

研究評価委員会
「微生物機能を活用した高度製造基盤技術開発」(事後評価) 第1回分科会
議事録

日 時：平成23年4月21日(木) 13:00～17:45

場 所：大手町サンスカイルームA会議室(朝日生命大手町ビル27階)

出席者(敬称略、順不同)

＜分科会委員＞

分科会長	福田 雅夫	長岡技術科学大学 工学部 生物系 教授
分科会長代理	桐村 光太郎	早稲田大学 理工学術院 先進理工学部 応用化学科 教授
委員	阿達 弘之	日本曹達株式会社 研究開発本部 小田原研究所 所長
	木野 邦器	早稲田大学 理工学術院 先進理工学部 応用化学科 教授
	小山 泰二	公益財団法人 野田産業科学研究所 所長

＜推進者＞

森田 弘一	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部 部長
保坂 尚子	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部 主幹
長谷川 義基	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部 主査
田伏 洋	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部 主査
山下 恭平	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部 職員
船橋 憲	経済産業省製造産業局 生物化学産業課 課長補佐
新聞 陽一	経済産業省製造産業局 生物化学産業課 課長補佐
竹村 文男	経済産業省産業技術環境局 研究開発課 調査官

＜実施者＞

実施者(PL)	清水 昌	東レ(株) 先端融合研究所 専任理事/所長
実施者(SPL)	穴澤 秀治	一般財団法人バイオインダストリー協会 先端技術・開発部長
実施者(SPL)	大竹 久夫	大阪大学大学院 工学研究科 教授
実施者(SPL)	湯川 英明	(財)地球環境産業技術研究機構(RITE) 理事
実施者	塚本 芳昭	一般財団法人バイオインダストリー協会 専務理事
実施者	松田 幸久	一般財団法人バイオインダストリー協会 先端技術・開発部 部長
実施者	福田 和彦	一般財団法人バイオインダストリー協会 先端技術・開発部 部長
実施者	瀬下 美和子	一般財団法人バイオインダストリー協会 総務管理部 次長
実施者	清水 由美	一般財団法人バイオインダストリー協会 企画部 主任
実施者	森 英郎	独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター (協和発酵キリン株式会社 出向) フェロー
実施者	菊池 泰弘	協和発酵キリン株式会社 研究本部 研究企画部 マネジャー
実施者	尾崎 克也	花王株式会社 生物科学研究所 室長
実施者	影山 泰	花王株式会社 生物科学研究所 GL
実施者	関口 順一	信州大学大学院 総合工学系研究科 教授
実施者	中村 幸治	筑波大学大学院 生命環境科学研究科 教授

実施者	熊谷 博道	旭硝子株式会社 ASPEX 事業部 フェロー
実施者	東田 英毅	旭硝子株式会社 ASPEX 事業部 主幹研究員
実施者	竹川 薫	九州大学大学院 農学研究院 教授
実施者	松山 彰収	ダイセル化学工業株式会社 研究統括部 グリーンプロダクト開発センター 所長
実施者	長澤 透	岐阜大学 工学部生命工学科 教授
実施者	吉田 豊和	岐阜大学 工学部生命工学科 准教授
実施者	土田 外志夫	メルシャン株式会社 生物資源研究所 所長
実施者	有澤 章	メルシャン株式会社 生物資源研究所 室長
実施者	加藤 純一	広島大学大学院 先端物質科学研究科 教授
実施者	本田 孝祐	大阪大学大学院 工学研究科 准教授
実施者	田村 具博	産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 グループ長
実施者	上條 憲一	日本電気株式会社 グリーンイノベーション研究所 研究部長
実施者	福西 広晃	日本電気株式会社 グリーンイノベーション研究所 主任
実施者	磯部 寛	大阪大学 理学研究科化学専攻 研究員
実施者	八十原 良彦	株式会社カネカ フロンティアバイオ・メディカル研究所 上席幹部
実施者	矢内 耕二	Meiji Seika ファルマ株式会社 バイオサイエンス研究所 室長
実施者	大西 康夫	東京大学大学院 農学生命科学研究科 教授
実施者	乾 将行	(財)地球環境産業技術研究機構 (RITE) バイオ研究グループ 副主席研究員
実施者	寺本 陽彦	(財)地球環境産業技術研究機構 (RITE) バイオ研究グループ 主任研究員
実施者	渡辺 高延	(財)地球環境産業技術研究機構 (RITE) バイオ研究グループ 主任研究員
実施者	澤井 秀樹	東レ (株) 先端融合研究所 主任研究員
実施者	小林 敦	東レ (株) 地球環境研究所 研究員
実施者	藤田 信之	独立行政法人製品評価基盤機構 (NITE) バイオテクノロジー本部 次長
実施者	山崎 秀司	独立行政法人製品評価基盤機構 (NITE) バイオテクノロジー本部 課長
実施者	佐々木 和美	独立行政法人製品評価基盤機構 (NITE) バイオテクノロジー本部 専門官

