

一葉知秋

物思いにふけるのも良し秋の宵

研究紹介

加藤竜也・朴 龍洙（静岡大学）

河原崎泰昌（静岡県立大学）

飛翔賞受賞研究紹介

磯崎 勇志（三重大学）

留学体験記

川出雄二郎（三重大学）

勝手に企業紹介

厚生産業、名古屋製酪、味の素東海工場、興和、ファイザー名古屋工場、秋田屋、常盤薬品、澁谷工業



目 次

・ “発信！”・・・研究紹介	
加藤竜也・朴 龍洙	2
河原崎泰昌	7
・ 飛翔賞受賞研究紹介	
磯崎勇志	11
・ “留学！ RYUGAKU!” ～留学体験記～	
三重大学・・・川出雄二郎	15
・ 支部行事報告	18
第4回 Chubu 懇話会	
2015 年度中部支部例会	
・ information 学会行事・イベント紹介	22
・ 勝手に企業紹介	24
厚生産業、名古屋製酪、味の素東海工場、興和、	
ファイザー名古屋工場、秋田屋、常盤薬品、澁谷工業	
・ コーヒーブレイク	28
＜懸賞問題＞	29

カイコーBmNPV バクミド発現系を用いた *Neospora caninum* に対するワクチン候補の作製とその評価

加藤竜也・朴 龍洙（静岡大学グリーン科学技術研究所）

静岡大学グリーン科学技術研究所生物工学研究室では、主にカイコー *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus (BmNPV) バクミド発現系を用いたカイコバイオテクノロジーを開拓している。特に真核細胞由来のタンパク質を大量発現、ウイルス様粒子を用いたワクチン作製への挑戦、局在表面プラズモン共鳴原理に基づいたインフルエンザウイルスの検出法の開発の 3 テーマを中心に研究を展開している。今回、BB Chubu の紙面を頂き、最近の研究の一端「カイコーBmNPV バクミド発現系を用いたネオスポラ原虫 (*Neospora caninum*) に対するワクチン作製に関する研究」を紹介する。

<はじめに>

遥か昔から人類は様々な寄生虫による感染症に曝されており、特にマラリアによる感染者は世界で年間 3～5 億人、100 万人以上の命を落としている。このような寄生性原虫は医学が発達した現代においても人類の脅威となっている。しかし、寄生性原虫による感染症はヒトに限ったことなく、家畜もその対象となる。

ネオスポラ原虫 (*Neospora caninum*) はイヌ科動物を終宿主とし、ウシを始め幅広い動物種を中間宿主とする細胞内寄生性原虫である。*N. caninum* により引き起こされる症状はネオスポラ症と呼ばれ、特にウシでは流産、死産或いは子牛の神経症状を主徴とする異常産を高率に引き起こし、胎仔の損失による直接的な被害に加え、診断やミルクの収量減少など畜産業に大きな経済損失を与えている。米国カリフォルニア州ではウシの流産の 42.5 %がネオスポラ症によるもので、損失総額は年間 3,500 万ドルにのぼるという報告がある 1)。

これまでに、ウシのネオスポラ症を対象にワクチン開発がいくつか試みられているが、効果的なワクチンは今のところ実用化されていない。しかし家畜の損失を防ぎ、安定的な食料生産を達成するためには薬剤やワクチンは必須となってくる。そこで筆者らは *N. caninum* に対するワクチン候補の開発を目指し、高次タンパク質の大量発現が可能なカイコーBmNPV バクミド発現系を用いたワクチン候補を作製した。

<カイコーバクミド発現系を利用したワクチン候補の作製>

バキュロウイルスを用いた昆虫細胞組換えタンパク質発現系は、発現量が多く、扱いも比較的簡単なことから幅広く用いられている。本研究室ではタンパク質発現が優れているカイコを用いるため、BmNPV の DNA を改変したバクミドを開発した 2)。これにより、カイコでのタンパク質生産が容

易になった。以前から昆虫細胞を用いるより昆虫虫体を用いた方が一般にタンパク質・ウイルスの生産量が多いことが知られており、バクミドをカイコ幼虫に導入することでカイコ細胞よりも10倍から100倍高いタンパク質発現が可能となる。さらに、システインプロテアーゼとキチナーゼを欠損させたBmNPV CP-Chi-バクミドも開発し3)、従来よりも安定した組換えタンパク質の生産を可能とした。また、糖鎖修飾などの翻訳後修飾も正常に行われ、タンパク質の折りたたみも天然に近いものとなる。これらのことから、カイコバクミド発現系はワクチンの開発・大量生産において有利であると考えられる。そこで本研究では、カイコバクミド発現系を用いた *N. caninum* に対するワクチンの開発を行った。

まず、カイコバクミド発現系で組換え抗原タンパク質の生産の有無を確認し、さらにその抗原の抗原性の有無を *N. caninum* 感染陽性血清との反応を確認して判定した。BmNPV バクミドにそれぞれの *N. caninum* 抗原タンパク質（表面抗原タンパク質：SAG1、SRS2；Microneme タンパク質：MIC3；Dense granule 抗原タンパク質：DG1、DG2、GRA2；マトリック抗原タンパク質：MAG1；ブラディゾイト抗原タンパク質：BAG1）の各遺伝子を挿入し、組換えバクミドを構築した。その後、組換えバクミドをカイコに導入して発現と抗原性を確認したところ、発現が確認できたものがSAG1、SRS2、DG1、GRA2、MIC3、BAG1の6種類で、このうち抗原性が確認されたものはSAG1とSRS2、MIC3の3種類であった。

SAG1、SRS2、MIC3がワクチン候補の抗原として利用できることが示されたため、この3種類をカイコ幼虫で産生させた。ワクチン候補として「組換え抗原タンパク質ワクチン」とバキュロウイルスディスプレイ法を利用した「抗原提示バキュロウイルスワクチン」の2種類を作製した（図1）。この作製した2種類のワクチン候補を用いた *N. caninum* のマウス感染阻害試験を行い、これら結果について解説する。

①組換え抗原タンパク質ワクチン ②抗原提示バキュロウイルスワクチン

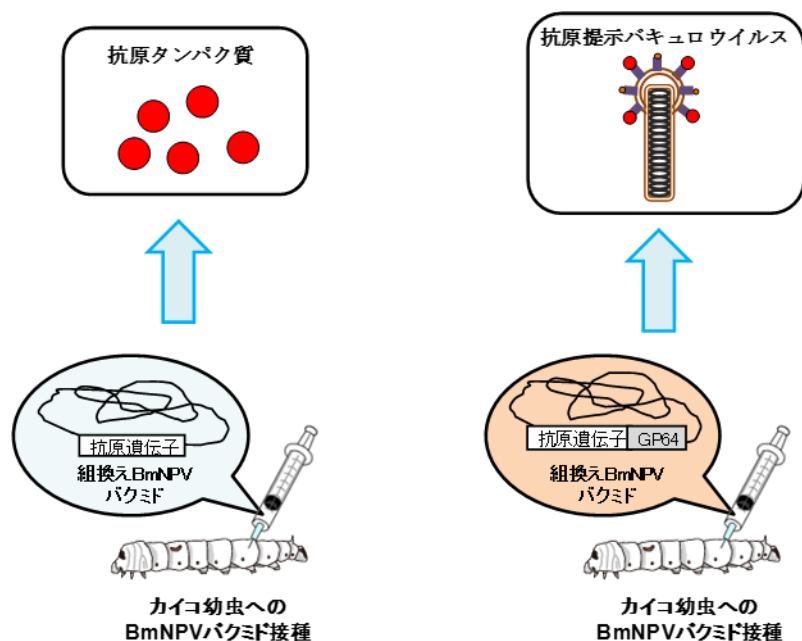


図1 作製したワクチン候補

①組換え抗原タンパク質ワクチン

カイコーバクミド発現系での発現と抗原性が確認された抗原タンパク質（SAG1, SRS2, MIC3）に免疫増強剤（アジュバント）を添加して、組換え抗原ワクチンとして用いた動物試験をマウスで行った。まず3種類の抗原タンパク質をマウスに投与し免疫化を行い、その後マウスに *N. caninum* を感染させて、抗原タンパク質投与群とコントロール群の抗体量や誘導された抗体のサブクラス、誘導されるサイトカイン、そして脳内の原虫量の比較を行った。

抗原とフロイント不完全アジュバントによる免疫化では Th2 型サブクラスの IgG の産生割合が高く、Th1 型サブクラスの IgG 産生の割合が低くなっていたことから、Th2 型の液性免疫が優勢となることが示唆された。またサイトカインの産生では IL-4 のみではなく、IFN- γ の産生も SRS2 と MIC3 において確認された（図 2A）。この結果から Th2 型の液性免疫が優位ではあるが、Th1 型の細胞性免疫も誘導されていることが示唆された。今回と同様に FIA アジュバントを使用し、Vero 細胞で培養した原虫由来の SRS2 を用いたマウスの免疫化試験では IFN- γ の産生は確認されていない⁴⁾。このことから、カイコーBmNPV バクミド発現系による SRS2 抗原タンパク質が特異的に IFN- γ の産生を誘導したことが示唆された。

抗原タンパク質の感染阻害能力を確認するため、マウス脳内の原虫数を測定したところ、SAG1 接種群で最も *N. caninum* の感染を阻害していたことが確認された（図 2B）。これらの結果からカイコーBmNPV バクミド発現系で生産した組換え抗原タンパク質はワクチン候補になりうるが、さらなる改良が必要であることが示唆された。

