

# 第1回バイオバンク連絡会

バイオバンクでの標準化の実際：  
NITEバイオテクノロジーセンター  
(NBRC)でISO 9001の活用

平成29年8月1日(火)

(独)製品評価技術基盤機構(NITE)

バイオテクノロジーセンター(NBRC)

川崎 浩子

# BRC (Biological Resource Center)とは？

OECDのガイドラインによると・・・

『生物資源センター(**BRC**)は、生命科学とバイオテクノロジーを支える基盤として不可欠な存在である。**BRC**は細胞、ゲノム、生物システムの**遺伝と機能の情報に関するサービス提供と保存機能**とで構成される。BRCは培養可能な生物(微生物、動植物・ヒトの細胞など)、それらの複製可能な部分(ゲノム、プラスミド、ウイルス、cDNAバンク)、存在しているが培養はまだ可能でない生物、細胞および組織のコレクション、並びにこれらコレクションに関連する分子的、生理学的、構造的な情報等のデータベースやバイオインフォマティクスを含む。』

BRCには重要な役割が多数あるが、以下にその一例を挙げる：

- 科学、産業、農業、環境、医学上の研究開発および応用に役立つ**生物資源の保存と供給**
- これらの生物資源に関する研究開発の実施
- **生物多様性の保全**
- **知的財産保護**のための生物資源保管施設
- 一般市民向け情報提供と政策策定のための資源

※現在、ISO 20387(バンキングの認定制度)では、微生物BRCもバイオバンクという位置づけ

OECD BEST PRACTICE GUIDELINES ON  
BIOSECURITY FOR BRCS



ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION  
AND DEVELOPMENT

# 微生物に関する6つのサービス

世界でトップクラスの質・量を誇る  
産業有用微生物の提供

生物資源の  
収集・提供

海外のさまざまな環境中の  
微生物の収集と提供

世界最高水準のゲノム解析技術  
を用いた情報の提供

微生物の  
ゲノム情報  
等の提供

生物資源の  
利用促進

海外生物  
資源アクセス  
支援

NBRC

特許微生物  
寄託

微生物の  
安全評価

知的財産を保護する  
保管・分譲サービスの提供

基盤技術の  
応用

カルタヘナ法施行支援等

保有技術を利用したサービス提供

# 独立行政法人製品評価技術基盤機構(NITE) バイオテクノロジーセンター(NBRC)



宮城県  
仙台市



東京都  
渋谷区



千葉県木更津市  
(かずさ)



大阪市  
住之江区

# 生物遺伝資源の整備プロセス

## ①収集

国内外の様々な環境から採取した土壌や水等から微生物を分離

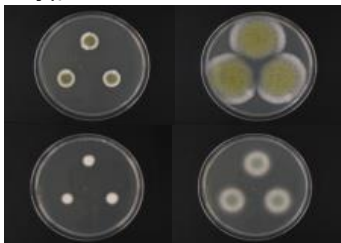


温泉などの極限環境



海外の高温多湿な森林環境

国内外の研究者が分離した有用微生物の寄託



分離された純粋な微生物

## ②同定

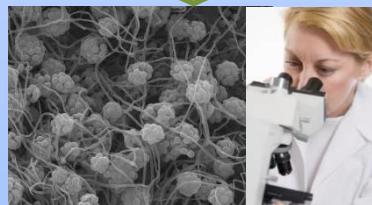
分離した微生物を顕微鏡やDNAシーケンサなどの分析機器により分類・同定



電子顕微鏡による観察



DNAシーケンサによる配列解析



微生物の分類学的な同定

## ③保存

同定した微生物を長期保存に適した超低温フリーザ等で保存し、同定情報とともにデータベース化



超低温フリーザ

NBRC No.	NBRC 3281
Scientific Name of this Strain	<i>Acetobacter aceti</i> (Pasteur 1864) Beijerinck 1898
Synonymous Name	Synonym: <i>Acetobacter (Acetobacter) aceti</i> <i>Acetobacter aceti</i> subsp. <i>aceti</i>
Type Strain	
History	IFO 3281 <- IFO (K. Kondo, 58)

