

「革新的環境技術シンポジウム 2016」

2016年12月 7日

# バイオリファイナリー社会の 実現を目指したバイオ燃料・ グリーン化学品生産

公益財団法人 地球環境産業技術研究機構 (RITE)

バイオ研究グループ

／グループリーダー, 主席研究員

奈良先端科学技術大学院大学 (NAIST)

バイオサイエンス研究科／客員教授

グリーンフェノール開発株式会社 (GPD)／取締役, 技術部長

乾 将行



# 新規産業: バイオリファイナリー

非可食  
バイオマス



## 増殖非依存型 バイオプロセス (RITE Bioprocess®)

反応槽に微生物を  
高密度充填し反応する

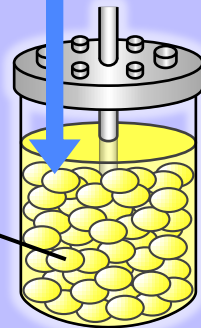
混合糖完全同時利用可

C6糖 6  
C5糖 5

発酵阻害  
物質耐性

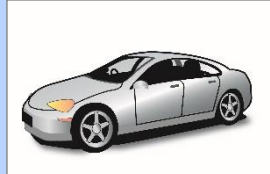
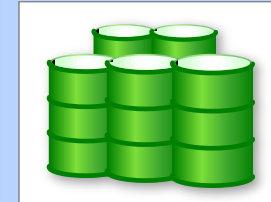
菌体触媒  
(非増殖)

高生産性



## バイオ燃料

- ・エタノール
- ・イソブタノール
- ・ブタノール 他



## グリーン化学品

- ・C2 エタノール
- ・C3 プロパノール
- ・C4 ブタノール等
- ・芳香族類  
カルボン酸  
アミン等

自動車部材、包装材、電気製品部材、  
炭素繊維、各種樹脂等



# バイオリファイナリー市場予測



## 世界市場拡大

- McKinsey expects sales of bio-based products would reach **\$375 to \$441 billion** by 2020.

<https://bioplasticsnews.com/2016/09/26/bioplastics-biobased-renewable-chemicals-and-materials-by-2020/>

- The global market for biorefinery reaches approximately **\$980.5 billion** by 2025.

Global Biorefinery technologies Market Analysis & Trends - Industry Forecast to 2025 (Sept. 2016)

<http://www.researchandmarkets.com/reports/3861616/global-biorefinery-technologies-market-analysis#relb0>



# 地球温暖化対策に向けたエネルギー・環境戦略

## 1. COP21 で採択されたパリ協定

- 世界共通の長期目標として2°C目標の設定。1.5°Cに抑える努力を追及することに言及
- 主要排出国を含むすべての国が削減目標を5年ごとに提出・更新
- イノベーションの重要性の位置付け 等

## 2. COP21 後の国内温暖化対策

### 地球温暖化対策計画

【地球温暖化対策推進本部】

(内閣官房・環境省・経産省)

#### ①パリ協定・約束草案を踏まえた 総合計画

- ・地球温暖化対策推進法に基づき、国の温室効果ガスの排出削減の目標として、**2030年度において、2013年度比26%減の水準**にする旨を明記し、その達成のために各主体が講ずべき措置や国・自治体の施策を記載。
- ・さらに、長期的な目標を見据えた戦略的取組、世界の温室効果ガスの削減に向けた取組についても方向性を示した。
- ・5月に閣議決定。

### エネルギー革新戦略

(経産省)

#### ②2030年を見据えた エネルギーミックス実現に向けた戦略

- ・**2030年度**のエネルギーミックスの実現に向けて、徹底した省エネ、**再エネの拡大、新たなエネルギーシステムの構築等**を柱として、関連制度を一体的に整備。
- ・戦略の実行により、エネルギー関連投資を拡大し、効率の改善を促し、アベノミックスのGDP600兆円実現への貢献とCO<sub>2</sub>排出抑制の両立を目指す。
- ・経産省にて4月に決定。

### エネルギー・環境イノベーション戦略

【総合科学技術・イノベーション会議】

(内閣府)

#### ③**2050年を見据えた 革新的技術戦略**

- ・2030年の世界における排出総量は約570億トンの見込み。2°C目標と整合的なシナリオに戻すには、300億トン超の追加的削減が必要。
- ・世界全体で抜本的な排出削減を実現するイノベーションが不可欠。
- ・**2050年を見据え、削減ポテンシャル・インパクトが大きい有望な革新技術を特定するとともに、長期的な研究開発の推進体制を取りまとめ。**
- ・総合科学技術・イノベーション会議にて4月19日に決定。

# バイオリファイナリーの動向(2016年)

## 米国・海外

- ・セルロースバイオ燃料2017年目標提案、0.31BG(35%UP、米EPA)
- ・世界5か所で大規模セルロースエタノール工場が稼働中(米、伊、伯)
- ・セルロースブタノール・ジェット(ATJ)燃料で商用飛行試験(米)
- ・2016年 穀物生産量(トウモロコシ、小麦等)が過去最高予測
- ・2016年 バイオポリマー世界消費量、200万トン以上と予測

## 日本

- ・内閣府エネルギー・環境イノベーション戦略で対象とする革新技術:  
「バイオマスを炭化水素燃料や化学品原料に転換・利用する技術」
- ・国際線の温暖化ガス排出規制に、日本も含めて60カ国以上が参加、  
バイオジェット燃料の活用や製造技術開発が国内で加速する見込み
- ・経産省「スマートセルインダストリー」を推進
- ・バイオプラスチック国内出荷量、2016年32万トンに拡大予測

# 増殖非依存型バイオプロセスの概念図

## RITE Bioprocess®

反応槽に微生物を高密度充填し反応する

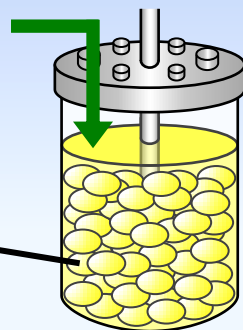
特許 JP3869788 DE602004026192.0 JP4927297  
JP4451393 DK1647594 US7598063  
US7368268 FR1647594 EP1291428  
EP1647594 GB1647594 JP4294373  
CH1647594

混合糖完全同時利用可

C5, C6糖

発酵阻害  
物質耐性

菌体触媒  
(増殖なし)



高生産性

生産物  
バイオ燃料  
バイオ化学品

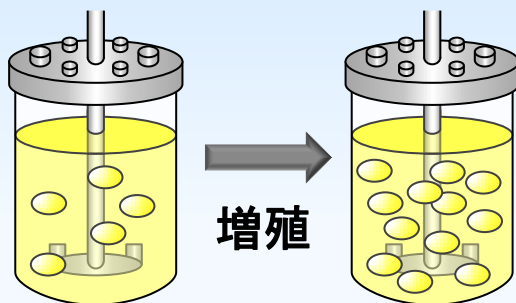
微生物が増殖しないため、

- 増殖のためのエネルギーロスがなく、原料収率が高い。
- システムが簡便である。

\* RITE Bioprocessは、公益財団法人地球環境産業技術研究機構の登録商標(登録第5796262号)です。

## 従来の発酵法

微生物が増殖しながら物質を生成する



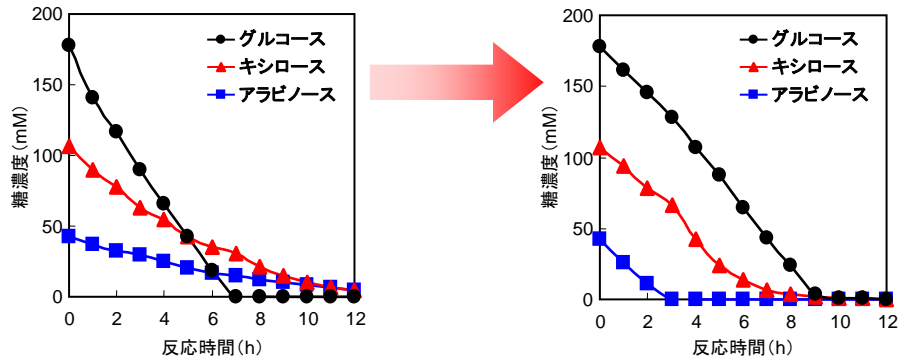
- 微生物が増殖するため、スペースが必要であり巨大な反応槽が必要となる。
- 生産(反応)時間は微生物の増殖に依存する。

# 非可食バイオマスを原料とする 必須要素技術の基礎確立

## 混合糖完全同時利用

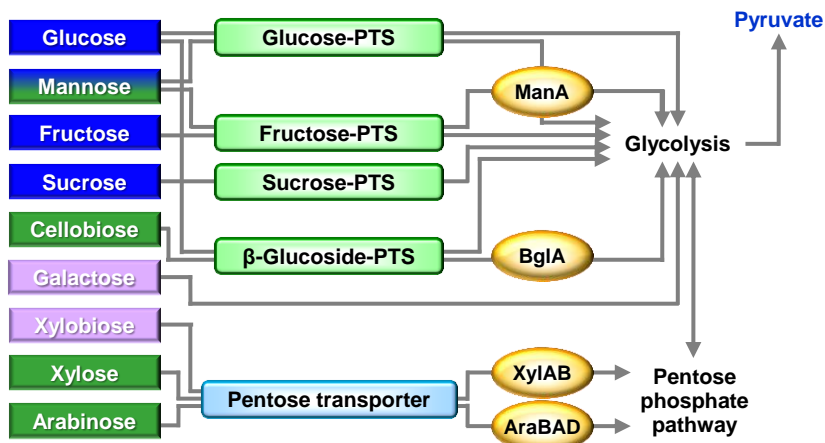
ペントーストランスポーターの導入による混合糖同時利用能の向上 (増殖非依存型バイオプロセス (RITE Bioprocess®))

Pentose transporter 遺伝子 (*araE*) 導入



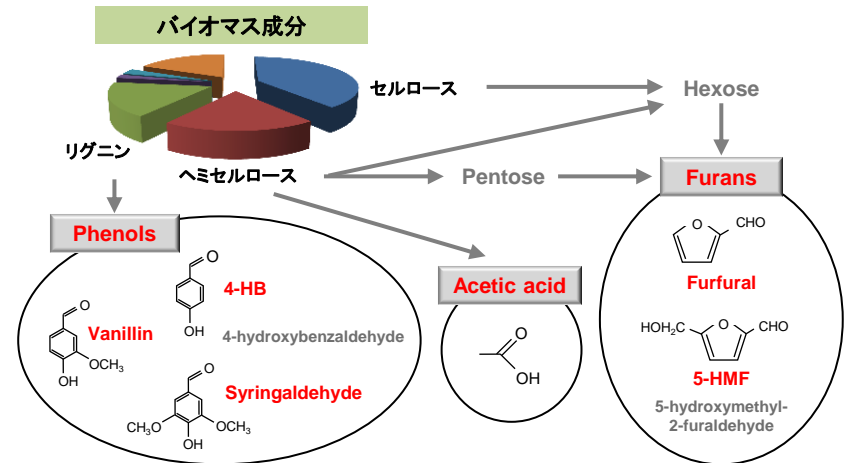
RITE論文: *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 85:105-115. 2009.

