

藻類と動物細胞を用いたサーキュラーセルカルチャーによるバイオエコノミカルな培養食料生産システム

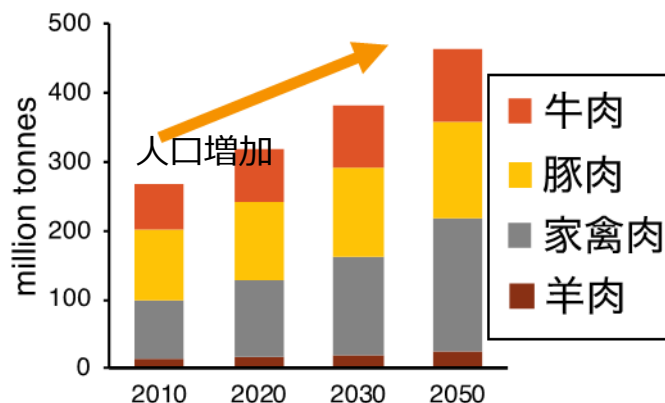
PM 清水 達也

(東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 所長・教授)

参画機関：東京女子医科大学、神戸大学、東京科学大学、早稲田大学、
インテグリカルチャー(株)、大阪大学、エイブル(株)、東京都市大学、
ヘルシンキ大学、Circular cell culture(株)

現行の食料生産システムの課題

人口増加
78億人 > 97億人
(2020) (2050) → 食料不足



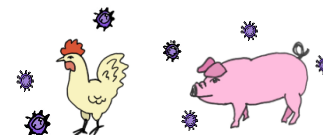
食肉消費量の推移予測

2050年に食肉消費量が1.7倍

国際連合食料機関(FAO)2011年レポートより



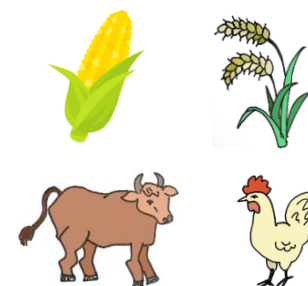
人口増加



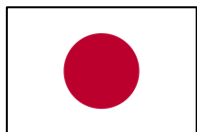
口蹄疫・豚熱
鳥インフルエンザ



GHG↑
気候変動



生産↓



食料安全保障

海外依存からの脱却こそが
食料安全保障への道

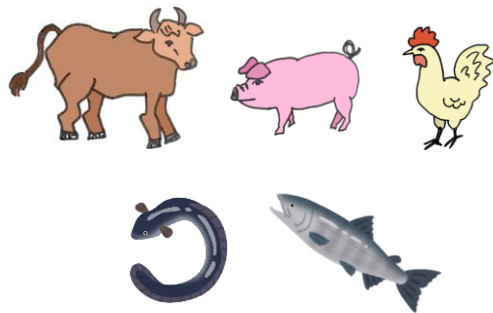
肥料や飼料の多くが輸入
食料自給率の実態は10%程度！！
COVID-19・不安定な世界情勢
食料供給の不確実性

新たな食料供給産業：細胞培養による食料生産

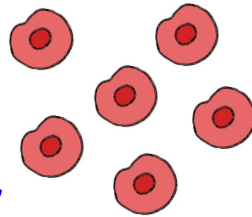
家畜・家禽・魚介類

食材となる細胞

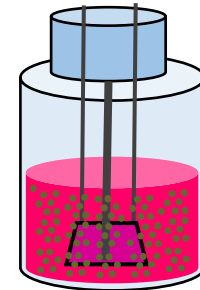
バイオリアクター



細胞ソース



培養液

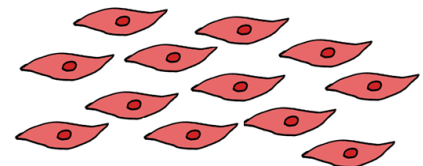
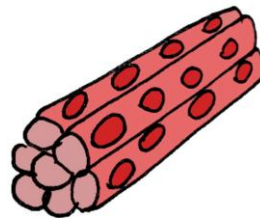
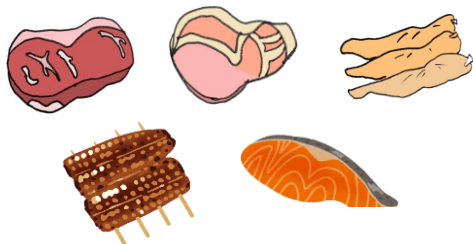


保存・輸送

大量培養

細胞性食品

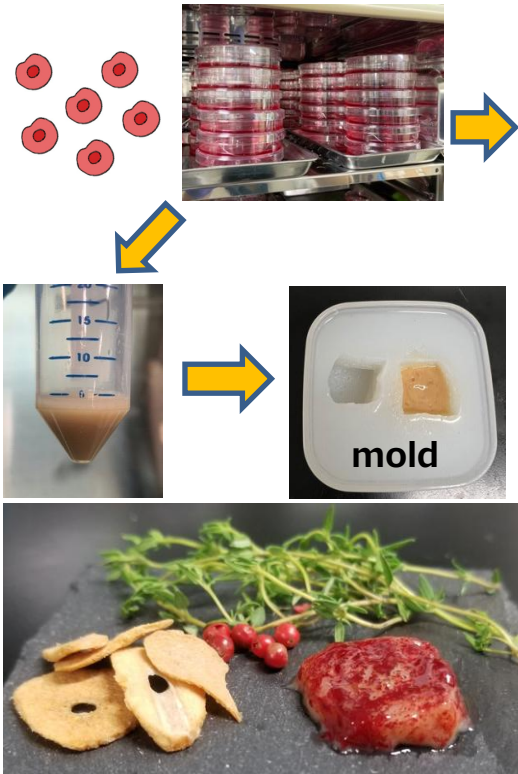
組織形成



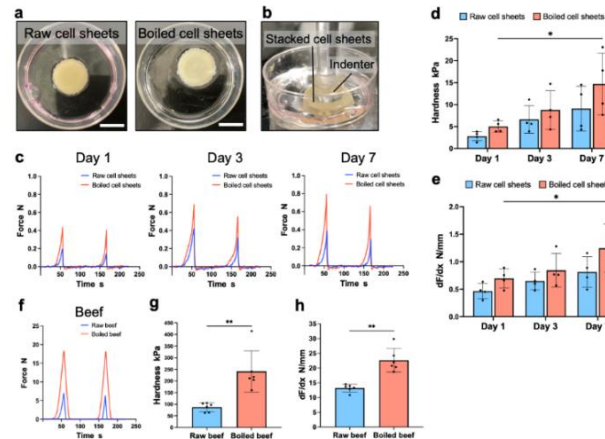
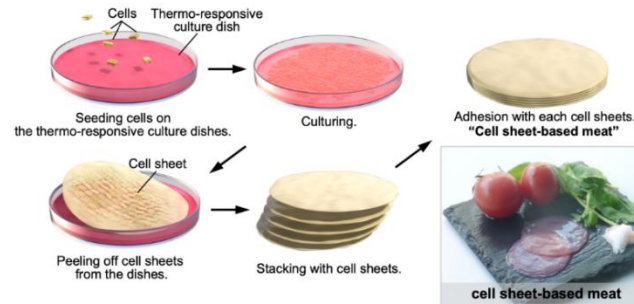
培養細胞
(ペースト状)

