

革新的環境技術シンポジウム2019  
2019年12月18日

# 脱炭素社会の実現を目指した グリーンバイオプロセスの開発

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

乾 将行

# Presentation Outline

## 1.はじめに

- バイオエコノミー
- RITEバイオプロセス

## 2.研究開発

- バイオ燃料; バイオジェット燃料生産

## 3.バイオ×デジタル基盤技術開発

- NEDOスマートセル
- SIP戦略的イノベーション

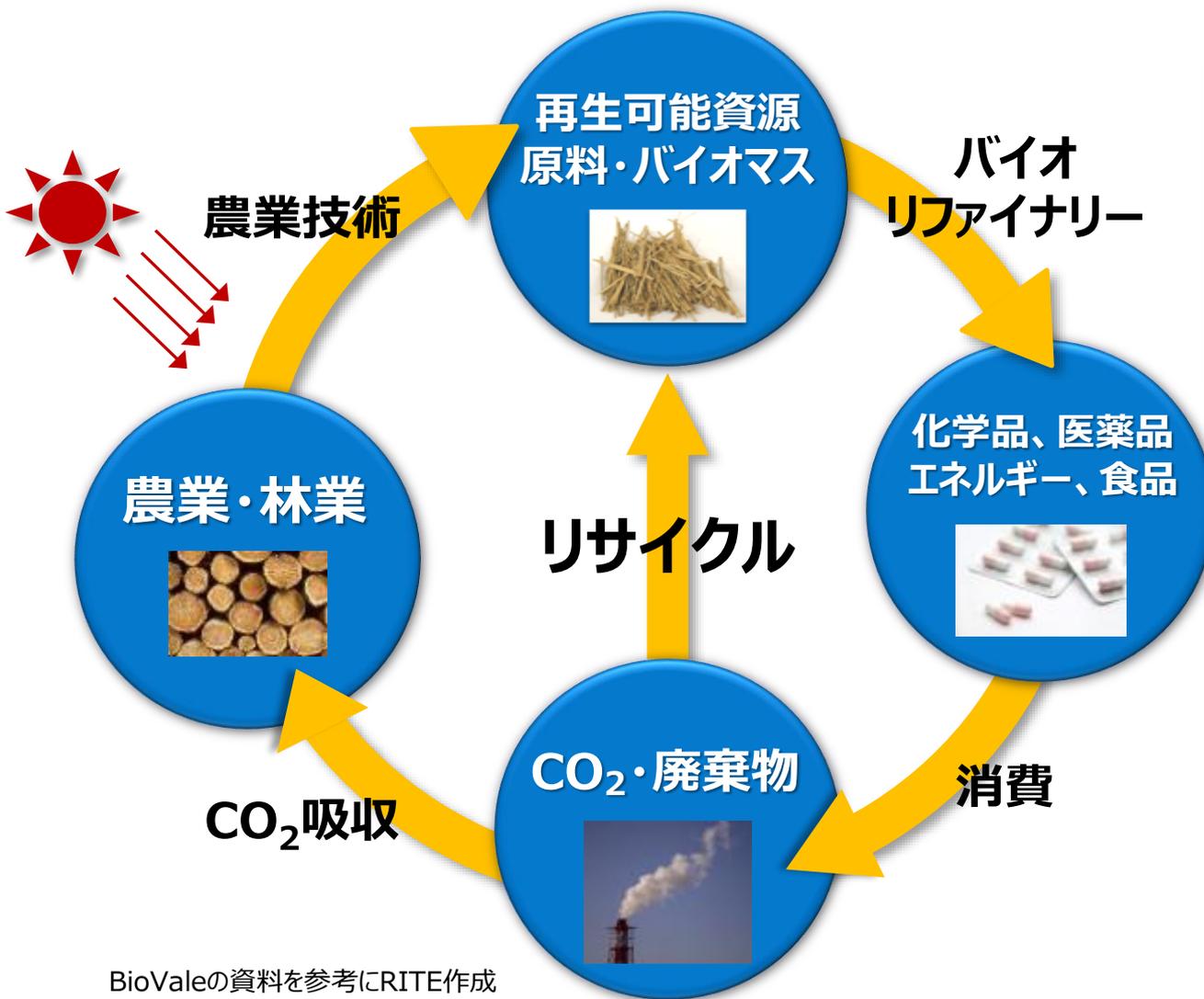
## 4.実用化事業

- GEI (Green Earth Institute株式会社)
- GCC (グリーンケミカルズ株式会社)