*C. glutamicum* R株による糖代謝利用能



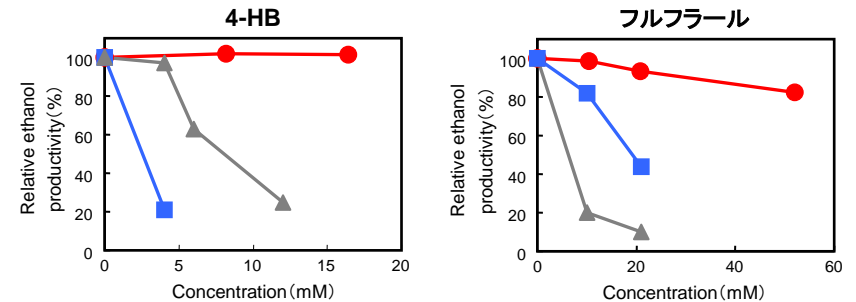
## 発酵阻害物質耐性

バイオマス由来の発酵阻害物質



E. Palmqvist, B. Hahn-Hägerdal. *Bioresource Technology* 74:25-33. 2000. より改変

増殖非依存型バイオプロセス (RITE Bioprocess®) の  
発酵阻害物質に対する耐性



RITE論文: *Appl. Environ. Microbiol.* 73:2349-2353. 2007.

● RITE Bio-Process ■ ザイモナス菌 ▲ アルコール酵母

# Product portfolio by RITE Bioprocess®

## (1) バイオ燃料

- ガソリン混合・代替
  - ・エタノール
- バイオジェット燃料
  - ・イソブタノール
  - ・n-ブタノール
  - ・C10~C15飽和炭化水素
  - +芳香族化合物
- バイオ水素



## (2) グリーン化学品

- 芳香族化合物
  - ・シキミ酸 (インフルエンザ治療薬タミフル原料)
  - ・フェノール (フェノール樹脂、ポリカーボネート)
  - ・4-ヒドロキシ安息香酸 (ポリマー原料)
  - ・アニリン
- 有機酸
  - ・D-乳酸、L-乳酸 (ステレオコンプレックス型ポリ乳酸)
  - ・コハク酸
- アミノ酸
  - ・アラニン
  - ・バリン (次世代飼料用アミノ酸、医薬品原料、食品)
  - ・トリプトファン (飼料用アミノ酸、医薬品原料、飲料)
  - ・メチオニン (飼料用アミノ酸、調味料)
- アルコール
  - ・イソプロパノール (プロピレン原料)
  - ・キシリトール (甘味料)





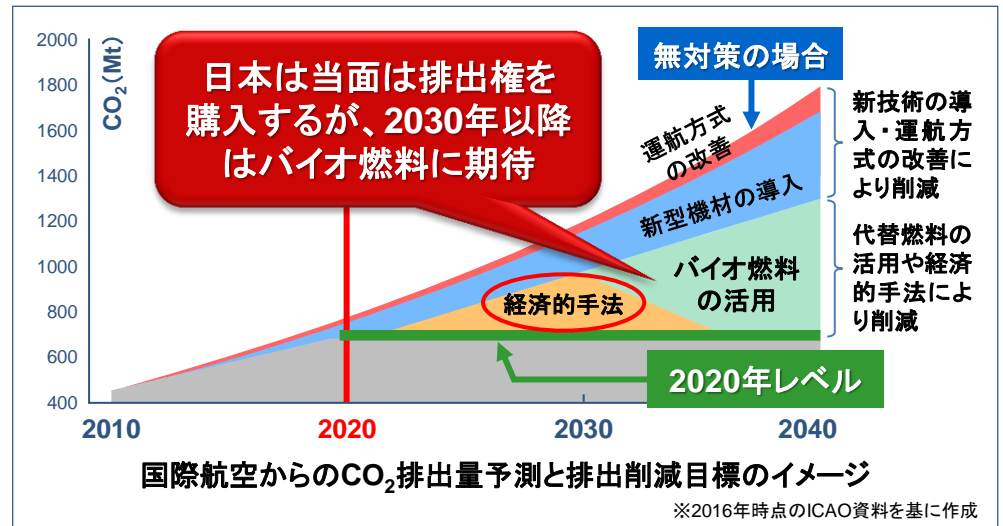
# バイオ燃料生産技術 の開発

# 国際航空における温暖化対策、ICAOで合意

- 国連傘下の国際民間航空機関(ICAO)は2016年10月6日、総会で、国際航空分野の温室効果ガス排出規制で合意。日本を含む64カ国が参加。

## ■ 目標

1. 燃料効率を毎年2%改善
2. 2020年以降総排出量を増加させない



(出典: 国交省)

## ■ 合意した国際航空の温室効果ガス排出削減制度(GMBM)

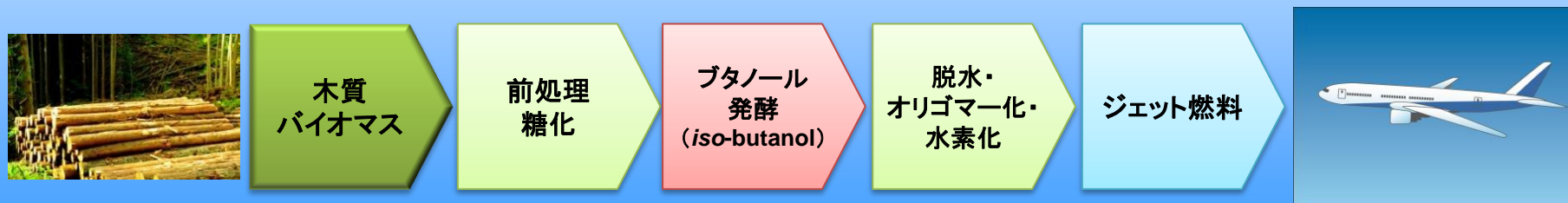
(出典: 日経2016.10.18)

	2021年～26年	27年～35年
対象国	自発的な参加	義務的な参加
内容	2020年以降、増加した排出枠の購入を義務づけ	
日本への影響 (排出権の購入)	年十数億円 (当初)	年数百億円 (35年)

# セルロースバイオジェット燃料で商用飛行試験

- 航空会社: 米国アラスカ航空
- 日 時: 2016年11月14日
- 飛行場所: 米国ワシントン州シアトル → 東海岸のワシントンDC
- 原料燃料: 森林伐採の残材
- 混合濃度: 20%
- 技 術: Gevo社の**バイオブタノール製造とATJ (Alcohol-to-Jet) 技術**
- 今後の計画: USDAなどが支援、継続飛行は未定

## 製造プロセスの概要

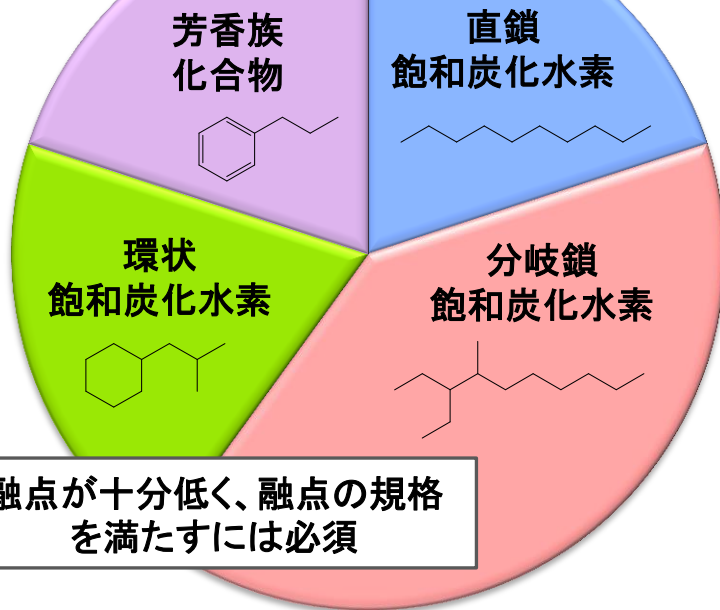


# グリーンジェット燃料に要求される組成

- ◆炭素数が9～15個の範囲にある多様な構造の分岐鎖および環状飽和炭化水素が主成分
- ◆芳香族成分含量が8%以上  
(芳香族成分を含まないと石油系燃料との混合比率は最大でも50%まで)
- ◆石油系燃料と類似した炭素数分布(特定の炭素数だけだと混合比率は最大でも10%程度)

燃料系機器の気密性の維持に必須

融点が高すぎるため高い含量は好ましくない



融点が十分低く、融点の規格を満たすには必須

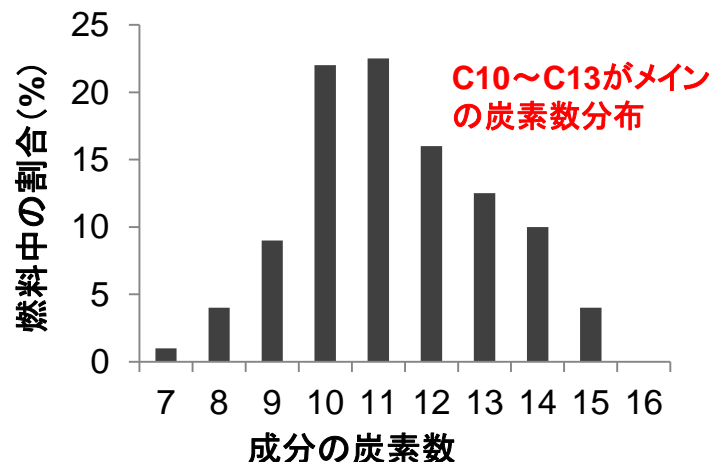
石油系ジェット燃料の平均的組成

(引用)Dr. Timothy Edwards

## 合成炭化水素を含むジェット燃料に対する規格

- ・融点 - 47°C以下、引火点38°C以上
- ・芳香族成分含量: 8%以上
- ・10-50%留出温度差が15°C以上
- ・10-90%留出温度差が40°C以上

## 石油系ジェット燃料の炭素数分布



Jaroslaw Sarnecki. Jet Fuels Diversity. Journal of KONES 21:433-438. 2014.



