

培養肉の可能性を最大限に引き出す VCD のリアルタイム測定

生細胞密度リアルタイムモニタリング

著者：Tony Davies | Bioprocessing Team Lead at Meatable, Netherlands
Caspar Quakkelaar | Associate Engineer Bioprocessing at Meatable, Netherlands
Yavuz Celik | Cell Density Product Manager at Hamilton, Switzerland
日本語訳・編集：株式会社ティ・アンド・シー・テクニカル

Meatable 社（ミータブル社）

業種：培養肉生産

応用分野：培養肉用ブタ多能性細胞を用いた

哺乳動物細胞の培養制御

ハミルトン製品：インサイトアーク（Incyte Arc）

Meatable 社の培養肉ソーセージ

培養肉 食肉産業の未来

食肉の需要は年間 3,500 億 kg から 2050 年までに 4,600～5,700 億 kg に増加すると見込まれているため、培養肉は食肉産業への影響を軽減する上で大きな効果をもたらす、世界中の食生活の主食となる可能性があります。

Meatable 社は、人、動物、地球に害を与えることなく、世界の食肉への欲求を満たすことを望んでいます。同社は食品の新たなフロンティアに取り組んでおり、より持続可能で無害でおいしい 100%本物の肉をすべての人が楽しむための方法を切り開きます。現在のほとんどの食肉は工業的畜産業によって生産されており、温室効果ガス排出の最大の原因の一つとなっています。世界的な人口増加により食肉の需要が急増することによって、私たちは地球に害を与えずに世界の食肉の需要を満たすにはどうすればよいかという課題に直面しています。培養肉はこの問題の解決策として注目されています。世界に食料を供給する新しい自然な方法であり、ほんの一部の資源で本当においしい肉を作ります。

ただし、このテクノロジーの開発には、その背後にある科学についての深い理解が必要になります。このアプリケーションノートでは、培養肉の科学を詳しく掘り下げ、インラインプロセスセンサーがこの分野でどのようにイノベーションを推進できるかを探っていきます。

伝統的な肉に代わる持続可能で倫理的な代替品を目指して

培養肉は、伝統的な食肉生産が環境に与える影響を軽減する潜在的な解決策として浮上しています。しかし、それが持続可能で倫理的な代替手段となるためには、重大な課題に対処する必要があります。これには、製品の味、拡張性、価格が含まれます。味は消費者に受け入れられるために非常に重要ですが、大規模な生産を達成し、生産コストを削減することも同様に重要です。Meatable 社は、大衆市場に参入し、当社の培養肉が広く入手できるようにするために、自社製品が対応する有機従来型肉製品と

コスト競争力があることを望んでいます。さらに、培養肉の生産では、培地組成、pH、温度、溶存酸素レベルなどの多くの要因が、最適な細胞増殖条件を維持する上で重要な役割を果たします。したがって、培養肉の量産化を実現するには、これらの課題に包括的に対処する必要があります。

培養肉生産における最大の技術的課題は次のとおりです。

1. 培地の最適化

培地の最適化は、最終製品の品質と量に直接影響するため、培養肉プロセスを商業化するためには不可欠です。同時に、培地は培養肉生産のランニングコストに直接影響を与える主なコスト要因の1つです。バイオリアクター内で動物細胞を増殖させるために使用される培地は、最適な細胞の増殖、生存率、分化をサポートするために必要な栄養素と増殖因子をすべて提供する必要があります。

適切に最適化された培地配合により、細胞増殖の効率が向上し、生産コストが削減され、培養肉プロセスがより経済的に実行可能になります。また、最終製品の食感、味、栄養価を向上させ、市場性と消費者の受け入れを高めることもできます。

全体として、培地の最適化は、生産プロセスの品質、安全性、経済的実行可能性に影響を与えるため、培養肉の商品化における重要なステップです。

2. 栄養供給量の最適化

最適な細胞増殖を達成するには、栄養供給量を注意深く管理する必要があります。バイオリアクター内で哺乳動物細胞を過剰に供給すると、過剰な栄養素や老廃物の蓄積が生じ、細胞の生存率や生産性が低下する可能性があります。一方、給餌不足は栄養素の枯渇とエネルギー供給不足を引き起こし、細胞ストレスや成長率の低下につながる可能性があります。過剰供給と過小供給の両方が、目的の製品の品質と量を損なう可能性があるため、効率的な細胞の増殖と生産を確保するには、バイオリアクター内で最適な供給条件を維持することが重要になります。したがって、生産コストを制御しながら最適な細胞増殖を確保するには、栄養素の添加速度のバランスをとることが重要です。

