

「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」

事業原簿

担当部	国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構 バイオ・材料部
-----	--

更新履歴

更新日	更新内容
2022 年 8 月 30 日	初版発行
2025 年 5 月 16 日	2023 年度及び 2024 年度の取組を踏まえて更新

目次

概 要	1
プロジェクト用語集	1
1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋	1-1
1.1. 事業の位置づけ・意義	1-1
1.2. アウトカム達成までの道筋	1-3
1.3. 知的財産・標準化戦略	1-4
2. 目標及び達成状況.....	2-1
2.1. アウトカム目標及び達成見込み	2-1
2.2. アウトプット目標及び達成状況	2-2
3. マネジメント.....	3-1
3.1. 実施体制	3-1
3.2. 受益者負担の考え方	3-4
3.3. 研究開発計画	3-4
4. 目標及び達成状況の詳細	4-1
4.1. 研究開発項目①バイオ資源活用促進基盤技術開発・研究開発項目②生産プロセスのバイオファ ウンドリ基盤技術開発	4-1
4.2. 研究開発項目③産業用物質生産システム実証	4-31
添付資料.....	1
●プロジェクト基本計画.....	1
●プロジェクト開始時関連資料	12
●各種委員会開催リスト.....	17
●特許論文等リスト	19

概 要

プロジェクト名	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	プロジェクト番号	P20 011	
担当推進部/ プロジェクトマ ネージャーまたは 担当者 及び METI 担当課	材料・ナノテクノロジー部 PMgr 林 智佳子 (2020 年 2 月～8 月、2021 年 4 月～2024 年 6 月) 材料・ナノテクノロジー部 PMgr 坂井 至 (2020 年 9 月～2021 年 3 月) バイオ・材料部 PMgr 大和田 千鶴 (2024 年 7 月～現在)			
	材料・ナノテクノロジー部／バイオ・材料部 SPMgr 峯岸 芙有子 (2023 年 11 月～2025 年 1 月) 材料・ナノテクノロジー部／バイオ・材料部 SPMgr 木下 理子 (2024 年 6 月～現在)			
	材料・ナノテクノロジー部 永井 良憲 (2020 年 4 月～2022 年 3 月)			
	材料・ナノテクノロジー部 伊藤 雅人 (2020 年 6 月～2023 年 7 月)			
	材料・ナノテクノロジー部 土谷 浩史 (2020 年 11 月～2023 年 3 月)			
	材料・ナノテクノロジー部 金田 晃一 (2021 年 3 月～2021 年 9 月)			
	材料・ナノテクノロジー部 薩摩 和正 (2021 年 5 月～2023 年 3 月)			
	材料・ナノテクノロジー部 小笠原 真人 (2021 年 5 月～現在)			
	材料・ナノテクノロジー部 田村 昂一 (2021 年 10 月～2023 年 9 月)			
	材料・ナノテクノロジー部 澤田 和敏 (2021 年 10 月～2023 年 9 月)			
	材料・ナノテクノロジー部 長谷川 義基 (2022 年 2 月～2023 年 7 月)			
	材料・ナノテクノロジー部／バイオ・材料部 秋葉 幸範 (2022 年 3 月～2024 年 9 月)			
	材料・ナノテクノロジー部／バイオ・材料部 峯岸 芙有子 (2022 年 7 月～2025 年 1 月)			
	材料・ナノテクノロジー部／バイオ・材料部 竹井 哲也 (2023 年 6 月～2025 年 5 月)			
	材料・ナノテクノロジー部／バイオ・材料部 平松 紳吾 (2023 年 6 月～現在)			
	材料・ナノテクノロジー部／バイオ・材料部 浅石 理究 (2023 年 10 月～現在)			
	材料・ナノテクノロジー部／バイオ・材料部 小塚 高広 (2023 年 10 月～2024 年 9 月)			
	材料・ナノテクノロジー部／バイオ・材料部 木下 理子 (2023 年 10 月～現在)			
	バイオ・材料部 大和田 千鶴 (2024 年 7 月～現在)			
	バイオ・材料部 鎌田 豪 (2024 年 10 月～現在)			
	バイオ・材料部 土井 克己 (2024 年 11 月～現在)			
	※2024 年 7 月に組織改編により、材料・ナノテクノロジー部からバイオ・材料部へ部署名変更			
	経済産業省 商務・サービスグループ 生物化学産業課			
	0. 事業の概要	バイオによるものづくりは、化学プロセスと比較して省エネルギーでの物質生産が可能であるとともに、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も可能であり、炭素循環型社会実現と持続的経済成長に資するものづくりへの変革が期待できる。バイオによるものづくりを加速させるためには、原料から最終製品に至るボトルネックの解消が求められている。本事業では、新たなバイオ資源の拡充や分離・精製、回収等を含むバイオ生産プロセスを開発する。また、生産プロセス条件と育種の関連付けが可能となる統合解析システム等の開発を行う。さらに実生産への橋渡しを効果的に行うバイオファウンドリ基盤を整備し、バイオ由来製品の社会実装の加速とバイオエコノミーの活性化に貢献する。 研究開発項目①「バイオ資源活用促進基盤技術開発」(委託) 研究開発項目②「生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発」(委託) 研究開発項目③「産業用物質生産システム実証」(委託、助成)		
	1. 意義・アウトカム (社会実装) 達成までの道筋			
	1.1 本事業の位置付け・意義	パリ協定、SDGs 等において産業界には CO ₂ 削減、炭素循環型社会の実現等社会課題の解決と持続的経済成長の両方が求められてきている。近年の合成生物学の進展やゲノム解析・IT/AI 技術の進展等に代表される技術革新に伴い、「バイオ×デジタル」で生物を活用した物質生産プロセスの発展への期待が高まった。世界では様々な産業がバイオ化していく情勢となっており、欧米、中国等では、バイオエコノミー (バイオテクノロジーが経済生産に大きく貢献できる市場 (産業群)) の拡大に向け、国家戦略を策定し加速度的に投資を拡大している。 日本では 2019 年 6 月に 10 年ぶりに新たなバイオ戦略が策定され、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が目標として掲げられた。高機能バイオ素材、バイオプラ		

	スチック、生物機能を利用した生産システム等の9つの市場領域について重点的な取組強化が打ち出され、バイオものづくりを加速させる技術・環境・人材育成の必要性が示された。本事業は、バイオものづくりに関わる基盤を構築することで、化石資源に依存したものづくりの原料転換やプロセス転換を促進し、バイオエコノミー創出と炭素循環社会の実現を目指す。産業用宿主の開発とスケールアップ等の生産プロセスを中心にラボ実験と商用生産の乖離を埋める基盤技術を開発する。化学産業、環境・エネルギー、食品等の広範な産業に付加価値をもたらす基盤の創出を進めていく。 なお、2024年6月にバイオ戦略はバイオエコノミー戦略として改訂されているが、引き続き各産業のバイオプロセス転換の推進を目指した技術開発及び事業環境の構築等を掲げており、本事業の取組は現在も重要な位置づけにある。また、世界各国のバイオ政策は引き続き強化の方向となっており、バイオ化学品市場も成長見込みであることを踏まえると、本事業への継続的な取り組みが重要である。
1.2 アウトカム達成までの道筋	2030年のアウトカム目標である「7兆円規模のバイオエコノミー市場形成への貢献」及び「367万t-CO₂/年のCO₂削減効果への貢献」の達成に向け、バイオものづくりに取り組む企業が共通的に利用しうる基盤技術（共通基盤技術）の開発、ファウンドリ拠点の構築、バイオものづくり人材の育成を行うとともに、企業による実用化開発・実証を支援する。事業開始以降、アウトカム達成に向けて、実効性のあるファウンドリ拠点の構築と人材育成に関するアウトプット目標を追加、自走に向けた体制の構築や広報の取組を強化する見直しを実施。 共通基盤技術やファウンドリ拠点については事業期間中からユーザー企業と連携し、技術や拠点機能の評価・反映を行うと同時に、これらの活用による企業のバイオプロセス開発を支援する。事業終了後は、各種共通基盤技術が幅広い分野のバイオ由来製品の製品化に活用されることや、育成した人材がプロセス開発等に貢献することで、アウトカム目標の達成に貢献する。また、企業による実用化開発・実証については、事業期間内にサンプル評価により競争力を確認することを目指して実施。事業終了後にスケールアップ、実機生産、製品化を経てアウトカム目標の達成に貢献する。
1.3 知的財産・標準化戦略	・得られた事業成果については、知財として特許やライセンスを確保する方が有利な技術については戦略的に公開。情報解析による予測技術等のノウハウとして保有する方が有利な技術は非公開。 ・委託事業は、「国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構新エネルギー・産業技術業務方法書」第25条（委託の成果に係る知的財産権の帰属）の規程等に基づき、原則として、事業成果に関わる知的財産権は全て委託先に帰属。経済産業省ガイドラインに準拠した「NEDO知財マネジメント基本方針」に基づき知的財産を管理。フォアグラウンドIPやバックグラウンドIPの取り扱い等について実施者間で知財合意を形成して研究開発を実施。 ・助成事業の知的財産は、事業者へ帰属するものとして各機関の事業化方針に沿った権利化等を行う。
2. 目標及び達成状況	
2.1 アウトカム目標及び達成見込み	【アウトカム目標】 ・7兆円規模のバイオエコノミー市場形成に貢献。 ・バイオによるものづくりを通じて367万t-CO₂/年のCO₂削減効果に貢献。 【達成見込み】 ・研究開発項目①では、微生物の探索・育種を超ハイスループットに行うプロトタイプ機等、研究開発項目②では、企業の生産実証が可能なバイオファウンドリ拠点、生産性に影響する超微量な物質を特定可能な高精度メタボローム分析技術、AIを活用した培養自動制御技術や培地最適化技術、産業用スマセル育種のための情報解析技術、LCA/TEAシミュレーターの開発手法等、幅広い分野に活用できる共通基盤技術や拠点を開発し、その多くが産業上の有効性検証フェーズに入っている。また、研究開発項目③ではSGを通過した18テーマの実用化研究開発を実施済みまたは実施中。 ・上記のうち、現時点で貢献度が試算可能な、「バイオファウンドリ拠点を活用した生産実証事例（研究開発項目②）」と「企業による実用化開発事例（研究開発項目③）」については、2030年の7兆円規模のバイオエコノミー市場形成に対して、合計約6%の直接的な貢献を見込んでいる。 ・その他、LCAやコスト試算等の座学、培養槽等の設計・運転実習等による累計240社以上への人材育成実績（バイオものづくり分野の主要な大企業も含む）を踏まえると、化学プロセスでのバイオ由来製品生産への貢献も含め、さらに大きなインパクトを見込んでいる。
2.2 アウトプット目標及び達成状況	研究開発項目①「バイオ資源活用促進基盤技術開発」 【中間目標（2022年度末）】

バイオものづくりの社会実装促進に要する酵素、微生物、植物等の新規バイオ資源候補を 20 件以上提案する。

【中間目標（2024 年度末）】

バイオものづくりの社会実装促進に要する酵素、微生物、植物等の新規バイオ資源候補を 40 件以上提案し、その中から 20 個以上有用なものを選抜し評価する。

【最終目標（2026 年度末）】

バイオものづくりの社会実装促進に要する酵素、微生物、植物等の新規バイオ資源候補を 100 件以上提案し、その中から 20 個以上有用なものを選抜・評価し、ユーザーとなる企業に提供可能な状態とする。

【達成状況（2025 年 3 月時点）】

- ・新規バイオ資源候補を 2020-2024 年度までの累計で 221 件提案し、その中から産業上有用な 24 件を選抜して評価し、目標は達成した。2023-2024 年度に追加した新規バイオ資源候補は以下の通り。そのうち、選抜した有用なものが含まれるグループは下線。

有用遺伝子/酵素資源候補 71 件、うち有用資源 11 件

（高機能ロドプシン、ATP 高生産の鍵因子、Acyl-CoA synthetase、酸化還元系機能因子、脂肪酸酸化反応関連因子、モノマー合成鍵因子、化合物 A 生産関連因子、新規極性脂質の合成遺伝子、企業ターゲットの生産につながる酸化還元反応や脱炭酸反応などのテンプレート酵素、人工酵素/プロトタイプなど）

有用微生物株候補 90 件、うち有用資源 9 件

（各種炭素源を使用可能な油脂酵母、難培養性細菌、脂質生産のための微生物ペア、化合物 A 生産微生物、化合物 B 生産微生物など）

有用植物体候補 10 株、うち有用資源 4 株

（目的タンパク質の生産性が高い遺伝子組換え/ゲノム編集体）

- ・取得した微生物株およびそのゲノム・遺伝子・機能情報はデータベース化し、約 300 件の情報を登録済み。最終目標であるユーザー企業への提供に向けて前倒しで体制を構築中。

研究開発項目②「生産プロセスのバイオフィアウンドリ基盤技術開発」

【中間目標（2022 年度末）】

次世代のバイオ生産システム基盤の基本設計に目途が立ち、評価サンプルとなる生産物が得られる環境であることを 1 例以上のモデル生産物で確認する。また、生産プロセス情報等に基づく産業用スマートセル開発に向けて、生産と育種を関連づけさせることができる統合解析システムのプロトタイプを開発する。

発酵槽から生産ターゲット物質の分離・精製処理を含む、微生物を用いた物質生産の実用化検証が可能なバイオフィアウンドリ拠点を形成し、モデル生産物で検証を開始する。

【中間目標（2024 年度末）】

生産パラメーター情報等をフィードバックして開発する産業用スマートセルを用いて、具体的な生産物事例を設定し、次世代のバイオ生産システム基盤の基本設計が実生産への橋渡しをする上で有効であることを最低 1 つのターゲットで検証する。生産プロセス情報に基づく産業用スマートセル開発に向けて、生産と育種を関連づけさせることができる統合解析システムの有効性を検証する。

バイオフィアウンドリ拠点を活用して企業・アカデミア等が実用化を進める生産ターゲット物質について複数例検証を行いながらバイオフィアウンドリ機能の改善点を明確にするとともに、ものづくり人材の育成プログラムを作成する。

【最終目標（2026 年度末）】

産業用スマートセルの開発やサンプル評価をするための生産物を得るまでのプロセスについて、開発期間の短縮化、プロセスの省力化等が可能であることを実証する。また、次世代生産技術への育種モデルの変換を目指した拡張性のある統合解析システムを確立する。

	企業・アカデミア等が実用化を進めるターゲット物質についての検証事例を増やしてバイオファウンドリ拠点の実効性を示すとともに、ものづくり人材の育成プログラムの運用を開始する。 【達成状況（2025 年 3 月時点）】 ・1 つの産業用ターゲットについて、次世代バイオ生産システム基盤として開発した AI 培養制御技術を企業に導入して実証評価した結果、人による培養制御と比較して生産量が約 2 倍に向上した。 ・統合解析システムを用いて設計した産業用スマートセル候補株について、1 つの産業用タンパク質の生産性が親株比 120～140%を達成。培養のボトルネックになっていた培養性状を改善した株も開発し、3000L スケールの発酵槽培養において産業利用の可能性が示唆された。 ・バイオファウンドリ拠点でのターゲット物質の生産実証（35 件）やユーザー企業や接続先となる受託生産企業へのヒアリングを踏まえ、改善点を明確化し、改善を実施。 （関東圏）ニーズを踏まえ、香料や燃料等の疎水性物質群の精製に対応する防爆設備の導入を開始。 （関西圏）受託企業への橋渡しを円滑に行うために、分離精製設備の導入を開始。 ・関東圏・関西圏バイオファウンドリにおいて、人材育成プログラム（培養装置の取り扱い、LCA、コスト試算等の座学や、前処理・培養等の実習）を合計 51 回開催。累計 240 社以上の企業が受講。 ・関東圏バイオファウンドリ拠点では、8 件の生産ターゲットの検証の結果、ユーザーがラボレベルで確認していた生産性をスケールアップ時（最大 3000L 培養槽）においても維持、もしくは大幅に向上でき、有効性を確認。 研究開発項目③「産業用物質生産システム実証」 企業が主体となってバイオ由来製品創出に向けた実用化研究を実施。以下の内容を基本としつつ、用いる生物種やターゲット物質等によって目標が大きく異なることから、具体的な定量目標は研究開発テーマ毎に別途実施計画書において定める。研究開発段階に応じて委託又は助成で実施することとし、各フェーズで設定している事業期間以内で研究開発を終了する又はステージゲートによるフェーズ移行を求める。 【達成目標】 委託フェーズ：研究開発期間終了時点で、産業用物質生産システム検証を開始できる基本的な株やデータの取得が完了している。 助成フェーズ：研究開発期間終了時点で、評価サンプルによる生産物評価により、性能、環境合理性、経済性等の面で総合的に競争力があることを示す。 【達成状況（2025 年 3 月時点）】 ※詳細は各テーマの事業原簿を参照。全ての実施テーマは、事業化に向けて解決すべき各種課題について毎年度の目標を定めて研究開発を実施。 ・2021 年度、14 件の実証テーマに着手。2022 年度、6 件の実証テーマを追加着手。2023 年度、共通基盤開発チームの中から研究開発が進展したテーマを助成事業に移行させ 2 テーマを追加着手。（合計 22 件） ・2023・2024 年度終了テーマ（合計 11 件）の達成状況は以下の通り。 【委託フェーズ（1 件）】 目標未達、課題の解決策が不明確で、最終目標の達成を見通せないなどの理由からステージゲート不通過とした。 【助成フェーズ（10 件）】 うち 8 件が目標達成または大きく上回って達成。うち 2 件が目標一部未達。挑戦的な課題設定ではあるが、終了後も自社で研究開発を継続し、事業化に向けて課題解決に取り組んでいる。	
3. マネジメント		
3.1 実施体制	プロジェクトマネージャー等	PMgr：NEDO バイオ・材料部 大和田 千鶴 SPMgr：NEDO バイオ・材料部 木下 理子
	プロジェクトリーダー等	PL：千葉大学 名誉教授 関 実（2020 年度～） SPL：元産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 植物分子工学研究グループ長 松村 健（2020 年度～）

	SPL：一般財団法人バイオインダストリー協会 事業連携推進部長 中川智（2020～2022 年度）
研究開発項目①「バイオ資源活用促進基盤技術開発」 研究開発項目②「生産プロセスのバイオフィアウンドリ基盤技術開発」	
(1) M01 データ駆動型統合バイオ生産マネジメントシステム（Data-driven iBMS）の研究開発 【委託先】京都大学、九州大学、(株)ニコンソリューションズ、(独)製品評価技術基盤機構、長岡技術科学大学、広島大学、(株)オンチップ・バイオテクノロジーズ、(国研)産業技術総合研究所、UBE(株)、(公財)地球環境産業技術研究機構、東北大学、合同酒精(株)、大阪工業大学、大阪大学、(株)ちとせ研究所、(一財)バイオインダストリー協会、(国研)医薬基盤・健康・栄養研究所（2023年度～）、理化学研究所（2023年度～）、北見工業大学（2023年度～） 【再委託先】新潟薬科大学（2023 年度～）、函館工業高等専門学校、鶴岡工業高等専門学校、長岡工業高等専門学校、都城工業高等専門学校、鹿児島大学、信州大学、岡山大学、九州大学、東京大学 【共同実施先】龍谷大学、徳島大学、(株)396 バイオ、三菱ケミカル(株)、天野エンザイム(株)、(株)ダイセル、中央大学（2024 年度～）、三井化学(株)、神戸天然物化学(株)、三菱商事ライフサイエンス(株)、味の素(株)、キリンホールディングス（株） ＜2022 年度終了＞ 委託先：東京大学、花王(株)、佐竹マルチミクス(株)、不二製油グループ本社(株)、新潟薬科大学 再委託先：(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所、北見工業大学、大阪工業大学 共同実施先：ヤスハラケミカル(株)、(株)カネカ、Noster(株)、NRI システムテクノ(株)、AGC(株)、北海道糖業(株)、(株)カネカ、(株)三ツワフロンテック、(株)日立プラントサービス、ビジネスエンジニアリング(株)、(株)丸菱バイオエンジニア、(株)エイブル、東レ(株) ＜2023 年度終了＞ 委託先：早稲田大学 再委託先：徳島大学、ナノミストテクノロジーズ(株)、サラヤ(株) ＜2024 年度終了＞ 共同実施先：龍谷大学、徳島大学、(株)ダイセル、(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 (2) M02 データベース空間からの新規酵素リソースの創出 【委託先】神戸大学、東京大学、九州大学、(国研)理化学研究所、小川香料(株)、花王(株)、高砂香料工業(株)、長瀬産業(株) 【再委託先】早稲田大学（2023 年度～） ＜2022 年度終了＞ 委託先：出光興産(株)、不二製油グループ本社(株) 再委託先：千葉大学(早稲田大学へ承継) ＜2024 年度終了＞ 委託先：九州大学 再委託先：早稲田大学 (3) FM01 スマートセル時代のバイオ生産プロセス実用化を促進させるためのバイオフィアウンドリ拠点の確立 【委託先】Green Earth Institute(株) 【再委託先】(株)小榎屋 ＜2022 年度終了＞ 委託先：キリン HD（株） 再委託先：北海道大学	

<2023 年度終了>
再委託先：マイクロ波化学(株)

- (4) **P01** 遺伝子組換え植物を利用した大規模有用物質生産システムの実証開発
【委託先】(国研)産業技術総合研究所、北海道大学、東京大学、鹿島建設(株)、デンカ(株)
【再委託先】横浜国立大学

<2024 年度終了>
委託先：鹿島建設(株)

研究開発項目③「産業用物質生産システム実証」

- (1) **JM02** ポリアミド原料の発酵生産技術開発（助成：2021～2023 年度）
【助成先】東レ(株)
【共同研究先】(国研)産業技術総合研究所
- (2) **JM03** 天然ヒト型長鎖セラミド高効率生産システムの開発と実証（助成：2021～2023 年度）
【助成先】福岡醤油醸造協同組合
【共同研究先】九州大学、(国研)産業技術総合研究所、(国研)理化学研究所
- (3) **JM05** 超耐熱性プロテアーゼを活用した感染制御技術の社会実装実証（委託：2021～2022 年度、助成：2023 年度～）
【助成先】サラヤ(株)
【共同研究先】岡山理科大学
- (4) **JM06** 糸状菌が生産する農薬活性天然物の生産性向上システムの構築、実証（委託：2021～2022 年度、助成：2023 年度～）
【助成先】三井化学クロップ&ライフソリューション(株)
【共同研究先】(国研)産業技術総合研究所
- (5) **JM07** *Bacillus* 属細菌による抗菌環状リポペプチド生産システム実証（委託：2021～2022 年度、助成：2023～2024 年度）
【助成先】(株)カネカ
【共同研究先】神戸大学、麻布獣医学園
- (6) **JM08** バイオプロセスによるイミダゾールジペプチドの効率的生産法の開発（委託：2021～2022 年度、助成：2023 年度～）
【助成先】東海物産(株)
【共同研究先】早稲田大学
- (7) **JM10** 微生物によるグリチルレチン酸および類縁体の生産システム実証（委託：2021 年度、助成：2022～2024 年度）
【助成先】住友化学(株)
【共同研究先】大阪大学
- (8) **JM11** 次世代グリーンバイオ素材「HYA50」のインライン自動化生産システム開発（委託：2021 年度、助成：2022～2024 年度）
【助成先】Noster(株)
【共同研究先】京都大学
【委託先】(株)ダイキンアプライドシステムズ
- (9) **JM12** 酵母をもちいた非可食バイオマスからの油脂生産技術の開発（助成：2022～2024 年度）
【助成先】出光興産(株)
【共同研究先】大阪工業大学（～2023 年度）

- (10) JM13 フロー連続単離法と増殖非依存型バイオプロセスによるローズ香料の生産システム実証（助成：2022～2024 年度）
【助成先】高砂香料工業(株)
【委託先】(公財)地球環境産業技術研究機構
- (11) JM14 有用な香料中間体の生産システム開発と実証（助成：2022～2024 年度）
【助成先】小川香料(株)
【共同研究先】神戸大学
- (12) JM15 放線菌宿主によるカンナビノイド化合物生産システム実証（委託：2022～2023 年度）
【委託先】(株)digzyme
【再委託先】(国研)産業技術総合研究所
- (13) JM16 高吸収型天然カロテノイドの大量生産システム実証（委託：2022 年度、助成：2023～2024 年度）
【助成先】ハリマ化成(株)
【委託先】(公財)地球環境産業技術研究機構
- (14) JM17 油脂酵母産業用スマートセルによる産業用脂溶性化合物生産（助成：2023 年度～）
【助成先】不二製油(株)
【共同研究先】新潟薬科大学
- (15) JM18 複合微生物系を用いた有用代謝物生産の実証（助成：2023 年度～）
【助成先】Noster(株)
- (16) JP01 ジャガイモシストセンチュウ孵化促進物質（PCN-HF）大量生産システムの構築（助成：2021～2023 年度）
【助成先】ホクサン(株)
【共同研究先】(国研)産業技術総合研究所
- (17) JP02 エピジェネティクス代謝変換技術を用いた高集積糖生産システムの実証（委託：2021～2022 年度、助成：2023 年度～）
【助成先】アクプランタ(株)
【共同研究先】東京科学大学、高崎健康福祉大学
- (18) JP03 植物による高度修飾タンパク質の大量生産技術の開発（助成：2022 年度～）
【助成先】千代田化工建設(株)
【共同研究先】(国研)産業技術総合研究所、大阪大学、(株)ニッピ
- ※2022 年度終了のため 2025 年度中間評価対象外
- (19) JM01 大腸菌発酵による酸化型グルタチオン高生産技術の開発（助成：2021～2022 年度）
【助成先】(株)カネカ
【共同研究先】神戸大学、大阪大学
- (20) JM04 製紙工場における第二世代糖生産システム実証（委託：2021～2022 年度）
【委託先】三菱製紙(株)
【再委託先】(株)Biomaterial in Tokyo
- (21) JM09 コリネ菌によるバイオイソプロパノール生産システム実証（委託：2021～2022 年度）
【委託先】Green Earth Institute(株)
- (22) JE01 生物メタネーションとバイオ燃料製造を可能とする新排水処理プロセスの開発（委託：2021～2022 年度）
【委託先】大成建設(株)、埼玉大学、中部大学、(公財)かずさ DNA 研究所

3.2 受益者負担の考え方	受益者負担の考え方 ・協調領域となる研究開発、民間企業では事業化の成否の判断が困難な研究や自主的に実施しない研究開発・実証について、「委託」事業として実施。 ・企業の事業化に向けた研究開発は企業の積極的な関与により推進されるべきものとして、自己負担を伴う「助成」事業として実施。 ・早期実用化が可能と認められた研究開発については、開発フェーズの進展に応じて委託事業から助成事業へのスキーム変更や期間内であっても研究を完了させる等、実用化へ向けた実質的な研究成果の確保と普及に努めている。									
	主な実施事項	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY	2025FY	2026FY		
	研究開発項目① 「バイオ資源活用促進基盤技術開発」	委託：微生物基盤技術開発（M01, M02 テーマ） 委託：植物基盤技術開発（P01 テーマ）								
	研究開発項目② 「生産プロセスのバイオフィアウンドリ基盤技術開発」	委託：微生物バイオフィアウンドリ拠点（FM01 テーマ）								
	研究開発項目③ 「産業用物質生産システム実証」	採択例	委託フェーズ：最大2年、助成フェーズ：最大3年 助成率：1/2、2/3。フェーズ移行時にステージゲート審査 助成 助成 委託 助成							
3.3 研究開発計画										
事業費推移 [単位:百万円] ※2025 年度予算は変更可能性有り ※2026 年度予算は未定のため 2025 年度予算を仮置き	主な実施事項	委託/ 助成	2020 FY	2021 FY	2022 FY	2023 FY	2024 FY	(2025 FY)	(2026 FY)	総額
	研究開発項目①	委託	1,773	2,572	3,855	2,360	2,085	2,457	2,457	17,559
	研究開発項目②									
	研究開発項目③	委託	—	185	190	20	—	—	—	395
		助成	—	115	331	453	411	89	89	1,488
	事業費		2020 FY	2021 FY	2022 FY	2023 FY	2024 FY	2025 FY	2026 FY	総額
	会計（特別）		1,773	2,110	3,636	2,833	2,496	2,546	2,546	17,940
	追加予算		—	762	740	—	—	—	—	1,502
	総 NEDO 負担額		1,773	2,872	4,376	2,833	2,496	2,546	2,546	19,442
情勢変化への対応	【コロナ禍の状況下での対応】 プロジェクト開始当初より、緊急事態宣言等により出社制限があったことで研究計画の一部遅延や半導体不足による研究機器の導入遅れが発生したケースがあった。やむを得ない事情を勘案し契約変更により研究計画及び予算の後倒しを行って研究継続をはかったことで、その後に遅れを挽回し中間目標の達成に大きな影響はでなかった。 【2021 年度追加公募の実施】 バイオ戦略 2020 等の政策的な位置づけを踏まえ、令和 2 年度補正予算により研究開発項目②「生産プロセスのバイオフィアウンドリ基盤技術開発」の一環として関東圏バイオフィアウンドリ拠点形成を実行するため、公募により体制を決定し、着手した。 【研究進展に伴う技術の取捨選択や融合、実施体制の見直し等】									

		共通基盤開発（研究開発項目①②）において、個別に採択されたテーマの研究が重複なく補完関係で進められるように研究代表者同士での協議を実施。 PL/SPL の技術指導によって、研究促進のための融合や開発アプローチの追加・見直し等を実施。 研究開発項目③でフェーズ移行の時期にステージゲート審査を実施。 産業構造の想定の変更や中間評価・技術推進委員会の指摘を踏まえて、社会実装に向けて適切な出口戦略・体制に変更。 【国内外の動向把握】 本プロジェクトで開発を行っている各技術に対して、文献（論文）・特許・有識者へのヒアリング等から、近年の社会情勢や類似技術の開発動向の情報を収集し、位置づけを明らかにするための調査を実施した。 NEDO イノベーション研究センター(バイオエコノミーユニット)と連携し、政策動向・技術動向などを調査。2023 年度は精力的に海外の現地調査を実施。推進部担当者及び PL がアジア・米国・欧州地域に同行し現状把握を行った。 【追加予算配賦】 バイオフィアウンドリ拠点の整備等を加速するため、追加予算を配賦。	
	中間評価結果への対応	・2023～2024 年度、技術動向等について調査事業を実施。 ・プロジェクト参画企業・アカデミアの連携が円滑に進むよう NEDO 主催のマッチング会を企画・実施（実施実績：2022 年度、2023 年度、2024 年度） ・開発している基盤技術を集約するホームページを構築し、情報発信。 ・本事業で創出が期待される基盤的な成果について要素技術をマッピングした概念図を作成。事業終了時点のアウトプットとその実用化に向けた取組を総括し、技術の社会導出について実施者と議論。	
	評価に関する事項	事前評価	2019 年度実施 担当部 材料・ナノテクノロジー部
中間評価		2022 年度実施 担当部 材料・ナノテクノロジー部、 2025 年度実施 担当部 バイオ・材料部	
終了時評価		2027 年度実施（予定）	
別添			
	投稿論文	2020 年度：査読付き 1 件、その他 1 件 2021 年度：査読付き 18 件、その他 3 件 2022 年度：査読付き 13 件、その他 3 件 2023 年度：査読付き 26 件、その他 5 件 2024 年度：査読付き 20 件、その他 2 件	
	特 許	2020 年度：国内出願 1 件、外国出願 0 件、PCT 出願 0 件 2021 年度：国内出願 5 件、外国出願 0 件、PCT 出願 1 件 2022 年度：国内出願 15 件、外国出願 0 件、PCT 出願 2 件 2023 年度：国内出願 13 件、外国出願 2 件、PCT 出願 3 件 2024 年度：国内出願 16 件、外国出願 4 件、PCT 出願 9 件	
	その他の外部発表（プレス発表等）	2020 年度：プレス発表 2 件、学会発表・講演 26 件、新聞等掲載 3 件、展示会出展等 0 件 2021 年度：プレス発表 8 件、学会発表・講演 63 件、新聞等掲載 17 件、展示会出展等 13 件 2022 年度：プレス発表 9 件、学会発表・講演 78 件、新聞等掲載 18 件、展示会出展等 21 件 2023 年度：プレス発表 1 件、学会発表・講演 95 件、新聞等掲載 31 件、展示会出展等 13 件 2024 年度：プレス発表 1 件、学会発表・講演 130 件、新聞等掲載 42 件、展示会出展等 18 件 その他： ・化学工学誌 86 巻 4 号特集記事寄稿・掲載（2022 年 4 月） ・化学装置記事寄稿・掲載（2022 年 7 月） ・Youtube「NEDO Channel」動画掲載、日刊工業新聞記事寄稿・掲載（2023 年 3 月） ・業界団体機関誌（B&I）への記事寄稿・掲載。（2024 年 5 月～隔月） ・Youtube「NEDO Channel」動画掲載、NEDO 広報誌 focusNED092 号（バイオフィアウンドリ拠点特集）（2024 年 3 月） ・小中学生向けの児童書『微生物のはたらき大研究（楽しい調べ学習シリーズ）』に採用（2024 年 7 月予定） ・朝日小学生新聞にバイオものづくり技術の寄稿・掲載（2024 年 12 月 18 日号） ・Youtube「NEDO Channel」動画掲載（2025 年 4 月）	
		作成時期	2020 年 2 月 作成

基本計画に関する事項	変更履歴	2020 年 9 月 改訂 プロジェクトマネージャー交代に伴う改訂 2021 年 2 月 改訂 別紙 1 研究開発項目②の記載内容変更 2021 年 3 月 改訂 別紙 1 研究開発項目②の記載追記 2021 年 4 月 改訂 プロジェクトマネージャー交代に伴う改訂 2022 年 4 月 改訂 人材育成の運用等記載追記 2023 年 11 月 改訂 サブプロジェクトマネージャー配置及び事後評価表記変更 2024 年 3 月 改訂 2 回目の中間評価実施時期の変更 2024 年 6 月 改訂 サブプロジェクトマネージャー追加 2024 年 9 月、部名変更・プロジェクトマネージャー交代に伴う改訂
------------	------	--

プロジェクト用語集

(M01)

用語	説明
イメージングソータ	画像情報等に基づきドロップレット等を選別可能な装置。蛍光・比色、微生物の増殖、形態等に基づくスクリーニングを実現する。
菌糸分散株	東北大学が開発した菌糸が絡みつかない麴菌。麴菌は一般的に培養中に菌糸伸長によってペレット状に絡みつくが、細胞壁の多糖成分を合成できない麴菌は培養中でも絡みつかずパルプ状に生育する。
酸素移動容量係数 ($k_L a$)	気液界面に境膜を仮定し、境膜内での酸素分子の移動速度を評価したパラメータ。一般的に、気相中の酸素が液相に溶け込む速度を表し、培養槽内の酸素供給能力を示す。単位は hr^{-1} 。
次元圧縮・変数選択技術	高次元データの次元（特徴量の数）を削減し、データの本質的な構造を維持しながら、より低次元のデータに変換することで、計算コストの削減、可視化の容易化が期待できる。 目的変数（予測したい変数）に対して、関連性の高い特徴量を選択することで、モデルの解釈性を高め、モデルの性能向上を図る。
スタイル情報	目的変数に対して、次元圧縮・変数選択により選択された特徴量のセットをスタイル情報として定義している。
スクリーニング	ある指標にしたがって標的物を選別すること。研究項目 1 では、目的の活性・機能等の表現型にしたがって、環境微生物や育種微生物を選別・獲得することを意味する。
代謝フラックス予測	細胞内の代謝反応量（フラックス）をコンピュータ計算により予測する手法。
代謝ダイナミクスモデル	代謝フラックス予測をもとにして、培養の経時変化における細胞内の代謝フラックスの変動をシミュレーションする技術
ドロップレット	水溶液や油中に分散した微小水滴のこと。water-in-oil w/o droplet (WODL) と Gel Microdroplet (GMD) を含む。本テーマでは直径 30 から 120 μm 程度のドロップレットを微生物の微小培養器として利用する。
ドロップレット混合培養系	WODL か GMD に微生物を封入し、ドロップレット内もしくはドロップレット間での微生物間相互作用を引き起こしながら培養する技術。未培養・難培養微生物の可培養化や、ヘルパー微生物のスクリーニングへの応用が期待される。
ドロップレット培養スクリーニング技術	WODL や GMD のドロップレットを培養器として微生物を培養し、セルソーター等の選別技術により微生物をスクリーニングする技術のこと。なお、通常のセルソーターではドロップレットが崩壊してしまうため、専用の装置が必要となる。
ノンターゲットメタボローム解析	事前に測定対象を決めずに、検出された代謝物シグナルすべてを対象とする測定方法。データ取得時に収集したマススペクトルから代謝成分能構造を推定する。
培養データ解析支援アプリ (BMDS)	Bio-Manufacturing lab. Data analysis Supporting system の略で、培養データ解析（装置データ、分析データを統合した解析・作図）を圧倒的に省力化する DX アプリ。
パウダー化微生物	あらかじめ培養してパウダー化した微生物菌体であり、ライブラリー化して有用機能の探索に用いる。培養期間が不要、かつパウダー化により膜透過性が向上し、細胞内の機能を、制限要素を排除して顕在化させ、効率的に評価・探索することができる。

ヘルパー微生物	スマートセルなどの特定の物質生産株の生育・生産能力を向上させる微生物のこと。
未培養・難培養微生物	人類が単離培養してきた微生物は、地球上の 0.02%程度に過ぎず、残りの約 99%の微生物は単離できていない。この 99%の微生物が未培養・難培養微生物である。従来の技術で培養できない微生物が難培養微生物であり、技術的には培養可能であるが何らかの理由で単離培養できていない微生物が未培養微生物である。
ミリオンスクリーニング技術	本テーマで開発を行う改良型のドロップレット培養スクリーニング技術のこと。100 万検体以上のスクリーニングを基本単位としているため“ミリオン”と名付けた。
CFD 解析	Computational Fluid Dynamics の略であり、流体の運動に関する方程式をコンピュータで解くことによって流れを観察する数値解析・シミュレーション手法。
GMD	Gel Microdroplet の略称。WODL とは水相にゲル化剤を添加して固体化している点が異なる。固体であるため、外液を水溶液に置換可能である。
GMD 凝集培養法	微生物を封入した GMD を、油相中で緩く凝集させた状態で培養する技術。GMD 内の微生物細胞は GMD 間を移動しないが、水溶性物質の移動は起こるため、微生物間相互作用による微生物の増殖促進が期待される。
LCA	ライフサイクルアセスメント（LCA: Life Cycle Assessment）の略称。ある製品・サービスのライフサイクル全体（資源採取—原料生産—製品生産—流通・消費—廃棄・リサイクル）又はその特定段階における環境負荷を定量的に評価する手法である。
RNAseq 解析	次世代シーケンサーを利用して細胞内の全転写物の配列を解読することで、転写物の発現量の定量、新規転写配列の発見を行う解析手法。
ScreenHit	本プロジェクトで開発したウェブインターフェイス。本プロジェクトで収集した探索情報、微生物情報及びゲノム情報が保存されているクラウドサービスから、これらの情報を検索・閲覧可能。
WODL	water-in-oil [w/o] droplet の略称。WODL とは、油中にドロップレットが分散した状態やドロップレット自体のことを指す。外液が油、内液が水溶液になっている。

(M02)

用語	説明
酸化酵素	水酸化、不飽和化などの酸化反応を触媒する酵素の総称
進化分子工学	進化分子工学は、自然選択の原理を模倣し、目的の機能を持つ分子を人工的に進化させる技術である。DNA 変異導入とスクリーニングを繰り返し、高性能な酵素や結合分子を創出する。医薬、バイオ燃料、材料開発など応用分野は広く、従来の合理設計では困難な分子の最適化を可能にする。
人工酵素（プロトタイプ）	標的基質に対して、特異的かつ（産業レベルの）高活性を有している改変酵素
人工テンプレート酵素	テンプレート酵素としての性能（新規反応など）を高めた改変酵素。上記のテンプレート酵素が期待した反応活性を持っていない場合などには構築する必要がある。

スクリーニング	タンパク質工学で目的の機能を持つ変異体を選別する手法。ランダム変異や指向性進化で作製したライブラリーから、高活性・安定性・特異性を持つタンパク質を特定する。酵素活性測定や蛍光シグナルを用いたハイスループットスクリーニングなどがあり、優れた変異体を数千～数万の候補の中から迅速に選別できる。
テンプレート酵素	基質特異性が広く、触媒効率が高い酵素であり、新規反応の創出が期待できる天然酵素
テンプレート酵素候補	テンプレート酵素の性能が期待できる天然酵素
ハイスループット酵素活性評価系	菌株構築・クローン選抜、培養・酵素生産、酵素抽出・酵素精製、さらには酵素活性測定までの一連の作業を、ラボオートメーションを活用することによって、高効率に行う酵素活性評価系のことをいう。
フォールディング安定性	フォールディング安定性は、タンパク質が正しい立体構造を維持する能力を指す。主にアミノ酸配列、疎水性相互作用、水素結合、イオン結合などが関与する。変異や環境変化により構造が崩れると、機能低下や凝集が生じる。安定性の向上は酵素工学や創薬において重要であり、合理設計や進化分子工学による改変が行われる。
ムサシメソッド	本研究において独自開発した、データベース空間の酵素配列に対して機械学習手法を用いて酵素機能別に分類する手法
2OG	2-オキソグルタル酸

(FM01)

用語	説明
バイオフィアウンドリ	合成生物学や未利用微生物の実用化も含めた微生物等の育種から生産に必要な大量培養に至るまでのバイオ生産システム
バイオものづくり	遺伝子技術を活用して微生物や動植物等の細胞によって物質を生産することであり、化学素材、燃料、医薬品、動物繊維、食品等、様々な産業分野で利用される技術
CFD (Computational Fluid Dynamics)	偏微分方程式の数値解法等を駆使して、流体に関する運動方程式をコンピュータで解く数値流体力学により、空気の流れや温度の分布状況の可視化を行う数値解析、シミュレーション手法
LCA (Life Cycle Assessment)	製品やサービスのライフサイクル全体（原料調達、製造、使用、破棄・リサイクル）における CO2 排出量等の環境負荷を算出し、環境への影響を定量的に評価する手法

(P01)

用語	説明
アグロインフィルトレーション法	アグロインフィルトレーション法、アグロインフェクション法、植物ウイルスベクター法などがある。宿主植物には <i>Nicotiana benthamiana</i> が主に使用される。接種後（感染後）数日で収穫できる。
アグロインフェクション法	植物細胞に DNA 断片を導入する機能を有する植物感染性細菌アグロバクテリウムを用いる遺伝子導入法。事業化用には植物体全体をアグロバクテリウム菌体に浸潤させて減圧するバキュームインフィルトレーション法が使用される。
アポプラスト	アグロインフィルトレーション法のうち、特に目的タンパク質の DNA と同時に植物ウイルス由来の遺伝子複製酵素の DNA も導入する方法のこと。
オートファジー (AP)	植物体内において、細胞膜より外側の水溶液で満たされた空間で、細胞壁および細胞間隙の総体をさす。また、アポプラストを満たす水溶液をアポプラスト液 とよぶ。

ケーキろ過	細胞内の不要または損傷したタンパク質やオルガネラを分解し、栄養リサイクルやストレス応答に関与する主要な分解経路である。二重膜のオートファゴソームが標的を包み込み、液胞と融合して分解する。病原体抵抗性にも関与し、ウイルスや細菌感染時に防御機構としても機能する。
サリチル酸	濾液の透過方向に懸濁液を透過させる濾過方式。濾過材の表面に蓄積する固形粒子分をケーキと言ひ、濾過抵抗の増大・閉塞の主因。
自動脱水濾過装置	植物の防御応答において主要な役割を果たす植物ホルモンの1つ。サリチル酸は病原体の侵入を認識し、防御応答を活性化する。環境ストレスに対する応答にも関与し、植物の生育を助ける。
純光合成速度	濾過・脱水・ケーキ排出機能を持つ固液分離装置であり、コンプレッサーによる空気圧で脱水する方式。
植物の一過性発現系	植物が単位時間あたりに光合成によって吸収したCO ₂ 量から、呼吸によって放出したCO ₂ 量を差し引いた、正味の光合成の速度。植物の生長速度を決定する要因の1つとなる。
植物の抵抗性	植物が病原体や環境ストレスに対してもつ防御能力を抵抗性といい、病原体の侵入を防ぐための物理的障壁や抗菌性物質の生成、防御応答（植物体の侵入後に植物が示す反応）も含まれる。
清澄化	目的となるタンパク質を含んだ液体と不要な植物残渣物を分離させること。固液分離を指す。
精密濾過	約0.05～10 μmの粒子を分離する濾過処理。
ダイアフィルトレーション	フィルター濾過を行う場合に、透過できなかった濃縮液側に希釈液を加え、濾過を促進する方法
タンジェンシャルフロー濾過（TFF）	Tangential Flow Filtration（TFF）は、別名クロスフローフィルトレーションとも呼ばれ、液体がメンブレン表面に沿って接線方向に流れ、膜表面の細孔を塞ぐ付着物の蓄積を防ぎ、一般的なノーマルフローと比較して、膜閉塞が軽減されたる過方法。
バイオスティミュラント	植物の成長や健康を促進するために使用される物質や微生物のこと。
バックグラウンドデータ（LCA）	自ら調査が困難で他の情報源から収集・推定するデータ（ex. CO ₂ 排出原単位等）
フォアグラウンドデータ（LCA）	自ら調査可能なデータ（ex. 使用量、廃棄物量等）
フィルタープレス	濾過・洗浄・脱水機能を持つ固液分離装置であり、ろ布で圧搾して脱水する方式。
メタクレス	鹿島建設の高温固定床式メタン発酵技術
メタン発酵技術	メタン生成菌等での有機性廃棄物を分解して減容化するとともにバイオガス（メタンガス）を得る技術。
濾過助剤	濾過の目詰まりを防ぐために濾材の表面にコーティングする物質の総称。
CMV ベクター	キュウリモザイクウイルス（CMV）ゲノムにターゲットタンパク質をコードする遺伝子を組み込んで感染植物細胞でターゲットタンパク質を発現するためのウイルスベクター。CMVの全身移行能力により、葉に接種するだけで、植物体全身でターゲットタンパク質を発現することが出来る。
IgG	生体防御に寄与する抗体タンパク質で別名免疫グロブリン。
LCA	Life Cycle Assessment（LCA）とは、本プロジェクトにおけるライフサイクル全体（遺伝子組換え、組換え植物の栽培、収穫、破碎、清澄化、精密濾過、精製）でそれらCO ₂ 排出量等の環境負荷を定量的に評価するための方法。
<i>N. benthamiana</i>	（学名 <i>Nicotiana benthamiana</i> ）オーストラリア固有のタバコ属の野生種。植物ウイルスに対する感受性が高く、植物ウイルス学などでモデル植物として利用されてきた。一過性発現法の事業化用として、当該植物が使用されている。

(JM02)

用語	説明
ナイロン 6 6	ポリアミド 6 6 と呼ばれるプラスチックの一種。アジピン酸とヘキサメチレンジアミンがアミド結合を介して重合したポリマーであり、高耐久性・高耐熱性に優れ繊維や自動車部品などに用いられる。ナイロン 6 と並ぶ最も一般的ナイロンとして世界で年間数百万 t が製造されている。

(JM03)

