

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 先 第 312 号	氏 名	木 村 修 一
審査委員	主査 宇 都 義 浩 副査 松 木 均 副査 中 村 嘉 利		
学位論文題目 Genomic analysis of Chinese hamster ovary (CHO) cells (CHO細胞における染色体配列に関する研究)			
<p>審査結果の要旨 ※1000字以内</p> <p>チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO 細胞) は蛋白質医薬品生産の宿主細胞として広く用いられている一方, その科学的知見については十分に検討されているとは言えない。近年, CHO 細胞のゲノム解析が進んでいるが, これは塩基配列の解析であり, CHO 細胞の染色体の異数性や不安定性のため, 塩基配列と染色体の関係は十分には検討されていなかった。そこで本研究では, CHO 細胞の染色体物理地図構築に用いられた CHO-DR1000L-4N 細胞から構築したバクテリア人工染色体ライブラリー由来の 303 個クローンのエンド配列を解析し, 既に解析されているマウスゲノム配列と比較することにより, CHO 細胞の科学的知見を得ることを目的とした。その結果, 465 個のエンド配列のうち, 13 個の染色体の 23 領域がマウスゲノム配列と高い相同性を示し, 以前のチャイニーズハムスターとマウスの比較ゲノムハイブリダイゼーションの結果と一致した。一方, 比較ゲノムハイブリダイゼーションでは判別が不可能な結果として, CHO 細胞の染色体 E と P の広領域において, マウスの X 染色体と高い相同性があるエンドシーケンスが多く存在しているが, マウス染色体と相関関係がないことが明らかとなった。次に, エンドシーケンスと既に明らかになっている CHO K1 株のゲノムシーケンスを比較した。その結果, 共にチャイニーズハムスター由来のゲノム配列であるが, 13 のエンドシーケンスは CHO K1 株のゲノムシーケンスと相同性を示さなかった。これらのほとんどのエンドシーケンスは CG 含量が低く, 特に Cg0180E19 由来のエンドシーケンスはセントロメアおよびテロメアにみられる繰り返し配列を含むことが明らかとなった。</p> <p>この様に, CHO 細胞由来バクテリア人工染色体ライブラリーとそのエンドシーケンス情報は, ゲノム配列の染色体位置や CHO 細胞のゲノム情報の整備に有用であることが明らかとなった。本成果は今後, さらなる染色体情報の整備に寄与することが期待される。</p> <p>以上本研究は, 組換えタンパク質の工業生産における基盤的な新たな知見が得られており, 本論文は博士 (工学) の学位授与に値するものと判定する。</p> <p>なお, 本論文の審査には, 大政健史教授 (大阪大学大学院工学研究科) の協力を得た。</p>			