



## 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

### 【コアメンバー】

サブリーダー・副主席研究員	佐々木朱実	主任研究員	長谷川 智
副主席研究員	稲富 健一	主任研究員	渡邊 彰
副主席研究員	寺本 陽彦	主任研究員	小暮 高久
副主席研究員	城島 透	主任研究員	小杉 浩史
副主席研究員	平賀 和三	主任研究員	久保田 健
主任研究員	田中 裕也	研究員	生出 伸一
主任研究員	須田 雅子	研究員	猿谷 直紀
主任研究員	北出 幸広	研究員	橋本 龍馬
主任研究員	豊田 晃一	研究員	石田 純也
主任研究員	加藤 直人	研究員	清水 哲

## 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

### 1. はじめに

当グループでは、非可食バイオマスからバイオ燃料やグリーン化学品を製造するバイオリファイナリー技術の研究開発を進めている（図1）。最初に、バイオ燃料やグリーン化学品生産について、世界の概況を紹介する。

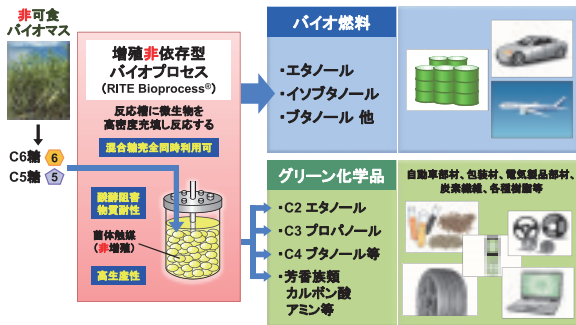


図1 バイオリファイナリーの概要

### バイオ燃料

バイオ燃料は、再生可能資源であるバイオマス为原料として製造されることを特徴とする燃料であり、バイオエタノールやバイオディーゼルがその代表である。生産が拡大しており、2015年の世界生産量は、OECD-FAOLレポートによると、それぞれ1.16億kL（図

2）、及び3,100万kLの見通しである。バイオエタノールは米国ではトウモロコシ、ブラジルではサトウキビを主な原料として生産され、自動車燃料に混合されている。最大の生産・消費国である米国では、昨年145億ガロン（5,500万kL）のバイオエタノールが生産された。バイオディーゼルは、EUでは菜種、米国では大豆から主に生産され、ディーゼル自動車の割合が多いEUが最大の消費地である。

米国では、米国環境保護庁（EPA）がバイオ燃料の普及を強力に推進している。昨年11月、EPAは2017年の再生可能燃料使用量の目標値について、前年より6%増えた193億ガロン（7,300万kL）、その中でセルロースバイオ燃料（第2世代バイオ燃料）については

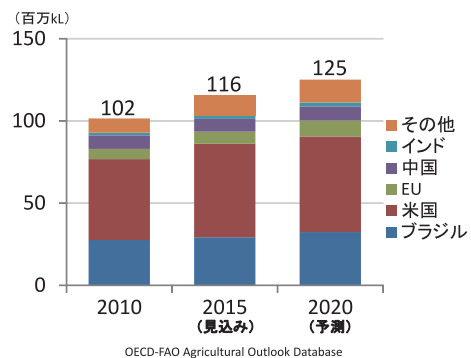


図2 世界バイオエタノール生産の見通し



3.1億ガロン（120万kL）と発表した。セルロースエタノールは、トウモロコシ等の農業残渣を原料として生産されることからCO<sub>2</sub>排出削減効果が大きく、食料資源とも競合しないことから、大きな期待が寄せられている。現在、米国、ブラジル、イタリアでセルロースバイオマスを原料とした10万kLレベルの大規模エタノールプラント5基が稼働中である（各社website）。

バイオジェット燃料については、2020年の東京オリンピックを目指した技術開発が話題になっているが、昨年10月、日本を含む世界60カ国以上は、国際民間航空機関（ICAO）が提案した国際線の温暖化ガス排出規制に合意した（<http://www.icao.int/>）。この合意によると2021年以降、航空会社はCO<sub>2</sub>排出権枠を購入する必要があることから、国内でもバイオジェット燃料の活用や技術開発が加速すると予想される。また、米国では非可食バイオマスを原料としたバイオジェット燃料による民間航空フライトも実施された。この燃料は、米国のベンチャー企業が木質を原料として発酵生産したセルロースブタノールを化学変換して製造され、従来型ジェット燃料に20%混合された（<http://www.gevo.com/>）。

