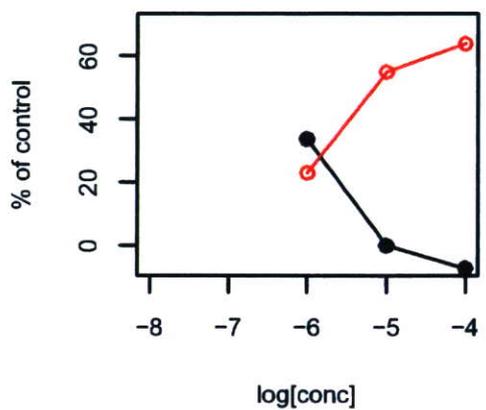
CAS  
5402-37-9  
NAME  
4-(1-Indanyl)phenol



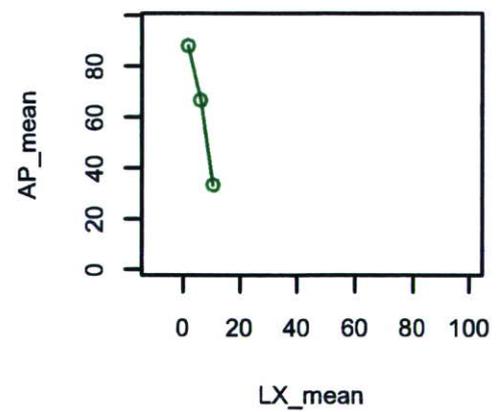
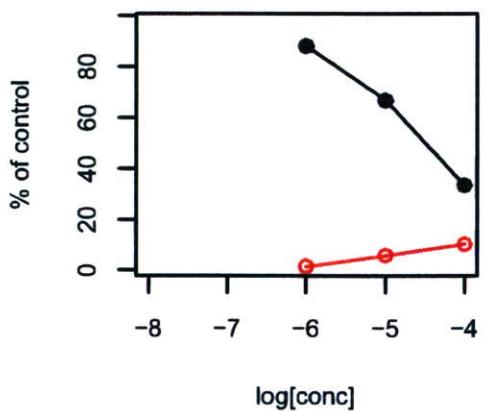
CAS  
ER349  
NAME  
1-(4-Hydroxyphenyl)-2-Phenyl-  
-Heptanone



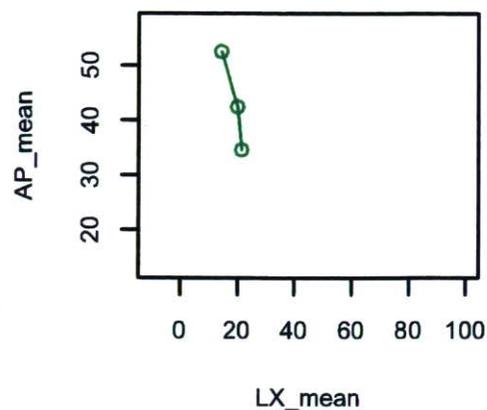
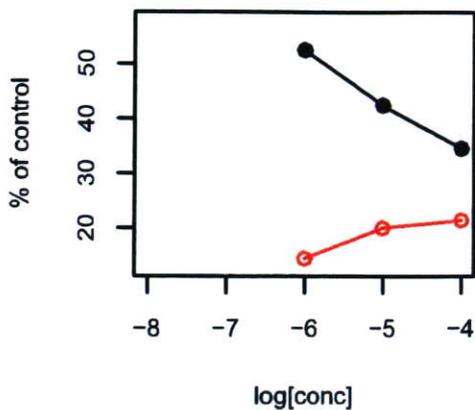
CAS  
7507-01-9  
NAME  
3,4-Bis(4-Hydroxyphenyl)-3-  
exanediol



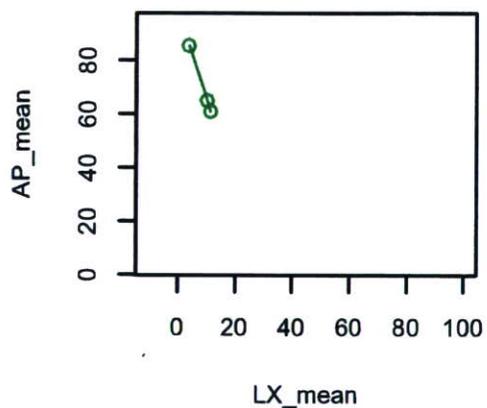
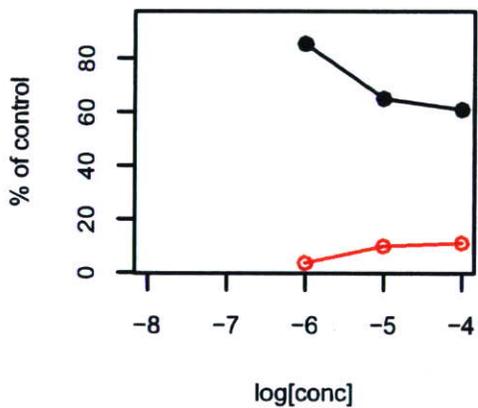
CAS  
472-41-3  
NAME  
3,4-Dihydro-4-(4-Hydroxyphenyl)-  
2,2,4-Trimethyl-2H-1-Benzoxine



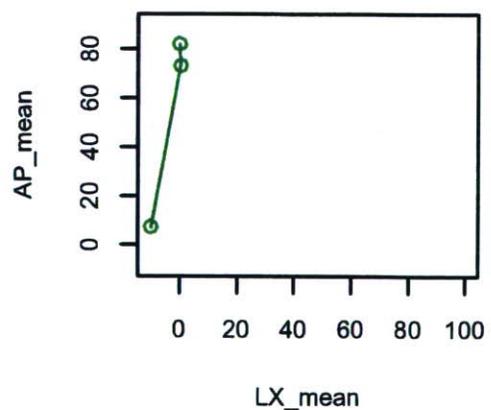
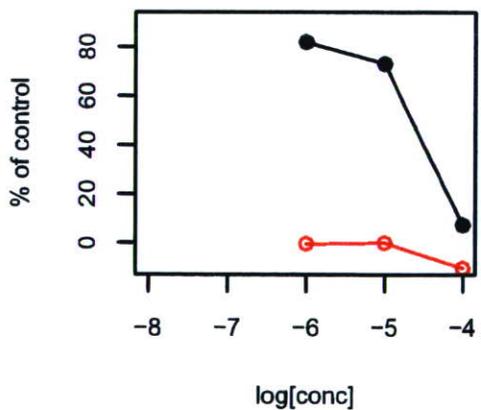
CAS  
59517-19-0  
NAME  
3,3'-Dimethyl-4,4'-Biphenol



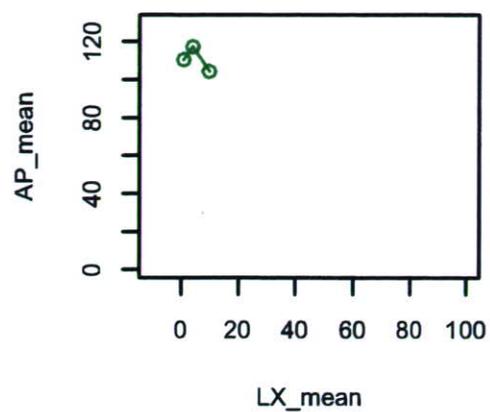
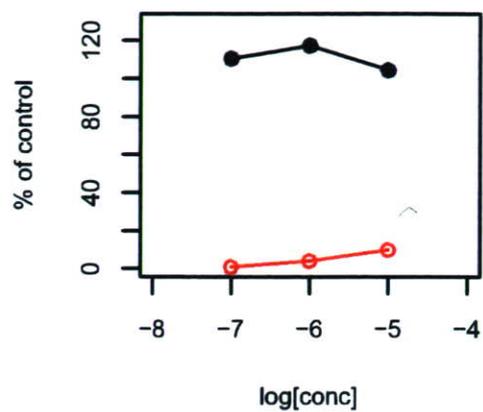
CAS  
ER366  
NAME  
1-[(2,6-Dichlorobenzyl)oxy]-  
(Methylsulphonyl)Indole



