



バイオ研究グループ



グループリーダー代行
乾 将行

【コアメンバー】

主席研究員 乾 将行
 副主席研究員 稲富 健一
 主任研究員 渡辺 高延
 主任研究員 クリスピヌス オムサバ
 主任研究員 寺本 陽彦
 主任研究員 城島 透
 主任研究員 平賀 和三
 主任研究員 田中 裕也
 主任研究員 須田 雅子
 主任研究員 北出 幸広

研究員 山本 省吾
 研究員 西村 拓
 研究員 豊田 晃一
 研究員 渡辺 恵郎
 研究員 信龍 亮志
 研究員 加藤 直人
 研究員 長谷川 智
 研究員 竹本 訓彦
 研究員 渡邊 彰
 研究員 小川 昌規
 研究員 久保田 健

研究員 生出 伸一
 研究員 小暮 高久
 研究員 猿谷 直紀
 研究員 小野 達矢
 研究員 荒金 光弘
 研究員 依田 篤人
 研究員 橋本 龍馬
 研究員 前田 智也

バイオリファイナリーの世界動向と実用化への取り組み

1. はじめに

バイオリファイナリーはバイオマスを原料としたバイオ燃料や化学品製造に関する技術や産業を意味し、2030年には市場規模が\$300 Billionに達するとの予測もある。米国では1990年代からITと並び、21世紀の脱化石資源・循環型社会の構築に向けた革新技術、新産業として位置づけられ、国家戦略として技術開発が強力に推進されてきた。IT産業の発展にはベンチャー企業の活躍が大きく貢献したが、バイオリファイナリー分野においても、すでに多くのベンチャー企業が誕生し、それら企業群への各種ファンド等からの投資総額は、IT関連企業へのそれを上回っているとされている。特にバイオ燃料では、米国政府の手厚い助成策や原油価格の高騰等もあり、200を越えるバイオエタノールプラントが建設され、米国でのバイオ燃料市場は急速に拡大した。しかし、コーンを原料とするエタノール生産はトウモロコシ生産の約40%を消費し、食料資源との競合による世界的な穀物価格高騰の主要な原因とされたことから、近年ではセルロースなどの非可食バイオマスを原料とした生産技術開発に対して積極的な支援が行われている。セルロース系バイオ燃料は、コーンエタノールよりも温室効果ガス削減効果が大きく、資源量も豊富なことから、クリーン燃料の切り札として今後も大きな期待が続くと予想される。

2. 米国でのバイオエタノール生産状況と次世代バイオ燃料への期待

2013年の世界のバイオエタノール生産量は、F.O. Licht 社等によると225億ガロン（8500万KL）に達し、2012年から1.5%増える予測である。米国でも昨年のバイオエタノール生産量は若干増加して世界生産量の約60%（135億ガロン）を占めた。

2.1 再生可能燃料基準 (RFS2) の修正と2014年度目標の提案

米国では、食料資源との競合を回避しながらバイオ燃料（再生可能燃料）の製造・消費拡大を行うため、2007年12月にエネルギー自立・安全保障法（Energy independent and security act of 2007 : EISA）を成立させ、2005年に制定した再生可能燃料基準（Renewable Fuel Standard : RFS）をさらに拡大修正したRFS2を2010年から実施して非可食バイオマスへの原料転換を進めてきた（図1）。ところが、原料転換は順調に推移するどころか、完全にストップしている状況にある。米国環境保護庁（EPA）は、RFS2で定められているセルロースエタノールの使用義務量達成は困難として2010年以降、毎年目標値を大幅に減少させた値に修正しているが（図2）、その後の実生産量も未達の状況になっている。