用語	説明
ヒト型長鎖セラミド	ヒトの角質層に存在するセラミドであって、スフィンゴ塩基が 4-ヒドロキシスフィンガニン（フィトスフィンゴシン）であり、脂肪酸部分がノンヒドロキシ脂肪酸のセラミド NP と脂肪酸部分が α -ヒドロキシ脂肪酸のセラミド AP であり、脂肪酸の炭素数が 24 のもの

(JM05)

用語	説明
洗浄剤処方	洗浄剤は、複数の界面活性剤（陰イオン性、陽イオン性など）やキレート剤、安定化剤を組合せて、多様な機能を持たせている。その組成は洗浄剤メーカーのノウハウの粋を集めたものである。
耐熱性プロテアーゼ	好熱菌などから単離されたタンパク質分解酵素。高温環境などに対して顕著な安定性を示すことから特殊な用途に用いることができる。しかし、自己分解の可能性があるので、大量生産や取り扱いが難しい。
ネコカリシウイルス	Feline calicivirus (FCV) というネコの感染症の病原体。ワクチンが存在する。ヒトには感染しない。FCV はカプシドのみで形成されるウイルスであり、構造上ノロウイルスとよく似た性質を持つため、ノロウイルスの代替ウイルスとして実験に用いられる。
プリオンタンパク質	クロイツフェルトヤコブ病などのプリオン病の原因となる感染性タンパク質。プリオンはこれまでに知られている病原体の中で最もプロテアーゼ抵抗性が高く、除去が困難である。このため、手術器具などを介した二次感染の原因となっている。
Tk-SP	超好熱菌由来の耐熱性プロテアーゼ。中性～アルカリ性の pH 領域、80℃以上の高温で使用可能。
Washer disinfector (WD)	医療用器具の自動洗浄消毒装置。総合病院の中央材料部で大規模に使う大型のものから、小規模の病院で使う小型のものまで存在する。洗浄剤の添加、洗浄条件の設定が可能である。

(JM06)

用語	説明
異種発現株	異なる種や属の遺伝子を組み込むことで異なる遺伝子由来のタンパク質を発現した微生物のこと。
凝集因子	一般的に糸状菌を液体培養すると菌塊を形成し増殖する。この菌塊を形成する要因のこと。
糸状菌	真菌類のうち、菌糸と呼ばれる糸状の構造を形成して増殖する微生物の総称。
種子処理	作物の種子に薬剤を処理することで植物に対する病害虫から作物を防除する方法。
生合成遺伝子クラスター	ある一つの二次代謝産物の生合成遺伝子がまとまって存在している領域のこと。
生合成遺伝子	二次代謝産物の生合成にかかわる遺伝子。

培養生産性	単位培養物あたりに含まれる目的化合物の量。
プロモーター	転写因子が結合する部位で、遺伝子の上流に位置する領域のことで転写を制御する機能を持つ。
RNA-seq	次世代シーケンサーを用いて mRNA などの RNA の配列を解読し、そのデータから遺伝子の発現量を定量的に解析する手法。

(JM07)

用語	説明
イチュリン	イチュリンは拮抗性 <i>Bacillus</i> 属細菌が生産する環状リポペプチドであり、広範な抗真菌スペクトルを示す
<i>Bacillus</i> 属細菌	枯草菌 (<i>Bacillus subtilis</i>) は、内生孢子 (芽胞) を形成するグラム陽性桿菌
CLP	環状リポペプチド、Cyclic lipopeptide
NRPS	非リボソームペプチド合成酵素、Non-ribosomal peptide synthetase

(JP08)

用語	説明
アンセリン	イミダゾールジペプチドの一種類で β -アラニンと 3-メチルヒスチジンからなるジペプチド
イミダゾールジペプチド	β -アラニンと L-ヒスチジンを基本骨格とする一連のジペプチド
カルノシン	イミダゾールジペプチドの一種類で β -アラニンと L-ヒスチジンからなるジペプチド
菌体反応	必要な酵素を発現させた菌体を生体触媒として、反応液中で基質などを作用させ、目的化合物を生産する反応方法

(JP10)

用語	説明
グリチルリチン	甘草の根に含まれる有効成分。スクロース (砂糖) の 150 倍の甘みを持つといわれる。多数の薬効があり、特に消化性潰瘍や去痰薬としての効果や慢性肝機能異常の改善に効果がある。
グリチルレチン酸	甘草の根に含まれるグリチルリチンの加水分解によって得られる。グリチルレチン酸は高い抗炎症作用を有することから医薬品、医薬部外品、化粧品などに配合される。
グリチルレチン酸モノグルクロニド	グリチルレチン酸からのグリチルリチン合成における中間体。スクロース (砂糖) の 900 倍の甘味を持つといわれる。グリチルレチン酸の 3 位の水酸基にグルクロン酸が転移して形成される。
サポニン	ステロイド骨格またはトリテルペン骨格を含むサポゲニンと糖から構成される配糖体の総称。グリチルリチンを含む。
テルペノイド	イソブレンユニットを構成単位とする天然物化合物の総称で、特にテルペンの内、カルボニル基やヒドロキシ基等の官能基を持つ誘導体の総称。構成単位毎にトリ (6)、セスキ (3) 等がある。
β -アミリン	多くの植物種に共通して含まれる、トリテルペンの一種。2, 3-オキシドスクアレンが β -アミリン合成酵素により閉環されて形成される。
CSyGT	トリテルペン骨格へのグルクロン酸転移酵素 (セルロース合成酵素由来グルコシルトランスフェラーゼ)。グリチルレチン酸へグルクロン酸を転移することによるグリチルレチン酸モノグルクロニドの形成に関わる。

CYP72A63、CYP72A154	β -アミリンおよびその誘導体の 30 位酸化酵素（シトクロム P450 モノオキシダーゼ、ファミリー72 に属する）。11-オキソ- β -アミリンからのグリチルレチン酸の形成等に関わる。
CYP88D6	β -アミリンおよびその誘導体の 11 位酸化酵素（シトクロム P450 モノオキシダーゼ、ファミリー88 に属する）。 β -アミリンからの 11-オキソ- β -アミリンの形成等に関わる。
UGT73P	第2糖のグルクロン酸転移酵素（UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ）。グリチルレチン酸モノグルクロニドへさらにグルクロン酸を転移することによるグリチルリチンの形成に関わる。

(JM11)

用語	説明
腸内細菌脂肪酸代謝物	脂質の分解・吸収の主な場となる腸管内では、腸内細菌が食事由来の脂肪酸を代謝して様々な脂肪酸代謝物を産生している。近年、腸内細菌が産生する脂質代謝物に関して様々な生理活性が報告されており、腸内細菌の有用性を示す標的分子として、関心が高まっている。
ポストバイオティクス	微生物の代謝過程で生成される宿主に健康上の利益を齎す生理活性物質
EC サイト	自社の商品（広義では他社の商品）やサービスを、インターネット上に置いた独自運営のウェブサイトの商品を通信販売するサイトのこと。
HYA	10-hydroxy-cis-12-octadecenoic acid。腸内細菌脂肪酸代謝物。リノール酸の9位の二重結合の水和反応を受けた水酸化脂肪酸。
HYA-FFA50	Noster（株）が世界で初めて食品向けとして製造に成功した植物オイルと乳酸菌を用いて製造した純度 50%の HYA。

(JM12)

用語	説明
草本系糖化液	草本植物のリグノセルロースを加工し、単糖まで糖化したもの。本プロジェクトではサトウキビを加工したものを持ちいた。
木本系糖化液	木本植物のリグノセルロースを加工し、単糖まで糖化したもの。本プロジェクトでは広葉樹を加工したものを持ちいた。
油脂対糖収率	原料糖（本検討ではグルコースおよびキシロース）重量に対する生成した油脂の重量比率。
NHEJ 修復機構	非相同末端結合（non-homologous end joining）。DNA 二重鎖切断の DNA 修復メカニズムの一つ。
Prototype 株	実生産に用いる菌株の元となる酵母株。複数遺伝子について改変を行った酵母株。

(JM13)

用語	説明
増殖非依存型バイオプロセス	菌体触媒（微生物）を調製する「培養フェーズ」と糖を目的物質に変換する「生産フェーズ」を分けるコンセプトに基づいたバイオプロセス
ナチュラルフレーバー素材	EU または米国のナチュラルフレーバーレギュレーションに則って製造される素材
バイオベース素材	石油由来原料ではなく動植物原料や再生可能バイオマスから製造される素材
フロー連続単離法	生成物を連続的に培養系外へ排出する方法

(JM14)

用語	説明
スピニングバンド式高真空蒸留装置	熱分解しやすいものや香料、沸点差の小さい試料を蒸留する精密蒸留装置の一種
排出トランスポーター	細胞膜を介して物質を細胞外へ排出する膜たんぱく質を指す
ムサシメソッド	類縁のタンパク質のアミノ酸配列から特徴的な配列を見出す技術
メタボローム解析	生体内の代謝物質（メタボライト）を網羅的に分析・解析し、律速点の解析を行う
誘導体化品	本項では香料中間体から化学合成をへて香料に用いられる物質を指す

(JM15)

用語	説明
カンナビノイド	大麻草に含まれる生理活性物質の総称で、医薬品や化粧品への応用が期待されている。
ゲノムスケールモデル	生物の全遺伝情報に基づいた代謝モデル。COBRA 解析の土台となる。
コンセンサス体	複数の類縁酵素に共通するアミノ酸配列を基に設計された酵素。安定性や活性向上を狙う。
ジャーファーマンター	液体培養における微生物発酵を行う装置。工業的生産に向けたスケールアップ検討に使われる。
トランスポーター	細胞膜を通じて物質を内外に移動させるタンパク質。CBGA の細胞外排出に有用とされる。
ノックアウト候補遺伝子	代謝効率向上のために機能を除去（ノックアウト）すると効果が期待される遺伝子。
変異体	酵素に特定の変異（アミノ酸置換）を加えたもの。
CBD	大麻草由来のカンナビノイドの一種で、精神作用がなく、日本でも合法とされる成分。
CBGA（カンナビゲロール酸）	CBD や THC など主要カンナビノイドの前駆体となる重要な中間化合物。
COBRA モデル	Constraint-Based Reconstruction and Analysis の略で、生物の代謝ネットワークを数理的に再構築し、代謝フローや遺伝子改変効果を予測する解析手法。
geranyl transferase（ゲラニルトランスフェラーゼ）	テルペン合成に関わる酵素で、本プロジェクトでは GPP と OA を結合して CBGA を生成する反応を担う。
GPP（ゲラニルニリン酸）	テルペノイドの前駆体であり、CBGA 合成に必要な代謝物質の一つ。
in silico 技術	コンピュータ上のシミュレーションや解析によって、酵素や代謝経路の設計・最適化を行う技術。
nphB	放線菌由来の酵素で、もともと naphterpin という物質の生合成に関与。変異体が CBGA 合成にも応用可能とされる。
OA（オリベトール酸）	CBGA 合成のもう一つの前駆体。大麻草や合成系で生成されるポリケタイド。
THC	精神作用を持つカンナビノイドで、多くの国で規制対象となっており、日本でも違法とされる。
UV 変異導入	紫外線照射によってランダムな遺伝子変異を起こす手法。高生産株の取得などに用いられる。

(JM16)

用語	説明
オールトランス型リコペン シス型リコペン	有機化学におけるトランス型とシス型は、分子内の二重結合を中心とした異性体の一種である。これらの異性体は二重結合の周りの原子や基の配置によって区別され、トランス型の分子は、通常、直線的な形状となり、分子全体がより対称的で、密に詰まりやすくなる。一方、シス型の分子は、通常、曲がった形状を持ち、分子全体がより非対称的で、密に詰まりにくくなる。オールトランス型リコペンが高い結晶性を有する一方、シス型ではその特性は低下し、生物の消化器官内での吸収性が高まるとの報告がある。
カロテノイド	植物や藻類に含まれる色素で、抗酸化作用を有する。
コリネ型細菌	バイオテクノロジー分野で多くの事業に活用されている微生物の1種。主な例として、グルタミン酸やリジンなどのアミノ酸の大量生産、アルコール類、有機酸類、芳香族化合物などの多様なバイオ化学品の生産、ペプチドやタンパク質の生産が行われている。
サーキュラー・エコノミー	環境保護と経済成長を両立させるための重要なアプローチとして、資源の使用を最小限に抑え、廃棄物を減らすことを目指す経済モデル。資源の再利用（製品や材料の再利用・リサイクルし、廃棄物の資源活用）、持続可能性（環境負荷を減らし、持続可能な社会の実現）、設計の工夫（製品の設計段階から耐久性や修理のしやすさを考慮）、経済的利益（コスト削減や新たなビジネスチャンスを創出）を特徴とする。
シアノバクテリア	和名：藍藻は光合成を行う原核生物の一群。淡水、海水、土壌など、さまざまな環境に広く分布し、単細胞から多細胞の糸状体まで多様な形態を持つ。
ジャーファーメンター	微生物を培養するための装置で、発酵プロセスに使用。
スマートセル	遺伝子工学により設計された細胞で特定の機能を持つよう改変されている。
フィトエン	カロテノイドの一種で、リコペンの前駆体。
プロリコペン	シス型リコペンの一種。光合成生物におけるオールトランス型リコペンの生合成前駆体。
リコペン	トマトなどに含まれる赤色のカロテノイド。
CRTISO	カロテノイドイソメラーゼの略で、カロテノイドの合成に関与する酵素。
PDS	フィトエンデサチュラーゼの略で、カロテノイドの合成に関与する酵素。
ζ-カロテン	カロテノイドの一種で、カロテノイド合成の中間体。
ZDS	ζ-カロテンデサチュラーゼの略で、カロテノイドの合成に関与する酵素。
Z-ISO	ζ-カロテンイソメラーゼの略で、カロテノイドの合成に関与する酵素。

(JM17)

用語	説明
FBA 解析	フラックスバランス解析
<i>Lipomyces starkeyi</i> スマセル MO 株	スマートセル技術を活用し、微生物 A 由来の NADP 依存型 Malic enzyme (MaMCE2) の置換による NADPH 供給能が強化された形質 (M) とオレイン酸含量が強化された形質 (O) を併せ持つ油脂酵母 <i>L. starkeyi</i> 株。

(JM18)

用語	説明
プロバイオティクス	人体に良い影響を与える微生物の生菌体、または、それらを含む食品・飲料・製剤のこと。
ポストバイオティクス	微生物の代謝過程で生成される宿主に健康上の利益を齎す生理活性物質。

D2C 事業	消費者直接取引（英: direct-to-consumer、DTC、D2C）。中間流通業者を通さずに、自社の EC サイトを通じて製品を顧客に直接販売すること。
EC サイト	自社の商品（広義では他社の商品）やサービスを、インターネット上に置いた独自運営のウェブサイトの商品を通信販売するサイトのこと。
NA	ニコチン酸。ニコチンアミドから腸内細菌由来の酵素によりニコチン酸が生成される。ニコチン酸とニコチン酸アミドを総称してナイアシンと呼ばれる。
NAD+	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド。体内に最も多く存在する補酵素。糖質、脂質、タンパク質の代謝、細胞内のミトコンドリアにおけるエネルギーの産出に不可欠である。また、DNA 損傷の修復、遺伝子発現などの制御に関係する。
NAM	ニコチンアミド。ニコチンアミドは水溶性ビタミンで、ビタミン B 群の一つである。ニコチンアミドから NAD+ が合成される。
NMN	ニコチンアミドモノヌクレオチド。NAD+ の前駆体であり、NMN が細胞内に摂り込まれると、NAD+ へと変換される。
NR	ニコチンアミドリボシド。NAD+ の前駆体であり、NR が細胞内に摂り込まれると、NAD+ へと変換される。

(JP01)

用語	説明
シスト	生物体が生息史の一部で作る被囊・嚢子・包囊のこと。PCN の場合は、宿主植物に寄生した成虫が交配し、メス成虫が変化した包囊を指し、シスト内には次世代の卵が存在する。PCN シストは環境耐性・薬剤耐性が高く、土壌中で長期間（10 年以上）生存可能との報告もある。
ジャガイモシストセンチュウ Potato Cyst Nematode (PCN)	ナス科植物に寄生するセンチュウの一種で、シスト（後述）を形成する特徴を持つ。世界中のジャガイモ生産現場において発生報告があり、甚大な被害をもたらす病害虫で、国際的に厳重な植物検疫による侵入防止策が執られている。日本では植物防疫法で指定有害動植物に指定されている。
D-D 剤	緊急的な PCN 防除対策に用いられている化学合成品で、非選択的な殺虫効果を有する土壌消毒剤である。有効成分が劇物であり、環境負荷が高く、処理後 10 日間はジャガイモの作付けはできない。加えて、処理時には作業員の安全対策に加え、ビニール等での土壌被覆、周辺環境への注意喚起が必要となる。
PCN 防除剤（開発予定のもの）	既存の PCN 防除剤として、殺センチュウ剤や土壌消毒剤（D-D 剤等）が挙げられるが、殺センチュウ剤はシストへの効果が低く、土壌消毒剤は環境負荷が高く、それぞれに課題を有す。そのため、シストにも効果のある新規の PCN 防除剤として、PCN-HF の利用に期待がかかっている。開発予定の PCN 防除剤は、餌となる宿主植物が存在しない状態の圃場に PCN-HF（PCN 防除剤）を処理し、卵から孵化した幼虫を餓死させることができる。
PCN 孵化促進物質 PCN-Hatching factor (HF)	PCN のシスト内の卵は、宿主植物であるジャガイモが栽培されて初めてその根から分泌される物質に感応して、孵化を開始する特性を持つ。この PCN の卵の孵化を誘引する物質を孵化促進物質（HF）という。PCN-HF としてソラノエクレピン類が同定されているが、大量生産法が確立していないため、工業的な利用には至っていない。

(JP02)

用語	説明
エピジェネティクス	遺伝子の DNA 配列に依存せず、遺伝子の転写活性や染色体構造の制御に関する研究分野。ヒストンタンパク質の化学修飾および DNA メチル化などが主な制御因子として働き、全ての真核生物に共通して保存されるメカニズム。
ゲノム編集	標的とする遺伝子の特異的に切断することによって、遺伝子の破壊や外来 DNA の挿入を行う技術。様々な生物種に利用可能であり、微生物から植物や動物での遺伝子改変に適用することができる。
バイオスティミュラント	生物が生来的にもつ生体内機能および反応を刺激し、励起することができる物質。各種の有機酸、アミノ酸およびミネラルなどの植物への投与により、環境ストレス耐性や成長などにポジティブに働くことが知られている。
CRISPR-Cas9	細菌の獲得免疫システムを利用したゲノム編集システムである。化膿性レンサ球菌由来のクラス 2 type II CRISPR-Cas に属する Cas9 と呼ばれる DNA 切断酵素を用いる。短い RNA 分子である gRNA (ガイド RNA) と Cas9 が複合体を作り標的 DNA を切断することで変異が導入される。2012 年に初めて報告されて以来、簡便さから現在広く利用されている。
TiD	光合成細菌由来のクラス 1 type I-D に属する CRISPR-Cas を用いたゲノム編集技術であり、刑部 G が開発した新規の国産ゲノム編集ツールである。ヒト細胞および植物において変異導入が可能であることが示されている。

(JP03)

用語	説明
アグロバクテリウム	植物に対する病原性を持つ細菌の総称。植物細胞に感染し遺伝子を導入する目的で広く利用されている。本研究においてアグロバクテリウムは目的遺伝子を搭載した発現ベクターを増幅し、 <i>Nicotiana benthamiana</i> に感染して遺伝子が導入される。
一過性発現	外来遺伝子を細胞に導入し、細胞のゲノムに挿入されない状態で強制的にその遺伝子を発現させること。本研究ではアグロバクテリウムを介して目的遺伝子を宿主植物であるタバコ (<i>Nicotiana benthamiana</i>) へ導入するアグロインフィルトレーション法を採用した。
発現	遺伝子の情報がタンパク質などに変換される一連の過程 (*)。 (*DNA の遺伝子配列が RNA に転写され、RNA から遺伝子配列が翻訳されることでアミノ酸配列に変換されタンパク質が合成される) 。本プロジェクトでは、植物細胞内へ強制的に導入された外来遺伝子によって、異種タンパク質が合成され、植物細胞内に蓄積される。
ベクター	目的とする外来遺伝子を宿主に導入し発現させるために使われる、運搬体としての DNA または RNA 分子を指す。今回使用した植物発現用ベクターは、アグロバクテリウム宿主内で増幅 (コピー) され、植物細胞宿主内でタンパク質発現が行われる。
翻訳後修飾	動物・植物のような高等生物においては、翻訳後のタンパク質が細胞内で酵素反応による化学的修飾を受けることが知られている (水酸化、リン酸化、メチル化、糖付加など)。植物宿主で発現させたタンパク質は植物型の修飾を受けるため、ヒト由来タンパク質を作製する場合、ヒト型の修飾酵素を共発現させる必要がある。
宿主	外来遺伝子を保持し、異種タンパク質発現を行う生物 (細胞)。植物の一過性発現系における宿主とは、外来遺伝子情報を保持、増幅するアグロバクテリウムと、アグロバクテリウムが感染してタンパク質を発現するためのタバコ (<i>Nicotiana benthamiana</i>) が該当する。
<i>Nicotiana benthamiana</i>	ベンサミアナタバコ。オーストラリア原産タバコ属。植物病原体への感受性が高く、外来遺伝子が導入されやすい性質からモデル植物として広く研究利用されている。近年、ベンサミアナタバコを宿主とした Covid-19 ワクチン大規模生産など、異種高付加価値タンパク質の開発・実用化が進んでいる。

1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

1.1. 事業の位置づけ・意義

＜事業の背景＞

バイオテクノロジーは、経済活動の様々な分野で利用される技術体系となっており、近年欧米を中心にバイオテクノロジーを用いた経済活動をバイオエコノミーと称して政策提言に取り上げている。パリ協定、SDGs等において産業界にはCO₂削減、炭素循環型社会の実現等社会課題の解決と持続的経済成長の両方が求められてきているが、近年の合成生物学等の発展に伴い、世界では様々な産業がバイオ化していく情勢となっている。欧米、中国等では、バイオエコノミーの拡大に向け、国家戦略を策定し加速度的に投資を拡大している。2030年、世界のバイオ市場は約180兆円規模に拡大すると予測（OECD）され、特にものづくり分野での成長が見込まれている中、循環型社会形成に向けた課題解決にバイオが担える役割は大きいと考えられる。バイオによるものづくりは、従来の化学プロセスに比べ、省エネルギー・低コストに物質生産が可能であるとともに、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に資するものづくりへの変革が期待できる。バイオマス等を原料としたものづくりへの転換、炭素循環型社会の実現を目指す上で強化すべき取組として、バイオ資源活用促進のための各種技術や従来法にとらわれない次世代生産技術開発等について情報解析技術を活用して確立することが急務と考えられる。

＜我が国の状況＞

2000年代にバイオテクノロジーを活用する戦略で策定されたバイオテクノロジー戦略大綱における取組を踏まえ、持続可能な新たな社会経済システムの要素として欠かすことができない「バイオエコノミーの実現」に向けた戦略へと転換し、2019年6月に新たなバイオ戦略が策定された。当該戦略では、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標に、目指すべき社会像や狙うべき市場領域の中で取組を進めるものである。規制・公共調達等に関しては、バイオ生産品の表示を通じた「見える化」や公共調達制度のバイオ製品への対応などの検討や取組を進める方針が打ち出されている。高機能バイオ素材、バイオプラスチック、生物機能を利用した生産システム等の市場領域についても取組強化が打ち出され、バイオとデジタルの融合を基盤とする環境・技術・人材の整備が求められている。特に、原料から最終製品に至る過程に存在するボトルネック（原料供給やスケールアップのむずかしさ）を技術的に解消する上で、我が国の強みである微生物育種や発酵技術等を活かし、生産プロセスを高度化した次世代生産技術開発を図る必要性が言及されている。

2020年6月に統合イノベーション戦略推進会議決定された「バイオ戦略」（2020）においても、グローバルバイオコミュニティ・地域バイオコミュニティの形成が押し出され、バイオ製造実証・人材育成機能の整備の必要性が言及されている。

さらに、2021年6月に統合イノベーション戦略推進会議決定された「バイオ戦略フォローアップ」において、直ちに取り組むべき感染症収束後の迅速な経済回復を見据え、バイオ戦略2019に沿って遅滞なく取り組むべき基盤的施策（データ基盤整備関連、バイオコミュニティ形成関連、制度整備関連等）が決定された。

また、2024年6月には「バイオ戦略」から、「バイオエコノミー戦略」に名称を改め、最新の国内外の動向等を踏まえて、2030年に向けた科学技術・イノベーション政策の取組の方向が取りまとめられた。中長期的に、国際社会で拡大する見込みのバイオエコノミーにおいて、日本が国際競争力を保持している状態とすることを目指し、2030年時点では、各産業でのバイオものづくりへの転換が進み、バイオものづくり拡大の初期段階として、特に高付加価値な製品領域における市場獲得が活発化

している状態を目指すとしている。引き続き、各産業のバイオプロセス転換の推進を目指した技術開発及び事業環境の構築等を掲げており、本事業の取組は現在も重要な位置づけにある。技術開発の側面においては、物質生産の源泉となる酵素や宿主等のバイオ資源の拡充を行い、実生産への橋渡しを効果的に行うバイオフアウンドリ基盤の整備を実施している本事業の取組が言及されている。また、世界各国のバイオ政策は引き続き強化の方向となっており、バイオ化学品市場も成長見込みであることを踏まえると、本事業への継続的な取り組みが重要である。

<世界の取組状況>

米国をはじめとした諸外国ではバイオ分野への投資が加速しており、IT系企業がバイオとデジタルの融合領域に対する投資を活発化させている。米国や中国では、安全保障上の重要性や成長産業を支援するといった観点でバイオものづくりを重要分野として兆円単位の戦略的投資が進んでいる。また、英国では2023年12月に合成生物学に関する英国政府の投資や政策等をまとめた戦略を公表し、10月にはバイオを含む新技術分野の政策の加速化を図る政府組織が新設された。EUにおいても2024年3月にバイオものづくりの方向性を示す戦略がアップデートされた。

バイオフアウンドリ拠点については、欧州では原料処理から製品（化合物）生産までを一貫生産できる設備を持つ微生物発酵生産用パイロットスケールプラント（例：Bioprocess Pilot Facility）、米国でもローレンス・バークレー国立研究所に同様の設備（Agile Bio Foundry）の整備が進んでいるほか、世界的なアライアンス立ち上げの動きも活発化している（Global Biofoundry Alliance）。

<本事業のねらい>

本事業では、新たなバイオ資源の拡充や分離・精製、回収等を含むバイオ生産プロセスの開発や生産プロセス条件と育種の関連付けが可能となる統合解析システムの開発を実施する。また、これらの技術によって実生産への橋渡しを効果的に行うバイオフアウンドリ基盤を整備するとともに、ものづくり人材の育成プログラムを整備・運用し、先端研究と産業界の橋渡しをできる人材の育成を図る。さらに、産業用スマートセル等の生物機能を活用した物質生産の実証・サンプル評価等を行う。以上の取組により、CO₂削減や炭素循環型社会の実現等、社会課題の解決と持続的な経済成長のバランスをとりながら、我が国のバイオエコノミー活性化に貢献する。

1.2. アウトカム達成までの道筋

2030年のアウトカム目標である「7兆円規模のバイオエコノミー市場形成への貢献」及び「367万t-CO₂/年のCO₂削減効果への貢献」の達成に向け、バイオものづくりに取り組む企業が共通的に利用しうる基盤技術（共通基盤技術）の開発、ファウンドリ拠点の構築、バイオものづくり人材の育成を行うとともに、企業による実用化開発・実証を支援する。事業開始以降、アウトカム達成に向けて、実効性のあるファウンドリ拠点の構築と人材育成に関するアウトプット目標を追加、自走に向けた体制の構築や広報の取組を強化する見直しを実施。

共通基盤技術やファウンドリ拠点については事業期間中からユーザー企業と連携し、技術や拠点機能の評価・反映を行うと同時に、これらの活用による企業のバイオプロセス開発を支援する。事業終了後は、各種共通基盤技術が幅広い分野のバイオ由来製品の製品化に活用されることや、育成した人材がプロセス開発等に貢献することで、アウトカム目標の達成に貢献する。また、企業による実用化開発・実証については、事業期間内にサンプル評価により競争力を確認することを目指して実施。事業終了後にスケールアップ、実機生産、製品化を経てアウトカム目標の達成に貢献する。

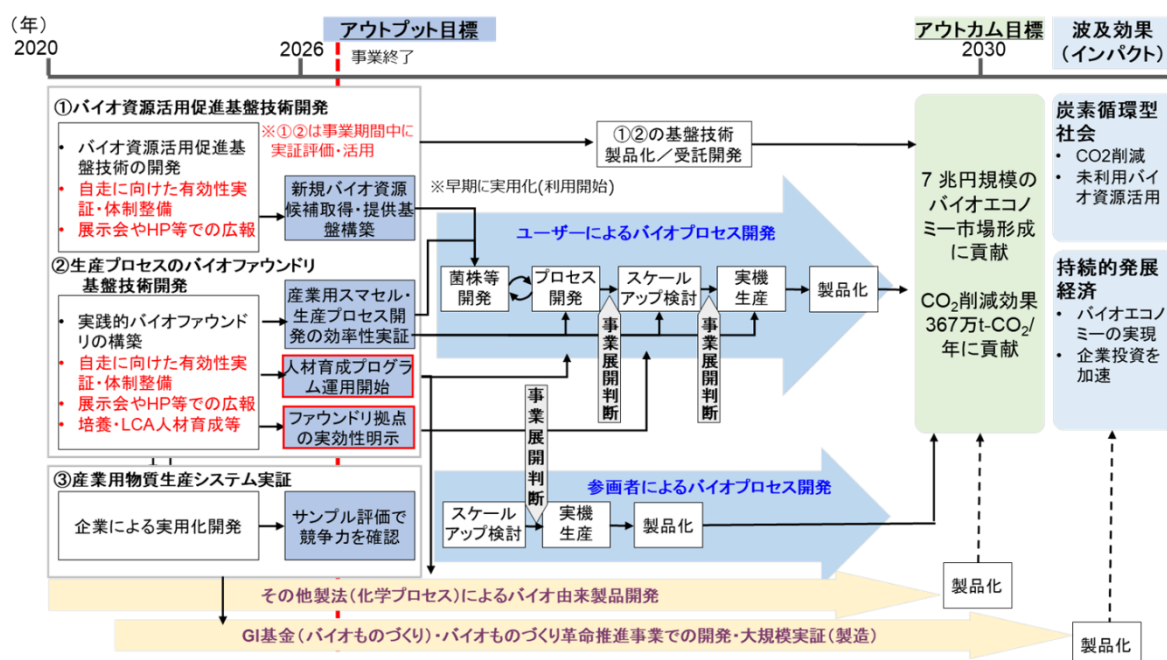


図1 アウトカム達成までの道筋

※アウトカム達成までの道筋について、赤枠を新規追加、赤字の取組を強化する見直しを実施。

1.3. 知的財産・標準化戦略

開発した技術の競争的価値が守られる場合には国内外への特許出願等により権利化を推奨（出願後の維持管理方策も考慮）、守られないことが想定される場合はノウハウ化を推奨（情報解析による予測技術やデータセット等）。論文等での成果の公表は知財化状況に応じて適切なタイミングで行うこととしている。その他、利用を促すことで、我が国全体のバイオエコノミーの発展に資するものについては研究開発の進捗を踏まえ、順次公開する見込み（微生物等のバイオ資源、LCA/TEA シミュレーター等）。また、本事業開発した成果を広く社会に普及させるため、成果発信を積極的に行う。

なお、知的財産管理については、委託事業の場合は、「国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 新エネルギー・産業技術業務方法書」第25条（委託の成果に係る知的財産権の帰属）の規定等に基づき、原則として、事業成果に関わる知的財産権は全て委託先に帰属させることとしている。経済産業省ガイドラインに準拠した「NEDOプロジェクトにおける知財マネジメント基本方針」に基づき管理を実施し、参画機関において「知財の取扱いに関する合意書」を策定させた。本合意書では、知財運営委員会やフォアグラウンドIPやバックグラウンドIPの取り扱い、秘密の保持等、プロジェクトの出口戦略において、重要となる知財ルールを整備し実施者間で合意形成させている。助成事業の場合は、事業者には帰属するものとして各機関の事業化方針に沿った権利化等を実施している。

2. 目標及び達成状況

2.1. アウトカム目標及び達成見込み

<アウトカム目標>

本プロジェクトの成果により、バイオ由来製品の社会実装を加速し、新たな製品・サービスを創出し、7兆円規模のバイオエコノミー市場形成に貢献する。また、バイオによるものづくりを通じて2030年に367万t-CO₂/年のCO₂削減効果に貢献する。

<達成見込み>

現時点で、化学工業分野をはじめ、消費財（香料や化粧品原料等）、エネルギー（バイオ燃料）、波及的には農業や医薬等、様々な分野のバイオものづくり製品の生産に貢献可能な基盤技術拠点やファウンドリ拠点を構築しつつあり、2030年のアウトカム目標達成に向けて順調に進捗している。

- ・ 研究開発項目①では、微生物の探索・育種を超ハイスループットに行うプロトタイプ機等、研究開発項目②では、企業の生産実証が可能なバイオファウンドリ拠点、生産性に影響する超微量な物質を特定可能な高精度メタボローム分析技術、AIを活用した培養自動制御技術や培地最適化技術、産業用スマセル育種のための情報解析技術、LCA/TEA シミュレーターの開発等、幅広い分野に活用できる共通基盤技術や拠点を開発し、その多くが産業上の有効性検証フェーズに入っている。また、研究開発項目③ではステージゲートを通過した18テーマについて、実用化研究開発を実施済みまたは実施中。
- ・ 上記のうち、現時点で貢献度が試算可能な、「バイオファウンドリ拠点を活用した生産実証事例（研究開発項目②）」と「企業による実用化開発事例（研究開発項目③）」については、2030年の7兆円規模のバイオエコノミー市場形成に対して、合計約6%の直接的な貢献を見込んでいる。
- ・ その他、LCA やコスト試算等の座学、培養槽等の設計・運転実習等による累計240社以上への人材育成実績（バイオものづくり分野の主要な大企業も含む）を踏まえると、化学プロセスでのバイオ由来製品生産への貢献も含め、さらに大きなインパクトを見込んでいる。

2.2. アウトプット目標及び達成状況

研究開発項目毎の中間目標（2024 年度末）の達成状況は以下の通り。詳細は各テーマの事業原簿を参照。

研究開発項目	中間目標（2024 年度末）	成果	達成度（根拠）
研究開発項目 ①「バイオ資源活用促進基盤技術開発」	バイオものづくりの社会実装促進に要する酵素、微生物、植物等の新規バイオ資源候補を 40 件以上提案し、その中から 20 個以上有用なものを選抜し評価する。	新規バイオ資源候補を 2020-2024 年度までの累計で 221 件提案し、その中から産業上有用な 24 件を選抜して評価し、目標は達成した。2023-2024 年度に追加した新規バイオ資源候補は以下の通り。そのうち、選抜した有用なものが含まれるグループは下線。 ・有用遺伝子/酵素資源候補 71 件、うち有用資源 11 件 （<u>高機能ロドプシン</u>、ATP 高生産の鍵因子、Acyl-CoA synthetase、酸化還元系機能因子、<u>脂肪酸酸化反応関連因子</u>、<u>モノマー合成鍵因子</u>、化合物 A 生産関連因子、新規極性脂質の合成遺伝子、<u>企業ターゲットの生産につながる酸化還元反応や脱炭酸反応などのテンプレート酵素</u>、人工酵素/プロトタイプなど） ・有用微生物株候補 90 件、うち有用資源 9 件 （<u>各種炭素源を使用可能な油脂酵母</u>、難培養性細菌、脂質生産のための微生物ベア、<u>化合物 A 生産微生物</u>、<u>化合物 B 生産微生物</u>など） ・有用植物体候補 10 株、うち有用資源 4 株 （<u>目的タンパク質の生産性が高い遺伝子組換え/ゲノム編集体</u>） 上記に加え、取得した微生物株およびそのゲノム・遺伝子・機能情報はデータベース化し、約 300 件の情報を登録済み。	◎ （設定目標を上回った件数が得られた） （最終目標であるユーザー企業への提供に向け、前倒しで体制を構築中のため。）
研究開発項目 ②「生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発」	生産パラメーター情報等をフィードバックして開発する産業用スマートセルを用いて、具体的な生産物事例を設定し、次世代のバイオ生産システム基盤の基本設計が実生産への橋渡しをする上で有効であることを最低 1 つのターゲットで検証する。生産プロセス情報に基づく産業用スマートセル開発に向けて、生産と育種を関連づけさせることができる統合解析システムの有効性を検証する。 バイオファウンドリ拠点を活用して企業・アカデミア等が実用化を進める生産ターゲット物質について複数例検証を行いながらバイオファウンドリ機能の改善点を明確にするとともに、ものづくり人材の育成プログラムを作成する。	・1 つの産業用ターゲットについて、次世代バイオ生産システム基盤として開発した AI 培養制御技術を企業に導入して実証評価した結果、人による培養制御と比較して生産量が約 2 倍に向上した。 ・統合解析システムを用いて設計した産業用スマートセル候補株について、1 つの産業用タンパク質の生産性が親株比 120~140%を達成。培養のボトルネックになっていた培養性状を改善した株も開発し、3000L スケールの発酵槽培養において産業利用の可能性が示唆された。 ・バイオファウンドリ拠点でのターゲット物質の生産実証（35 件）やユーザー企業や接続先となる受託生産企業へのヒアリングを踏まえ、改善点を明確化し、改善を実施。 【関東圏】ニーズを踏まえ、香料や燃料等の疎水性物質群の精製に対応する防爆設備の導入を開始。 【関西圏】受託企業への橋渡しを円滑に行うために、分離精製設備の導入を開始。 ・関東圏・関西圏バイオファウンドリにおいて、	◎ （設定目標を上回る数で検証し、かつ有効性が確かめられた） （ファウンドリ機能の実効性検証、人材育成は前倒し成果）

		人材育成プログラムを合計 51 回開催。累計 240 社以上の企業が受講。（培養装置の取り扱い、LCA、コスト試算等の座学や、前処理・培養等の実習） ・関東圏バイオファウンドリ拠点では、8 件の生産ターゲットの検証の結果、ユーザーがラボレベルで確認していた生産性をスケールアップ時（最大 3000L 培養槽）においても維持もしくは大幅に向上でき、有効性を確認。	
研究開発項目 ③「産業用物質生産システム実証」	以下の内容を基本としつつ、用いる生物種やターゲット物質等によって目標が大きく異なることから、具体的な定量目標は研究開発テーマ毎に別途実施計画書において定める。 【委託フェーズ】研究開発期間終了時点で、産業用物質生産システム検証を開始できる基本的な株やデータの取得が完了している。 【助成フェーズ】研究開発期間終了時点で、評価サンプルによる生産物評価により、性能、環境合理性、経済性等の面で総合的に競争力があることを示す。	※詳細は各テーマの事業原簿を参照。全ての実施テーマは、事業化に向けて解決すべき各種課題について毎年度の目標を定めて研究開発を実施。 ※2025 年度の間評価対象である、2023 年度・2024 年度に研究開発期間が終了したテーマは太字 ・2021 年度、14 件の実証テーマに着手。2022 年度、6 件の実証テーマを追加着手。2023 年度、共通基盤開発チームの中から研究開発が進展したテーマを助成事業に移行させ 2 テーマを追加着手。（計 22 件） ・ステージゲート審査を通過した案件は目標を達成して終了、または 2025 年度末に向けて研究開発を着実に遂行している。一部ターゲット物質の生産性向上等に関して期待通りの成果が出なかったテーマがあるが、今後培養条件の再検討などを実施し、課題解決を進めている。終了年度毎のテーマの状況は以下の通り。 <2022 年度終了テーマ（合計 4 件）> ・委託テーマ 3 件は目標未達かつ課題の解決策が明確になっておらず、最終目標の達成を見通せないなどの理由からステージゲート不通過。 ・助成テーマ 1 件は目標を達成して終了。 <2023 年度終了テーマ（合計 4 件）> ・委託テーマ 1 件は目標未達かつ課題の解決策が明確になっておらず、最終目標の達成を見通せないなどの理由からステージゲート不通過。 ・助成テーマ 3 件のうち 2 件は目標を達成して終了。1 件は目標一部未達。挑戦的な課題設定ではあるが、終了後も自社で研究開発を継続し、事業化に向けて課題解決に取り組んでいる。 <2024 年度終了テーマ（合計 7 件）> ・助成テーマ 7 件のうち 6 件は目標達成または大きく上回って達成。1 件は目標一部未達。挑戦的な課題設定ではあるが、終了後も自社で研究開発を継続し、事業化に向けて課題解決に取り組んでいる。 <2025 年度終了予定テーマ（合計 7 件）> ・助成テーマ 7 件のうち 5 件は 2024 年度までの目標を達成し、順調に進捗。2 件は目標が未達であるが、生産性低下の要因が判明しつつあるなど、課題解決の道筋は立てられている。いずれも最終年度の目標達成に向け、研究開発を継続中。	○ （2023・2024 年度終了テーマについては一部未達案件があるが、設定目標を大きく上回った案件もあることを踏まえ、総合的に判断）

3. マネジメント

3.1. 実施体制

<NEDO が実施する意義>

本事業で推進する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は、環境負荷低減と炭素循環型社会の構築等地球規模の課題解決に貢献することから社会的必要性は大きい。また、生物工学・化学工学・情報科学等の複数分野の融合が必要であり、多様な技術が求められる領域を対象としているが効率的な開発を進めるためには産学官の英知の結集を要するため、一社単独での研究開発は困難であり、NEDO のこれまでの知識や実績を活かして推進すべき事業である。

<実施体制>

NEDO はプロジェクトマネージャーに大和田千鶴を、サブプロジェクトマネージャーに木下理子を任命し、公募によって研究開発テーマ及び研究開発実施者を選定して実施体制を構築するとともに、予算管理、プロジェクトの実施等、プロジェクトの進行全体を企画・管理することで、プロジェクトに求められる技術的成果及び政策的効果を最大化している。また、各実施者の研究開発能力を最大限に活用し、効率的かつ効果的に研究開発を推進する観点から、NEDO は研究開発責任者（プロジェクトリーダー及びサブプロジェクトリーダー [それぞれ以下、「PL」「SPL」という。]）を選定し、各実施者は PL 及び SPL の下で研究開発を実施している。PL は千葉大学 名誉教授 関 実氏、SPL はバイオインダストリー協会 事業連携推進部長 中川 智氏（2022 年度まで）及び元 産業技術総合研究所 植物分子工学研究グループ長 松村 健氏（2023 年度から）とし、以下の体制で研究開発を実施している。なお、本技術分野の外部有識者を委員とした技術推進委員会を設置し、各年度 1 回以上の進捗確認及び計画改善指導を実施すると共に、必要に応じて加速予算の付与等の審議を実施している。

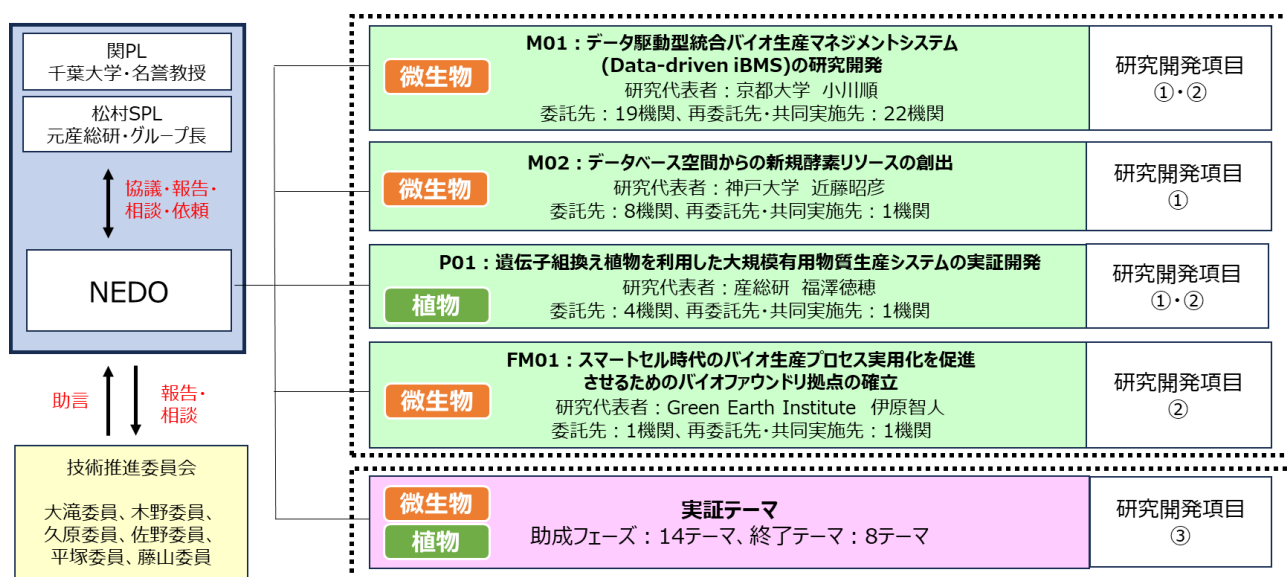


図 2-1 実施体制（概要）



図 2-2 2024 年度末時点の実施体制 (詳細)

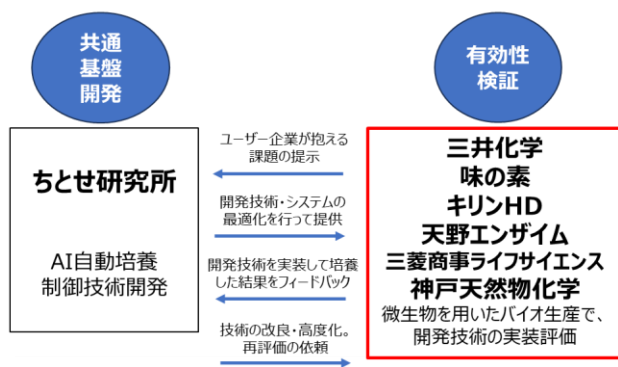
事業者間連携・ユーザーの関与

基盤技術開発を担う委託事業においても、ユーザー企業による有効性検証を踏まえながら、社会実装を意識した体制で研究開発を進めており、事業化・実用化力を発揮しやすい体制を構築している。

また、事業者間連携の追加的取組として、NEDO の仲介・助言により、共通基盤技術を開発しているアカデミアとプロジェクト外のユーザー企業との連携を開始した。また個別連携だけでなく、事業者間の連携を促進するイベントとして 2023 年度、2024 年度とも BioJapan 会期に合わせてマッチング会も企画しており、プロジェクト内外の相互交流を図った。

<共通基盤技術・連携・ユーザー関与の事例①>

M01・項目4



<共通基盤技術・連携・ユーザー関与の事例②>

FM01

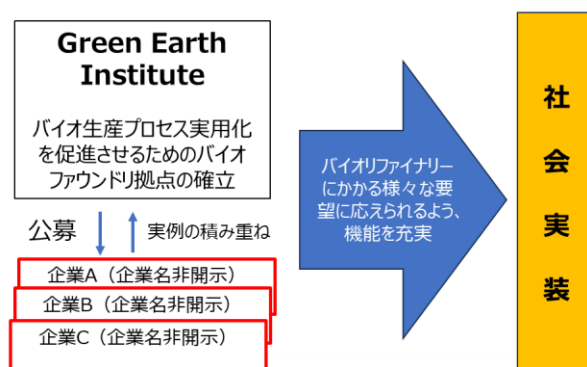
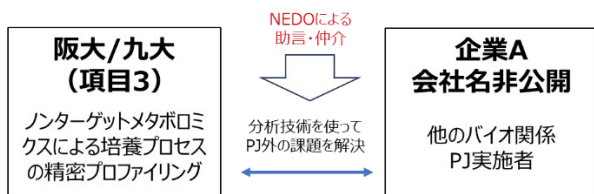


