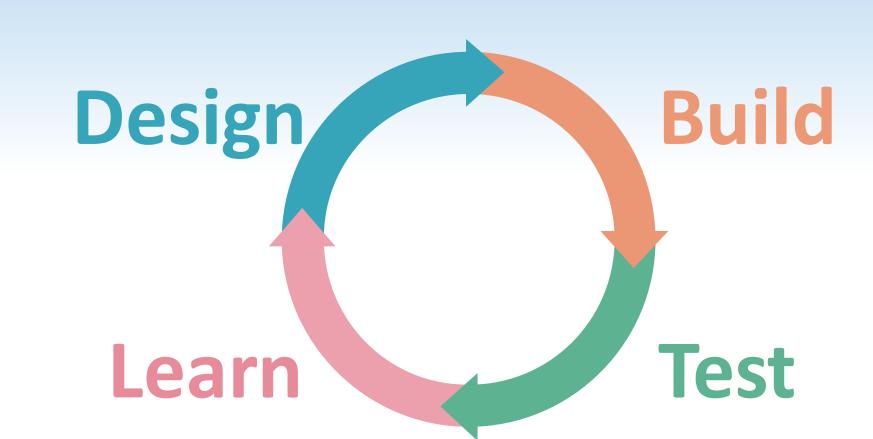
スマートゼル

Smart Cell



研究の背景 Background

バイオテクノロジーの急速な進展により、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となっている。経済産業省は「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)創出の戦略を示した。

欧米諸国はこれら技術を用いたバイオエコノミー戦略をすでに策定。本市場は 2030年にはOECD加盟国において200兆円規模への発展が予想されている。

Innovations in biotechnology made it possible to maximize the potential of biological functions. 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.

EU and USA designed policies for Bioeconomy, whose market will be developed to 1.6 trillion US\$ (2.7% of GDP of OECD countries) in 2030.