②抗原提示 BmNPV ワクチン

バキュロウイルスディスプレイ法は立体構造や機能を持たせたままの精製が難しいとされてきた膜タンパク質をバキュロウイルス上へ提示できることが知られている。またバキュロウイルス自体がアジュバント活性を持つことが知られており、他のアジュバントを添加せずとも効率的な免疫応

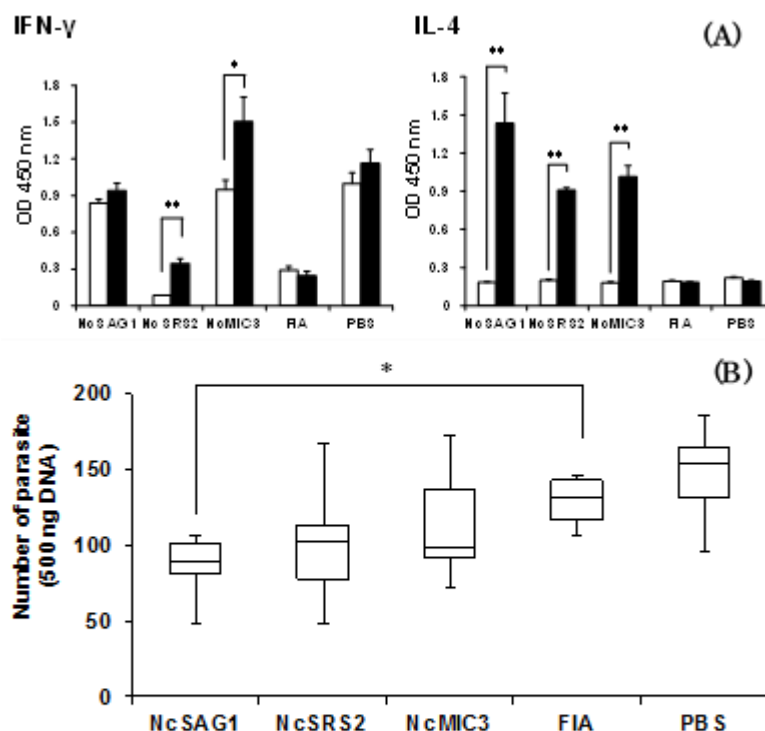


図 2 (A) 抗原免疫化マウス脾臓細胞のサイトカイン産生 白棒は抗原刺激前、黒棒は抗原刺激後のサイトカイン量。(B) マウス脳内の原虫量の定量。(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

答を引き起こすことが利点となる。

カイコーBmNPV バクミド発現系を用いて SAG1, SRS2, MIC3 の 3 種類の組換え抗原を BmNPV 由来のエンベロープタンパク質 GP64 に融合させてカイコ幼虫で発現させることで、それら抗原タンパク質を BmNPV 上に提示した組換え抗原提示 BmNPV を作製した。ウイルスをカイコ体液から回収し、ウエスタンブロットおよび ELISA によりウイルス上に抗原タンパク質の提示を確認した。GP64 の膜貫通領域と細胞内領域のみを融合させることで、シグナルペプチドを除いた完全長の GP64 に融合させた場合より、抗原提示量は約 7 倍多いことが明らかになった。

抗原提示 BmNPV ワクチンを用いてマウスを免疫化後、生産された血清中の抗原特異的抗体産生及び脾臓細胞のサイトカイン産生を確認したところ、抗原とフロイント不完全アジュバントによる免疫化と異なり、Th2 型サブクラス IgG の生産割合に比べ Th1 型サブクラス IgG の生産の割合が高くなっていた。さらにサイトカインの測定においても組換え抗原 (SAG1, SRS2) 提示 BmNPV 免疫化マウスの脾臓細胞で IFN- γ の増加割合が高かった (図 3A)。これらのことから Th1 型の細胞性免疫が優勢となることが示唆された。ウイルスでの免疫化後に *N. caninum* を暴露して、脳内原虫量を測定したところ、特に SAG1 提示バキュロウイルスワクチン接種群に原虫量の有意な減少が見られ (図 3B)、組換え抗原タンパク質による免疫化の結果と同様に SAG1 がワクチン候補の抗原として有用となることを示した。

<おわりに>

筆者らは *N. caninum* の感染症に対するワクチン候補の開発を行い、カイコーBmNPV バクミド発現系で発現させた抗原とフロイントアジュバントによる免疫化では Th2 系による免疫応答が強くなり、抗原提示 BmNPV による免疫化では Th1 系の免疫応答が強く誘発される傾向を示した。*N. caninum* の感染症から効率的な防御を達成するには Th1/Th2 系両方の免疫応答のバランスが重要となるため、今回作製したワクチン候補も更なる改善の余地があると思われる。近年、バキュロウイルス表面上

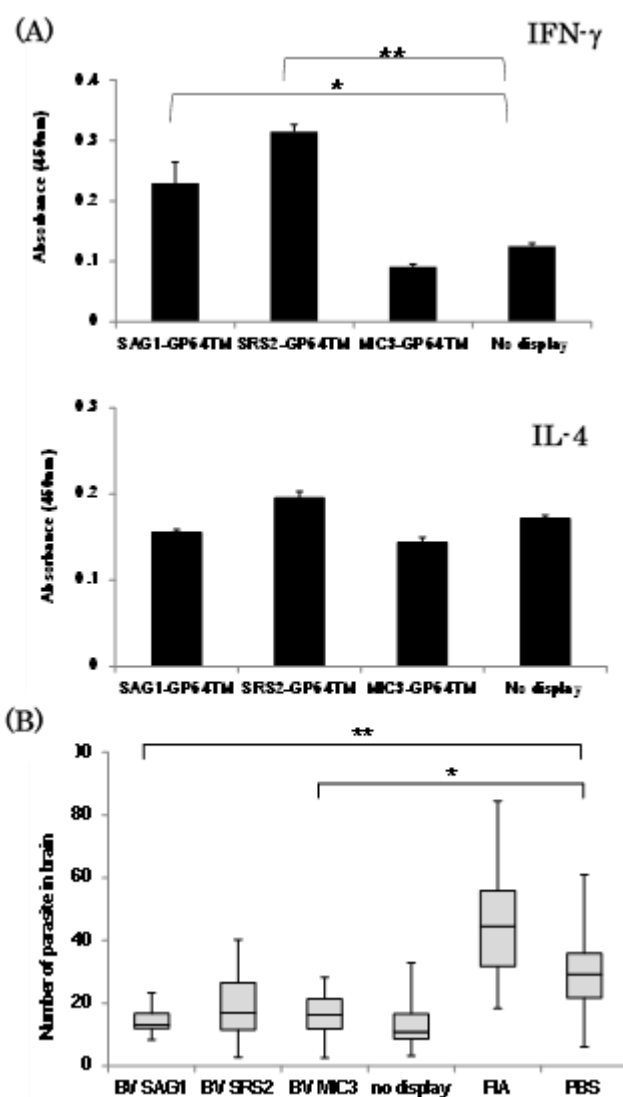


図 3 (A) 抗原提示 BmNPV 免疫化マウス脾臓細胞のサイトカイン産生 黒棒は抗原刺激後のサイトカイン量。(B) マウス脳内の原虫量の定量。
(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

への抗原提示に加え、哺乳類細胞内で働くプロモーターの下流に抗原遺伝子を挿入することにより、サブユニットワクチンと DNA ワクチンの 2 つの機能を持ったバキュロウイルスワクチンも開発されており、今後のバキュロウイルスのワクチンへの応用が期待される。しかしながら、本研究では妊娠マウスを用いた *N. caninum* の垂直感染への予防効果を検討していない。垂直感染は *N. caninum* によって引き起こされる流産の原因として極めて重要であるため、今後更なる研究が必要である。また、ウシのような大型動物に対して作製したワクチンが同様の効果を発揮するかを検討する必要があるだろう。今回作製したカイコーバクミド発現系による抗原および抗原提示バキュロウイルスが今後の原虫感染症ワクチンの研究の一助となることを期待する。

<参考文献>

- 1) Dubey JP. Recent advances in *Neospora* and neosporosis. *Veterinary Parasitology* 84, 3–4, 349–367 (1999).
- 2) Motohashi T, Shimojima T, Fukagawa T, Maenaka K, Park EY. Efficient large scale protein production of larvae and pupae of silkworm by *Bombyx mori* nuclear polyhedrosis virus bacmid system. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 326, 564–569 (2005).
- 3) Park EY, Abe T, Kato T. Improved expression of fusion protein using a cysteine protease- and chitinase-deficient *Bombyx mori* (silkworm) multiple nucleopolyhedrovirus bacmid in silkworm larvae. *Biotechnology Applied Biochemistry* 49, 135–40 (2008).
- 4) Heldorson GJ, Mathison BA, Wenberg K, Conrad PA, Dubey JP, Trees AJ, Yamane I, Baszler TV. Immunization with native surface protein NcSRS2 induces a Th2 immune response and reduces congenital *Neospora caninum* transmission in mice. *International Journal for Parasitology* 35, 1407–1415 (2005).

