

平成 18 年 3 月終了
博士（工学）学位論文

キノコ成分研究と研究開発ネットワーク構築の考察

Research on Medical Performance of Mushroom Components
With
Newly Proposed R&D Network Model

平成 17 年 12 月 14 日

高知工科大学 工学研究科 基盤工学専攻

学籍番号：1066024

秋山 幸仁

Yukihito Akiyama

キノコ成分研究と研究開発ネットワーク構築の考察

目次

論文要旨	9
第1章 序論	11
1-1-1 背景 キノコ成分研究について	12
1-1-2 目的と意義 キノコ成分研究について	14
1-2-1 背景 研究開発ネットワーク構築	15
1-2-2 目的と意義 研究開発ネットワーク構築	16
第一部 キノコ成分研究について	19
第2章 キノコ成分の抗腫瘍効果に関する基礎的研究	20
2-1 研究対象のキノコの選抜と各種キノコ菌糸体の培養と 披験材料の調整	21
2-1-1 各種キノコ菌糸体の培養方法	22
2-1-2 供試サンプルの調整方法	24
2-2 各種キノコ菌糸体培養濾液における SOD 様活性	24
2-2-1 18 種キノコ菌糸体培養濾液における SOD 様活性の測定方法	31
2-2-2 SOD 様活性の測定結果	32
2-3 選抜したキノコの菌糸体培養条件の検索	33
2-3-1 3 種キノコの菌糸体培養の最適初発 pH 試験結果	34
2-3-2 3 種キノコの至適炭素源の検索試験結果	38
2-3-3 3 種キノコの至適窒素源の検索試験結果	41
2-3-4 ジャーファメンターを用いた培養時の特性試験結果	44
2-4 試験に用いる細胞の培養方法並びに各種試験方法について	47
2-4-1 HL - 60 細胞・NIH/3T3 細胞の培養方法	47
2-4-2 細胞増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験方法	47
2-4-3 HL - 60 細胞の増殖抑制試験とアポトーシス誘導試験方法	48
2-4-4 NIH/3T3 細胞の増殖抑制試験とアポトーシス誘導試験方法	51
2-5 ビタミン C 最適添加量試験	52
2-5-1 ビタミン C 最適添加量試験結果	53
2-5-2 4 種培養濾液と 4 種ビタミン C 添加成分による SOD 様活性試験	54

2-6	4種培養濾液の HL-60 細胞に対する増殖抑制試験 並びにアポトーシス誘導試験	55
2-6-1	HL - 60 細胞に対する増殖抑制試験結果	55
2-6-2	HL - 60 細胞のアポトーシス誘導試験結果	56
2-7	カラカサタケモドキ菌糸体抽出物の HL-60 細胞に対する 増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験	58
2-7-1	HL - 60 細胞にたいする増殖抑制試験結果	58
2-7-2	HL - 60 細胞のアポトーシス誘導試験結果	59
2-8	カラカサタケモドキ菌糸体抽出物の NIH / 3 T 3 細胞に対する 増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験	61
2-8-1	NIH / 3T3 細胞にたいする増殖抑制試験結果	61
2-8-2	NIH / 3T3 細胞のアポトーシス誘導試験結果	62
2-9	アガリクスブラゼイ菌糸体抽出物の HL-60 細胞に対する 増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験	63
2-9-1	HL - 60 細胞にたいする増殖抑制試験結果	63
2-9-2	HL - 60 細胞のアポトーシス誘導試験結果	64
2-10	アガリクスブラゼイ菌糸体抽出物の NIH / 3T3 細胞に対する 増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験	66
2-10-1	NIH / 3 T 3 細胞にたいする増殖抑制試験結果	66
2-10-2	NIH / 3 T 3 細胞のアポトーシス誘導試験結果	66
第3章	試験結果の総括	70
3-1	試験結果	70
3-2	試験結果の考察	71
第4章	まとめ	72

第二部	研究ネットワーク構築の考察	73
第5章	バイオベンチャーの現状と社会基盤	74
5-1	バイオベンチャーの現状	74
5-2	バイオテクノロジーの知識基盤	77
5-3	バイオテクノロジーの環境基盤	80
5-4	バイオテクノロジーを取り巻く諸問題	82
第6章	バイオテクノロジーの将来展望	87
6-1	バイオテクノロジー産業振興の意義	87
6-2	バイオテクノロジー産業の将来性	88
第7章	研究開発ネットワークについて	93
7-1	初期の研究開発について	93
7-2	研究開発ネットワークの構想	95
7-3	研究開発ネットワークの構築と背景	99
7-4	誕生した研究開発ネットワークの考察	105
第7章	研究開発のネットワークが示す今後の方向性	110
8-1	研究開発ネットワークの提案	110
8-2	イノベーション・デザイン	115
8-3	起業工学におけるパラダイムの方向性	121
第9章	結論と今後の課題	125
	謝 辞	127

論文要旨

本論文は、第一部「キノコ成分研究」、第二部「研究開発ネットワーク構築の考察」の二部構成で下記のように展開した。

第1章においては、第一部、第二部を分け本研究の背景、目的と意義について述べた。

【背景】第一部 キノコ成分研究について。

高齢化社会の到来は、社会保障費(年金・医療・介護等)の増大が予測され、国民の社会生活に於ける経済的、心理的な圧迫要因となっている。

高齢化社会では、長年の生活習慣が原因となる「生活習慣病」の蔓延が危惧され、国を挙げての対策が検討されている。(現在でも2/3人が生活習慣病が死因となっている。)生活習慣病の予防、改善に貢献できる新薬や機能性食品の開発は急務であり、国民的要望である。**【目的と意義】第一部 キノコ成分研究について**

キノコ成分の活用方法について研究を行い、高齢化社会における生活習慣病の予防・改善のための医薬品・機能性食品の開発とキノコ成分研究における技術の普遍化をはかり、機能性食品に対する社会的認識の向上を意義として示した。

【背景】第二部 研究開発ネットワーク構築について

バイオテクノロジー産業は未来をにいう産業として、世界各国がバイオ産業の振興に総力を挙げて取り組んでいる。わが国も既存のバイオ産業に限らず、新たなバイオベンチャーの振興や育成が急務となっている。しかしながら、バイオテクノロジー産業を取り巻く環境は充分整っているわけではなく、諸外国に遅れてさえいるため、研究開発におけるさらなる効率化や新たな社会環境の整備が求められている。

【目的と意義】第二部 研究開発ネットワーク構築について

自社の研究開発において構築した「研究開発ネットワーク」に考察を加えることにより、新たなビジネスモデルの提案とイノベーション・デザインと言う概念を提唱し、知識経済社会におけるパラダイムシフトの方向性を示すことにより、バイオベンチャーにおける研究開発のあり方に、新たな視点を提供することを意義とする。

第一部 「キノコ成分研究」

第2章 キノコ成分の抗腫瘍効果における基礎的研究

筆者はキノコを応用したバイオテクノロジーの先端技術開発や、工業生産規模の大量培養方法の確立を行い、アガリクスやメシマコブなどを始めとする担子菌(キノコ類)を用いた製品の生産方法や有用物質の探索において、数々の成果をあげてきたが、さらなる機能を有する製品の開発が必須と捉え、抗酸化能を有する複数のキノコの培養方法やそれぞれのキノコが示す特性に関する基礎データ収集を行うと共に、抗酸化物質を添加した場合のキノコ成分の働きについて研究を実施した。

【各試験について】

研究の内容について、試験方法を示し、試験結果に対する考察を加え、一連の試験から導き出された新たなキノコ成分の活用方法の発見について述べた。

- ①各種キノコの培養と被験材料の調整
- ②各種キノコの抗酸化活性試験(SOD 様機能)
- ③抗酸化活性を有するキノコ菌糸体培養条件の検索
- ④抗酸化活性を有するキノコ素材の抗腫瘍活性試験
- ⑤菌糸体抽出物のガン細胞と正常細胞を用いた増殖抑制試験・アポトーシス誘導試験
- ⑥菌糸体抽出物へのビタミン C 添加におけるガン細胞と正常細胞を用いた増殖抑制試験・アポトーシス誘導試験

第3章 試験結果の総括

アガリクスブラゼイ抽出成分と、同抽出物にビタミンC添加を行った成分は、正常細胞モデルに対しては増殖抑制を示さず、ヒト由来の骨髄性白血病細胞の増殖抑制に選択的に作用し、ビタミンC添加成分は、無添加成分に比べて効果率が82%の上昇を示すことを発見したものである。これにより、キノコ抽出成分と抗酸化物質の新たな活用方法を示す画期的な試験結果を得たことについて述べた。

第4章 まとめ

本研究により得られた成果は、キノコ成分と抗酸化物質の組み合わせによる、骨髄性白血病の治療に関する発見であり、キノコ成分と抗酸化物質の活用の大きな可能性を示したばかりでなく、腫瘍細胞のアポトーシスを誘導する秩序解明の大きな手掛かりを示唆したものである。さらに研究を進め、より良い製品開発に向けた研究方針を示し、まとめとした。

第二部 「研究開発ネットワーク構築の考察」

第5章 バイオベンチャーの現状

バイオテクノロジー産業を取り巻くマクロの環境についてと、代表的な産業である医薬品を始めとする健康関連の産業に焦点を絞って論を進めた。わが国のバイオテクノロジーの技術および産業は、諸外国に比して遅れている分野が多く、技術を支える人材や知的資産に関する体制の遅れを指摘しなければならない。一方、バイオテクノロジー産業に関する期待は大きく、日本の新たな産業振興として官民を上げて取り組みがなされている。このような現状を示すことにより、今後の課題を分析する。

第6章 バイオテクノロジーの将来展望

バイオテクノロジーは、ポスト IT として、次世代の産業をになうイノベーションの源泉とみなされており、我が国の産業に与える可能性は計り知れない。バイオ産業振興の意義とバイオテクノロジー産業の将来について考察を加え、今後の展望を示した。

第7章 研究開発ネットワークの構想

本章は、筆者が起業したバイオベンチャーにおける研究開発の効率化を図り、ビジネスの拡大を目指すため、起業工学的手法を適用することにより、新たなビジネスモデル「研究開発ネットワーク」の構築を行った。バイオテクノロジーを応用した機能性食品などの製品化には、農学系、工学系、薬学系、医学系などの専門分野の知識と技術が不可欠である為、社外組織化を実現したものであり、その構想から実現に至った過程に考察を加えることにより、研究分野の異なる頭脳のネットワーク化の有用性を示すと共に研究開発ネットワーク構築の要因と妥当性を示した。

第8章 研究開発のネットワーク構築が示す可能性

構築した「研究開発ネットワーク」の成果についてとネットワークの組織化の要点を示すと共に、価値創造のアウトソーシングモデルとしての「新たなビジネスモデル」の提案を行った。また成立の背景となったイノベーション・デザインと言う概念を提唱し、イノベーションプロセスへの適用について、並びにイノベーションを創出する組織環境の創造について述べることにより、知識経済社会におけるパラダイムの方向性として、専門領域の異なる頭脳の組織化や学際化の進展について述べ、起業工学における目標の一つである、イノベーションの体系化に対する一助とするものである。また、これらを踏まえた「起業工学」における今後の方向性を示したものである。

第9章 結論と今後の課題

本研究は、「研究開発ネットワーク」の考察を通して、研究開発における効率化やビジネスの拡大を目指す「ビジネスモデルの提案」と、知識経済社会におけるパラダイムシフトの方向性を示そうとしたものであった。提案したビジネスモデルは、「知価創造のアウトソーシングモデル」であり、研究開発の目的に応じた専門分野の異なる頭脳の社外組織化であり、Drucker が、「イノベーションにおける随一の効果的組織形態である。」と述べているように、効率的な手段である。重要なのは組織化のデザインと人間をマネジメントすることであり、共同研究者をマーケティングの対象としてそのニーズを満たしていくことである。また、イノベーションの体系化の一助としてイノベーション・デザインと言う概念を述べ、形態的理解による知覚化や総体的な見地の重要性と、学際化の進展にパラダイムの方向性があるものとした。

IT 社会の実現による情報と知識に対する機会の平等化は、情報と知識の価値を一変させている為、知識経済社会における競争軸は、新たなイノベーションにおいてなく、欧米に比して立ち遅れているバイオテクノロジー産業のイノベーションを加速させる為にも、研究開発ネットワークの適用を進めるべきであると結論した。

今後の課題として、イノベーションの体系化の研究をさらに推し進め、わが国独自の競争軸の創出が重要であることを指摘し今後の課題とした。

第1章 序 論

はじめに

高齢化社会を迎えようとしている21世紀の日本における緊急の課題のひとつが医療費の増加であり、経済的あるいは社会生活のうえでの心理的な圧迫要因となっている。しかも、医療費は年々増加しているにもかかわらず、医療費を低減させるための、グランドデザインが構築されていないのが現状である。医療費の増加を抑制するには、高齢者がより健康で長寿でありつづけることが、高度、高額医療による経済負担を低減させる近道であることは、周知のことである。高齢者がより健康に生きるには、喫煙や暴飲暴食を止めるなど生活習慣の改善が必要であると同時に、科学的な根拠に裏付けられた新たな生命支援のための製品開発が望まれている。

生命支援には、臓器移植や遺伝子診断などの高度医療技術の開発も重要であるが、その一方で、日常生活の中で食を科学する（食生活の改善）ことにより生活習慣病（ガン・糖尿病・高血圧症など）を予防、改善するための商品開発も大切と言える。

生活習慣病をはじめとする様々な疾病、炎症や老化の促進に至るまで、その要因として「活性酸素・フリーラジカル」が深く関わっていることが解明されていることから、機能性食品の開発には重要なテーマとなっている。

筆者が取り組む、キノコを応用したバイオテクノロジーによる機能性食品などの製品開発は、そのような社会的な要求に基づき開発されているものである。

しかし、機能性食品等の研究開発には、有用な天然資源の探索からはじまり、資源の増産方法の確立、成分の抽出、安全性試験、有用性の確認、動物実験、臨床試験など、農学系、工学系、薬学系、医学系などそれぞれの分野における専門的知識と、高価な分析機器や実験装置などが必要となり、TLOや産学官の連携による研究体制をもってしても容易ではなく、製品化には多額の研究費と、多くの開発時間が必要となっているのが現状である。

本論文は、このような高齢化社会における社会的要求に応える為に行った、第一部「キノコ成分研究について」と、自社研究開発における効率化や費用低減のため実施した社外頭脳組織化について表した、第二部「研究開発ネットワーク」についての、二部構成で論を進めるものである。

1-1-1 【研究の背景】 第一部「キノコ成分に研究について」

地球上の生物は、その多くが酸素の働きを活用して生命の維持を行っている。この生物と酸素についての研究は、我々の生命活動の基盤となる秩序を解明することであるばかりでなく、人類の健康を脅かすさまざまな疾病の、予防と治療において不可欠な研究分野である事が判明している¹⁾。

しかしながら生体内局所では一つ一つの化合物が複合的な特性を示すためにその作用秩序の詳細は明らかにされていないのが現状である。そのため、我々は未だに多くの疾病を克服する事が出来ないでいる。

生物と酸素の関係は、太古よりの生命と進化の歴史でもあるが、近年における測定理論と測定技術の進歩は、人類に新たな知恵の進化をもたらす大いなる可能性を秘めている。

今より約40億年前には、地球上の大気には酸素と窒素が含まれておらず、地球上に最初に誕生した生物は、嫌氣的エネルギー代謝とよばれる酸素を使わない発酵や解糖という方法でエネルギーを確保する嫌気性微生物群であった。さらに8億年と言われる歳月を経て、二酸化炭素と太陽光で光合成を行うラン藻類の誕生により、酸素・メタン・アンモニア・二酸化炭素などが大気中に放出され、太陽光の紫外線により分解されて現在の大気と同じような組成になるまでには12億年もの年月を要したとされている。酸素の増加に伴い、嫌気性生物の多くは滅亡し、酸素を利用してエネルギー代謝を行う微生物が誕生した。酸素毒性から身を守る機能を取得した、いわゆる好気性微生物である。酸素を利用する好氣的エネルギー代謝は、嫌氣的エネルギー代謝よりもはるかに効率がよく、エネルギー代謝に関わるアデノシン三リン酸(ATP)分子量で比較すると19倍ものエネルギー代謝を発揮する事が出来るため、やがてより活動能力の高い生物へと進化してゆくことになる。酸素を利用してエネルギーを得る生物は、細胞内のミトコンドリアで酸化還元反応により、酸素を水にする効率よい化学反応システムを取得し、大量のエネルギーを生産する事が出来るようになってゆく。この化学反応の途中で出来る過酸化水素は、体内に酸素を貯蔵する役割をにない、エネルギー生産の効率を高めることを可能にし、やがて高等生物の誕生へと、進化の道を歩んできたのである。

しかし、酸素は体内のエネルギー生産に不可欠の反面、強力な毒性を発揮し、生命の恒常性を脅かす化合物である活性酸素・フリーラジカルに変成しやすい性質を持っている²⁾。

活性酸素・フリーラジカルは、酸素が化学的、物理的なエネルギーにより、より反応性の高い化合物に変化したものであり、生体内で過剰に生成されると直ちに毒性を発揮し、細胞の老化、動脈硬化、脳心血管障害、あるいはガンなど、極めて広範囲の疾患の要因となることが指摘されている。とくに発

ガンの原因としてDNAの切断や炎症にも関わっていることが判明している³⁾。したがって、生体代謝のさまざまな過程で発生する過剰な活性酸素・フリーラジカルを確実に消去し無毒化する事が生命維持には不可欠な要因⁴⁾の一つである。活性酸素・フリーラジカルの多くは極めて寿命が短く、さまざまな生体成分と素早く反応するので、生体の保護にはその発生を抑制するか、発生局所に於いて分解処理する事が重要とされている。このため、多量の酸素を使う好気生成物は、活性酸素・フリーラジカルが発生する組織細胞内局所でこれらを消去するための、抗酸化機能を発揮する高濃度のスカベンジャーや消去酵素を有しており、酸素毒性を発現することなくダイナミックなエネルギー代謝を営んでいる。⁵⁾

しかし、現在の社会生活は便利で豊かになった反面、生体の恒常性を損なうリスクも増大させている。大気中に排出される排気ガスの窒素酸化物(NOx)やイオウ酸化物(SOx)、農業に用いられる農薬類、オゾン層の破壊による紫外線量の増加など化学物質による生活環境の悪化や、IT関連機器等から発する電磁波をはじめ、食生活の変化などによる生活習慣病の蔓延、情報化による目まぐるしい競争社会は、精神と肉体を蝕むストレスを増加させている⁶⁻⁷⁾。これらの全てが、生体内で生産できる防御機能を上回る量の活性酸素・フリーラジカルを体内で生じさせる要因となりうるのであり、過剰に発生した活性酸素・フリーラジカルは、直ちに何らかの疾病の原因として機能する、生命にとっての最大のリスクファクターとなっている⁸⁾。我々が生体内で生産している抗酸化物質を除けば、これらのリスクを軽減、あるいは消去するために活用できる抗酸化物質として、ビタミンC、ビタミンE、β-カロテン等を上げる事が出来る⁹⁾。他には食物に含まれる僅かな天然物質に依存しているにすぎない。さまざまな疾病に苦しむ現代人にとって、充分でない事は言うまでもない。我々人類がこれまで以上に健やかな生命活動を営むためには、健康を蝕む、多くの疾病の予防、あるいは治療を目的として積極的活用できる新たな物質の登場が必要なのである¹⁰⁾。この意味において生体内で有用に機能する抗酸化機能を有する物質の研究開発は正に急務であり、渴望されている。筆者はこの様な社会的要求に応えるべく、きのこ成分を対象とした抗酸化能の調査、及び抗腫瘍試験を行い、生活習慣病にたいする機能性食品の開発を課題として研究に着手したものである。

1-1-2 【目的と意義】 第一部「キノコ成分研究について」

わが国の現状は、小子化により本年(2005)より国民人口の減少が始まり、平均寿命の上昇とあいまって、かつて世界が経験したことが無い超高齢化社会に向かって進んでいる。

厚生労働省の平成16年度、人口動態統計によると、現代人の死因のトップ3は、ガン(31.1%)、心臓病(15.5%)、脳卒中(12.5%)であり、およそ3人に2人がこれらの生活習慣病で亡くなっているのである。¹¹⁾

このため厚生労働省は、国民の健康を維持し、医療費の抑制を図るために予防知識の啓蒙に力を注ぎ、様々な分野の予防医療や治療法の開発を促進している。このような背景から、国民の予防医学に関する知識や関心は高まっており、個々のライフスタイルとして、QOL(Quality of Life)を重視した社会生活を送りたいと言う願望から自己管理にも強い注意が注がれ、より積極的に健康を維持することを目的とした消費動向が明らかになっている。

平成15年度の統計によると、医薬品生産金額は6兆5331億円、過去3年間の伸び率は0.45%とされているが、医薬品以外の健康食品は市場規模1兆200億円、同伸び率16.7%、特定保健用食品は市場規模、5669億円、同伸び率27.3%となっており、健康志向食品の市場規模合計は医薬品生産額の24.3%にまで達するという凄まじい成長率を現している。¹²⁾

この背景には、医薬品の場合は使用方法を誤ると副作用の心配があることや、医師の処方が無ければ入手できないなど、気軽に購入できないという理由が上げられる。また、医薬品に頼らず、「日常生活における食」が重要であるとする漢方思想の「医食同源」という言葉のとおり、我々の肉体は「食品」から出来ているという認識の普及から、日常の食生活で不足しがちな栄養素を気軽に補うことが出来る健康食品(サプリメント)や、特定保健用食品のような機能性食品に対して、健康維持や疾病の改善を期待し、積極的に活用しようとする国民の消費動向を裏付けている。

健康志向食品等の産業は、市場規模拡大の伸び率から見ても高齢化社会の進行と共に、益々需要が拡大されることは明らかである。

筆者はキノコを応用したバイオテクノロジーの先端技術開発や、工業生産規模の大量培養方法の確立を行い、メシマコブなどを始めとする担子菌(キノコ類)を用いた製品の生産方法や有用物質の探索において、数々の成果をあげてきたが、これらの技術と成果の普遍化を目指すと共に、さらなる機能を有する製品の開発が必須と捉え、漢方や薬理に用いられているキノコ8種類と一般食用10種類、合計18種類のキノコ検体を対象に調査を行った。

主な目的は、生活習慣病で最も死亡率の高い悪性新生物(ガン)の抑制効果の検証を行う為に、ヒト由来の骨髄性白血病細胞(HL-60)と正常細胞モデル(NIH/3T3・マウス繊維芽細胞)を用いた抗腫瘍活性試験と正常細胞モデ

ルに対する影響調査を行い、キノコ成分の可能性を検証することであり、このような研究に対する取り組みが、消費者に安心と信頼感を訴え、機能性食品の社会的な認識の向上につながることを意義としたものである。

1-2-1 【研究の背景】 第二部「研究開発ネットワーク構築」について

国内における多くの製造業は低賃金の中国を始めとするアジア諸国に生産拠点を移し、いわゆる産業の空洞化を進行させている。低価格、低品質製品ばかりでなく、高付加価値、高難度の製品製造分野で、かつては日本のお家芸と言われた半導体や液晶パネルと言った分野においても台湾、韓国が現在の主力プレーヤーとなっている。

我が国を世界有数の経済大国に導いた戦後の規格量産による工業化社会の経済モデルの終焉の始まりであり、少子高齢化の進行（人口動態の変化）と共に、新たな社会構造のあり方や、時代に則した有効な経済モデルの再構築を求められている劇的な移行期にあるとあってよいだろう。

P.F.Drucker は、「ポスト資本主義社会は知識社会のことである」と述べ、そして現在起こりつつあるこの大きな変化は、人口動態をふくめた社会現象の変化によるものであるとし、そこから「知価」によって社会を解析している（情報や知識獲得が上方層への階段となり、社会から経済まで変わっていく）。また、「知識社会は組織社会のことであるとも述べている。」¹³⁾

Drucker が指摘したとおり、先進国の経済はその付加価値の源泉が「ものづくり」から「知識の生産」へと移りつつあり、新たなパラダイムの転換が進行している。

コンピュータを始めとするエレクトロニクス技術を活用した産業が、この四半世紀の世界経済を一変させたように、バイオテクノロジーは「生命」そのものに関する科学的知見の革命的進歩から生まれてくる技術的成果であり、「我々の生活に密着した、生きる（医療・健康）、食べる（食料）、暮らす（環境、エネルギー）という人間にとって極めて基礎的な分野で大きな影響を与えるものである。」¹⁴⁾ また、そこから世界の誰もが予想もしていないような新しい技術、新しい産業が創出される可能性が極めて強く、既存の産業の技術基盤にも巨大な影響を及ぼすとみなされているため、我が国のみならず、世界各国がバイオ産業の振興に総力を挙げて取り組んでいる。

生命という有限の資源を活用するため、研究開発のフロントランナーが圧倒的に有利になる産業であるばかりか、知的財産権の確保が計り知れない価値を持つ分野でもあるため、開発競争に遅れをとることは、わが国の経済に大きな禍根を残すことに他ならないのであり、既存のバイオ産業に限らず、新たなバイオベンチャーの振興や育成が急務なのである。バイオテクノロジー

一が知識経済社会における重要な技術の一つとして、先進各国の主導権争いの舞台となっている。しかしながら、我が国のバイオテクノロジー産業を取り巻く環境は充分整っているわけではなく、諸外国に遅れてさえいるため、研究開発におけるさらなる効率化やシステムの知価の生産を行うための、新たな社会環境の整備が求められている。

1-2-2 【目的と意義】 第二部「研究開発ネットワーク構築」について

筆者は、キノコを応用したバイオベンチャーを起業し、より付加価値の高い製品開発とともに安定した経営を目指し、高知工科大学大学院、起業家コースに入学し、起業工学における講義を通して得た学識を入学の目的の一つである、自社のマネジメントに活用してきた。特に、起業工学的手法を適用することにより構築した、自社のビジネスモデルである「研究開発ネットワーク」は、研究効率のみならず、バイオベンチャーとしての積極的なビジネス展開を図る為に計画し、研究開発における社外頭脳ネットワーク化を行ったものである。自社で開発した新技術である、キノコ菌糸体の大量液体培養を「技術軌道」とすると、菌糸体成分の有用性を実証し、製品化に導く開発研究過程は「開発軌道」¹⁵⁾と位置づけることができる。

目指している機能性食品などの研究における「開発軌道」においては、農学系、工学系、薬学系、医学系などの広い知識の体系を必要とするため、分野ごとに強みを持つ研究者の協力が必要となる。しかしながら、このような研究者は分散しており、1校の大学と連携すれば解決できるものではなく、分散する「個の力」をシステムとして「組織化」する必要性を強く感じた為、

計画されたものである。「研究開発ネットワーク」は、第一部に述べたキノコ成分の研究開発に威力を発揮し、高い研究効率ばかりでなく、研究費の削減やビジネスチャンスを拡大するなど多くの利点を有する新たなビジネスモデルである。この、「研究開発ネットワーク」構築の計画、実行にいたった課程に考察を加えると共に、當金一郎氏の提唱した「E係数」¹⁶⁾を引用し普遍的なものとしての体系化をめざし、有効なビジネスモデルとして提案すると共に、「研究開発ネットワーク構築」の背景をなした「イノベーション・デザイン」と言う概念を提唱し、知識経済社会におけるパラダイムシフトの方向性を示すことを目的とする。

「わが国におけるバイオテクノロジー産業の現状を国家的な予算配分で比較すると、米国のNIH研究開発費は2003年会計で3.3兆円に対して、わが国のライフサイエンス予算は、4,400億円程度であり、米国の7分の1以下となっている。」同様に、「世界で出願されたバイオ特許の国籍シェアを見ると米

国 52%、欧州 21%、日本 20%である。(出願年平成 2 年～平成 10 年)」¹⁷⁾

これからも解るように、わが国のバイオテクノロジー産業は大きく立ち遅れてしまっている。このため内閣府主導によりバイオテクノロジー戦略大綱が打ち立てられ、世界のリーダーとなるべく様々な戦略が立てられているが、重要な基礎研究の場である、大学における制度の改革や、人材の育成などには時間が掛かるため、TLO や産学連携などの組織的な対応が求められている。このような現状にあって、構築した「研究開発ネットワーク」は、戦略的なイノベーションを行うための新たなモデルであり、その機構の普遍化を目指す研究の取り組みは、重要な意義を持つものと確信するものである。

第 1 章 参考引用文献

- 1) 井上正康 編：活性酸素の病態—疾患モデルからベッドサイドへ、学会出版センター(1992)
- 2) 吉川敏一、河野雅弘、野原一子：活性酸素・フリーラジカルのすべて、丸善(株)、pp. 21-22 (2000)
- 3) Dumelin, E.E., Tappel, A.L. : Lipids, 12, 894-900 (1977).
- 4) Tolmsoft, J.M., Ono, T., Cutler, R.G.: Proc. Natl. Sci. USA, 77, 2777-2781 (1980)
- 5) 井上正康編：活性酸素と医食同源、共立出版(株)、第 3 版 pp. 3-7 (1999)
- 6) 木谷輝夫、村上正人、他、ストレスと疲労の評価に関する研究、厚生科学研究費補助金健康科学総合研究事業、平成 11 年度研究業績報告書、p. 109 (2000)
- 7) 村上正人、宗像和彦、全身の慢性的な痛みを訴える結合織炎症候群 (Fibrositis Syndrome) , ペインクリニック、18 (2), 211 (1997).
- 8) Sagai, M., et al : Jpn. J. Toxicol. Environ. Health., 40, 399-413 (1994).
- 9) Gey, k.f., Brubacher, G.B., Staehelin, H.b. : Am. J. Clin. Nutr., 45, 1368-1377 (1987).
- 10) 二木鋭雄、島崎弘幸、美濃 誠 編：抗酸化物質—フリーラジカルと生体防御、学会出版センター(1994)
- 11) 厚生労働省 平成 16 年人口動態統計月報年計 (概数) の概況
- 12) (財) 日本健康・栄養食品協会 特定保健用食品・推定市場規模の推移 ニューマガジン社 (健食流通新聞)・厚生労働省 各資料抜粋
- 13) P.F. Drucker 著：経営者の条件 上田惇生訳 1966
- 14) <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/kettei/021206/taikou.html#08>
- 15) 弘岡正明著：「技術革新と経済発展」 非線形ダイナミズムの解明 p. 126
- 16) 當金一郎：論文「ディスラプティブ・イノベーション技術による起業評価モデルの考察」抜粋
- 17) <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/kettei/021206/taikou.html#08>

第一部 キノコ成分研究について

緒言

キノコは我々の生活に食品として馴染み深い存在であるが、「カビ」と「キノコ」は同類の糸状成長する真核性の菌類である。肉眼的にはっきり確認できる生殖器官の子実体 (fruit body, fruiting body) を形成するものがキノコであり、それ以外のものがカビである。」¹⁾ 筆者は、キノコの糸状成長の状態である菌糸体の液体培養技術や大量生産方法を確立し、その薬理効果の探索を行ってきた。キノコの効能は古くから注目されており、中国の後漢時代 (紀元 25~220 年) の薬学書「神農本草経」、「本草綱目」をはじめ、「中薬大辞典」、「中国薬用真菌」などの各種医学書や薬学辞典にも登場し、生薬として古くから用いられてきた²⁾。キノコ類、特に担子菌が生成する 2 次代謝産物には、他の菌類にみられない特徴がある^{3, 4)} ことから、薬理活性物質の生産者として注目され研究対象となっている。現在はキノコが多糖類である、 β -(1,6)(1,3)グルカン⁵⁾ などをはじめとする有用成分を用いた抗ガン剤 (免疫賦活剤) である、シイタケの「レンチナン」^{6,8)}、カワラタケの「クレスチン」^{9,10)} スエヒロタケの「シゾフィラン」^{11,12)} や化学療法による副作用の軽減剤などが開発されている¹³⁾。

筆者もこれまでに担子菌メシマコブをはじめとするキノコの研究において、活性酸素・フリーラジカルを消去する機能物質の調査等を行い、多くの成果を上げてきた。本研究においては、メシマコブに次ぐ機能性を示すキノコの探索を行い、生活習慣病の予防、改善に効果が期待できるキノコ成分の活用方法の研究を行うものであり、なかでも最も死亡者数の多い悪性新生物 (ガン) を対象とする抗腫瘍効果に関する調査を実施したものであり、社会的な要求がある各種疾病の予防や治療効果について、どのような機能を有するか、また実用的に応用できる可能性を調査するために、一連の実験を行った。以下に研究の流れを記す。

1) 試験の対象について

漢方や近年薬理効果について研究がなされている 8 種類のキノコと、一般に食用に用いられている 10 種類のキノコ (合計 18 種類) を選抜した。理由は、漢方に用いられていることや近年の研究対象になっている実績があるものに対する抗腫瘍効果への期待、並びに、日常に食品として用いられているキノコの中に薬理効果があるものを検索する為であり、キノコ分野の科学的薬理研究の研究事例が少ない為、なるべく多くのキノコを対象にすべき必要性を認めた為である。

2) 各種キノコ菌糸体の培養濾液における SOD 様活性の測定

18 種の検体を標準的な培養液による液体培養 (28 日間) を行い、菌糸を濾

過した培養濾液に対する SOD 様機能試験を行い、メシマコブに次ぐ 4 種のキノコを選抜した。

3) 4 種培養濾液にビタミン C を添加した SOD 様活性試験

選抜した 4 種培養濾液の SOD 様機能は、メシマコブと比較して劣っている為、水溶性抗酸化物質であるアスコルビン酸（ビタミン C）を添加し、メシマコブに近い抗酸化能の付加を試みた。

4) 4 種培養濾液の抗腫瘍活性試験

ヒト由来の骨髄性白血病細胞（HL-60）に対する 4 種培養濾液と 4 種培養濾液にビタミン C 添加を行った成分の増殖抑制試験を実施し、抑制効果が顕著であった 2 種（アガリクスブラゼイとカラカサタケモドキ）を選抜した。

5) カラカサタケモドキ培養濾液並びに菌糸体抽出物の抗腫瘍活性試験

（細胞の増殖抑制試験）と腫瘍細胞のアポトーシス誘導試験

培養濾液と菌糸体からの水抽出成分、熱水抽出成分並びにそれぞれにビタミン C を添加した成分による、HL-60 細胞と NIH/3T3 細胞（正常細胞モデル・マウス繊維芽細胞）に対する増殖抑制試験とアポトーシス誘導試験を実施した。

6) アガリクスブラゼイ培養濾液並びに菌糸体抽出物の抗腫瘍活性試験

（細胞の増殖抑制試験）と腫瘍細胞のアポトーシス誘導試験

培養濾液と菌糸体からの水抽出成分、熱水抽出成分並びにそれぞれにビタミン C を添加した成分による、HL-60 細胞と NIH/3T3 細胞に対する増殖抑制試験とアポトーシス誘導試験を実施した。

第 2 章 キノコ成分の抗腫瘍効果における基礎的研究

緒言

本研究に用いたキノコは、株式会社 アイ・ビー・アイ 応用キノコ研究所、所有菌株 18 種類であり、標準的な液体培養基を用いて 28 日間の振盪培養を行い、試料とした。漢方や薬理研究に用いられているキノコ 8 種は、アガリクスブラゼイ・冬虫夏草・カバノアナタケ・マンネンタケ・ヤマブシタケ・マイタケ・メシマコブ・マツタケであり、一般食用に供せられているもの 10 種類は、カンゾウタケ・エノキタケ・ハタケシメジ・シイタケ・ホンシメジ・ブナハリタケ・カラカサタケモドキ・クリタケ・エリンギ・ナメコ、以上 18 種類を用いて検体とした。

2-1 試験対象キノコの選抜と各種キノコ菌糸体の培養と被検材料の調製

被検試料菌株 (18種類)



アガリクスブラゼイ
学名: (*Agaricus blazei*)



冬虫夏草
(*Cordyceps militaris*)



カンゾウタケ
(*Fistulina hepatica*)



カバノアナタケ
(*Inonotus oblique*)



エノキタケ
(*Flammulina velutipes*)



マイタケ
(*Grifola frondosa*)



マンネンタケ
学名: (*Ganoderma lucidum*)



ヤマブシタケ
(*Hericium erinaceum*)



ハタケシメジ
(*Lyophyllum decastes*)



シイタケ
学名: (*Lentinula edodes*)



ホンシメジ
(*Lyophyllum shimeji*)



ブナハリタケ
(*Mycoleptodonoides aitchisonii*)



カラカサタケモドキ

学名 (*Macrolepiota gracilentata*)



クリタケ

学名 (*Naematoloma sublateritium*)



エリンギ

学名 (*Pleurotus eryngii*)



メシマコブ

学名 (*Phellinus linteus*)



ナメコ

学名 (*Pleurotus nameko*)



マツタケ

学名 (*Tricholoma matsutake*)

2-1-2 各種キノコ菌糸体の培養方法

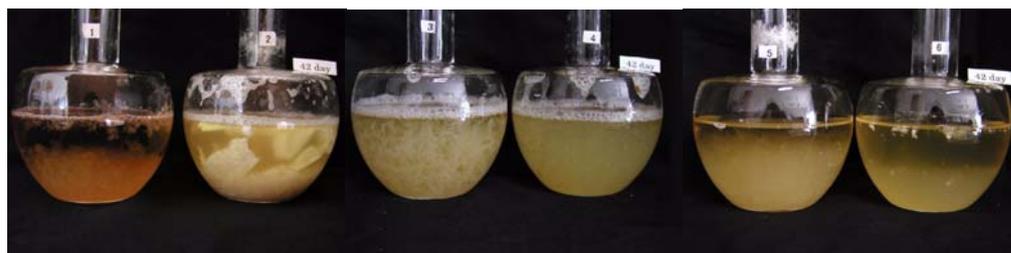
アガリクスブラゼイ (Ab)、冬虫夏草 (Cm)、カンゾウタケ (Fhe)、カバノアナタケ (Fob)、エノキタケ (Fv)、マイタケ (Gf)、マンネンタケ (Gl)、ヤマブシタケ (He)、ハタケシメジ (Ld)、シイタケ (Le)、ホンシメジ (Lsh)、ブナハリタケ (Mai)、カラカサタケモドキ (Mgr)、クリタケ (Ns)、エリンギ (Pe)、メシマコブ (Pl)、ナメコ (Pn)、マツタケ (Tm)、

以上 18 種類のキノコは、PDA 培地 (Difco) を用いて 25℃ で、平面培養を行った。

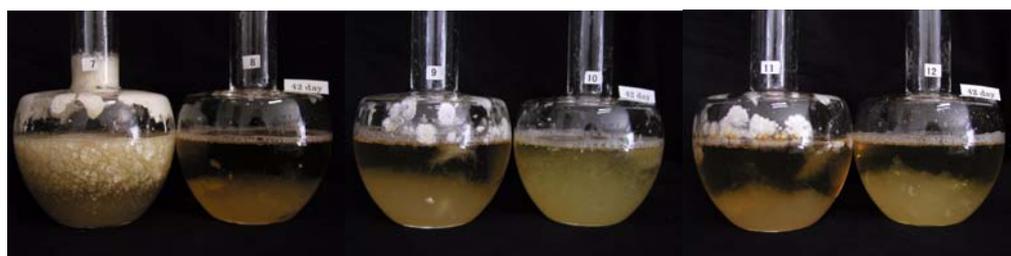
次に 500 ml の振盪フラスコを用いて液体培養を行った。リン酸一カリウム 0.05% (和光純薬工業㈱)、リン酸二ナトリウム 0.05% (和光純薬工業㈱)、グルコース 2% (フタムラスターチ㈱; グルトップ)、イーストエキス 0.3% (アサヒフードアンドヘルスケア㈱; ミースト P1G)、ポリペプトン 0.3% (極東製薬工業㈱; ペプトン A) を蒸留水に溶かした。1 mol/L HCl (Wako) で、pH5.5 に調整し、オートクレーブ (IWAKI; ACV-3167) で 121℃、15 分間滅菌した。各菌糸体を平板培地より直径の 10 mm コルクボーラーで打ち抜き、液体培地に植菌した。これらをタイテック社製、振盪培養器 (TAITEC; Bio shaker BR-300LF) 内で 25℃、28 日間振盪培養を行い試料とした。

以下に 18 種類のキノコ菌糸体液体培養の終結時の状態を示した。

—18種類のキノコ菌糸体液体培養・終結時の状態—



アカリクス 冬虫夏草 カンゾウタケ カハノアナタケ エノキタケ マイタケ



マンネンタケ ヤマブシタケ ハタケシメジ ホシシメジ シイタケ フナハリタケ



カラカサタケモトキ クリタケ エリンギ メシマコブ ナメコ マツタケ

*カラカサタケモトキは培養終了時に培地が褐変したため、背景を白地にして撮影した。

2-1-3 供試サンプルの調製方法

培養の終結した菌糸体培養物を、20-25 μ m 孔径の濾紙で吸引濾過した。得られた菌糸体培養濾液 (CF) を供試サンプルとした。

また、Mgr、Ab については、培養が終結した菌糸体培養物を、ミキサー (National ; MX-X57) を用いて約 3 分間ホモジナイズした。これを半量に分け、一方は、20-25 μ m 孔径の濾紙で吸引濾過し、水抽出物 (Mgr-DWE、Ab-DWE) とした。また、もう片方は、105 $^{\circ}$ C、60 分間オートクレーブを用いて強制的に抽出を行った。これを 20-25 μ m 孔径の濾紙で吸引濾過し、熱水抽出物 (Mgr-HWE、Ab-DWE) とした。培養濾液 (Mgr-CF、Ab-CF) と共に、抽出物の一部を 105 $^{\circ}$ C、6 時間乾燥させて、固形分含有量を測定し、それぞれの固形分を 1.5% に調整した。

各抽出物サンプルと抽出物にビタミン C を 0.04% 添加したものを調製後、0.2 μ m フィルターで濾過滅菌し、細胞試験に用いる供試サンプルとした。

2-2 各種キノコ菌糸体培養濾液における SOD 様活性

緒言

我々は、生命維持に必要なエネルギーを細胞内のミトコンドリアにおいて酸素の酸化還元反応を利用し、食物から産出している。食物を摂取した量に比例して酸素が消費されるが、その 3~10% が生体毒性の高い活性酸素・フリーラジカルに変換されると考えられている。

したがって、生体代謝のさまざまな過程で発生する活性酸素・フリーラジカルを確実に消去無毒化することが生命維持に不可欠となっている。このため生体内部には、活性酸素・フリーラジカルの毒性を消去するための防御機能が広く分布し恒常性の維持をはかっている¹⁴⁾。

しかし近年の社会環境は生体内に過剰に活性酸素・フリーラジカルを生成しやすい要因が増えており、体内の防御機能を上回る危険性を日常的にはらんだ環境となっているため¹⁵⁾、活性酸素・フリーラジカルを体内において抑制する機能を持つ物質の調査、研究が待たれている。