<企画調整>

水谷 喜弘 NEDO 総務企画部 課長代理

<事務局>

竹下 満 NEDO 評価部 部長

寺門 守 NEDO 評価部 主幹

梶田 保之 NEDO 評価部 主査

一般傍聴者 2名

議事次第

<公開の部>

1. 開会、分科会の設置、資料の確認
2. 分科会の公開について
3. 評価の実施方法と評価報告書の構成について
4. プロジェクトの概要説明
 4. 1 「事業の位置づけ・必要性」及び「研究開発マネジメント」
 4. 2 「研究開発成果」及び「実用化の見通しについて」
 4. 3 質疑

<非公開の部>

5. プロジェクトの詳細説明
 5. 1 高性能宿主細胞創製技術の開発
 5. 2 微生物反応の多様化・高機能化技術の開発
 5. 3 バイオリファイナリー技術の開発
6. 全体を通しての質疑

<公開の部>

7. まとめ・講評
8. 今後の予定
9. 閉会

議事内容

<公開の部>

1. 開会、分科会の設置、資料の確認
 - ・開会宣言（事務局）
 - ・研究評価委員会分科会の設置について、資料1-1、1-2に基づき事務局より説明。
 - ・福田分科会長挨拶
 - ・出席者（委員、推進者、実施者、事務局）の紹介（事務局、推進者）
 - ・配布資料確認（事務局）
2. 分科会の公開について
 - 事務局より資料2-1～2-4に基づき説明し、議題5.「プロジェクトの詳細説明」及び議題6.「全体を通しての質疑」を非公開とすることが了承された。
3. 評価の実施方法と評価報告書の構成について
 - 評価の手順を事務局より資料3-1～3-5に基づき説明し、了承された。
 - また、評価報告書の構成を事務局より資料4に基づき説明し、事務局案どおり了承された。
4. プロジェクトの概要説明

4. 1 「事業の位置づけ・必要性」及び「研究開発マネジメント」
推進者より資料6に基づき説明が行われた。

4. 2 「研究開発成果」及び「実用化の見通しについて」
実施者より資料6に基づき説明が行われた。

4. 3 質疑

【福田分科会長】 ただいまのご説明に対して、ご意見、ご質問等をお願いします。なお、技術の詳細については、後ほど議題5.で議論しますので、ここでは主に事業の位置付け・必要性、マネジメントについてのご意見ををお願いします。

【小山委員】 このプロジェクトは、最初に5年間があり、さらに現在の5年間があるというお話でしたが、全部のいろいろな研究が10年間続いたと理解してよろしいですか。

【清水 PL (実施者)】 思想やコンセプトの観点ではそうだと思いますが、実際に関与した企業などは、同じところも含まれていますし、入れ替わってもおります。ですから、評価はこの5年間だけで考えていただきたいと思いますが、その前にそういう流れがあったことを説明させていただきました。

【福田分科会長】 波及効果として13~19兆円というお話がありましたが、具体的にどのような出口をイメージしてこういう数字になっているのでしょうか。

【山下職員 (推進者)】 医薬品等は含まれず、工業的な原材料生産のところだけの数字です。医薬品で言うと、世界では80兆円とかのオーダーになると思いますので、原材料や工業生産のところのみの数字です。

【福田分科会長】 そうすると、化学原料の世界のマーケットというイメージですか。

【山下職員 (推進者)】 はい、そういうことです。

【木野委員】 国の政策に対して若干質問させていただきます。

今回、日本のトップ企業並びに一流の先生方の力の集積の中で非常にいい成果を出されていると思います。大学の研究の中でグローバルCOEという位置付けでいろいろな大学が取り組んでいるときに、ポスドクを含めて多くの学生をそこに集積させると間違いなく大きな成果が出る。ただ、そのグローバルCOEのプロジェクトが終わったとたんにもとに戻ってしまう。

そうした意味で、私がこれに非常に期待したいのは、逆に、今回は、日本の強みであるこうしたプロセスに関して、各企業や大学の先生方が一丸となって、ある目的の中で取り組んで成果を出していましたが、これはあくまでも今後の日本のというか、世界に対するバイオ産業における位置付けを含めたところで一つの呼び水になっていかなければいけないと思います。非常に不安なのは、これが終わった後の収束の仕方として、一体どういう絵を描いているのか。つまり、こうしたものを続けていく必要があるのかどうかも含めたところで議論していかなければいけないのではないかと思います。

もっと厳しいことを言うと、今回、一つの目標として、従来の化学プロセスを凌駕するようなという言葉を掲げられていて、それぞれの中で具体的な目標、成果が上がっていると。ただ、成果を見ると、成果というどうしても数字が出てきてしまうので、先ほど幾つか例が挙がっていましたが、あの成果に対して具体的なターゲットがなぜこのターゲットなのか。つまり、成果が出やすいところでターゲットを選んで出しているだけではないかという見方もされてしまうのではないかと思います。

ですので、この中で、今後まとめていくときに考慮していただきたいのは、バイオ産業に関して、昔から夢がある、あるいは、従来の化学プロセスに比べて違った利点があると言いつつながらも、そ

れがなかなかうまくいかない。つまり、できることはできるけど、つくる技術に関しては劣っているということがあって、そこを踏まえたときに、この技術がどう展開されていくべきか、というところを詰めていかないと、結果的にこれは1回の花火で終わってしまうのではないかという危惧を感じています。

