

微生物機能を活用した高度製造基盤技術開発 (事後評価)

2006年度～2010年度(5年間)
プロジェクトの概要

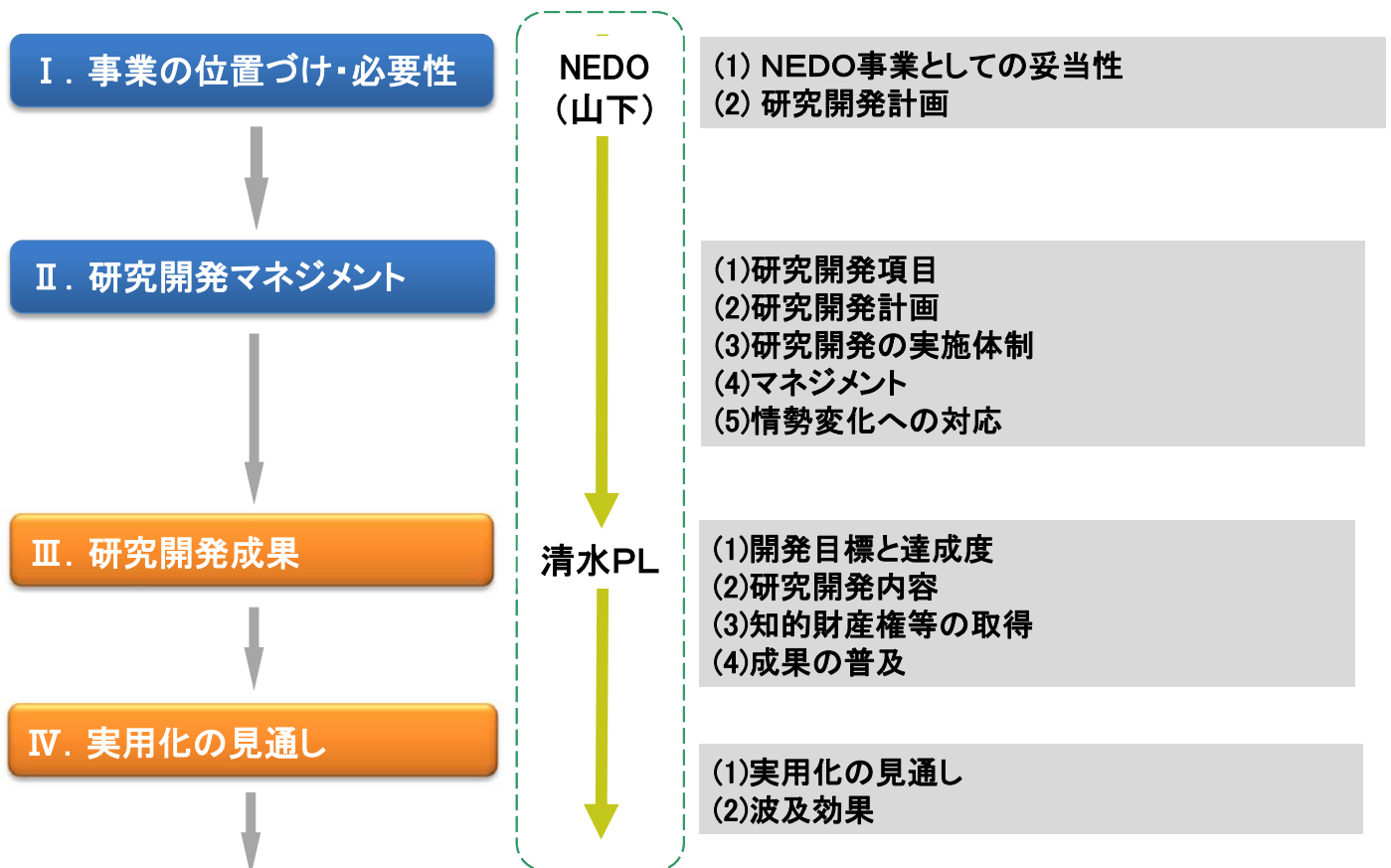
公開

NEDO
バイオテクノロジー・医療技術部
2011年 4月 21日

01 / 51

発表内容

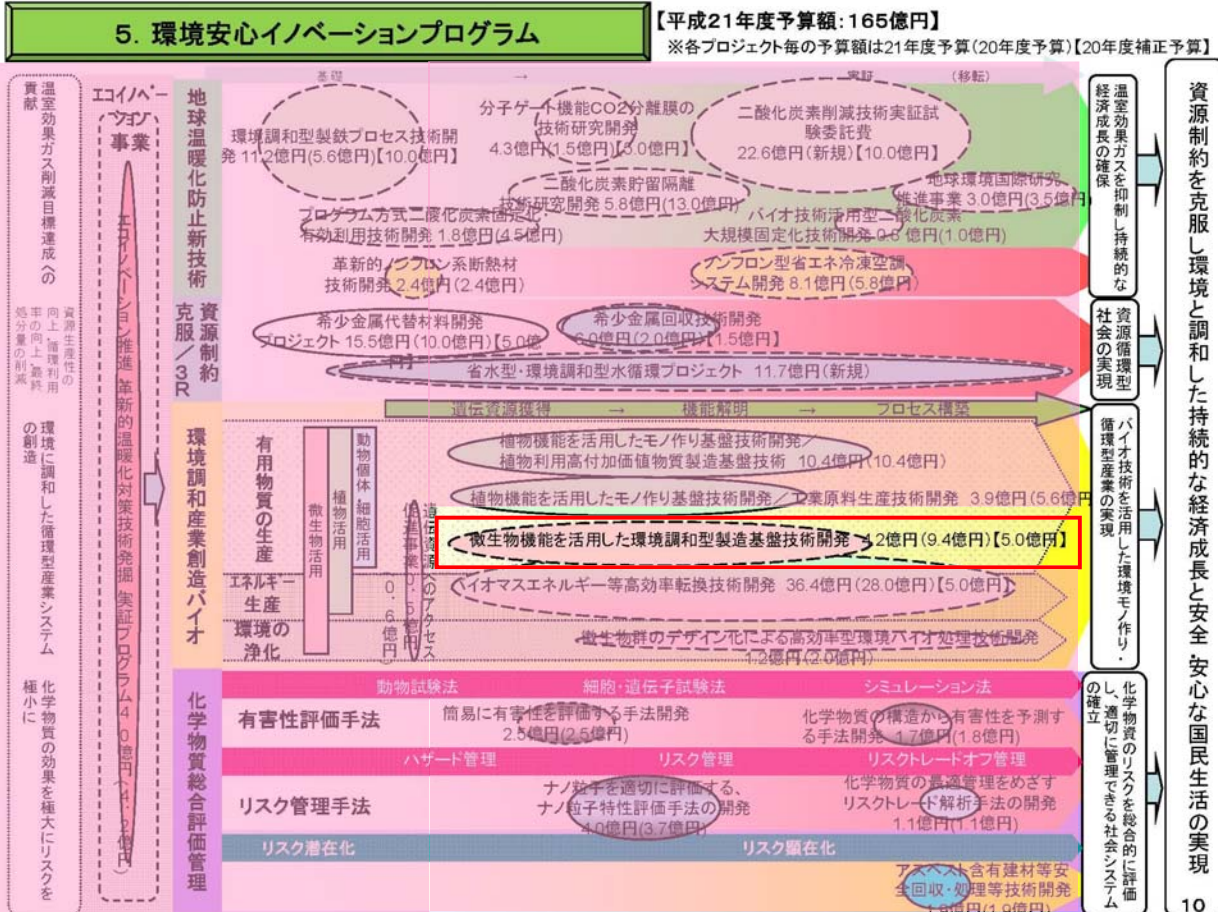
公開



02 / 51

1.1 事業の背景・目的・位置付け

背景	<p>社会的背景: 資源枯渇やCO₂等排出物の環境への影響が懸念されている中、環境調和型循環産業システムの製造技術基盤が必要とされている。</p> <p>技術的背景: 発酵産業の伝統的な育種等の手法を基盤とした技術で優位。ゲノム科学の進展により、化学的方法を凌駕するバイオプロセス構築が可能となっている。</p>
目的	<p>①高性能宿主細胞創製技術の開発 ②微生物反応の多様化・高機能化技術の開発 ③バイオリファイナリー技術の開発</p> <p>⇒環境負荷の少ない微生物機能を活用した高度製造基盤技術を開発する。</p>
位置付け	「環境安心イノベーションプログラム」の一環



1.2 NEDOが関与することの意義

- 微生物を利用した物質生産技術は伝統的に我が国の得意領域
- 米国では微生物のゲノム解析等を精力的に推進、
欧州では環境負荷の少ない生物利用工業プロセス活用の動きが進展



本分野の国際的な優位性を確保し更に高めるために、
ゲノム情報等の最新の知見を適用した基盤技術の開発を強化・発展

- リスクの大きい技術開発である