## 5.終わりに 今後の展開

# バイオエコノミー(Bioeconomy)

Bioeconomy: バイオ技術に基づく産業、循環型社会とバイオ産業が融合



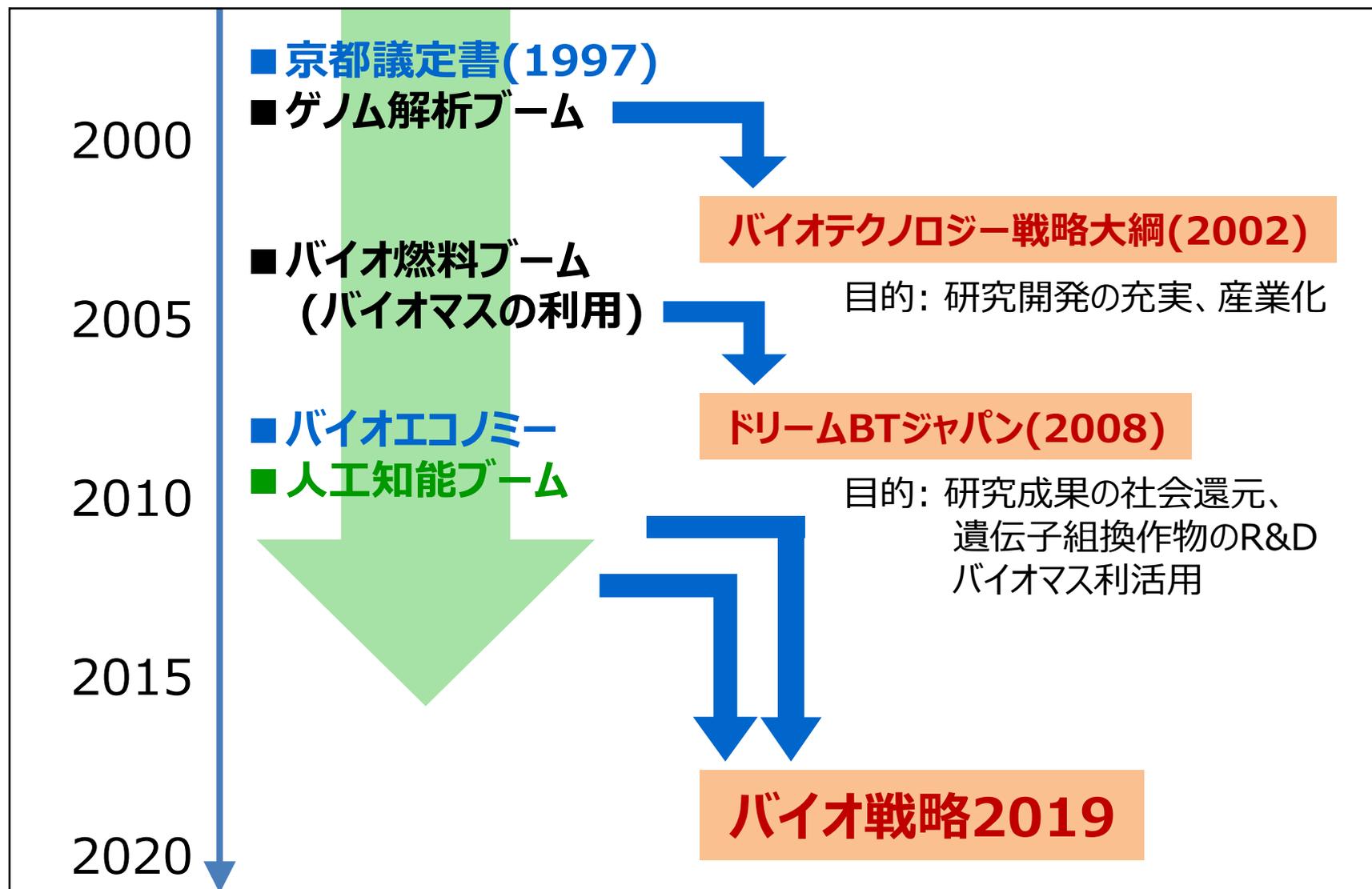
バイオ技術が  
貢献する市場は  
**2030年に  
200兆円規模**

OECD加盟国全  
**GDPの2.7%**と予測

工業分野では全体の  
**39%**を占める

出典: 経産省

# 過去のバイオ戦略と時代背景



# バイオ戦略2019の全体概要

## 全体目標

2030年に世界最先端のバイオエコノミー社会を実現(バイオファーストの実現)

## ポイント: 分散型から集約型へ

- ① 市場領域からのバックキャスト
- ② バイオ×デジタルを実現する  
データ基盤の構築
- ③ 国際バイオコミュニティ圏  
の創出
- ④ 戦略司令塔機能の強化

### 市場領域

① 高機能バイオ素材

② バイオプラスチック

③ 持続的一次生産システム

④ 有機廃棄物・有機排水処理

⑤ 生活改善ヘルスケア、機能性食品、デジタルヘルス

⑥ バイオ医薬品・再生医療・細胞治療・遺伝子治療関連産業

⑦ バイオ生産システム

⑧ バイオ関連分析・測定・実験システム

⑨ 木材活用大型建築、スマート林業

2019年度中に、市場領域ごとにロードマップを作成

# 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

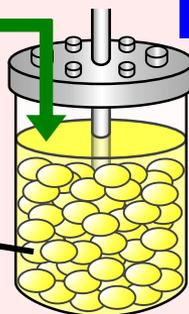
特許: JP3869788 DE602004026192.0 JP4927297  
 JP4451393 DK1647594 US7598063  
 US7368268 FR1647594 EP1291428  
 EP1647594 GB1647594 JP4294373  
 CH1647594

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

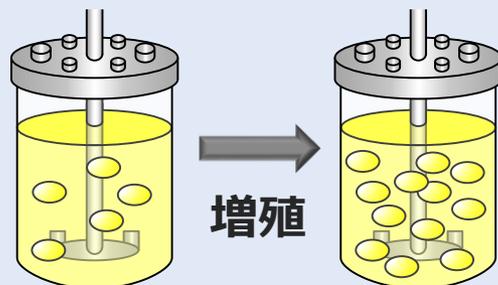
微生物が増殖しないため、

- 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。

\* 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



微生物が増殖するため、

- スペースが必要
- 巨大な反応槽が必要
- 生産(反応)時間は微生物の増殖に依存

# Product portfolio by RITE Bioprocess®

## 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\*
  - ・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 ]
- バイオ水素

## 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\* (石油外天然資源タイヤ原料(老化防止剤))
- 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 (キレート剤)
  - ・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)

赤字; 世界最高の生産性を達成済

\*; ポリマー原料

# バイオ燃料 生産技術の開発

# バイオブタノール製造技術

## 原料バイオマス

## 製造技術 (微生物変換)

METI「国際共同研究開発プロジェクト(H27~31年)」

オリゴマー化

### 非可食バイオマス



### 食糧系バイオマス

**工業用微生物**  
酵母  
大腸菌  
コリネ型細菌

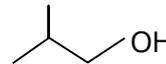
**ABE**  
クロストリジウム

**RITE**



Butamax  
Gevo

**Isobutanol**



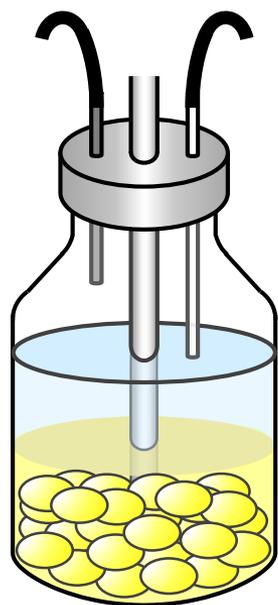
**n-Butanol**

Eastman Chemical (TetraVitae)  
Ji-An Biochemical Co., Ltd.  
Cathay Industrial Biotechnology Co., Ltd.  
Green Biologics

- ジェット燃料**  
米海軍、米空軍
- ディーゼル燃料**  
ジブチルエーテル
- ガソリン添加剤**
- ブチルゴム**  
LANXESS 脱水→ブチレン
- PET**  
東レ パラキシレン→テレフタル酸  
Coca-Cola
- アクリレート類**
- アセテート**
- 溶剤**
- グリコールエーテル**

ABE:アセトン・ブタノール・エタノール発酵法

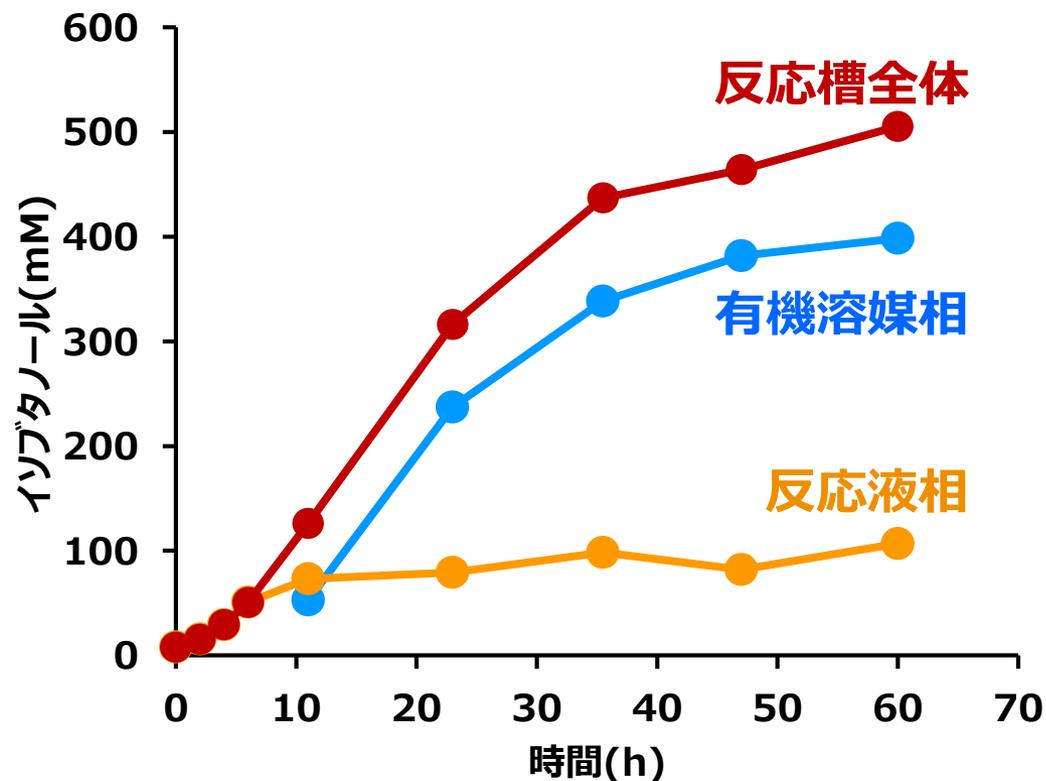
# 二相反応系を用いたイソブタノール生産



二相反応系

有機溶媒相

反応液相



	イソブタノール (mM)	生産性 (mol/mol%)
RITE Bioprocess®	240	57
RITE Bioprocess® + 二相反応系	505	78