ですので、まとめの段階で、逆に、このプロジェクトを通して、現時点においてバイオ技術でできることとできないところ、あるいは、今後取り組んでいかなければいけないというか、どういう考え方で課題を整理していくかということをしっかり考えておかないと、単に各企業の強みを生かしてこういったものができました、目標を達成しましたと言っても、その出し方の問題も含めたところでもいいところ取りをしているだけではないかという見方もされます。やはりこの技術における現時点の限界と、今までのバイオ技術における考え方をさらに超える何か新しいものとして、見ていったときに、確かに新しい展開や知見は得られていると思いますが、従来の微生物利用工学におけるものを超えたような新しい知見が本当に得られたのかという、何かよくわからない。

最初のところの染色体の削除などに関しても、大腸菌と枯草菌、分裂酵母と言われていますが、あれはそれぞれの中で結果を出していますけれども、逆に、染色体の削減は本当に共通性を持った万能な手法なのか。途中の削除した中身が私はよく見えていないのでわかりませんが、それが結果論として出てきたものではないかということも若干気になっています。削除というと、身軽な生産菌を創製したという感じを受けますが、遺伝子は必ずしもポジティブな制御をしている遺伝子だけではなく、抑制に働くような遺伝子があって、逆に、抑制されている遺伝子が1個消えたので非常に上がったのではないかという見方もできるかもしれません。

これは多分、各社、各大学の先生方は気にしながら、それを考察・解析されていると思いますが、要は、もっと大上段に立った形の中で世界を本当にリードする形で、今までのバイオ産業をさらに大きく進めていくような位置付けの中でできればいいと思います。

ですから、このプロジェクトの位置付けに関して、私も非常に期待しておりますし、今回の成果も成果として非常に高いものがあると思いますが、この後の展開の中でこれをどう扱うかということが、今後、NEDOを含めて、経産省や文科省がどう動くかということが大きなポイントであると思います。

【森田部長（推進者）】 ありがとうございます。そうした議論は、実は、このプロジェクトが終わることにかかわらず、次に何をするかという議論は、私どもNEDO、あるいは、経済産業省も含めて継続して行っております。

特に今のご指摘に対しての回答は持ち合わせていないことは、最初に正直に申し上げますけれども、他方で、こうした個々の企業で積み上げてきたものが技術基盤としてどういう形で日本に根付くかという視点です。恐らく、行う人たちは個々それぞれですけれども、そうした人たちの産業としてどう維持するか。これはまさに産業政策として考えていただく話だと思っております。例えばこういうプロジェクトの成果がそういう方向性を、ある意味で正しいと位置付けていくことができれば、次は、この技術をどういう形で次に発展させるかという議論もよりしやすいだろうと思っております。そういう意味では、本日のご評価の結果なども踏まえながら、引き続き議論することかと考えております。あまり回答になっていませんが、以上です。

【清水 PL（実施者）】 非常に良いご指摘をいただきまして、ありがとうございます。私もそのとおりだと思います。

この場合は技術の場だと思いますが、企業を中心に実施しておりますので、企業は営利団体であり、実際に物をつくっているわけですが、その中で、ポテンシャルの高い技術がこういうものを通して生まれてきたとしても、商売として考えたときに、それをすぐにやりましょうか、という話にはなかなかないことが実際にあります。ですから、技術としてポテンシャルは高いことと、それをどのよ

うにして実際の場に展開していったら、バイオのプロセスをたくさん構築していくかということ、たぶん経済的な政策と深い関係があるのではないかと思います。私はこのプロジェクトに10年ほどかかわらせていただきまして、そこはここで議論する話ではないかもしれませんが、そこが大きな問題の一つかなと実感しております。

逆に、ヨーロッパやアメリカは、最初に政策があって、技術はあまりなくて、雰囲気、お金を投入して、取り組みましょうというエンジンをぶら下げて研究させるようなタイプのやり方で、技術で立ち上がっていく形とは随分違います。ですから、その辺のところは、日本も少しでも経済的なとか、社会のインフラとか、インセンティブを与えるとか、そういうことがあると、こういうプロジェクトは数段インパクトの高いものにさらになっていくのではないかとことはずっと感じて携わってきていて、ことあるごとにそういうことを申し上げてきました。これはこれで終わりますが、そういうものとセットでどう展開していくかを皆で考えて提案していくことにすれば——だからこれからどうするんですかということ、たぶんそういうことではないかと私自身は思っております。

【桐村分科会長代理】 重複は避けますが、私も木野先生と同じように、ここで終わるのではなくて次への展開を図るべきプロジェクトと考えています。

随分昔、私が学生の時代でしたが、通産省のプロジェクトで次世代産業基盤技術の開発ということで重点項目を開発していましたが、まさにバイオに関する21世紀版のそういうものがここで展開されたのではないかと思います。ここで生まれたものが雲散霧消——企業に潜在力をつけたのはいいかもしれませんが、それがばらばらになっていくのはあまりよいことではなくて、それは省庁としても、あるいは、国策ということを考えても、我々大学という少し離れた立場の人間にとっても、集約的にこれが利用されるようなものが出てこないといけないと思いました。