ティッシュエンジニアリング（組織工学）

ティッシュエンジニアリングによる細胞性食品

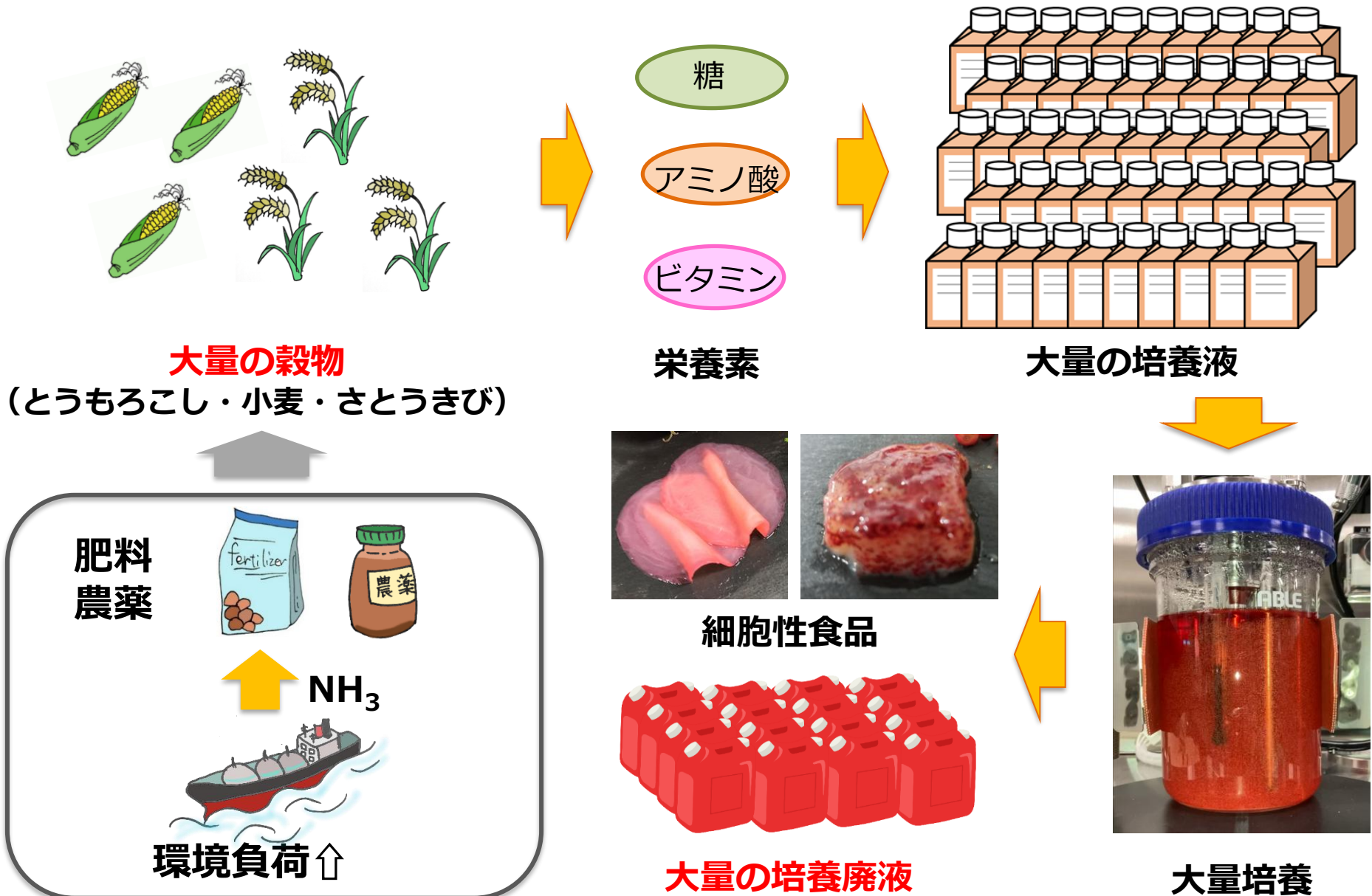


培養細胞を鋳型を用いて成型



ウシ&ニワトリ筋細胞シート積層化

現行の細胞性食品生産システムの将来的な課題



開発中の革新的な循環型細胞性食品生産システム



微細藻類

省資源性 vs. トウモロコシ
35分の1の土地、6分の1の水
(同じ蛋白量を得るために)

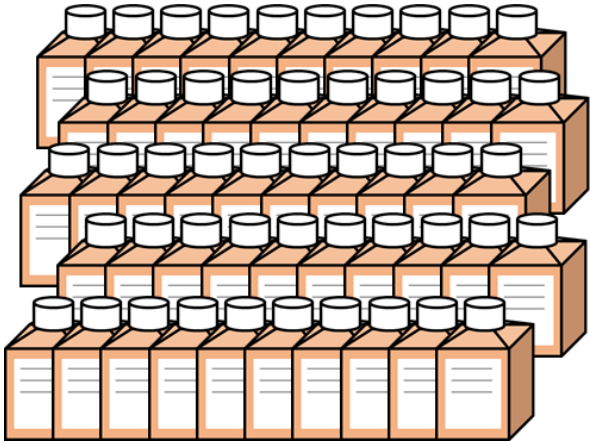
CCC
(Circular Cell Culture)

NH₃, P等含む

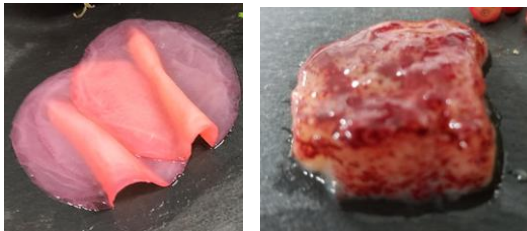
動物細胞の培養廃液は
藻類にとっては栄養液



栄養素



大量の培養液



細胞性食品



大量の培養廃液



大量培養

研究開発項目

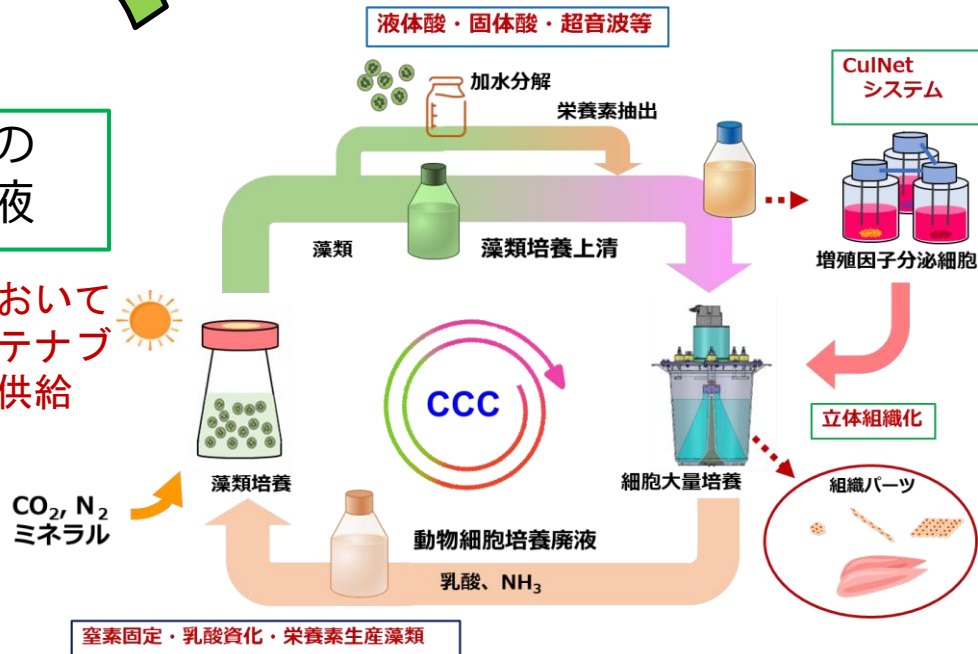
①②③各要素技術が細胞性食品生産の主要課題に個別に対応しうる基盤技術となる。

①穀物フリーの藻類由来培養液

細胞性食品生産において穀物フリーなサステナブルな基礎培養液を供給

②アニマルフリーな細胞増幅技術

細胞性食品生産においてアニマルフリーなサステナブルな培養液を供給



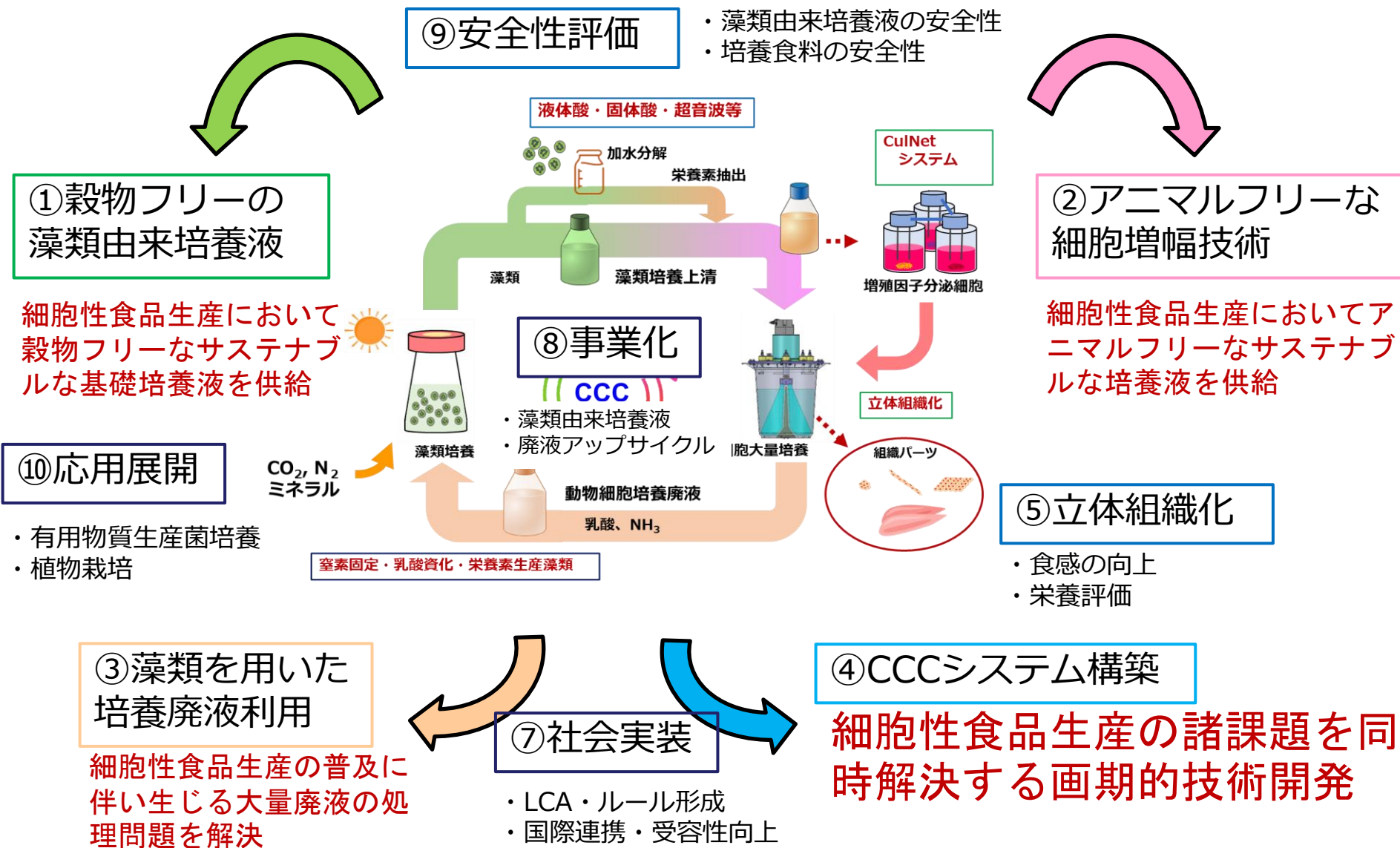
③藻類を用いた培養廃液利用

細胞性食品生産の普及に伴い生じる大量廃液の処理問題を解決

④CCCシステム構築

細胞性食品生産の諸課題を同時解決する画期的技術開発

研究開発項目



藻類からの栄養素抽出法

藻類（6種）

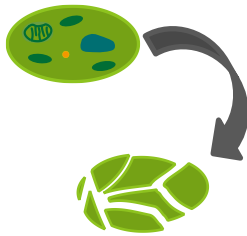


乾燥させ、重量を測定



藻類の濃度が10 or 50 g/Lとなるように
各条件の濃度の試薬（酸・アルカリ）を加える

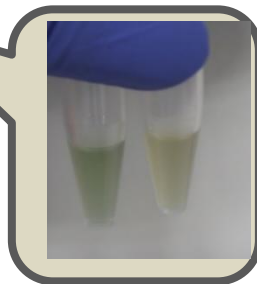
加熱



上清回収



栄養素解析



*C. littorale*株
Sticococcus sp株
*S. subsalsa*株
*A. platensis*株
*C. vulgaris*株
*E. gracilis*株