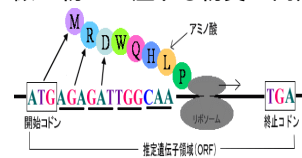
微生物保存データベース

## ④情報付加

同定した微生物の遺伝子や機能などを解析し、データベース化



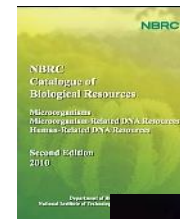
微生物が生産する物質の同定



有用遺伝子領域の推定

## ⑤提供

利用者の要望に応じて保存している微生物を提供



微生物カタログ

真空乾燥アンプル



微生物

データベース

微生物の応用利用基盤として、微生物が有する遺伝子情報や機能情報を提供



微生物情報データベース

# 微生物の保有数は世界最大級

## NBRC 株 (ISO9001管理) 約32,000株

### ◆主に国内外の研究者から寄託された微生物

- ✓ 8,640円/株(分譲:アカデミックプライスあり)
- ✓ 検定用、参照用、教材用等
- ✓ 共同事業によるスクリーニング用
- ✓ 寄託サービスあり

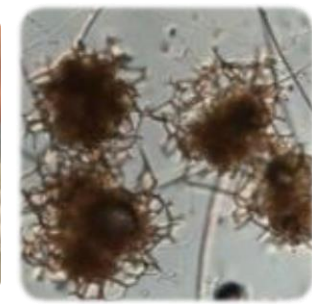


- ISO9001の品質マネジメントシステムを導入し、高度に管理された微生物株を保存し提供するもの。
- 基本的に種レベルまで同定されている。

## スクリーニング用株(RD株) 約59,000株

### ◆NBRCが独自に収集したスクリーニング用途の微生物(簡易同定済み、属レベル)

- ✓ 年間利用ライセンス
  - 国内由来株 540円~1,080円/株・年
  - 海外由来株 1,080円/株・年
- ✓ 海外合同探索事業で日本に移転した海外由来株は、利用時に生物多様性条約に則った原産国への利益配分を含む契約をNBRCとの間で締結することで、安心して産業化へ向けた利用が可能。



- 基本的には属レベルの同定のみ。
- 安価なスクリーニング源として利用していただくためのコレクション。

# ISO 9001:2008の構成

## 4 品質マネジメントシステム

- 4.1 一般要求事項
- 4.2 文書化に関する要求事項

## 5 経営者の責任

- 5.1 経営者のコミットメント
- 5.2 顧客重視
- 5.3 品質方針
- 5.4 計画
- 5.5 責任、権限及びコミュニケーション
- 5.6 マネジメントレビュー

## 6 資源の運用管理

- 6.1 資源の提供
- 6.2 人的資源
- 6.3 インフラストラクチャー
- 6.4 作業環境

## 7 製品実現

- 7.1 製品実現の計画
- 7.2 顧客関連のプロセス
- 7.3 設計・開発
- 7.4 購買
- 7.5 製造及びサービス提供
- 7.6 監視機器及び測定機器の管理

## 8 測定、分析及び改善

- 8.1 一般
- 8.2 監視及び測定
- 8.3 不適合製品の管理
- 8.4 データの分析
- 8.5 改善

# 産業有用標準微生物株(NBRC株)の寄託・分譲

## ① 微生物株の寄託受付

産業界、  
研究者等  
からの寄託

申請書  
の確認

- ・微生物株
- ・申請書

- ・学名・安全レベル
- ・分離源・原産国
- ・培養条件

## ② 微生物株の保存

菌株の  
確認

- ・生存性の確認
- ・目視による汚染の確認

永久保存  
(-170°C)

ISO9001による品質管理



-170°C用  
液体窒素保存タンク

## ③ 分譲品の作製

培養

アンプル等  
作製

L-乾燥品の作製

L-乾燥品

品質管理

純度確認

- ・色調、形状等  
の確認

同一性確認

- ・DNA情報や質量分析  
による同一性の確認

保存

-80°C用  
超低温フリーザー

4°C用 低温室  
(保存キャビネット)