本日のまとめを聞いて思ったのですが、まとめの範疇で要望を述べるのは適切でないかもしれませんが、やはり後継プロジェクトが企画されるべきではないかと思います。

別の観点からお伺いしたいのは、公開性ということで、国内に関しては本プロジェクトの個々の内容は比較的公知のものになったと思いますが、海外に対してどのくらいのアピールがされているのか。

もう一つは、終了したのが今年の3月ですので、そういうことではようやくということかもしれませんが、終わって、あまり時間がたたないうちに、本プロジェクトの成果をまとめて海外に発信すべきではないかと思います。先ほど伺った内容では最後のまとめを兼ねたシンポジウムが、残念ながら開催できなかったということですが、できる機会に同種のシンポジウムを開催していただきたい。もう一つは、大部の報告書を作成しても誰も読まないと思いますが、非常に簡単な本プロジェクトのまとめを海外に積極的に発信する。しかも、いろいろなところに送りつけて、日本がこれだけのことを成し遂げたことを明らかにするようなことをしていく計画があるのかということをお伺いしたいと思います。簡潔には、海外に向けた、すなわち国際的な成果の発信をこれからどのようにされるのかについてお伺いしたいと思います。

【山下職員（推進者）】 国際的な発表は我々も考えておりまして、今年、札幌で大きな学会が開催されますが、そこで、ミニマムゲノムやバイオリファインリーの技術をセットで発表していくことも企画しております。

【清水 PL（実施者）】 補足いたします。

IUMS という国際微生物学連合の会議が札幌でこの9月に開催されます。そこで、穴澤さんや大竹先生、湯川さんがそれぞれセッションを持っていただいて、こういう成果を発表するというのが今の話です。

それ以外にも、このプロジェクトは5年間取り組んできましたので、その都度、例えば遺伝子を

削るようなタイプの仕事などは外国の専門誌にレビューのような形で載っております。別に遺伝子を削る話だけではなく、多くパブリッシュされておりますので、それなりにインターナショナルに認知されております。そういうことの一つの証拠として、遺伝子を削って有用なホストをつくるというプロジェクトそのものが、去年、ヨーロッパでスタートしております。これは、ある意味で、こういうものがあつたから、それをまたヨーロッパで始めたということかという理解をしております。こういうことが、ある意味で産業的にインパクトが高いという一つの証拠かと思いますが、そういうプロジェクトが EU ではかなり後れてスタートしたということもあります。

それでよろしいでしょうか。

【桐村分科会長代理】 個々の内容（成果）に関する発表については理解できました。個々の成果がきちんとしていることは理解しているつもりです。一方、今、清水先生が発表されたようなプロジェクトの全体像、あるいは本プロジェクトの中で個々のテーマがどのように関連しているかについてはあまり理解されていないように思われます。例えば事業者以外の研究者はそれぞれの論文を知っているけれど、そのプロジェクトが全体の体系としてどのように実施されたというところまではなかなかたどり着いていない印象があります。ですから、それはプロジェクトが終了して初めてできることと思いますが、NEDOによる本プロジェクトがきちんと行われて、こういうテーマからこういう成果が発信されていますということを簡単にまとめて海外に公知すべきですと言いたいのです。あるいは、そういう機会があれば、ぜひそうしていただきたいということを言いたいわけです。

【清水 PL（実施者）】 それは当然、そういたします。

【山下職員（推進者）】 NEDO としても積極的にそういう方向で検討していきたいと思えます。

【阿達委員】 この関連プロジェクトが始まって十数年とお聞きしました。その間、今回も非常に成果が上がっていると思いますが、企業で 10 年も取り組んでいると、何かモノになったのかということになるわけで、この十数年間で実用化されたプロセスはありますか。

【清水 PL（実施者）】 たくさんあります。例えばカネカのキラル化合物を製造するプロセスは世界に非常にインパクトを与えて、実際に製造されております。

そういうものを今すぐに幾つか言いなさいとなるとすぐには出てこない部分もありますが、概ねそういう類のもので、例えばそういうキラルテクノロジーはもちろん有機化学でもできますけれども、バイオのシステムでかなりの部分が達成できて、それは日本だけではなく、インターナショナルに、例えば DSM やロンザなどでもその成果を利用して——このプロジェクトとは直接関係ないという話になるとそうかもしれませんが、インパクトとしてはそういうことがありますし、実際に使われたものは幾つかあります。

【阿達委員】 ということは、良い技術が出た段階で、こういうプロジェクトとは切り離して先に進むということですか。

【清水 PL（実施者）】 はい。

【小山委員】 私も最初に 10 年と聞いたのは、そういうことで 10 年も続ければ、成果が何か事業化に結びついているのではないかという意味で質問したかったわけです。

最初に企業が入っているということは、この技術開発にニーズがあつたということなので、もともとある程度は実績があつてこの技術開発をしたということなので、何倍上がったというよりは、どのくらいコストが下がってこれが実用化したということ、後半の発表で具体的な面をお伺いしたいと思います。

あと、国際競争力を高めるということが最初にありましたが、国内特許はかなり出ているわりには国際出願や PCT が少ない。その辺で、海外の企業に対する足かせ、障壁のようなものができていないのか。逆に言うと、そういう意味での宣伝が足りないのではないかという気がしましたが、何

