

<講演2 乾 将行氏>

「炭素循環社会の実現を目指したバイオ燃料・グリーン化学品生産」

我々は、バイオマスを一旦、「糖」にした“単糖”あるいは“オリゴ糖”から、バイオ燃料、グリーン化学品を生産する、バイオリファイナリーの技術開発に取り組んでいます。

その際には「RITE バイオプロセス」という、菌を増殖させないバイオプロセスをコア技術として、生産技術の開発を行っています。



2015年の国連サミットで全会一致されたSDGsという、持続可能な開発に向けて先進国を含む国際社会が2030年を期限として、17の包括的な目標が設定されました。現在、いろいろな会社が、どの目標を目指すのかを、Web上などで発表されています。

その17項目のうち、10～12項目がバイオの技術が関わっています。我々の「バイオリファイナリー」技術もここに關係しますが、世界的には、より大きな概念である「バイオエコノミー」が大きく取り上げられています。

バイオエコノミーは、再生可能資源を、さらに消費して生じたCO₂や廃棄物をリサイクル、あるいはCO₂を吸収するという、農業や林業を含めたバイオ技術に基づく産業、循環社会、バイオ産業が融合したという概念であり、欧米を中心に大きく取り上げられています。

先ほどのSDGsとの関係では、バイオエコノミーがSDGsの目標達成に貢献すると、最近では日本でも大きく取り上げられるようになってきました。

バイオエコノミーは、どのようなところに貢献できるのかというと、健康、工業、農業等です。本日は燃料や化学品の分野をご紹介したいと思いますが、そのほかに、食糧、環境浄化、医療・医薬品、化粧品分野にも貢献できます。

OECDでは、2030年の世界のバイオ市場は、GDPの2.7%、200兆円規模に成長し、約4割が工業分野と予測されています。

さらに、経産省や内閣府が発表している“Society5.0”に向かい、現在は情報社会が発展し、自動化も実現しつつあるという時代の移ろいの中、新たな付加価値を生み出すために、今までは個別に存在した技術を融合する、“Connected Industries”が大きく取り上げられています。

バイオの分野では、バイオとデジタルが融合して、こうしたことを達成する、第4次産業革命として、大量のデータを、AIの力で整理をして活用することが、その中の一つです。

バイオとデジタルの場合、どうしてこんなに急速に技術が発展したのか。具体的な一つには、ゲノム=遺伝子情報の解析技術の進展があります。わずか7年間ほどで、分析コストが1/10,000程度になりました。また、非常に短い時間でゲノム解析ができるようになりました。あるいはAI、ITが、膨大な遺伝子情報を整理して、さらに活用できるようにしています。さらには、CRISPR-Cas9（クリスパー・キャス・ナイン）という言葉聞いたことがあると思いますが、自由に遺伝子を編集できるようになりつつあります。

これまでは、微生物のゲノムは比較的容易に編集をすることができました。しかし近年、植物や哺乳類もだんだんと編集することができるようになってきました。バイオとデジタルの掛け算が導く、“Connected Industries”というものが、ヘルスケアや化石資源に頼らない産業化学品や燃料とか、革新的な新素材を創り出すことに貢献できると言われています。

我々RITEは、過去20年ほど微生物を増殖させずに高い生産性を発揮することをコンセプトとした「RITE バイオプロセス」をコア技術として生産技術を開発しております。簡単に紹介すると、従来からある「発酵法」は、リアクター（反応槽）内に、エサである原料を与えることにより微生物が増えながら、同時に、人間が必要とする物質、例えばエタノールや乳酸などを生成します。その際に、原料は微生物自体の身体にもなり、人間がほしい物質以外に、菌体がそのものに変換します。ところが、菌体は様々な物質でできているため、最終的には、人間がほしい物質のほかに、いろんな副生物ができてきます。またリアクター（反応槽）のサイズが大きくなり、濃縮して精製する際にはコストもかかります。