→試行錯誤的な面を持ち合わせているため、
民間では開発費用を負担しきれない可能性がある。
- 国際競争力を高める必要がある
→我が国の得意としてきたバイオ産業の競争力を確保し
更に高めることができるような基盤技術開発を国が
促進する必要がある。

NEDOの関与が必要

1.3 実施の効果(費用対効果)

本事業により得られる高度製造基盤技術により
環境調和型循環産業システムへ

- ①バイオプロセスを利用した
化学品・医薬原料の生産拡大
- ②再生可能資源であるバイオマス利用

効果は製造産業全般へ波及

bio-based economy 予測
over \$150 billion in the coming years (McKinsey)

プロジェクト予算(H18~H22)※ 51億円

※ 予算実績

2.1 事業の目標

<化学プロセス>

- ・反応速度が速い
- ・様々な反応が可能

<バイオプロセス>

- ・反応速度が遅い
- ・反応が限られている

大きい

環境負荷

小さい

・反応速度を格段に向上する革新的技術

・多様な反応を可能にする技術

環境負荷の少ない微生物機能を活用した
高度製造基盤技術を開発する。

<研究開発項目>

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

2.2 事業の最終目標

①高性能宿主細胞創製技術の開発

微生物細胞への特異的遺伝子発現制御機能付与及び補酵素供給等のユーティリティー機能増強によって、プロジェクト開始時における**世界最高値の2倍以上**の生産性を達成する。