図 3-1 事業者間連携・ユーザー関与の事例

<共通基盤技術・事業者間連携の追加的取り組み>

M01・項目3



PJ外の企業と連携して未利用バイオマス中成分の発酵阻害成分の探索を1件(10サンプル)実施した。検証の結果、成分構造推定の網羅性が向上し、発酵阻害物質を提案することに成功した。これにより、ユーザー企業の課題を解決可能であることを示した。

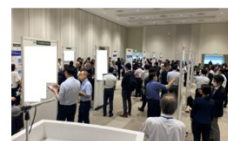
<事業者間連携の仕掛け>

NEDO・マッチング会

・当日の様子（集合写真）



・ポスターセッションの様子



BioJapan前日にNEDO主催で企画。バイオものづくり分野のNEDOプロジェクト実施者(本事業、GI基金、革命基金)を中心に約200名が参加した。24年度はGteXの事業者もゲストとして呼び出し、PJ内外の交流を行った。

図 3-2 事業者間連携の追加的取組・事業者間連携の仕掛け

<個別事業の採択プロセス>

公募内容に応じた専門家を採択審査委員とし、NEDOで標準的に定められている公募・採択プロセスに沿って適切に実施した。研究開発項目③については委託フェーズの最終年度にステージゲートを設け、助成フェーズへの移行の審議を実施した。

【公募】

- ・ 周知期間：公募予告 30 日以上、本公募 30 日以上を確保。
- ・ 周知方法：ホームページ掲載、SNS 配信登録者への配信、e-Rad 掲載、公募説明会、業界団体等のセミナー等で周知。
- ・ 対象者：NEDO が策定する「基本計画」及び「実施方針」に示された条件を満たす、受託を希望する企業・大学等による体制、交付を希望する企業等。

【採択審査】

- ・ 審査体制：アカデミア及び民間企業経験を有する有識者 5～8 名から構成。
- ・ 採択項目：NEDO の標準的採択審査項目を採用。
- ・ 利害関係の排除：研究者による適切な情報開示を受けて審査プロセスを進めるため採択審査委員本人による事前の確認に加え、提案者から競合関係確認等に相当する機関名などの提供を受けて採択審査を実施。
- ・ 留意事項：安全保障貿易管理の観点から情報管理規程整備や管理責任体制の資料提出を求め確認。

<研究データの管理・利活用>

研究開発データの利活用・提供方針として、本事業では「NEDO プロジェクトにおけるデータマネジメント基本方針」を適用し、プロジェクト参加者間でのデータの取扱いについて合意書を交わすと同時に、データマネジメントプランを作成・提出させている。

3.2. 受益者負担の考え方

研究開発項目①「バイオ資源活用促進基盤技術開発」及び②「生産プロセスのバイオフィアウンドリ基盤技術開発」については、CO₂削減や炭素循環型社会の実現等社会課題の解決と持続的経済成長の両方が求められてきている状況において、現状技術ではコスト的に見合わないため民間企業には市場原理に基づく研究開発実施のインセンティブが期待できない領域である。また、バイオプロセスのLCAは標準的な評価手法が確立されていないことから、国が主導して実施する必要がある。これらは、複数の専門分野にまたがる機関の連携が必要であり、企業、アカデミア、研究機関等の産学官が一体となって基盤構築をする必要があるため、委託事業として実施している。

研究開発項目③「産業用物質生産システム実証」は開発ステージに応じて委託事業と助成事業のフェーズを設けている。フェーズ移行はステージゲート等により行い、将来的な事業化に向けた課題は、企業の積極的な関与により推進されるべき研究開発として助成事業として実施している（NEDO負担率：大企業 1/2 助成、中堅・中小・ベンチャー企業 2/3 助成）。

3.3. 研究開発計画

研究開発項目①～③の必要性、具体的な内容、研究開発スケジュールは以下の通り。

研究開発項目①「バイオ資源活用促進基盤技術開発」

＜研究開発の必要性＞

バイオものづくりにおいて、近年代謝工学、ゲノム編集等で目的生成物を作るための代謝経路の自在なデザインが可能になりつつあるが、デザインを具現化して産業用スマートセルを構築するには既知の酵素変換・活性、生物宿主では非常に限定されるのが現状である。したがって、バイオ資源（例えば、新たな酵素群・微生物資源・植物等）の拡充は産業用スマートセルの構築の可能性を大きく広げるポテンシャルを持つ。例えば、現在培養可能な微生物は全体の1%以下と言われており、これまで培養困難であった未利用の微生物群はバイオ資源のフロンティアといえる。原料から生産プロセスまでの一貫したライフサイクル思考を取り入れて技術的な課題抽出と将来技術の開発を進めることにより、炭素循環型社会実現に向けたバイオ由来製品の社会実装が加速されると期待できる。

＜研究開発の具体的な内容＞

環境中からのメタゲノムや二次代謝関連遺伝子群をデジタル技術との融合による解析を活用しつつ、新たな酵素群・微生物資源・植物等の取得を進め、あわせて関連する技術の開発を行う。例えば、高活性・高安定性・新規活性等の酵素群の拡充、有機溶媒耐性・特殊代謝経路等を持つ宿主候補の拡充、カーボンリサイクルに資する原料を安定的に活用可能とするなど、バイオ資源活用促進のための各種技術等を開発する。なお、環境性評価や経済性評価についての検証結果を研究開発にフィードバックさせる仕組みをとることとする。

研究開発項目②「生産プロセスのバイオフィアウンドリ基盤技術開発」

＜研究開発の必要性＞

バイオ戦略（2019年6月11日策定）において、高機能バイオ素材、バイオプラスチック、生物機能を利用した生産システム等の市場領域についても取組強化が打ち出された。我が国の強みである微生物育種や発酵技術、組換え植物による物質生産の実績等の活用が期待される一方、これらの技術は現

場担当者の経験に基づいた匠の技とも言われ、発酵法による製造拠点の海外進出や熟練担当者の高齢化に伴い、技術の継承自体が製造業では課題として上げられるようになり、バイオとデジタルの融合を基盤とする環境・技術・人材の整備が求められている。

我が国の強みである微生物育種や発酵技術等に加え、NEDO等のプロジェクトにおいて開発が進められてきた植物／微生物機能を活用した物質生産関連技術、他省庁事業の様々な研究進展を踏まえ、社会実装を進めるためのさらなる取組が重要となる。

特に、原料から最終製品に至る過程に存在するボトルネック（原料供給やスケールアップのむずかしさ）を技術的に解消し、生物機能を活用した生産プロセスの高度化を図り、生物機能を活用した産業用物質生産システムの一貫的な検証を実現できるバイオフィアウンドリ基盤を構築してバイオ由来製品の社会実装を加速することが必要である。

<研究開発の具体的な内容>

我が国のこれまで培った発酵生産技術や培養／栽培技術に立脚もしくは従来法にとらわれない次世代の物質生産技術の開発及び検証を行う。既存の生産プロセス環境や設備等を有効活用しつつ、実生産への橋渡しを可能とするスケールを有し、一気通貫で生産プロセスを検証し評価サンプルを創出できるバイオ生産システム基盤の構築とその周辺技術開発を行う。例えば、情報科学を活用することにより、高精度な制御を可能とするような技術や回収、破碎、分離、精製等を含む生産プロセスに関わる基盤技術を開発する。

生産プロセスから得られる情報等に基づく産業用スマートセル開発の実現を目指し、生産パラメーター情報等をフィードバック可能とする情報解析技術を開発する。バイオフィアウンドリ基盤では産業用スマートセルを用いたバイオものづくりの検証を行い、LCA評価等も取り入れて技術課題の解決と新たな技術を理解する人材の育成も図る。

微生物機能を活用した物質生産の実用化を促進させるため、発酵槽での培養条件の検討や生産ターゲット物質の試作等に利用可能なバイオフィアウンドリ拠点を形成し、運用するとともに、バイオフィアウンドリ拠点を活用したものづくり人材の育成プログラムを整備する。バイオフィアウンドリ機能の改善は開発技術の適用だけでなくユーザーからのフィードバックを活かすこととし、必要に応じて試行ユーザーの一部利用を含む運用を可能とする。

研究開発項目③「産業用物質生産システム実証」

<研究開発の必要性>

産業界では地球環境問題への対応を意識した取組を各種実施している中で、炭素循環型社会実現に向けたさらなる解決手段としてバイオへの強い期待がある。しかし、現状技術ではコスト的に見合わないため、民間企業においては市場原理に基づく研究開発や投資が促進されにくい。バイオ由来製品の社会実装をスムーズに行うためには、生産ターゲットのサンプル評価を進めることで開発スピードの高速化・効率化・確実性を向上させ、生物機能活用による物質生産における課題を解決する必要がある。

<研究開発の具体的な内容>

炭素循環型社会実現に向けて特定の生産ターゲットを設定した上で、目的物質の生産性向上を狙うとともに、量産化を見据えて生産プロセスの最適化を図り、産業用スマートセル等の生物機能を活用した物質生産による生産物のサンプル評価を行う。

なお、研究開発段階に応じて委託又は助成で実施することとし、各フェーズで設定している事業期間以内に研究開発を終了する又はステージゲートによるフェーズ移行を求める。

【委託フェーズ】産業用物質生産システム検証を本格的に行うための事前研究を行う。例えば、高生産性生物開発が未着手の場合でラボ実験による基本株を取得する等の研究開発を想定。研究開発期間は、原則 1～2 年以内。

【助成フェーズ】将来の事業化に向けて必要となる実用化開発を行う。本開発終了後、3 年以内に製品化を目指す事業が対象。研究開発期間は、原則 1～3 年以内。

表 1 研究開発スケジュール ※2025 年度予算は変更可能性有り

研究開発項目	テーマ名	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
①バイオ資源活用 促進基盤技術開発 ②生産プロセスのバ イオファウンドリ基盤 技術開発 (委託)	データ駆動型統合バイオ生産マネジメ ントシステム(Data-driven iBMS)の 研究開発	バイオものづくりの社会実装促進に要する酵素、 微生物、植物等の新規バイオ資源候補： 20件以上			新規バイオ資源候補： (累計)40件以上 その中から有用なものを選抜し 評価：20個以上		新規バイオ資源候補： (累計)100件以上 有用なものをユーザー企業に提 供可能な状態：20個以上		最終目標
	データベース空間からの新規酵素リ ソースの創出	バイオ生産システム基盤の開発、サンプル試作環 境：基本設計完了、モデル生産物で確認1件 以上、産業用スマートセル開発用統合解析シ ステム：プロトタイプ確立			バイオ生産システム基盤： 有効性検証1件以上、 産業用スマートセル開発用統 合解析システム：有効性検証 1件以上		バイオ生産システム基盤：開発 期間の短縮化、プロセスの省力 化等実証産業用スマートセル開 発用統合解析システム：確立		
	遺伝子組換え植物を利用した大規模 有用物質生産システムの実証開発				バイオファウンドリ拠点：ユー ザー利用実績複数例をもとに 機能改善、人材育成プログラ ム：作成完了		バイオファウンドリ拠点：ユー ザー利用実績複数例をもとに機 能改善、人材育成プログラム： 作成完了		
	スマートセル時代のバイオ生産プロセス 実用化を促進させるためのバイオファウ ンドリ拠点の確立	バイオファウンドリ拠点： 拠点構築、モデル生産物で 検証開始							
③産業用物質生産 システム実証 (助成/委託)	各企業テーマ	助成フェーズ							
		助成フェーズ							
		委託フェーズ SG			助成フェーズ				
		委託フェーズ SG			助成フェーズ				
		委託フェーズ SG			助成フェーズ				
		助成フェーズ							
		委託フェーズ SG			助成フェーズ				
		委託フェーズ SG			助成フェーズ (①②から移行)				
評価時期				中間評価		(外部有識者コ メント取得)	中間評価		終了時評価
予算 (億円)	委託 助成 (補助率：1/2、2/3)	委託：17.7 助成：-	委託：27.6 助成：1.2	委託：40.5 助成：3.3	委託：23.8 助成：4.5	委託：20.9 助成：4.1	委託：24.6 助成：0.9	-	-

＜研究開発の進捗把握・管理＞

PMgr 及び SPMgr は、PL、SPL との間で、プロジェクトの社会実装の方向性や管理体制、問題点の解決にあたって指示・協議にて対応を決定し、研究開発に反映させた。また、研究開発実施者と緊密に連携し、研究開発進捗状況、資産管理状況、予算執行状況、実用化検討推進状況等を都度確認のうえ、PL、SPL と連携して指示を行い、活動を推進した。さらに、研究開発テーマ毎に年 1 回 NEDO が技術推進委員会を主催し、外部有識者による各研究開発テーマの目標達成の見通しの確認や技術課題解決に向けた指導を行うとともに、必要に応じて研究開発の加速、中止を行った（計 33 回実施）。

毎月の進捗確認で得られる情報、実施者からの相談事項、定期的な進捗確認から予見される個別リスクに応じて、問題解決のための打合せや技術指導を行い、アウトプット目標達成に向けて研究の加速や遅れの挽回を図っている。

表 2 進捗管理等に係る各種会議

会議名等	主なメンバー	対象・目的	頻度	主催
NEDO技術推進委員会	・ 外部有識者 ・ 実施者 ・ PL、SPL、PMgr、SPMgr、PT	・ 各研究開発項目ごとに設置し、個別の技術開発の進捗状況等について外部有識者が確認・助言を行う	・ 研究開発テーマごとに年に1回	NEDO
テーマ代表者会議 / マッチング会	・ 実施者 ・ PL、SPL、PMgr、SPMgr、PT	・ 事業者全体に関わる事項について伝達および報告を行う ・ プロジェクトで開発する技術について実施者内で発表、相互交流を図ると同時に連携を促進する。	・ 年に1回	NEDO
知財運営委員会	・ 知財運営委員会のメンバー	・ 研究開発の成果についての権利化・秘匿化等の方針決定や実施許諾に関する調整を行う。知財に係る進捗管理を実施	・ 適宜	実施者
NEDO内会議	・ PL、SPL、PMgr、SPMgr、PT	・ PMgr等のNEDO内関係者で定期的にプロジェクト全体の進捗を確認し、現状の課題、進捗確認、今後の方向性を議論（全体会議） ・ 一部コンソーシアムごとに個別に担当者会議を実施。日々のto-doを管理。	・ 月に2回 ・ 週に1回	NEDO
個別進捗会議	・ 実施者 ・ PL、SPL、PMgr、SPMgr、PT	・ 個別の技術開発の進捗や課題について定期的に確認	・ 実施者ごとに年2回 ・ 適宜追加	NEDO
コンソーシアム/チーム内会議	・ 実施者	・ コンソ内の会議を定期的に開催し、開催単位ごとに技術開発の進捗に係る重要事項を議論	・ 適宜	実施者
月次報告 (予算執行/従事日誌・月報/研究進捗確認)	・ 実施者 ・ PT	・ 研究進捗状況確認、毎月の予算執行管理、資産管理など、交付金債務と国費適性利用を意識した事業及び予算執行がされているが確認	・ 月に1回 (書面)	NEDO/実施者

<情勢変化等の把握>

研究進展に伴う技術の取捨選択や融合、実施体制の見直し等

- ・ 共通基盤開発（研究開発項目①②）において、個別に採択されたテーマの研究が重複なく補完関係で進められるように研究代表者同士での協議を実施。
- ・ PL/SPL の技術指導によって、研究促進のための融合や開発アプローチの追加・見直し等を実施。
- ・ 研究開発項目③でフェーズ移行の時期にステージゲート審査を実施。
- ・ 産業構造の想定の変更や中間評価・技術推進委員会の指摘を踏まえて、社会実装に向けて適切な出口戦略・体制に変更。具体的には、プロジェクト開始時に想定していた産業構造からの変更を踏まえ、出口戦略として宿主・プロダクト・プロセス等に応じた多様な技術拠点を構築中。企業課題に応える全体窓口を設置し、適切な研究開発拠点に案内するネットワークを構築している。

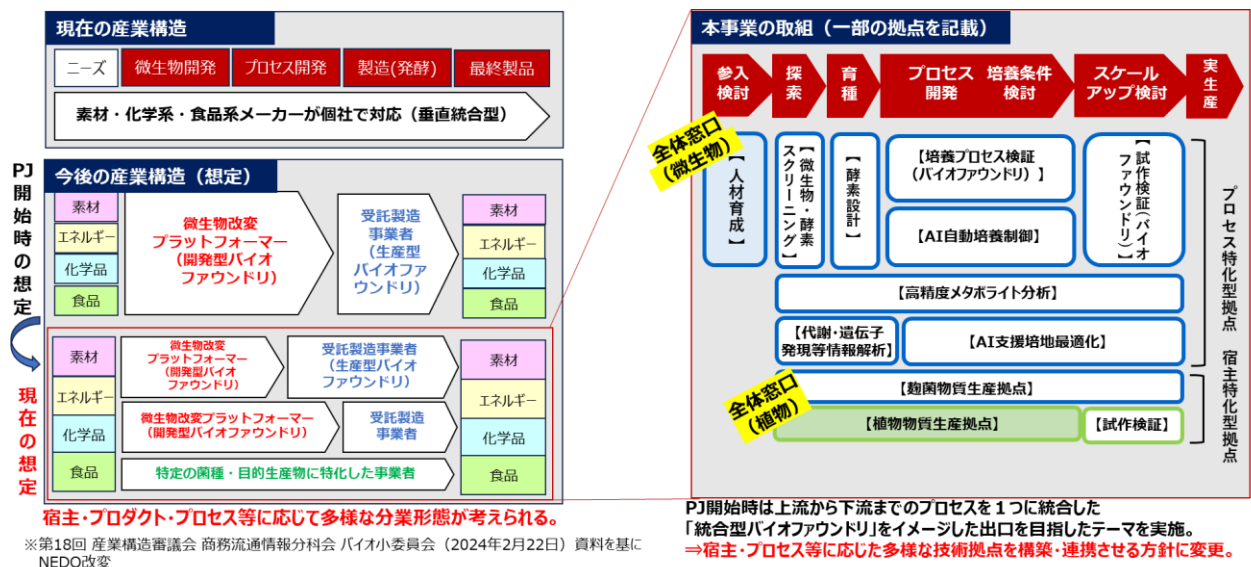


図 5 出口戦略・体制の変更事例

社会・経済情勢変化、政策・技術動向の把握等

- ・本プロジェクトで開発を行っている各技術に対して、文献（論文）・特許・有識者へのヒアリング等から、近年の社会情勢や類似技術の開発動向の情報を収集し、位置づけを明らかにするための調査を実施（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／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に関する調査」）。
- ・NEDO イノベーション戦略センター(バイオエコノミーユニット)と連携し、国外政策動向・技術動向などを調査。2023年度は精力的に海外の現地調査を実施。推進部担当者及びPLがアジア・米国・欧州地域に同行し現状把握を行った。各国の取組が活発化していることを踏まえながら、研究開発を推進している。
- ・政策動向や他部署の研究開発プロジェクト情報を保有するNEDOと産業界やアカデミアの動向を多く保有するPL/SPLが、随時情報を交換しプロジェクトへの影響を確認しつつマネジメントを実施。

＜成果普及への取組＞

生物工学会とNEDO共催でキックオフシンポジウムを実施(2021年5月)した。また、PL/SPL/PMgrが外部講演や新聞・雑誌等の取材対応と記事寄稿（日本化学学会、化学装置系雑誌、関西バイオものづくりフォーラム、日本植物バイオテクノロジー学会）を積極的に行った。さらに、技術情報集約ホームページを作成し、開発した技術の広報やバイオフィアウンドリを用いた生産実証の公募や人材育成講座の開講・募集等に活用した。

ニュースリリース、広報誌、動画コンテンツなどを作成し広報活動を推進するとともに、一般向け・メディア向けの拠点見学会などを企画して実行している。また、JBAの「バイオサイエンスとインダストリー(B&I)」にて、2025年5月から隔月でプロジェクトや事業者の開発成果を発信し、成果のPRを実施している。その他、毎年度BioJapan等の展示会でNEDOブースを出展し、ユーザー企業とのマッチングを図っている。

＜バイオフィアウンドリ拠点落成式+メディア見学会＞ (2023.06.02実施)



＜NEDO広報誌＞



＜動画コンテンツ＞



図6 各種広報事例

表3 プレスリリース実績（2025年5月時点）

NEDOプレスリリース例	主な掲載事例
● バイオ由来製品の实用化に向け、産業用物質生産システムの実証14件に着手 —バイオ産業の裾野拡大や炭素循環型社会の実現を目指す—	2021.07.08 化学工業日報 朝刊1面 など
● 関東圏に微生物機能を活用したバイオ生産の実証拠点を形成 —実用化に向けたスケールアップ検証と人材育成の場を提供—	2021.08.24 化学工業日報 朝刊3面 2021.09.10 日刊工業新聞 朝刊3面社説 2021.09.27 化学工業日報 朝刊4面 2021.11.22 日本経済新聞 朝刊19面 2021.12.23 化学工業日報 朝刊8面 2022.01.28 日本経済新聞 朝刊18面 など
● 千葉県で微生物発酵生産用の実証拠点を稼働開始 —バイオ由来製品の商用生産を想定したスケールアップ検証などを実施—	2022.05.25 化学工業日報 朝刊3面 2022.05.25 日刊工業新聞 朝刊21面 など
● バイオものづくり分野の人材育成プログラムを順次開講 —理論から実践までを学び、バイオものづくり人材の育成を目指す—	2022.07.04 化学工業日報 朝刊3面 2022.07.07 読売新聞 夕刊5面 2022.08.22 読売新聞 朝刊2面 など
● 100%バイオ由来アズピン酸の合成方法を開発 —環境配慮型ポリアミド66の実用化に向けたスケールアップ検討を開始—	2022.08.24 日本経済新聞オンライン 2022.08.25 化学工業日報 朝刊1面 など
● 世界初、燃料物質である“油”を細胞外に生産する微細藻類の作製に成功 —工業利用時の製造や運用に係るコストなどの軽減に期待—	2023.04.18 マイナビニュース 2023.04.29 財経新聞 2024.07.16 微生物のはたらき大研究（PHP研究所，書籍） など
● 千葉県茂原市にNEDOバイオファウンドリ拠点が完成、本格始動 —前処理から精製まで製品実用化へ橋渡し—	2023.06.02 日経バイオテック 2023.06.03 日本経済新聞 など
● AIによる自動培養制御システムを開発 —微生物による機能性食品素材の生産で熟練者を約10%上回る生産量を達成—	2023.09.04 日経COMPASS 2023.09.04 日経バイオテック 2023.09.05 マイナビニュース など
● 世界初、高粘性糸状菌培養に対応したハイブリッド型高効率シングルユースバイオリクターを開発 —従来製品に比べ導入コスト約40%減、ランニングコスト3分の1以下に抑制—	2023.10.10 日刊ゲンキニュース など
● 遺伝子組換え植物で生産したタンパク質を高効率に一貫抽出できるシステムを開発 —炭素循環型社会の実現に向け、バイオ由来製品生産技術の社会実装を目指す—	2023.10.05 日本経済新聞 2023.10.05 日経バイオテック など
● 関東圏バイオファウンドリ拠点でバイオ生産のスケールアップ検討期間を従来の約6分の1へ短縮 —微生物を活用したバイオエコノミーの拡大へ—	2024.06.03 日本経済新聞 など
● 世界初、ドロップレット内部の微生物を検出、分取可能な技術を開発しました —バイオものづくりを支える微生物資源探索を加速—	2024.09.26 日本経済新聞 など
● 植物による有用タンパク質の大量生産技術を開発 —バイオものづくり分野の実証基盤「植物バイオファウンドリ」を整備—	2024.10.01 日本経済新聞 など

4. 目標及び達成状況の詳細

4.1. 研究開発項目①バイオ資源活用促進基盤技術開発・研究開発項目②生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発

テーマ名 (M01)	データ駆動型統合バイオ生産マネジメントシステム (Data-driven iBMS) の研究開発	達成状況	◎
実施者名 ＜共同実施先＞ (再委託先)	国立大学法人京都大学、＜国立大学法人徳島大学＞、＜学校法人龍谷大学＞、＜株式会社ダイセル＞、＜天野エンザイム株式会社＞、＜三菱ケミカル株式会社＞、＜株式会社 396 バイオ＞、国立大学法人九州大学、株式会社ニコンソリューションズ、独立行政法人製品評価技術基盤機構、国立大学法人長岡技術科学大学、（独立行政法人国立高等専門学校機構長岡工業高等専門学校）、（独立行政法人国立高等専門学校機構函館工業高等専門学校）、（独立行政法人国立高等専門学校機構鶴岡工業高等専門学校）、（独立行政法人国立高等専門学校機構都城工業高等専門学校）、（学校法人新潟科学技術学園新潟薬科大学）、学校法人早稲田大学、国立大学法人広島大学、株式会社オンチップ・バイオテクノロジー、国立研究開発法人産業技術総合研究所、（国立大学法人鹿児島大学）、（国立大学法人信州大学）、（国立大学法人岡山大学）、UBE 株式会社、公益財団法人地球環境産業技術研究機構、国立大学法人東北大学、合同酒精株式会社、学校法人常翔学園大阪工業大学、国立大学法人大阪大学、（国立大学法人九州大学）、（国立大学法人東京大学）、（国立大学法人徳島大学）、（ナノミストテクノロジー株式会社）、株式会社ちとせ研究所、＜神戸天然物化学株式会社＞、＜味の素株式会社＞、＜協和発酵バイオ株式会社＞、＜キリンホールディングス株式会社＞、＜天野エンザイム株式会社＞、＜三井化学株式会社＞、＜三菱商事ライフサイエンス株式会社＞、一般財団法人バイオインダストリー協会、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所、国立研究開発法人理化学研究所、国立大学法人北海道国立大学機構		
達成状況の根拠	バイオものづくりにおける多様な企業ニーズに柔軟に対応すべく、バイオプロセス開発を短い期間・少ない投資で実現するための基盤技術の開発、ならびに、バイオ産業を牽引する次世代の人材育成や、バイオファウンドリ、LCA の基盤構築を目標通り実施した。技術開発においては、特に、AI 自動制御培養による既存実生産プロセスの向上実現、麹菌産業用スマセルの構築とスケールアップの実施、ガス分析による生成物の間接分析法の構築、有用複合微生物系を選抜しうるドロップレット活用型探索技術の構築、機能評価用パウダー微生物ライブラリの構築と提供の開始、人材育成型バイオファウンドリーの運用開始など、目標を超えた成果も得られた。加えて、これらの基盤技術を水平分業的に連結する取組、構築技術を積極的に発信する取組を開始し、各機関の基盤技術の精緻化・高度化を起点に、社会実装を実現するための研究開発拠点化構想のもと、プロジェクト終了後の自走を意識した 13 拠点の構築、および構築間の連携と企業ニーズとの連結を促進する窓口機関の構築戦略を決定した。更に人材育成やバイオファウンドリを通じてバイオ生産の実用化障壁を下げバイオ産業を活性化する道筋をプロジェクト外のバイオものづくり参画企業に発信した。		

●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係

【背景】炭素循環型社会の創出などの社会課題解決と持続的な経済成長を実現すべく、バイオ産業への期待が上昇し、関連する企業ニーズが多様化してきている。前身のスマートセルプロジェクトでは、デジタル技術等の活用により生物機能が最適化された細胞“スマートセル”の構築・基盤技術開発が行われた。本技術を実生産規模へ適用するには、「遺伝子リソースの拡充」、「スケールアップに対応しうる育種」、「培養要素技術の開発と統合化」、「「匠」に頼らない次世代培養技術開発」といった様々な課題が存在する。

【目的】本テーマでは、これらの課題に対して、下記の1～6の研究項目が一体となり開発を推進する（図1）。さらに、各研究項目の最先端の技術基盤と、それらをつなぎ統合し、ワンストップ窓口として機能する「バイオ生産マネジメントシステム（iBMS）」を構築し、バイオファウンドリや人材教育の活動と連携することで、バイオものづくりの開発期間を短縮することを目的とする。

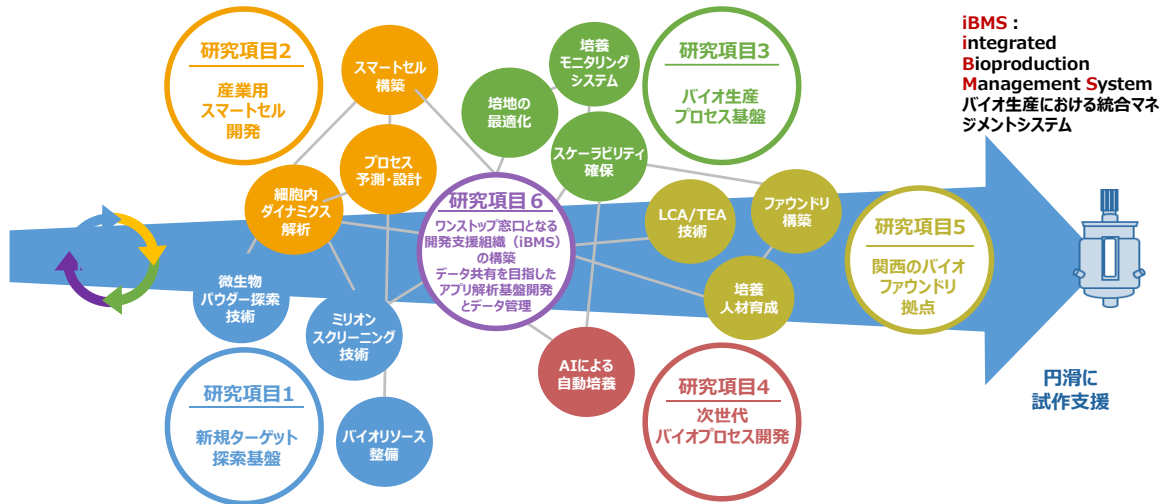


図1 データ駆動型統合バイオ生産マネジメントシステム（Data-driven iBMS）の研究開発テーマの概要

【プロジェクトアウトカム目標との関係】新規にバイオものづくりに取り組もうとする企業の参入促進、市場のニーズをとらえた多数のアイテムの新規創出と早期マーケットイン、開発期間の短縮、開発コストの削減、人材育成やLCAなどの多様なニーズへ対応することにより、バイオ生産の実用化障壁を下げ、バイオ由来製品の社会実装を加速し、新たな製品・サービスを創出することにより、プロジェクトアウトカム目標である7兆円規模のバイオエコノミー市場形成、367万t-CO₂/年のCO₂削減効果に貢献する。

●アウトプット目標

【中間目標（2024年度末）】

多様な企業ニーズに柔軟に対応するバイオ生産開発を短い期間・少ない投資で実現するための技術基盤、ならびに、バイオ産業を牽引する次世代の人材育成や、バイオファウンドリ、LCA評価技術の基盤構築、に必要な各研究項目の下記要素技術を開発し、その有効性を検証するとともに、それらの連携による具体的な課題解決の事例を提示する。各研究項目の中間目標を以下に示す。下記の技術確立することで、親和性が高い技術ごとの拠点を形成し、最終目標である社会実装に取り組める体制を構築する。

研究項目1.「新規ターゲット探索基盤」

微生物パウダーライブラリーの拡張と有効性検証、ミリオンスクリーニング技術・装置の開発と有効性検証、生物資源・情報資源の管理提供体制の整備とテーマ内運用開始

研究項目2.「培養データ駆動型産業用スマートセル構築技術の開発」

細胞内ダイナミクス解析モデルの構築、培養応答性遺伝子候補の提案、麹菌候補株・改良株の有効性検証と第1期スマートセル候補株の創製

研究項目3.「バイオ生産プロセスの評価・最適化の高度化に資する基盤技術の開発」

培養モニタリング技術の開発と状態予測の立証、未知培養成分探索技術の開発、培地最適化システムによる生産性向上の実証

研究項目4.「次世代バイオプロセス技術の開発」

AI自動培養制御における自動化モデルの予測精度向上、システム化に向けた設計手法等の改善と実装評価の実施

研究項目5.「持続可能なバイオプロダクション産業の創出と発展に資する実用化検証・人材育成拠点の

形成・LCA 基盤の整備」

培養人材育成講座等の継続実施と実践的教育科目の開講、培養データ解析支援アプリの開発・機能追加、代謝解析試行アプリの開発、試作支援のための情報整備、LCA/TEA シミュレータ Ver2. の開発

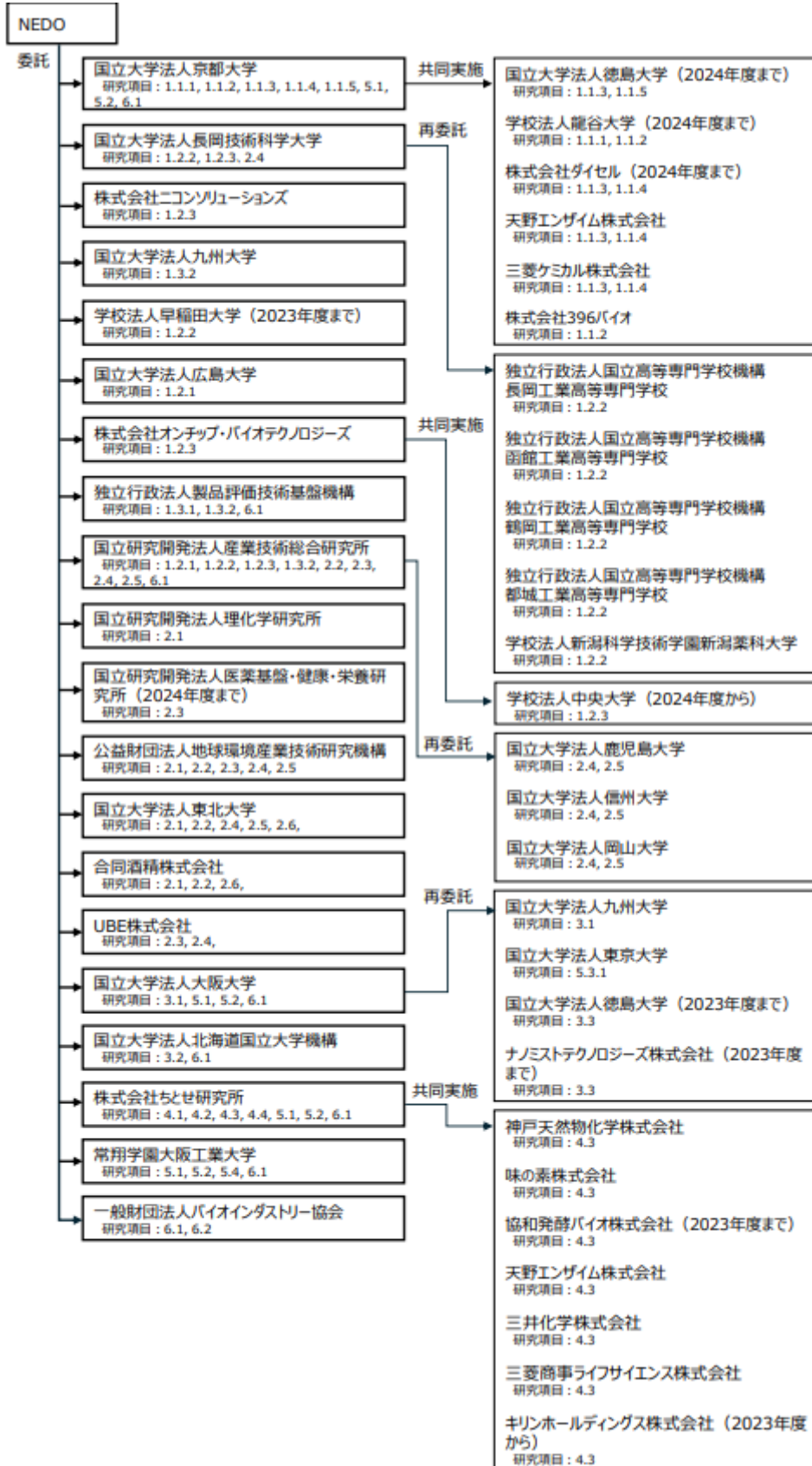
研究項目 6. 「研究戦略等検討」

成果技術の試用版アプリの選定、社会実装推進策の検討・提案、iBMS 委員会・知財運営委員会の運営支援と研究・知財・実用化戦略の策定・推進支援、ホームページ等による成果広報の推進

【最終目標（2026 年度末）】

各項目において高度化された基盤技術を水平分業的に連結する取り組み、および構築技術を積極的に発信する取り組みを実施する組織（拠点）を複数構築し、拠点組織の自走を意識した外部向けの活動を開始する。さらに、拠点間の連携および企業ニーズとの連結を促進する窓口機関を構築して運用を開始する。

●実施体制



●成果とその意義

全体概要

本テーマでは、バイオものづくりの社会実装確率を向上するという社会要請に応えるべく、プロセス開発の期間短縮を実現する要素技術としての「探索・育種・培養・生産」を高度化するとともに、生産技術の核となる培養における課題解決に各要素技術が多面的かつ協調的に取り組むことを通して、水平分業体制の基盤を構築している。2023～2024 年度においては、これらの取り組みの過程で浮き彫りとなった、核となる要素技術の開発が各機関で進められるとともに、社会実装を展開する拠点化構想のもと、自走を意識した組織構築、拠点連携、企業ニーズとの連結を促進する窓口機関の構築が企画され、一部は、プロジェクト内外の企業との協働が始動し始めている。以下、各項目の具体的成果とその意義をまとめる。

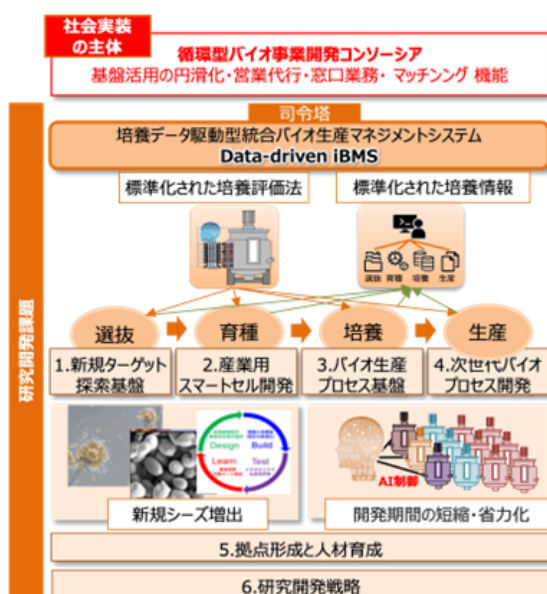


図2 本テーマ概要と成果の社会実装構想

研究項目1：新規ターゲット探索基盤

本項目では、産業生産株の構築に必要な遺伝子・微生物株を獲得する技術を構築するために、バイオプロセスの社会実装で必要となる、高い生育能、物質生産能、環境耐性能などの形質を担保する表現型・機能遺伝子群、宿主微生物群などを提供するリソース基盤と、機能レベルでの選抜のための基盤技術を構築している。その結果、表現型探索を容易にするパウダー化微生物を用いる探索技術、探索数の拡張と相互作用抽出を可能とするドロップレットを活用するミリオンスクリーニング技術、ならびに、得られた微生物、それらのゲノム情報、機能遺伝子のライブラリーなどに関するデータ基盤を構築した。

1.1 パウダースクリーニング技術等の開発

培養を経ずにハイスループットに細胞内の酵素活性を検出・機能探索ができる微生物パウダーライブラリーを作成。試薬のように取り扱えるという特徴からオンデマンドで活用可能な多様なパウダーを800株開発した。このうち、油脂酵母を主な集団とするライブラリーを用いて、物質生産に必須であるATP合成活性、油脂生産に重要であるアシル CoA 合成活性・機能性脂肪酸生産酵素活性、ならびに、糖質化活性に関する高活性株を、選抜した（京都大学、龍谷大学、徳島大学）。また、物質生産手法を多様化しうる複合酵素系の構築技術に関して、微生物パウダーを三菱ケミカル・天野エンザイムにて評価の結果、短期間でポリマー合成用酵素、酸化酵素安定化因子の特定に成功。産業上の有用性が確認できた。一方で、汎用性、再現性、簡便性という課題・ニーズを踏まえ、市販を前提とした普及版パウダーセットの開発を実施した。（詳細は1.3参照）

単菌では困難な物質生産を効率化しうる複合微生物系の構築技術に関しては、腸管内での還元力供給系をモデルに、植物由来機能性分子の変換反応を促進する共培養微生物をライブラリー化し、反応促進機構の解明につながる酵素系の特定に至った（ダイセル）。

また、物質生産に必要なエネルギーの獲得法を多様化すべく、光エネルギーからATPを再生する技術開発に関して、高機能ロドプシンを指標としたゲノムデータベースからの新たなスクリーニングにより新

規ロドプシン（長波長タイプを含む）を獲得するとともに、高機能ロドプシン 3 遺伝子の人工設計を行った。加えて、ジャースケールでの光照射装置の開発及び光照射方法の最適化、シングルユースバッグの試作を行った（396 バイオ）。

企業の新規参入を支援すべく、新たな生産対象化合物の掘り起こしを行い、スフィンゴ脂質生産に重要な 3-ケトスフィンガニン類や、新規機能性食品素材として期待される S-置換システインスルフォキシド類・水酸化脂肪酸類の酵素合成基盤を確立した（京都大学、徳島大学）。

1.2 ミリオンスクリーニング技術の開発

本項目では、直径数十～百 μm 程度のドロップレット（油中液滴 water-in-oil [w/o] droplet, WODL と gel microdroplet, GMD）の活用を中核とする、微生物の表現型探索技術の構築により、従来型のマルチウェルプレートを用いる探索技術の 1000 倍以上の処理能力を有する培養・選別技術の開発を目指している。

単菌では困難な物質生産を複合微生物系の導入により効率化すべく、難培養微生物の増殖を促進するヘルパー微生物取得技術を確立し、さらに難培養微生物の可培養化と機能評価を同時に実施可能な革新的手法を開発した（特許申請中：PCT/JP2024/010423）。WODL で培養した微生物の二次培養効率の安定化が課題であったが、従来の培養効率を大幅に向上可能な技術の開発に成功した。また、環境微生物や物質生産微生物の増殖を助けるヘルパー微生物の獲得が可能な要素技術として、WODL と GMD を組み合わせた新規ドロップレット複合培養技術を開発した。

既存の効率的検出技術がなかった微生物機能の選抜を実現するために、新たな表現型に対応するドロップレット培養スクリーニング技術の開発を実施した。固体セルロースを用いた培養・分解活性やバイオポリマー化合物の検出系については、モデル系を通じた技術構築に成功し、環境微生物探索を通じた検証を実施した。高付加価値油脂生産微生物の探索技術、生成物阻害耐性育種技術および標的に合わせた培養条件の制御技術については探索・育種を通じた実証に成功した。その他に、擬似固体培養技術、pH 検出技術の研究開発や活性・物質生産検出の基本特許の出願のための研究開発ならびに微生物増殖検出技術の開発・実証し、特許を出願（PCT/JP2023/035725）すると共に関連試薬キットの製品化（On-chip MiMe-Stain Green/Red）を達成した。

さらなるハイスループット化のためにこれまでにない画像認識技術を導入すべく、世界初となるイメージングソータの開発を実施した。具体的には、連続送液装置を開発して 1000 万多検体に対応できるようになった。一次選別機能として高出力広照射幅レーザー光源を開発することで、一次検出の精度が向上した。さらに感度・精度向上のための技術開発を実施し、一次選別系で微生物数の検出感度が向上することを実証した。二次選別機能として PC ベースおよび専用ハードを用いた画像検出・選別ユニット、AI 解析ソフトウェア、分注ユニットおよびイメージング解析用流路チップを開発し、イメージングによる選別の基盤を構築できた。これにより菌体の量だけではなく、その形態をも記録できるようになり、微生物探索の効率の大幅な向上と、育種における陽性菌体の選別が効率良くできるようになる。ミリオンスクリーニング技術の有効検証のために、従来技術では不可能な 140 万検体を対象とした低変異株育種を実施し、表現型向上株を一株獲得した。以上のようにイメージングソータのプロトタイプ機完成・有効性検証に向けた目標を達成した。

1.3 データ駆動型探索システム構築のための生物資源・ゲノム情報の格納

2023 年度はパウダースクリーニング技術における汎用性、再現性、簡便性という課題・ニーズを踏まえ、市販を前提とした普及版パウダーセットとして、細菌、酵母、糸状菌等 9 株について NITE 版微生物パウダーを試作して評価系を構築した。2024 年度はさらに凍結乾燥方法の適用や活性の検証方法の検討等を進め、NITE 版微生物パウダー作製方法を確立した。この方法により酵母 100 株の微生物パウダーを作製するとともに放線菌パウダーも作製した。作製した微生物パウダーを 1 株ずつ各ウェルに入れた多穴プレートを試作して提供し、2 者からの試用による評価を得ている。これにより、NITE 版微生物パウダーセットの拡充、提供方法やコストについての改善点、方向性を明確化した。

2023 年度及び 2024 年度で 12 の参画機関に多様な微生物 337 株を提供し、スクリーニング資材や機能解析に利用された。一方で参画機関が実施したスクリーニングにより特定された 20 件 62 株の有用微生物を受け入れ、参画機関への提供用の標品を作製した。

また、研究項目 1 において得られたヘミセルロースを炭素源として増殖する微生物 10 株のゲノム構造を明らかにし、物質生産原料の多様化に資するゲノム情報を格納した。キシロース資化に関わる代謝系の特定に活用した。また混合培養で増殖する未知微生物とそのパートナー微生物についてもそれぞれゲノム解析を行った。

探索情報の共有化・発信のために構築したスクリーニング情報のデータベース「ScreenHit」についても、これまで実施された 296 件の情報を集積している。さらに、微生物の選定を支援するため既知の微

生物の培養条件データを収集して種ごとに統合しており、これらの情報を検索するためのウェブサイトの構築を行った。

さらに、ゲノム情報を効率的に活用する探索技術として、機能未知遺伝子がコードするタンパク質の機能を予測する人工知能（AI）の開発を行った。既存の機能予測器とは異なり、アミノ酸配列だけでなくタンパク質の立体構造も入力できる予測器を、ディープラーニングを用いて構築した。本予測器により、タンパク質の配列情報に加えて構造情報を用いることにより予測精度が向上することを示した。

研究項目 2：培養データ駆動型産業用スマートセル構築技術の開発

本項目では、スマートセルによる物質生産の実用化を促進するため、多様な情報解析技術をベースとした産業用スマートセル構築技術の開発を行っている。具体的な進捗は以下の通りであるが、2026 年度末の目標である、産業用スマートセル創出に資する統合解析技術の構築に向けて順調に研究開発が進んでいる。不均一性環境になりやすい大型発酵槽においても、高い生産性を示すことができるロバストな産業用スマートセルの構築を目指して、必要な情報解析技術と蛋白質発現および機能改善のための技術開発を行った。具体的には、大スケール発酵槽内の不均一で様々な培養環境を、実験室レベルの培養環境で再現し、物質生産性を最大化するための 6 つの情報技術を開発した。1 つ目は、代謝フラックス計算による培養プロファイルの予測であり、生産性を向上または低下しないための宿主改変の提案を行う。2 つ目は、遺伝子発現情報から様々な細胞状態を仮定した上で、特定の状態のトリガーあるいはマーカーとなる遺伝子の提案を行う。3 つ目は、目的化合物の生合成に必須の酵素配列の予測、スケールアップ時の生産能の変化の予測・モニタリングを行う。4 つ目は、目的の蛋白質の可溶性発現を達成する。5 つ目は、過酷な条件でも蛋白質が安定化する配列設計を提案する。6 つ目は、情報技術を実生産スケールに適用し、開発した技術の検証を行うとともに、環境に対しロバストな細胞設計の指針を与えることを目的とした。各技術開発項目と得られた成果とその意義について、以下に示す。