<謝辞>

本原稿の図面作成やデータの整理をして頂いた当研究室の板垣滉平君に感謝します。

難しい遺伝子産物を調製し、機能解析を行うための発現プラットフォーム

河原崎泰昌

静岡県立大学食品栄養科学部

はじめに

未同定核酸や、機能が類推されるに留まっている核酸の配列情報は、急激に増大している。これらの中には、環境 DNA 中の酵素遺伝子や培養困難な微生物の酵素遺伝子などの配列、植物のもつ（おそらく栽培特性や環境応答に関わると考えられる）様々な遺伝子ファミリーの配列、ヒト mRNA の各種スプライシングバリエーションや各種の SNP を含む蛋白質コーディング領域など、産業および保健・医療上の価値を有する配列が多数含まれる。

これらの配列にコードされる遺伝子の遺伝子産物の機能を評価するためには、遺伝子組換え技術を用いた組換え細胞あるいは無細胞蛋白質合成系などの遺伝子発現プラットフォームが欠かせない。実際に数多くの異種遺伝子発現系が開発され、様々な宿主・ベクターが試薬会社から販売されている。しかし、これらのいずれかを用いれば、機能解析が可能な量の活性型蛋白質を得ることができる、とは限らない。解析可能な程度の収量を得るため、様々な発現系を試し、発現条件を試し、結局上手くいかずに解析を断念したことがある方も多いのではないだろうか。このような組換え生産が困難な蛋白質は「難生産性蛋白質 (difficult-to-express proteins)」と総称される。

目的とする組換え蛋白質が低収量となる原因としては、発現した組換え蛋白質が、(1) 宿主細胞内で不安定でありすぐに分解される、(2) 不活性な不溶性蛋白質として生産される、(3) 宿主の細胞機能に損傷を与える、などが候補として挙げられる。しかし、これらはいずれも事前に予測することが困難であり、そのため事前に回避策を講ずることができない。結局のところ、「試してみなくちゃ分からない」とばかりに試行錯誤的な条件検討が粘り強く繰り返される。

2010 年頃、我々の研究室では、シイタケ（椎茸）ラッカーゼの機能解析・機能改良を行うため、出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) を用いた発現系を構築し、上記の例に漏れずに発現条件の検討を重ねて（悪戦苦闘して）いた。結局、「定常期に得られる菌体密度の数倍の密度となるよう組換え菌を誘導培地に懸濁する」という、意外（しかも簡単）なやり方でラッカーゼの難生産性を克服できた¹⁾。この意外な誘導法による蛋白質生産は、他の難生産性・低収量性の組換え蛋白質の生産にも有効であった。組換え出芽酵母を用いた異種蛋白質・酵素の分泌発現系で同じように悪戦苦闘されている BBChubu の読者各位の一助となることを期待して、我々の発現系を紹介したい。

1) シイタケラッカーゼは組換え出芽酵母発現系で難生産性を示す

シイタケゲノム中には多数のラッカーゼ遺伝子が同定されている。これらアイソザイム遺伝子のうち、Lcc1 は菌体外ラッカーゼを、Lcc4 は子実体で発現する菌体内ラッカーゼをコードする。両者の cDNA をそれぞれ出芽酵母のガラクトース誘導型発現ベクターにクローニングし、通常（増殖連動型）の発現誘導を行ったところ（図 1）、宿主の生育（培養液濁度上昇）はコントロール（空ベクター保有株）と比較していずれの場合も遅延した。培養液の濁度は緩やかに上昇するものの、ラッカーゼ生産菌の増殖を反映したのではなく、誘導後（20 時間後）のプラスミド保持菌の割合はそれぞれ 8.0%、28%であった¹⁾。

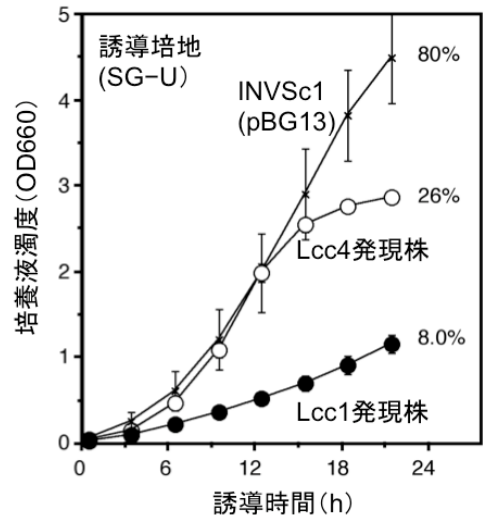


図 1 増殖連動型発現誘導

2) 過剰量の植菌は難生産性ラッカーゼの生産を可能にする

これらのラッカーゼの難生産性は、非誘導培地で前培養した組換え菌 ($OD_{660}=3-4$ 程度) を集菌し、少量の誘導培地に懸濁して攪拌する、という単純な操作で回避できた。そもそもは、「8、9 割の菌体でプラスミドが脱落する（図 1）のであれば、それを見越して大量の菌を植菌すれば良いだろう」という、当時の研究室の大学院生の大胆な発想（および思いついたらやってしまう実行力）が発端である。図 2 に初発菌体密度が難生産性ラッカーゼの生産に与える影響を示す。それぞれのラッカーゼの生産量は、組換え菌を高密度 ($OD_{660}=10-15$) となるように誘導培地に植菌（というよりも懸濁）することで飛躍的（数百倍～数千倍）に増大した。菌体あたりのラッカーゼ生産量も最大で数百倍に高まることから、単純に菌体量が増えたためというわけではなく、高密度化により宿主菌体内で何らかの質的な変化が引き起こされていることが示された¹⁾。なお、高密度に植菌した系では、菌体体積の増大による濁度の上昇（2 倍程度）が見られるが、生菌数は全く変化しない。

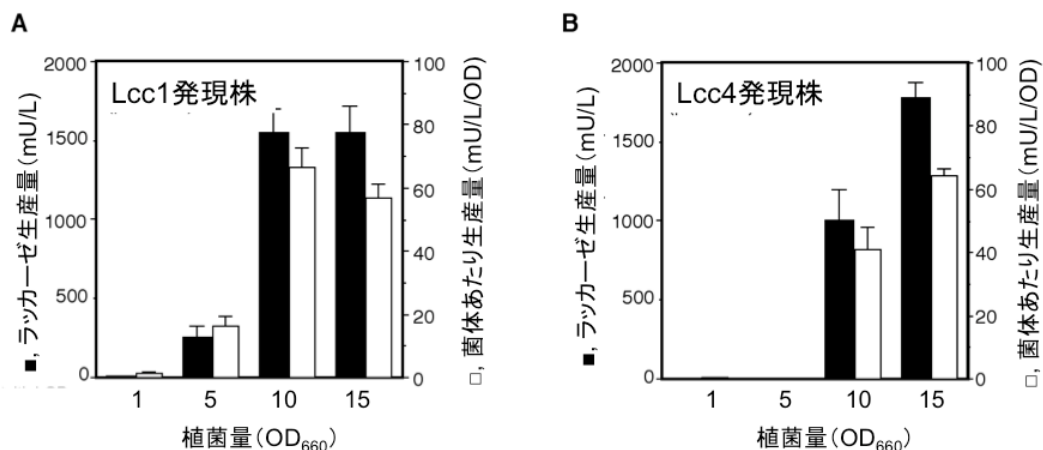


図 2 初発菌体密度（植菌量）がラッカーゼ生産に与える影響

3) 高密度発現系は他の難生産性・低収量性蛋白質の生産にも有効である

高密度発現系の性質決定をすすめ、特にスケールアップ時に通気律速となることを見出し²⁾、組換え蛋白質の生産を安定化できるようになった。そこで、他の難生産性・低収量性の組換え蛋白質についても高密度誘導法を試した。その結果、ヒトペプチドトランスポーター (hPEPT2)³⁾ で 50 倍、ヒトジペプチジルペプチダーゼ (hDPPIV)⁴⁾ で 34 倍の収量増大が達成できた。これにより、機能解析が困難であったこれらの蛋白質の解析が進展することとなった。逆に、難生産性の程度が低い蛋白質、例えば糸状菌分泌型 β -ガラクトシダーゼ改変体や、細胞内で高発現しうる蛋白質、例えばクラゲ緑色蛍光蛋白質等は、本発現法を適用しても収量は増大しなかった²⁾。これらより、通常の発現誘導の条件下では、一定の範囲の異種蛋白質の分泌生産を抑制している何らかの宿主因子があり、菌体密度に応答してそれが解除されるようである。

4) 高密度下の菌体で何が起こっているのか

難生産性蛋白質の生産を可能にしている宿主の分子機構を解明するため、種々の菌体密度となるよう出芽酵母懸濁液を調製し、高密度下の菌体で特異的に発現量が増大または減少する遺伝子を DNA マイクロアレイにより解析した。そもそも同一の菌株を同一の組成の培地に懸濁しているだけなので、発現量が大きく変動する遺伝子は非常に少ない。高菌体密度で発現量が 4 倍以上増加するものとして 9 遺伝子、1/4 以下に低下するものとして 5 遺伝子が同定された。これらの多くは窒素・アミノ酸代謝関連酵素の遺伝子であり、おそらく、菌体を高密度としたことによる培地栄養成分の部分的な減少に応答しているものと推測している。しかしながら興味深いことに、広域転写因子である Adr1p の推定結合配列をプロモーター領域にもつ *Yig1*, *Bop2*, *Csm4* などの遺伝子群の発現量が高菌体密度時に共通して増大しており、標的未同定の DNA 結合配列を持つ *Ygr067C* や、減数分裂開始のトリガー因子である *Ime1* などの転写調節因子もこれに含まれていた。通常の生育環境とは異なる異常な菌体密度に応答して一部の転写カスケードが誤作動を起こしているようである。この結果の一部は、本年度日本生物工学会大会（鹿児島）で報告予定⁵⁾ である。