10万着で飛ばそう！  
**Fly for it!**  
 一着なら、もっと飛べる。

# JALバイオジェット燃料フライト

## 古着(綿)を原料とした、バイオジェット燃料の製造に挑戦



日本航空株式会社は、環境にやさしい社会の実現に向け、CO<sub>2</sub>の削減に効果があるバイオジェット燃料の普及にも努めています。

この度、皆さまの衣料品を原料とした国産バイオジェット燃料の製造に挑戦します。まず初めに日本環境設計株式会社の協力のもと、全国の皆さまから古着を回収します。

その後、Green Earth Institute株式会社の技術的サポートのもと、

**公益財団法人地球環境産業技術研究機構** が開発したバイオプロセスを使用し、衣料品から国産バイオジェット燃料の製造に挑戦します。

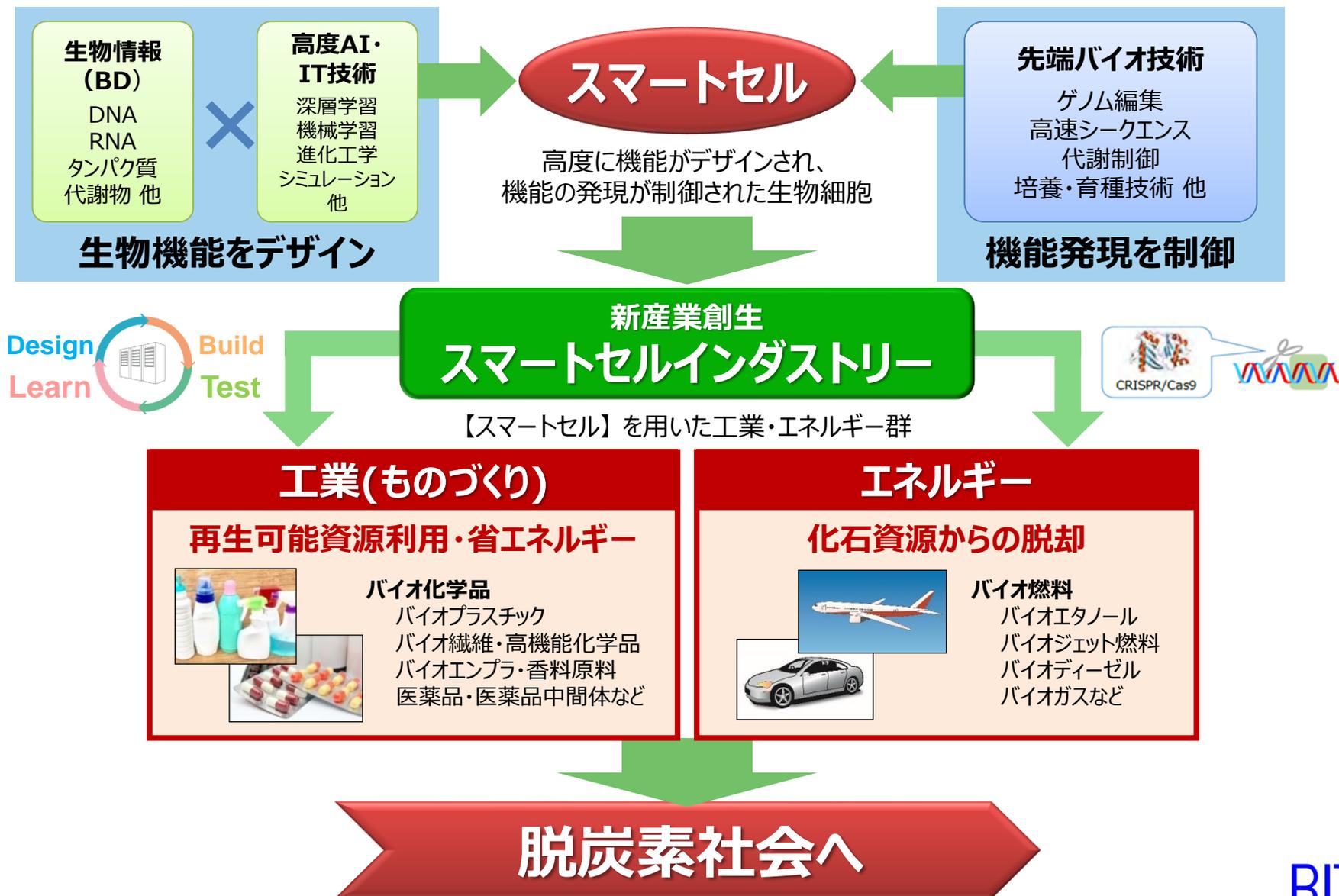
最終的には、2020年中にこのバイオジェット燃料を使用したチャーターフライトの運航を目指します。



# スマートセル創製 技術開発

# バイオ×デジタルが変える工業／エネルギー分野

経産省 バイオエコミーの実現に向けた国際動向と我が国の取組 H30年9月25日資料を参考に作成



# 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(build)

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(Build)

DBTLサイクル

学習(Learn)

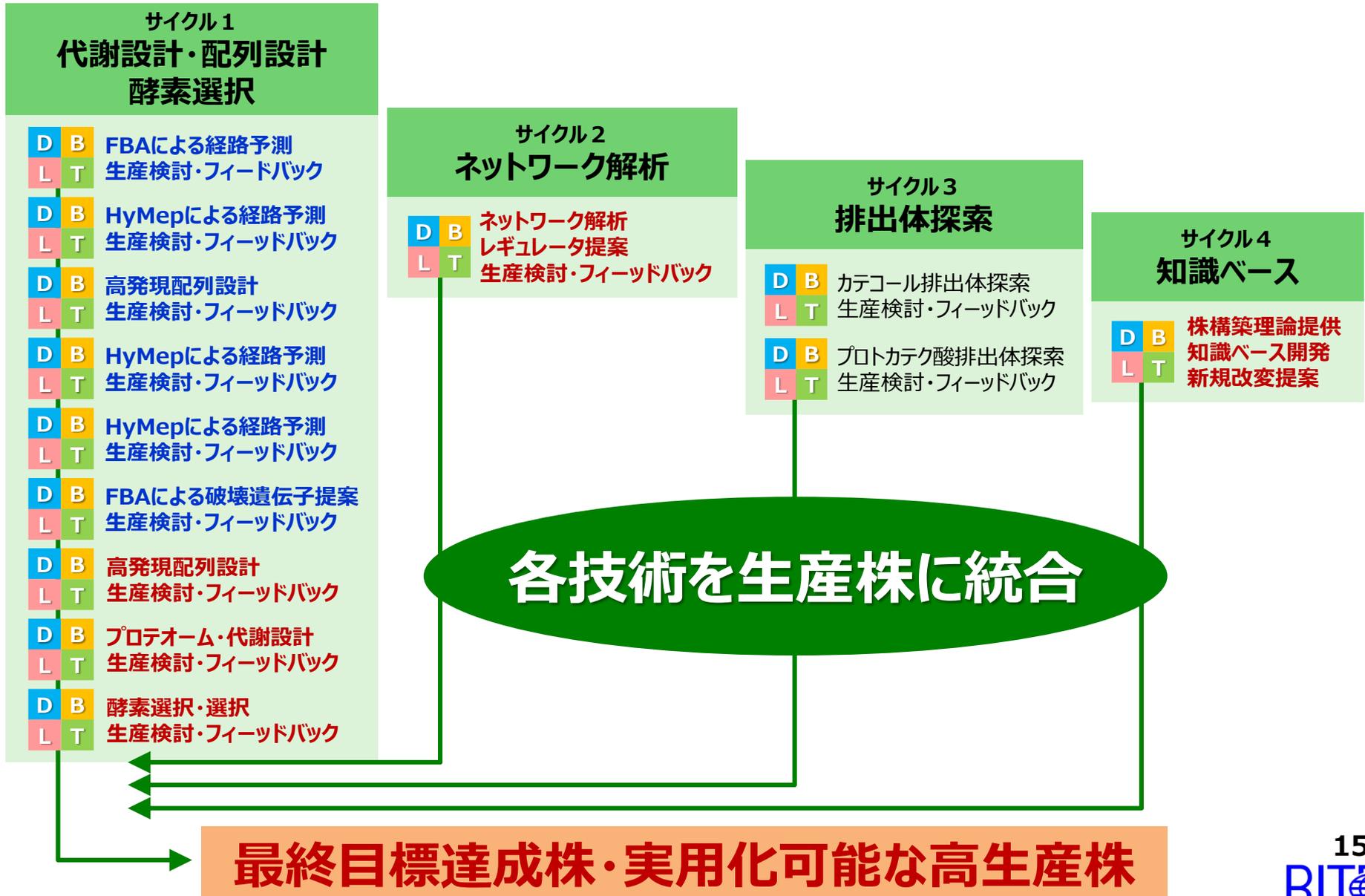
試験(Test)