【生物機能をデザイン】 Designing of biological function

生物情報の蓄積

Advance in analytical technology

IT/AI技術の進歩 Advance in IT/AI

【潜在的な生物機能の引き出し】 Maximizing potential of biological functions

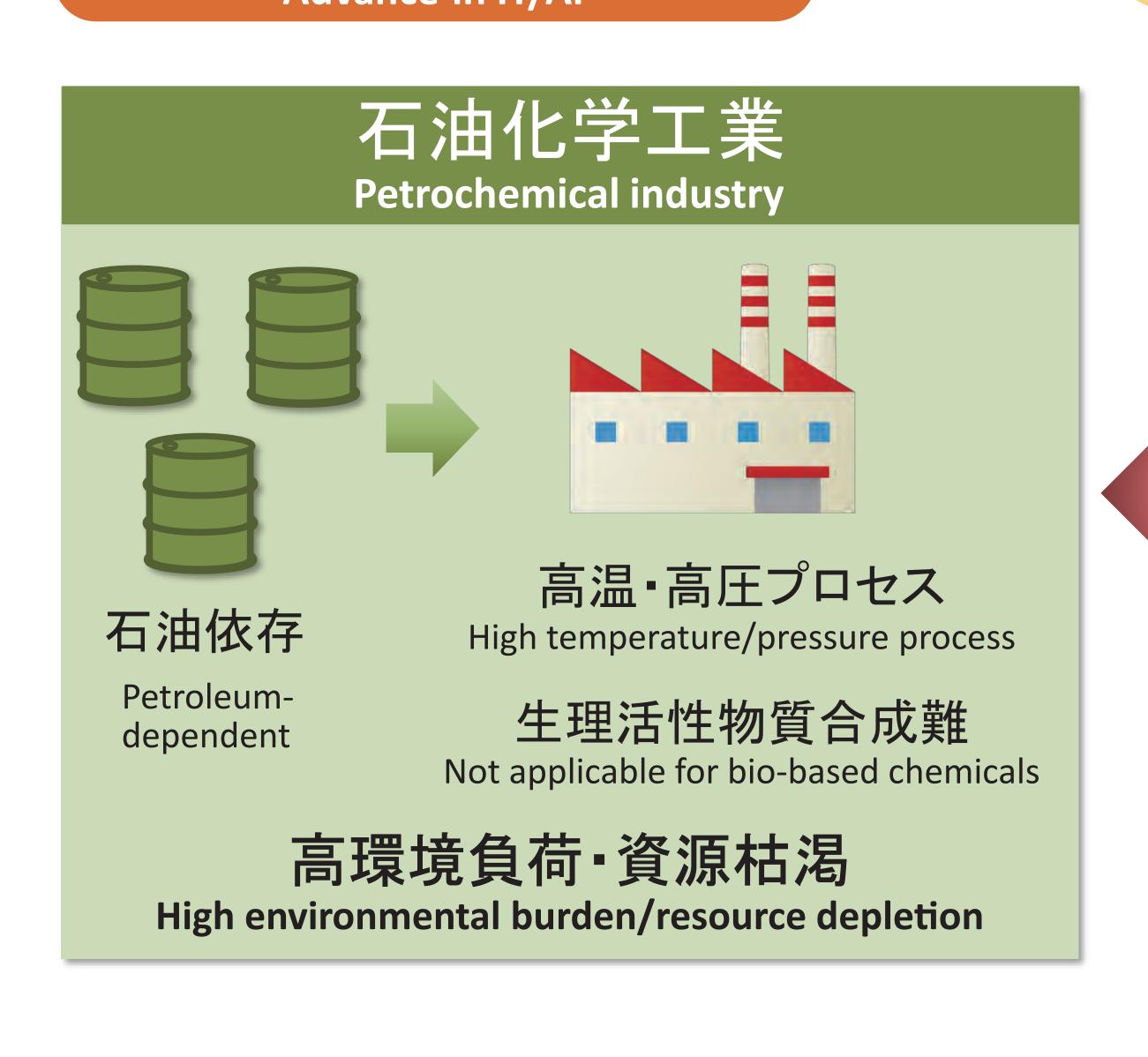
スマートセル

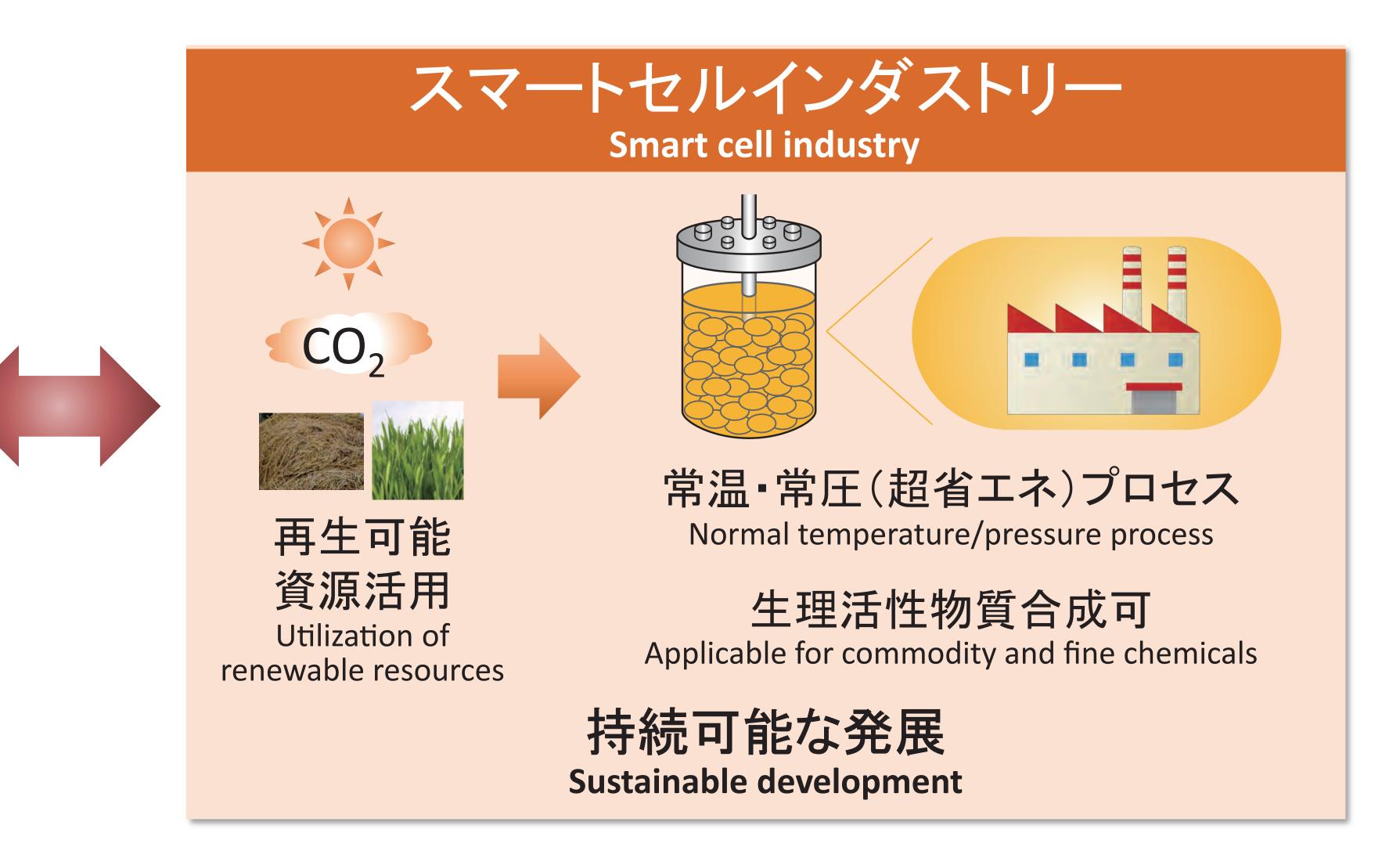
Smart cell

【機能発現を制御】 Regulation of biological functions

ゲノム編集技術 遺伝子合成技術

Genome editing technology Gene synthesis technology



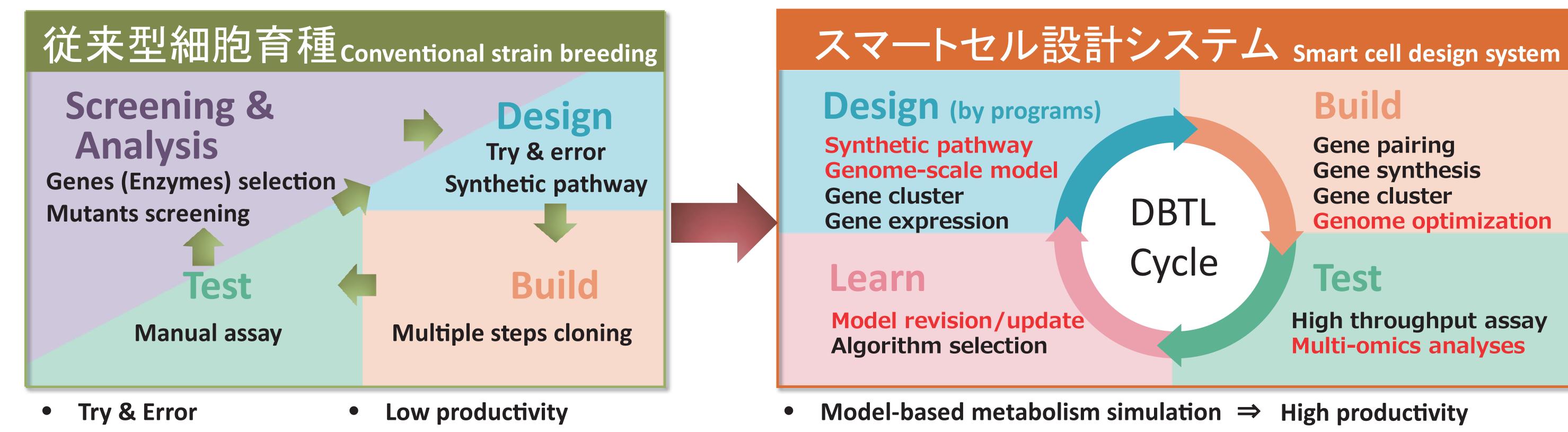


■コリネ菌を用いた有用芳香族化合物の生産性向上による代謝解 析技術の有効性検証 (RITE、神戸大学、産業技術総合研究所)

Validation of metabolic models by improving productivity of useful aromatic compounds by Corynebacterium glutamicum.

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)で情報解析技術(スマートセル設計システム)を活用した高生産株の デザインと構築、実証検討を開始(2016年~)。

NEDO launched a project, "Development of Production Techniques for Highly Functional Biomaterials Using Smart Cells of Plants and Other Organisms" (Smart cell project)(2016 \sim).



- Limited product variety **Huge manpower**

Long-term strain breeding for commercialization





- Model-based metabolism simulation ⇒ High productivity
 - Computer-aided pathway design **Expanded product variety**
 - Long chain DNA synthesis **Efficient strain construction**

