

バイオ研究グループ

グループメンバー(2021年12月末)

グループリーダー

主席研究員	乾 将行
副主席研究員	寺本 陽彦
副主席研究員	平賀 和三
副主席研究員	寺崎 肇
副主席研究員	宮本 正人
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
主任研究員	豊田 晃一
主任研究員	加藤 直人
主任研究員	長谷川 智
主任研究員	渡邊 彰
主任研究員	小暮 高久
主任研究員	久保田 健
主任研究員	生出 伸一
主任研究員	大井 潔
研究員	清水 哲
研究員	肥後 明佳
研究員	Natalia Maria Theresia

研究員	柏木 紀賢
研究員	小林 淳平
研究員	橋本 龍馬
研究員	猿谷 直紀
研究員	野崎 裕貴
研究員	Dyah Candra Hapsari Subagyo
研究助手	渡邊 淳子
研究助手	池永 由布子
研究助手	水口 祥子
研究助手	永守 美雪
研究助手	内藤 香枝
研究助手	池田 永子
研究助手	米田 和代
研究助手	小泉 真夕
研究助手	西 淳子
研究助手	森 佳代子
研究助手	岩島 素巳
研究助手	吉田 佳世
研究助手	岡田 垂弥
研究助手	岸 紀美代

カーボンニュートラルに貢献するバイオリファイナリー技術の開発

1. はじめに

日本政府は、2020年10月、「2050年カーボンニュートラル」を宣言した。2030年までに温室効果ガスの排出を46%削減し、2050年までに温室効果ガスの排出を実質ゼロとする。これにより、2050年に脱炭素社会を実現することを目標とした。

本宣言を実現するための政策として、「2050年カーボンニュートラルに伴うグリーン成長戦略」が2020年12月に策定され、2021年6月に改訂された。本戦略において、産業として成長が期待され、なおかつ温室効果ガスの排出を削減する観点からも取り組みが不可欠と考えられる14の重要分野が設定された。この中でバイオテクノロジーが貢献できる分野として、「⑩カーボンリサイクル・マテリアル産業」が挙げられる。具体的には、ATJ(Alcohol to Jet)や微細藻類によるバイオ代替航空機燃料などのカーボンリサイクル燃料や、バイオマス資源やCO₂、及び廃プラスチックや廃ゴムを原料としてバイオテクノロジーで生産するカーボンリサイクル化学製品の生産分野である。

一方、近年、バイオテクノロジーは、合成生物学やゲノム編集技術等が急速に進展している。さらにバイオテクノロジーと、発展が著しいIoTやAI等の情報技術(デジタル)とが融合した“バイオ×デジタル技術”の技術革新が起こりつつある。このバイオ×デジタル技術やバイオ資源を活用した“バイオものづくり”は、カーボンニュートラル・カーボンネガティブの点において大きく貢献が期待できる。

当グループでは、これまで、地球環境と経済の両立をめざして、微生物を利用したバイオリファイナリー技術、即ち再生可能資源(バイオマス)を原料としてバイオ燃料やグリーン化学品を製造する技術の開発を進めてきた。これは、前述の「⑩カーボンリサイクル・マテリアル産業」に貢献できる技術である。この開発で我々は、代表的な工業微生物であるコリネ型細菌が、還元条件下では増殖は抑制されるものの代謝機能は維持され、糖類を代謝し有機酸等を効率よく生成する現象を見出した。そして、これを基に、増殖非依存型バイオプロセス「RITE

Bioprocess[®]を開発した。また、工業化に必須の要素技術である「非可食バイオマス由来の混合糖の完全同時利用」や「発酵阻害物質への高度耐性」等を確認した(第2章参照)。

それらの技術を利用して、バイオ燃料としてはエタノール、ブタノール、グリーンジェット燃料、バイオ水素、グリーン化学品としては乳酸、コハク酸、アラニン、バリン、シキミ酸、プロトカテック酸、4-アミノ安息香酸、4-ヒドロキシ安息香酸等の世界最高レベルの高効率生産を報告している。現在は、より高付加価値な香料・化粧品・医薬等の原料となる芳香族化合物等の生産技術開発に注力して研究開発を行っている(第3章参照)。

また、一方で、これまでにバイオテクノロジーとデジタルを融合した最新の技術開発として、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)「スマートセル」プロジェクト、SIP 戦略的イノベーション創造プログラム、NEDO「バイオものづくり」プロジェクトに参画し、従来の合成法では生産が難しかった高機能化学品の合成や生産プロセスの効率化に向けて研究開発を進めている。2020年からは、NEDO「ムーンショット」プロジェクトに参画し、非可食性バイオマスを原料とした海洋分解可能なマルチロック型バイオポリマーの研究開発にも取り組んでいる(第4章参照)。