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

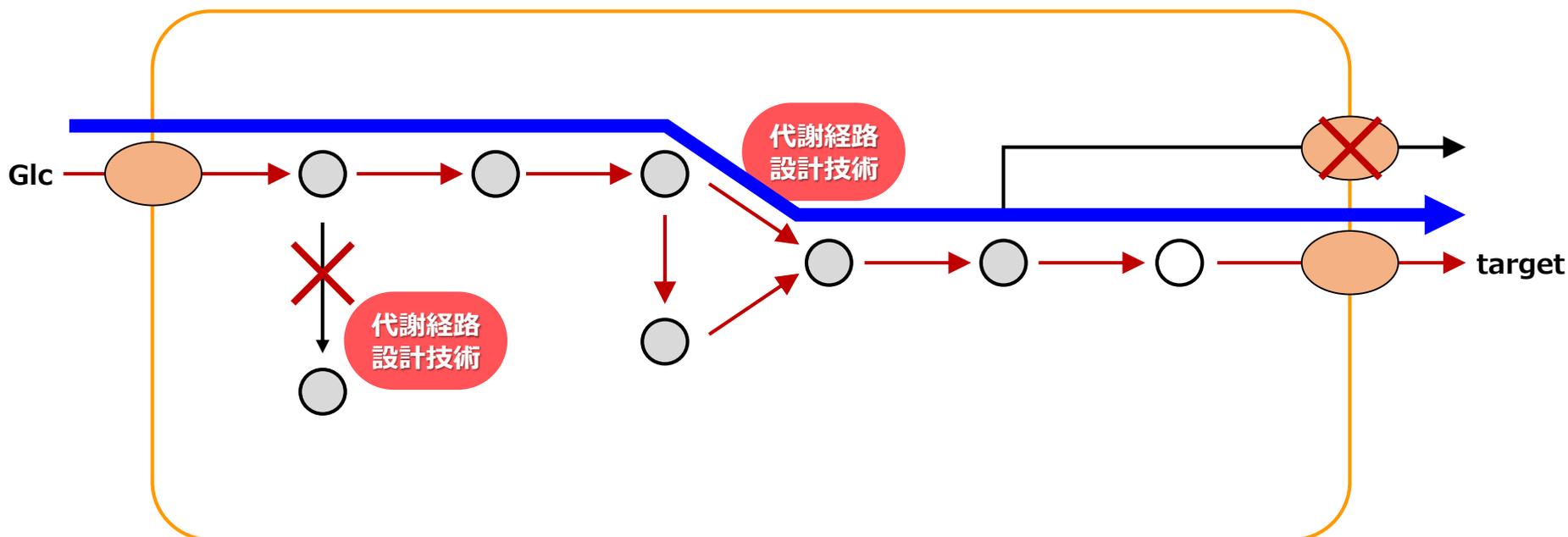
# スマートセル設計システムを用いた DBTLサイクル



# 最短代謝経路探索による生産濃度向上

## スマートセル設計システム: 代謝設計技術

Flux Balance Analysis, FBAにもとづく  
代謝シミュレーションを行い、生産経路を選定

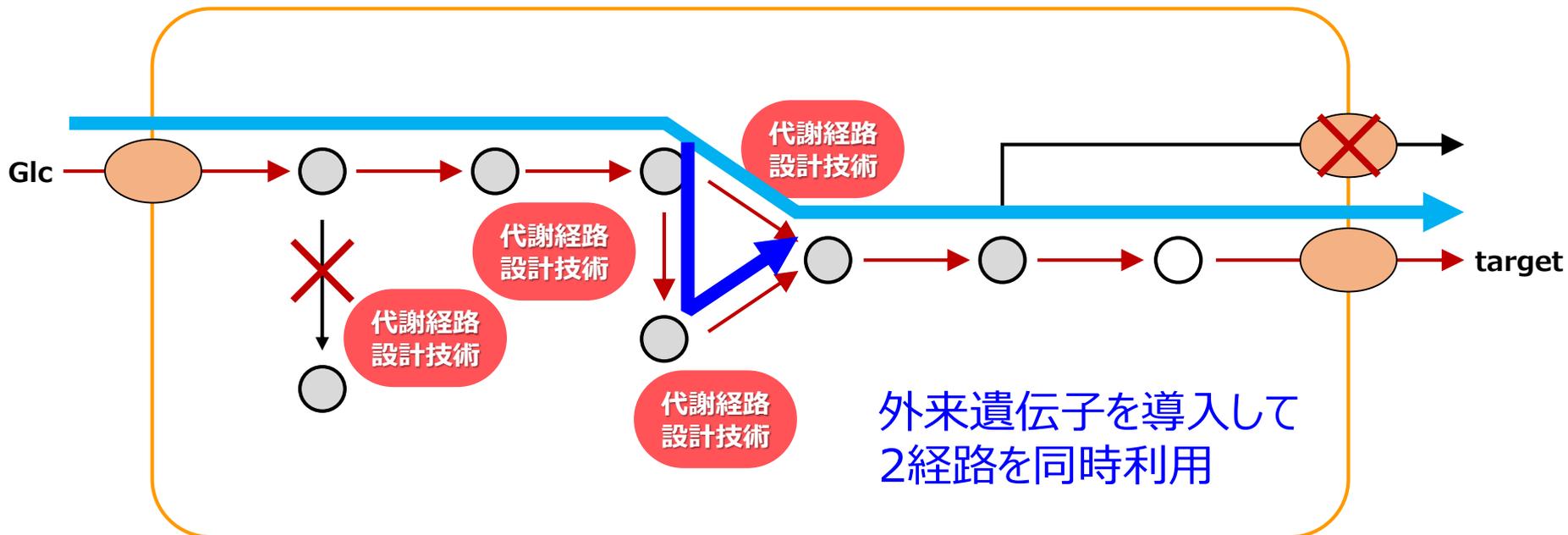


生産濃度比向上: 0 → 1.0倍

# 最適代謝経路探索による生産濃度向上

## スマートセル設計システム: 代謝設計技術

Hybrid Metabolic Pathway design tool, HyMeP  
