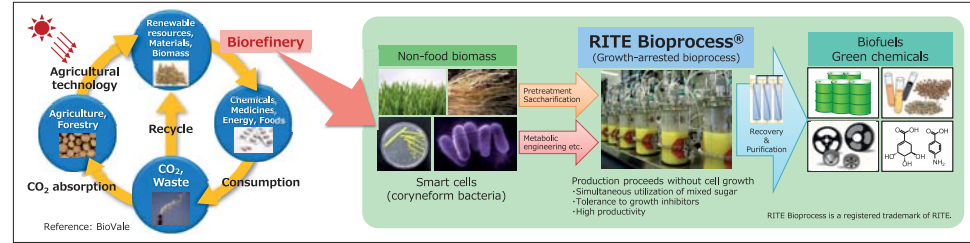


RITEコア技術: バイオリファインリー

RITE Core Technology: Biorefinery

バイオエコノミーにおけるキーテクノロジー

Biorefinery is a key technology for "Bioeconomy"



バイオエコノミーとは、再生可能な生物資源の生産と、これらの資源と廃棄物を、食品、飼料、バイオベース製品、バイオエネルギーなどの付加価値製品に変換することです。

Bioeconomy is defined as "the production of renewable biological resources and the conversion of these resources and waste streams into value added products, such as food, feed, bio-based products and bioenergy".

バイオリファインリーとは、バイオマスからバイオ燃料やグリーン化学品を製造する技術や産業のことです。RITEは、改変コリネ型細菌とRITE Bioprocessの組み合わせにより、その基本技術を確立しています。

Biorefinery encompasses technologies and industries that enable the production of biofuels and green chemicals from biomass. RITE has established its fundamental technologies through a combination of modified coryneform bacteria and the RITE Bioprocess.

RITE Bioprocessの特徴

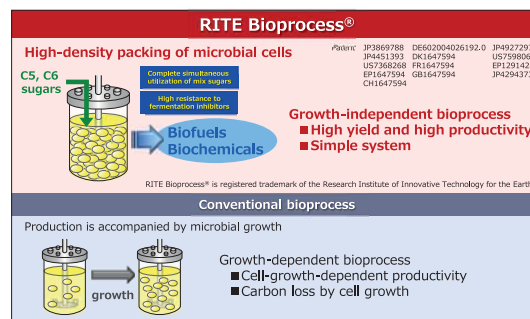
Advantages of RITE Bioprocess

増殖非依存型バイオプロセス

Growth-arrested bioprocess

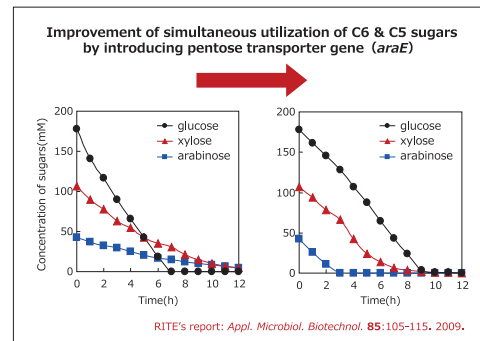
RITE Bioprocessの生産性は、従来のバイオプロセスに比べ、微生物増殖のための時間や空間が不要なため、化学プロセスの生産性に匹敵します。

In contrast to conventional bioprocesses, the productivity of our process, expressed as space-time-yield (STY), is comparable to that of chemical processes since no time or space is required for microbial growth during chemical production.



C5 & C6糖類の完全同時利用

Simultaneous utilization of mixed sugars



セルロース系バイオマスは、キシロースやアラビノースなどのC5糖とグルコースなどのC6糖の混合物から構成されます。微生物バイオ燃料の生産には、C5糖とC6糖の同時利用が不可欠です。RITEは、C5糖の利用に関与するいくつかの遺伝子をコリネ型細菌に導入し、セルロース系材料の効率的な利用を可能にしました。

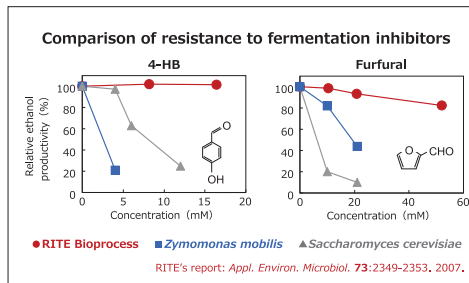
Cellulosic biomass consists of mixtures of pentoses (C5) derived from hemicelluloses, as well as hexoses (C6). It is essential for microbial biofuel production to simultaneously utilize both pentoses and hexoses. Several genes involved in the catabolism of C5 sugars have been introduced into Coryneform bacteria, allowing for efficient utilization of cellulosic materials.