## ④ 発送作業

産業界・研究  
機関等からの  
分譲依頼

分譲依頼  
書の確認

- ・使用目的
- ・安全レベル
- ・カルタヘナ法、外為法、植物防疫法等の規制の確認

発送予定日  
の連絡

分譲品、  
請求書等  
の郵送



産業界・  
研究機関等



# 国内最大規模の微生物保存・提供機関

## 産業有用微生物の収集・保存

多様な  
収集源

- ・他機関との交換
- ・自らの分離（国内・海外）
- ・個人からの寄託



NBRC株 パブリックコレクション

公的試験指定株：

- ◇法令・JIS規格などに指定された株
- ◇企業等で品質管理に利用される株

分類学的基準株：

- ◇比較検証等に用いられる系統分類上の基準株



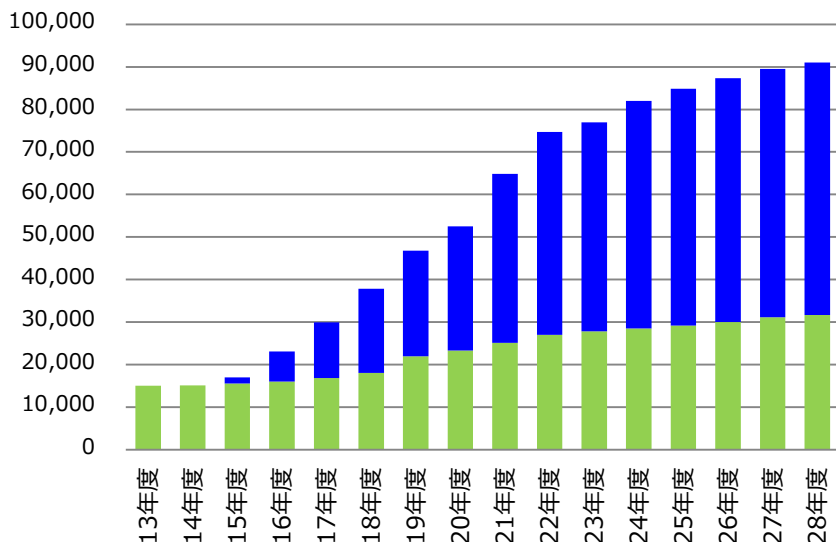