 にもとづく代謝シミュレーションを行い、生産経路を追加



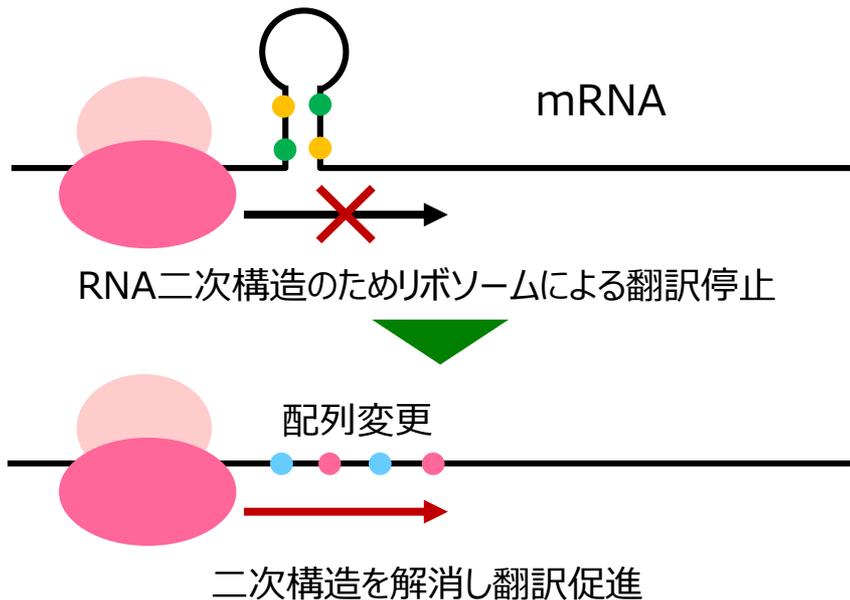
**生産濃度比向上: 1.0 → 2.0倍**

# タンパク質発現量調節による生産濃度向上

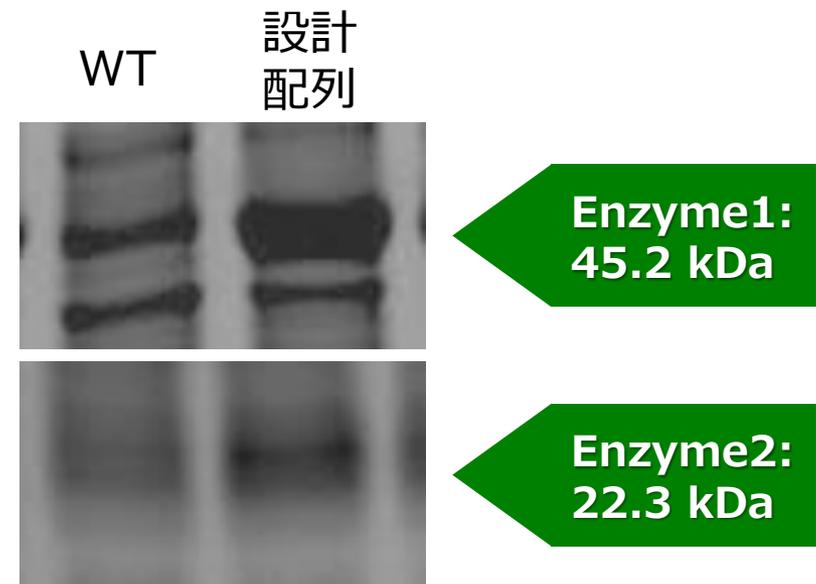
## スマートセル設計システム: 導入遺伝子配列設計技術

- 全ゲノムから相対的に発現量が低い遺伝子を予測
- mRNAの5'側の二次構造を崩すことで翻訳を促進

### 配列設計(産総研)



### SDS-PAGEによる発現量比較(RITE)

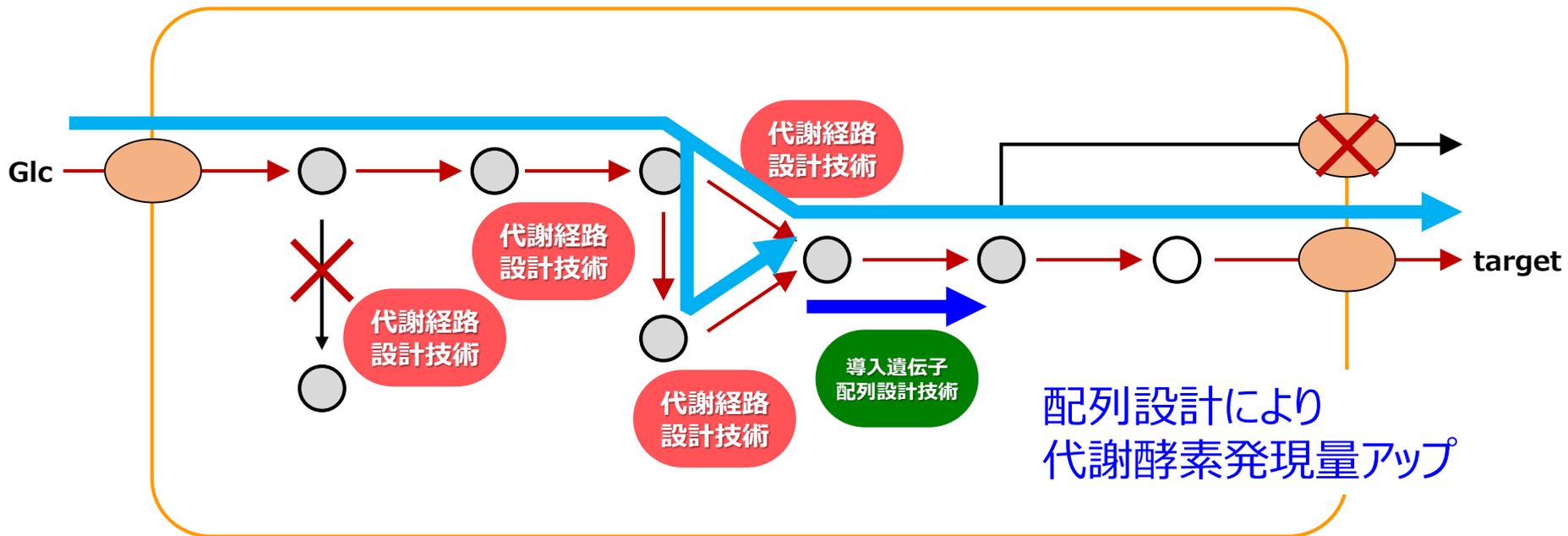


**配列設計によりタンパク質発現量が大幅に増加  
→ 生産濃度も向上**

