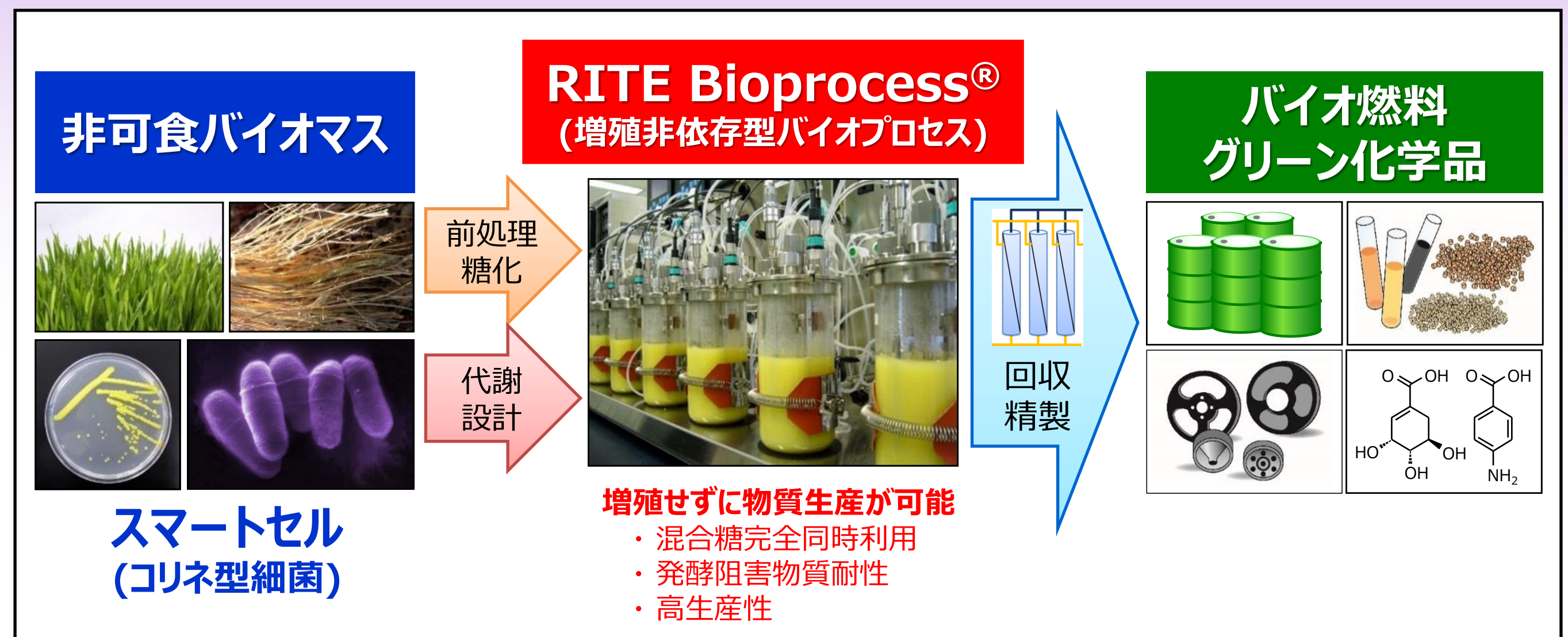


# バイオものづくり技術の開発

～微生物によるバイオマスから燃料・化学品の生産～

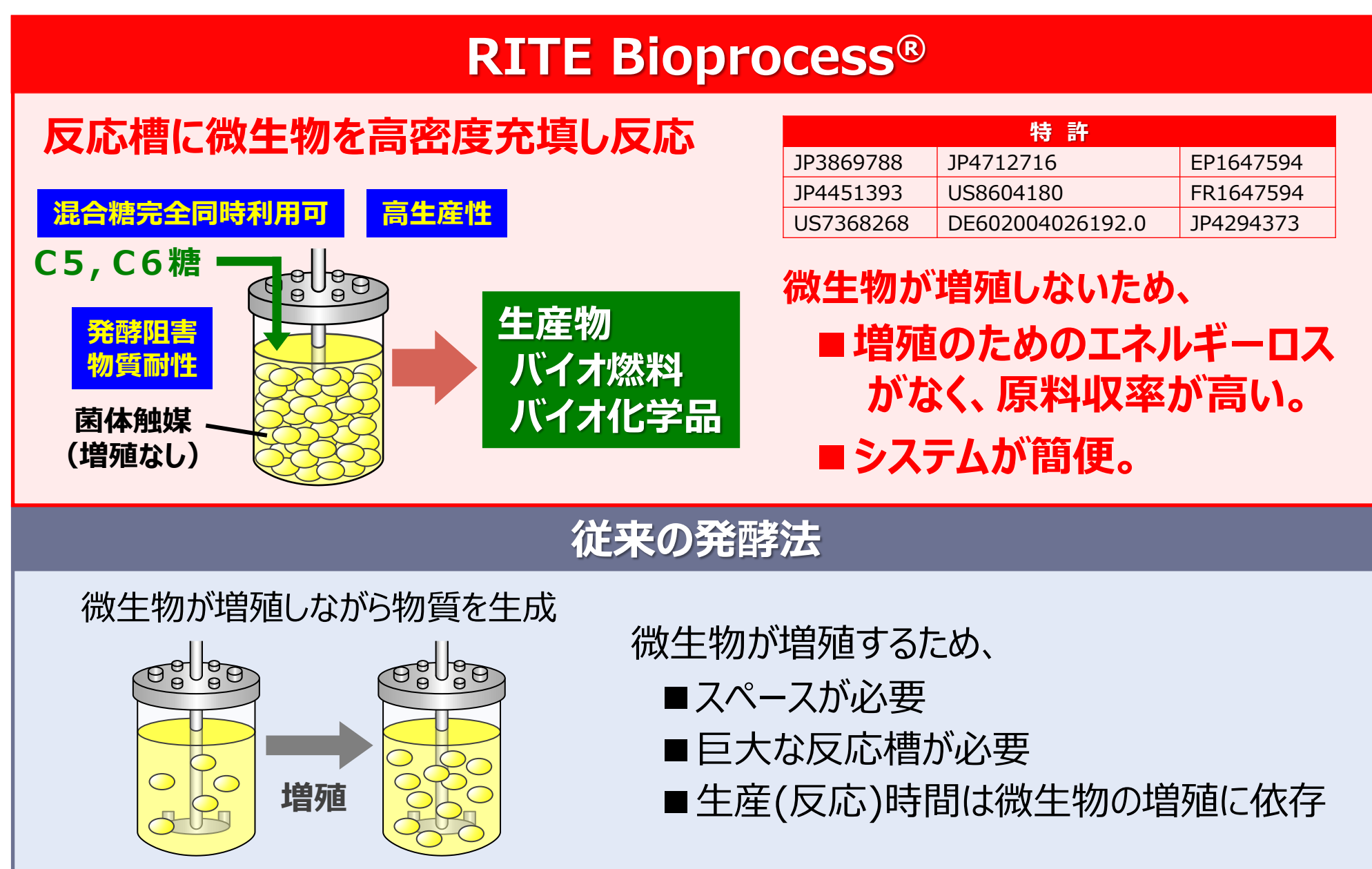
## 社会的課題の解決と経済成長との両立が可能なバイオものづくり技術の開発

**バイオものづくりとは**、遺伝子技術を活用して微生物や動植物等の細胞によって物質を生産することであり、化学素材、燃料、医薬品、動物繊維、食品等、様々な産業分野で利用される技術です。地球規模での社会的課題の解決と経済成長との両立を可能とする、**二兎を追える研究分野**であると言われています。RITEは、コリネ型細菌を利用して、バイオマスからバイオ燃料やグリーン化学品等を世界的にも高い生産性で製造することができるバイオものづくりの基本技術(「RITE Bioprocess®」等)を確立しています。



## コア技術：「RITE Bioprocess®」とは？ — 増殖非依存型バイオプロセス —

RITEが開発した「**RITE Bioprocess®**」は、微生物の増殖を抑制した状態で化合物を生産させるという、**増殖非依存型バイオプロセス**であり、バイオ燃料やアミノ酸、芳香族化合物を始めとしたグリーン化学品を高効率で製造する革新的な独自技術です。



### 特長1：増殖非依存型バイオプロセス

生産時には増殖に必要な栄養やエネルギーが不要となり、それが目的物質の生産に使用されるため、微生物細胞を化学触媒のように極めて効率的に利用することが可能になります。

### 特長2：C5 & C6糖類の完全同時利用

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。RITEは、C5糖の利用に関与する遺伝子をコリネ型細菌に導入することにより、C5糖とC6糖の同時利用を実現し、セルロース系原料の効率的な利用を可能にしました。

### 特長3：発酵阻害物質に対する高耐性

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高耐性(非感受性)であることが実証されています。

## RITEでの生産物質例

右図に、これまでにRITEで生産した物質の一部を示します。現在、**バイオ燃料**では、エタノールやバイオ水素からブタノールや高性能バイオジェット燃料素材へ、**グリーン化学品**では、L-乳酸、D-乳酸、アミノ酸から芳香族化合物などの高機能化学品へと幅広い展開を図っています。

