

こんにちは



味の素株式会社 バイオ・ファイン研究所を 訪ねて

〈はじめに〉

川崎市が進めている都市再開発、「殿町国際戦略拠点 キングスカイフロント」の最寄り駅「小島新田駅」を終点とする京急大師線に京急川崎駅から乗車すると、間もなく左側に大きな工場が見えてくる。これが、今回訪問したバイオ・ファイン研究所（写真1）のある味の素（株）川崎事業所だ。川崎事業所内には、味の素グループで一番歴史のある川崎工場があり、「ほんだし®」や「Cook Do®」、「アミノバイタル®」など多種多様な商品を製造している。バイオ・ファイン研究所ともう一つの主要な研究開発拠点である「食品研究所」も、この川崎事業所にある。味の素（株）川崎事業所は鈴木町駅と川崎大師駅が最寄り駅で、川崎大師駅は言わずと知れた川崎大師平間寺の最寄り駅でもある。川崎大師は厄除け大師として有名で、正月には初詣でにぎわう。所在地である鈴木町は創業者の鈴木三郎助の苗字に由来し、この事業所のみがある町だと言うから驚きである。



写真1 バイオ・ファイン研究所の前で
（左：高橋委員，右：山崎委員）

〈歴史〉

“Eat Well, Live Well. 「おいしく食べて健康づくり」”

味の素（株）のホームページのトップページに掲載されている言葉であり、テレビのCMでも聞いたことがある方は多いだろう。1908年、東京帝国大学理科大学（現東京大学理学部）の教授であった池田菊苗博士は、昆布だしに四つの基本味である甘味、塩味、酸味、苦味とは違うもう一つの味があると考えて研究を行い、その味の成分がグルタミン酸であることを発見した。この味は「うま味」と命名され、1909年にグルタミン酸を原料としたうま味調味料「味の素®」を発売した。2000年、マイアミ大学が舌にグルタミン酸受容体があることを発見し、次いで2006年には、味の素 KK ライフサイエンス研究所が胃においてグルタミン酸受容体が発現していることを見いだした。これらの研究から、グルタミン酸は食べ物のおいしさにかかわるだけでなく、栄養・生理学的にも重要な物質であることが示されている。

味の素株式会社はアミノ酸（グルタミン酸）を原料としたうま味調味料から事業を始め、長年にわたるアミノ酸の機能の研究から、様々な素材・機能・技術・サービスを創造してきた。近年は、これらの成果を最大限に活用し、社会課題の解決や Well-being へつなげる独自の科学的アプローチを「アミノサイエンス®」と呼び、アミノサイエンス®を基盤として四つの成長領域（ヘルスケア、フード&ウェルネス、ICT、グリーン）の研究に取り組んでいる。後述するアミノインデックス®, ペプチド・抗体の研究からもわかるように、アミノ酸にとことんまで拘った企業という印象を受けた。

〈研究所内の見学〉

最初に「アミノインデックス®」の研究室を訪問し、アミノインデックス®について取材させて頂いた。アミノインデックス®は、味の素株式会社が開発したオリジナル技術で、血液中に含まれる約40種類のアミノ酸の濃度を分析・解析することで、健康状態や病気のリスクが判別できる世界で初めての解析サービスである。分析には、液体クロマトグラフ質量分析計による選択イオンモニタリング（selected ion monitoring, SIM）が用いられる。アミノ酸は、それぞれでイオン化効率（検出感度）が大きく異なるため、3-aminopyridyl-N-hydroxy-succinimidyl carbamate によるプレカラム誘導体化法が用いられる。誘導体化試薬のプロトン受容性が高いために、アミノ酸の種類に余り依存せずに誘導体化物のイオン化効率が向上し、高感度分析が可能となる。

研究室では、株式会社島津製作所の質量分析計をベースに共同開発した専用装置「UF-Amino Station」が稼働していた（写真2）。プレカラム誘導体化の処理についてはオートサンプラーに機能が付加されているため、一



写真2 アミノ酸分析システム UF-Amino Station

一般的には「手間がかかって面倒、再現性が低い」などの問題を抱える試料前処理の部分が自動化されている。誘導体化試薬、溶離液、内標準混合溶液などは、すべて専用のものが用意されている。更に、採血から分析まで検体を保管するための容器も専用のもの（キューブクーラー[®]）が用意されており、パッケージとしての完成度の高さが伺えた。

続いて、評価・分析室 構造解析グループを取材させていただいた。構造解析グループは、MS、NMR、X線結晶構造解析、計算科学等を用いて、主に高分子の分析・解析を担当している。タンパク質はもちろん、電子材料に用いるポリマー、化粧品成分など、多種多様なターゲットを分析対象としており、グループ会社含め全社からサンプルが来るそうだ。構造解析グループは、バイオ・ファイン研究所建屋の1階に位置している。実験室には高感度なLC-tripleQ/MSをはじめ、LC-QTOF/MS、トラップドイオンモビリティスペクトロメトリー・四重極飛行時間型質量分析計（TIMS-QTOF/MS）、汎用ヒト型ロボット「まほろ」（写真3）など、装置メーカーの展示場かと見紛うほどの最新鋭の機器が並び、圧巻の光景であった。廊下は見学者用のコースとなっており、実験室の一面はガラス張りで中が見やすい