本実験の目的として、活性酸素・フリーラジカルを消去抑制する抗酸化物質の調査を上げた。実験に先立ち活性酸素・フリーラジカルの性質について明らかにすると共に、実験の有用性を述べる事とする。

研究対象となる、酸素 ($^3\text{O}_2$) は固体、液体、気体全ての状態で常磁性 (磁石のよ

うな性質)を示す。この性質は酸素が 2 個の対電子を持っているために現れる性質である。水や窒素のような物質は、2 個の電子が対の形をとることで安定な分子を形成しているが、酸素、一酸化窒素、二酸化窒素などは、対の形をとっていない対電子を持っている。このような対電子を一つ以上もつ分子種をフリーラジカル分子と呼ぶ。中でも 2 個の対電子をもつ分子は酸素のみである。また、酸素 ($^3\text{O}_2$) は物理的、化学的なエネルギーを加えられる事により、より活性の高い化合物に変化する性質を持ち、変化した状態の総称を活性酸素と呼ぶ。

活性酸素種は酸素 ($^3\text{O}_2$) の他に、一重項酸素 ($^1\text{O}_2$)、スーパーオキシドアニオンラジカル ($\text{O}_2^{\cdot-}$: 通称スーパーオキシド)、過酸化水素 (H_2O_2)、ヒドロキシルラジカル (HO^{\cdot}) の 4 種類がある。これらのうちスーパーオキシドとヒドロキシルラジカルはフリーラジカルであり、過酸化水素と一重項酸素は対電子を持たないためフリーラジカルではない。おもな活性酸素・フリーラジカルと縁類物質の区分を(図.1)に示した。

フリーラジカルは不安定で反応しやすい性質をもっている。とくにスーパーオキシド ($\text{O}_2^{\cdot-}$) は、大気中にある酸素 ($^3\text{O}_2$) の酸化あるいは還元によって生成する活性酸素種のフリーラジカルであり、酸素分子に 1 個余分に電子が付いたもので、微弱な電気的エネルギーでも容易に生成し、生体内では過酸化水素 (H_2O_2) と素早く反応して、強力な酸化作用をもつ反応性の高いラジカルであるヒドロキシルラジカル (HO^{\cdot}) を生成させる。ヒドロキシルラジカルはアミノ酸、脂質、金属イオンなどの生体に関わりの深い分子と反応しやすい物質であり、細胞膜を構成している脂質とは比較的容易に反応し、脂質を毒性の高い過酸化脂質^{16,17)}に変化させ、連鎖的に次々と反応をひき起こさせるため、DNAの切断や細胞死を招く引き金となると考えられている¹⁸⁾。

この脂質過酸化反応の機構を(図.2)に示した。

日常生活の中において食べ物として体内に入る化学物質は、直接、間接的に遺伝子DNAを傷つけ、細胞の質的な異常をひきおこし、そこに活性酸素・フリーラジカルが発生することでさらに損傷が進行し、修復が不可能となったDNAにより細胞のガン化が発生する。他にも脳虚血、肝障害、糖尿病の合併症、老化に至るまで、活性酸素・フリーラジカルがさまざまな疾病に関与している^{19,20)}。また、生体を防御するための免疫の過剰反応や誤動作によっても発生し、アレルギー反応である花粉症、アトピー性皮膚炎などの炎症にも関与していると言われている。このため生体内には

これらの活性酸素・フリーラジカルの防御系をつかさどる複数の酵素が生体内に存在し恒常性の維持をはかっている²¹⁾(図.3)(図.4)。

中でもスーパーオキシドジスムターゼ(SOD)は体内の全組織細胞に最も多く存在し、スーパーオキシドだけに作用して酸素や過酸化水素に還元している酵素である²²⁾。過剰なスーパーオキシドの消去は、より酸化力の強いヒドロキシルラジカルの発生抑制にも有効であり、最も基本的な防御系酵素である。特にさまざまな哺乳類の潜在寿命に対して行われた研究として、Cutlerの研究²³⁾をあげることができる。これによると哺乳類の体内のSOD活性と代謝率(酸素消費量)の比を調査した結果、全ての動物の潜在寿命と正の相関性が得られると報告されている(図.5)。

この実験により、SODが多くの疾病の予防や老化の進行抑制に重要な働きをしていることが理解できる。今日、活性酸素・フリーラジカルがきわめて広範な疾患に関与することから、病態の改善に抗酸化物質が重要であることは疑う余地がない^{24, 25)}。

特にメシマコブは、古来より漢方の文献などで慢性病の改善に著効があるとされ²⁶⁾、生薬として用いられてきた。また国内の研究においても、最も高い抗腫瘍効果²⁷⁾が報告されていることから、何らかの有用な生理活性物質を含有していることが窺えるが、同様にメシマコブを除く17種類のキノコの効能に関与する生理活性物質の科学的な解明と、多くの疾病の予防や治療に応用できる物質の調査研究は、現代社会において優先順位の高い要求である。特に抗酸化物質は生命維持のための必須要素であることから、培養濾液と菌糸体を用いて、体内のSODと同様の機能を発揮する抗酸化物質の存在を期待し、以下の抗酸化実験を行ったものである。

図.1 主な活性酸素・フリーラジカル*

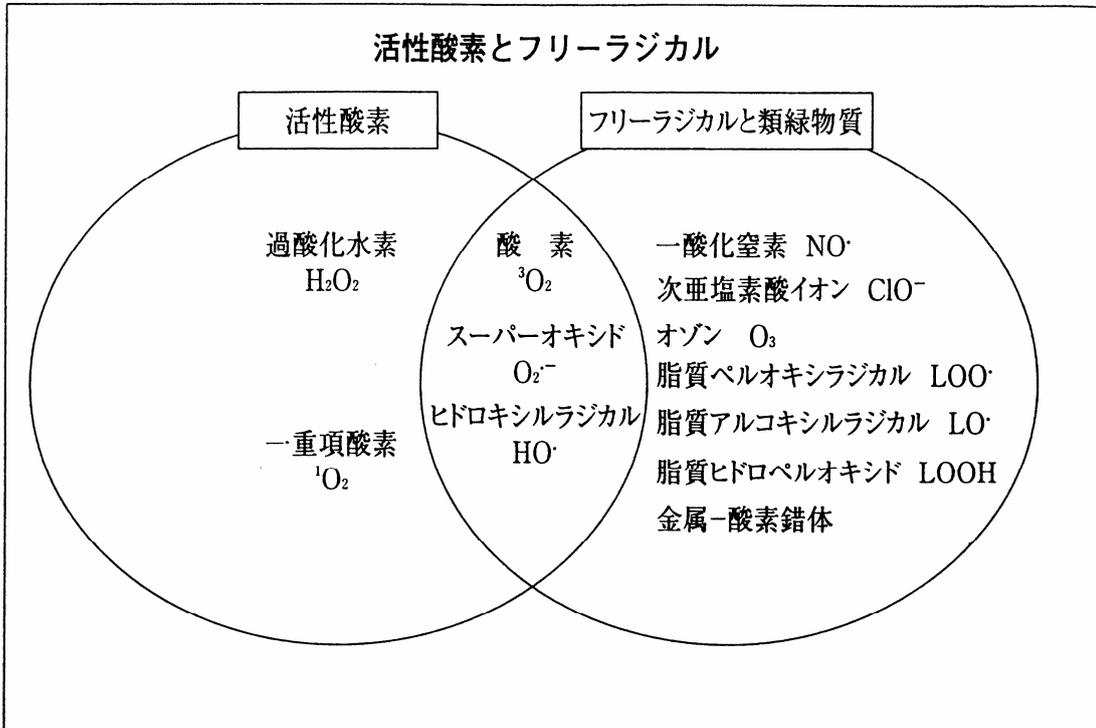
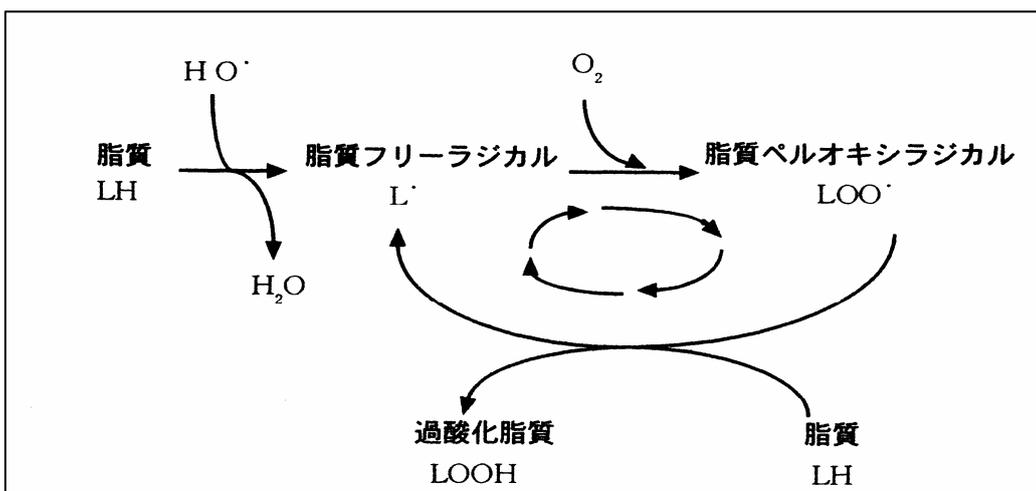


図.2 脂質過酸化反応の機構*



* 出典：吉川敏一・河野雅弘・野原一子共著「活性酸素・フリーラジカルのすべて」

図.3 生体抗酸化防御系の種類、分布と特色

防御系消去酵素	
スーパーオキシドディスムターゼ (SOD)	全組織の細胞
Cu/Zn 型	細胞質, 赤血球内 (2,300 U/g・Hb)
Mn 型	ミトコンドリア内
細胞外 SOD	血管内皮細胞膜表面と血漿 (活性は低い)
カタラーゼ	ペルオキシソーム, 赤血球内 (153,000 U/g・Hb)
グルタチオンペルオキシダーゼ (Se 結合型が主)	細胞質 (75%), ミトコンドリア (25%) 赤血球内 (31 U/g・Hb)
グルタチオンレダクターゼ	NADPH でグルタチオンを還元型に維持する
結合蛋白質	
アルブミン (メルカプトアルブミンとノンメルカプトアルブミン)	血中濃度は 0.5 mM で, 主要な“SH 物質”, ビルリビン複合体は抗酸化作用を示す
セルロプラスミン	フェロキシダーゼ活性を介して防御作用を示す, 15~60 mg/dl 血漿 (1~4 μM)
トランスフェリン	血中で遊離鉄イオンの存在を阻止する, 200~400 mg/dl 血漿 (25~50 μM)
フェリチン	肝臓, 脾臓の細胞質中で遊離鉄イオン濃度を下げる
低分子抗酸化物質	
グルタチオン* (GSH)	細胞内外の親水性区画における主要抗酸化物 細胞内 = 2~10 mM; 動脈血漿 5 μM (10~25 μM)
他のチオール化合物	システインなどの抗酸化物質, GSH より低濃度
ビタミン C	親水性区画の還元物質, ビタミン E と共同作業, 0.7~2.5 mg/dl 血漿 (40~140 μM)
ビタミン E	細胞膜脂溶性区画のスカベンジャー, LDL にも結合 0.5~1.6 mg/dl 血漿 (10~40 μM)
尿酸	アデニンやヒポキサンチンの最終代謝産物, 強い抗酸化作用 (キサンチンオキシダーゼの代謝産物!), 2.6~7.5 mg/dl 血漿 (0.12~0.45 mM)
ビルリビン	アルブミンに結合して抗酸化作用を示す (正常で 20 μM)
その他 (リポ酸, PQQ など)	

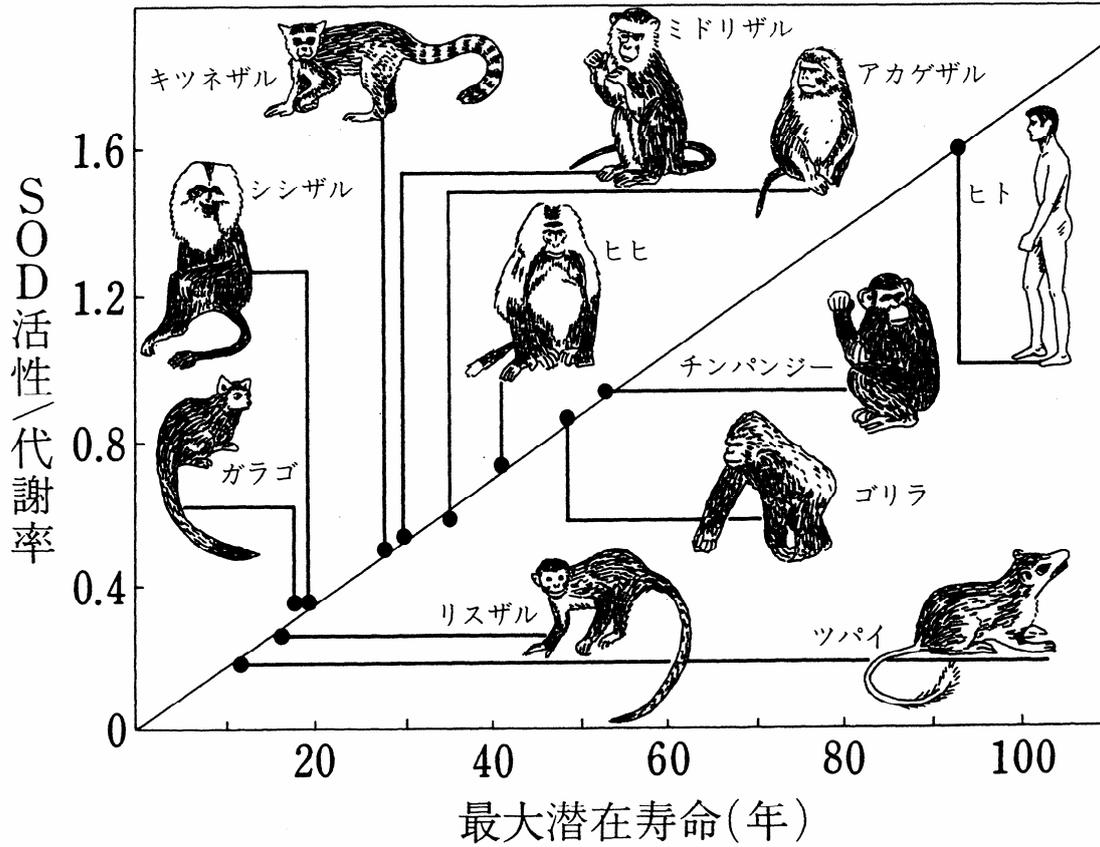
図.4 ヒト組織における活性酸素消去酵素の分布様相

組織	酵素活性 (U/mg 蛋白質)					
	SOD	カタラーゼ	GSH-POase(Se)	GSH (μ M/g 湿重量)		
	ヒト (ラット [U/g])	ヒト*	ヒト* (ラット)	ヒト	(ラット)	
脳灰白質	4 (3) [260]	3/11	66/71 (全体で 33)	—	(全体で 1.7)	
脳白質	—	20	76	—	—	
肺	0.5 (3) [200]	180/210	54/54 (171)	—	(2~3)	
心	2 (9) [420]	54	69 (225)	—	(1~2)	
胃粘膜	1 (7) [140]	—	—	—	(2~5)	
小腸	— (3) [120]	—	— (30)	—	(3)	
肝臓	5 (22) [4,500]	1,300/1,400	120/190 (270)	4~6	(5~7)	
腎臓	2 (13) [1,340]	110/430	19/140 (146)	—	(3)	
副腎	— (20) [1,560]	300	120 (278)	—	(5~8)	
膵臓	0.4 (2) [300]	100/120	43/110	—	(2)	
脾臓	— (5) [440]	56	50 (270)	—	(4~5)	
赤血球	0.5 (3) [790]	—	—	2~3	(2)	
骨格筋	—	25/36	22/38	—	(1)	
脂肪組織	— (11)	270/560	77/89 (53)	—	(2)	
レンズ	—	—	—	4.6	(6~10)	

* ヒトのカタラーゼと GSH-ペルオキシダーゼ (GSH-POase) 活性は 2 名の健常者組織における値を示す。(U/mg 蛋白質) および [U/g 組織] 内はラットの値を示す。グルタチオンの値は日内変動や食事変動を示すが、表に示した値は測定時間、年齢、その他の実験条件が少しづつ異なるデータを含む。

図.5

霊長類の最大潜在寿命は組織のSOD (Superoxide dismutase)の活性と酸素消費量の比に正比例する。



多くの霊長類の最大潜在寿命は組織のSOD活性と酸素消費度の比に比例する。これは霊長類以外の種にも当てはまる。すなわち、酸素とスーパーオキシドラジカルが種の最大潜在寿命を決定する主要因であることを示唆する。

出典：京都府立医科大学・吉川敏一博士

2-2-1 18種キノコ菌糸体培養濾液におけるSOD活性の測定

各種キノコの培養成分に関しSOD様活性の測定は、SOD活性測定キット、SODテストワコー(和光純薬工業㈱)を用いた。測定は分光光度計(㈱日立ハイテクノロジー;U-3010)を用いて560nmの吸光度を測定した。

SOD活性の測定方法に関しては、まず本検と盲検に分け、さらにそれぞれ検体と盲検、検体盲検と試薬盲検とし、以下に示す検査方法からSOD活性値を求めた。各試験における試薬の添加量に関しても以下の標準操作方法来に示す。

《標準操作法》

	本 検		盲 検	
	検 体 (S)	盲 検 (BL)	検体盲検 (S-BL)	試薬盲検 (BL-BL)
試 料	血 清 0.1mL	蒸留水 0.1mL	血 清 0.1mL	蒸留水 0.1mL
発色試液	1.0mL	1.0mL	1.0mL	1.0mL
酵 素 液	1.0mL	1.0mL	—	—
ブランク液	—	—	1.0mL	1.0mL
37℃で正確に 20 分間加温				
反応停止液	2.0mL	2.0mL	2.0mL	2.0mL
よく振り混ぜた後、水を対照として吸光度を測定 分光光度計 560nm 比 色 法 560nm のフィルター				
吸 光 度	E _S	E _{BL}	E _{S-BL}	E _{BL-BL}

計算方法

$$\text{SOD 活性値 (阻害率\%)} = \frac{(E_{BL} - E_{BL-BL}) - (E_S - E_{S-BL})}{(E_{BL} - E_{BL-BL})}$$

2-2-2 SOD 様活性の測定結果 (図 6・図 7)

試験結果

各キノコ菌糸体培養濾液の SOD 様活性を測定した結果より、最も SOD 活性の高かった PL を除き、上位より Mgr、Gl、Mai、Ab の 4 種類を選抜し、次の試験の抗腫瘍試験に用いることとした。

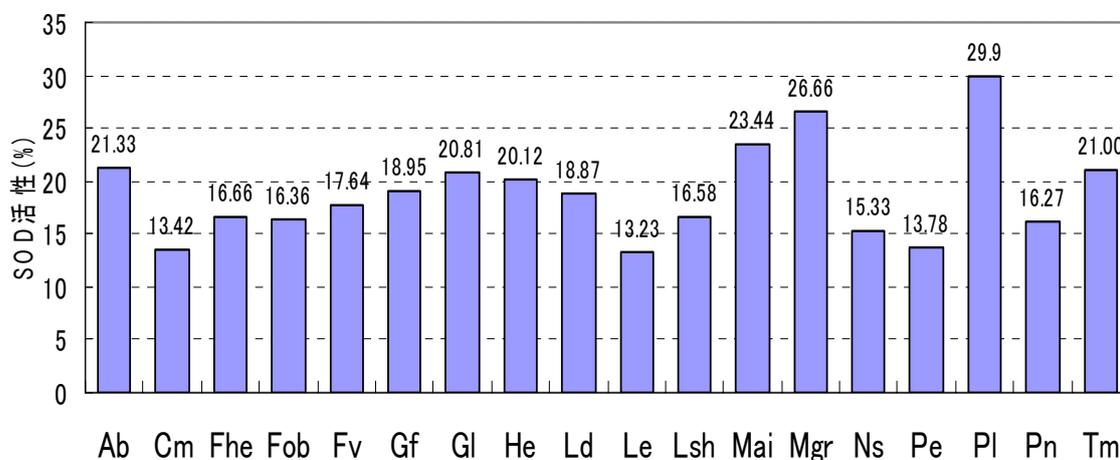
注) 培養濾液は菌糸体代謝生産物が多く含まれ、簡易的に菌糸体成分の可能性を評価できる為、試験時間の短縮を図るために適用した。

図. 6

sample	略名	SOD 活性(%)
アガリクス	Ab	21.33
冬虫夏草	Cm	13.42
カンゾウタケ	Fhe	16.66
カバノアナタケ	Fob	16.36
エノキタケ	Fv	17.64
マイタケ	Gf	18.95
マンネンタケ	Gl	20.81
ヤマブシタケ	He	20.12
ハタケシメジ	Ld	18.87
シイタケ	Le	13.23
ホンシメジ	Lsh	16.58
ブナハリタケ	Mai	23.44
カラカサタケ	Mgr	26.66
クリタケ	Ns	15.33
エリンギ	Pe	13.78
メシマコブ	Pl	29.9
ナメコ	Pn	16.27
マツタケ	Tm	21.00

図. 7

各種キノコ菌糸体培養濾液のSOD活性試験



2-3 選抜したキノコの菌糸体培養条件の検索

緒言

高い抗酸化活性を示し、選抜した4種類のキノコの内、マンネンタケ・カラカサタケモドキ・ブナハリタケの3種類の菌糸体液体培養について培養条件の調査を実施した。通常キノコの栽培並びに菌糸体液体培養などの置ける環境要素として培養基における最適な水素イオン濃度(pH)の設定が行われる。

また、栄養源として炭素源、窒素源を用いているが、すべてのキノコが求める栄養素の組成が異なる為、1)~3)の試験を実施するものである。

4) ジャーファメンターを用いた培養濾液の固形分含有率と pH の調査においては、最適培養条件下での菌糸体液体培養における菌糸体の収穫量や pH の変動など、それぞれのキノコが示す固有の性質を把握する為を実施する。

- 1) 最適初発 pH
- 2) 最適炭素源
- 3) 至適窒素源
- 4) ジャーファメンターを用いた培養濾液の固形分含有率と pH の調査

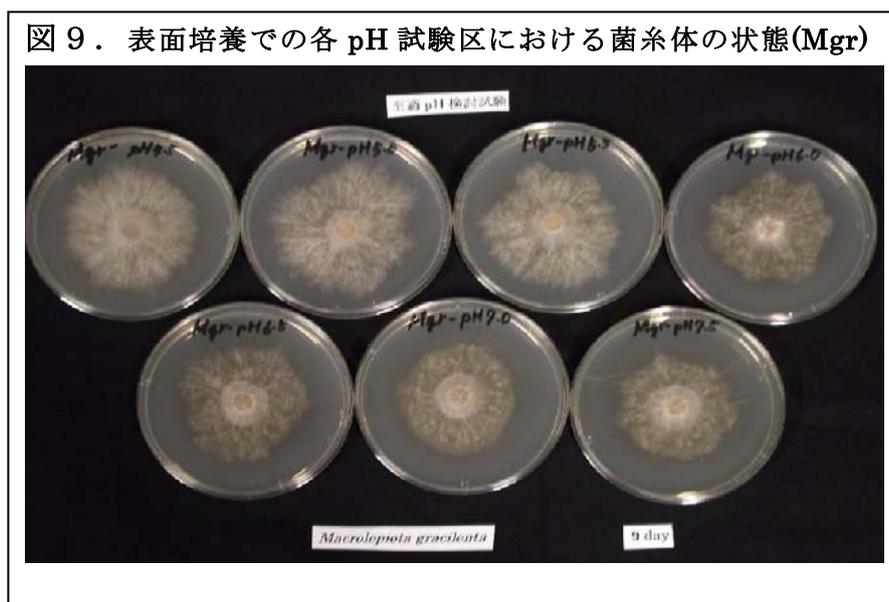
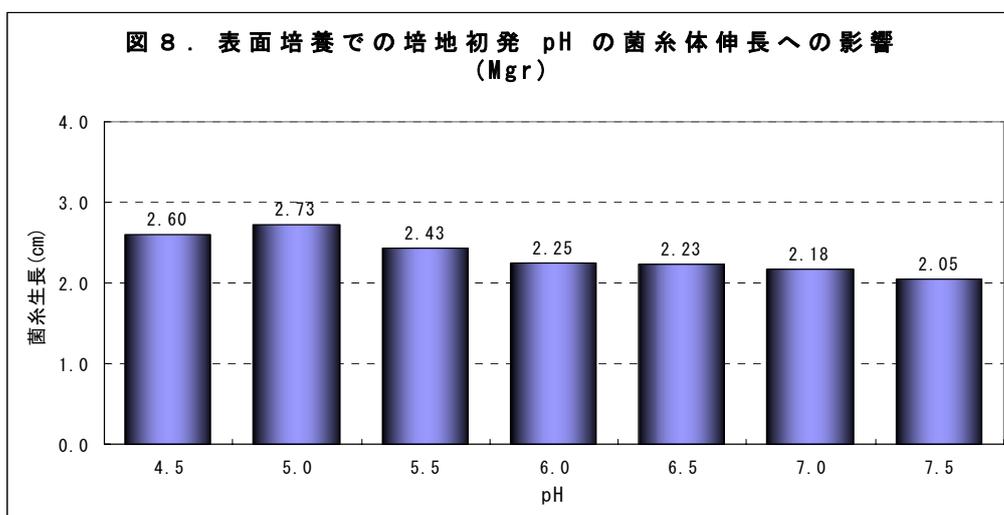
なお、アガリクス、メシマコブに関しては、すでに最適培養条件の探索を終了しており、新たな3種類のキノコの培養特性の探索を実施することにより、今後の研究における基礎資料とするものである。

このような基礎的研究の実施で、様々なキノコの培養条件、並びに培養特性などを調査しておくことにより、未知なる培養物へ応用するための基礎資料の蓄積となるため、欠かすことの出来ない重要な資産となる。

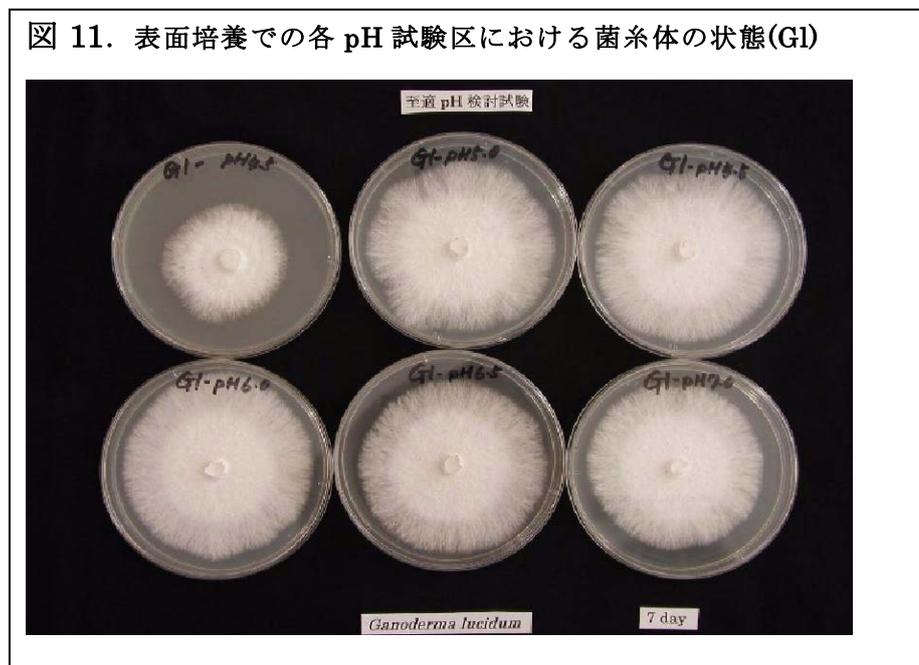
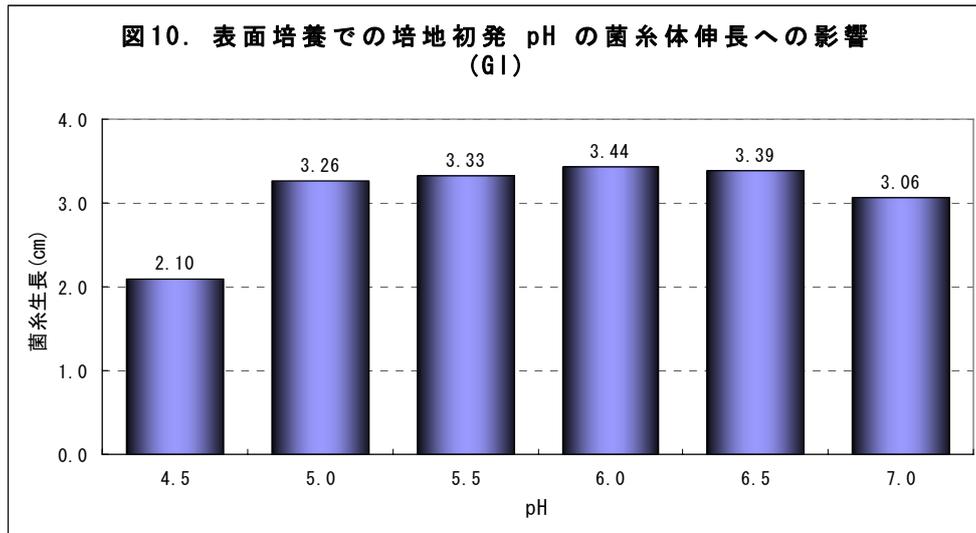
2-3-1 3種キノコ菌糸体の最適初発pH試験

①カラカサタケモドキ(Mgr)の初発pH試験の結果を図8に示す。

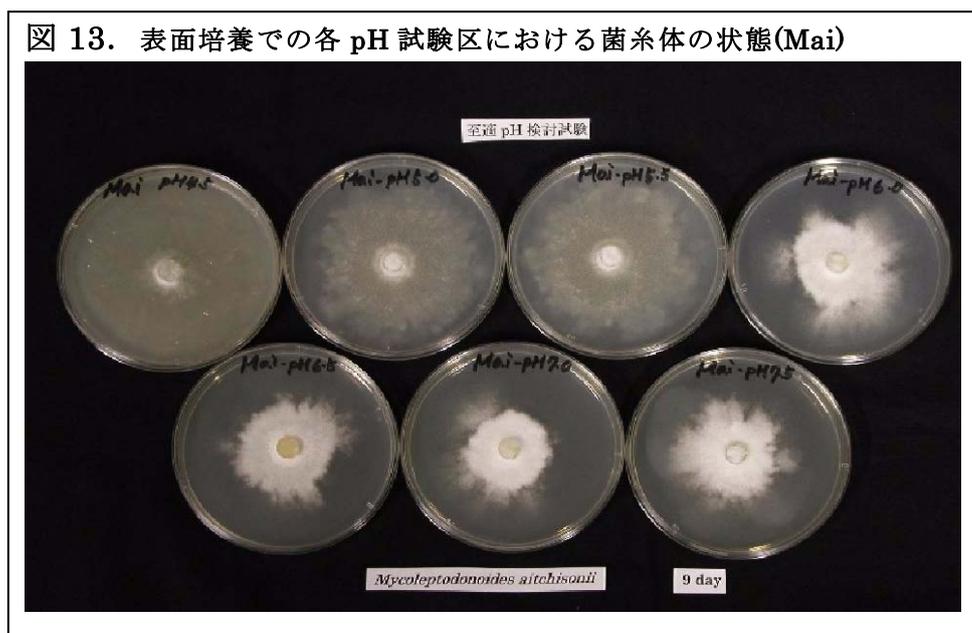
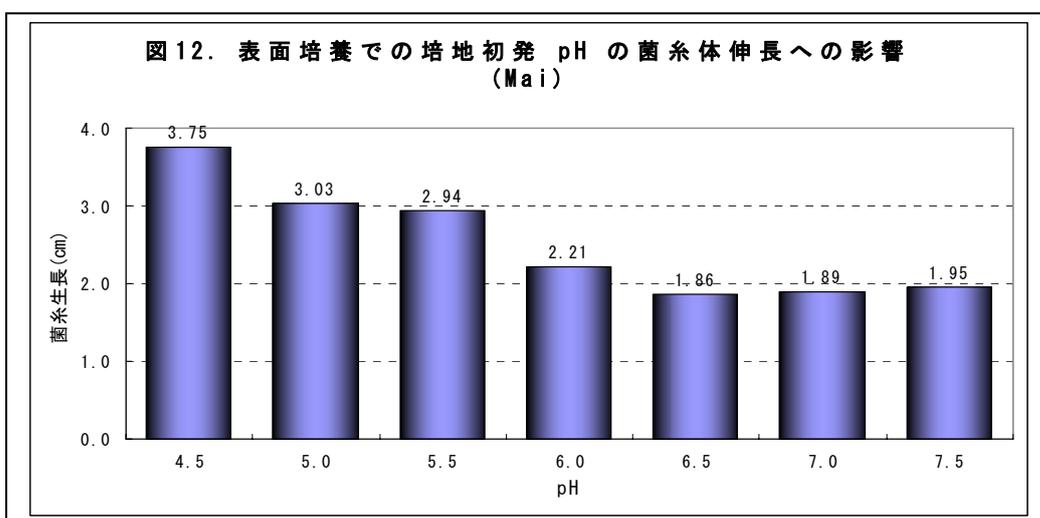
結果としてはpH4.5～7.5の範囲において菌糸生育が観察された。最も良好な菌糸生育を示したpHは5.0付近であると考えられた。菌糸生育の状況(図9)に関してはpH4.5～5.5までは培地の褐変現象は認められなかった。しかしながら、pH6.0以上では培地の褐変現象が認められた。

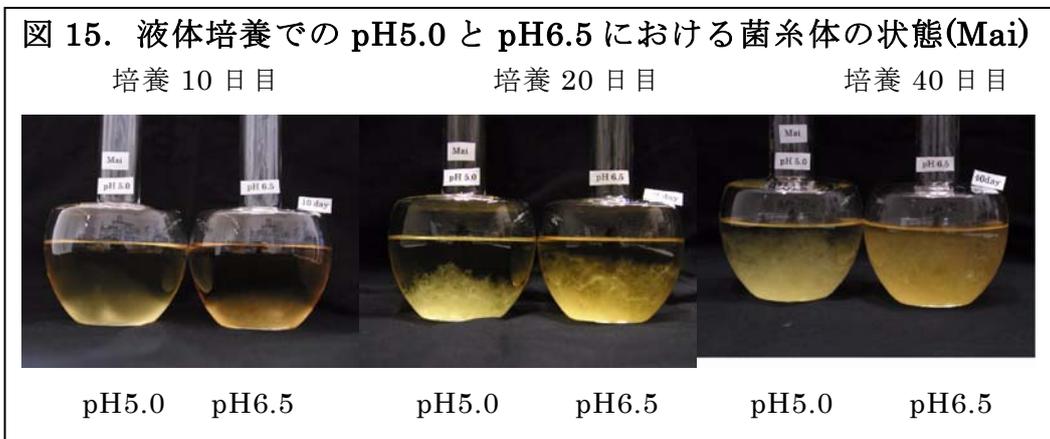
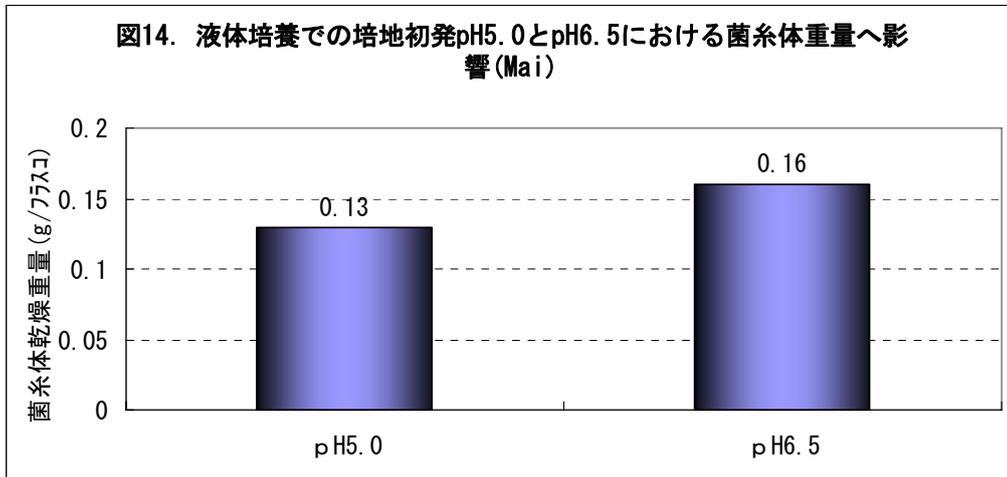


②マンネンタケ(GI)の初発pH試験の結果を図10に示す。ここでもカラカサタケモドキと同様に、pH4.5～7.0の範囲の全ての試験区において菌糸生育が観察された。また、最も良好な菌糸生育を示したpHは6.0であった。菌糸生育の状況(図11)に関してはpH5.0～7.0までは良好な菌糸生育を示したがpH4.5においては菌糸生育に阻害を示すと考えられた。



③ブナハリタケ(Mai)の初発pH試験の結果を図12に示す。こちらの結果もpH4.5～7.5の範囲の全ての試験区において菌糸生育が観察された。菌糸生育として最も速い生長を示したpHは4.5であったが、菌糸生育の状況(図13)ではpH4.5～5.5の範囲の菌糸体は菌層が薄く、菌糸の生育に問題が生じていると考えられた。しかし、pH6.0以上では菌糸生育は遅いものの菌層状態は良好であった。この菌種は通常のキノコと異なり特殊であると考え、液体培地を用いた初発pH試験を行った。結果としてはpH5.0(0.13g/フラスコ)に比べpH6.5(0.16g/フラスコ)の菌体量が多く(図14,15)、表面培養時の菌糸体伸長の場合と異なり菌層が密になることで十分な菌体量を獲得することが可能であると考えた。



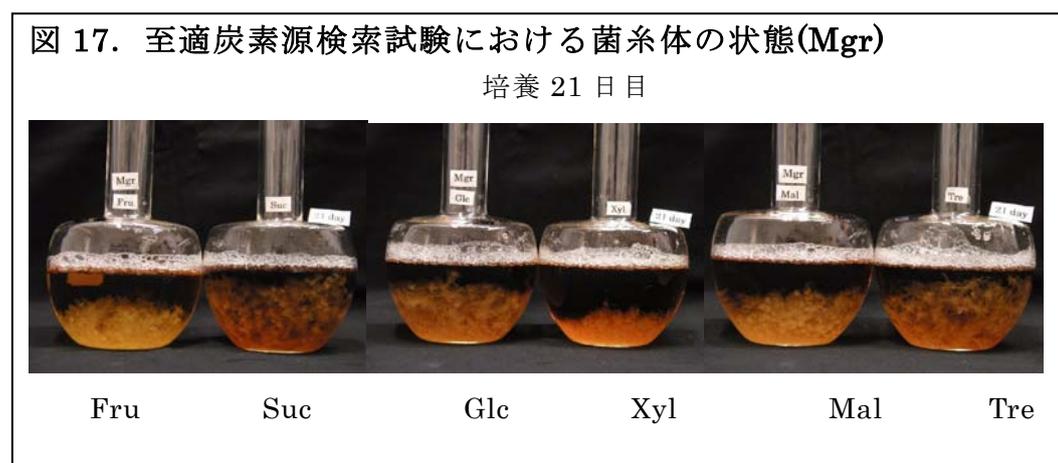
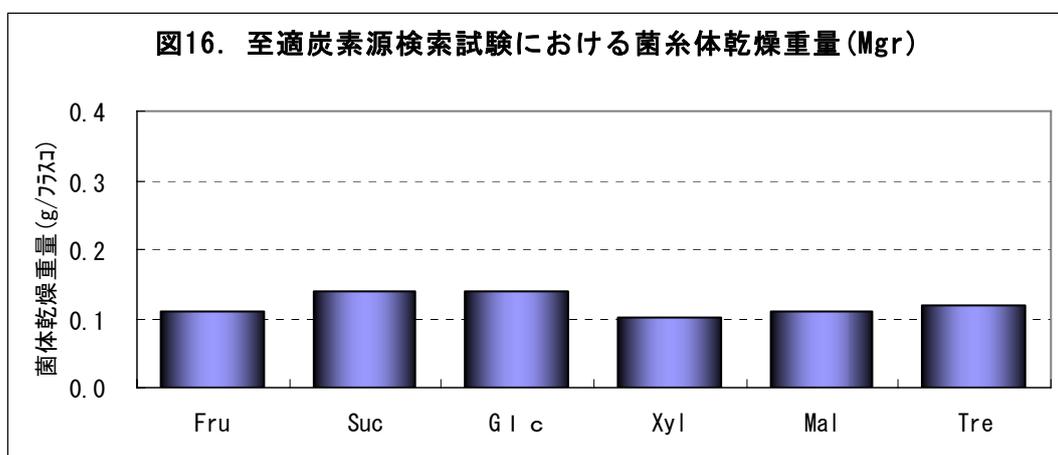