### グリーン化学製品

バイオ素材やバイオポリマー等のバイオ化学製品もバイオ燃料と同様に市場拡大が続いている。欧州バイオプラスチック協会によると、2016年のバイオプラスチックの世界生産量は205万トン、環境省によると、昨年の日本国内出荷量は32万トンの予想であった。国内では、生分解型のポリ乳酸や、ドロップイン型のバイオポリエチレン（PE）やバイオポリエチレンテレフタレート（PET）等の消費が増え、さらに中国や東南アジアでの生産に伴いアジア各国での市場が拡大している。また、バイオプラスチックの高機能化が進んでおり、高耐熱性のポリ乳酸（PLA）や耐衝撃性や耐薬品性に優れるバイオポリアミド（PA）等が開発されている。PLAは繊維やフィルム、PAは自動車部品等の用途に使われている。

## 2. RITEバイオプロセスの特徴

当グループでは、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製品を、高経済性で製造する技術開発に大きな成果を上げ、国内外から高い評価を得ている。

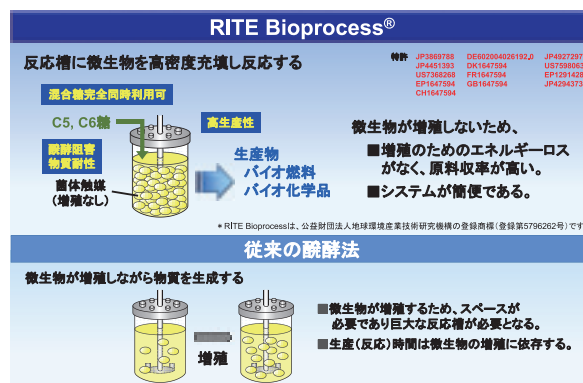


図3 RITEバイオプロセス（増殖非依存型バイオプロセス）の特徴

本プロセスの特徴は、目的物質を効率的に生産できるように代謝設計した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3）。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、増殖に必要な栄養やエネルギーも不要である。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を備えたバイオプロセスが実現した。また、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。さらに、本プロセスは、セルロース系バイオマスを加水分解した混合糖に存在するフラン類等の発酵阻害物質に対しても耐性が高い（詳細はRITE Today 2013～2014参照）。

現在、エタノール、L-乳酸、D-乳酸、アミノ酸等の高効率生産に加えて、ブタノールやジェット燃料素材、フェノール等の芳香族化合物など幅広い展開を図っている。次章では、当グループの主要ターゲットであるバイオ燃料の生産技術開発について紹介する。

## 3. バイオ燃料の生産技術開発

### 3.1. バイオブタノール

ブタノールは、ガソリン代替としてエタノールよりも優れた特性を持つ物質であり、また、化学的にオリ

ゴマー化することでジェット燃料に変換可能なため、近年になってバイオマス原料の中でも、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期待されている。ブタノールから製造したジェット燃料は、Alcohol to Jetを略してATJ燃料と呼ばれ、2016年に米国材料試験協会(ASTM)の規格をクリアしたことから、商業フライトへの利用が可能となった (<http://www.gevo.com/>)。また、前述したように航空機からのCO<sub>2</sub>排出削減へ向けた業界団体の動きも加速しており、バイオジェット燃料への社会的期待が高まっている。

こうした動きに先駆け、当グループでは、RITEバイオプロセスを利用した高効率バイオブタノール生産プロセスの開発を進めてきた。我々の生産技術の特徴は、原料としてセルロース系の非可食バイオマスを利用可能であり、且つ高速・高収率生産が可能な点にある(図4)。