加水分解法による栄養素抽出



オートクレーブ



ヒートブロック

解析法

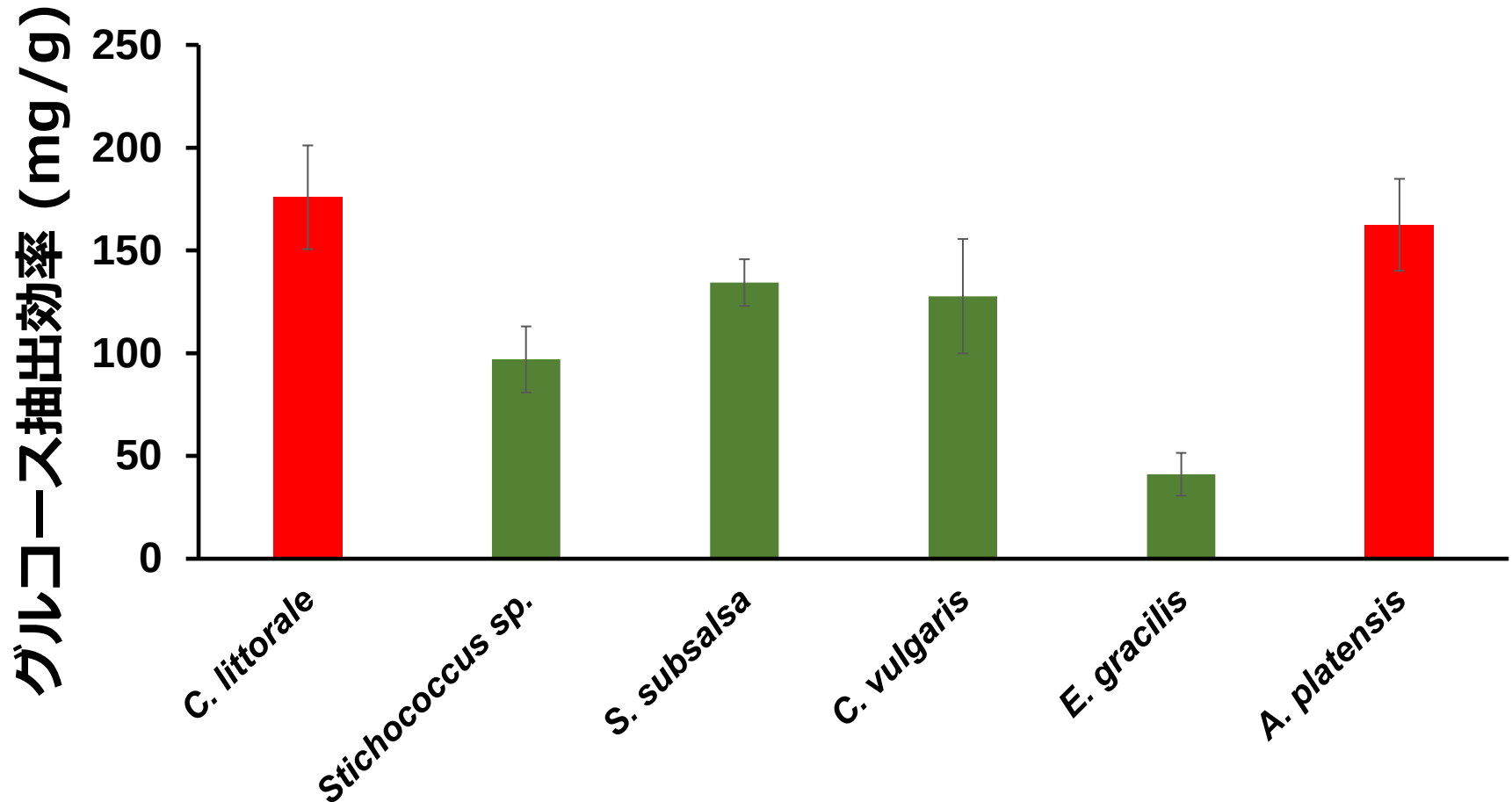
グルコース（ヘキソキナーゼUV法）

アミノ酸（液体クロマトグラフィー/質量分析法）

ビタミン類（高速液体クロマトグラフィー等）

藻類抽出液中のグルコース

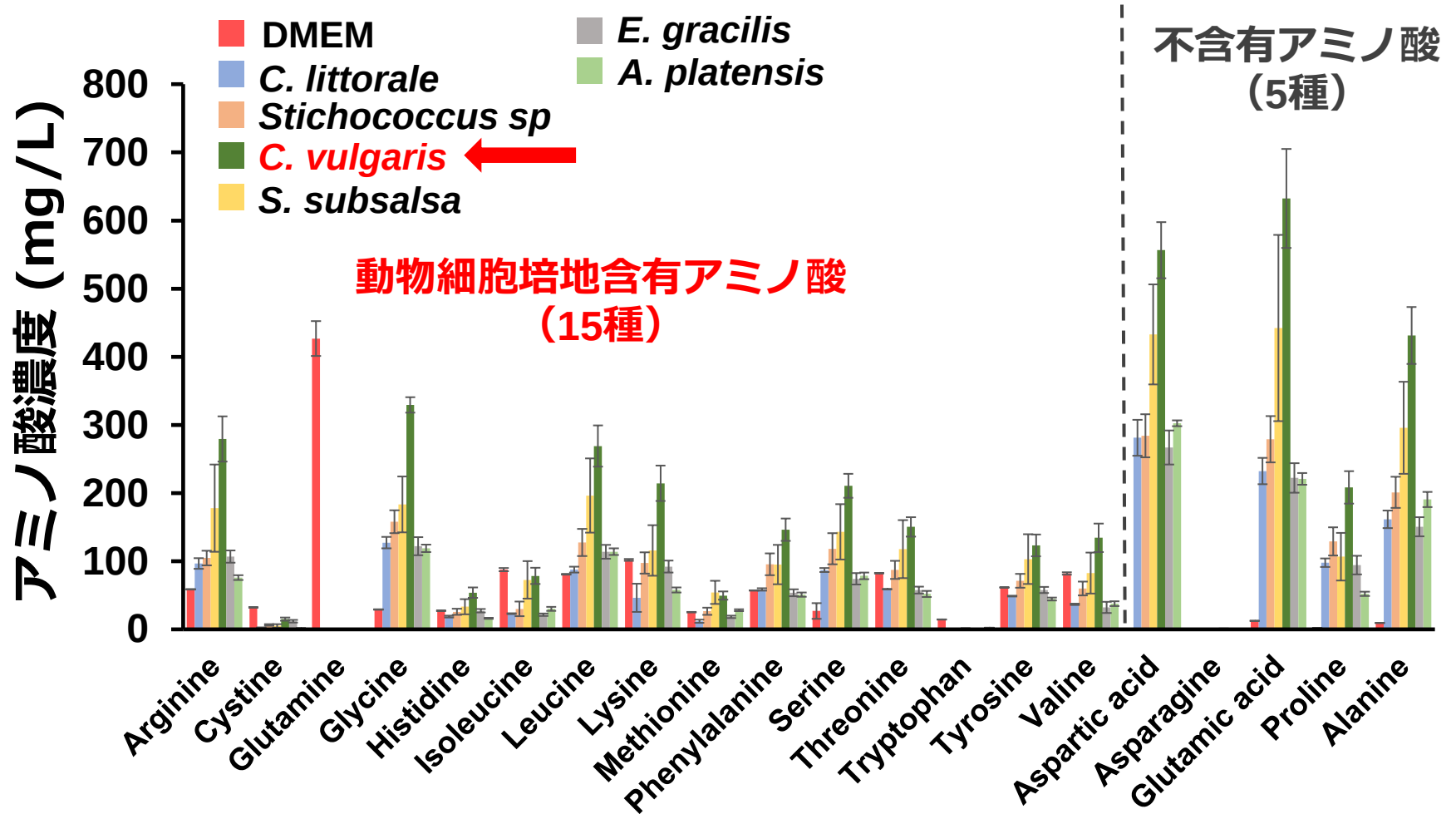
0.36N H₂SO₄, 130°C, 20分オートクレーブ



*C. Littorale*株、*A. platensis*株から効率的にグルコースを抽出

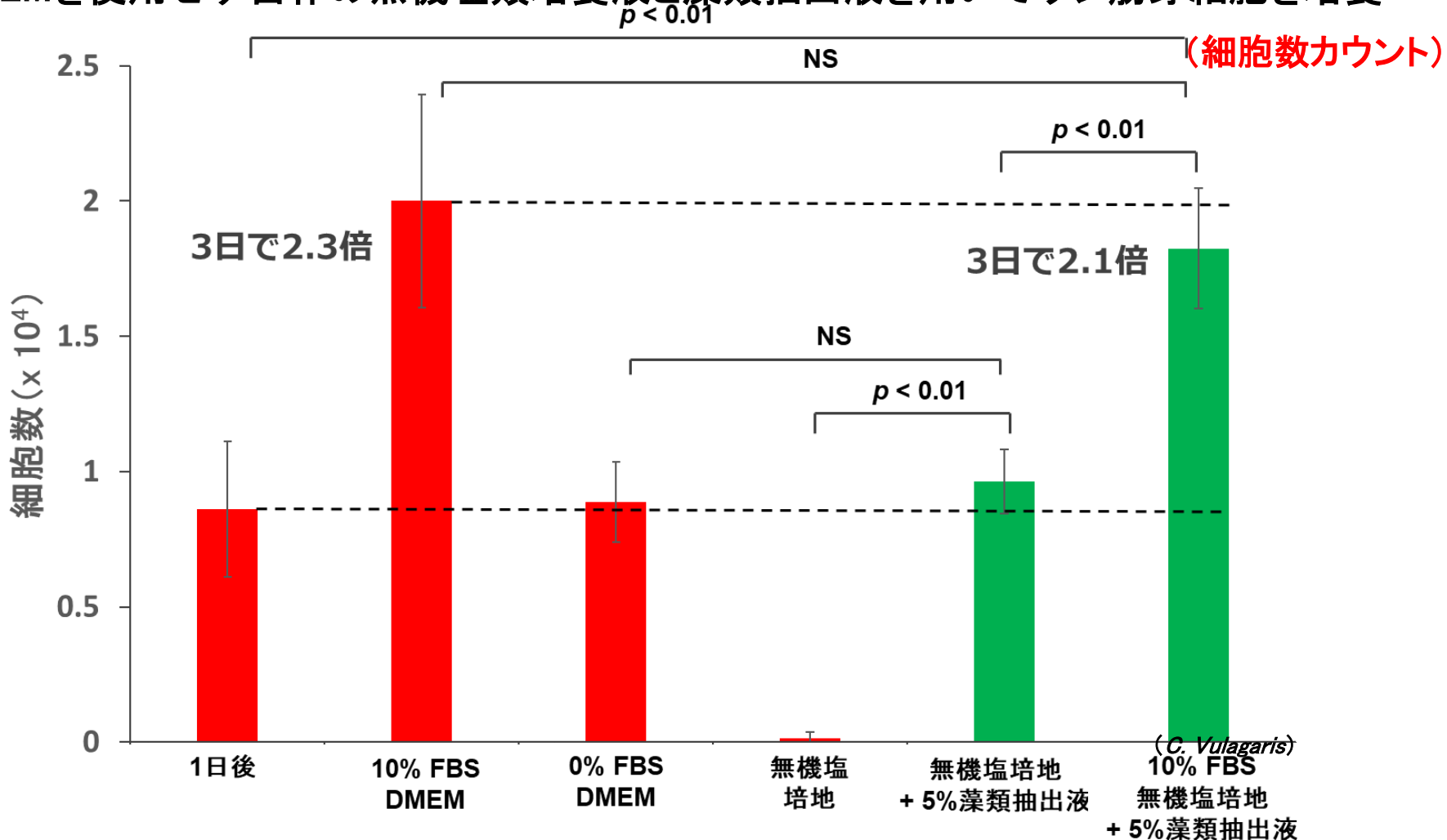
藻類抽出液中のアミノ酸

1N HCL, 100℃, 24時間



藻類抽出液による筋芽細胞培養液の代替

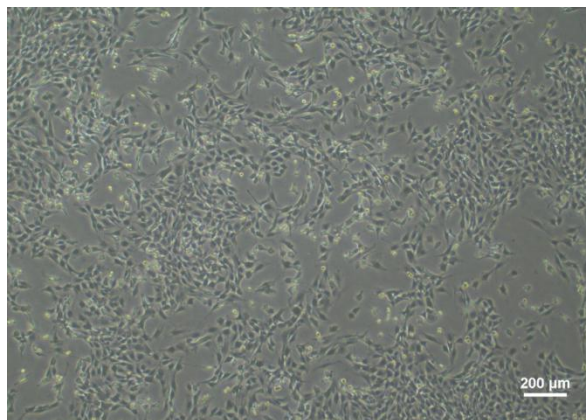
DMEMを使用せず自作の無機塩類培養液と藻類抽出液を用いてウシ筋芽細胞を培養