Gene pairing

Gene cluster

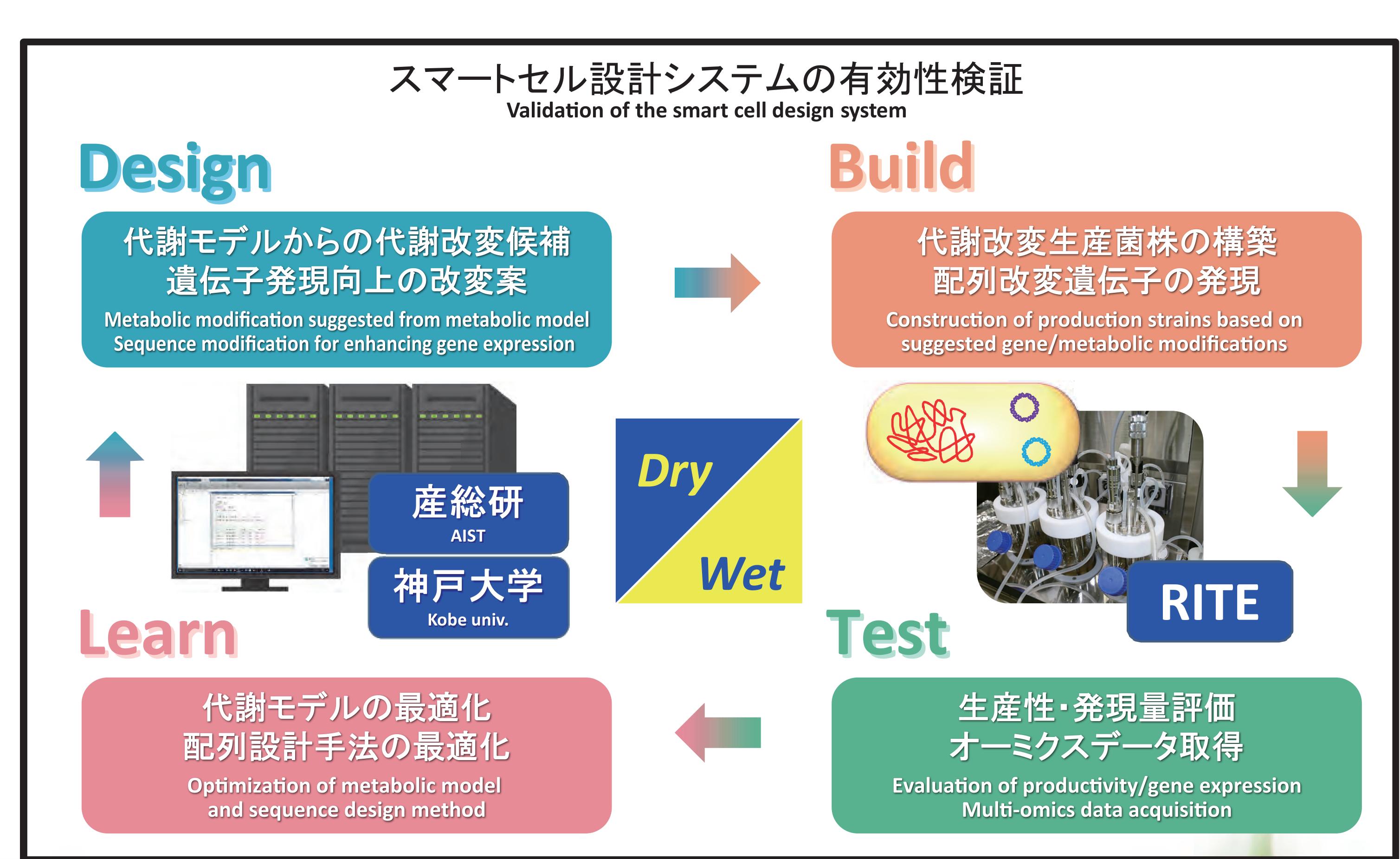
Gene synthesis

Genome optimization





O Fast

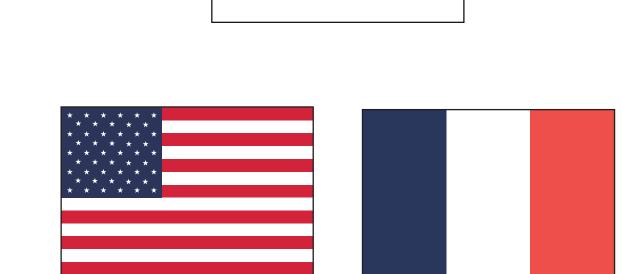




八十才水素生產技術開発

日米仏国際共同研究

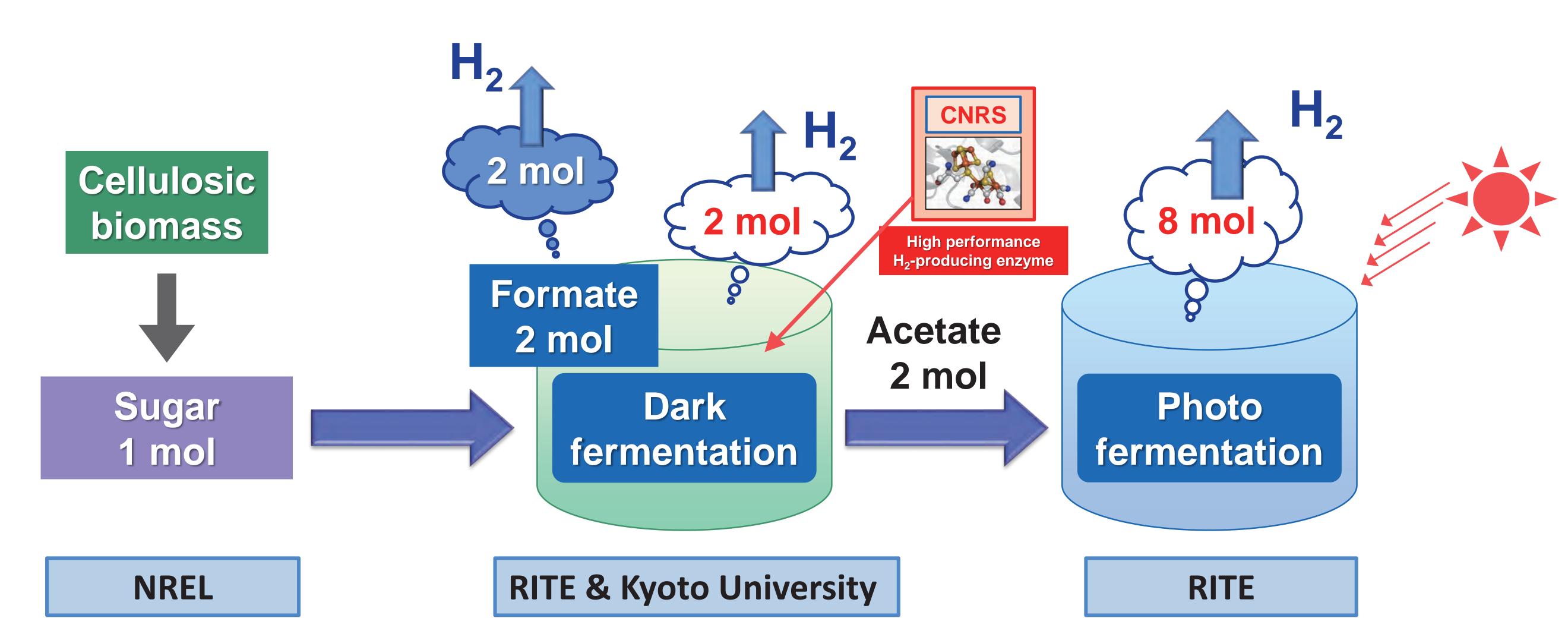




研究の背景 Background

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 いるが、生産性(生産速度、収率)が低いことが課題となっている。

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.

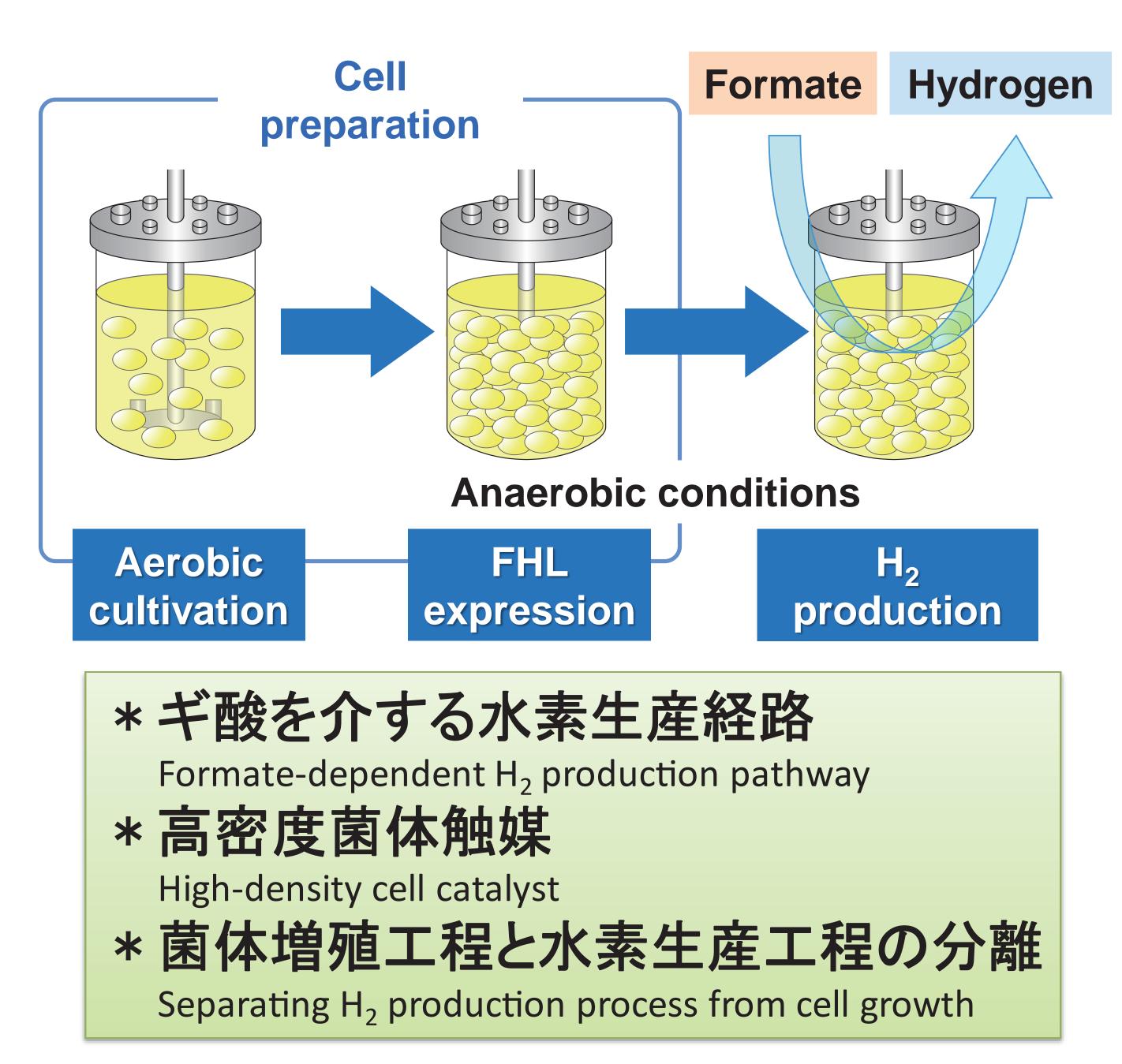


NREL: National Renewable Energy Laboratory, CNRS: Centre national de la recherche scientifique