おわりに

「産業上の利用価値が見込まれる酵素を、少量でもよいから何とか生産し、まずは性質決定を行いたい」という所から出発し、大学院生の柔軟な発想と行動力が突破口を開き、新しい発現法の確立に至った。酵母に限らず、教科書的には生育を休止した定常期菌体の蛋白質合成速度は、増殖期菌体に比べて著しく低いとされており、ゆえに「異種蛋白質生産の誘導は増殖期 (Early-Mid log や Late log) でおこなうべし」と信じていた小職のような指導教員 (中年) では決して思いつかなかった発想である。現在、難生産性蛋白質の生産を可能にしている分子機構の解明を行っているが、やはり「小胞体内のシャペロンが・・・」「分泌装置の発現量が・・・」という教科書的な知識で何とか説明しようとする指導教員 (中年) には決して解明の糸口が見えてこない、ような気もしてきた。若い学生諸氏の柔軟な発想と

行動力に引き続き期待したい。

引用文献

- (1) Kimata K., Yamaguchi M., Saito Y., Hata H., Miyake K., Yamane T., Nakagawa Y., Yano A., Ito K., and Kawarasaki Y.: High cell-density expression system: A novel method for extracellular production of "difficult-to-express" proteins. *J. Biosci. Bioeng.*, **113**, 154-159 (2012)
- (2) Kurose T., Saito Y., Kimata K., Nakagawa Y., Yano A., Ito K., and Kawarasaki Y.: Secretory expression of *Lentinula edodes* intracellular laccase by yeast high-cell-density system: a sub-milligram production of "difficult-to-express" secretory protein. *J. Biosci. Bioeng.* 117, 659-663 (2014).
- (3) Ito K., Hikida A., Kawai S., Lan V.T.T., Motoyama T., Kitagawa S., Yoshikawa Y., Kato R., Kawarasaki Y.: Analysing the substrate multispecificity of a proton-coupled oligopeptide transporter using a dipeptide library. *Nat. Commun.*, 4:2502 (2013)
- (4) Hikida A., Ito K., Motoyama T., Kato R., Kawarasaki Y.: Systematic analysis of a dipeptide library for inhibitor development using human dipeptidyl peptidase IV produced by a *Saccharomyces cerevisiae* expression system. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **430**, 1217-22 (2013).
- (5) 鈴木理沙、黒瀬猛、伊藤圭祐、河原崎泰昌 「難生産性蛋白質の生産を可能にする遺伝子群の解析」 第 67 回日本生物工学会大会（鹿児島）1P-019 (2015)

飛翔賞受賞研究紹介

SST 法に基づく立体構造認識モノクローナル抗体作製法の開発と 次世代抗体医薬への応用

三重大学 大学院工学研究科 材料科学専攻
博士後期課程 1 年 磯崎 勇志

〈はじめに〉

今回、第 4 回生物工学学生優秀賞(飛翔賞)という名誉ある賞を頂くことになり、大変嬉しく思います。さらに、生物工学誌である「BB Chubu」への寄稿の機会を頂きましたこと、大変光栄に思います。

さて、今回の受賞対象の研究について、ご紹介させていただきます。

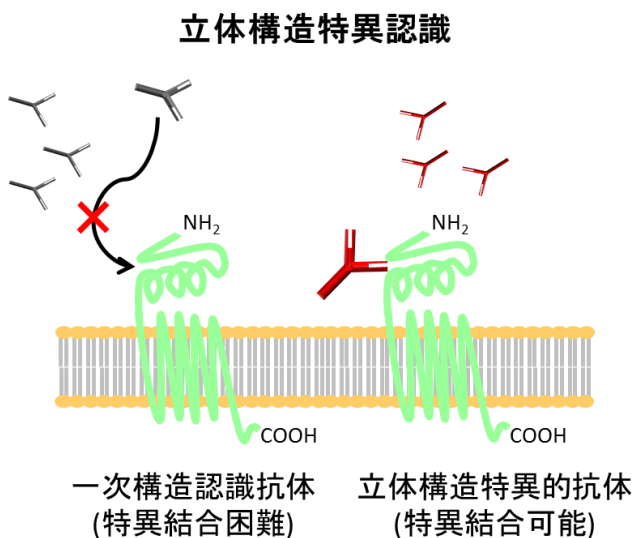
〈抗体医薬品として注目されるモノクローナル抗体〉

モノクローナル抗体は、様々な分野で利用されており、特に、近年、抗体医薬品として注目されている。モノクローナル抗体は、高い特異性と親和性を有し、生体内で比較的安定であることが知られている。しかし、一般的なモノクローナル抗体は、抗原の一次構造を認識する機会が多いため、細胞膜表面で機能しているタンパク質に対して結合が困難とされている。生体内で機能しているタンパク質は全て立体構造を有しており、特に、がん細胞に過剰に発現されているタンパク質や GPCR (G protein-coupled receptor) などの受容体を標的とする場合、立体構造認識は極めて重要であると考えられる。立体構造特異的モノクローナル抗体の場合、それらの立体構造を特異認識できるため、結合することが可能となる。

そこで、本研究では、立体構造特異的モノクローナル抗体の作製法の開発に取り組み、次世代の医薬品への応用を目的とする。

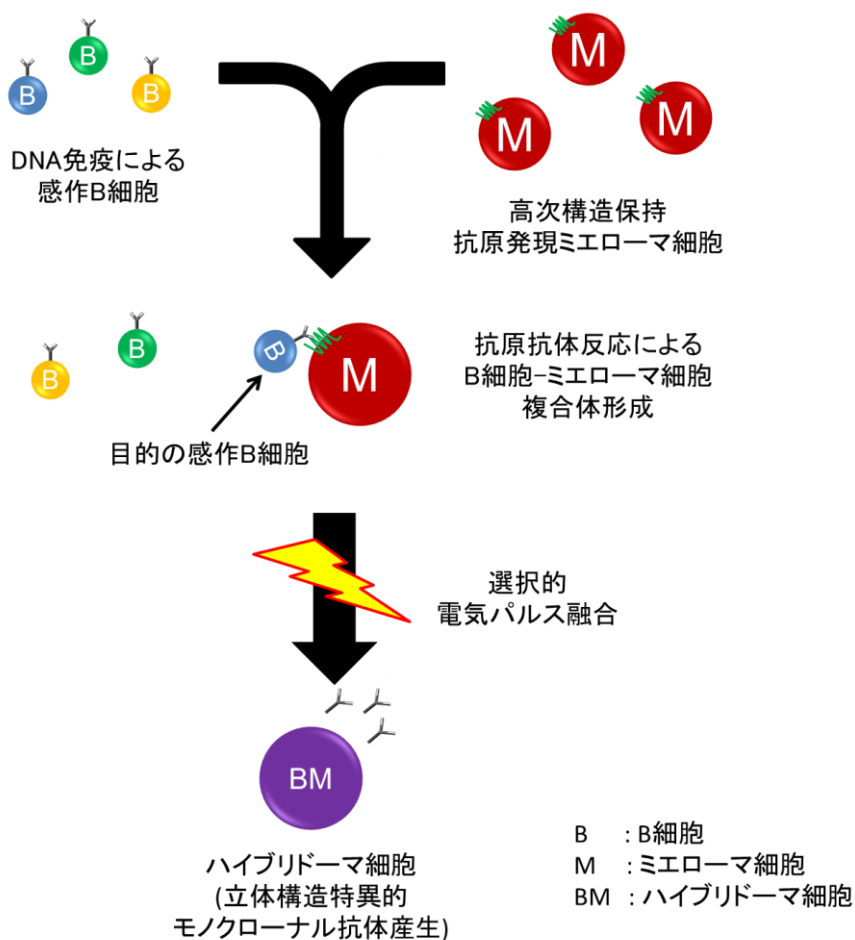
〈次世代ハイブリドーマテクノロジーの開発〉

1975 年に、ケーラーとミルスタインによって、ハイブリドーマテクノロジーに基づくモノクローナル抗体作製法が報告された。この方法は、抗体産生能のある B 細胞と生体外で生育可能なミエロ



ーマ細胞（骨髄腫細胞）を融合させることで、生体外で半永久的に抗体を産生できるハイブリドーマ細胞（雑種細胞）を作製できる特徴をもつ。この方法において、細胞融合の際、HVJ（センダイウイルス）の膜融合能が利用されたが、非特異的融合が起り、目的抗原に対するモノクローナル抗体の作製効率が低いことが問題点であった。現在、用いられている PEG（ポリエチレングリコール）を利用する方法も同じ欠点を有している。そこで、1984 年、ローらは、ビオチン/アビジン架橋を用いて目的の複合体を形成し、電気パルス融合を行うことで、効率的なハイブリドーマ細胞の作製に成功した。この方法は、目的の感作 B 細胞をアビジン化抗原で選択後、ビオチン/アビジン架橋を利用することで、目的の B 細胞-ミエローマ細胞複合体を形成させ、電気パルスにて選択的に融合するものである。その結果、抗原特異的モノクローナル抗体産生ハイブリドーマを効率よく作製することができた。しかし、立体構造認識モノクローナル抗体を選択的に作製することは困難であった。

SST 法 (立体構造特異的モノクローナル抗体作製法)