発酵阻害物質に対する耐性

Tolerance to fermentation-inhibitors

リグノセルロース系バイオマスの前処理中に生成するフェノール類、フラン類などの発酵阻害物質は、バイオエタノール製造過程で強い阻害を示すことが知られています。RITE Bioprocessはこれらの発酵阻害物質に非感受性であることが実証されています。

Fermentation inhibitors such as phenols, furans, etc. which are formed during the pre-treatment of lignocellulosic biomass, are known to show strong inhibition in bioethanol production process. However, the RITE Bioprocess has been demonstrated to be insensitive to these fermentation inhibitors.



今後の展開

Future schedule

国プロなど(NEDOスマセル、SIP、METI国際)に参画してスマートセルの開発など先進的研究開発を進めるとともに、優良企業やベンチャー企業との共同研究開発及び市場開拓により事業化を進めています。

In addition to conducting advanced research and development such as smart cells in national projects, we are promoting commercialization through joint research, development and marketing with excellent companies or venture companies.



公益財団法人
地球環境産業技術研究機構

Research Institute of Innovative
Technology for the Earth

スマートセルプロジェクト

Smart Cell Project

研究の背景 Background

バイオテクノロジーとIT、AI技術の急速な進展により、生物プロセスを高度に制御された工業生産技術に改変し、省エネルギー・低コストな高機能品生産技術の確立を目指すことが可能になりました。

The rapid progress of biotechnology, IT, and AI technology has made it possible to change biological processes to highly controlled industrial production technologies and establish energy-saving and low-cost technologies for production of highly functional chemicals.

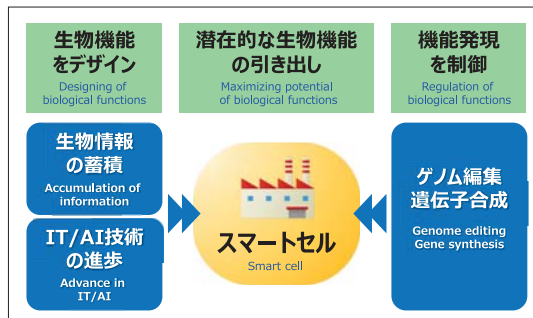
研究の概要 Outline of research

スマートセルプロジェクトの目的

Purpose of the smart cell project

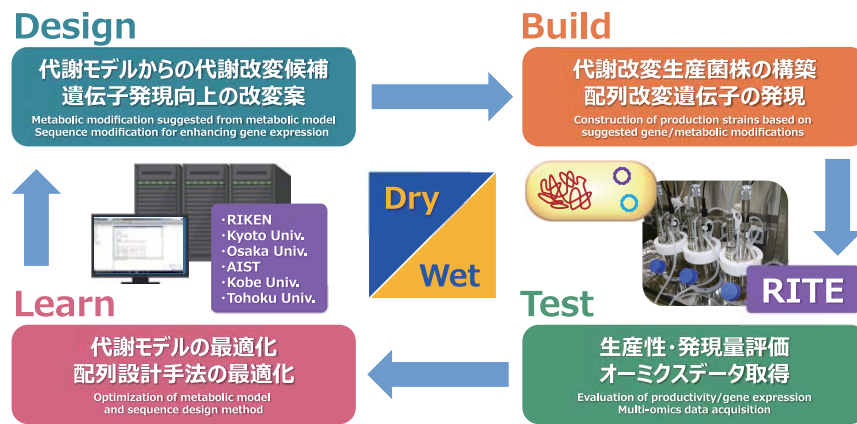
NEDO「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」(スマートセルプロジェクト)では、スマートセルを構築するための基盤技術(スマートセル設計システム)の開発とその実用化技術の確立を目指します。

NEDO launched a project, "Development of Production Techniques for Highly Functional Biomaterials Using Smart Cells of Plants and Other Organisms" (Smart cell project). The purposes of this project are development of smart cell design systems and establishment of a practical use technology using the systems.