- * 暗発酵と光発酵の統合による水素収率: 最大12 mol/mol グルコース Maximum 12 mol of H₂ is produced from 1 mol of glucose by integrating the dark fermentation and the photofermentation systems.
- *課題:生産速度と収率の向上 Technical challenge: improvement of production rate and yield

水素生産微生物触媒の技術開発を実施し、糖やギ酸からの高速水素生産に 成功した。

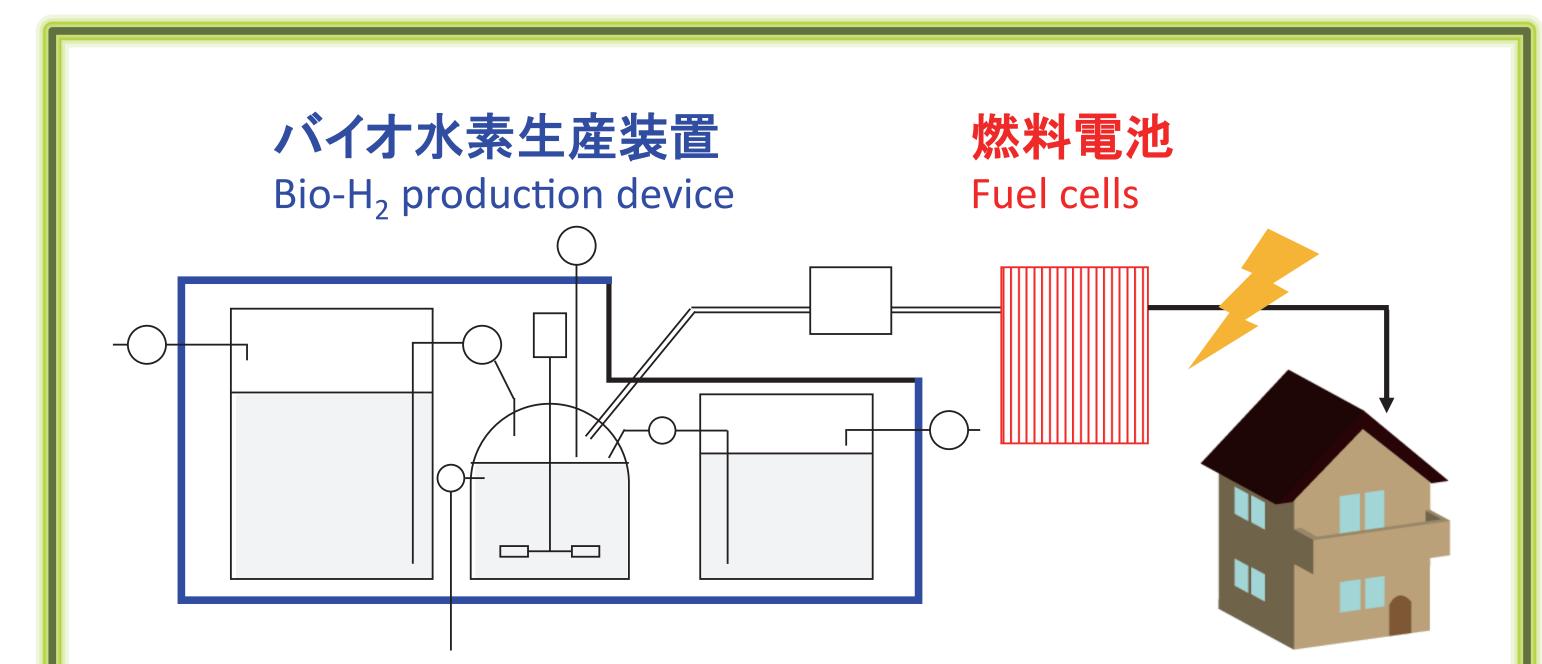
R&D of bio-H₂ production was carried out, and we succeeded to achieve a high H₂ production rate by high-density microbial cell catalysts.



図生產速度:300 L H₂/h/L⇒ 2 Lリアクターで1 kW級家庭用燃料電池

の駆動が可能

Production rate: 300 L $H_2/h/L$, which means that a 2-L reactor is sufficient to operate 1 kW fuel cells for housing.