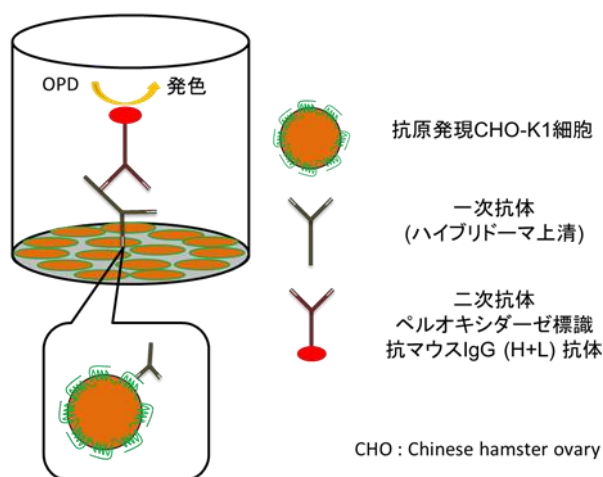
そこで、私達は、新たなハイブリドーマテクノロジーとして、SST (stereospecific targeting: 立体構造特異的モノクローナル抗体作製) 法を開発した。SST 法は、DNA 免疫法によって目的の抗原を高次構造を保持した状態で免疫系に認識させて、B 細胞を感作した後、抗原発現ミエローマ細胞によって選択し、電気パルスを用いることで両細胞を選択的に融合する新規ハイブリドーマテクノ

ロジーである。感作 B 細胞の細胞膜表面には B 細胞レセプター (BCR) が発現されており、BCR が抗原発現ミエローマ細胞の抗原を認識することで結合が可能となり、目的の B 細胞・ミエローマ細胞複合体が形成される。抗原発現ミエローマ細胞表面の抗原は立体構造を保持しているため、BCR はその立体構造を認識すると考えられる。そのため、立体構造認識抗体産生 B 細胞と特異的に結合でき、作製されるハイブリドーマ細胞は立体構造特異的モノクローナル抗体を産生する可能性が非常に高いと考えている。また、電気パルス融合の特徴は、膜を接している細胞のみを融合できるため、抗原抗体反応によって結合した目的の B 細胞・ミエローマ細胞複合体を選択的に融合でき、効率的に目的の立体構造特異的抗体産生ハイブリドーマが作製される。

〈立体構造認識モノクローナル抗体の作製〉

本研究では、GPCR の一つである hCRHR1 (human corticotropin-releasing hormone receptor 1) に対する立体構造認識モノクローナル抗体の作製に取り組んだ。GPCR のクラス B に属する CRHR1 はストレスに対する応答に関与し、うつ病や不安神経症に対する薬物標的として知られている。SST 法に基づき融合実験を行ったところ、多くのハイブリドーマ細胞を得ることができた。得られたハイブリドーマ上清を、hCRH1 発現 CHO (Chinese hamster ovary) -K1 細胞を用いた Cell-ELISA (cell-based ELISA) 法を用いて評価したところ、hCRHR1 発現 CHO-K1 細胞との特異的結合が確認できた。

Cell-ELISA 法



Cell-ELISA 法とは、抗原発現 CHO-K1 細胞を用いた ELISA 法である。その特徴は、目的抗原がその立体構造を保持した状態で膜表面に発現されることを利用する。抗原発現 CHO-K1 細胞を 96 穴プレートに播種し、1~2 日培養した後、ハイブリドーマ上清を加える。目的の抗原に対して立体構造特異的に結合する抗体が存在すれば、抗原抗体反応によって抗原発現 CHO-K1 細胞とハイブリドーマ上清中の抗体が結合する。

そこに、HRP (西洋ワサビ由来ペルオキシダーゼ) 標識抗マウス抗体 (二次抗体) を結合させ、OPD (σ -フェニレンジアミン) を発色試薬として用いることで、抗体価を定量する。この結果により、hCRHR1 の立体構造を認識するモノクローナル抗体の作製が示された。

今後は、目的の立体構造特異的抗体産生ハイブリドーマ細胞の作製効率の向上、立体構造認識抗体の検証、他の GPCR やがん細胞由来の膜タンパク質に対する立体構造認識抗体の作製に取り組むと考えている。

GPCR のようなシグナル応答を引き起こす受容体の立体構造を認識する抗体を作製することができれば、今までにはない新たな創薬が実現でき、その幅が格段に広がると考えている。例えば、リガ

ンドと同じ機能をもつアゴニスト作用、リガンドと競合するアンタゴニスト作用をもつ特異的抗体の作製など、様々な利用が考えられる。さらには、立体構造認識の特性を利用して、がん細胞表面のタンパク質と特異結合することで、がん細胞の局在場所をより正確に特定できる。また、抗がん物質を結合することで今までより効率的な直接治療が可能になるなど、様々な利用が期待できる。

この研究を発展させることで、立体構造認識抗体の効率的作製法を確立し、次世代の抗体医薬品への応用に繋がたいと考えている。

〈おわりに〉

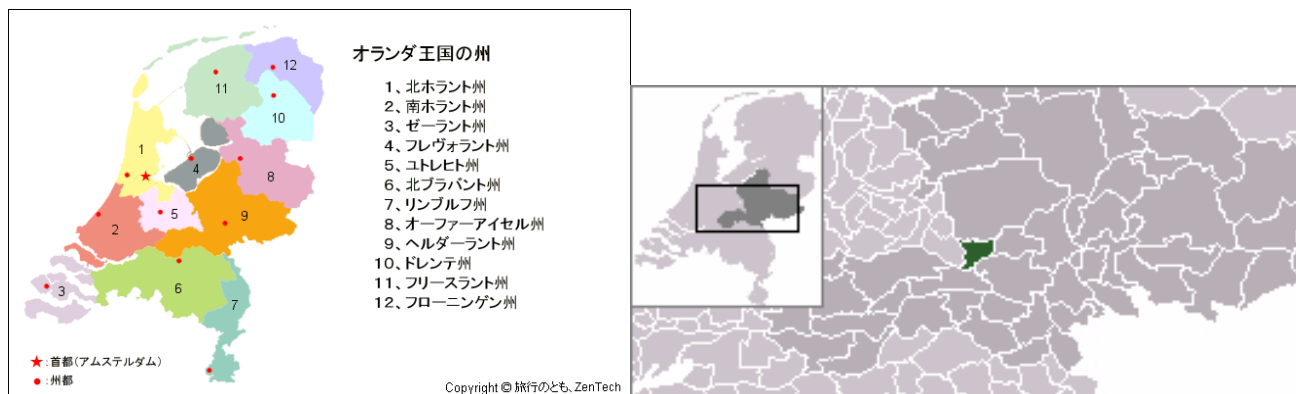
私が飛翔賞という素晴らしい賞を頂けたことは、指導教員である富田昌弘教授をはじめ、研究室の皆様のご指導と支えがあったのこととっております。また、日本生物工学会中部支部の先生方にもご尽力を頂きましたこと、心より感謝申し上げます。今回の受賞を励みにして、未来の生物工学分野に大きく貢献できる研究を行うとともに、更なる飛躍を目指し、日々の研究に精進して参りたいと考えております。

～ 留学！ RYUGAKU！ ～ 留学体験記

オランダ留学体験記

三重大学大学院生物資源学研究科 博士後期課程 4 年 川出 雄二郎

この度は、BB Chubu に執筆機会をいただき感謝申し上げます。私は三重大学大学院生物資源学研究科博士後期課程に在籍しております川出雄二郎と申します。私は田丸浩教授のもと、*Clostridium* 属中温菌を用いたバイオリファインリに関する研究を行っています。日本学術振興会「頭脳循環を加速する若手研究者戦略的海外派遣プログラム」の一環として、2014 年 3 月から 2015 年 3 月末までの 1 年間、オランダの Wageningen University and Research Centre (WUR) の Ana M. López-Contreras 先生の研究室に留学いたしました。その留学体験記を執筆いたしましたので、私の留学体験が少しでも皆様にお役に立ていただければ幸いです。



Wageningen はヘルダーラント州に位置する小さな町。

オランダに渡航する前に仮滞在許可書 (MVV) を取得し、オランダに入国後に入国管理局に行き VISA の申請、取得しました。MVV 取得のために、受け入れ先機関の WUR の留学生担当の方にインビテーションレター、パスポートのコピーなどの書類をメールにて送付して手続きをしていただき、手続き完了後、駐日オランダ大使館にて MVV 発行手続きを行いました。日本人の場合、協定により MVV の取得は必要なかったのですが、受け入れ先の WUR に取得するように言われたので本留学では MVV を取得することになりました。MVV が発行されるまで 2 ヶ月弱かかり、2014 年 3 月 20 日によりやくオランダへ渡航できることになりました。また、オランダで市民登録するのに必要な戸籍謄本を翻訳、アポストイーユ付にしてもらいました。アポストイーユとは、日本の公的書類であることの日本国外務省の証明書みたいなものです。すべての書類を準備し、ようやくオランダに入国できました。しかし、飛行機到着の直後、Wageningen 行きの路線で事故が発生し、2 時間スキポール空港に足止めされました。はじめての一人での海外でしかもアナウンスはオランダ語だけだったのではじめはなにが起こったのか全くわかりませんでした。ホームで待っていても電車が来ずに電車を待っていた人たちが少しずついなくなっていき、私