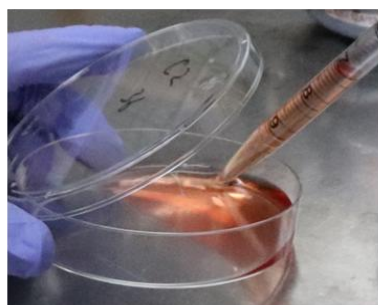
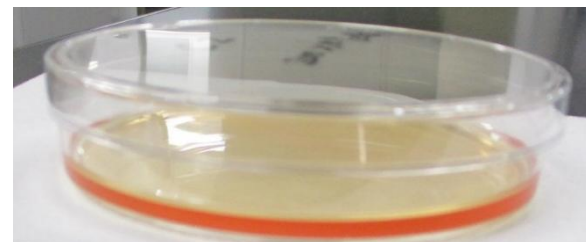
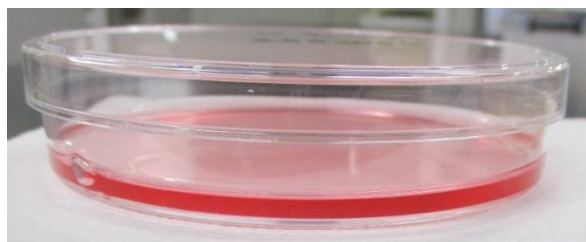
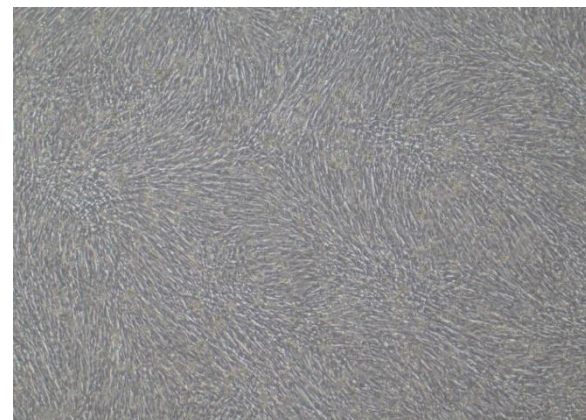
筋芽細胞の培養・増殖において藻類抽出液が各栄養素の代替となりうる

動物細胞培養廃液で藻類は培養可能？

動物筋芽細胞（C2C12細胞）



培養
3日後
上清回収



廃液



グルコース

22%残存

アミノ酸(窒素)

60%残存

リン

84%残存

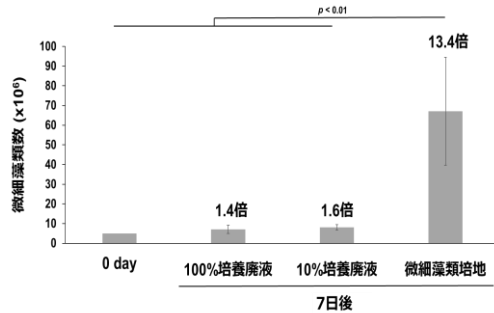
カリウム

99%残存

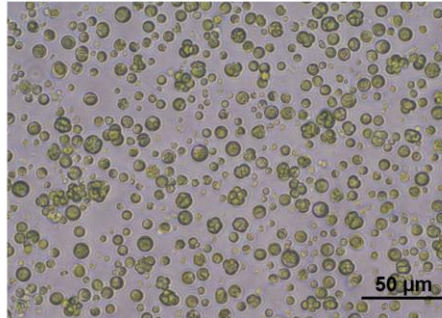
その他の成分 老廃物（アンモニア等）、分泌タンパク質等

動物細胞培養廃液を用いた藻類培養

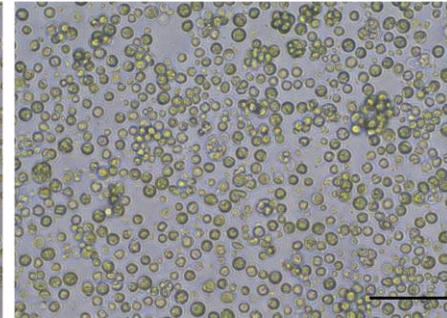
クロレラ(淡水)