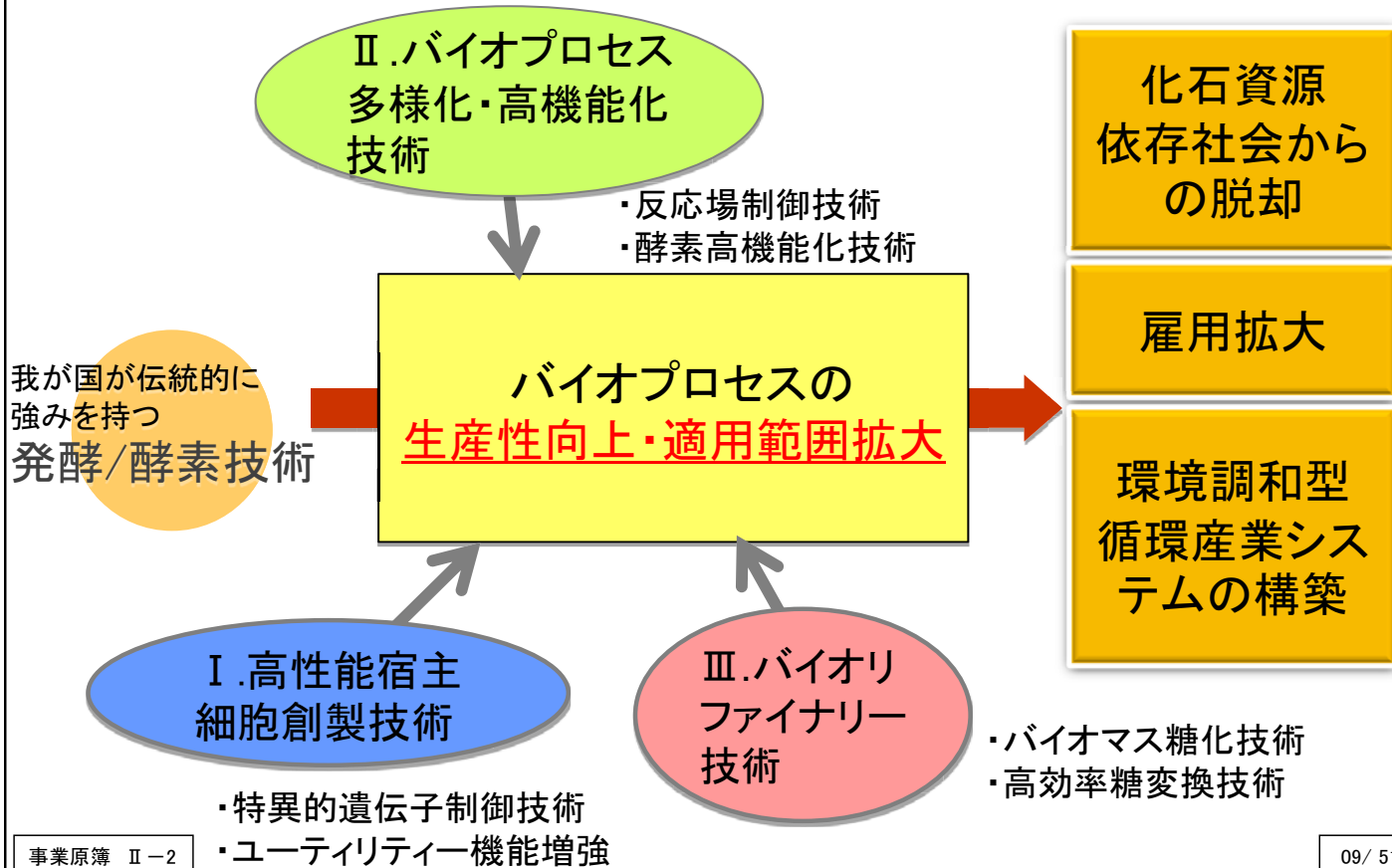
②微生物反応の多様化・高機能化技術の開発

バイオプロセス生産既知物質については**STY数g/L/h以上**、未知物質についてはその**10分の1以上**、**高付加価値品**については**(実用化に十分なSTYの数倍以上)**の生産を行うことにより、**バイオプロセスの実用化適用範囲を拡大**する。

③バイオリファイナリー技術の開発

草本系ソフトバイオマスについて、原料濃度10%にて1日で90%の糖化を行える技術を開発する。また、糖から新たに6種の基幹物質を**STY 10 g/L/h以上**で継続的に生産することのできる技術を開発する。