本概説では、まず、我々のコア技術である「RITE Bioprocess[®]」とその特長について説明する。次に、それらを利用したターゲット別の開発成果等について紹介する。そして、基盤技術開発として、近年進展が著しい“バイオ×デジタル技術”の技術革新に基づく国家プロジェクトについて述べ、最後に、事業化への取り組みについて紹介する。

2. RITEのコア技術「RITE Bioprocess[®]」

当グループは、新しい技術コンセプトに基づく革新的バイオプロセス「RITE Bioprocess[®]」を RITE のコア技術として確立している。そして、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1)。

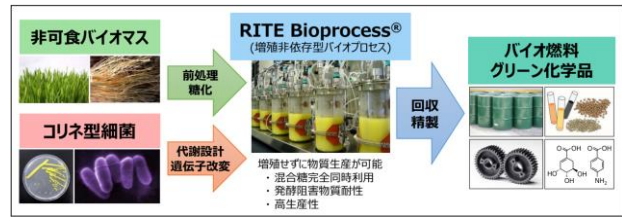


図1 「RITE Bioprocess[®]」を利用したバイオリファインリーの概念

2.1. 「RITE Bioprocess[®]」の特長

特長① 増殖非依存型バイオプロセス

「RITE Bioprocess[®]」では、まず、目的物質を効率的に生産できるように高度に代謝設計されたコリネ型細菌を大量に培養する。そして、細胞を反応槽に高密度に充填後、嫌気的な条件や、増殖に必要な因子を削除することにより細胞の分裂を停止させた状態で反応を行う(図2)。

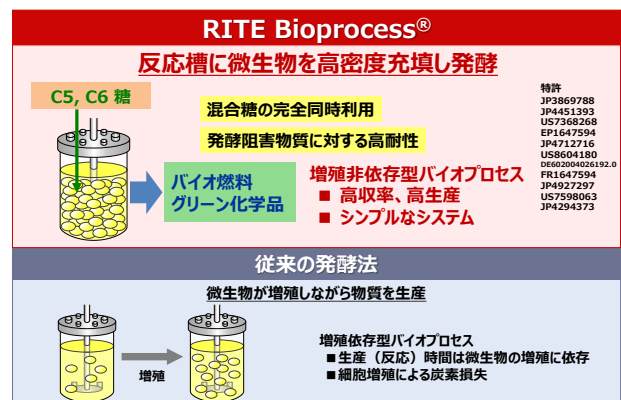


図2 「RITE Bioprocess[®]」の特長① (増殖非依存型バイオプロセス)

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という、増殖非依存型バイオプロセスにあり、増殖に必要な栄養やエネルギーが不要となる。すなわち、添加した糖原料が増殖等に使われず、目的物質の生産に使用される点がポイントとなる。これにより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となり、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を実現させることに成功した。

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る。そのため、セルロース系バイオマスを原料として効率的に生産するためには、C5糖と C6糖の同時利用が不可欠である。

C5 糖代謝遺伝子を導入したコリネ型細菌は、グルコース(C6糖)に比べ、キシロース(C5糖)、アラビノース(C5糖)の利用速度が遅いため(図 3 左グラフ参照)、原料を連続的に投入すると C5糖が蓄積され、やがて、化合物の生産効率が低下する。

これに対し、さらに C5糖輸送体遺伝子を導入することによって、C5糖の利用速度を C6糖並みに高めることに成功している(図 3 右グラフ参照)。これにより、C5 & C6糖類の完全同時利用が可能となり、セルロース系原料を効率的に利用できるようになった。

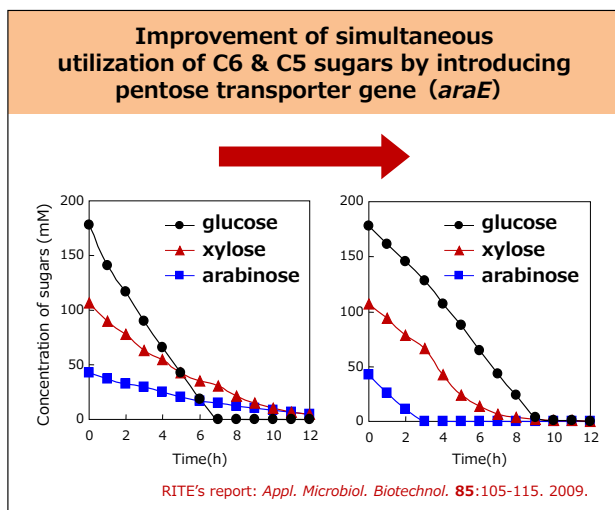


図 3 「RITE Bioprocess®」の特長② (C5&C6糖類の完全同時利用)

特長③ 発酵阻害物質に対する高耐性

リグノセルロース系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、目的物質の製造過程で強い阻害を示すことが知られている。