2-3-2 3種キノコ菌糸体の至適炭素源の検索結果

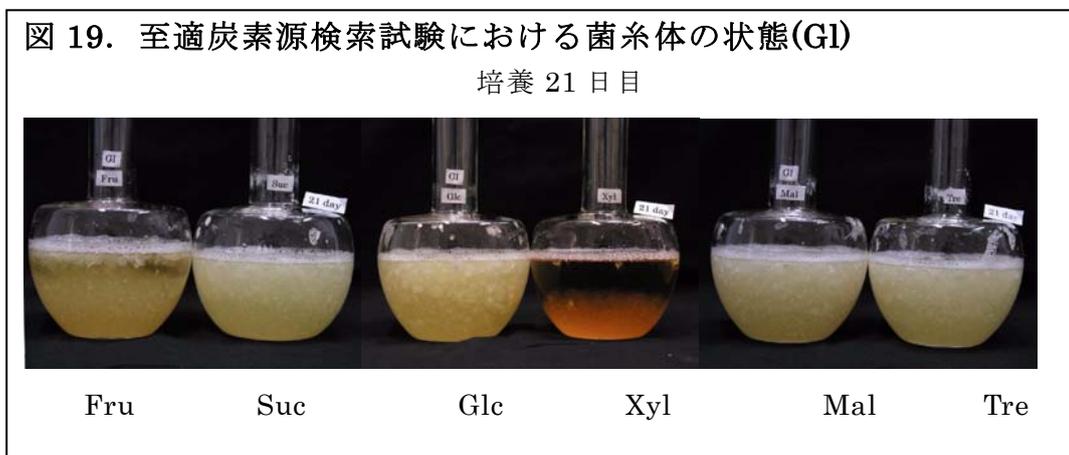
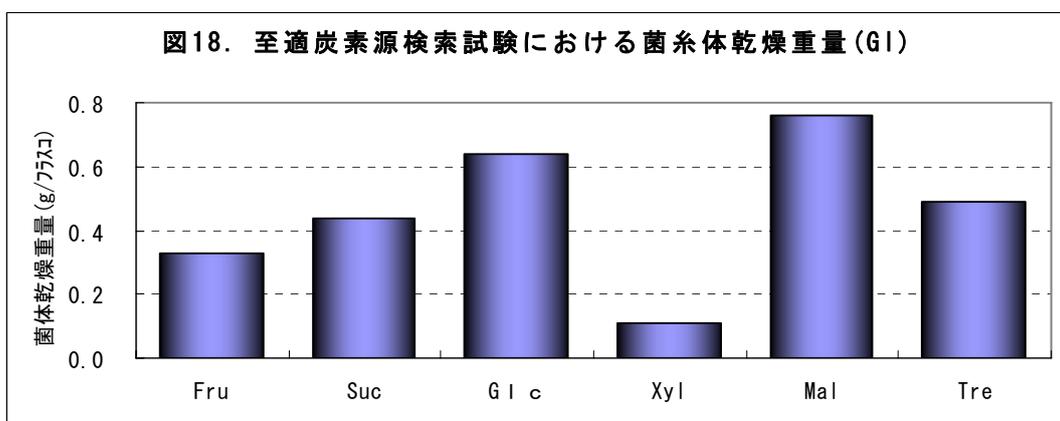
炭素源検索には次の6種類の炭素源を用いた。

- ① Fru:フルクトース ② Suc:スクロース ③ Glc:グルコース
- ④ Xyl:キシロース ⑤ Mal:マルトース ⑥ Tre:トレハロース

①カラカサタケモドキ(Mgr)の場合(図16,17)は、Glc・Suc・Treで高い菌体乾燥重量を得ることができた。これに比べ、Fru・Xylの菌体乾燥重量は低い値であった。カラカサタケモドキの培養に有効な炭素源としては、Glc・Suc・Treであると考えられた。

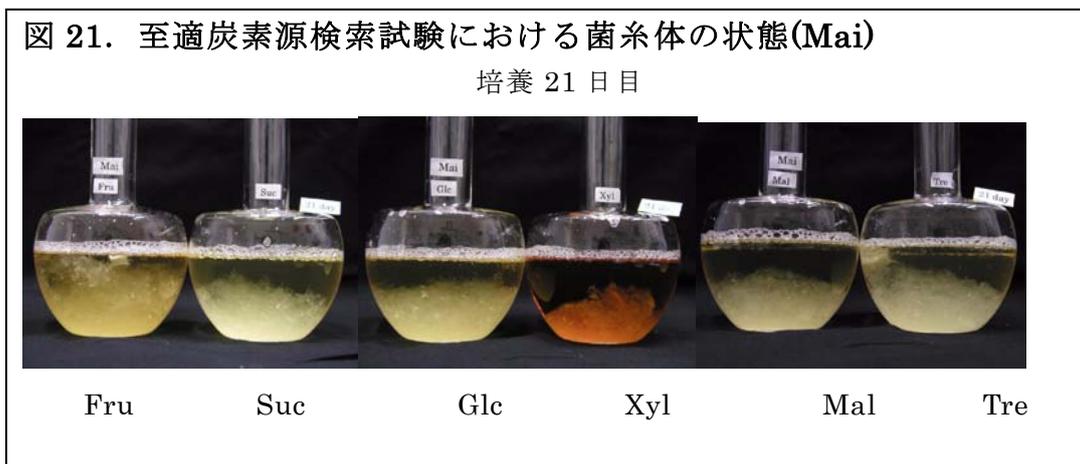
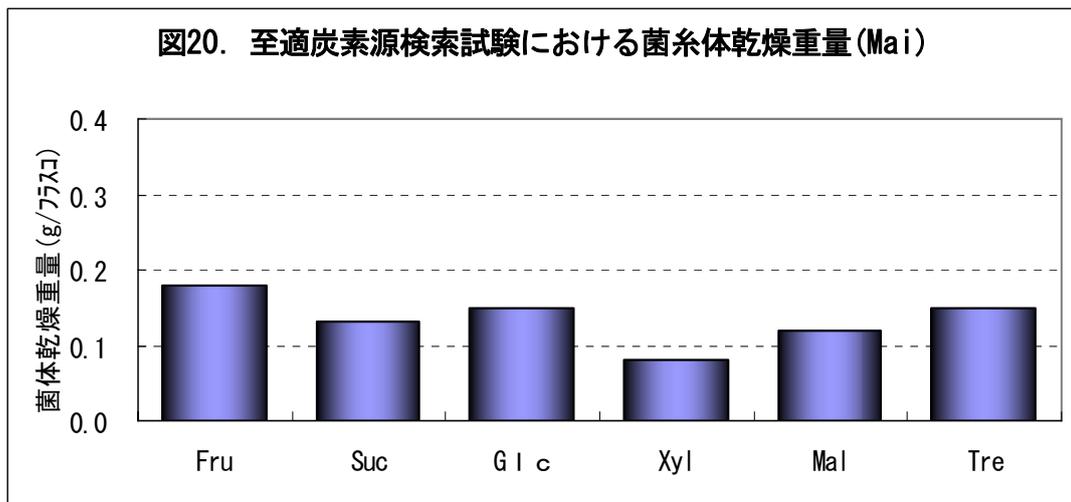


②マンネンタケ(GI)の場合(図18,19)は、Mal・Glcで高い菌体乾燥重量を得ることができた。これに比べ、Xylの菌体乾燥重量は最も低い値であった。マンネンタケの培養に有効な炭素源としては、Mal・Glcであると考えられた。



③ブナハリタケ(Mai)の場合(図20,21)は、Fru・Glc・Treで高い菌体乾燥重量を得ることができた。これに比べ、Xylの菌体乾燥重量は低い値であった。ブナハリタケの培養に有効な炭素源としては、Fru・Glc・Treであると考えられた。

2-3-2 3種キノコ菌種における炭素源の検索試験結果



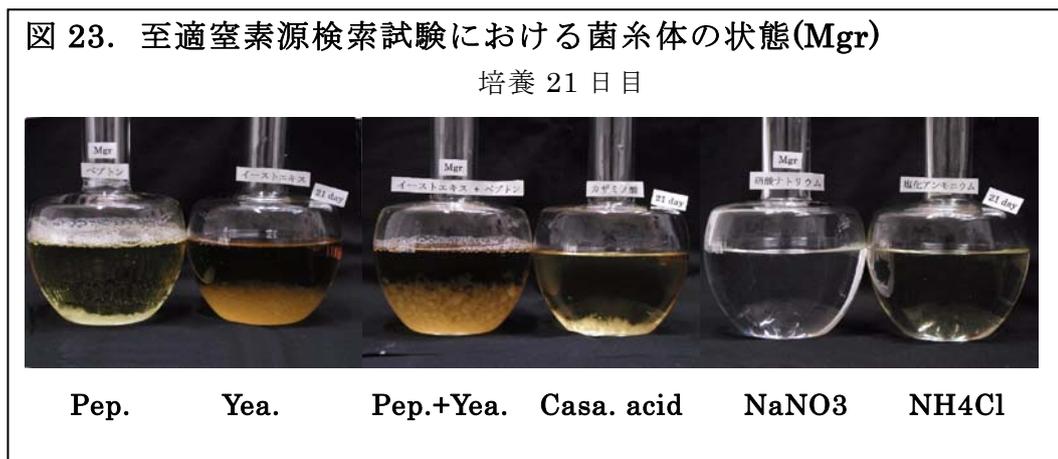
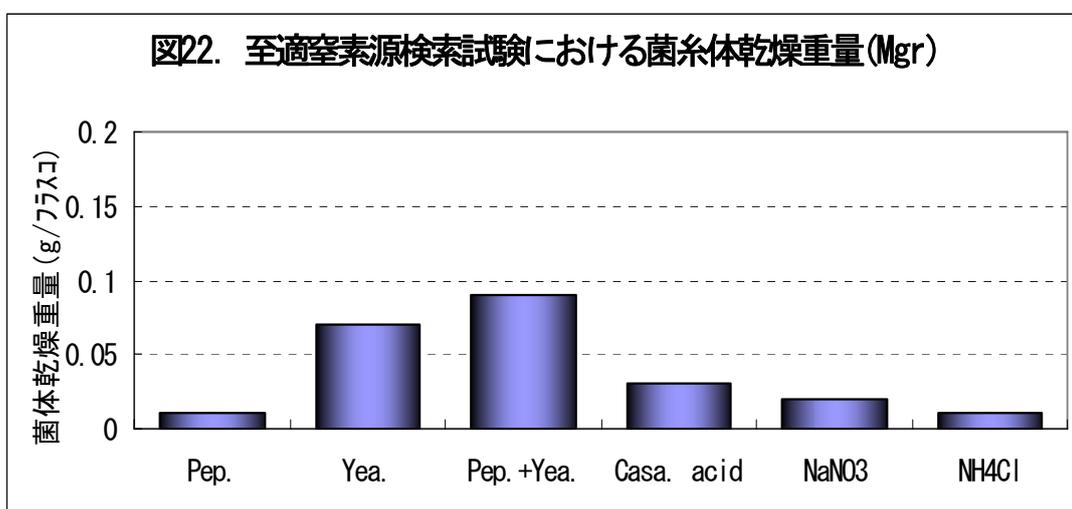
2-3-4 3種キノコの至適窒素源の検索試験結果

炭素源検索には、次の6種類の炭素源を用いた。

- ① Pep.: ペプトン ② Yea.: イーストエキス ③ Pep.+Yea.: ペプトン+イーストエキス
④ Casa.acid: カザミノ酸 ⑤ NaNO₃: 硝酸ナトリウム ⑥ NH₄Cl: 塩化アンモニウム

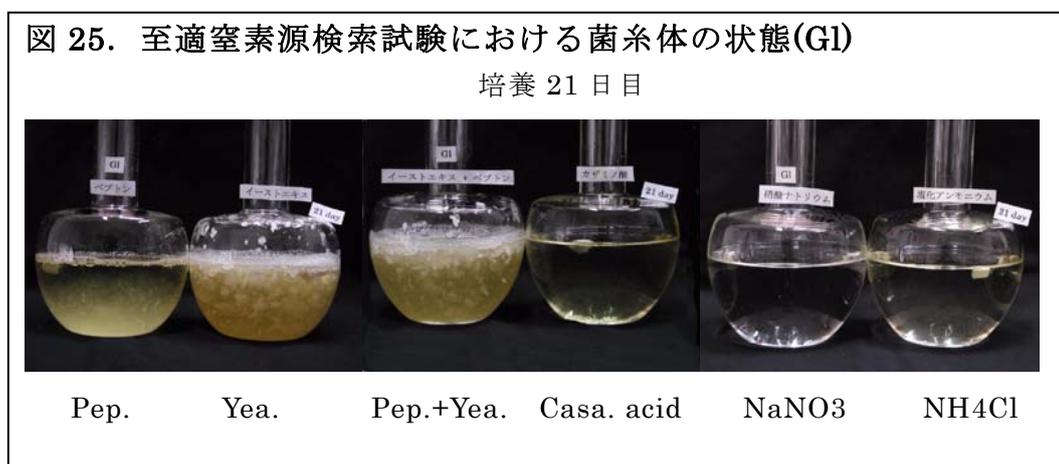
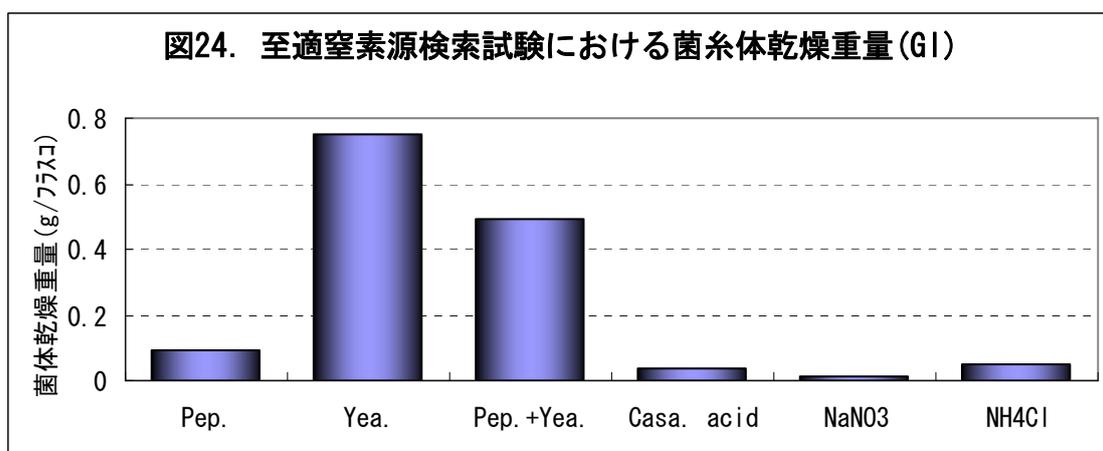
①カラカサタケモドキ(Mgr)の場合(図22,23)は、Pep.+Yea.・Yea.で高い菌体乾燥重量を得ることができた。これに比べ、無機態窒素源のNaNO₃とNH₄Cl、また有機態窒素源のペプトンが低い値であった。

カラカサタケモドキの培養に有効な窒素源としては、Pep.+Yea.・Yea.であると考えられた。



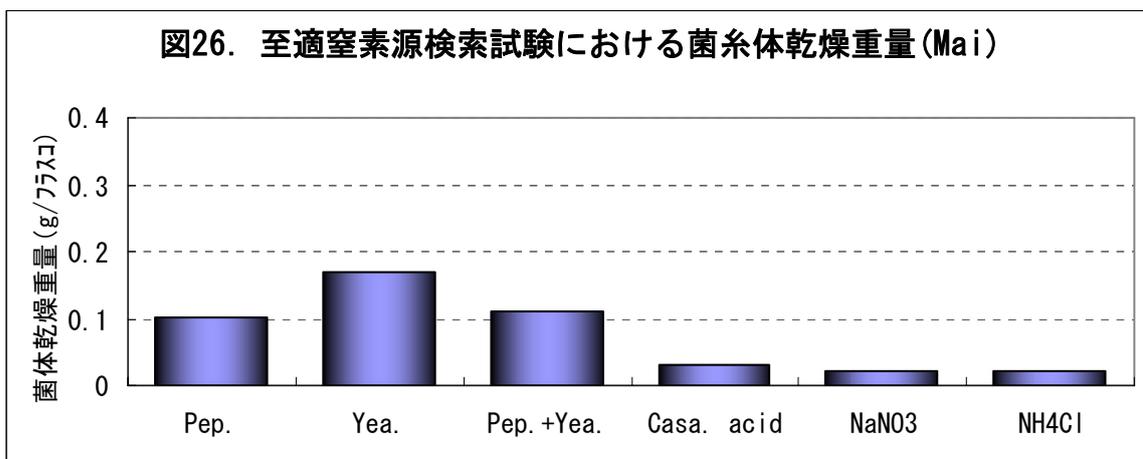
②マンネンタケ(GI)の場合(図24,25)は、Yea.・Pep.+Yea.で高い菌体乾燥重量を得ることができた。これに比べ、無機態窒素源の NaNO_3 と NH_4Cl 、また有機態窒素源のペプトン・カザミノ酸が低い値であった。

マンネンタケの培養に有効な窒素源としては、Yea.・Pep.+Yea.であると考えられた。



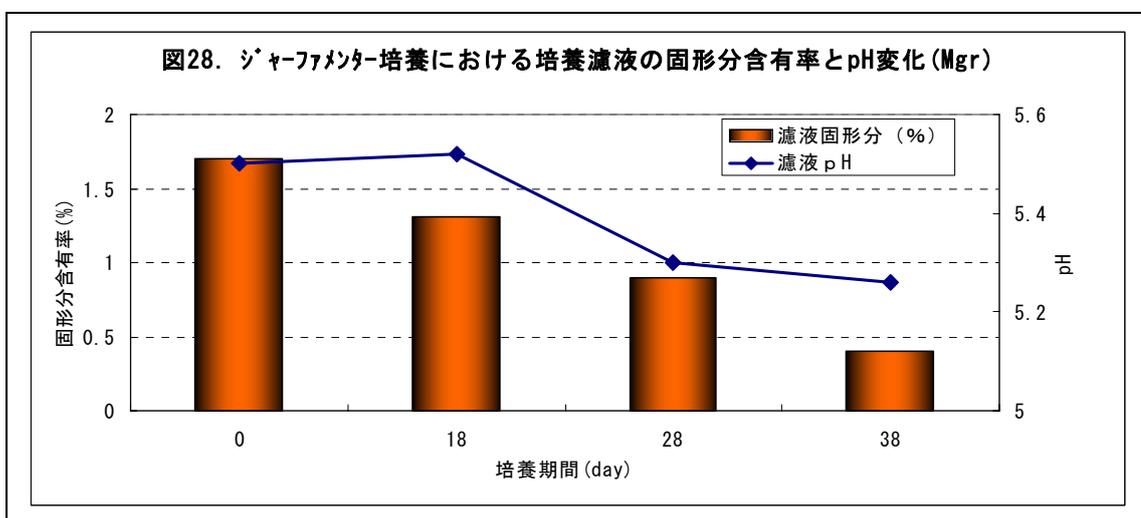
③ブナハリタケ(Mai)の場合(図26,27)は、Yea.・Pep.+Yea.・Pep.で高い菌体乾燥重量を得ることができた。これに比べ、無機態窒素源のNaNO₃とNH₄Cl、また有機態窒素源のカザミノ酸が低い値であった。

ブナハリタケの培養に有効な窒素源としては、Yea.・Pep.+Yea.・Pep.であると考えられた。

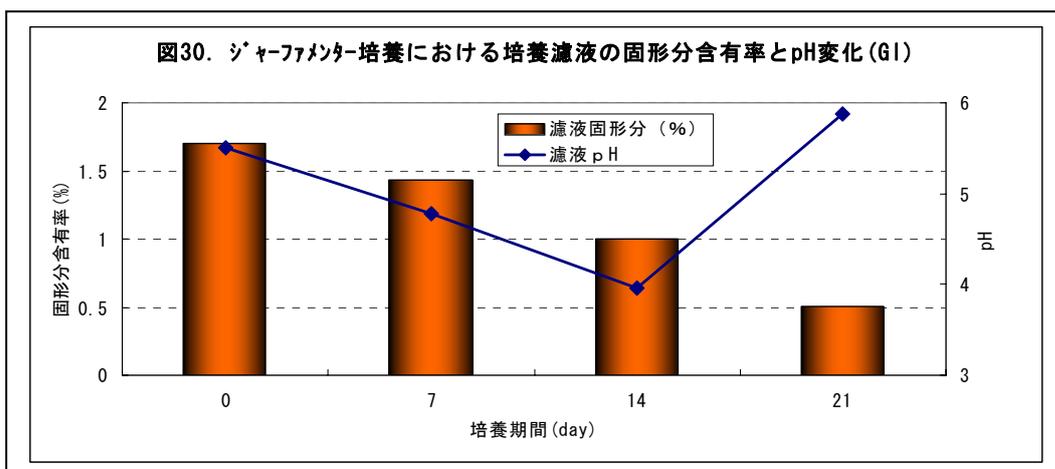


2-3-5 ジャーファメンターを用いた培養時の特性試験結果
 (培養濾液の固形分含有率とpHの調査)

①カラカサタケモドキ(Mgr)の場合(図28,29)は、培養38日間で培養濾液の固形分含有率が0.5%以下になった。このキノコは通気液体培養することで、菌糸体の生育が低下することが考えられた。培養濾液中のpHは培養期間が長くなることで低下する傾向が認められた。培養濾液に関しては、培養期間が長くなることで、濃厚な褐色になることが判明した。



②マンネンタケ(G1)の場合(図30,31)は、培養21日間で培養濾液の固形分含有率が約0.5%になった。また、培養期間14日目ではほぼ蔓延したことが観察された(図31)。培養濾液中のpHは培養期間が14日目でpH4まで低下したが21日目でpH6付近まで上昇が認められた。



③ブナハリタケ(Mai)の場合(図32,33)では、培養21日間で培養濾液の固形分含有率が約0.6%になった。培養期間21日目ではほぼ蔓延したことが観察され(図31)、培地の褐変現象も認められなかった。培養濾液中のpHは培養期間が長くなることで低下し、最終的にはpH4付近で収束した。

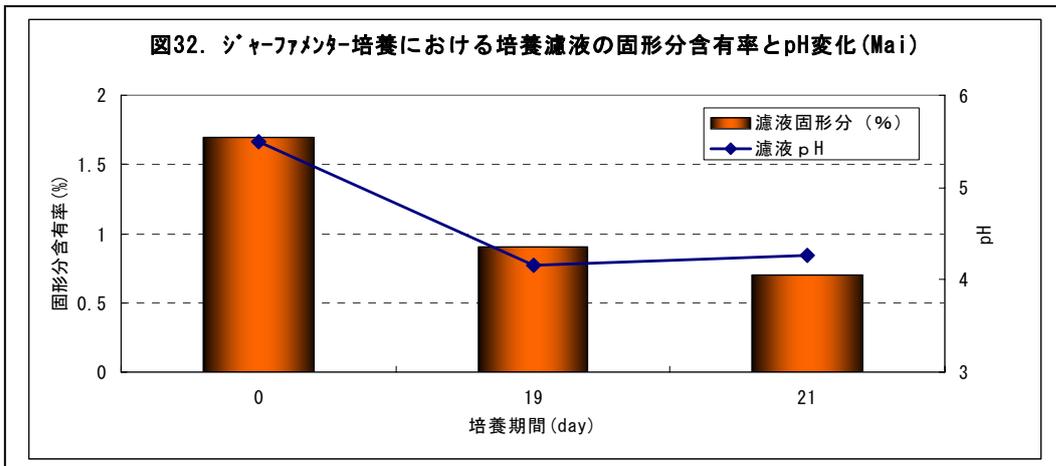
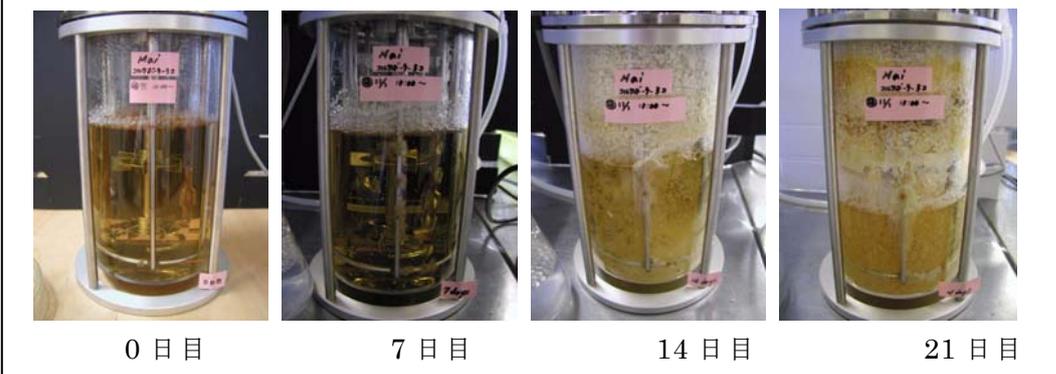


図 33. ジャーファメンター培養における菌糸体の状態(GI)



2-4 試験に用いる細胞の培養方法並びに各試験方法について

緒言

(HL-60) ヒト由来の骨髄性白血病細胞並びに (NIH/3T3) 正常細胞モデル・マウス繊維芽細胞を用いて細胞増殖抑制試験とアポトーシス誘導試験を行うに当たり、それぞれの培養方法並びに試験方法、試薬の調整を示しておく。

2-4-1 HL-60 細胞・ NIH/3T3 細胞の培養方法

①ヒト骨髄性白血病由来細胞 (HL-60 細胞) の培養方法

HL-60 細胞 (TKG0345; 東北大学加齢医学研究所附属医用細胞資源センターより提供) は、10%ウシ胎児血清 (FBS; フナコシ株) とペニシリン (100U/ml)、ストレプトマイシン (100 μ g/ml) (ペニシリン-ストレプトマイシン混液; SIGMA) を加えた RPMI1640 培地 (GIBCO) を用いて、37 $^{\circ}$ C、5%CO₂ 存在下で培養を行った。細胞は 3~4 日に一度 5~6 倍に希釈し、継代培養を行った。また、細胞のカウントは血球計算版を用いて、0.5%トリパンプルー (和光純薬) で染色し、顕微鏡下 (OLYMPUS; BX50) で測定した。すべての試験は対数増殖期の細胞を用いて行った。

②マウス繊維芽細胞 (NIH/3T3 細胞) の培養方法

NIH/3T3 細胞 (TKG 0299; 東北大学加齢医学研究所附属医用細胞資源センターより提供) は、60 mm シャーレで、10%ウシ胎児血清 (FBS; フナコシ株) とペニシリン (100U/ml)、ストレプトマイシン (100 μ g/ml) (ペニシリン-ストレプトマイシン混液; SIGMA) を加えた DMEM 培地 (SIGMA) を用いて、37 $^{\circ}$ C、5%CO₂ 存在下で培養を行った。サブコンフルエントになった NIH/3T3 細胞のシャーレから培養液を抜き取り、PBS(-)で洗浄、0.25%トリプシン-EDTA 溶液 (SIGMA) を加え、37 $^{\circ}$ C で 3 分間静置した。ここに FBS を含む DMEM 培地を加え、ピペティングし、細胞を剥がし新しい DMEM 培地で 15-30 倍希釈して継代培養を行った。

2-4-2 細胞増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験方法

緒言

増殖抑制試験に用いる、腫瘍細胞である HL-60 細胞は、ヒト骨髄性白血病由来細胞であり、自社培養が可能で、安定的に用いることができるため採用した。また、腫瘍細胞と同様に正常細胞への成長抑制 (毒性) の発現の有無を確認する為、正常細胞モデルであるマウス繊維芽細胞 NIH/3T3 細胞を用い、

安全性の確認を行うこととした。また、キノコ成分によるアポトーシス誘導試験を行い、肉眼的所見と DNA ラダー（断片化）の観察を行うものである。

アポトーシスとは、「細胞の寿命があらかじめ遺伝子に組み込まれていて、寿命を迎えた細胞の死は、アポトーシスと呼ばれ一方物理的・化学的な力によって寿命以前にもたらされた細胞の死は、ネクローシスと呼ばれる。」²⁸⁾

詳しくは、「アポトーシス (apoptosis)、apo (離れる) と ptosis (落ちる) を合わせた言葉で、枯葉や花が散ることを表すものとしてヒポクラテスが用いたギリシャ語に由来し、細胞の壊死 (necrosis) と区別される細胞の死であり、免疫細胞等の何らかの影響により、細胞が縮小し、クロマチンの網状構造の凝縮、核の断片化、クロマチン DNA のヌクレオソーム単位での断片化が起こる。」²⁹⁾ という現象であり、現象の末端に置いては活性酸素・フリーラジカルが何らかの関与を行っていることが解明されている。また、SOD 活性の高い「メシマコブ成分がアポトーシスを誘導する」³⁰⁾ ことが解明されている為、抗酸化機能を有する他のキノコ成分においても観察されることを期待して行うものである。

2-4-3 HL-60 細胞の増殖抑制試験とアポトーシス誘導試験方法

i) サンプルの添加方法

対数増殖期にある HL-60 細胞を 15ml の遠沈管に適量回収し、1,000rpm で 5 分間遠心分離した。遠心したチューブより、アスピレーターを用いて培地を除去し、37℃に暖めておいた培地で細胞数を希釈調整した。

24 穴プレートに調整した細胞懸濁液を $5-6 \times 10^5$ cells/ml ずつ分注した。各ウェルにコントロールとして、蒸留水、また、それぞれのサンプルを終濃度で 0.15% (VC0.004%) になるように添加し、37℃、CO₂ インキュベーター内で静置した。任意の時間で取り出し、アポトーシス誘導試験を行った。

ii) HL-60 細胞の増殖抑制試験方法

対数増殖期にある HL-60 細胞を 15ml の遠沈管に適量回収し、1,000rpm で 5 分間遠心分離した (KUBOTA ; 5310)。遠心したチューブより、アスピレーターを用いて培地を除去し、37℃に暖めておいた培地で細胞数を希釈調整した。

24 穴プレートに調整した細胞懸濁液を $5-6 \times 10^5$ cells/ml ずつ分注した。各ウェルにコントロールとして、蒸留水、また、それぞれのサンプルを終濃度で 0.15% (VC ; 0.004%) になるように添加し、37℃、5% CO₂ 存在下で静置した。

24 時間後に 0.5% トリパンブルーで染色し、ヘマサイトメーターを用いて細胞数をカウントし、細胞の増殖抑制率を算出した。

iii) ギムザ染色について

24 時間後に取り出した細胞をそれぞれスピッツ管に回収した。ここにカルノア固定液_{*1}を同量充填した。室温で 10 分間静置した後、ゆっくりと上下に傾けて混合し、さらに 10 分間静置した。1,500rpm で 10 分間遠心分離し、上清を除去した後、カルノア固定液を 2ml 加えて懸濁させ、-20℃で一晩静置した。翌日 1,500rpm で 10 分間遠心分離し、上清を除去した後、氷冷したカルノア固定液 200-500 μ l で懸濁し、スライドグラスに滴下した。乾燥したら、100 倍希釈したギムザ染色液（和光純薬工業株）で 20 分間染色し、蒸留水で洗浄した。顕微鏡下で細胞の形態を確認し、デジタルカメラ（C-4040ZOOM ; OLYMPUS）で写真撮影を行った。

iv) アポトーシス DNA ラダーの確認

それぞれの試験区から 1 ウェル分ずつ、エッペンチューブに細胞を回収した。200 μ l の PBS(-)で各ウェルを洗浄し、さらにチューブに回収し、5,000rpm、5 分間、遠心分離し（日立工機株 ; CF16RX 形）、上清を除去した。PBS(-)を 1ml 添加し、タッピングして細胞を洗浄後、更に 5,000 rpm、5 分間遠心分離し、上清を除去した。チューブをタッピングした後、細胞融解バッファー_{*2}100 μ l を添加して 5℃、10 分間静置した。ここに RNaseA_{*3}を 20 μ l 添加し、37℃で 60 分間インキュベートした。これに ProteinaseK_{*4}を 5 μ l 添加し、さらに 37℃で 60 分間インキュベートした。全体量の 1/3 の 3M 酢酸ナトリウム（和光純薬工業株）と 3 倍容の 99.5%エタノール（和光純薬工業株）を加え、エタノール沈殿を行った。チューブを激しく振って DNA の検出を確認し、-20℃で一晩静置した。翌日 15,000rpm で 20 分間遠心分離した後、上清を除去し、99.5%エタノールでリンスした後、さらに 15,000rpm で 20 分間遠心分離した。エタノールを除去した後、室温で DNA を乾燥させ、TE buffer_{*5}を 20 μ l 加え、DNA を溶解させた。

TAE を用いて作製した 1.5%アガロースゲル（和光純薬工業株）に各 DNA サンプルをローディングバッファー（和光純薬工業株）と混合してアガロースゲルのウェルに流し込んだ。

100V で約 40 分間電気泳動（ADVANCE ; ミューピッド 2 プラス）を行った後、エチジウムブロマイド_{*6}でゲルを染色し、トランスイルミネーター（フナコシ株 ; 3UV™ Transilluminator）上で DNA ラダーを確認し、ポラロイドカメラ（フナコシ株 ; DS-300）で写真撮影した。

【試薬調整方法】（*1～*6）

*1 カルノア固定液

メタノール：酢酸＝3：1 混合液

メタノール（和光純薬工業株）、酢酸（株守髓彦太郎商店）

アポトーシス試験のギムザ染色液

ギムザ染色液（和光純薬工業株）を100倍希釈して使用

1×PBS（－）

25×PBS（－）ストックソリューションとして室温保存

KCl（和光純薬工業株） 5 g

KH₂PO₄（株守髓彦太郎商店） 5 g

Na₂HPO₄・12H₂O（小宗化学薬品株） 72.4g

NaCl（ナカライテスク株） 200 g

1000ml にメスアップし、121℃で15分間滅菌。

使用時には25倍希釈して使用。

*2 細胞融解バッファー(lysis buffer)

1 M Tris-HCl (pH7.4)（和光純薬工業株） 0.1ml

0.5M EDTA (pH8.0)（和光純薬工業株） 0.2ml

10% N-lauroyl sarcosine sodium salt 0.5ml

10ml にメスアップ

*3 RNaseA(10mg/ml)（SIGMA）

10mM 酢酸ナトリウム(pH5.2)で溶解

100℃15分間煮沸し、室温でゆっくりと冷却する。1M Tris-HCl (pH7.4)

を全体量の1/10加え、小分けにして-20℃で保存

*4 Proteinase K (20mg/ml)（SIGMA）

超純水で溶解し、小分けにして-20℃で保存

*5 TE buffer

10mM Tris-HCl(pH8.0)

1mM EDTA (pH8.0)

TAE

10×TAE ストックソリューションとして室温保存。使用時に10倍希釈して使用

Tris-HCl 12.1g

酢酸 2.9ml
0.5M EDTA (pH8.0) 5ml
250ml にメスアップし、室温保存

***6 エチジウムブロマイド (EtBr) (和光純薬工業株)**

1 μ l/ml 溶液中で染色

2-4-4 NIH/3T3 細胞の増殖抑制試験とアポトーシス誘導試験方法

i) サンプルの添加方法

サブコンフルエントになった NIH/3T3 細胞のシャーレから培地を抜き取り、PBS(-)で洗浄、0.25%トリプシン-EDTA 溶液で処理した。このシャーレに FBS を含む DMEM 培地を加え、ピペッティングし、細胞を剥がした。1,300 rpm で 5 分間遠心分離し、上清を抜き取った後、新しい DMEM 培地を添加した。0.5%トリパンブルーを用いて細胞数を確認し、 $2-3 \times 10^5$ cells/dish に調整、35 mm dish に播種し、20-24 時間、37 $^{\circ}$ C、5%CO₂ 存在下で培養を行った。

それぞれのシャーレに終濃度で 0.09% (VC ; 0.002%) になるようにサンプルを調整、添加し、37 $^{\circ}$ C、5%CO₂ 存在下で静置した。任意の時間で細胞を取り出し、アポトーシス誘導試験を行った。

ii) NIH/3T3 細胞の増殖抑制試験方法

60 mmシャーレで NIH/3T3 細胞を培養し、サブコンフルエントの状態です試験に使用した。

サブコンフルエントになった NIH/3T3 細胞のシャーレから培地を抜き取り、PBS(-)で洗浄、0.25%トリプシン-EDTA 溶液で処理した。このシャーレに FBS を含む DMEM 培地を加え、ピペッティングし、細胞を剥がした。15ml 遠沈管に回収し、1,300 rpm で 5 分間遠心分離し、上清を抜き取った後、新しい DMEM 培地を添加した。0.5%トリパンブルーを用いて細胞数を確認し、 $2-3 \times 10^5$ cells/dish に調整、35 mm dish に播種し、20-24 時間、37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 存在下で培養を行った。

それぞれのシャーレに終濃度で 0.09% (VC ; 0.002%) になるようにサンプルを調整、添加した。24 時間後に 0.5%トリパンブルーを用いて細胞数の確認を行った。

iii) アポトーシス誘導試験のギムザ染色について

処理した細胞を 24 時間後に取り出した。各シャーレより上清を 15ml の遠沈管に移した。シャーレ表面を PBS(-)で洗浄し同様に遠沈管に移した後、

シャーレを 0.25%トリプシン-EDTA で処理した。ここに FBS を含む DMEM 培地を加え、ピペッティングし、細胞を剥がした。これを 15ml の遠沈管に移し、1,300rpm で 5 分間遠心分離した。遠心したチューブより、アスピレーターを用いて培地を除去し、FBS を含む DMEM 培地を 1ml ずつ加え、懸濁した。この細胞懸濁液に HL-60 細胞と同様の方法でギムザ染色を行い、顕微鏡下で細胞形態の確認を行った。

2-5 ビタミン C 最適添加量試験

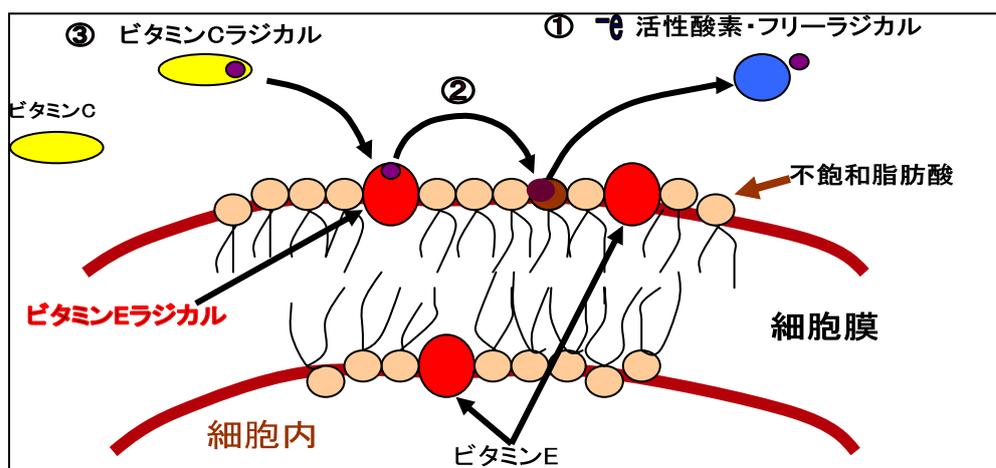
(ビタミン C 添加における HL-60 細胞への増殖抑制とアポトーシス誘導能の確認)

緒言

本試験に用いるキノコ成分は、メシマコブと比較して SOD 様活性が低いことから、SOD 様活性を付加した場合の抗酸化物質の影響を検証するため、事前に HL-60 細胞を用いた増殖抑制試験を実施し、ビタミン C 単独での添加による細胞への影響を検討し、ビタミン C の添加量決定を行ったものである。

ビタミン C (アスコルビン酸) は、「生体膜の水系で発生した活性酸素・フリーラジカルを消去し、膜傷害を防ぐ抗酸化能をもっており、スーパーオキシド、ヒドロキシルラジカル、一重項酸素とすばやく反応し、相手を還元して消去する。血中に存在する抗酸化物質の中でビタミン C が最も早く反応し、その力を発揮する。ビタミン C は水溶性であるため、生体膜の脂質層や内側で発生した活性酸素・フリーラジカルの消去力は弱い。脂溶性のビタミン E の抗酸化作用を増強する働きもある。」(図 2-6) ^{31, 32)}

図.34 ビタミン C とビタミン E の相互作用モデル

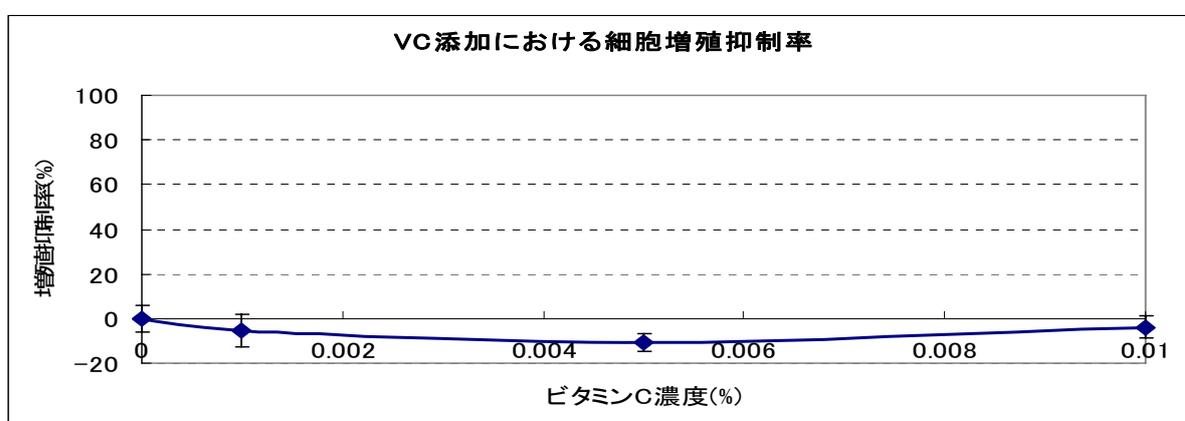


- ①活性酸素・フリーラジカルが電子を奪う ②ビタミン E が不飽和脂肪酸を還元
③ビタミン C がビタミン E を還元し、生体細胞を防御する。

2-5-1 ビタミン C 最適添加量試験結果

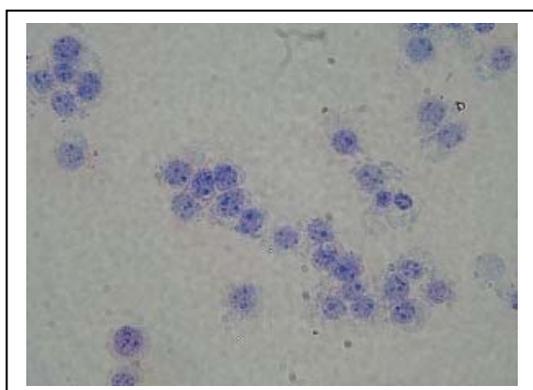
i) HL-60 に対するビタミン C による増殖抑制試験結果

sample	サンプル濃度(%)	終濃度(%)	増殖抑制率	誤差(%)
Control D.W.	0	0	0	5.7
VC	0.01	0.001	-5.5	7.3
	0.05	0.005	-11	4.0
	0.1	0.01	-3.81	5.1

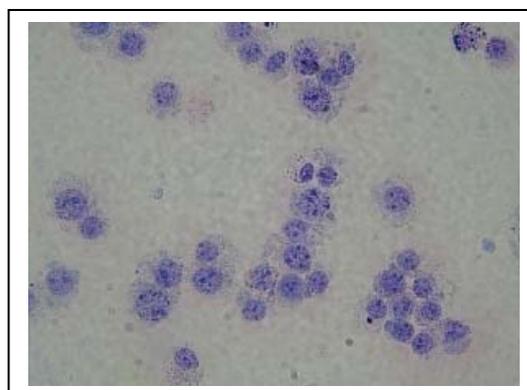


※ 細胞試験に用いたサンプルは調製後、1/10 量を細胞懸濁液に添加し、試験を行った。そのため終濃度はサンプル濃度の 1/10 になっている。また、表中のサンプル濃度はすべて終濃度で表した。

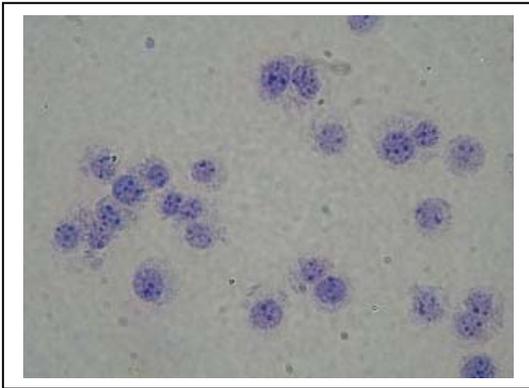
ii) HL-60 細胞に対するビタミン C のアポトーシス誘導試験 (ギムザ染色写真)



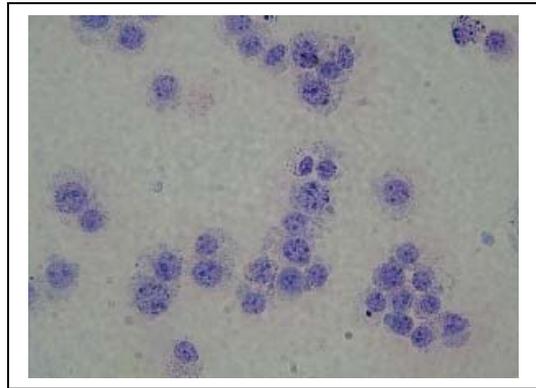
Control (D.W.)