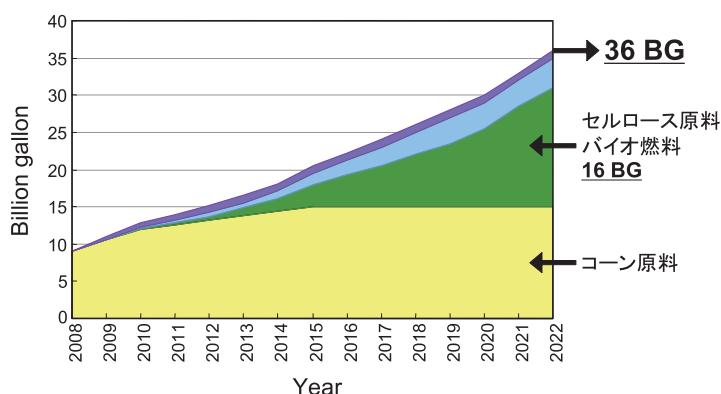


図1 米国におけるバイオ燃料導入計画

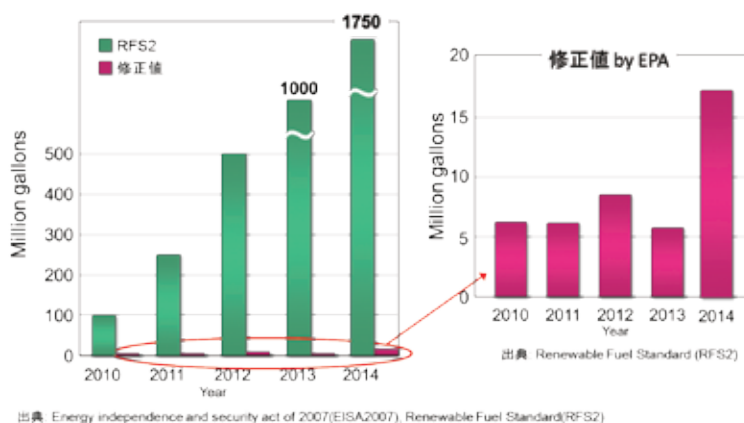


図2 米国におけるセルロース系バイオ燃料導入計画と修正値

昨年11月、EPAは2014年度の使用義務量を公表した。発表された内容では、再生可能燃料全体で従来計画から約16%の低減量が提案されている。この低減は、シェール革命による米国原油生産の増加や混合するガソリン需要の減少などが理由とされているが、その中でもセルロース系バイオ燃料については、逆に昨年の約3倍にあたる1700万ガロンが目標量として計画されている（図2、右図）。セルロース系バイオ燃料の目標値の増加は、大手化学会社やベンチャー企業によ

る年産10万KLレベルの農業残渣（コーンストーバー）を原料とするエタノールプラントの稼動が2014年から予定されているためだが、実は当初計画よりも稼働開始が軒並み3～4年遅れている。次章でその原因について述べる。

2.2 セルロースエタノールの現状と問題点

この理由は、膨大な研究開発費が投入されてきたにもかかわらず経済性あるセルロースエタノール製造が現状技術では確立されていないことにある。セルロースエタノールのキーとなる製造プロセスは、セルロースの結晶構造を緩めて糖化を促進する前処理工程と発酵工程の2つから構成される。「技術的な壁」は、前処理工程における「発酵阻害物質（フルフラール等）」の副生である（図3）。