このため、目的物質を効率的に生産できるようにするには、微生物(細菌)の発酵阻害物質に対する耐性を高めることが不可欠である。

「RITE Bioprocess®」では、前述のように増殖しないため、発酵阻害物質に対して高耐性であることを実証している(図 4)。

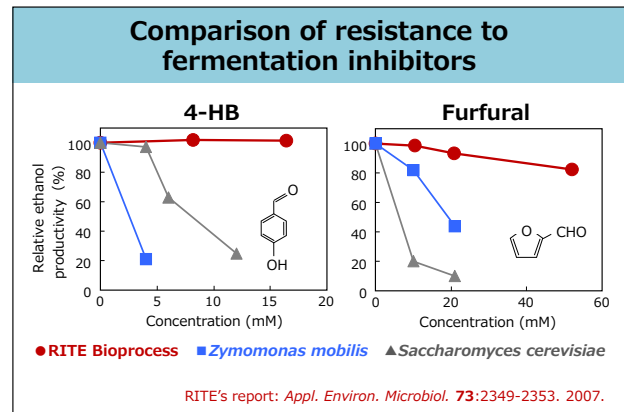


図 4 「RITE Bioprocess®」の特長③ (発酵阻害物質に対する高耐性)

2.2. 「RITE Bioprocess®」による主な生産物質

現在、当グループによって高生産を実現している物質の一部を図 5 に示す。前述の様に、多くの物質で世界最高レベルの生産性を達成している。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る。

バイオ燃料	グリーン化学品
<ul style="list-style-type: none"> ■ ガソリン混合・代替 <ul style="list-style-type: none"> ・エタノール* ■ バイオジェット燃料 <ul style="list-style-type: none"> ・イソブタノール* ・n-ブタノール* ・C9~C15飽和炭化水素 + 芳香族化合物 ■ バイオ水素 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 芳香族化合物 <ul style="list-style-type: none"> ・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) ・4-アミノ安息香酸* (医薬品原料) ・プロトocatech酸* (化粧品原料) ■ 有機酸 <ul style="list-style-type: none"> ・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 <ul style="list-style-type: none"> ・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) ・トリプトファン (次世代飼料用アミノ酸、医薬品原料) ■ アルコール <ul style="list-style-type: none"> ・イソプロパノール (プロピレン原料) ・キシリトール (甘味料)

*: 利マ-原料
赤文字: 世界的高水準生産達成

図 5 「RITE Bioprocess®」による主な生産物質

3. ターゲット別開発

3.1. バイオ燃料

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エネルギー密度が高く、蒸気圧が低く、水と混和しにくいという優れた特性を有している。さらにブタノール(C4)を出発原料として化学変換によってジェット燃料(C9-C15)を製造することができる。即ち、植物由来のバイオブタノールから製造したバイオジェット燃料で航空機を飛ばすことができる。航空機からの CO₂ 排出削減には原油から植物由来の原料に置換することが必須と認識され、業界団体の動きが加速している。ブタノールを原料と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、商業フライトへ利用が可能となった。

こうした動きに先駆け、当グループでは、「RITE Bioprocess[®]」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。この中で我々は国際共同研究活動の一環として、経済産業省の「革新的なエネルギー技術の国際共同研究開発事業」を実施した。この事業では、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、および、米パシフィック・ノースウエスト国立研究所(PNNL)との共同研究により、ブタノールをジェット燃料などの drop-in 燃料に変換する技術開発を進めた。加えて、当グループでは、生産株のブタノール耐性の向上、生産株の代謝経路の最適化、および省エネルギー型ブタノール回収技術の開発等を行った。これらにより、ブタノールのバイオ生産では、世界最高レベルの高生産性を達成している(図6)。

一方、事業化に向けた取り組みとして、当グループは、日本航空株式会社(JAL)が主催する「10 万着で飛ばそう! JAL バイオジェット燃料フライト」プロジェクト(2018 年~2020 年)にて我々の技術が採用された。本プロジェクトは、JAL と日本環境設計株式会社が協力して回収した古着を原料とし、バイオジェット燃料を製造

するものである。本プロジェクトには、RITE 発のベンチャー企業である Green Earth Institute 株式会社(GEI)が RITE と共に参画し、RITE が開発したコリネ型細菌を使用して、「RITE Bioprocess[®]」によりイソブタノールを生産した。2020 年には、このイソブタノールから製造されたバイオジェット燃料が、純国産として、初めて国際規格である ASTM D7566 Annex5 Neat に合格した。そして、国産バイオジェット燃料を搭載した初フライトが、2021 年 2 月 4 日の JAL の羽田一福岡線で実現した。(詳細は[こちら](#))

今後は、これらの要素技術を更にブラッシュアップするとともに、要素技術の統合・最適化、様々な非可食原料の利活用などを通じてバイオブタノールからのジェット燃料生産と実用化・事業化を目指す。