0.001%



0.005%



0.01%

試験結果：HL-60 細胞に対して、ビタミン C 単独での添加による細胞への影響を検討した。

- ・添加終濃度が 0-0.01% の範囲では、細胞に対して増殖抑制は見られなかった。(むしろ若干の増殖作用が観察された。)
- ・ギムザ染色において、アポトーシス細胞は確認されなかった。(HL-60 細胞に対するビタミン C 単独でのアポトーシスは確認されなかった。)

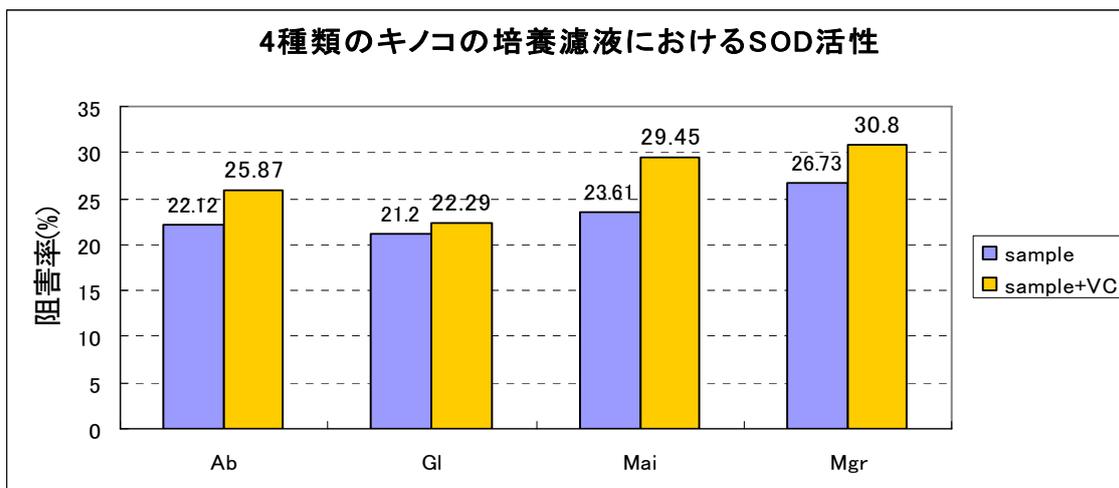
以上個結果から、HL-60 細胞に対する影響の最下点であり、添加量の少ない 0.04% の添加を選択し、試験に用いるものとした。

2-5-2 4 種培養濾液と 4 種ビタミン C 添加成分による SOD 様活性試験 緒言

前の試験に置いて、メシマコブに次ぐ SOD 様活性を示し、選抜した 4 種のキノコの培養濾液と、それぞれにビタミン C を添加した成分との SOD 様活性試験を行うものであり、本試験のサンプルは、メシマコブと比較して SOD 様活性が低いことから、様 SOD 活性を付加した場合の抗酸化物質の影響を検証しようとするものである。

4 種類のキノコ菌糸体培養濾液と各培養濾液に VC を 0.04% 添加したサンプルにおける SOD 様活性の測定結果

sample	阻害率(%)		サンプル濃度(%)	サンプル中のビタミン
	sample	sample+VC		C 濃度(%)
Ab	22.12	25.87	1.78	0.04
Gl	21.2	22.29	0.64	0.04
Mai	23.61	29.45	1.39	0.04
Mgr	26.73	30.8	1.79	0.04



試験結果：ビタミン C を添加したサンプルの SOD 様活性が上昇した。
また、若干の個体差が見られた。

2-6 4種培養濾液の HL-60 細胞に対する増殖抑制試験 並びにアポトーシス誘導試験

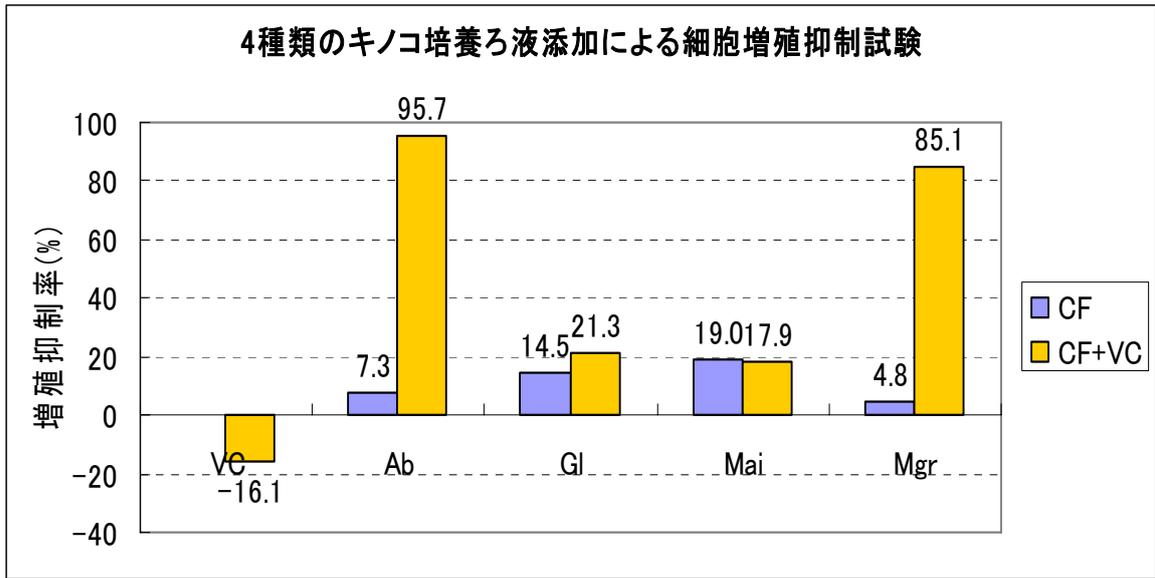
緒言

本試験は、選抜した 4 種類のキノコ培養濾液と各ビタミン C 添加成分における細胞増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験を実施し、それぞれの成分の機能を検索する為に行ったものである。

2-6-1 HL-60 細胞に対する増殖抑制試験結果

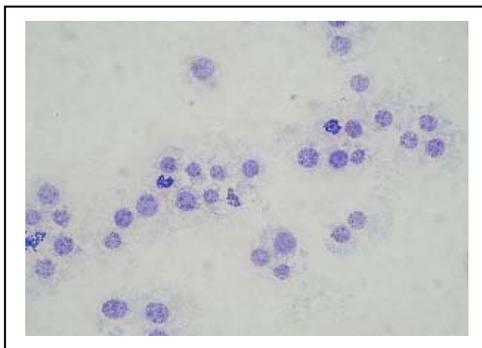
HL-60 細胞に対する増殖抑制試験結果

sample	終濃度 (%)	CF		CF+VC	
		増殖抑制率	誤差範囲	増殖抑制率	誤差範囲
D.W.	0.00	0.0	3.2	0.0	7.9
VC	0.004			-16.1	1.4
Ab	0.18	7.3	4.1	95.7	0.4
Gl	0.06	14.5	5.6	21.3	11.1
Mai	0.14	19.0	1.7	17.9	3.7
Mgr	0.18	4.8	4.7	85.1	3.7

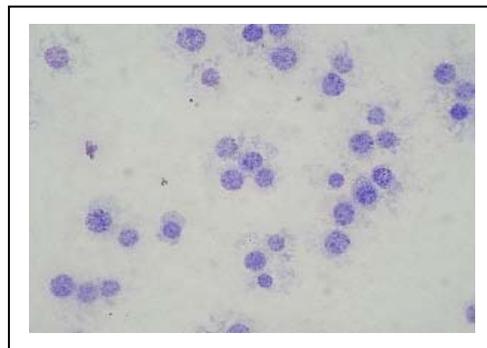


2-6-2 HL-60 細胞のアポトーシス誘導試験結果

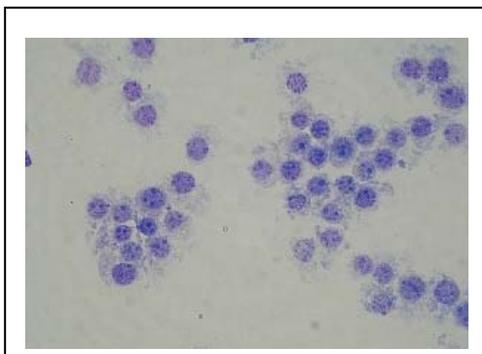
4 種培養濾液の HL-60 細胞に対するアポトーシス誘導試験結果 (ギムザ染色写真)



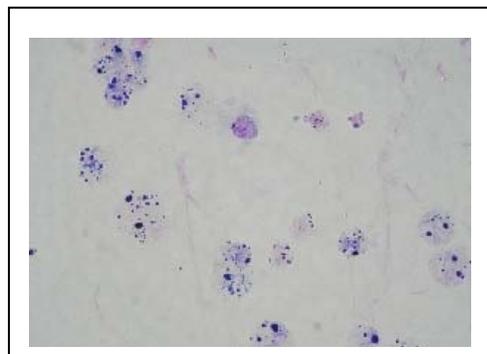
Control (D.W.)



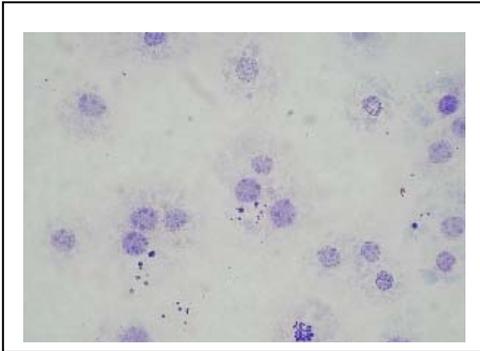
VC



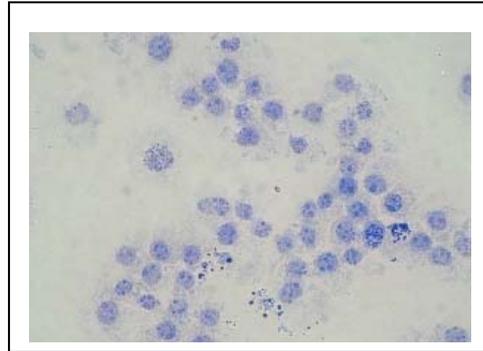
Ab-CF



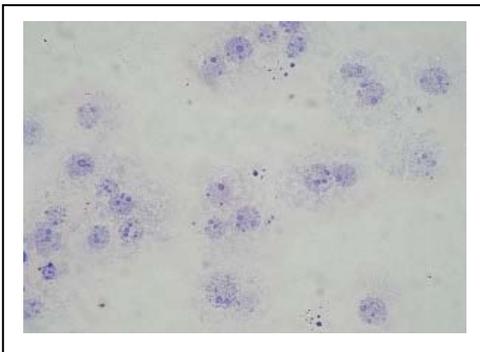
Ab-CF+VC



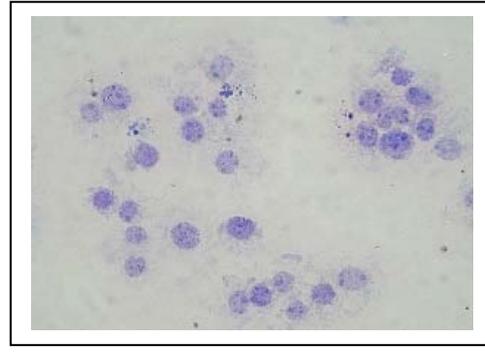
GI-CF



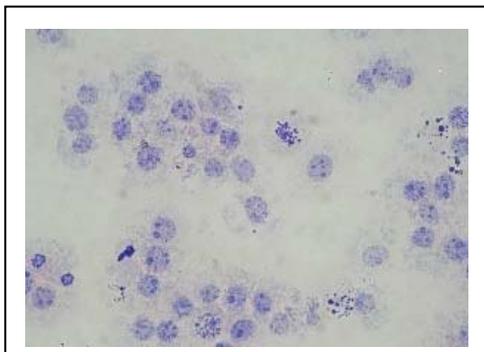
GI-CF+VC



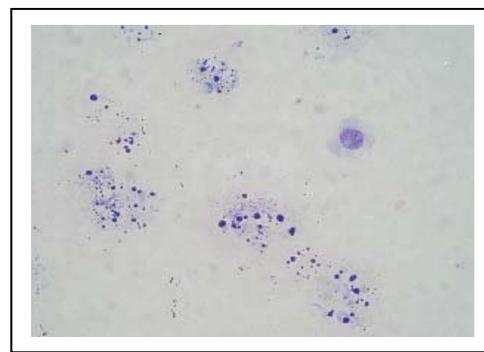
Mai-CF



Mai-CF+VC



Mgr-CF



Mgr-CF+VC

結果考察：アガリクスブラゼイとカラカサタケモドキの培養濾液にビタミンCを添加した成分は、無添加成分の抑制率と比較すると、アガリクスブラゼイ 88.4%、カラカサタケモドキ 80.5%という顕著な腫瘍細胞の増殖抑制効果を示し、同時にアポトーシス誘導が観察された為、以下の試験はこの2検体を選抜し、菌糸体抽出物を対象とする試験を行うものとした。

2-7 カラカサタケモドキ菌糸体抽出物の HL-60 細胞に対する増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験

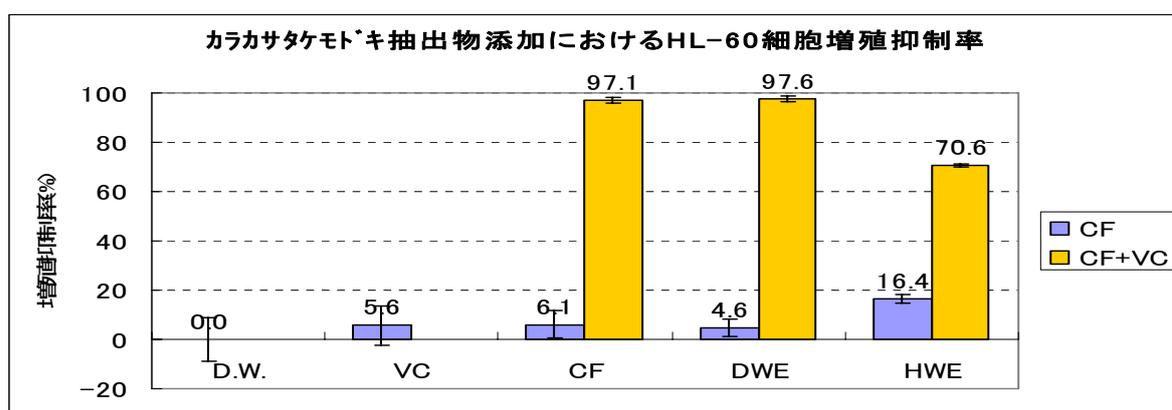
緒言

カラカサタケモドキに対する抗腫瘍活性の検証の為、菌糸体培養濾液と菌糸体抽出成分（水抽出物・熱水抽出物）及び、それぞれにビタミン C を添加した成分の、HL-60 細胞及び NIH/3T3 細胞に対する試験を行ったものであり、アポトーシス誘導試験に関しては、肉眼的所見の他、DNA の断片化を確認する為、電気泳動による DNA ラダー（断片化）試験を付加し、以下に示した。

2-7-1 HL-60 細胞に対する増殖抑制試験結果

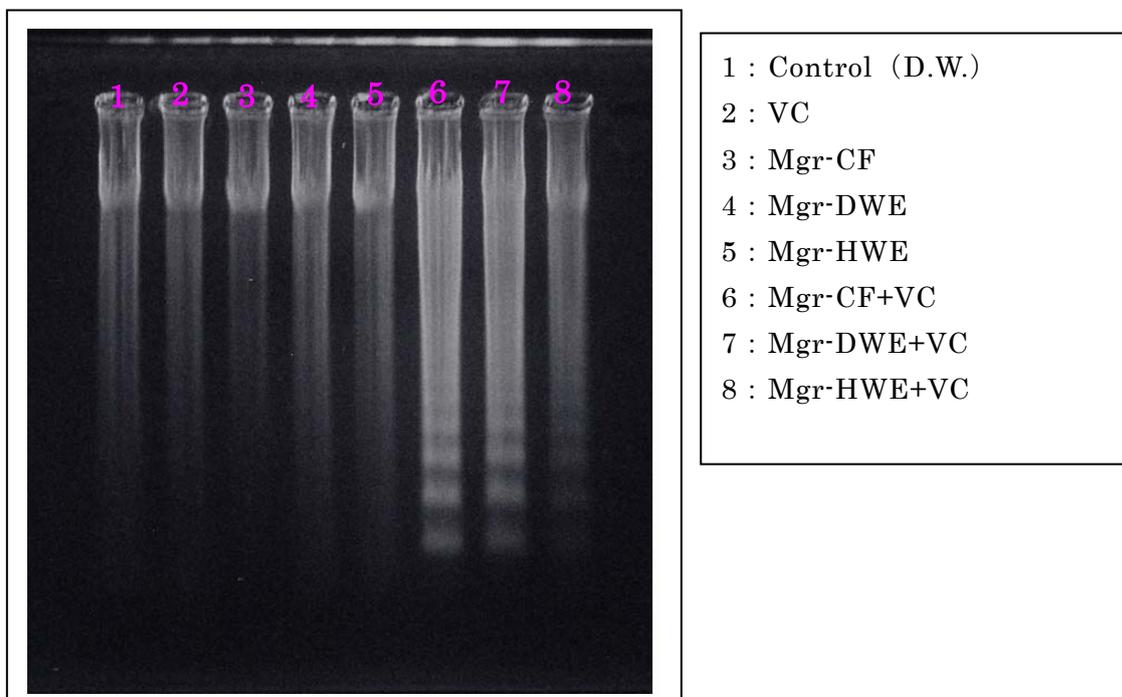
Mgr の各抽出物と抽出物に VC を添加したときの増殖抑制試験結果

sample	終濃度 (%)	CF		CF+VC	
		増殖抑制率	誤差範囲	増殖抑制率	誤差範囲
D.W.	0.00	0.0	8.8		
VC	0.004	5.6	7.7		
Mgr-CF	0.18	6.1	5.5	97.1	1.3
Mgr-DWE	0.06	4.6	3.4	97.6	1.3
Mgr-HWE	0.17	16.4	1.7	70.6	0.8



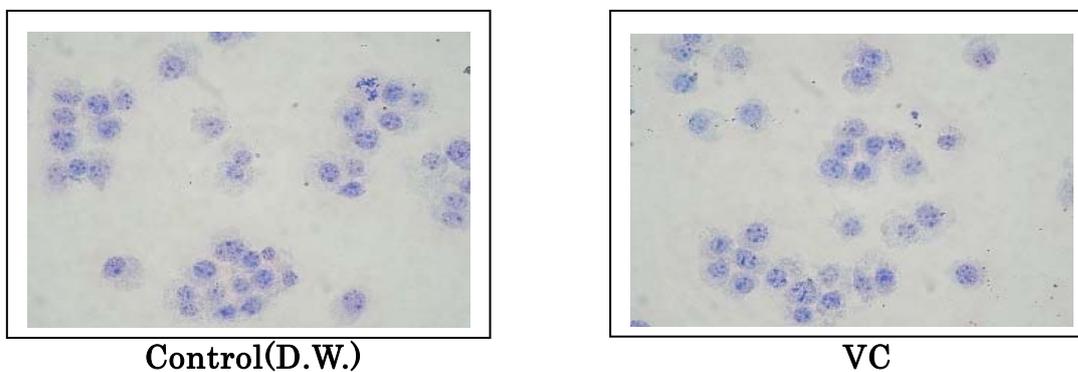
2-7-2 HL-60 細胞のアポトーシス誘導試験結果

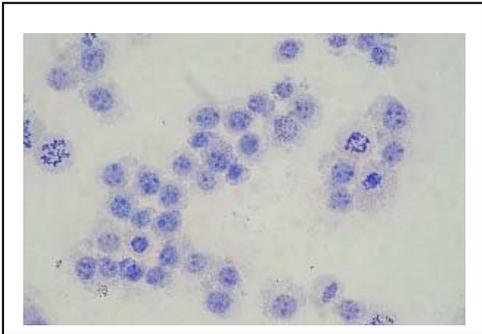
i) DNA ラダーの確認



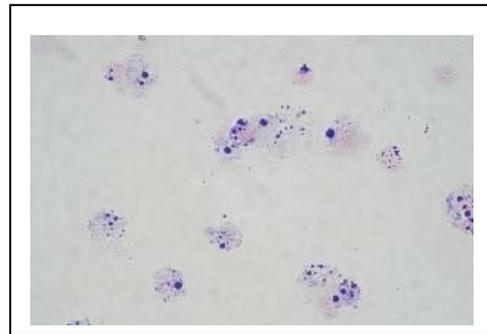
試験結果：被検試料の培養濾液+ビタミン C 成分、水抽出成分+ビタミン C 成分並びに、熱水抽出成分+ビタミン C の 3 成分に、HL-60 細胞に対する増殖抑制並びに、アポトーシス誘導を示す DNA ラダー(断片化)が観察された。(以下に、アポトーシス誘導を示すギムザ染色写真を添付した。)

ii) Mgr 菌糸体抽出物におけるアポトーシス誘導試験 (ギムザ染色写真)

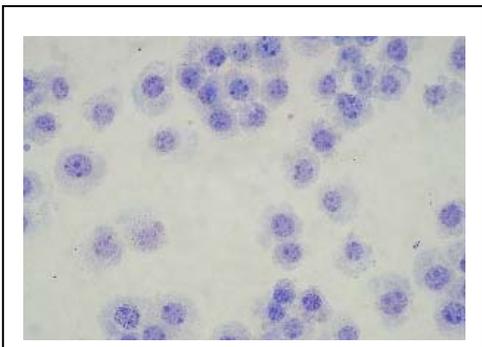




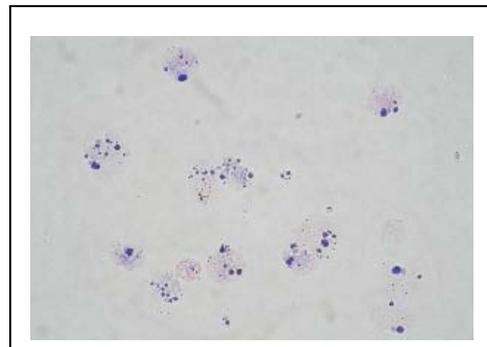
Mgr-CF



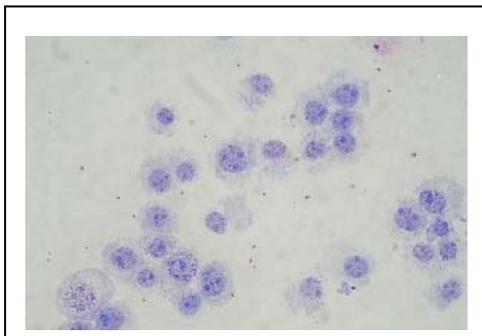
Mgr-CF+ VC



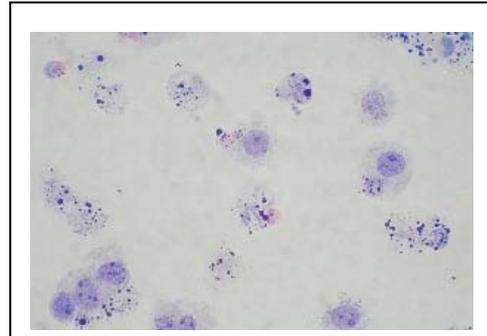
Mgr-DWE



Mgr-DWE+VC



Mgr-HWE



Mgr-HWE+VC

2-8 カラカサタケモドキ菌糸体抽出物の NIH/3T3 細胞に対する増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験

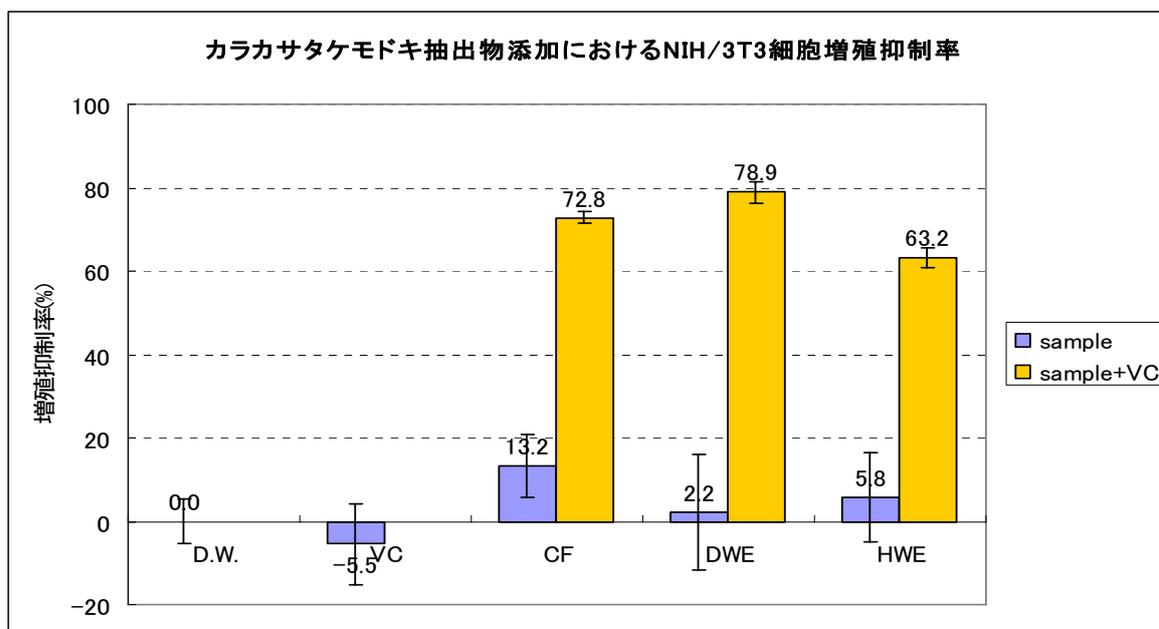
緒言

正常モデル細胞に対する増殖抑制作用は、何らかの毒性を示唆するものである為、本試験を実施し、安全性の確認を行うものとした。

2-8-1 NIH/3T3 細胞に対する増殖抑制試験結果

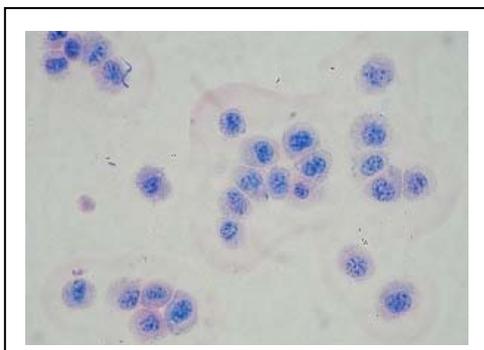
i) NIH/3T3 細胞に対する増殖抑制試験結果

sample	終濃度 (%)	sample		sample+VC	
		増殖抑制率	誤差範囲	増殖抑制率	誤差範囲
D.W.	0.00	0.0	5.4		
VC	0.002	-5.5	9.7		
Mgr-CF	0.09	13.2	7.6	72.8	1.5
Mgr-DWE	0.09	2.2	13.9	78.9	2.6
Mgr-HWE	0.09	5.8	10.6	63.2	2.5

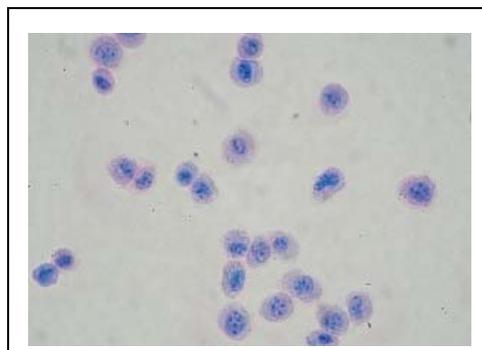


2-8-2 NIH/3T3 細胞のアポトーシス誘導試験結果

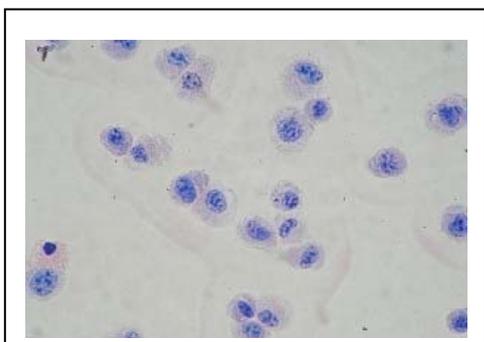
ii) アポトーシス誘導試験 (ギムザ染色写真)



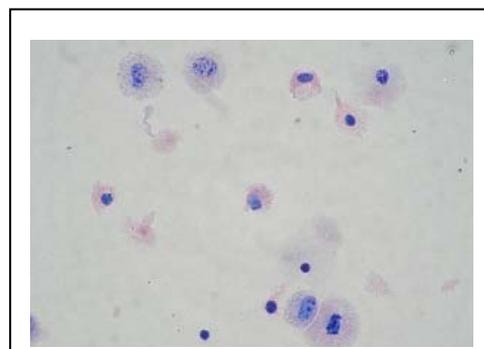
Control (D.W.)



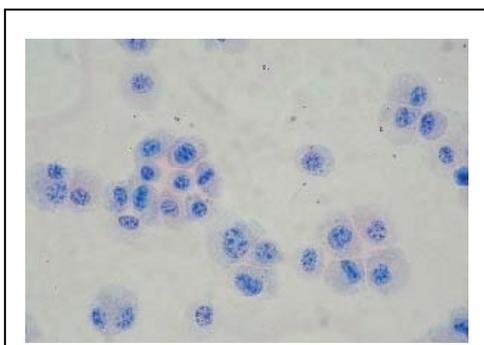
VC



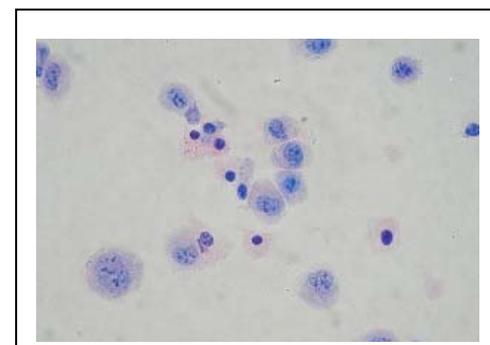
Mgr-CF



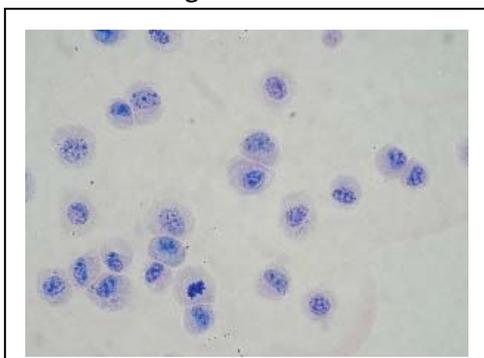
Mgr-CF+ VC



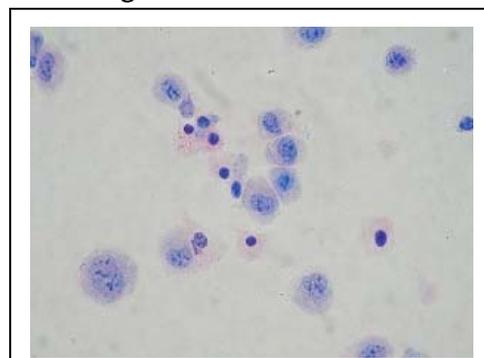
Mgr-DWE



Mgr-DWE+VC



Mgr-HWE



Mgr-HWE+VC

試験結果：カラカサタケモドキ成分野の培養濾液+ビタミン C 成分、水抽出成分+ビタミン C 成分並びに、熱水抽出成分+ビタミン C の 3 成分に、NIH/3T3 細胞への増殖抑制並びにアポトーシス誘導を示すことが確認された。また、核の断片化と細胞の凝縮が観察されたため、正常モデル細胞に対する何らかの毒性成分を有することが予測された。

2-9 アガリクスブラゼイ菌糸体抽出物の HL-60 細胞に対する増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験

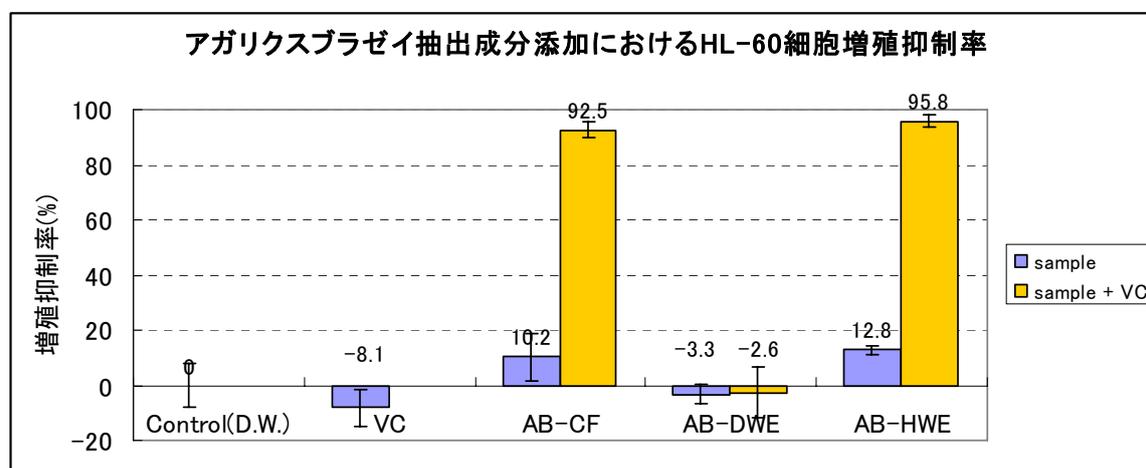
緒言

選抜された、アガリクスブラゼイに対する抗腫瘍活性の検証の為、各キノコ培養濾液と菌糸体抽出成分（水抽出物・熱水抽出物）及び、それぞれにビタミン C を添加した成分の、HL-60 細胞及び NIH/3T3 細胞に対する試験を行ったものであり、アポトーシス誘導試験に関しては、肉眼的所見の他、DNA の断片化を確認する為に、電気泳動による DNA ラダー試験を付加し、以下に示した。

2-9-1 HL-60 細胞に対する増殖抑制試験結果

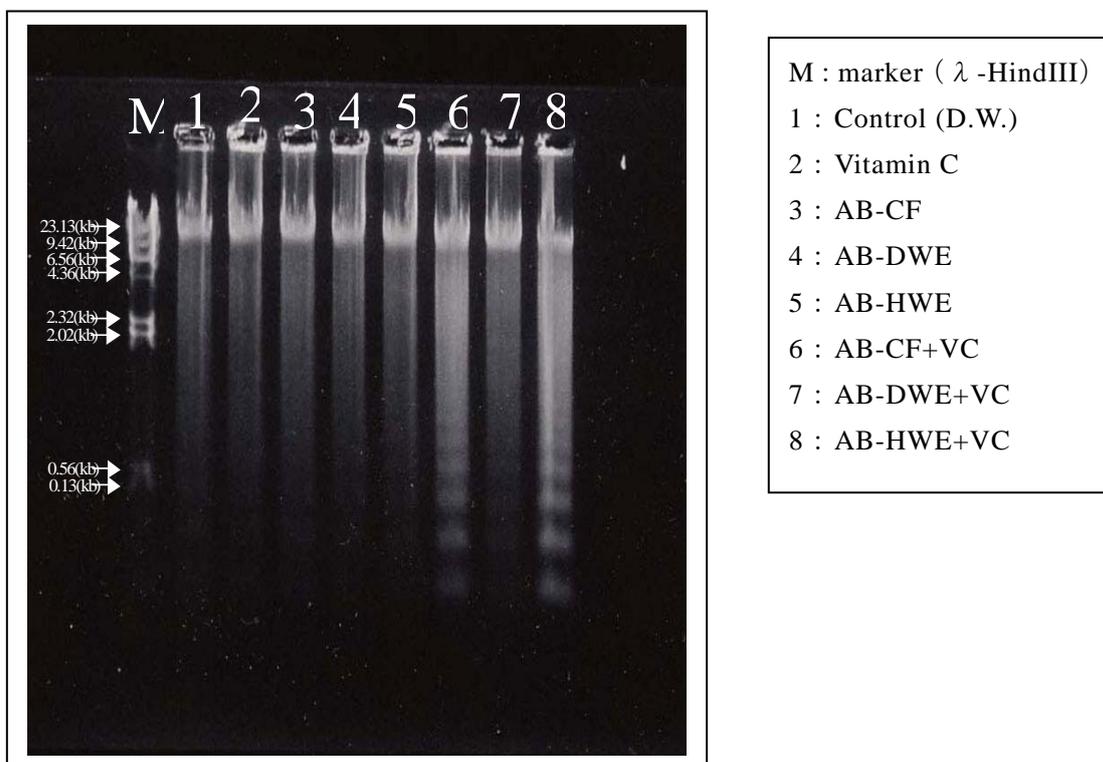
増殖抑制試験結果

sample	sample	sample		sample + VC	
		増殖抑制率(%)	標準偏差	増殖抑制率(%)	標準偏差
Control(D.W.)	0.0	0	7.68		
VC	0.004	-8.1	6.8		
AB-CF	0.15	10.2	8.6	92.5	2.8
AB-DWE	0.15	-3.3	3.4	-2.6	9.0
AB-HWE	0.15	12.8	1.6	95.8	2.1



2-9-2 HL-60 細胞のアポトーシス誘導試験結果

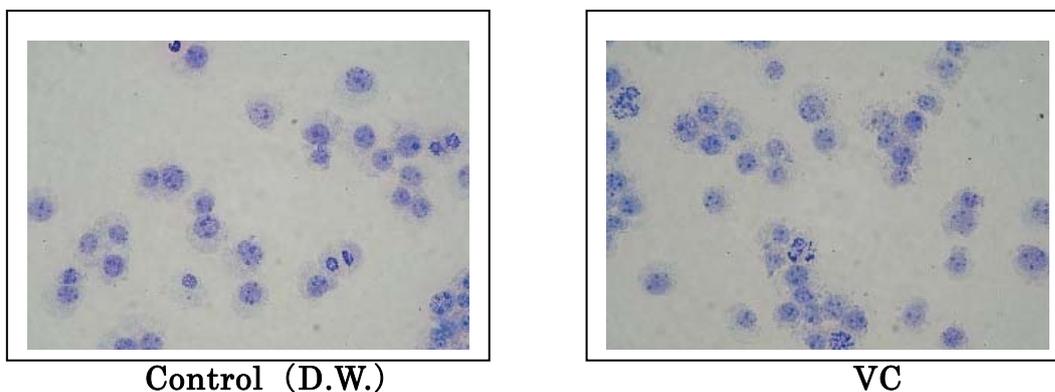
i) DNA ラダーの確認

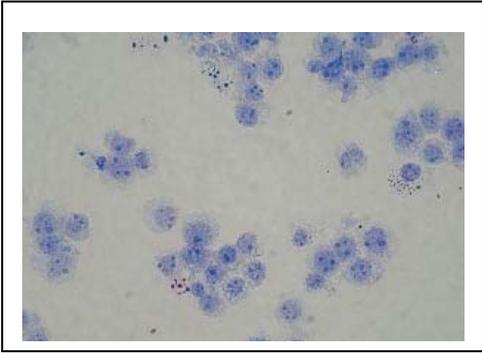


試験結果：アガリクス成分の培養濾液+ビタミン C 成分並びに、熱水抽出成分+ビタミン C の 2 成分に、HL-60 細胞に対する増殖抑制並びに、アポトーシス誘導を示す DNA ラダー（断片化）が観察された。

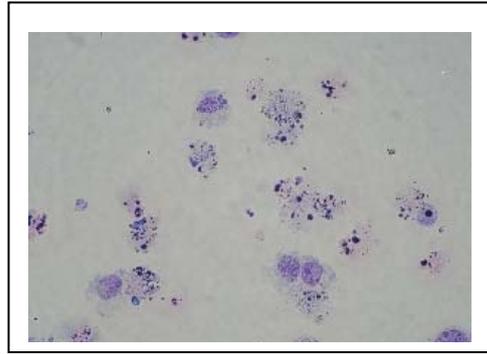
（以下に、アポトーシス誘導を示すギムザ染色写真を添付した。）

ii) アポトーシス誘導試験（ギムザ染色写真）

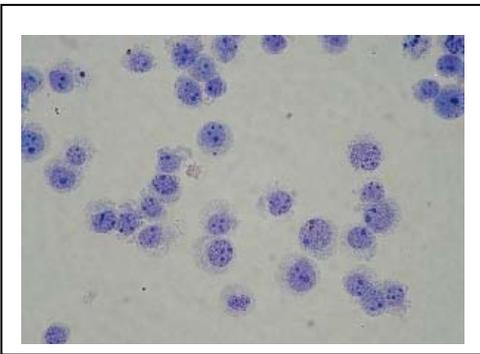




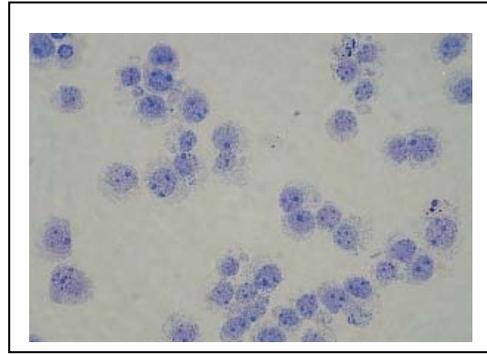
Ab-CF



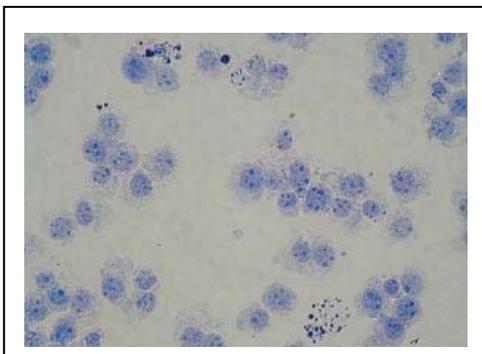
Ab-CF+VC



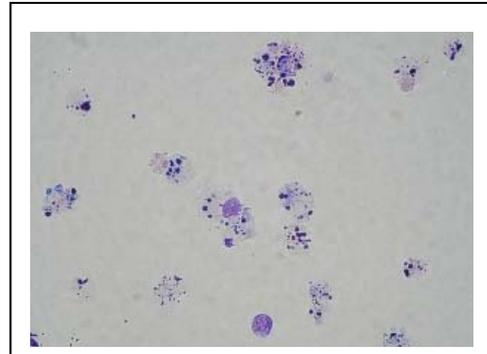
Ab-DWE



Ab-DWE+VC



Ab-HWE



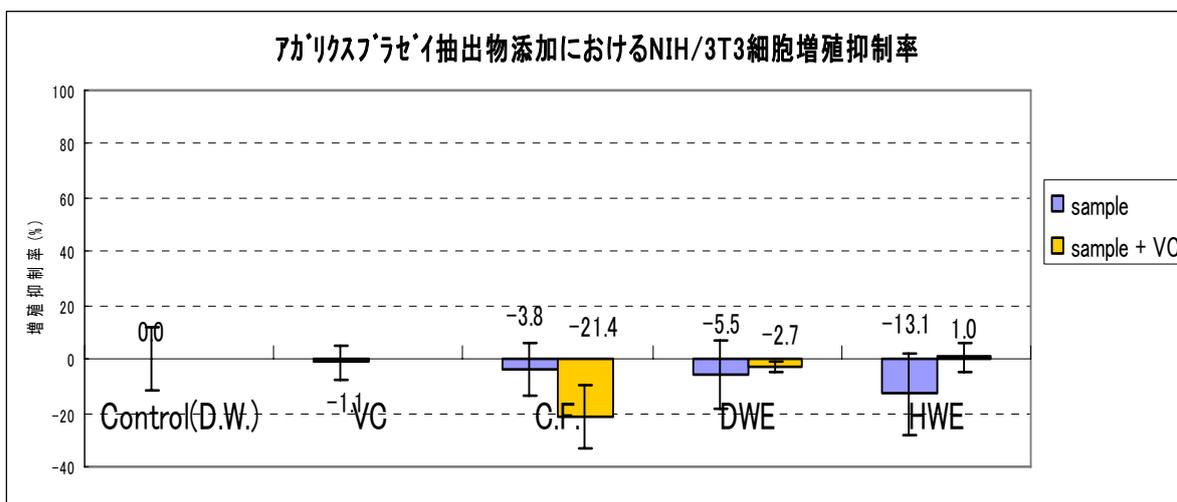
Ab-HWE+VC

2-10 アガリクスブラゼイ菌糸体抽出物の NIH/3T3 細胞に対する増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験

2-10-1 NIH/3T3 細胞に対する増殖抑制試験結果

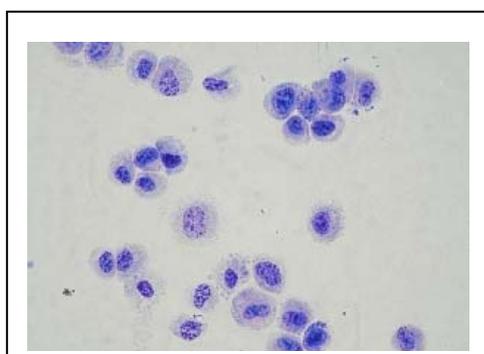
i) 増殖抑制試験結果

sample	終濃度(%)	sample		sample+VC	
		増殖抑制率(%)	標準偏差	増殖抑制率(%)	標準偏差
Control(D.W.)	0.000	0	11.6		
VC	0.002	-1.1	6.3		
Ab-C.F.	0.09	-3.8	10.0	-21.4	12.0
Ab-DWE	0.09	-5.5	12.6	-2.7	2.2
Ab-HWE	0.09	-13.1	14.9	1.0	5.3

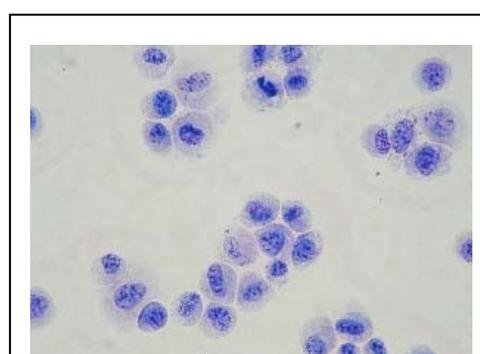


2-10-2 NIH/3T3 細胞のアポトーシス誘導試験結果

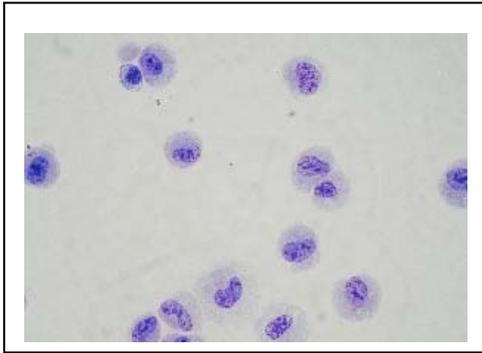
ii) アポトーシス誘導試験結果 (ギムザ染色写真)



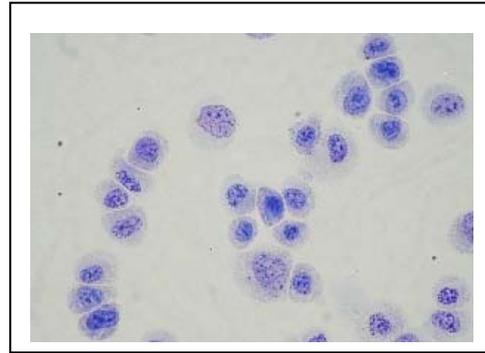
Control (D.W.)