も一旦ホームを出てエントランスに向かうとインフォメーションセンターに人だかりができており、聞いてみると乗る予定の路線で事故があり、しばらく電車が止まっているとのことでした。また、いつ復旧するかわからないと言われ、もしかして空港で野宿かと不安になりました。幸い 2 時間程度で復旧して無事、Ede-Wageningen に到着することができました。下宿先の大屋さんが大変親切な方で、Ede-Wageningen 駅まで迎えに来てくれました。その日は疲れ果ててしまったので、挨拶と翌日の予定を決めすぐに寝てしまいました。翌朝、賃貸契約書にサインし、WUR までの道順を教えてくださいました。オランダには山がないため、自転車が普及しており、ほとんどすべての道で歩行者道と自転車道が分けられていたのに感激しました。大学に到着後、Ana 先生と 1 年間の研究計画を話し合い、研究室のルールの説明や研究室のメンバーの紹介をしていただきました。翌週の月曜日に留学生担当の事務の方と面談し、市民登録や Visa の申請方法を教えてくださいました。Visa の申請は Utrecht の入国管理局に行き、証明写真の撮影、サインおよび指紋の登録を行いました。約 1 ヶ月後に居住許可カードが発行され無事 Visa を取得できました。

Ana 先生の研究室にはオランダ人のテクニシャンが数人とフランス人ポスドク 1 人、フランス人学生 1 人、イタリア人学生が 1 人のグループで、後にインドネシア人学生 1 人が来て国際色豊かな研究室でした。Ana 先生の研究室では、*Clostridium* 属を使った発酵に関する研究を行っており、遺伝子組換えや突然変異などを用いて新規有用物質の発酵生産技術の開発のほか、大型バイオリアクターを用いた水素発酵などを行っていました。当研究室で行っている *Clostridium* 属を用いたセルロース系バイオマスの糖化に関する研究と組み合わせることによってセルロース系バイオマスから一貫したバイオプロセスによるバイオリファイナリ技術の構築を目指しました。WUR ではエッペンやピペットチップはまとめて購入していたり、HPLC などの分析機械や大型バイオリアクターなども各研究室共同で利用していたり横の繋がりが強いと感じました。また、IT 関連の整備が進んでおり、WUR アカウントに紐づけられた様々なサービスを受けることができました。WUR アカウントに紐づけられたオンラインストレージがあり、学内のパソコンならば WUR アカウントでログインすると設定が読み込まれるので便利でした。さらに、研究グループで利用できるオンラインストレージがあるのでレポートなどのデータの受け渡しが楽でした。



研究室の風景 3L サイズのバイオリアクターが立ち並ぶ

オランダはオランダ語を主要言語としているが、ほとんどの方が英語を話すことができるので、日常生活のほとんどを英語で行うことができますが、標識や看板などはオランダ語で書かれていることが多いので注意が必要です。しかし、Google 翻訳などの多言語に対応した翻訳アプリなどもあり、買い物や移動などは問題なくできました。オランダは雨が多いのですが、日本のように蒸し暑くなくて過ごしやすく気温は夏でも 30 度を越えることはありませんでした（むしろ寒かったぐらいです）。食文化の違いをスーパーの野菜売り場に行ったとき実感しました。すなわち、オランダでは見たこともないような野菜が何種類もある一方で、日本のものとは形や味の違う野菜もあり、味付けが違うだけでなく、素材から異なることを感じました。また、日本での、いわゆるごはん、パンなどの主食がなくても食事として成り立っていたことに驚きました。しかし、オランダにも中国などのアジア系の方も多く、そのためアジアンショップがあり、そこには日本ブースもあり、カレールー、ふりかけ、醤油、だし、うどん、そば、カップ麺など日本でおなじみの食品も購入できるので、日本の味が恋しくなってもなんとかなりました。また、学生やポスドクは 20 代で、ドラゴンボールやワンピースなどの日本のアニメ漫画を知っており、なんと数日遅れでアニメをリアルタイムで見えており、むしろ私より日本のアニメに詳しくて驚きました（私は古いアニメは大好きで詳しいのですが、最近のものはわからない）。また、日本のビデオゲームも人気で、ポケモン、ピカチュウ、マリオは若い人はみんな知っていてうれしくなっていました。このように、海外で 1 年間過ごすことで、改めて日本と海外の違いを知ることができました。しかし、インターネットの普及、スマートフォンの登場によって、日本と海外の文化的な距離が近くなっていることを実感しました。



オランダの遊園地にて

最後に、このような貴重な体験ができたのは、田丸先生、Ana 先生、本プロジェクトに尽力していただいた三重大大学の先生方、サポートしていただいた両校の事務のかたのご協力のおかげです。また、この留学体験記の執筆を紹介してくださいました名古屋大学大学院の本多裕之先生に感謝いたします。最後までお付き合いいただき誠に有難うございました。

～ 支部行事報告 ～

第4回 CHUBU 懇話会開催報告

日時：平成27年8月21日(金)

場所：アステラスファーマテック株式会社 富山技術センター

北陸新幹線が開通し、俄かに観光客でにぎわいを増した富山にて第4回 CHUBU 懇話会が開催されました。本交流会は平成24年度から、中部支部における産学官交流の活発化、ひいては中部支部全体の活動の活発化を目的として開催されています。第4回目となる今年はアステラスファーマテック株式会社様にご協力いただき、同 富山技術センターにおいて講演会および企業見学会を行いました。参加者は44名で、本部の五味会長、木野・川面両副会長もお忙しい中ご参加いただきました。

第一部の講演会(写真1)では、名古屋大学の加藤竜司氏から「画像情報処理技術を用いた再生医療における細胞品質管理」、アステラス製薬株式会社の柳田豊氏から「再生医療の産業化と国際標準化が果たす役割」という演題でそれぞれご講演頂きました。

第二部の企業見学では、アステラスファーマテック株式会社で製造している免疫抑制剤「プログラフ」およびアトピー性皮膚炎治療剤「プロトピック」の生産ラインを見学させていただきました。我々見学者も全員作業着と帽子を着用し、互いにその姿に笑いあっておりました(写真でお見せできないのが残念です)。両製品の原薬である「タクロリムス」は強力な免疫抑制作用を持つため、その粉体を扱う区画では作業者が宇宙服のようなエアスーツを着用して作業を行っており、あらためてその管理の厳重さを実感いたしました。

懇親会(写真3)には33名の方が参加し、富山の地酒を飲みながら会話も盛り上がり、非常に盛会な懇親会となりました。

講演者の皆様、アステラスファーマテック株式会社 富山技術センター様のお蔭で今回のCHUBU 懇話会を開催することができました。厚く御礼申し上げます。来年度もまた、このような会を開催できますよう、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

報告 戸田 弘 (富山県立大学)



写真1 講演会風景



写真2 集合写真



写真3 懇親会風景

2015 年度中部支部例会開催報告

日時：平成 27 年 9 月 4 日（金）

場所：名古屋大学東山キャンパス VBL ホール

前日の雨も上がり、さわやかな秋晴れに恵まれた 2015 年 9 月 4 日金曜日。今年で第 6 回目となる中部支部例会が名古屋大学東山キャンパスの VBL ホールで開催されましたので、その報告をさせていただきます。

はじめに伊藤伸哉先生（支部長・富山県立大学工学部）から開会のご挨拶があり、本例会の開催趣旨説明や来年の 9 月 28 日から 30 日に富山で開催される第 68 回生物工学会大会のご案内などがありました。それに続いて、招待講演が 3 件ありました。招待講演①は、澤田誠先生（名古屋大学環境医学研究所）による「ホットメルト質量分析イメージングによる脳細胞活動の測定と薬物動態解析への応用」でした（座長は伊藤先生）。ホットメルトフィルムとレーザーマイクロダイセクションを組み合わせることで既存の MALDI 型質量分析装置を用いて、高空間分解能で質量分析イメージングが可能になる技術が紹介されました。ベツトサイド診断への応用も可能ということで、今後の実用化に大きな期待が持てる技術であると感じました。招待講演②では、中野秀雄先生（名古屋大学大学院生命農学研究科）による「無細胞タンパク質合成系と生細胞発現系を駆使した活性タンパク質合成法とスクリーニング手法」と題した講演がありました（座長は加藤竜司先生・名古屋大学大学院創薬科学研究科）。西洋ワサビペルオキシダーゼ（HRP）の変異体のハイスループットスクリーニング手法や安定な抗体取得法などの開発例をたくさんご紹介いただきました。招待講演③は、池田将先生（岐阜大学工学部）による「化学反応性分子と生体分子からつくる刺激応答性材料」と題したご講演でした（座長は私）。酵素反応を巧みに利用して化学反応を見分けることが出来る超分子ヒドロゲルの開発を、余談も混ぜて、分かりやすく、楽しくお話いただきました。どの講演に対しても、多くの質問があり活発に議論が交わされました。ご多忙の中、ご講演いただきました講師の先生方には、紙面を借りて改めて御礼申し上げます。

短い休憩をはさんで、若手講演がありました。毎年恒例ですが、支部幹事メンバーを審査員として、優秀な若手講演に支部長賞が授与されます。今年度のエントリーは 8 件。通常の学会発表とは一味違う雰囲気の中、一人 15 分（発表 12 分、質疑 3 分）で活発な議論が行われました。以下に若手講演の著者、所属、タイトルを記します。例会にご参加いただけなかった方々



写真 1 澤田先生



写真 2 中野先生



写真 3 池田先生

も、もし興味を持たれた講演タイトルがありましたら、本部・中部支部のイベントなどの機会に、ぜひ若手講演者にお声掛けください。

若手講演① 額田 夏生、田丸 浩（三重大学大学院生物資源学研究科）「金魚を用いた抗体生産系の開発」

若手講演② 朱 博、兒島 孝明、中野 秀雄（名古屋大学大学院生命農学研究科）「Development of activity-based ultra-high-throughput screening system of peroxidase by using microbead display」

若手講演③ Marsel MURZABAEV、兒島 孝明、中野 秀雄（名古屋大学大学院生命農学研究科）「Handmade microfluidic device for ultrahigh-throughput screening of promoter libraries」