# タンパク質発現量調節による生産濃度向上

## スマートセル設計システム：導入遺伝子配列設計技術

コドン使用頻度、mRNAの二次構造形成能にもとづく  
自由エネルギーシミュレーションを行い、高発現配列を設計

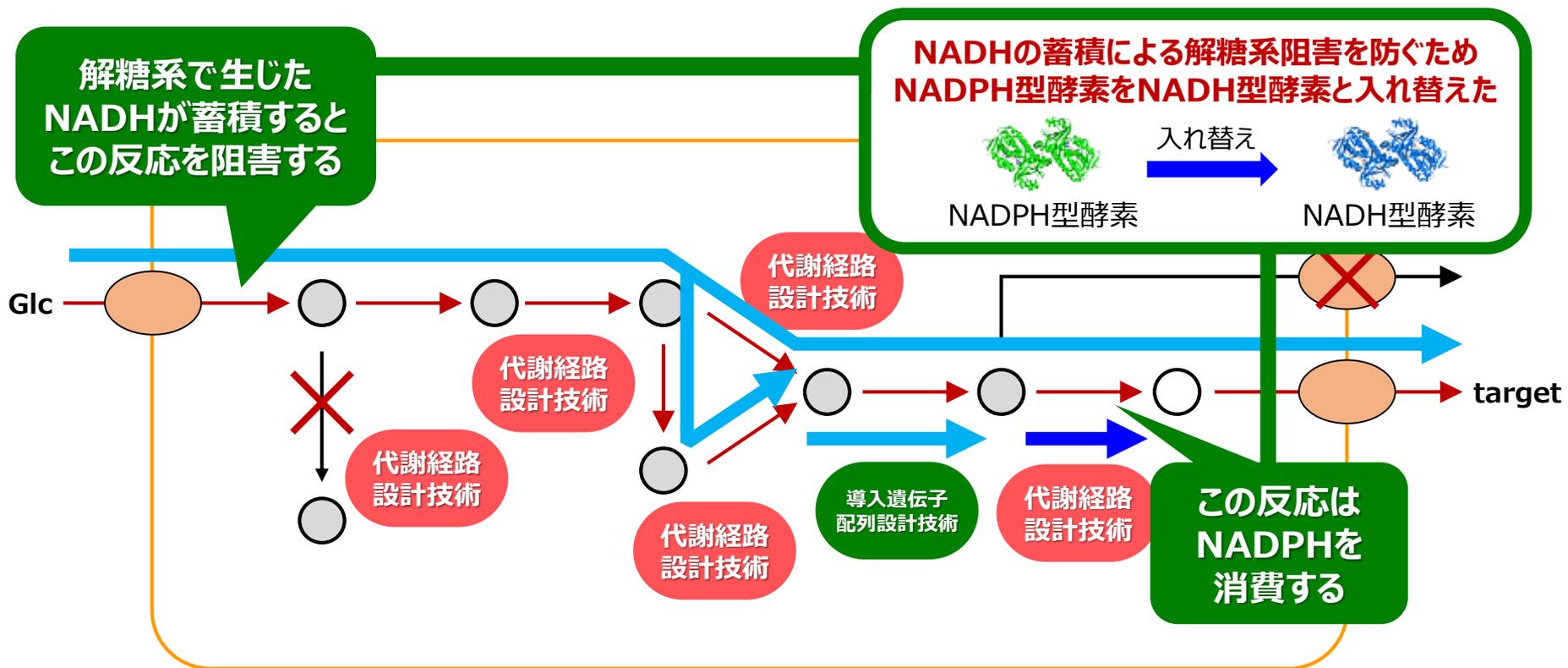


生産濃度比向上: 2.0 → 2.4倍

# 酸化還元バランス調整による生産濃度向上

## スマートセル設計システム: 代謝設計技術

Hybrid Metabolic Pathway design tool, HyMeP  
 にもとづく代謝シミュレーションを行い、酸化還元バランスを調整



生産濃度比向上: 2.4 → 2.5倍

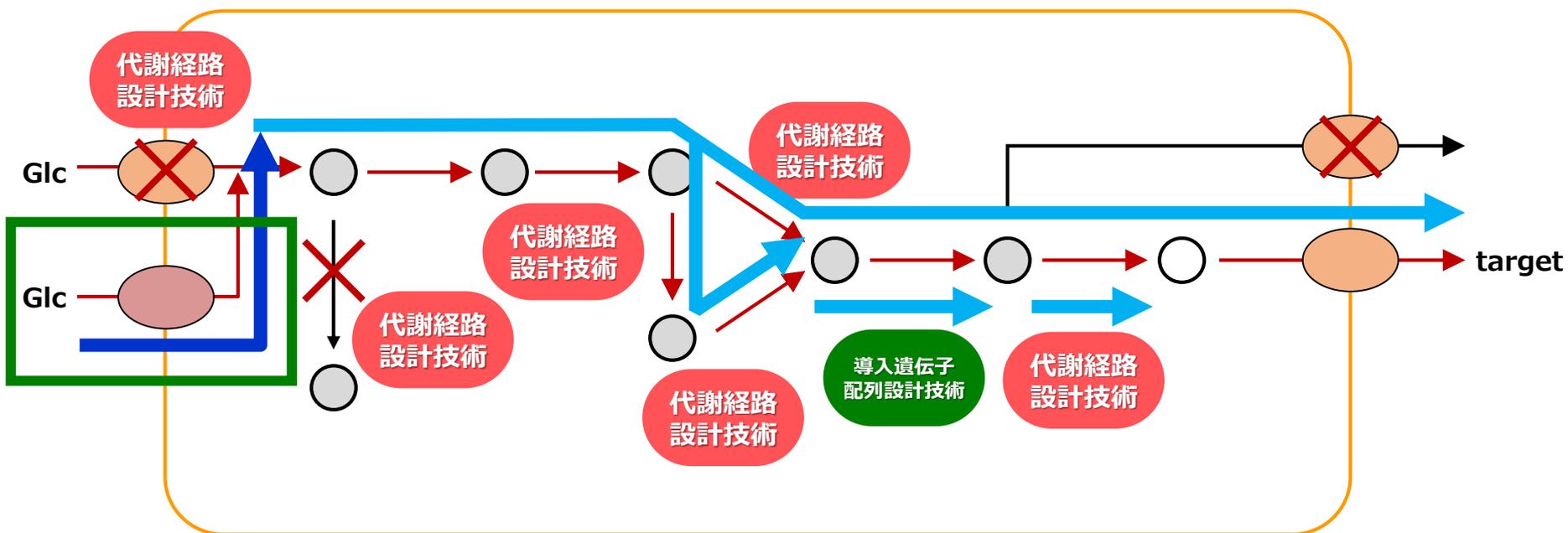