2.1. 培養データ駆動型細胞内ダイナミクス解析技術

発酵槽培養の溶存酸素、pH、培地成分濃度などの環境状態を取り入れたゲノムスケールレベルの代謝フラックス予測をもとにして、表現型である培養プロファイルの予測モデルを開発した。それら大腸菌やコリネ型細菌などの産業株に適用し、開発した予測モデルを検証した。2023 年度は、有用物質生産株の複数の経時的培養データを用いて、それらを再現できるような代謝ダイナミクスモデルを開発した。一部においては精度良く培養データを再現することができたが、最大で 30 %の乖離がある部分も存在し、予測精度に課題が残った。2024 年度は、前年度までに開発した代謝ダイナミクスモデルのアルゴリズムを改良することにより高精度化し、プロファイル予測結果と実際の培養結果との誤差を全ての培養時間において 10%以内に抑えることに成功した。このことにより、培養環境が均一の場合と、スケールアップを想定して環境が変化する場合において、それぞれの培養プロファイル予測の違いを明確化することに成功し、生産性を向上または低下しないための宿主改変の提案を行うことができた。

2.2. 発酵槽培養における生産低下因子探索技術開発

生産性低下・ボトルネックが発生している時点である Phase Transition Point (PTP) の推定と改変候補遺伝子の絞り込みを行った。2023 年度は、大型発酵槽内で生じる不均一な個々の培養環境を小スケール培養で個別に再現し、その際の培養データを用いて、統計的な信頼性評価と回帰モデルの構築を行なった。経時的データに関しては、必要となるデータの点数や、時系列上の取得間隔を統計的に評価し、データ取得にフィードバックした。2024 年度は、培養データおよび RNA-seq データに対し、次元圧縮・変数選択技術を適用し、培養フェーズシフトのトリガーとなる遺伝子と培養条件のマーカーとなる遺伝子を特定し、変異候補遺伝子として提案した。2025 年度以降には大スケール培養でのデータを取得する予定であり、2023・2024 年度における小スケール培養で特定された遺伝子の検証を進める。大スケールと小スケールとで時系列上遺伝子発現パターンの相違を明らかにすることで、スケールアップに対してよりロバストに影響を及ぼす遺伝子改変候補を絞り込めるようにする。

2.3. 代謝モデルバリエーション生成技術の開発

目的化合物の生合成には必須であるが情報量の少ない酵素や耐性酵素配列の予測、スケールアップ時の生産能の変化の予測・モニタリングを行なった。2023 年度は、酵素探索技術に構造情報とスタイル情報を追加することで、新たな酵素探索技術の開発を行った。また、代謝モデルをもとにフラックスバリエーション生成・解析を行い、培養データとの比較と新たな培養マーカー・制御方策提案に向けた技術を開発した。2024 年度は、前年度開発した酵素探索ツールを高精度化し、毒性耐性酵素の探索ツールを開発した。代謝モデルバリエーションモデルを用いて、スケールアップ時の新たな培養マーカー・制御方策を提案した。参画中の連携企業と、これらのツールを活用して構築したバイオプロセスについて、新規性・進歩性の観点で産業利用価値があることを確認した。

2.4. 新規可溶性蛋白質高発現化手法の開発

蛋白質を医薬品として用いる蛋白質製剤、微生物内に人工代謝経路を導入する際には、導入する蛋白質

の可溶化が必須である。原核生物・真核生物向けの蛋白質可溶化発現に取り組み、可溶化した蛋白質の発現量を向上させることに成功した。また、その効果を複数の宿主で確認することができた。2023 年度は、タグを用いた新規蛋白質可溶化発現法を開発し、その効果を複数の宿主で確認した。2024 年度は、翻訳に関する因子を調節することによる新規蛋白質可溶化発現法を開発し、その効果を複数の宿主で確認した。

2.5. ジャー環境下での安定蛋白質変異体設計法開発

ジャーにおける過酷な溶媒環境（pH、酸化など）によって蛋白質が不安定化することに対する蛋白質安定化手法の開発に取り組み、分子シミュレーションにより、蛋白質安定度を判定する手法を作成し、それに基づき安定変異体を作ることに成功した。また、毒性のある化合物存在下で酵素が失活することを明らかにし、それに対する安定化法を開発し、実験でその効果を確認した。2023 年度は、微生物に対して毒性が高い化合物の作用機序を明らかにし、その知見に基づき耐性が高い変異体を作成することに成功した。2024 年度は、さらに耐性の高い酵素作成を目指し、様々な変異体を作成しその効果を確認した。

2.6. 産業用タンパク質生産に最適化した麹菌プラットフォームの開発

麹菌菌糸分散株を親株として創出された産業用スマートセル候補株の有効性を検証した。2024 年度は、産業用スマートセル候補株に産業用タンパク質（酵素）遺伝子を導入した結果、5 L スケールの発酵槽培養において酵素生産性は親株比 140%の高生産を達成した。また、培養中に菌糸塊を作りにくくするための菌糸分散性能をさらに改変育種した菌糸分散株は培養性状が明らかに改善され、前述と同様に酵素遺伝子を導入した結果、5 L 槽培養において酵素生産性は親株比 120%を達成し、3,000 L スケールの発酵槽培養において産業利用の可能性が示唆された。

研究項目 3：バイオ生産プロセスの評価・最適化の高度化に資する基盤技術の開発

本項目では、「培養の良し悪し」を判断するための培養データ取得法および培地成分の最適化法を開発する。ユーザー企業には、「培養槽内発酵状態のリアルタイム把握」「前処理済バイオマス中に含まれる発酵阻害物質の探索」「微生物が生産する培地中の未知成分のカタログ化」「培地組成の最適化」などの技術的課題がある。これらの問題を開発するために、「培養排気ガスを用いた発酵管理法」「培地成分ノンターゲットメタボロミクス技術」「機械学習支援培地最適化システム」の開発を行った。各技術開発項目と得られた成果とその意義について、以下に示す。

研究項目 3.1「ノンターゲットメタボロミクスによる培養プロセスの精密プロファイリング」

発酵モニタリング技術の開発では、ユーザー企業の課題である「培養槽内発酵状態のリアルタイム把握」を解決するために、培養の廃棄ガス中の揮発成分から発酵状態を把握し、発酵の管理へとフィードバックする培養排気ガスを用いた発酵管理法の開発を試みた。大腸菌モデル株培養時の揮発成分の経時データを説明変数、蛍光強度を目的変数とする回帰モデルを構築した。モニタリングのための質量分析計に光イオン化法を開発し、分子イオンモニタリングを構築した。これによりモニタリング技術の有効性を確認できた。また、ユーザー企業が現場の工場で運用可能な質量分析の高感度化のために、光イオン化（ソフトイオン化）質量分析計の評価を行い、次ステップの改良・開発の協議を開始した。これにより、排気ガスを用いた新規発酵モニタリング技術の概念立証が進んだ。

培地成分ノンターゲットメタボロミクス技術の開発では、ユーザー企業の課題である「前処理済バイオマス中に含まれる発酵阻害物質の探索」、「微生物が生産する培地中の未知成分のカタログ化」を解決するために必要な未知成分探索用のノンターゲットメタボローム解析法を開発した。培地中の無機塩の影響を受けないイオンクロマト法を最適化、脂質分析法を培地分析用に最適化することで、水溶性成分、脂溶性成分のノンターゲットメタボローム解析法を培地分析用に最適化した。また、培地・菌体中未知成分探索用データ解析パイプラインを構築した。本技術の産業上の有効性を検証するために、PJ 内と連携して培地中成分の探索を 5 件（30 サンプル）実施した。また、PJ 外の企業と連携して未利用バイオマス中成分の発酵阻害成分の探索を 1 件（10 サンプル）実施した。検証の結果、成分構造推定の網羅性が向上し、発酵阻害物質を提案することに成功した。これにより、ユーザー企業の課題を解決可能であることを示した。

培養状態の定量的記述では、大工大で構築している BDMS を活用するユーザー企業が、BDMS の有用性を検証するために必要なデータの取得を行った。そこで、項目 5 と連携しコリネ菌、糸状菌モデル株培地成分の定量的記述を行った。大工大で構築している BDMS のテストデータとして提供した。また、項目 2 と連携し動的プロセス培養状態の定量的記述を行い、理研で行う動的 FBA 解析の開発に提供した。

研究項目 3.2「機械学習支援培地最適化システム開発」

研究項目 2.1 と連携し麹菌分散株による分泌タンパク質の生産性を向上する培地設計を実施した。麹菌分散株の多検体培養方法として、プレートリーダーを用いた濁度の連続測定系が適していることを見出

し、プレートリーダー培養系での機械学習支援培地最適化を実施した。麹菌用システムで初期培地を改良し、それをもとに通気攪拌槽による流加培養法を実施したところ、分泌タンパク質の培地体積あたりの生産性を当初条件の4倍まで高めることができた。当初目標の2倍を大幅に上回る成果が得られ、機械学習支援培地最適化システムの有効性が示された。

前年度、初期培地を最適化したコリネ菌によるアミノ酸生産系について、初期培地組成を用いた流加培養法を設計し、培地中の成分挙動を解析することで、高密度化過程で不足する成分を推定した。通気攪拌槽で不足する成分を逐次添加する流加培養を実施したところ、36時間でアミノ酸の溶解度に相当する27 g/Lのアミノ酸を生産できた。当初目標の50 g/L/4 dayを上回る生産性に相当した。繰り返し培養を適用することでさらに生産性を高めることが期待できる。これらの結果から初期培地で体積当たり生産性を高める培地を設計しておき、高密度化の過程で不足する栄養素を逐次添加する培養方法を提案する一連の開発手法が有効であることが示された。短時間で高い生産性を達成することで、呼吸などで消費される二酸化炭素が相対的に減少するため、バイオ生産のCO₂排出削減にも寄与する(2023年度油脂酵母系で確認)。

さらに、機械学習支援培地最適化システムの普及促進を目的として、体験版試用Webアプリケーションの開発を実施し、ベータ版を北見工業大学内に設置したサーバーからプロジェクト内公開した。

最近公開された競合特許技術であるシェンチェン・タイリ・バイオテクノロジー・カンオパニー・リミテッドが出願した「基礎培地の開発方法およびシステム」では、予測モデルに機械学習モデルや深層学習を採用している点が本項目で提案しているシステムと同様であるが、最適化の際、候補をランダムかつ大量に計算し、ソートして最適解を得る方法が提案されている。本項目で提案しているシステムはベイズ最適化による最適値探索を組み込んでおり、圧倒的に計算コストが小さく高速である点が優位である。また、関連した培地最適化ならびに培地分析について、2024年中に計6件の共同研究や受託研究の依頼があり、社会実装検証を兼ねて各課題の検討を進めている。

研究項目4：次世代バイオプロセス技術の開発

バイオエコノミーの拡大に向けて、培養制御技術が人のノウハウや経験に依存していることが、新規バイオものづくりの障壁となっている。そこで本項目では、AI学習専用の新しいデータ(=コンボリューショナルデータ)を取得し、本データを学習させたAIモデルによって培養の自律的な最適化を実現する次世代のバイオプロセス技術の開発を進めてきた。

開発したAI制御技術の有効性を評価するため、共同実施先企業5社で実装評価を実施した。特に酵素生産系企業での実装評価では、酵素生産性をAIにより予測させたところ、従来から取得可能なデータのみを学習したAIモデルでは、実験的に測定した実測値とAIによる予測値が一致しなかった(図3左)。一方で、コンボリューショナルデータを学習させたAIモデルでは、実測値と予測値が一致した(図3右)。このことは、コンボリューショナルデータには従来データには含まれていない生産に関わるような情報が含まれていることが明らかになった。

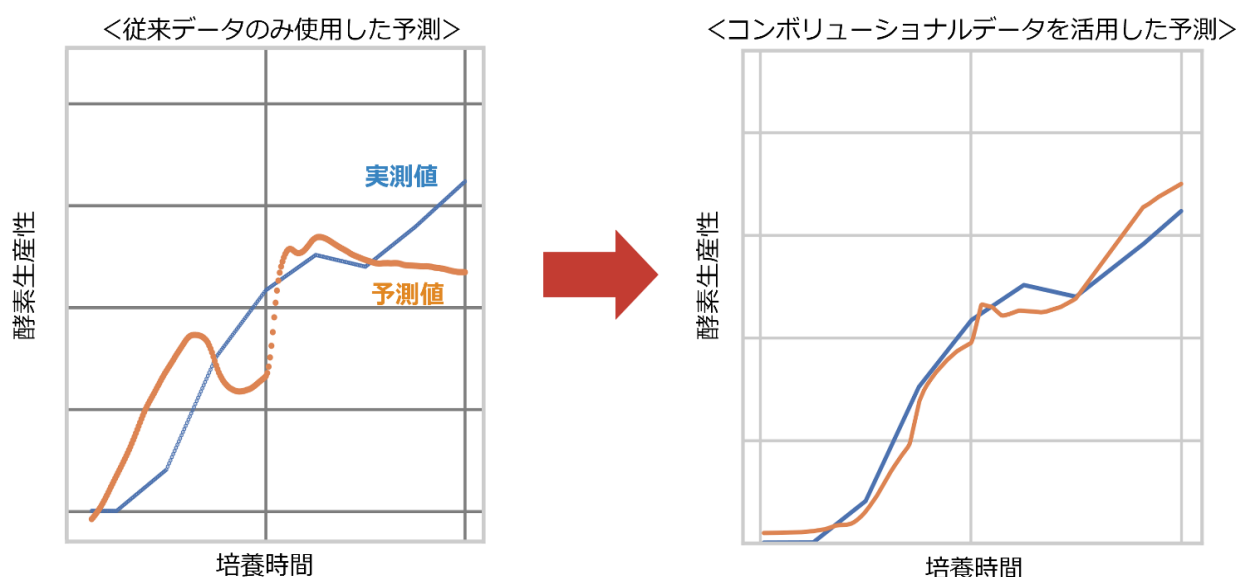


図3 AI制御技術による糸状菌由来タンパク質生産の最適化

同様に、共同実施機関と糸状菌がタンパク質を生産する培養系に対して実装評価をした。その結果、共

同実施機関が定めた標準条件（＝人が考えた最高条件）と比較して、AIが提案する培養条件では生産量が約2倍に向上した（図4左）。生産性が改善した違いは制御手法の違いに起因する。人の制御は一定値だが、AIの制御は培養状態の変化に合わせて時々刻々と最適値を提案することが可能である（図4右）。制御項目は一般的なものだが、それらを精密に制御することによって人知を超える培養制御を実証した。また、糸状菌は、菌糸を伸ばしながら増殖するため吸光度測定値と実際の菌数に乖離が大きく、培養状態の把握が難しいが、このような対象においてもAI制御技術が有効であることが明らかになった。

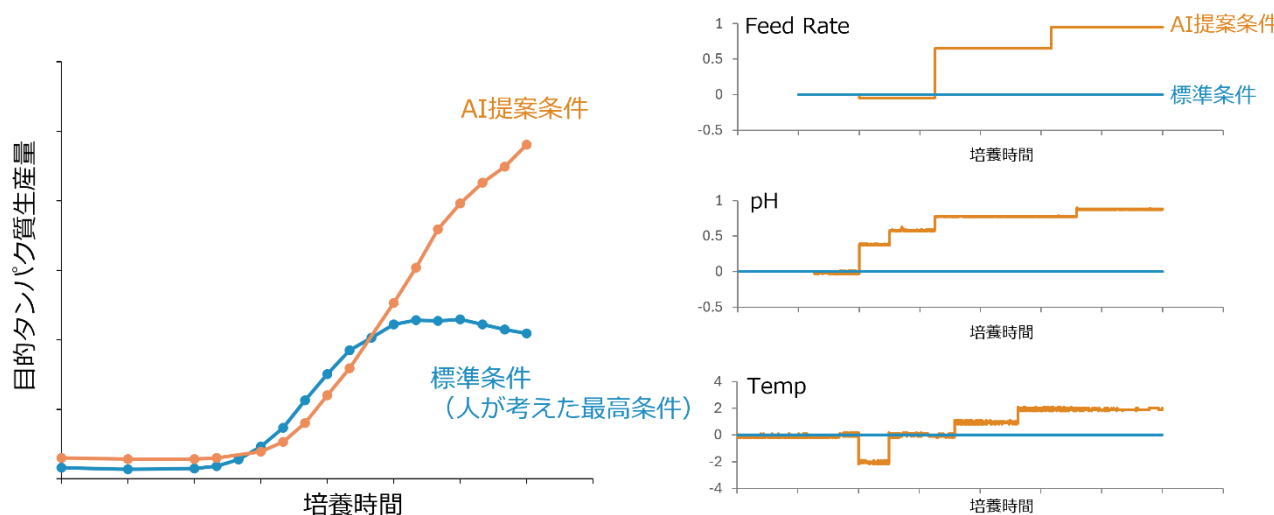


図4 AI制御技術による糸状菌由来タンパク質生産の最適化

本開発の成果は、随時プレスリリースや展示会において外部に公開している。展示会では国内外を問わず多数の引き合いがあり、現在も導入に向けた議論を継続している。中でも国内においては先行的に取り組みが進められており、共同実施先5社や企業Aでは既にセンサの導入やデータ取得・モデル作成の検証を進めている。特に、企業Aとの連携においては、本プロジェクトの一環として同企業が開発したスマートセルに対し、AI培養システムを導入している。これにより、データ取得からモデル作成に至るプロセスを通じて、次世代バイオ生産システム基盤の基本設計が実生産へと橋渡し可能であることの検証を行っている。

研究項目 5：持続可能なバイオプロダクション産業の創出と発展に資する実用化検証・人材育成拠点の形成・LCA 基盤の整備

バイオエコノミーの推進に欠かせないバイオものづくり分野の裾野拡大を目的として、特に新規参入企業が必要とする実務人材の育成や、培養プロセスから分離精製プロセスまで一貫した開発を支援できる体制（関西圏バイオフアウンドリ拠点）の構築を目指している。LCA の実施を支援可能な体制の整備も並行して進めている。省力化・省人化により人手不足の問題を解消するため、自動化技術の積極的な導入・普及や、培養データの蓄積や解析、実験計画等を支援するアプリの開発・実装を進めている。培養データの蓄積は、データ駆動型開発への転換やスムーズな技術伝承の観点でも効果が期待される。

研究項目 5.1. 「持続可能なバイオプロダクション産業の創出と発展に資する人材育成拠点の形成」

バイオプロダクションに関する知識と実践を身に付けたバイオ産業人材の輩出が、この分野の裾野拡大には重要である。大阪工大バイオものづくりラボに導入した培養装置群を活かし、NEDO 特別講座の枠組みにて、理論と実践を備えた人材育成セミナーを下記のラインナップで開催し、食品、化学、医薬、医療機器、農業用資材、エネルギー、装置メーカー、プラントエンジニア、培養受託企業、育種ベンチャー企業等から数多くの受講者を受け入れた。基礎編では培養装置の取り扱いの基本を教え、応用編は流加培養や蒸煮滅菌型培養槽などの実践を取り扱う内容である。良好な受講者アンケートの中で、更に要望があったLCA（環境負荷試算）やコスト試算、CFD（流体解析）の基本について座学で学ぶ特別編を開催した。更に実務を詳しく学び自社開発に活かしたいという要望に対し、流加培養と蒸煮滅菌型培養槽の操作をOJT形式で身に付ける2か月の実地研修プログラムを構築した。要望は多いものの、現状では受入れが可能な範囲に絞って実施している。以上のプログラムは、新規参入を考える企業だけでなく、技

術伝承に悩む企業からの受講の比率も高かった。人手不足や人材難を課題意識として語られる企業が数多く顕在化し、本活動はこのような要望に対する受け皿として機能していると考えられる。

表 1 人材育成実績

講座名	概要	開催数	累計受講者数	受講者の所属内訳
NEDO特別講座「産業微生物学」	産業微生物に関する学部生・院生対象の講義を開講	2 回	110 名	学部生約 50 名、大学院生約 60 名
培養実技セミナー基礎編	培養装置の取り扱いの基本（実技）	23 回	303 名	121 社、13 機関、8 大学
培養実技セミナー応用編	流加培養や蒸煮滅菌型培養槽の取り扱い（実技）	10 回	96 名	54 社、2 機関、4 大学
特別編（受講者のニーズに応じて追加開催）	LCA、コスト試算、CFD の基本（座学）	2 回	61 名	61 社
OJT 研修（受入れ可能な頻度で試行的に開催）	基礎編・応用編で学んだ技術の実務を、OJT 形式で濃密にトレーニング	3 回	6 名	3 社

上記に加え、分離や精製など、培養の後工程に関する人材育成プログラムの構築に着手し、一気通貫の人材育成体制の構築を進めた。他にも生物工学会等で培養技術に関する講演会・勉強会を構成メンバーが中心となって開催するなど、熟練技術者の経験知を収集する活動を幅広く展開し、これら蓄積された情報は前述のセミナーの内容に数多く還元された。

大阪大学では培養に関する一連の基礎知識を習得した学生等に対し、民間企業からのゲストスピーカーを講師とした理論の実践にかかる教育プログラムを提供した。またゲストスピーカーからの話題提供を受け培養の「経験知」を収集、ホームページや生物工学会のイベント等にて公開・周知化を行った。

研究項目 5.2 「関西圏バイオフィェンドリ拠点の形成と運用（培養最適化等による試作支援・実証）」

スマセル育種のフラスコレベルでの成果と製造レベルでの実証を橋渡しする機関として、徹底した省力化や開発期間短縮を念頭にデザインされた大阪工大バイオものづくりラボ（オートサンプラーと排ガス分析計を完備した 250mL×32 連、1L×12 連、5L×4 連、30L×1 の培養槽と、自動化された培地分析機器群を備える）を整備し、下記の運用や検証を推進してきた。

PJ 参画機関で合意した標準培養条件（ $k_L a = 300\text{--}500\text{h}^{-1}$ 等）を相互に実現可能なスケーラビリティ（異なるサイズの培養槽の紐づけ）が完備された装置群によるスムーズな最適化が実証され、既に活用機関は 25 社を超え、うち検討終了が 13 社以上となった。また、紐づける指標（ $k_L a$ ）を無菌培養無しで簡便に測定できる手法を開発し、論文発表するとともに、100 社以上が参加する 5.1 の実技セミナーで普及した。糸状菌など高粘性・不均一な培養系のスケーラビリティの確保にも力を入れ、数多くのノウハウを蓄積した。データ駆動型のプロセス最適化を実現する入口として、培養データの蓄積・解析・図示を省力化・支援する DX アプリ BMDS を開発・公開し、2025 年 3 月時点で 10 社が契約・活用を開始した（関心企業はさらに 20 社以上）。BMDS はベイズ最適化を活用した実験計画法をプログラミング無しで遂行できる機能を備えており、この有用性を実証する最適化事例を油脂酵母や組換え大腸菌、分散性麹菌等を題材に蓄積し発表した。研究項目 2 との議論で、バイオプロセス開発にデータ駆動を根付かせるには、実験再現性を高め、質の良いデータを蓄積することが重要とされたため、フラスコ培養の品質管理を可能にするリアルタイムセンシングデバイスを各社と共同開発し実装を進めた。プロセス構築後

の生産実証を担う培養受託企業（GEI を含む）との連携関係を構築するため、20 社超の保有設備調査を実施し、バイオものづくりラボに 2024-2026 年度に分離精製装置を設置する際のデザイン（接続性の高い装置群の選定）にも活かした。以上の機能を集約し利便性を高めるための新棟（大阪工大バイオものづくりセンター・仮称）の建設が 2025 年度に内定した。育種側や実製造側との連携を一層推進しつつ、持続的で包括的なバイオプロセス開発推進の「駆け込み寺」となるべく機能の整理・強化を引き続き推進中である。以上の活動は学会シンポジウムや講演会で積極的にアウトリーチしており、新聞等でも数多く取り上げられた。

大阪大学では主として共同研究を基本とした試作支援活動に取り組んだ。項目 5.1 の活動とも連動し、産学の複数の共同研究先から受け入れた研究者らに対し培養の基礎トレーニングを行うとともに、ターゲットとする微生物の培養特性を評価した。培養評価により具体化した課題について大阪大学が保有する育種技術なども活用したソリューションを提案するなど、総合的な研究開発支援型の拠点としての機能を顕在化させることができた。ちとせ研究所（京大）拠点では、2024 年度に企業からの 2 件の試作支援依頼に対応した。

研究項目 5.3 「バイオ生産プロセスにおける LCA/TEA シミュレーターの開発とバイオ産業への普及・啓発」

研究初期段階の培養データを基に、将来の社会実装段階での環境影響性 (GHG 排出量) や経済性を予測し、更に影響度の高いパラメータを明確にすることで、研究開発のどこに注力すると最終ゴールに近づくかを定量的に示し、手戻りの無い効率的なバイオプロセス設計を実現するために、LCA/TEA シミュレーターを開発した。2024 年度までに 10L~200kL までの培養スケールに対応したプロセスモデルを開発し、エタノール生産をプロトタイプとして、スケールに応じて、培養、滅菌や洗浄等で使用する電力・蒸気・水などの物質収支の計算が可能となった。バイオ原料（様々な原料由来のグルコース等）のデータベース化も進め、原料変更による影響も検討可能とした。スケールや原料の変更と培養での生産性向上のどちらを優先すべきか等、研究初期段階での開発戦略への活用が従来と異なる。現在、PJ 参画機関 4 社、その他 9 社とバイオ関連の LCA に関する共同研究・検討を実施中であり、協和発酵バイオ（現・キリンHD）の医薬品原薬シチコリン生産の LCA の論文掲載 (2025 年 1 月) を皮切りに、引き続きバイオ産業への LCA の普及・啓発にも取り組む。

研究項目 5.4 「攪拌レス・微生物用シングルユース培養槽の開発」

バイオものづくりのすそ野拡大に向け、多様な性質・グレードのバイオ由来製品を省力的かつスムーズに試作するために、低コストな“微生物用シングルユース (SU) 培養システム”として、攪拌羽根レスの気泡塔型 SU の開発を推進した。30L サイズの試作機を大工大のバイオものづくりラボにて開発・設置し使用可能な環境を整えた。到達 k_{La} は約 210 h^{-1} であり、OD=100 程度の培養に耐えうる性能が確保された。透明な SU バックには、内部を非侵襲的に光学測定するセンサーの実装による低コスト化が期待されたため、光学式 DO, pH, OD センサーの開発を推進した。本項目は 2023 年度で開発を終了したものの、光学式 DO センサーは項目 5.2 でフラスコ培養のリアルタイムセンシング（培養動態把握）に活用された。特に、ワイヤレスタイプの光学式 DO センサーは、培養実施機関をまたいだ技術移転の際に問題となりがちなフラスコ培養の品質管理に役立てられていく見込みである。高粘性な培養系における槽内の k_{La} の多点・リアルタイム測定にも効果が期待される。透明な SU バック培養には光照射を必要とする培養系への適用にも期待の声が寄せられた。

研究項目 6：研究戦略等検討

本項目では、本テーマにおける研究開発の方向性や成果の社会実装について議論・策定し、決定した内容に基づいて各機関における開発を融合・効率化させることをミッションとしている。また、社会実装からブレイクダウンした知財戦略および研究戦略についても議論を行っている。

本テーマではターゲット探索から育種、プロセス開発、プロセス制御まで幅広い研究項目が一体となり先端的技術基盤の開発を推進している。これらの成果をユーザー企業から使用しやすい統合的な形（ワンストップ窓口機能）として整備することで、バイオ由来製品を開発する企業のすそ野拡大（新規参入の促進）に寄与する。議論の結果、本テーマで人材育成を担い、また講演会等を通じて広く企業とのつながりが生まれている大工大が全体窓口のひとつを担い、適切な技術拠点に繋げるような形式を取ることにした。各技術拠点候補として、探索・育種（情報技術含む）・培養・分離精製の各プロセスに対応する技術拠点が 10 ヶ所、菌株に特化して上流から下流まで対応できる拠点が 3 ヶ所、構築され、個々にプロジェクト後の自走に向けた取組を推進している。現状では、大工大拠点には特に人材育成機能を入口として、新規参入を目指す企業が数多く、多岐にわたる内容の問い合わせを受けている。一方で、ある程度の実績がある企業は各技術拠点に直接アクセスしているケースが多いため、窓口をはじめ拠点間の効率的な

テーマ名 (M02)	データベース空間からの新規酵素リソースの創出	達成状況	◎
実施者名 ＜共同実施先＞ (再委託先)	国立大学法人神戸大学, (学校法人 早稲田大学), 国立大学法人東京大学, 国立大学法人九州大学, 国立研究開発法人理化学研究所, 小川香料株式会社, 花王株式会社, 高砂香料工業株式会社, 長瀬産業株式会社		
達成状況の根拠	・データベースおよび計算科学を活用した, 「テンプレート酵素提案システム」と「人工酵素設計システム」を構築できた。 ・上記システムを活用することで, 15 件以上/年のテンプレート酵素および 16 件以上/年の人工酵素 (プロトタイプ) の提案を行うことができた。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 従来, バイオ変換に最適な酵素の選定は, 産業競争力の源泉である。しかし, バイオものづくり分野の酵素関連情報は体系的に整理されていないため, 酵素選定は研究者の経験と知識に依存しており, 依然として膨大な時間を要している。また, 今までは既知情報に依存する場合が多いため, 利用する酵素変換と酵素活性が限定的なものとなってしまう。そこで本研究開発では, バイオ生産ターゲットに対する共通の反応特異性を有する「テンプレート酵素」を掌握することで, 人工系を含むあらゆる化合物を短期間で高生産できることを実証する。具体的には, バイオインフォマティクスとデータ集積により既存データベース上の酵素情報をバイオものづくりの観点から再整理し, 改変の方向性を与える情報解析システムを構築し, 高活性または新規活性を有する新規酵素「人工酵素」の獲得を目指す。最終的には, 競争力の高い酵素データベースを構築し, 産業ニーズに対して迅速に有用酵素を創成する基盤技術を確立する。 微生物を利用したものづくりでは天然の反応経路と酵素の選定がカギであり, なかでも生産ターゲットの生合成経路を構成する酵素選択は極めて重要である。また, 将来に向けたバイオ生産のポテンシャルを拡大して産業競争力を得る上で, バイオ生産に資する新規活性を発揮する酵素や極めて高い活性を示す酵素を獲得していくことが重要である。したがって, 酵素開発期間の短縮・性能の向上は, バイオ産業の活性化のみならず, 食品・化学産業などへの技術波及および化成品からバイオ製品への転換につながる。テンプレート酵素・人工酵素開発基盤技術および酵素データベースを上市することで, 当該技術を基盤とした酵素開発技術革新がなされ, バイオ合成の需要拡大と社会構築が促進する。多様なバイオ製品の事業化が促進されることによってトータル排出 CO₂ 量の削減につながる (従来の化学プロセスと比べて CO₂ 排出を 30%以上削減できると推定)。また, 本酵素基盤技術による酵素開発期間短縮や新規酵素獲得数増加によって, 従来型の酵素開発と比べて 2 倍以上の市場創出効果が期待される。以上より, 本研究開発はバイオものづくり PJ 全体のアウトカム目標に貢献しうることが期待できる。 ●アウトプット目標 【中間目標 (2024 年度末)】 データベースや計算科学を活用したテンプレート酵素提案システムと人工酵素設計システムの開発, さらにハイスループット酵素活性評価系を構築する。これらシステム・評価系を統合した酵素開発ワークフローを利用して, 標的反応を有する酵素提案を 30 件/年 (テンプレート酵素で 15 件, 人工酵素 (プロトタイプ) で 15 件) 行う。提案した酵素を利用して, 非天然化合物を含む標的化合物生産の実証試験を 5 件/年行うことを目標とする。上記のシステム・評価系に加え, ゲルビーズ系や基質結合に伴う安定化効果を指標とするようなハイスループット酵素活性評価系の構築, さらに二次代謝系酵素を標的とした酵素反応系へのシステム拡張も目指す。 【最終目標 (2026 年度末)】 中間目標で構築したシステムに対して, 機械学習を組み込むことでシステムの確度向上を図る。得られた活性データに対して学習を行うことで酵素活性を予測し, より高機能な酵素の提案を効率的に行う。目的酵素獲得に対する期待成功確率の向上 (テンプレート酵素の場合では 40%以上, 人工酵素の場合では 20%以上) を目指す。上記のシステムを利用して, 標的反応を有する酵素提案を 20 件/年 (テンプレート酵素で 10 件, 人工酵素 (プロトタイプ) で 10 件) 行う。また, 本プロジェクトにて創出できたテンプレート酵素群, 人工酵素群をデータベース化する。さらに開発した人工酵素を利用して実際にバイオ生産を行うことで, ベンチマーク酵素と比較した際, 酵素開発期間の短縮・性能の向上の観点から本研究開発の有用性を実証することを目標とする (1 件以上/年)。			

●実施体制

【委託】

国立大学法人神戸大学
出光興産株式会社 ※2022 年度まで
小川香料株式会社
花王株式会社
高砂香料工業株式会社
長瀬産業株式会社

【再委託】

千葉大学（国立大学法人） 2023 年度より学校法人早稲田大学へ承継 （研究内容の①と②の一部を再委託）
不二製油グループ本社株式会社 ※2022 年度まで
国立大学法人九州大学
国立大学法人東京大学
国立研究開発法人理化学研究所

●成果とその意義

・全体概要

神戸大学と理化学研究所では、「テンプレート酵素提案システム」と「人工酵素設計システム」からなる酵素開発ワークフローをアップデートした（図 1）。両システムの確立によって、目的とする酵素の期待成功確率がテンプレート酵素で 30%，人工酵素（プロトタイプ）で 17%にまで向上した。その結果、テンプレート酵素では 15 件/年、人工酵素（プロトタイプ）では 15 件/年の提案を達成することができた。

また、神戸大学ではハイスループット酵素活性評価系の最適化を行うことによって、NAD(P)H 依存性酵素において 3000 アッセイ/日を達成した。これにより、従来型の手技による方法と比べて、1/4～1/5 の開発期間短縮を実現した。

早稲田大学では、基質結合に伴う安定性を指標としたスクリーニング系を開発し、新規反応を有する人工テンプレート酵素を 15 種類以上創出した。

東京大学では、高産業ニーズ酵素 5 種を含む酵素 15 種類もの酵素の立体構造を解明した。

九州大学では、微小ゲルビーズを活用した迅速酵素機能評価系を確立し、モデル酵素にて実証できた。

参画企業 4 社（小川香料、花王、高砂香料工業、長瀬産業）では、本酵素開発ワークフローを活用することで、それぞれの標的反応を有するテンプレート酵素選定または人工酵素化に成功（合計で（人工）テンプレート酵素は 10 件、人工酵素（プロトタイプ）は 16 件）。

以上より、本研究では、アカデミア側で研究開発された酵素開発技術を、企業側などにおける標的酵素の開発に着実に展開し、事業化・実用化へとつながる成果も出てきている。このように幅広い酵素に適応でき、従来のランダム変異導入法やスクリーニング法と比較して高精度かつ高速に酵素開発可能な基盤技術は前例がない。したがって、本研究開発ではバイオものづくりの社会実装にとって、非常に有用な技術開発が進んでいるといえる。

・情報解析とハイスループット実験系を利用したテンプレート酵素の選定と体系化

神戸大学と理化学研究所では、独自開発したムサシメソッド（特願 2023-053557）を組みこんだ「テンプレート酵素提案システム」を確立した（図 1）。まず既知酵素及び類似反応の酵素（後者は既知酵素が存在しない場合に用いる）を鋳型とし、データベース上から関連酵素の配列情報を収集する。次にムサシメソッドを含む機械学習によって、配列情報の二次元プロット化からクラスタリングまで行う。そして各クラス内でテンプレート酵素候補となる代表酵素を選定する。テンプレート酵素候補をリコンビ

ナントタンパク質として発現させ、独自のハイスループット酵素評価系にて、複数の基質に対するカインेटクスデータを得て、触媒効率だけでなく、基質特異性に関する酵素データを大量に集積する。本研究では、プロミスキュラス性（テンプレート性）を評価できる指標を新たに設定することで、目的とするテンプレート酵素群を取得した。具体的には、酸化還元反応（デヒドロゲナーゼ、オキシゲナーゼ）、脱炭酸反応（デカルボキシラーゼ）、脱離反応（デアミナーゼ）について、目的テンプレート酵素の取得を試みた。上記のワークフローを運用しながら最適化することで、目的テンプレート酵素の取得成功確率が30%以上となり、酵素取得の確度向上を成し遂げた。その結果、15件/年のテンプレート酵素獲得を達成した。またハイスループット酵素生産及び酵素性能の高速評価に対して、コロニーピッカー、自動溶液分注システムや自動アッセイシステムといったラボオートメーションを活用することで、ハイスループット酵素活性評価系を開発して、さらに酵素種ごとにプロトコルの最適化を行った（図2）。その結果、菌株構築・クローン選抜、培養・酵素生産、酵素抽出・酵素精製までの工程では1000酵素種/週を達成し、さらに酵素活性測定ではNAD(P)H依存性酵素において3000アッセイ/日を達成した。これにより、従来型の手技による方法と比べて、1/4～1/5の開発期間短縮を実現した。テンプレート提案システムは、全ての連携企業に展開しており、これに基づいて提案したテンプレート酵素候補の中からテンプレート酵素を見出している。またハイスループット酵素活性評価系は、すべての連携企業及びアカデミア機関のターゲット酵素に適用可能で、個別酵素に対しての活性測定方法プロトコルを検討している。以上のように、酵素開発ワークフローのさらなる改良によって、テンプレート酵素の迅速な獲得が可能となった。

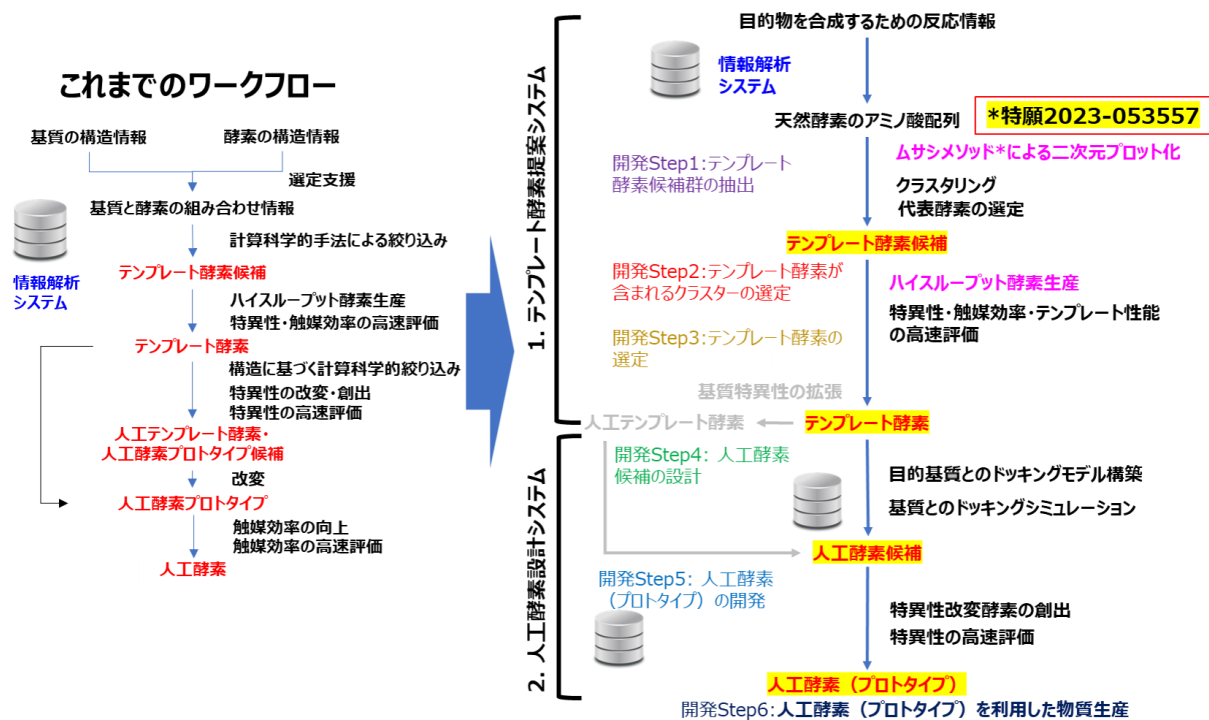


図1 酵素開発ワークフローのアップデート

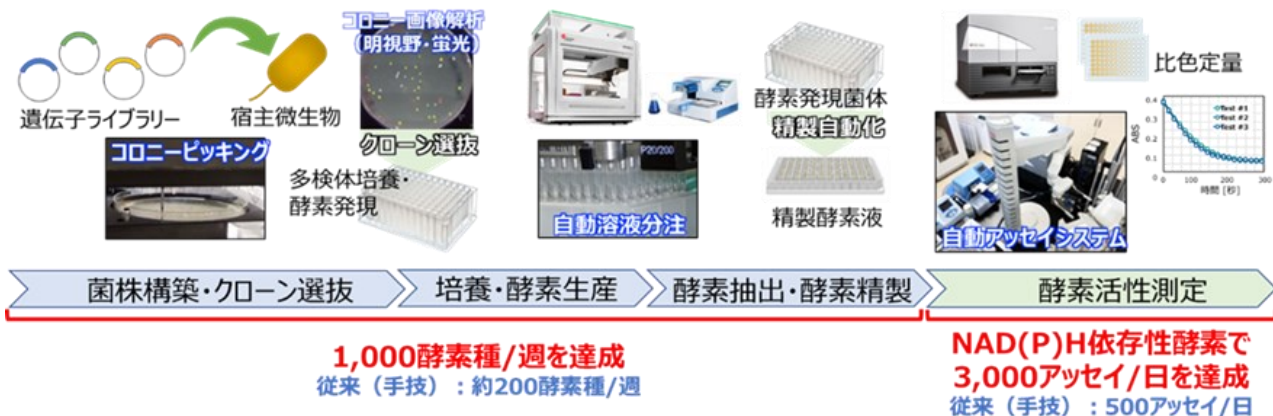


図2 自動化に適合したハイスループット酵素活性評価系の構築

東京大学では、4 種類の酸化酵素の立体構造を解明し、6 種類の酵素のテンプレート性を評価した。これらの構造機能解析は世界に先駆けた成果であり、この構造と反応機構を基盤とした機能改変により、有用な人工酵素/人工テンプレート酵素の創出が進んでいる。また、4 種類の 20G 酵素に対して機能の改変にも成功しており、神戸大チームと統合的な機能解析を進めることで、20G 酵素のみならず、多様な種類の二次代謝酵素について、人工酵素/人工テンプレート酵素化の技術開発の加速が進められている。

九州大学では、微小ゲルビーズ内での無細胞タンパク質合成反応場を構築し、ゲルビーズ中に機能を持った酵素の固定化に成功した。酵素活性を反映したゲルビーズアッセイ系を構築し、モデル酵素の高活性変異体選抜系を確立した（図 3）。確立した選抜系を利用して、耐熱化オキシダーゼをモデル酵素とした比活性を基準とする評価系の構築に成功した。また、ランダム変異導入と選抜サイクルを回すことによって、比活性向上のホットスポット領域の探索の可能性が示唆されたことから、特定された変異導入領域（5 残基ほど）への変異導入とスクリーニングを実施し、常温でより高い酵素活性と発現量を示す変異体取得の可能性を検証した。酵素機能の評価が迅速化し、目的酵素の獲得期間短縮につながっている。

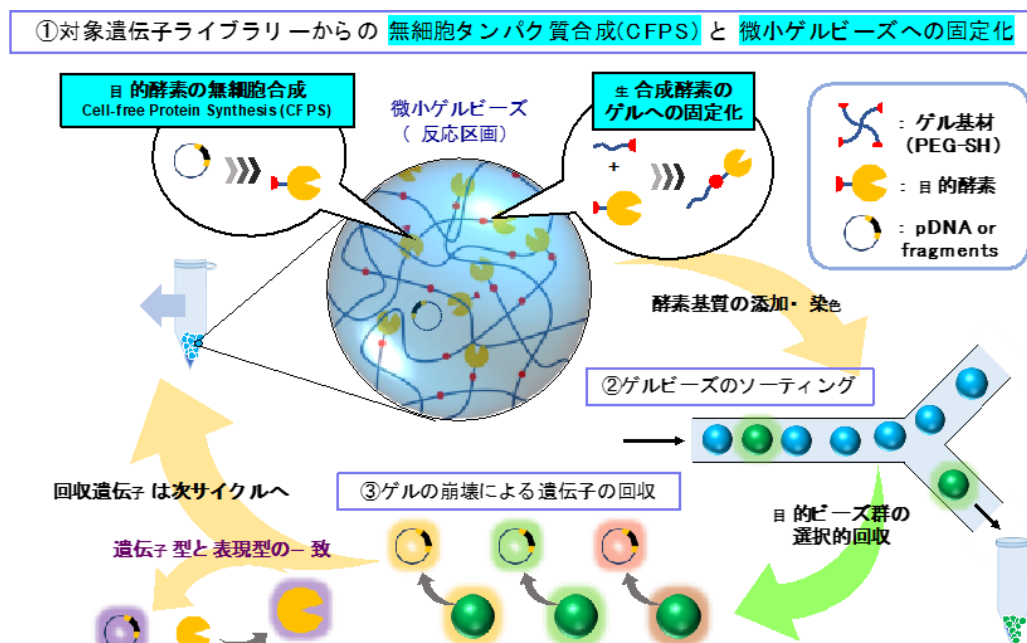


図 3 微小ゲルビーズを活用した迅速酵素機能評価系の構築

理化学研究所では、脱炭酸酵素および脱水酵素において、基質特異性が緩く、かつ活性が高いテンプレート酵素を創製した。脱炭酸酵素に関しては、変異を導入し、得られた人工テンプレート酵素の活性向上を確認した。脱水酵素に関しては、本 PJ で開発した酵素開発ワークフローに供することで、従来より高活性なテンプレート酵素の取得につながった。以上のように、本 PJ で開発した酵素開発ワークフローが脱炭酸酵素や脱水高度にも適用可能であることが示された。

・安定化効果を指標としたテンプレート酵素の特異性拡張技術

早稲田大学では、基質特異性の変った酵素変異体、すなわち人工テンプレート酵素をハイスループットに選抜するワークフローを開発した。まず、出力の読み出しが容易な転写因子などをレポーターとしてテンプレート酵素に in-frame 融合し、基質結合による酵素の安定化をレポートさせることを目指した。すでに手法の Proof-of-concept は達成しているが、その技術の普遍化・標準化に難があったため、標的酵素とレポーターの融合形式を変更し、さまざまな 2 点結合、融合点のランダム化など接合方法を検討した結果、酵素の基質結合を可視化する効率が飛躍的に改良できることがわかった。また、偽陽性シグナルを与える転写・翻訳依存型のレポーター（転写因子）ではなく、酵素や蛍光蛋白質などをレポーターとした読み出し形式でも、本技術が実現しうることを確認した。この手法を 3 つのモデル酵素に対して適用し、特異性のことなる 15 超の変異体を獲得することに成功した。以上の成果は、テンプレート酵素の特異性拡大（人工テンプレート酵素の創出）、そして人工酵素候補の中からの「人工酵素プロトタイプ」の絞り込みの加速に貢献している。