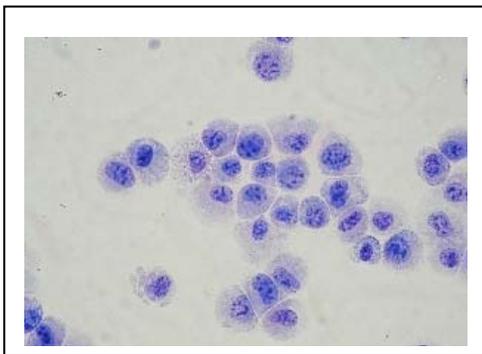
VC



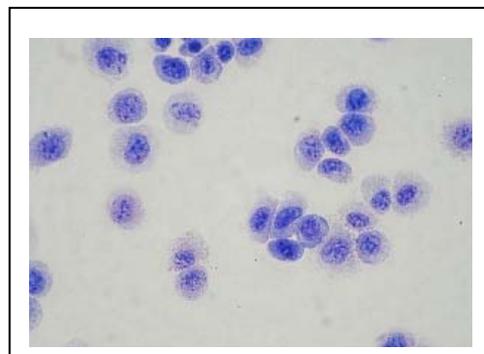
Ab-CF



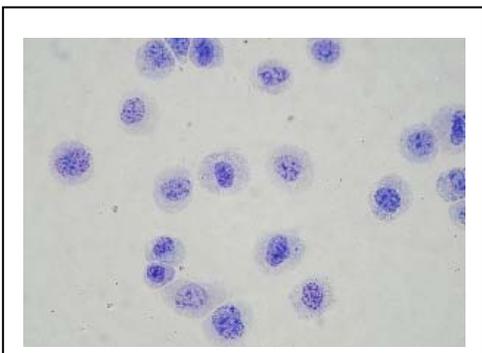
Ab-CF+VC



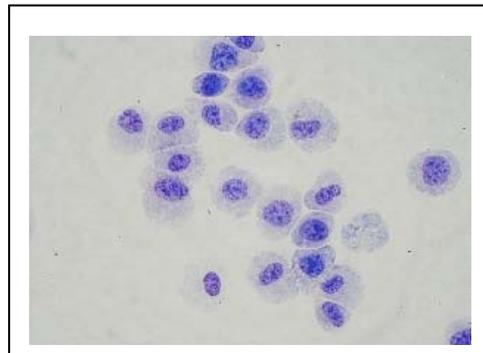
Ab-DWE



Ab-DWE+VC



Ab-HWE



Ab-HWE+VC

試験結果：すべてのアガリクス成分並びに、ビタミン C 添加成分において NIH/3T3 細胞に対する増殖抑制並びに、アポトーシス誘導を示す断片化が観察されなかった。

第2章

参考引用文献

- 1) 穴戸和夫 編著：キノコとカビの基礎科学とバイオ技術 アイシーピー p.1
- 2) 劉 波：中国の薬用菌類—効能と応用性、難波恒雄、布目慎勇訳、自然社、pp78-79 (1982)
- 3) 田川俊一：日菌報、3, 92 (1962)
- 4) 島崎幹夫：菌類図鑑 (上)、宇田川俊一他編、講談社、pp. 94-117(1978).
- 5) Sasaki, T., Takasuka, N. : *Carbohydrate Res.*, 47, 99 (1976).
- 6) G. Chihara, Y. Y. Maeda, J. hamuro, T. Sasaki and F. Fukuoka: *Nature*, 222, 689 (1969)
- 7) G. Chihara, J. hamuro, Y. Y. Maeda, Y. Arai and F. Fukuoka: *Cancer Res.*, 30, 2776 (1976)
- 8) N. R. DiLuzio and G. Chihara, : *Advances in Immuno pharmacology I*, J. W. Hadden *et al.* eds., pergamon press, Oxford, p.477(1981).
- 9) 平瀬 進:PKS KRESTIN 基礎と臨床 1988, Excerpta Medica, 東京、P.3-17(1988).
- 10) 飯塚勝也：日本農芸化学会昭和 57 年度大会講演要旨集、P. 521.
- 11) K. tabata, W. itoh, T. kojima, S. kawabata and A. Misaki : *Carbokydr. Rea.*, 89, 121 (1981)
- 12) T. yamaki, W. Itoh, and K. Tabata : *Agric Biol. Chem.*, 50. 2415 (1986)
- 13) 水野 卓, 川合正充編：キノコの化学・生化学、(株)学会出版センター、第2版 pp315-347 (1995).
- 14) 上正康編：活性酸素と医食同源、共立出版、第3版、pp.2-7 (1999).
- 15) 長谷川秀夫：実用 E S R 入門 (石津和彦 編) 講談社、pp.263-283 (1981).
- 16) 二木悦雄：食品と開発, 28, 6-9 (1993).
- 17) Sreinbrecher, U. P., Parthasarathy, S., Leake, D.S., Witztum, J.L., Steinberg, D. : *Proc. Natl. Acad. USA*, 81, 3883-3887 (1984).
- 18) 吉川敏一、河野雅弘、野原一子:活性酸素・フリーラジカルのすべて、丸善(株) pp.7-76
- 19) (1999).柳善彦：スーパーオキサイドと医学、共立出版 (1981)
- 20) 一戸裕子 編： 生体内フリーラジカルと疾患、実験医学 4-66,(1986).
- 21) 二木鋭雄、島崎弘幸 編：活性酸素—化学・生物・医学—、医歯薬出版、(1987)
- 22) 井上正康 編：活性酸素と病態、学会出版センター (1992).

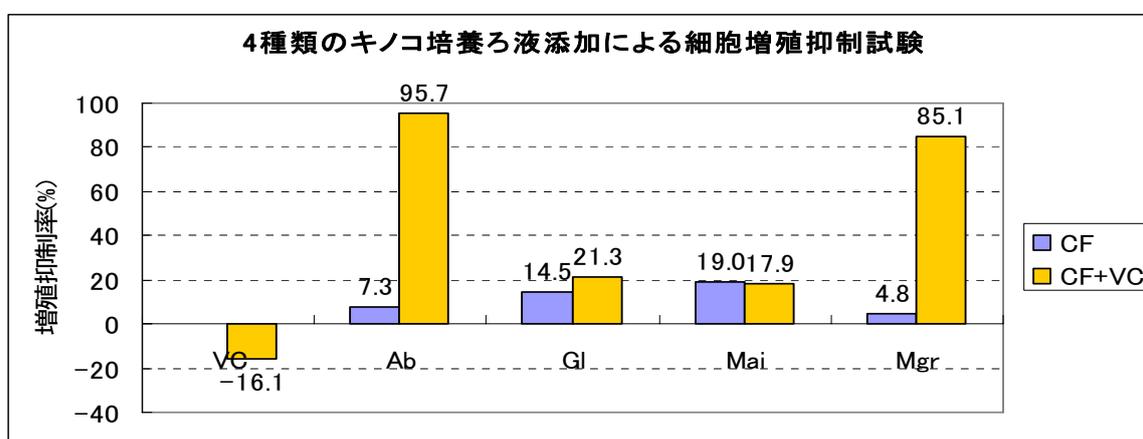
- 23) Cutler,R.G.: *in* Free Radicals in Biology(Pryer, w., ed.), 6, pp.371-424,Academic press (1984)
- 24) 寺尾純二：現代医療 , 25, 181-184 (1994).
- 25) Farr, S.B., Kogoma,T. : *Microbiol. Rev.*, 55, 561-585 (1991).
- 26) 劉 波：中国の薬用菌類—効能と応用性、難波恒雄・布目慎勇訳、自然社 pp.78-79 (1982)
- 27) Iekawa, T.,Nakanishi, M., Uehara, N. and Chihara, G.1968. Antitumor action of some basidiomycetes, especially *Phellinus linteus*.*Jpn.J.Cancer Res.(Gann)* 59:155-157.
- 28) 吉川敏一、河野雅弘、野原一子：活性酸素・フリーラジカルのすべて、丸善 p.31
- 29) 小山次郎著 免疫の仕組み 化学同人 p.98
- 30) 河岸洋和 監修 きのこの生理活性と機能 p.237
- 31) 吉川敏一、河野雅弘、野原一子：活性酸素・フリーラジカルのすべて、丸善 p.88
- 32) 吉川敏一、河野雅弘、野原一子：活性酸素・フリーラジカルのすべて、丸善 p.89

第3章 試験結果の総括

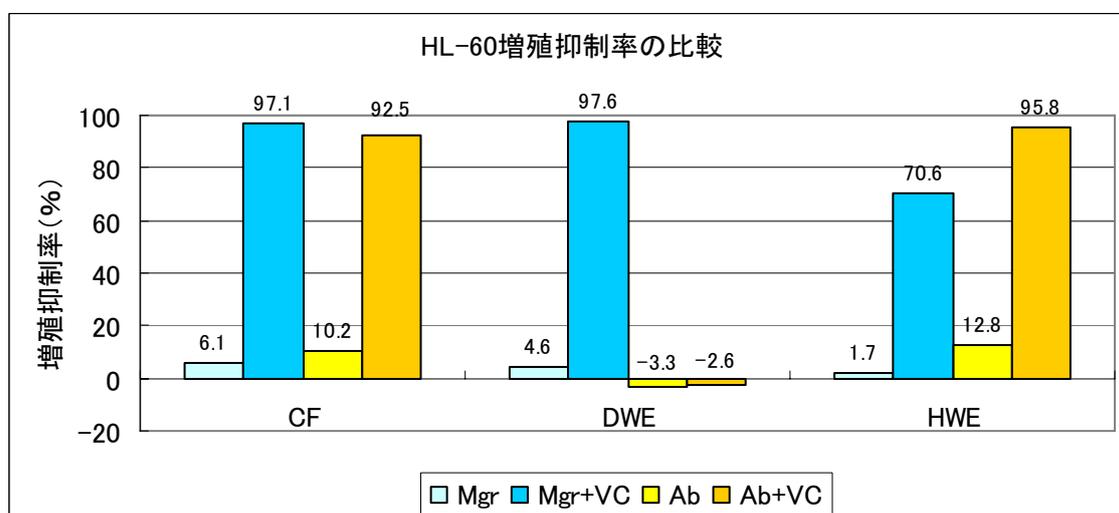
3-1 試験結果

- ① 18種類キノコからSOD様活性が高い結果を示し、選抜した4種類のキノコの内、HL-60細胞に対する強い増殖抑制を示した試料は、カラカサタケモドキ及びアガリクスブラゼイの培養濾液にビタミンCを添加した成分であり、ビタミンCを添加しない培養濾液との抑制率の差は、カラカサタケモドキ80.3%、同じくアガリクス88.4%と大きな違いを見せた。(下図)また、同じ試料においてアポトーシス誘導が確認された。

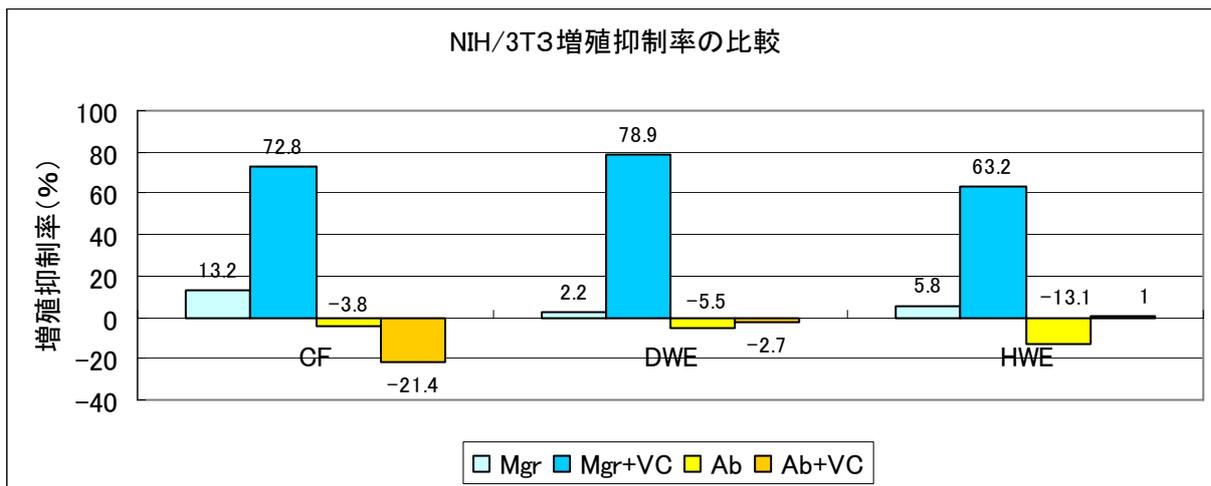
ビタミンC単独での抑制作用は見られず、逆に細胞成長を促進した。



- ② HL-60細胞に対する、カラカサタケモドキ及びアガリクスブラゼイの培養濾液並びに菌糸体抽出物における増殖抑制試験結果は、共にビタミンCを添加した成分に強い増殖抑制が確認されたが、アガリクス・水抽出物はまったく抑制を示さなかった。

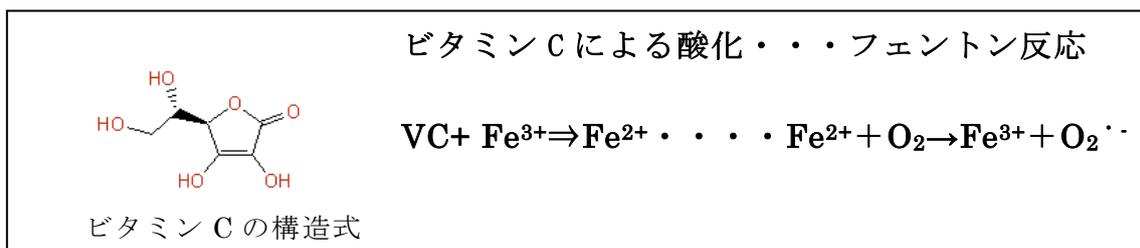


③NIH/3T3 細胞に対する、カラカサタケモドキ及びアガリクスブラゼイの培養濾液並びに菌糸体抽出物における増殖抑制試験結果は、カラカサタケモドキ成分及びビタミン C 添加成分のすべてに抑制効果が現れ、特にビタミン C 添加成分は強い抑制率を示したが、アガリクスブラゼイ成分は熱水抽出物に 1%の抑制効果が発現したものの、他すべての成分は逆に細胞成長促進を示した。



3-2 試験結果の考察

HL-60 細胞に対する、カラカサタケモドキ及びアガリクスブラゼイの培養濾液並びに菌糸体抽出物における増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導試験結果から、ビタミン C の添加により飛躍的に増殖抑制の促進がはかられることが判明した。これはキノコ成分とビタミン C による何らかの相乗作用により発現したものであり、腫瘍細胞に対する増殖抑制作用とアポトーシス誘導を行う秩序解明の手掛かりを示唆したものである。推察するところ、細胞の増殖抑制やアポトーシス誘導における要因は、キノコ成分中の金属イオン(Fe^{3+})に対してビタミン C が酸化を促進し、不安定な二価の鉄イオン(Fe^{2+})を生成させ、二価の鉄イオンが酸素と接触し三価の鉄イオンに還元(フェントン反応)され発生するスーパーオキシド($\text{O}_2^{\cdot-}$)による細胞死(アポトーシス)が誘導されているものと考えられる。



NIH/3T3 細胞に対する、カラカサタケモドキ及びアガリクスブラゼイの培養濾液並びに菌糸体抽出物における増殖抑制試験並びにアポトーシス誘導は、カラカサタケモドキ成分及びビタミン C 添加成分のすべてにおいて抑制作用とアポトーシス誘導が現れ、特にビタミン C 添加成分は強い抑制率を示した。アガリクスブラゼイ成分の場合には、熱水抽出物に 1% の抑制効果が発現したものの、他すべての成分は細胞成長促進を示した。カラカサタケモドキ成分は HL-60 細胞並びに NIH/3T3 細胞共に作用しやすい構造を持っており、アガリクスブラゼイ成分は HL-60 細胞に対して選択的に作用する構造であるものと推察できる。結論として、アガリクスブラゼイ由来成分にビタミン C 添加した成分は正常細胞に毒性を示さず、ヒト由来の骨髄性白血病に選択的に増殖抑制とアポトーシス誘導を示すことが示唆された。

第4章 第一部のまとめ

本研究は、18 種のキノコ成分による抗腫瘍効果の基礎的研究であったが、結果としてアガリクスブラゼイ成分の有用性が示唆されたものであった。

本研究により得られた成果は、アガリクスブラゼイ成分と抗酸化物質の組み合わせによる、骨髄性白血病の治療に関連する発見であり、キノコ成分の持つ特性をさらに引き出す抗酸化物質の活用方法についての大きな可能性を示したばかりでなく、腫瘍細胞の増殖抑制とアポトーシス誘導に関する秩序解明の大きな手掛かりを示唆したものである。今後は腫瘍細胞と正常細胞における違いや、抗酸化能とキノコ成分並びに活性酸素・フリーラジカルの関連と作用に関する研究を深める必要がある。また腫瘍細胞の増殖抑制とアポトーシスに関与した成分特定が必要であると共に、実験動物を用いた試験などを実施し、さらなる研究の継続が必要と認められた有用な研究であった。

研究成果

「アガリクスブラゼイ菌糸体抽出物へのビタミン C 添加における抗腫瘍活性」と題し

2005 年 8 月開催 「日本きのこ学会 第 9 回大会」(県立広島大学)において発表。

特許出願:「抗腫瘍活性剤、及びこれを用いた健康食品、及び抗腫瘍活性作用の増強方法」 特許庁・特願 2005-174091 号(出願中)

第二部 「研究開発ネットワーク構築の考察」

緒言

本論文のタイトルとなっている「研究開発ネットワーク」は、筆者が起業したバイオベンチャーにおける研究開発のマネジメントにより、誕生した「ビジネスモデル」である。単に研究開発のマネジメントと記すと「MOT」（技術経営）と解されるが、イノベーションの体系化及びその実践学に由来する「起業工学」における学識の実践であり、「起業工学」的手法の適用により構築したものである。起業工学が体系化しようとする領域は広範にわたるため、本論は筆者の実践により構築した研究開発におけるネットワーク化の考察を行うことにより、イノベーションを誘発するシステムの研究に取り組んだものである。ITの普及により、様々な知識や情報の取得が、リアルタイムに、世界中の誰にでも平等な機会を与えた現在において、知識は知るためのものでなく、イノベーションにおける「道具」となったのであり、知識や情報の取扱いと、イノベーションの体系化に新たな指針を求める必要を強く感じたからである。

第5章、第6章は、我が国においてバイオベンチャーがおかれている現状と将来性に対して調査分析を加えることにより、欧米に比して立ち遅れているバイオテクノロジー産業の研究開発に関する考察を深め、今後における活路を見出そうとするものである。

第7章からは、自社（バイオベンチャー）における研究開発の効率化のために、研究分野の異なる研究の不連続性からの脱却を目指して構築した「研究開発ネットワーク」を分析することにより、研究開発における新たな「ビジネスモデル」の提案と、構築の背景となった「イノベーション・デザイン」という概念を提唱し、知識経済社会におけるパラダイムシフトの方向性を示すことにより、起業工学における体系化の一助とするものである。

第5章 バイオベンチャーの現状と社会基盤

5-1 バイオベンチャーの現状

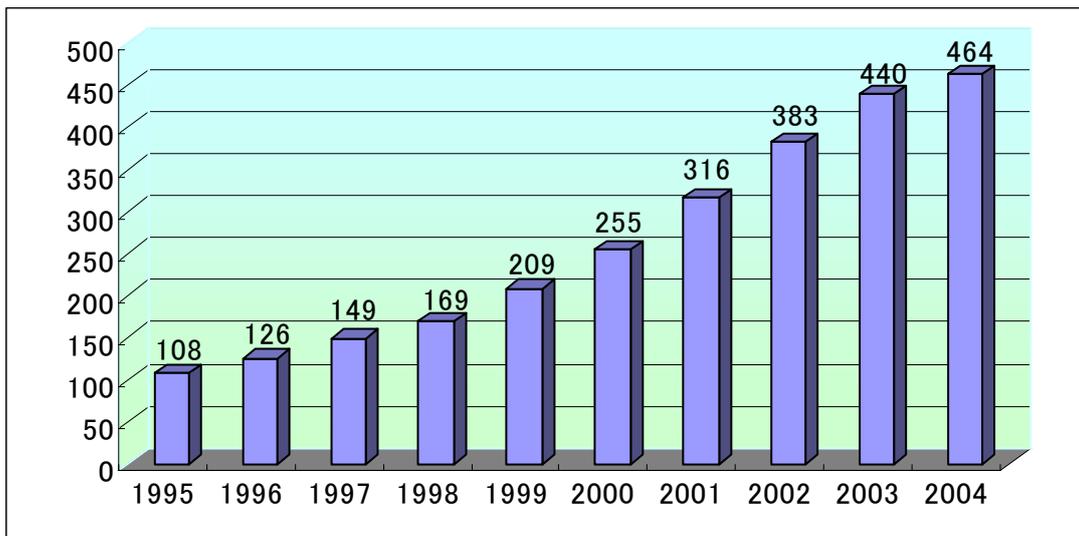
バイオテクノロジーは、「生命機能」そのものに関する科学的知見の革命的進歩から生まれてくる技術的成果であり、21世紀のわが国の産業構造を支える中核となり、豊かな国民生活を実現する上で極めて重要な役割をになうものと期待されている。バイオテクノロジーを応用した企業を産業の別分野で分類すると、1次産業である農林畜水産業など、2次産業である化学工業、医薬品生産、機械産業など、3次産業である環境関連産業、エネルギー産業など、関係する産業は広範にわたっており、伝統的な食品である味噌、醤油、納豆や酒などの生産に関わるオールドバイオ分野と、今後発展が期待されているニューバイオ分野がある。具体的には、遺伝子情報の解析による治療薬の開発、生物資源を活用した機能性食品、新品種の開発による食料の増産、微生物が作り出す酵素や抗生物質の活用、バイオコンピュータ、バイオセンサー、植物や微生物を応用した環境修復、新エネルギーの生産など、新たな産業の振興による産業構造の高度化によって次なるイノベーションの創出が期待されている。1998年のバイオテクノロジー産業の市場規模は1兆8千億円、そのうちバイオ商品市場（遺伝子操作技術、細胞融合技術、細胞培養技術を用いた製品）は、9,450億円で、内訳は医薬品39.1%、化学27.4%、農林水産19.8%、診断薬8.7%、食品4.6%である。一方、バイオ関連市場（酵素などを利用した製品や研究支援機器、サービスなど）は2,350億円とされている。¹⁾バイオ関連企業数は、300社そのうち20~30%が中小企業であり、従業員数3万人（製造業全体の0.06%）であった。²⁾

現在、BT(バイオテクノロジー)産業の育成の教科書として利用されているものに「バイオテクノロジー戦略大綱」がある。これは平成14年12月、小泉内閣総理大臣の名の下に、内閣官房長官、科学技術政策担当大臣、文部科学大臣、厚生労働大臣、農林水産大臣、経済産業大臣及び環境大臣並びに有識者で構成され作成された。このバイオテクノロジー戦略大綱の第一部第四章第5項に「2010年において期待されるバイオ関連産業の市場規模の見通しと産業特性」によれば、「我が国の2001年（平成13年）におけるバイオテクノロジー関連産業の市場規模は1.3兆円と推計されており、2010年（平成22年）には、約25兆円にもなると予測され、今後大幅な市場拡大が期待されている。

転じて世界では、現在の市場規模で、米国3兆円強、欧州2兆円弱と見込まれ、2005年（平成18年）の時点で欧州は12兆円、2010年の時点で世界全体は230兆円、2025年（平成38年）の時点で米国は300兆円市場に成長するとも予測されている。バイオテクノロジーに関連した新規雇用効果として、2010年までに100万人超が期待され（平成11年実績推計は6.9万人）、さら

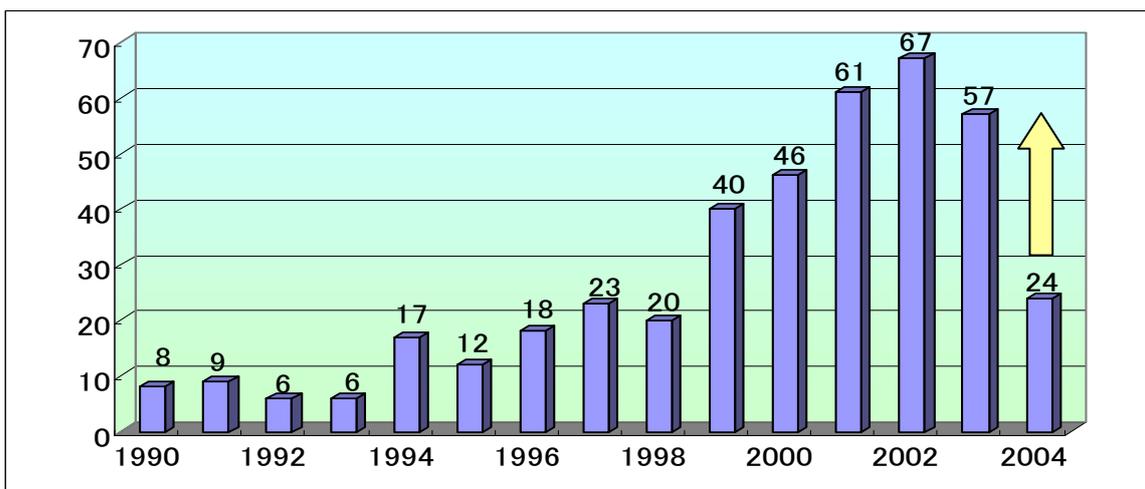
に、非バイオ産業への雇用誘発効果として60万人超が期待されているとしている。」³⁾ このため、現在わが国はバイオテクノロジー技術振興と共にバイオベンチャーの起業促進策に取り組んでおり、徐々に成果をあげつつある。わが国におけるバイオベンチャー企業の企業総数(図.1)と年別の企業設立推移(図.2)を示した。⁴⁾

(図.1) バイオベンチャー企業総数推移



出典：(2004 バイオベンチャー統計調査報告書 財) バイオインダストリー協会

(図.2) 年別バイオベンチャー企業設立推移

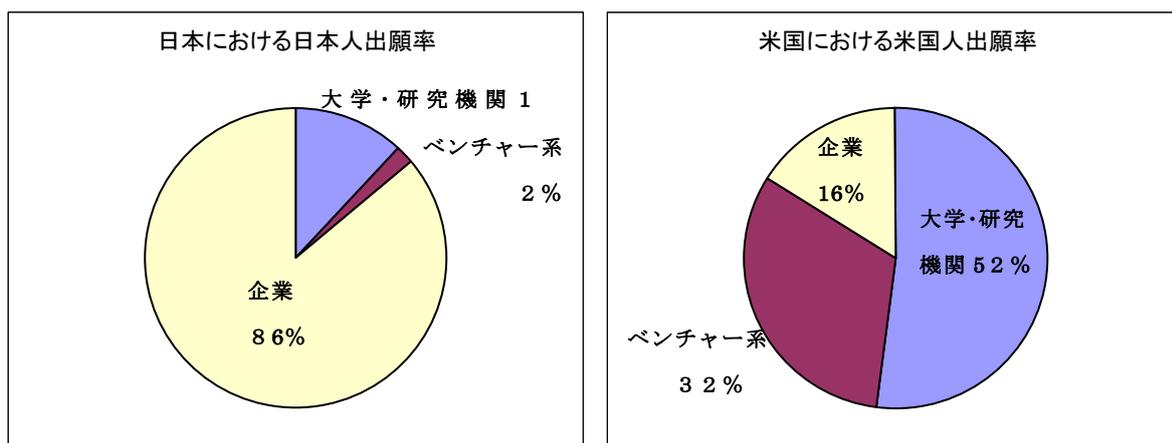


出典：(2004 バイオベンチャー統計調査報告書 財) バイオインダストリー協会)

このようにバイオベンチャー企業数が右肩上がりに上昇し、成果は上がりつつあるが、2001年の米国における企業数は、1457社であって、日本は316社しか存在しなかった。また、スタンフォード大学やカルフォルニア大学サンフランシスコ校からは大学の人材や研究開発成果を活用したバイオベンチャー企業が数多く誕生しているのに対し、日本ではこのようなケースは少ないのである。ちなみに2001年のわが国のIPOバイオベンチャー数は2社に留まっているが、米国では342社がIPOを果たしている。⁵⁾

こうした日米格差は、特許出願状況によっても見ることが出来る、まず、バイオ基幹技術における出願人の構成比率(図.3)をみると、日本における日本人の出願人構成では、企業が86%を占めているのに対し、米国における米国人の出願人構成では、大学・研究機関とベンチャー系で84%を占め、基礎的な研究を中心に、そこから導かれる発明・技術をもとに、新規事業が創出され、米国の競争力を高めていることをうかがい知ることができ、日米における社会的な構造に大きな違いがあることを現している。⁶⁾特に、大学・研究機関の特許出願数において日本は米国の1/4以下の出願数にとどまっており、産業の技術基盤を支える大学の研究開発力そのものに問題があるのか、旧来の大学のシステム上の問題であるのか、あるいは双方に問題があるのか、今後の研究課題として取り組みが求められる。また、わが国のベンチャー企業数は欧米と比べても少なく(図.4)⁷⁾、国際競争力の低下の原因になっているものと推察される。

(図.3) 「バイオ機関技術の特許出願人構成」 (1971~1998)



(図.4) バイオテクノロジー分野における日米欧の大手ベンチャー系企業比較

	日 本	米 国	欧 州
大手企業 (社)	260	800	540
ベンチャー (社)	60	1300	700
雇用者数 (人)	3万	15万	2.8万

これらのことから、わが国のバイオテクノロジー分野における国際競争力の育成には、今までにも増したバイオベンチャーの起業促進策や起業を志すマインド（起業家精神）を持った人材の育成などの基盤整備こそが急務であること。また、ベンチャーを支える知識・技術基盤である大学における教育の充実や研究体制の強化と共に、技術移転の効率的なシステム化等を見直していかなければならないと強く感じるものである。

5-2 バイオテクノロジーの知識基盤

バイオテクノロジー産業は幅広い分野に展開しており、それぞれの企業形態や規模も異なることから総括的に論じることは困難であるため、以下に展開する論は、バイオテクノロジー産業を取り巻くマクロの環境についてと、代表的な産業である医薬品を始めとする健康関連の産業に焦点を絞って論を進めていくこととする。

バイオテクノロジー産業は、現在各国の政府の支援強化と民間の国際競争が激しく行われている分野であるが、わが国は米国と比較すると大きく遅れを取っていることが解った。その原因の一つは両国の政策の問題であり、知識基盤を支える大学のあり方にも大きな問題があることが判明してきた。

「米国においては1980年にバイ・ドール法により、大学や企業などが政府資金で行った発明について当該機関にライセンス権を付与しており、1986年の連邦技術移転法、1992年の中小企業技術移転法で連邦政府機関と民間セクターとの共同研究を振興する法令を整備した。基礎的技術シーズを特許などの経済的利益と結びつけ安くすることにより、大学における研究インセンティブを強化するだけでなく、民間の事業化を充分念頭に置いた研究が提供されている」⁸⁾ このように米国は早い時期にバイオテクノロジーを含む生命科学に対する認識を深めており、「情報技術」に次ぐ戦略分野と捉えて、市場メカニズムに乗らない「基礎・基盤の整備」は国の重点的な役割と位置づけ、産業のやる気をおこさせると共に、技術基盤強化の政策のもとで、大学を始めとする研究機関に巨額の投資を実施（図.5）してきた。」⁹⁾

(図.5) 日米の生命科学への投資比較

	米 国 (1998)	日 本 (1998)
政府	約 2 兆円	約 5,000 億円
政府負担率	約 50%	約 35%

このような政策の成果は、バイオベンチャーの研究開発を支える知識基盤となるバイオ関係の博士号取得者数(1998年)は、米国5,854人にたいして、日本は476人と少なく、1/10にも満たない。また、生み出されてくる研究成果(知識基盤)を産業化する上で欠かすことが出来ない「特許化に携わる弁理士の数(1997年)は、米国19,404人に対して日本は4,030人で、バイオテクノロジーを専門に担当する日本の弁理士は極めて限られているのが実情であり、知識経済社会の根幹となる基盤のさらなる充実が求められる。」¹⁰⁾

「バイオテクノロジーに最も重要なシーズとなる生物資源の国別比率を見ると、DNAの塩基配列決定量は、米国60%、EU30%、日本10%であり、生物遺伝資源の保有量(微生物保存機関の保存株数)は、米国50%、EU45%、日本5%」¹¹⁾とされており、前項にも示したように米国による研究支援強化は結果として様々な格差を生んできたのである。

我が国も遅ればせながらバイオテクノロジーを支える知的基盤の整備や技術移転など、積極的な政策を打ち出しており、さらなる環境整備に取り組もうとしている。2001年5月に経済産業省は「新市場・雇用創出に向けた重点プラン」により、「大学発の特許取得件数を10年間で10倍、大学発ベンチャー企業を3年間で1000社にすることを目標に、大学における競争導入を徹底的に進めるとともに、大学等の組織運営改革や「学」から「産」への技術移転戦略の構築を急ぐ」¹²⁾といういわゆる(平沼プラン)が発表されている。

平沼プラン発表の2001年のバイオテクノロジー関連特許をみると、「C12生化学等」の出願件数は2877件で、対前年比約17%(500件)の増加となっており、プランのスタート時点でもすでにバイオ関連の研究は上昇傾向にあることをうかがわせている。¹³⁾また2001年のバイオベンチャー企業数は316社であるのに対して3年後の2004年の企業数は464社となっており、47%近い高い伸び率を示す結果となっている。¹⁴⁾このように国の政策支援もあり、徐々にバイオベンチャーが育成されつつあるが、先に指摘したとおり日本における博士号取得者は米国に比較して少ないばかりか、博士号取得者の多くが大学や大企業の研究機関に勤務しているため、バイオベンチャー企業のニーズに対応するほどの研究者の雇用流動性はなく、バイオテクノロジー関連の研究者不足が起業伸び率の抑制につながっていることがうかがえる。バイオベンチャー企業の起業時における最大のネックは、研究者や技術者等スタッフの確保(53.8%)にあり、ついで資金調達(49.2%)であるとのア

ンケート結果がある。起業時における難関を突破して起業を行っても、研究開発における人材と資金の問題は、企業経営において尽きることがない永遠の課題である。

特に起業間もないバイオベンチャーに於いての従業員数は、技術系ベンチャーと比較しても少なく（図 6.）、平均人数は役員を入れても 8 名程度でスタートしており、経営と研究開発、製品化から販売までの一連のフェーズを兼務作業で行っていることが窺い知れる。¹⁵⁾

（図.6）バイオベンチャー起業と技術系ベンチャー企業の設立時従業員数（単位；人）

	バイオベンチャー企業		技術系ベンチャー企業	
	n	平均	n	平均
役員数	61	3.75	1265	3.74
常勤従業員数（除役員）	52	3.85	1108	12.72
非常勤従業員	42	0.71	896	3.36

また、バイオ関連の研究は、工学系のように基礎研究と応用研究が非常に近く、会社や大学・研究機関との連携が比較的頻繁に行われてきた領域との格差が大きい。バイオの学問分野は、基礎部門においては、理学部・生物化学・化学科などを中心に行われ、応用領域が農学・薬理学などであり、学門領域の乖離が大きいばかりか、それぞれの学問とする領域が狭い状態で推移してきた歴史を持つ分野であるため、応用力の高い人材が育ちにくい環境であったと思えるのである。結果として自らの技術を基盤として起業を目指す人材の輩出も滞ってきたのではないか。

この問題を打開する為には、まず大学教育に於ける専門分野だけに特化した縦割りのカリキュラムの見直しや、学部を横断して学べる環境、研究室間の情報交換など、一つの研究テーマに対して様々な知識を集合できる風通しの良い研究環境の整備を行い、幅広い人材の育成が必要であると思われる。また、企業が求める大学からの基礎技術の移転も、バイオテクノロジー分野においては、農学系・理学系・工学系・薬学系・医学系と様々な学問領域の結合なしには機能的な研究が果たせない為、学内の学部関連系など、この国の知識基盤を再構築する為の新たな対応策を講じる必要があると思われる。

このような大学の変革を求められている現状から、2002 年、大阪大学・大学院は、第一線で活躍する研究者を大学内外から結集し、医学系、工学系、理学系の学問を融合した新しい学問体系として「生命機能研究科」を設立している。「生命は物質や生体部品の単なる寄せ集めではなく、それらが極めて動的に絡み合いながら、刻々と変化することによって初めて生命体システムが成り立ち、生命の多様な機能を生み出していることから、生きた状態の