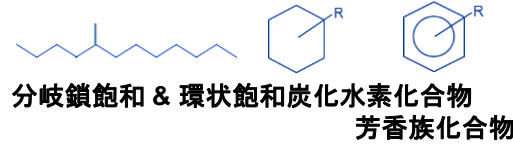
# 2030年 100%グリーンジェット燃料導入を目指して

100%  
green  
jet fuel



Microbial  
fermentation

Hydrodeoxygenation



ジェット燃料

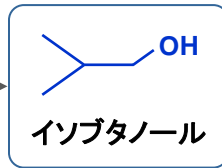
Various linear,  
branched  
paraffins etc.  
(C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub> compounds)

100%混合

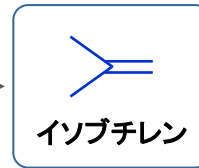


ATJ法  
Alcohol-to-jet  
process

Microbial  
fermentation



Catalytic  
dehydration



Oligomerization,  
hydrogenation

50%混合

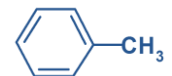
Paraffins



Cyclic paraffins



Aromatics

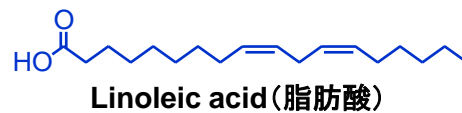


Olefins

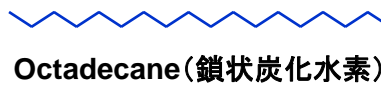


50%混合

Extract fats  
and oils



Isomerization,  
cracking,  
fractionation



50%混合

Gasification

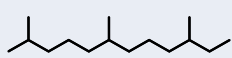


Fischer-Tropsch conversion

50%混合

# 本グリーンジェット燃料製造技術の優位性

- ◆ 稲わらなどの農業残渣だけでなく、食品残渣や余剰汚泥などあらゆる非可食バイオマスを原料とできるため、潜在的生産能力が極めて高い。
- ◆ 簡易な設備と工程によって低コスト製造が可能。設備の小規模化と分散設置が可能。

製造法	石油系 ジェット燃料	ガス化 FT法	油脂 変換法 (藻類の場合)	C15テルペン 発酵生産法	RITE技術
含有する成分	飽和炭化水素 芳香族化合物	飽和炭化水素 のみ	飽和炭化水素 のみ	C15飽和 炭化水素のみ 	C9~C14 飽和炭化水素 芳香族化合物
原料		制限なし	脂質のみ	糖分のみ	糖分と蛋白質 (脂質も回収利用)
設備		FT用触媒の 劣化が問題	大規模な 培養槽が必要	小規模で 簡易な設備	小規模で 簡易な設備

\* 国内線には航空機燃料税が26円/L(2017年3月31日までは18円/L)課税される。

# 社会へのインパクト

## CO<sub>2</sub>排出削減効果

**4,000万トン(2020年)、8,000万トン(2030年)**

2020年までに6%(国際航空運送協会IATA目標)、  
2030年までに12%をグリーンジェット燃料に代替と仮定。

## 経済効果

2030年までに開拓する **世界市場は1兆6,800億円**

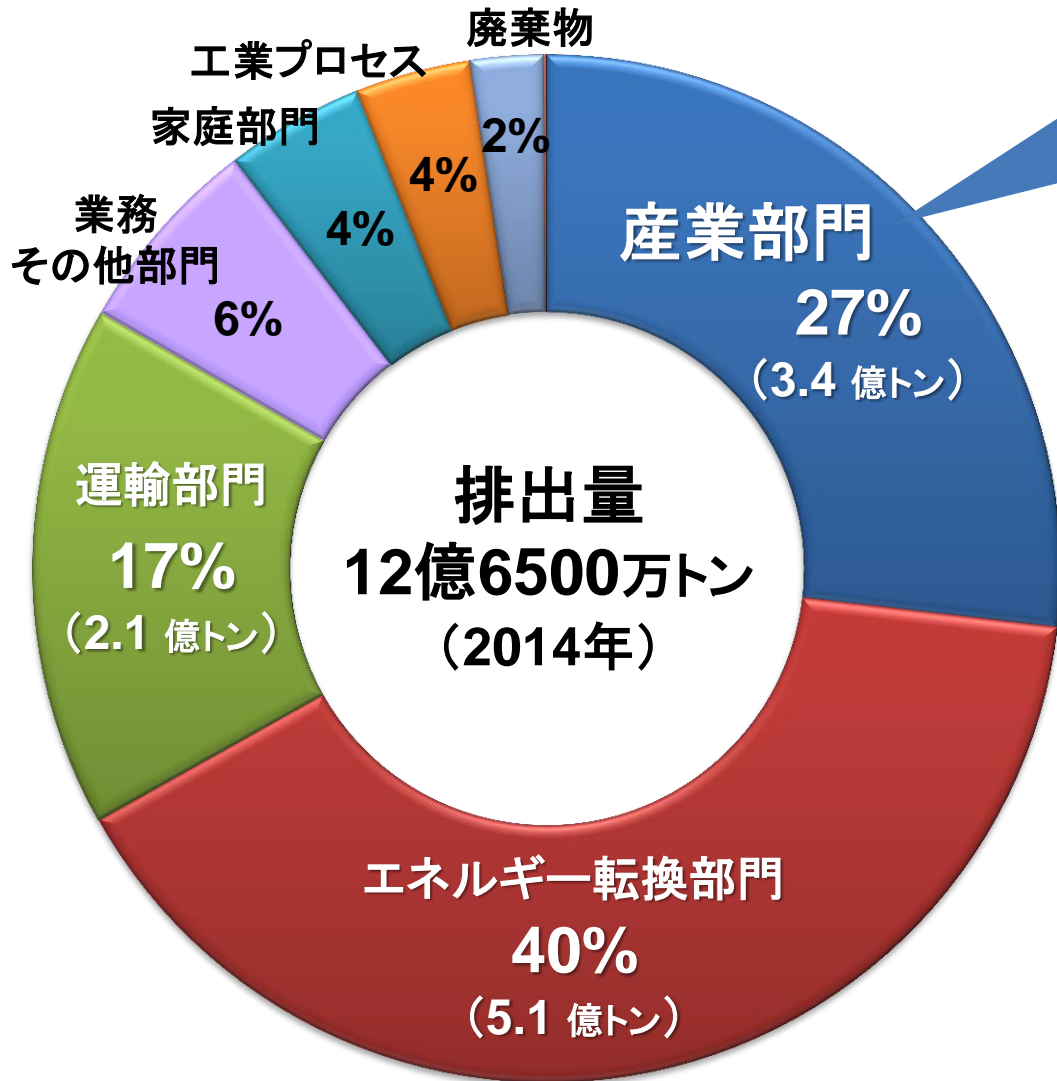
2030年のグリーンジェット燃料の販売価格を106円/L  
(米国 EIA Annual Energy Outlook 2014予測)、  
普及率12%と仮定。



# グリーン化学品生産技術 の開発



# 国内CO<sub>2</sub>排出量の内訳



## 産業部門

- ・鉄鋼・非鉄・金属製品製造業
- ・化学工業(含石油石炭製品)
- ・窯業・土石製品製造業
- ・パルプ・紙・紙加工品製造業
- ・食品飲料製造業
- ・繊維工業
- ・機械製造業
- ・プラスチック・ゴム
- ・他製造業

バイオリファイナリー

# バイオプラスチック由来のCO<sub>2</sub>控除量

国連気候変動枠組条約（UNFCCC）事務局に提出する温室効果ガスの排出・吸収目録（インベントリ）において、わが国の**バイオプラスチックから発生するCO<sub>2</sub>を控除して排出量を報告することが決定された。**

## 環境省のHPに公表された、CO<sub>2</sub>排出控除目標量（2016年5月）

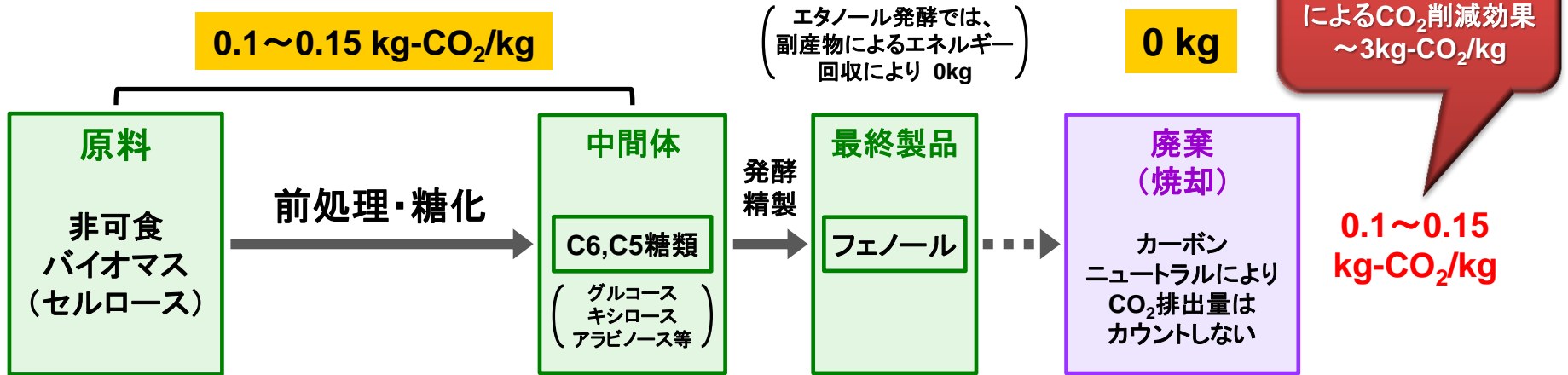
目標年度	2020年	2030年
バイオプラスチック 国内出荷量	79万トン	197万トン
CO <sub>2</sub> 排出削減見込量	72万トンCO <sub>2</sub>	209万トンCO <sub>2</sub>

日本のプラスチック年間使用量は約1,200万トンなので、**2030年のバイオプラスチック出荷量197万トンはその16.5%に相当する**（2014年は8万トン）。