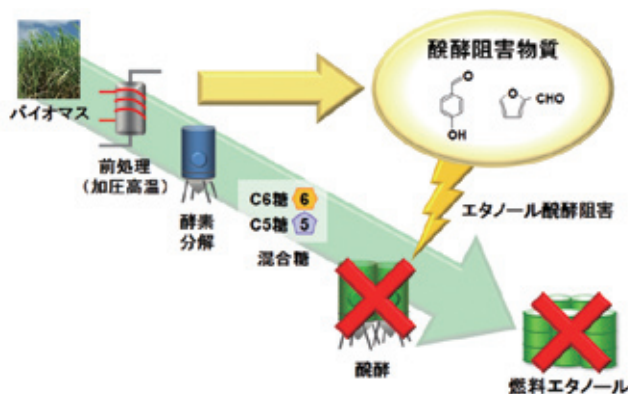


図3 発酵阻害物質による発酵工程への影響



図4 “セルロースエタノール生産”実現への障害

副生を抑えるため、原料セルロースの前処理条件（温度、処理時間等）をマイルドにすると、糖化酵素セルラーゼの必要量の大幅アップが避けられず、当初予測をはるかに超える量となる点にある。逆にハードな前処理条件にすると、セルラーゼ必要量が減り酵素コストが下がるが、発酵阻害物質が多量に副生してエタノール発酵効率が低下する。即ち、前処理条件と必要酵素量はtrade-offの関係となっているのである（図4）。現状では、必要酵素セルラーゼのコストは、ガロン・エタノール当たり、\$3～5に達すると言われ、経済性が低い状況である（ガソリンの末端価格から計算されるエタノール価格は\$3前後となる）。これに対し、工学的に該阻害物質を除去する方法や、発酵に用いる微生物に耐性機能を付与させる試みなどが行われているが、経済性ある解決策がないのが現状である。

2.3 次世代バイオ燃料への期待

エタノールに続く次世代バイオ燃料として注目されているのが、ブタノール燃料である。ブタノールは熱密度が高く、水にはほとんど溶けないために製油所で混合し、既存のインフラ設備（パイプライン）で輸送できるという大きな利点がある。ブタノールの生産方法について、近年、バイオマス資源を原料とする発酵法が改めて注目されている。バイオブタノール生産方法はクロストリジウム属細菌を用いる古典的なABE発酵法の改良や、新たに工業用微生物にブタノール生合成遺伝子を導入してブタノールを生産させる方法などがある。RITEでは、大腸

菌にブタノール生合成遺伝子を導入したブタノール生産を世界に先駆けて発表しているが、近年ではさらに分岐鎖アミノ酸合成経路の中間代謝物を利用したブタノール生産の可能性が報告され、これらの代謝系を利用した幅広い微生物種での製造技術開発が行われている。

最近、バイオブタノールは航空機燃料素材の一つとしても大きく注目されている。IEA（国際エネルギー機関）によると、2050年に運輸部門で最大のCO₂排出量割合（40%）を占めるのは航空機部門の見通しである（IEA Energy Technology Perspective 2010）。現在、航空機からのCO₂排出量は運輸部門の約20%を占めるが、航空機は抜本的な改善策が容易ではなく、機体の軽量化などの対策が進んでも、旅客数やLCCの増加によりCO₂排出量が増え続けることが大きな理由とされている（図5）。従って、航空機からのCO₂排出削減対策として、バイオマス为原料とする航空機用バイオ燃料に大きな期待が寄せられている。ブタノールはオリゴマー化や水素化により容易にジェット燃料へ転換できることから（図6）、米国ではベンチャー企業を中心にバイオジェット燃料生産技術開発が始まっているが、原料としてはセルロースエタノールと同様に、非可食バイオマスの利用が必須である。