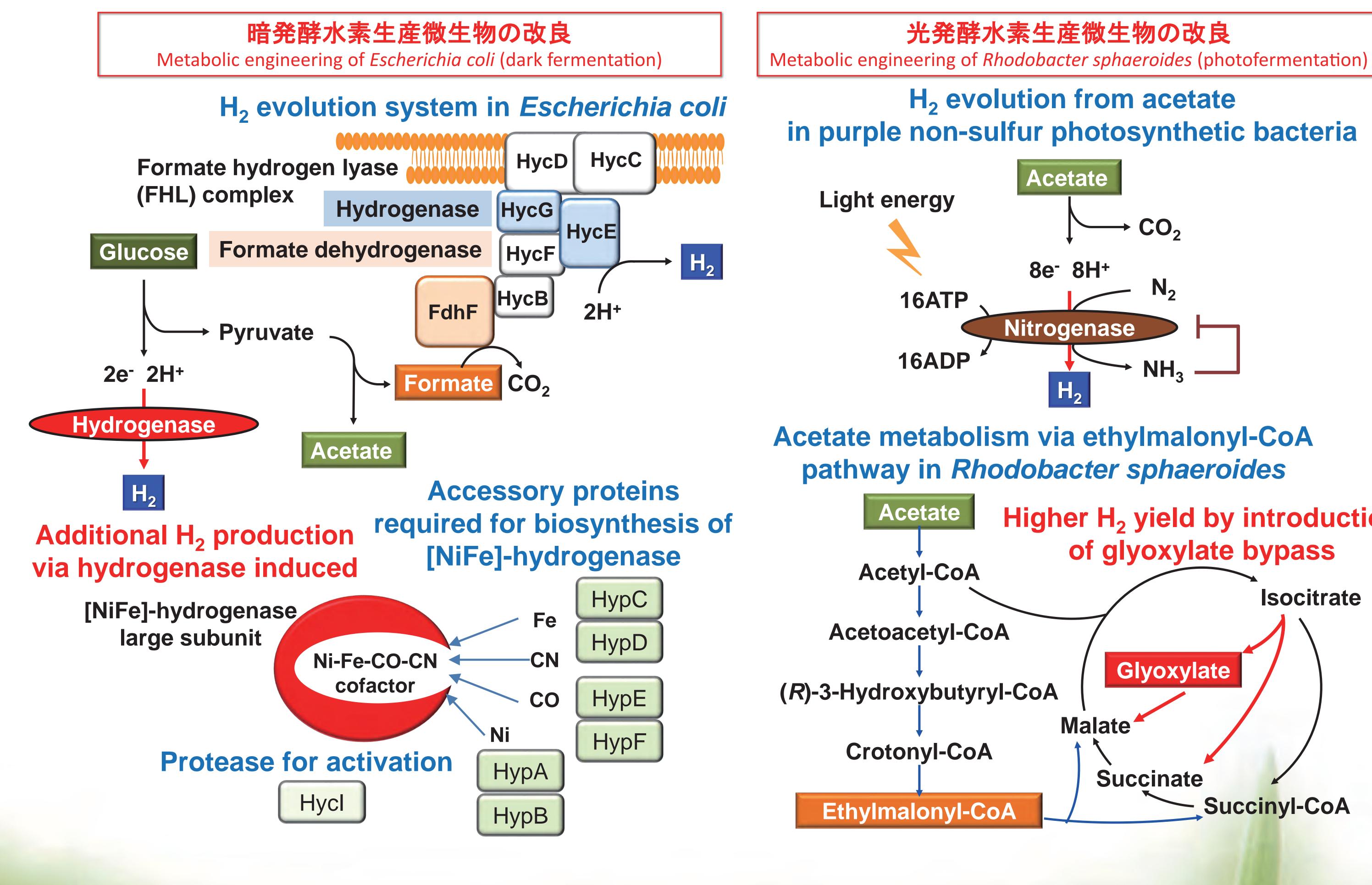


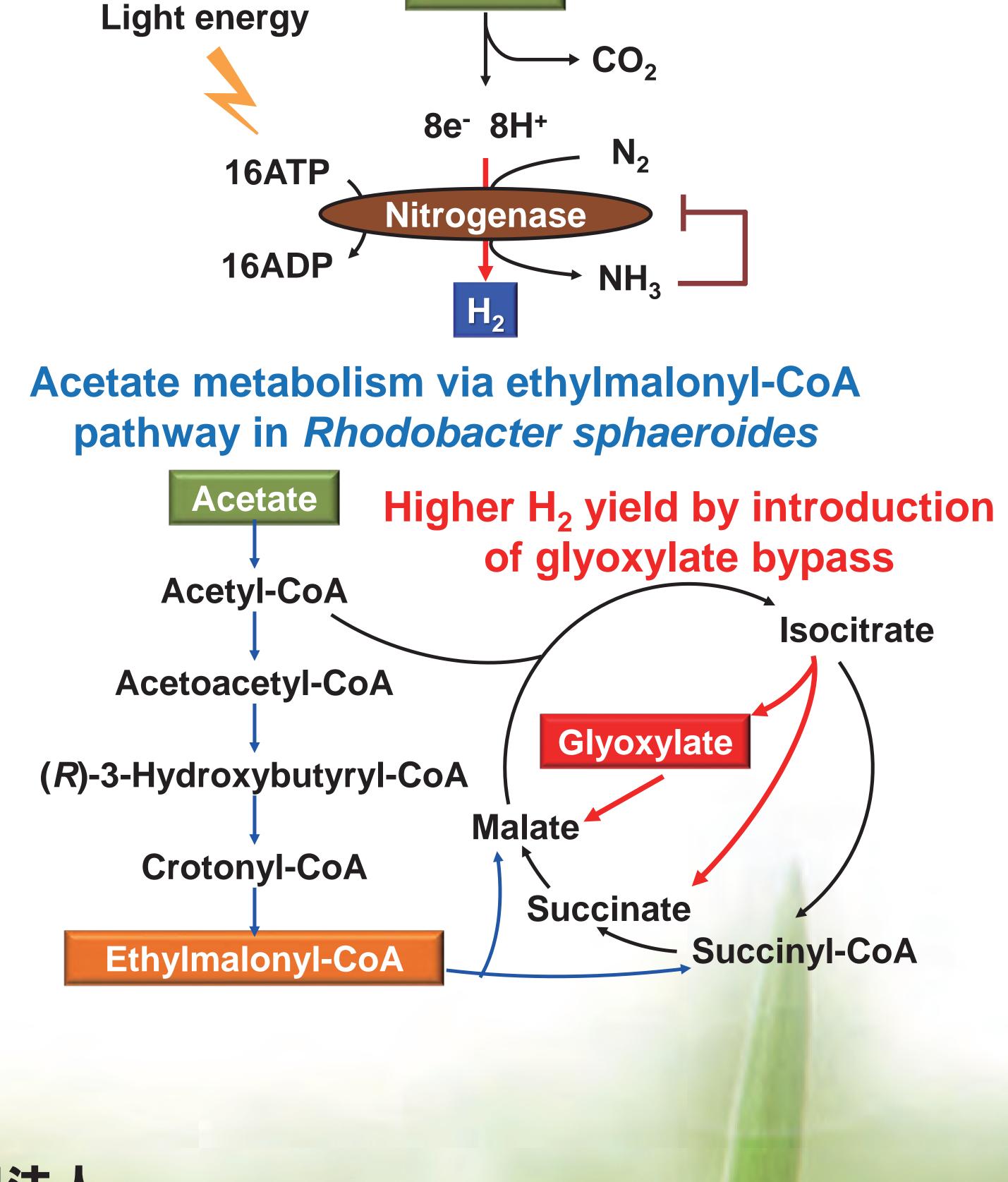
■非可食バイオマスからの高効率水素生産技術の開発

Development of technology for highly efficient bio-H₂ production from non-food biomass

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 実施中。

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

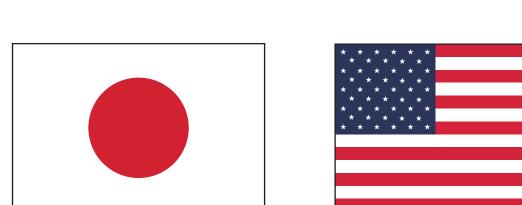






バイオブタノール生産技術開発

日米国際共同研究



R&D of bio-butanol production Japan-U.S. collaboration research

研究の背景 Background

ブタノールは、エタノールと比較して発熱量が大きく、水への溶解度が低いなど、ガソリン代替としてエタノールよりも優れた特性を有する。また、化学的にオリゴマー化することによってジェット燃料に変換可能なため、近年になって特に非可食原料であるセルロース系バイオマスからの生産が注目を集めている。しかし、ブタノールが有する強い細胞毒性のため発酵生産が阻害され、収率が低いことが課題である。

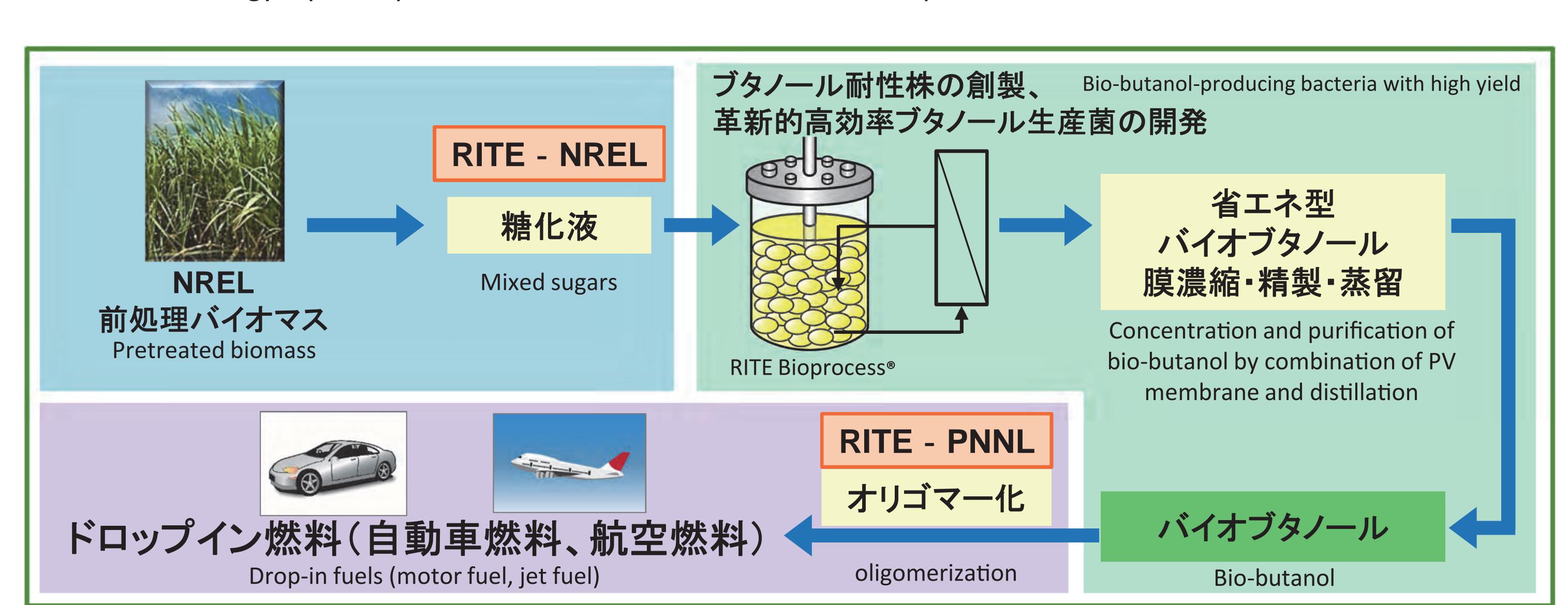
Butanol is attractive as a biofuel due to higher energy density and lower solubility in water than ethanol. Butanol fermented from cellulosic biomass can be converted into jet fuel by chemical oligomerization. However, due to its toxicity, inhibition of the fermentation process leads to low yield of butanol.