我々のプロセスでは、一旦微生物を増やした後、非常に高密度にリアクター（反応槽）に充填します。まるで化学触媒のような使い方です。そして、目標物質を生産するときには菌を増殖させません。原料を与えて生産をしますが、菌体そのものにはなることはなく、原料から転換物への収率が非常に高くなります。

我々RITEは公益財団法人ですが、RITE発のベンチャー企業である「グリーンアース インスティテュート」は、アミノ酸のL-アラニン生産の事業化を行いました。これを従来の発酵法で製造しますと収率が50%ほどですが、我々の方法では100%に近い97%で変換することができます。さらに他の物質（副生物）が生成されませんので、濃縮・精製コストが低減できます。



また、非可食バイオマスを原料とする場合、非常に重要なポイントが2つあります。

一つ目は、食料であるでんぷんを分解するとC6の単糖のグルコース一種類になりますが、非可食バイオマスを分解すると、C6糖のグルコースだけではなく、C5糖のキシロースやアラビノースもたくさんの量が生成されます。一般的に微生物は、好きな糖であるグルコースをよく利用することができますが、キシロースやアラビノースを利用することができず、また、遺伝子組換えによりキシロースやアラビノースを利用できるように遺伝子組換えしてもこれらの糖（グルコースとキシロース、アラビノース）を同時に利用することはできません。一方我々は、細胞の外から中へ特異的にC5糖を取り込む特殊なPentose transporter 遺伝子（araE）を見つけ、これを遺伝子組換えすることで、グルコース、キシロース、アラビノースをほぼ同じ速度で利用することを可能としました。

これは世界で我々だけが達成しています。

もう一つのポイントは、発酵阻害物質についてです。非可食バイオマスを前処理、酵素糖化して分解しますが、この際、前処理時に過分解により生じる、フェノール類のような発酵阻害物質は非常に毒性が強く、微生物の増殖を阻害します。

しかし、RITE プロセスは微生物を増殖しないプロセスですので、これらの発酵阻害にほとんど影響を受けません。一方で、従来法である発酵法では微生物は増殖しながら生産を行います。発酵阻害物質が入っていないときの（エタノールの）生産性を100としますと、発酵阻害物質の濃度が増えてもRITE バイオプロセスの場合、生産性は減少しません。

ところが、テキサラ生産菌であるザイモナスやアルコール酵母による発酵法では、微量の発酵阻害物質があるだけで、増殖が阻害され、生産性が1/5や1/10に減少してしまいます。

一般的に非可食バイオマスの糖化液には、発酵阻害発酵物質は50から70種が混ざっていますので、これらすべての発酵阻害物質一つ一つに対して微生物に耐性をつけることは難しいのが現状です。

一方、我々の RITE バイオプロセスは増殖しないので、発酵阻害物質が多種類混合している状態でも原理的に生産性が低下しない点が有利です。

この技術を用いて、バイオ燃料やグリーン化学品の生産を行っています。

バイオ燃料に関しては、バイオエタノールやジェット燃料、バイオ水素です。

グリーン化学品に関しては、開発の初期の頃にはポリマー原料となる乳酸やコハク酸、アミノ酸の生産技術を開発していました。しかし近年は、より微生物に対して毒性が高い芳香族化合物の生産に取り組んでいます。本日はこの中から、ジェット燃料や水素、芳香族化合物、乳酸、アラニン、バリンについてお話するようにいたします。

(1) バイオ燃料	(2) グリーン化学品
<ul style="list-style-type: none">・カリウム重合・代謝・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 (CO₂-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・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 (香料・薬料)・アロニン (石油外天然資源代替原料(酸化防止剤))・有機酸・D-乳糖、L-乳糖 (ステレオコンプレックス型オリゴ糖)・コハク酸・アラニン (キレート剤)・バリン (次世代精製用アミノ酸、医薬品原料、食品)・トリプトファン (精製用アミノ酸、医薬品原料、飲料)・メチオン (飼料用アミノ酸、調味料)・アルコール・ソルビトール (プロピレン原料)・キシリトール (甘味料)