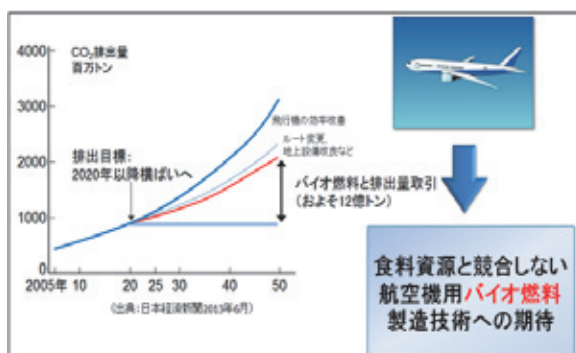


図5 航空機からのCO₂排出量

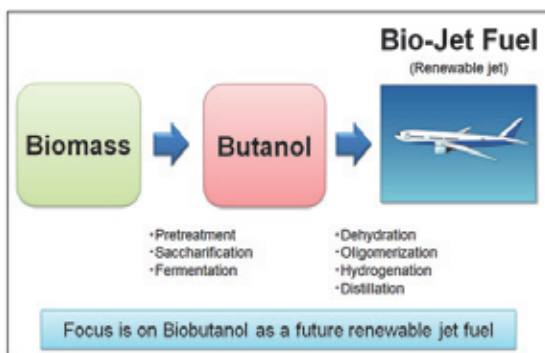


図6 航空機燃料素材としてのバイオブタノール

3. グリーン化学品

バイオ燃料とは状況が大きく異なるのが、グリーン化学品分野である。グリーン化学品は、バイオ燃料と比較し、より高度な技術開発が求められるが、製品としては、付加価値も高く、ビジネスモデルも設計しやすい。海外大手化学企業などは、再生可能資源を原料とした生産体制の構築を進めており、化石資源への依存を減らして持続可能な生産体制を作ることが狙いと考えられる。このため、優れた技術を持つベンチャー企業との提携やバイオ原料に自社技術を変換する技術開発に取り組んでいる。これらベンチャー企業のビジネスプランを見ると、グリーン化学品生産は、バイオ燃料と比較し、生産量自体も小さいため、食料資源との競合の批判も少ないとの判断から、各社とも当面は、トウモロコシ等の澱粉由来のC6糖を原料としている。しかしながら、持続可能な産業として発展していくためには、原料としてはバイオ燃料と同様に、食料資源と競合しない非可食バイオマスへの転換が必要である。

4. RITEバイオプロセス（増殖非依存型バイオプロセス）の技術開発

バイオ研究グループでは、これまでに新規技術コンセプトに基づく革新バイオプロセス「RITEバイオプロセス（増殖非依存型バイオプロセス）」を確立し、バイオ燃料や有機酸を始めとしたグリーン化学品を、高経済性で製造する技術開発に大きな成果を上げてきた。本プロセスは、非可食バイオマス由来の混合糖（C6とC5糖類）の同時利用をはじめとする世界初の成果を達成しており、バイオ燃料生産に応用した「セルロースからの混合糖同時変換によるエタノール製造技術」は、第18回日経地球環境技術賞の大賞に選出されるなど高い評価を頂いている（RITE Today 2009 トピックス参照）。本プロセスは海外でも注目されており、当グループリーダーは2011年度米国工業微生物学会Fellowship awardを日本人で初めて受賞し（同2012、トピックス参照）、米国エネルギー省傘下の研究所との共同研究も実施している（同2013、トピックス参照）。また、ドイツの研究グループがコリネ型細菌を用いて追試を行い、微生物の増殖と生産フェーズを分離する我々の革新的なバイオプロセスが可能であることを確認している。以下にRITEバイオプロセスの技術内容を紹介する。

4.1 RITEバイオプロセスの特徴

本プロセスでは、目的物質を効率的に生産できるように代謝設計した微生物（コリネ型細菌）を大量に培養し、細胞を反応槽に高密度に充填後、嫌気的な条件で細胞の分裂を停止させた状態で反応を行う（図7）。高効率化の鍵は、微生物の増殖を抑制した状態で化合物を生産させることにあり、このため増殖に必要な栄養やエネルギーが不要である。これにより微生物細胞をあたかも化学プロセスにおける触媒のように利用することが可能で、通常の化学プロセスと同等以上の高い生産性（space time yield；STY, 単位反応容積の時間あたりの生産量）を備えたバイオプロセスが実現した。