生命体がシステムとして実現する様々な機能について、その原理と機構を科学的に解明することを目的とし、これからの生命科学の本流を担う教育と研究を実現するため」であるとしている。¹⁶⁾

この試みは、現存する学門領域を創造的破壊により結合するという、まさに教育におけるイノベーションあり、硬直化していると言われる大学運営を大きく変化させる一歩であると共に、今後はこのような学際化の流れを進展させていく必要性を強く示唆した事例である。

日本が諸外国に遅れているバイオテクノロジー分野の挽回を図る為には、このような学際的な取り組みを更に拡大加速し、新産業創出の担い手である次世代の生命科学を担う人材のより積極的な育成を行うべきであり、研究開発における新たなパラダイム構築と共に知識基盤の強化を求められているのである。

5-3 バイオテクノロジーの環境基盤

スタンフォード大学教授で、バイオベンチャー企業、DNA Xの創立者の一人でもあるコーンバーグ (Kornberg, 1995) は、基礎研究では「研究は不規則なペースで進展し、画期的な成功を収めるには一見無駄な作業も必要」であり、「優れた研究条件のもと、自由で隠し事が無い雰囲気」があつて広く情報交換や共同作業が行われることが必要と述べている。いわゆる大企業にありがちな硬直した管理主義や、それによる精神的な抑圧を排し、セクトごとの秘密主義がのさばりがちな大企業的な文化を否定している。「バイオテクノロジーの研究開発は、計画を立案しても多くはその通りに進行せず、実験結果も不確実性が高いため、研究開発の途上で軌道修正をする必要が生じることが多く、経営トップが財務やマーケティング出身者であるケースの場合には、技術的に柔軟な対応が困難になりがちである為、ベンチャー企業のような経営トップのリーダーシップによって自由に軌道修正できる環境がバイオテクノロジー分野の研究に適していることが多い。」¹⁷⁾と指摘している。経営者の技術研究に対する柔軟性と状況判断が研究開発における環境として最も重要ではないかと考える。また研究者の成果に対するインセンティブにおいても機動的に対応できる環境を整える必要があり、この場合にもベンチャー企業規模の技術に精通したトップの判断が効果的に下しやすい環境と言える。しかも、かつては大企業の総合研究所でしか行えなかった試薬の作成、有効成分の探索、実験動物を用いた臨床前試験などが、アウトソーシングの活用で行えるサービス環境が整いつつあることや、様々な試薬や実験用具のキット化が行われるなど、一定の規模を持たなければなしえなかった研究が、小規模企業でも開発可能なインフラが整いつつあり、大企業の優位

性が失われつつあり、ベンチャーに勝機をもたらす可能性が高まっている。

先にあげた「バイオテクノロジー戦略大綱」や「平沼プラン」などの政府振興策に応じて、関連省庁はミレニアムプロジェクトを推進しつつあり、民間では日本バイオ産業人会議や(社)バイオ産業情報化コンソーシアム、(財)ヒューマンサイエンス財団、(社)農林水産先端技術産業振興センター、(財)バイオインダストリー協会、日本製薬工業協会などの業界団体が、わが国のバイオテクノロジーの振興と産業化に向けた活動を強化しつつある。¹⁸⁾

また、通商産業省においては、「産業クラスター計画」のもとで、全国に19のプロジェクトを設定し、地域の経済産業局(担当職員約500名)と民間の推進組織が連携し、新事業に挑戦する地域の中堅・中小企業約5,800社、220校を越える大学の研究者等と緊密な協力関係を構築し、産学官共同研究体制(コンソーシアム)による研究開発や、地域コンソーシアム、起業家育成施設(インキュベーター施設)などの振興策が推進されている。¹⁹⁾

文部科学省においても「知的クラスター創成事業」を計画し、都市エリア産学連携促進事業として全国9ヶ所で、地域の大学を核としたプロジェクトを推進している。²⁰⁾このように国を挙げてバイオテクノロジーと関連する新産業の育成がはかられ、バイオベンチャーの起業に関する環境は整備されつつあるように見えるが、2001年度の特許出願等の統計によると、2001年度の出願件数は、特許439,175件(2000年は436,865件)、実用新案8,778件(2000年は9,550件)、意匠39,423件(2000年は38,496件)、商標123,755件(2000年は145,668件)となっている。産学連携の成果として承認TLOの2001年の出願件数は161件(関西ティール・エル・オー(株)が44件でトップ)となっているが、全体の割合からすると161件は0.036%であり、²¹⁾スタートしたばかりの制度の今後の充実が待たれるところである。また、客観的に見ると、これらの支援策にもそれぞれに弱点もあり目的とする機能を充分発揮しているとは言いがたい状況もある。例えば、産学官の場合には担当する官の行政エリア内でのコンソーシアムやクラスターが形成され、そのエリア内に十分な研究提携先が存在しない場合があり、目的を十分に発揮できない可能性があるためである。前節において取り上げた、大阪大学大学院の事例のように、研究対象が複雑化すればするほど、従来の学部単位、科目単位のような狭い領域での知識のみでは解決できない事例が多くなり、学際的な取り組みが求められている。

また、基礎研究に限らず専門的に特化した知識を持つのは大学という器ではなく、あくまで個人(教授)または研究室単位の小グループであるため、地域の大学と提携すれば事足りるという単純な構図は成り立たない。

TLOにおいても、同様の指摘をしなければならない。窓口となるTLO側が、研究対象に対する独自のチーム編成を行えるだけの組織編成力は未だ備わっておらず、今後の課題であると認識している。さらに、大学内の技術

情報が充分開示されなければ提携先を探すことも困難であり、共同研究から生れる特許権や収益の分配方法に於ける不満が出ないような十分な体制が整っているとは言いがたい現状も存在する。共同研究費を支払い、さらに企業が持ち込んだシーズを大学側に奪われるかも知れないという不安を持つ企業もあり、TLOを嫌って国立大学以外の提携先を模索する動きが一部の企業に見られるようになってきている。しかしながら、産学連携はバイオベンチャーに限らずあらゆる産業の知識基盤として必要不可欠であるため、お互いにスマートな関係を構築できるような周辺環境の整備が待たれているのである。

5-4 バイオベンチャーを取り巻く諸問題

前節までに指摘してきた、バイオベンチャーの現状、知識基盤、環境基盤から、わが国による政策上の遅れや大学における企業との連携や教育システムに問題があること、結果としてバイオ関連のベンチャー企業数や技術力格差となっていることが解るが、あらためて問題点を検証する。

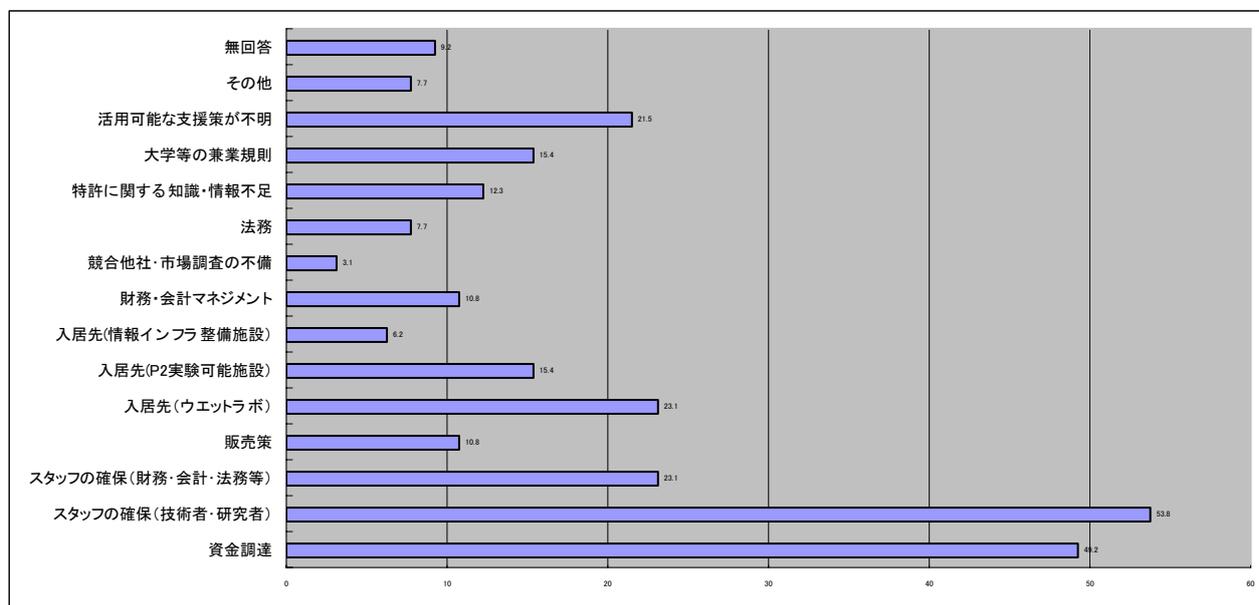
わが国のバイオテクノロジー戦略大綱によれば、「米国では、大統領自らがライフサイエンス分野の充填計画の推進役となっている。1998年以降、NIH(National Institutes of Health) 予算の増進計画を進め、2003会計年度で達成見込みであり、同年度で3.3兆円(273億ドル)を投入予定である。一方、わが国のライフサイエンス予算は、4400億円程度(平成14年度)であり、単純比較はできないが、この二つの数字を見る限り、わが国の政府研究開発予算は、米国の7分の1以下の比率となっている。また、世界で出願されたバイオ特許の国籍シェアを見ると、米国52%、欧州21%、日本20%である(出願年が平成2年～平成10年を対象に調査したもの)。最近では、中国からの出願が急増しているとのデータもありわが国は厳しい状況に置かれている。」²²⁾まず、このように国家的な戦略による予算配分による違いが存在し、わが国の生命科学研究の立ち遅れを指摘することができる。

さらに、バイオテクノロジーに関する日本の国際競争力を現す特許の動向を見ると、いわゆる基本特許は欧米の大学や企業が取得しており、応用分野の技術についても我が国の特許は少ないとされている。日本に於ける出願人の国籍別特許取得(1995年)は、全技術分野では87%が日本であるが、バイオテクノロジー分野では日本からの出願は36%に留まっており、それを超える42%が米国からの出願となっている。また、日本国内で使用される医薬品の成分数を比較(平成7年以降合計)すると、外国開発品102、外国導入品42、国内開発品66となり、外国製品が69%に達している。²³⁾

このような格差を生じた原因として日米間のバイオベンチャーの背景を見ると、戦略的な予算配分と共に、バイオベンチャーを志す元となる教育環境における知識基盤、起業家精神の育成を図る環境基盤などの遅れによる人材の輩出が、生命科学分野における人材不足に拍車をかけていることが推察さ

れるのである。文部省科学省：アンケート調査結果を添付（図.7）²⁴⁾

（図.7）「バイオベンチャーの企業時の障害」



バイオテクノロジーを担う人材の供給状況を平成10年の統計から見ると、大学、大学院等の制度が異なるため日米の単純な比較はできないものの、我が国の関係学位の取得者数を生物学・薬学に限定して見た場合、「学士10,914人、修士2,607人、博士476人となっている。また、これに医学、農芸化学を加えてみた場合、学士20,987人、修士3,154人、博士3,373人となっている。一方、米国の学位(Biological science)では、学士(Bachelors)67,112人、修士(Masters)6,368人、博士(Doctors)5,854人となっている。この日米の格差は大きく、例えば生物学・薬学に限定した場合の我が国における学士レベルの絶対数は米国のBiological scienceの学士数の6分の1以下となっている。米国の全人口が日本の2倍強であることを考えると、国民一人あたりで我が国は米国の3分の1以下の人材供給しか行っていない」²⁵⁾ ことになり、産業の技術基盤となる人材の不足を裏付けている。

現在、科学技術で世界を圧倒している米国における博士号取得者の総数は年間4万人を超え、バイオやIT(情報技術)を発展の源泉にしてきた。また韓国や中国においても海外で活躍する折り紙つきの人材を戻し、国際競争力の強化に努めている。例えば、「中国の大学における科学・工学の学位取得者数は、日本のそれを大きく上回っている。」²⁶⁾ ことから、低賃金に依存した世界の工場と言う位置づけを脱する日は近いと見なければならない。

このような現状を打破しわが国のバイオテクノロジー産業の進展を図るために、人材供給を質・量ともに抜本的に充実させるため、大学院、大学にお

けるバイオテクノロジー関連分野の人材の養成を行わなければならない。

現在のバイオベンチャー企業を中心技術の出所については、大学 52.5%、公的研究機関 10.2%、親会社 13.6%、その他 25.4%、無回答 6.8%となっており、多くの企業が大学を技術基盤としていることがうかがえ、過半数の企業が医薬・医療系の分野に事業の重点をおいていることから、大学におけるこれらの分野のいっそうの強化が求められるものと思われる。図.8) ²⁷⁾

(図.8) バイオベンチャーの事業分類

大分類順位 (企業数)		小分類のトップ5 (企業数)	
医療・健康	(270)	医薬品、診断薬開発[医療・健康]	(160)
研究支援	(227)	受託研究、受託開発[研究支援]	(129)
サービス	(97)	コンサルティング[サービス]	(78)
環境	(92)	パーソナルケア[医療・健康]	(73)
農林水産	(80)	実験機器類開発[研究支援]	(66)
生産	(59)		

出典：(2004 バイオベンチャー統計調査報告書 財) バイオインダストリー協会)

バイオテクノロジー戦略大綱での試算によると「生物学・薬学分野の卒業生数を米国の Biological science の学士数と同程度の水準にするためには、近年の学位取得者数の伸び(生物学では昭和 55 年(1980 年)から平成 10 年(1998 年)の間で学士 203 倍、博士で 2.4 倍)を加速させ、現状の 3 倍とすることが必要となる。」²⁸⁾とされている。

このため、我が国においても技術や産業を利する「知」の競争を勝ち抜いていくため、『文部科学省の指針により大学院の拡充(1991 年)で博士の大量養成を推進してきた。結果として年間 1 万 5 千人を超える博士課程修了者を出したが、就職先も決まらない。自分の研究にこだわりすぎて企業で働く意味を理解していない。一芸に秀でることは勿論、専門とは違う分野も勉強して欲しい。などと、企業が求める博士像と「ニッポンの博士」の実像は必ずしも一致しない。』²⁹⁾と批判される人材もあり、大学教育における教育の質ばかりでなく、即戦力としての知識の幅と人材としての完成度を要求されている。

これは、わが国における大学受験制度のあり方に一つの「問題」があることを示しているのではないか。日本の教育は、戦後の復興期を支えた規格量産型の産業構造を良く支え、世界に冠たる経済大国を作り上げる原動力になってきたが、知識経済社会における新たな社会構造に適合しなくなってきている。

S. Nakamura は、米国の学生のビジネスや起業に関する自信について、「つ

まるところ、大学教育の内容や質にあると私は考えている。米国の大学は入るのは比較的簡単だが、卒業するのが非常に難しい。大学時代、必死に勉強しなければ卒業できない。だから卒業の時点で大きな自信が付く。教授たちの多くも企業からの転職者だ。実際に自分でベンチャー企業を起こした人間も沢山いる。教える側の、こうした生の体験が学生達に影響を与えないはずがない。その結果、大学や大学院で過ごす間、日米の学生達は子供と大人くらい差がついてしまうのである。」³⁰⁾と述べている。日本の学生は、大学進学が目標化しており、その先の社会における知識の活用に真の価値を見出せないでいる。社会全体が認識を変え、青少年期の教育の意義を見つめなおす大きなパラダイムシフトが求められていると思われるのである。

以上のことから、わが国が国際的な競争力を回復する為には、先ず人材の育成が最も重要であり、大学の教授の兼業による産業化の促進や、積極的な「学」から「産」への技術移転ばかりでなく、新たにベンチャーの起業を目指すマインド（起業家精神）を持つ人材の輩出も重要となることは言うまでもない。

このような人材の不足を補って、バイオベンチャーが高度な専門知識を必要とする研究開発を遂行する為には、研究開発に於ける大学や研究機関との連携が必要となることばかりでなく、研究開発における学際化の促進によって、組織的な研究開発を行っていかなければならない。また、先にあげた産学連携の速やかな制度改革や、政策による起業促進やバイオベンチャー支援強化が求められるものである。

第5章 参考引用文献

- 1) [http://www.meti.go.jp/policy/bio/images/downloadfiles/gijyutusenryaku\(copy\).pdf](http://www.meti.go.jp/policy/bio/images/downloadfiles/gijyutusenryaku(copy).pdf)
- 2) 財団法人バイオインダストリー協会アンケート調査
- 3) <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/kettei/021206/taikou.pdf>
- 4) 2004 バイオベンチャー統計調査報告書 財) バイオインダストリー協会
- 5) 2005 財団法人 バイオインダストリー協会・統計調査報告書(概要版) p.6
- 6) 特許出願等の統計公開資料抜粋 バイオ関連特許についてー特許庁平成12年10月
- 7) 21世紀のバイオ産業立国懇談会報告書 1999-08 BIO's Guide to Biotechnology
EUの産業競争力レポート
- 8) 21世紀のバイオ産業立国懇談会報告書 平成10年10月 p.27
- 9) AAAS (米国科学振興協会)、ライフサイエンス関係研究費の概要等
- 10) [http://www.meti.go.jp/policy/bio/images/downloadfiles/gijyutusenryaku\(copy\).pdf](http://www.meti.go.jp/policy/bio/images/downloadfiles/gijyutusenryaku(copy).pdf)
- 11) 日経バイオ年鑑ー1999
- 12) <http://www.kantei.go.jp/jp/sangyoukouzou/dail/lsiryou5-1.html>
- 13) 2001年度の特許出願等の統計公開資料抜粋 ー特許庁ー
- 14) 2004年バイオベンチャー統計調査報告書 財団法人バイオインダストリー協会
- 15) 日本データは文部省1999、米国データ National Science Foundation2001
- 16) <http://www.osaka-u.ac.jp/jp/academics/graduate/bioscience.html>
- 17) 日本のバイオ・ベンチャー企業その意義と実態 文部科学省・科学技術製作研究所
小田切・中村 p.4
- 18) (社)経済団体連合会 報告書 2000年7月
- 19) <http://www.chubu.meti.go.jp/b-support/page/index.htm>
- 20) http://www.mext.go.jp/a_menu/kagaku/cluster/main6_a4.htm
- 21) 2001年度の出願等の統計公開 ー特許庁ー
- 22) <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/kettei/021206/taikou.html#08>
- 23) <http://www.meti.go.jp/policy/bio/houkokusyo.html>
- 24) 日本のバイオ・ベンチャー企業その意義と実態 文部科学省・科学技術製作研究所
小田切・中村 p.37
- 25) <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/kettei/021206/taikou.pdf>
- 26) 舛山誠一「中国経済の台頭、東アジア地域統合の進展と内外企業の中国戦略」
知的資産創造 2004年5月号
- 27) 2004 バイオベンチャー統計調査報告書 財) バイオインダストリー協会
- 28) <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/kettei/021206/taikou.html#08>
- 29) 日本経済新聞 記事 2005.8.19「ニッポンの博士大量養成逸材とゆがみ」
- 30) 中村修二著:「好きなことだけやればいい」 バジリコ(株) p.160

第6章 バイオテクノロジーの将来展望

6-1 バイオテクノロジー産業振興の意義

「2000年6月26日、米国立衛生研究所（NIH：National Institutes of Health）のコリンズ博士とアメリカ民間企業セーラ・ジェノミクス社のベンダー博士が共同で、ヒトゲノム（DNAの塩基配列）の全容を明らかにしたと発表し、世界中に驚きとともに強烈なインパクトを与えた。人類史上初の技術的意義であるばかりでなく、この驚きはそれを成し遂げた一方の当事者が1998年に設立されたばかりのバイオベンチャー企業であったことである。ヒトゲノムのような基本的情報を政府とともに1民間企業が開発・供給するといったビジネスが知的財産権の行使とともに成立するという恐怖を伴った驚きであった。」¹⁾

また、日米のバイオテクノロジー分野に於ける格差を現す象徴的なニュースであったことは言うまでもない。

生物機能を応用するバイオテクノロジーは、有限の生物資源に由来しており、研究開発及び産業化における速度（競争力）が直接大きく影響を及ぼす分野であるため、先に述べた米国のセーラ・ジェノミクス社のように、わずか設立2年で世界を脅かせるような研究開発が行えるチャンスに満ちた分野である一方、大企業が豊富な研究費さえ投入すれば成果を上げられるほど効率的な成果を見込める分野でもなく、生物の生命資源を取り扱うがゆえの不確実性の高い分野であり、逆に規模の不経済性を伴う場合も少なくなく、ベンチャー企業のような小規模企業が大企業と競い合っていく余地や勝機が充分ある産業と言えるのである。また、このような視点から、経営路線が硬直化しがちな大企業に期待するより、生命工学を得意分野とする起業家をより多く養成し、一社でも多くのベンチャー起業を誕生させ、あらゆる産業分野でのプレーヤーを産出することで国際競争を勝ち抜ける機会を増やさなければならぬと考えるのである。

生命現象の根幹を成す遺伝子の応用は、医療技術、医薬品の生産ばかりでなく種子、種苗ビジネス、工業プロセスを始めとするあらゆる分野への応用を、いち早く知的財産化することにより勝敗が決するばかりか、莫大な利益を生み出し、雇用を拡大する。逆に敗者となれば多額のライセンス料を支払い続けなければならないのである。

わが国の社会構造は、物づくり大国から、知識生産大国へと変換する過渡期にあり、周辺諸国より高い人件費を捻出しつつ維持発展をするためには、産業における競争軸を、より高い位置へと引き上げていかなければならない。

それは、生産における品質やコストに加えて、新たな知価の創造においての勝者になりうるかどうかとすることであり、「イノベーション」にしか活路がないことを現している。バイオテクノロジー分野においても日本固有の

強みがあるはずであり、「コアコンピタンス経営」²⁾が企業活動に適用されるように、わが国に内包されている固有のコアコンピタンスを適用した国家的戦略の必要性を強く感じるとともに、これまでも果たしてきたようにバイオテクノロジー分野においてもリーダーとなるべき努力を継続しなければならない。

コンピュータを始めとするエレクトロニクス技術による産業が、この四半世紀の世界経済を一変させたように、バイオテクノロジーは「生命」そのものに関する科学的知見の革命的進歩から生まれてくる技術的成果であり、我々の生活に密着した、「生きる（医療・健康）、食べる（食料）、暮らす（環境、エネルギー）」という人間にとって極めて基礎的な分野で大きな影響を与えるばかりか³⁾、そこから世界の誰もが予想もしていないような新しい技術、新しい産業が創出される可能性が極めて強く、既存の産業の技術基盤にも巨大な影響を及ぼすイノベーションの源泉となるものである。

生命という有限資源をめぐる競争分野においては圧倒的にフロントランナーが有利となるため、我が国の全力を上げて取り組まなければならない重要な分野であり、その取り組みが示す意義は計り知れないほど大きいのである。

6-2 バイオテクノロジー産業の将来性

経済産業省「バイオ産業創造基礎調査」によれば、我が国の2001年（平成13年）におけるバイオテクノロジー関連産業の市場規模は1.3兆円と推計されており、2010年（平成22年）には、約25兆円にもなると予測され、今後大幅な市場拡大が期待されている。転じて世界では、「現在の市場規模で、米国3兆円強、欧州2兆円弱と見込まれ、2005年（平成18年）の時点で欧州は12兆円、2010年の時点で世界全体は230兆円、2025年（平成38年）の時点で米国は300兆円市場に成長するとも予測されている。バイオテクノロジーに関連した新規雇用効果として、2010年までに100万人超が期待され（平成11年実績推計は6.9万人）、さらに、非バイオ産業への雇用誘発効果として60万人超が期待されているとしている。」⁴⁾ Druckerの脱工業化について引用すると「脱工業化が進行しているのは経済ではない、雇用である。・・・いかに工業生産の増加があろうとも、工場の肉体労働者の総雇用に占める割合は減少する一方であることは明らかである。この傾向はあらゆる先進国において見られる。特に日本に置いて顕著である。実にアメリカあるいは日本のような先進国では、2010年には、工場の肉体労働者の割合が今日の農業従事者程度、多くて10%程度にまで落ち込む。企業、産業、国のいずれにせよ、工業生産を増大させつつ工場の肉体労働者を減少させることができなければ、先進国たることも競争力を維持することもできなくなる。その様な企業、産

業、国は衰退していく。イギリスが衰退したのは工場の肉体労働者を減少させられなかったからである。」⁵⁾

と指摘し、脱工業化が雇用において進行することを予言している。この意味においても新たな産業の創出が重要であり、なおかつ肉体労働ではなく知識経済社会への移行を示唆している。

わが国は、世界でどの国も経験したことのない、超高齢化社会を迎えようとしている高齢化先進国である。医療ばかりでなく、現在急伸している機能性食品分野はますますニーズが高まり、国民自らが、自分の健康の増進と維持を図り、健やかな生活を志向している現われとして、機能性食品の市場はかつてない拡大を続けている。経団連意見書によると、「既に2000億円(1999年)の市場規模を有しており、高齢化の進展や予測される医療費の増大を考えると、今後、大きな成長が期待できる分野である。そもそも、機能性食品は、わが国の学会が始めて提唱した概念であり、国際競争力の面でわが国が先行していたが、近年、欧米の急迫を受けている。今後、開発への積極的な取り組みを行うことで、再びリードしうる産業として育っていくことが期待され、産業界自身の取り組みはもとより、有用性や安全性の評価など、幅広い分野の研究者の協力が不可欠である。産学官連携の下、重要なテーマ・政策について議論・推進する場として、機能性食品学会を早期に設立すべきである。」⁶⁾とされ、健康志向食品分野での先進国たらしとする意欲が示されている。「少子高齢化は、いまや先進国だけではなく、発展途上国にとっても軽視できない課題である。とくに東アジア諸国では今後急速に少子高齢化が進むことが予想され、世界銀行は2004年4月に発表した「East Asia Update」のなかで、今後取り組むべき課題として、外国直接投資、金融改革、企業改革とともに少子高齢化を取り上げた。」⁷⁾このように先進各国に限らず高齢化が進行する。わが国は高齢化社会を、どの国よりも早く経験するのであり、高齢化社会のニーズを先取りして体験することになるため、健康志向食品に限らず、バイオテクノロジー分野全般で大きなチャンスを迎える可能性を指摘できるものであり、循環型の社会を目指す先進諸国にあって絶好の位置にあるとあってよいのではないか。

内閣府が発表したバイオテクノロジー戦略大綱において、「我が国の国際競争力の向上と新産業の創出」に関する3つの戦略として、『「よりよく生きる」、「よりよく食べる」、「よりよく暮らす」という国民生活の充実は、それらを提供する産業の発展によって初めて実現される。それは、医療、医薬品産業、農業、食品産業、化学産業、環境、エネルギー産業などの既存の産業分野でのバイオテクノロジーの積極的活用によるわが国産業の国際競争力の向上と新産業の創出によってもたらされることになるであろう。バイオテクノロジーはこうした産業の技術基盤を根本的に変革する力を持ち、例えばゲノム創薬が従来の医薬品の開発プロセスと利用法を一変させ、バイオプ

ロセスなどのバイオテクノロジーによって農業がエネルギー資源の供給産業や植物工場としての新たな機能を持つように、従来の産業構造をも大きく変えるであろう。さらに、バイオツール・インフォマティクス分野での産業の発展は、それをベースに幅広い産業の国際競争力の強化に貢献すると共に、健康情報ネットワーク産業などのまったく新しい産業の創出にも大きく寄与するであろう。このようなバイオテクノロジーによる産業競争力の向上と新産業の創出を通じ、国民に良質な雇用の場が提供され、豊かな生活が実現されることになろう。』⁸⁾と宣言されるなど、国際競争力の推進による新産業への期待が示されている。

先に述べたとおり、わが国は高齢化社会の先進国であり、先んじて体験した国の知恵を活かし、新たな産業を構築できる好機にあると思えるのである。常に時代の「変化」が様々なイノベーションの要因となってきたように、高齢化社会と言うある意味のハンディキャップを逆転の発想で、チャンスと捉える必要があると思えるのである。Druckerは、変化について次のように述べている。「起業家は変化を当然且つ健全なものとする。彼ら自身は、それらの変化を引きおこさないかもしれない。しかし、変化を探し、変化に対応し、変化を機会として利用する。これが起業家および起業家精神の定義である。」⁹⁾我々は、高齢化社会の進行と言う、すでに起こった未来から逃れることはできないが、この変化が与える機会を逃してはならないばかりか、わが国のバイオテクノロジー産業に限らず、取り組むべき課題として正視しなければならない。

バイオテクノロジーに期待されている国民生活に於ける役割を上げてみると、次のような項目を上げることができる。

- ・生命工学を活用した新薬の開発による疾病の克服
- ・機能性食品の開発による疾病と予防と健康の増進
- ・生産コストを低減させた医薬品生産による医療費の抑制
- ・遺伝子改良による生産性向や、バイオリクターでの食料の確保
- ・農林畜水産分野に於ける肥料、飼料の生産や糞尿の浄化
- ・電子・機械・情報産業などに応用し新産業の創出
- ・循環社会を目指し、エコバイオなどによる環境問題の克服
- ・バイオマスやグリーンエネルギーによるエネルギー問題の解決

これらの役割から生れてくる新産業や、その現場で発生するまったく予想もつかない新技術が、さらに新しい産業を生み出すような展開も予想される。

また、これまで示したようにバイオテクノロジー産業における市場拡大は目を見張るものがあり、大きなチャンスに向かっているのであり、市場の期待にこたえるためにもさらなる産業の発展が求められている。

わが国は欧米に比してバイオテクノロジー産業は遅れている。優秀な人材不足や、ベンチャーが育ちにくい環境も存在し、国家的な戦略や取り巻く環境の強化を行わなければならないことは明らかである。しかし、このような事態を打開する手立てがないわけではなく、乗り越えていかなければならない。そのためには、起業家精神の旺盛な人材のさらなる育成に向けたプログラムの作成や、研究開発や教育現場における学際化を推進することにより、知識の幅が広い人材の育成を行うことにより、イノベーションを加速させるための体系化を推し進めることが重要である。

また、現在分散している優秀な人材が、それぞれが本来の力を出し切れな
いではないかと推察している。各地に分散している有能な研究者が
有機的に結合できるような研究制度の構築や、組織的な対応を図ることが
できれば、十分に国際競争を勝ち抜いていくことは可能なことであると思える
のである。

第6章

参考引用文献

- 1) 日本のバイオ・ベンチャー企業その意義と実態 文部科学省・科学技術製作研究所
小田切・中村 p.2
- 2) 「コアコンピタンス経営－未来への競争戦略」 一條和生訳 日本経済新聞社 2001
- 3) <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/kettei/021206/taikou.html#08>
- 4) <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/kettei/021206/taikou.html#08>
- 5) P.FDrucker 著：イノベーターの条件 上田惇生 訳 p.115
- 6) 「わが国の強みを活かしたバイオ産業の健全な発展に向けて」 2000年7月
(社)経済団体連合会 意見書 抜粋
- 7) <http://www.jri.co.jp/asia/2004/07asean4.html>
- 8) <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/kettei/021206/taikou.html#29>
- 9) P.FDrucker 著：イノベーションと起業家精神 上田惇生 訳 p.40

第7章 研究開発ネットワーク構築の考察

本章は、筆者が起業したバイオベンチャーにおける研究開発に対し、起業工学的手法を適用することにより誕生した、ビジネスモデル「研究開発ネットワーク」の構築について、その構想から実現に至った過程について考察を加えることにより、ネットワークの有用性を示し、新たなビジネスモデルとして提案するものである。またこれにより解決しようとした課題は、小規模のベンチャー研究開発の効率化を図りつつ、ビジネスの拡大を目指すことであり、あわせてイノベーションの体系化に対する一助とするものである。

7-1 初期の研究開発について

まず研究について、クイン(J.B.Quinn)は次のように述べている。「研究(research)自身は、直接的には売上も上げなければ利益の増進もコストの低減も行わない。研究はこのような経済的利便の基礎となる技術(technology)を算出するのみである。…それ故、経済的言語で言えば、研究は直接的には実施しうる技術的機會(technology opportunity)を生み出すのであって、そのような実施による成果を生み出すのではない。企業における他の人びとによって、これらの機会が適切に実施されたとき、実際の売上を上げ、コストを低減し、利益を増進するなどの、研究の間接的な産物である経済的効果をあげるのである。」¹⁾としているが、バイオベンチャーにおける研究開発の成果は、Quinnの言うような、経済効果への間接的な関与ではではない。研究による裏づけがなければ製品を造ることができないばかりでなく、製品の価値を示すこともできない。効果効能の立証ばかりでなく、安心、安全を求める消費者に対する製品の保証でもあり、社会に対する企業の姿勢を示す重要な役割を負っているため、研究そのものが営業活動でもある。

W. ブラウン(Wilfred Broun)が言うところの「オペレーショナル・ワーク」という概念に近く、「そのうちのどれかひとつとして全然行われたいというわけにはゆかない、さもないければ、その経営が存在しなくなるという性質の仕事である。」と言う位置にある。「専門家の仕事として、あらゆる企業の第一の仕事は、ある種の製品の「開発」(development)、「製造」(manufacturing),および「販売」(sales)とに、内在的に関連する。」²⁾としているようにバイオベンチャーにおける研究開発は、企業目的の一つとして内包されていると考えている為、研究開発そのものを目的とした位置づけに置き論を進めることとする。

弊社の、起業時における従業員数(役員を含む)は、7名(現在10名)であり、わが国のバイオベンチャーの創業時社員数平均(8人)に近く、その内の研究員は2名(現在5名)であった。事業内容は、キノコを応用したバイオテクノロジーによる健康食品の生産販売が主たる事業であり、他にはキノコ栽培技術の研究開発を行うと共に、栽培用の種菌販売や生産指導を行っている。

現在多くの医薬品原料が大腸菌の遺伝子組み換え技術で生産され、カビ(キノコ

と同類の菌類)からは様々な酵素の生産、微生物の培養による抗生物質の生産など、人類はバイオテクノロジーによる恩恵を様々な形で享受しているが、これと同様に、キノコに特化した研究開発を行い、その応用技術から医薬品・化粧品・健康食品などの製品や原料の開発を目指している。

コア技術は、自社研究による 2 つのイノベーションに由来しており、ひとつ目は様々なキノコ菌糸体の液体培養技術を確立したこと。2 つ目は工業化規模の独自技術による、大量培養方法及び大量生産施設を有することである。

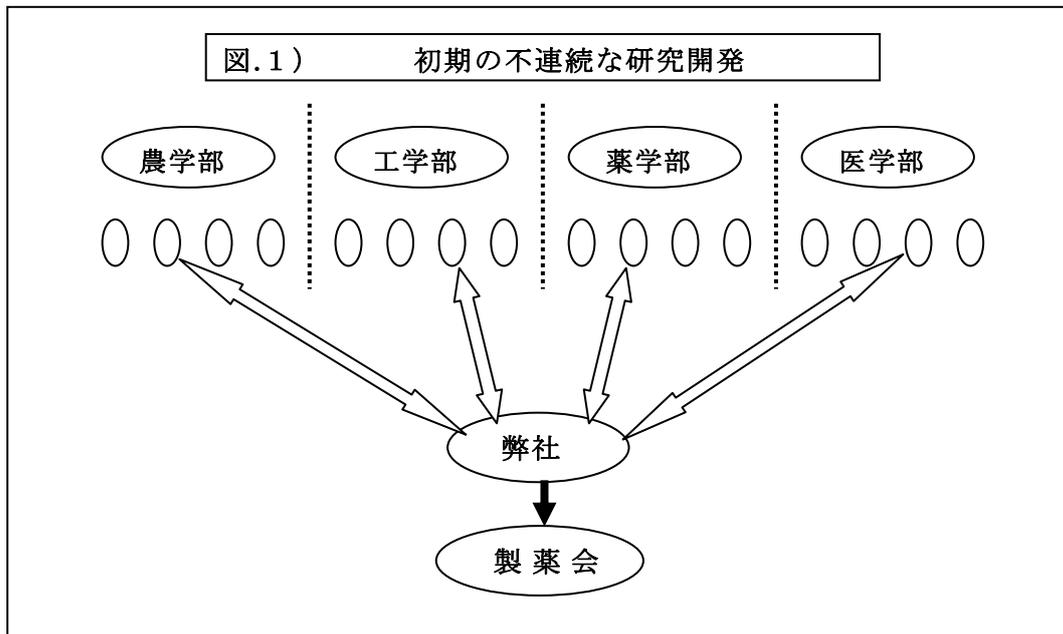
これらの技術により、これまで研究の対象として取り上げられることがなかった希少品種の菌糸体を大量に生産することにより、研究対象とすることを可能とし、キノコが生産する未知の物質の探索を可能にした。さらに培養における培養基の成分の調整をはじめとする培養条件の設定により、目的とする物質の生産誘導を行うことで、人類に貢献できる有用成分の効率的な生産により、他社にない製品生産を目指している。

健康食品の生産と販売に置いては、原料や製品の安全性や有用性を実証したエビデンス(evidence)が必要となり、医薬品原料ともなればさらに高度な検証を求められる。そのため、これらの目的を達成する為には、培養液や抽出物に含まれる有用成分の特性、安全性、リード物質の特定、細胞や動物による試験、臨床試験等を行う必要があり、自社技術に加えて、より専門的な農学系・工学系・薬学系・医学系の知識や技術が必要となる。したがって、自社における研究開発のみでは製品化は困難であるため、各分野の専門家に試験・実験の依頼を行い、有用成分の探索と実用化をはかるための検証が必要となる。事業開始当初の一般的な研究の進め方は主に委託形式であり、たとえば、農学部でDNAによる品種同定、工学部で成分分析、薬学部で実験動物を用いた安全性試験、医学部で抗腫瘍効果の実験等を依頼し、料理に例えれば一品料理の依頼状態であり、研究目標に対する流れを構築することが出来ない、いわゆる「不連続性」の連続であり、この上なく効率の悪い状態で推移した。(図1)

このような研究体制では、実験ごとに依頼先を探し、経過の説明と試験の流れを説明しなければならず、著しく効率が悪いばかりでなく、いたずらに時間と費用がかかり、製品開発にいたるコストの増大が、経営の大きな圧迫要因となっていた。

企業の経営者として「起業工学」を学び、イノベーションの体系化に取り組んできた立場から、この研究開発における不合理性は解決しなければならない大きな課題であり、

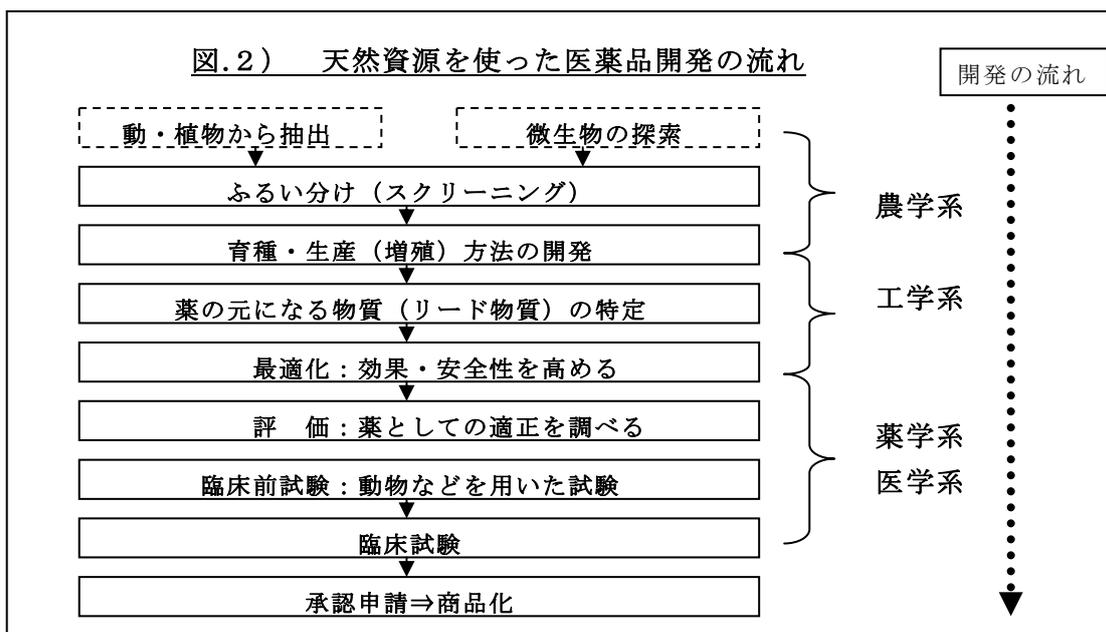
研究開発の内容と共に「質・時間・費用」に関するマネジメントが適切に行われなければならないことは言うまでもない。MOT(技術経営)の手法に実務的なイノベーションの体系を付加する起業工学的手法を用いることにより、研究開発における新たなビジョンの構築を迫られていたのである。



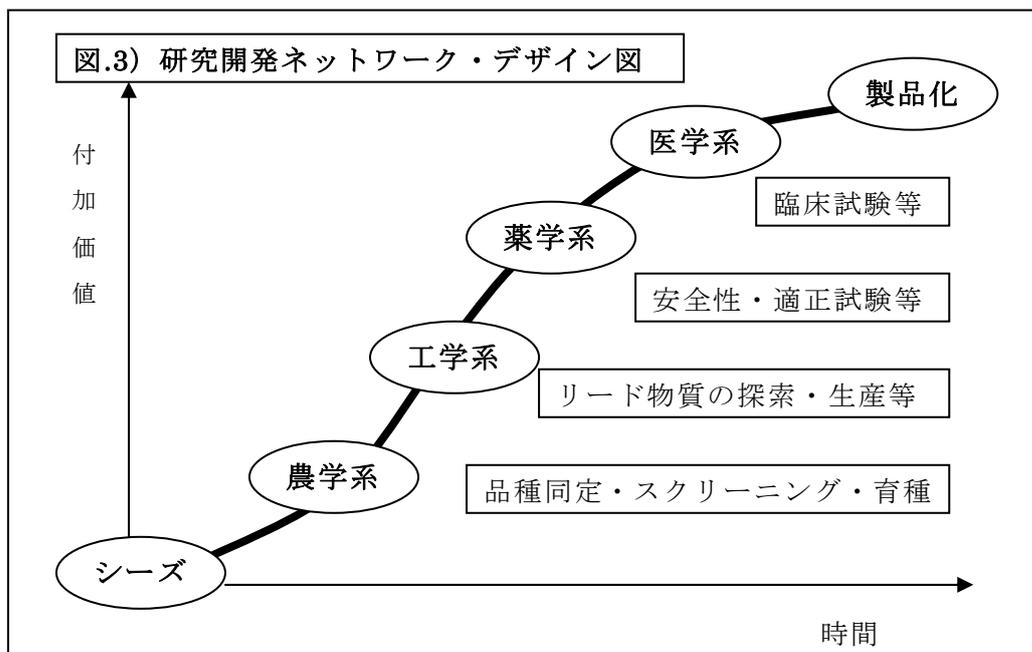
7-2 研究開発ネットワークの構想

連続性のない非効率な研究開発から、連続性のある研究体制の構築を目指し、起業工学の体系にある「新結合」による「新たな組織化」の実践を行うことにより、「研究開発ネットワーク」の構想にいたった行具体的な経過を示していく。

