

組み換え大腸菌生産のための デンシティーセンサーの信号を用いた自動誘導

業種：バイオファーマ

用途：発酵

製品：Hamilton Dencytee RS485 (デンシティー RS485)

日本語訳・編集：株式会社ティ・アンド・シー・テクニカル



はじめに

大腸菌 (*E. coli*) の培養は、ワクチン原薬の開発において不可欠なプロセスです。サノフィ社 (Sanofi) の上流工程開発ワークフローにおいて、大腸菌培養は複数の段階を経て進行します。各段階では、溶存酸素や 600 nm における吸光度 (OD600) といった重要なプロセスパラメータの精密な制御とモニタリングが求められます。プロセスの堅牢性を確保し、人手による介入や頻繁なサンプリングの必要性を最小限に抑えるためには、こうした段階の切り替えを自動化することが不可欠です。さらに、継続的なデータ収集は、プロセスモデリングやデジタル化を推進する上で重要な基盤となります。

Dencytee (デンシティー) センサーは、細菌の増殖をリアルタイムかつ継続的にモニタリングできるため、バイオリアクターに作業者が立ち会っていない状況でも、培養段階の完全自動切り替えを可能にします。本アプリケーションノートでは、デンシティーセンサーを用いた大腸菌培養における自動誘導 (Automated induction) の実装方法とその利点について詳しく解説します。

デンシティーの利点

- シームレスな統合：
Lucullus プロセス制御システムとの直接的な OPC 統合が可能
- 連続データ収集：
細胞増殖のリアルタイム監視と記録が可能
- 手作業の削減：
相関モデルの構築後は、手動サンプリングを最小限に抑える、あるいは不要にすることが可能
- 柔軟なモデリング：
高品質な透過・反射信号により、特定のプロセス要件に合わせたカスタムモデルの構築をサポート
- 拡張性：
プローブには多様なサイズが用意されており、ラボスケールからパイロットスケールまで、同一の測定原理とモデルを適用可能
- 容易な操作性：
プローブの取り扱い很简单です。Arc Air ソフトウェアは信号品質の管理のみに使用され、データ取得やモデル生成は制御システムを利用可能

測定原理

Dencytee は、培養期間を通じて細胞密度をモニタリングするために、2つの光学測定原理を利用しています。

- ・ 透過信号：主に低細胞密度で使用され、サンプルを透過する光量を測定します。
- ・ 反射信号：高細胞密度で使用され、サンプルから反射して戻ってくる光量を測定します。

これら2つの信号を組み合わせることで（図1）、細胞増殖の堅牢かつ広範囲にわたる検出が可能になります。

Sanofi 社では、複数の大腸菌培養から得られたデータに基づき、Dencytee プローブの信号から OD600 値を予測するための独自の相関モデルを構築しました（図2）。

自動プロセス制御

予測 OD600 データが継続的に生成されることで、手動でのサンプリングが不要となり、重要なプロセス工程の自動制御が可能になります。図2に示す例では、予測 OD600 が設定された閾値（例：OD600=60）に達すると、システムは誘導ポンプを100%の出力で5分間作動させ、自動的に誘導フェーズを開始します。これにより、組換えタンパク質の発現に最適なタイミングで、正確な量の誘導剤が供給されます。このような自動化された手法は、プロセスの切り替えにおける高い再現性を確保し、24時間体制の稼働を可能にするとともに、さらなるプロセス解析やモデリングに役立つ包括的なデータセットを提供します。

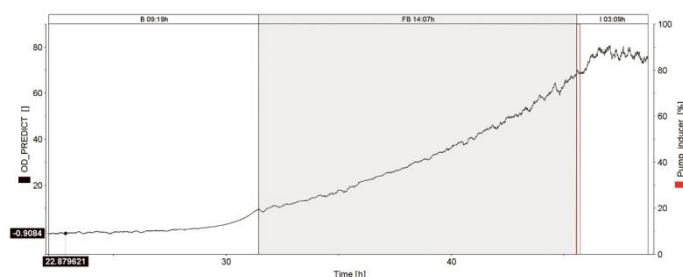


図1：大腸菌培養中の Dencytee による透過信号および反射信号

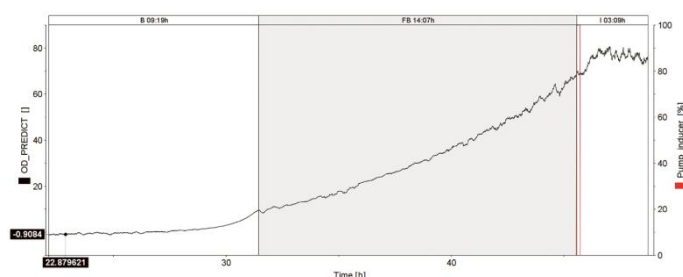


図2：大腸菌培養中の予測 OD600 および自動誘導トリガー

結論

組換え大腸菌生産における自動誘導のために Dencytee を導入することは、バイオプロセスの自動化における大きな前進を意味します。この技術は、堅牢かつ拡張性が高く、オペレーターの介入に依存しないプロセス制御を実現すると同時に、継続的なデータ収集を通じて、高度なプロセスモデリングやデジタル化への道を開きます。このようなアプローチは、プロセスの信頼性と再現性を向上させるだけでなく、現代のバイオ医薬品開発における変化し続けるニーズにも対応するものです。

Author

Nicolas Andin, PhD - Unit Manager in Sanofi Vaccines Drug Substances Development

Sanofi, 1541 avenue Marcel-Mérieux, 69280 Marcy-l'Étoile, France

Téléphone 04 37 37 01 00

www.sanofi.fr



本書に記載された情報は作成時点のものです。内容は予告なしで変更することがありますので予めご了承ください。

2026年8月 作成

お問い合わせ先

MAIL: toiawase@tactec.co.jp

TEL: 03-3871-1750

ハミルトン担当窓口まで

Hamilton プロセスセンサー 日本国正規代理店

株式会社ティ・アンド・シー・テクニカル

本社: 〒110-0003 東京都台東区根岸 1-2-17

ホームページ: <https://www.tactec.co.jp>