

## こんにちは



### 味の素㈱イノベーション研究所 分析基盤研究グループを訪ねて

#### 〈はじめに〉

京急川崎駅から4両編成の大師線に乗ると、次の港町駅を過ぎるあたりから左側に大きなタンクが見え始め、鈴木町駅に近づくにつれ、両側に研究所や工場が現れる。下車したのは最寄りの川崎大師駅。駅名である川崎大師の正式名称は平間寺（へいけんじ）といい、正月には初詣でにぎわい、参拝者数は全国3位という。大師線も参詣客を輸送する目的で1899年1月21日（初大師の縁日）に開業したのが、現在の京浜急行電鉄の元となったそうだ。

多摩川と大師線に挟まれた大きな敷地の味の素㈱川崎事業所は、「ほんだし」や「クックドウ」などを生産する同社の主力工場であり、また研究拠点でもある。ちなみに所在地である鈴木町は創業者の苗字に由来する。味の素㈱には、食品研究所、バイオファイン研究所、そして分析基盤研究グループのあるイノベーション研究所の三つの研究所がある（写真1）。今回訪問したイノベーション研究所は、2010年10月に組織再編があったばかりの新しい研究所であり、また、同じ敷地内に2010年



写真1 味の素㈱イノベーション研究所の建物

4月に分社化された味の素製薬㈱の創薬研究センターもある。

#### 〈歴史・沿革・組織〉

川崎大師の参道と反対側の改札を出て歩くこと3分ほど、東門を入ってすぐの建物のロビーに、「うま味」の歴史と有用性についての数枚のパネルがあった。「うま味」は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が、当時の医学部学部長、三宅秀博士の「佳味は消化を促進す」という言に触発され、コンブ抽出液（昆布出汁）に含まれるL-グルタミン酸塩の特徴的な呈味物質を発見したことに始まる。1990年代には甘味、苦味、塩味、酸味に続く第5の基本味として国際学会で認められている。昆布出汁が日本では馴染み深い<sup>なじ</sup>が、トマトやチーズにも多くのグルタミン酸が含まれている。つまり、グルタミン酸は調味料のベースとして世界各地で普通に使われ、広く食されている。最近の生理学的研究で、迷走神経胃枝の求心路は、タンパク質を構成するアミノ酸中のグルタミン酸のみに特異的な応答を示し、摂食や消化・吸収と代謝の調節を担っている脳部位への信号のトリガーとなっていることが発見された。つまり、うま味は、味覚として食物の摂取に関係するだけではなく、内臓感覚として消化にも深く関わっていることがわかってきた。まさに「佳味は消化を促進す」であり、うま味は舌だけで感じるものではなく、大切な生理学的意味も有しているのである。

さて、訪問した分析基盤研究グループでは「ユニークで優れた最先端分析技術」によって、研究開発のブレイクスルー、加速、差別化を強力に支援し、また、製品やプロセスの安全・安心を保証することをミッションとしている（写真2）。総勢三十数名で、仕事の内容は、アミノ酸などの代謝物の分離分析、微量無機分析、ペプチドやタンパク質などの質量分析、NMR分析、X線結晶解析、計算科学などで構成されている。グループの英語



後列左から3番目が宮野さん、左端が訪問者（遠藤）。

写真2 味の素㈱イノベーション研究所分析基盤研究グループの皆さんと一緒に

名称は Analytical Sciences Group であり、サイエンスをベースとして大切にすることが名称にも表されている。食品の分析や、医薬品の体内動態、規格物性研究は、それぞれの領域の研究所で実施されているとのことであった。

