

動物細胞のゲノム育種時代はじまる

糖鎖が結合したタンパク質を糖タンパク質と呼ぶが、糖鎖は糖が連なって結合してできる。糖鎖は血液型に関連するなど、さまざまな生体内での機能を担い、生体内活性には糖鎖修飾が欠かせない。

糖鎖の構造は生物によって異なり、異物としても認識される。ヒトに投与する糖タンパク質の生産は、ヒトに近い糖鎖修飾が可能な動物細胞を使う必要がある。

ハムスター由来の細胞

動物細胞のなかで、とりわけ

よく使われるのが、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO細胞)。市販のバイオ医薬品のうち実に3分の1を生産し、大腸菌、酵母と並んで最もよく用いられている宿主だ。

利用方法は、目的の糖タンパク質遺伝子を含むベクター(運び屋)DNAを構築。これで組換えCHO細胞を築き、細胞をたくさん培養して細胞外に糖タンパク質を分泌させる。

抗体は1リットル当たり10グラムの濃度での生産も可能。培養にかかるコストも、1グラム抗体あたり数ドル程度の非常に

安価だ。

ゲノム育種のナビゲーター

これほど産業界で活用されているCHO細胞だが、近年までゲノムも含めて基盤的解明はされていなかった。徳島大学工学部生物工学科の大政健史教授らは、CHO細胞のゲノム断片を保持するバクテリア人工染色体ライブラリーを構築した。

CHO細胞のゲノムは、ヒトやマウスより少し小さい程度の非常に巨大なもので、構築したライブラリーも12万個以上のクローンからなる。同教授らは、



遺伝子組み換えCHO細胞を用いた抗体生産

バイオ最前線

17

現を可能とするベクターを東洋紡と開発している。

「パワー・エクスプレス・エレメント」と名付けられた配列を用いた発現系は、抗体医薬を代表とする糖タンパク質医薬品生産にこれから利用されようとしている。

編集協力：日本生物工学会
www.sbj.or.jp

次回は11月16日に掲載

このライブラリーを用いて、CHO細胞の染色体の変化を詳しく解析。ライブラリーから遺伝子の発現を安定に保つ配列を単離し、CHO細胞での安定発