2.3 研究開発の内容



2.4 事業の計画内容・開発予算実績

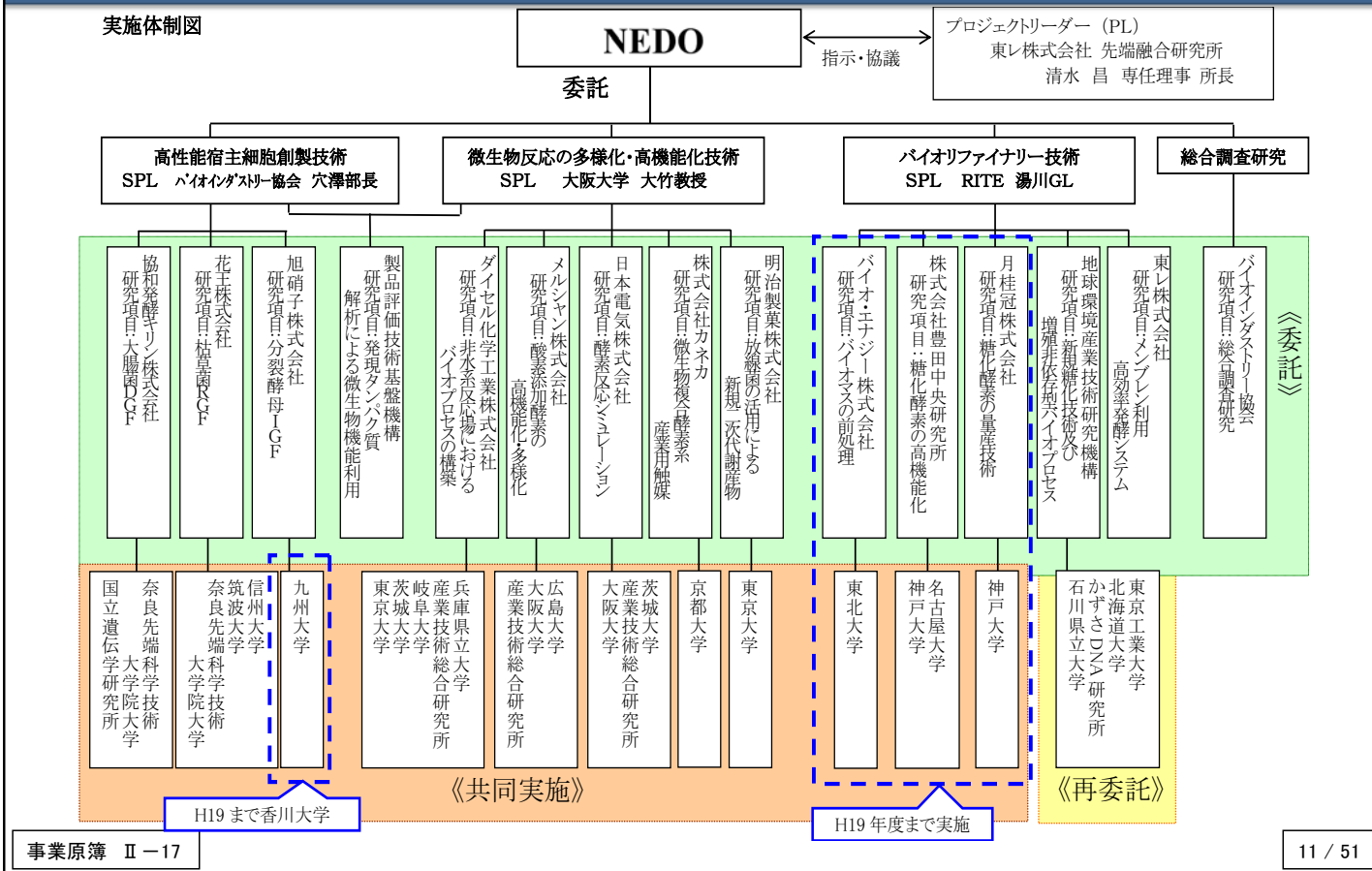
単位(百万円)

研究開発項目	H18 FY	H19 FY	H20 FY	H21 FY	H22 FY	計
高性能宿主細胞創製	304	275	188	182	82	1,031
微生物反応の多様化・高機能化	430	339	279	251	113	1,412
バイオリファイナリー	879	594	429	439	198	2,539
総合調査研究	32	27	21	20	9	109
総研究開発費	1,645	1,235	917	892	402	5,091