かそういう特許戦略のようなものはあったのでしょうか。

【穴澤 SPL (実施者)】 私が担当しております宿主の例を少しお話しさせていただきます。

宿主の場合は、ゲノムを削るというコンセプト自体が全く新しいので、そのコンセプトだけで広範な特許を取れないかということを当初は考えたわけですが、基本的には、ゲノムを減らすという特許は、実はありました。ただ、その場合は、有害なトランスポゾンとかそういうものを削除するという特許がアメリカで成立していましたので、そういう広いものは取れない。

そうすると、あとは何かというと、コンセプトでは取れないので菌株ごとにとっていくというストーリーになっていきました。そこあたりから、研究チームとして大きな特許ではなくて、それぞれ担当しているところで取ることになりました。

振り返ってみると、ゲノムをどこまで削ったらいいかというのは、それぞれの時点ではデータがありませんでしたので、最初の5年目、あるいは、終わった10年目で、ポイントになる宿主細胞の特許については出していくという形になっております。

ただ、それで取っても、どれだけ強力な特許になるかどうかという点があります。考えますと、同じ細胞を真似しようとするにもものすごくお金と時間がかかるというのは、まさに10年かかって、お金をたくさんいただいて実施したということがありますので、特許がなくても同じものはつくれないというのが実情です。ですから、宿主のものに関しましては、ほかのバイオの特許とは状況が少し違うと考えております。

なぜ数が少ないかということですが、当初は多く出願しても、実際には、特許維持や、国際出願まで持っていくかという判断のもとでは少し減ってきておりますが、宿主細胞については、キー特許は各社ともきちんと押さえていると理解しております。

【木野委員】 具体的な話ですが、前回の中間評価の中で、各チームの横連携が少ないというコメントをいただいたようですが、チームごとというよりは、技術的な共有化というか、例えばここで言うと、高性能宿主細胞、バイオリファイナー技術、バイオプロセス多様化・高機能化それぞれの中で深掘りはされていますが、その中で得られている知見を横連携させて、そこでさらに検証を図ったということはされましたか。まだそこまでは展開されていませんか。

【穴澤 SPL (実施者)】 ここは公開の場ですので、公開の場としてご説明いたします。

基本的には、積極的に行います。宿主のところでは、どの遺伝子を削ったらいいかという判断が極めて重要になります。つまり、ゲノムの設計のところです。どの遺伝子がどこまで削れるかという設計図を書くときに、その情報は、微生物の種を超えた情報の共有化は極めて重要ですので、それは積極的に行っております。

ある微生物では削れるけれども、ある微生物では削れないというケースもありますし、機能はわからないけど両方ともうまく削れたということもあります。特に後半では、ものづくりや生育に必要な遺伝子が増えてきますので、1回の操作で広い領域を削ることが徐々に難しくなってきます。その設計には、情報の共有が極めて重要で、積極的に進めてきたと理解しております。

【福田分科会長】 今のことに関連して、ここはマネジメントを質問することになっていますが、連携をより活性化するために、特に中間評価以降どのような工夫をされましたか。

【山下職員 (推進者)】 サブプロジェクトごとではなく、それも横断的に意見交換をしようということで、そもそも各委員会自体は各グループで閉じていましたが、それを全く同じ日に開催して、委員会自体を3グループ共通で行い、ほかのサブプロジェクトの委員会にも参加できるようにシステムを改良していきました。それは、仕組みの工夫でありまして、成果のところでは、遺伝子を削るとか、そうしたことがあります。そういうことでよろしいでしょうか。

【福田分科会長】 もう一つは、海外へというよりは、日本を強くするためのプロジェクトと理解すると、開

発された技術が、情報共有だけではなくて、その技術がほかの企業も使えて日本全体が強くなっていく方向が望ましいだろうと思いますが、その辺については、このプロジェクトの中で何かそういう仕組みがありますか。

【山下職員（推進者）】 成果として、実は公開の場で言うのは、はばかられるところがありますが、このプロジェクトの中から、サブプロジェクトを超えたような共通の共同研究が始まっているという報告を複数件受けておりまして、これは実用化を目指したものであって、詳細については言えませんが、そういう成果も実際に具体的に出ています。

【小山委員】 例えば染色体の縮小化株をつくるという方向性は、最初の5年間である程度できたと思いますが、その成果を受けて、例えばバイオリファインリーで使われているコリネバクテリウムの染色体を縮小させるとか、いろいろな医薬品をつくる放線菌のゲノムを縮小するとか、そういう方向に展開しようということは考えられませんでしたか。いろいろなプロジェクトを統合するというところで。

【穴澤 SPL（実施者）】 これは全く個人的な意見ですが、ゲノムを縮小するというコンセプト、考え方は、ものづくりの宿主細胞の育種に、意味がある、役に立つということが実際のものづくりのレベルで実証できたことがこのプロジェクトの最大の成果であると思っております。先ほど清水先生からお話がありましたように、ドイツ、EUでも、枯草菌のゲノムを縮小するという研究プロジェクトが始まっています。

つまり、このコンセプトがきちんと証明できたということは、ほかの宿主でも当然、不要・有害な遺伝子を削って育種するというコンセプトは広がり得ると考えておりますので、宿主を広げるというのはぜひ続けられればと思っております。