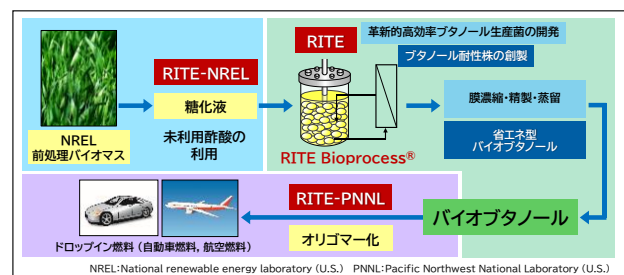


図6 「RITE Bioprocess[®]」によるバイオブタノール
およびジェット燃料生産

グリーンジェット燃料

航空分野においても環境負荷低減が急務となっており、CO₂ 排出量削減対策として航空機の電動化や水素の利用が試みられてはいるものの技術的課題が大きく、現行の航空機にそのまま利用可能で再生可能な液体バイオ燃料の普及が不可欠となっている。

ジェット燃料は炭素数 C9~C15 のノルマルパラフィン、イソパラフィン、シクロパラフィンと芳香族化合物を主成分とする混合物である。これまでに、油脂を水素化処理して製造する HEFA、発酵生産したエタノールやブタノールを化学重合して製造する ATJ など7種類のグリーンジェット燃料製造法が ASTM International によって認証され、2020 年には前述の様に、当グループのバイオブタノール生産技術を用いたバイオジェット燃料

も ATJ 燃料として認証を受けている。しかしこれら認証済みバイオジェット燃料は主にイソパラフィンから構成され、ジェット燃料に必須なシクロパラフィンや芳香族化合物成分が不足していることから、単独では燃料規格を満たさず、石油系ジェット燃料と混合して最大でも 50%までの割合でしか使用できない。

そこで我々は、シクロパラフィンや芳香族化合物も含み、石油系ジェット燃料と混合せずに単独使用も可能な高性能グリーンジェット燃料の開発も目指している。当グループでは関連する技術として、C2-C8 化合物を連結してジェット燃料サイズの C9-C15 分岐鎖・環状ジェット燃料前駆物質を生成できるバイオ触媒の開発や、前駆物質のジェット燃料成分への化学変換の実証などを行ってきた(図 7)。

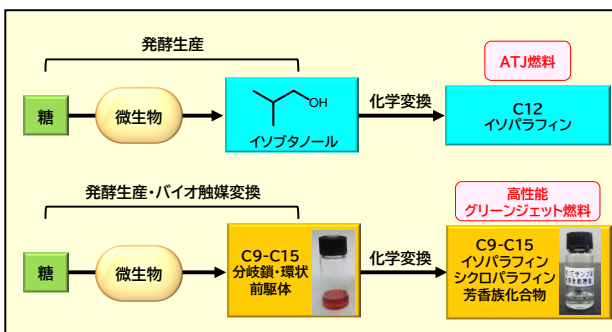


図 7 新規高性能グリーンジェット燃料の開発

バイオ水素

水素は燃焼時に水しか生成しないこと、再生可能エネルギーを含む多様なエネルギー源からの生産・貯蔵・運搬が可能で、電力、運輸、熱・産業プロセスのあらゆる分野に利用することで脱炭素化が可能で、などから、カーボンニュートラル実現の鍵となる。しかしながら、現行の主要な水素製造技術は化石エネルギーを原料とするため、これに由来する CO₂ の排出が大きな課題となる。日本では、2017 年に再生可能エネルギー・水素等関係閣僚会議において「水素基本戦略」が策定され、その中で、2050 年を見据えた中長期の水素社会の実現、水素利用の本格普及のためには、水素の製造、輸送・貯蔵、利用に至るまで、広範な革新的技術の着実な開発が必要とされている。また、2021 年には、米国エネルギー省が「Energy Earthshots Initiative」を立ち上げ、第 1 弾の「Hydrogen Shot」で野心的な CO₂ フリー水素のコスト目標(10 年以内に 80%削減)を打ち上げるなど、世界各国で水素国家戦略が一気に動き出している。

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 CO₂ 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、シャープ株式会社との共同研究により、ギ酸を介した暗発酵水素生産経路を利用して圧倒的な水素生産速度(最大 300 L H₂/h/L)を達成している。この成果を基盤とし、光発酵との統合による水素収率の向上に向けた技術開発に取り組んでいる。

ギ酸を介した水素生産経路では、バイオマス由来糖類(グルコース)の分解により生成する還元力の一部しか利用できないため、原料あたりの水素収率が低いことが課題となる。そこで、還元力として NADH と還元型フェレドキシン(Fd²⁻)を利用できる高収率水素生産経路を導入し、これが駆動することを示している。また、光発酵水素生産に利用する光合成細菌のユニークな酢酸代謝制御機構を明らかにし、これを利用して酢酸から水素への変換効率を向上させることに成功している(図 8)。