バイオ燃料	グリーン化学品
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ガソリン混合・代替                             <ul style="list-style-type: none"> <li>・エタノール*</li> </ul> </li> <li>■ バイオジェット燃料                             <ul style="list-style-type: none"> <li>・イソブタノール*</li> <li>・n-ブタノール*</li> <li>・100%グリーンジェット燃料 (C9~C15飽和炭化水素 + 芳香族化合物)</li> </ul> </li> <li>■ バイオ水素</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 芳香族化合物                             <ul style="list-style-type: none"> <li>・シキミ酸 (インフルエンザ治療薬タミフル原料)</li> <li>・フェノール* (フェノール樹脂、ポリカーボネート)</li> <li>・4-ヒドロキシ安息香酸* (ポリマー原料)</li> <li>・アニリン* (石油外天然資源タイヤ原料 (老化防止剤))</li> </ul> </li> <li>■ 有機酸                             <ul style="list-style-type: none"> <li>・D-乳酸*、L-乳酸* (ステレオコンプレックス型ポリ乳酸)</li> <li>・コハク酸*</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ アミノ酸                             <ul style="list-style-type: none"> <li>・アラニン (キレート剤)</li> <li>・バリン (次世代飼料用アミノ酸、医薬品原料、食品)</li> <li>・トリプトファン (飼料用アミノ酸、医薬品原料、飲料)</li> </ul> </li> <li>■ アルコール                             <ul style="list-style-type: none"> <li>・イソプロパノール (プロピレン原料)</li> <li>・キシリトール (甘味料)</li> </ul> </li> </ul>

\* = ポリマー原料

## 新たな非可食バイオマス原料の活用

現在廃棄されている未利用資源の効率的原料化技術の開発も行っています。具体的には、みかん脱汁液、焼酎粕、古紙、ふすま(小麦表皮の粉碎物)などの新たな**非可食バイオマス原料**の活用を検討しています。