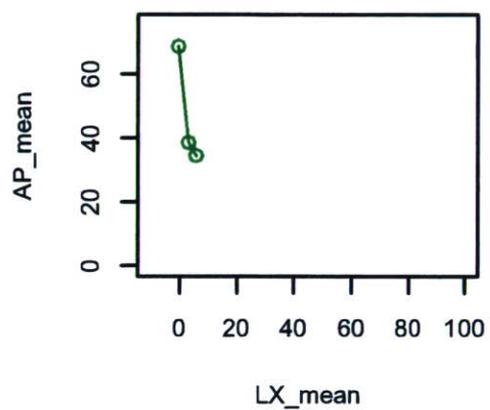
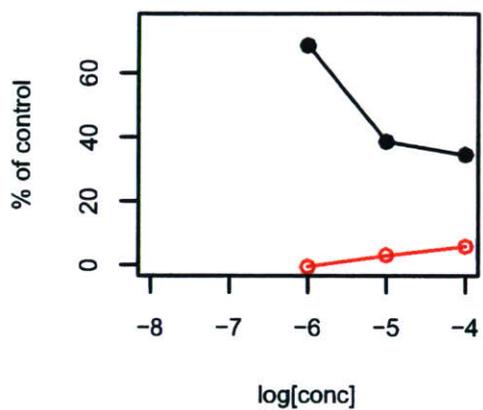
CAS  
ER370  
NAME  
N-Allyl-2-[(2,4-Dichlorober  
sulphanyl)-6-[(Methylsulphonyl



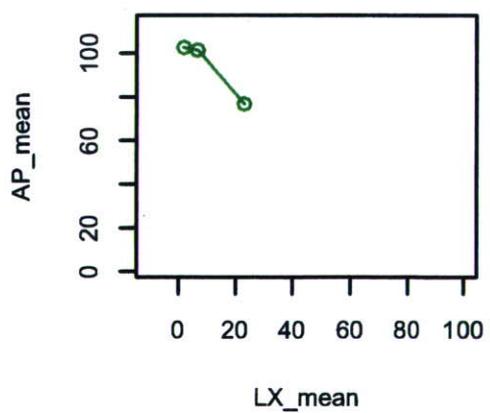
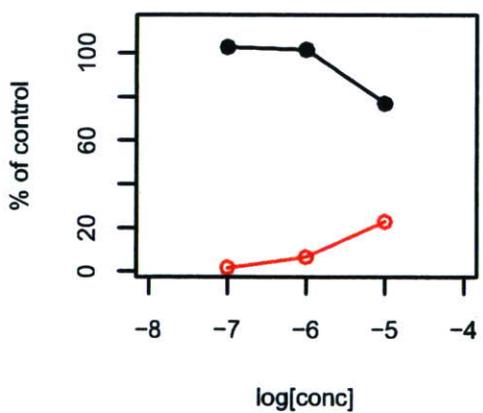
CAS  
2657-25-2  
NAME  
4'-hydroxychalcone



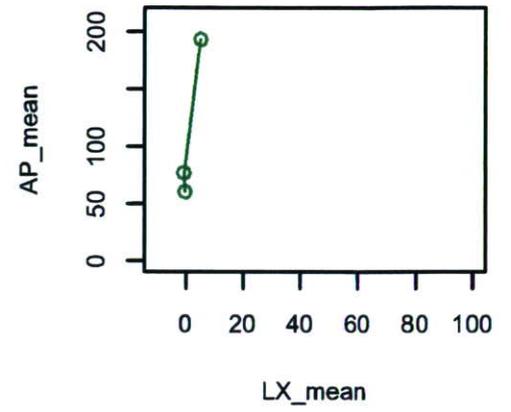
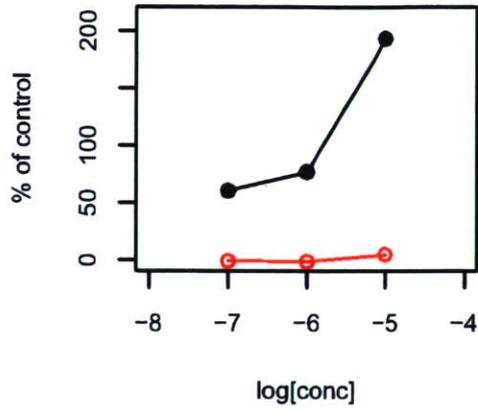
CAS  
ER386  
NAME  
3-[[2,6-Dinitro-4-(Trifluoromethyl)Phenyl]Thio]-1H-1,2,4-



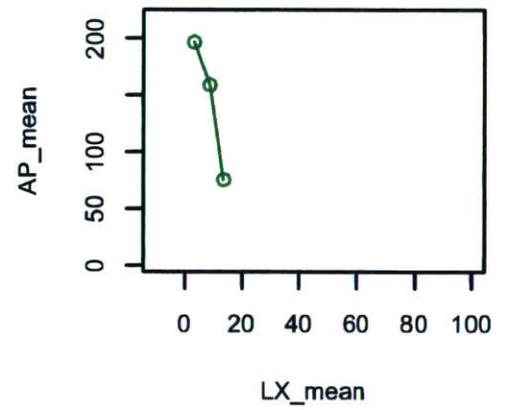
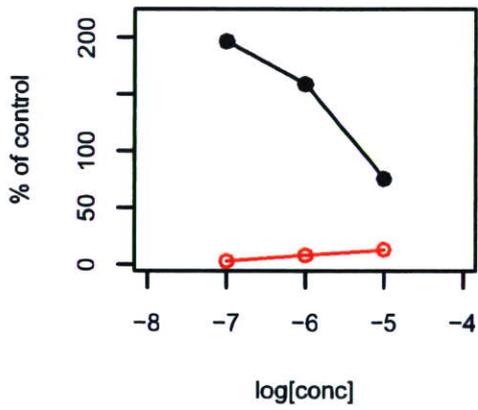
CAS  
103-16-2  
NAME  
4-benzyloxyphenol



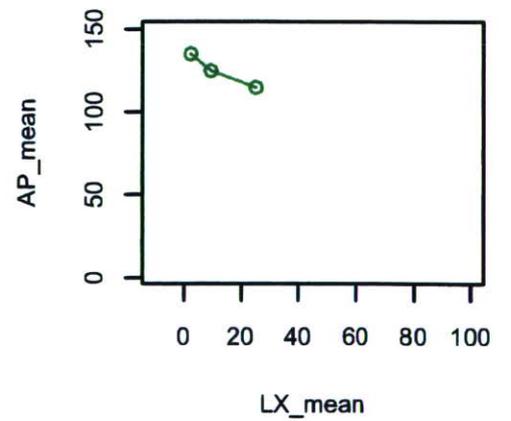
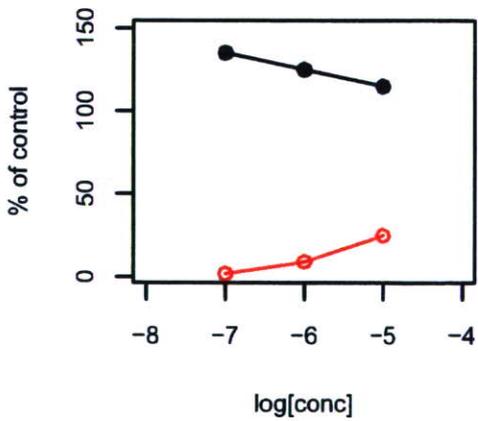
CAS  
96-69-5  
NAME  
4,4'-Thiobis(6-tert-butyl-m-  
esol)