ギ酸を介した水素生産経路では、バイオマス由来糖類(グルコース)の分解により生成する還元力の一部しか利用できないため、原料あたりの水素収率が低いことが課題となる。そこで、還元力として NADH と還元型フェレドキシン(Fd²⁻)を利用できる高収率水素生産経路を導入し、これが駆動することを示している。また、光発酵水素生産に利用する光合成細菌のユニークな酢酸代謝制御機構を明らかにし、これを利用して酢酸から水素への変換効率を向上させることに成功している(図 8)。

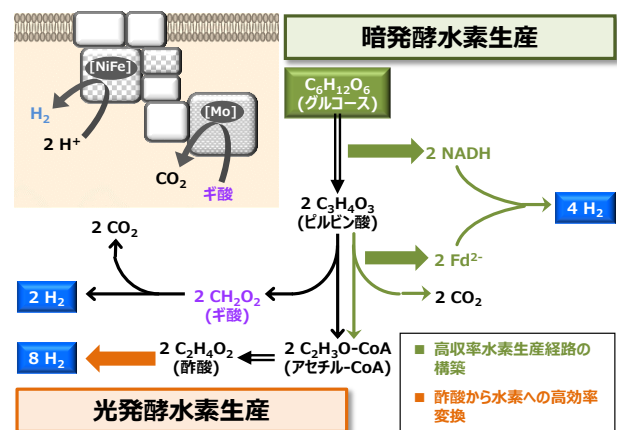


図 8 暗発酵および光発酵水素生産株の代謝工学

3.2. アミノ酸(アラニン、バリン)

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、高生産の達成に重要である。これに対して当グループでは、前述したように通気の必要がない「RITE Bioprocess[®]」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目的アミノ酸に応じた人工的な生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.)。

RITEは、RITE発ベンチャー企業 Green Earth Institute 株式会社(GEI)を2011年9月に設立し、「RITE Bioprocess[®]」によるアミノ酸等のバイオ化学品やバイオ燃料の事業化を目指した共同研究を実施している(5章参照)。本共同研究において、アミノ酸の一種であるL-バリン生産に関しては、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、2019年には、GEIの海外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。さらに生産の大規模化も成功し、商用生産を実現している。また、L-アラニン生産に関しても、実用生産の段階に進んでおり、厚生労働省食品安全委員会による評価の結果、食品添加物としての安全性が確認され、工業用用途のみならず食品添加物としても利用可能になっている。更に、他のアミノ酸についても同様の実用化を目指し、研究開発を進めている。

3.3. グリーン芳香族化合物

芳香族化合物は、ポリマー等の原料として重要な基幹工業化学品であると同時に、医薬品、機能性栄養素材、香料、化粧品等の原料となる高付加価値な化合物が数多く存在する。芳香族化合物は現在、石油や天然の植物等を原料として製造されているが、脱石油依存、環境保全、および生産性の観点から、高効率なバイオ生産法の確立が望まれている。微生物細胞内ではフェニルアラニ

ン、チロシン、トリプトファンといったアミノ酸や葉酸(ビタミン B₉)、補酵素 Q など種々の芳香族化合物が生合成されている。これらの化合物は全てシキミ酸経路と呼ばれる代謝経路から派生する(図9)。我々は適切な遺伝子組換えを施したコリネ型細菌を高効率バイオ変換技術へ適用することで、非可食バイオマスを原料としてインフルエンザ治療薬タミフルの原料とされるシキミ酸、機能性ポリマー原料として有望な4-アミノ安息香酸、そしてポリマー、医薬品、化粧品、接着剤、香料(バニリン)原料として有望な芳香族ヒドロキシ酸の高生産プロセスの確立に成功してきた。

また、多種生物由来の遺伝子を導入することによりコリネ型細菌が本来合成できない有用芳香族化合物についても高生産菌株の育種を進めており、後述するスマートセルプロジェクトにおいて開発された技術を適用することで更なる生産性向上を図る。

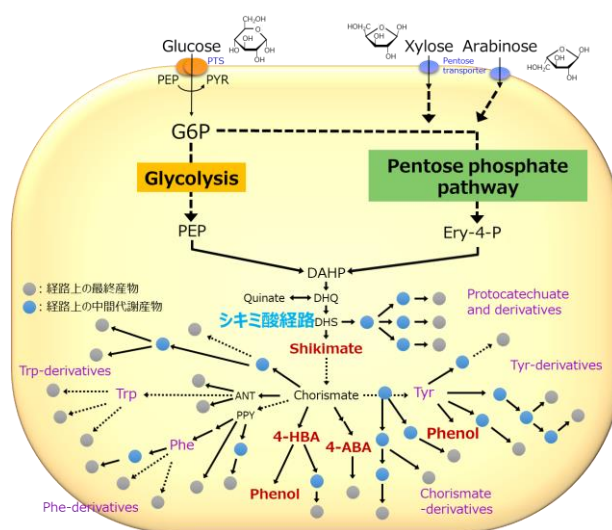


図9 様々な芳香族化合物の生合成経路

4. 基盤技術開発

4.1. NEDO バイオものづくりプロジェクト

2030年に世界最先端のバイオエコノミー社会を実現することを目指した国家戦略のもと、バイオものづくり産業の基盤となる物質生産技術の開発が急務となっている。生物機能を活用することで、原料を化石資源に依存しないバイオマスからの物質生産が可能であり、炭