事後評価

◆研究開発費(実績) 計 5,091百万

2.5 研究開発の実施体制



2.6 事業体制の妥当性

● NEDO

外部の採択委員による厳正な公募により、事業化可能な企業を含む研究チームを構成、年度ごとに検査を行い適正な予算執行をマネジメント

全体会議を定期的に行い、全体進捗を管理するとともに、日々の進捗をマネジメントした。＜十分な情報交換を行い、効率的な研究を推進＞

● PL、SPL

全体を統括し、さらに、各企業の実施場所を訪問して具体的な助言を行った。

● 各チーム

産学連携の体制を構築し、知財のライセンス取得等を実施した。

● JBA

全実施者を包含する研究開発委員会を運営。また、大部分の実施者について、事務処理を行った。

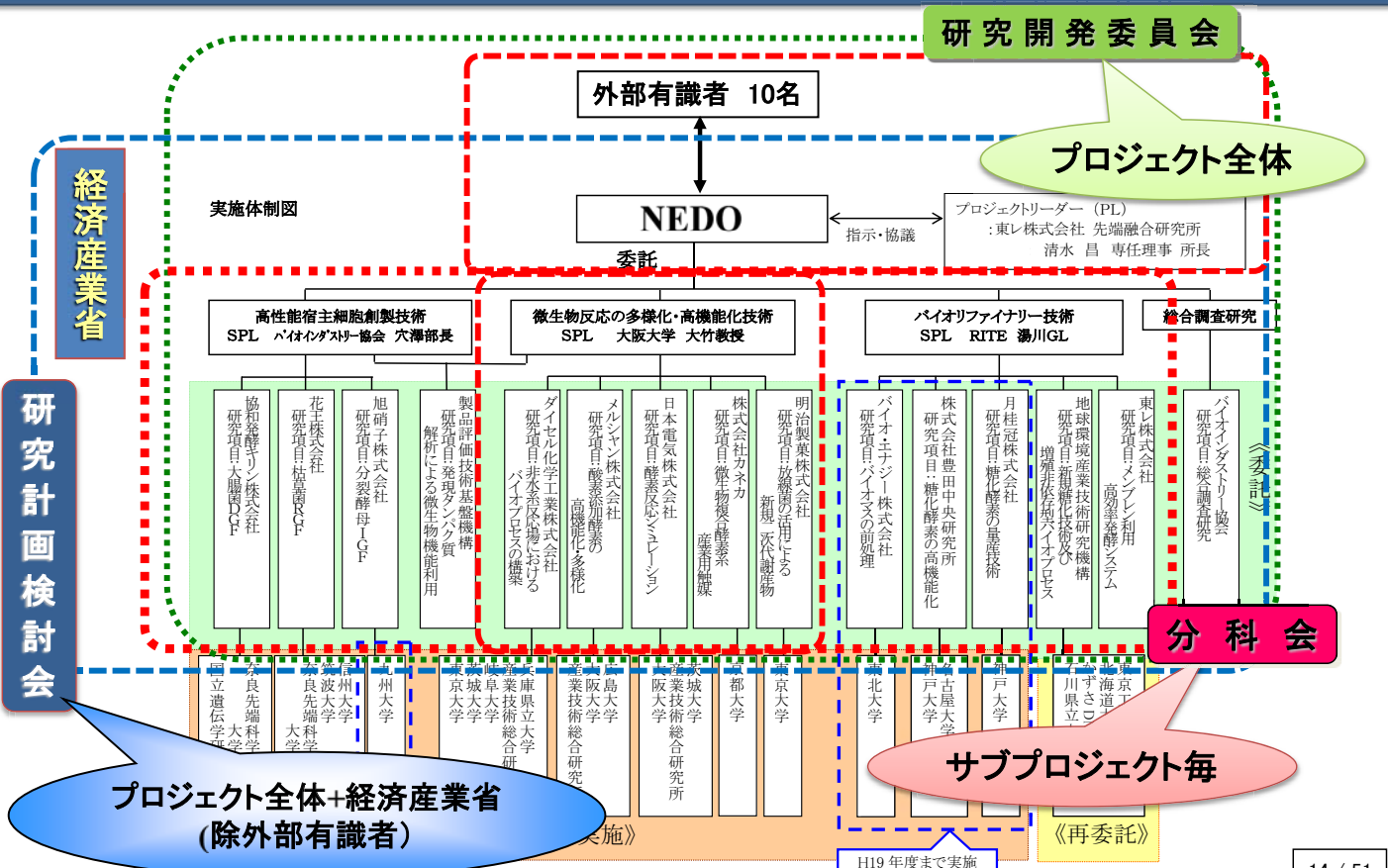
2.7 研究開発の運営管理

運営方針

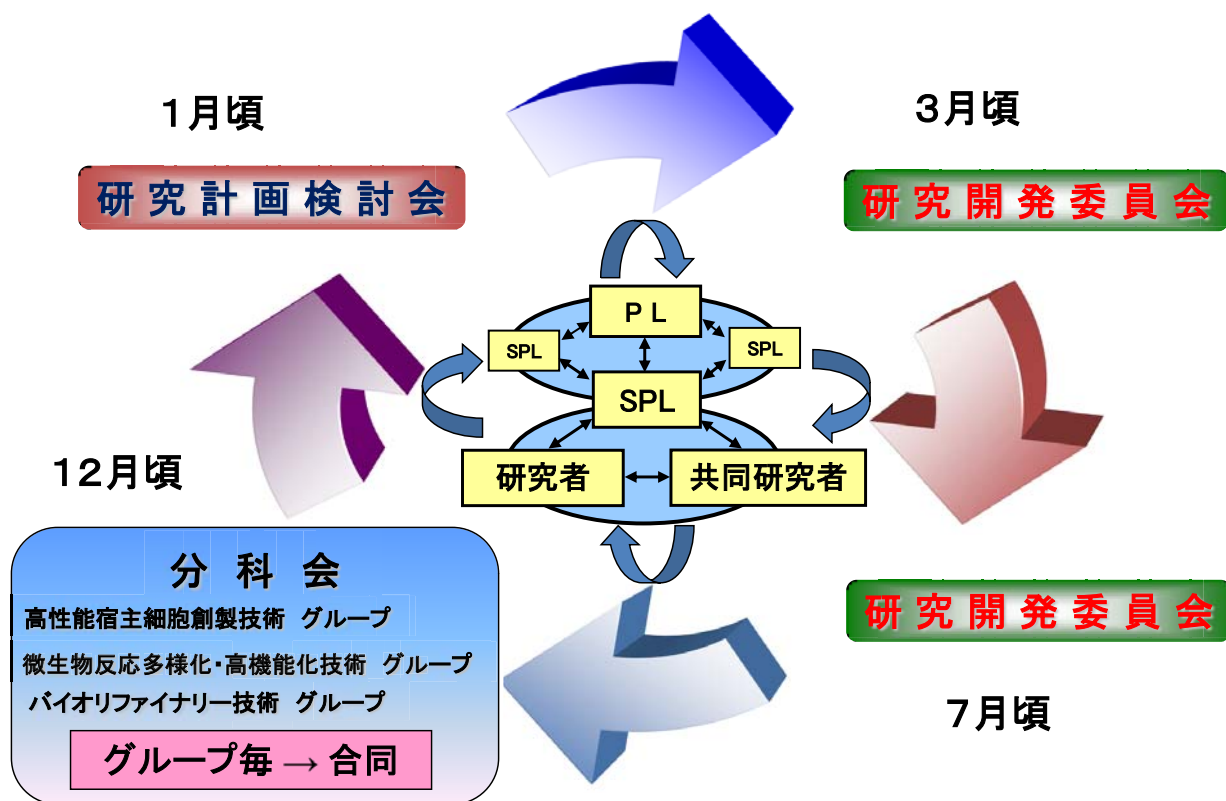
NEDOは、経済産業省及びプロジェクトリーダーと密接な関係を維持しつつ、プログラムの目的及び目標、並びに本研究開発の目的及び目標に照らして適切な運営管理を実施する。

1. 研究開発委員会(外部委員10名、PL・SPL)
研究開発成果・方向性確認
2. 分科会(外部委員10名、PL・SPL)
サブプロジェクトテーマ毎に実施
3. 検討会(METI、PL・SPL、各研究実施者)
研究計画の確認・修正、今後の具体的実施方針策定

2.8 研究管理体制図



2.9 委員会等実施状況



2.10 研究開発委員会等実施状況

研究開発委員会 研究開発成果・方向性確認 外部有識者参加 : 9回

H18 4月	6/5 第1回	H19 4月	2/28 第2回	6/29 第3回	H20 2/26月	7/14 第5回	H21 3/2月	7/31 第7回	H22 3/4月	第8回	H23 12/31	第9回
-----------	---------	-----------	----------	----------	--------------	----------	-------------	----------	-------------	-----	--------------	-----

分科会 サブプロジェクトテーマ毎に実施 外部有識者参加 : 5回

	H19 12/1 第1回	H20 12/25 第2回	H21 12/15 第3回	H22 12/25 第4回	H23 7/15 第5回
「高性能宿主細胞創製技術」					
「微生物反応多様化・高機能化技術」					
「バイオリファイナリー技術」	12/18 第1回	12/26 第2回			