\* 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。

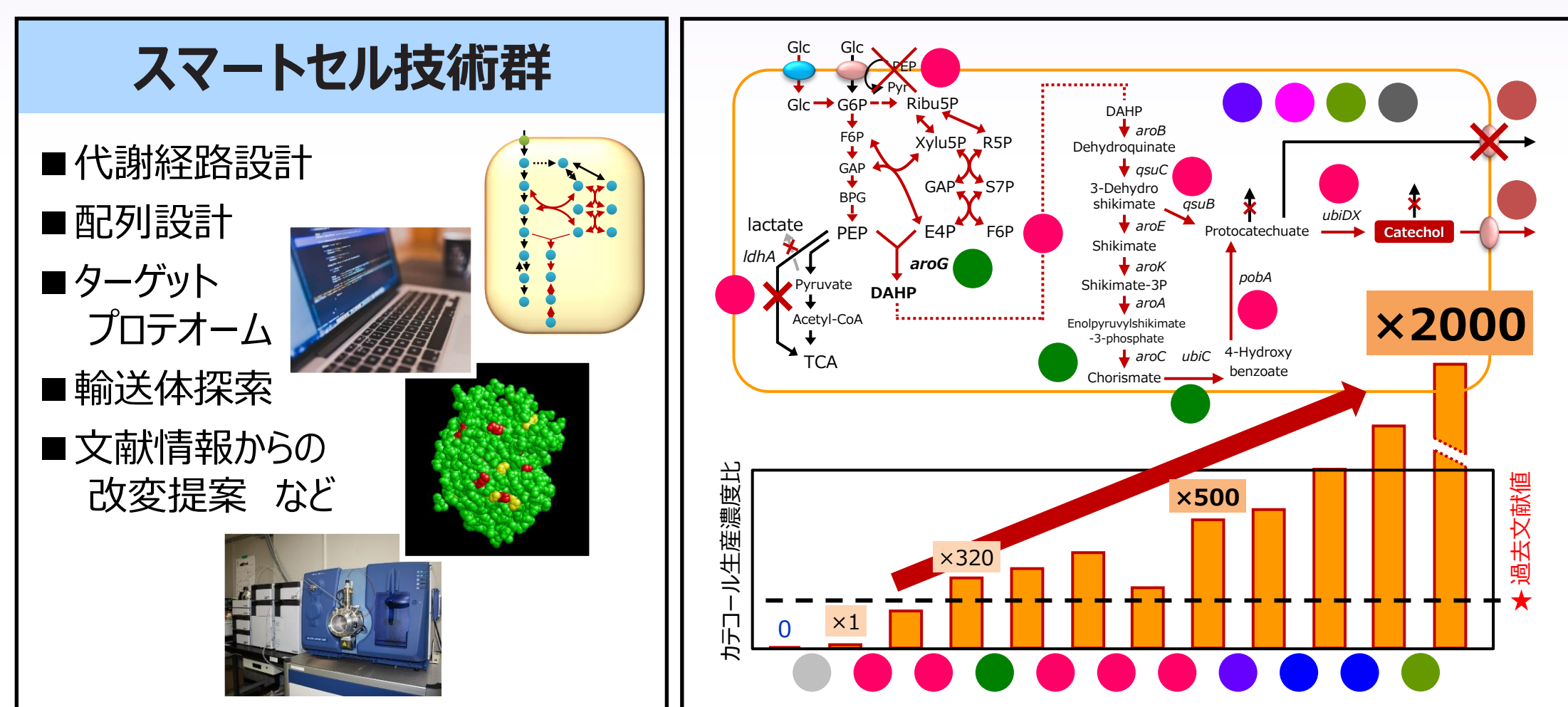
# 基盤技術開発

～大型国家プロジェクトにおける開発～

バイオ研究グループでは、保有しているコア技術等をベースに、これまで数多くの国家プロジェクトを実施し、多くの成果を上げてきました。本ポスターでは、それらの内、3つの国家プロジェクトにおける基盤技術開発の内容について紹介します。

## 増殖阻害物質のバイオものづくり技術開発

### スマートセル技術

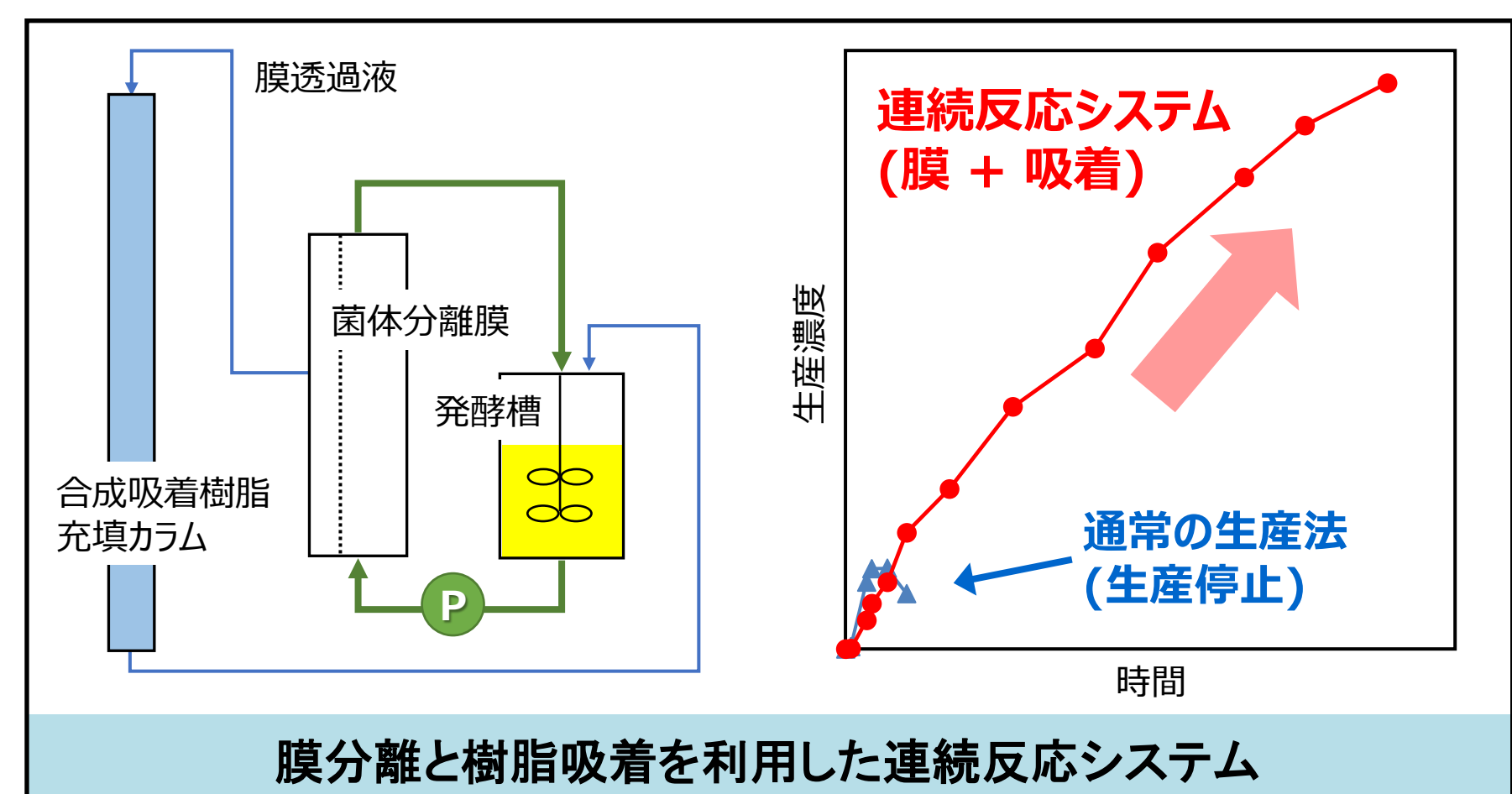


デジタル・情報技術等を活用して生物機能を効率的にデザインするスマートセル技術をコリネ型細菌に適用し、これまで増殖阻害性のため発酵生産が困難だった有用物質カテコールの生産株を、従来よりも短い期間で育種開発することに成功しました。