一般に天然資源を使った医薬品や健康食品などの開発軌道においては、農学系・工学系・薬学系・医学系など、研究フェーズごとに異なる知識と技術、研究設備が必要であり、流れに沿って研究をステップアップさせていく。(図.2)



大企業の総合研究所のように一箇所で全てのフェーズの試験や実験が出来ることが理想であるが、小規模ベンチャーにおいては望むべくもなく、これと同様の研究機能を発揮する「外部研究者の組織化」を行うことが出来れば理想に近づけるものと考えた。目的実現にはまず、研究のフェーズごとの共同研究の依頼を行い、次にそれぞれの依頼先の結合を図ることにより、総合的な研究の流れを構築することが有効であると考え、下記のような「デザイン」を行った。(図.3)



大学の研究者に共同研究の依頼を行うにあたり、自社の強みである技術を戦略的に活用し、目的を達成する手法を確立しなければならないと考えた。

自社の「強み」とは、キノコに特化し、積み上げてきた基礎知識とその応用技術力であり、他社にはないキノコ固有の成分の生産である。

自社の技術における「強みを」駆使した技術のマネジメントにはまず、共同研究を依頼するに至るプロセスの設計が必要となる。

まず、自社の強みとして、下記の5項目が上げられる。

- ① 稀少キノコ菌株をはじめとする様々な菌株を収集し保有している。
- ② キノコ菌糸体液体培養法を確立している。
- ③ キノコ菌糸体の大量培養施設を保有している。
- ④ これまで誰も取り組んだことのないキノコ成分の大量生産が可能。
- ⑤ キノコ成分の可能性を計る予備試験を行うことが出来る。

これらの強みを生かし、ドラッカー(P.F.Drucker)が指摘した「人をマネジメントすることは、仕事をマーケティングすることを意味する」³⁾という視点から共同研究の可能

性を検証する。人をマネジメントするとは、この場合、提携を依頼する大学(教授)のニーズを考察することであり、望んでいることは、「新規性のある研究対象」「学生や教授自身の論文のテーマ」であり、「新たな効能」や「新規物質の発見」であることは言うまでもなく、これらの綱目を満足することは、Drucker が指摘している「マーケティング」そのものとなる。即ち、顧客が欲求を感じるところに、それを満足させる手段の提供を行うことであり、潜在需要を有効需要化することである。

共同研究の依頼先の潜在的な欲求を満足させることは、マーケティングが目指す「顧客の創造」と同義であることがわかる。自社の強みである未知のキノコ成分の供給による、新規性のある共同研究の申込は「相手が何を望むか」「相手にとっての価値は何か」「目的は何か」「成果は何か」というマーケティングの出発点⁴⁾をわきまえて計画し、さらに、自社における開発予備試験の精度とスキルが向上してきたため、事前に提供する情報量を増やすことにより、共同研究にいたる教授へのプレゼンテーションが説得力を持ち、共同研究の合意が容易になるものと考えた。

次に共同研究を行う「依頼先」と「依頼先」を結びつけることにより、不連続であった研究の流れを連続性のある研究体制に構築しなければならない。

例えば有用な成分の特定を行う為には、分画⇒assay(動物試験などの分析評価・検定)⇒再分画⇒assay⇒再々分画⇒assay⇒成分特定、と連続的な共同作業を行わなければならない、お互いの試験領域を「結合」させることにより、合理的且つ迅速な研究体制を構築できるものと考えた。

シュンペーター(J. Alois Schumpeter)は、著書「経済発展の理論」でイノベーションに関して、真の経済発展は、経済外の与件の変化に対する適用過程ではなく、経済内部から生み出される自発的「発展過程」あるとし、その発展過程を遂行するのが次の5種類の「新結合」(neuer Kombination)にあると指摘している。⁵⁾

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">①消費者が知らない新製品、あるいは新しい品質の製品②当該産業における新しい生産方法の適用③当該産業における新しい販路の開発④原料、中間財の新しい供給源の獲得⑤新しい組織の実現 |
|---|

ここで Schumpeter は、「既存の技術、既存の市場、既存の商品、既存の部品の供給源であっても、イノベーションの本質は、それがすでに存在しているか否かでなく、その適用が新しい分野でなされているか否か、その商品にとって新しい販売方法か否か、当該産業にとって新しい供給源であるか否かにある」ことを指摘し、「新結合」によるイノベーションの可能性を示唆している。共同研究者同士の結合と言う試みは、⑤「新しい組織の実現」を目指すことになる。

しかし、それぞれの分野において専門知識や高い技術を持つ専門家(教授)が、

一つの大学に存在することはまれであり、さらに別々の学部に属している為、学会などにおける交流もない。このような「分散した個の力」を「結合」し、共同研究の流れを構築する為には、十分な情報交換と共に「連携の必然性」が要求されるが、この新組織の取り組むテーマは。シュンペーターの指摘した「①消費者が知らない新製品、あるいは新しい品質の製品」の開発であり、「②当該産業における新しい生産方法の適用」による未開発の成分の分析でもあり、「③当該産業における新しい販路の開発」にも期待が持て、④「原料、中間財の新しい供給源の獲得」にもつながる為、研究者同士の高いモラル(morale)を形成できると察した。この課程で最も重要なのは、分野の異なる研究者同志のコミュニケーションの実現による信頼感の醸成である。最終目標に対する各々の受け持つ役割分担と、お互いの連携の確認により、最終的な成果を予測可能なものにすることが結合の力となるのである。また、互いの研究スキルの交換や向上につながると言う大きなメリットと、何より新しい発見に対する期待感を伴うため、連携作業が進展可能なものと考えたのである。

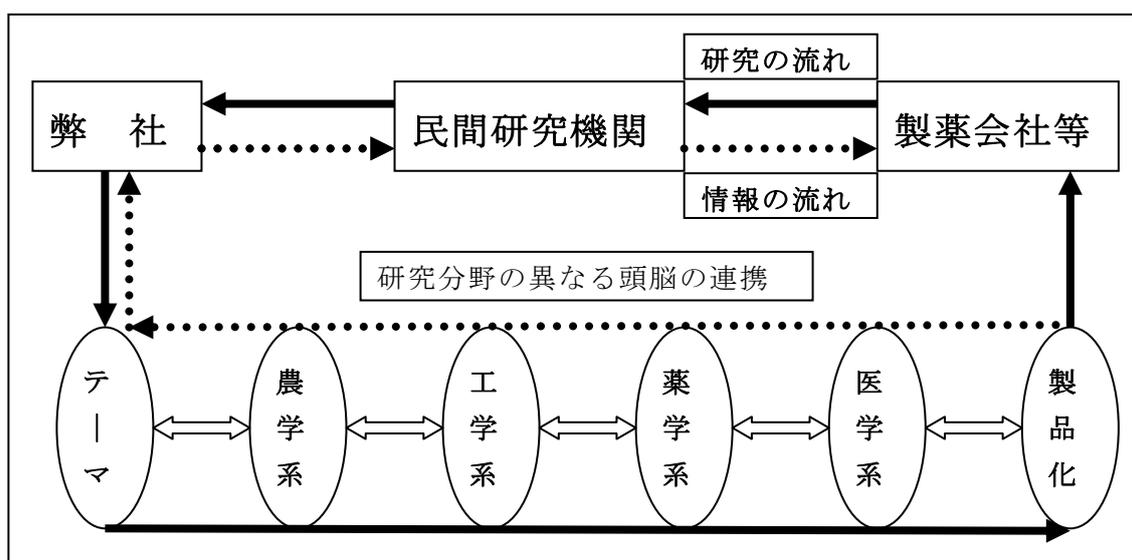
共同研究の申込を行う我々と大学等の研究機関の違いは、「企業における研究」(industrial research)と「大学における研究」(academic research)にあり、我々は企業であり、「利潤」を生み出さなければならないのに対して、彼らは「知識」を生み出さなければならないことにある。目的、出発点は違っているが、未知の探求という動機については共有できると考えたのである。動機づけについて、Drucker は「特に知識労働者の動機の位置づけは、ボランティアの動機づけと同じである。ボランティアはまさに報酬を手にしなないがゆえに、仕事から満足を得なければならない。挑戦の機会が与えられなければならない。」⁶⁾と述べている。新しい試みに対する興味を持たない人間は意外と少ないのであり、互いの存在を尊重しあえる環境づくりに十分な配慮を行い、共同作業による結果が満足できるものであることを予測できるまで煮詰めていくことが重要である。

専門領域の異なる頭脳の結合は、学問領域を破壊することであり、イノベーションについて語った Schumpeter の言う、イノベーションが次々に現れる体制である、創造的破壊の過程⁷⁾であり、新結合への挑戦であると言えるのである。

7-3 研究開発ネットワークの構築と背景

前節における「研究開発ネットワーク」構築の構想を実践することにより、全国の14大学並びに複数の民間研究機関と連携を実現し、結果として研究開発における非連続性からの脱却をはかり、研究開発の効率化を実現したばかりでなく、キノコ成分の活用方法の新たな発見や、研究に取り組んでいただいた教授陣の人脈の活用により、ビジネスにおける新たな販路を拡大することができた。また、多くの大学との研究開発における連携は、商品の信頼性や成分の効能を裏づけることとなり、市場におけるブランド構築の大きな力となっている。実現に当たっては、人をマネジメントすることが重要であり、研究開発にマーケティングを適用することにより、新組織化をはかることを可能にしたものである。また、共同研究者及び、共同研究者どうしの結合の動機には、「新しい発見」に対するモラルがあり、研究テーマの明確化と、その先にある市場におけるニーズが明確であったことにあると考えられたが、さらに組織化における要因に考察を加えるものとする。まず、フィッシュ(G.G.Fisch)が、研究開発に関して「very core」という表現を用いて「企業が利益を得たり損失をこうむったりする機会の、まさに核心をなすものは、新製品を開発する能力にある」⁸⁾と指摘するように、バイオベンチャーの生命線は研究開発力そのものであるため、自社の脆弱な研究体制を克服する知恵として、「価値創造のアウトソーシング」に踏みきり、実現するための組織デザインとして「研究開発ネットワーク構想」が誕生し、結果として次のようなネットワーク(図.4)を構築したものである。

図.4) 研究開発ネットワーク(研究と情報の流れ)



このような分野の異なる専門家を、組織化し一連の流れとしての共同研究に導いた要因と、その背景には次のようなものと考えられる。

- ① バイオテクノロジーにより生産された、新規性のある成分の研究である。
(新しい種類の原料である。)
- ② 生活習慣病の予防・改善や抗アレルギー効果などを研究対象とすること。
(研究目標が明確に定められていること、市場におけるニーズが高い。)
- ③ 多分野の研究者による取り組みにより、成果をあげやすいという期待。
- ④ 研究成果を分かち合う。
(論文テーマとして新規性がある。)

各要因について、考察を加える。

- ① バイオテクノロジーにより生産された、新規性のある成分の研究である。

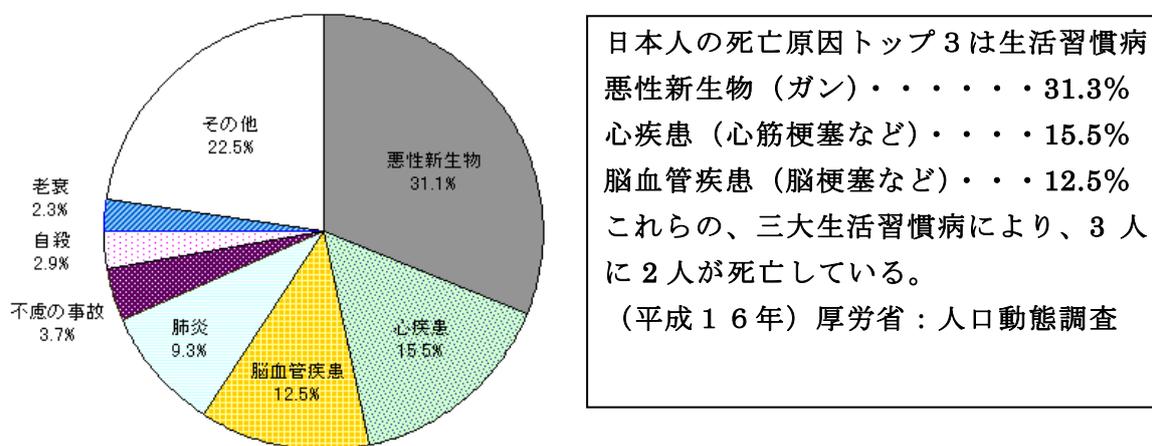
21世紀は生命機能を活用した産業の時代であり、バイオ産業はその中核をなす戦略産業である。⁹⁾と位置づけられ、「生命科学の知見を基礎とするバイオテクノロジーは、21世紀の経済社会に大きな変化と進歩をもたらすものと期待される。バイオテクノロジー分野では、既に遺伝子組換え技術の発達を端緒として技術革新が急速に進んでおり、今後、高品質・高収量の作物の開発や環境保全型農業の確立、遺伝子治療や新たな医薬品の供給等の農業分野、医療分野はもちろん、生物機能を利用した物質生産による化学工業のプロセス転換、生分解プラスチック等の新素材やバイオセンサー、機能性食品、バイオ試薬・機器等の新製品、DNA鑑定やバイオレメディエーション等の新サービスの提供等、化学、食品、電子・機械、環境・エネルギーといった幅広い産業分野において、質の高い雇用の場と新規ビジネスの機会をもたらすとともに循環型経済社会の実現に貢献することが強く期待される。」¹⁰⁾このようにバイオ産業そのものに対する大きな期待感が存在し、さらに新規性のある希少なキノコの成分研究は、新物質発見の期待と研究者の意欲をそそるものであることがあげられる。

- ② 生活習慣病の予防・改善や抗アレルギー効果などを研究対象とすること。

国民の高齢化は急速に進み、1994年 14%だった高齢者の割合は、総務省が発表した2003年9月調査結果によると2431万人(前年より71万人増加)19%となり、20%の大台を目前に控えた「超高齢社会」時代を迎えようとしている。特に高齢化社会においては、長年の生活習慣(偏った食生活や運動不足)による生活習慣病の蔓延が危惧されており、拡大する医療費の抑制も視野に入れ、予防対策に官民を上げた取り組みが行われている。このような状況の中、国民の健康への関心は高まる一方で、健康増進、疾病予防、生活習慣病対策として何らかの効果を期待し、健康食品を摂取する人が増加している。2000年に行われた厚生労働省の調査によると、健康食品を摂取したことがある人は40%を超えており、市場規模も2010年には3.2兆円まで拡大すると推計されている。

以下に、日本人の死亡原因と、健康志向食品の市場動向を示した。図.5)、図.6)

図.5) 日本人の死亡原因と健康志向食品の市場



健康志向食品の市場拡大	(市場規模)
医薬品生産額(6兆5331億円)伸び率 = <u>0.45%</u>	(厚生労働省統計)
健康食品(1兆0200億円)伸び率 = <u>16.7%</u>	(民間調査機関統計)
特定保健用食品 (5669億円)伸び率 = <u>27.3%</u>	〃

また、アレルギーについても、生活習慣病につぐ拡大が予想されている為、厚生労働省はプロジェクトチームを結成し対策に取り組んでいる。「花粉症、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、喘息など、国民の35.9%が何らかのアレルギー疾患を持ち」¹¹⁾、「ぜんそくの児童・生徒数はこの10年間でほぼ倍増。」¹²⁾し、「アレルギー疾患になりやすい体質の若者が急増しており、20歳代前半では約9割がアレルギー予備軍であるとされている。」¹³⁾このような統計が示すように、生活習慣病やアレルギー症状の予防、改善を求める国民的な要望(ニーズ)に応えると言う研究者の強い「使命感」と明確な研究課題の設定が、研究者達の「強いモラル」を形成していることを上げることができる。

③多分野の研究者による取り組みにより、成果をあげやすいという期待。

「今日の研究開発の特徴は、研究開発が偶発的なものから計画的なものへ進めば進むほど、各分野の専門的知識の合成が要求される点にある。」¹⁴⁾ 20世紀のはじめには、アイデアは天才から生れたが、今日では、市場の変化も激しく、技術も複雑化するにつれて、研究チーム化してきた。即ち、現実の問題を解決するには、「専門を異にする多方面の知識の合成」¹⁵⁾があってはじめて可能となってきたと述べられ

ている通りであり、新たな組織に置いての成果に対する期待がメンバーの結合を促す要因となっている。

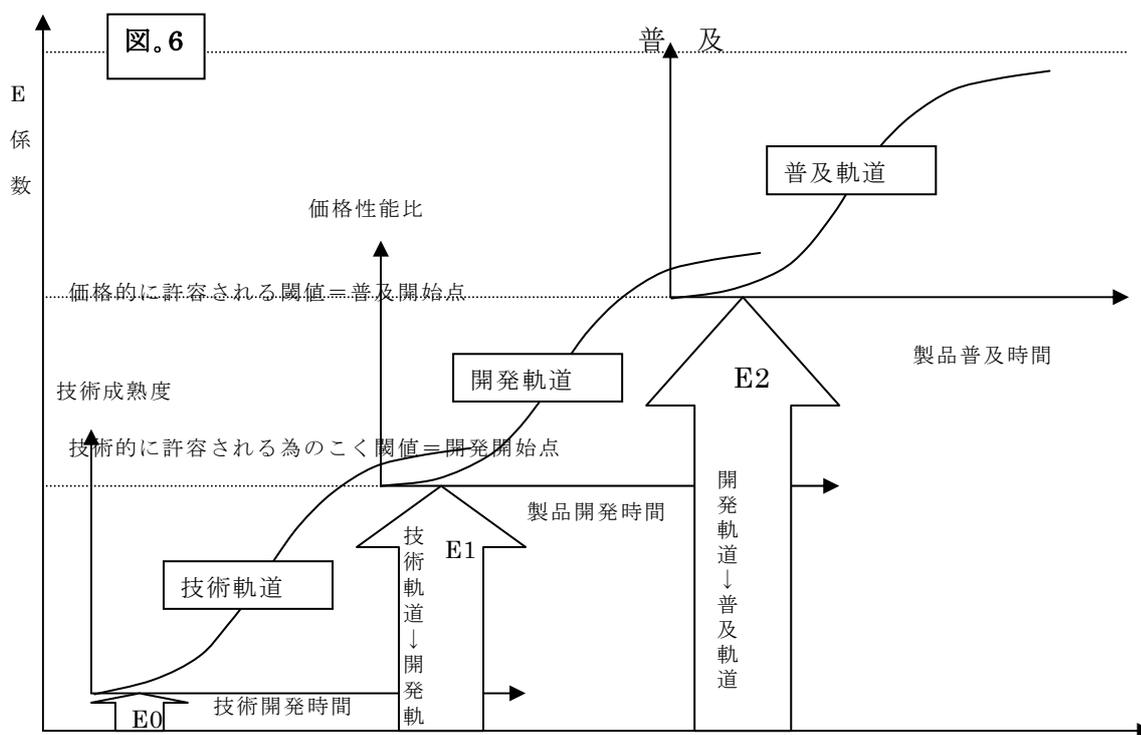
④研究成果を分かち合う。

社外における共同研究者と共同出願した特許は5件であり、共同研究の内容は新規性が高いため、既に多くの研究室において学生達の論文テーマとして、数多く取り上げられている。

以上のように、研究者同士の結合の要因を形成した背景には、新規性ある研究への「期待」や市場のニーズに応えるという「使命感」により、それに取り組む強い「モラル」の形成がなされたものと分析できる。

Ichiro Tokin(當金一郎)は、その論文「ディスラプティブ・イノベーション技術による起業評価モデルの考察」において、アントレプレナーシップを「最終的に勝つ為の、価値創造の意思」と位置づけ、イノベーション遂行における要素を「暗黙知」としての「信念・執念・確信」などの強さを「評価、可視化」する為に「E-係数」を用いて分析を試みている。イノベーションプロセスにおける、「技術」、「開発」、「普及」という3つの軌道によってイノベーションを遂行しようとするときに生じる「不連続点」を、暗黙知としての強い「E-係数」が、人の交流によって伝播することで繋がり、技術者のみならず経営者にも共有されることにより増幅され、「組織としての力」としてイノベーションを成し遂げてゆくとしている。¹⁶⁾ 図.6

「E-係数の増幅と、その移転による軸の持ち上がりによる3軌道の接続」



これは、不連続的な事業フェーズが、「E-係数」の高まりにより、連続性のあるものとなって行く課程を現しており、Hirookaが示した「技術軌道」、「開発軌道」、「普及軌道」¹⁷⁾へと連続していく各軌道間に働く「結合力」を現している。

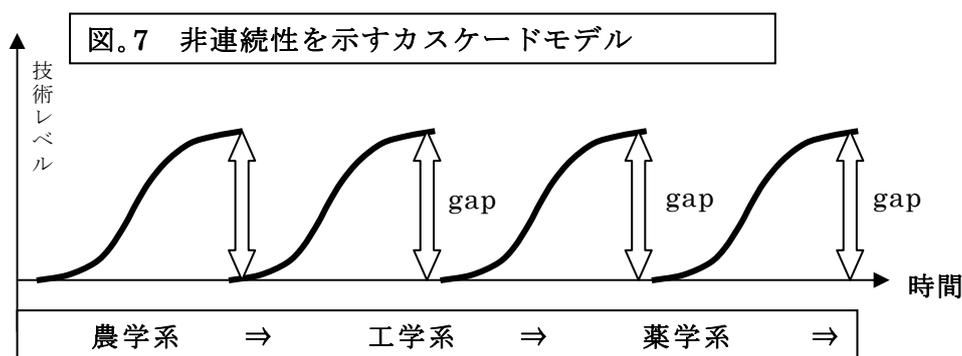
構築した「研究開発ネットワーク」は、技術軌道における自社萌芽技術を「開発軌道」において裏付けのあるものとして、製品の安全性、有用性を立証し、製品としての信頼性を高めると共に、適正化をはかるために行うものであり、様々な学識と専門技術が必要になるため、組織化を行ったものである。

この組織化に Tokin 理論を適用することにより、構築した「研究開発ネットワーク」の成立要因について論理的に立証を試みる。

まず、自社において当初に行っていた「開発軌道」における研究は、学部単位、部分単位の不連続な形態であり、Hirookaが指摘している「技術軌道と普及軌道のカスケード」とまったく同様に、ロジスティクスSカーブがカスケード的に接続し、それぞれの研究におけるギャップが存在する研究体制であった。Hirookaは、「文献計量法とロジスティック性」について「研究のアウトプットである新製品の開発動向や特許の申請状況を、それぞれの技術革新ごとに計測すると、いずれもロジスティック方程式で表せる関係になっていることが認められる」¹⁸⁾と述べているため、自社における開発軌道(同一軌道内)の技術革新におけるパラダイムとしても適用可能と判断できるものである。

また、ロジスティクスSカーブは、コンドラチェフの景気波動曲線ばかりでなく、微生物の培養特性である「対数増殖曲線」などと同様に、非常に良く似た曲線形態を示していることから相似的に適用することができるものであると考えた。

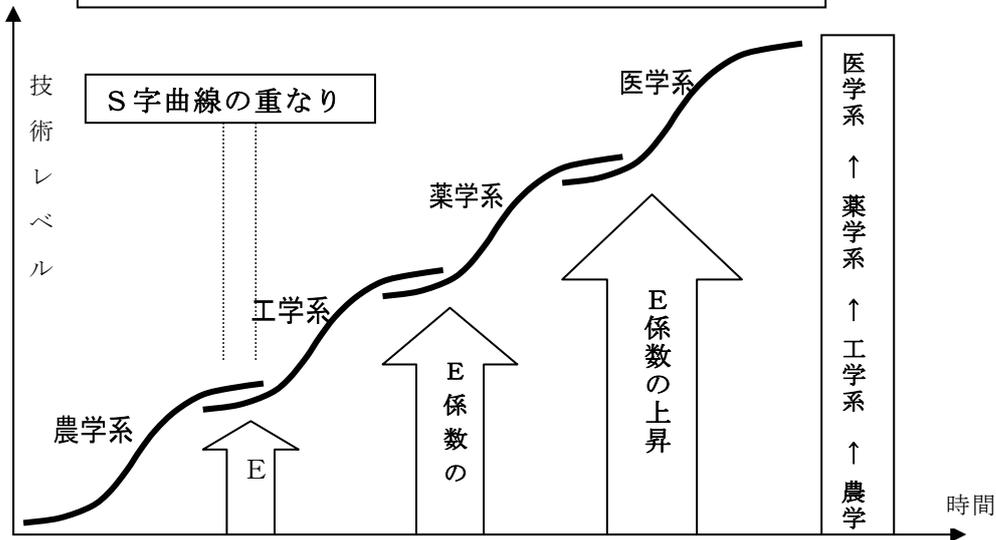
バイオベンチャーにおける技術軌道内には大きく分けても、4種類の技術開発の軌道が存在し、細分化された軌道内の各技術革新を、ロジックスS曲線に置き換え下に図示した。(図。7)



上記の「開発軌道内」における不連続性カスケードモデルに、Tokin 理論を適用し、「E-係数」の増幅と、その移転による軸の持ち上がりによる軌道の接続により、各フェーズのギャップを結合することで、連続性を示すと次のように現することができる。

(図。8)

図.8 E-係数による連続的な開発軌道モデル

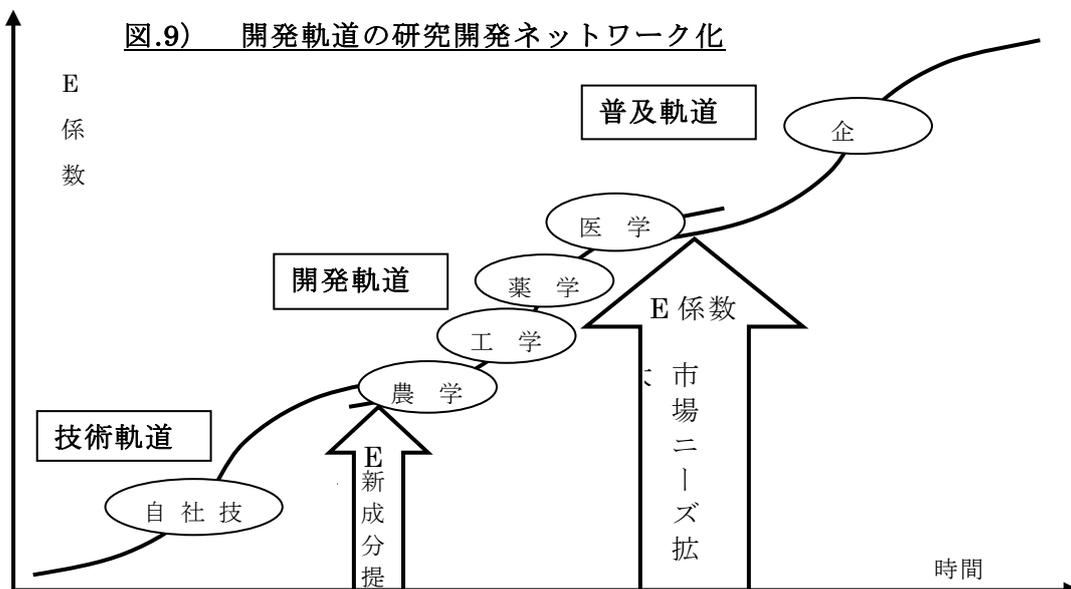


「E-

係数」は、軌道間の「強い意思」に由来する結合要素である、「研究開発ネットワーク」における「新規物質の研究という動機や、市場の期待にこたえる使命感」などと同義であるとみなす事ができるため、「開発軌道内」におけるそれぞれの分野の研究を結合する要素として適用可能であり、図.8 に示した「S字曲線の重なり」は、研究者どうしのコミュニケーションによる技術の共有や情報の交換により、重なり合っ次フェーズへ滑らかに移行する引継ぎとして捕らえることが出来ると考えた。

Token が現した、「E-係数」の増幅と、その移転による軸の持ち上がりによる軌道の接続図に、筆者の開発軌道におけるネットワーク構造を適用すると次のように表現することができる。図.9)

図.9) 開発軌道の研究開発ネットワーク化



これにより、技術軌道、開発軌道、普及軌道の結合理論と同様に、同一軌道内であっても、ロジスティックスSカーブが適用可能であり、さらに、農学、工学、薬学、医学のそれぞれの開発フェーズを結合する要素として「E-係数」の適用は合理性があるものと判断できるのである。また、「E-係数」は、事業軌道の非連続性を繋ぎ合わせるばかりでなく、軌道内における研究分野が異なる共同研究者どうしの「組織活動における結合要素」として適用することにより、組織における結合の「要因」や「強度」として表現することが出来るものと結論できるものである。

「E-係数」は、技術と経営におけるアントレプレナーの「暗黙知」あるいは、それに取り組む「精神」の内容を「定量化」、「可視化」に挑んだ試みであり、結果として暗黙知から形式知化された特許数や製品の性能評価などにより数値化を行っている。開発軌道におけるアントレプレナーシップの定量化は、知識経済社会における組織化の要素を分析する上においても重要な取り組みであると思われるのである。

なぜならば、新たに生れてくる様々な社会構造(パラダイム)や企業形態、イノベーションにおけるまで、それらをつかさどるものは全て「無形」であるところの、「知識」・「情報」・「精神」が基となり、それらを道具のように活用する「アントレプレナーシップ」に大きく依存すると考えられるからである。

本節で述べてきた研究開発ネットワークにおける「結合」の要素も研究者達の、未知を「求める」という精神の活動そのものであったからであり、マネジメントの対象を「人」におく場合には、欠かすことの出来ない研究であると思われる。

7-4 誕生した研究開発ネットワークの考察

構築された「研究開発ネットワーク」は、バイオテクノロジー分野の研究事例として、筆者が知る限り同様の例はなく、組織の形成そのものが「イノベーション」であり、新たな「ビジネスモデル」であると言えるのである。

これは、未知のキノコの成分を提供することにより、誰も取り組んだことのない研究に着手するという研究者にとっての大きなメリットがあるからであり、自社の強みを戦略的に活用したということに他ならない。

Drucker は、「肉体労働者と知識労働者の違いは、彼らをめぐる経済的原理において最も大きい。経済学も現実の企業経営も、肉体労働者をコストとして扱う。しかるに、知識労働者を生産的な存在とするためには、資本財として扱わなければならない。コストは管理し、減らさなければならないが、資本財は増やさなければならない。」¹⁹⁾と述べている。「研究開発ネットワーク」の構築により、14校の大学との共同研究実績は、全国14箇所、専門分野の研究所を配置するに等しく、各校における研究員の参加延べ人数として役50名を数えることになるため、微弱なベンチャー企業が膨大な「社外・資本財」の活用を行っていることになる。

条件が整えば、このような知価創造の「アウトソーシング」が可能であることを、身をもって証明したのである。しかも、優秀な頭脳に対する人件費ばかりでなく、研究室、億単位の高価な研究機材、専門的な試験器具類に対する出費の必要がなく、最低限のコスト(寄付金あるいは研究委託費)により、非常に高い研究効率を上げることができる。

また、組織化の効果は、多分野の研究者による連携により、様々な知識が融合することにより、新たな知識の創造を加速するものと考えられる。

また、多くの研究者との連携は、その背景にある人脈から、様々な出会いの機会を内包し、研究成果が直接ビジネスに発展することも多く、営業行為としても成果をあげることができたばかりか、製品の信頼性を高め、消費者に安心を与えることが可能であり、企業経営そのものであるといえるのである。これは、Wilfred Broun が言うところの「オペレーショナル・ワーク」という概念「そのうちのどれかひとつとして全然行われないというわけにはゆかない、さもなければ、その経営が存在しなくなるという性質の仕事である。」と、同義であることを証明している。

さらに、このような性格の研究活動に対する「投資」は、一般に用いられている「研究」(事前に結果を知ることができない)に対する「投資」とことなり、Drucker が指摘した、「意思決定の本質は不確実性にある。」²⁰⁾とする不確実な未来に対する決定(投資)ではなく、合理的な戦略性を帯びている点に優位性があると考えられる。

また、通説であるとされる、クーンツとオドンネル(H. Koontz & C. O'Connell)がいう「研究(research)やPR担当の取締役の活動は、会社活動の主流に対して助言的となり、したがってスタッフ部に属するものとされている。」²¹⁾にも該当しないばかりか、無名のバイオベンチャーにおける、より能動的な営業活動の一環として展開される「ブランド戦略」と位置づけているため、通常言われる「プロセスイノベーション」の範疇にも収まらない試みであったといえるのである。

この研究開発ネットワーク(新組織)の特殊性は、一つの明確な目的の達成の為に、分散している「独立した個」(研究者)を計画的に組織化したものであり、事前に「デザイン」したものである。通常の社内研究機関と異なる点は、水平結合された組織であることであり、研究の参加者は報酬を研究成果に求める、いわゆるボランティア的な研究参加を多く得ることができたことであり、国公立大学におけるTLOが定着するまでの間は、ほとんど無料で行われた。

Shunji Moriの著書によれば「企業における計画的な研究開発の展開は、不断に変化する経済社会を知るという活動が不可欠の前提となる。企業にとって重要なことは変化する社会、変化する人々である。」と指摘し「今日の企業における研究開発は計画的でなくてはならない。もとより今日でも既述のようないわゆる「偶発的な発見」は、これもまた皆無ではないが、問題は何が主流かである。」²²⁾として、人や社会における変化に対応した計画性の重要性を訴えている。

レビット(Theodore Levitt)も「かつては企業の利益を作り出すものは、予期しなかった偶然の産物であり、孤独な天才であり、また大胆不敵な名工たちであった。今日

では珍しい新製品、新しい生産方法は、企業による継続的・体系的な研究開発から生れる常套的な産物になっている。」²³⁾と述べ、近代のイノベーションを企業による計画的な産物であるとして捕らえている。

さらに計画的な研究開発について、Drucker は、マンハッタン・プロジェクトにおいて原子爆弾の製造を可能にした研究について「そこでは物理学者、数学者、科学者、設計技術者、軍人、物資調達係、財務係、人事係、生産専門化、などのあらゆる知識分野の、しかもきわめて程度の高い専門家達が、専門の職能ごとでなく、プロジェクトの各段階ごとに分れて組織され、共同作業をしている。米国の研究所ではこのような組織方法を好んで取り入れるようになっているが、事実これは目的のある研究体系イノベーションを行うにあたっては、随一の効果的組織形態である。」²⁴⁾と述べており、専門分野を異にする多方面の知識の結合(組織化)が、イノベーションに対する効果的な手段として認め、その計画性を評価している。

これらの見解により、論じてきた分野の異なる頭脳の組織化により構築した「研究開発ネットワーク」の妥当性が証明されたものと考ええる。

このような取り組みに置いて重要なのは、目的に応じた「社外組織」を「デザイン」することであり、事前に目的に応じた人選による組織化を計画することにある。また、マネジメントの対象は人間であり、共同研究者に対するマーケティングを適用することにより、対象者のニーズを満たすことが行われなければ結合要素としての「E-係数」の拡大は望めないものである。

引用論文

- 1) J.B.Quinn, *Yardsticks for Industrial Research*.1959,pp43-44
- 2) Wifred Brown, *Exploration in Management*,1951,p.205
- 3) マネジメント:基本と原則 P.F.Drucker 著 上田惇生翻訳
- 4) 同上 p.287
- 5) (経済発展の理論 :企業者利潤・資本・信用・利子および景気の回転に関する一研究) J. A. Schumpeter 著 塩野谷祐一・中山伊知郎・東畑精一訳
- 6) マネジメント:基本と原則 P.F.Drucker 著 上田惇生翻訳
- 7) 山本保次郎著:経営学要論 P.182
- 8) G.G.Fisch, *Line-Staff is Obsolete*, HBR, Vol.39, No.5, 1961
- 9) 21世紀のバイオ産業立国懇談会報告書 平成10年10月22日発行
- 10) バイオテクノロジー産業の創造に向けた基本方針 関係閣僚申合せ
平成11年1月29日厚生省発厚第10号 11農会第172号)
- 11) 平成15年 保健福祉動向調査の概況(アレルギー様症状)厚生労働省
- 12) 2002年度の学校保健統計調査(速報=全国の幼稚園から高校まで9165校を対象に調査)文部科学省発表
- 13) 学生を対象にしたアレルギー調査:国立成育医療センター研究所、東京慈恵会医科大の調査 2003
- 14) 森 俊治著:「研究開発間理論」p,111
- 15) 深見義一著:「プロダクト・プランニングー現代マーケティングの中心課題」1962、p.45
- 16) 當金一郎「ディスラプティブ・イノベーション技術における起業評価モデルの考察」2005
- 17) 弘岡正明著:技術革新と経済発展 非線形ダイナミズムの解明 p.137
- 18) 弘岡正明著:技術革新と経済発展 非線形ダイナミズムの解明 p.5
- 19) P.F.Drucker 著 :明日を支配するもの 上田惇生訳p.173
- 20) P.F.Drucker 著:イノベーションと起業家精神〈上〉上田惇生訳p.37
- 21) H.koontz and C.O' Oonnell, *Principles of Management*,1955,p.137
- 22) 森 俊治著:「研究開発間理論」p,110
- 23) Theodore Levitt, *Innovation in Marketing*,1962,p.6
- 24) 1) P.F.Drucker 著: *The Landmarks*, p,52

第8章 研究開発のネットワークが示す今後の方向性

本章では、研究開発ネットワークの実践により、得られた成果をもとに新たな「ビジネスモデル」として提案すると共に、実現に至った過程に用いたイノベーション・デザインと言う概念を取り上げ、今後のパラダイムの方向性を示そうとするものである。

8-1 研究開発ネットワークの提案

前節で述べた、Drucker の「専門家達が、専門の職能ごとでなく、プロジェクトの各段階ごとに分れて組織され、共同作業をしている。米国の研究所ではこのような組織方法を好んで取り入れるようになってきているが、事実これは目的のある研究体系イノベーションを行うにあたっては、随一の効果的組織形態である。」という指摘の通り、構築された「研究開発ネットワーク」は、様々な研究を効率的に遂行できたことは勿論、研究の成果や研究者の人脈によってビジネスを拡大することができたため、単なる「研究開発のビジネスモデル」とどまらず、一つの「営業形態」として機能し、「ブランド化」を図る上においても有用であり、複合的な機能を発揮する「ビジネスモデル」と言えるのであり、さらにベンチャー企業における、「価値創造のアウトソーシング」モデルということもできる。

この形態は、複数の研究成果を製品開発に反映する必要がある場合には応用可能なものであり、「新たなビジネスモデル」として提案すると共に、様々な人脈を拡大しさらに高次のネットワークを構築できる可能性を秘めているため、バイオテクノロジー分野に限らず応用に取り組むべきであると考えられるものである。

提案に当たって、あらためて「研究開発ネットワーク」の成果と利点、並びに構築に関する要点をあげ、以下に示すものである。

研究開発ネットワークの成果について要点を述べる。

- ① 目標の研究開発の効率化(リードタイムの 50%短縮)に成功した。
- ② 研究開発費の 20%削減を可能にした。
- ③ 人的交流がビジネスチャンスを拡大した。
- ④ 研究者同士の交流により、新たなシーズとニーズを開発することができた。
- ⑤ 自社の専門分野のみに特化した研究から脱し、より範囲の広い研究スキルを習得することができた。
- ⑥ 一つの研究テーマに置いても、新たな研究方法の発見の機会が拡大するものと考えられた。
- ⑦ 多くの大学との連携は、製品の安心感ばかりでなく、自社ブランドイメージを高めることに成功した。
- ⑧ 起業家精神の育成と新産業創出の機会となるものである。

このように研究開発ネットワークは、多くの成果をあげ、利点を伴う、「ビジネスモデル」である。本モデルは、企業の規模や業種に関わらず、応用可能なものとするため、組織化の留意点として、5つの綱目をあげた。

- ① 様々な研究者を引きつける「魅力ある研究テーマ」(シーズ)であるかどうか。
- ② 共同研究に値すると思える、価値観の提示、目標設定に関する十分な説明がなされるかどうか。
- ③ 研究者どうしの目的達成の為の方向性確認と十分なコミュニケーションの実施を必要とする。
- ④ 事前に共同研究者と研究成果について協議すること。(論文や共同特許出願など、「互いの利益」に留意するべきである。)
- ⑤ 根幹となる技術に関する知的所有権(特許)の確保で、自社技術を保護しておくべきである。

他の分野の研究者との共同作業は、互いに新しい試みである場合が多く、十分な配慮を必要とするため、Drucker の言葉を引用し解説する。

「多くの産業心理学者は、人間は変化を嫌うと主張し続けているが、これは大きな誤りである。人間は変化を嫌うどころか、天と地におかれた創造物のなかで人間くらい新しがりやはいない。しかし、人間が喜んで自ら変化し、また変化を受け入れるためには心理的にいくつかの前提条件を必要とする。」¹⁾として以下の3つの条件をあげている。

- 1) 変化を合理的なものと感じられなければいけない。
- 2) 変化は進歩として受け取られなければならない。
- 3) 人間の「心理的な安定感」を明白に、そして具体的に強めるものでなければ変化は必ず強い抵抗を受けるものである。

新たな組織化の合理性と、その成果が生み出すものへの期待感や進歩性の理解を得ると同時に、事前に研究成果を分け合う約束を行うことは、このような観点から最も重要なことであり、「安心感」と「モラル」を醸成する条件と考える。

これは、企業における「経営利潤」に関するフォード(H.Ford)の見解である「サービスを利潤の前に置くこと」あるいは「真の経営(business)の基礎はサービスである。」²⁾としていること、あるいは植物の根は、栄養を吸収する為に先ず微生物が喜ぶ成分を分泌し、集まった微生物が分解した無機物を吸収するという植物生理と同様な、まず他に喜ばれるという概念を用いたものであり、顧客の創造を目的とするマーケティングの適用である。また、この「モデル」は、ベンチャー企業にこそ適していると思われる。ベンチャー企業の強みは、技術と経営に距離がない場合が多く、意思決定を行いやすく、直ちに行動を起こすことが可能であるため、大企業のような会議や決済などの手続きによるタイムラグがなく、迅速な対応が可能な点にある。また、ベン