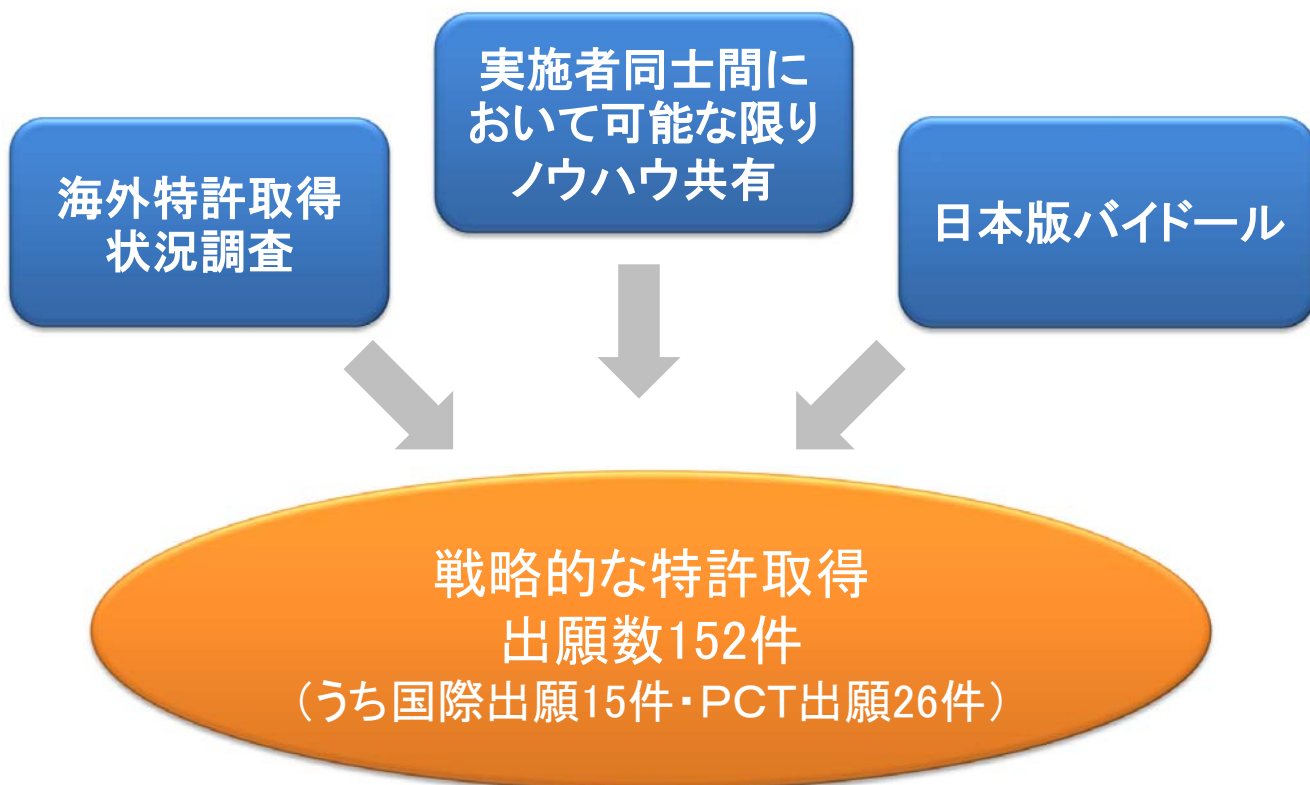
研究計画検討会 研究計画の確認・修正、今後の具体的実施方針策定 : 4回

H18 4月	H19 1/31 4月 第1回	H20 1/24月 第2回	H21 2/2 4月 第3回	H22 2/8 4月 第4回	H23 2月
-----------	-----------------------	---------------------	----------------------	----------------------	-----------

2.11 研究開発委員リスト

		氏名(敬称略)	所属・役職
PL SPL	}	清水 昌	東レ(株) 専任理事 先端融合研究所長 (PL)
		穴澤 秀治	(財)バイオインダストリー協会 事業企画部長 (SPL)
		大竹 久夫	大阪大学大学院工学研究科教授 (SPL)
		湯川 英明	(財)地球環境産業技術研究機構 理事 バイオ研究グループリーダー (SPL)
外部有識者	}	浅野 泰久	富山県立大学 工学部生物工学科 教授
		太田 明德	東京大学大学院 農学生命科学研究科 教授
		勝亦 瞭一	東北大学 名誉教授
		工藤 俊章	長崎大学 水産学部海洋物質科学講座 教授
		小長谷明彦	東京工業大学 総合理工学研究科 教授
		中島 春紫	明治大学 農学部 教授
		森川 正章	北海道大学大学院 地球環境科学研究科 教授
		渡辺 隆司	京都大学 生存圏研究所 副所長 教授
		大島 桂典	(株)東レ経営研究所 特別研究員
		家山 一夫	日立造船(株) 事業・製品開発本部開発プロジェクト外部 部長

2.12 知財マネジメント



2.13 情勢変化への対応

■体制の再構築

3テーマを別プロジェクトへ移行して、より効率的に実施

より早期にバイオマス燃料生産技術としての実用化を目指して推進すべきと判断された3テーマ
(バイオエナジー、豊田中央研究所、月桂冠)



「バイオマスエネルギー等高効率転換技術開発(先導技術開発)」プロジェクトへ移行して、新しい体制のもとでバイオマスエネルギー開発を集中的に実施

2.14 情勢変化への対応

■加速資金の活用1 — 分析機器の整備

年度	実施者	項目	効果
2006 (H18)	RITE	連続糖化試験装置、糖化解析システムの導入	高効率糖化プロセスの開発として、酵素再利用による 連続糖化システム を構築し、リグニン含有古紙の糖化では 糖化率80%を維持したまま、400時間超の連続糖化 を確認した。
2007 (H19)	協和発酵キリン	マイクロアレイ解析システムの導入	マイクロアレイ解析システム を導入したことにより、転写解析の スピードがアップ して、 溶菌関連遺伝子の同定 という成果につながった。
2007 (H19)	RITE	芳香族化合物分析・解析システムの導入	芳香族化合物生産の基盤技術の構築のため、キーとなる 芳香族化合物中間体の生産株 を構築し、当該代謝経路 改変に必要な関連遺伝子 に関する知見を得た。
2007 (H19)	カネカ	キャピラリー電気泳動装置、蒸発光散乱検出システムの導入	キャピラリー電気泳動装置及び蒸発光散乱検出システムを導入したことにより、複合酵素系を用いる光学活性アミン生産プロセスの 開発スピードが加速 され、実用化レベルの技術開発につながった。