写真3 汎用ヒト型ロボット「まほろ」
味の素のブランドマークが付いている



写真4 構造解析グループの廊下
見学者用に整備されている

ように工夫されていて、それだけ見学者が多いことが窺えた（写真4）。また、廊下の壁には研究内容の詳細や開発した製品・技術を記したポスターが数多く掲示されており、幅広い研究を展開されていることを実感した。

構造解析グループの研究が実を結んだ事業として最初にご紹介いただいたのが、抗体薬物複合体（ADC）技術を活用した創薬支援だ。味の素㈱は、「AJICAP[®]位置選択的結合技術」と呼ばれる部位特異的な修飾技術を有しており、AJICAP[®]によるADC製造のための創薬支援を行っている。また、「AJIPHASE[®]」と呼ばれる独自の技術によりオリゴ核酸やペプチドなどを液相合成しており、新しいモダリティの医薬品の原料生産にも実績がある。さらには、バイオ医薬品用・iPS/ES細胞用の培地の製造・販売なども行っており、全世界を対象に創薬・再生医療を支援している。

NMRについても、タンパク質の構造解析には二次元NMR、医薬品の品質管理には溶液NMR、結晶・粉末の分析には固体NMRと、用途に応じて各技術を使い分けられているそうだ。2008年にヘパリンに混入した不純物（過硫酸化コンドロイチン硫酸）を原因とする事故が他社で発生し、ヘパリン製剤の自主回収が社会問題となった際には、製品に検出されるピークがサテライトピークであることを科学的に証明し、製品の自主回収回避に大きく貢献した。この成果は、NMRの原理に基づいて、試料を複数の磁場で測定することにより得られたものであるという。本件は、基礎的な分析技術の追求が医薬品の品質管理においていかに重要かを示す、非常に良い事例であると感じた。

また、先に述べた通り、構造解析グループでは機器分析だけでなく、計算科学を活用した研究にも取り組んでいる。例えば、味の素㈱の基幹技術のひとつである“酵素による発酵生産”においては、タンパク質の立体構造予測と高機能化、タンパク質の構造に基づく化合物設計

などに計算科学を活用している。この成果として代表的なものが、食品改質酵素「アクティバ®」の反応メカニズム推定である。アクティバ®はカルシウムイオンを必要としないトランスグルタミナーゼ製剤で、かまぼこ・ソーセージなどの物性改善に用いられている。アクティバ®の本体となるトランスグルタミナーゼについて、その基質複合体のX線構造は明らかとなっていなかったが、味の素(株)では、2009年に計算科学によりその反応メカニズムを推定した。これらの成果が酵素の用途拡大やさらなる改変にあたって有用な知見となることは、想像に難くないだろう。

〈おわりに〉

読者の誰もが知る通り、味の素株式会社は日本を代表する食品企業である。しかし、構造解析グループの実験

室では「食品のサンプルは、むしろあまり来ないかも？」という声も聞かれ、その事業領域の広さに改めて驚かされた。研究所にはテーマ提案制度があり、その幅広い事業領域から、比較的どのような研究課題でも取り組める素地があるそうだ。多種多様な研究領域をカバーできるのは、研究員お一人お一人の底力があるからだだろうとも思いつつ、得られた研究成果を製品や技術として世に送り出す味の素株式会社の技術力を存分に感じた一日であった。

末筆ながら、貴重なお時間を割いて懇切丁寧にご対応をいただいた味の素(株) 加藤由美子様、高橋一敏様をはじめ、同社の皆様に厚く御礼申し上げたい。お忙しい中、本当にありがとうございました。

〔エムエス・ソリューションズ株式会社 高橋 豊〕
〔国立医薬品食品衛生研究所 山崎 由貴〕

原稿募集

話題欄の原稿を募集しています

内容：読者に分析化学・分析技術及びその関連分野の話題を提供するもので、分析に関係ある技術、化合物、装置、公的な基準や標準に関すること、又それらに関連する提案、時評的な記事などを分かりやすく述べたもの。

但し、他誌に未発表のものに限ります。

執筆上の注意：1) 広い読者層を対象とするので、用語、略語などは分かりやすく記述すること。2) 啓蒙的であること。3) 図表は適宜用いてもよい。4) 図表を含めて4000字以内（原則として

図・表は1枚500字に換算）とする。

なお、執筆者自身の研究紹介の場とすることのないよう御留意ください。

◇採用の可否は編集委員会にご一任ください。原稿の送付および問い合わせは下記へお願いします。

〒141-0031 東京都品川区西五反田1-26-2

五反田サンハイツ 304号

(公社)日本分析化学会「ぶんせき」編集委員会

〔E-mail: bunseki@jsac.or.jp〕