

## モデルとは？ Mechanistic model vs. Data-based model

山 本 修 一

多くの研究は結果を予想して、実験ないしは計算をし、その結果を解析するという手法である（仮説を検証するので仮説検証ともいう）。化学工学では、結果の解析あるいは結果を予想するためにメカニスティックモデル（mechanistic model）が使用されることがふつうであろう（なお、以下、「化学工学」は、「食品工学」と同義として使用している。）

典型的なモデルとして下記を考えてみよう。

$$dy/dt = ay$$

ここで  $y=C$ （濃度）、 $a=-k$ （反応速度）とすれば一次反応速度式となる。おなじく  $y=C$ （濃度）、 $a=-K_s$ （物質移動係数）とすれば表面濃度 0 のときの物質移動速度式になるし、 $y=C$ （濃度）、 $a=-F/V$ （ $F$ : 体積流量、 $V$ : タンク容量）とすれば、完全混合槽の濃度変化式となる。抽出過程も記述できる。指数関数的に変化することが予想できる。もちろん、さまざまなパラメーターを考慮した複雑な偏微分方程式によるモデルも構築できる。

一方、モデルを使用せずに実験を計画し、その結果を統計的に処理しプロセスを理解し最適化する方法として DOE（Design of Experiments）も利用される。メカニスティックモデルで記述できるプロセスでも、DOE 同様に実験データは必要である。3 変数データを 3 水準で取得するためには 27 回の実験が必要であり、さらに各実験の誤差が不明なときは、その解釈あるいは解析も困難である。プロセスをまったく理解してい

ないと、3 水準が正しく選定できず、再度実験をしなければならない。そのため、DOE は interactive であるとも言われる。結果は応答局面で表示され、一見わかりやすいように思える。食品あるいはバイオでは DOE を実施、応答局面、さらには決定された最適化多項式により、最適条件を示している論文が非常に多い。しかしながら、最適化多項式の係数の物理的意味は不明である。また、前述したように変数と、その値の水準が適切に選択されているかという疑問はつきまとう。

メカニスティックモデルでプロセスが解析できていれば、プロセス変数を変更されたときに何が生じるのか予測できる。また、奇妙なあるいは不思議な現象が起きたときもモデルに基づいて検討することが可能である。バイオ産業においてもメカニスティックモデルを積極的に活用していくべきであろうと Novo Nordisk 社（Denmark）の A. Staby は述べている（“Mechanistic Modeling: Does it Have a Future in Process Development?” Process Development Forum, BioPharm, December, 2014）。ただし現象が複雑で構成方程式（支配方程式）が構築できない場合は DOE アプローチが有効であろうとも指摘している。Staby はメカニスティックモデルが企業が普及しないのは理解できる専門家（ケミカルエンジニア）が、必要とする部署にいないからであり、適切な人材システムを構築すれば、広く利用されると述べている。生物化学工学あるいは食品工学分野で活躍している（ケミカル）エンジニアの活躍が期待されている。

最近では大量のデータ（big data）を多変量解析などにより解析することが注目されている。この場合は、仮説生成型なので事前にはパラメーターが目的値にどのように影響するかは不明の場合が多い。特に運転データから解析する場合は、DOE とは異なり十分に意味がある幅でのデータがないので、奇妙な結果になる場合もある。（本来なら重要なパラメーターが影響のないパラメーターと判断される）。

Data-based model という定義のモデルの有用性も主張されている。一例として、メカニスティックモデルの一部（吸着等温線）に経験的な fitting 式を導入することにより、完全なメカニスティックモデルでは記述できない実験結果が説明できるという報告がある（Creasy et al., Biotechnology Journal, 10, pp.1400-

本稿は化学工学会バイオ部会ニュースレター No.43(2016)に掲載された原稿を、バイオ部会の了解を得て、一部改訂したものである。  
Shuichi YAMAMOTO

略歴 山口大学教授

大学院創成科学研究科 / 工学部応用化学科 山口大学生命医工学センター長

1976 年 京都大学農学部食品工学科卒業

1981 年 同大学・大学院博士課程修了後、山口大学工学部化学工学科助手（1981 年）、助教授（1989 年）を経て 1998 年より教授  
2001 年より医学（系）研究科教授（バイオプロセス工学）

2014 年より山口大学生命医工学センター（YUBEC）センター長（併任）

2016 年より創成科学研究科

2015 年 8 月から日本食品工学会編集委員会委員長

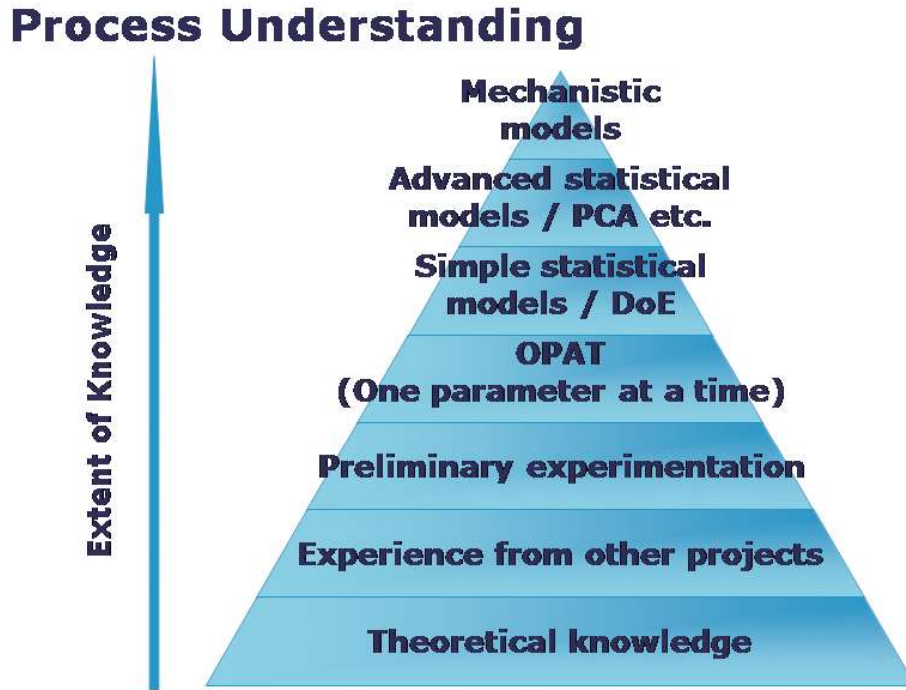
〒755-8611 山口県宇部市常盤台

Fax: 0836-85-9201, E-mail: shuichi@yamaguchi-u.ac.jp

1411, 2015) .

今後はメカニスティックモデルと Data-based model のハイブリッドモデルも開発されていくのかもしれない。私は国際会議で” DOE is our enemy” と述べて笑

いをとっているが、ケミカルエンジニアも” Keep your friends close but your enemies closer (The Godfather II)” という助言に従って DOE アプローチも理解しておくべきなのかもしれない。



Staby によるモデルピラミッド (Modeling Downstream Processes, 国際会議 Recovery of Biological Products 14, 2010)