2.15 情勢変化への対応

■加速資金の活用2ーパイロットスケール実証、評価試験

年度	実施者	項目	効果
2006 (H18)	花王	リボソーム機能改変及び評価	RNAオペロンの削除株を作成したタイミングで加速資金を投入し、 セルラーゼ生産培養評価や網羅的転写解析などの解析・評価、及び改変株の作成、評価を推進した。 この結果、2コピー削除しても細胞増殖やセルラーゼ生産性は野生株の80%程度を維持でき、更に削除改変による セルラーゼ生産性の20%向上 が可能となった。
2008 (H20)	メルシヤン	微生物ゲノムドラフト配列解析有用遺伝子評価試験	ゲノム配列データが得られたことで、 2年間を見込んでいた ビタミンD水酸化変換を効率化する遺伝子を 1年以内に 同定できた。この結果、水酸化ビタミンDの 生産性を3-4倍 に増加させることができた。
2008 (H20)	東レ	微生物連続培養追加装置、運転データ計測記録装置等の導入	微生物連続培養装置の追加仕様を施した 追加装置 、詳細な運転データ取得可能な記録装置を 導入できた ことで、メンブレン利用発酵リアクターの 試験が効率的 に行えるようになり、 検討加速 につながった。
2008 (H20)	RITE	ベンチスケール試験システムの導入など	増殖非依存型バイオプロセスの工業化に必要な基盤要素技術の実証のため、該プロセスの スケールアップ を検討し、 フラスコスケールレベルと同等以上の生産性 が得られた。

2.16 中間評価結果への対応

→「概ね現行通り実施して良い。」との評価

下記は、主な指摘事項に対する対応

指摘	対応
<u>グループ間の連携を強化すべきである。</u>	グループ間で有用な遺伝子と機能の情報を共有化し、各グループを連携させるべく、研究者間レベルの合同研究開発委員会及びPL・SPLクラスのテーマ検討会を開催した。
<u>汎用化学品(石化代替品)の大規模生産が前提となることから、技術移転・実用化の加速を図るために、スケールアップやダウンストリーム開発を更に充実させることが有効。</u>	バイオリファイナリーGでスケールアップ検討を行った。 ベンチスケール試験システムの導入 →増殖非依存型バイオプロセスのベンチスケールでの検討を行い、フラスコスケールと同等以上の生産性を達成(RITE) 微生物連続培養追加装置、運転データ計測記録装置等の導入 →MFRパイロット装置で検討を行い、1000時間の連続発酵を達成(東レ)

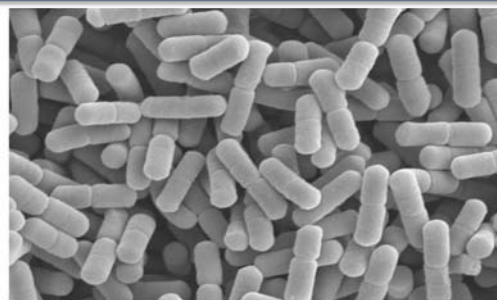
2. 17 広報の取り組み、受賞

・NEDO主催のシンポジウムの企画等、積極的な広報を行った。

→ プロジェクト関連の記事
計111件掲載

・プロジェクト関連で受賞多数

→ 2009 Enzyme Engineering Award (清水PL)、米国工業微生物学会フェローシップ・アワード (湯川SPL)、日経地球環境技術賞 (RITE)、学会賞 (多数) 等
計12件受賞



参加無料
要事前申込

N E D O グ リ ー ン バ イ オ シ ン ポ ジ ウ ム
微生物ものづくり新技術の開花
【日時】2011年3月22日(火)13:00-17:00
【場所】品川ココロホール (品川駅港南口(東口)から徒歩2分)
【参加費】無料。参加をご希望の方は、事前に下記URLよりお申込下さい
<https://app3.infoc.nedo.go.jp/gyouji/events/EK/nedoevent.2011-02-08.8475311255>

13:00 来賓挨拶・趣旨説明
13:20 『ニコロムゲラムプロジェクトが目指したもの』
宮澤 秀治 財団法人バイオインダストリー協会 事業企画部長
13:40 『ニコロムゲラムはどこまで進んだか』～精華章の場合～
坂 隆俊 花王株式会社 生物科学研究所 プロジェクトリーダー
14:00 『ニコロムゲラムはどこまで進んだか』～分裂酵母の場合～
栗田 良毅 旭硝子株式会社 ASPEC事業部 主任研究員
14:30 『ものづくりゲラム生物学への挑戦』
原島 俊 大阪大学 大学院工学研究科 教授
14:50 『ゲラム再構築技術の応用と課題』(汎用性、汎用性、コスト)
板谷 光孝 慶應義塾大学 先端生命科学研究所 教授
15:10 『代謝ネットワーク建設のための進化分子工学』
植野 大輔 千葉大学 工学研究科 准教授
15:50 『16元ディスプレイニコロムゲラムとゲラム再構築
既存産業へのインパクトと新規産業創出の可能性』

【お問合せ】(独) 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)
バイオテクノロジー・医療技術部 / 担当: 山下・長谷川
TEL: 044-520-5231 / e-mail: greenbio2011@nedo.go.jp