スクリーニング株 プライベートコレクション

研究・産業利用・その他：

- ◇研究や製品開発・生産等に利用

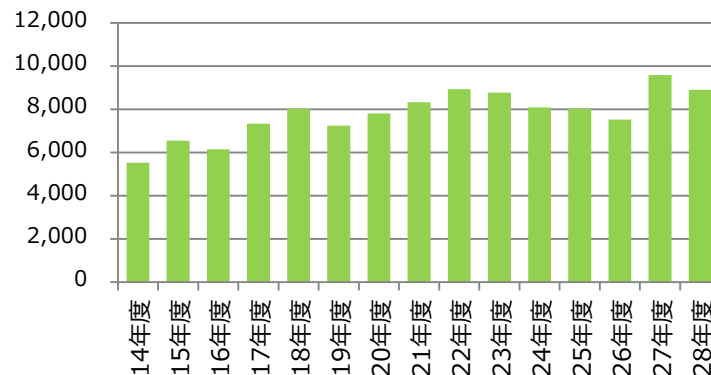


年度別収集数： ■ NBRC株 ■ スクリーニング株

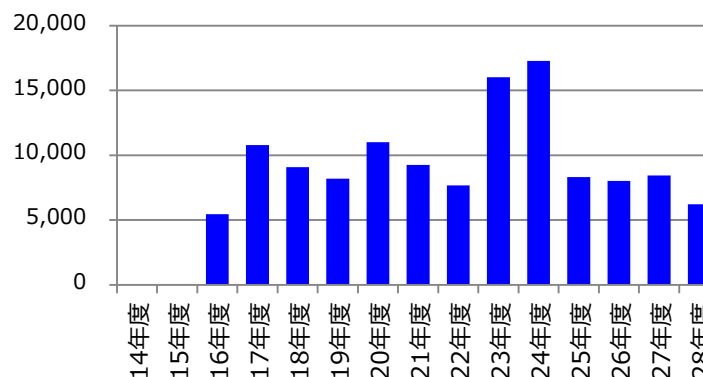


## 世界トップクラスの微生物の提供

NBRC株：



スクリーニング株：



連携

## 生物資源機関

【国内】 【アジア諸国】 【先進国】

- ◇微生物の交換
- ◇アジア諸国の研究者への技術供与

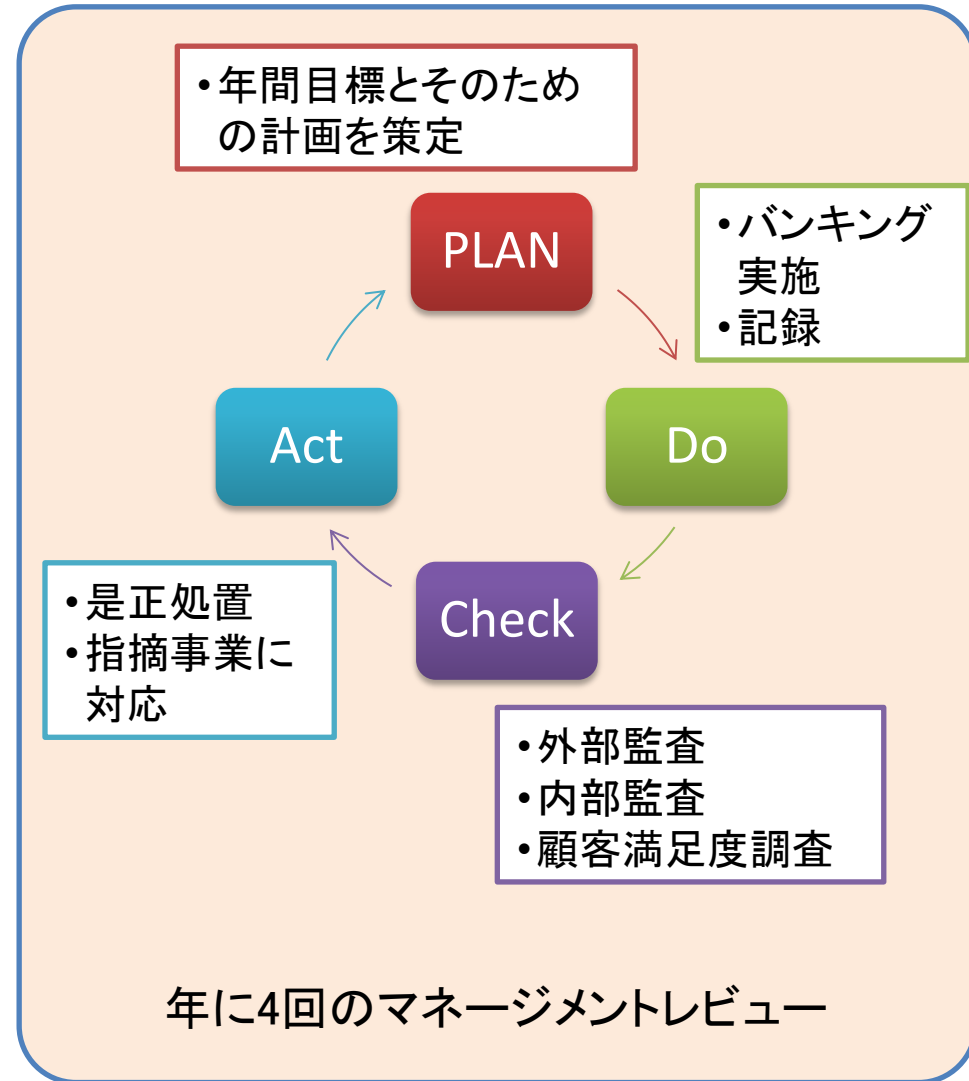
# NBRCバンキングにISO 9001を導入したことによる 利点と欠点 (※主観的要素もあり)