インライン PAT（プロセス分析テクノロジー）ツールとオフライン測定と比較

バイオペロセスパラメーターのオフライン測定には、サンプルサイズの制限、汚染の可能性、サンプルの取り扱いや処理による測定誤差など、いくつかの課題があります。対照的に、インライン PAT（プロセス分析テクノロジー）ツールには、バイオペロセスにおいて次のようないくつかの利点があります。

- ・リアルタイム監視：インライン PAT ツールを使用すると、重要なプロセスパラメーターをリアルタイムで監視できるため、プロセスを迅速に調整でき、製品品質の向上と生産時間の短縮につながります。
- ・プロセスの理解の向上：インライン PAT ツールにより、バイオペロセスの理解を深めることができ、プロセスエンジニアはプロセスパラメーターを最適化し、全体的なプロセス効率を向上させることができます。
- ・コストの削減：インライン PAT ツールは、必要なオフライン測定と実験室分析の数を減らすことにより、バイオペロセスに関連するコストを大幅に削減できます。
- ・製品の一貫性の向上：インライン PAT ツールにより、より一貫したプロセス制御が可能になり、その結果、製品の品質がより一貫し、バッチ間のばらつきが減少します。
- ・強化されたプロセス制御：インライン PAT ツールは、リアルタイムのプロセスデータを提供することで、バイオペロセスのより正確な制御を可能にし、プロセスの効率を向上させ、製品の故障のリスクを軽減します。

全体として、バイオペロセスでインライン PAT ツールを使用すると、プロセスの効率が向上し、コストが削減され、製品の品質と一貫性が向上します。



3. プロセスの最適化

一貫した最適な細胞増殖を達成するには、pH、溶存酸素およびCO₂ レベル、攪拌速度、供給戦略、プロセス時間、植種量、温度など、細胞増殖速度に影響を与えるバイオプロセスパラメーターを最適化することが重要です。プロセスの最適化によって細胞の成長が遅い領域を特定して排除することで、生産効率と品質を向上させることができます。さらに、誘電率はオフラインデータの信頼性を評価する指標として機能し、プロセスの最適化に役立ちます。

バイオ医薬品のノウハウを培養肉産業へ

培養肉生産におけるバイオプロセスの課題に対処するために、細胞培養プロセスの開発、培地開発、プロセス分析技術に重点を置いて、バイオ医薬品産業から食品産業への知識移転が現在進行中です。ただし、バイオ医薬品プロセスを直接コピーアンドペーストすると、コストがかかりすぎます。培養肉生産者は、従来の食肉生産との競争力を維持するために、高品質とコスト効率の両方を確保する必要があります。培養肉生産の重要なパフォーマンス指標は、単位時間あたりに生産される肉の量です。これらの方法が従来の肉消費量の一部（10%、20%、あるいはそれ以上）でも代替できれば、環境への潜在的な影響は大きなものとなる可能性があります。Meatable社は、2035年までに、革新的なプロセスを通じて累計で推定 2,700 万頭の動物の命を救うことを目指しています。

食肉生産に革命を起こす

PAT ツールのほとんどは、過去数十年にわたってバイオ医薬品で確立されてきたように、培養食品に適用できます。VCD はバイオ医薬品における重要なプロセスパラメーターですが、培養肉でも風味以外に主要な KPI（重要生産性評価指標）です。したがって、培養肉プロセスにおいて VCD をリアルタイムで測定できることが非常に望ましいです。最も重要な KPI によってプロセスの理解が向上し、直接的なリアルタイム制御が可能になります。

これにより、次の理由によりプロセスとメディアの最適化が可能になる可能性があります。

- ・酸素、二酸化炭素、代謝産物などの栄養制限と阻害をリアルタイムで理解します。

- ・さまざまな供給戦略がプロセス効率に及ぼす影響をリアルタイムで理解します。

この課題に対処するために、科学者たちは、誘電率測定が生存可能なバイオマスと高度に相関していることを発見しました。誘電率を測定し、プロセスパラメーターを調整することで、測定値にどのような影響を与えるかを観察し、誘電率を最大化するための最適なパラメーターを特定し、細胞培養プロセスを最適化することができます。

この最先端のアプローチは、食肉産業に革命をもたらし、持続可能で人道的な食肉生産手段を生み出す可能性を秘めています。

ハミルトン インサイトアークセンサーによる食肉培養の最適化

Incyte Arc は、培養プロセス中に生産される食肉に相当する、生細胞密度を測定するための強力なセンサーです。また、プロセス全体に渡る細胞増殖率に関するリアルタイムの情報も提供されるため、科学者は生産効率を最適化し、肉の収量を最大化することができます。