・ハイスループット実験系を利用した人工酵素ライブラリーの構築技術の開発

神戸大学では、特定の基質に対する触媒効率を向上させるため、基質との複合体構造モデルの予測や基質と酵素とのドッキングシミュレーションを利用した「人工酵素設計システム」を構築した（図 1）。またドッキングシミュレーションの他に、テンプレート酵素提案システムの際に取得した酵素データを活用することで、テンプレート酵素の機能を決定づけるとされる重要なアミノ酸部位（Subfamily Specific Residue; SSR）を同定して、SSR に対して改変を行う変異体設計を合わせて行った。変異体設計後に、ハイスループット酵素活性評価系（図 2）を利用し、計 15 件以上/年の人工酵素（プロトタイプ）を取得した。酸化還元反応、脱炭酸反応、脱離反応に関して、それぞれのテンプレート酵素から人工酵素化することに成功した（成功確率は 15%以上）。以上のように、ドッキングシミュレーションに加え、SSR を利用した変異体設計からも人工酵素化できることが実証でき、得られた成果は従来酵素設計法との差別化や本人工酵素設計システムの優位性確立に貢献している。

東京大学では、5 種類の高産業ニーズ酵素の立体構造を世界に先駆けて解明した。本構造を基盤とした人工酵素ライブラリーの構築により、多様な反応を触媒する人工酵素/人工テンプレート酵素の創出につながることを期待される。

理化学研究所では、本研究における酵素開発技術を活用して、脱炭酸酵素に対して基質特異性を改変するような変異導入を行った。その結果、新たにケト酸 3 種に対して、活性が最大で 14 倍も向上するような人工酵素（プロトタイプ）の獲得に成功した。今回獲得できた酵素はバイオポリマー合成に応用可能であると期待される。

・データベース空間からの事業化用新規酵素の獲得と酵素データの集積

小川香料株式会社では、香料素材となる物質の生合成経路において、律速点の一つであると推定される酵素をターゲットとして酵素開発を行った。ムサシメソッドにより、テンプレート酵素候補を 6 種に絞り込み、活性評価の結果、テンプレート酵素 3 種の取得に成功した。今後は、取得したテンプレート酵素を起点に酵素開発を進め、ハイスループット評価系や機械学習等の手法を用いて新規酵素の取得を目指す。

花王株式会社では、「ピリジンジカルボン酸、及び誘導体生産用新規酵素群の開発と生産菌構築」テーマに対し、代謝経路強化によって、ピリジンジカルボン酸の生産性を向上させることができた。また、ピリジンジカルボン酸の誘導体生産用酵素探索に関しては、23 年度に発見した新規酵素に対する変異導入による活性向上検討によって活性向上に関与する変異点 1 件を見出した。

高砂香料工業株式会社では、ムサシメソッドにより見出した、香料 X を与えるテンプレート酵素候補 10 件の発現系を構築した。基質との反応性評価を行い、6 種類の基質と反応するテンプレート酵素を 2 件取得した。今回取得した酵素 2 種類は 90%以上の位置選択率で香料 X を生じることが判明した。また、立体選択率も非常に高く、R 体の香料 X のみが生じることを確認した。本酵素 2 件を取得したことで、「位置選択率 90%以上の酵素を取得する」という目標を達成した。また、これまでに見出している香料 Y を与えるテンプレート酵素に対して、ドッキングシミュレーションおよび共結晶構造解析を行い、立体構造および活性部位を明らかにした。また、今回初めて、脂溶性基質における多検体ハイスループット（HT）アッセイ系の構築に成功し、スクリーニング時間をこれまでの約 8 分の 1 にまで短縮した。人工酵素の取得のため、テンプレート酵素の構造情報と配列情報をもとに変異点を 7 箇所選定し、飽和変異導入による網羅的活性評価を行った。HT アッセイ系を用いて、変異酵素 133 種類の比活性を測定し、野生型よりも比活性の高い人工酵素プロトタイプを 8 件取得した。また、今回、見出された酵素を用いた香料 Y の製造方法に関する特許を 1 件出願した。

長瀬産業株式会社では、「有用な産業酵素の高機能化」をテーマに研究を進めた。産業上有用と考えられる 2 種類の酵素について検討を行ったが、タンパク質の発現および酵素活性評価系の構築において大きな課題が生じたため、本テーマでの研究継続は困難と判断し、中断するに至った。別の 1 種類の酵素については、これらの課題を克服するため、放線菌を宿主とした発現系を採用し、放線菌に適した独自の変異体構築法およびハイスループットな酵素評価系を構築した。これを用い、テンプレート酵素を基に設計した変異体ライブラリーの評価を実施し、目的とする活性が向上した酵素候補を見出した。

以上、各参画企業において、本酵素開発ワークフローに則った標的酵素創出が着実に進んでおり、得られた成果は、創出酵素を利用したバイオものづくりの事業化・実用化への展開を促進させると考えられる。

●実用化・事業化への道筋と課題

研究開発終了後の実用可能な要素技術として、1. テンプレート酵素提案システム、2. 人工酵素設計システム、3. 高機能性テンプレート酵素・人工酵素の提供、4. ハイスループット酵素活性評価系（ラボ

オートメーションを活用した活性評価系，微小ゲルビーズを用いた迅速酵素機能評価系），5. 基質結合に伴う安定性を指標とした新規スクリーニング法を想定している。これらの要素技術に加え，本研究で構築された酵素データベースを 2027 年までに上市し，バイオテクノロジー全般で利用されるプラットフォーム技術へと昇華させていく。ビジネスモデルの紐づけとしては，酵素配列情報の提供といった技術コンサルティングやテンプレート酵素選定技術のライセンス提供などを想定している。またプロジェクト外で製造プロセス開発を行うため，自社で最終製品までの開発・製造・販売を行う企業（バックス・バイオイノベーション社など）への事業展開を考えており，独自の要素技術確立によるバイオフアウンドリとしての高度化を目指す。そして，2030 年までには CO2 排出ミニマム化に向けた製品群のバイオ生産事業化を行い，2035 年までにはグリーン社会確立へ向けての多様なバイオ製品の事業化を達成することを目指す。

本 PJ では，デヒドロゲナーゼ，オキシゲナーゼ，デカルボキシラーゼ，デアミナーゼ等を対象に各要素技術の開発と有効性の検証を進めてきた。残された課題としては，1) システムの運用に基づくワークフローの更なる最適化に加え，2) ケーススタディで用いた酵素で生産可能な生成物とその基質の適用範囲の把握，3) 本プロジェクトで開発したシステムで開発可能な酵素種の整理等が挙げられる。本テーマ期間内ではワークフローの最適化及びケーススタディ酵素の適用範囲の整理を行うことで，要素技術コンセプトの実験的な証明を完了するとともに，トータルシステムの技術優位性を明確化する。本テーマ終了後は，酵素種の適用範囲を広げることで産業用酵素や代謝系ボトルネック酵素のさらなる開発に展開し，国際的な技術優位性をさらに高めるとともに，民間企業等との共同研究を通して数多くの社会実装とイノベーションを創出していく。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	111	163	109	83	102

●特許出願及び論文発表

年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	0 件	0 件	2 件	0 件	0 件
2021	0 件	9 件	11 件	0 件	2 件
2022	3 件	4 件	4 件	0 件	2 件
2023	3 件	10 件	14 件	6 件	3 件
2024	0 件	9 件	21 件	1 件	5 件

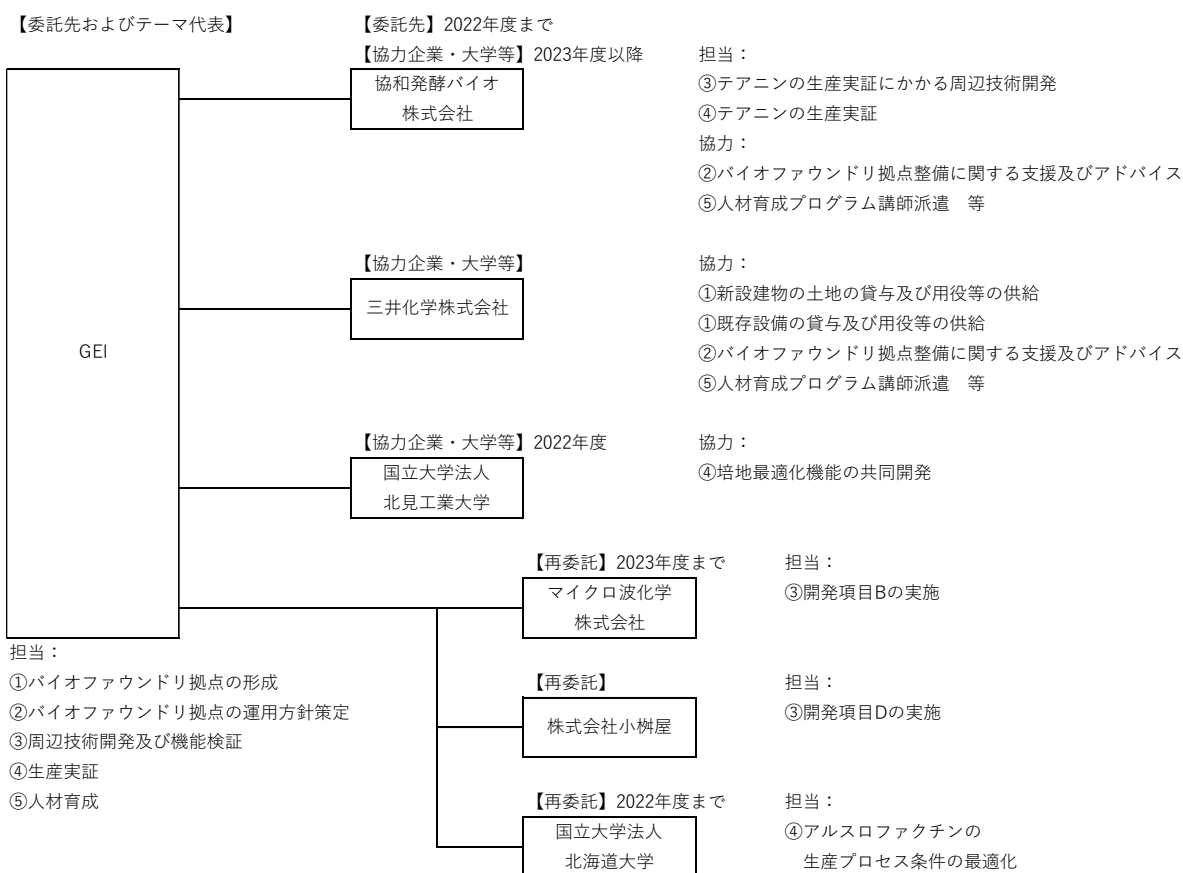
テーマ名 (FM01)	スマートセル時代のバイオ生産プロセス実用化を促進させるためのバイオフアウンドリ拠点の確立	達成状況	○
実施者名 (再委託先)	Green Earth Institute 株式会社、（株式会社小枳屋）		
達成状況の根拠	2024 年度までに予定していた設備は、2024 年度末にすべての導入が完了する。バイオフアウンドリ拠点の運営体制は、組織の新設、人員配置、基礎となる規程やマニュアルを整備したうえで、新規設備導入の都度、設備の運転管理マニュアルを制定している。 開発項目 A については定量目標未達であることから 70%の達成度としているが、開発項目 C、D については、最終的なバイオフアウンドリサービスの核となるツールや手法が確立されつつあり、これらのツール等向上のための、各年度における算出や分析の目標件数を達成している。 生産実証については、2023・2024 年度に実施した案件のすべてで、ユーザーにおけるラボレベルでの生産性を 300L または 3,000L でも、維持もしくは大幅に向上させた。 人材育成については、毎年度異なるプログラムの座学・実習を開催し、バイオフアウンドリ拠点のパイロット規模の設備を用いた実習を提供できている。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 バイオものづくりでは、微生物育種や遺伝子組換え等の菌体改良の部分に注目が集まりがちであるが、事業化のためには、原料調達から製品生産まで一貫して低コストで生産できるプロセスが必須である。 しかし、日本においては、原料やユーティリティ、人件費等のコスト高、バイオものづくり拠点の国内から海外への移転、バイオものづくりに関する技術やデータの蓄積の不足、経験者やバイオプロセスの教育機会の減少といった要因から、バイオものづくり産業が減退してきている。 一方、これらの課題を克服すれば、かつては実用化実績が多かった日本のバイオものづくり産業が再び世界で勝てる可能性が見えてくる。 本事業においては、上述の課題を解決するべく、以下の機能を提供するバイオフアウンドリ拠点（合成生物学や未利用微生物の実用化も含めた微生物等の育種から生産に必要な大量培養に至るまでのバイオ生産システムを提供するプラットフォーム）を関東圏に整備し、必要な周辺技術開発を行い、それらを拠点設備に実装し、有用性を実証していく。そして、世界との競争が激化している中で、このバイオフアウンドリ拠点の機能を活用して確立したバイオプロセスが、短期間に商用化できるようになることを目指す。 2030 年のアウトカム目標であるバイオエコノミー市場の形成及びCO2削減に対しては、ユーザーの生産実証案件の事業化支援を通して貢献する。 ・バイオプロセスの確立を効率的（短期間、低コスト、高い精度）に実現する機能 ・スケールアップとあわせて商用生産時に最も低コスト、省エネな生産条件を提示する機能 ・バイオプロセスの省エネを実現する技術を提供する機能 ・LCA による CO2 の排出量の算出、製造コストの算出等のサービスを提供する機能 ・国内で安価な糖を確保する技術を提供する機能 ・パイロットテストの実施及び一定規模以上の発酵槽で商用サンプルを生産する機能 ・バイオものづくりの知識及び経験を有する人材を育成する機能 等 ●アウトプット目標 前述の機能を実現するために以下の目標を立てている。 【中間目標（2024 年度末）】 ・バイオフアウンドリ拠点が機能するために必要となる、主たる設備の建設・導入及びその運用体制の整備の完了 ・CFD やスケールダウンモデル及び DoE を用いたスケールアップ条件の最適化、大型培養槽での生産性確認によるスケールアップ検証 ・様々なバイオプロセスの工程や条件に応じて、簡易に LCA 及び製造コストを算出し、既存性品よりも排出量を削減可能なシステムの作成（例えば有機溶媒を使用して晶析する製品において、晶析前の濃縮倍率と晶析で使用する有機溶媒量の最適化を行うことで 1/10-1/20 の削減も可能と推定。） ・バイオマス残渣をバイオものづくり原料に利用可能とする簡易的な含有糖分の分析手法及び新規前処理技術による前処理方法の検証 ・バイオプロセスからの発酵残渣の肥料・飼料利用評価 ・生産実証による 1,500L・3,000L 発酵槽の機能の確認			

- ・生産プロセス単位で18件（製品単位で8件）の生産実証の実施（2023年度以降の累計）
- ・バイオものづくりの人材育成講座（座学・実習）の開催（2023年度以降の各年度）

【最終目標（2026年度末）】

- ・バイオものづくりのプラットフォームとしてのバイオファウンド拠点の構築の完了
- ・バイオプロセスをラボレベルから効率的（短期間、低コスト、省エネ、高い精度）に実現するスケールアップ技術の確立
- ・各ユーザーのバイオプロセスの工程に応じて、ラボレベルのデータからも簡易にスケールアップ時のLCA及び製造コストを算出可能なシステムの完成
- ・バイオマス残渣をバイオものづくり原料に利用可能とする簡易的な成分分析手法及び前処理方法の確立
- ・バイオプロセスからの発酵残渣より肥料・飼料用途として利用可能性を示す。
- ・生産プロセス単位で38件（製品単位で15件）以上の生産実証の実績（2023年度以降の総計）
- ・バイオものづくりの人材育成講座（座学・実習）の開催（2023年度以降の各年度）

●実施体制



●成果とその意義

全体概要

ユーザーからの要望や本事業にて設置した第三者機関としての運営委員会での審議結果を踏まえて、バイオファウンドリ拠点が機能するために必要となる、主たる設備の建設・導入を行い、その運用については、バイオファウンドリ研究所の規定のマニュアルに準じて、設備の作業手順書等の整備を随時行っており、本事業終了後も法律改正や新規設備の導入等に適正に対応可能な体制を整えている。

2024年度より、生産実証案件については、バイオものづくりプロジェクトの範囲を超えて、一般より広く募集を行い、バイオファウンドリ拠点として様々な菌種やバイオプロセスに対応できるよう、対商用化見込みも考慮して運営委員会にて採択を行っている。

生産実証におけるスケールアップ結果としては、案件のすべてで、ユーザーにおけるラボレベルでの生産性を300Lまたは3,000Lでも、維持もしくは大幅に向上させた。

また、粘度、表面張力等の実サンプルデータを反映したCFD解析結果と生産実証にて得られる実測

データを比較し、様々なパラメータや計算式を変更することで精度を高めることを検討している。さらに大型の培養槽を想定して CFD 解析を実施し、得られた結果を 30L 培養槽で再現するスケールダウンモデルを構築している。

LCA、製造コストの計算システムについては、2022 年度までに作成した計算システムの基礎モデルに、バイオプロセスのフローや設定値、実測データを適用して試算し、システムの有効性を確認して改良を進めている。

バイオマス残渣や発酵残渣の成分分析手法や用途開発については、廃棄物処理事業者である株式会社小枳屋と協力して、発生量や現時点の処理状況等より、バイオマス原料としての利用可能性の高いものを選定し、成分分析結果から糖含有量を推計する検量線の精度向上を行っている。

また、二軸同方向加熱器（新規技術による前処理設備）の稼働を開始し、同設備による前処理実証によって、バイオマス残渣の糖化性の向上を検証中である。

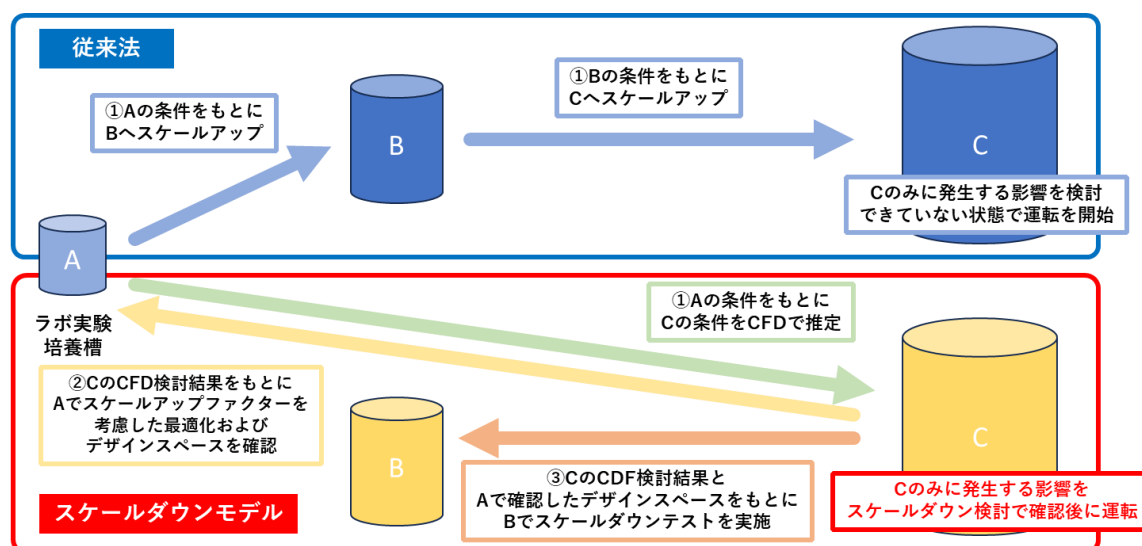


図 1 CFD を活用したスケールダウンモデルによるスケールアップの進め方

これらにつき、個別の研究開発項目の成果とその意義は以下のとおりである。

研究項目 1：バイオフィアウンドリ拠点の形成（施設・設備の整備）

【意義】

3,000L 発酵槽を有する大規模生産実証機能を備えた、スケールアップ開発のプラットフォームとなるバイオフィアウンドリ拠点を形成し、ユーザーのバイオものづくりの事業化に伴走する。

【成果】

- ・2022 年度までに建設したバイオフィアウンドリ研究所へ、精製設備及び附随するユーティリティ設備、二軸同方向加熱器の設計、導入を完了。
- ・精製については対象製品ごと、様々な手法、フローが採られることから、精製設備は汎用的なものを優先して選定したうえで、大部分を可動式として、対象製品ごとに精製フローをフレキシブルに変更可能な設備選定、配置とした。
- ・ユーザーヒアリングの結果、香料や燃料等の疎水性物質群もバイオ化学品として多数検討されていることより、精製工程にて有機溶媒抽出を可能とする防爆設備を導入することとした。

研究項目 2：バイオフィアウンドリ拠点の運用方針策定

【意義】

各種法規制に対応し、また生産実証の実施にあたって十分なセキュリティ体制をマニュアル類にて規定し、バイオフィアウンドリ拠点を適正に運用可能な体制を構築し、ユーザーのバイオものづくりの事業化に伴走する。

【成果】

- ・運営委員会を年 2 回開催し、生産実証の新規案件の採択・既存案件の継続可否判断や、生産実証にかかる公募要領や審査基準等の決定、バイオフィアウンドリ拠点の運用体制の議論等を行い、バイオものづくり業界における各種専門家の知見を取り入れた拠点運営を実施。

- ・バイオフィアウンドリ拠点の関連法令順守、安全衛生管理、リスク管理、設備の作業手順等を規定するマニュアルを策定し、法令改正や新規設備導入等に応じて順次改定を行った。
- ・2024年度より、生産実証案件の公募を開始。応募資料のほか、運営委員会委員より選定された審査委員も参加し、応募者ヒアリングを実施して得られた情報より、運営委員会で決定された審査基準に基づき、採択案件を決定した。

研究項目3：周辺技術開発・バイオフィアウンドリ機能検証

<開発項目A>

【意義】

発酵生産プロセスの実用化検討を行う際、効率化、省力化、省エネルギー等が改良された商業生産システムを開発し、従来と比較して、短期間にかつ、低コストで、バイオプロセスのスケールアップ条件の最適化を可能とする。

【成果】

- ・CFD解析で培養槽内の溶存酸素濃度を予想するため、気泡が分裂したり統合したりする状態を算出した場合に、計算結果が収束しない問題を解決するため、計算式の改善を検討。
- ・生産実証3件（製品単位）の培養液の通気量や攪拌速度、密度や粘度等の実測値より、CFD解析にて求めるD0値とD0実測値との比較を行った。
- ・攪拌速度によってタンク内に気泡がどれだけ滞留しているかを確認し、培養液中で動く気泡の抵抗度を計算するモデルの構築を検討した。

<開発項目B>

【意義】

マイクロ波（電磁波）の対象物の内部まで透過・浸透して直接加熱が可能な特性を利用し、マイクロ波技術を適用した発酵生産設備を開発し、効率的かつ省エネの発酵生産プロセスの提案を可能とする。

【成果】

- ・マイクロ波技術を組み込んだ滅菌設備のベンチ機を製作。ベンチ機の耐圧気密窓につき、第一種圧力容器認定を取得（国内法規に準拠したマイクロ波用の耐圧気密窓として初めての成果物）。
- ・マイクロ波による培地滅菌の、省エネ化、低炭素化の可能性を確認し、成分劣化の抑制による低コスト化も原理検証が完了。

<開発項目C>

【意義】

原料の性状により収率や設定する生産条件が異なり、また、原料の調達場所や量が異なるとその環境負荷が異なるバイオ由来製品について、様々な条件でのCO2排出量の算定を行える計算モデルを開発し、発酵生産プロセスの開発段階から簡易的にCO2排出量の算定を可能とする。

【成果】

- ・生産条件が完全に確定していない時点においても、個別の生産プロセスのCO2排出量の算出が実施可能な計算システムを目指し、フロー・パラメータ・計算式の詳細化、培養工程におけるスケールアップファクターの追加を行った。
- ・各年度でシステムの最新版を用いて、生産実証案件のCO2排出量の試算を行い、システムの実効性の検証、課題の把握と対応を行った。

<開発項目D>

【意義】

新規技術を使用した前処理設備の前処理条件の最適化により、従来の前処理技術に代替し、発酵生産プロセスの設備コスト、エネルギー削減を目指す。また、発酵生産プロセスの原料候補となるバイオマス残渣を選定し、発酵後残渣の飼料・肥料用途の有用性評価により、バイオマス残渣の資源化を図る。

【成果】

- ・バイオマス残渣成分分析結果より、糖含有量と相関性の高い方程式を見いだし、分析対象サンプルを増やすことで、より高精度な相関項目を探索する。また、新たに近赤外分光光度法により、前処理による糖化率向上効果について推定する検量線を作成した（5糖合計値を推定する検量線は決定係数 $R^2=0.84$ ）。

- ・廃菌床については、前処理設備により、糖化性 30%以上の向上が認められた。
- ・前処理を行っていない茶かす、廃菌床と、二軸同方向加熱器による前処理を行った茶かす、廃菌床に対して酵素糖化評価をそれぞれ実施し、前処理により糖化性が 20～30%向上することを確認した。
- ・生産実証案件の発酵後残渣を用いて、飼料・肥料としての有用性評価を実施。この発酵残渣はチッソ含有量が高い傾向にあり、肥料飼料としての利用可能性があることが判明した。

研究項目 4：バイオ生産実証

【意義】

ユーザーがラボレベルで開発した発酵生産プロセスを、スケールアップ開発（生産実証）し、ユーザーのバイオものづくりの事業化までの橋渡しを行う。

【成果】

- ・2023 年度は生産プロセス単位で 11 件（製品単位で 4 件）、2024 年度は生産プロセス単位で 16 件（製品単位で 8 件[2023 年度からの継続案件含む。]）の生産実証を遂行。
- ・DoE を活用した実験により、製品生産性に影響を与える重要パラメータを抽出して、決定的スクリーニング法で最適化を実施し、ユーザーがラボレベルで確認していた生産性をスケールアップ時においても維持もしくは向上させた。
- ・スケールアップ開始前にリスク管理上実施する DR（技術評価）や安全性チェックシートの効率化により、2024 年度においては、すべての月で 300L または 3,000L のいずれかの発酵槽を稼働させており、スケールアップ実証の稼働率は 100%を達成した。

研究項目 5：バイオフアウンドリ拠点を活用したものづくり人材の育成

【意義】

バイオフアウンドリ拠点到導入する設備等を用いた実践的な講座を開催し、日本のバイオものづくりを担う人材を育成する。

【成果】

- ・当初、2023 年度からの人材育成講座の開催を計画していたところ、2022 年度に前倒して開始しており、2023・2024 年度は設備の洗浄、滅菌操作や、バイオプロセスにおける DoE や CFD の利用、前処理設備運転等のバイオフアウンドリ拠点設備を使用した実習、及びバイオプロセスの構想・設計、精製・糖化工程の最適化、カルタヘナ法や培養設備設計にかかる座学を開催した。
- ・なお、本事業目標とは別に、日本のバイオものづくりへの認知やバイオフアウンドリ拠点の機能への理解を高め、また、バイオフアウンドリ拠点ユーザーの開拓を行うものとして、これまでに数百名の見学者を受け入れている。

●実用化・事業化への道筋と課題

本事業では、二つの種類の実用化及び商用化を目指す。一つは、本プロジェクトで実施する生産実証案件の商用化であり、もう一つは、バイオフアウンドリ拠点で実施される発酵生産プロセスに関する各種機能及びサービスの実用化である。

具体的には、本事業終了後、本拠地で生産実証を行った案件が、実用化及び商用化されることを見込む。

同時に上記の実績をもとに、2027 年度よりバイオフアウンドリ拠点の民間運営を開始し、企業や大学等より持ち込まれる、バイオリファイナリーにかかる様々な要望に応えられるよう、小単位ごとの図 2 のようなサービスメニューを提供することを計画する。ユーザーは、豊富なサービスメニューから必要とする項目のみを組み合わせで依頼することができ、例えば大学やスタートアップ等においては、最小限の項目から試用することを可能とする。

また、2035 年を目途に国内のユーザーのバイオものづくり技術の事業化までに必要な工程に対する各種サービス（上市請負サービス。培養・精製等のプロトコルが確定したうえでの OEM を除く。）の 50%以上の提供を企図する。

併せて、地球温暖化問題や食料問題へのソリューションとしてのバイオ化学品の生産を拡大することも可能とする。

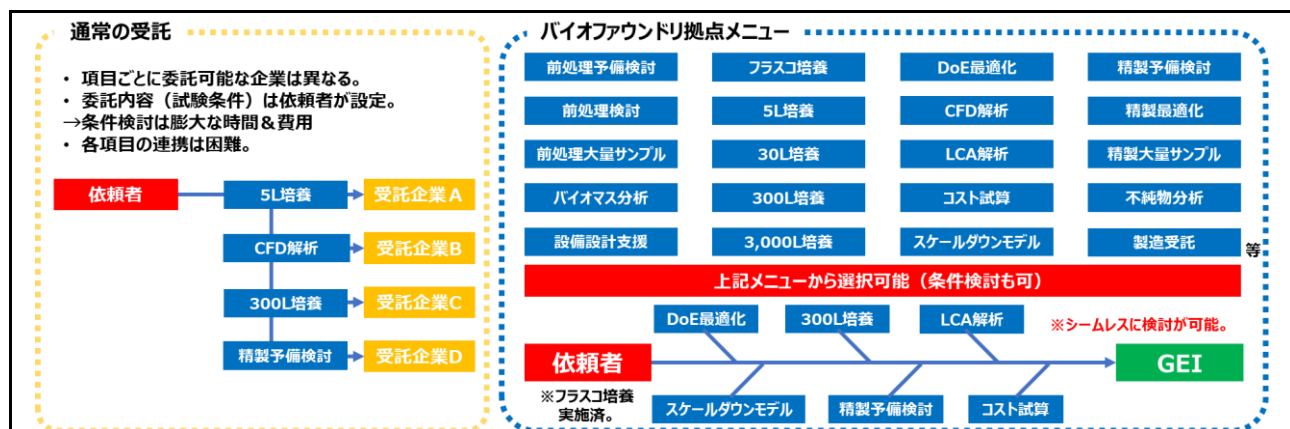


図2 バイオフィアウンドリ拠点サービスメニューイメージ

これらのサービスにより、ユーザーのバイオ化学品の商用化を達成していく。また、自社において生産設備やノウハウを保有しないユーザーに対して、製造委託先とのマッチングや技術移転等の支援を行い、小規模高付加価値品については、バイオフィアウンドリ拠点での製造等のサービスにより、商用化に至る確率を上げていく。

●期間・予算 (単位: 百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	—	762 (委託)	1,923 (委託)	1,014 (委託)	531 (委託)

●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2021	0 件	0 件	2 件	2 件	4 件
2022	0 件	0 件	3 件	1 件	4 件
2023	0 件	0 件	5 件	2 件	5 件
2024	0 件	0 件	8 件	1 件	4 件

テーマ名 (P01)	遺伝子組換え植物を利用した大規模有用物質生産システムの 実証開発	達成状況	○
実施者名 ＜共同実施先＞ （再委託先）	国立研究開発法人 産業技術総合研究所（国立大学法人 横浜国立大学）、国立大 学 北海道大学、国立大学 東京大学、鹿島建設株式会社、デンカ株式会社		
達成状況の根拠	研究項目における <i>N. benthamiana</i> 改変によって発現量約 5 倍、栽培面積当たりのバイ オマス量約 4 倍にする栽培方法の確立、植物材料 100kg/日の大量抽出精製システム の確立など、2024 年度目標値に達した。		

●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係

植物の遺伝子組換え技術等を用いた物質生産では、世界的主流技術として植物の一過性発現系が使用され始めている。特に欧米においては、1～4 万平米の事業用植物生産工場が稼働している。一方、我が国においては実験室レベルの各要素技術の研究は進んでいるものの、事業生産を目的とした大規模な生産システムの開発には至っておらず、結果として事業生産用の設備が存在しない。そこで本研究では、我が国独自の高効率な一過性発現一貫システムの基盤技術を開発することにより本技術の実用化への展開を図る。本研究開発は、

研究項目①において、物質生産目的に適した *N.benthamiana* の宿主改変により新たな形質を付与した植物体を開発する。

研究項目②においては、エネルギー及びスペース当たりの高効率な植物栽培方法の開発、さらに短時間で大量の植物材料から目的物質を抽出精製する一貫システムの開発を行う。

研究項目③においては、2024 年度途中から、本開発技術を広く普及するための人材育成拠点の開発に着手する。

2021 年から 2031 年にかけて、世界の植物ベースの生物製剤市場は、年平均成長率 4.8%で上昇し、2031 年までに 1 億 8290 万ドルに達すると予想されている (<https://www.researchdrive.com/150/plant-based-biologics-market>)。また、これらの植物を利用した技術開発により、国内で哺乳類培養系において生産されるタンパク質の販売重量(1,817kg)の 3%を植物系で代替生産した場合の、CO2 排出量を年間 116.2 万トン削減可能と推算しており、CO2 削減効果に貢献が期待できる。

●アウトプット目標

【中間目標（2024 年度末）】

2023-2024 年度は、宿主開発から栽培・抽出精製工程までの一貫システムを構築し技術確立を目標とする。

研究項目①-1： 抵抗性メカニズムを改変した植物とこれと異なる他の形質を併せ持つ改変植物体を作成する。これらの系統を用いて、目的物質の発現量が5倍以上に上昇する新規宿主植物を見出す。

研究項目①-2： AP系抑制植物もしくはAP抑制にさらにこれと異なる形質を付与した改変植物体を作成し、CMVベクターから発現するターゲットタンパク質およびバキュームアグロインフィльтраクションで発現したタンパク質の蓄積レベルを非形質転換体に比較して4倍以上にする。

研究項目①-3： 3種類の発行レポーター系を利用したモニタリング系および一過性遺伝子発現の効率化に寄与するバイオスティミュラントの探索・評価系を確立する。非破壊的定量解析系が機能することを確認する。

研究項目②-1： 遺伝子導入前および導入後栽培でのエネルギー投入量あたり目的タンパク質生産量を、従来法と比較して35%以上向上させる。

研究項目②-2（最終目標）： 単位面積あたりの植物体重量43kg/㎡/年、枯死面積を5%削減する。ハイスループットな破碎・抽出一貫処理システムの開発を完了し、モデル施設試設計・事業性評価、一貫生産システム設計指針を構築する。

研究項目②-3： 葉の破碎・抽出液から微粒子を除く粗濾過工程への有害因子吸除去機能の付与、および細胞非破壊的な抽出法の開発とパイロットスケールでの実証

研究項目③： 各実施機関が機器移設等の展示物の作成や移設等を完了し、横浜国立大学における拠点形成に着手する。

【最終目標（2026 年度末）】

2025 年度以降は、研究項目③の人材育成拠点の開発を主体とし、さらに研究項目①②において各要素技術の向上を目標とする

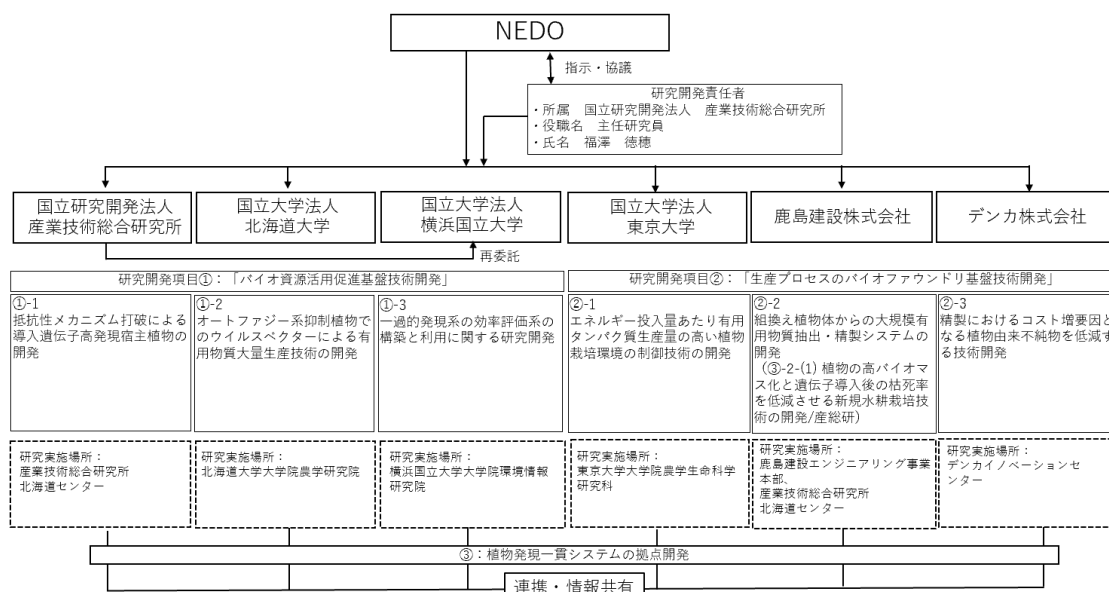
研究項目①： 2025年度より新たな融合植物体の作出を開始し、新規作出した植物体の有望系統を用いて、目的物質の発現量が5倍以上に上昇する新規宿主植物を見出す。また、AP破壊植物体においては、ターゲットタンパク質の蓄積レベルを非形質転換体に比較して3倍以上にする。さらに、既存あるいは新

たに見出したバイオスティミュラントを用いて、当該PJで作出した高発現系との相加・相乗的作用について検証する。これらの技術により一過性発現系による目的物質の発現量がさらに20～30%程度向上可能なシステムを確立する。

研究項目②：上流工程全体での照明消費電力量あたり目的タンパク質生産量を従来法の1.4倍以上、上流工程全体でのエネルギー投入量あたり目的タンパク質生産量を従来法の2.1倍以上に向上する技術を開発する。3つ以上の目的タンパク質（抗体を含む）の精製工程に対し、軽微な調整で適応可能な条件を見出す。数kgバイオマスを処理する条件で、コスト増要因不純物除去処理した清澄化液を 0.22 μm フィルターの精密濾過に供し、酸処理の5 倍の効果の濾過効率60 g FL/cm2 以上となることに加え、清澄化液を室温で6 時間静置後でも濾過効率が48 g FL/cm2 以上を維持する条件を見出す。

研究項目③：植物発現によるモノづくりを担う人材不足の解消と新規参入促進のための開発支援を目指して人材育成のための講習会の企画・実施を（1-2 回）実施する。

●実施体制



●成果とその意義

全体概要

本研究開発において、植物体当たりの目的タンパク質の発現量を数倍に増加可能な改変植物を用いて、省エネルギー高バイオマスを可能にする栽培方法で育成し、大量抽出精製の一貫システムの全工程を一貫通貫で実施した。これらの実測値において CO2 排出量を算出した結果、2024 年での成果統合において約 90%を減少可能とし、必要資材の CO2 排出量は、70%削減可能であることが示された。

研究項目①-1：抵抗性メカニズム打破による導入遺伝子高発現宿主植物の研究開発

植物の一過性発現系は植物病原体の感染・増殖機能を利用して短時間で多量の目的タンパク質を生産できる。しかし、植物は病原体に対する抵抗性機構を有しており、外来遺伝子の導入や発現効率を大きく低下させている。そのため、植物の主要な抵抗性機構であるサリチル酸経路上の主要な遺伝子を遺伝子組換えまたはゲノム編集技術を用いて抑制した *N. benthamiana* の作出を実施した。当該植物もしくはさらに他の形質も併せ持つ遺伝子組換え植物体を複数系統得た後、一過性発現手法を用いて実際に数種類の目的タンパク質の発現性を評価することで優良系統の選抜を実施したところ、野生型植物体（改変前の *N. benthamiana*）を用いた場合と比較して、約2倍から5倍の発現増加を確認した。またRNA-seq解析を用いて、サリチル酸以外の抵抗性・防御応答関連遺伝子の変動も明らかにした。

研究項目①-2：オートファジー系抑制植物でのウイルスベクターによる有用物質大量生産技術の研究開発

これまでに主要なタンパク質分解系であるオートファジーを抑制した *N. benthamiana* を作出し、CMVベクターなどのウイルスベクターによりターゲットタンパク質を発現させた時に、その蓄積量を増大させることに成功している。2023 年度以降は、世界で広く利用されているアグロインフィльтраーション法を用いて、数種類のターゲットタンパク質を発現させ、可溶性分画における活性のあるタンパク質蓄積量を 4 倍以上に増大させた。、さらにアグロインフィльтраーション後の経時的なターゲットタンパク質の蓄積量調査により、蓄積ピーク時にオートファジー抑制が増大していること、RNA-seq 解析によ

り、この増大効果は、ターゲットタンパク質の分解抑制による安定化に起因することなど、増大効果の背景メカニズムを明らかにした。

上述のように、研究項目①-1,-2においては、植物体当たりの目的タンパク質の発現量の増大が可能になったため、従来の植物体利用に比較して生産に必要な植物量が削減可能となり、栽培から抽出精製に至るまでの工程において大幅な省エネ、コスト減につながる。産業上有用な 202 株の中から選定し、最終的な有力候補として 16 株を得た。

研究項目①-3：一過的発現系の効率評価系の構築と利用に関する研究開発（2024 年度 10 月から開始）

本研究項目では、アグロバクテリウムによる一過的発現系の高効率化に寄与する低分子化合物等の探索・評価を目的として、シロイヌナズナ芽生えと発光レポーター遺伝子を利用したハイスループット系の構築・確立を実施した。具体的にはイントロン導入型緑色発光レポーター（ヒカリコメツキ由来 CBG 遺伝子）をアグロバクテリウムからの導入遺伝子発現量のモニタリング指標とし、赤色発光レポーター（ヒカリコメツキ由来 CBR 遺伝子）を導入したシロイヌナズナへの導入効率を計測することで、高精度に一過性発現レベルを定量可能なハイスループットスクリーニング（HTS）系を確立した。これまでに、合成化合物ライブラリーを探索し、アグロバクテリウムによる一過性発現効率向上効果を示す候補化合物（バイオスティミュラント）を複数同定し、それらのうち 1 種についてはその有効性を確認出来た。また、*N. benthamiana* の成葉へのシリンジを用いたアグロインフィルトレーション法でも同物質の有効性が確認出来た。今後はシロイヌナズナを利用した HTS 系を用いてより多くの候補化合物を選抜するとともに、*N. benthamiana* の芽生えおよび成葉を用いた評価系も駆使して高性能な新奇バイオスティミュラントや共導入因子等の探索を継続する。

これらの実験系を駆使することにより、宿主植物のみではなく微生物側の遺伝子導入発現機能に影響する化合物等の網羅的探索・評価が可能となり、微生物による植物へ感染能力、遺伝子導入効率などの増強が図られれば一過性発現系の高性能化に寄与する。

研究項目②-1：エネルギー投入量あたり有用タンパク質生産量の高い植物栽培環境の制御技術の研究開発

一過性遺伝子発現法の遺伝子導入前および導入後栽培の 2 つの栽培工程を対象として、新たな栽培環境制御により、栽培に必要なエネルギー投入量あたりの目的タンパク質生産量を向上させる技術を開発することを目的とした。具体的には、遺伝子導入前の栽培工程を対象として、植物の葉バイオマス生産を促進する（1）短期間・大量バイオマス生産技術開発」と、遺伝子導入後の栽培工程を対象として、一定量の有用タンパク質生産量を担保しつつ、生産に要する消費電力量を削減する（2）省エネルギー栽培技術開発を実施した。

（1）短期間・大量バイオマス生産技術開発では、まず遺伝子導入前栽培における光照射処理の効果を詳細に検討し、純光合成速度計測に基づく評価を行なった。個体群の純光合成速度を計測可能な装置を製作し、その測定精度が十分であることを確認した。これを用いて、純光合成速度および消費電力あたりの純光合成速度を向上させ得る光照射処理条件を策定した。さらに、実際の栽培時における光照射処理方法の効果を検討した。その結果、策定した光処理条件が、葉バイオマス生産量、さらには目的タンパク質生産量を向上させることを示した。

（2）省エネルギー栽培技術開発では、遺伝子導入後の環境制御による省エネルギー効果の汎用性を検証するため、アグロインフィルトレーションおよびアグロインフェクション法をそれぞれ用いて効果を検証した。その結果、遺伝子導入後の適切な環境制御による有用タンパク質生産量あたりの消費電力量削減の効果は、いずれの遺伝子導入方法でも認められ、その効果の汎用性が示唆された。

さらに、これら（1）、（2）の成果を統合し、上流工程全体でのエネルギー投入量あたり目的タンパク質生産量の向上効果を検証した。その結果、複数の発現目的タンパク質において、上流工程でのエネルギー投入量あたり目的タンパク質生産量を、従来法のおよそ 1.7～2.3 倍に向上できることが示された。

従来と比較して約半分のエネルギー投入量で同量の目的タンパク質を得られる可能性が示唆された。

研究項目②-2：組換え植物体からの大規模有用物質抽出・精製システムの開発

（1）植物の高バイオマス化と遺伝子導入後の枯死率を低減させる新規水耕栽培技術の開発

本研究では、従来の *N. benthamiana* 水耕栽培より単位面積当たりのバイオマスの増産を目的として、栽培溶液への種々の薬剤添加方法を検討した。また一過性遺伝子導入処理後に植物が枯死するのを防ぐ目的で同様の薬剤処理を検討した。

（i）*N. benthamiana* の水耕養液に薬剤を添加することによる感染前植物のバイオマス増加法の開発
薬剤処理栽培試験 42 処理区を実施した結果、すべての条件でバイオマス収量が最終目標値（43 kg/m²/年）を超過し、9 処理区においては従来の栽培方法と比較してバイオマスが 3 倍以上増加することが確認された。

(ii) 薬剤処理による感染後植物の枯死抑制法の開発

無処理区の葉における枯死率 85%であったが、枯死抑制を目的として 32 処理区の栽培試験を実施した結果、そのうち 6 処理区において枯死率を 5%以上まで低下させることに成功した。また 2 処理区では、GFP 蛍光強度が無処理区に比べて 3 倍以上有意に増加することが確認された。

単位面積当たりのバイオマスの増産により、栽培スペースの縮小、省エネ、コスト減につながる。

(2) 遺伝子組換え植物体からの大規模有用物質抽出・精製システムの開発

遺伝子導入植物体内にて発現させた目的タンパク質をパイロットプラントスケール（100kg・植物生重量/日を想定）の植物材料から短時間で高効率に回収するための抽出システムの開発を目的として、(i)植物材料の破碎システム、(ii)破碎液の固液分離/清澄化システム、(iii)精密濾過システム、の各処理条件に関する最適化検討を実施した。また、これらのシステムの統合による、パイロットプラントスケールの処理が可能な一貫化システムを試設計により構築した。その結果、抽出効率 60%-73%を達成し、植物材料 100kg/日の大量抽出精製システムが完成したことで、事業規模生産のモデルシステムを提唱することが可能になった。