バイオ燃料の生産技術の開発をお話しします。世界と国内のバイオ燃料の状況ですが、世界の運輸部門のエネルギー消費のうち、2014年においてバイオ燃料は2.8%。バイオエタノールの生産量は1.2億kl、バイオディーゼルは0.3億klと、かなり横ばいです。バイオエタノールの生産国は米国、ブラジル、中国、カナダ、タイ。バイオディーゼルの生産国は、米国、ブラジル、ドイツ、アルゼンチン、インドネシアです。大規模なセルロースエタノールプラントは3基が稼働中で、3基は次々と停止や売却されています。

一方、日本では2016年のバイオエタノールの消費量は76万klであり、ほぼ輸入しています。

バイオエタノールプラントは、2016年時点で1基です。これは国からの補助が終了した時点で停止しています。エネルギー供給構造高度化法は2017年度で終了し、18年度以降は未定の状況です。

セルロースエタノールに関しては、アメリカと欧州は、調子が悪いのが状況です。2015年に世界最大と言われた、Dupont社のセルロースエタノールプラントが売却されました。Abengoa社は閉鎖され、親会社が倒産し、Shell社に売却されました。イタリアのBeta Renewable社は、世界で最も早い段階で大規模セルロースエタノール生産の実用化をスタートし話題になりましたが、現在は操業を停止しています。今は、ブラジルだけが好調のようです。

我々の技術の中で、本日はジェット燃料とバイオ水素をご紹介します。

国内では、バイオジェット燃料の商用化に、2つの出来事により機運が高まり、後押しをしています。

1つ目は、2020年の東京五輪までに何とかバイオジェット燃料で商用飛行をしようという動きです。テスト飛行は既に実施しています。2014年に航空会社や大学、企業等の46団体が参加した次世代航空燃料イニシアティブ (INAF) が発足しました。これには石油連盟が入っていなかったことから、翌年には経産省、国交省、石油連盟も参加して東京五輪までに商用飛行を目指す委員会が開催されています。

ここで取り上げられている大きなプロジェクト項目としては、「藻類による製造法」と、「ガス化-FT法」による製造法、「アルコールをジェット化する」3つの製造法の3つが有力技術として挙げられており、今年度から開始された国家プロジェクトでは、「藻類」と「ガス化-FT法」が採択され、研究開発がすすめられています。

我々は、イソブタノールをオリゴマー化したジェット燃料を開発しています。現在 RITE は、経産省や航空会社の支援を頂いて、事業化に向けた研究開発に取り組んでいます。今日は、非可食バイオマスからイソブタノールを用いてジェット燃料を製造する技術をご紹介します。

ブタノールの生産は、大きくわけて2つの手法により製造することができます。

一つ目は、元々ブタノールを生産するクロストリジウム菌を用いた ABE : アセトン・ブタノール・エタノール発酵法です。この方法は、第一次、第二次大戦時に、すでに実用化され、戦闘機に供給されていました。その後石油化学が発展し、この方法は衰退しました。近年は、バイオリファインリーの高まりにより、中国やアメリカで数社が事業化をしています。

もう一つは、遺伝子組換えした有用工業微生物により、*n*-ブタノールやイソブタノールを生産する方法です。この方法では、イソブタノールの方が概して生産性が高いため、米国の会社では酵母を遺伝子組み換えしてイソブタノールを生産しています。我々 RITE は、コリネ型細菌を遺伝子組み換えしてイソブタノール生産に使っています。本日はジェット燃料についてご紹介しますが、ジェット燃料以外に、ディーゼル燃料やガソリン添加物や色々な化学品の原料として使えるという点で、エタノールと比較して、イソブタノールは非常に魅力的だとされています。しかし、イソブタノールはエタノールと比較しても非常に毒性が高い。学術的な内容を概略説明しますと、(資料からは10数段階、記載を省いていますが)、糖から9段階でピルビン酸2分子が生成し、この2分子のピルビン酸から5段階でイソブタノールが生成されます。後ほど説明します L-バリンの代謝経路の途中から分岐してイソブタノールは生産されますが、我々は L-バリンについて、世界で最も高い生産性を達成していますので、このイソブタノールの生産技術はこの L-バリンの生産技術を応用展開した技術です。