スマートセル設計システムの有効性検証

Validation of the smart cell design system

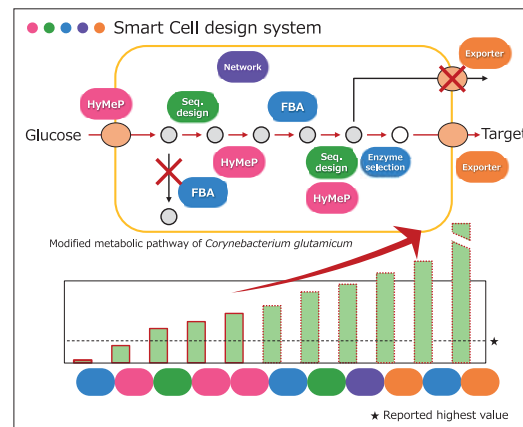


スマートセル設計システムの積み重ねによる生産性向上

Application of the smart cell design system

スマートセル設計システムをコリネ型細菌に適用し、これまでに発酵生産が困難だった物質の生産株を従来よりも短い期間で育種開発することを目指しました。同システムの成果を1つの生産株系列に積み重ねることで、有用芳香族化合物生産性の大幅な向上を達成しました。

An aromatic compound hyperproducer strain of *Corynebacterium glutamicum* was developed by applying the smart cell design system.



今後の展開 Future schedule

経済産業省では「高度に機能がデザインされ、機能の発現が制御された生物細胞」をスマートセルと定義し、これを活用した新産業(スマートセルインダストリー)創出の戦略を示しています。RITEはプロジェクトの成果を実用化につなげることでスマートセルインダストリーの発展に貢献します。

METI defined "Smart cell" as a finely-designed, expression-controlled cell, and presented a strategy to create a new industry ("Smart cell" industry) based on the Smart cells. We aim to contribute the growth of the Smart cell industry by putting our project outcomes to practical use.

革新的バイオ素材・高機能品等の機能設計技術 及び生産技術開発

Development of technologies for functional design and production of innovative biomaterials

研究の背景 Background

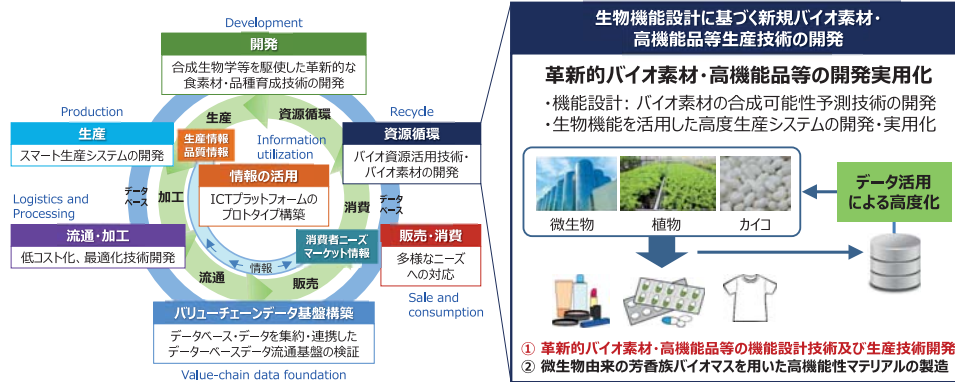
戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)「スマートバイオ産業・農業基盤技術」は、バイオとデジタルの融合によるイノベーションの基盤構築により、「バイオ戦略2019」が提示する①「多様化×持続的」な一次生産、②環境負荷の少ない持続的な製造法による素材や資材のバイオ化、③「医療×ヘルスケア」の融合による未永く社会参加できる社会、④データ基盤整備の実現に貢献します。RITEは②におけるバイオ素材の生合成に取り組んでいます。

Smart bioindustrial, agricultural fundamental technologies, one of the Strategic Innovation Promotion Program (SIP), will construct a foundation for an innovation by the fusion of biotechnology and digital information to promote bioeconomy and strengthen industrial competitiveness. This will contribute to the realization of the Biostrategies 2019 targets: 1. Diversification and sustainability of primary industry, 2. Ecofriendly, sustainable manufacturing and materials, 3. Medical and health care fusion, 4. Data foundation construction. RITE is involved in biosynthesis of biomaterials.