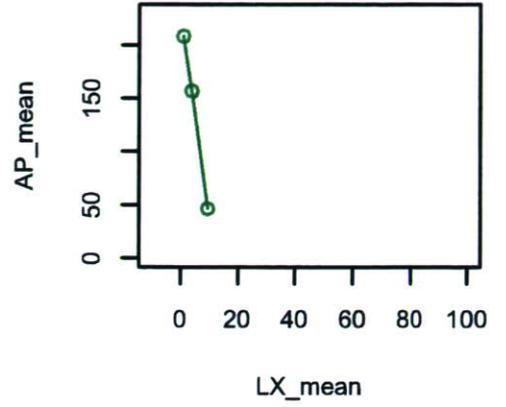
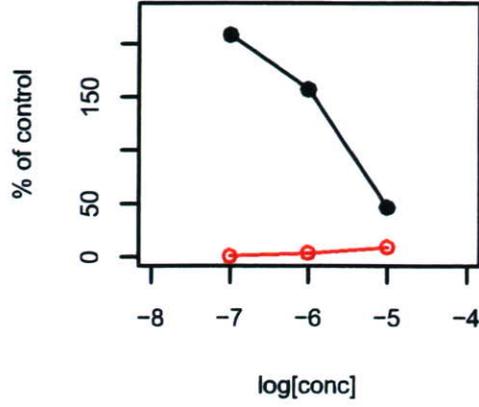
CAS  
140-66-9  
NAME  
4-Octylphenol(tert)



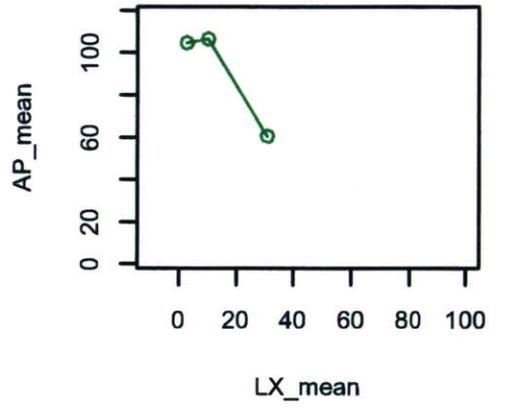
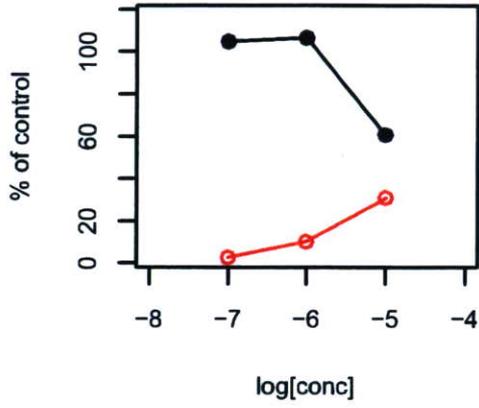
CAS  
64-86-8  
NAME  
Colchicine



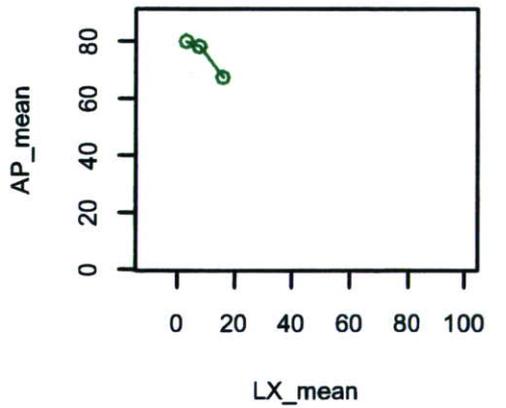
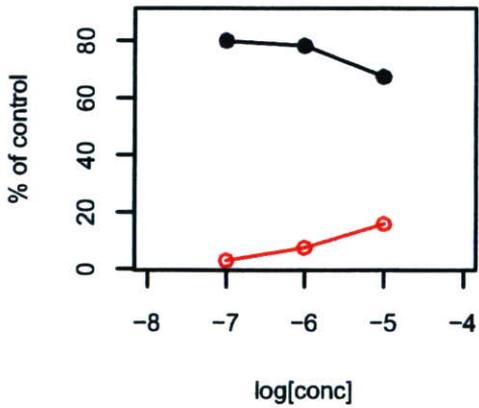
CAS  
500-38-9  
NAME  
nordihydroguaiaretic acid



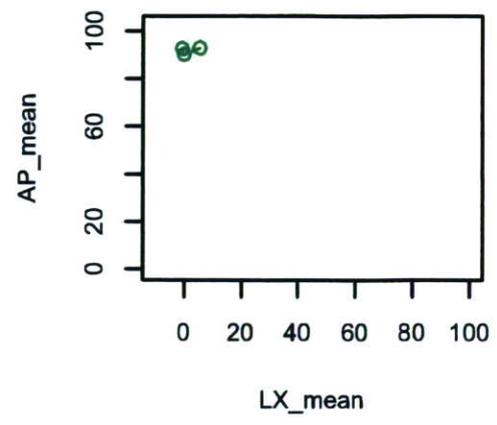
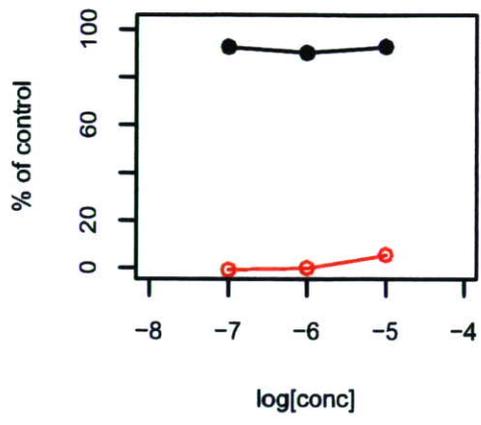
CAS  
596-27-0  
NAME  
o-Cresolphthalein



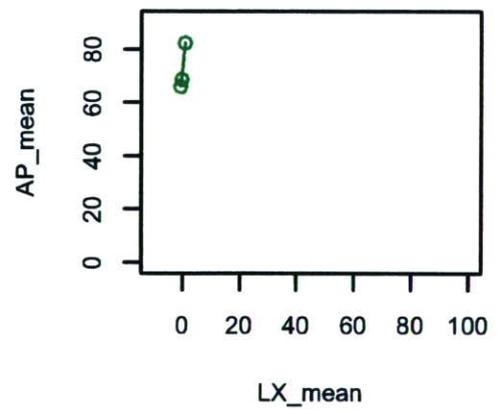
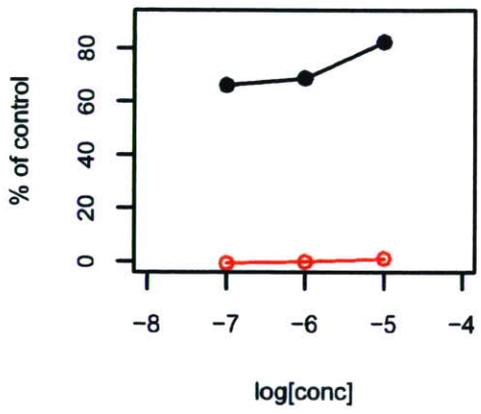
CAS  
58-22-0  
NAME  
Testosterone



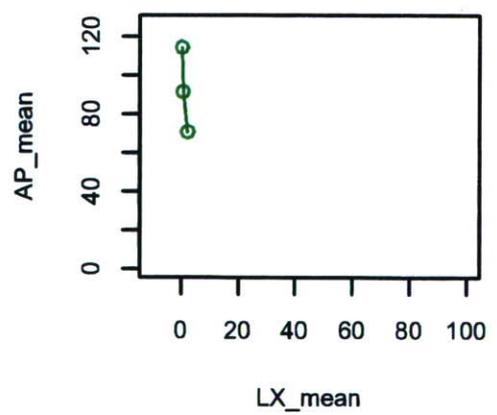
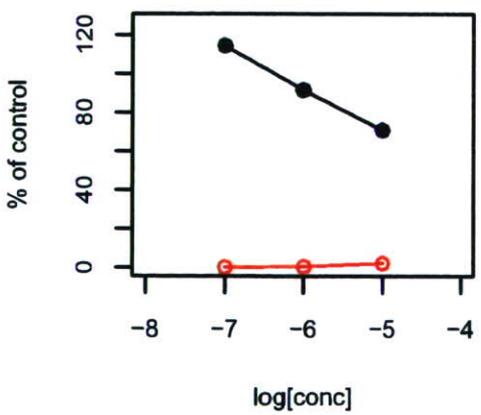
CAS  
58-18-4  
NAME  
Testosterone, methyl