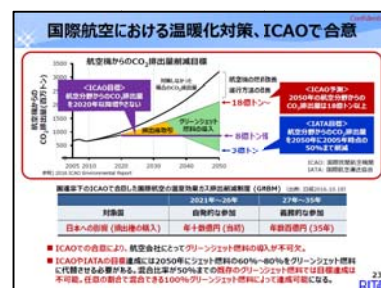
我々の技術は、現在公開されている技術の中では、最も高い生産性を達成しています。

バイオをよくご存じの方がご覧になると、最終濃度が非常に低いと思われると思います。これはなぜかと言えば、イソブタノールの毒性が高いので高濃度まで生産できないということです。これは我々の増殖しないプロセスでも難しい点です。

簡単な実験方法をお示ししますと、試薬瓶の中の下層の水溶液層に菌が存在し、原料を与えるとイソブタノールが生じます。この菌は酸素が不要ですので、有機溶媒のオレイルアルコールを加えて、瓶の中を二相とします。そうすると、溶解度はオレイルアルコールの方が高いため、菌から生じたイソブタノールは有機溶媒層に溶け込みます。水溶液の反応液相のイソブタノール量は、有機溶媒を加えなければ240 mMol 程度であるのに対して、オレイルアルコールを重層すると、下層の菌体を含む水溶液は100 mMol 程度の状態で反応が維持され、一方、上層のオレイルアルコールにイソブタノールがどんどん溶解して、上層と下層のイソブタノールをトータルすると、生産性と収率の両方が大きく高まります。こうした理論を使い事業化を図ることができます。

次に、実際に非可食バイオマス由来の糖液から RITE バイオプロセスによりイソブタノールを作り、続いて生産したイソブタノールを脱水・オリゴマー化・水素添加を、米国エネルギー省傘下の PNNL (パシフィックノースウェスト国立研究所) が実施し、ジェット燃料を実際に生産しました。しかし、日本国内における2020年の東京オリンピックまでの商用飛行のジェット燃料開発は、オール国産技術を目指していますので、現在、国内技術を集結して、航空会社の支援も受けながら技術開発を進めています。

もう一つバイオジェット燃料を推進する大きな後押しは、国連傘下の ICAO (国際民間航空機関) の2016年の総会において、2020年以降、CO₂を一切増やさないと、参加している世界64か国が合意していることです。



国際航空便の運航により、大量のCO₂が排出されています。この件は、COP21 パリ協定には含まれていませんでした。それはなぜか。このCO₂がどこの国に所属するのか明確ではなかったためです。今回のICAOの総会により今後のCO₂削減方針の取り決めが行われました。

ICAOによると、何もしないでいると、2050年には現在の排出量の3～7倍のCO₂排出量に達するとのことです。当然航空会社や航空機の燃費改善やルート変更をして、排出量の削減を図っても、少なくとも18億トンのCO₂が排出されてしまうと見込んでいます。2020年の排出量が8億トン弱であり、今回の合意により、排出量の50%を超える10億トン弱を削減する必要があります。

一方、現時点で存在する技術において、石油由来のジェット燃料にバイオジェット燃料を最大50%しか混合できません。世界中のジェット燃料を50%混合のバイオジェット燃料に代替しても、2050年の排出量18億トンの半分の9億トンしか達成できず、2020年以降のCO₂排出量8億トンと同等のレベルまで抑えることはできません。IATAの目標達成はさらに厳しく、80%をバイオ燃料に置き換えることが必要になります。

そもそも、現状の技術の混合率ではこの目標を達成できません。しかも今回の合意では、2021年から2026年は自発的参加ではありますが、バイオジェット燃料を導入できず、CO₂削減ができないと航空会社は年間数十億円のCO₂排出権を購入しなければなりません。また、2027年から35年は義務化され、35年の時点でバイオジェット燃料が導入できないと、年間数百億円の排出権を購入しなければなりません。そうしますと、航空券が高騰し、飛行機に乗れないことも生じるかもしれません。このため、まず50%を超える混合が可能なバイオジェット燃料の生産技術を開発する必要があります。