若手講演④ 加藤 晃代、山本 奈保美、田村 廣人（(公財) 科学技術交流財団 知の拠点あいち「食の安心・安全技術開発プロジェクト」、名城大学農学部）「MALDI-TOF MS を用いた S10-GERMS 法による食中毒菌の識別」

若手講演⑤ 松本 恵、蟹江 慧、加藤 竜司、本多 裕之（名古屋大学大学院工学研究科、名古屋大学大学院創薬科学研究科）「画像情報解析技術を用いた再生医療用 MSC の品質評価システムの開発」

若手講演⑥ 樋口 廣士、庄司 徹、村瀬 佑介、西島 謙一、飯島 信司（名古屋大学大学院工学研究科）「炎症制御を目指したシアル酸認識レクチンの基礎研究」

若手講演⑦ 新井 小百合、清水 一憲、本多 裕之（名古屋大学大学院工学研究科）「藍藻変異株スクリーニングのための磁性微粒子を用いた 1 細胞孤立アレイ培養技術の開発」

若手講演⑧ 小林 直也、新井 亮一（信州大学大学院総合工学系研究科）「人工蛋白質ナノブロック(PN-Block)による自己組織化ナノ構造複合体の創出」

（座長：①から④は金岡英徳先生（名大院工）、⑤から⑧は兒島孝明先生（名大院生命農））

最後に、中野先生（副支部長）から閉会のご挨拶がありました。本例会の提案者である中野先生からは会への想いを改めてご説明いただき、来年度もぜひ大勢に参加していただきたいとの呼びかけがありました。講演会終了後、そのまま会場後方で交流会が開催されました。参加者皆様のご協力のおかげで、即座（3分以内？）に交流会を始めることが出来ました。乾杯の御発声は、山根恒夫先生（支部顧問・名古屋大学名誉教授）にいただきました。若手講演に対しても御講評をいただき、若手のプレゼンテーションが年々うまくなっているとお褒めの言葉をいただきました。交流会の最後に支部長賞が発表されました。本年度は若手講演②の朱博さんと若手講演⑦の新井小百合



写真 4 活発な議論



写真 5 山根先生



写真 6 交流会の様子

さんに贈られました。そのまま本多裕之先生（名古屋大学大学院工学研究科）に、ご挨拶と一本締めの中締めをしていただき、無事散会となりました。

今回の例会には、講演会には 60 余名、交流会には 40 余名の方々にご参加いただきました。本例会は、年に一度、中部支部の方々にお集まりいただいて面識を深めていただける非常に良い機会かと存じます。今回ご参加いただけなかった方々は、ぜひ次回の参加をご検討いただけますようお願いいたします。若手の皆さんは、ぜひ次回の若手講演にエントリーしていただき、面識を広め（顔と名前を売込み？）、ぜひ今後の中部支部と一緒に盛り上げていただけますと幸いです。

それではこれにて筆をおき、来年度の世話人にバトンタッチいたします。ありがとうございました。

報告：清水 一憲（名古屋大学大学院工学研究科・2015 年度例会世話人）

～ Information 学会行事・イベント紹介～

中部支部共催行事

■第8回 北陸合同バイオシンポジウム〈石川〉

日時：10月30日（金）～31日（土）

場所：石川県山中温泉 山中節と温泉の館 山中座

〒922-0123 石川県加賀市山中温泉薬師町ム-1 Tel：0761-78-5523

<http://www.yamanaka-spa.or.jp/yamanakaza/>

参加費：学生 8,000 円、ポスドク・ポスマス 10,000 円、社会人（ポスドク・ポスマス以外）15,000 円

※講演会参加費、宿泊費、懇親会費込

参加申し込み、ポスター演題締め切り：2015 年 10 月 7 日（水）

URL：<http://host-microbe.ishikawa-pu.ac.jp/hokuriku-baio/index.html>

本部主催行事

■2015 年度第 67 回日本生物工学会大会

日時：2015 年 10 月 26 日（月）～28 日（水）

場所：鹿児島県城山観光ホテル

〒890-8586 鹿児島県鹿児島市新照院町 41-1 TEL. 099-224-2211

<http://www.shiroyama-g.co.jp/>

大会参加費（当日）：正会員 13,000 円、学生会員 8,000 円、非会員 16,000 円

懇親会費（当日）：正会員 11,000 円、学生会員 6,000 円、非会員 14,000 円

URL：<http://www.sbj.or.jp/2015/>

関連行事

■第7回日本醸造学会 若手シンポジウム「集え若人！ 醸造界の未来を語らん！」〈東京〉

日時：2015 年 10 月 7 日（水）日本醸造学会大会終了後～8 日（木）11 時 50 分迄（予定）

会場：北とぴあ（東京都北区王子 1-11-1）

北とぴあ 14 階スカイホール（若手交流会のみ 14 階カナリアホール）

URL：<http://www.jozo.or.jp/wakate.htm>

■第3回（平成 27 年度）創業等支援技術基盤プラットフォーム 公開シンポジウム

～知って、使って、進む あなたの研究～〈東京〉

日時：2015 年 10 月 8 日（木）10:30（10:00 開場）～17:20（ミキサー 17:30～19:30）

場所：東京国際フォーラム ホール B5

（東京都千代田区丸の内 3-5-1 JR 有楽町駅より徒歩 1 分、東京駅より徒歩 5 分）

公式サイト：<http://www.kuba.co.jp/pford2015/>

参加費：無料（参加対象：AMED 関連研究者/一般 いずれも事前参加登録必要）

問合せ先：<http://pford.jp/>

■KSBB（韓国生物工学会） 創立記念 30 周年大会

日時：2015 年 10 月 11 日（日）～14 日（水）

場所：Songdo Convesia, Incheon（韓国仁川市）

URL：<http://www.ksbb.or.kr/sympo/main/main.html>

■酵素工学会第 74 回講演会〈東京〉

日時：2015 年 10 月 16 日（金）10:00～

場所：東京大学山上会館（東京都文京区本郷 7-3-1）

参加費：酵素工学会会員無料、非会員 3,000 円、学生 1,000 円

要旨集：1,500 円

ポスターセッション・懇親会：17:30 から（参加費 一般 4,000 円、学生 1,000 円）

URL：<http://www.enzyme-eng.com>

■第 15 回糸状菌分子生物学コンファレンス〈仙台市〉

日時：2015 年 11 月 19 日（木）～20 日（金）

場所：ルミエール府中（東京都府中市府中町 2-24）

参加費：一般 4,000 円（学生 1,000 円）

URL：<http://www.biochem.osakafu-u.ac.jp/~fmbsj/>

■第 2 回持続的リン利用シンポジウム〈東京〉

日時：2015 年 11 月 26 日（木）10:00～17:30

場所：早稲田大学総合学術情報センター

国際会議場 井深大記念ホール（東京都新宿区西早稲田 1-20-14）

参加費：無料（事前登録が必要）

URL：<http://www.waseda.jp/prj-p-atlas/symposium.html>

■微生物学の新たな発展，ゲノムから機能・実用に関する九州シンポジウム〈宮崎〉

日時：2015 年 12 月 6 日（日）13:15～12 月 7 日（月）15:00

会場：ANA ホリデイ・イン リゾート 宮崎（宮崎市青島 1 丁目 16 番 1 号）

参加費：（一般）参加費：3,000 円 交流会参加費 1,000 円

（学生）参加費：1,500 円 交流会参加費 500 円

～ 勝手に企業紹介 ～

今回も、各県の先生方にもお手伝いいただきました。8件の企業紹介をさせていただきます。

厚生産業株式会社

所在地：〒501-0535 岐阜県揖斐郡大野町加納 339-1

TEL:0585-35-0880 FAX:0585-35-0881

創業：昭和 34 年 7 月 1 日

従業員数：125 名



近年の食品業界においては、便利なことや簡単なことが歓迎される一方、スローフードや食育に代表されるように、本物の豊かさが求められるようになりました。こうした中、厚生産業では、日本の伝統的食文化を手軽に楽しんでもらえるよう、60種類を超える漬物の素をご家庭までお届けしています。1959年の創業以来、米こうじをはじめとする天然素材を活用し、人にやさしい漬物の素づくりを続けてきました。現在では、麹漬けの素やなす漬の素、べったら漬の素などを主力に、粉体の漬物の素では日本一のシェアを実現しています。21世紀を迎え、自然と共存しながら、その偉大な力をいかに活かすかが問われています。厚生産業では米こうじが持つ神秘の力に注目し、こうじの機能性向上や汎用性について研究開発してきました。社員一人ひとりが自分の“人間力”を磨き、米こうじの潜在能力を引き出すことで、日本の食文化の発展や人間の健康に貢献したいと考えています。

参考：<http://www.kohseis.co.jp/>

名古屋製酪株式会社(めいらくグループ)

連絡先：〒468-8588 愛知県名古屋市天白区中砂町 310

TEL：052-831-6688

創業：昭和 21 年 12 月

従業員数：3,040 名



主な取扱い商品：スジャータ、コーンポタージュ、レギュラーコーヒー、レトルト食品など

めいらくグループ三つの誓願

- 1 食とは「人」に「良い」とあります。人に良い企業を目指します。
- 2 食を通じて、健康と長寿に貢献出来る企業を希求しています。
- 3 物をつくる前に、人をつくる企業でありたい。

食品は第一に安全、次に鮮度、おいしさです。これは当社のモノづくりに一貫した考えです。ひとは生まれた時から、さまざまな恩恵を受けています。わたしたちの食品が少しでもみなさまの健康にお役に立てば、それが最善のご恩返しになると信じています。