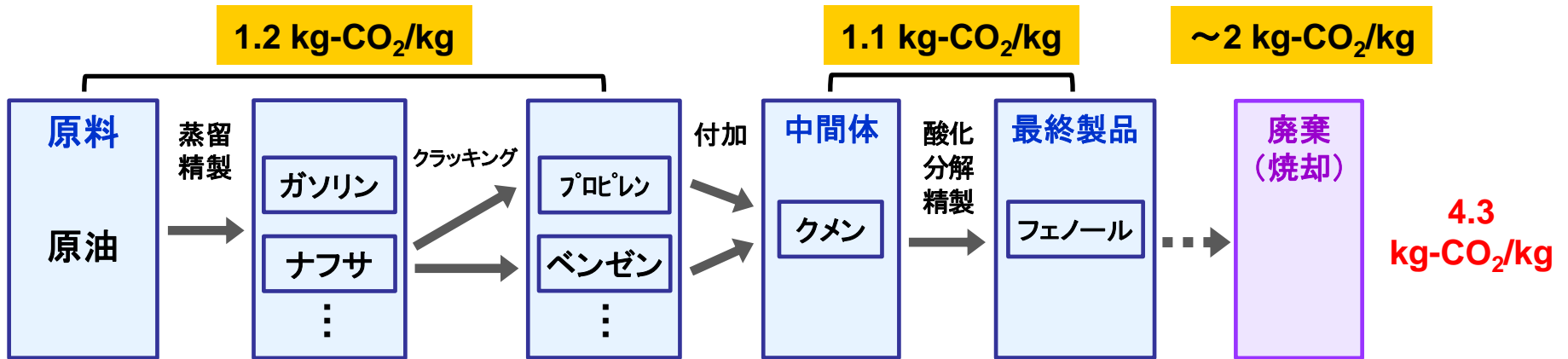
従来のインベントリでは、焼却されるバイオプラスチック量が把握できていなかったため、廃プラスチックの焼却に伴うCO<sub>2</sub>排出量が実態よりも過剰に算定されていた。

# グリーンプロセスと石油化学における フェノール製造時のCO<sub>2</sub>排出量比

## グリーンプロセスによるフェノール製造<sup>1)</sup>



## 石油化学プロセスによるフェノール製造<sup>2)</sup>



1) Journal of Japan Society of Energy and Resources, Vol.30, No.2, p9-14. 2009. AIST論文を参考に作成

2) 経産省 カーボンフットプリント制度試行事業CO<sub>2</sub>換算量共通原単位データベースver.4.01(国内データ)を参考に作成

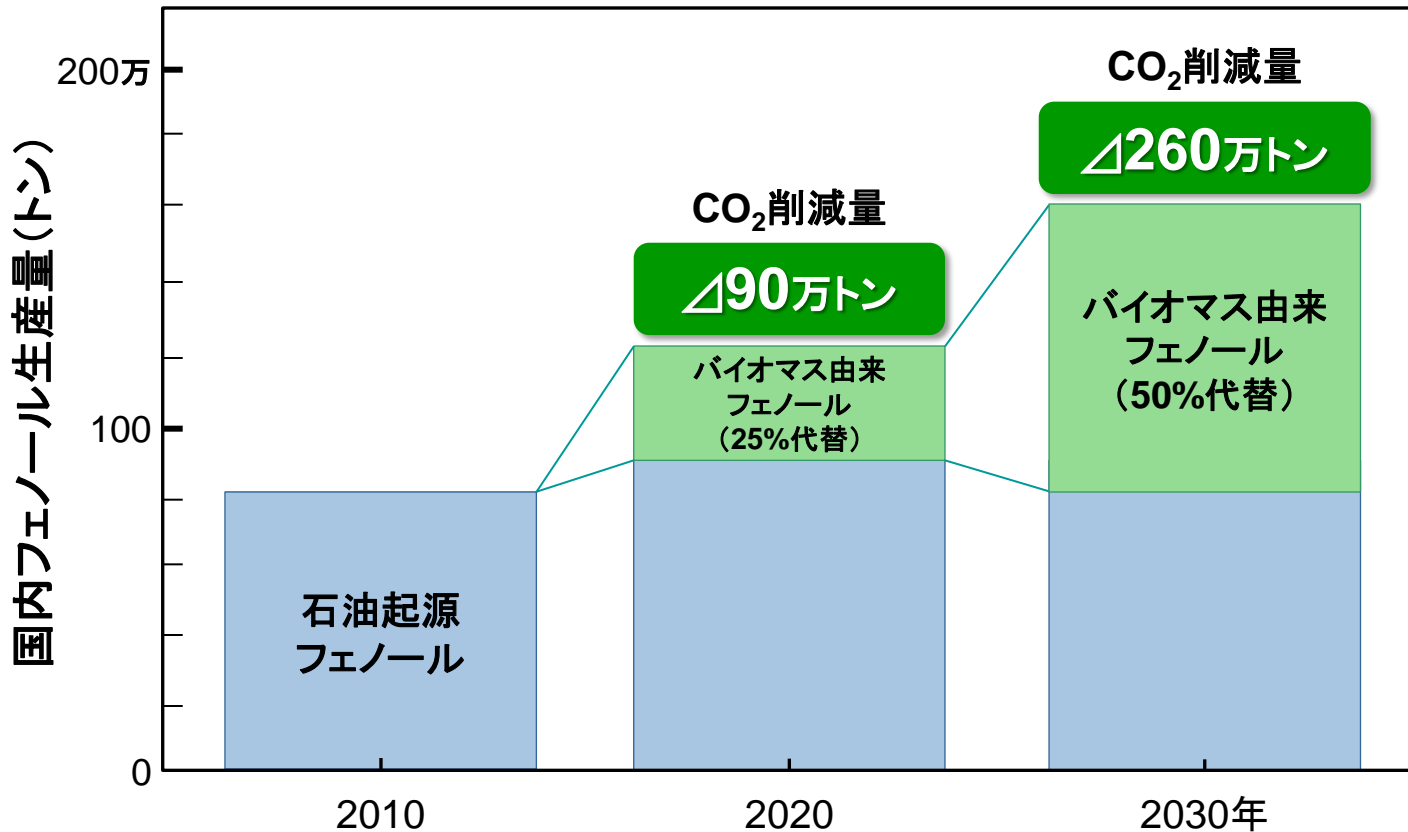
# 石油代替効果によるCO<sub>2</sub>排出抑制

世界

2030年、フェノールの世界生産量の50%をバイオマス由来フェノールに置換えた場合、**約260万トン**のCO<sub>2</sub>を削減可能。

日本

バイオマス由来フェノールへの置換によるCO<sub>2</sub>排出抑制効果。





# 増殖阻害物質の生産技術確立への挑戦

増殖阻害物質を  
増殖を伴う発酵法で  
生産する場合の課題

生成物による増殖阻害のため  
低生産性(生成速度の低下、  
最終生成物濃度の低下等)

実用生産は  
非常に難

増殖非依存型バイオプロセス  
(RITE Bioprocess®)

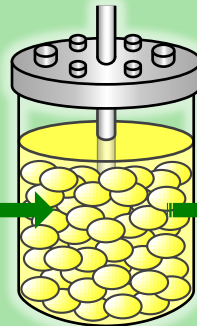
混合糖完全同時利用

発酵阻害物質耐性

非可食  
バイオマス

前処理  
糖化

混合糖  
(C6,C5糖)



増殖阻害物質

- ・芳香族化合物(フェノール等)
- ・アルコール(ブタノール等)

優位点

- ・コリネ型細菌は、芳香族化合物やアルコールに対する耐性が高い。
- ・生成物が増殖阻害物質の場合、増殖を伴う発酵法と比較して、増殖非依存型バイオプロセスは影響が低い。

# 芳香族化合物を狙うのは

ターゲットは高価値な**芳香族化合物**



芳香族化合物: ベンゼン環に代表される、環状不飽和構造を持った化合物の総称

# 芳香族化合物の用途

## 1. ポリマー原料

- ・プラスチック原料  
(フェノール樹脂、ポリカーボネート樹脂、エポキシ樹脂等)
- ・液晶原料
- ・合成繊維原料(ポリエステル、ナイロン)
- ・合成ゴム原料(スチレンゴム等)

## 2. 医薬、化粧品、香料、農薬の原料

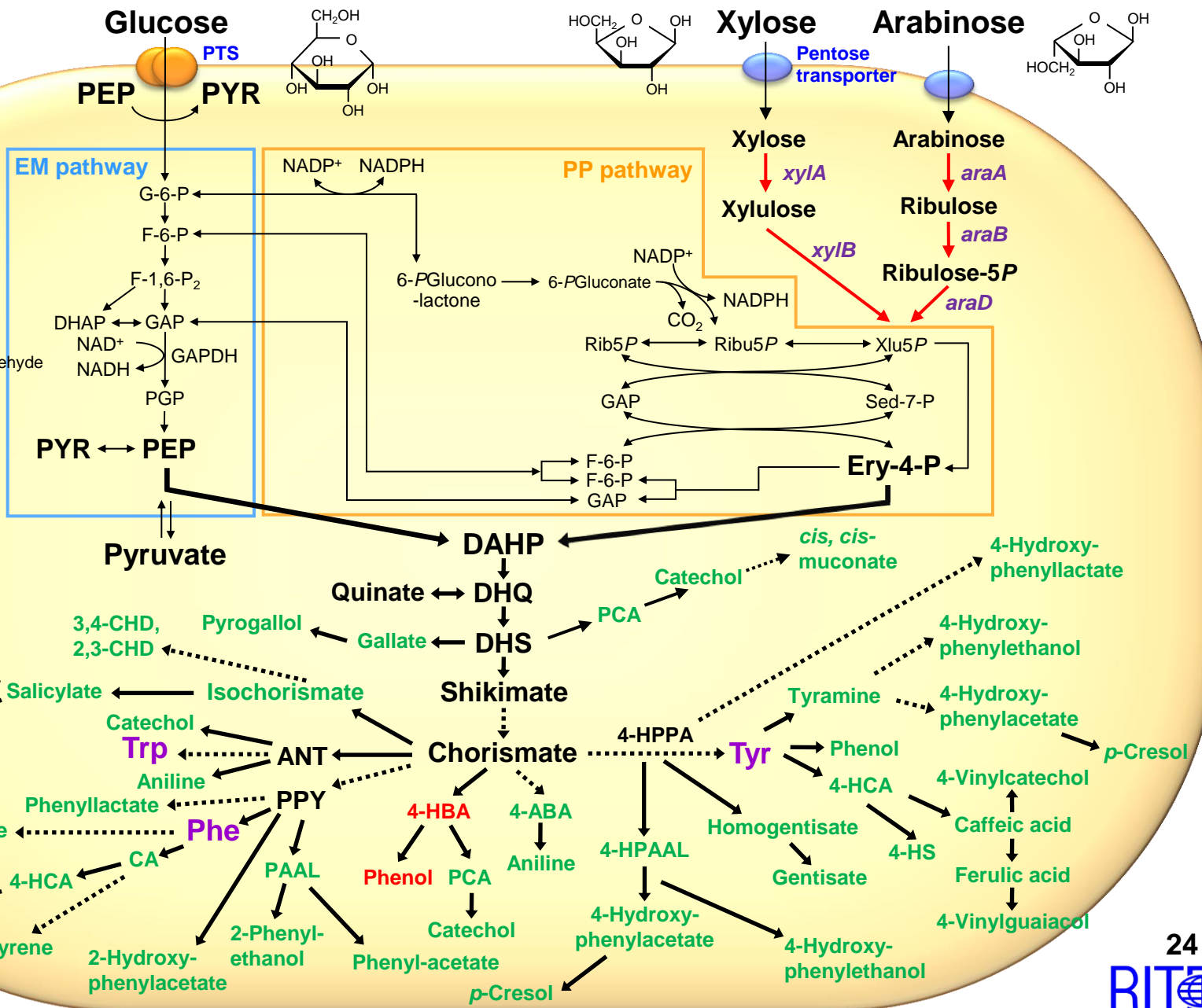
- ・医薬品(タミフル中間体、生理活性物質、ビタミン剤、神経作用薬等)
- ・化粧品(色材、香水、浸潤剤、防腐剤、殺菌剤等)
- ・香料(合成香料、オレンジ油、ローズ油、バニラ等)
- ・農薬(殺虫剤、除草剤、光合成阻害剤、パラコート等)