それでは、どうすれば良いのか。ジェット燃料の組成は厳しく定められています。(石油由来のジェット燃料の)代替ジェット燃料(バイオジェット燃料)の規格であるASTMのD-7566を見ますと、析出点や引火点、密度や芳香族成分含量が定められています。

石油由来の燃料組成を見ますと、イソやシクロのパラフィンが十分に含有されていなければなりません。直鎖(ノルマル)パラフィンの方が、エネルギーが高いため推進力を得ることはできます。しかしシクロやイソが含まれていないと十分に低い析出点を得られません。すなわち、極寒の上空を飛行機は飛びますので、ノルマルパラフィンだけだとジェット燃料が凍ってしまいます。

芳香族が8%以上必要なのは、ジェットエンジンのニトリル系のオーリングが、膨潤するために必要となります。これについては実験データがあります。芳香族が含まれていない場合は、オーリングは収縮します。含まれているとオーリングが膨潤するため、気密性が保つことができます。今の世界中の飛行機は、芳香族が8%以上含まれていないと気密性が保てないこととなります。従来の藻類やガス化FT法では飽和炭化水素のみですから、石油由来のジェット燃料に50%までの混合率しか認められていません。

アルコールジェットは、一昨年 Gevo 社が ASTM の認証を得ましたが、石油由来のジェット燃料への混合率は30%です。(50%を超える混合に向けて) どうすれば良いかというと、分岐鎖や環状の飽和炭化水素や芳香族化合物を同時に生産しなければなりません。そうすれば、バイオ燃料の混合率を上げることが可能となります。

一昨年、昨年と、NEDO の先導プロジェクトに採択され、混合率が最大100%グリーンジェット燃料の生産技術開発を行ってきました。



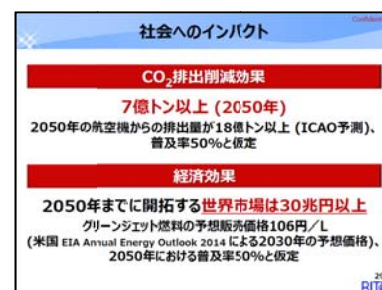
この我々の新しい技術の概略をご説明しますと、原料は農業残渣や食品残渣、あるいは余剰汚泥由来のタンパク質も使うことができます。しかし、これだけ遺伝子情報があっても、酵素の反応を組み合わせでジェット燃料の組成となるような飽和炭化水素や芳香族化合物は、バイオ法で生産できない状況です。そこで我々の発想は、反応を細胞の中で行うのですが、現在までにジェット燃料の成分となる物質を糖類から直接生成することに成功し、さらに多種のジェット燃料成分を生成する技術開発をしています。

これを水素化脱酸素処理すると、芳香族化合物やシクロ、イソパラフィンができます。水素化脱酸素処理は他のガス化 FT 法や藻類法などの技術でも必ず必要です。我々のプロセスは、菌の外側の全部にジェット燃料組成が出てくるので、濃縮・精製も非常に簡単です。1種の菌から、分岐鎖、環状、芳香族ができるというものです。

石油系に比べてガス化 FT 法や藻類、アルコールツージェット、酵母のファルネセン法と、いずれも飽和炭化水素しかできないため、最大50%の混合しかできません。

一方、我々の手法では同時に飽和炭化水素と芳香族化合物も生成されますので、組成の割合をうまく調整すれば、最大100%の混合が可能となります。

コスト試算においても、他の方法に比べて、技術が確立しますと100円/L以下でできると考えています。国際航空で排出するCO₂量は非常に多いので、仮に50%の導入としても、CO₂の削減効果も非常に大きいと考えています。



もう一つご紹介したいのは、バイオ水素です。2020年の東京五輪にアルコールツージェット(ATJ)、2030年には混合率100%グリーンジェットの技術開発を目指していますが、バイオ水素は、その先に実用化の必要性が出てくると考えています。