※国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)植物等の生物を用いた高機能生産技術の開発事業(スマートセルプロジェクト、2016～2020年度)及び国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)カーボンサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発事業(2020～2026年度予定)にて実施中。

### 連続反応システム

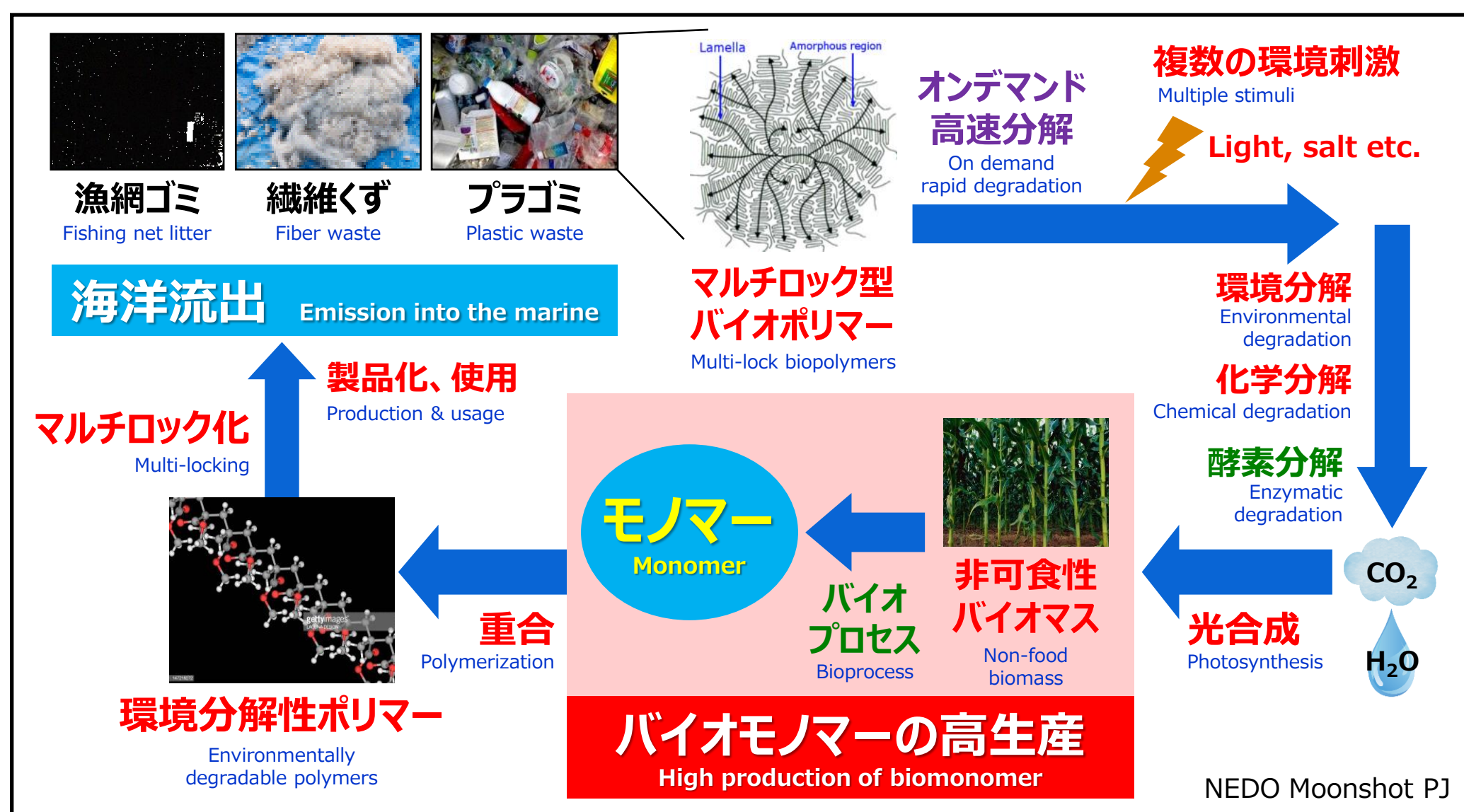
カテコールは細胞への増殖阻害性が強く培養液中に蓄積すると生産がストップしてしまうという課題がありました。そこで、カテコールだけを選択的に生産系外へ除去・回収できる連続反応システムを構築しました。これにより、生産株本来の高い生産性が発揮され、カテコールの飛躍的な高生産が実現しました。