## 3. 工業薬品原料

- ・合成洗剤原料(アルキルフェノール、アルキルベンゼン)
- ・塗料原料、染料、写真現像薬原料
- ・重合防止剤、可塑剤、紫外線吸収剤

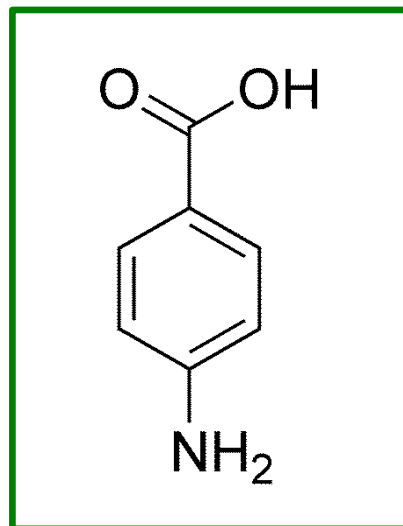
# 芳香族化合物の生産技術開発

- 4-HBA: 4-hydroxybenzoic acid
- 4-ABA: 4-aminobenzoic acid
- CA: trans-cinnamic acid
- FA: ferulic acid
- 4-HCA: 4-hydroxycinnamic acid (p-coumarate)
- 4-HS: 4-hydroxystyrene
- 3,4-CHD: S, S-3,4-dihydroxy-3,4-dihydrobenzoic acid
- 2,3-CHD: S, S-2,3-dihydroxy-2,3-dihydrobenzoic acid
- CHA: chorismate
- ANT: anthranilate (2-aminobenzoate)
- PPY: phenylpyruvate
- 4-HPE: 4-hydroxyphenylethanol
- 4-HPPA: 4-hydroxyphenylpyruvate
- 4-HPAAL: 4-hydroxyphenylacetaldehyde
- 4-HA: 4-hydroxyaniline
- 4-CAL: 4-coumaryl alcohol
- PAAL: phenylacetaldehyde





# 生産例 パラアミノ安息香酸(PABA)



*p*-Aminobenzoic acid (PABA)

- ・葉酸(ビタミンB9)誘導体の合成経路の中間代謝物
- ・分子内にカルボキシ基とアミノ基を併せ持つ特殊な構造

## 用途

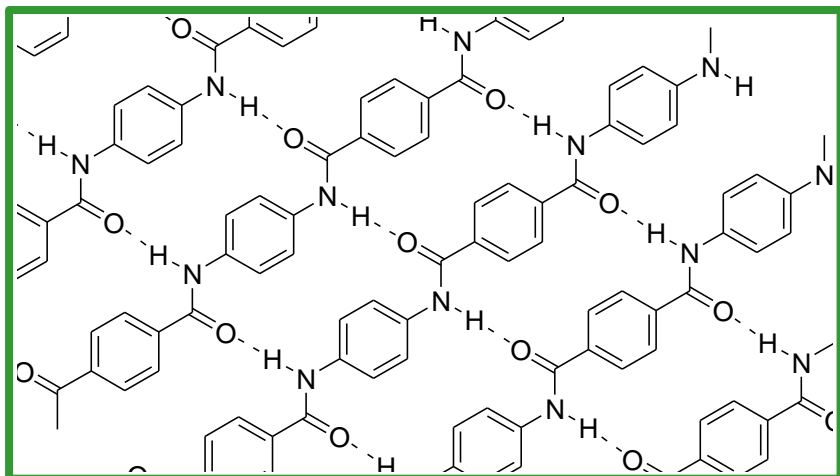
- ポリマー原料
- UV吸収剤
- 葉酸前駆体としてのサプリメント
- 飼料添加剤
- 麻酔・鎮痛効果
- 医薬品のビルディングブロック
- アゾ染料



# PABAは高機能ポリマーの原料として期待できる

DuPont が高強度ポリマーを開発

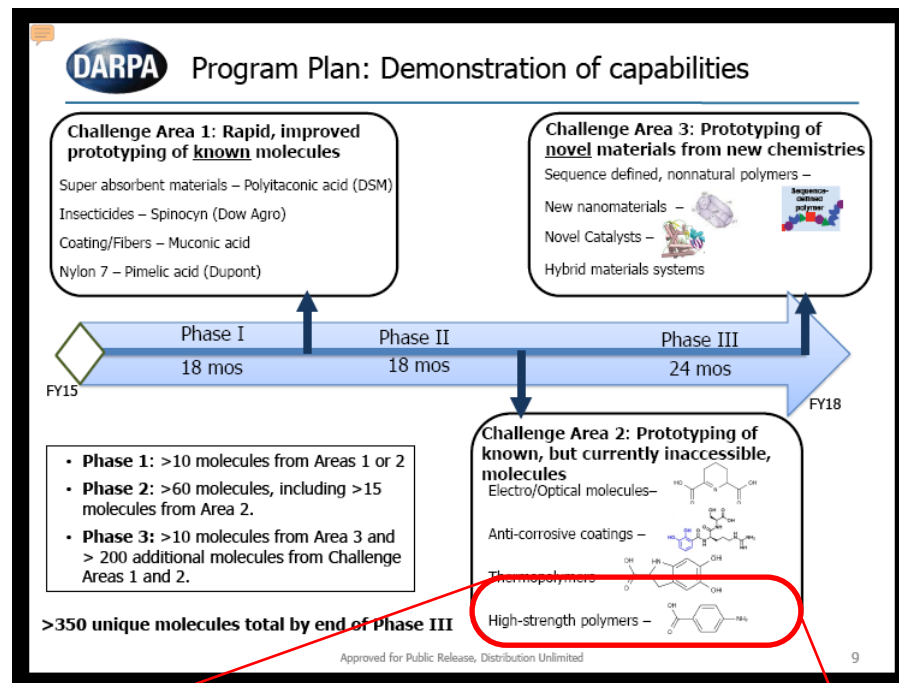
**Kevlar®** アラミド合成繊維



- ・軽量
- ・耐熱
- ・耐衝撃 等

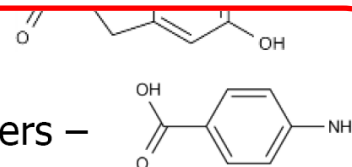


DARPA (アメリカ国防高等研究計画局) の中長期的計画で、挑戦的なターゲットに指定



Thermopolymers

High-strength polymers –



<http://nas-sites.org/synbioroadmap/files/2014/03/5>  
Alicia-Jackson-Program-Manager-DARPA.pdf



# 経産省がスマートセルインダストリー育成戦略を発表

## バイオテクノロジーが生み出す新たな潮流 〔スマートセルインダストリー時代の幕開け〕

### 中間報告書 概要

平成28年7月  
産業構造審議会 商務流通情報分科会  
バイオ小委員会

## スマートセルインダストリーが拓く未来像

産業構造審議会 商務流通情報分科会 バイオ小委員会 中間取りまとめ (概要2/3)

この潮流は、健康・医療分野のみならず、工業分野、農業分野、エネルギー・環境分野の産業構造の大きな変革をもたらし、人類が直面する地球規模の諸問題を解決する可能性。

### 医療・ヘルスケア分野：従来は不可能だった根本治療の実現

再生医療の例  
細胞シートの移植、心臓移植、皮膚シート、患者さんの大腸内の一部を採取、心臓へ移植、J-TECが販売中、再生医療の市場規模(2030年に3兆5000億円と予測)

エネルギー分野：バイオ技術によるエネルギー代替の生産  
バイオエタノールの例  
欧米では、自動車用燃料供給においてバイオエタノールを一定量の使用するように義務づけ。  
糖質系原料、でんぷん系原料、セルロース系原料、工業用エタノール

**バイオ燃料**

石油国依存からの脱却、世界のエネルギー供給構造の変革、環境負荷低減

### 工業(ものづくり)分野：製造プロセスの抜本改革

化学産業プロセスからの脱却：1,4-ブタンジオール(高機能プラスチックの原料)の例  
従来の原料と高圧プロセスから、バイオテクノロジーを用いた常温・常圧プロセスへの変革  
グルコース(糖)を原料として、バイオテクノロジーを用いた常温・常圧プロセスで1,4-ブタンジオールを製造

生産困難な物質の生産：アルテミシン(抗マラリア剤)の例  
従来の工業生産不可能(300億円)から、バイオテクノロジーを用いた生産が可能

**バイオ化学品**

### 食糧分野：世界の飢饉を改善、食糧問題を回避

世界の遺伝子組換え作物の栽培面積  
100倍以上(18,150万ha)増加(2014年)  
1707ha(1998年)から18,150万ha(2014年)へ急激に拡大  
組換え作物の耕作面積は急激に拡大  
●害虫抵抗性(作業簡便化、農薬懸念フリー) → 化学農薬の使用量減少(20年間で▲37%)  
●耐病性(植物病による食糧消費は現在14%) → 世界の飢餓人口3億人に相当  
●長期保存性(食糧廃棄削減)  
●環境耐性(乾燥耐性など)  
人口増加(97億人/2050年)に伴う食糧確保に寄与