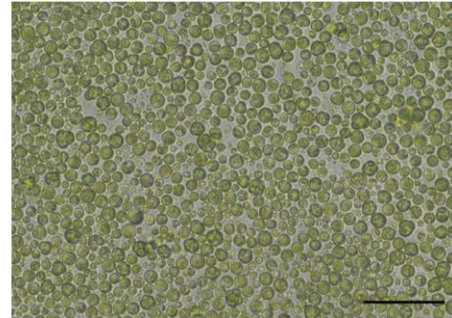
100%培養廃液



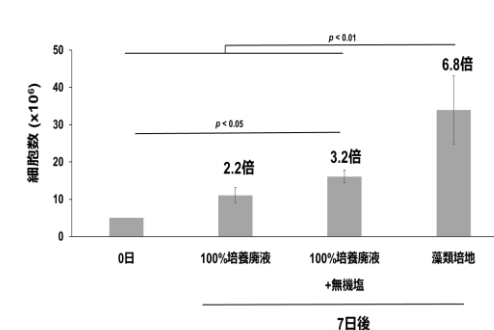
10%培養廃液



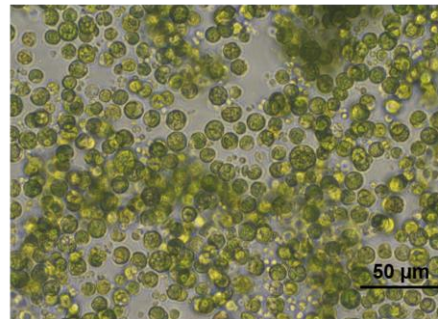
藻類培地



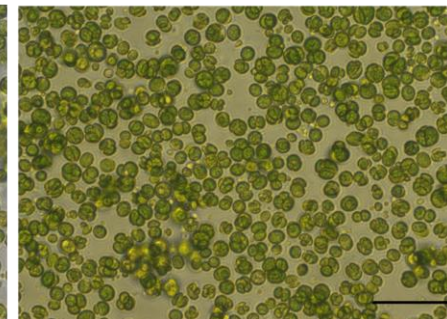
クロロコッカム(広塩性)



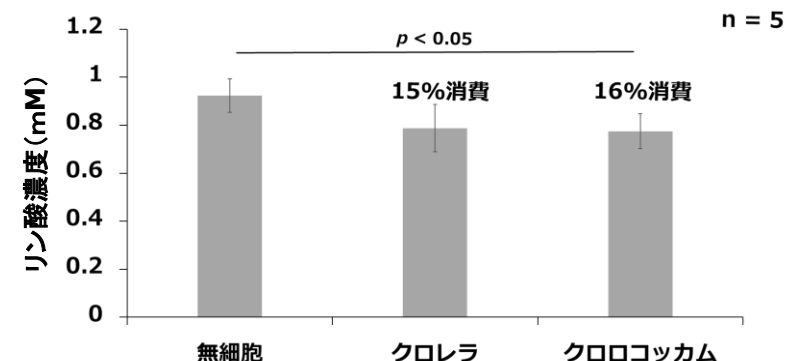
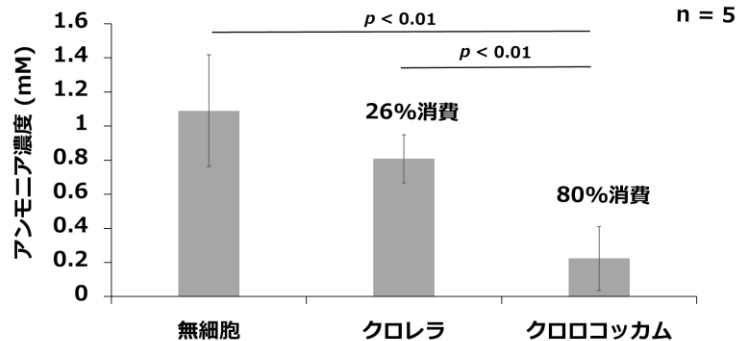
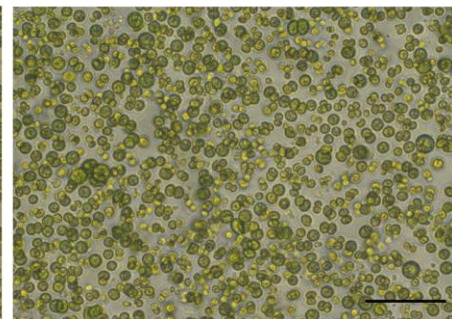
100%培養廃液



100%培養廃液 + 無機塩



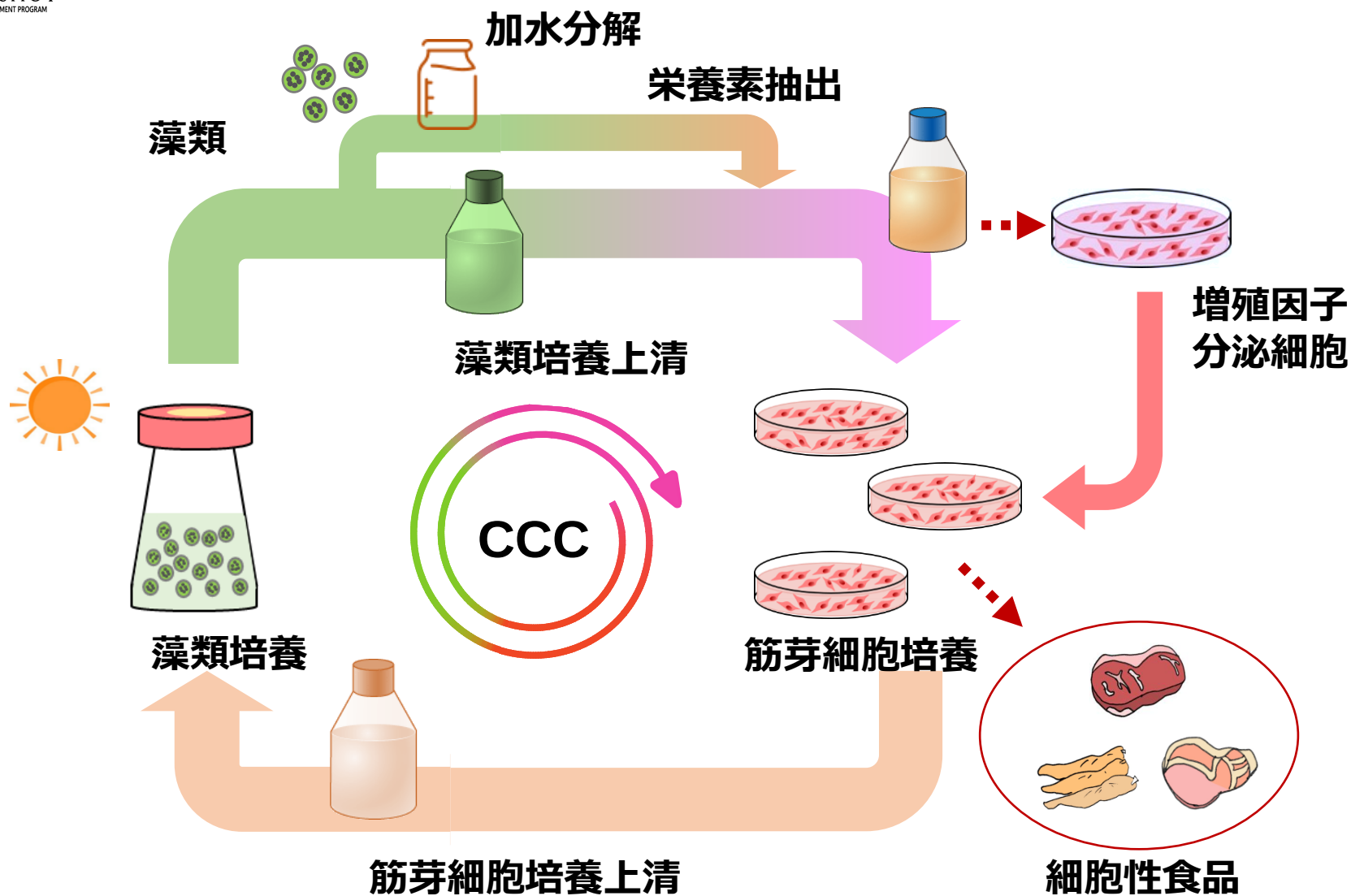
藻類培地



生じる大量の培養廃液で藻類を培養できる！！ Haraguchi Y et al, Archives of Microbiology, 203(9):5525-5532 (2021)

動物細胞にとっての廃液が藻類にとっては栄養源。

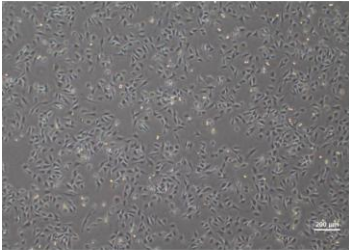
C. littorale (藻類) と筋芽細胞 (C2C12) を用いたCCCの検証



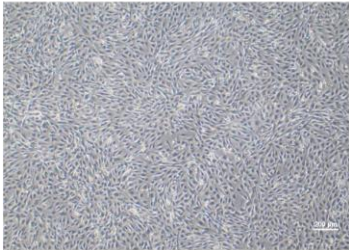
C. littorale (藻類) と筋芽細胞を用いたCCC (1st cycle)