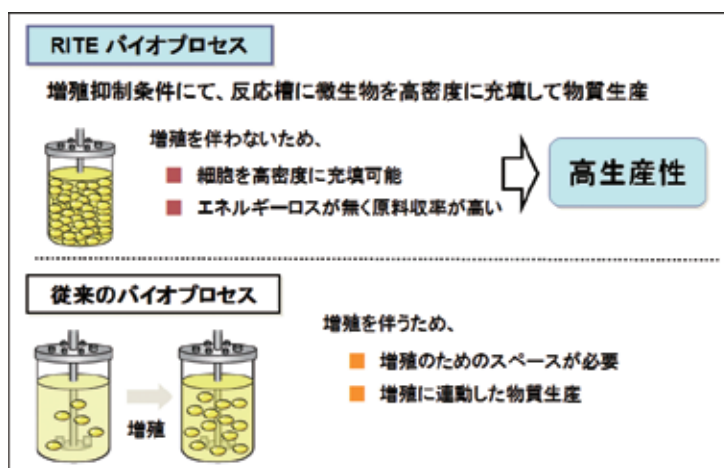


図7 RITEバイオプロセスと従来法の比較

4.2 C6糖類, C5糖類の完全同時利用

食料資源バイオマスの構成糖はグルコースなどのC6糖類であるが、セルロース系バイオマスの加水分解物である混合糖には、セルロース由来のC6糖類と、

ヘミセルロース由来のC5糖類（キシロース、アラビノース）が共存している（図8）。そのため、発酵工程に用いる微生物は、混合糖中のC6糖類とC5糖類を同時利用できることが効率的物質生産に必須の条件となる。我々は、コリネ型細菌の代謝系の改良により、C6糖類およびC5糖類の完全同時利用を達成し、効率的なセルロース系バイオマス利用を可能とした。

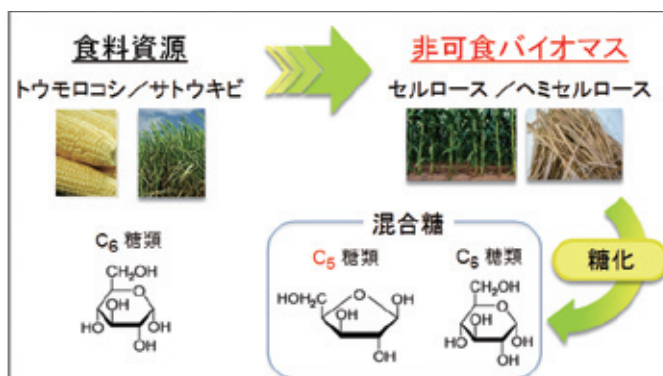


図8 非食料バイオマスの糖化による混合糖の利用拡大

4.3 発酵阻害物質に対する高度耐性

発酵阻害物質とはフェノール類やフラン類、有機酸類などを指し、セルロース系バイオマスの糖化工程で副生されるバイオマスの過分解物である。微生物の生育を強力に阻害するため工業化では大きな課題であった（図3）。しかしながら、RITEバイオプロセスは、これらの発酵阻害物質に対して高い耐性を示した。この理由は、発酵阻害物質の作用機構は微生物の増殖阻害であり、我々のプロセスは非増殖状態で物質生産が行われているためである。即ち、増殖非依存型のRITEバイオプロセスにおいては、その代謝機能は、発酵阻害物質から影響を受けないことが明らかとなった。

4.4 生産物の拡大

コリネ型細菌のゲノム情報に基づいたメタボローム解析や代謝設計、システムバイオロジーを駆使した遺伝子改良により、本プロセスを利用したバイオ燃料やグリーン化学品の拡大を進めている。エタノール、L-、D-乳酸、コハク酸等の高効率生産に加えて、ブタノールや芳香族、アミノ酸など幅広い展開を図っている（図9）。

