

## 特集

抗体医薬を支える動物細胞培養技術  
—生物学が主導するこれからの医薬開発

## 特集によせて

寺田 聡<sup>1</sup>・大政 健史<sup>2</sup>・小川亜希子<sup>3</sup>

人類にとって、健康でかつ長い寿命を保ちたいというのは永遠の願望であり、そのため医薬品の歴史も先史時代にさかのぼる。医薬品の歴史を振り返ると、古代ギリシア時代の薬草大全（紀元年頃）、中国の薬草大全（紀元年頃）で知られるように、いわゆる「薬草」が最初の段階であると言われている。この時期は自然界に存在するものを経験的に利用していたが、すでに多様な知識が集積されており、ギリシア本草にはなんと500種類に上る薬草が記載されているという。中世以降になると、蒸留などの分離精製技術によって、薬草から有効成分を抽出して利用するようになった。著者の一人、寺田はスペインを旅行した際に、王室の薬局を見学したが、そこは多様な薬草のコレクションと、ガラス製のフラスコ、そして金属製の数十ないし数百リッターサイズの蒸留装置が所狭しと置かれていたことに驚かされたが、これらはこの時代の産物であろう。

次いで、植物から単離した有効成分に対して、その化学構造を決定し、この知識に基づいて化学合成する段階に到達した。さらに合成される対象は、天然物とまったく同一な物質にとどまらず、その誘導体をも合成してレパートリーに加えることで、医薬品の効能が著しく向上し、生産量は飛躍的に増大した。また、これら純物質を用いることで、人体への薬理作用も明確に理解されるに至った。いわゆる合成化学による創薬/製薬であり、この系譜が現在の薬学の主流といえる。

これに加えて、近年の分子生物学/細胞生物学の急速な展開をうけて、まったく新しい医薬が登場した。いわゆるバイオ医薬品というのがそれであり、その最初の産物がインスリンや成長ホルモンである。これらは生理活性因子であり、本来は体内で生合成されるものである。これらがなんらかの理由で不足/欠損した場合に糖尿病や侏儒症となるが、いずれも構造が複雑なために人工的な化学合成は難しく、また、天然にもごく微量しか存在しないために入手が困難であった。これをいわゆる遺伝子工学の技術で解決したのがバイオ医薬品である。しかし、大腸菌ないし酵母を用いて生産されるものはこれら生理活性タンパク質/ペプチドの中でも比較的構造が単純なものであった（とはいえ、その技術的障碍の高さは生物工学会員の諸兄には先刻ご承知のことであろう）。

一方、抗体医薬を含む昨今のタンパク質医薬品は、いわゆる翻訳後修飾にあたる折りたたみないし4次構造の形成、さらには糖鎖付与などが生理活性上きわめて重要である。そのため、抗体医薬生産は現在のところ、動物細胞培養によって行われている。抗体医薬の生産は動物細胞培養と不可分であり、抗生物質生産と微生物培養との関係に類似している。生物学が主役となる創薬は、抗生物質以来の出来事ともいえ、われわれ生物工学者の活躍が大いに期待されている。それには単に培養工学のみにとどまるものではなく、新たな技術展開も求められている。

そこで本シンポジウムでは、この要請に応えるべく、創薬全体を俯瞰して医薬品における抗体医薬の重要性について紹介した後に、動物細胞培養技術の展開を概観する目的で、動物細胞培養の受託企業など開発現場から複数の講演を行った。続いて将来の展望を拓く動物細胞培養に関わる新しい技術・知見を紹介し、我々の進むべき方向を提案する、というコンセプトで開催した。

シンポジストとその講演内容は次の通りであった。

- 1) バイオ医薬品の現状と近未来  
杉本俊二郎（化血研・当時、現グラクソ・スミスクライン）
- 2) DNA免疫療法による抗体の作製  
小林岳史（日本農産工業）
- 3) セリシンを利用した無血清培地の開発とその応用  
寺田 聡（福井大学）
- 4) 酵母を用いた抗体生産  
小林和男（キリンファーマ）
- 5) CHO細胞のBACライブラリー構築とその活用  
大政健史（大阪大学）

本特集では、これらシンポジストに原稿を依頼し、この分野についての最新の知見や著者らによる研究の紹介をお願いした。

なお、本シンポジウムは、セル&ティッシュエンジニアリング研究部会の後援で実施されたが、本研究部会を通じて、動物細胞培養を利用したバイオリジクス生産、あるいは細胞そのものを利用したセルセラピー・再生医療といった分野が発展していく上で、その一助となりたものである。

著者紹介 <sup>1</sup>福井大学大学院工学研究科（准教授） E-mail: terada@acbio.fukui-u.ac.jp

<sup>2</sup>大阪大学大学院工学研究科（准教授） E-mail: omasa@bio.eng.osaka-u.ac.jp

<sup>3</sup>鈴鹿工業高等専門学校（助教） E-mail: ogawa@chem.suzuka-ct.ac.jp