### 〈研究所内を見学して〉

パネルのあったロビーの建物の3階には、主に代謝物や無機の分析を行うチームがいる。まず、通された実験室にはアミノ酸分析計が2台並んでいる。実は、高速アミノ酸分析計「L-8900形」は、分析基盤研究グループと日立ハイテクノロジーズとの共同開発品なのだそう。2005年に味の素が開発コンセプトおよび製品仕様をユーザーの視点で提案し、日立ハイテクノロジーズが製品化したもので、従来の装置に比べ、操作性が大幅に向上しているユーザーフレンドリーな装置である。なんでも、今から50年も前に、日本で最初にアミノ酸分析計が入ったのもここ川崎工場だそう。アミノ酸を分析することに関しては世界をめぐすのが、グループ長の宮野さんの意気込みである。前述のアミノ酸分析計はニンヒドリンという試薬を用いるポストカラム誘導体化法を基盤としているが、アミノ酸を高速かつ高感度で測定するための独自の技術として、プレカラム誘導体化 LC-MS/MS 法を新たに開発している。これは、あらかじめ分析試薬とアミノ酸とを反応させ、生成した誘導体をカラム分離して、MS/MS で検出する技術である。分析試薬は、グループのオリジナル開発品で、様々なタイプを保有している。試薬の構造に変化をもたせることで、<sup>ひっしょう</sup>血漿中のアミノ酸をニンヒドリン法で2時間かかっていたのを7分に短縮した。また、100種類以上のアミノ基化合物を10分程度で分析でき、さらに、最高感度の質量分析計と組み合わせることで、数十アトモル ( $10^{-14}$  モル) レベルのアミノ酸検出が可能になるという。

同社では、アミノ酸メタボロミクス研究が盛んで、その成果の一つに「アミノインデックス」技術がある。血中アミノ酸濃度のバランスは健康状態を反映し、その変動を統計学的に解析・指標化すると、疾病のリスクを明らかにすることができる。この研究で適用されているのはプレカラム誘導体化 LC/MS アミノ酸分析技術で、共同研究を通じて、様々な検体を収集し、血漿中のアミノ酸を測定し、膨大なデータ蓄積を行っている。

ラボにはたくさんの HPLC とともに QMS や triple QMS が並ぶ。ほかにも微量成分の構造解析を行うための Q-TOFMS もあった (写真3)。金属元素の微量分析に力を入れているのもこのグループの特徴であろう。蛍光 X 線分析装置、ICP-AES、ICP-MS も四重極タイプと磁場型が並ぶ (写真4)。微量金属にかかわる様々な研究をしているそうだが、ユニークなのが、ICP-MS



写真3 質量分析装置の一例



写真4 イノベーション研究所の無機分析室にて

でアミノ酸を測定しようという研究である。具体的にはプレカラム誘導体化 LC/ICP-MS 法であり、試薬には金属錯体を用いる。環境にほとんど存在しないような金属の錯体を用いれば、SN比が格段に向上するとのこと。これを利用して、細胞1個のアミノ酸プロファイリングをつくるのが夢という。

さて、次に味の素製薬(株)の創薬研究センターの建物に移動した。その1階にもイノベーション研究所分析基盤研究グループのラボがある。タンパク質の構造解析、改変・分子設計と微量タンパク質分析の拠点であり、大型の分析機器も多い。こちらは、実験室が見学者対応用に工夫されていて、説明用のパネルで飾られていた。外国の方の見学も多いようで、すべて英語であった。そこを過ぎると、質量分析計のショールームと見まがうばかりの実験室に案内された (写真5)。トップダウンプロテオミクスや翻訳後修飾解析を行うための FTICRMS、バイオマーカー探索を目指したプロテオーム解析や翻訳後修飾部位解析を行うための orbitrap MS、発現タンパク質の質量確認や合成ポリマーの測定を行うための MALDI-TOF/TOFMS、タンパク質定量分析を行うための triple QMS、タンパク質翻訳後修飾の臨床検体測定のための ESI-TOFMS など、多数の装



写真5 同研究所の質量分析室にて

置があった。ここでは、微量ペプチド・タンパク質の構造研究に早くから着手し、1990年後半には、既にペプチドワクチンにかかわるMHC結合ペプチドの同定や、抗体の一次構造・糖鎖構造解析を行い、これらの研究成果に関する論文も多数あるという。