## (1) 利点

- NBRCバンクの事業目的が統一された
- 担当者の工程が明確化され、プロセスのスピードアップ
- 専門家(各微生物担当者)の意識の共有化→顧客対応の質の均一化
- 問題の共有化がなされ、解決策の策定までの効率化
- 設備管理の徹底→リスク対応可

## (2) 欠点

- 文書化(すべての記録作成)に係る時間が増えた。
- 問題が生じた時の経緯や原因の追求、対応には効果大



# NBRCの業務成果の社会実装例①(抗菌性能の評価)

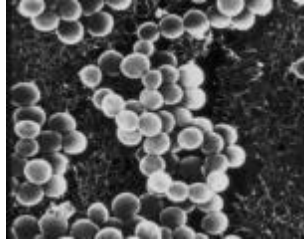
## ■ 検定菌とは

検定菌とは、日本工業規格や日本薬局方に微生物の性質を応用した試験が規定されている際に、試験の基準や参照として用いられる微生物株のこと。

検定菌は、人間に常在しており、身体が弱った時に病原性となり得る大腸菌等が指定されており、製品の品質管理等で重要な役割を果たしている。



大腸菌



黄色ブドウ球菌

(独立行政法人製品評価技術基盤機構(NITE)、NBRC)

## 抗菌試験方法の整備

【日本工業規格】

○JIS Z 2801:2006

抗菌加工製品－抗菌性試験方法・抗菌効果(追補1)

抗菌加工製品が抗菌効果を有するかを判断するための試験方法及びその基準を示した日本工業規格

等

## JIS等の抗菌性能の評価に貢献

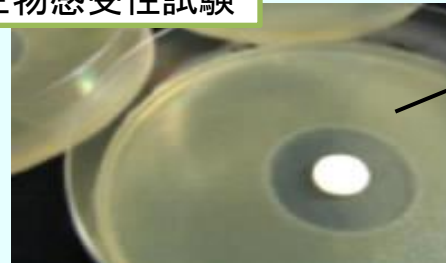
### ○抗菌加工製品

国民の清潔志向により、抗菌加工製品の市場は近年大きく拡大(8,603億円(2003年))している。

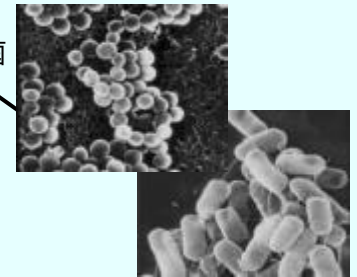
一方、これら製品に対する国民の信頼を得るためには、抗菌の性能(効果)を評価することが必要である。

大腸菌や黄色ブドウ球菌を用いた試験により、抗菌性能の評価が可能となり、それらの試験はJIS規格化され、企業等で実施されている。

### 微生物感受性試験



検定菌



抗菌性能評価

製品化



抗菌まな板



抗菌携帯電話



抗菌便座



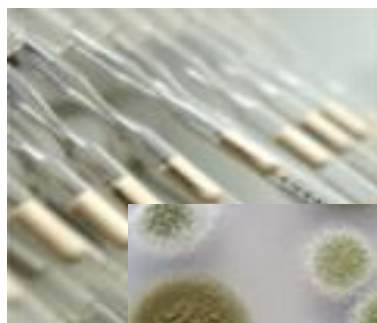
抗菌フィルター搭載空気清浄

# NBRCの業務成果の社会実装例②

## ■NBRCが保有する生物遺伝資源の活用

○NBRCの有する厳格に品質管理された生物遺伝資源(基準株)を利用することにより、食品工場や病院などで人体や食品に悪影響を及ぼす様々なカビを迅速に検出できる検査キットが実用化。

○これにより、製造業における微生物汚染リスクの低減に貢献。



品質管理された分類学的基準株

NBRCから提供



DNAチップによるカビ迅速検査キット

企業から販売



工場等での検査

製造業における  
微生物汚染リスクの低減