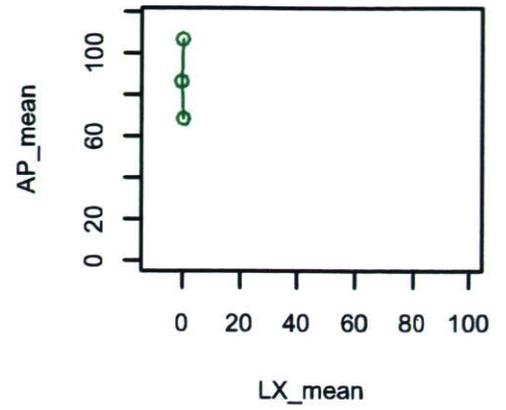
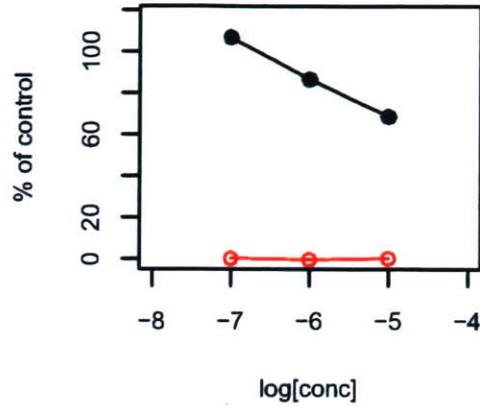
CAS  
52-86-8  
NAME  
Haloperidol



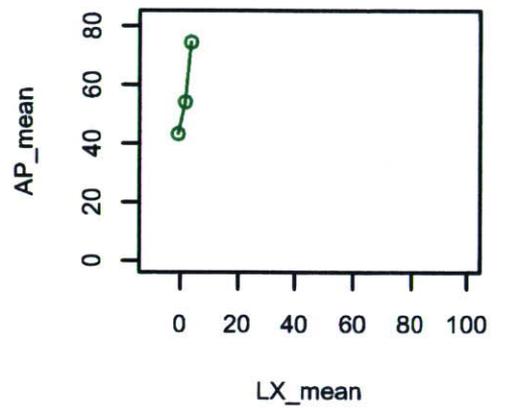
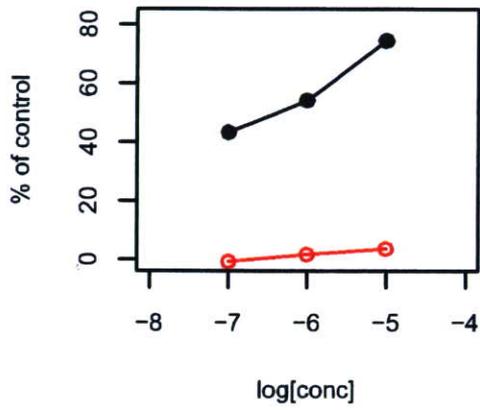
CAS  
50-23-7  
NAME  
Cortisol



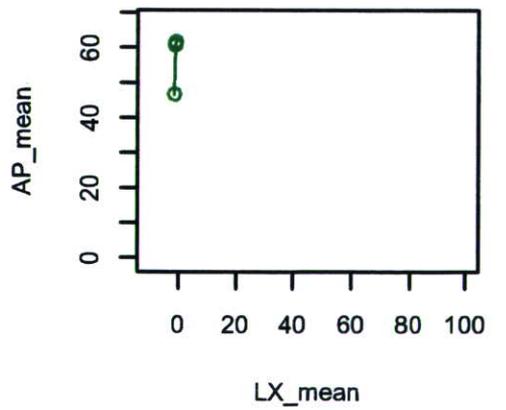
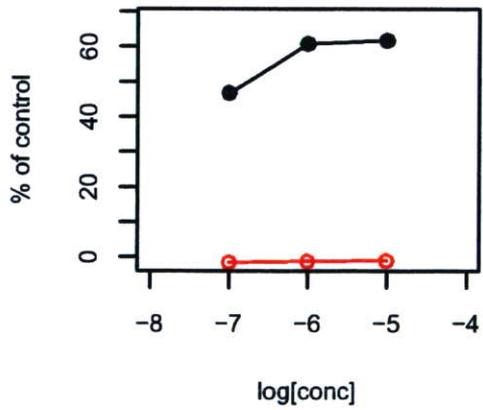
CAS  
119-61-9  
NAME  
Benzophenone



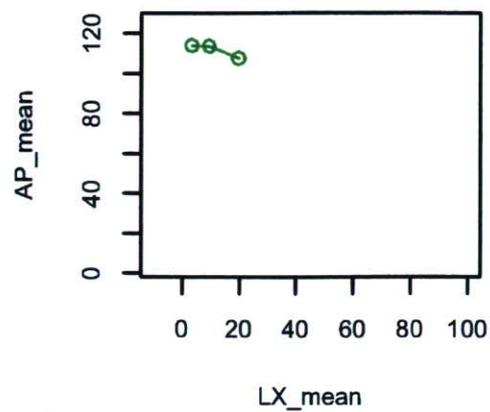
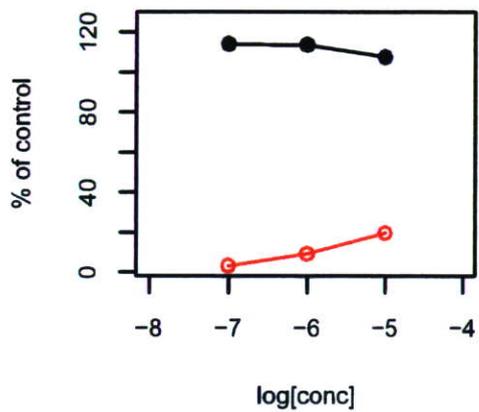
CAS  
120-83-2  
NAME  
2,4-Dichlorophenol



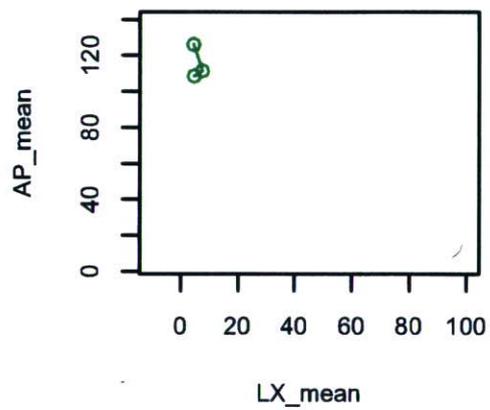
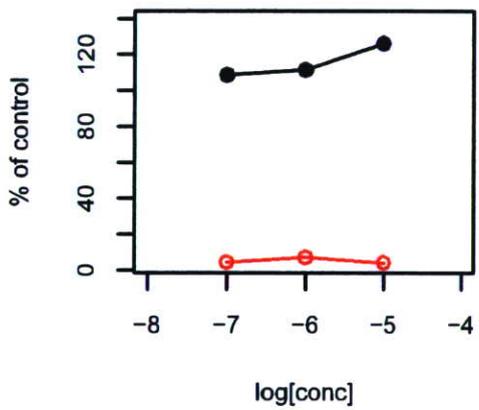
CAS  
96-29-7  
NAME  
2-Butanone oxime