## 海洋分解性プラスチック原料のバイオものづくり技術開発

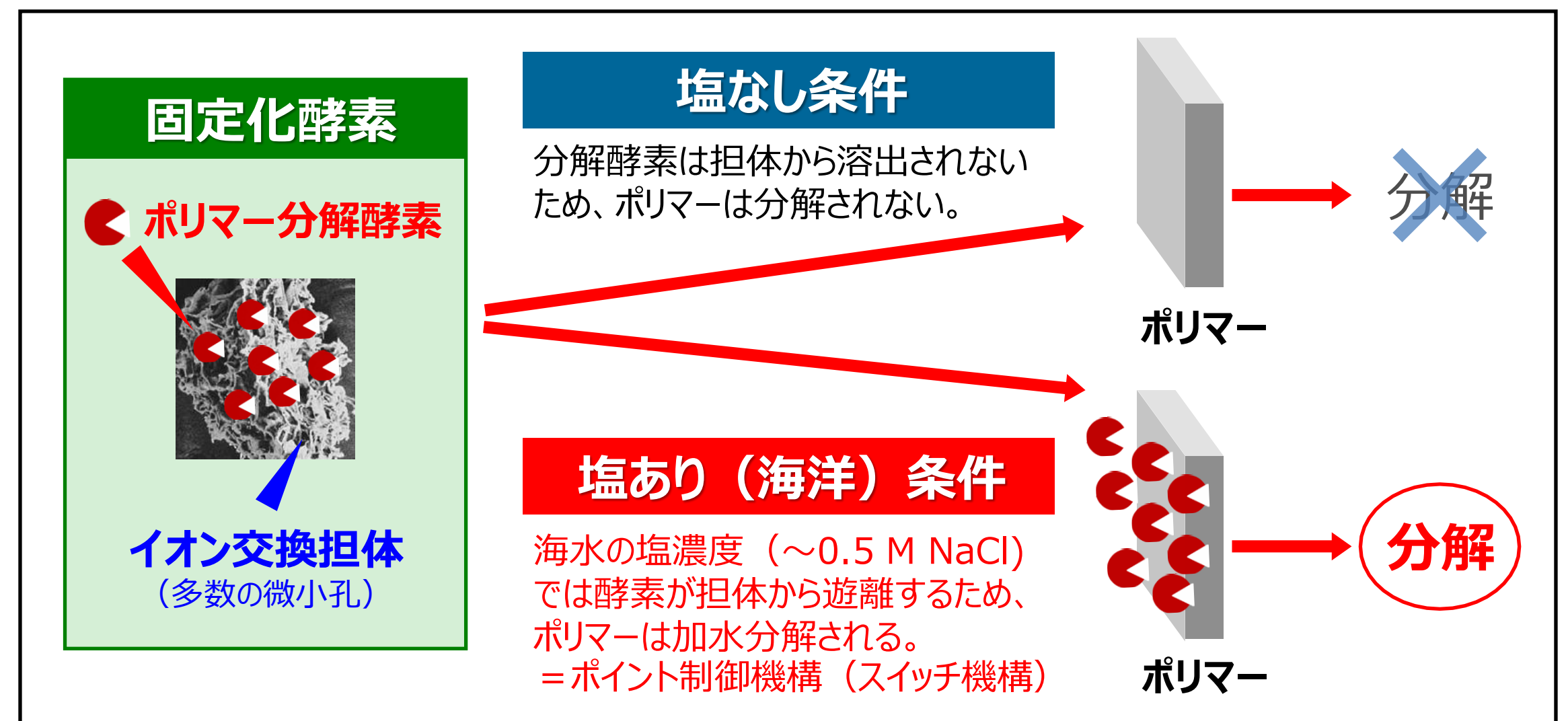
### 非可食バイオマス原料からのモノマー生産

強靭性と海洋生分解性を兼ね備えた新しいバイオプラスチックを開発するため、非可食バイオマスからその原料モノマーとなる脂肪酸ジカルボン酸のバイオ生産に取り組んでいます。我々は、この脂肪酸ジカルボン酸を高生産可能な菌株(スマートセル)の構築と、高生産技術の開発に成功しました。



### バイオプラスチックの海洋生分解(分解スイッチ)

使用中は分解されず、誤って海洋に散逸した際に分解スイッチが入る分子メカニズムを組み込んだ、新しいバイオプラスチックの開発に取り組んでいます。我々は、**海洋の「塩」によってバイオプラスチックの分解開始のスイッチがオンになる分子機構の開発を推進**しています。



※国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)ムーンショット型研究開発事業(2020～2029年度予定)にて実施中。