真核細胞微生物では分裂酵母だけが本プロジェクトでは動いておりますけれども、カビや放線菌でも、植物細胞でも、ましてや動物細胞でも可能ではないかと考えております。ですから、横展開が可能であれば、ぜひ取り組んでいきたいと考えております。

【木野委員】 こうした研究に関しては、いかに自分たちの知見なり技術が一般化できるかということが大きなところで、今回もたぶん、一般化という最終的な目標の中で、いろいろな対象物を挙げていると思います。

先ほど穴澤さんがおっしゃったように、どこを削るか云々というのは、生物特有というか、生物が普遍的に持っている情報の中から、当然共有されるべきところがあると考えたときに、例えば、動物細胞とか植物細胞を超えての検討は確かにあるかもしれませんが、あまり細かいことで横展開すると、これは労力だけを使うことになるので、なるべく、この宿主はうちの製品ですよということではなくて、一般的な言い方で知的財産が所有できれば、しっかり首根っこを押さえることができるのではないかと思います。

ですから、研究としては当然、いろいろな横展開を図ることは十分可能性があるし、価値があると思っておりますけれども、全体的なプロジェクトというか、ものの考え方からすると、もう少し大上段に構えたやり方のほうがいいような気がしますが、それは無理でしょうか。今まで得られている知見の中からそれを括って、共通的な知見の中で知的財産を確保することは。

【穴澤 SPL（実施者）】 特許庁と相談しなければいけない点がありますが、全く逆の方向として、最小ゲノムの共生菌から足し算でつくっていくという考え方があります。私どもは、基本的に、今、工業的に使われている微生物からスタートして削っていく方向で来たわけですが、コンセプトとしてはどちらがいいかというのは、足し算はまだ成果が出ていないのでよくわかりませんが、少なくとも、削っていくほうは、このコンセプトは役に立つことがわかりました。ですから、コンセプトとして広く知財権が取れればいいのですが、ある程度宿主として、物として決めないと、ここまでゲノムを縮小した菌、ここまでゲノムを縮小したB菌の株という形で申請しないと、特許としては

なかなか難しい。

もっと詳細に言うと、大腸菌と枯草菌が入っており、それぞれ発酵生産菌としてつくるものとして得意な分野がどうしても異なります。あと、カビにしても、放線菌にしても、それぞれつくるものが得意な分野が異なります。したがって、その枠は、今までの考え方ではあまり取り扱わないで、つまり、大腸菌はいろいろなものがつくれますが、どちらかという低分子をつくる代表選手として、それから、枯草菌はタンパクをつくる代表選手として、酵母は、今回使ったのは一種の組換えタンパクをつくる代表選手として選ばれているわけでありまして、ほかに、例えば放線菌であれば二次代謝産物が得意というような視点で要らないゲノムを削っていくとか、そういうアプローチはあり得ると思います。

ですから、種を超えた、あるいは、今までの工業的微生物が得意なものを超えたジェネラルな宿主をつくるということまではなかなか行かないのではないかと考えております。それができればすばらしいと思いますが、究極的には、*in vitro* で何でもつくれるものが一番いいと思いますが、残念ながら、10年かけてもそこまでは行き着かなかったというのが実情です。

【阿達委員】 本質的な質問ではないと思いますが、そうして細胞から遺伝子を抜いていって、その細胞の安全性はどのように評価されていますか。

【穴澤 SPL (実施者)】 企業が実施している研究で、そこが一番重要な点です。まず、ゲノムを削っていておりますので、出来上がったものは組換え細胞ではありません。ですから、今の遺伝子組換え技術の規制にかかりません。変異株の一つです。

そうはいうものの、実際にもものづくりのときに何か変なことが起こっては困りますので、ある時点では、急性毒性について動物実験でチェックしております。基本的には宿主と全く変わらないというデータも取れております。当然、予想されたとおりです。

それから、もともとのゲノムを削るコンセプトの中に、いわゆるジャーファメンターのような、温度も、pHも、溶存酸素濃度も、そのような生育環境がきちんとコントロールされた、ぬくぬくとした環境でしか生きられないようにというか、環境変化に対応する遺伝子は削る発想です。つまり、環境変化に対してレスポンスするような遺伝子はジャーファメンターでは不要でしょうということで、そいつは削る候補というコンセプトで進めておりますので、もしも万が一自然界に逃げても、そういうものはもとの株より環境変化に弱いだろうと考えております。弱いというデータは実は取れていないのですが、親株と変わらないというデータは実際に取れております。

【阿達委員】 そういう操作を実用化する場合、細胞の安定性とか、そういうものに影響が出ることはないでしょうか。

【穴澤 SPL (実施者)】 それも極めて重要なポイントで、どの遺伝子を削るかということを選ぶ基準に、それぞれものの生産性できちんと見ることが第一義ですが、もう一つは、生育に影響を与えないということです。この遺伝子がなくなっても生育に影響を与えないことを重要なメルクマールにして、削る遺伝子、削る領域をデザインしております。ですから、第1期の大きな成果の一つですが、ジャーファメンターの中で、予想外によく生えるようになってしまったというデータも得られております。今のところ、不安定因子はどんどん除いております。