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

RITEの発酵生産技術と、米国NREL(国立再生可能エネルギー研究所)のセルロースバイオマス前処理・糖化技術の連携により、高炭素収率を特徴とする革新的なブタノール製造技術開発、および米国PNNL(パシフィック・ノースウエスト国立研究所)と連携して、ブタノールの化学的オリゴマー化技術の共同研究を行っている。現在、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)」 に参画し、「高炭素収率を特徴とするセルロース系バイオマスからのバイオ燃料ブタノールの製造に関する研究開発」で上記共同研究を推進中。国内ではパーベーパレーション膜を用いた濃縮と蒸留を組合わせた「省エネ型ブタノール濃縮精製技術」の開発を進めている。

Combination of RITE's fermentation technology and NREL's pretreatment/ saccharification technology for cellulosic biomass will achieve a novel butanol-producing technology with high carbon yield. Combination of the RITE's technology and PNNL's chemical catalyst technology will achieve oligomerization of butanol for drop-in fuels. METI R&D project of butanol production (2015-2019) has been carried out by RITE, NREL and PNNL.

R&D of energy-saving bio-butanol concentration and purification has been carried out also. A pervaporation (PV) membrane process was used for concentration of butanol prier to distillation process. The combined process can reduce total energy input required for bio-butanol concentration and purification.

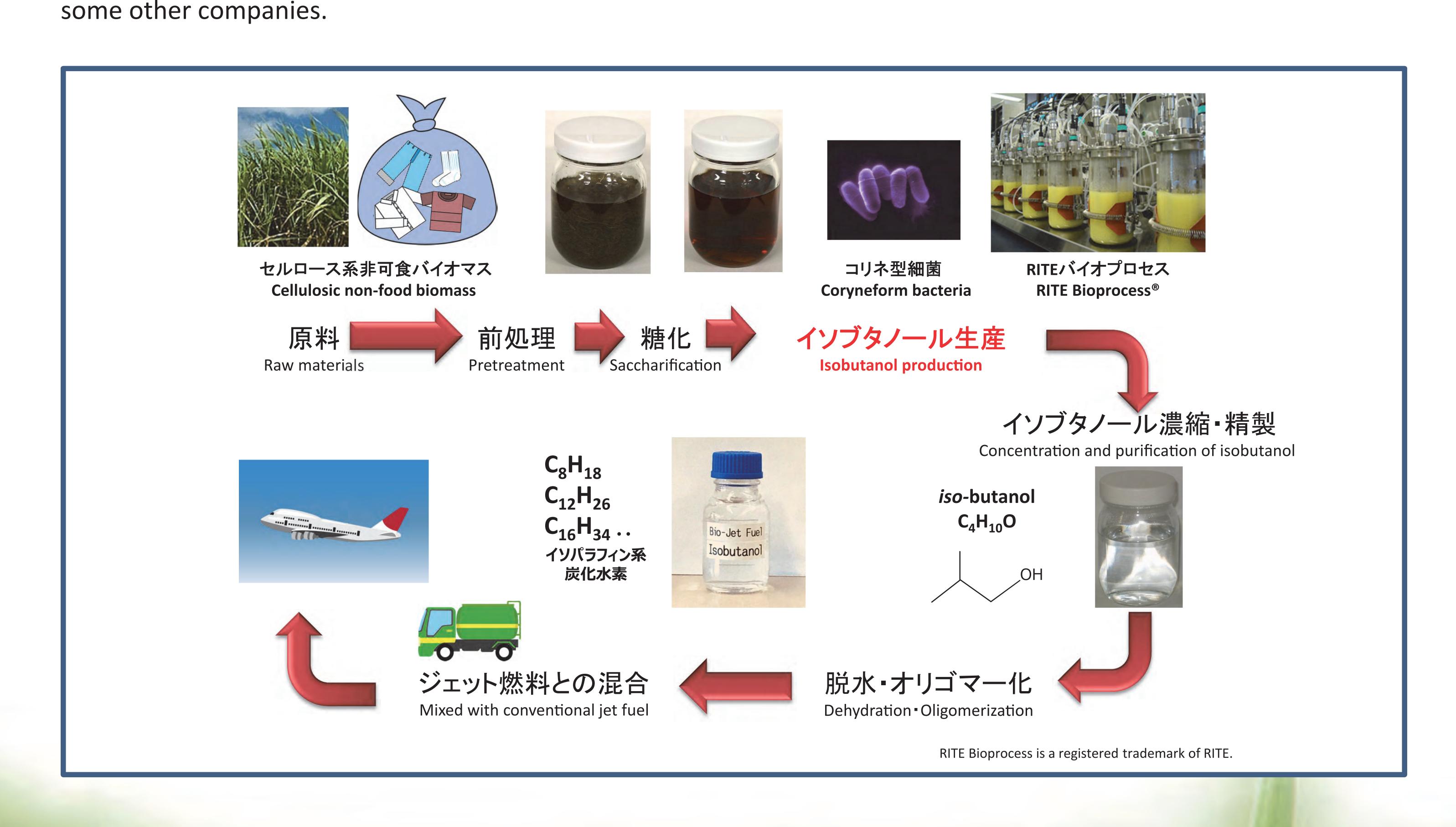


I Alcohol to Jet (ATJ) 生產技術開発 R&D of ATJ with GEI

RITEの遺伝子組換え技術により創製したバイオ燃料ブタノールを高生産可能なコリネ型細菌を用い、糖から一貫生産したブタノールを原料に「バイオジェット燃料」を製造する「ATJ生産技術開発」をRITE発のベンチャー企業であるGEI(Green Earth Institute(株))と共同で進めている。更に、これを実際にジェット燃料と混合して商用飛行を行うことを目指している。

Bio-butanol, produced by application of RITE's molecular breeding technology and fermentation technology, will be chemically converted to "bio-jet fuel".

The bio-jet fuel will be mixed with jet fuel for the flight event. The R&D will be achieved by collaboration with GEI and





新規バイオプロセスによる 100%グリーンジェット燃料生産

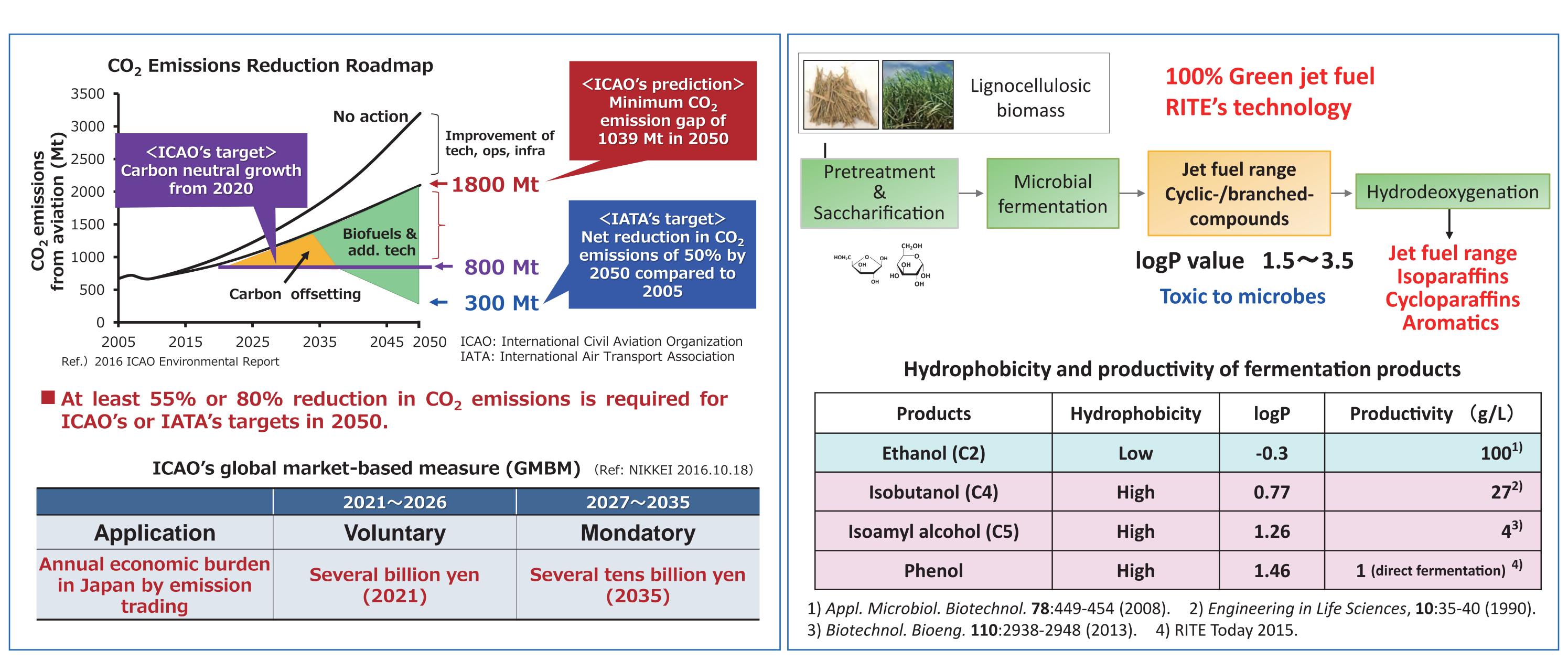
技術の開発

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るが、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。