## CO<sub>2</sub>を原料とするバイオものづくり技術開発

### 燃焼排ガスを原料とする高付加価値化学品のバイオものづくり

積水化学工業株式会社と共同で、廃棄物処理施設から排出される燃焼排ガス(CO<sub>2</sub>)を原料として最終的に高付加価値化学品を製造する革新的なものづくり手法を構築し、カーボンニュートラル社会の実現に貢献します。RITEは、これまでに培ってきたスマートセル技術、酵素改変技術、菌株耐性化技術、バイオ生産技術などを活かし、**燃焼排ガス原料から高付加価値化学品(高機能接着剤)の原料を生産する微生物生産株開発とバイオプロセス開発をスタート**しました。



※国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)グリーンイノベーション基金事業(2023～2030年度予定)にて積水化学工業株式会社と共同で実施中。

# 社会実装に向けた取り組み

～ 株式会社化・NEDO実証事業 ～

RITEは、公益財団法人であるため、原則、収益活動を行うことはできません。そのため、RITEバイオ研究グループでは、社会実装に向けた取り組みとして、企業と共同で株式会社の設立、および、NEDO実証プロジェクトへの参画を行っています。

## グリーンケミカルズ株式会社

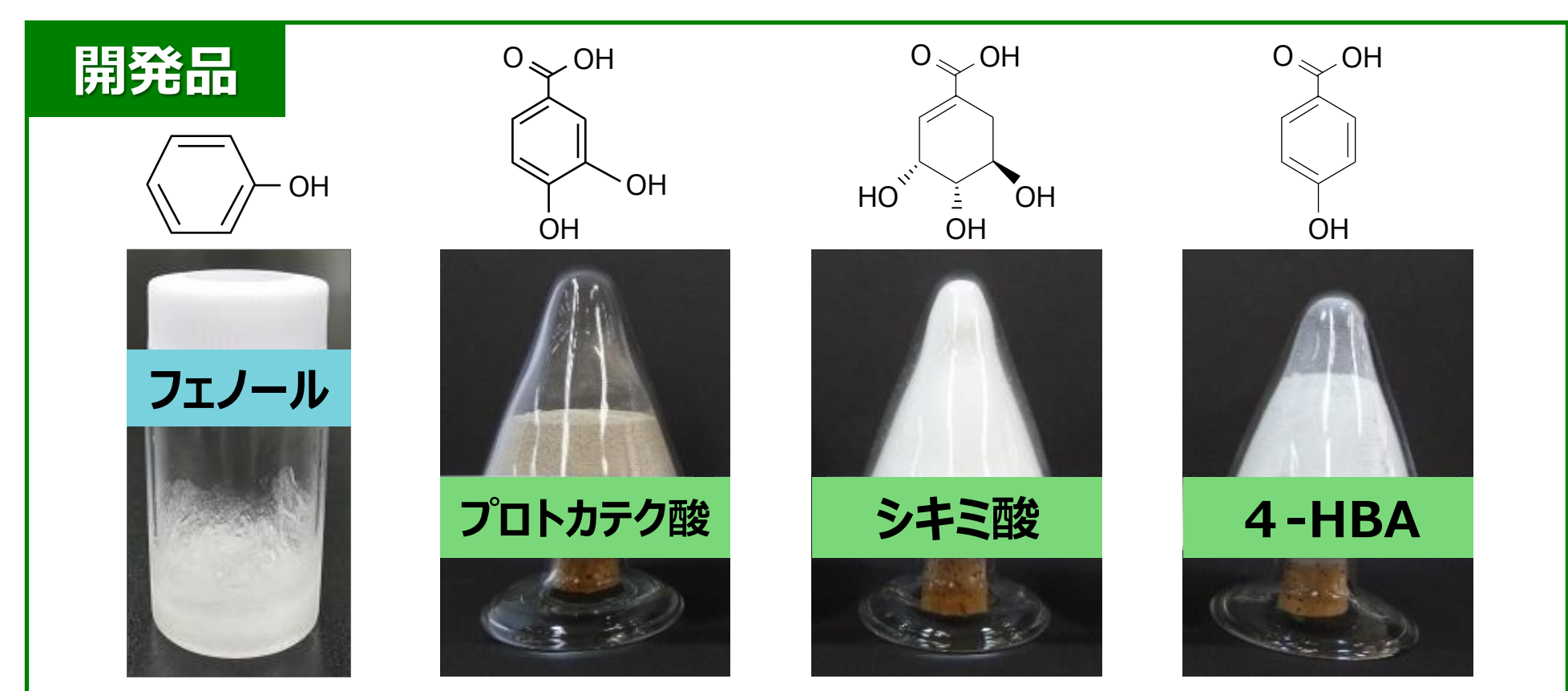
### 会社概要

- 社名: グリーンケミカルズ株式会社 (GCC)
- 設立: 2010年2月
- 本社所在地: 京都府木津川市木津川台九丁目2番地
- 代表取締役社長: 林 茂  
(住友ベークライト株式会社相談役)
- これまでの歩み:
  - ・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」の設立。(公益財団法人地球環境産業技術研究機構と住友ベークライト株式会社により設立)
  - ・2014年5月…「グリーンフェノール開発株式会社」への組織変更。(技術研究組合の株式会社化第1号)
  - ・2018年4月…「グリーンケミカルズ株式会社」への商号変更。(フェノール以外の有用化合物にも開発を拡大)