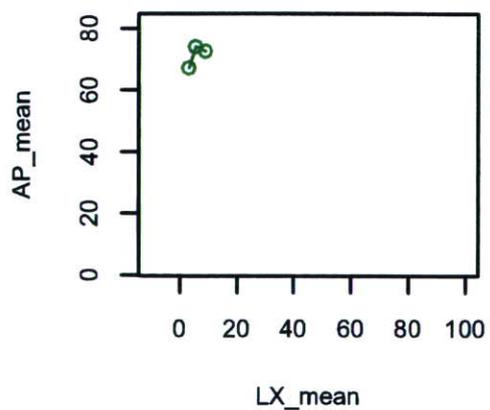
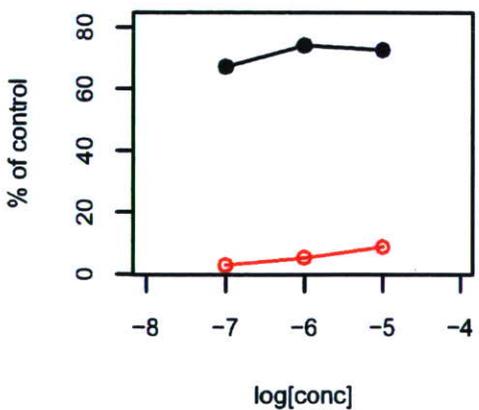
CAS  
131-54-4  
NAME  
2,2'-Dihydroxy-4,4'-dimeth  
enzophenone



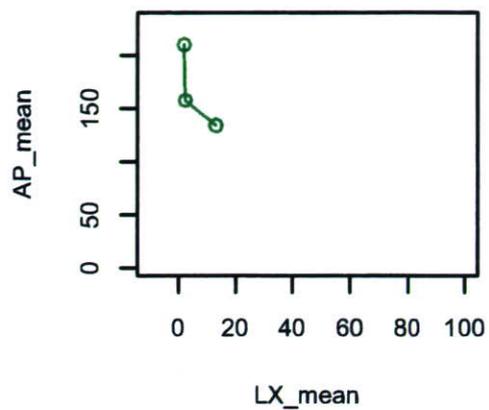
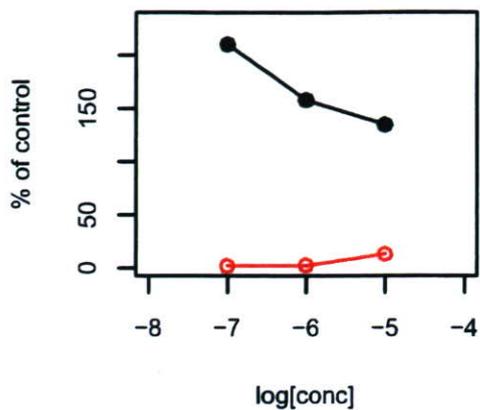
CAS  
131-57-7  
NAME  
Benzophenone, 2-hydroxy-  
oxy-



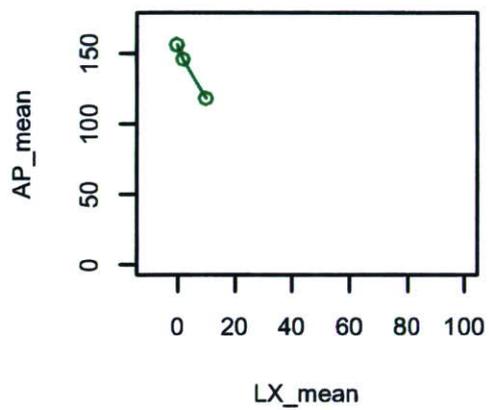
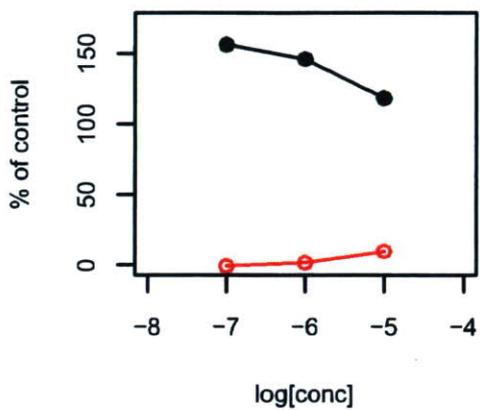
CAS  
14938-35-3  
NAME  
p-n-pentylphenol



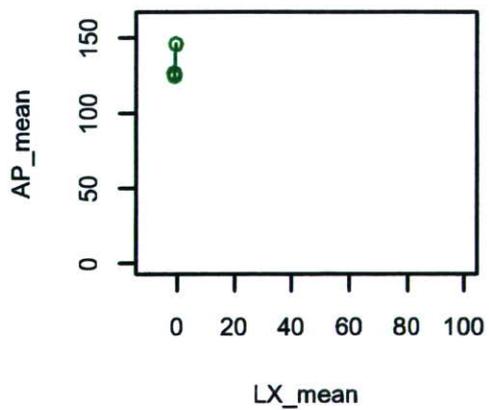
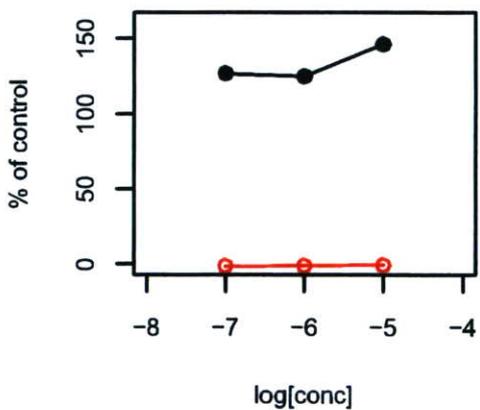
CAS  
103-34-4  
NAME  
Morpholine, 4,4'-dithiodi-



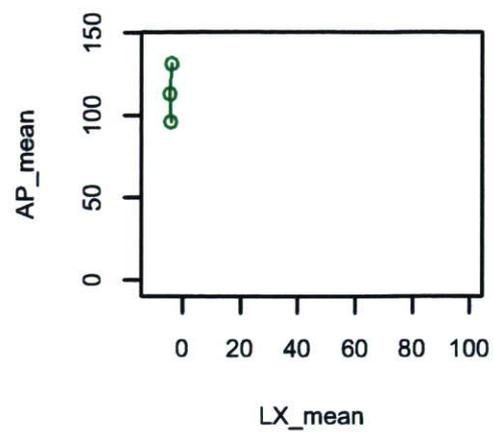
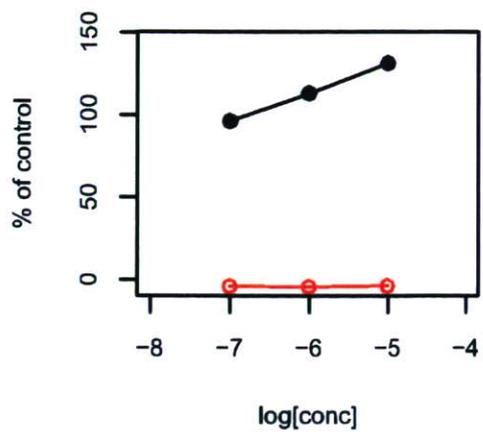
CAS  
603-35-0  
NAME  
TRIPHENYLPHOSPHINE



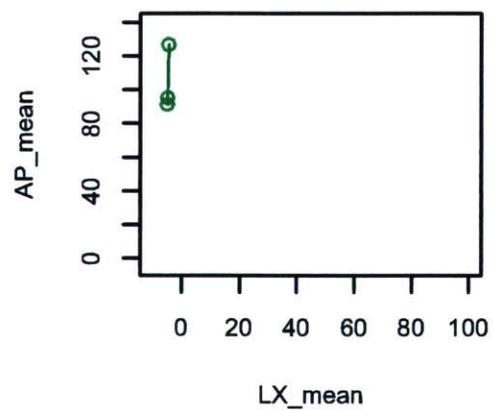
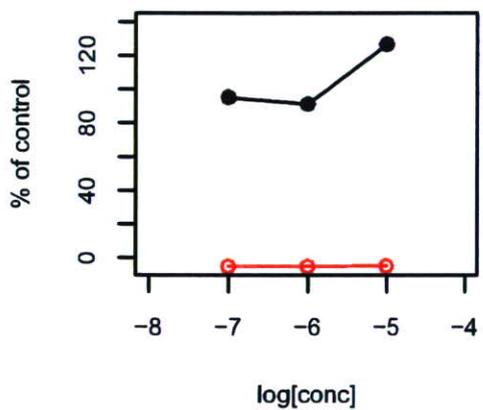
CAS  
3001-15-8  
NAME  
Biphenyl, 4,4'-diiodo-