研究の概要 Outline of research

スマートバイオ産業・農業基盤技術概要

Concept of the Smart bioindustrial, agricultural fundamental technologies

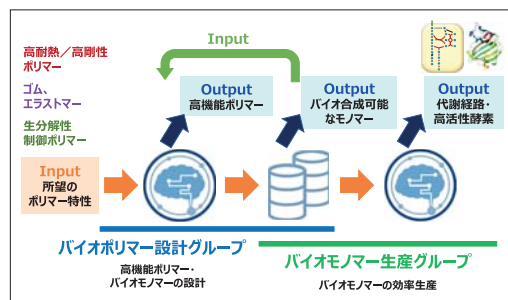


研究項目

The research goals

革新的バイオ素材・高機能品等の機能設計技術及び生産技術開発

Development of technologies for functional design and production of innovative biomaterials

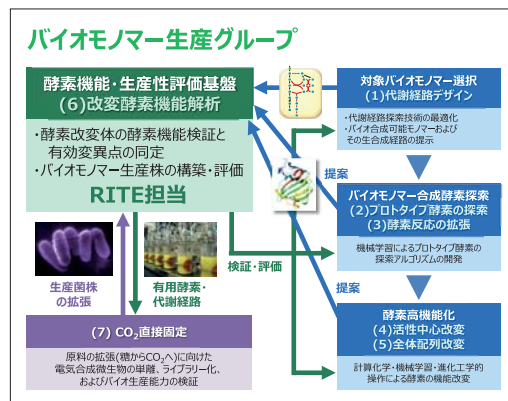


高機能を有するポリマーを構築するためのモノマーの推定技術、そのモノマーの生合成に向けた代謝経路、高活性酵素の設計技術の開発およびその統合モデルの構築を目指します。

Goals: Development of technologies for predicting monomers constituting the polymer with marketable properties and those for designing biosynthetic pathway and enzymes for the monomers and integration of the technologies.

これまで汎用プラスチックに限られていたバイオポリマーを人工酵素を用いた代謝設計によりモノマー種を拡大し高機能化を目指します。

The consortium aims to develop highly functional polymers derived from monomers so far not produced by biotechnologies through developing design technologies of metabolic pathways and enzymes for the monomers.



バイオモノマー生産グループでは生合成可能モノマーのリスト化、モノマー生合成経路の設計、代謝経路構築に必要な酵素の探索、酵素の高機能化を一貫して行う技術開発を行います。RITEは提案された代謝経路、酵素、酵素改変点およびこれらを組合わせたモノマー生産性の検証・評価を担当します。

The biomonomer production group is developing the database of monomers potentially biosynthesized and the system consisting of technologies for designing metabolic pathways, searching for enzymes required for the pathways, improving the activity of the enzymes. RITE is involved in evaluation of the suggested pathways, enzymes, and enzyme modifications, and examination of the productivity of target monomers by introducing the enzymes into an appropriate host.

今後の展開 Future schedule

バイオポリマーを製造するためのモノマーの合成に必要なコア酵素反応について、高機能酵素の探索・改変・評価技術基盤の有効性を実証します。

We will develop fundamental technologies for searching, improving, evaluating of enzymes catalyzing core reactions in biosynthetic pathway of biomonomers for target biopolymers.