## バイオテクノロジーが生み出す新たな潮流(スマートセルインダストリー時代の幕開け)

産業構造審議会 商務流通情報分科会 バイオ小委員会 中間取りまとめ (概要1/3)

バイオエコノミー(Bioeconomy)という概念が国際的に提唱。2030年には、バイオテクノロジーを利用した産業が全GDPの2.7%(約200兆円、OECD加盟国)規模に成長する見込み。背景に、ゲノム情報の集積、分析、生物機能の改変・発現等に係る技術革新の急速な進展があり、バイオ経済を加速させる新たな潮流が形成。

### バイオ経済(Bioeconomy)の拡大

●バイオ経済の拡大  
OECDではバイオテクノロジーが経済生産に大きく貢献できる市場(産業群)として「Bioeconomy(バイオ経済)」という考え方を提唱。  
2030年には「バイオエコノミー」は全GDPの2.7%(約200兆円、OECD加盟国)規模に成長する見込み。  
特に工業分野が占める市場の割合が高い

ポイント：工業(Industrial application)の割合が大きい

OECD加盟国 The bioeconomy to 2030

世界バイオ市場予測(2030年) 約1.6兆円

工業 39%、健康 25%、農業 36%

### ●バイオ経済の形成に向けた各国の戦略(欧米の例)

EU(欧州委員会)(2012年)「Innovation for Sustainable Growth: A Bioeconomy for Europe」  
●7年間で5,180億円を投資し、2030年までに石油由来製品の30%を生物由来に代替。  
●2030年までにEUにおける輸送燃料の25%を生物由来に代替。

アメリカ(ホワイトハウス)(2012年)「National Bioeconomy Blueprint」、(2016年)「Federal Activities Report on the Bioeconomy」  
●2030年に10億トンのバイオマスを用い、石油由来燃料36%を代替。  
●2,300万トンのバイオマス由来製品と920億 kWhの電力を供給。  
●170万人の雇用と2,000億ドル(約23兆円)の市場創出。

### バイオテクノロジー分野で進む技術革新

●3つの分野で進む大きな技術革新

①DNAシーケンシング技術(ゲノム情報基盤)  
最近7年間で解析費用が1/10,000に  
ヒトゲノム計画(1990年) 13年、30億円 → 現在 1日、1000万円

②IT/AI技術(生物情報解析、生物機能デザイン)  
ディープラーニングなどIT/AI技術が実用レベルに

③ゲノム編集技術(新規生物機能の実現)  
次世代型のゲノム編集技術(CRISPR/Cas)が登場(2013年)と容易に遺伝子を切断・編集が可能に

3分野の技術革新を融合することによって、これまで利用し得なかった潜在的な生物機能を引き出すことが可能に

生物機能デザイン  
新規生物機能の発現 → スマートセル  
ゲノム情報等蓄積 → スマートセルインダストリーの出現

●スマートセルインダストリー  
[スマートセル] 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 [スマートセルインダストリー] スマートセルを用いた産業群

経済産業省が、スマートセルインダストリーに向けた戦略を発表。スマートセルによる健康・医療に加えて**製造分野(モノづくり)**への大きな変革を期待。

**スマートセル：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**

**スマートインダストリー：スマートセルを用いた産業群**

# 合成生物学によるスマートセルの創製

## 従来型細胞育種

発見 (discover)



解析 (analysis)



設計 (design)



組換え (built)



試験 (test)

## スマートセル(高度に機能が デザインされた生物細胞)の創製

システム生物学ツール  
新規遺伝子クラスター同定  
統合オミクス解析  
ゲノム解析  
転写制御解析

合成生物学ツール  
人工代謝パス構築  
統合プラットフォーム構築  
遺伝子クラスター合成  
ゲノム編集

設計 (Design)

構築 (Built)

DBTLサイクル

学習 (Learn)

試験 (Test)

人工知能 (AI)  
機械学習等

自動ハイスループット  
アッセイ

人工的な代謝経路・遺伝子回路を計算機科学的に設計し、  
合成生物学により設計通りに遺伝子を合成・編集し生産細胞を創製



# 合成生物学／スマートセルに向けた各国の状況



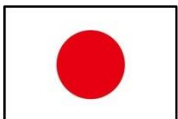
■ **米国国防高等研究計画局 DARPA** (Defense Advanced Research Project Agency)  
「Living Foundries: 1000 molecules」合成生物学を実証する自動化したプラットフォームを整備して1000の化学分子を生産。  
予算額**110億円**。MIT、イリノイ大、ハーバード大等が参加予定。

■ **米国バイオエネルギー共同研究所 JBEI** (Joint Bio Energy Institute)  
DOE傘下の研究所。**バイオ燃料研究**に必要な微生物・酵素改良、代謝解析、  
バイオインフォマティクスなどを広くカバー。予算額**5年間で125億円**。

■ **クレイグベンター研究所 JCVI** (J. Craig Venter Institute)  
ヒトゲノム解析やマイコプラズマ全遺伝子の人工合成・自己増殖で著名な研究者。  
**人工合成ゲノムの事業化**を推進。ゲノムセンター等の予算額**5年間で25億円**。



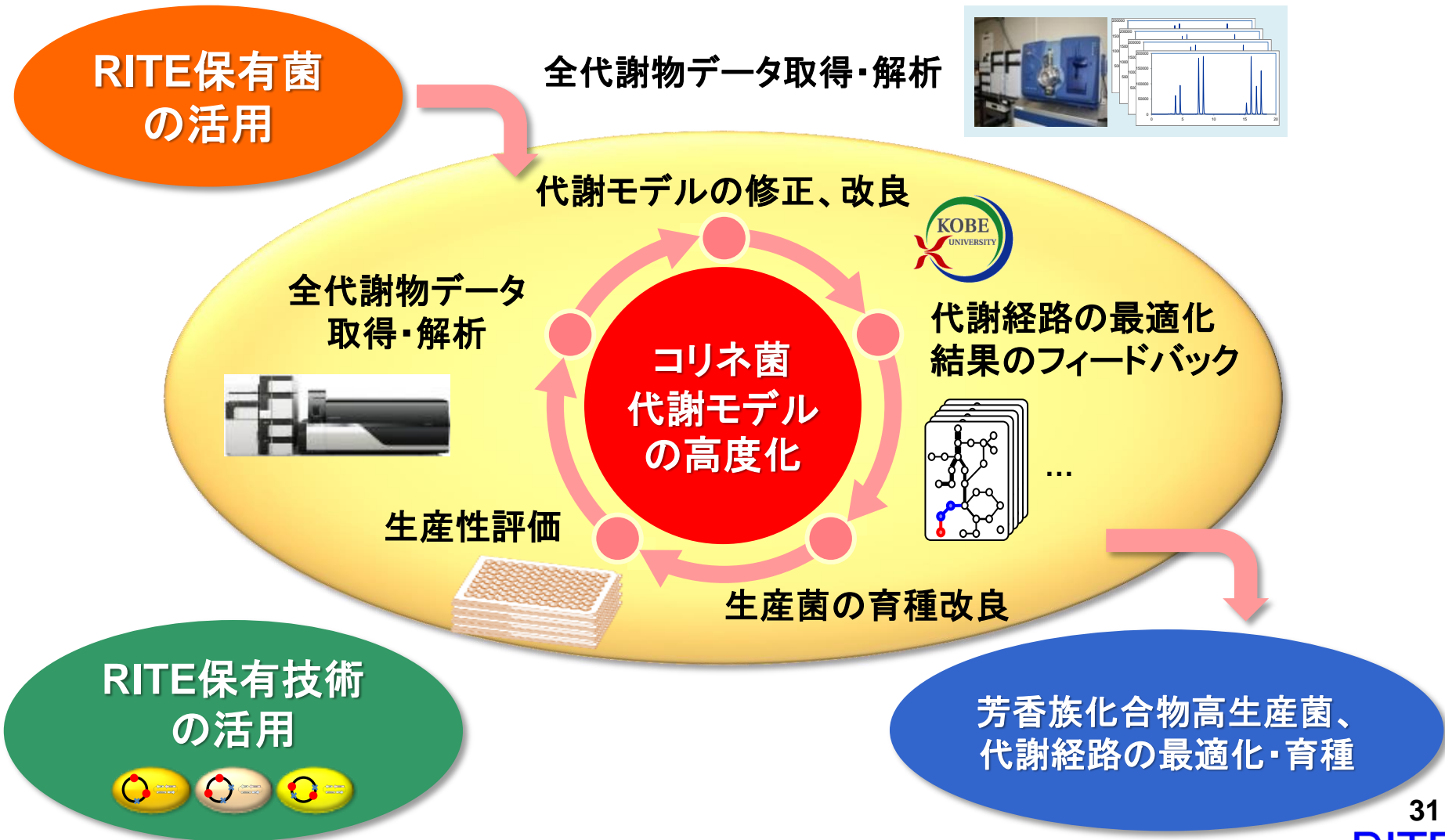
■ **バイオテクノロジー・生物科学研究会議**  
**BBSRC** (Biotechnology and Biological Sciences Research Council)  
**5年間で総額105億円**の研究費を支援して新しい合成生物学拠点を整備。