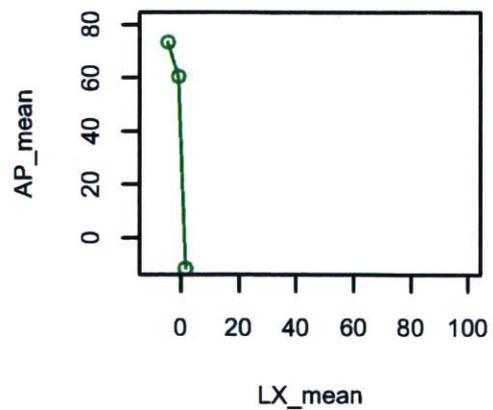
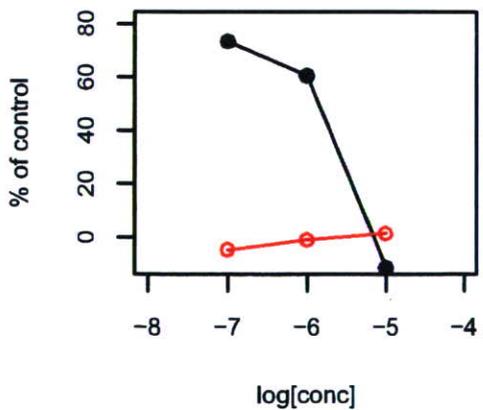
CAS  
73-22-3  
NAME  
Tryptophan



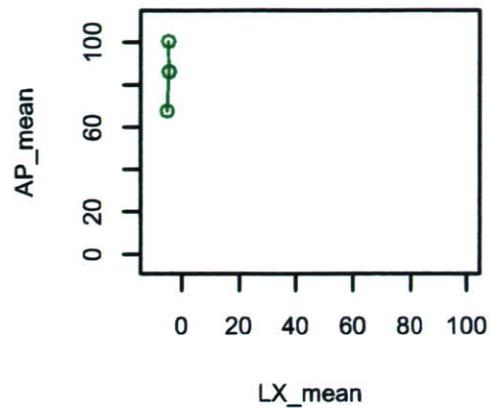
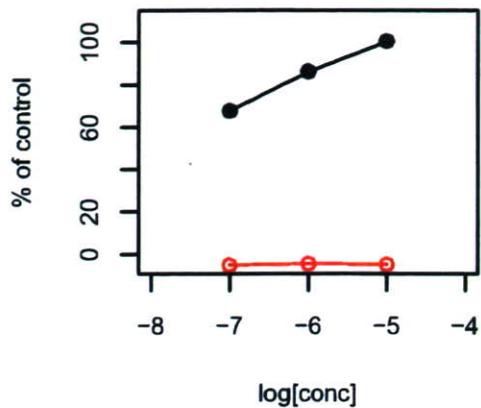
CAS  
5351-17-7  
NAME  
4-Aminobenzhydrazide



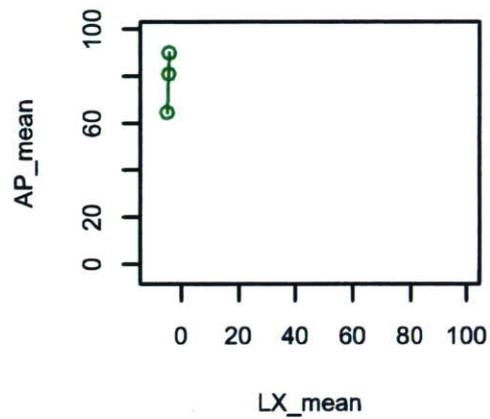
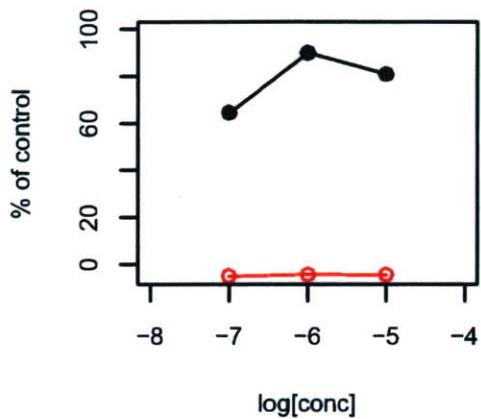
CAS  
72-48-0  
NAME  
alizarin



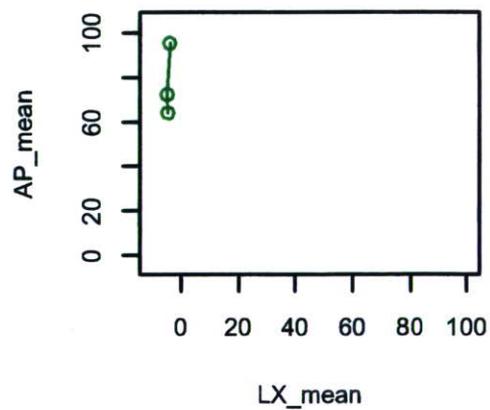
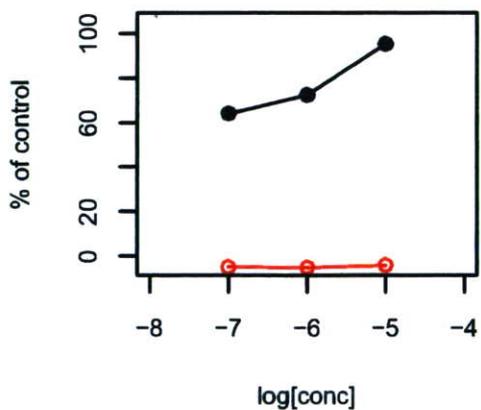
CAS  
1634-82-8  
NAME  
2-(4-Hydroxyphenylazo)ber  
acid



CAS  
50-67-9  
NAME  
serotonin



CAS  
485-49-4  
NAME  
bicuculline



厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)  
分担研究報告書

受容体作用物質ターゲット細胞の転写制御関連分子プロファイルの研究

分担研究者:小原 有弘 (独)医薬基盤研究所 細胞資源研究室研究員

研究要旨

核内受容体や関連する転写制御因子の発現に関しての網羅的、詳細な比較検討を行うため内分泌かく乱化学物質のターゲットと成り得る臓器に由来する細胞株を選択し、形態観察記録、倍加時間算出をしながら細胞培養を行うとともに遺伝子発現解析を行った。遺伝子発現解析には 47 種の核内受容体とその核内受容体関連遺伝子及び外部標準(シロイヌナズナ)を含む 380 種の TaqMan®プローブを用いて TaqMan® Low Density Array を作製し解析に用いた。その際、細胞毎に異なる遺伝子発現量を標準化するため、細胞 1 個あたりの遺伝子発現量とするため、細胞の DNA 量に比例した外部標準(シロイヌナズナ cDNA)を添加した。核内レセプターに関連する遺伝子発現を解析した結果、細胞のキャラクタライズを示す非常に有用な知見が得られた。また、本年度は解析データのデータベース化を図り、細胞のキャラクター情報としてホームページ公開を行った。

A. 研究目的

培養細胞を用いた高速分析系は各国で開発が進められており、様々な細胞が用いられている。エストロゲン受容体を始めとする核内受容体のリガンドは非常にリダンダントに他の受容体に作用することが明らかになっており、このため用いた細胞によってその応答性が大きく異なることもあり、結果の比較評価を困難にしている。この多様性は国際的バリデーショの際には統一性の問題となるものの、科学的には個体差や臓器特異性の関連情報源と成り得る。本研究では、内分泌かく乱化学物質のターゲットと成り得る臓器に由来する細胞株を中心に、個々の細胞株におけるターゲット分子を含む各種の核内受容体や関連する転写制御因子の発現に関しての網羅的、詳細な比較検討を行い、感受性差と関連分子の発現

との解析より化学物質の作用特異性、個体差や臓器特異性の情報源としての有効性を検討する。またこれらのデータベース化・公開を図り、細胞のキャラクタライズ情報として情報提供することを目指す。

B. 研究方法

<細胞に関して>

HuH-7(肝臓)

高分化型の肝細胞がん由来の細胞であり、薬物代謝酵素活性が高いといわれる細胞。

培地:Dulbecco's modified Eagle's medium with 10% fetal bovine serum.