プロテオーム質量分析においても、分析機器を使うだけでなく、積極的にメーカーと共同で装置の開発にも取り組んでいる。ナノLC-MSを長時間安定にメンテナンスの労力を軽減するため、従来のフューズドシリカ製と比較して、格段に耐久性が向上したステンレス製のナノESIエミッターは、大田区の金属加工会社と共同で開発された。この装置により、困難とされていた多検体のナノLC/MS分析の省力化、自動化を実現したと聞く。また、多次元ナノLCも島津製作所とともに改良を重ね、安定した自動分析を可能としている。

X線分析に関係する装置として、単結晶構造解析用X線装置と粉末解析用X線装置があった。そのほか、二つの高輝度放射光施設 {Photon Factory (PF), SPring-8} を積極的に活用して、前者は“つくば構造生物産業利用推進共同体”、後者は“蛋白質構造解析コンソーシアム”を通じて施設利用をしていると伺った。計算科学と併せて、早くから産業用酵素改変と医薬品分子設計を目的とした蛋白質X線結晶構造解析と計算科学

に着手し、核酸製造用リン酸化酵素の構造解析と改変では、日本化学会技術功績賞を受賞している。

先端分析への取り組みにも積極的で、独立行政法人科学技術振興機構の産学イノベーション加速事業「高効率・高品位タンパク質結晶生成システムの開発」に参加し、強磁場結晶化に取り組んでいる。つまり、宇宙空間を模した微小重力下での結晶化ということで、研究所内にはその装置も置かれていた。また、日本原子力研究開発機構と共同で、中性子結晶分析の活用を進めており、最近では、グルタミン酸の構造解析に成功しているという。

NMRは、600 MHzが2台と400 MHzを1台保有し、後者は、固体の測定やイメージング分析が可能である。タンパク質の構造解析はもちろん、医薬品ヘパリン中の過硫酸化コンドロイチン硫酸の<sup>1</sup>H-NMRによる日本薬局方の限度試験設定に協力している。また、αグルコシダーゼ処理による米飯の老化抑制をMRI画像で可視化する研究など、食品メーカーならではの研究にも取り組んでいるようだ。

#### 〈おわりに〉

今回訪れた味の素(株)の研究所では、若手の学会発表にも積極的で、国際学会のポスターアワードや、日本分析化学会液体クロマトグラフィー研究懇談会努力賞受賞など、その活躍は常に際立っているの、目にされたことのある読者も多いと思う。だれもが知る会社ではあるが、そのイメージとは裏腹に、まさにハイテクが結集したこちらの研究所を見学して、長い歴史と数々の最新設備もさることながら、同社の人材層の厚さに、まさにその底力を見せつけられたような一日であった。

末筆ながら、貴重なお時間を割いて懇切丁寧にご対応いただいた宮野様をはじめ同社の皆様に厚くお礼を申し上げます。

山形大学大学院理工学研究科 遠藤昌敏  
日本原子力研究開発機構 駿河谷直樹

#### 会員の拡充に御協力を!!

本会では、個人(正会員:会費年額9,000円+入会金1,000円、学生会員:年額4,500円)及び団体会員(維持会員:年額1口79,800円、特別会員:年額30,000円、公益会員:年額28,800円)の拡充を行っております。分析化学を業務としている会社や分析化学関係の仕事に従事している人などがお知り合いにおられましたら、ぜひ本会への入会を御勧誘くださるようお願い致します。

入会の手続きなどの詳細につきましては、本会ホームページ(<http://www.jsac.or.jp>)の入会案内をご覧ください。下記会員係までお問い合わせください。

◇〒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 (株)日本分析化学会会員係  
〔電話:03-3490-3351, FAX:03-3490-3572, E-mail: memb@jsac.or.jp〕