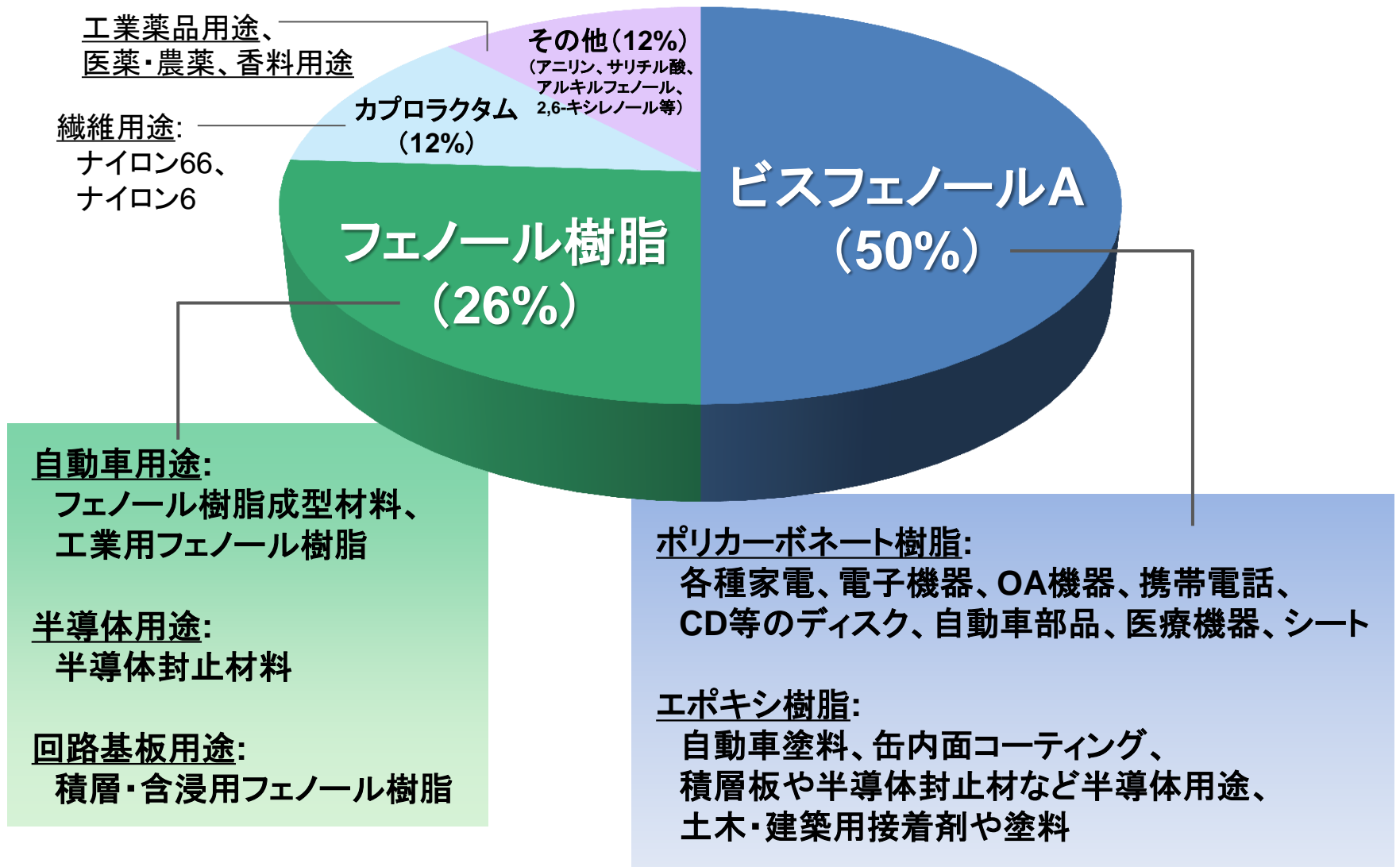
■ **産総研、神戸大、慶応大、高機能遺伝子デザイン技術研究組合**  
「革新的バイオマテリアル実現のための高機能化ゲノムデザイン技術開発」  
**H24～26年度18億円、H27～28年度6.3億円**。

# NEDO新規プロジェクト

【目的】コリネ菌の高度代謝モデルの構築と芳香族化合物生産による検証

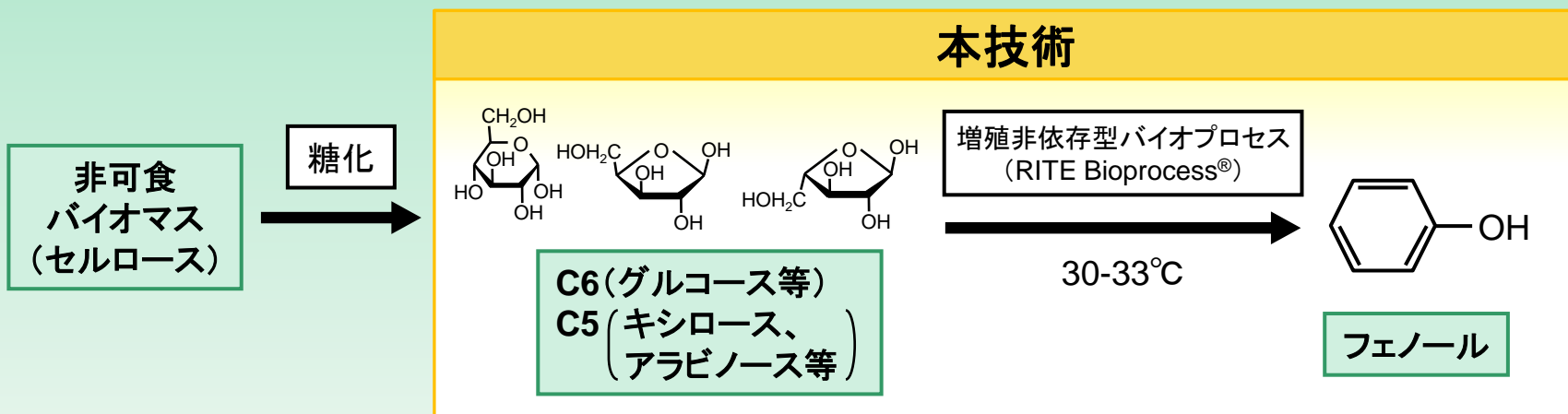


# 世界のフェノール用途内訳(2013年度)

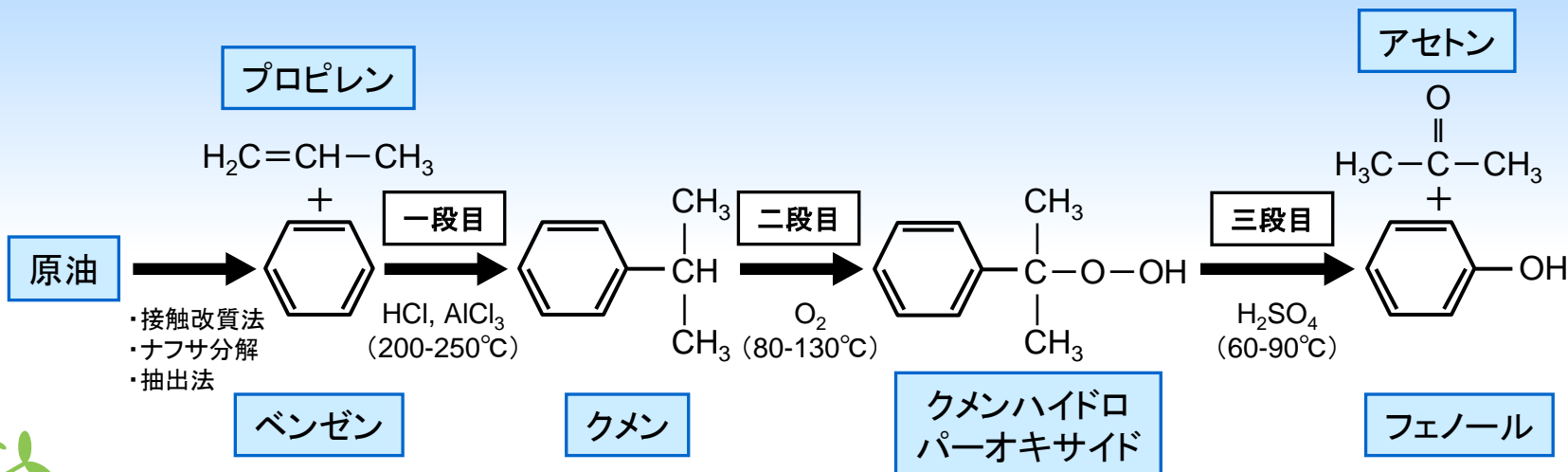


# バイオマス由来フェノール生産法 vs 現在の工業的フェノール生産法

## (A) バイオマス由来フェノール生産法



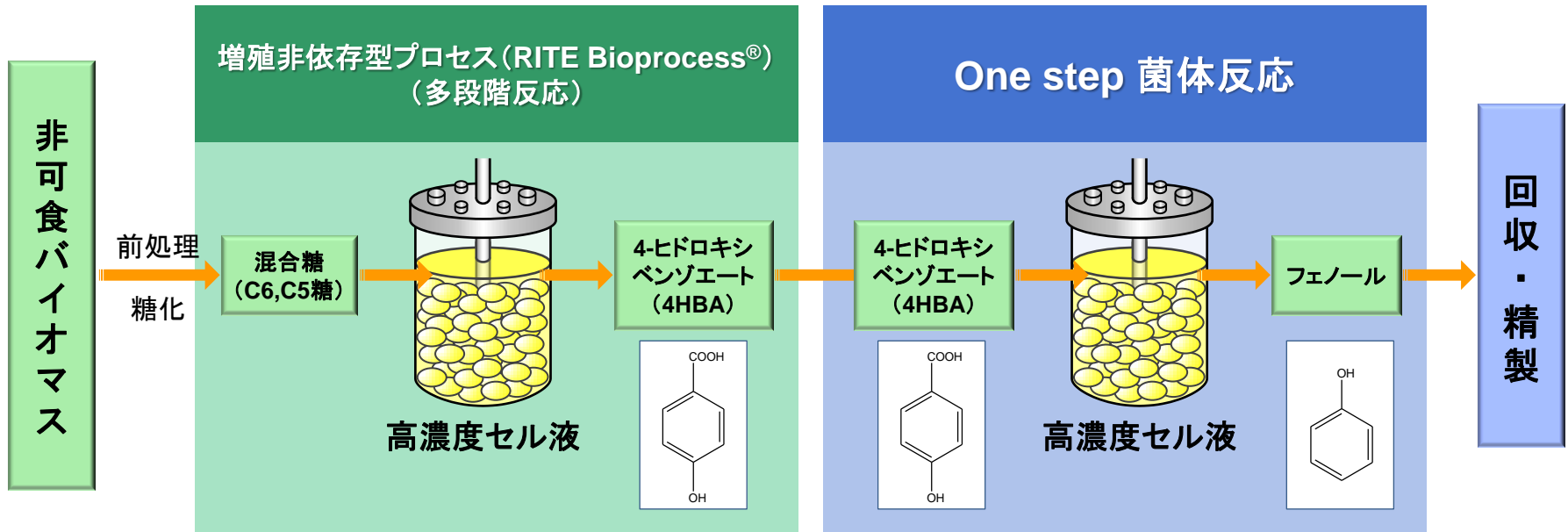
## (B) 現在の工業的フェノール生産法 (クメン法)