継代方法:Cells are harvested after 0.25% trypsin and 0.02% EDTA treatment.

NCR-G3(精巢)

AFP産生能のほか、Type IV collagen, fibronectin, lamininなど細胞外基質の産生能を保持した細胞株

培地: G031101

継代方法: The cell is peeled off by pipetting.  
(handle it like embryonic stem cell.)

NCR-G2 (精巢)

AFP産生能のほか、Type IV collagen, fibronectin, lamininなど細胞外基質の産生能を保持した細胞株

培地: G031101

継代方法: The cell is peeled off by pipetting.  
(handle it like embryonic stem cell.)

HeLa (子宮頸部)

子宮頸部由来のがん細胞として非常に有名。

培地: Eagle's minimal essential medium with 10% calf serum.

継代方法: Cells are treated with 0.05 % trypsin.

RPMI-1788 (末梢血由来細胞)

末梢血由来の細胞をトランスフォームした細胞株。

培地: RPMI1640 medium with 20% fetal calf serum.

継代方法: Simple dilution.

YMB-1 (乳癌)

乳癌由来細胞。

培地: RPMI1640 medium with 20% fetal calf serum.

継代方法: Cells are harvested after 0.25% trypsin and 0.02% EDTA treatment.

NEC8 (精巢)

ヒト精巣テラトカルチノーマ由来の細胞種であり、HMBA

(N,N'-Hexamethylene-*bis*-acetamide)処理により、分化時に特徴的な形態変化・増殖活性の減少を起こすことが知られている細胞。

培地: RPMI1640 medium with 10% fetal calf serum.

継代方法: Cells are harvested after 0.25% trypsin and 0.02% EDTA treatment.

HEC-108 (子宮内膜)

子宮内膜由来のがん細胞株。

培地: EMEM with 15% heat inactivated fetal bovine serum.

継代方法: Cells are harvested after 0.25% trypsin and 0.02% EDTA treatment.

SNG-II (子宮内膜)

子宮頸部類上皮腫、大細胞非角化型の細胞株であり、黄体ホルモン療法に関する研究に使用されている。

培地: Ham's F-12 medium with 10% fetal calf serum.

継代方法: Cells are harvested after 0.1% trypsin and 0.02% EDTA treatment.

JHH-1 (肝臓)

肝臓由来肝癌細胞株。

培地: Dulbecco's modified Eagle's medium with 10% fetal bovine serum.

継代方法: Cells are harvested after 0.25% trypsin and 0.02% EDTA treatment.

KMRC-1 (腎臓)

腎明細胞がん由来細胞株。

培地: Dulbecco's modified Eagle's medium  
with 10% fetal bovine serum.

継代方法: Cells are harvested after 0.25%  
trypsin and 0.02% EDTA treatment.

UCBTERT-21 (骨髄由来間葉系幹細胞)

骨髄由来間葉系幹細胞にヒトテロメラーゼ遺  
伝子を導入して不死化した細胞株。脂肪、神  
経、骨への分化能を有しており、再生医療研  
究に広く利用されている。

培地:  $\alpha$ -MEM medium with 10% fetal calf  
serum.

継代方法: Cells are harvested after 0.1%  
trypsin and 0.02% EDTA treatment.

RKN (卵巣)

卵巣の漿液性乳頭状腺がん由来細胞株。

培地: RPMI1640 medium with 10% fetal bovine  
serum.

継代方法: Cells are harvested after 0.05%  
trypsin and 0.02% EDTA treatment.

8305C (甲状腺)

ヒト甲状腺未分化癌由来細胞株。p53に変異  
が認められている。

培地: Eagle's minimal essential medium with  
10% fetal calf serum.

継代方法: Cells are harvested after 0.25%  
trypsin and 0.02% EDTA treatment.

MRC-5 (胎児肺)

胎児の肺細胞由来の正常細胞。

培地: Eagle's minimal essential medium with  
10% fetal calf serum.

継代方法: Cells are harvested after 0.25%

trypsin and 0.02% EDTA treatment.

以上の細胞株に関して、フェノールレッド不含  
培地を用いて培養を行い、倍加時間を算出す  
るとともに、最終継代から24時間後にサブコン  
フルエントになるように細胞を播種してRNA抽  
出を行った。

<DNA・RNA抽出に関して>

DNA・RNA抽出に関しては、キアゲン社製の  
AllPrep DNA/RNA Miniキットを使用してDNA・  
RNAを別々に抽出した。

<リアルタイムRT-PCRによる遺伝子発現解析  
に関して>

リアルタイムRT-PCRにはApplied Biosystems  
7300 リアルタイムPCRシステムならびに  
Applied Biosystems 7900HT Fast リアルタイム  
PCRシステムを使用し、TaqManプローブにて  
解析を行った。TaqManプローブはTaqMan®  
Gene Expression Assays Inventoriedプロダクト  
より選択して検討を行った。

## C. 研究結果

本研究では、内分泌かく乱化学物質のター  
ゲットと成り得る臓器に由来する細胞株を中心  
に選択し、その細胞での核内受容体ならびに  
関連分子に関する網羅的遺伝子発現解析を  
目的とした。本検討で使用した細胞はフェノ  
ールレッド不含培地で行い、最終継代から24時  
間後にサブコンフルエントになるように細胞を  
播種してDNA・RNA抽出を行った。今回用い  
た細胞の倍加時間はそれぞれ、HuH-7 (肝  
臓) 52時間, NCR-G3 (精巢) 54時間, NCR-G2  
(精巢) 63時間, HeLa (子宮頸部) 39時間,  
RPMI1788 (血球由来細胞) 34時間, YMB-1

(乳癌)80時間, NEC8(精巣)76時間,  
HEC-108(子宮内膜)56時間, SNG-II(子宮  
内膜)53時間, JHH-1(肝臓)49時間,  
KMRC-1(腎臓)11日, UCBTERT-21(骨髄由  
来間葉系幹細胞)39時間, RKN(卵巣)96時間,  
8305C(甲状腺)84時間, MRC-5(胎児肺)57  
時間, であった。細胞培養に際しては形態学  
的特徴を細胞の情報として記録するために動  
画撮影を行い、細胞増殖の過程を撮影した。

遺伝子発現解析を行う遺伝子に関しては核  
内受容体ならびにその関連分子を選択するこ  
ととした。アプライドバイオシステムズ社で既に  
設計されているTaqMan® プローブである  
TaqMan® Gene Expression Assays Inventoried  
プロダクトより、核内受容体ならびにその関連  
分子に関して検索抽出したところ、598種類  
(598遺伝子ではない)のプローブが選択でき  
た。選択されたプローブの中には47種の核内  
受容体が含まれており(表1)、ほぼ核内受容  
体を網羅できる(この他ホルモンレセプター、  
サイトカインレセプターなども含む)。

アレイのデザインはFormat 384とし、ターゲ  
ット遺伝子 380種類 + 内在性コントロール  
遺伝子 1種類。cDNAサンプル数:1種類の場合、  
1遺伝子あたりの反復(レプリケート)数:  
 $n=1$  (P/N 4342265) を採用した。