経産省も2030年に水素生産の実用化、2040年にCO₂フリーの水素生産の実用化の目標にしています。我々は微生物を用いた水素生産を2000年代にシャープと10年間くらい共同研究をしました。

この技術を継続して、現在、経産省のプロジェクトとして取り組んでいます。微生物を増やした後に、リアクターに充填をし、蟻酸を入れて水素を製造します。バイオマスから生産しますが、蟻酸を“キャリア”と考えています。

現在、我々の技術による水素の生産性が、リアクターリッターあたり、時間当たり、300リットル水素という世界最高値を達成しています。この生産性であれば、2リッターのバイオリアクターで1kwの燃料電池が稼働でき、これはちょうど家庭1軒分の電気を供給できます。これまでのバイオ水素の生産性として、最も高いのはメタン発酵の技術です。しかし、この技術による生産性の最高値は、一桁台の数値(リアクターリッターあたり、時間当たり、のリットル水素; L/h/L)なので、我々の技術による水素の生産性は、二ケタほど高くなっており、世界最高値です。ただし、実用化を達成するためにはコストが問題で、経済産業省の国際共同プロジェクトにより、この対策を検討しています。すなわち、代謝経路の制限上、原料糖1モルあたり理論的に2モルの水素しか生産できていませんが、同じ糖あたり、もっと水素を生産させようということで、理論上では1モルの糖から12モルの水素が取り出すことができます。そこで、嫌気発酵で、現在2モル生産されているところからさらにもう2モルの水素を生成し、次に暗発酵で生成した酢酸を用いて、光発酵により8モルの水素を生成することを目的とした研究です。これらの研究に関して、京大工学部や米国エネルギー研究所 NREL、仏国 CNRS と共同研究を行っています。

(実験装置の映像を見ながら、) 蟻酸が入って、スイッチをONにすると、すぐに水素が発生し、O

FFにすると水素もすぐに止まることが大切です。示している映像の装置の後ろ側に燃料電池があり、バイオ水素を用いて電気を発生させ、テレビを稼働するというのを、2007年に実証し、非常に高い生産性を達成していました。

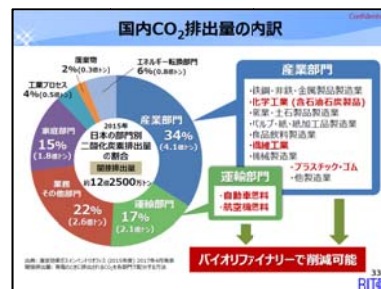
さらにバイオ水素で重要なのは、どのように貯蔵し輸送するのかという点です。我々は蟻酸を“キャリア（水素を貯蔵・輸送するための媒介）”にすることを提案しています。我々の技術により、糖類あるいは蟻酸から最も高い生産性を達成しています。

バイオマス由来の糖類から作れば、水素生成時に出るCO₂はカーボンニュートラルなので、排出量にはカウントされません。出てきた水素は「地産地消」あるいは「水素ステーションに供給」し、2040年の実用化を図ることを目指しています。しかし我々の技術単独でのCO₂フリーの水素生産実用化を実現するのは難しいので、経産省が想定している再生可能エネルギーである風力や太陽光からの水素も、蟻酸をキャリアとして利用することを考えています。また、途中で出るCO₂を回収して100軒くらいのコミュニティで再利用するなどの使い道も考える必要もあります。

次いで、グリーン化学品についてご紹介します。

RITEはバイオマスによるCO₂の削減に取り組んでいますが、化学品を用いて削減できるのかという課題です。

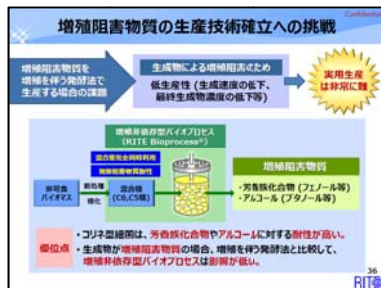
国内のCO₂排出量の内訳です。産業部門と燃料部門だけで半分を占めており、バイオマス由来で代替できるのは輸送部分では大部分を、化学工業や繊維工業、プラスチック・ゴムは、原料を石油からバイオマスに変換すれば、80～85%のCO₂が削減できます。