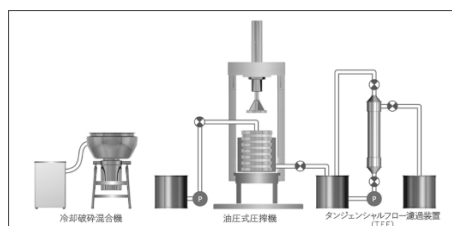


図1：一貫化システムの基本構成イメージ

(3) 商業生産のための施設設計指針への統合

各機関の研究成果を統合した想定生産量に基づいた生産施設の施設設計指針を作成し、モデル施設の試設計ならびにイメージパースの作成を行った。

LCA 評価においては、各機関から収集した目的物質生産に必要な材料・エネルギーデータに CO₂排出原単位を与えたデータベースを作成し、各機関の成果を統合した場合の環境負荷低減効果の評価を行った。また、コスト試算においては、作成したデータベースを活用して成果を統合した場合のランニングコスト（消耗品・電気代）低減効果の評価を行った。

さらに、2023 年度より植物残渣等の有効活用による環境負荷低減を目的としたメタン発酵技術導入の実証検討を開始し、一過性発現処理植物残渣への高温メタン発酵技術の適用実用性を確認するとともに、カーボンリサイクルへの有効性を定量的に評価した。本技術開発により、本来、産業廃棄物となる残渣をメタン発酵によるエネルギー生産に回すことにより、高効率なリサイクル生産システムへとつながる。

研究項目②-3：精製においてコスト増要因となる植物由来不純物を低減する技術開発

本研究開発では、植物体 (*Nicotiana benthamiana*) からの目的タンパク質を精製する工程でコスト増大の主要因となる植物由来不純物を低減するための技術を開発する。技術開発は2つのアプローチで実施した。

(1) コスト増要因となる植物由来不純物の除去効果を付与した濾過技術

植物体を破碎した後の清澄化工程では、一般的に、フィルタープレスのような濾過が行われるが、従来の技術ではコスト増の要因となる植物由来不純物を十分に取り除くことはできない。そこで本研究では、コスト増要因不純物の吸着効果を有し、濾過性を損なわない素材および条件を見いだし、コスト増要因不純物の除去効果を付与した濾過技術を開発することを目指した。2022 年度までに、不純物の吸着除去に有効な 4 種の素材を選定し、ラボスケールにて効果的な不純物除去を達成した。本条件により、精製コストは従来技術に対して約 90%削減できることを確認した。本技術の実用化のため、2023 年度から段階的なスケールアップを検討した。本年度は、スケールアップの最終段階として、抗体をターゲットタンパク質とし、抗体を発現する 10 kg の植物体を処理可能な精製工程を対象に技術の適用を検討した。スケールアップ装置の特性に応じた素材のマイナーチェンジや、バッファー組成の変更、素材使用量の調整により、条件を最適化し、ラボスケールと同等の不純物除去効果を実証した。また、抗体の収率目標 80%に対して、本条件では 90%を達成した。

(2) コスト増要因不純物混入を低減するアポプラスト抽出技術

本研究では、細胞を破壊することなくアポプラスト液を抽出する技術開発を目指した。初年度にラボスケールで PoC を完了し、その後は、アポプラスト抽出を実現する装置のスケールアップを段階的に実施した。本年度は、スケールアップの最終段階として、酵素をターゲットタンパク質とし、酵素を発現する 10 kg の植物体を処理可能な装置を試作し性能を検証した。最適化した条件で N=3 の繰り返し実験

と実施した結果、いずれの試験でも、従来の破碎抽出に対して、不純物は 90%以上低減し、精製コストを 90%削減可能なことを確認した。また、酵素の収量は 1 g/kg 新鮮葉と、破碎抽出法と同じように高効率に抽出可能な事を確認し、本技術開発は完了した。

従来の精製フローでは、植物体を破碎して目的タンパク質を精製するため、細胞内に局在するコスト増要因不純物の一つである色素体が破碎抽出液に混入する。植物一過性発現系によるタンパク質生産では、目的に応じて、タンパク質の局在化を制御可能であるため、アポプラストに目的タンパク質を局在させ、さらに、細胞を破壊することなくアポプラスト液を回収することができれば、コスト増要因不純物の混入を抑えて目的タンパク質を抽出することができると考えられる。

研究項目③：植物発現一貫システムの拠点開発（2024 年度 10 月から開始）

横浜国立大学に約 50 平米の占有スペースを確保し、植物発現一貫システムを展示および人材育成のためのセミナー等に使用できる拠点の整備を目的に各機関で開発した機器・装置の搬入設置を完了した。2025 年度以降、各実施機関の研究開発成果の展示と人材育成を兼ねた展示拠点の活用は、植物発現によるモノづくりを担う人材不足の解消と新規参入促進のための開発支援につながる。

●実用化・事業化への道筋と課題

植物を用いた一過性発現系による有用タンパク質生産において、日本国内では、宿主改変から大規模抽出精製まで一貫した大規模植物生産の開発は、本研究以外は、世界的にもこれまで皆無であり、これまでに開発された世界的な技術と比較して、日本独自のより高効率・高精度な技術レベルに達することが期待される。各課題の実施機関において以下の方向性で取り組んでいる。

①-1 および①-2:物質生産効率を強化した宿主植物の開発を実施しており、当該技術の知財化を期間内に進め、ライセンスによる技術供与を。具体的には、開発された宿主植物の種子によるライセンスないしは有償提供による実用化、もしくは事業化を目指す企業との共同研究から事業化への展開を行う。

②-1（東京大学）および②-2-(1)（産業技術総合研究所）で開発される栽培方法及び栽培環境制御技術については、特許出願またはノウハウ化を行い、速やかに知財化する。その後、本提案の共同研究体制内での活用を含めて、企業との共同研究により事業化・実用化を目指す。また、学術論文や学会で成果を公表し、広く社会に周知することで、ライセンスを通じた社会実装を行う。

②-2-(2)（鹿島建設株式会社）においては、「遺伝子組換え植物工場」のトータルエンジニアリング（建屋と内部の生産システムの一括受注）を提供することで、成果の社会実装を推進する。プロジェクト期間内もしくは終了直後には、上記成果の国内外における知的財産を確保することを想定しており、海外企業等へは当該設計・構造等々のライセンスも事業化の対象としている。

②-3（デンカ株式会社）においては、成果を速やかに知財化するとともに、成果を速やかに知財化するとともに、本委託事業で建設したパイロット検証施設を活用し、実証実験を経て、デンカ株式会社の製品である体外診断用医薬品の原料タンパク質として実製造へ適用することを目指す。

③プロジェクト実施期間終了後は、人材育成拠点設置場所である横浜国立大学と、横浜バイオテクノロジー株式会社の支援の基に本研究開発の実施者を中心として、国内外の関連研究者にも広く参画を促し、「情報発信・技術の普及・技術支援」を一層充実させる。

以上により、カーボンニュートラル実現に向けた国内企業における脱炭素への取組みが注目される中、これまでの哺乳動物細胞培養によるタンパク質生産を植物系で代替生産した場合の CO₂ 排出削減率は大きく、新規産業創出が期待される。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	170	170	156	143	171

●特許出願及び論文発表

年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	1 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2021	1 件	0 件	2 件	0 件	2 件
2022	2 件	1 件	2 件	0 件	3 件
2023	3 件	0 件	3 件	1 件	4 件
2024	4 件	0 件	5 件	0 件	6 件

4.2. 研究開発項目③産業用物質生産システム実証

テーマ名（JM02）	ポリアミド原料の発酵生産技術開発	達成状況	○
実施者名 ＜共同研究先＞ （再委託先）	東レ株式会社、＜国立研究開発法人産業技術総合研究所＞		
達成状況の根拠	ポリアミド原料であるアジピン酸中間体の微生物発酵生産において、実用化に適した微生物の開発およびプロセス改良に取り組み、世界最高の生産性を実現した。単離精製技術の構築およびスケールアップ検討を進め、植物の非可食部分から得られる糖を原料として目標量のバイオアジピン酸サンプルの取得を達成し、ポリマー重合を確認した。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 [背景] 地球温暖化の抑制および持続可能な消費と生産の実現という社会的課題に対し、化学品製造産業においても、従来の化石資源に依存した廃棄型プロセスから脱却して循環型プロセスを構築することが急務となっている。中でも植物由来バイオマスを原料とする化学品製造は、光合成による CO₂ 固定を利用した重要なカーボンリサイクルプロセスである。現在バイオマスを原料とするポリマー製造はカーボンニュートラル社会に向けた成長分野として位置づけられており、その市場開拓は持続可能なものづくりの実現だけでなくバイオエコノミーの発展や日本の産業力強化にもつながる。 [目的] 石油由来モノマーそのものをバイオマス原料から製造する「ドロップイン型バイオモノマー」の実現を目指し、現在石油から製造されているポリアミド（ナイロン 66）モノマーであるアジピン酸を、微生物発酵技術を用いて合成する技術開発を目的とする。 [プロジェクトアウトカム目標との関係] ドロップイン型バイオモノマーは得られるポリマー物性が石油由来品と同一であるため、製品性能や利便性を維持したまま原料を転換し石油使用量を削減することができる。また従来のアジピン酸製造プロセスで副生する強力な温室効果ガスである N₂O を発生しないため、製造時の GHG 排出量も大幅に削減できる可能性がある。 ●アウトプット目標 [最終目標（2023 年度末）] バイオアジピン酸生産技術を実用化に適したレベルまで向上させると共に、単離精製プロセスを構築することで、植物の非可食部分から得られる糖を原料として実際にアジピン酸サンプルを取得し、ポリマー重合評価を実施する。 ●実施体制 【助成先】 東レ株式会社 基礎研究センター（神奈川） 微生物改良、プロセス検討による生産速度向上 スケールアップ培養 生産物の単離精製と品質評価 【共同研究先】 国立研究開発法人 産業技術総合研究所（東京） ネットワーク推定、発現量調節などの技術を活用した微生物改良 （生産速度向上に向けた微生物改良の共同研究）			

●成果とその意義

全体概要

本事業では、東レが世界で初めて微生物発酵生産に成功した独自の中間体を経由したアジピン酸の合成技術改良に取り組み、食糧と競合しない植物の非可食部分から得られた糖からバイオアジピン酸を取得し、ポリアミド（ナイロン 66）重合を達成した。非可食部分由来の糖からのバイオアジピン酸取得は世界初である。

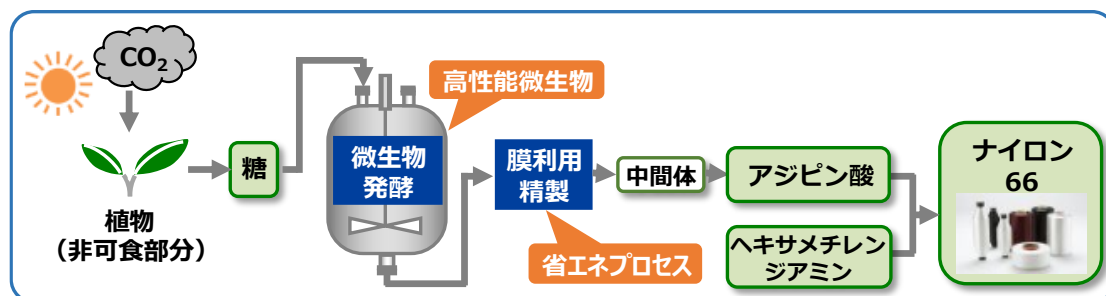


図1 植物の非可食部分由来糖からのナイロン 66 合成プロセス

研究項目 1：アジピン酸中間体の微生物発酵生産

東レと産業技術総合研究所が共同でアジピン酸中間体生産株の遺伝子改変に取り組み、実用化に適した高性能スマートセルを開発し、中間体の生産性を事業開始時と比べ 5 倍以上に向上させた（世界最高）。また、スケールアップ培養においてラボ同等の生産性を再現することに成功した。

研究項目 2：単離精製プロセス構築

微生物発酵液に含まれる種々の不純物を効果的かつ省エネルギーにて除去可能な単離精製プロセスを、東レが強みとする膜分離技術を活用して構築した。

研究項目 3：バイオアジピン酸およびナイロン 66 サンプル試作

東レが開発する、植物の非可食部分から得られる糖を原料としたバイオアジピン酸の試作に取り組み、目標量のバイオアジピン酸を取得し、石油由来品と同等の純度であることを確認した。また、バイオアジピン酸と従来の石油由来ヘキサメチレンジアミンを重合し、50%バイオナイロン 66 の取得に成功した。



図2 ナイロン 66 試作品（左：50%バイオ品 右：従来品）
ラボスケールで確認可能な品質は従来品と同等であることを確認した。

●実用化・事業化への道筋と課題

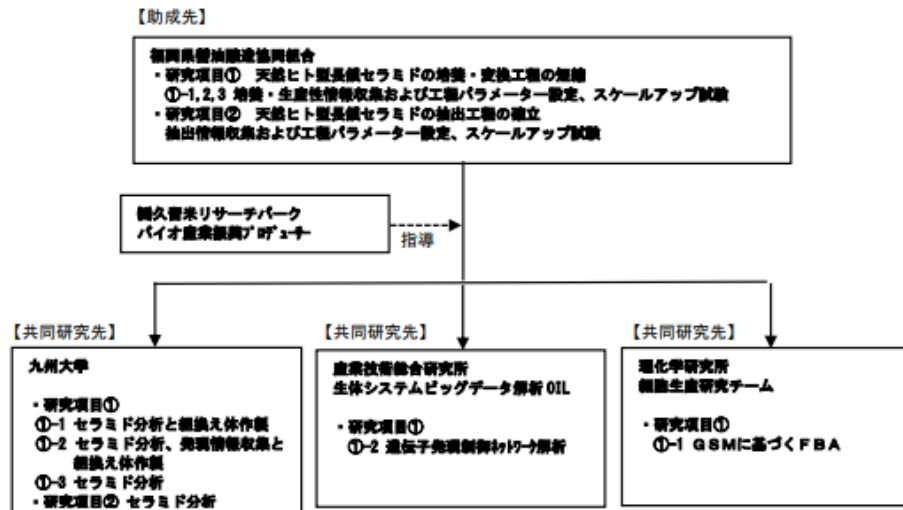
本事業終了後は、より大型の装置を用いたスケールアップ実証を行い、同様の生産性が得られることを確認すると共にコスト試算を高い精度で実施する。サンプル品試作を継続的に実施し、社内外への提供を通じてニーズ把握や用途展開の可能性を検討しながら顧客評価結果を製造技術へフィードバックする。また、持続可能なビジネスモデルの確立を目指して価値を共有できるパートナーとの連携体制を築き、糖から最終製品までのサプライチェーンを構築することで 2030 年近傍の事業化を目指す。

●期間・予算 (単位: 百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	18 (補助率 1/2)	26 (補助率 1/2)	24 (補助率 1/2)	-

●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2021	3 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2022	3 件	0 件	0 件	1 件	0 件
2023	1 件	0 件	0 件	1 件	1 件

テーマ名(JM03)	天然ヒト型長鎖セラミド高効率生産システムの開発と実証	達成状況	○
実施者名 ＜共同研究先＞	福岡県醤油醸造協同組合、＜九州大学＞、＜理化学研究所＞、＜産業技術総合研究所＞		
達成状況の根拠	天然ヒト型長鎖セラミドの生産性を強化した麹菌遺伝子改変株を作製し、スケールアップ条件で生産性を確認した。その結果、生産工程の所要時間を従来よりも大幅に短縮し、目標の生産性を達成した。また、抽出収率の評価も行い、2023 年度末目標は達成した。事業終了後も参画する大学・企業との連携を強化し、培養方式の改善による生産性向上に向けた検討を継続した結果、2024 年度末までに、麹菌発酵法によるセラミド生産は重要な検証段階に到達し、開発の方向性が明確となった。これにより、次のステップへ進むための基盤が整った。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 [背景] 麹菌が生産する「天然ヒト型長鎖セラミド」は、ヒトの皮膚に存在するセラミドと同じ骨格構造を持ち、長鎖脂肪酸（C24 以上）を含むことから保湿性が高く、美容素材として高い市場ニーズがある。しかし、現在の生産方法は「醤油粕抽出法」のみに限られており、生産効率が低く、生産量も限られるため、市場の需要に十分対応できていない。 [目的] 天然ヒト型長鎖セラミドの生産効率と生産量を向上させるため、麹菌発酵法による高効率な生産システムを開発する。前回のスマートセルプロジェクトでは、天然ヒト型長鎖セラミドを高濃度に生産する麹菌を開発した。 本研究では、麹菌発酵法による天然ヒト型長鎖セラミドの事業化を推進するため、生産性の向上と製造コストのさらなる削減を目指す。そのため、細胞当たりの生産性を向上させるとともに、培養期間を短縮し、年間生産能力を高める。これにより、従来の醤油粕抽出法と比較して製造コストを 30%以下に低減する。 [プロジェクトアウトカム目標との関係] 本プロジェクトは、日本の醤油醸造で培われた麹菌の伝統技術を最新技術で改良し、新たな素材を生み出すものづくりへと転換する取り組みである。これにより、日本の醸造産業が機能性材料の生産産業へと構造転換することが期待される。また、本プロジェクトの達成により、従来法と比較して年間の二酸化炭素排出量を 74%、廃棄物を 97%、消費エネルギーを 74%削減でき、CO₂換算で年間約 1954 トンの削減効果が見込まれる。さらに、将来的には国内市場において約 2.16%のシェア獲得を目指し、約 11 億円規模の市場貢献が期待される。 ●アウトプット目標 麹菌の遺伝子改変を行い、細胞あたりの天然ヒト型長鎖セラミドの生産性を向上させた菌株を構築する。この菌株を用いて、培養条件と天然ヒト型セラミド生産プロセスを最適化し、生産時間の短縮を図る。麹菌発酵法では、高額な培養設備が設備投資の大部分を占めるが、本開発の高効率生産システムにより、生産設備の規模を最小限に抑えることができ、従来の醤油粕抽出法と比較して生産性の向上と製造コストの大幅な削減を実現する。 【最終目標（2023 年度末）】 天然ヒト型長鎖セラミドの生産性を強化した麹菌遺伝子改変株を作製する。本株を用いて、前年度に小規模培養装置で最適化した条件をもとに、中規模および大規模培養装置へとスケールアップを行い、天然ヒト型長鎖セラミドの生産性を確認する。生産工程の所要時間を従来よりも大幅に短縮し、設定した目標生産性の達成を目指す。さらに、過年度の検討により最適化された麹菌体からの天然ヒト型長鎖セラミド抽出工程をスケールアップし、抽出収率の評価を行う。			

●実施体制



●成果とその意義

全体概要

天然ヒト型長鎖セラミドの生産性向上と製造コスト低減を目指し、麹菌の天然ヒト型長鎖セラミド生産の生産前期工程・後期工程に関する遺伝子改変を行い、生産条件の最適化、さらに事業化に向けたセラミド抽出法の確立を行った。本プロジェクトの結果、従来法に比べて天然ヒト型長鎖セラミド生産の効率は大幅に向上し、事業化に向けて前進を遂げた。さらに、本プロジェクトで得られた知見や技術は、セラミド以外の高付加価値物質、例えば天然由来の脂質類や機能性ペプチドなどの発酵生産にも応用可能であり、今後のバイオ生産分野全体への波及効果が期待される。

研究項目①-1 天然ヒト型長鎖セラミドの生産工程前期に関する遺伝子の推定と検証

本研究項目では、麹菌発酵法における天然ヒト型長鎖セラミド生産の前期工程に関する遺伝子を複数同定し、それら遺伝子の多重変異株の取得を行った。前スマートセルプロジェクトで構築した株を親株として、本プロジェクトでフラックスバランス解析により同定した麹菌の持つ2遺伝子を高発現させることによって、親株の2.33倍の天然ヒト型セラミドの生産量を確認し、セラミド生産量を大幅に増加させた。

研究項目①-2 天然ヒト型長鎖セラミドの生産工程後期に関する遺伝子の推定と検証

遺伝子発現ネットワーク解析を通じて天然ヒト型長鎖セラミドの生産工程後期に関する遺伝子の過剰発現による天然ヒト型長鎖セラミド蓄積促進と工程時間の短縮を試みた。その結果、内在性酵素を過剰発現させることにより、従来の所要短時間の1/3の時間で親株の2.07倍の天然ヒト型長鎖セラミド収量を得ることに成功し、セラミド生産工程後期に要する時間の大幅な短縮を実現した。

研究項目①-3 麹菌発酵法の培養条件の最適化

培養装置の攪拌体形状の検討により、従来の1.6倍の麹菌の菌体収率を得る攪拌体形状を見出した。その後、これらの攪拌体を用いて麹菌の液体培養条件を最適化し、セラミド生産性を強化した遺伝子改変麹菌を用いて培養のスケールアップを実施した。その結果、菌体収率を損なうことなく、500Lスケールまでの培養スケールアップに成功した。

研究項目② 天然ヒト型長鎖セラミド抽出工程の確立

菌体からの天然ヒト型長鎖セラミド抽出条件を最適化し、大規模スケールでその有効性を評価した。その結果、10 kg規模の麹菌体抽出でも、小スケールで検討したセラミド回収量と同等の90%以上の回収率を確認した。これにより、最適化された抽出法が麹菌発酵法のスケールアップにも対応可能であることが確認され、事業化に向けて大きく前進した。

●実用化・事業化への道筋と課題

本研究開発の成果により、麹菌発酵法による天然ヒト型長鎖セラミドの事業化は大きく前進した。今後は、大学や企業（培養装置メーカー）と共同で補完研究を行い、培養方式の改良によって麹菌体の生産量

を増加させ、生産効率の向上を図るとともに、2028年度の麹菌発酵法による自社での天然ヒト型セラミド生産を目標に生産コストのさらなる低減を目指す。

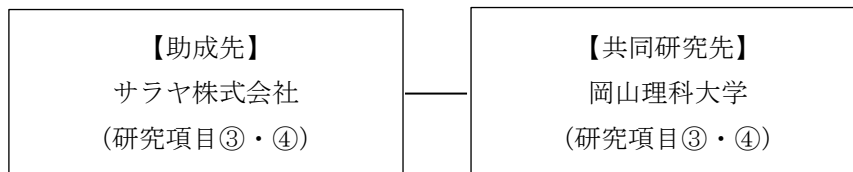
さらに、事業化に向けた具体的な活動として、既存の醤油粕由来のセラミド化粧品の自社製品販売チャンネルを構築している。自社ブランド「URUOIN（ウルオイン）」として、2024年9月より展開を開始した。麹菌発酵法によるセラミド生産技術研究が補完され次第、安全性試験を経て、原料のセラミドを切り替えていくことを検討する。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	25 (補助率 2/3)	33 (補助率 2/3)	31 (補助率 2/3)	-

●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	-	-	-	-	-
2021	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2022	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2023	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2024	-	-	-	-	-

テーマ名 (JM05)	超耐熱性プロテアーゼを活用した感染制御技術の社会実装実証	達成状況	○
実施者名 ＜共同研究先＞	サラヤ株式会社、＜岡山理科大学＞		
達成状況の根拠	実生産培養（300～3000L）スケールでの耐熱性プロテアーゼ Tk-SP の生産を実証した。生産された酵素を用いた洗浄剤処方（試作品）を用いた試験を開始しており、有効性を示すデータの収集を行っている。2025 年度末には試作品が完成し、2028 年度に上市する見込みである。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係			
食品加工現場、医療施設から家庭にいたるまで高度な衛生管理、感染制御が求められている。衛生管理の基本は洗浄にあり、アルカリ性薬剤や酵素洗浄剤が用いられている。しかし、既存の洗浄用酵素（サビナーゼ (Novozymes 社) など）は安定性が不十分であるために使用温度、pH が限定されてしまい、高度な洗浄を実現する酵素洗浄剤は実現していない。高温、中性～アルカリ pH で使用でき、安定化剤を必要としない酵素（プロテアーゼ）が必要である。よって、超好熱菌由来の耐熱性プロテアーゼ（Tk-SP）のような中性～アルカリ性の pH 領域、80℃以上の高温で使用可能な酵素を有効成分とした新しい洗浄剤が求められている。また、一般的な洗浄では除去、不活化が困難な難分解性タンパク質がある。それらのタンパク質の洗浄対象への残留は、感染症、腐敗、アレルゲンの混入に繋がるため、プロテアーゼにより高度に除去することが求められる。プロテアーゼの分子レベルの加水分解作用を利用した、殺菌・静菌効果がある洗浄剤は、将来、既存技術では対応しきれない病原体に対する対抗手段として活用でき、こうした感染因子を原因としたアウトブレイクが起こったときに対処できる技術を持つことは、将来の社会的安全性を高めることにつながる。 これらのアウトカム目標を達成するために、Tk-SP の産業レベルの生産系を構築する。Tk-SP を薬剤に組み合わせることで、弱アルカリ pH、80℃という、既存の酵素洗浄剤では達成できない洗浄条件（超洗浄）が実現できる。分子レベルの感染因子不活化効果を発揮できる“超洗浄”技術を実用化することを目的とする。超洗浄技術の実用化は、製品の容積、重量を 30%以上軽減することが可能と試算しており、その結果、予想洗浄剤出荷量（年間 1000 t）の輸送に伴う CO2 排出量の削減は、年間 26.5t（「物流分野の CO2 排出量に関するガイドライン Ver3.1」記載の改良トンキロ法で計算）以上になる。			
●アウトプット目標			
【中間目標（2024 年度末）】			
30L と 200L のスケールで Tk-SP の生産培養に適した培地組成での培養実証、培養条件の最適化を行う。実験室スケールで実現した Tk-SP の生産性がスケールアップ後実生産培養設備においても実現できることを実証する。 Tk-SP 配合医療器具用洗浄剤の処方の決定に向け、洗浄剤試作品を作製しタンパク質汚れに対する洗浄効果の確認を行う。洗浄剤の性能確認として、プリオンタンパク質が初期の量の 10%以下、ネコカリシウイルスを用いてヨーロッパ標準法を参考に評価を行い、感染価（TCID50/mL）が 1/10000 以下に減少することなど洗浄有効性のエビデンスを蓄積する。			
【最終目標（2025 年度末）】			
Tk-SP の産業プロセスレベルの生産体制を構築する。高い洗浄力を発揮できる高温（80℃）で使用可能で、プリオンタンパク質の除去やノロウイルスの不活化に有効な医療器具用酵素洗浄剤とそれを使用した洗浄プロセスを開発し、安全性の高い超洗浄技術を開発する。医療施設にてフィールドテスト（5 件）を実施する。			

●実施体制



●成果とその意義

全体概要

- ・ 耐熱性プロテアーゼ（Tk-SP）生産菌を用いた、酵素生産培養プロトコルを作成した。
- ・ 生産現場において培養液から酵素を調製する方法を確立した。
- ・ 8L～3000L の発酵槽を用いて Tk-SP 生産の実証試験を行った。
- ・ Tk-SP 配合医療器具用洗浄剤試作品を複数作成した。
- ・ 試作洗浄剤を用いて、洗浄効果の評価を行った。
- ・ 試作洗浄剤を用いて、プリオンタンパク質の分解試験を行った。

上記の実施により、超洗浄の実現が可能な医療器具用洗浄剤試作品を得ることができ、プリオンタンパク質の分解活性があることも確認できた。現在、広く普及しているアルカリ高温洗浄ではカバーしきれない、洗浄対象の多様化や新たな感染症等に対する高度な洗浄需要の高まりを考慮すると、超洗浄技術を搭載した洗浄剤で新たな洗浄剤市場を獲得することができると考える。2024 年度時点で、性能および環境合理性については概ね目標に達した。今後、コスト削減に資する取組の優先度を上げ、市場競争力の向上を目指す。

※研究項目①～②については 2022 年度に完了。

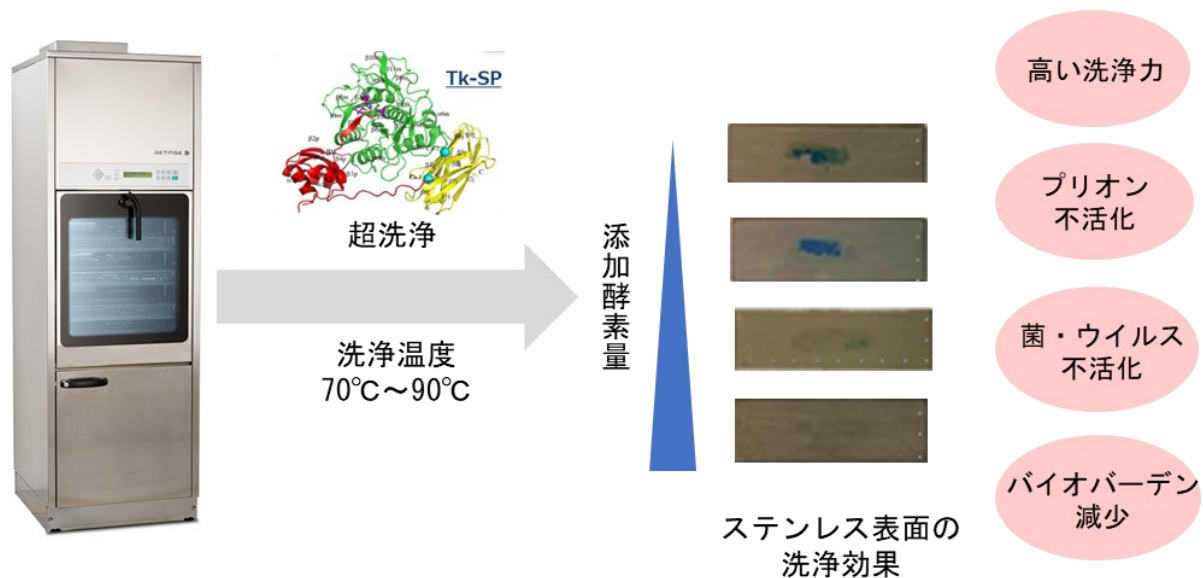


図1 Tk-SP 配合医療器具用洗浄剤の特徴

研究項目③：工業用 Tk-SP 生産

酵素生産コストにつながる原料を、実生産可能な材料に切り替えることを目的として、「合成培地の使用」、「抗生物質の有無」、「誘導剤の種類」が生産性に与える影響を検討し材料コストを 10 分の 1 に低減した。さらに、生産外注先企業の実生産設備に合わせた、培養条件（feed 添加方法、通気量など）の検討を行い、3000L スケールまでの培養プロトコルを作成した。さらに、圧力破砕システムによる破砕で高効率での菌体処理が可能であることを実証した。30～300L スケールでの培養に向け、生産性

の高い培養条件を決めた。培養液からの Tk-SP の調製のために限外ろ過条件を決定した。

生産培養実証試験が可能な生産外注先企業での 30～3000L スケール培養試験を行った。生産された酵素の活性測定方法をサラヤ株式会社の酵素活性測定法に統一し、標準化した。生産外注先企業でプロトコルに沿って流加培養された培養液の酵素活性量を評価したところ、標準酵素生産法で調製した酵素の比活性が 1000～1700U/mL となり、実験室スケールでの酵素生産を実生産スケールで実施できることが実証された。生産外注先企業での培養合計 1892L 中の推定酵素生産量 13 億 4374 万 U となり、うち 約 1 億 U 分を酵素洗浄剤用の酵素として保存した。

研究項目④：特殊洗浄剤の社会実装

研究項目③で生産した Tk-SP を用いて、医療器具用洗浄剤の試作を行い、機械洗浄機（Washer Disinfector, WD）での洗浄効果の評価を行った。市販酵素との組み合わせで幅広い酵素活性（40℃～80℃）で優れた酵素活性を示すことが分かった。WD を用いた洗浄評価においても洗浄インジケーター TOSI およびテストデバイスを除去できる処方が得られた。

試作洗浄剤を用いて、難分解性感染性タンパク質である異常プリオンタンパク質の分解試験を行った。試作洗浄剤をプリオン（スクレイピー）感染マウスの脳ホモジネートに加えて、加熱保温し脳ホモジネートに残留したプリオンタンパク質をウェスタンブロットで検出したところ、異常プリオンタンパク質の分解が進むことが確認された。

洗浄剤への Tk-SP 配合量の違いが、洗浄力とコストに与える影響を調査した。その結果、現段階では、洗浄力と市場競争力のあるコストが両立していないことがわかった。今回実施したコスト試算をもとに、次年度はコスト削減の優先度を上げて取り組む。

●実用化・事業化への道筋と課題

2025 年度に実施するフィールドテストの結果をもとに、サラヤ株式会社で販売部門も含めて当該製品の妥当性を検証する。洗浄性などの性能だけでなく、使い勝手やラベルデザイン、さらには経済合理性など製品仕様全体について検証し、必要に応じて設計を調整・変更する（1～2 年）。その後、製品化のための社内ルートに乗せて、全社で製品化の妥当性を見極めていく。特に、品質の妥当性については入念な検証、例えば長距離の輸送にも耐え得るかなどの評価も行う。並行して、プロモーション戦略を決定し、それに従ったカタログ、技術資料などの販促物作成、および Key Opinion Leader（KOL）との連携も行い（1～2 年）、2028 年の商品化を目指す。

サラヤ株式会社は感染制御関連メーカーとして、医療器具洗浄剤および内視鏡洗浄システムを手がけている。そのため、Tk-SP 配合洗浄剤を商品化するのに必要な材料の調達先や製造工場、在庫管理システム、および販売経路を有しており、サプライチェーンマネジメント体制は整っていることから、製造費は自社従来品と同等になると考えられる。原価は Tk-SP のコストに影響を受けるが、高付加価値品として上市する。

●期間・予算 (単位: 百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	17 (委託)	15 (委託)	14 (補助率 1/2)	14 (補助率 1/2)

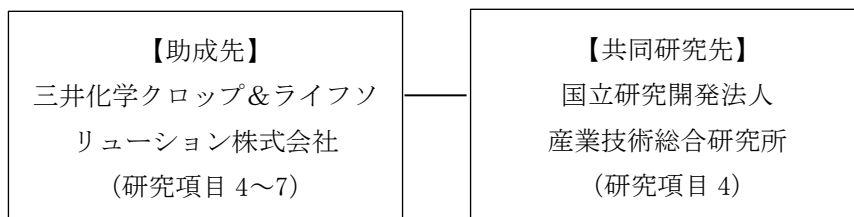
●特許出願及び論文発表

年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	-	-	-	-	-
2021	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2022	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2023	0 件	1 件	3 件	0 件	0 件
2024	0 件	0 件	4 件	0 件	3 件

テーマ名 (JM06)	糸状菌が生産する農薬活性天然物の生産性向上システムの構築、実証	達成状況	△
実施者名 ＜共同研究先＞	三井化学クロップ&ライフソリューション株式会社、＜国立研究開発法人産業技術総合研究所＞		
達成状況の根拠	2024 年度にスマートセルの構築と 5 L ジャーファーマンターでの培養による力価向上の取組を進める予定であったが、未達である。しかしながら、目的化合物の中間体を検出したこと、ジャーファーマンターでの培養条件検討に着手したことから達成状況を△とした。2025 年度においては、国立研究開発法人産業技術総合研究所との共同研究を継続し、スマートセルの早期構築からスマートセルの最適化に取り組むとともに RNA-seq データに基づいた生合成遺伝子の発現を最適化する。また、大阪工業大学との共同研究を開始し、構築したスマートセルの培養条件検討とスケールアップ検討を強力に推進する。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係			
農業分野における害虫に対し、高い防除活性を示す二次代謝産物(以下、本化合物という)を糸状菌から見出した。本化合物は、農業害虫以外の生物に対する明確な影響は認められておらず、高い安全性が期待される。本化合物が高い防除活性を示す害虫(以下、本対象害虫)は、作物に対して大きな被害をもたらすことから生産者の防除意識が高い。さらに、人口増加に伴う食糧需要の増加、栽培面積拡大困難により、食糧生産性の向上、持続的な食糧生産が求められる中、本対象害虫に対する防除剤の市場は拡大することが予想されている。さらに、本対象害虫に対して現在使用されている農薬は環境影響が強いものが多く、EU の「Farm to Fork」や日本の「みどりの食料システム戦略」などの施策によりリスクの高い農薬の削減が進められており、環境負荷の小さい代替品の実用化が待たれる状況である。本化合物は固体培養では産生されるものの、実製造で必要となる液体培養では産生されない。そこで、本化合物のグローバルな社会実装に向けて、本化合物の液体培養での産生を達成するとともに、その培養生産性を高めることで、微生物を活用したバイオでの製造方法を確立する。本化合物は、複雑な化学構造を持つことから、化学合成による製造では大量のエネルギーを必要とするが、バイオでの製造により製造時の二酸化炭素排出の削減につなげる。 また、本対象害虫の防除剤市場では、種子に薬剤を処理して使用する種子処理剤の使用が顕著に増加している。圃場全体に農薬を散布する技術では、大型農業機械による散布が一般的であるが、種子処理の技術では、散布の作業が省略され、大型機械の稼働による二酸化炭素排出を削減することができる。本化合物はこの種子処理で高い防除活性を示すことが確認されていることから、本化合物を種子処理剤として開発することを予定しており、この点においても二酸化炭素排出削減に貢献できる。 本化合物は社会実装に向けた化合物の製造は 2030 年度からスタートする予定としており、バイオものづくり PJ のアウトカム目標に貢献する。			
●アウトプット目標			
本対象害虫の防除剤市場における競合剤と同等以下の防除コストで提供できる培養生産性の達成に向けて、実用での製造で必要となる液体培養で本化合物を産生することができるスマートセルを構築する。構築したスマートセルにおける本化合物の生合成遺伝子の発現の最適化や培養条件の最適化により助成期間において 1,000 mg/L の生産性を達成するとともに、培養のスケールアップ検討を実施し、大規模培養により 1 kg の本化合物を取得する。また、培養検討で得られた培養物から本化合物を精製する方法を確立する。得られた本化合物は、農薬登録に向けた圃場試験、安全性試験や製剤化検討などの各種試験に用いる。			
【中間目標（2024 年度末）】			
・本化合物の生産菌における生合成遺伝子再構築によるスマートセル化 ・異種発現株における生合成遺伝子発現量の最適化 ・凝集因子の同定と分散性向上株の構築 ・5 L ジャーファーマンターでの 1,000 mg/L の培養生産性達成 ・30 L 培養槽における培養条件検討実施			
【最終目標（2025 年度末）】			
・スマートセルの改変による 1,000 mg/L の達成 ・培養槽での効率的な培養可能な分散株構築 ・2026 年度に実施する圃場試験、安全性試験を実施するための本化合物（1 kg）の確保			

- ・社会実装に向けた精製方法の確立
- ・本化合物の生合成中間体の化学構造の解析による生合成ルートの解明

●実施体制



●成果とその意義

全体概要

本化合物の生合成遺伝子のそれぞれに本化合物の生産菌由来の構成的に発現するプロモーターを付加して、生合成遺伝子を再構築した株を構築した。この株の液体培養物に本化合物の生合成中間体が検出された。さらに、本化合物の生合成遺伝子を異種の微生物に導入した異種発現株を構築した。この異種発現株の液体培養物においても、本化合物の生合成中間体が検出された。これらのことから、本化合物の液体培養での生産の可能性を確認することができた。さらに、本化合物の生産菌の効率的な培養に向けて、培養検討と培地中に分散して増殖する菌株の構築に着手し、液体培養で本化合物を生産することのできる菌株(スマートセル)の構築から生産性向上と培養スケールの拡大の取り組みへ速やかに移行できる体制を整えた。

※研究項目 1～3 については 2022 年度に完了。

研究項目 4：本化合物の高生産菌の作成

本化合物の液体培養での生産に向けて、本化合物の生産菌を改変しスマートセルを構築する取組と、異種の糸状菌に本化合物の生合成遺伝子を導入しスマートセルを構築する取組を進めてきた。前者の取組では、本化合物の生合成遺伝子クラスターを欠損させたうえで、本化合物の生合成遺伝子のそれぞれに構成的に発現するプロモーターを付加し再度導入する方法で生合成遺伝子再構築株を取得した。一方、後者の取組では、宿主由来の構成的に発現するプロモーターを付加した本化合物の生合成遺伝子を異種の糸状菌に導入する方法で異種発現株を取得した。これらの株の液体培養物に本化合物の生合成中間体を検出したことから、本化合物の液体培養での生産の可能性を確認することができた。検出した中間体の構造を明らかにすることによりスマートセル構築への課題を明確にする。また、本化合物の生産菌もしくは異種の糸状菌への本化合物の生合成遺伝子の導入にあたり、導入すべき遺伝子を選抜するため各遺伝子の機能を検討した。この検討において、本化合物の生合成の最終反応に関与する遺伝子を同定したことから、この知見に基づき本化合物の製造に関する特許を PCT 国際出願した。

さらに、構築したスマートセルの効率的な液体培養が可能となるように、異種発現株について分散して増殖する株の構築に向けて、一次代謝にかかわる一つの遺伝子を過剰発現させ、細胞壁合成にかかわる一つの遺伝子を破壊した株を構築した。この株を液体培養したところ、パルプ状に分散して増殖することを確認した。この知見を活用して分散して増殖するスマートセルの構築を進めることとした。

研究項目 5：培養生産性の検定、高生産菌株の選抜

本化合物の生産菌の液体培養物には本化合物が検出されないが、固体培養物には本化合物が検出される現象から、本化合物の生産菌の固体培養と液体培養における全遺伝子について、発現量を比較し、本化合物の産生にかかわる因子を網羅的に解析するサンプルを調整した。これらのサンプルについて、RNA-seq 解析を実施したところ、目的化合物の生合成遺伝子の発現推移と明確な相関性を示す遺伝子を選定することができなかった。統計学的解析ができるサンプル数を確保し再度網羅的な発現量比較を実施することとした。

研究項目 6：培養条件の検討、確立

研究項目 4 で構築した異種発現株について、250 mL バイオジャーファーマンターで培養したところ、容器やセンサーなどに菌塊が固着し、効率的な培養が困難であることが確認された。分散して増殖する条件を探るため、消泡剤の影響を検討したところ、シリコン系の消泡剤を添加することで、菌塊が小さな粒状に分散して増殖することを確認した。また、異種発現株は、液体培養において本化合物を産生しないものの生合成中間体を生成する。そこで、生合成中間体の生産性を指標として、培養条件検討を実施することとした。1 L バイオジャーファーマンターを用いて培養条件検討を実施したところ、菌体が

バルブ状もしくは粒状に分散して増殖することを確認できた。今後、生成した生合成中間体の生産量を分析し、最適な培養条件を探るとともに生産性に関連する要因を同定する。構築するスマートセルの培養にこれらの知見を反映させることで、効率的に培養条件の最適化の取り組みを進めることができる。

●実用化・事業化への道筋と課題

最終年度である 2025 年度に取得する 1 kg の本化合物を用いて、農薬登録に向けた圃場試験、安全性試験や製剤化検討などの各種試験を行う。これらの試験結果に基づき開発時期や開発可否について判断し、農薬登録申請に必要となる GLP 試験を開始する。また、製造場所を選定し、社会実装での製造に向けた製造拠点を確保する。

社会実装においては、遺伝子組換え体を用いて本化合物を製造することから、法律等の基準を満たす施設の確保と製造の許可を得ることが必要である。すでに遺伝子組換え体を取り扱うことのできる培養槽を保有する施設の探索、接触に着手しており、研究開発の各ステージに適した施設を確保して社会実装に向けた取組を進めていく。本化合物の社会実装に向けた培養生産性の目標は 10,000 mg/L であるが、培養生産性の向上は直接的にコストダウンにつながることから、生産菌の培養生産性向上の取り組みは継続して実施する。また、本対象害虫防除剤市場において、本化合物は既存剤とは異なる作用機序を示すことから、害虫の薬剤抵抗性獲得に対するマネジメントにおいても重要な位置づけとなり、競合優位性が高いと考えられる。さらには、本化合物の化学構造が複雑であり微生物を用いた生合成での製造以外に社会実装可能な製造方法が存在しないことから、本化合物の生産菌を所有することが必要であり、ジェネリックの参入にとって非常に高い障壁となる。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	12 (委託)	26 (委託)	19 (補助率 1/2)	23 (補助率 1/2)

●特許出願及び論文発表

年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	-	-	-	-	-
2021	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2022	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2023	1 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2024	3 件	0 件	0 件	0 件	0 件

テーマ名 (JM07)	Bacillus 属細菌による抗菌環状リポペプチド生産システム 実証	達成状況	○
実施者名 ＜共同研究先＞	株式会社カネカ、＜国立大学法人 神戸大学＞、＜学校法人麻布獣医学園 麻布 大学 (2023 年度まで群馬大学)＞		
達成状況の根拠	天然 CLP に比べて、抗菌活性が大幅に向上した新奇 CLP が取得できている。また、 その培養生産性が目標値に達している。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 [背景] 安全、安心かつ、持続可能な食糧生産に向けた取り組みとして、世界各国で化学農薬に対する規制が始 まっている。しかし農薬規制に伴う植物病害が深刻な課題となっている。そこで、化学農薬に代わって植 物病害を抑止する方法として、バイオ農薬が注目を集めている。 [目的] 枯草菌の産生する環状リポペプチド (CLP) の 1 つであるイチュリンを改良し、高い抗菌活性を有する バイオ農薬を創出する。また菌株改良により培養生産性を向上することで、安価な CLP 製法を確立する。 [プロジェクトアウトカム目標] 植物病害抑止を介した農業生産性の向上を通じて、農業生産に伴う CO₂ 排出量の削減に貢献する。 ●アウトプット目標 【最終目標 (2024 年度末) 】 枯草菌の産生するイチュリンは植物病害菌に対して抗菌活性を持つことが広く知られているものの、化 学農薬と比べるとその活性はまだ低いのが実情である。 そこで、非リボソームペプチド合成酵素の人工改変によって、天然イチュリンよりも圧倒的に高い抗菌 活性を発揮する新たな CLP を創出する。また菌株改良により培養生産性を向上し、安価製法を確立する。 ●実施体制 【助成先】 株式会社カネカ 【共同研究先】 国立大学法人 神戸大学 (環構造改変、高生産株ハイスループットスクリーニング*) 【共同研究先】 国立大学法人 群馬大学 (2023 年度) 学校法人 麻布獣医学園 (2024 年度) ●成果とその意義 イチュリンは、非リボソームペプチド合成酵素 (NRPS) であるイチュリン合成酵素によって生産され る。NRPS を改良することで生成物の化学構造を改変できる可能性については古くから示唆されていた が、その実証に向けては技術ハードルの高さが大きな課題となっていた。 そのような背景のもと、本事業ではイチュリンの脂肪酸側鎖長を自在に改変する技術開発に成功した。 一般に NRPS を改変すると生成物の生産性が顕著に低下するが、該技術では生産性を維持したまま脂肪酸 側鎖長を選択的に改変可能である。天然イチュリンの側鎖は主に炭素数 15 (C15-ITU) であるが、該技術 を用いることで炭素数 19 のイチュリン (C19-ITU) を新たに創出した。酵母を被験菌として抗菌活性を評 価したところ、C19-ITU は C15-ITU に比べて 20 倍以上の抗菌活性を示した。植物病害菌 <i>Rhizoctonia</i> <i>solani</i> に対しても、C19-ITU は高い抗菌活性を示した。 さらに、イチュリンの環構造改変を検討した。その結果、環構造を改変した新奇 CLP (CLP-beta) を創 出することに成功した。さらに、菌株改良によって C19-ITU、及び CLP-beta の生産性を大幅に向上すると ともに、安定した生産性を実現する培養処方を合わせて開発することで、安価製法を確立した。			