素循環型社会実現への変革が期待できる。

これらの社会的状況を受け、「カーボン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」(NEDO バイオものづくりプロジェクト)が 2020 年から開始された。これまで培った発酵生産技術に立脚もしくは従来法にとらわれない次世代生産技術の開発及び検証を行う。

当グループは、このプロジェクトの前身である「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」(NEDO スマートセルプロジェクト)において、「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」いわゆるスマートセルを設計、育種する技術を複数の大学、研究所、企業と連携して実施した。さらにその技術を使い目的物質を高濃度に生産可能な生産株を短期間で育種することで、技術の有効性検証を行った。

バイオものづくりプロジェクトではスマートセルプロジェクトにおいて開発された育種技術をさらに発展させるとともに、スケールアップや精製などを含んだ生産プロセス技術の開発を行う。さらに生産パラメータ情報等を利用し生産を制御可能な情報解析技術も併せて開発することで高度なバイオ生産システム基盤の構築およびその周辺技術の開発を目指す。これによりバイオ由来製品の社会実装の加速化を目指す。

当グループはこのプロジェクトに初年度から参画し、微生物による物質生産技術の実用化に伴う課題を解決するための“産業用スマートセル創出技術”の開発と、その技術の実証研究を進めている。生産目的物質は芳香族化合物の 1 つであるカテコールとした。スマートセルプロジェクトにおいて開発した生産株と、蓄積したオミクスデータ(メタボローム、トランスクリプトーム、プロテオーム)を利用することで産業用スマートセル創出技術の開発を目指す。さらにカテコールの生産技術開発を通してプロジェクトで開発された各技術の実証検討を行う(図 10)。

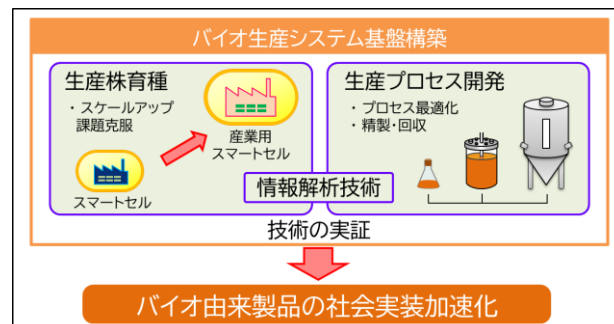


図 10 バイオ生産システム基盤構築

4.2. SIP(高機能ポリマー用バイオモノマーの開発)

当グループは府省・分野の枠を超えて基礎研究から実用化・事業化までを見据えた取組を産学官連携で進めるプログラムである戦略的イノベーション創造プログラム(SIP: Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program)における課題「スマートバイオ産業・農業基盤技術」に参画しており、目標であるバイオとデジタルの融合・データ利活用により生物機能を活用したものづくりによる持続可能な成長社会の実現に向けて研究開発を進めている。

当グループが参画する本課題のコンソーシアムの一つ「高機能バイオマテリアル設計・生産技術開発」では、市場が所望する新機能を有するポリマーを、バイオマスなどの安価な原料から生合成されたモノマーを用いて合成することを目標としている。これまでに非常に高い耐熱性を有するポリマーや電池材料となるポリマーの開発を達成している(図 11)。これらのポリマーを構成するモノマーの生合成経路を構築するために、当グループはこれらのポリマーを構成するモノマー原料の生合成に関わる酵素を対象に酵素機能改変技術の開発並びにその検証を進めている。より具体的には、多数の変異体の酵素活性データを機械学習に供することで、有望な変異の組合せの効率的な抽出技術や、酵素のアミノ酸配列情報を基に目的機能を有する新規酵素の探索技術について検証している。これらの技術により、基質特異性の改変や活性の向上を達成している。2021 年度からは、新たに連携を強化しモノマー生産株の改良、培養条件の検討に取り組んでいる。培養条件の検討により、これまでの生産性を約 2 倍に高めることに成功した。今後、連携コン