チャー企業の弱みとされている、研究における優秀な人材不足や資金難を克服するために有用かつ最適な手段と思われるからである。

日本を代表するような企業においては組織的なイノベーションが行われ、Druckerが、著書「ネクスト・ソサエティ」で、「日本企業はイノベーションを体系として捉える。韓国企業もそうだ。優秀な若者を集め、体系としてイノベーションを行わせ、新事業を開拓させている。」とのべ評価されている。続いて、体系とイノベーションで重要なことは、「事業、人口、価値観、科学技術の世界で、すでに起こった変化を体系的な作業によって見つけることである。それらの変化をチャンスとして捉えることである。そのために、昨日に属するものを廃棄することである。」³⁾としている。人口減少は、わが国における大きな変化であり、社会問題であるが、研究開発を考えると、研究者の減少に比例して開発力が衰えるのであれば、未来は危ういといしか言いようがない。来るべき社会においても繁栄を継続する為には、学際的な組織によるイノベーションの体系的な取り組みが必要であり、知識を成果に結びつける機会の創造として研究開発ネットワーク化を提案してきた。

その組織形成とイノベーションに関する4つのビジョンを上げて締めくくるとする。

- ① イノベーション・デザインの適用
- ② 専門分野が異なる社外研究者
- ③ 目的に応じた組織化
- ④ ヒューマン・マネジメントの適用

以下に、4つの要素の解説を加える。

① イノベーション・デザインの適用

デザインという概念を用いることにより、暗黙知を形式知に翻訳しやすくすることで、イノベーションの機会を造りやすくすることができる。Nonakaらは、「最も重要なのは、勿論我々が知識変換と呼んだもの、すなわち暗黙知から形式知への変換とその逆の変換である。」⁴⁾と述べているように、この変換プロセスに適用することである。

また、必要とする「環境」の創造を事前にデザインすることにより、価値創造のための組織化を図りやすくすることができる。これは、デザインと言う行為により、あらかじめ未来の全体像を描くことにより、「部分」を見る為に役に立つ手法であり、鳥の目(鳥瞰)でものを見る習慣を養うことができる。

Druckerが指摘している知覚の概念を引用する。「分析から知覚へ・・・最近、企業や政府の計画立案に置いて、シナリオの果たす役割が大きくなった。シナリオもまた知覚的な認識である。もちろん、生態系なるものは全て、概念的な分析でなく知覚的な認識の対象である。生態系は、全体として観察し、理解しなければならない。部分は全体との関係において存在するに過ぎない。」、また形態心理学の観点から「現代絵画の特質は、絵を描くものが見るものを表現するところにある。それは描写ではない。意味である。」と述べて⁵⁾、概念的な分析とともに知覚的な認識が不可欠であるこ

とを訴えている。「デザイン」という行為や、デザインされたものが、意味を現す力を利用して、イノベーションを行う機会（環境）を「意図」する。あるいは「デザイン」という全体を現す行為により、部分を表現するといった行為であり、より能動的に未来を創造するために欠かせない手法なのである。また、人間の「思い造る力」＝「想造力」を養う思考方法でもある。

なお、イノベーション・デザインについては次節でさらに詳しく解説する。

② 専門分野が異なる社外研究者

今日は、ニーズの多様化や製品のライフサイクルの短縮など、市場の要求は厳しさを増し、科学技術の進歩も複雑化を増すばかりである。これに対応する個々の専門知識は専門的になればなるほど、その知識だけでは何も生み出すことができないことが多く、周辺知識やまったく異なる知識との結合により初めて、その専門性の価値を表すことができるようになる。即ち、専門分野のエキスパートは孤立すれば、その機能を失うことになり、「周到に組織化された環境」こそが仕事場となるのである。

専門分野に特化しすぎることの弊害として、日本経済新聞に掲載された記事によれば、「大学における教育は、専門性ばかりを追及すると、社会性を失う人材を生み出すことになりかねず、また企業もそれを求めてはいない。」⁶⁾企業が求めている人材は、専門分野に特化した知識と共に、幅広い知識を持つ、応用性に富んだ即戦力を求めている。また、ベンチャー企業においては、優秀な人材を数多く雇用することは困難が多く、TLOの活用や産学連携に活路を見出すべきであり、社外人材の活用を積極的に行う為の計画と組織デザインを持つ必要がある。

これは、「価値創造のアウトソーシング」システム構築の推奨であり、ベンチャー企業のような「持たざる者」が目的を成し遂げるための戦略として用いるべきである。

また、このような戦略が必要になるのは、大学における学部や学科などにおける教育が、領域を定めてごく狭い分野で展開されてきた為に起こる弊害ではないかと推察するものであり、具体的な目的に対する「成果」をあげるための教育という観点が必要ではないかと考えられる。

③ 目的に応じた組織化

知識は所有することに意味があるのではなく、その活用方法に意義があることは述べてきた。目的の為に活用できてこそ知識が、「イノベーション」を生み出すのである。

しかしながら先に述べたとおり、専門化した知識は、そのみでは、新たな価値を構築することは困難な時代であることも述べたとおり、目的の為に組織化され、おのおの役割を機能してこそ、その存在の意義を発揮するため、事前に周到にデザインされた、異なる分野の専門家による組織化が必要な条件となってくる。組織のデザイン(人員の人選やレイアウト)は、目的とするイノベーションの内容によって合理性のある組織形体をとる必要がある、この意味において、同一組織での多分野にわたる

連続的なイノベーションの構築は困難であることが推察できる。工業製品が設計された目的や機能を異にする都度、デザインが異なることと同様であると考える。

S.Mori は、「今日の研究開発の特徴は、研究開発が偶発的なものから計画的なものに進めば進むほど、各種分野の専門知識の合成が要求される点にある」⁷⁾と指摘している通りである。また、企業活動全般におけるイノベーションに関しても、新しい製品、新しい生産方法、新しい経営システム、新しい販売方法、新しい会社運営のシステム等、目的は多岐にわたり、必要とする組織もその数だけ存在する為、それぞれに対応する組織デザインがなされなければならない。目的遂行の為の組織化は、人材の流動性の必然、あるいは目的の為に組織の寿命を決定する要素となり、知識の寿命までも予感させるものである。

④ ヒューマン・マネジメントの適用

企業活動は、人間が行うものである以上、人間のマネジメントの必要性は言うまでもないが、Drucker が指摘する、「人をマネジメントすることは、仕事をマーケティングすることを意味する。」と言うとおり、起業家、企業家を問わず必須能力であり、全ての企業活動に適用されなければならない。そのためには人間の行動における本質的な特性を理解しなければならない。まず、人間の行動にはその背景をなす「動機」が存在する。

Okadouによれば、「動機づけ (motivation) とは、生活体が内部の動因 (drive) によって目標 (goal) に方向づけられ、押し進められる状態としている。」⁸⁾

また、広辞苑の解釈の中の倫理学では、「意思決定以前の対立する欲望を意味する場合と、選択決定された欲望を意味する場合とがある。」と記されている。

Okadouの示す、「内部の動因」とは、倫理学で言うところの「欲望」であり、欲望とは、広辞苑によると、「ほしがること. ほしいと思う心. 不足を感じてこれを満たそうと望む心。」と記され、いわゆる「求める」という言葉に集約できるのである。

人間の行動の原点である「動機」とは、「求める」という精神 (心) の活動であることが理解できるのである。ヒューマン・マネジメントとは、この原点である何かを「求める」という精神の活動に適用することであり、それは人間の行動原理が「求める」という精神の活動によって行われている為である。また、「求める」という精神の活動が伴わない行動が存在しないからである。ヒューマン・マネジメントは、人間の「求める」をマーケティングの対象としてマネジメントを行うことであり、Tokin が現した「E-係数」をイノベーション誘発の尺度として用いた思考と通じるものがある。存在するのは人によって「求める」という行為の「位置」と「強さ」が違うだけである。人間は、精神が「安定・満足」の状態にあれば行動を起こさない。

「安定・満足」がバランスを崩し「求める」が上回ると行動となって現れる。いわゆる、アンバランスの状態をあらわしている。精神の均衡 (バランス) を保つ、もしくは崩す、分岐点をなす要因の一つが「価値観」であり、人によって「位置」が違う為、個性あるいは、その人間の特性として現れるため、「求める」という心の動きの基になる個人個人

の「価値観」を的確にマネジメントすることが重要と考える。

このように我々の行動の根源にある精神の活動が、社会構造や文明と文化までを支配し、企業活動においては「イノベーションの源泉」(起業家精神)として機能しているものである。この、無形であり、定量化が困難な、「精神の活動」(Intangible)をマネジメントすることは、全ての根源をマネジメントすることであり、この視点を欠いた企業活動が存在しないことは言うまでもない。

ヒューマン・マネジメントで重要なのは「意図」して日常に用いることであり、起業家であれば「体系化」して用いるべきである。キーワードは「求める」であり、心の拠所として準拠する「価値観」によって、全ての組織活動の結合要素をなし、組織活動の強さを現しているからである。

以上にあげたことから、研究開発におけるイノベーションに必要な要素は、「分野の異なる頭脳を、目的に応じたデザインにより組織化すること。」である。重要なのはどのような「価値観」を共有できるかと言う点にあり、周到なヒューマン・マネジメントが適用されなければならないことである。また、ベンチャーにおいては、その頭脳を社外に求めて組織することにより、大企業と同等以上の研究開発を、効率よく、安価なコストで行える可能性を秘めていると言える。

さらに、学門の領域の壁を打ち破る(創造的破壊)ことによる、各分野の研究者の「新結合」によるアウトプットの大きさに注目しなければならない。これは単なる知識の結合(足し算)にと止まらず、知識の化学反応(掛け算)としての機能する可能性を秘めており、イノベーションの速度を加速し、知識経済を支える知識(知価)生産を上げるための有用な手法なのである。

8-2 イノベーション・デザイン

「研究開発ネットワーク」構築で示した「頭脳の組織化」には、「目的遂行」(価値創造)の為に事前の「デザイン」が存在したことを述べた。筆者はこれを「イノベーション・デザイン」を称し、この概念について以下に述べて「起業工学」における体系化の一助となればと提唱するものである。

「E-係数」は「アントレプレナーシップ」を数値化しようとする試みであり、暗黙知、いわゆる Intangible(無形)を Tangible(有形)に現すことにあった。表記の「イノベーション・デザイン」も同様に、Intangible ⇒ Tangible にする作業であるが、評価、分析手法に用いる為でなく、イノベーションを創造するための、より能動的な機会の創造と、思考方法についてである。

「デザイン」とは、広辞苑によれば「下絵。素描。図案。意匠計画。生活に必要な製品を製作するにあたり、その材質・機能および美的造形性などの諸要素と、技術・生産・消費面からの各種の要求を検討・調整する総合的造詣計画。」であり、英単語の「Design」を日本語に翻訳すると、「絵画などの下図・図案、(何かを)設計する。計画する。」と訳されている。

また、T.Nagasawa によれば、「大きなシステムを構築する為に必要な発想として、またそれを身体レベルまで手繰り寄せるために、そして木を削るような場合においても、それらを分断させる形でなく、人間自身がコントロールできる形を確保する為に、役立つ術だと思うのである。」とし、CI(Corporate Identification)について、『CIが私たちの目に触れるのは、シンボルマークが統一されたり、新しい社名になって、新しい機構になり、新しいユニフォームや・・・しかしこのようなことは、本当のところ、Corporate Identity と言うよりは「起業する(Enterprising)ということデザインする」という行為の中の一つの部分、段階にすぎないのではないだろうか。』と述べ、「システム構築」・「起業」に当たっての「目標」・「精神」というまだ目に見えないもの(Intangible)を有形(Tangible)化する術としている。

さらに、「図」について、「文章よりも的確に事象を記述し、またときには、写真よりも理解を容易にし、見えないはずの事物の裏側までも見せてしまう不思議な表現体」であり、「図する」「意図する」=デザインとして、「おぼろげなる思いを具体的な形にし、それがコミュニケーション可能になる一連の人間の営為をデザインと呼んでいる。」このように述べて、デザインという行為が持つ「表現」への可能性と、手法としての重要性を指摘している。

何がしかの「意図」というインプットを、デザインという行為によりアウトプットする、「新しい意味の体系をつくるための構造の構築である。」として「インテリジェンス・デザイン」という概念を述べ「意味を生産し、情報を生産する方法である。」⁹⁾としている。

Nagasawa の概念を用いれば、「イノベーション・デザイン」という語源が意図することは、「新たな価値の創造を図る。」ということであり「イノベーションを生産する方法」とすることができ、起業工学の概念を用いれば、「新たな価値創造を、起こす方法(環境)を体系(System)化する。」ことを指している事になる。

ここに示した、「イノベーション・デザイン」とは2つの要素を含んでいる。一つ目は、「デザイン」という具体的な手法を用いることにより、知識経済社会における新たな価値創造(イノベーション)のプロセスに応用することを提案するものであり、利用可能な手法として以下に述べることとする。

知識経済あるいは知価経済社会とは、Intangible な「知識・暗黙知・情報・理想・想い・イメージ・」などの形なきものを「翻訳能力」を駆使し、知覚化を行い、それらを組み合わせる新たなイノベーション(価値創造)を実現することに社会における「価値の重心」が移動することを示しており、知識を持つことが重要なのではなく、いかに知識を活用できるかにかかっている。

別の表現を用いれば、Intangible を Tangible にするための「翻訳能力」にこそ、その「真価」があると言えるのではないだろうか。

あらためて「Design」を起業家が用いるべき「技術」として現すと、まず「目に見えないものを、言葉より巧みに現す手法」を用いて「Enterprising Design」や「Innovation Design」を行うことであり、ここで行われるのは無形を翻訳して図形化することであり、図形を再翻訳して言葉に変換していく作業を通して、個人の「インベンション」を「イノベーション」にまで昇華させる「技法」として、「デザイン」(ビジュアルライズ)という概念を応用することをさしている。

暗黙知と形式知をイノベーションに結び付けた I, Nonaka & H, Takeuchi らが現したモデルを引用する。「知識創造モデルは2つの知識(暗黙知・形式知)の社会的相互作用を通じて拡大される、それは、

- ① 個人の暗黙知からグループの暗黙知を創造する(共同化)
- ② 暗黙知から形式知を創造する(表出化)
- ③ 個別の形式知から体系的な形式知を創造する(連結化)
- ④ 形式知から暗黙知を創造する(内面化)

という4つのモードがある。そして時間を導入するとこれらが相互作用しスパイラルを生む。もう一方の次元では、個人によって創造された知識が相互作用によってグループレベル、組織レベルの知識に変換される。またスパイラルにより、組織レベルで創造された知識が事業部レベル、会社レベル、組織間レベルの知識に変換される。このようにしてイノベーションが生れるのである。」¹⁰⁾と述べ、イノベーションのプロセスを示している。

ここに示された「イノベーションのプロセス」にたいして、「イノベーション・デザイン」の手法を適用すると、イノベーションを誘発する為により具体的な方法として活用できることが解る。

まず、暗黙知をビジュアル化(図化)することにより、コミュニケーションの「土台」と

して用いることが可能となり、①のグループの暗黙知の創造を行うことを容易にする。また同時に②の形式知の創造については、まさにそのままの行為である。③の体系的な形式知の創造は、個別のビジュアルを意味のある物語に統合する行為であり、アーキテクチャーの構築を容易にする。④の形式知から暗黙知を創造することは、この後に述べる(ビジュアルで思考する訓練で充分身に付く脳の機能である)。このように無形である何かを「デザイン」という概念を応用することにより、理解を早め、共有可能な知恵として、コミュニケーションを深め、利用可能な知識として現していくことが出来やすくなる手法なのであり、「暗黙にある知識」に「デザイン」という光を当てることにより、影として浮かび上がった映像を図示することにより、暗黙の世界から光の知恵(地へ)として抽出する作業である。

まだ見ることができない、組織が成し遂げようとしている未来を「デザイン」し、次に「現状」を現して、未来と現在を補完する作業を行っていく、それに時間軸を加えることにより、様々なマネジメントに応用可能な手法となると考える。

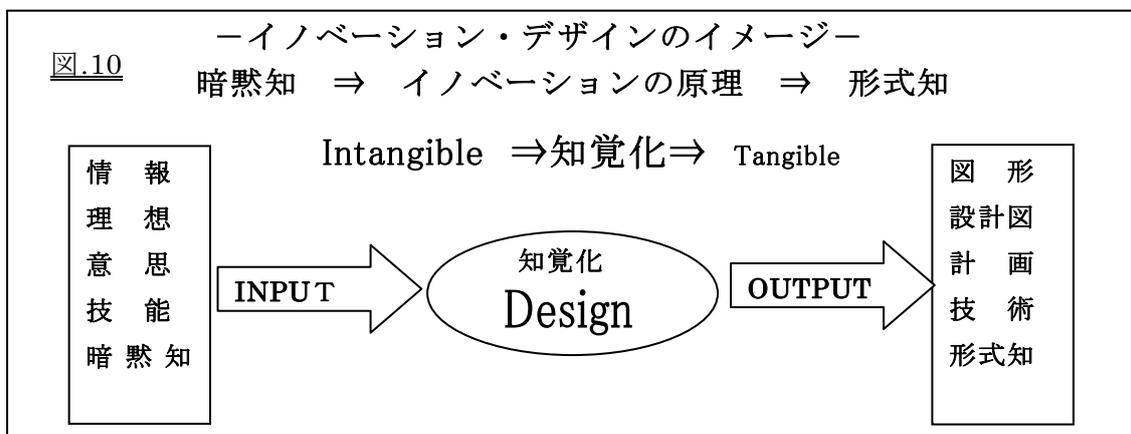
具体的には、「無形を有経化」する作業であるため「解釈力」と「翻訳能力」がこの仕事の「価値」(内容)を決定する重要な能力として要求される。

この能力を高める為には、日常からの習慣的な訓練を必要とする。訓練とは、日常の様々な思考を「言葉」で考えるのではなく、言葉をビジュアル化して思考することである。言葉や物語を脳内に「ビジュアライズ」する習慣をつけること。いわゆる「映像」でものを考える癖をつけることにより、脳の映像化機能が高まり、結果として逆の工程である脳に浮かんだイメージや映像を図形や言葉に翻訳する能力が高まってくるのである。

デザイン力は、日常における習慣的な努力で高めることができるばかりでなく、誰でも心がけて用いることが出来る手法なのである。

未来を「思い造る」=「想造力」を鍛えることが重要と考える。

以下にそのイメージ図を表した。(図.10)



二つ目の要素の、イノベーションを生み出す「環境(場)の創造(デザイン)」について考察を述べる。

Boozによれば、「意識的発明(conscious invention)は、今日では例外ではなくルールである。」¹¹⁾と述べ、成果はもはや偶然の発見の産物ではなく何らかの環境(要素)によってシステムの生み出されるものであることを示唆している。また、Schumpeterは、著書「経済発展の理論」でイノベーションの機会に関して「新結合」を取り上げ、「新しい組織の実現」をその一つの要素としている。同様に S,Moriは、「今日の研究開発の特徴は、研究開発が偶発的なものから計画的なものに進めば進むほど、各種分野の専門知識の合成が要求される点にある」¹²⁾と指摘し、研究開発における多様な知識の結合と組織化の有用性を述べている。

今日では、ニーズの多様化や製品のライフサイクルが短縮するなど、市場の変化が激しさを増し、技術も複雑化しているため、研究開発は目的に応じた機能的な組織による取り組みが必要なものであると考える。

また、目的を遂行する為の「システム」としていかに組織化されているか、機能的にデザインされているかが重要となるため、「組織化＝システム」の条件について例を上げて述べ、留意点を明らかにする。

まず、組織化にあたって重要な点は、機能しやすい「環境」を伴わなければならない。トップマネジメントのリーダーシップにより「明確な目標、働きやすさ、成果が期待できる、やりがいがある(報われる)」、などの心理的なもの、いわゆる「E-係数」を育み、育てる「心」や「精神」の背景をなす「内なる環境」の創造を上げることができる。

つぎに、イノベーションを起こしやすいシステム(組織やハードウェア)としての「外の環境」について考慮することが必要になるものと考えられ、この2つの要素が整うことにより、十分な環境が構築できるものと考えられる。

「機能しやすい組織化(システム)をデザイン」する場合の設計方法として、早稲田大学ビジネススクールでは、生産経営におけるシステム設計の方法について3つの例を上げている。¹³⁾

- ① 現在の自システムの欠点を改良する方法
- ② 良いと思うシステムを模倣する方法
- ③ 頭の中で理想的なシステムを描く方法

この例は、過去を見る。現在を見る。未来を描く。という時間軸で構成されており、③の方法は、欠点の改良でもなく、他の真似でもなく、うまくいくと創造性および想像性に富んだ画期的なシステム設計ができるとしている。

筆者が実現した「研究開発ネットワーク」は、まさに③の方法による環境(システム)の形成であり、成功した良い例であると考ええる。

また、企業内において必要な環境を構築する為の要素は、何を目的に置くかによ

って異なるが、研究開発に携わる研究者の陥りやすい点として、「研究すること」そのものが目的化しやすいことが挙げられる。「企業活動の中で経営意思と切り離された活動があっても良いだろうか。顧客を創造し獲得する企業活動の中で顧客思考的でなくてよい活動があるだろうか。」¹⁴⁾と述べられるとおり、研究開発といえども企業の目的は一つであり、目的達成の為には、Drucker のいう「企業の目的についての正しい定義は一つしかない。それは顧客の創造である。」¹⁵⁾という経営におけるマネジメントとして、企業の理念(マインド)を織り込んでいかなければならないと考える。

特にこれは、ベンチャーであれば、トップマネジメントの役割であり、環境創造における、すべての組織形成における基本となるものと考ええる。

Hamilton の見解によれば「トップマネジメントの研究開発への経営指導は、これを賢明に適用する限りは、多くの人々が恐れてきたように想像力を窒息させるものではない。」¹⁶⁾あるいは、「研究開発を指導するに十分な明瞭さで、企業としてなにを完成しようと試みているのかを想像力豊かな人々に示すことができたときに、初めて創造の花が咲いているのだ。」¹⁷⁾と述べられているように、トップマネジメントと技術の距離を近くに置き、明確な指針のもとに十分な指導力を発揮することにより研究の「場」を作り出していくことをデザインのなかに描いていかなければならない。

組織は、組織化されて果たすべき役割と同様に、一人一人が分担する仕事の意義に置いて、共有できる「動機」がなければ、有機的な機能をしにくいものと考えられるため、目的に応じた、人選と配置を考慮してデザインしなければならない。

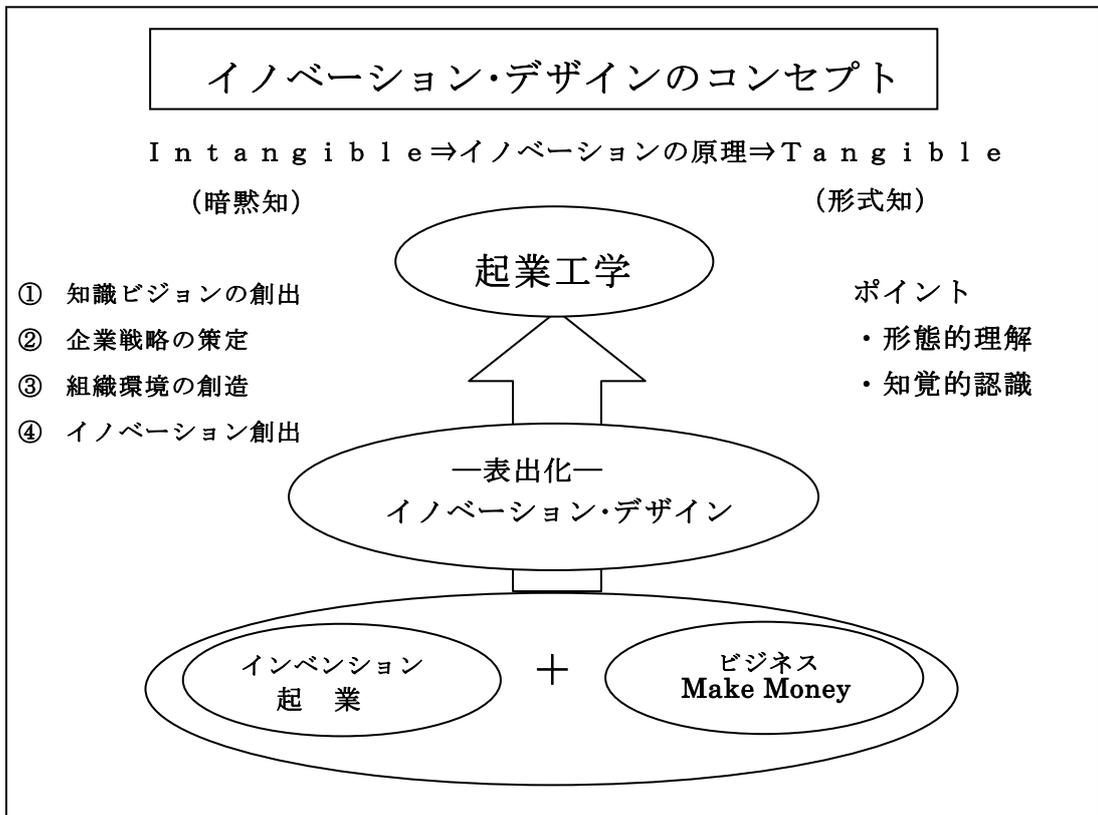
Drucker は起業家精神を発揮する条件の一つとして、「イノベーションを受け入れ、変化を脅威ではなく機会とみなす組織を作り上げる必要がある。起業家としての厳しい仕事を遂行できる組織を作る必要がある。起業家的な環境を整えるための経営政策と具体的な方策のいくつかを実践する必要がある。」¹⁸⁾と述べ、組織とその環境について示唆しているが、ここで言う「具体的な方策の実践」とは、先に述べたように組織運営を行うにあたって、トータルとしての環境(内的環境・外的環境)に対する配慮を怠らないことを示唆しているものと考えられる。

以上に示してきたように、「イノベーション・デザイン」という概念を用いて、人間の想造力を駆使することにより、イノベーションを誘発しやすい手法の確立や、組織のデザインを行うことにより目的を達成しようとする手法について述べてきた。この手法は、著者の会社運営での思考方法であり、現在運営する5社の会議にも適用し効果をあげているものである。会議において各々の脳裏に浮かぶビジョンが同一になるまで話し合わなければならない。ビジュアルでものを思考する癖をつけなければならないと指導している。様々な暗黙知をビジュアライズすることにより、イノベーションを起こしてきた実績がある。要点は、様々なことを「知覚化」する訓練であり、部分や要素にとらわれず、総体的にもものを見る眼を養い、形状的、形態的分析による理解力を養うことにあると考えるものである。

これまでに述べてきた「研究開発ネットワーク」に関する考察および、「イノベーション・デザイン」と言う概念を集約することにより、次の3点をあげ、進展していくと予想されるパラダイムの方向性を示した。

- 《パラダイムシフトの方向性》
- 1.イノベーション環境(場)の創造⇒内的環境(E係数)と外的環境(組織化)の構築
 - 2.概念的分析⇔形態的分析(知覚化によるイノベーションの推進)
 - 3.部分・要素⇒総合的な理解と取り組み(学際化の進展)

以下にイノベーション・デザインのコンセプトを図示した。



8-3 起業工学におけるパラダイムの方向性

わが国は先進国であり続ける為に、知識経済社会への移行を速やかに実現させなければならないと言う大きなパラダイムの転換期の中にある。バブル崩壊以来、日本経済における長期の停滞要因の一つとして、経済社会がこの流れ(パラダイムの転換)を把握出来なかったことを理由に上げてよいかもしれない。

なぜなら、エレクトロニクス技術の発展が、IT 技術を飛躍的に進化させ、世界をめぐる情報や知識を、誰にでも簡単に、しかもリアルタイムで取得することが可能な社会を構築した。それによって、知識や情報の価値を一変させ、政治や経済をめぐるパラダイムが大きく転換しているからに他ならない。そのために、低迷した経済の閉塞感を打破しようと、ベンチャーの育成に力が注がれ、また、社会の変化を予測した新たな知恵が求められ、「起業工学」が誕生したものと認識するものである。

このような理由から、起業工学という学問の体系は、時代を先取りし、自ら変化していかなければならないと言う宿命を帯びているものと考えられる。

Drucker が語った「知識労働の生産性」について、「先進国における中心的な課題は、もはや単なる肉体労働の生産性ではない。…知識労働の生産性の向上である。…まさしくそれらの人たちの生産性にこそ、先進国の生存と繁栄がかかっている。」¹⁹⁾と述べているとおり、まさに我々が構築していかなければならない、新しい時代の課題であり、最も重要な「仕事」である。

「起業工学」は生まれながらに学際的な体系をもつ学問であり、起業、インベンション、イノベーション、マーケティング、マネジメント、リーダーシップ、アントレプレナーシップ、ビジネスパラダイムの変革等など、企業活動にはどれも欠かせない要素を内包し、多岐にわたっているため、筆者が企業活動において適用した実践に基づく検証から、新たなパラダイムシフトの方向性を示唆しようと試みる。

「知識労働の生産性」については、「起業工学」において「体系化」するべき重要な課題の一つでもあるため、本論において「研究開発ネットワーク」を例にあげて提案した。

これは、知価生産における効率の良いアウトソーシングモデルであり、知価創造のための、新たな「ファブレス (fabless) モデル」と言い換えることができるため、「起業工学」を適用した一つの回答例であると捉えている。

「研究開発ネットワーク」の成立要素は、社外における専門領域の異なる頭脳を、目的に応じた組織化を行う為に、人をマネジメントすることであり、事前に組織デザインを行ったことであつた。C.M.Christensenの指摘するイノベーションの成立要件は、「イノベーションを成功させることが一見困難で予測不能であるように思われる主たる理由は、企業がしばしば有能ではあるが、安定企業特有の問題に取り組む為に精緻化されたマネジメント・スキルを備えた人材を活用するからだ。このようなマネージャーは、新しい課題には適さないプロセスや価値基準、という枠のなかで仕事をするこ

とになる。経営者は、一つのやり方を何でも当てはめることを止めなければならない。課題に合ったプロセスや価値基準を持つ組織に有能な人材を配置するよう心を砕くことが、経営者の力点なのだ。」²⁰⁾と述べていることから、「研究開発ネットワーク」が十分な合理性を有していると判断するものである。しかし宿命として、この回答は、不動の正解ではなく、時代の変化を捉えて変化していかなければならないものであり、次なる回答のワンステップでしかないと思えるからである。

「知識の世界は流動してやまない。今日の学部、学科、科目も、間もなく意味を失う。・・・生物学と心理学、経済学と行政学、社会学と行動科学、倫理学と数学、統計と言語学の境界線も無意味になった。これからは学部、学科、科目のいずれもが陳腐化し、理解と学習の障害になると考えるべきである。今日、部分や要素に重きを置くデカルト的世界観から、総体とパターンに重きを置く形態的世界観への急激な移行が、あらゆる種類の境界に疑問を投げかけている。」²¹⁾と Drucker が喝破しているとおおり、筆者が「研究開発ネットワーク」の構築にいたった要因のひとつは、必要な知識が分散している為であり、また、それぞれの専門とする独立した学問領域として存在してきたため、目的達成の為には、各専門分野の集合体として、研究開発チームの組織化をせざるを得なかった背景となっており、Drucker の指摘に対する逆説的証明となっている。

大阪大学、大学院において設立された「生命機能研究科」(平成 14 年)は、「システムとしての生命体」を解明する為、第一線で活躍する研究者を大学内外から結集し、医学系、工学系、理学系の学問を融合した新しい教育・研究体系を創りだしている。²²⁾

これは、生命と言うシステムを解明する為には、部分や要素からではなく、システム的な対応が必要である為であり、従来部分を掘り下げていく研究体制の限界を示したものであり、学際化の進展の必要性を強く示唆しているものである。

「知識とその探求は、専門分野別でなく応用分野別に組織されるようになった。学際研究が急速に進展した。」²³⁾と Drucker も述べている。残念ながら、大阪大学のような学際研究はわが国では始まったばかりであるが、すでにこのような取り組みは始まっているのであり、その流れは戻ることがないと考える。日本は、少子化の影響で若者が減少し、研究者も少なくなるのであれば、学際的な教育を振興し、知識の応用範囲が広い人材を育成していかなければならないと考えるのである。

このような観点から Drucker が指摘した「総体とパターンに重きを置く形態的世界観への急激な移行が、あらゆる種類の境界に疑問を投げかけている。」という指摘を強く支持するものである。(この指摘は前節で示した「デザイン」という概念を適用することの重要性を裏づけているものとも考える。)

また、「大学が知識の応用に力をいれ、社会に成果をもたらすことを期待されるにつれ、これまでのような専門分野の論理ではなく、応用分野のニーズを中心として、学部の再編成を行うことが求められる。」²⁴⁾としている通り、今後の社会の求めに応じて学問の体系が変化するのであれば、同時に社会構造が変化を起すのであり、筆

者が提案した「研究開発ネットワーク」は、その必要性を失うか、もしくは、もっと高度なネットワークの構築が求められるかの、どちらかになるであろうと推察するものである。

Drucker は、「イノベーションとは発明でもなければ発見でもない。発明ないし発見のいずれかがイノベーションに必要な場合もあろう。・・・また必要となる場合が多い。だがイノベーションの焦点は知識にあるのではなく、成果にある。そして、企業においては、このことは経済的効果 (economic performance) を意味している。」²⁵⁾と述べているが、教育においても同様に、イノベーションが求められ、それは学問領域の「創造的破壊」によってもたらされるであろうと、強く信じるものである。

すでに動き始めた学問体系の変化は、「知識」を利用可能な、成果をあげるための「道具」として扱うようになり、教育の成果は、どのような知識を教えたかではなく、知識を活用できる「人材を育成」したかどうかにかかってくるのである。

このような理由から、「起業工学」においては特に、経済社会と同様に留まることなく、あるいは、経済社会の転換に先んじて、様々な知恵の体系化を促進し、知識としてではなく、「道具」として活用できる学問体系の構築と、人材(起業家精神)の育成を図っていかなければならない宿命を持っていると言えるのではないであろうか。

また、起業工学のカリキュラムにある国際協業の推進は、「異なる領域の頭脳の組織化」であり学際的な事業運営である。そのため今後のわが国の産業のあり方として、避けて通ることができないばかりか、イノベーションの創出に最も適した事業環境といえるものであり、無国籍、あるいは多国籍化する企業活動における体系化をさらに促進することが、何にもまして重要なものであると結論するに至った。

第8章 参考引用文献

- 1) P.F.Drucker 著: *The Practice of Management*,1954,p,269
- 2) Henry Ford,*My Life and Work*;in collabolation with Samuel Crowthor,
1922,p.41
- 3)P.F.Drucker 著:ネクスト・ソサエティ 上田惇生訳 p.153
- 4)野中郁次郎+竹内弘高(著):「知識創造企業」梅本勝博(訳) p.353
- 5)P.F.Drucker 著:イノベーターの条件 上田惇生訳 p.246
- 6)日本経済新聞 記事:科学技術部 奥野由美子 2005.8.19
- 7)森 俊治著:「研究開発間理論」p, 111
- 8)岡堂哲雄編:「心理学入門」 医療・看護・福祉ー心理学講座 p.47
- 9)永沢忠徳 著:「インタンジブブル・イラ」デザイン=情報化社会への理解力、1988
- 10)野中郁次郎+竹内弘高(著):「知識創造企業」梅本勝博(訳)
- 11)Booz,Allen & Hamilton,op,cit.p.30
- 12) 森 俊治著:「研究開発間理論」p, 111
- 13)早稲田大学ビジネススクール;MOT 入門 2002、 p.182.
- 14)森 俊治著:「研究開発管理論」p, 67
- 15)P.F.Drucker 著: *The Practice of Management*,1954,p52.
- 16)Booz,Allen&Hamilton,*Management of New Products*,p.30.
- 17) M. Polanyi The Tacit Dimension.Routledge & Kegan Paul Ltd.,1966
佐藤敬三訳
- 18)P.F.Drucker 著:イノベーションと起業家精神(下)上田惇生訳 p.64
- 19)P.F.Drucker 著:明日を支配するもの 上田惇生訳 p.175
- 20)Christensen著:イノベーションへの解 玉田俊平太監修 桜井祐子訳 p.255
- 21)P.F.Drucker 著:イノベーターの条件 上田惇生訳 p.209
- 22)大阪大学大学院生命機能研究科ホームページ
<http://www.osaka-u.ac.jp/jp/academics/graduate/bioscience.html>
- 23)P.F.Drucker 著:イノベーターの条件 p.210
- 24)同上 p.211
- 25)P.F.Drucker 著:創造する経営者 野田一夫訳 1964 p.220

第10章 結論と今後の課題

本研究は、自社において確立した「研究開発ネットワーク」の考察を通して、研究開発における効率化やビジネスの拡大を目指す「ビジネスのデルの提案」と、知識経済社会におけるパラダイムシフトの方向性を示そうとしたものであった。

提案するビジネスモデルは、「知価創造のアウトソーシングモデル」であり、研究開発の目的に応じた専門分野の異なる頭脳の社外組織化であり、Drucker が、「イノベーションにおける随一の効果的組織形態である。」と述べているように、効率的な手段である。重要なのは組織化のデザインと人間をマネジメントすることであり、共同研究者をマーケティングの対象としてそのニーズを満たしていくことである。知識経済社会における競争軸は、新たなイノベーションにおいて他になく、体系化して行うには、頭脳のネットワーク化が有用であることを実践により証明したものである。

また、イノベーション・デザインと言う概念を提唱し、イノベーション創出の体系の一つとして、「暗黙知」から「形式知」に変換する手法と、イノベーションを誘発する為の環境をデザインする有用性を示唆し形態的理解と知覚的認識による総体的な見地の重要性を示すと共に、研究開発ネットワークで証明したように「学際化」の進展が、新たなパラダイムの向かうところであるとした。

わが国における知識経済社会へのパラダイムシフトは、方向を変え始めたばかりであろう。しかしながら世界を取り巻く現状は、IT の普及により、情報と言うものの価値観を一変させている。かつては特定の人間や、特定のルートでしか入手することができなかった貴重な情報を、今では誰にでも、しかもほとんどただ同然に、リアルタイムで入手することができる。様々な知識においても同様であり、世界的な情報と知識における機会の平等化は、社会構造や世界の秩序を大きく変化させていく最も大きな要因になると思えるのである。

このような機会の平等に対する世界各国における違いは、それぞれの国家や国民が、歴史的な経験から獲得したその国固有の「暗黙知」にあると思われる。

わが国が明治維新により、わずかな期間に世界から認められるような近代国家の形成に至ったことや、太平洋戦争終戦後の焼け野原から世界有数の経済大国に至らしめた、わが国の国民固有の成功体験に基づく暗黙知が存在すると思えるのである。なかでも、「和を持って成す」チームプレイこそわが国のお家芸であるとするならば、本論で述べてきた専門分野の異なる頭脳を結集し、目的を同じくする者たちによる研究開発ネットワークの構築により、欧米に比して立ち遅れているバイオテクノロジー産業におけるイノベーションを加速させ、欧米に対抗する有効な手段として活用すべきであると結論する。さらに、多分野の頭脳の組織化による研究体制は、世界のリーダーたらんとする能動的な国家戦略として体系化すべき課題であることを指摘して本論を終了する。

今後の課題

先に述べたように、ITの発展による知識と情報にたいする機会の平等化により、知識や情報がたやすく入手できるものとなった今、知識経済社会における競争軸は知識にあるのではなく、「知識」と「情報」を組み合わせることでイノベーションの機会を設けることや、新たな価値を生み出す「道具」として使用する者にのみ、意義を与えるものとなったと言えるのではないだろうか。

知識と情報をイノベーションの「道具」として用いることにより、他国に先駆けたイノベーションを連続的に創出できるかどうかにかかっている。

工業資源に乏しいわが国にあって、唯一の資源は人材であり、わが国固有の暗黙知である。この意味において、大学における教育も、単に専門的な知識を教える為でなく、知識を道具として使いこなす人材の育成が重要となっている。そのためには、大学教育における学部障壁をなくし具体的な目的達成の為の、様々な学識に出会える機会を設けることにより、知識の幅が広い人材の育成が重要になると思われる。何かを成し遂げるためには学部単位の知識では成り立たないほど複雑な世の中になっているためであり、実務における学際化の進展は避けられないと考えるからである。変化を当然なこととして捉え、社会に役立つ知恵を作り出すリーダー（起業家精神）の養成を行っていかねばならないと考えるのである。

このような現状から、今後の課題をあげれば、エレクトロニクス技術の発展が、わずかな期間に世界経済のパラダイムを大きく変換させたように、バイオテクノロジーにおける研究分野においても様々な成果を期待されているため、イノベーションに対するさらなる体系化の研究を推し進め、わが国独自の競争軸を創出していく事がもっとも大きな課題であると認識し、さらなる研究を行っていくこととする。

謝 辞

高知工科大学大学院・起業家コースに籍を置き、イノベーションの体系化に関する研究を行ってきましたが、結果として自ら提唱した「イノベーション・デザイン」という概念を用いることによって、暗黙知を形式化する(Intangible⇒知覚化⇒Tangible)思考方法を獲得した為、現在様々なビジネスプランが泉のように湧き出してきました。このため、目的別のプロジェクトチームを構成するための人選を始めるにいたっております。

また、何よりの成果は、「起業工学」の研究に取り組んでいる私の姿が、私の 2 人の息子たちに大きな影響を及ぼしていることです。

長男は、アメリカに留学し起業家たらんとして、今その翼を鍛えております。次男も現在の大学卒業後には、英国への留学を希望しております。私の「E-係数」が、彼らに伝播し、自ら拡大を続けております。様々な学問が存在しますが、これほど実利を伴う学問体系に学ぶことができたことは人生最大の喜びでありました。

まず、「起業工学」という学問を設け、広い見識を与えてくれた「高知工科大学大学院・起業家コース」に最大の感謝を表すと共に、主指導教員として情熱あふれるご指導を賜りました、加納剛太教授に深く感謝を申し上げます。

さらに、本校への入学の機会を設け副指導教員として、物質・環境システム工学科 生命環境工学講座において、科学の原理原則と活性酸素・フリーラジカルについてのご指導を賜り、キノコ成分研究の新たな道を開いて頂きました、河野雅弘(現在、東北大学未来科学技術共同研究センター)教授に深く御礼申し上げます。

そしていつも温かい目で見守ってくださりご指導賜りました、副指導教員の馬場敬三教授に厚く御礼を申し上げます。

また、起業家コースで教鞭を取られ、常に熱心なご指導を賜りました教授陣の皆様 に厚く御礼申し上げます。

株式会社 アイ・ビー・アイ 応用キノコ研究所 中村友幸所長並びに研究員の皆様には、私の研究に対するアドバイスや研究助手として大変お世話になりましたことを、感謝申し上げます。

最後となりますが、高知工科大学起業家コースの秘書室の皆様、並びに共に学んできた学生の皆様に大変お世話になりましたことを、感謝申し上げます。