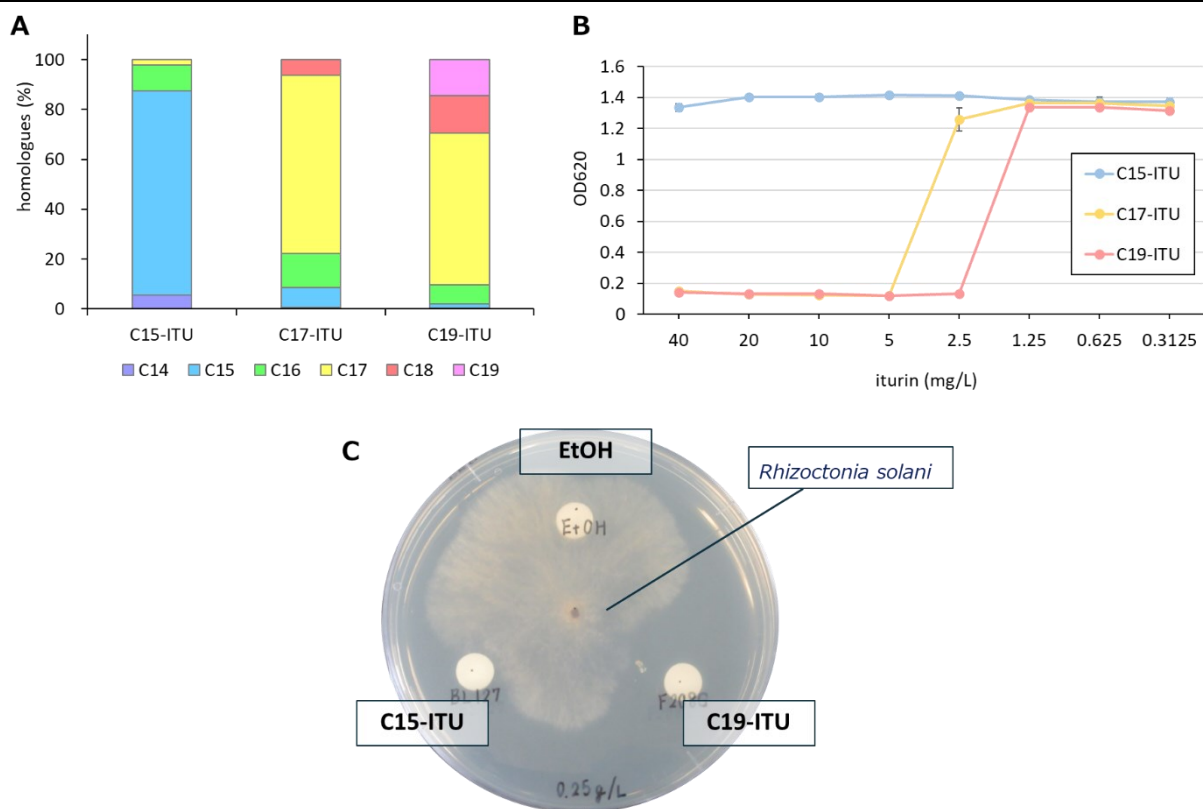


図1 C19-ITUの抗菌活性

- ① 抗菌活性評価に供したイチュリンサンプルの脂肪酸側鎖長
- ② 酵母に対する各イチュリンの抗菌活性
- ③ *R. solani*に対する各イチュリンの抗菌活性

●実用化・事業化への道筋と課題

本事業成果を活用し、2025年度から農薬企業への紹介を開始する。現在の想定用途では、株式会社カネカが保有する既存設備でプレマーケティングに必要なサンプルを調製できる見通し。農薬企業との連携により、市場開発に向けた課題を明確化して解消を進めることで、事業化に繋げる。また本事業については論文等による積極的な外部発表を進め、科学的根拠に基づく確かな効果を遡及することで、市場開発を円滑に進める。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	—	20 (委託)	20 (委託)	24 (補助率 1/2)	24 (補助率 1/2)

●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	—	—	—	—	—
2021	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2022	4 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2023	3 件*	0 件	0 件	0 件	0 件
2024	0 件	2 件	3 件	0 件	0 件

テーマ名 (JM08)	バイオプロセスによるイミダゾールジペプチドの効率的生産方法の開発	達成状況	△
実施者名 ＜共同研究先＞	東海物産株式会社、＜学校法人早稲田大学＞		
達成状況の根拠	アンセリン目標得量には未達だがラボスケールにて収率への影響要因のいくつかが見出され、それらの検討によってカルノシンからアンセリンへの変換収率が大きく改善した。ジャースケール試験での収率がラボ試験より低く達成状況を△としたが、収率に影響を及ぼし且つスケールの違いにより差が生じる要因は判明しつつあり、それらを最適化することでジャースケールでの収率を改善できると見込んでいる。ラボスケールではさらなる変換収率とアンセリン合成収量の向上を目的に、収率影響要因の解析と最適条件のプロセスへの組み込み及びメチル化酵素の高活性化や可溶化条件を検討する。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 健康機能性成分であるアンセリンは、抗疲労作用、運動能力向上、記憶力改善などの効果が謳われているイミダゾールジペプチドの一種である。同じイミダゾールジペプチドであるカルノシンに比べ、抗酸化活性などの生理活性の高さや、ヒト血中における低分解性など、機能性や物性の面でも期待されている。現在、アンセリン製造は高度回遊魚からの抽出に依存しているが、地球温暖化の影響等により、その漁獲量は近年急激に減少し、食との競合も懸念される。その代替原料としてアンセリンとカルノシンを含む鶏肉が挙げられるが、鶏肉においても食との競合があり、また養鶏ではその排泄物の処理において温室効果ガスである一酸化二窒素の放出が問題となっている。 そこで、本テーマでは低コスト化、かつ温室効果ガスの排出抑制にもつながる菌体反応によるアンセリン合成技術の確立を目指す。アンセリン合成の基質として用いるカルノシンは、菌体反応法による基質アミノ酸からの効率的合成に成功しており、また、メチル化酵素によるカルノシンからアンセリンへの効率的変換法など、基本技術は既に確立されている（特許第 6934774 号、特開 2020-022433）。すなわち、これら技術を組み合わせることで、カルノシン合成の基質となるβ-アラニン及び L-ヒスチジンと、カルノシンのメチル化供与体となる S-アデノシル L-メチオニンの生合成前駆体である L-メチオニン、及び菌体反応に必要なエネルギー源となる ATP 合成に用いられる若干の糖質を主原料として、アンセリン生産を行なうことが可能となる。これにより鶏肉を原料とした場合にアンセリン 1kg あたり 1,520kg となる GHG 排出量 (CO2 換算) を大幅に減少させる。			
●アウトプット目標 【中間目標（2024 年度末）】 ・2025 年度の最終目標である反応後のアンセリン濃度 16mM を目指すため、反応後のアンセリン濃度 10mM もしくはこれに相当するアンセリン得量をジャースケールで達成するとともに、2025 年度に向けてパイロットスケール（90L）でのプロセスの課題を抽出する。 ・組換え DNA 技術応用食品及び添加物の安全性審査の手続(平成 12 年厚生省告示第 233 号)第 3 条に基づき、組換え DNA 技術を応用した添加物に該当しないとみなされるアンセリン生産を目指す。そのためにパイロットスケールに適用できる条件で、ラボスケール（0.5～1L）にてアンセリンの精製率を向上させる。 【最終目標（2025 年度末）】 ・40 mM のカルノシンからアンセリンへのモル変換率 40%（生成アンセリン濃度 16mM）もしくはこれに相当するアンセリン得量を達成し、天然物からの抽出アンセリンの売価 30 万円/kg に対抗できる製造原価の生産技術確立を目指す。 ・実機製造を想定した精製プロセスのパイロットスケールでの実証試験でアンセリン精製 95%以上を達成する。 ・製品の純度、生産の安定性、コスト収支を担保し、生産・販売体制の構築につなげる。			
●実施体制 東海物産株式会社 → 学校法人 早稲田大学 【助成先】 【共同研究先】			

●成果とその意義

全体概要

取組んでいる開発技術は、メチル化酵素を発現させた大腸菌を用いての菌体反応によるカルノシンからのアンセリン合成技術の確立（研究項目1）と、合成したアンセリンの精製技術の確立（研究項目2）の二本立てとなる。研究項目1ではラボスケール試験において様々な菌体培養条件と菌体反応条件を検討することで、収率に影響を及ぼす複数の要因が明らかになりつつある。これらの至適条件を組み合わせることでラボスケールでは収率が大幅に改善した。またジャーファーマンタースケールにおいてもこれらの要因に関する条件を検討することで収率が改善しており、スケールアップ時にラボスケールの収率を再現できる見込みが立った。研究項目2では天然素材からのイミダゾールジペプチドの精製方法が菌体反応液にも適用できる見込みを立てることが出来た。一方で研究項目3では事業化に向けての情報収集や協力企業の模索を始めており、技術確立後の事業化戦略が具体的になりつつある。

研究項目1：バイオプロセスによるアンセリンの工業的製造技術の構築と実証

ラボスケールで、菌体培養条件と菌体反応条件を検討することにより、初発カルノシン 10mM の条件においてアンセリン生産量 8.2mM 相当（対カルノシンモル変換率 82%）を達成した。基質カルノシン濃度の高めると変換率の低下が発生するが、アンセリンの得量向上の可能性は見出せた。

研究項目2：高度精製品生産を目指したアンセリン精製技術の実証と課題解決

バイオフィアウンドリー事業で取得したパイロットスケールでのカルノシン合成菌体反応液を模擬液として検討したところ、イオン交換クロマト処理および NF 膜処理を行なうことで、固形分中のカルノシン含量が 43.2%の水溶液を得た。カルノシン以外の固形分の大部分は塩化ナトリウムと推察された。

研究項目3：実製造、販売に向けた体制の構築

遺伝子組換え食品に相当するか否かの審査について消費者庁へのヒアリングを開始し、食品カテゴリーのシトルリンを含む3件の審査が参考になることを把握した。現在、事業化を目指すパートナー企業を模索中である。

●実用化・事業化への道筋と課題

実用化、事業化のためには目標とするアンセリン得量の達成が必須であり、引続き菌体培養条件や菌体反応条件、メチル化酵素の改良や可溶性改善を鋭意検討し、さらなる得量の向上を目指す。また得られた菌体反応液から高純度アンセリンを取得する精製技術を確立することで、厚生労働省から組換え DNA 技術を応用した食品及び添加物に該当しないとの判断を得て、酵素合成アンセリンを食品素材として市場に流通させる。組換え微生物の培養設備を持たない弊社が単独で実用化・事業化を行なうのは困難なため、パートナー企業を見出して、ともに実用化・事業化を目指す。なお天然物からの精製アンセリンの食経験は豊富であるが、必要最低限と判断される安全性試験（急性毒性試験、反復投与試験、Ames 試験）を実施して食品市場へ流通させている。よって、酵素合成アンセリンにも必要な安全性試験を追加し、安全性を担保する。

●期間・予算 (単位: 百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	20 (委託)	20 (委託)	15 (補助率 2/3)	14 (補助率 2/3)

●特許出願及び論文発表

年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2021	0 件	0 件	1 件	2 件	0 件
2022	0 件	1 件	1 件	0 件	1 件
2023	0 件	1 件	1 件	1 件	0 件
2024	0 件	0 件	2 件	0 件	1 件

テーマ名 (JM10)	微生物によるグリチルレチン酸および類縁体の生産システム実証	達成状況	○
実施者名 ＜共同研究先＞ （再委託先）	住友化学株式会社、＜国立大学法人大阪大学＞		
達成状況の根拠	当初目標としていたグリチルレチン酸あるいはグリチルレチン酸モノグルクロニドの生産量には達成していないが、2020 年度時点から数万倍以上に生産性を上昇させたスマートセル株を取得している。生産性向上に繋がる遺伝子組換えの知見が多く得られており、今後培養条件を最適化することで目標に到達できると見込まれる。自社内での製造販売も計画しており、当初目標に 2027 年度での到達を目指す予定である。		

●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係

グリチルリチン（GL）は、和漢薬として利用される植物である甘草の根に蓄積される特化代謝産物（二次代謝産物）であり、グリチルリチンのアグリコン（糖鎖を取り除いた成分）であるグリチルレチン酸（GA）は GL よりも薬効が強く、これらはいずれも医薬品、化粧品、ヘルスケア製品等の有効成分として様々な用途に広く利用されている。しかしながら、現在は甘草や甘草抽出物を全て輸入しており、根から抽出して酸や熱で処理をして取得する方法で生産されている。微生物で直接的にグリチルレチン酸を国内生産することができれば、安定供給が図られ、さらに輸入に関わる燃料、GA 取得のための熱エネルギーの削減とともに、環境負荷の大きい酸溶媒等の排出が抑えられる。この取り組みにより、バイオ由来製品の社会実装を加速化し、新たな製品・サービスを創出し、バイオエコノミー市場形成に貢献し、バイオによるものづくりを通じて CO₂ 削減効果に貢献することが期待できる。本テーマでは、グリチルレチン酸および類縁体の酵母による生産を検証・開発・実証行い、早期に社会実装を目指すことを目的とする。

●アウトプット目標

【最終目標（2024 年度末）】

グリチルレチン酸および／あるいはグリチルレチン酸モノグルクロニド高生産酵母株を取得し、商用採算ベースであるグラムオーダーに乗せ、生産プロセスの最適化を図るとともに自社での生産設備を構築する。さらに、本研究で開発したスマートセル開発技術および構築した生産システムを他のトリテルペノイド類に応用することにより効率的にこれらの高生産株を作製する。複数の製品群を自社設備で生産することにより効率的な事業展開を図る。

●実施体制

NEDO

主任研究者
・所属 住友化学株式会社
バイオサイエンス研究所

指示・協議

助成

住友化学株式会社
・研究実施場所：住友化学株式会社
バイオサイエンス研究所
・研究項目①：生成酵素の最適化ならびにプロセス最適化

共同研究先

国立大学法人大阪大学
・研究実施場所：大阪大学工学研究科
・研究項目②：酵素タンパク質安定化と生成物の菌体外排出促進

●成果とその意義

全体概要

これまでに共同研究者の大阪大学の村中、關らの研究グループが見出し権利化している一連のグリチルレチン酸、グリチルレチン酸モノグルクロニド、グリチルリチン生合成遺伝子（2 種類の β アミリンの部位特異的酸化酵素 *CYP88D6* および *CYP72A154*/*CYP72A63*、グルクロン酸転移酵素 *CSyGT*、および第 2 糖グルクロン酸転移酵素 *UGT73P*；図 1）を導入した酵母株の開発を進め、フラスコ培養でタイターを 2021 年度当初の一万倍以上に上昇させた。また研究項目（2）の検討で得られた酵素タンパク質安定化因子を研究項目（1）で開発した株に組込む事で、更なる高生産株を取得することができた。ジャーファーマンターを用いた酵母株の培養を実施し、生産量をさらに十数倍上昇させた。結果としてプロジェクト開始当初と比較して、生産性を十万倍以上向上させることに成功した。後工程の検討も開始し、高い回収率で目的物が得られる抽出条件を特定した。他に類の無いグラムオーダーの生産に到達したことで、顧客評価用のサンプル製造に向けた検討を本格化し、目標である生産物評価を 2026 年度内に実施できる目途がついた。

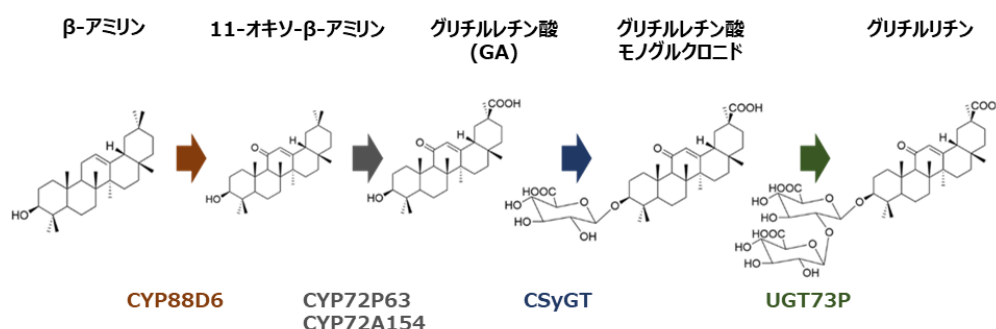


図 1：グリチルレチン酸および類縁体の生合成（生合成酵素遺伝子）

研究項目（1）：生合成酵素の最適化ならびにプロセス最適化検討（担当：住友化学株式会社）

一連のグリチルレチン酸類縁体生合成遺伝子（図 1）を導入した商用生産株において、遺伝子発現のバランス最適化、研究項目（2）で見出した酵素タンパク質の安定化因子の導入、培養条件の最適化等を実施し、生産量を 2022 年度末時点の数千倍に上昇させた（図 2）。さらに生産株の内在遺伝子（合成経路の上流）の発現量最適化を検討し、増産に寄与する遺伝子改変を複数見出している。

後工程の検討も開始し、溶媒の組合せにより高い回収率で目的物が得られる抽出条件を特定している。

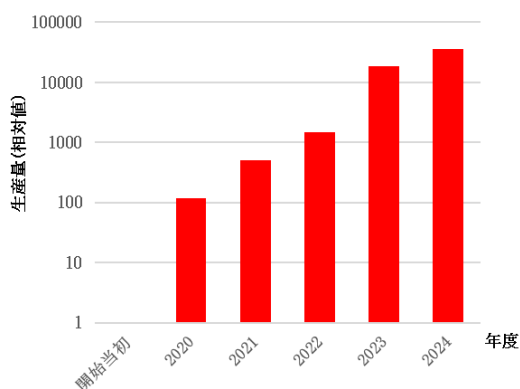


図 2：グリチルレチン酸類縁体の生産量推移（開発当初を 1 とした対数軸表記）

研究項目（2）：酵素タンパク質安定化と生成物の菌体外排出促進（担当：国立大学法人大阪大学）

一連のグリチルレチン酸生合成酵素（図 1）の細胞内安定性を高めることに寄与する遺伝子の探索を行った結果、有意に生産性向上に寄与する安定化因子を同定することに成功した。これを研究項目（1）に供するとともに、安定化のメカニズムの解明、およびメカニズムに立脚した酵素活性の向上と生産性増強の可能性も見出すことができた。

また細胞外排出輸送体候補遺伝子の探索を行い、いくつかの候補を見出した。

●実用化・事業化への道筋と課題

これまでに見出した生産性向上に寄与する施策を組み合わせつつ、2025 年下期にはスケールアップ検討と大量培養（外部委託を活用）を行い、収量の確認と分離精製工程の評価を行う。さらに大量培養における課題を抽出し、結果に基づいて更なる生産株の改変を進める。2026 年から 2027 年度には、外部委託にて工業的な生産に向けた大量培養の検討を複数の条件で実施し、得られたサンプルを用いて顧客へのサンプルワークを実施する。2027 年度以降からは自社内での製造販売も計画し、低コスト化などの合理化検討を進める。また、これまでに得られた成果について早急に知財確保を行い、その後 2025 年度後半より積極的にプレスリリースを行うことでバイオものづくりの社会的認知度を高め、社会実装と需要拡大を図っていく。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	—	20 (委託)	31 (補助率 1/2)	29 (補助率 1/2)	29 (補助率 1/2)

●特許出願及び論文発表

年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	—	—	—	—	—
2021	0 件	1 件	4 件	3 件	0 件
2022	0 件	2 件	3 件	0 件	1 件
2023	0 件	1 件	1 件	0 件	0 件
2024	5 件(予定)	1 件	1 件	0 件	0 件

テーマ名 (JM11)	次世代グリーンバイオ素材「HYA50」のインライン自動化生産システム開発	達成状況	◎
実施者名 ＜共同研究先＞ （再委託先）	Noster 株式会社、＜国立大学法人京都大学＞、（株式会社ダイキンアプライドシステムズ）		
達成状況の根拠	スケールアップ条件下でエネルギー使用量 20%削減、月当たりの生産能力 2 倍、インラインで工程の自動制御を可能にすることを事業目標とし、目標を具現化できるシステムを設計、パイロット機を導入、パイロット機にて効果検証を実施した。エネルギー使用量は70%削減、月当たりの生産能力2.5倍となり、実際に目標を上回って達成した。HYA 濃度を計測するセンサーをパイロット機に導入し、システムが計測値を読み取って自動的に動作することを確認し、自動化を達成した。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 HYA は、我々が世界に先駆けて発見した腸内細菌の脂質代謝物であり、植物オイルから微生物変換により作られる有用物質である。HYA は腸管バリア保護、代謝改善、インスリン抵抗性の改善など様々な生理活性が認められているだけでなく、この HYA から代謝されて生成される化合物にも様々な生理活性があり、創薬シーズとして着目されている。 バイオ由来製品である HYA を世界的なヘルスケア素材として事業を拡大する為には、生産性の更なる向上と、低エネルギーでの生産を可能とする製造システムの再構築が不可欠である。本事業では、本課題を解決する為に、製造工程の更なる効率化、自動化を検討し、自動化による、エネルギー使用量の低減および製造原価の低減効果を検証することを目的とした。 腸内細菌脂質代謝物のマーケットは世界で 200 億ドルと試算されており、今後も拡大傾向にある。現在、HYA を製造、販売できる会社は Noster 株式会社のみであり、世界各国で HYA の用途特許を成立させていることから、世界に対して優位性を獲得している。本事業が達成されることにより、様々な用途への供給が可能となり、新たなサービスの創出を実現する。また、HYA-FFA50 は原材料である菌及び植物オイルは環境にて還元するグリーンバイオ素材であり、更に本事業にて、製造 1 ロットあたりの CO₂ 排出量が 20%(1.2t CO₂)削減されることにより、2030 年に想定している物量から試算すると、年間約 200t の CO₂ 削減効果が見込まれ、CO₂ 排出削減/バイオエコノミー市場へ貢献する。			
●アウトプット目標 【最終目標（2024 年度末）】 HYA-FFA50 の製造に関し、スケールアップ条件下での工程自動化とエネルギー使用量の 20%削減を実施し、また、現行の生産能力の 2 倍を達成することを目標とする。HYA-FFA50 の製造及び販売が可能な企業は Noster 株式会社のみであることから、Noster 株式会社の保有技術をさらに発展させ、環境に配慮した低コストかつ生産性に優れた製造技術を確立する。 具体的数値として、年間製造量を現行の 2 倍、1 ロットあたりの熱源由来の CO₂ 総排出量を 20%削減、原材料となる植物オイルの利用効率を 80%に向上、1 ロットあたりの延べ作業人数を 30%削減する。また、自動化を可能にすることで量産化への対応を可能とする。			

●実施体制

【助成先】

Noster 株式会社
②反応工程の回収率向上と培養工程、反応工程の自動化に向けたシステム構築
④HYA®高効率生産プロセスの構築と検証

【委託先】

株式会社ダイキンアプライドシステムズ
④HYA®高効率生産プロセスの構築と検証

(④を委託)

【共同研究先】

国立大学法人京都大学
②反応工程の回収率向上と培養工程、反応工程の自動化に向けたシステム構築
④HYA®高効率生産プロセスの構築と検証

(②、④を共同実施)

●成果とその意義

HYA-FFA50 高効率生産プロセスの構築と検証を行った。高効率生産プロセスとは、別々に実施していた各工程を1本のラインで繋いで中間体の物質輸送をインラインで行える装置を開発し、それぞれの工程の状況をモニターして、その情報をコンピューターで集中管理し、連動して動かすことで、自動化と連続生産を可能とするプロセスである。

HYA濃度をモニターするセンサーの開発を行った。HYAに特異的に反応する酵素を用いて、HYA濃度を酵素法により定量する方法（原理）を確立した。次に酵素法について、実際のサンプリングから分析まで行うことができる装置の設計、製作を行った。製作した試作機について、測定精度を確認後、パイロット機のタンクに設置し、反応中のHYA濃度の自動測定ができることを確認した。HYA濃度の情報をシーケンスに取り込み、反応終点の検知ができることを確認した。

培養→反応→精製工程を一連で行え、かつHYAの濃度または変換率をリアルタイムで監視制御できるシステムを設計し、実際に培養～精製工程までを一連で実施可能なパイロット機が完成した。HYA濃度をリアルタイムで監視制御できるシステムについては、追加で電気伝導率を選定し、データを取得した。分析精度を向上させるために、酵素法および電気伝導率のモニタリング時に検体のバラツキが生じにくいような循環式のサンプリング配管を製作した。

各工程をインラインで連結し、各工程が連動して動作するようにするために各工程の終了・開始条件を設定し、その情報をシステムに取り込んだ。更にエネルギー使用量をモニタリング可能な装置を導入し、完成した自動化プラントを用いて製造した際のエネルギー使用量および現行製造法でのエネルギー使用量を実際に測定し、効果を確認した。1ロット製造あたりのエネルギー使用量またはCO₂排出量を20%削減、1ロットあたりの収率を現状60%から80%に向上、月あたりの生産能力2倍を達成すること、そして自動化、連続ライン化により作業人員を延べ30%削減できること確認した。今年度完成の本事業全体の具体的な成果として、目標を大きく上回る効果となった。これを表1に示す。

表1 HYA-FFA50 製造における本事業の実績一覧

技術課題	目標	実績
製造量 (kg/年)	2 倍	2.5 倍
熱源（蒸気）由来 CO ₂ 総排出量 (tCO ₂ /ロット)	20%削減	70%削減
原材料（植物オイル）の利用率 (%)	80%	80%
延べ作業人数 (人/ロット)	30%削減	70%削減
自動化	可能	可能

各項目の大幅な改善により、高効率な HYA-FFA50 の生産が可能となっており、将来的な本事業の目標であるバイオエコノミー市場形成に貢献することが可能となったと言える。さらに、今後の CO₂ 削減効果に貢献できることが想定される。

HYA の純品については、糖尿病患者を対象に特定臨床研究を進めており、高度肥満症患者や MASH 患者を対象とした特定臨床研究の実施についても検討を進めている。本事業で構築する生産技術は医薬中間体の製造にも応用可能であり、医薬品分野での波及効果が期待できる。

●実用化・事業化への道筋と課題

本事業にて自動化製造システムが構築され、高収率、低エネルギーでの製造が可能となった。この自動化設備を大規模プラントに適用するべく、既に新プラントの建設を計画しており、2027 年度稼働を目標としている。

ヘルスケア素材としてのビジネス拡大を世界的に開始する。外国における許認可を取得後、越境 EC による自らのサプリメント販売を拡大させる。新プラントの稼働時期から、海外に向けた原料販売を海外営業部門を有する企業との提携によって開始する。化粧品原料として応用も検討しており、海外企業へのアプローチも行っている。医薬品への応用も計画しており、高純度 HYA を用いて糖尿病、MASH の治療薬として臨床試験を実施している。

また、ポストバイオティクス及び HYA についての啓蒙、認知向上活動をアカデミアと連携して継続して行う。世界的な科学誌 Science を発行している米国科学振興協会（AAAS）と「NOSTER & Science Microbiome Prize」を共同設立しており、Science 誌面や WEB セミナー通して、HYA®の研究成果を世界に発信する。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	20 (委託)	68 (補助率 2/3)	61 (補助率 2/3)	61 (補助率 2/3)

●特許出願及び論文発表

年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	-	-	-	-	-
2021	0 件	1 件	5 件	3 件	4 件
2022	0 件	0 件	4 件	5 件	5 件
2023	0 件	2 件	3 件	0 件	0 件
2024	0 件	1 件	0 件	0 件	0 件

テーマ名 (JM12)	酵母をもちいた非可食バイオマスからの油脂生産技術の開発	達成状況	○
実施者名 ＜共同研究先＞ （再委託先）	出光興産株式会社、＜学校法人常翔学園 大阪工業大学＞		
達成状況の根拠	木本系糖化液を用いた 3,000L 規模発酵槽での培養試験にて、油脂対糖収率 22%かつ生産速度 0.32 g/L を達成。目標油脂対糖収率 27%は達成できなかったが、目標生産速度 0.28 g/L/h を上回ることにより、目標と同等の生産性を達成した。油脂抽出率については、目標の 80%を上回る 90%の油脂抽出方法を見出した。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 【背景】 油脂のバイオ燃料としての用途ではメチルエステル化してバイオディーゼルとして利用されることが主であったが、2010 年頃から油脂を水素化脱酸素し、ジェット燃料や軽油、ナフサを生産する技術が実用化された（HVO・HEFA）。油脂から製造されたバイオナフサは、石油ナフサと同様に扱うことができ、エチレン、プロピレン、芳香族といった基礎化学品が低環境負荷品として製造されている。バイオ化学品・燃料の原料として期待が高い油脂であるが、植物油は食料との競合、特にパーム油は農園開発に伴う多量の CO₂ 排出が問題視されている。一方で、非可食油とされる廃食油や獣脂はその賦存量の少なさに課題が残る。 【目的】 GHG 削減効果の高い油脂を社会に大量に供するために、地球上で最も賦存量が多いバイオマスであるリグノセルロース系バイオマスを原料として油脂を発酵生産する技術の開発を目的とする。 【プロジェクトアウトカム目標との関係】 本油脂から燃料油・化学品を製造した場合、石油由来の製品と比較し 50%の CO₂ 削減効果が期待され、10 万 t/年の油脂製造規模で 17.5 万 t/年の CO₂ 削減効果が期待できる。また、出口として需要量が膨大な燃料・基礎化学品を対象とするため市場規模も大きく、油脂 10 万 t/年で 1.1 億 \$ 以上の市場規模となることが見込まれる。 ●アウトプット目標 【最終目標（2024 年度末）】 自社が保有する油脂高生産酵母を用いて、非可食バイオマスの糖化液を原料とした油脂製造プロセスの確立を目指す。3m³ 以上の発酵培養槽にて油脂対糖収率 27%以上、油性生産速度 0.28g/L/h 以上、油脂抽出率 80%以上を目標とする。 ●実施体制 【助成先】 【共同研究先】 出光興産株式会社 学校法人常翔学園 大阪工業大学 （培養条件検討を共同研究） ●成果とその意義 研究項目 1：油性生産候補株の改良検討 野生株を用いた高密度培養において、副生した多糖類により培養液が高粘度化し、ハンドリングに問題が生じるという新規の課題が発生。これに対し UV 変異操作による多糖類非生産株の作出を試み成功した。さらにこの株を用いて栄養要求性株を作出し、遺伝子組換え系の構築に成功した。また、相同組換え効率が非常に低いことが判明したため、NHEJ 修復機構の破壊により遺伝子組換え効率の向上を試み、大幅な組換え効率向上に成功した。結果、油脂生産性向上あるいはバイオマス糖化液耐性向上に資する可能性があるかと推定された 40 遺伝子以上について組換え体を作成し評価を完了した。効果のあった遺伝子について多重に改変した生産 prototype 株を作成できた。作成した株に関しては来年度以降評価予定である。			

研究項目 2：培養スケールアップ検討

大阪工業大学との共同研究により、30L 培養槽での条件検討を実施した。木本系糖化液については、30L 培養槽で対糖収率 22%・生産速度 0.30g/L/h を達成し、さらに検討場所を関東バイオファウンドリ（Green Earth Institute（株））に移し 300L 培養槽、3,000L 培養槽にて 30L 培養槽と同等の生産性であることを確認している。本酵母株はスケールアップの影響を受けにくいことが確認できたのは実生産化に向けての大きな成果である。3,000L 培養槽では、対糖収率 22%・生産速度 0.32g/L/h という結果であり、目標油脂対糖収率 27%は達成できなかったが目標生産速度 0.28 g/L/h を上回ることにより、目標と同等の生産性を達成していることをコスト試算で確認した。

草本系糖化液については、その不純物質濃度の高さから 30L 培養規模にて対糖収率 25.0%・生産速度 0.26g/L/h という結果にとどまっている。新たな視点での検討のため、本プロジェクトの委託事業者であるちとせ研究所と連携し AI を用いた培養検討システムを導入した。当該システムの独自デバイス群によるデータに基づく菌体増殖予測モデルが基本的な培養データに基づく予測モデルより予測精度が高いことを確認しており、来年度以降、油脂生産についての予測モデルの精度向上を実施していく。

研究項目 3：油脂抽出プロセスの確立

油脂抽出率について、抽出効率の極めて高い新規な有機溶媒の組合せを見出し、目標である抽出率 80%を上回る 90%以上の抽出率を達成することができた。本成果は、2025 年度中に特許出願すべく準備中である。さらに溶媒の混合比率について検討を行い、油脂抽出効率の高い混合比率および抽出油脂に含有される不純物質について確認を行った。残念ながらいずれの条件においても燃料化（水素化脱酸素）プラントに直接投入できる純度の油脂は得られなかったが、動植物油脂や微細藻類油と比較し非常に純度が高く、通常の油脂前処理装置に対して低負荷な油脂であることを確認した。他油脂より性能面で競争力があることが確認できた。さらに、詳細なプロセスフローダイアグラムを作成し、コスト試算・LCA の精度向上を図っており、経済性・GHG 削減率の面での評価を進めている。

●実用化・事業化への道筋と課題

製造した油脂は、自社にてバイオナフサ・バイオ燃料へと加工し既存のサプライチェーンに流通させることを想定しており、2030 年初めのセミコマレベルでの操業開始を目指している。実業化において、非可食バイオマス原料を大量・安定的かつ経済的に調達することが大きな課題であり、現在、原料やプラント建設地について調査を進めており、2028 年度までに立地と原料調達に目途をつける計画である。プロセス設計としては、2027 年までにセミコマのプレ FS を実施し大まかな採算性の評価、その後、本 FS と進む計画としている。また、セミコマ検証に先行し国内ベンチプラントでの検討を計画中であり、ベンチ検討において製造した油脂については、社内基準を満たすことが確認できれば、水素化脱酸素装置実機に投入して社会へ流通させることを計画している。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	-	7 (補助率 1/2)	25 (補助率 1/2)	60 (補助率 1/2)

●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	-	-	-	-	-
2021	-	-	-	-	-
2022	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2023	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2024	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件

テーマ名(JM13)	フロー連続単離法と増殖非依存型バイオプロセスによるローズ香料の生産システム実証	達成状況	◎
実施者名 (再委託先)	高砂香料工業株式会社、（公益財団法人地球環境産業技術研究機構）		
達成状況の根拠	フロー連続単離法を利用した系内からローズ香料 X を連続的に単離する一連の生産プロセスの開発は完了しており、スマートセル開発においても目標としたローズ香料 X の実用化に必要な生産性を達成した。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 本事業でターゲットとするローズ香料 X は、三大フローラル素材の一つであるローズ系の香料として天然に見いだされ、古くから使用されており、その多くは化石由来原料を用い、数千トン規模で製造されている。そのため、SDGs を目指したサステナブルな供給が求められており、脱化石原料からの生産供給としてバイオプロセスの利用が期待されている。 ローズ香料 X のバイオ生産に対しては、培養における生成物阻害を回避する手法および合成生物学における効率的な遺伝子制御方法という 2 つの課題を抱えており、市場ニーズに応える価格や供給量を満足させる技術はこれまでに確立されていない。本テーマでは、微生物培養に対して阻害活性を有するローズ香料 X を連続的に培養系外へ排出するためのフロー連続単離技術を構築し、強靱なコリネ型細菌の特徴を活かしたローズ香料 X 生産産業用スマートセルの開発を実施した。このように、課題を一挙に解決することにより、世界一の効率で国産初の合成生物学による香料素材製造の社会実装を行う。 本テーマ終了後、ローズ香料 X をナチュラルフレーバー素材として上市し、国内および海外の食品香料製造会社向けに圧倒的な価格競争力を有する製品として販売する。上市から 4 年目に設備増強の投資を実施することで、製造数強化によるコストダウンおよび拡販を行い、更なる市場シェア拡大を目指す。また、カーボンリサイクルの実効果としては、現在、一般的に流通している化石由来の化学合成品であるローズ香料 X のバイオものづくりによる製造への切り替えを達成した場合、現行市場品のうち 5,000 トンを供給することにより、年間 28,660 トン以上の二酸化炭素排出削減効果が見込まれる（2.84 kg CO₂/kg 化石由来原料、2.88 kg CO₂/kg ローズ香料 X）（*カーボンフットプリント制度試行事業 CO₂換算量共通原単位データベース ver. 4.01（国内データ）CFP 制度試行事業事務局（社団法人産業環境管理協会））。 ●アウトプット目標 高砂香料工業株式会社は、香料業界において世界第 8 位の香料会社であり、国内のみならず海外マーケット情報も正確に把握したビジネス戦略が立てられている。特に、今後伸長が期待されるナチュラルフレーバー素材やバイオベース素材への研究開発は、早い時期から取り組んでおり、市場価格を把握している。ローズ香料 X に関しては製造実績もあり、製造上の試算精度は高い。現在のナチュラルフレーバー素材のローズ香料 X の価格から製造原価を算出し、本事業では算出された製造原価より大幅に低い製造原価目標を設定した。その製造原価目標を達成するために必要なローズ香料 X の生産性の指標を導き、2024 年度（最終年度）の目標とした。 【最終目標（2024 年度末）】 パイロットスケール装置にてスマートセル培養生産試験を行い、製造原価目標を達成するために必要なローズ香料 X の生産性を達成する。 ●実施体制 【助成先】 【委託先】 高砂香料工業株式会社 公益財団法人地球環境産業技術研究機構			

●成果とその意義

- ・スマートセルの改良により、ローズ香料 X の生産性は大幅に向上した。2023-2024 年度の成果として、ローズ香料 X の生産性は 2022 年度の 2.2 倍に向上し、最終目標（2024 年度末）を達成することができた。また、2024 年度の成果として得られた生産性は、ローズ香料 X の生産を記したこれまで知られている限りの生産性と比較して 7.5 倍以上も上回る成果である（図 1）。
- ・フロー連続単離法の改良により、スマートセルに対して阻害活性を有するローズ香料 X を連続的に系外へ排出するプロセスを完成させ、連続運転期間および排出効率を大幅に向上することができた。その結果、フロー連続単離法と増殖非依存型バイオプロセスによるローズ香料 X の生産継続期間は 2022 年度の 2.5 倍に向上した。さらに、本プロセスを利用することによりローズ香料 X の生産性は向上し、特に生産後期において高い生産性を維持できることから実用化のために非常に有効な成果を得た。
- ・フロー連続単離法と増殖非依存型バイオプロセスによるローズ香料 X 生産システムのスケールアップに成功し、パイロットスケール装置でのローズ香料 X 生産を達成した。
- ・これらの成果は目標として設定した生産性より高い値であり、ナチュラルフレーバー素材としての上市が可能となる製造原価を達成することができた。また、目標とした生産性を上まわったことから、製造原価の更なる削減、年間生産量の増加が見込まれる（図 2）。
- ・ローズ香料 X のスマートセルによる製造方法に関する特許を 1 件出願。

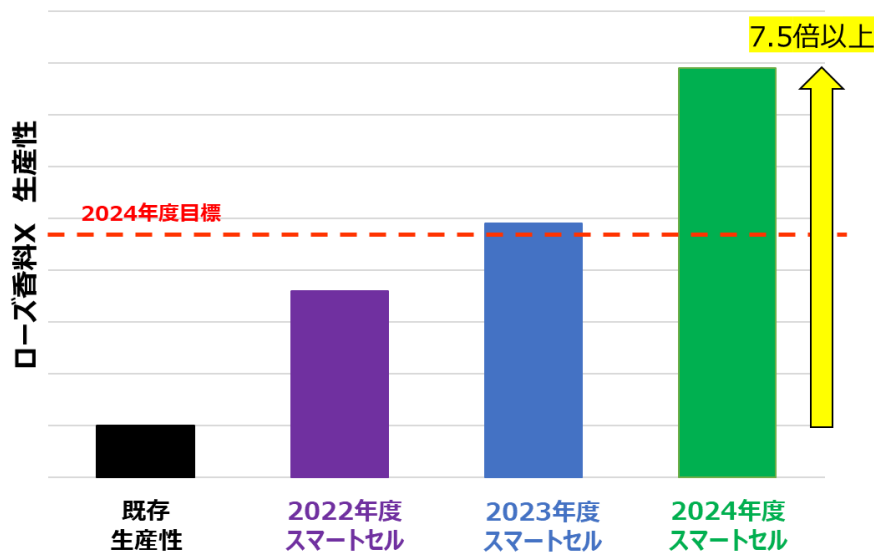


図 1 スマートセル開発によるローズ香料 X 生産性の推移

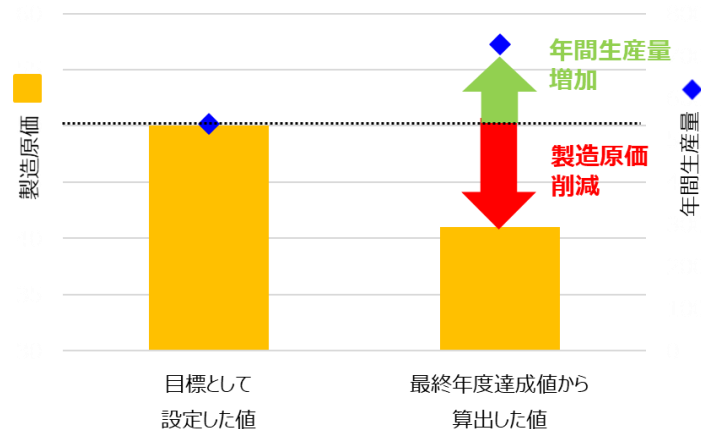


図 2 最終年度のローズ香料 X 生産性が製造に与える効果

●実用化・事業化への道筋と課題

実用化に向けて、2025年に「試作サンプル評価」「高度精製品申請」「実用化計画策定」「製造装置設計」を計画しており、2026年以降、製造・販売を開始し、随時コストダウンを実施する（図3）。製造数強化とコストダウンにより、香粧品香料素材の事業化を目指す。

また、本成果で得られたフロー連続単離法を「バイオものづくり革命推進事業 未利用原料から有用化学品を産み出すバイオアップサイクリング技術の開発」に適用しており、実用化品目の拡大を推進している。

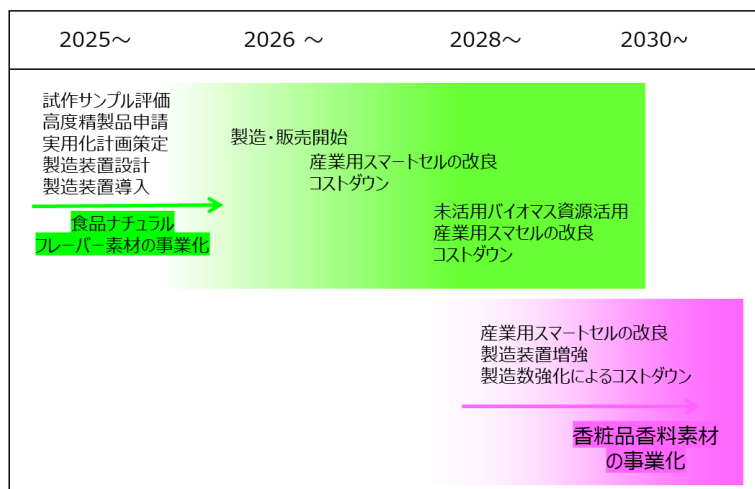


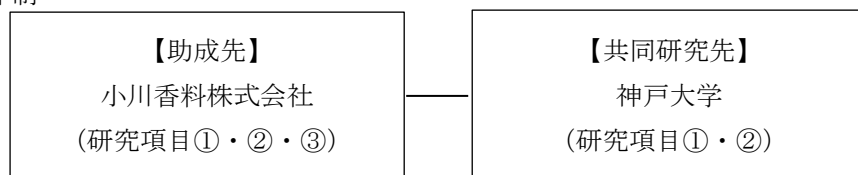
図3 実用化・事業化に向けた取り組み

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	－	－	10 (補助率 1/2)	15 (補助率 1/2)	24 (補助率 1/2)

●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	－	－	－	－	－
2021	－	－	－	－	－
2022	0 件	0 件	0 件	1 件	0 件
2023	0 件	0 件	2 件	1 件	0 件
2024	1 件	0 件	3 件	5 件	0 件

テーマ(JM14)	有用な香料中間体の生産システム開発と実証	達成状況	○
実施者名 ＜共同研究先＞	小川香料株式会社、＜神戸大学＞		
達成状況の根拠	研究項目①香料中間体の生産性が目標値 17.5 g/L/72hr に対して、3000L および 6000L スケールにてそれぞれ最大 20.5 g/L/72hr、17.8 g/L/72hr を達成。研究項目②トランスポーター関連遺伝子の破壊および置換により菌体内蓄積は解消できなかったが、結果的に生産性は向上した。研究項目③ラボスケール（10L）にて精製工程収率、純度ともに 98%を達成した。2025 年 4 月には、確立した製法を用いて香料中間体の回収・精製をパイロットスケールにおいて実施し、目標（収率、純度ともに 90%以上）は達成できた。以上の理由によりテーマとして目標を達成した。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 香料中間体は動植物からの抽出等で得られる天然香料と化学合成を利用して作られる合成香料に分類される。それぞれの現状の課題として、天然香料は気候変動による原料の不作や新興国での需要増加に伴う供給難や価格の高騰が挙げられ、合成香料は安定供給されているものの、昨今の原油価格上昇による製品価格の高騰や、製造時の環境への負担が挙げられる。この状況から、再生可能資源、中でも微生物を利用した香料の製法開発と事業化が世界規模で注目され、特に海外企業にて積極的に開発されている。 このような状況から、小川香料株式会社においても微生物を活用した種々の香料の開発を進めており、本事業では微生物・植物由来の香料原料に着目をした。これらの香料原料は香料に重用される素材であり、天然物中の含有量が少なく希少であることや、より複雑な構造のため化学合成での製造が困難なことから、微生物を用いた開発が特に有効であると推測している。当社では、2021 年度まで大腸菌を宿主に、複数の香料原料をラボスケールで生産できており、中でも香料中間体が 6 g/L と高い生産性で得られた。香料中間体を中間体(原料)とし誘導体化品を複数作製し、香料として価値を見出した。これら誘導体化品は、香水、スキンケア商品(化粧水など)、ヘアケア商品(シャンプーなど)、フェイスクケア商品(ボディーソープなど)、入浴剤、芳香剤など多種多様な商品に使用される香粧品香料(調合香料)の原料として活用可能である。 香粧品香料の国内市場規模は、2021 年に約 238 億円であり、2017～2021 年において数量ベースで年平均成長率 3.6 %、金額ベースで 4.2 %で拡大を遂げている(出典 日本香料工業会)。また、ヘアケア、ボディーケア製品などに良い香りを求める消費者は過半数以上と多く(出典 アスマーク社 2017 年日用品の香りに関するアンケート調査)、今後も同様の成長が期待できる市場であると考えている。また、2026 年より香料中間体含有の調合香料の販売を開始し、2029 年には調合香料を 30 トン/年（うち、香料中間体量 420kg）、売上高 6 億円、国内シェア 1.8 %の販売を想定している。この香料中間体 420kg を微生物発酵法で製造した場合、化学合成法と比較し、約 1500 トン/年の CO2 排出削減効果が見込まれる。 以上より、香料中間体として有用な香料中間体の高生産菌を開発し、香料中間体を生産することを本助成事業の目的とする。			
●アウトプット目標 誘導体化品の調合香料への添加率は 1%であり、調合香料としての販売数量を 30 トンと見込んでいる。香料中間体を誘導体化する際の収率を加味した場合、香料中間体の必要な製造量を 420kg/年と算出した。次に算出した量を製造するための香料中間体の培養から誘導体化品への合成にかかわる各工程のコストを試算した結果、香料中間体の生産性を 17.5 g/L（72 時間培養）以上および精製後得量を 15.8 g/L に目標を設定した。			
【最終目標（2024 年度末）】 研究項目①パイロットスケール～実機スケール(3,000 および 6,000 L)での香料中間体生産性 17.5 g/L（72 時間培養）以上。 研究項目②他宿主由来の排出トランスポーターの発現量調節等により、香料中間体の菌体内蓄積を 10 %以下のトランスポーターを 1 種取得し、排出トランスポーターを導入した香料原料生産菌の排出活性の評価方法確立を行う。 研究項目③パイロットスケール～実機スケール(3,000 および 6,000 L)での精製工程収率 90 % 以上、最終香料中間体得量 15.8 g/L、および精製後純度 90 % 以上。			