ソーシウムより提供されるバイオマス由来の原料からの生産性について検証を進める。

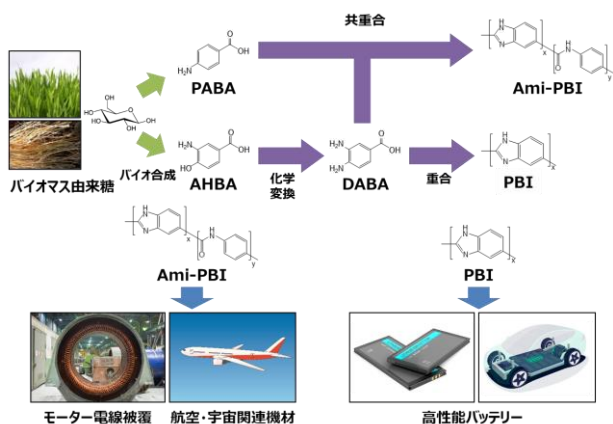


図 11 開発モノマー及びポリマー合成とその用途

4.3. NEDO ムーンショット型研究開発プロジェクト

プラスチックは軽量、安価で耐久性にも優れ、我々の生活に不可欠な高分子材料である。しかし、化学的に安定であるため自然環境で分解されにくい問題がある。

一般的にプラスチックなどの高分子の生分解性と耐久性・強靭性は典型的なトレードオフの関係にある。すなわち生分解性ポリマーは自然環境下で劣化が進みやすいため耐久性に劣り、機械特性も十分ではないため限定された用途に限られる。逆に汎用プラスチックは、耐久性・強靭性に優れるが生分解性に劣る。

もしも耐久性・強靭性と生分解性を両立させることができれば、環境低負荷型のプラスチックとして幅広い用途に使用でき、資源循環も可能となる。特に海洋環境に散逸したプラスチックは回収が困難であり、生態系に悪影響を及ぼす。生分解のタイミングとスピードをコントロールできるプラスチック(マルチロック型バイオポリマー)の開発は資源循環の観点から極めて重要である。

NEDO ムーンショット型研究開発プロジェクト「非可食性バイオマスを原料とした海洋分解可能なマルチロック型バイオポリマーの研究開発」では、プラスチックのトレードオフ関係を打破するため、プラスチックの分解に「マルチロック機構」を導入する。すなわち分解の際に、光、熱、酸素、水、酵素、微生物、触媒などの複数の刺激を同時に必要とすることで、使用時には分解を抑えて耐

久性・強靭性を保って劣化を防ぎ、海洋環境中に誤って拡散した際にはマルチロックが外れて高速なオンデマンド分解を実現可能とする。本プロジェクトにおいて実用化を目指す製品は、非可食バイオマスを原料として得られるプラスチック、タイヤ、繊維、漁網や釣具である。産学官の連携によってマルチロック型生分解性プラスチックの材料設計指針を確立する。この中で、当グループは、非可食性バイオマス原料からこれら製品の原料となる各種モノマーのバイオ生産と、マルチロック機構に活用できるプラスチック分解酵素の高機能化について研究開発を推進中である(図 12)。(本プロジェクトのホームページは[こちら](#))

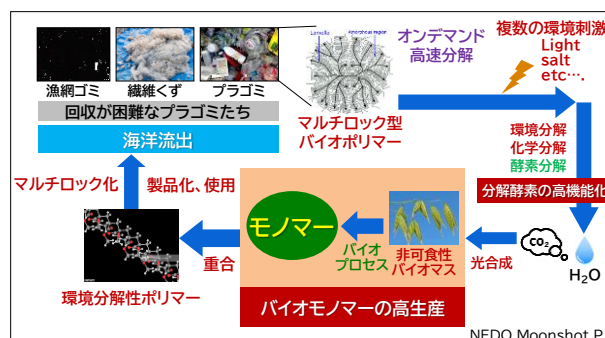


図 12 マルチロック型生分解性プラスチックの開発による資源循環の実現イメージ

5. 実用化への取り組み

5.1. グリーンケミカルズ株式会社(GCC)

(本社・京都研究所:RITE 本体内、
静岡拠点:住友バークライト株式会社静岡工場内)
(GCC については[こちら](#))

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。我々の開発した2段工程法を利用した実用生産を早期に実現するため、住友バークライト株式会社と共同で2010年2月に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(GP 組合)を設立し、2014年5月にはグリーンフェノール開発株式会社(GPD)へ

改組した。これは技術研究組合の株式会社化第1号となった。2018年4月にはGPDはグリーンケミカルズ株式会社(GCC)へ社名を変更した。

現在、グリーンフェノール生産技術開発で培った量産技術とノウハウを活用し、従来は不可能と考えられていた芳香族化合物などの付加価値の高い様々なグリーン化学品の量産技術の確立を鋭意進めており、顧客ニーズに合致したグリーン化合物の商品化を加速している(第3章3節参照)。

図13に現在のGCCの主な開発品3品目を示した。2021年は、ターゲット化合物の一つである4-ヒドロキシ安息香酸(4-HBA)の品質評価が複数の企業により進行中である。



図13 GCCの主な開発品3品目

5.2. Green Earth Institute 株式会社(GEI)

(本社:東京都文京区、研究所:千葉県木更津市かずさ)
(GEI ホームページは[こちら](#))

Green Earth Institute 株式会社(GEI)は、RITEが独自開発した前述の革新的バイオプロセス「RITE Bioprocess®」の研究成果を早期に事業化するため2011年9月1日に設立されたRITE発ベンチャー企業である。同社は、微生物を用いたアミノ酸等のグリーン化学品生産技術やブタノール等のバイオ燃料生産技術の実用化のため、RITEとの共同研究を含めた技術開発や事業化を目指した活動を実施しており、2021