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

発酵産物の毒性と生産量

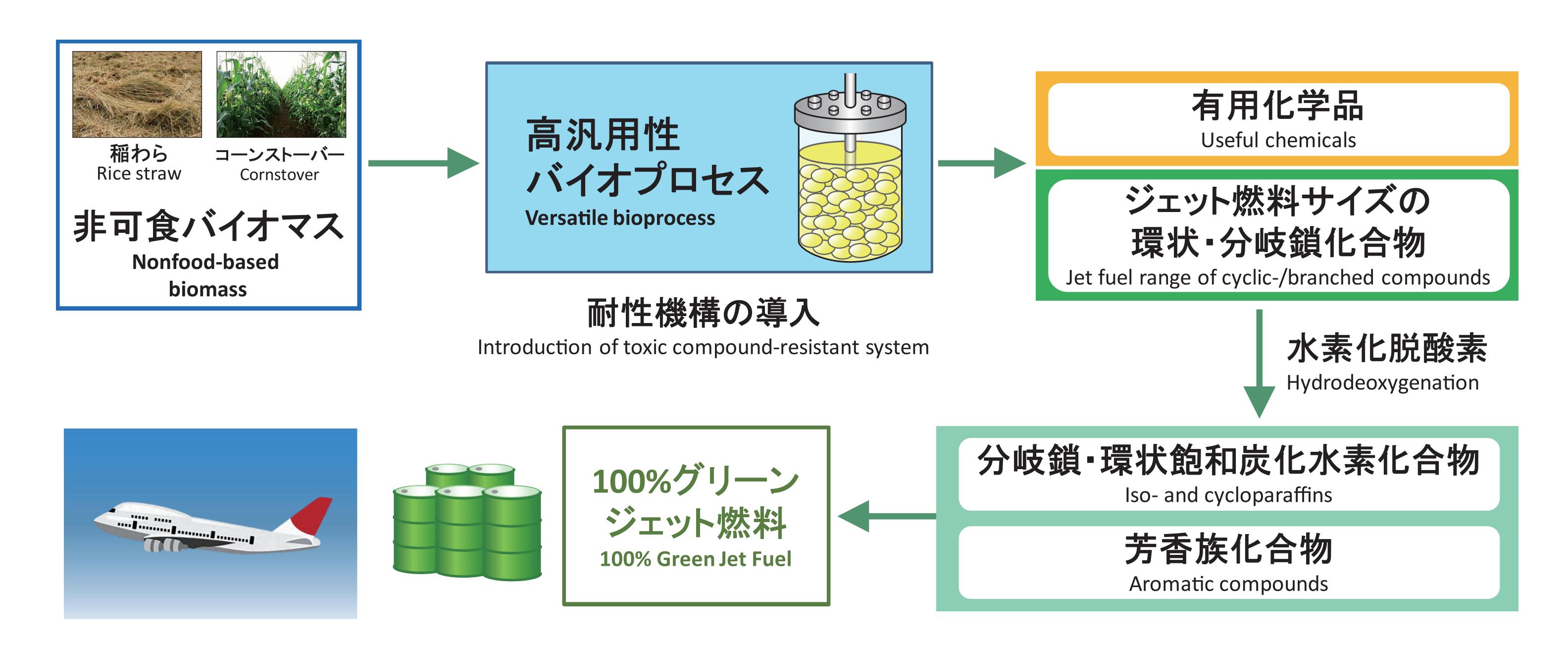
Correlation between toxicity and productivity in fermentation

■高汎用性バイオプロセスとグリーンジェット燃料生産技術開発

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

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と、本プロセスを利用した100%グリーン ジェット燃料生産技術の開発を実施中。

METI project of development of versatile bioprocess for 100% green jet fuel production is now in progress by RITE.



【特徴】

細胞毒性が高い有用化学品や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。

[Significance]

This is a novel bioprocess which enables high production of useful chemicals and jet fuel precursors showing toxicity to microbes.

■経済産業省プロジェクトの成果 Achievements of the METI project

耐性機構を微生物に導入することにより、これまで微生物の細胞への毒性が高いために、高生産ができなかった化学品の高生産も可能な微生物株を構築中。

Creating a novel microbe harboring a toxic compound-resistant system which enables it to produce high amount of useful but toxic compounds.

今後の展開 Future schedule

パートナー企業との協力体制を築き、2030年の実用化を目指す。

Technologies for industrialization will be developed with partner companies by 2030.



グリーンケミカルズ株式会社(GCC社)

Green Chemicals Co., Ltd. (GCC)

会社概要 Company Outline

(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)が共同で設立(グリーンフェノール開発(株)から社名変更)。グリーン化学品の早期事業化を目指す。

Green Chemicals Co., Ltd. (GCC) (renamed from Green Phenol Development Co., Ltd.) was established by RITE and Sumitomo Bakelite Co., Ltd. GCC is making efforts to commercialize useful chemical compounds.

I GCC社設立の経緯 Company History

■2014年5月:

- ・経済産業省大臣承認を受けて、「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」が株式会社に組織変更(グリーンフェノール開発(株))。
- ・NEDO実用化ベンチャー支援事業採択、パイロットプラント(500 L反応槽)を建設。
- ■2015年: 3ヶ年(2015-17年)実用化技術開発計画の推進。
 - ・NEDO戦略的省エネルギー技術革新プログラム/実用化開発/ 非可食バイオマス由来グリーンフェノールの工業生産に向けた技術開発 に採択。既存パイロット設備への濃縮精製プロセス導入。
- ■2018年4月: 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.

グリーンケミカルズ株式会社 ・様々なグリーン化学品をターゲットとするグリーンケミカルズ(株)へ社名変更 ・グリーンフェノールで培った基盤技術を活用し、付加価値の高いグリーン化学品に対してもバイオ事業展開