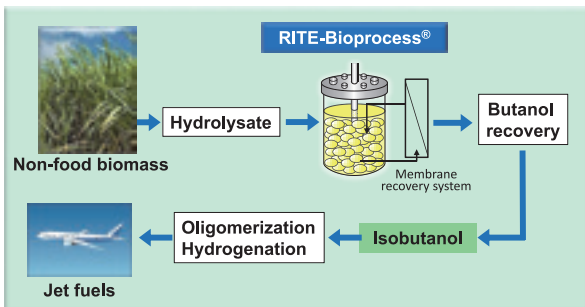


図4 RITEバイオプロセスによるブタノール及びジェット燃料生産

2015年度からは、経済産業省の「革新的エネルギー技術国際共同研究開発事業」において、革新的なブタノール製造技術の開発を推進している(RITE Today 2016トピックス参照)。本事業では、高度な育種技術により、RITEバイオプロセスの持つ高い生産性を更に引き上げると共に、米国立再生可能エネルギー研究所(NREL)との共同研究により、非可食バイオマス由来の混合糖を原料としたバイオブタノール生産技術の開発を加速させている。その結果、非可食バイオマスからのブタノール生産において、世界最高レベルの高生産性を達成することができた。現在は、生産菌の代謝経路の最適化、生産菌のブタノール耐性の向上、および生産菌の安定性向上に取り組んでおり、早期実用化へ向けて開発を進めている。

### 3.2. グリーンジェット燃料

航空機から排出されるCO<sub>2</sub>は、全世界のCO<sub>2</sub>排出量の約2%を占めており、新興国での航空利用需要の増大などから、今後ますます増加すると予測されている。航空機の燃費向上や運航方法の改善により、CO<sub>2</sub>排出量の削減が検討されているが、さらなる削減には、前述したようにバイオジェット燃料の利用が不可欠と考えられている。

ジェット燃料は、炭素数C10~C15の直鎖・分岐鎖および環状飽和炭化水素と芳香族化合物を主成分とする混合物であり、その物理的性質は厳格に規格化されている。バイオジェット燃料についても同様の燃料規格を満たす必要がある。

当グループは、2014年に提案した「生物・有機合成ハイブリッド微生物による100%グリーンジェット燃料生産技術の開発」が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)に採択され、ジェット燃料の規格に適合する多様な分岐および環状飽和炭化水素化合物と芳香族化合物の全てをバイオマス由来の混合糖から製造可能な、100%グリーンジェット燃料生産技術の開発を進めている。

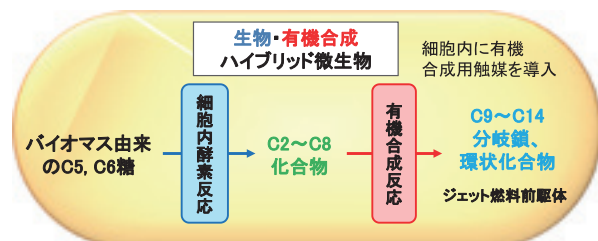


図5 100%グリーンジェット燃料生産微生物の概要

本技術では、これまで発酵法では利用されていなかった有機合成反応を微生物細胞内に導入し、新規なバイオ触媒である「生物・有機合成ハイブリッド微生物」を創製し、これをバイオ触媒とする点に特徴がある(図5)。本ハイブリッド微生物を利用すると、非可食バイオマス由来のC5,C6糖から炭素数がC9~C14の範囲で多様な炭素数と、分岐鎖や環状の多様な構造をもった化合物を同時に生産させることが可能となる。また、本技術では、従来の発酵法では製造できなかった化合物の生産も可能になるため、応用範囲はジェット燃料製造にとどまらない。これまでの研究の結果、ハイブリッド微生物のカギとなる有機合成反



応の効率を顕著に向上させることに成功しており、実用化の早期実現を目指して研究を加速している。

### 3.3. バイオ水素

水素は地球上に大量に存在し燃焼時に水しか生成しないため、究極のクリーンエネルギーとして期待される。しかしながら、現行の主要な水素製造技術は化石資源を原料とするため、これに由来するCO<sub>2</sub>排出が大きな技術課題である。この課題を克服するため、再生可能資源から水素を安定的かつ安価に製造する技術について中長期的な基盤的研究が必要とされており、経済産業省のロードマップでは、2040年頃までにCO<sub>2</sub>フリー水素供給システムを確立することが目標として掲げられている。