芳香族化合物は、電子機器や自動車産業等では部品や素材原料の主要化合物であるが、従来の発酵法では経済的生産が極めて困難とされている。従って、これらをRITEバイオプロセスでグリーン化学品として生産することにより、日本企業が高い競争力を維持している産業分野のさらなる強化に貢献できる。また、アミノ酸は、通気攪拌用のコンプレッサーや攪拌モーター等の設備が必要な好気プロセスで発酵生産されている。RITEバイオプロセスは、これらの設備を大幅に簡略化でき、より低コストでの生産が可能と予想されることから、本プロセスを利用したアミノ酸製造技術開発を進めている。

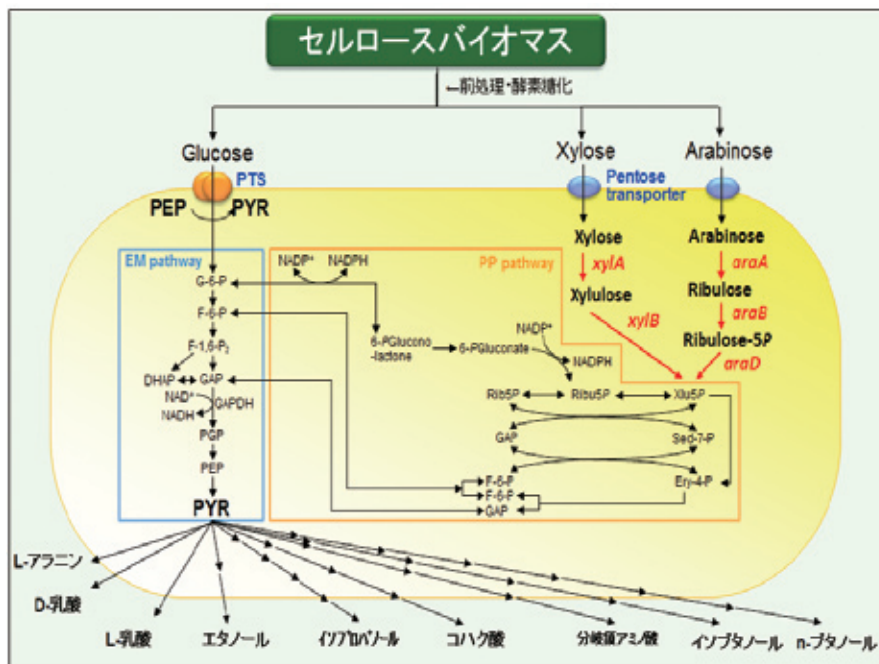


図9 コリネ型細菌の代謝設計によるグリーン化学品・燃料（鎖状化合物）の生産

5. RITEの取り組み

5.1 RITE発ベンチャー企業の創立

前述したように、RITEバイオプロセスの研究成果をバイオリファイナリー産業の実現に活用し世界をリードする機能設立の要望を受け、RITE発のベンチャー企業として、Green Earth Institute (GEI) 株式会社を、2011年9月に創立した。設立趣旨は、RITEバイオプロセスの事業化、ならびに温暖化対策を含む地球環境の保全及び持続可能な脱化石資源社会の実現である（RITE Today 2012 トピックス参照）。本年1月にはパイロット生産設備を備えたGreen Earth研究所が千葉県かずさアカデミアパークに完成し、非可食バイオマス由来の混合糖を原料とした化学品生産の実証実験を開始する予定である。

5.2 米国エネルギー省「再生可能エネルギー研究所（NREL）」との共同研究

NRELは、バイオリファイナリー分野で世界の研究をリードする研究機関であり、非可食バイオマス資源からの混合糖調製に関する研究成果や技術情報、幅広いバイオマス種に対応しうる前処理や糖化技術を保持している。前述したように、セルロースエタノールの経済性ある製造実現には、課題である「発酵阻害物質」の解決が必須である。NRELはRITEバイオプロセスが有する発酵阻害物質耐性機能に着目し、2011年より我々と共同研究を実施してきた。その結果、相互の研究成果を組み合わせることにより、「発酵阻害物質」への課題が抜本的に解決されることが研究レベルで実証された。昨年よりGEIも参加した技術開発に取り組んでおり、非可食バイオマスを原料とした経済性あるエタノール生産の早期実現を目指す予定である。