バイオ変換工程設備



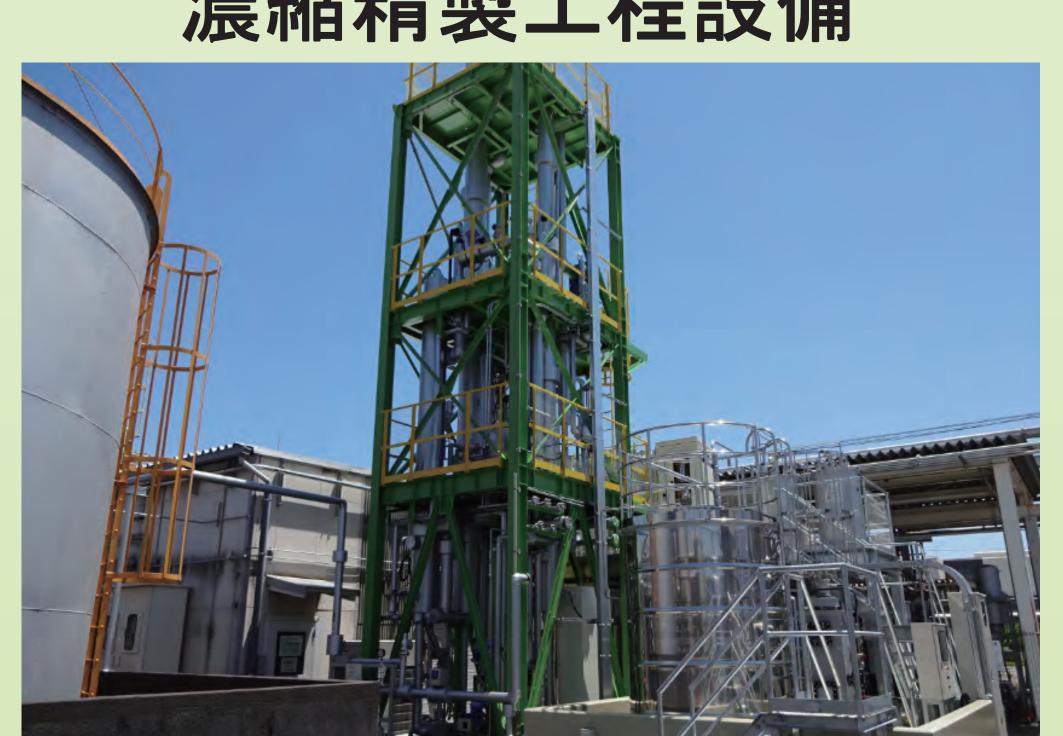
Plant for bioconversion process

グリーンフェノール樹脂



Green phenol resin

濃縮精製工程設備



Plant for purification process

グリーンフェノール樹脂材料 成形品



Molding parts made from green phenol

事業内容 Business Outline

- ・NEDO事業を受託し(2014.5-2015.3) 千葉県かずさアカデミアパークにバイオ変換工程パイロット設備を設置後、バイオプロセスによるフェノールの実生産に成功(その後、設備は住友ベークライト静岡工場内へ移設)。
- ・NEDO事業助成により(2015.8-2018.2)、既存パイロット設備への濃縮精製プロセス導入。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。
- ・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る。
 - In NEDO project (2014.5 to 2015.3), a pilot plant for bioconversion process was constructed at Kazusa Academia Park in Chiba prefecture, and green phenol was successively produced. Then it was transferred to Sumitomo Bakelite Co., Ltd. in Shizuoka prefecture.
 - In NEDO project (2015.8 to 2018.2), a plant for purification process was constructed in 2016, and bioconversion and purification processes are now in operation.
 - Based on green phenol technologies, GCC is making efforts to commercialize green chemicals including high-value added compounds.



グリーン芳香族化合物のバイオ生産の新展開

New trends for biotechnological production of green-aromatic compounds

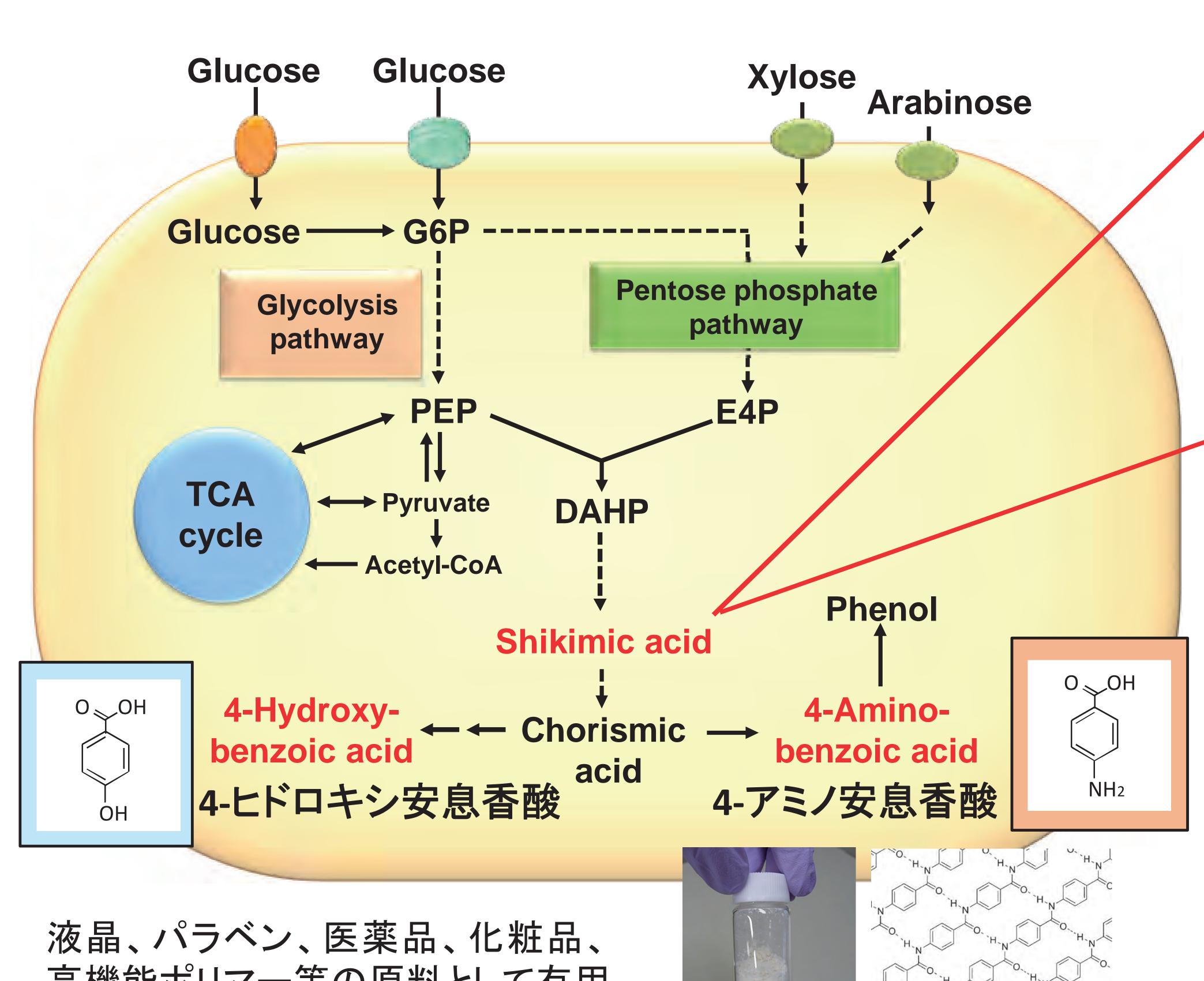
研究の背景 Background

芳香族化合物の微生物生産は当該化合物の細胞毒性のため困難とされてきた。バイオ研究グループでは、細胞毒性化合物に対し高耐性を有するコリネ型細菌と増殖非依存型バイオプロセスの優位性を生かし、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る。

Microbial production of aromatic compounds from biomass has been difficult due to their high cytotoxic effects on microbial host cells. Our research group 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.

■シキミ酸や芳香族カルボン酸の高効率バイオ生産を実現

Highly efficient production of "green"-shikimic acid and "green"- phenolic acids in Corynebacterium glutamicum



シキミ酸 Shikimic acid



インフルエンザ治療薬タミフルの原料として需要が高く、美白剤等の化粧品原料としても有望なシキミ酸の高効率生産に成功(世界一の生産性、収率達成)。

Shikimic acid is known as a precursor of an anti-influenza drug, Tamiflu® (oseltamivir). It is also useful as a building block for the synthesis of various pharmaceuticals or cosmetics such as skin-whitening agents. We succeeded in highly efficient production of shikimic acid (The world's highest productivity and yield). This opens the way for enhanced production of aromatic compounds.

液晶、パマペン、医楽品、化粧品、 高機能ポリマー等の原料として有用な4-ヒドロキシ安息香酸、及び、エンジニアリングプラスチック原料、栄養補助剤、染料、医薬品原料等として有用な4-アミノ安息香酸の高効率バイオ生産(いずれも世界一の生産濃度)に成功した。

4-Hydroxybezoic acid is useful as a building block for liquid crystals, paraben, pharmaceuticals, cosmetics and functional polymers. On the other hand, 4-aminobenzoic acid is a promising compound to produce engineering plastics and also has applications as nutraceuticals, azo-dyes, and pharmaceuticals. We have succeeded in efficient bioproduction of these phenolic acids from renewable sugars with the world's highest product titer.

■多種多様なグリーン芳香族化合物の高効率バイオ生産への新展開

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

効率的、且つ迅速な代謝モデリング、遺伝子探索と評価、及び高生産株構築 非可食バイオマス由来の糖原料からグリーン芳香族化合物を高効率生産

Efficient and rapid modeling of metabolic pathways, high-throughput gene screening, and construction of strains to overproduce aromatic compounds with various applications from non-food biomass-derived sugars.