公益財団法人
地球環境産業技術研究機構

バイオ燃料生産技術の開発 (バイオブタノール/バイオ水素)

R&D of Biofuels (Bio-butanol/Bio-hydrogen)

研究の背景 Background

【バイオブタノール生産技術の開発】 非可食セルロース系バイオマス原料からブタノールをバイオ生産し、膜濃縮を利用した独自の省エネ濃縮を行った後、化学重合でドロップイン燃料化してジェット燃料等への利用を目指しています。

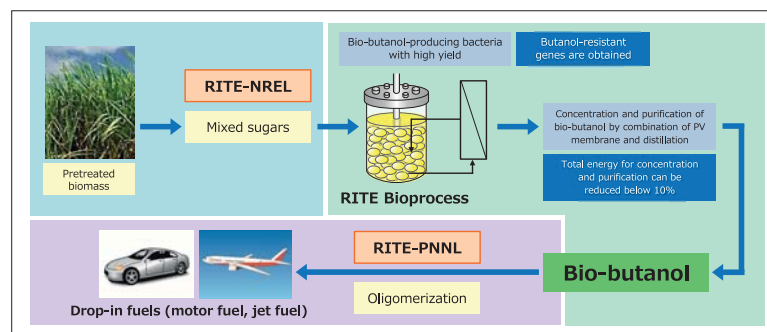
Butanol is attractive as a biofuel than ethanol. Butanol fermented from cellulosic biomass can be converted into jet fuel by chemical oligomerization after concentration by pervaporation membrane and purification by distillation process.

【バイオ水素生産技術の開発】 微生物を利用した水素生産(バイオ水素生産)は将来のCO₂フリー水素製造技術として期待され、世界中で様々なプロセスの研究開発が進められていますが、生産性(生産速度、収率)が低いことが課題となっています。

Biological production of H₂ is expected as a CO₂-free H₂ production technology in the future. However, drawbacks of the bio-H₂ production (low production rate and low yield) still remain as unsolved issues.

研究の概要 Outline of research

バイオブタノール生産技術の開発 R&D of bio-butanol production

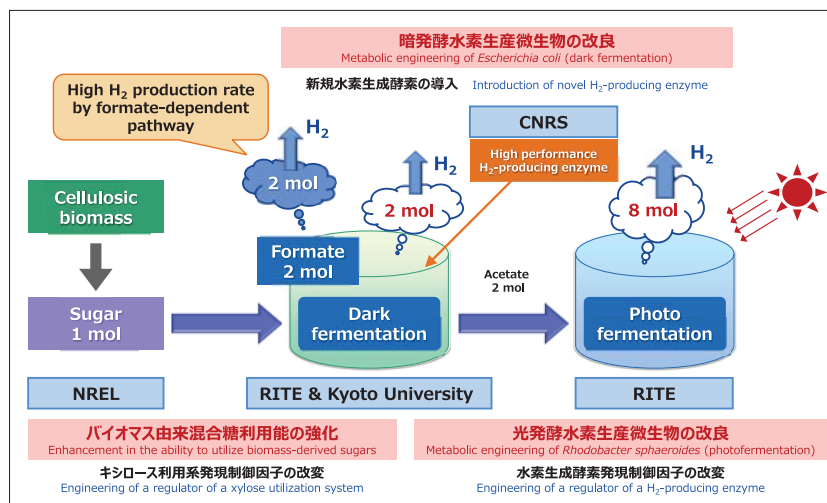


コリネ型細菌を用いて世界最高濃度のブタノール生産に成功しました。経済産業省「革新的なエネルギー技術の国際共同研究開発事業(2015~2019年)」において、バイオブタノール生産技術の開発をNREL、PNNLと共に実施しています。

We succeeded in world's best titer of butanol by Coryneform bacteria. METI R&D project of butanol production (2015-2019) has been carried out by RITE.

NREL: National renewable energy laboratory (U.S.) PNNL: Pacific Northwest National Laboratory (U.S.)

バイオ水素生産技術の開発 R&D of bio-hydrogen production



高密度菌体による糖やギ酸からの高速水素生産プロセスの開発に成功しました。経済産業省「革新的なエネルギー技術の国際共同研究開発事業(2015~2019年)」において、糖からの水素収率の大幅向上に向けた技術開発を実施しています。

METI project of bio-H₂ production technology development (2015-2019) has been carried out by RITE.

CNRS: Centre national de la recherche scientifique (France)

今後の展開 Future schedule

【バイオブタノール生産技術の開発】 非可食セルロース系バイオマス原料からブタノールを高速・高効率にバイオ生産し、濃縮・精製後、化学重合によってジェット燃料化を可能とする要素技術の確立を目指します。

Establishment of essential technologies for efficient and high production of butanol from cellulosic biomass, and chemical conversion of butanol into jet fuel by chemical oligomerization after concentration and purification process.

