



◇第4回SBJシンポジウム 報告◇ —生物学における製造可能性の最新動向とその展開—

第4回SBJシンポジウム実行委員会

SBJシンポジウムは、日本生物工学会がカバーする広い科学技術・教育分野を対象に、産官学の連携を深め、さらにはアジアをはじめとした諸外国の情報や動向について討議することを目的として、本学会の創立100周年に向けて2014年にスタートしたものです。これまで、第1回目は「生物工学の新たな潮流をつくる」というテーマで早稲田大学国際会議場において、第2回目は「代謝工学、メタボロミクス、合成生物学が拓く生物工学の新たな潮流」というテーマで大阪大学銀杏会館において、また第3回目は「発酵・醸造技術を軸に生物工学を考える」というテーマで東京農業大学世田谷キャンパス横井講堂において開催されました。

第4回目となる今回は、これまでの趣旨と流れを踏襲しつつ、バイオ産業における産業規模での物質生産に着目して、「生物工学における製造可能性の最新動向とその展開」をテーマとして掲げ、5月26日に大阪大学基礎工学部シグマホールにおいて開催いたしました。国内からは、産官学それぞれの立場から4名の先生方に、また、韓国生物工学会（KSBB）からも2名の先生をお招きし、



醗酵製品、抗体医薬品、細胞治療といった幅広い分野における物質生産・ものづくりの技術開発に関する新たな知見や先進技術をご紹介いただきました。約150名の方々にご参加いただき、フロアの参加者を含めて活発な質疑応答が行われました。さらに、これまでにない試みとして、物質生産に関わる企業からの展示も開催し、閲覧のための時間を設けたことで、参加者の皆様方にはバイオ産業に直結する技術の重要性を改めて認識していただけたのではないかと実感しております。このように大盛況に開催することができたのは、講演者各位、参加者の皆様、実行委員を含む関係各位、そして本シンポジウム開催趣旨に賛同していただいたサポーター企業各位のご支援があったからです。本紙面をお借りして謹んで御礼申し上げます。以下に、簡単に講演内容を紹介いたします。



◆開会の挨拶

日本生物工学会会長（早稲田大学）木野 邦器

本シンポジウムは、創立100周年に向けて2014年より開催され今回で4回目となる。本テーマに関連して、バイオ産業におけるダウンストリームの研究開発の必要性を強く感じており、認識を共有するための端緒としたい。

◆種々の醗酵製品と生産技術開発

((株) カネカ) 神田 彰久

パン酵母や乳酸菌といった有用微生物から、サーファクタン、還元型コエンザイムQ10、光学活性アルコール、バイオポリマーなどの醗酵製品と、それぞれにまつわる多様な技術開発に関する紹介がなされた。醗酵産業ではスケールアップ時に生産性や収率の面で課題が生じやすいが、攪拌槽における仮想粒子の動きをシミュレーションする数値流体解析による克服が可能となった。また、醗酵産物の抽出・回収において、界面活性剤をアルコールの代わりに用いることで分離のステップを省きコストダウンにも成功した。このように産業規模での物質生産では、微生物の育種だけでなく、培養、精製、排水処理、残渣利用まで含めたトータルプロセスを考えることが重要である。



◆Novel process for large scale production of L-cysteine

(CJ CheilJedang) Hye Won Kim

食品や化粧品、医薬品などさまざまな用途に利用されるシステインの醗酵生産について講演された。かつてはヒトの毛髪や鳥類の羽毛の酸加水分解物を原料としてシステインが大量生産されていたが、食品安全性や環境の観点から



代替法のニーズが高まっている。しかしながら、酵素による変換だけではコストがかかりすぎ、微生物による醗酵では硫黄源の資化が律速となる。そこで新たに、微生物によってグルコースからO-ホスホセリンにまで変換し、酵素法でO-ホスホセリンと硫化物イオンからシステインを合成するツーステップ生産プロセスを確立した。この手法ではO-ホスホセリンスルフヒドリラーゼ酵素活性が鍵を握るため、ランダム変異導入と立体構造に基づく理論的設計を組み合わせることで高機能化に成功した。

◆ The application of next-generation sequencing technology to the generation of process-friendly antibody

(Seoul National University) Junho Chung

バイオ医薬品の中で最重要と位置づけられるのがモノクローナル抗体である。次世代シーケンサーの導入により抗体スクリーニングの効率が飛躍的に高まり、多様なポジティブクローンを得られるようになった。では、その中からどのように最適なクローンを選抜するのか。抗原とのアフィニティや免疫原性などの機能性だけでなく、今後は抗体生産プロセスにおける凝集性・粘性といった物理化学的特性も評価対象に含めることで生産効率の向上に資することができる。アミノ酸残基の疎水性や電荷に着目し、人為的に抗体の特性を改変する新たな試みも始動している。



◆日本のバイオ医薬品製造技術への取り組み

(次世代バイオ医薬品製造技術研究組合) 中島 祥八



近年、バイオテクノロジーを利用して製造されるバイオ医薬品、中でも抗体医薬品のシェアが増大しているが、その生産制御や分析は、低分子化合物医薬品と比べて複雑であり高度な技術を必要とする。日本発の画期的なバイオ医薬品製造技術の創出を目指して、2014年に当組合が設立された。具体的には、細胞構築・培養、ダウンストリームプロセス、品質・安全性評価などを主要な研究テーマとして掲げる。さらに、組合に所属する各企業が開発した新規技術の検証・評価・トータルシステム構築を行う拠点として、2015年に神戸GMP施設が設立された。ここで各新規技術が有機的に結合し、シングルユースシステムに基づく次世代プラットフォーム化技術として確立されることになる。

◆日本における細胞治療製造の現状と課題

(大阪大学) 齋藤 充弘

シーズ開拓から臨床研究、企業治験に至るまで一貫して大学主導で進められてきた、自己骨格筋芽細胞による重症心不全治療について講演された。心筋を用いて再生医療を行おうとする場合、成人の心筋は増殖性に、胎児の心筋やES細胞由来であれば倫理性に課題を有する。自身の大腿筋から接取した筋芽細胞を用いることでこれらの課題を解消し、重症心不全患者の治療における実績を残してきた。現在承認されている再生医療等製品の多くが、自己組織に由来するオーダーメイド製品であり非効率・高コストである。今後、他家細胞由来の製品の実用化のためには、法制度の整備、製造プロセスにおける無菌性の確保、品質・安全性の評価などの問題点を克服していく必要がある。



◆細胞アッセイ技術の現状と将来

(産業技術総合研究所) 金森 敏幸



医薬品や化粧品、農薬などの開発において、動物実験代替法のニーズの高まりもあり、細胞アッセイ技術に期待が集まっている。ただし、単にマルチウェルプレート上での細胞をアッセイするだけでは人体への影響を評価することは不可能であり、個々の臓器・組織の機能とそれらの相互作用を*in vitro*で再現できるorgan-on-a-chip, multi-organs-on-a-chipの実用化が急務である。そのためには細胞の安定供給、培養・灌流、組織・臓器間の結合、チップ上での検出、チップの開発などの技術的課題が残っている。我が国のバイオ産業においても、次世代型細胞アッセイの技術開発に必須なものづくりの観点をもっと積極的に導入することで、成功例を作り出していかなければならない。

◆閉会の挨拶

日本生物工学会前会長 (東北大学) 五味 勝也

バイオ産業における製造可能性を軸にさまざまな分野からインプレッシブなご講演を賜った。バイオにおけるものづくりとは、まさに本学会が担っていくべき重要な分野であり、今後も皆で手を取り合い益々発展させていきたい。