Format 384 P/N 4342265

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	SAMPLE
A	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	CTL	CTL	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	1
B	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	CTL	CTL	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	1
C	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	1
D	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	1
E	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	1
F	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	1
G	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	1
H	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	1
I	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	1
J	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	1
K	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	1
L	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	1
M	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	1
N	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	1
O	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	1
P	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	1

## D. 考察

今回用いた細胞株の倍加時間を見ると 3 日  
以上の倍加時間を示すもの、NEC8(精巣)、  
KMRC-1(腎臓)、RKN(卵巣)、8305C(甲状  
腺)がある。このような細胞はももとの増殖能  
が低く、培養に長い時間を要するため、スク  
リーニング試験として大量の細胞を用意するの  
に多くの時間を要し、化学物質のスクリー  
ングという観点からは非常に使いにくい細胞株で  
あるといえる。しかし、細胞の機能維持という面  
では、増殖能の低い細胞の方が優位であるこ  
とが、これまでの研究結果よりわかっている。そ  
の現象は染色体の安定性(逆にいえばゲノム  
の不安定性)に繋がっており、悪性度が高く増  
殖能が高い細胞は染色体プロファイルの変化  
が速い。したがって、倍加時間や染色体の安  
定性の情報もスクリーニングに使用する細胞を  
選択するには重要であるといえる。HeLa 細胞  
の倍加時間が約 24 時間程度であることを考え  
ると、今回使用した増殖速度が遅いことがわか  
る。よく毒性試験に用いることの多い HepG2(ヒ  
ト肝癌由来細胞)においても倍加時間が 32 時  
間と長くなっており、今後スクリーニングという  
観点から倍加時間の妥当性も考慮に入れて  
細胞を選択するべきであると考えられた。また、  
細胞の最終継代、つまり化学物質添加に用い  
る細胞の播種に関しても、これら増殖の遅い細  
胞を横並びにして 24 時間後に RNA 抽出を行  
ったが、この点に関しても考慮する必要がある  
かもしれない。

本解析においては種類の違う細胞での遺伝  
子発現量の比較をできるだけ正確に行うため、  
ハウスキーピング遺伝子(内部標準)による標  
準化ではなく、細胞 1 個あたりに相当するであ  
ろうゲノム DNA の量に比例した外部標準の添  
加による標準化を行った。

外部標準としては TaqMan® Low Density Array に搭載できるヒト以外の生物種で、できるだけ相同性が少ないものを考慮してシロイヌナズナの遺伝子を添加することとした。この方法を用いることで細胞1個あたりに近い定量性の高い遺伝子発現プロファイルを得ることができる。

遺伝子発現解析には TaqMan® Low Density Array を用いたが、47種の核内受容体を網羅している。今回の解析によってこれら47種のプローブの内、全ての細胞で検出されなかったものは無く、設計された核内レセプターのプローブに問題が無いことがわかる。TaqMan® による解析では非常に定量性にすぐれた解析が可能であるので、細胞のキャラクタライズに非常に有用であると考えられる。今年度はこれまでに行った32細胞においてクラスター解析を実施し、その遺伝子発現様式が由来臓器を反映した結果となり、細胞のキャラクタライズ情報として有益な情報が得られた(図1)。

また、ES細胞様の性質を持つNCR-G3細胞に関して遺伝子発現解析を行った結果、非常に多くの核内レセプターの発現が確認され、未分化な細胞における核内レセプターの役割について非常に興味もたれる知見が得られた。

これらの遺伝子発現解析結果を細胞の特性解析情報としてデータベース化するため、細胞の核内レセプター発現情報とレセプターごとの核内レセプター関連遺伝子発現情報の付加を構築し、データベース化を行い、ホームページにて公開を開始した(図2)。その構造は図3のような構造であり、細胞に関して47種の核内レセプター発現情報、また、その一つ一つのレセプターに関する関連遺伝子の発現情

報をデータベースとして提供している。(参考(表2):各核内レセプターに直接関連する遺伝子グループ)

## E. 結論

核内受容体や関連する転写制御因子の発現に関しての網羅的に詳細な比較検討を行うため、内分泌かく乱化学物質のターゲットと成り得る臓器に由来する細胞株を選択し、遺伝子発現解析を実施した。シロイヌナズナのcDNAを外部標準として用いることで細胞1個あたり(ゲノム量あたり)の遺伝子発現量を定量的に比較することが可能となった。今回遺伝子発現解析によって核内レセプターによる細胞のキャラクタライズが可能であることが示唆され、細胞のキャラクタライズ情報としてデータベース化を行い、研究者が研究に用いる細胞を選択する際の有用情報として提供できるよう整備を行った。

## F. 研究発表

### 1. 誌上発表

- (1) 小原有弘, 水澤 博, JCRB 細胞バンク: 厚生労働省、細胞工学 2007;26(10):1177-8.
- (2) 水澤 博、小原有弘、増井徹、 我国におけるヒト研究資源の現状と将来、医学のあゆみ 2007;222(2):113.
- (3) Takeuchi M, Takeuchi K, Kohara A, Satoh M, Shioda S, Ozawa Y, et al. Chromosomal instability in human mesenchymal stem cells immortalized with human papilloma virus E6, E7, and hTERT genes. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2007 May 21;.
- (4) Ono K., Satoh M., Yoshida T., Ozawa Y., Kohara A., Takeuchi M., Mizusawa H.,

- Sawada H., Species identification of animal cells by nested PCR targeted to mitochondrial DNA, *In Vitro Cell.Dev.Biol. Anim.* 2007 43:168-175 (2007)
- (5) 小原有弘、大谷梓、小澤裕、塩田節子、増井徹、水澤博 培養細胞研究資源のマイコプラズマ汚染調査、  
*Tiss.Cult.Res.Commun.*26: 159-163(2007)
- (6) 水澤博、増井徹、竹内昌男、小原有弘 -190C 気相式液体窒素保存システム、  
*Tiss.Cult.Res.Commun.*26: 155-170(2007)
- (7) 水澤博、小原有弘、増井徹  
単行本: バイオ研究の舞台裏ー細胞バンクと研究倫理ー(ポピュラーサイエンス 282) 裳華房(2007)
- (8) 水澤博、小澤裕、小原有弘、増井徹、佐藤元信、岩瀬秀、深海薫、西條薫、中村幸夫
- (9) 培養細胞で頻発するクロスコンタミネーションへの警戒、*実験医学*、印刷中 (2008)

## 2. 学会発表

- (1) Masui, T., Kohara, A., Mizusawa, H. Revisited informed consent: how we can support blanket consent. 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. Oct., 2007.
- (2) 増井徹、小原有弘、水澤博 包括同意を支える施策について. 第18回日本疫学会学術総会 Jan., 2008.
- (3) 増井徹、小原有弘、水澤博 ヒト研究資源の規制状況: 包括同意の問題. 第80回日本組織培養学会大会 May. 2007.
- (4) 小原有弘 マイコプラズマ迅速検査法の紹介とその実践 第80回日本組織培養学

会大会 May. 2007.

- (5) Arihiro Kohara High-Resolution Genomic Analysis of Immortalized Human Cells and Human Tumor Cells Using Array-Based Comparative Genomic Hybridization. The 8th International Symposium on Chromosomal Aberrations. Oct. 2007.
- (6) 水澤博 厚生労働省 創薬医学研究用研究資源 第30回 日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会 Dec. 2007.
- (7) 小原有弘 培養細胞におけるゲノム・染色体解析の重要性 第29回日本バイオマテリアル学会大会 Nov. 2007.
- (8) Arihiro Kohara High-resolution genomic analysis of immortalized human cells and human tumor cells using array-based comparative genomic hybridization. 47th ASCB Annual Meeting Dec. 2007.

## G. 知的財産所有権の出願・登録状況(予定も含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