【バイオ水素生産技術の開発】 暗発酵と光発酵の統合による高収率水素生産プロセスの確立を目指します。

High-yield bio-H₂ process will be established by integrating the dark fermentation and the photofermentation.

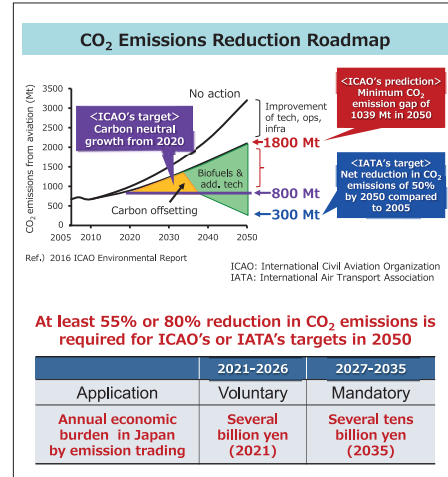
100%グリーンジェット燃料生産技術の開発

R&D for a novel bioprocess for production of 100% green jet fuel

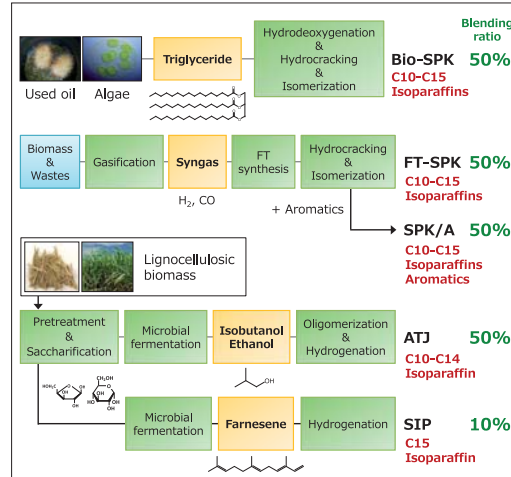
研究の背景 Background

100%使用も可能なグリーンジェット燃料のバイオプロセスを利用した製造技術の確立を目指しています。ジェット燃料サイズの環状・分岐鎖化合物は細胞毒性が高く、従来のバイオプロセスでは高生産が困難であり、毒性物質の高生産に適応した新規バイオプロセスの開発が必要となっています。

A novel bioprocess is required to overcome toxicity of jet fuel range of precursor compounds and to achieve production of 100% green jet fuel.



航空機からのCO₂排出削減目標
Mitigation of CO₂ emissions by the aviation industry



認証済みグリーンジェット燃料の製造法
Current R&D status of production of green jet fuel

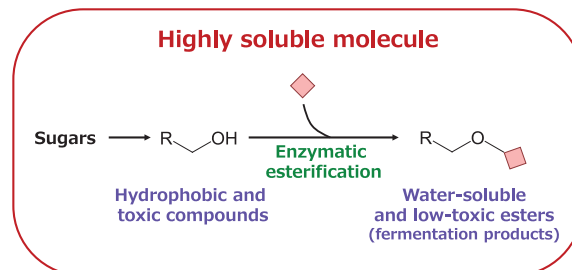
研究の概要 Outline of research

高汎用性バイオプロセスの開発

R&D for a novel versatile bioprocess

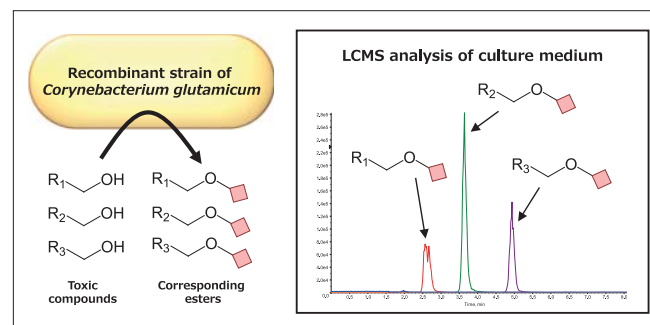
経済産業省「革新的なエネルギー技術の国際共同研究開発事業」で革新的高汎用性バイオプロセスの開発を実施しています。有用な生産物ではあるが細胞毒性が高いジェット燃料前駆体でも微生物発酵法による高生産を可能にすることを目指しています。

METI project of development of versatile bioprocess for 100% green jet fuel production is now in progress by RITE. This is a novel bioprocess which enables high production of jet fuel precursors which are useful substances but showing toxicity to microbes.