### 芳香族関連化合物の生産技術開発

コリネ型細菌の代謝改変により、2段工程法による**フェノール**に加えて、シンプルな1段工程法により、液晶ポリマー原料となる**4-ヒドロキシ安息香酸(4-HBA)**、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**、医薬品原料や香料(バニリン)原料となる**プロトカテク酸**の糖原料からの高効率バイオ生産を実現しました。



## フロー連続単離法と増殖非依存型バイオプロセスによるローズ香料の生産システム実証

**香料**は、紀元前から珍重されており、19世紀までの香料産業においては、希少な精油や天然抽出物が用いられてきました。近年、石化由来の原料を用いた合成香料が開発され産業が拡大するに伴い、環境への負荷も高まってきたことから、再生可能なバイオマスからバイオプロセスによる天然香料素材の生産が強く望まれています。本事業では**香料素材の有する微生物阻害**により発酵生産が困難であるという産業的障壁に挑むため、三大フローラル素材の一つである**ローズ香料**の生産実証を行います。

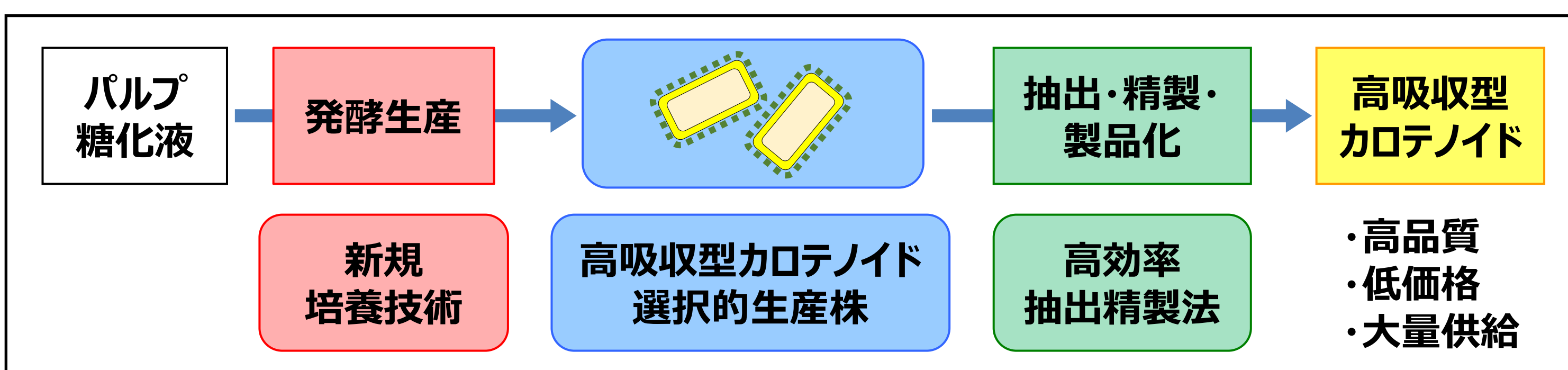


具体的には、RITEで開発された**コリネ型細菌を用いたバイオプロセス**と、高砂香料工業株式会社で開発された微生物阻害を回避するための**フロー連続単離法**を組み合わせることにより、高効率な発酵生産を可能にし、同時に系内より生産物を連続的に単離する一連の生産システムの開発に取り組みます。

※国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) カarbonリサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発/産業用物質生産システム実証事業に採択され高砂香料工業株式会社と共同で実施中(2022~2024年度予定)

## 高吸収型天然カロテノイドの大量生産システム実証

**カロテノイド**は、高い抗酸化活性を有し、**生活習慣病の予防やアンチエイジング**に有効な機能性成分として、近年需要が高まっています。しかし、天然由来か化学合成品かに関わらず、既存のカロテノイドは一般的に体内への吸収性が非常に低いことが知られています。そこで本事業では、ハリマ化成株式会社と共同で、体内への吸収性に優れた**高吸収型カロテノイド**を**微生物発酵法によって大量供給**するシステムの確立を目指しています。



具体的には、高吸収型カロテノイドの選択的生産スマートセル、新規培養法、及び高吸収型カロテノイドの低環境負荷に注力した抽出・精製方法を組合わせた一貫通貫での製造技術検証、サンプル標品の作製を実施します。

※国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) カarbonリサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発/産業用物質生産システム実証事業に採択されハリマ化成株式会社と共同で実施中(2022~2024年度予定)