参考：<http://www.sujahta.co.jp/>

味の素株式会社 東海工場

連絡先：〒510-0885 三重県四日市市大字日永 1730 番地

TEL：059-346-0111

設立（東海工場）：1962 年（昭和 37 年）

従業員数：味の素（株）単体 3,398 名

概要：東海工場には、「ほんだし®」工場、甘味料工場、医薬品工場、化成品工場があります。

「ほんだし®」、「ほんだし®」いりこだし・・・異物が侵入しないよう、また原料が外気にふれないよう、生産ラインを徹底管理。かつお節本来の豊かな香りを逃がさない環境を実現。アミノ酸系甘味料アスパルテーム・・・砂糖の約 200 倍の甘味があり、ダイエット食品やシュガーレス食品などに広く使われている。肝疾患用製剤、血糖降下剤等の原薬・・・アミノ酸に関する知識や技術を活かして医薬品を製造。化粧品の原料となるアミノ酸系シャンプーなどの湿潤剤・・・肌への刺激が少ないアミノ酸を活用したシャンプーやリンス、化粧品など。当工場で作られるアミノ酸は化粧品の自社ブランド「Jino®」ほか、国内外のメーカー各社にも広く使われる。

参考：<http://www.ajinomoto.co.jp/index.html>

Eat Well, Live Well.
AJINOMOTO®



興和株式会社

連絡先：〒460-8625 愛知県名古屋市中区錦三丁目 6 番 29 号

TEL：052-963-3159

明治 27 年(1894 年) 綿布問屋として創業。従業員 3,354 名（4 社合計）。



Kowa Company, Ltd.

120 年の歴史を持ち、繊維・機械・建材などの輸出入や三国間貿易を行う

商社機能と、医薬品・医療用機器・環境などのメーカー機能をあわせ持つ。

医薬事業部：柔軟な発想と高度な技術をもとに、OTC（一般用）医薬品／ライフサポート品／サプリメント／飲料、医療用機器（眼内レンズ）および医療用医薬品の研究・開発・製造を行っています。高品質の製品を提供することで、皆さまの健康と豊かな生活に貢献してまいります。

ライフサイエンス事業部：「健康で豊かな暮らしを応援する」ことをテーマに、国際的にも高い評価を受ける眼底カメラなどの眼科医療機器や医療関連機器を生み出し、グローバルなビジネス展開を図っています。

参考：<http://www.kowa.co.jp/index.htm>



ファイザー株式会社（日本法人）名古屋工場

所在地：〒470-2393 愛知県知多郡武豊町

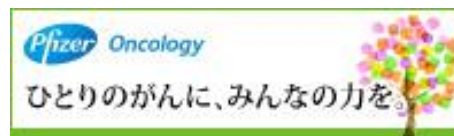
字五号地 2 TEL: 0569-72-2111

設立：1953 年 8 月 1 日

従業員数：5,093 名



Working together for a healthier world™
より健康な世界の実現のために



トップメッセージ: ファイザーは、日本という重要な市場で 60 年に渡り活動しており、現在、循環器系、中枢神経系、鎮痛・抗炎症系、筋骨格系、感染症、泌尿器系、眼科系、ガン、内分泌系、ワクチン、希少疾病などを含む幅広い疾患分野で事業を展開しています。

スローガン「Working together for a healthier world より健康な世界の実現のために」は、「既に疾患にかかっている人はもちろん、今健康な人、そして家族や周囲の人、全ての人々と共に、『より健康な世界の実現』を目指していきたい」という、ファイザーの企業理念と願いを表現しています。

参考：<http://www.pfizer.co.jp/pfizer/index.html>

株式会社秋田屋本店

所在地：〒500-8471 岐阜市加納富士町 1 丁目 1

TEL：TEL:058-272-1221 FAX:058-275-0001

設立：昭和 36 年 11 月（1961 年）



株式会社秋田屋本店
AKITAYA HONTEN

秋田屋本店では、明治 20 年（1887 年）に養蜂部を創設して以来、養蜂問屋としての歴史、経験、知識を活かし、ミツバチの恵みである蜂産品を取り扱っています。食の安全が求められる中、厳しい品質管理体制のもと安心・安全なミツバチ生産物原料を総合食品メーカー様、医薬品メーカー様、化粧品メーカー様などへご提供させていただいております。メーカー様のお役にたてるよう、用途に合わせた原料を自信を持ってご提案いたします。

また、老舗養蜂問屋として歴史と伝統を引き継ぎ、自信を持って「安心・安全」の高品質な製品を“AKI PURE”ブランドとして提供させていただきます。私たち「AKI PURE」は、皆様の健康と美容のお役立ちになれるように日々努力してまいります。他にも当社では次世代の【容器】及び【健康・美容食品】の開発・提案にも積極的に取り組んでおります。

参考：<http://www.akitayahonten.co.jp/>

常盤薬品工業 三重工場

所在地：〒518-1151 三重県伊賀市白檜字永谷 2636

電話：0595-20-1126（代表）

設立：1954 年（S29）年 2 月

従業員数：（単体）403 名

メディカルサービスと連結 793 名



カラダ・ココロ“トキメキ”創造企業

一日の全てのシーンにおいて、あなたらしさをサポートすること。
それが常盤薬品工業の目指しているところです。

コスメとメディカル両分野の経営資源を生かし「常盤薬品工業」ならではの独自ポジションの確立と企業価値の向上を図ります。

2004 年 9 月、（株）ノエビアの子会社 3 社、医薬品・医薬部外品・食品の製造販売会社「常盤薬品工業（株）」と、化粧品の製造販売会社「（株）サナ・（株）ノブ」が合併して新たに誕生した「常盤薬品工業」。医薬品・医薬部外品・化粧品・食品など、必要とされ喜んでいただける商品やサービスの提供を通じて、皆様のカラダとココロをサポートしてまいります。

薬品：40 年以上のロングセラー商品である第 3 類医薬品の『南天のど飴』

食品：お仕事・受験勉強などに飲んでスッキリ！の『睡眠打破』『強強打破』

化粧品：豆乳イソフラボン含有の『なめらか本舗』、デリケートなお肌を考慮した低刺激性ブランド『ノブ』

参考 URL: <http://www.tokiwayakuhin.co.jp/>

澁谷工業株式会社

所在地：〒920-8681 石川県金沢市大豆田本町甲 5 8

TEL 076-262-1201 FAX 076-223-1914

設立：昭和 24 年 6 月（創業昭和 6 年 3 月）

従業員数：3,146 名



世界のトップを走る技術のシブヤ

■新技術／新製品

当社は、創立以来「喜んで働く」ことを経営理念として、「カスタマー・ファースト」を貫き、客先のニーズに合わせてパッケージングプラントをターンキーで提供するビジネスを主体とし、そこで培われた技術の応用展開によってニュービジネスにチャレンジし、会社の発展とともに社会に貢献することを目指しております。そして、長年の間に蓄積しました世界のトップを走る技術を活かし新製品の開発、新市場の開拓を積極的に推進してまいります。

事業内容：ボトリングシステム、製函包装システム、物流搬送システム、製薬設備システム、再生医療システム、エンジニアリング、生産管理システム、洗浄設備システム、環境設備システム、農業設備システム、食品加工システム、など

参考 URL: <http://www.shibuya.co.jp/index.htm>



～コーヒーズレイク～

この欄では会員の皆様からの投稿を歓迎します。書評、趣味の紹介、駅近探訪、なんでも結構です。

表紙の絵に気づいていただけましたか？今号は少し趣向を変えて、絵手紙を紹介します。「私もこんな絵を描きました」、というご投稿、お待ち申し上げております。



<<<絵手紙>>>

秋高馬肥と申します。食欲の秋にちなんだ食べ物の絵手紙を並べて見ました。



<<<懸賞問題>>>

どれくらいの問題が良いのか試行錯誤しています（苦笑）。今回はオーソドックスに下記の問題にしてみました。ぜひトライしてみてください！

	2			1				
		9			3		4	
	8		6					1
		7			2		3	
5								7
	6		8			4		
2					9		5	
	4		1			2		
				3			6	

<<<前回の懸賞問題の解答>>>

7号の懸賞問題、数独の答えは「3 4 8 **1** 7 6 9 5 2 4 **3** 7 1 6 8 5 4 9 **7 2 3**」でした。残念ながら正解者はおられませんでした。今回の懸賞問題にもぜひチャレンジしてください。

<<<編集後記>>>

表紙の四字熟語、一葉知秋は、わずかな前兆や現象から、事の大勢や本質、また、物事の衰亡を察知すること（新明解四字熟語辞典より）、だそうです。一枚の葉が落ちたのを見て、秋が来たことに気づく、そんな感受性の高いひとであるべきなのかもしれません。ちょっとしたデータの差異からとんでもない発見につながるというですね。

今年もノーベル賞週間が始まりました。日本人受賞者が出ることを期待したいと思います。

日本生物工学会中部支部の皆様の交流のためメールマガジン“BBChubu”第8号です。いよいよ来年9月は生物工学会富山大会です。初めて日本海側で開催する生物工学会になるはず。次号で富山大会に向けた情報発信ができると良いなあと思っています。

年2号程度の発刊を予定しています。研究紹介や企業紹介だけでなく、会員のページも用意します。ぜひご活用ください。

編集グループ

田丸 浩（三重大学）

堀 克敏（名古屋大学）

本多裕之（名古屋大学）