脂溶性が高く細胞毒性が高い生産物を、酵素的反応によって水溶性エステル体として低毒性化します。

Hydrophobic and toxic compounds are subsequently modified to water-soluble and low-toxic esters by enzymatic esterification with a highly soluble molecule.



コリネ型細菌に毒性物質のエステル化能を付与することに成功しました。

Corynebacterium glutamicum was genetically engineered to modify toxic chemicals to low-toxic esters. Administered alcohols were successfully esterified *in vivo*.

今後の展開 Future schedule

糖からエステル体を直接生産可能な菌株と、省エネルギーな生産物回収技術を開発し、これらを統合してジェット燃料前駆体の高生産を目指します。

We are establishing a novel recombinant microbe for high-production of low-toxic esters and an energy-saving product-recovery process. Integrating these techniques, we aim for high-production of jet fuel precursors.

グリーン芳香族化合物生産の新展開

New trends for biotechnological production of green-aromatic compounds

研究の背景 Background

基幹工業化学品／高付加価値化学品としてのグリーン芳香族化合物の生産が近年注目を集めています。RITEでは、細胞毒性化合物への高耐性を保持するコリネ型細菌とRITE Bioprocessの優位性を生かし、様々な有用芳香族化合物の高効率バイオ生産技術の開発を推進しています。

Bioproduction of aromatic compounds as primary industrial chemicals/value-added chemicals has attracting attention. RITE has been developing bioprocesses for highly efficient production of aromatic compounds utilizing the advantages of Coryneform bacteria and RITE Bioprocess that show high tolerance to cytotoxic aromatic compounds.

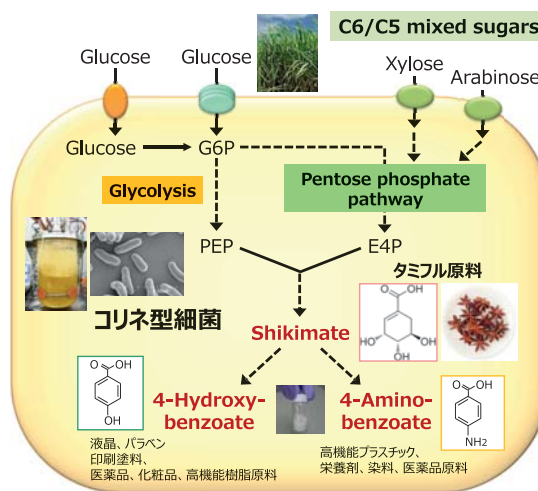
研究の概要 Outline of research

シキミ酸や芳香族化学品の高効率バイオ生産を実現

Highly efficient production of "green"-shikimate and "green"-aromatic chemicals in *Corynebacterium glutamicum*

コリネ型細菌の代謝改変により、インフルエンザ治療薬タミフルの合成原料となるシキミ酸、高機能ポリマーや医薬品原料等として有用な4-ヒドロキシ安息香酸、4-アミノ安息香酸の糖原料からの高効率バイオ生産を実現しました。

Through metabolic engineering of *Corynebacterium glutamicum*, we have achieved highly efficient bioproduction of shikimate, a precursor of an anti-influenza drug Tamiflu® (oseltamivir), as well as 4-hydroxybenzoate and 4-aminobenzoate, which are useful as building blocks for the synthesis of functional polymers and pharmaceuticals.