筋芽細胞培養

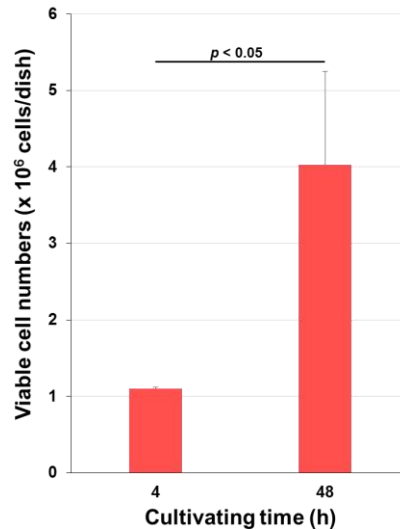
(A-i) 4 hours



(A-ii) 48 hours

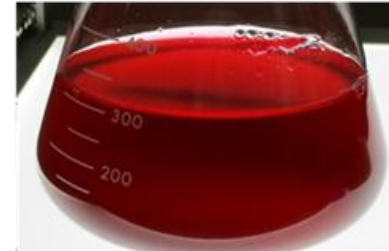


(B) Trypan blue exclusion assay

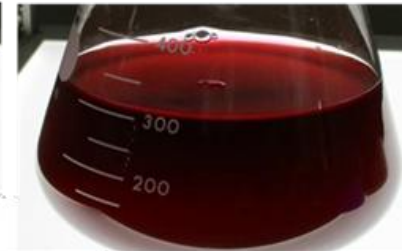


培養上清による藻類培養

(A-i) Before cultivation



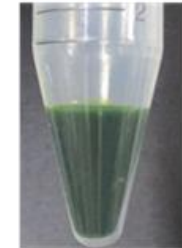
After cultivation



(A-ii) Before cultivation

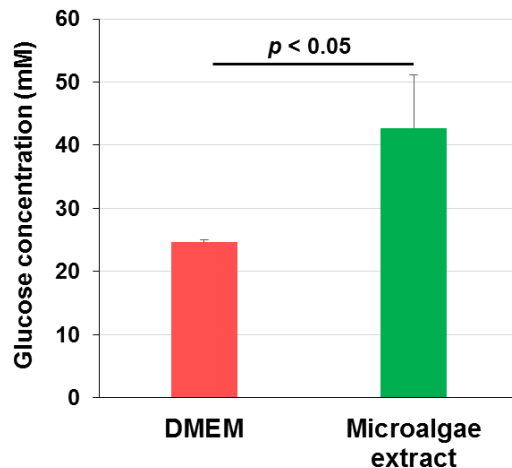


After cultivation

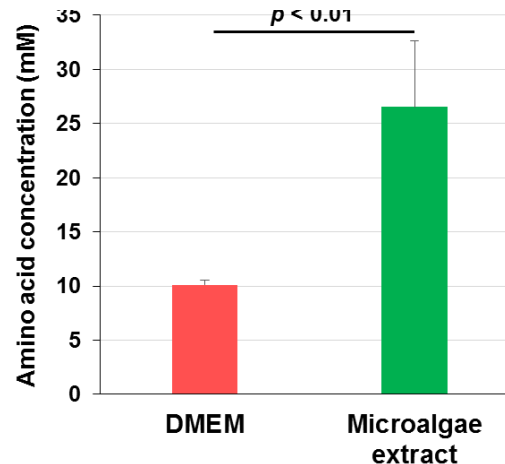


栄養素抽出

グルコース



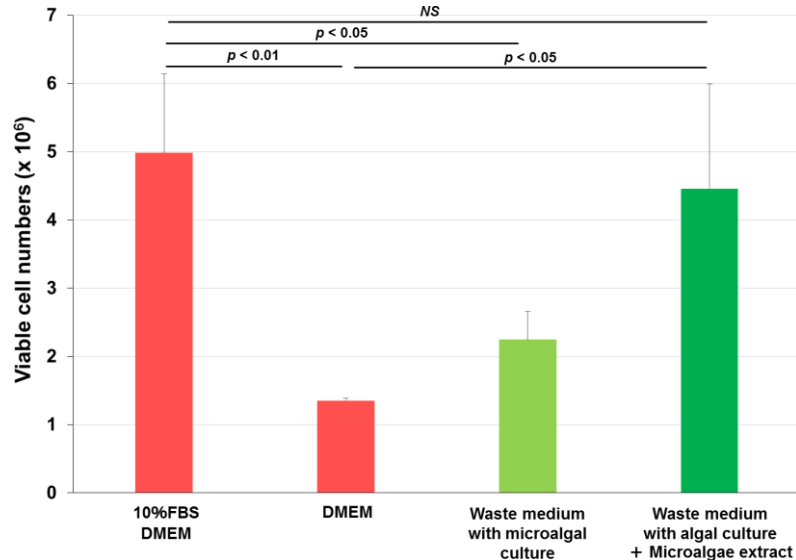
アミノ酸



筋芽細胞増幅 : 4倍/48h
藻類増幅 : 2.7倍/48h
アンモニア
リサイクル率 : 92%

C. littorale (藻類) と筋芽細胞を用いたCCC (2nd cycle)