微生物を利用した水素生産（バイオ水素生産）は、将来の持続可能なCO<sub>2</sub>フリー水素製造技術となり得るが、経済性あるバイオ水素生産技術の確立には、生産性の飛躍的な向上が必要とされる。当グループは、シャープ（株）との共同研究により、高密度菌体触媒による高速バイオ水素生産プロセスを開発し、従来の発酵水素生産と比較して2桁程度高い生産速度を達成している。この成果を基盤として2015年に提案した「セルロース系バイオマスからの高効率バイオ水素生産プロセスの研究開発」が、経済産業省の「革新的エネルギー技術国際共同研究事業」に採択され、NRELとの共同研究により、対糖水素収率の大幅向上に向けた技術開発を進めている（図6、RITE Today 2016トピックス参照）。

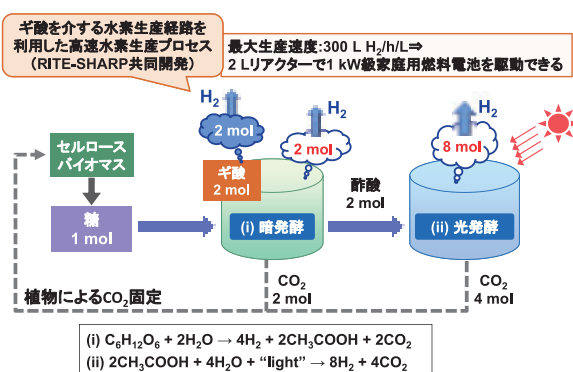


図6 暗発酵と光発酵の統合型水素生産プロセス

バイオマス由来糖類などの有機物を原料とした微生物による水素生産は、光エネルギーに依存しない「暗発酵水素生産」と光エネルギーを利用する「光発酵水

素生産」とに大別される。両者を組み合わせて、暗発酵水素生産プロセスで副生する酢酸を光発酵水素生産プロセスの基質として利用すれば、バイオマス原料あたりの水素収率は大幅に向上する。現在、それぞれのプロセス（暗発酵と光発酵）の水素収率向上のため、遺伝子工学による水素生産微生物の改良を進めている。

## 4. バイオ化学製品の生産技術開発

### 4.1. バイオマス由来フェノール

フェノールは、自動車部品、電子材料等に不可欠な材料であるフェノール樹脂、エポキシ樹脂、ポリカーボネート樹脂等の有用な樹脂原料であり、巨大市場を有し今後も需要拡大が見込まれる。しかし、現在の工業生産されているフェノールはすべて石油由来の原料から高温高压（～250℃、30気圧）条件で有機溶媒や強酸を用いて製造されている。我々は、地球環境保全や温室効果ガス削減の観点からグリーン化が困難とされてきたバイオ法によるフェノール製造技術開発を進めてきた。その結果、RITEバイオプロセスによるバイオマス由来グリーンフェノールの「2段工程法」による製造技術開発に成功し、既存の報告を大幅に上回るフェノールを生産可能とした（RITE Today 2016参照）。本法は、従来の石油由来フェノールの製造法と比較して、エネルギー（原油換算）は約69%の削減、CO<sub>2</sub>排出量は焼却廃棄まで考慮すると約70%削減可能と試算される（図7）。

現在、実用化へ向けて菌株改良による更なるフェノール濃度向上、実廃液のリユースとの融合など種々の検討を進めている。

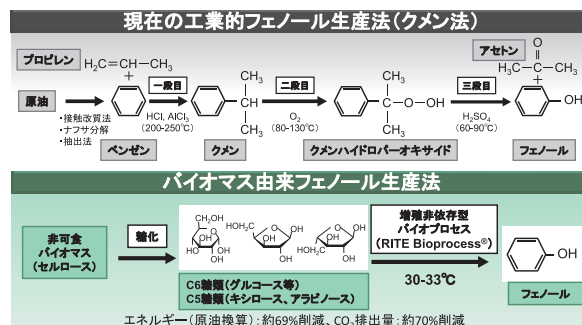


図7 工業的フェノール生産法とバイオ生産法の比較



## 4.2. 様々な芳香族化合物への展開

前述のとおり、我々はグリーン化が困難とされてきたバイオ法によるフェノール生産に成功した。本技術は、他の様々な芳香族化合物のバイオ生産に対しても発展的に適用可能で、ポリマー原料としてだけでなく、医薬品中間体や、農薬、香料、化粧品原料などの高付加価値な物質への応用展開など、高い発展性を有している。