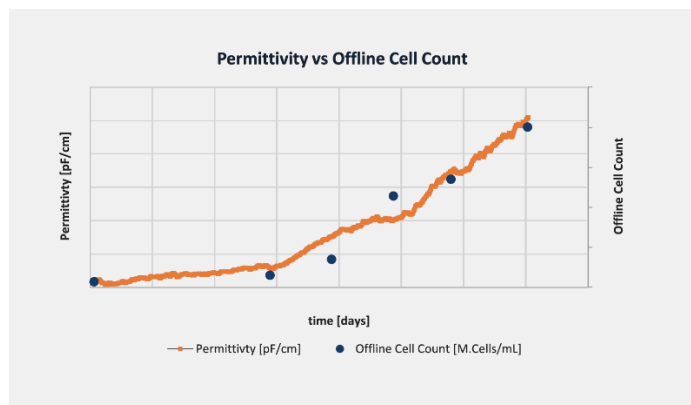


図 1：Incyte Arc Sensor による誘電率測定は、オフライン細胞密度との大きな相関を示します。

給餌戦略の課題に対処するための解決策は、生存可能なバイオマスのオンライン測定に基づいて培地のポンピング速度をコントロールする制御ループを実装することです。

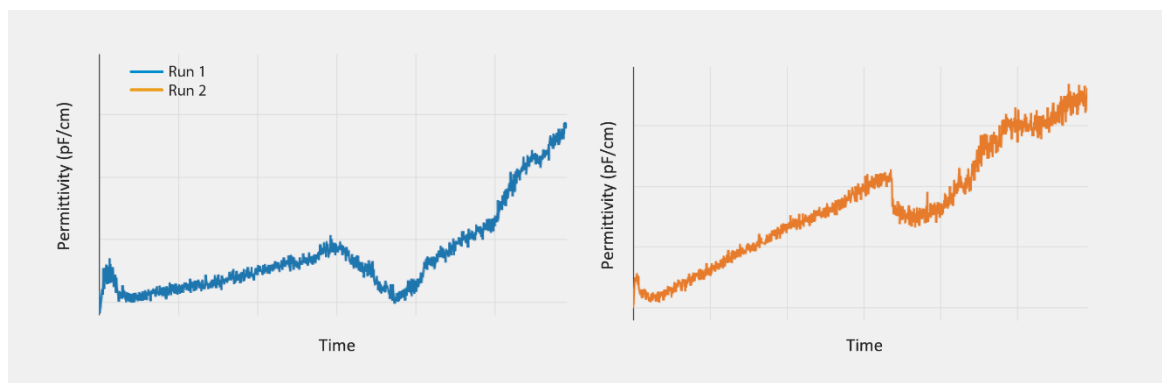


図 2：2つの異なるパラメーター設定での Incyte Arc Sensor による誘電率測定の比較。右側の 2 回目の実行ではプロセスパラメーターが最適化されたため、培養効率が向上していることがわかります。

高度な機能を持つハミルトンのアークセンサー

アークセンサーはセンサー本体にトランスミッターを内蔵し、測定信号の変換、独自のセンサー機能を少ない消費電力で実現しています。

計装の業界標準の信号を備えているため新規または既存のプロセス制御システムに直接統合できます。

センサーヘッドにあるマイクロトランスミッターには、校正情報や診断情報を含むセンサーの保守管理に役立つ情報を保存し、さまざまなツールを通じてアクセスできます。

- ・専用モニターやトランスミッターを排除し、最短でノイズに強い信号へと変換することでより正確な測定値を取得できます。
- ・業界標準のデジタル通信を備え、測定値以外の重要なセンサー情報を取得できます。
- ・ワイヤレス通信アダプタにより、品質を損なうことなく遠隔での監視を実現できます。

アークセンサーはプロセスからセンサー本体を取り外して安定した環境で校正作業を行うことができます。これにより、より信頼性の高い測定を実現し、センサーの保守を最適化できます。例えば、校正済みの予備のセンサーを用意しておくことで困難な生産環境におけるダウンタイムを最小限にできます。

Incyte Arc Sensor は、これらの測定を 6 秒ごとの短い間隔で提供するため、培地量をリアルタイムに調整して最適な増殖条件を維持し、培地使用量と関連コストを最小限に抑えながら細胞収量を最大化することができます。6 秒ごとの細胞密度の読み取りを使用することで、増殖速度の変化をより迅速に検出でき、パラメーター調整に関する迅速なフィードバックが提供されます。このフィードバックループは、最新の DOE（実験計画法）ツールを使用してパラメーター最適化プロセスを自動化することで合理化できます。図 2 は、異なるパラメーター設定での 2 つの実行の比較を示しています。新しいパラメータセットでは誘電率の値が高くなりました。

ハミルトンのインサイトアークセンサーは、食肉培養の革新を推進する Meatable の科学者にとって重要なツールです。また、ハミルトンの革新的なアークセンサーテクノロジーは、pH や溶存酸素などの重要なプロセスパラメーターに関するリアルタイムデータを提供することで、バイオプロセスを最適化し、製品の品質と安全性を確保するのに役立ちます。