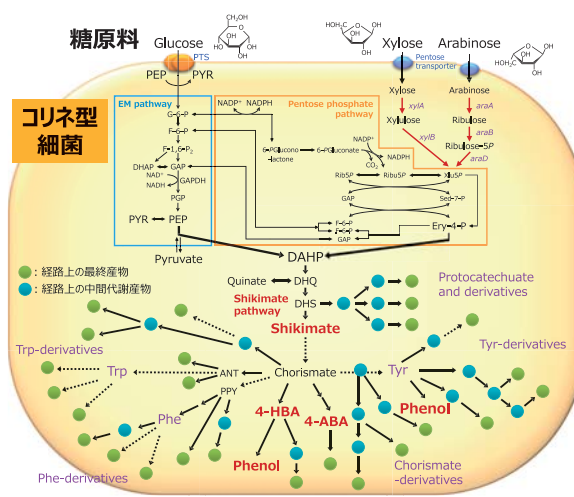


多様なグリーン芳香族化合物の高効率生産への新展開

New trends for highly efficient biotechnological production of various kinds of green-aromatic compounds

代謝モデリング、及び遺伝子探索・評価に基づいて効率的、且つ迅速に高生産株を構築し、非可食バイオマス由来の糖原料から多様なグリーン芳香族化合物の高効率生産を行っています。

Efficient and rapid construction of over-producer strains based on metabolic pathway modeling and high-throughput gene screening, which enabled high-efficiency bioproduction of various green-aromatic compounds with various applications from non-food biomass-derived sugars.



高耐熱・高強度ポリマー、液晶
Heat resistant・High-strength polymer
Liquid crystal materials

汎用品から高付加価値品まで
広範な用途

香料・化粧品原料
Perfume, flavor and cosmetic products

医薬・農薬原料
Medical and agrochemical products

今後の展開 Future schedule

グリーン芳香族化合物の商用生産を実現するとともに、代謝経路の構築と最適化により、多種多様な天然／非天然芳香族化合物の高効率バイオ生産に展開します。

We are working on the realization of commercial production of "green"-aromatic compounds. We are also developing high-efficiency bio-production processes for various native and non-native aromatic compounds by applying construction and optimization of artificial metabolic pathways.

グリーンケミカルズ株式会社(GCC社)

Green Chemicals Co., Ltd. (GCC)

設立の経緯 Company history

2014年

- ・(公財)地球環境産業技術研究機構(RITE)と、住友ベークライト株式会社が共同で、グリーンフェノールの事業化のために、グリーンフェノール開発株式会社(GPD社)を設立。
- ・NEDO実用化ベンチャー支援事業に採択。

2015年

- ・バイオ変換工程パイロット設備(500 L反応槽)の設置。
- ・NEDO戦略的省エネルギー技術革新プログラムに採択。

2016年

- ・濃縮精製工程パイロット設備の設置。

2018年

- ・グリーンケミカルズ株式会社(GCC社)へ社名変更。

- ・GPD (Green Phenol Development Co., Ltd.) was established in 2014 for industrialization of green phenol by RITE and Sumitomo Bakelite Co., Ltd.
- ・In NEDO project, a pilot plant (500 L jar fermenter) was constructed in 2015.
- ・In NEDO project, a plant for concentration and purification process was constructed in 2016.
- ・GPD changed its name to GCC, and started to treat many bioproducts including high-value added green chemicals in 2018.

事業の概要 Company outline

種々のグリーン芳香族化合物の生産

Bioproduction of aromatic compounds



- ・NEDO事業によりバイオプロセスによるフェノールの実生産や、糖類からのフェノールのバイオ生産、濃縮、精製までの一貫生産を実現しました。
- ・GCC社の技術は、フェノール以外の高付加価値な化合物を選択的かつ高効率で産出できることから、フェノール以外の有用芳香族化合物へ事業化検討品目を拡大し、現在、本格的に市場開発を進めているところです。

- ・In NEDO project, green phenol was successively produced. And bioconversion and purification processes are now in operation.
- ・Since our technology can produce value-added chemical compounds other than phenol, selectively and with high efficiency, we are currently pursuing market development.

今後の展開 Future schedule

グリーンフェノール開発で培ってきた技術を基盤に、フェノール以外の有用な芳香族化合物を含めたグリーン化学品の早期事業化を目指しています。

Based on green phenol technologies, GCC is making efforts to commercialize green chemicals including high-value added aromatic compounds.



グリーンケミカルズ株式会社