昨年からはスタートしたNEDO新規プロジェクト「スマートセル」では、様々な芳香族化合物を生産する細胞プロセスをコンピュータ上で解析し、最適なプロセス設計を可能とする統合オミクス解析等の情報解析技術開発を行う予定である（本誌トピックス参照）。さらに、得られた成果を統合して高性能なスマートセルを創製し、このセルを利用したグリーン生産技術を開発するなど、高付加価値芳香族化合物の高生産への新たな展開を目指して研究開発を進めている（図8）。

## 5. 実用化への取り組み

### 5.1. アミノ酸

一般的なアミノ酸発酵は、微生物の培養と発酵生産に通気（酸素）を必要とし、この通気量が適切にコントロールされることが、高生産性の達成に重要である。これに対して我々は、前述したように通気の必要のないRITEバイオプロセスを用いて、シンプルなプロセス制御による省エネルギー、高生産なアミノ酸生産プロセスの開発を進めてきた。非通気条件でアミノ酸を生産するには、酸素を使わずに細胞内の酸化還元バランスを適正に保つ仕組みが必要であり、この目的のためには非天然型のアミノ酸合成経路を細胞に導入する必要がある。当グループでは、こうした課題を解決した非通気条件でのアミノ酸生産プロセスのコンセプトを2010年に学術雑誌に発表した（*Appl. Microbiol. Biotechnol.* 87: 159-165, 2010.）。

Green Earth Institute (株) (GEI) は、RITEバイオプロセスの実用化に向けて設立されたRITE発ベンチャーである（RITE Today 2012参照）。アミノ酸