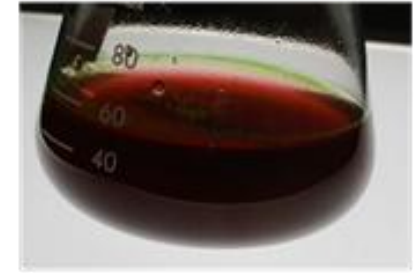
筋芽細胞培養



(A-i) Before cultivation



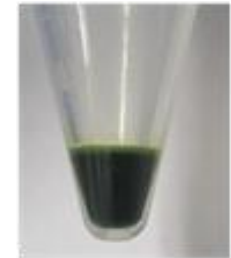
After cultivation



(A-ii) Before cultivation

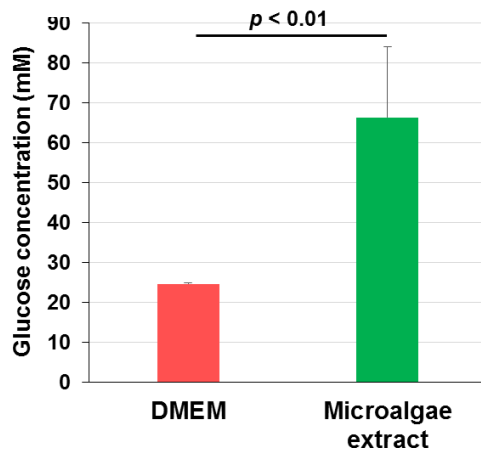


After cultivation

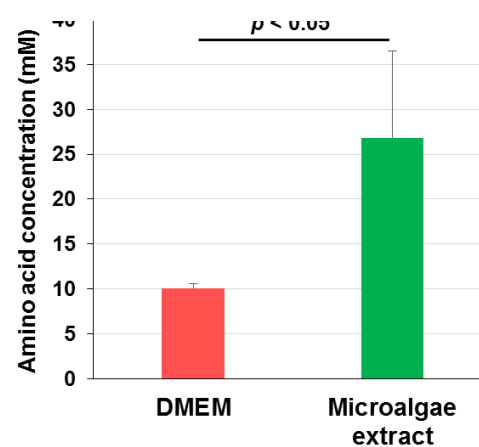


栄養素抽出

グルコース

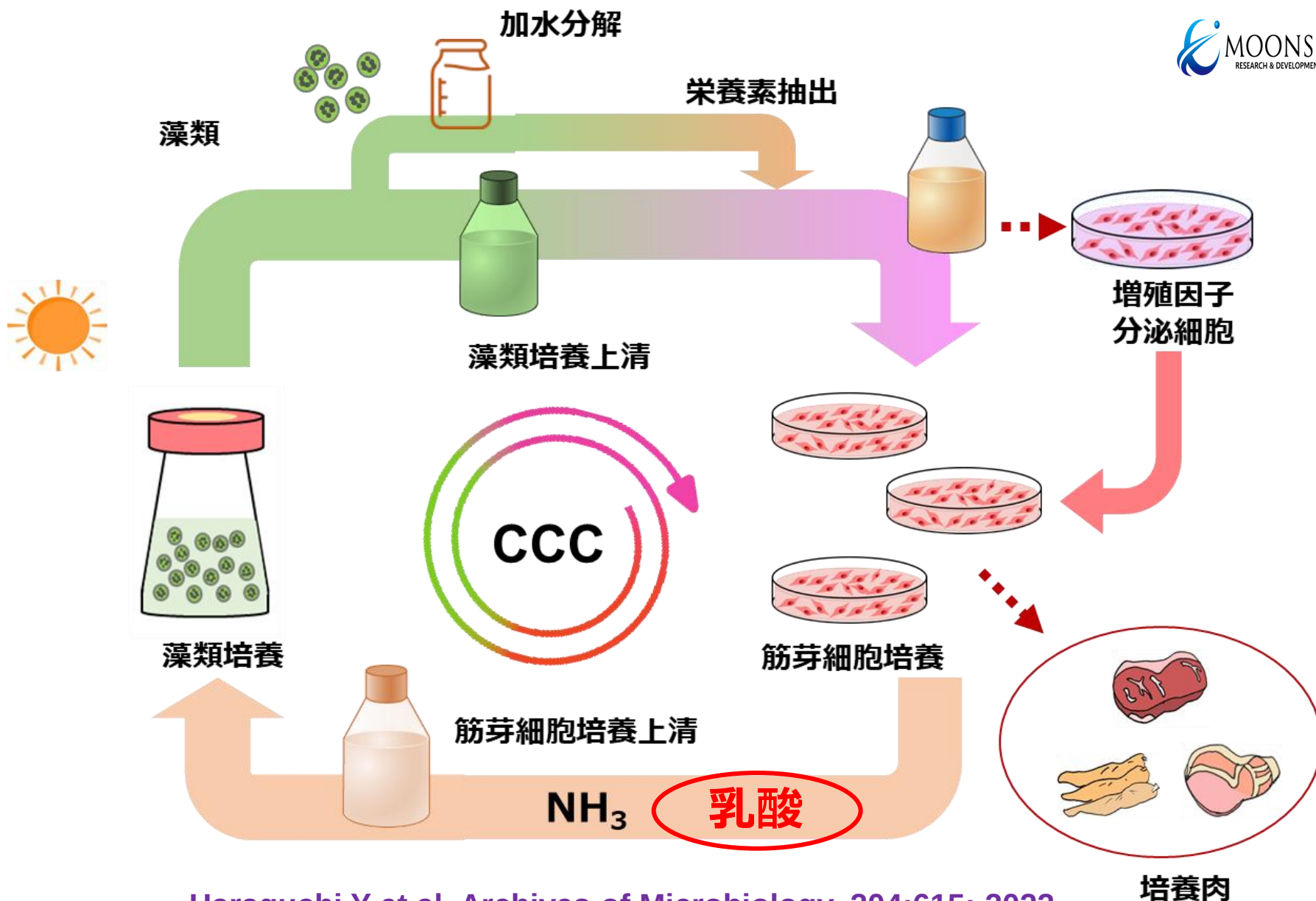


アミノ酸

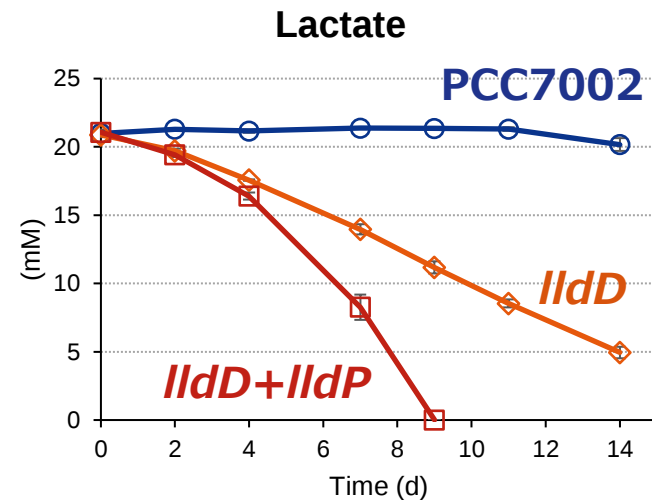
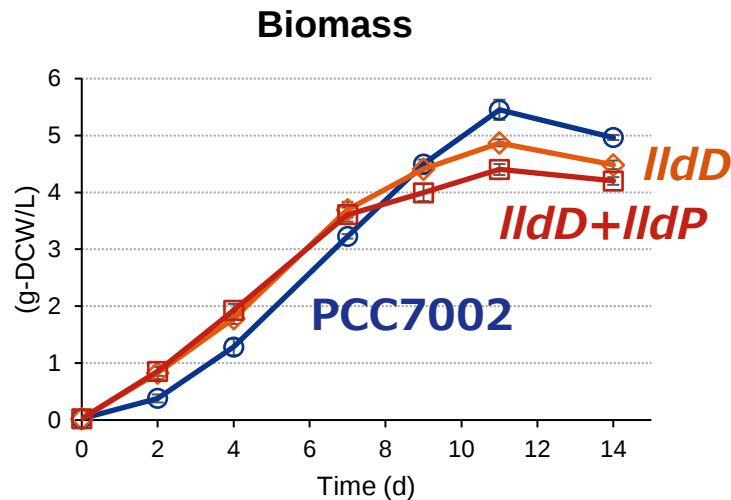
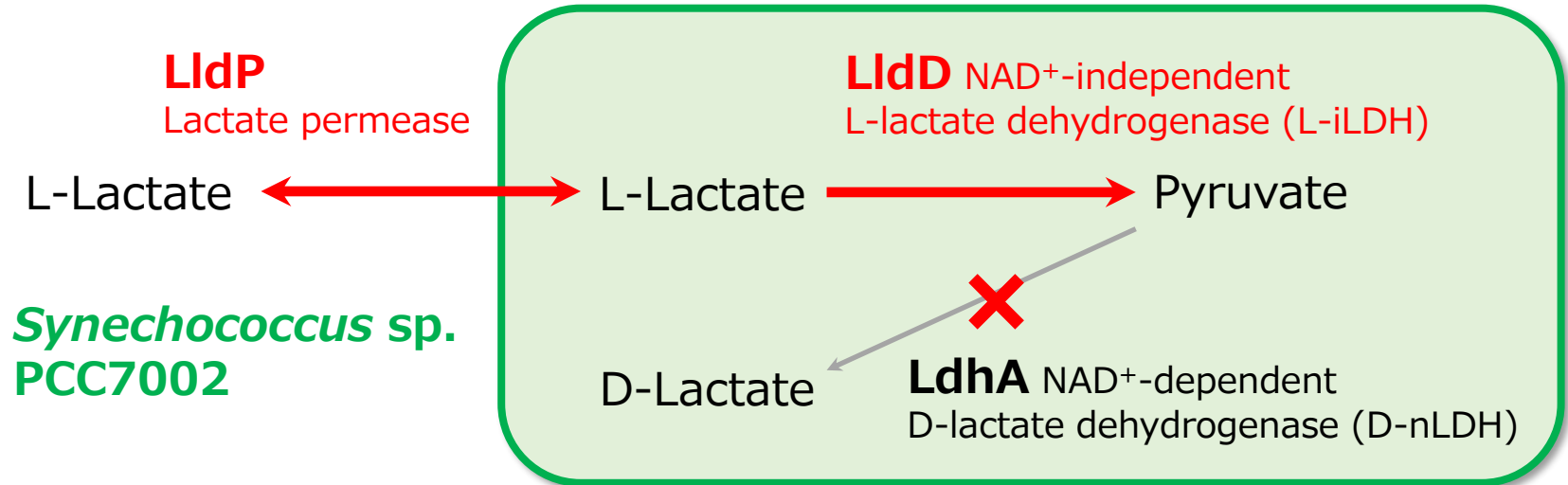


筋芽細胞増幅 : 4.5倍/48h
藻類増幅 : 2.8倍/48h
アンモニア
リサイクル率 : 93%

より効率的なCCC構築①

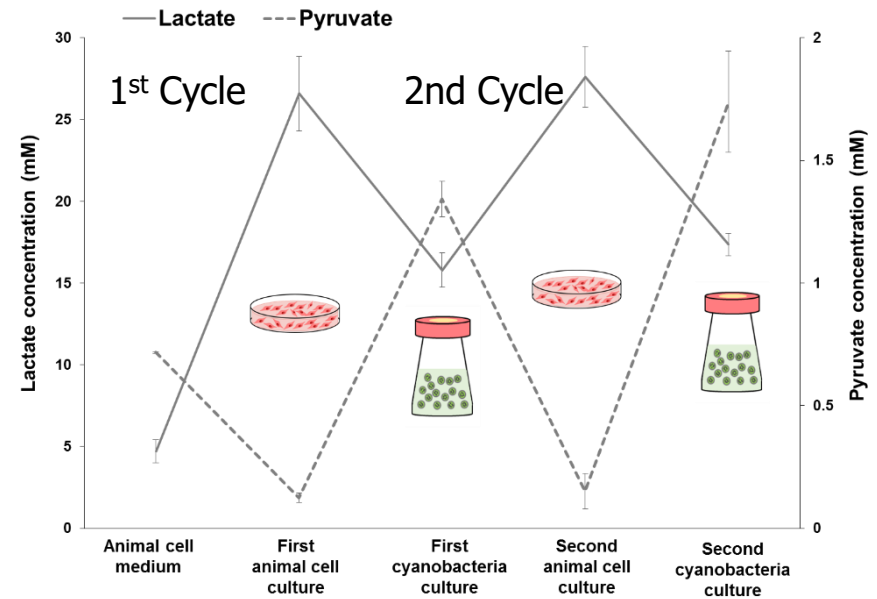
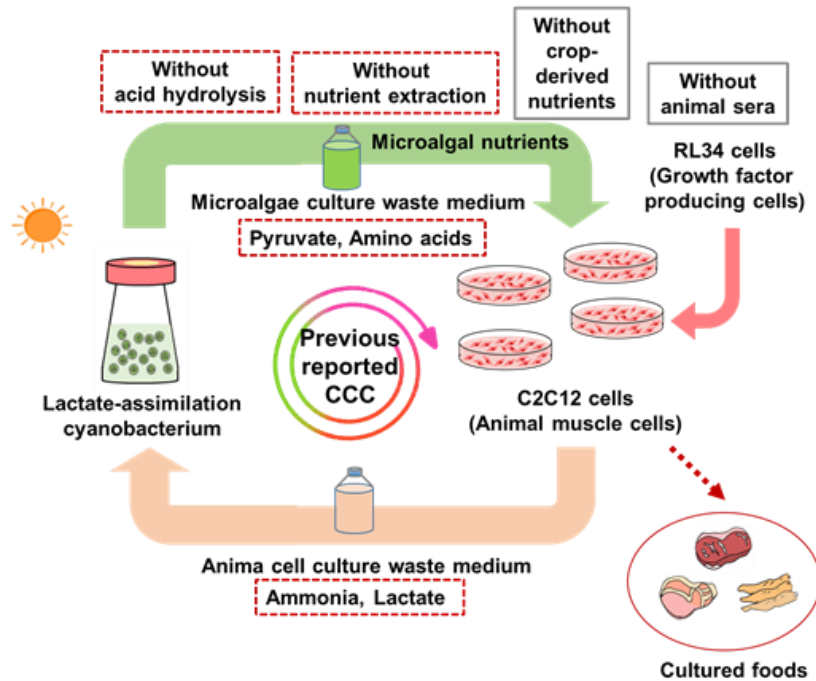