実際にゲノムを削ることはアメリカで先に行われていたということは、先ほど少しお話ししましたが、トランスポゾン、つまり転移性の遺伝子はゲノムを不安定化する一つの要因ですので、それを削りましょうということはアメリカで行われていました。それは最初に彼らが削りましょうというターゲットにしたわけです。ですから、ゲノムを削るということの狙いの一つは、ゲノムを安定化することがコンセプトとして昔からありました。当然、私どももそれはクリアしております。

【福田分科会長】 そろそろ時間です。どうもありがとうございました。ほかにもご意見ご質問等があるかと思いますが、本プロジェクトの詳細内容については、この後で詳しく説明していただきますので、その際に質問等をいただきたいと思います。

予定の時間が参りましたので休憩に入ります。再開は15時です。よろしくお願いいたします。

<非公開の部>

5. プロジェクトの詳細説明

- 5. 1 高性能宿主細胞創製技術の開発
- 5. 2 微生物反応の多様化・高機能化技術の開発
- 5. 3 バイオリファイナリー技術の開発

省略

6. 全体を通しての質疑

省略

<公開の部>

7. まとめ・講評

【小山委員】 個々の研究は大変すばらしいものがあつたと思います。たくさん成果を上げられて、大変いいプロジェクトだったのではないかと思います。

プロジェクトが1、2、3とある中で、中間評価でも出てきますが、その連携がうまくなされているのかと思います。ゲノム縮小の過程で得られた遺伝子情報が、ほかのプロジェクトに利用されていたのだろうかという疑問が残りました。

【木野委員】 最初に、自分の研究の専門分野と極めて近い領域の中でのプロジェクトに関して、評価委員としてここに呼んでいただきまして、関係者にありがたくお礼を申し上げたいと思います。

この分野に関しては、本来の醸造・発酵としての日本の強みがアメリカあたりから脅威に思われていたことがだんだん遠ざけられて、今は欧州が、あまり新規性がない中で日本が昔取り組んでいたものを、大勢の人間が集まって企業と組んで大きな成果を出していることが非常に口惜しいような気がしております。そうした意味では、日本のこうした成果は、冒頭にもありましたが、海外に効率よく発信して、日本の力をもっと示していく必要があるのではないかと考えております。

きょう発表された個々の研究テーマに関しては、日本の一流どころの企業並びに先生方の成果として申し分ないこととっております。これも冒頭で申しましたが、お金が出て人が集まっていれば、当然そこには何らかの成果が、それだけの先生方がいますから、出て当然かと思えます。ただ、このプロジェクトが解散した後、尻すぼみの状態になって、あのときはよかったという、一過性の成果として評価されるのではなくて、これが一つのきっかけとなって、次の新しいバイオ産業への展開の中で日本の力を示せる、そういう企画プロジェクトとしてうまく展開できるように、国並びにこれを受けたNEDOからそれはぜひ発信していただきながら、このバイオ産業を含めたところで、常に夢がありながらという言葉を払拭していただくようにうまく展開していただければと思っております。

また、ここで出た成果は、今後、ライセンスも含めて外部にどんどん出していくということですので、逆に、こうしたものを皆さんがもっと使える形にして、それをうまく産業につなげるような、今回の中で、形だけではなくて、実際にもものづくりをするときに何が課題としてまだ残っているかという洗い出しも含めてまだ取り組めると思うので、そうしたことは特に企業が中心になって進めなけ

ればいけないと思いますので、ぜひその辺も今後の課題として取り組んでいただければありがたいと思います。

【阿達委員】 私は、木野先生とは全く違う分野からの参加ということで、うまく対応できたかどうか心配です。

ただ、こういう微生物の多様性を皆さんは非常にうまく利用して実施しているということで、私も、微生物のそういうプロセスに対する考え方がきょうは大分変わりました。我々は有機合成を中心に進めていますが、場合によっては、こういうプロセスも入れていきたいと強く感じました。

ということで、これからどんどん実用化していただいて、化学業界にももっと浸透させていただきたいと思っておりますので、よろしくをお願いします。

【桐村分科会長代理】 4点申し上げます。

1点目は、先ほど途中でも言ったことですが、成果・データの発信ということです。これは、プロジェクトというよりも、むしろNEDOへのお願いになると思いますが、日本からの成果の発信と、もう一つは、個々のデータではなくて、このプロジェクトが行われたということ、本プロジェクトの全体像が何だったのかという発信をしていただきたいと思います。

先ほど穴澤さんをはじめ、発表の中にありましたが、EUでゲノム縮小のプロジェクトがあるということでした。私、ドイツに行ったときに、ほかの国の人たちが来ていて、中国やドイツ、インドの人も来ていますが、EUでこんなプロジェクトが出るということを書いて、それはすごいと言っているのです。私は、日本で本プロジェクトが行われている、既に随分走っているということを言いましたが、彼らは個々の研究内容（成果）として断片的には知っていますけれど、プロジェクトとして行われているとか、その成果がどうなっているかということは知らないわけです。ですから、知的所有権とか、誰が先ということになると、世界を相手にすればあまり多くの人知らない。あるいは、知っているも、そういうことは無視して、私たちが最初だと。あるいは、こういうところが先行したとか、圧倒的な力でやったのは日本ではなく我々だということになっていく。本プロジェクトではこれだけ優れた成果が上がっているものですから、やはり日本が世界に向けて発信すべき内容だと思いますので、ぜひ、そういう広報はきちんとしていただきたいと思います。ですから、こういう集約ができたということ、終わった後こそ発表すべきだと思います。

