

Selexis 社の組換えたんぱく質産生技術

組換えたんぱく質産生技術に関する技術改良あるいは新規技術の創出は以下の二つの技術カテゴリに分類できます（下表）；

1. 産生株の安定性と高産生効率とを目標にした導入遺伝子発現技術の改良創出
2. 産生株の短期間での樹立を目指したクローン化技術の改良あるいは創出

表 組換えたんぱく質産生技術の分類

導入遺伝子発現技術	略号	企業
1. Internal Ribosome Entry Site	IRES	
2. Selection Maker Attenuation	SMA	
3. Epigenetic Regulator		
▪ STAR Technology	STAR	Crucell
▪ SGEs(Matrix Attachment Regions)	MARs	Selexis
▪ Ubiquitous Chromatin Opening Element	UCOE	Merck-Millipore
4. Site-Specific Recombination	SSR	
5. Artificial Chromosome Expression	ACE	
6. Cell line Engineering		
▪ GS / MSX selection technology	GS	Lonza(GS/MSX)
▪ DHFR / MTX selection technology	DHFR	
クローン化技術		
1. FACS-based Screening	FCS	
2. ClonePix	CLP	Genetix
3. Cell Xpress TM	CX	Sigma-Aldrich

Selexis 社 SURETechnologyTM は、導入遺伝子発現技術カテゴリに属するエピジェネティック調節エレメント、Selexis Genetic Elements(SGEs) を基本に、各種要素技術を創出・発展させた統合技術です。基本となるSGEsはSelexis 社が、独自に電算的に探索、単離、性能試験を積み重ね特許化した Matrix Attachment Regions(MARs) の商業的呼称です。MARs に関する学術的報告は多くなされており、Selexis 社関係者による代表的学術論文の原文入手のためのアドレスと日本語抄訳を掲げましたので Selexis 社技術資料と併せてご覧下さい。

1. **Genome-wide prediction of matrix attachment regions that increase gene expression in mammalian cells: NATURE METHODS, PUBLISHED ONLINE 5 AUGUST 2007** by Pierre-Alain Girod, Duc-Quang Nguyen, David Calabrese, Stefania Puttini, Me´lanie Grandjean, Danielle Martinet, Alexandre Regamey, Damien Saugy, Jacques S Beckmann, Philipp Bucher & Nicolas Mermod (添付1 日本語抄訳)
分野: *in silico* スクリーニングによる新規 MAR の探索と Wet Chemistry による評価
2. **Sustained Transgene Expression Using MAR Elements: Current Gene Therapy, 2008, 8, 353-366** by Niamh Harraghy, Armelle Gaussin and Nicolas Mermod (添付7 日本語抄訳)
分野: 総説; 遺伝子治療用ベクターへの MARs の応用; 持続的安定発現の実現
3. **High-level transgene expression by homologous recombination-mediated gene transfer: Nucleic Acids Research, 2011, Vol. 39, No. 15** by Me´lanie Grandjean, Pierre-Alain Girod, David Calabrese, Kaja Kostyrko, Marianne Wicht, Florence Yerly, Christian Mazza, Jacques S. Beckmann, Danielle Martinet and Nicolas Mermod. (添付2 日本語抄訳)
分野: MARs 含有プラスミッドの2回反復遺伝子導入とHRの介在
4. **MAR Elements and Transposons for Improved Transgene Integration and Expression: PLoS ONE (2013), 8(4)** by De´borah Ley, Niamh Harraghy, Vale´rie Le Fourn, Solenne Bire, Pierre-Alain Girod, Alexandre Regamey, Florence Rouleux-Bonnin, Yves Bigot, Nicolas Mermod. (添付3 日本語抄訳)
分野: MAR エlement含有トランスポゾンベクターの開発
5. **Molecular Characterization of a Human Matrix Attachment Region Epigenetic Regulator: PLOS ONE, (2013), 8(11)** by Salina Arope, Niamh Harraghy, Milos Pjanic, Nicolas Mermod. (添付4 日本語抄訳)
分野: MARs の活性配列の解析
6. **Epigenetic regulatory elements associate with specific histone modifications to prevent silencing of telomeric genes: Nucleic Acids Research, 2014, Vol. 42, No. 1 193–204 (Published online 25 September 2013)** by Stefano Majocchi, Elena Artonovska and Nicolas Mermod. (添付5 日本語抄訳)
分野: MARs および競合技術のエピジェネティック修飾と競合技術間の性能比較
7. **CHO cell engineering to prevent polypeptide aggregation and improve therapeutic protein secretion: Metabolic Engineering 21 (2014) 91–102** by Vale´rie LeFourn, Pierre-AlainGirod, MontseBuceta, Alexandre Regamey, NicolasMermod. (添付6 日本語抄訳)
分野: MAR 含有トランスポゾンベクターによる機能強化 CHO 細胞の作成
8. **Rapid Development and Scale-Up through Strategic Partnership---Case Study of an Integrated Approach to Cell Line and Process Development: BioProcess International 12(6) 2014** by Kumar Dhanasekharan, Claudia Berdugo-Davis, Xiaoming Liu, Carl Richey, Zaneer Segu, Victor Vinci, David Calabrese, Valerie LeFourn, and Pierre-Alain Girod. (添付8 日本語抄訳)