# 前駆体供給強化の試み

## スマートセル設計システム: 代謝設計技術

Hybrid Metabolic Pathway design tool, HyMeP  
 にもとづく代謝シミュレーションを行い、前駆体の消費を抑制

グルコース取り込み系を変更

前駆体を消費する系を破壊  
 前駆体を消費しない系を追加



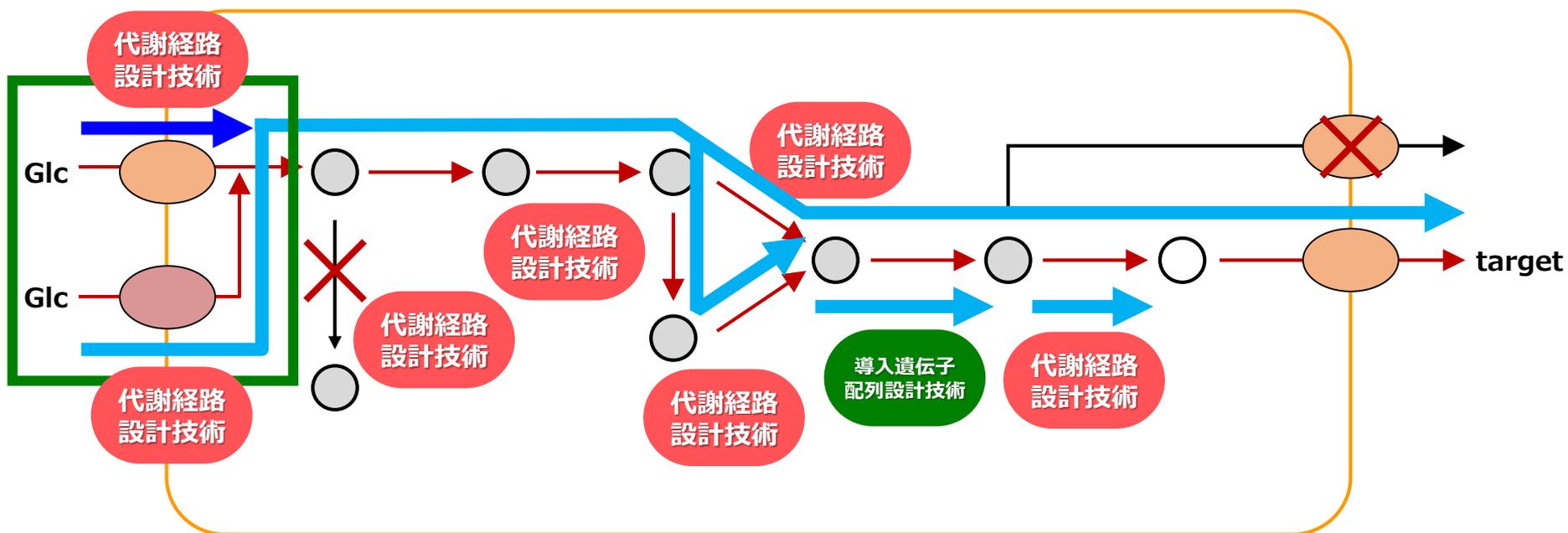
生産濃度比低下: 2.5 → 1.6倍

# 糖取込み強化による生産濃度向上

## スマートセル設計システム: 代謝設計技術

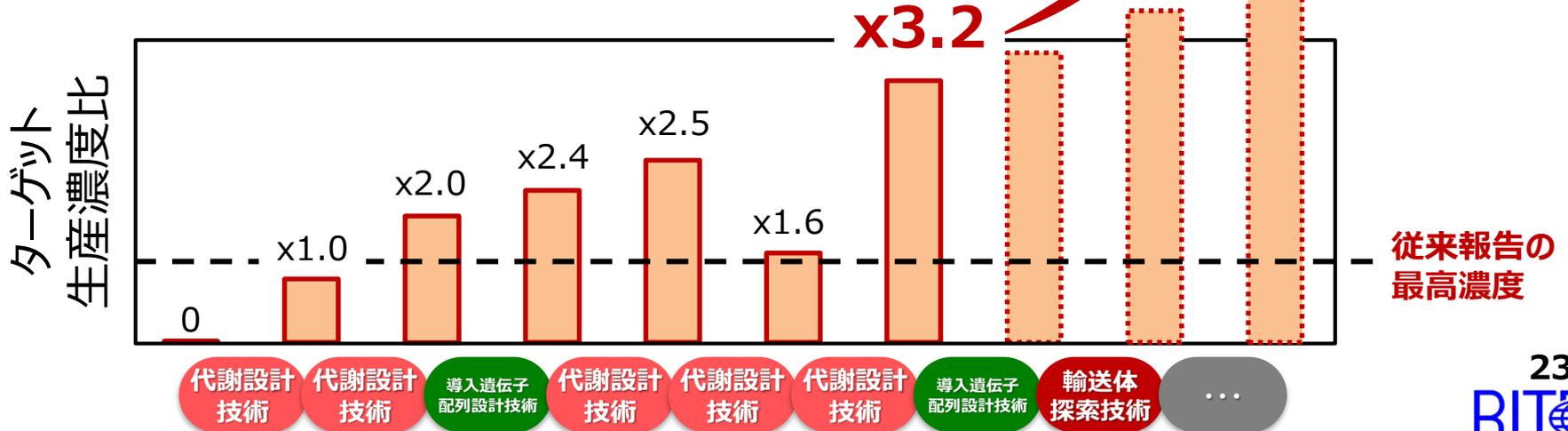
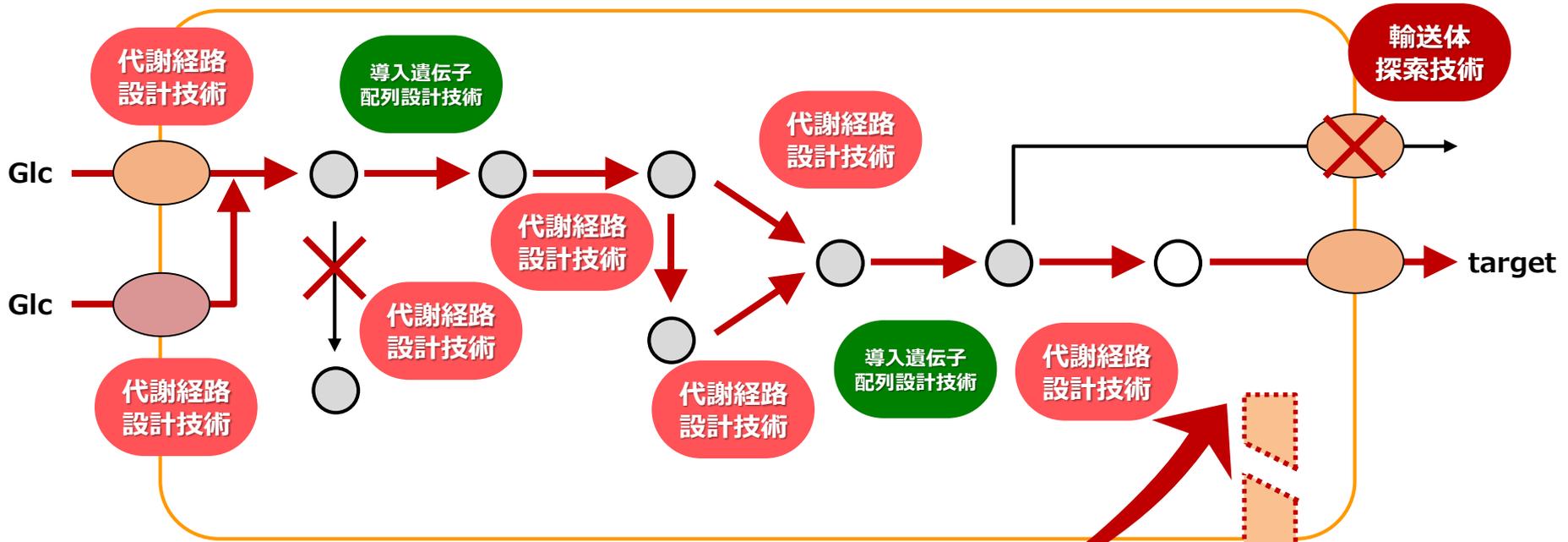
Hybrid Metabolic Pathway design tool, HyMeP  
 にもとづく代謝シミュレーションを行い、糖取込み経路の強化