要するに、成果の発信とプロジェクトが行われた結果がこうだったというその2つの発信は違うと思うので、両方とも発信していただきたい。これはNEDOへのお願いです。

2点目は、高性能宿主細胞創製に関して言えば、なぜそういう微生物ができて、例えばこういうところで性質が良くなったということに関しては、やはりまだよくわからないところが多いと思います。ですから、何らかの形で、その理由を考える、あるいは、サイエンティフィックにその部分をきちんと解明することによって次の展開が開けると思います。今は産業技術としてうまくいくことが大事だと思いますが、もう一度振り返ってみて、うまくいった理由をよく考えて、その次の産業技術開発の出発点にするような努力をしていただきたいと思ひますし、後継プロジェクトをぜひつくっていただきたいと思ひます。

3点目は、木野先生もおっしゃいましたが、少し残念に思いましたのは、本プロジェクト内でのそれぞれのテーマ研究の両方の成果を生かした共同研究事業が行われなかったことです。コラボレーションということが、これからでもそれができるのではないかと思います、そういうことがあればよかったのではないかと思います。

具体的には、最後の、湯川先生がバイオリファイナリーのお話をされて、RITEのプロセスとして、非増殖型バイオプロセスに関する成果を発表されました。それを、例えば最初のテーマで作製された高機能微生物宿主を活用して、その考え方を生かしたら、菌は違うけど、例えば生産量はここまで行

くとか、何かそういう共同研究事業の成果が出てきたらより相乗効果があっても良かったのではないかと、あるいは、面白かったのではないかと思います。これは、それぞれ研究をされているグループも違うことはわかっていますが、同じプロジェクトの中であれば、やはりコラボレーションの機会があったと思いますし、それはこれからでもできるところだからなおさら残念に思います。

4点目は、今回の実り多いこの内容から、次のステージに上がるべきものが出てこないとおかしいと思うので、そういうことを考えていただきたいと思います。

【福田分科会長】 最後に私から述べさせていただきます。

私は、中間評価もお引き受けして、そのときの印象としては、非常にばらばらというイメージでした。確かに、中間評価のコメントを見ても、ほかの先生方も、「連携が」ということをだいぶ書かれていましたが、きょう伺っていて、確かに、先生方がおっしゃるように、連携がとれていないというか、こっちで出た成果をこっちで使うというところまではなかなか行ききれていないと思いますが、個々のプロジェクトの成果は非常に素晴らしいものが出ていて、それぞれでこれを国内に発信していけばかなりいいのではないかという気がしました。

海外への発信という話が出ていましたが、まずは日本でこれを使わない手はないと思いますので、ぜひ国内に発信していただきたいと思います。残念ながらシンポジウムは中止になったそうですが、ぜひ、チャンスがあれば開催していただきたいと思いますし、また、国内の学会でそういうシンポジウムを立てて、これだけ素晴らしい成果をどんどん発信していただいて、実際にここでできたものをほかの企業が使うことはなかなか難しいと思いますが、それをどう生かすかというところ、ここで得られた情報をほかの企業が、そのアイデア、その技術を使うということで活用していけるだろうと思いますので、ぜひそこをしっかりと対応していただきたいと思います。

また、今後、こういうプロジェクトを、最近、バイオは少し元気がないと言われていますが、ぜひ、バイオで日本を支えていく方向を力強く出していただければと思います。

8. 今後の予定

9. 閉会

配布資料

- 資料 1-1 研究評価委員会分科会の設置について
- 資料 1-2 NEDO 技術委員・技術委員会等規程
- 資料 2-1 研究評価委員会分科会の公開について (案)
- 資料 2-2 研究評価委員会関係の公開について
- 資料 2-3 研究評価委員会分科会における秘密情報の守秘について
- 資料 2-4 研究評価委員会分科会における非公開資料の取り扱いについて
- 資料 3-1 NEDO における研究評価について
- 資料 3-2 技術評価実施規程
- 資料 3-3 評価項目・評価基準
- 資料 3-4 評点法の実施について (案)
- 資料 3-5 評価コメント及び評点票 (案)
- 資料 4 評価報告書の構成について (案)
- 資料 5-1 事業原簿 (公開)
- 資料 5-2 事業原簿 (非公開)
- 資料 6 プロジェクトの概要説明資料 (公開)
 - 4.1 事業の位置付け・必要性及び研究開発マネジメント
 - 4.2 研究開発成果及び実用化の見通し
- 資料 7-1 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - 5.1 高性能宿主細胞創製技術の開発
- 資料 7-2 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - 5.2 微生物反応の多様化・高性能化技術の開発
- 資料 7-3 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - 5.3 バイオリファイナリー技術の開発
- 資料 8 今後の予定

以上