年12月には、東証マザーズに上場を果たしている。

アミノ酸では、前述のように、L-アラニンやL-バリンに関して当グループが開発した生産株による商用スケールでの生産に成功している(3章2節参照)。また、L-アラニンに関しては、厚生労働省により食品添加物としての安全性が確認され、工業用途のみならず食品添加物としても利用可能になっている。

航空機からのCO₂排出削減に向けて大きな期待が寄せられている、非可食バイオマスを原料にしたバイオジェット燃料に関して、当グループと継続的に共同研究を実施する等、事業化に向けた取り組みを行っている。その成果として、2021年2月4日のJL319便(羽田空港発、福岡空港行き)にて「日本で初めての純国産バイオジェット燃料フライト」に成功した(第3章1節参照)。

その他のグリーン化学品についても当グループと協力して開発を進め、事業化に向けたマーケティングや量産化に向けたスケールアップを行っている。

今後も、GEIは、化石資源に頼らない社会の実現に向けて、バイオリファイナリー事業の発展に貢献していく。

5.3. 企業との共同研究

本概説で紹介しているバイオ燃料やグリーン化学品以外にも多くの物質に関して、企業からの要望に応じて共同研究を実施している。それらの内容については、ここでは紹介できないが、以下のようなケースがある。

- ① その企業のメイン商品である物質を、「2050年カーボンニュートラル」に向け、化石資源由来からバイオ由来に変更するための対応を早い段階で行う。この場合、中長期の研究開発として実施中。
- ② これまで他社から購入していた主要原料を、「2050年カーボンニュートラル」に向け、化石資源由来からバイオ由来に変更するための対応を早い段階で行う。この場合も、中長期の研究開発として実施中。
- ③ その企業の1商品である物質、あるいは、その原料を、化石資源由来からバイオ由来に変更する。この場合は、早い段階で事業化可能な物質で、かつ、単価が高いものを短期間の研究開発として実施中。

6. おわりに

近年、前述の「バイオ×デジタル技術」の技術革新により、大量の生命情報から法則を発見するという「データ駆動型」のアプローチによる生命現象の理解が進展している。それを背景に、生物機能について設計(Design)、構築(Build)、評価(Test)、学習(Learn)のサイクル(DBTL サイクル)を繰り返すことによってデータを蓄積し、生物機能を理解していく合成生物学が急速に発展している。

4 章で紹介したすべての国家プロジェクトでもこれらの技術革新や新たな知見・手法を利用して、開発の飛躍的な効率化を実現している。そして、これらのプロジェクトでは、前述したスマートセルを利用したバイオリファイナリー技術が中核技術として大きな役割を果たしており、エネルギーに加えて工業分野(ものづくり)にも大きな波及効果を与えることが期待されている(図 14)。

RITE バイオ研究グループでは、5 章 3 節にて紹介した以外のケースも含め、共同研究先企業を募集中である。これまで、一般的には微生物生産が難しいとされる化合物についても、例えば、前記、芳香族化合物と同様に、最新の要素技術開発の成果等を利用して高生産できる可能性がある。バイオ化したい化合物があれば、是非、ご連絡いただきたい。

※「RITE Bioprocess[®]」は、RITE の登録商標 (商標登録第 5796262 号)

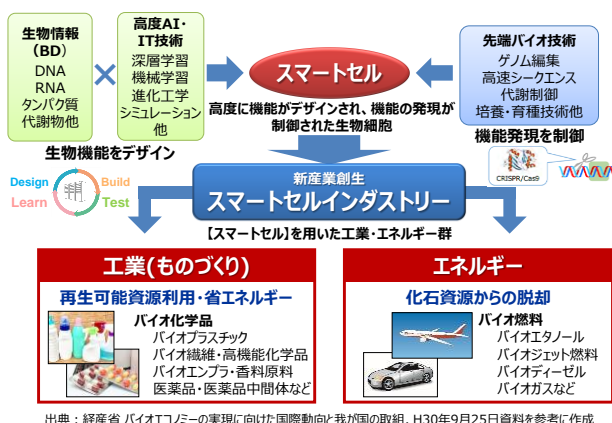


図 14 バイオ×デジタルが変える
工業/エネルギー分野の融合

当グループでは、2022 年も引き続き、前述の「RITE Bioprocess[®]」や「産業用スマートセル設計システム」等を利用した芳香族化合物等のグリーン化学品生産やバイオ燃料生産等の研究開発、さらにはそれらの実用生産技術開発にも注力し、「グリーンバイオプロセスによるカーボンニュートラルの実現」に貢献していきたい。

尚、2020 年 10 月の「2050 年カーボンニュートラル」宣言以来、企業からの問い合わせや引き合いが増加しており、企業との共同研究の件数も増えてきている。