グルコース取り込み系を変更 2系統の取り込みを同時に利用



生産濃度比向上: 1.6 → 3.2倍

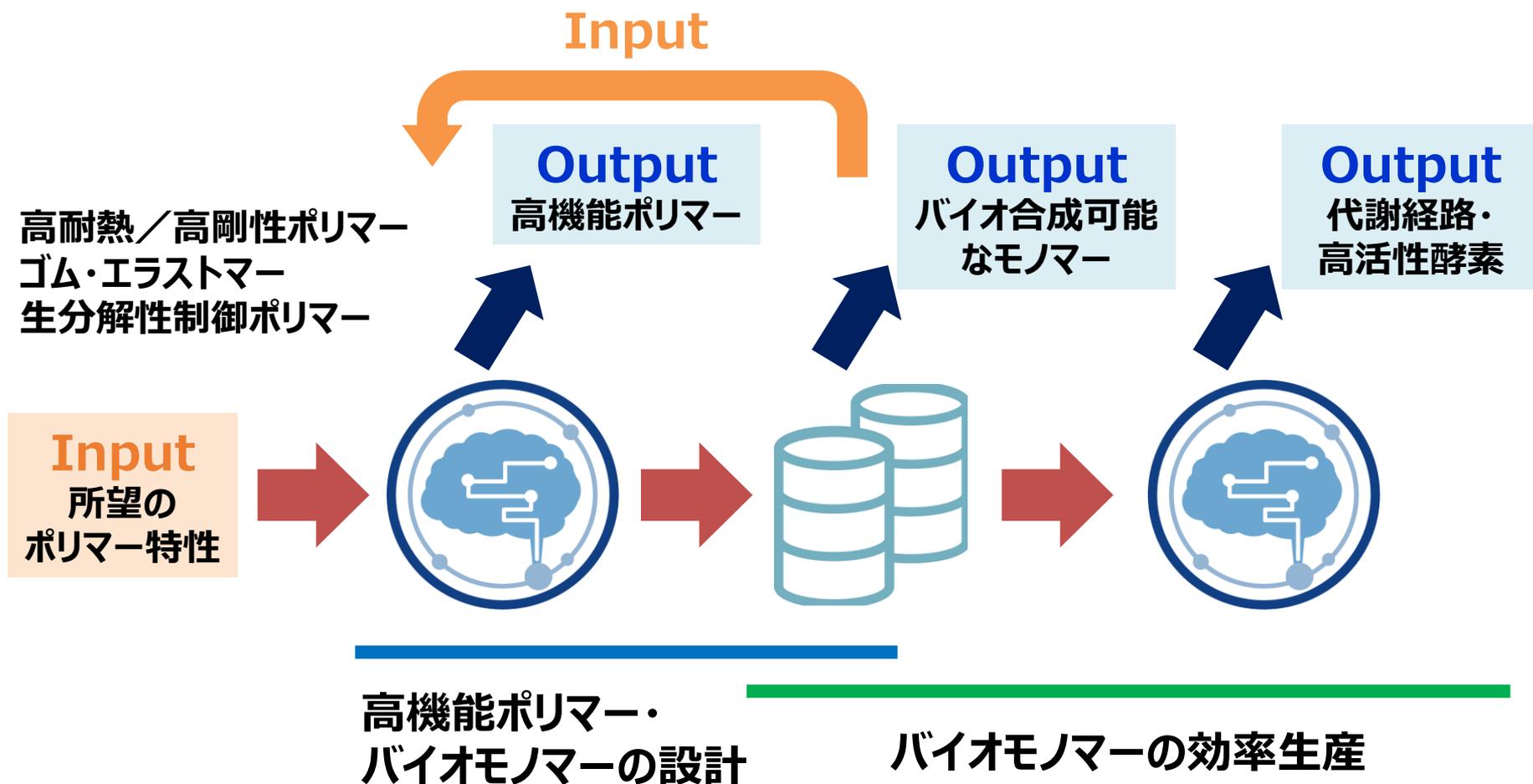
# スマートセル設計システムによる生産濃度向上



# SIP

**革新的バイオ素材・  
高機能品等の機能設計  
／生産技術開発**

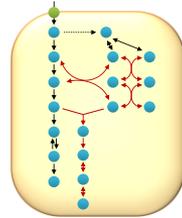
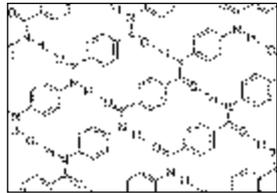
# バイオマテリアル設計・生産技術統合システム



# バイオモノマーの効率生産

データ駆動型酵素開発と  
バイオモノマーの効率生産の実現

高機能酵素を効率的に創製することで、  
微生物によるバイオモノマーの生産を  
飛躍的に効率化し、開発期間を大幅に短縮



バイオモノマー  
選定

代謝経路デザイン  
プロトタイプ酵素の探索

酵素の高機能化

バイオポリマー  
設計グループ

バイオモノマー

- ・グラフ構造理論等の導入による代謝経路探索技術の最適化
- ・バイオ合成可能な新規モノマーと、代謝経路を提示

バイオモノマー合成酵素

機械学習によるプロトタイプ酵素の探索アルゴリズムの開発

高機能化酵素

計算化学・機械学習・進化工学的操作による酵素の機能改変

Wet支援

機能評価

Wet支援

酵素機能・生産性評価基盤

- ・酵素改変体の酵素機能検証と有効変異点の同定
- ・バイオモノマー生産株の構築

新規バイオモノマー  
リスト(DB化)

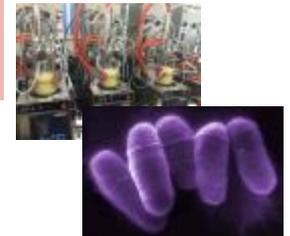
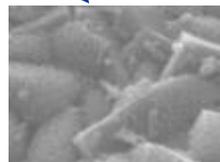
代謝デザイン  
支援

Wet支援

生産菌株の拡張

CO<sub>2</sub>固定微生物

原料の拡張(糖からCO<sub>2</sub>へ)に向けた電気合成微生物の単離・ライブラリー化、およびバイオ生産能力の検証



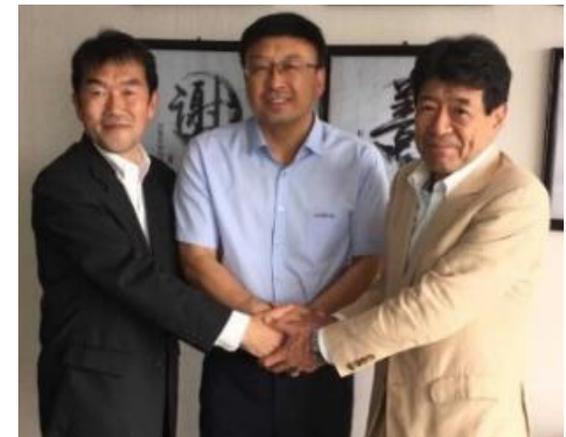
# 実用化に向けた取り組み

# Green Earth Institute(株) (GEI)

- **設立目的** : RITE Bioprocessの事業化
- **設立** : 2011年9月1日
- **代表取締役** : 伊原智人
- **本社** : 東京都文京区本郷7-3-1  
東京大学アントレプレナーラボ
- **研究所** : 千葉県木更津市かずさアカデミアパーク
- **事業内容** : 非可食バイオマスを原料とした  
バイオ燃料・化学品の生産
- **製品** :
  - 【アミノ酸】工業用、食品用アミノ酸  
中国での商用生産を始め複数の国で事業化を開始
  - 【バイオ燃料】ブタノールを原料とした「JALバイオジェット  
燃料フライト」プロジェクトに参画
  - 【化粧品原料】化粧品用エタノールの国内販売実施



Green Earth 研究所



海外メーカーとのコラボレーション  
右はRITE本庄専務理事、  
左はGEI伊原代表取締役

**世界的な市場の要請を捉え、IPOを見据えた更なる成長を目指す**

# グリーンケミカルズ(株) (GCC)

## (グリーンフェノール開発(株)から社名変更)

- **設立目的:** グリーン化学品の事業化
- **設立:** 2014年5月27日  
(RITEと住友ベークライト(株)で設立した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を組織変更して設立)
- **代表者:** 代表取締役社長 林 茂 (住友ベークライト(株))
- **本社:** 京都府木津川市木津川台9-2(RITE内)
- **拠点:** ・RITE内  
・住友ベークライト(株)静岡工場内
- **事業内容:**

- ・NEDO事業を受託(H26.5~27.3)、千葉県かずさアカデミアパークにパイロット設備を設置、RITEが開発した2段工程法を利用したグリーンフェノールの生産に成功(住友ベークライト静岡工場内に移設)。
- ・NEDO事業助成により(H27.8~30.2)精製プロセスを導入、グリーンフェノールのバイオ生産~精製までの一気通貫生産を実現。
- ・同パイロット設備において各種グリーン化学品生産を検討中。



パイロット生産設備



グリーンフェノールモノマー/樹脂



グリーンフェノール樹脂材料成形品



グリーンケミカルズ(株)(GCC)

# 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

- バイオジェット燃料生産  
(JALバイオジェット燃料フライトプロジェクト)

## ■ スマートセル創製技術の開発

- バイオ技術 × デジタル技術の融合

## ■ 事業化に向けた取り組み

- Green Earth Institute(株)、グリーンケミカルズ(株)