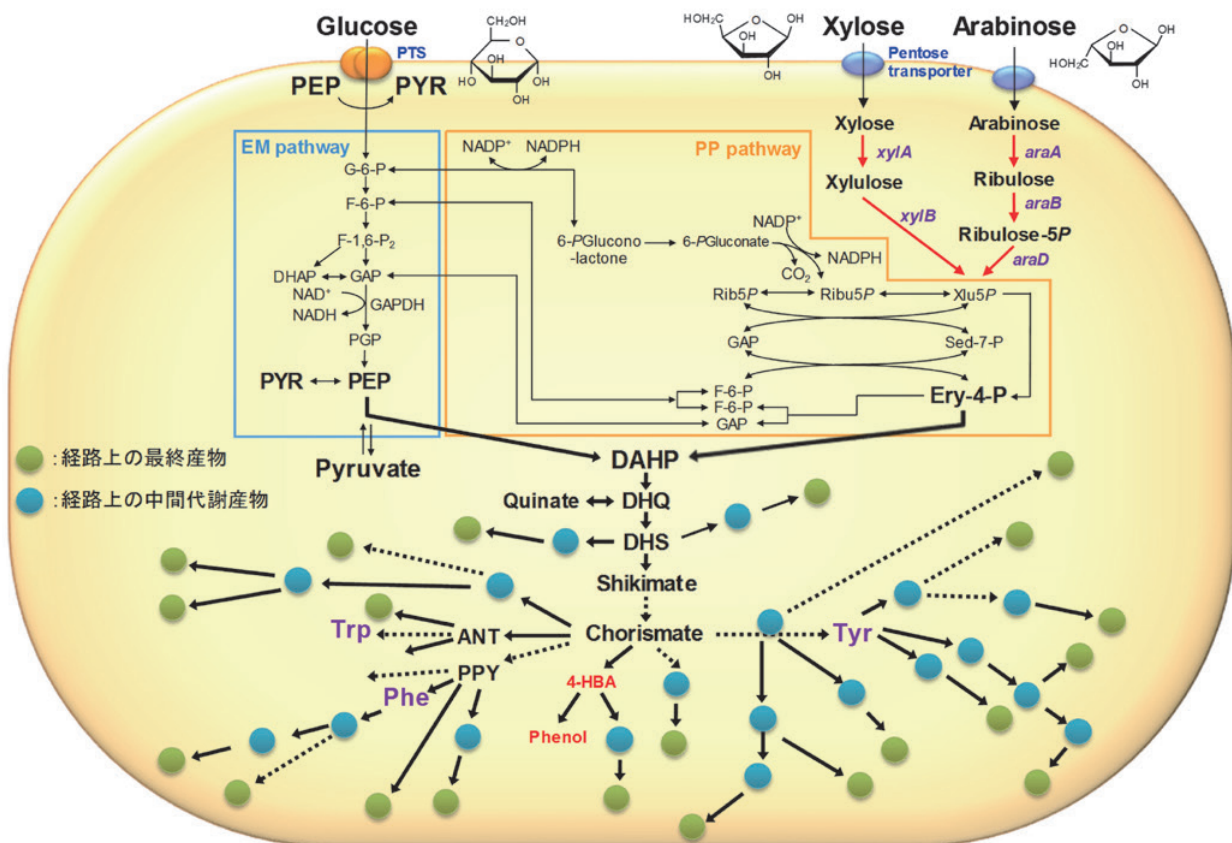


図8 様々な芳香族化合物の生産技術開発



生産に関しては、2011年よりRITEと共同研究を開始し、生産菌株の開発、スケールアップ検討やコスト低減のための各種検討を進めてきた。対象としたアミノ酸は、通常、石油由来の原料を用いて製造されているが、製品のライフサイクルCO<sub>2</sub>排出量の削減の観点から、バイオマス原料からの製造方法の開発が望まれていた。2016年には、国内パートナー企業が保有する商業スケールの発酵槽を用いた試験生産に成功し、実用化へ向けて大きく前進した(図9)。初回の生産には、当研究グループの研究者も参加し、現地の職員と力を合わせて試験生産を成功へ導いた。GEIでは2017年には、本格的な商業生産の報告ができるよう、鋭意、取り組んでいる。



図9 BioJapan2016でのアラニン生産展示

## 5.2. フェノール

前章で述べた世界初のグリーンフェノール製造技術である2段工程法を利用した実用生産を早期に実現するため、住友ベークライト(株)と共同で2014年5月にグリーンフェノール開発(株)(GPD)を設立した(RITE Today 2015参照)。2015年にはNEDOプロジェクト「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(2015~2017年)」が採択され、既存のGPDのバイオ変換プラントに併設する形で濃縮精製プラントが新設された(2016年6月、住友ベークライト(株)静岡工場内)。これにより、非可食バイオマス由来の糖を原料としたバイオマス由来フェノール生産におけるバイオ変換工程と濃縮精製までの一貫製造システムが完成した。

現在、実用化を目指して各種原料の検討、フェノー

ルのバイオ生産、精製濃縮、および実廃液のリユースなどを有機的に統合すべく実用化検討を進めている。

## 6. おわりに

2016年の世界穀物生産は、天候にめぐまれ、干ばつ等の被害も少ないことから、トウモロコシや小麦などは過去最高の生産量が予測されている。米国では、トウモロコシ価格も1ブッシェルあたり3ドル半ばまで低下し、さらに原油価格も1バレル50ドル付近であることから、バイオエタノール生産コストは低下していると予想される。また、米国でのガソリン需要も堅調なことから、トウモロコシ由来のバイオエタノールは2017年も150億ガロン(5,700万KL)付近の高い生産レベルが継続する見通しである(図10)。一方、原料安はバイオ化学品生産にも追い風であるが、シェールガス等を原料とした従来型化学品の価格競争力も高く、今後もさらなるコストダウンに向けた取り組みが期待されている。

当グループでは、本年も次世代バイオ燃料であるブタノールや水素、およびグリーンジェット燃料等の生産技術開発や、新規プロジェクトである「スマートセル」などの先端バイオテクノロジーを駆使した高機能化学品のバイオプロセスによる効率的生産を目指した研究開発を進めていく予定である。今後とも、バイオリファイナリー技術開発を進め、地球環境保全や持続可能社会の実現に貢献していきたい。

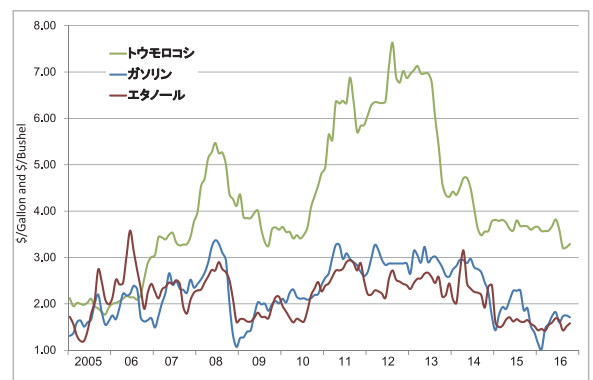


図10 バイオエタノール価格推移