乳酸資化藻類の作出

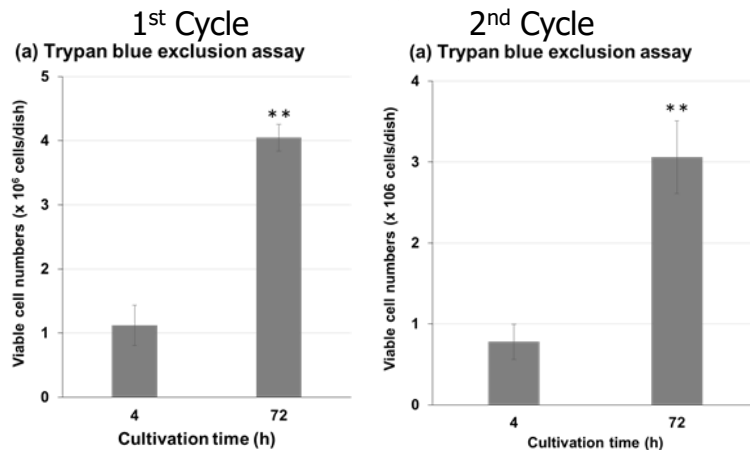


大腸菌*lldD/lldP*の導入により、L-乳酸資化藻類の創出に成功
(神戸大学蓮沼先生、加藤先生)

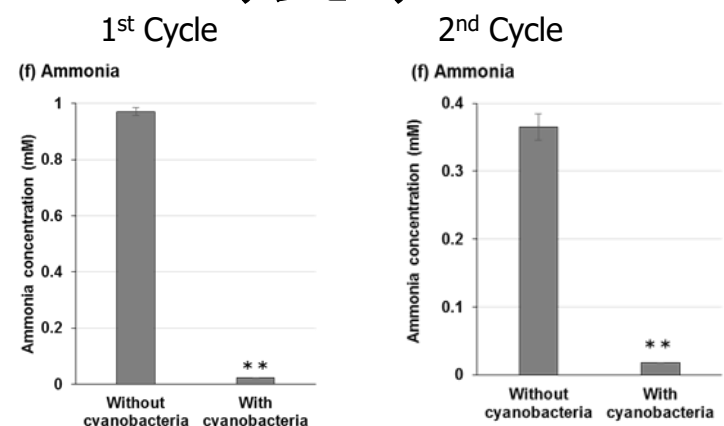
乳酸資化藻類を用いたCCCの検証



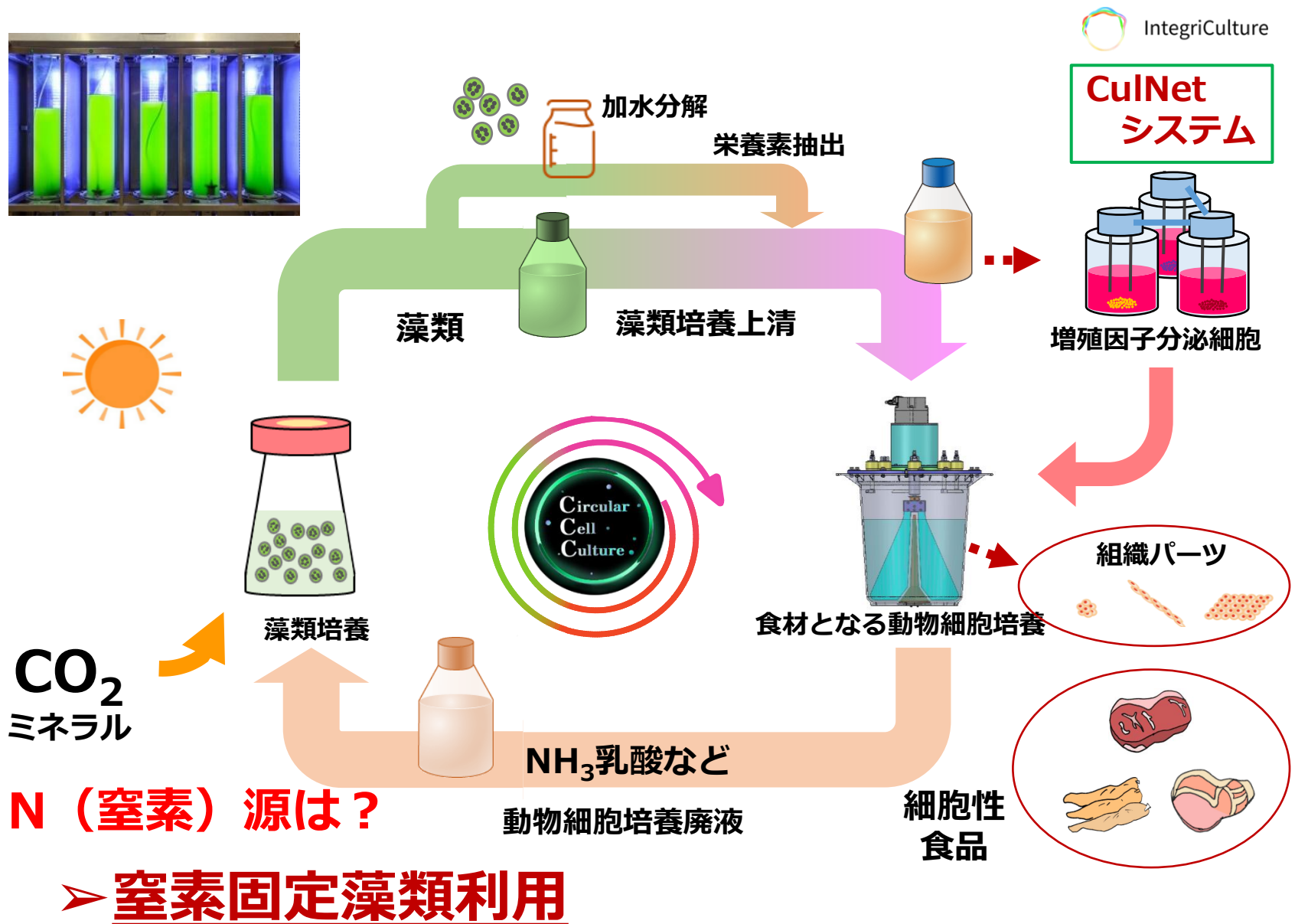
細胞数



アンモニア

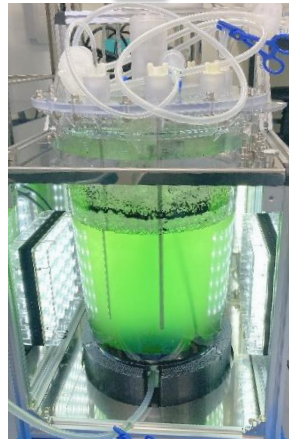


より効率的なCCC構築②



サーキュラーセルカルチャー（CCC）システムのスケールアップ

2024



微細藻類
の培養

糖・アミノ酸
ビタミン



廃液
アップサイクル

動物細胞
の培養

2025



組織
工学



微細藻類の大量培養

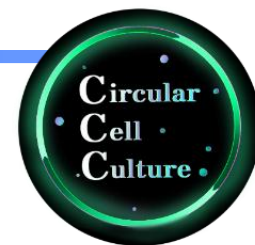


試作した細胞性食品

バイオエコノミカルな細胞性食品生産システムプロトタイプ (2030 : 30m²で1kg/dayの食料生産)

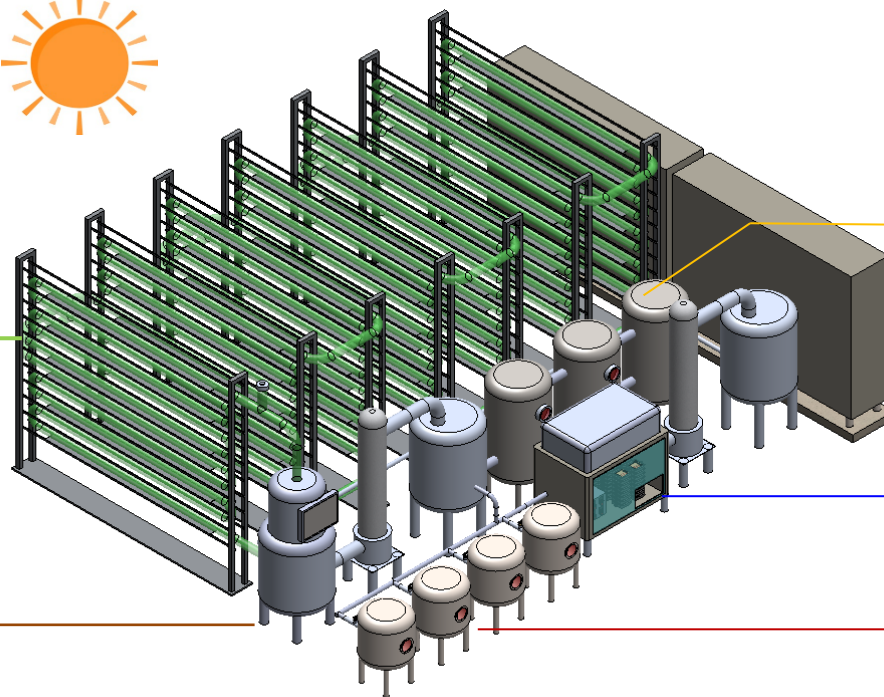


農林水産省目標 5



藻類培養
ユニット

藻類分解
ユニット



廃液リサイクル
システム

立体組織化
システム

細胞増幅
ユニット

- 規模拡大により
種子島の面積で日本の肉消費を賄える
オランダの面積で世界の肉消費を賄える

Circular Cell Culture 株式会社設立 (2025.3.14)

大友 春輝氏