# バイオマス由来フェノール生成プロセス (二段反応方式)

## 第1段反応

## 第2段反応



## IC<sub>50</sub>濃度相対比

	増殖への 阻害度	増殖非依存型バイオプロセス (RITE Bioprocess®)への阻害度
フェノール	1	1 / 3
4-HBA	1 / 10	1 / 20

# グリーンフェノール開発(株)の設立

【設立目的】 世界初のバイオマス由来フェノール生産の早期事業化

## 【会社概要】

商号	グリーンフェノール開発株式会社
所在地	京都府木津川市
株主	住友ベークライト株式会社、RITE
代表取締役	小川富太郎(住友ベークライト株式会社 代表取締役顧問)
事業の概要	グリーンフェノール生産プロセスの実証事業 グリーンフェノールの製造・販売

## 【経緯と今後の展開】

2010年2月: グリーンフェノール・高機能フェノール樹脂製造技術研究組合(GP組合)を設立。

2014年5月: GP組合を組織変更して「グリーンフェノール開発株式会社」を設立。

2015年1～3月: NEDO実用化ベンチャー支援事業補助金の交付を受け、パイロットプラント(500L反応槽)を千葉県かずさ地区に建設、実証研究。

2015年～2017年: NEDO戦略的省エネルギー技術革新プログラムの交付を受け、住友ベークライト(株)の静岡工場にパイロットプラントを移設、バイオ変換技術の開発、濃縮精製技術の開発を実施中。

2018年～: バイオマス由来フェノールの本格生産開始(予定)。



# まとめ

## RITE Bioprocess

- 高生産性
- 混合糖類(C6, C5糖)の完全同時利用性
- 発酵阻害物質への高度耐性

## バイオ燃料生産技術の開発

- バイオブタノール(バイオジェット燃料用)  
2020年東京オリンピックまでに実用化目標
- 100%グリーンジェット燃料  
2030年実用化目標

## グリーン化学品生産技術の開発

- グリーンフェノール(グリーンフェノール開発(株))  
2018年実用化目標
- グリーン芳香族化合物(ポリマー・香料・化粧品等の原料)  
製造技術開発の加速

## Host vector system

- *Agric. Biol. Chem.* **54**:443-447. 1990.
- *J. Industrial. Microbiol.* **5**:159-165. 1990.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **57**:759-764. 1991.
- *Res. Microbiol.* **144**:181-185. 1993.
- *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **57**:2036-2038. 1993.
- *Plasmid* **36**:62-66. 1996.
- *ACS Symposium Series 862*  
*Fermentation Biotechnol.* 175-191. 2003.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **81**:1107-1115. 2009.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **87**:1855-1866. 2010.
- *Microbiology* **156**:3609-3623. 2010.
- *J. Microbiol. Methods.* **85**:155-163. 2011.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **97**:8219-8226. 2013.
- *J. Appl. Microbiol.* **115**:495-508. 2013.

## Gene transformation methods

- *Mol. Gen. Genet.* **245**:397-405. 1994.
- *Mol. Microbiol.* **11**:739-746. 1994.
- *Biotech. Lett.* **17**:1143-1148. 1995.

## Gene expression system

- *FEMS Microbiol. Lett.* **131**:121-126. 1995.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **82**:491-500. 2009.
- *Lett. Appl. Microbiol.* **50**:173-180. 2010.

## Chromosome engineering methods

- *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* **8**:243-254. 2004.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **71**:407-416. 2005.
- *Microbiology* **151**:501-508. 2005.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **67**:225-233. 2005.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **71**:3369-3372. 2005.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **71**:7633-7642. 2005. (Review)
- *Appl. Environ. Microbiol.* **71**:8472-8480. 2005.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **69**:151-161. 2005.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **72**:3750-3755. 2006.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **74**:1333-1341. 2007.
- *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **71**:1683-1690. 2007.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **77**:871-878. 2007.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **79**:519-526. 2008. (Mini-Review)
- *Strain Engineering* 409-417. 2011.

## Physiology of corynebacteria

- *DNA seq.* **3**:303-310. 1993.
- *DNA seq.* **4**:87-93. 1993.
- *DNA seq.* **4**:95-103. 1993.
- *DNA seq.* **4**:177-184. 1993.
- *Gene* **139**:99-103. 1994.
- *Gene* **158**:87-90. 1995.
- *FEMS Microbiol. Lett.* **133**:239-244. 1995.
- *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **236**:383-388. 1997.
- *Methods Enzymol.* **279**:339-348. 1997.
- *Recent Res. Devel.* **2**:429-435. 1998.
- *Genet. Anal.* **15**:9-13. 1999.
- *DNA seq.* **11**:383-394. 2000.
- *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **289**:1307-1313. 2001.
- *J. Biosci. Bioeng.* **92**:502-517. 2001. (Review)
- *Mol. Genet. Genomics* **271**:729-741. 2004.
- *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* **8**:91-103. 2004.
- *Microbiology* **153**:1042-1058. 2007.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **75**:889-897. 2007.
- *Microbiology* **153**:2190-2202. 2007.
- *Microbiol. Monogr.* 349-401. 2007.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **76**:1347-1356. 2007.
- *Microbiology* **154**:264-274. 2008.
- *Mol. Microbiol.* **67**:597-608. 2008.
- *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* **15**:264-276. 2008.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **78**:309-318. 2008.
- *J. Bacteriol.* **190**:3264-3273. 2008.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **74**:5290-5296. 2008.
- *Microbiology* **154**:3073-3083. 2008.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **81**:291-301. 2008.
- *J. Bacteriol.* **190**:8204-8214. 2008.
- *J. Bacteriol.* **191**:968-977. 2009.
- *Microbiology* **155**:741-750. 2009.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **83**:315-327. 2009.
- *J. Bacteriol.* **191**:2964-2972. 2009.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **75**:3419-3429. 2009.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **75**:3461-3468. 2009.
- *J. Bacteriol.* **191**:4251-4258. 2009.
- *J. Biol. Chem.* **284**:16736-16742. 2009.
- *Microbiology* **155**:3652-3660. 2009.
- *Microbiology* **156**:1335-1341. 2010.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **76**:5488-5495. 2010.
- *Future Microbiol.* **5**:1475-1481. 2010. (Review)
- *Microbiology* **157**:21-28. 2011.
- *J. Bacteriol.* **193**:349-357. 2011.
- *J. Bacteriol.* **193**:1327-1333. 2011.
- *J. Biotechnol.* **154**:114-125. 2011. (Review)
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **90**:1051-1061. 2011.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **91**:677-687. 2011.
- *J. Bacteriol.* **193**:4123-4133. 2011.
- *Microbiology* **158**:975-982. 2012.
- *J. Bacteriol.* **194**:6527-6536. 2012.
- *FEBS J.* **279**:4385-4397. 2012.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **97**:4917-4926. 2013.
- *J. Bacteriol.* **195**:1718-1726. 2013.
- *FEBS J.* **280**:3298-3312. 2013.
- *J. Bacteriol.* **196**:60-69. 2014.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **98**:4159-4168. 2014.
- *Mol. Microbiol.* **92**:356-368. 2014.
- *J. Bacteriol.* **196**:2242-2254. 2014.
- *J. Bacteriol.* **196**:3249-3258. 2014.
- *J. Bacteriol.* **197**:483-496. 2015.
- *Nucleic Acids Res.* **43**:520-529. 2015.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **99**:3505-3517. 2015.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **81**:2284-2298. 2015.
- *J. Bacteriol.* **197**:3307-3316. 2015.
- *J. Bacteriol.* **197**:3788-3796. 2015.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **100**:45-60. 2016.
- *Mol. Microbiol.* **99**:1149-1166. 2016.
- *Mol. Microbiol.* **100**:486-509. 2016.

## RITE bioprocess (Production of chemicals and fuels)

- *Process Biochem.* **1**:124-128. 1985.
- *Process Biochem.* **21**:164-166. 1986.
- *Process Biochem.* **21**:196-199. 1986.
- *Process Biochem.* **24**:60-61. 1989.
- *J. Industrial. Microbiol.* **5**:289-294. 1990.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **35**:348-351. 1991.
- *Catalysis Today* **22**:621-627. 1994.
- *Microbiology* **149**:1569-1580. 2003.
- *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* **7**:182-196. 2004.
- *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* **8**:243-254. 2004.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **68**:475-480. 2005.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **72**:3418-3428. 2006.
- *Nat. Biotechnol.* **24**:761-764. 2006.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **73**:2349-2353. 2007.
- *Microbiology* **153**:2491-2504. 2007.
- *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **82**:693-697. 2007.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **77**:853-860. 2007.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **77**:1053-1062. 2008.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **77**:1219-1224. 2008.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **77**:1305-1316. 2008.
- *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* **15**:16-30. 2008.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **78**:449-454. 2008.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **74**:5146-5152. 2008.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **81**:459-464. 2008.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **81**:505-513. 2008.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **81**:691-699. 2008.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **85**:105-115. 2009.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **85**:471-480. 2010. (Mini-Review)
- *Biomass to Biofuel* 311-330. 2010.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **86**:1057-1066. 2010.
- *Encyclopedia of Industrial Biotechnol.* 2010.
- *Encyclopedia of Industrial Biotechnol.* 2010.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **87**:159-165. 2010.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **89**:1905-1916. 2011.
- *Biofuels* **2**:303-313. 2011. (Review)
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **90**:1721-1729. 2011.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **91**:1375-1387. 2011.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **78**:865-875. 2012.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **78**:4447-4457. 2012.
- *Annu. Rev. Microbiol.* **66**:521-550. 2012.
- *FEBS Lett.* **586**:4228-4232. 2012.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **79**:1250-1257. 2013.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **97**:8139-8149. 2013.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **97**:6693-6703. 2013.
- *Biotechnol. Bioeng.* **110**:2938-2948. 2013.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **99**:1427-1433. 2015.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **99**:1165-1172. 2015.
- *Microbiology* **161**:254-263. 2015.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **99**:5573-5582. 2015.
- *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **99**:4679-4689. 2015.
- *Appl. Environ. Microbiol.* **81**:4173-4183. 2015.
- *Bioengineered* **6**:328-334. 2015.
- *Fermentation* **2**:5. 2016.
- *Metab. Eng.* **38**:322-330. 2016.
- *Metab. Eng.* **38**:204-216. 2016.
- *Appl. Environ. Microbiol.* (in press)

The cover of AEM



The cover of MM



C. glutamicum R





# RITE バイオ研究グループ



RITE バイオ研究グループ ↑

← 奈良先端科学技術大学院大学  
教育連携研究室  
微生物分子機能学(乾研究室)



**Thank you for your attention**

**Contact Information:**

**[mmg-lab@rite.or.jp](mailto:mmg-lab@rite.or.jp)**

**[www.rite.or.jp](http://www.rite.or.jp)**