日本でのCO₂排出量は12～13億トンあり、産業部門の製造業・建設業分が3億トンを占め、この中でバイオマスに転換できそうなのは、少なくとも5千万トンはあるだろうと思われま。

一例として、バイオプラスチックは、日本では32万トンほどですが、年々生産量が増加しており、2021年には世界で611万トンに達すると推定されています。

RITEのバイオプロセスでは、混合糖完全同時利用や発酵阻害物質耐性については、他の方法よりも有利と紹介しました。生産する対象物を何にするのかを、ここ数年来検討してきたところ、芳香族化合物やアルコールは毒性が強いのですが、我々のRITEバイオプロセスは増殖を伴わないので毒性の影響を受けにくく、従来の増殖を伴う発酵法と比べて有利であると考えました。これに加えて、実際に芳香族化合物生産の研究開発を行う中で分かってきたことですが、我々が使っているコリネ型細菌は非常に芳香族化合物やアルコールに強い耐性を持っていることがわかってきました。



現在は医薬品や香料、化粧品向けの芳香族化合物の生産を狙っていますが、これらは、価格がアミノ酸、有機酸、アルコールと比較しても非常に高い。現在、石油からの製造や植物からの抽出により生産されていますが、kgあたり数千円から数万円の価格です。ただし、これまでは毒性が強いため増殖を伴う発酵法では実用化が困難でした。コストが高いため、エンブラやスーパーエンブラにもこれらの芳香族化合物はこれまで使われて来なかったのが現状でした。医薬品・化粧品・香料は市場が非常に拡大しており、バイオ由来の原料への転換が望まれているということが分かりました。

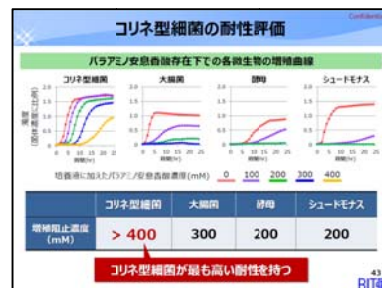
原料となる糖から芳香族化合物の代謝系概念図がありますが、芳香族化合物を高生産できない理由

が2つあります。一つは、反応により生じる芳香族化合物は毒性が強く従来の発酵法で増殖を阻害すること、もう一つは、糖から芳香族化合物までの反応の段階が長く、制御も難しいことが挙げられます。

ここに示す多くの芳香族化合物は、Kgあたり数千円、数万円します。それは原油を原料として化学的に製造した場合、入れたい官能基を芳香族化合物のオルト位、パラ位、またはメタ位にきちんと付加できないので、精製等にも費用が掛かり、価格が高くなっています

化学触媒と比較して、バイオは酵素に芳香族化合物の官能基を導入する位置に特異性があり、特定の芳香族化合物ができ、精製コストも低減できます。ここに挙げた芳香族化合物の国内の市場では数十億円、世界では数百億円の市場になるものがあります。こうした生産物をターゲットとしています。

様々な芳香族物質に対するコリネ型細菌の耐性の強さを他の溶媒耐性菌や酵母と比較すると、非常に強いことが分かります。パラアミノ安息香酸はポリマー原料など、様々な原料に使えます。これを狙っているのは我々だけではなく、スマートセルプロジェクトの例となった、米国の DARPA (国防高等研究所) の100億円を超えるプロジェクトにおける、中期の目標にも設定されていました。彼らは国防省ですので防護服や他の用途に用いる軽くて固いポリマーを目指しているようです。



ポリマーのほか香料のバニリン原料にもなるので、注目されています。現状では植物から抽出していますので、我々は非可食バイオマス由来の糖から RITE バイオプロセスにより生産する技術開発を行っています。我々の菌と、別の溶媒耐性菌との比較ですが、簡単に言えば強いということです。