5.3 バイオブタノール生産技術開発

前章で紹介したようにRITEでは、ブタノール生合成系遺伝子を導入したコリネ型細菌を用いたRITEバイオプロセスにより、非可食バイオマス由来の混合糖（C5+C6糖類）を原料とした高効率バイオブタノール生産技術開発を実施している。目標である非可食バイオマス由来混合糖からブタノールへの変換率（対糖収率）を目指し、代謝工学を駆使してコリネ型細菌の育種を行い（図10）、ブタノール生成における高いSTYを達成している。

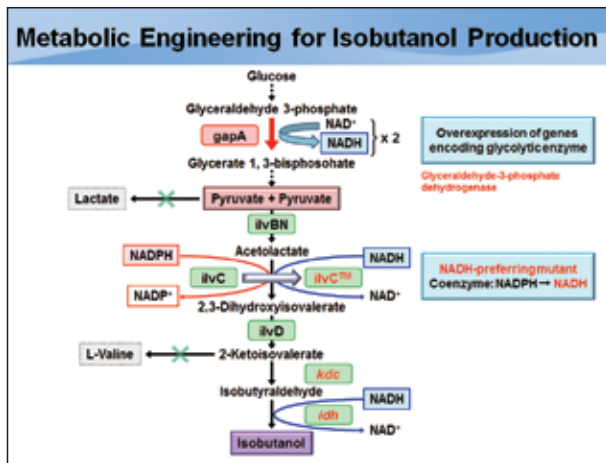


図10 バイオブタノール生産株の育種

ブタノールは微生物の増殖に対し強い細胞毒性を有し、ブタノール生産を阻害することが知られているが、コリネ型細菌は他の微生物よりも耐性が優れていることから高い生産性が期待される。また、昨年航空機燃料素材としての利用をめざした新たなプロジェクトも開始し、バイオブタノール研究開発を加速している（トピックス参照）。

6. 終わりに

NRELとの共同研究開発における当面の目標は、非可食バイオマスからの燃料エタノールの高経済性生産であり、この実現による波及効果はエタノール生産に留まらない。バイオリファイナリー産業の原料となる“非可食バイオマス由来の混合糖”が、低コストで供給可能となることにより非可食バイオマスからのブタノールなどの次世代バイオ燃料やグリーン化学品の広範囲な製造も可能となる。NRELとの国際共同研究をさらに進め、バイオリファイナリー産業の実現・拡大による地球環境保全、さらに持続可能社会の実現を図っていきたい（図11）。

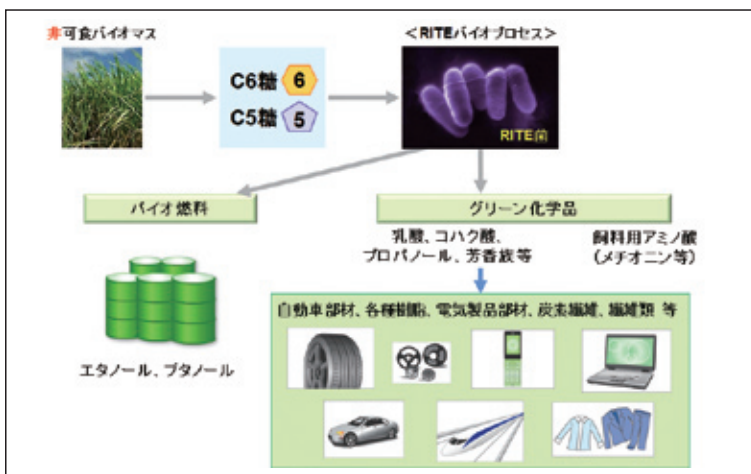


図11 バイオリファイナリー産業の早期実現へ