スマートセルプロジェクトには、我々は昨年度から参加しています。7年間でゲノム解析コストが1万分の1に低下し、大量の遺伝子情報を整理し、ゲノム(遺伝子)を自由に編集できるようになってきました。世界では「バイオエコノミー」と呼ばれるものに対して、日本では「スマートセル」と呼んでいます。このプロジェクトは2年目で、従来は遺伝子組換えで菌を発見して、組換えて生産プロセスを確立するのに5~15年要し、さらに事業化するのほとんどないという状況でした。一方、スマートセルプロジェクトでは、コンピューターで代謝系をデザインし、ロボットで、遺伝子組換え株を作製し、さらに生産性もロボットを使って評価し、3か月から6か月で実用化が可能となる遺伝子組換え体を作製することを目指して取り組んでいます。



こうしたバイオエコノミーは日本で発信されたことではなく、欧米で発信されたものであり、すでに米国 DARPA や英国やドイツでも非常に大きなプロジェクトが進行して、日本においてもこれに続いて、数多くのプロジェクトがスタートしています。

我々は、このスマートセルプロジェクトの中で、今日紹介したよりも、さらにハードルの高い芳香族化合物の開発にも取り組んでいます。

まとめますと、前半に説明したように、(1) 非可食バイオマスを利用する際に必要な「混合糖の同時

利用」や「発酵阻害物質の耐性」については、他の技術より優位性があり、(2) 生産物として毒性が高い芳香族化合物やアルコールを生産する場合に、増殖を伴わないプロセスが有利であり、(3)本日は紹介しませんが、毒性を回避するために工学的に膜リアクタープロセスや変異を加速するミューター技術を保有しており、より耐性がある株を取得しており、(4) これに加えて、スマートセル創製技術を利用することが可能で、これらを統合することにより、多数の芳香族化合物やアルコールなどで世界最高の生産性を達成しています。

RITE は公益財団法人ですので事業化はできず、学術的なことに力を入れ、総勢40数名で、また奈良先端大学においても研究室の学生7名ほどが研究に取り組んでいます。

◎質疑

Q. お話の中で、100%グリーンジェット燃料を製造する RITE 法について、分岐鎖や芳香族など3種類ほどできるとのことでした。選択的に芳香族が多めにほしいとか、思うようなデザインをして取り出すことはできるのでしょうか？

A. 可能です。細胞の中では、代謝反応と化学触媒反応が連続して行われます。これを選択的に編集し、目指す物質を設定した割合で生産することが可能です。ジェット燃料の成分の一つを生産し、成分の規格に合致していることを確かめています。成分をどれくらい、どのようにして作るのかは、まだ基礎的な解析、開発が残っていますので、国家プロジェクトを経て、ブラッシュアップしていく必要はあります。

Q. 増殖が停止した細胞を使用したとのことですが、細胞外にタンパクが出ているのか、自然に細胞内に取り込んでしまった物質を代謝しているのか？微生物が死んでいて、酵素のみなのか？エネルギーの供給の仕方が浮かばない。

A. 我々の RITE バイオプロセスでは、菌体は生きています。我々の RITE バイオプロセスを、大腸菌や酵母について、菌を増やして非常に高密度にリアクターに充填すると、高密度のストレスのため、菌体は死んでしまったり、溶菌したりします。このご質問の内容をよく質問されるので、我々は論文発表しています。我々が用いるコリネ型細菌に分類的に近いものは同じように、増殖しない条件で、代謝活性があります。分類が段々と離れていくと、その能力が落ちていき、分類がある程度離れたところからは死んでしまう事や、溶菌していくようになります。ご質問にあるエネルギーについては、我々の菌は糖を利用する解糖系の部分でも獲得しますし、そうしたエネルギーを使い、十分に取り込み、生産することができています。微生物を充填して増やしていますので、工程は2つとなります。培養コストは、菌体反応の繰り返しや、連続反応することにより低減されます。数千円～数万円/kg にあれば、菌の培養の費用は小さな割合であり問題なくなります。