●実施体制



●成果とその意義

全体概要

メタボローム解析により香料中間体生産株の律速反応を解明した。当該律速反応に関わる酵素の改変とトランスポーターの発現を調節した生産株を作製し、各種培養条件の検討を行った。それらの結果をもとに実機スケールの培養を行った結果、3000 および 6000L スケールでそれぞれ 20.5g/L/72hr および 17.8g/L/72hr の生産性を達成した。さらに、ラボスケール（10L）による分離および精製の製法を確立した。2025 年 4 月に実施したパイロットスケール（約 1000L 発酵液）での検証の結果は、精製工程収率 92.4%、最終香料中間体含量 16.7g/L、精製後純度 98.9%であり、当初目標値を大きく上回って達成した。

最終製品の調合香料の想定販売価格より試算した香料中間体の生産性の目標を達成したことにより、微生物を利用した香料原料の製造が期待できる。

研究項目① 高精度メタボローム解析を利用した香料原料生合成経路の律速解明と生合成経路の強化
研究項目① 高精度メタボローム解析を利用した香料原料の生合成経路の律速解明と生合成経路の強化

2022 年度までに作製した律速酵素改変株のメタボローム解析により、野生株に対して蓄積化合物が 70～80%分減少したことを確認した。蓄積が完全には解消されていないことから、新たな改変株の作製・評価並びに培養条件の検討を行った。その結果、酵素改変により生産性 7.3g/L/67hr から 10.5g/L/72hr なり、培養条件の最適化により 13.5g/L/68hr へ向上させることができた。続いて、後述の研究項目②のトランスポーターの発現調節等の結果と併せて生産株を作製した。本株を用いてスケールアップによる生産性の確認および培養条件の再検討を行った結果、自社 300L スケールにおいて 23.4g/L/72hr、NEDO バイオファウンドリ（茂原市）の 3,000 L において 20.5g/L/72hr および外部工場の 6,000 L において 17.8g/L/72hr の生産性を達成した。

研究項目② 香料中間体排出トランスポーターの取得

各種文献調査から、各種トランスポーターが香料中間体の排出に関与していることが示唆された。大腸菌由来のトランスポーターを破壊または恒常発現させた株を作成し排出率を評価した結果、菌体内蓄積を 38%にまで低減させることができた。併せて、トランスポーターを恒常発現する株を作製・評価を行ったところ、生産性が 12.8 g/L/68hr から 15.6 g/L/68hr に向上した。

2022 年度に大腸菌のトランスポーターをクエリとしてムサシメソッドにより 20000 種のホモログから 12 種の候補を選抜した。他種由来トランスポーター各 12 種から合計 24 個の染色体組換え用コンストラクトを構築し、各種併せて 18 種の組換え株を得た。これらの株の生産性を検証した結果、野生株より 1.4～3.6 倍高かった。

研究項目③ 香料中間体の菌体からの回収（分離）および精製の検討

ラボスケールの検討にて、特定の有機溶媒を加えた水蒸気蒸留によって香料中間体（目的物）を 90%弱含む粗油を得ることができた（目的物純分として回収率：98%）。当該粗油には目的物と沸点が近く分離にくい成分が約 6%含まれていたが、検討により当該成分は熱転位により目的物と分離しやすい化合物に変化させられることが判明した。そこでこの現象を利用し、精留前に予め加熱することで当該成分を熱転位させて精製しやすくした後、新たに導入したスピニングバンド式高真空蒸留装置を用いることで純度 98%の目的物を得ることができた。ラボスケール（10 L）では精製工程収率 98 % および精製後純度 98 % を達成した。また、2025 年 4 月に実施したパイロットスケール（約 1000L 発酵液）での検証の結果は、精製工程収率 92.4%、最終香料中間体含量 16.7g/L、精製後純度 98.9%であり、当初目標値を大きく上回って達成した。

●実用化・事業化への道筋と課題

本テーマ終了後も引き続き、香料中間体誘導体の開発を以下の通り検討を進めていく。

・製品設計

香料中間体生産性の向上：2025 年～

生産効率化、収益向上のため、継続して培養条件の改良など香料中間体生産性の向上に取り組む。

・設備投資

設備投資判断、設備設計、準備 2026 年、設備導入、GILSP 申請 2026～2027 年

自社への実機設備投資判断を行い、実機の自社工場へ導入、GILSP 申請し、製造に向けて準備する。

・生産

外部工場での生産 2025～2027 年、自社設備での生産 2027 年～

事業終了時点で培養実整備を有していないため、当初は外部工場にて開始する。その後、自社工場に導入した実機設備にて香料中間体の生産を開始する。

・誘導体の製造 2025 年～

実製造した香料中間体を用い、誘導体を実製造する。

・販売

調合香料の作製、顧客紹介、販売 2025 年～

香料中間体誘導体の実製造後、自社の既存香料販売網を活用し、速やかに顧客へ紹介開始する。

顧客採用後は、自社調合香料工場で製造を実施する。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	-	41 (補助率 1/2)	56 (補助率 1/2)	32 (補助率 1/2)
●特許出願および論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2022	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2023	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2024	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件

テーマ名 (JM15)	産業用物質生産システム実証/放線菌宿主によるカンナビノイド化合物生産システム実証	達成状況	△
実施者名 ＜共同研究先＞	株式会社 digzyme、＜産業技術総合研究所＞		
達成状況の根拠	情報技術を用いてスマセル構築を実施したものの、OA 生産量及び CBGA 生産量の目標が未達のため委託フェーズにてクローズし、助成フェーズへは進行しなかった。		

●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係

カンナビノイドは医薬品や化粧品に期待される成分で、大麻草から抽出される CBD は合法だが、THC の規制や品質問題により市場は未整備。バイオ合成法はコストと生物由来成分の点で有望だが、技術的課題が多い。例えば、大腸菌での生産には多段階酵素反応や遺伝子導入が必要で、特異的に THC を排除する技術が未確立。さらに、酵素の発現制御や毒性回避、代謝経路の強化が不可欠である。従来の手法は複雑な化合物生産には不適で、我々の *in silico* 技術と遺伝子資源がこの課題解決に貢献する可能性がある。現在市場に受け入れられているカンナビノイドの大部分は、北米などの規制されていない国、または規制の緩い国にて、大麻草からの抽出法により製造されている。日本国内を初め、アジア、欧州の一部の国では規制によって実質的に大麻草由来の製造が禁止されている。そのような国は、カンナビノイド原料や関連製品を輸入している。特に希少カンナビノイドは大麻草の含有率が 1 % 以下と非常に少なく大量の大麻草を必要とし、また精製プロセスに負荷がかかるため製造コストが高く、CO2 排出量も多い。そこで、我々が THC を含まないカンナビノイドのバイオ合成法を確立することで、国内で製造が可能となるため輸送に関わるコスト、CO2 排出抑制などに貢献できる。

●アウトプット目標

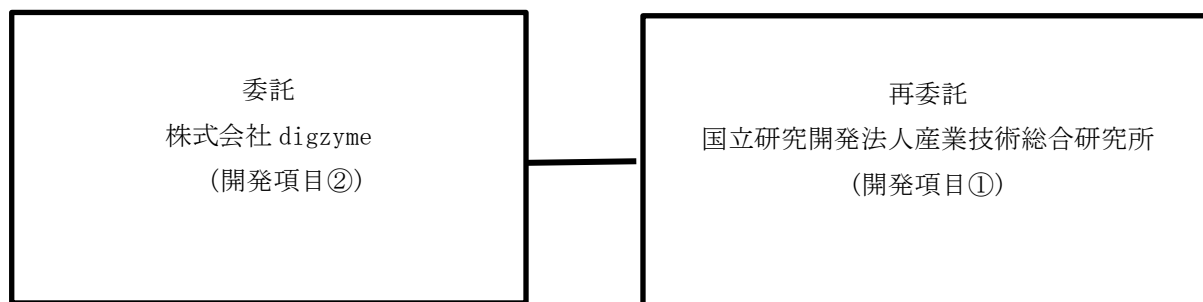
【中間目標（2023 年度末）】

表 1 中間目標 2023 年度末

	中間目標 (2023年度目標)	実測値	進捗度
CoA Ligase <i>in vitro</i> 酵素候補	10 個以上	14 個	100%
CoA Ligase <i>in vivo</i> 酵素候補	5 個以上	5 個	100%
OA生産量	100 mg/L/336hr	22 mg/L/336hr	22%
CBGA生産量	100 mg/L/336hr	21 mg/L/168hr	21%

※最終目標は事業クローズのため省略。

●実施体制



●成果とその意義

開発項目①（微生物代替酵素等を駆使した放線菌宿主によるカンナビノイド化合物生産菌の確立）

【放線菌由来 geranyl transferase の検証】

CBGA の合成は、GPP を OA へ縮合する geranyl transferase によって行った。先行研究により、放線菌由来の naphtherpine の geranyl transferase (nphB) の変異体が同反応を触媒することが報告されている。nphB の変異体、及び nphB の類縁酵素を放線菌に導入し、*in vivo* CBGA 合成活性検証系にて評価した。さらに、開発項目②で発明した高活性変異体についても導入を行った。

【CBGA 生産性のチューニング】

CBGA の収量を向上させるため、遺伝子発現タイミングの制御、プラスミド、培地条件による CBGA 生産への影響を評価し、CBGA 生産に有利な条件を決定した。さらに UV 変異導入を用いた育種株の作成、CBGA 生産株の新規高生産株培地条件の検討し、7 L スケールのジャーファーマンター培養における生産条件を確立し、培養中データ（pH、OD、生産量）の取得を行ったが、最も優秀な収量でも 22 mg/L/336hr であり、当初目標にしていた 100mg/L/336hr には及ばなかった。

OA 生産量、CBGA 生産量が目標未達の原因として、CBGA 自体が宿主である放線菌に対して毒性を示し、生産量が想定より向上しなかったことが明らかになった。ジャーファーマンターでの連続培養検討やトランスポーター発現による放線菌外へ CBGA を放出する方法などが考えられたが、これらについては、検討時間が不十分であった。

開発項目②（in silico 解析における酵素探索・改変および代謝改変の予測法の開発と実践）

【酵素改変予測法の実践】

放線菌由来 NphB の改変のため、類縁酵素に対して、遺伝子系統解析、3 次元立体構造解析を実施し、近縁酵素と異なるアミノ酸残基をコンセンサスに変換した。さらに、独自に有する酵素改変機械学習基盤を用いて、NphB の類縁酵素の改変候補の解析を実施し、高活性候補を取得した。結果として NphB ともに、コンセンサス体、in silico 予測高活性候補に対し、in vitro CBGA 合成評価系にて活性を検証して高活性変異体を取得できたことを確認した。

【代謝改変の予測法の開発と実践】

目的の生物のゲノムデータに対して、反応データ、タンパク質データ、化合物データから COBRA モデルを構築するパイプラインを開発した。また、先行研究のゲノムスケールモデルが別の先行研究にて報告されている代謝改変を正しく予測可能であることを評価した。本検討で開発した放線菌 COBRA モデルを用いて、COBRA による代謝予測解析を検討し、結果からノックアウト候補遺伝子を提案した。得られたノックアウト候補遺伝子について、CBGA 生産株に対してノックアウト株を作成し、実証評価することを検討していたが、OA 生産量、CBGA 生産量の目標達成に向けて、CBGA 生産株のチューニングを優先し、検討保留とした。

●実用化・事業化への道筋と課題

本事業で開発を目指した放線菌宿主によるカンナビノイド化合物生産システムについては中間目標が未達のため、このまま事業化に向けた開発は難しいと判断しクローズしたが、開発の過程で創出した知財（特に、代謝酵素）については、別の細胞系にも適用できるため、他社へのライセンスアウトの機会を窺う。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	-	20 (委託)	20 (委託)	-
●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	-	-	-	-	-
2021	-	-	-	-	-
2022	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2023	1 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2024	1 件	0 件	1 件	0 件	0 件

テーマ名 (JM16)	高吸収型天然カロテノイドの大量生産システム実証	達成状況	△
実施者名 (再委託先)	ハリマ化成株式会社 (公益財団法人地球環境産業技術研究機構・RITE)		
達成状況の根拠	フィトエンからシス型リコペン類（ ζ -カロテン、プロリコペン）変換に係る酵素の改良により、 ζ -カロテンの変換効率は 80%まで向上し、プロリコペンへの変換にも成功した。他方、 ζ -カロテンの生産量目標については、2024 年度末時点での糖化液を用いた 10L 培養においてシス型リコペン類の生産速度は 0.42 g/L・日に留まり、目標未達となった。シス型リコペン類について、当初目標の純度 90%以上の精製手法、高分散性サンプルの作製を達成した。スプレードライヤーを活用し、賦形剤を介在した乾燥サンプル、植物油に溶解した液体サンプルを試作まで実施し、BioJapan2024 等 3 つの展示会にてサンプル出展をおこなった。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 リコペンをはじめとするカロテノイド類は色味成分として古くから食品や飼料添加物として用いられているが、近年、カロテノイドの高い抗酸化活性が注目され、生活習慣病予防やアンチエイジング効果が期待される機能性成分としての需要も高まっている。カロテノイド類は植物や藻類などに含まれるが、これら天然原料中のカロテノイド含有量は総じて低く、天然カロテノイドの供給量は限定的で製造にかかる環境負荷や製造コストが非常に高い。そこで現在流通しているカロテノイドの大半は化学合成品となっているが、カロテノイドの化学合成も反応が複雑かつ低収率で環境負荷が高いことからカロテノイド市場の石油依存からの脱却は急務である。また、現在市場で流通しているカロテノイドは天然由来か化学合成品かにかかわらずオールトランス型の構造で結晶性が高く、体内への吸収性が非常に低いことが機能性成分としての課題となっている。オールトランス型に対してシス型の構造をしたカロテノイドは吸収性が高いことが知られているが、天然ではシス型カロテノイドは希少で、化学合成でも特異的に製造することは困難である。本事業で開発したコリネ型細菌をベースとしたスマートセルにより合成される吸収性が改善されたシス型リコペン類は、天然由来オールトランス型リコペンよりも人体への高吸収性を有しており、化学合成品に対抗可能なレベルの生産コストを達成した新商品の上市を達成することで、既存のカロテノイド市場における高シェア獲得を目指すことが可能と見込む。具体的にはバイオエコノミー市場形成において約 3.6 億円（2027 年度）の貢献を見込むと共に、1 kg 製造当たりの二酸化炭素排出量は 70 kg-CO₂eq と試算され、2030 年時点で年間 25 トンのシス型リコペン類を生物合成により提供できると、化学合成に比べて年間 4200 トンの CO₂削減が見込まれ、化学合成品よりも低環境負荷での製造が可能となる見込みである。			
●アウトプット目標 【最終目標（2024 年度末）】 シス型リコペン類の生産速度 1.5 g/L・日以上上の達成 純度 90%以上、水への溶解性 0.1 mg/g-水の高分散性シス型リコペン類の試作			
●実施体制 【助成先】 ハリマ化成株式会社 【再委託先】 公益財団法人地球環境産業技術研究機構 (研究項目 1 大量培養技術の確立、 研究項目 2 高効率抽出精製法の確立の一部を委託)			
●成果とその意義 全体概要 今後のものづくり産業の全般において石油依存からの脱却は急務であり、我が国が進めるサーキュラー・エコノミー政策の推進に期待が寄せられている。本事業ではカロテノイド市場におけるバイオものづくり技術を基にした一貫通貫製造工程の事業実装の導入により、既存の化学合成由来カロテノイド製品からのバイオ由来カロテノイド製品での代替を推進すると共に、未だ上市されていない吸収性が改善された「シス型リコペン類」を産生するスマートセル開発を実施し、これを用いた事業生産スケールに対応する大量培養法、および産生されるシス型リコペン類の高効率な抽出法を構築した。			

研究項目1：大量培養技術の確立

シス型リコペン類の生産速度 1.5 g/L/日以上での培養技術開発を目標とした。

図1に示すとおり、光合成を行わない生物ではカロテノイド前駆体のフィトエンは CrtI によってワンステップでオールトランス型リコペンに変換される。一方、光合成を行う植物やシアノバクテリアではフィトエンは PDS、Z-ISO、ZDS、CRTISO の4つの酵素で段階的に変換されて最終的にオールトランス型リコペンに変換される。ここで中間体である ζ -カロテンやプロリコペン（tetra-cis-リコペン）はシス型の構造となっている。天然においてはトマトや白菜などのごく一部の品種では CRTISO への変異に起因して ζ -カロテンやプロリコペンなどのシス型カロテノイドを含量は低いものの蓄積している。

実施者らは、光合成生物由来のリコペン生合成経路を利用して、プロリコペンをはじめとするシス型カロテノイドを特異的に高生産するスマートセルの開発を行った。本事業に先行して CrtI を利用したオールトランス型リコペン生産株を開発済みであったことから、本生産株をベースとして CrtI 遺伝子を削除し、光合成生物由来の経路と入れ替えた。その結果、まずシス型 ζ -カロテン高生産株の開発に成功した。シス型 ζ -カロテンもプロリコペンと同様に抗酸化活性、吸収性ともに高く、有効な機能性成分として利用しうる。その後経路の最適化を通してプロリコペンの生産に成功した。しかしながら、当初目標の生産速度については、未達となった。

ジャーファーマンターによる培養条件の詳細検討時において、将来の事業化を踏まえ、培養原料に用いる糖源として製紙パルプ由来のバイオマス糖の導入を併せて検討し、事業活用を目途を得た（図2）。

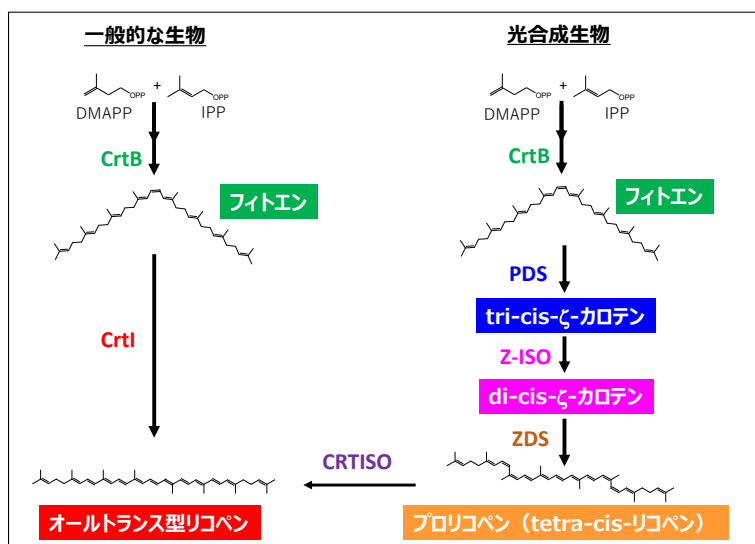


図1．リコペン生合成経路

研究項目2：高効率抽出精製法の確立

シス型リコペン化合物類の精製において、上述の生産株を用いた培養の後、菌体破碎物後の抽出有機溶媒等の検討を行った。事業化を踏まえ、食品衛生法で抽出溶媒として認められている溶媒のうち、エタノールを用いることで、菌体細胞膜に由来するタンパク質等の不要物の混在を大きく低減可能なシス型リコペン抽出法（純度 90%以上）を確立した。具体的には、培養後の回収菌体をリゾチームにより溶菌処理し、これを水洗により可溶物を除去、水洗後の残渣に対して 99.5% エタノールで抽出作業を行い、カラム精製を行った。今後は、実用化を踏まえたコスト低減につなげるため、カラム精製方法の改善を含め、検討を継続していく。また、各種賦形剤の検討を行い、水への分散性を有する粉体サンプルの作製、油状サンプルの作製に進め、これらについて 2024 年度の展示会（BioJapan 2024、第4回サステナブルマテリアル展、nanotech 2025）に出展、多数の企業より導入検討の打診を得ている。



図2 シス型リコペン類生産株の培養

●実用化・事業化への道筋と課題

2025 年度において、シス型リコペン類の生産性の向上に注力すると共に、NEDO バイオファウンドリ（茂原市）の大型培養施設を活用し、300L 規模でのスケールアップ培養実証試験に移行する（培養条件が整えば、最大 3kL 規模までスケールアップ検討を予定）。これと並行して、委託先（RITE）との共同研究を継続し、抗生物質フリー化等によるスマートセルの機能改善を鋭意進める。また、プラント構築を踏まえての精製工程の簡略化検討の継続、およびコストダウンに向けたエンジニアリング対応等の検討、精製物の安定管理手法等を進めると共に、2026 年度に予定している想定顧客へのサンプルワークにおいて必須である安全性試験等を実施する。

量産体制、サプライチェーン構築についてのノウハウ等の意見交換の場として、2024 年度より業界団体（日本カルテノイド研究会、その協賛企業で構成されるカルテノイド懇話会）に参画。2025 年度のサンプルワークにおける宣伝活動等に活用して行く。

現時点では、2027 年度内に上市し、年間生産 2.5 トンのシス型リコペン類の生産を予定している。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	-	20 (委託)	24 (補助率 1/2)	29 (補助率 1/2)
●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2022	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2023	0 件	0 件	1 件	0 件	0 件
2024	0 件	0 件	1 件	2 件	3 件

テーマ名(JM17)	油脂酵母産業用スマートセルによる産業用脂溶性化合物生産	達成状況	○
実施者名 ＜共同研究先＞	不二製油グループ本社株式会社（2025 年 4 月 1 日～不二製油株式会社へ社名変更） （学校法人新潟科学技術学園 新潟薬科大学）		
達成状況の根拠	課題 1_産業培養条件下におけるパーム油代替油脂の高生産に関しては、油脂生産目標値を達成し、安価な C 源を選定した上で次年度目標の課題抽出を実施中。課題 2_培養槽における油脂酵母の油脂生産性向上については、油脂生産性改善に寄与する遺伝子を見出し、油脂の高付加価値化に寄与するステアリン酸高含有株の開発に成功したことから、両課題において目標を達成。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係			
[背景] 現状、パーム油、大豆油が世界の植物油の 7 割を占めているが、プランテーション化により熱帯地域のジャングルの環境破壊につながるため、特にパーム椰子栽培が世界的に問題視されている。その一方で、2050 年には 100 億人になると予想される人口を養うには、植物油の中で最も生産効率の高く、食品用途だけでなく、オレオケミカル用途や化石燃料に代わる BDF 用途など、様々に加工され用いられているパーム油の増産が今後も求められている。このような背景の中で、従来のパームプランテーションに代わる油脂生産技術が求められている。			
[目的] 乾燥菌体重量の 70%以上の油脂蓄積能をもつ <i>Lipomyces starkeyi</i> を対象とし、スマートセルとして遺伝子改変された油脂生産性の高い親株に対して更なる改変を加え、油脂生産性と脂肪酸組成の面で実的な株、及びその培養方法を確立することを目的とする。委託事業として採択された「データ駆動型統合バイオ生産マネジメントシステム（Data-driven iBMS）の研究開発」における成果をもとに、23 年度より助成事業となる「産業用物質生産システム実証」へ移行し、事業化に向けた取組みを加速する。			
[プロジェクトアウトカム目標との関係] 油脂酵母による国内油脂生産システムが完成すると、現状では多くを依存している海外産原料に頼らない油脂産業が構築できる。これにより地政学的リスクを回避した油脂源が確保されるとともに、2050 年には想定国内パーム油脂使用量 100 万 t の 10%を酵母油に置換することを目標として、様々な用途（機能性製品、食品、化粧品、化成品など）の資源循環型製品の市場形成に貢献する。			
●アウトプット目標			
課題 1： 産業培養条件下におけるパーム油代替油脂の高生産			
【中間目標（2024 年度）】 (1) 油脂生産性 90g/L/4 日及び対糖油脂収率 20%を達成するために必要な培養条件を見出す。 (2) 実的な細胞破碎方法を確立する。			
【最終目標（2025 年度末）】 (1) 事業化可能な油脂価格設定に必要とされる油脂生産性 100g/L/4 日及び対糖油脂収率 22%を達成するために必要な培養条件を見出す。 (2) 商業生産を想定した物理的手法を選定し、ラボスケールで工程を確立する。			
課題 2： 培養槽における油脂酵母の油脂生産能の向上			
【中間目標（2024 年度末）】 (1) 油脂生産性改善に寄与する遺伝子を 1 つ見いだすとともに、セルフクローニング技術を構築する。 (2) ステアリン酸含有率 25%以上の油脂組成改変株を作製する。			
【最終目標（2025 年度末）】 (1) 最も油脂生産性を改善可能な育種株を提案し、課題 1 の油脂生産性達成に貢献する。 (2) 酵母油脂の高付加価値化に必要とされるステアリン酸高含有酵母油生産に向け、産業条件下で使用する培地成分に適応したステアリン酸高含有油脂生産株を開発する。			
●実施体制			
【助成先】		【委託・共同研究先】	
不二製油グループ本社株式会社		新潟薬科大学	
(②培養槽における油脂酵母の油脂生産能の向上を委託)			

●成果とその意義

全体概要

【油脂生産性】

合成培地を利用した培養において油脂生産性 90g/L/4 日 (0.94g/L/h) を達成済。25 年度目標値 100g/L/4 日 (1.04g/L/h) を超える数値を達成することが出来れば、公開情報として最も油脂生産性が高い 1.2g/L/h (*Energy Environ. Sci.*, 2019, 12, 2717) に肉薄する生産性となり、下流の油脂抽出工程と併せて社会実装可能な油脂価格設定に貢献しうる技術だと考えられる。

【ステアリン酸含量】

実験培地を用いた培養においてステアリン酸含量 30% を達成済。この数値は、公開情報として油脂酵母中のステアリン酸含量が高い 30% (*Microbial Cell Factories.*, 2023, 22, 25) に並ぶ高含有率となる。これにより、パーム油脂に比べてより高付加価値なカカオバターを代替する油脂源として活用可能と考えられる。

課題 1：産業培養条件下におけるパーム油代替油脂の高生産

(1) 産業培養条件下における脂溶性化合物の高生産方法の確立

- ・流加培養時の培地における窒素量を制御することで、細胞数の制御と油脂生産性の向上を試みた。その結果、図 1 の Feed① で示す期間に成分 A が多い培地を、Feed② で示す期間に成分 B が少ない培地をそれぞれ流加する 2 段階流加培養を実施することで油脂生産の高効率化が可能となり、油脂生産性 90g/L/4 日を達成した。培養条件を調整することでさらなる生産性向上が見込まれ、上記ベンチマークに近づくことが期待される。

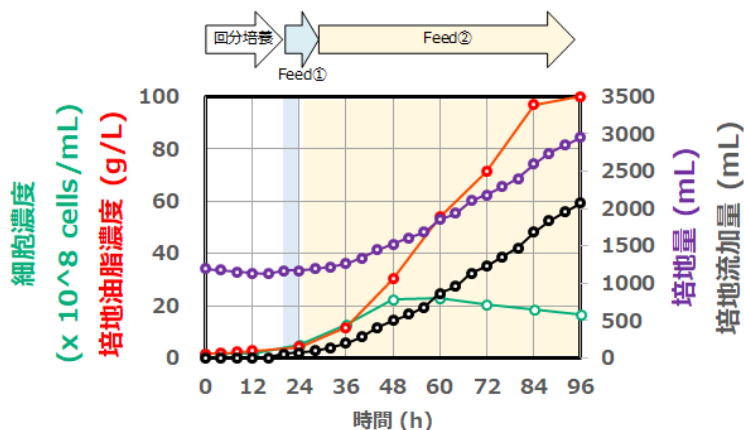


図 1 スマセル M0 株の Jar 培養による油脂発酵生産

(2) 下流プロセスにおける実用的な油脂回収工程の確立

- ・培養後の菌体を回収し、湿式及び乾式条件で菌体破碎と油脂抽出に関する条件検討を実施した。酵母細胞壁分解酵素を利用した湿式破碎方法では、物理的破碎を併用することで 90% 以上の高い細胞破碎率を達成した。また、乾燥菌体を対象とした物理的破碎法においても 90% 以上の高い細胞破碎率を達成し、さらに菌体外への油脂吐出も確認された。これらの条件の中から産業利用可能、かつ処理コスト低減につながる製造プロセスを確立し、(1) と組み合わせることで社会実装可能な油脂価格での生産を実現する見込みが立った。

課題 2：産業培養条件下におけるパーム油代替油脂の高生産

(1) 産業用油脂酵母の油脂生産性の改善

- ・2022 年度までに開発した *Lipomyces starkeyi* スマセル M0 株（特徴：油脂合成制御因子改変、対糖油脂収率改変、高オレイン酸含有油脂産生）の油脂生産性は野生株の約 5 倍である。この株の油脂生産性のさらなる改善のため、FBA 解析から提案を受けた因子の改変を行った。*L. starkeyi* スマセル M0 株の酵素 C を高発現させたスマセル MOC 株は、フラスコ培養スケールで評価した結果、スマセル M0 株と比較して、その培地あたりの油脂生産量は約 2 倍 (10 g/L → 20 g/L) 向上した。さらにスマセル MOC 株の対糖油脂収率もスマセル M0 株と比較して向上 (13% → 19%) した。

(2) 高品質ステアリン酸高含有油脂生産株の作製

- 付加価値の高いステアリン酸高含量油脂を発酵生産可能な *L. starkeyi* の育種を試みた。*L. starkeyi* の脂肪酸組成は、図 2 に示したように、パルミチン酸とオレイン酸が主要なパーム油代替油脂である ($\Delta lslg4$)。ステアリン酸含量を高蓄積させるため、ステアリン酸からオレイン酸への不飽和化を担う $\Delta 9$ desaturase をコードする *OLE1* 遺伝子の発現量を弱化したところ、ステアリン酸含量が 10% 程度まで向上した。さらにパルミチン酸からステアリン酸への伸長を担う C16/18 elongase をコードする *LsELO2* 遺伝子発現量を強化したところ、ステアリン酸含量が 30% まで向上した (図 2 ; ステアリン酸高含有株)。この改変株の脂肪酸組成は、チョコレート油脂として付加価値の高いココアバターと非常に類似し、カカオバター代替油脂としての活路が切り開けた。

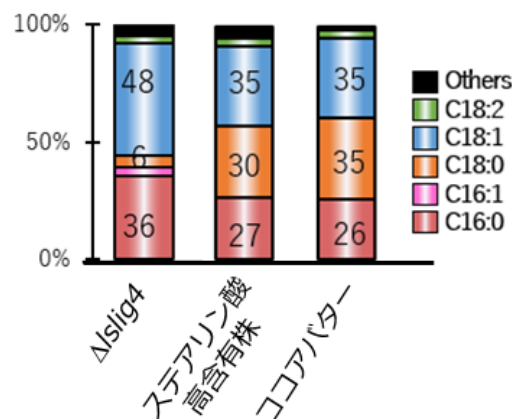


図 2 ステアリン酸高含有油脂生産株の脂肪酸組成

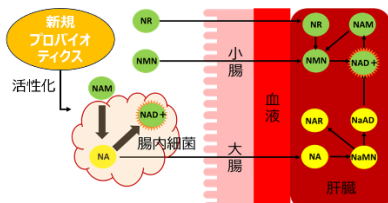
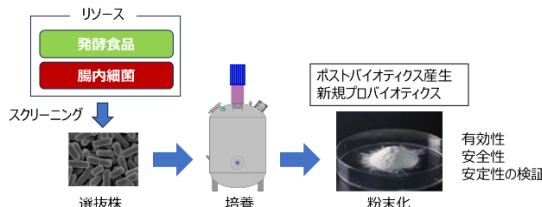
●実用化・事業化への道筋と課題

実用化に向け、非食品及び食品用途での顧客ワークに必要な油脂サンプルを獲得すべく、外部機関を活用した大スケールでの培養及び油脂抽出・加工工程を確立する。50kg 以上の油脂サンプルを獲得し、ターゲット顧客へのヒアリングを通じて酵母油市場拡大に向けたパートナーとなりうる企業を募る。事業化に向けて、酵母油のセルフクリーニング認定取得や安全性試験を進めるとともに、LCA 解析を通じて環境負荷低減効果を可視化し、酵母油の価値向上を目指す。

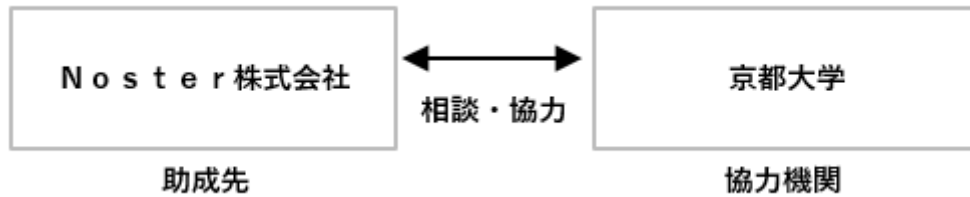
事業化に向けた大きな課題は油脂コストで、油脂コスト低減に最も大きく寄与する因子は設備の大規模化 (年間油脂生産量 20,000L 程度) と試算された。大規模設備の導入には数百億円規模となる多額の設備投資が必要となり、個社だけではハードルが高いことから、設備投資補助を含む外部資金を活用しながら小スケールで事業化検証を進め、酵母油市場拡大に賛同いただけるパートナー企業と共にコンソーシアムを設立し、大規模生産に向けた大型共同投資によって酵母油事業拡大を目指す。

●期間・予算 (単位: 百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	5 (委託)	15 (委託)	17 (委託)	9 (補助率 1/2)	9 (補助率 1/2)

●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2021	1 件	1 件	2 件	0 件	0 件
2022	1 件	0 件	0 件	0 件	1 件
2023	0 件	0 件	4 件	1 件	0 件
2024	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件

テーマ名 (JM18)	産業用物質生産システム実証／複合微生物系を用いた有用代謝物生産の実証	達成状況	○
実施者名 ＜共同研究先＞	Noster 株式会社		
達成状況の根拠	選抜された乳酸菌株について、非臨床試験にて安全性及び腸内の還元環境に対する効果（宿主の NAD+代謝物の増加）を確認できた。また、スケールアップ条件にて、設定した製造方法の妥当性が確認された。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 腸内細菌が宿主の健康に大きな影響を与えており、腸内細菌が産生する代謝物を介した宿主への効果が注目されている。微生物の代謝過程で生成される宿主に健康上の利益を齎す生理活性物質は「ポストバイオティクス」と呼ばれ、近年、ポストバイオティクス分子の探索とその機能についての研究が世界中で実施されている。本研究開発にて見出した乳酸菌には、腸内細菌による NAD+前駆体の合成を活性化し、宿主中の NAD+及び NAD+前駆体の濃度を高める活性を有することを確認した（図 1）。NAD+とは細胞が機能し生命を維持するのに必須な酵素であり、アンチエイジングだけでなく MASH 等の疾患改善の効果が期待されており、研究が進められている。本研究開発では、本乳酸菌をプロバイオティクスとして活用するべく、パイロットスケールでの製造方法の確立と有効性、安全性、安定性の検証を目的とした。また、1ロット収量を一般的なプロバイオティクス（自社）と比較して 20%向上させ、トータルエネルギー使用量 20%削減を目標に設定した（図 2）。  図 1 腸内細菌の NAD⁺産生について  図 2 研究開発のながれ 食品向け有用微生物の市場規模は 2024 年 9,900 百万円であり今後も増加していくことが期待される。本研究開発で検討するプロバイオティクス菌末は、新しい概念であるポストバイオティクスを産生するプロバイオティクス菌末であり、有用微生物市場における新たなカテゴリーを創出し、バイオエコノミー市場形成に貢献することが可能である。 ●アウトプット目標 選抜された株をプロバイオティクスとして利用する為には、高収率で安定した品質が得られる製造条件の確立と、製品での安全性、有効性の確認が不可欠であり、以下の目標を設定した。 【中間目標（2024 年度末）】 ・非臨床試験にて安全性が確認され、更に腸内の還元環境に対する効果（NAD+及び NAD+代謝物の増加）が確認されている。 ・パイロット機を用いて、前年度にラボスケールで設定した培養条件のスケールアップ及び乾燥条件を検討し、数 kg／ロット以上となる原末の製造条件が確立されている。 【最終目標（2025 年度末）】 ・前年度に設定した選抜された株の菌末の製造条件の再現性を確認し、製造した菌末を用いて安定性試験（冷蔵、室温）を実施して製品化に向けた品質を担保する。 ・臨床サンプルを用いて、NAD+及び NAD+前駆体分析条件の適格性を確認する。 ・小規模臨床試験により、選抜された株の腸内環境に対する効果を確認する。			

●実施体制



●成果とその意義

NEDO 事業基盤技術開発 (M01) 研究項目 1.2.2.2. 新規開発ターゲットの生産に向けたオンデマンド高機能微生物供給「嫌気条件下で複合微生物系を活性化する有用代謝物産生に関わる菌」の探索研究において、プロバイオティクスとして一般的に利用される乳酸菌やビフィズス菌の中に、ニコチンアミドを代謝して NAD⁺ 及びその前駆体を産生する菌の候補が見出された。そこで、本テーマでは、選抜された菌を用いて、新規プロバイオティクスとして活用する為に必要な技術を確立することを目的として、以下の検討を実施した。

研究開発項目①：

複合微生物系を活性化する菌（還元力や嫌気環境を提供し有用代謝物の産生を支援する菌：サポート菌）を評価するスクリーニング条件の確立

本研究開発で見出された菌の有効性を評価する為には、腸内細菌（便）中の NAD⁺ 及び NAD⁺ 中間代謝物の増減を評価できる分析系の確立が不可欠となる。LC/MS/MS を用いて NAD⁺ 及びその前駆体 6 化合物を同時に分析できる分析系を確立し、実際の便サンプルを用いて検出できることを確認した（2023 年度成果）。本解析技術は、本研究開発で見出された菌の有効性の評価だけでなく、腸内細菌の代謝を測定するツールとしても利用可能であり、便中の NAD⁺ 及びその前駆体の量を測定することで、健康状態を把握できると想定され、波及効果が見込める。

次に選抜された菌を用いて、非臨床的安全性試験を実施した。単回投与安全性試験、反復投与安全性試験のいずれの試験においても、本株投与に起因する異常は認めなかった。菌叢解析を実施し、盲腸内容物及び便において、本菌の増加を認めた。更に前年度に確立した分析系を用いて、NAD⁺ 及び NAD⁺ 中間代謝物の量を測定したところ、対照群と比較して、本菌投与した群においては、NAD⁺ 及び NAD⁺ 中間代謝物の増加を認めた。また、本菌の全ゲノム解析を実施し、NAD⁺ 合成に関わる遺伝子群の存在を確認した（2024 年度成果）。以上の結果より、非臨床試験において、安全性、有効性の一部を確認できた。

研究開発項目②：選抜株のプロバイオティクスとしての製造条件の確立

本研究開発で見出された菌をプロバイオティクスとして活用する為には、生菌が確保された粉末を製造する技術を確立することが不可欠である。高収率で安定であることを技術課題として、条件検討を実施した。小スケール（フラスコ培養）で培地を検討し、動物由来原料を使用せずに培養時の菌数が最大となる培地組成を設定した。凍結乾燥法による粉末化を検討し、製造工程における菌の失活が最低限となる乾燥方法を確立した（2023 年度）。

次に小スケールから、ミニジャーファーメンターにスケールにアップし、小スケールの条件が再現することを確認した。ミニジャーファーメンターを用いて作成した粉末は、研究開発項目①の安全性試験に使用し、生理活性があることを確認した。更に 90L のタンクでスケールアップを実施し、製造条件の妥当性を確認できた（2024 年度成果）。

競合技術として NAD⁺ 前駆体であるニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) やニコチンアミドリボシド (NR) を含有するサプリメントの摂取があり、これらの素材は臨床試験により有効性が検討されている。本開発品であるプロバイオティクスは、食事から摂取できるニコチンアミド (NAM) から腸内細菌叢の酵素による変換する作用を活性化し、宿主の NAD⁺ 体内循環量を改善させるものである。NMN や NR の摂取よりも、宿主に備わった機能を活用する点で作用機序が異なる。実際、腸内細菌由来の NAM をニコチン酸 (NA) に変換する酵素 (PncA) が NAD⁺ 欠乏に関連するさまざまな疾患の治療に有望な潜在的なターゲットであることも報告されている。本開発品には、NAM から NAD⁺ へ変換する酵素群が存在し、腸内細菌を活用した新しいコンセプトの健康増進法として提案できる。また、本プロバイオティクスには、副次的作用として、嫌気環境下で補酵素として NAD⁺ を必要とする物質生産において酵素剤として利用できる点で優位性がある。

●実用化・事業化への道筋と課題

Noster 株式会社は、これまで腸内細菌及び腸内細菌が産生する有用物質を対象に、その機能性を解明

し、機能性食品素材・医薬品素材としての開発を具体化してきた。例えば、腸内細菌のリノール酸代謝物である HYA (10-hydroxy-*cis*-12-octadecenoic acid) については、内臓脂肪を減らす機能、食後の血糖値の急上昇を抑制する機能を訴求した機能性食品素材として販売した。本テーマでは、アミノ酸の代謝物である NAD+ 及びその前駆体をポストバイオティクス成分として産生するプロバイオティクスにより事業展開を行う。NAD+ の前駆体の 1 つである NMN は「若返りのビタミン」として欧米でも注目されており、国内でもサプライヤーが増加しており、市場の本格成長が期待されている成分である。乳酸菌の市場についても堅調に市場は拡大すると予測されているが、乳酸菌の基本性能（乳酸や短鎖脂肪酸を産生することによる整腸作用）に加えて、ポストバイオティクス成分として分子を訴求することによりエビデンス面で差別化が図りやすく、乳酸菌市場における優位性を確保することが可能と考えられる。最終製品販売については、当社がすでに D2C 事業として展開している自社 EC サイトを通じて消費者へ販売する。プロバイオティクス菌原料の製造は、グループ会社等に製造委託して行うが、以降の製品製造、保管・物流については当社管理下にて、他社に委託して行う。当社が保有するライブラリーより選抜した自社菌株を用いるため、菌株の使用上の制約はない。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	-	-	3 (補助率 2/3)	3 (補助率 2/3)
●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	-	-	-	-	-
2021	-	-	-	-	-
2022	-	-	-	-	-
2023	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2024	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件

テーマ名 (JP01)	ジャガイモシストセンチュウ孵化促進物質（PCN-HF）大量生産システムの構築	達成状況	△
実施者名 ＜共同研究先＞	ホクサン株式会社、＜国立研究開発法人 産業技術総合研究所＞		
達成状況の根拠	目標のひとつとしたアッセイ系の構築については未達。それ以外の項目は概ね達成できた。未達事項は、2023 年後半から PCN-HF の分析方法に関する新規知見が次々と報告されており、これらの情報等を参考に、アッセイ系を構築中である。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 本テーマの目的は、主要な食用作物の一つであるジャガイモに寄生し、世界中のジャガイモ生産現場において甚大な被害をもたらしているジャガイモシストセンチュウ（PCN）の新規防除剤の開発である。即ち、宿主植物が分泌する PCN 孵化促進物質（PCN-HF）を主成分とする PCN 防除剤開発のための、孵化促進物質（HF）原料の大量生産・回収・精製を可能にするバイオ生産プロセスの開発である。 これまで NEDO スマートセルプロジェクト（先行プロジェクト）において、ジャガイモ植物体培養液を用いた PCN-HF 高生産系の基盤技術を確認し、既存の生産方法（ジャガイモ栽培土壌からの根浸出液の回収）の 100 倍以上の生産が可能となった。本開発では、ラボレベルのジャガイモ植物体培養液の生産・濃縮工程を事業規模レベルに向上させるため、新規の培養液生産・回収・補充システムおよび、濃縮工程の高速・高効率・低コスト化を伴う大量生産工程の開発を行った。 CO₂削減効果：本技術開発により製造される PCN 防除剤が、D-D 剤に置き換わった場合、一製品の生産あたり 90%以上の CO₂排出の削減が試算された。現在の D-D 剤シェアの 20%代替の場合、約 2.5 万 t/年の CO₂削減が可能と算出される。 ジャガイモ生産への影響：現状、世界ではジャガイモを生産する 80 ヶ国で PCN 被害が報告されており、その内の 4 つのエリア（欧州、豪州、米国、ケニア）にて年間被害額として 731 億円が算出されている。PCN 発生国の年間総被害額は、この数十倍に及ぶと推測できるが、本技術開発による新規 PCN 防除剤によれば、この経済的被害の軽減が期待できる。			
●アウトプット目標 本開発の目的は、新規の PCN 防除剤の有効成分である PCN-HF 原料の大量生産・回収・精製を可能にする新規のバイオ生産プロセスを開発することにより、ラボスケールから実用・事業規模にスケールアップすることにある。その実現のために以下の目標を設定した。 【最終目標（2023 年度末）】 PCN-HF 含有培養液生産方法の開発では、選抜した素材で作製した容器をベースにスケールアップに対応したシステムを構築し、1,260L/人/日相当の培養液が回収可能なパイロットシステムを構築・改良する。PCN-HF の回収・精製方法の開発では、選抜した粉末化方法、糖除去方法を統合し、4,000L/日相当の培養液が濃縮可能な試作システムを開発、評価し、完成させる。選抜した技術で得られた濃縮物について、卵密度 60%減を指標に圃場試験で孵化活性を確認し、処理濃度を確定する。 分析方法の検討については、品質保証に使用可能な指標物質を特定し、アッセイ系の構築を行う。			
●実施体制 【助成先】 ホクサン株式会社 【共同研究先】 国立研究開発法人産業技術総合研究所 (研究項目（1）、（2）を共同研究)			
●成果とその意義 全体概要 本テーマでは、PCN-HF を主成分とする新規の PCN 防除剤の実用化に向け、PCN-HF 原料の大量生産・回収・精製を可能にする新規のバイオ生産プロセスを開発することにより、ラボスケールから実用・事業			

規模にスケールアップした。スケールアップ後には、PCN-HF 含有培養液生産については、ジャガイモの植物体培養液（以下、ジャガイモ培養液）1,260L/人/日（ラボスケールの100倍）、PCN-HF 成分回収・精製は4,000L/日の生産・処理を可能とすることを目標とし、3つの研究項目、及び項目毎の目標値を設定して開発を行った。実施内容と実績は、各研究項目にて記載する。

研究項目1：PCN-HF 含有培養液生産規模のスケールアップ法の開発

先行プロジェクトでの検討では、ジャガイモ植物体の培養液生産方法を最適化し、最大10L容量の容器での培養液生産を検討した。本研究項目では、培養液生産システムを構築するため、容器と培養液回収システムを検討した。

ジャガイモの生育に適した培養容器の作製を目標とし、通気性素材：5種類、形状：4種類について培養試験を行い、素材および形状を選定した。加えて、培地の給液と培養後液の回収についてポンプを用いた半自動化システムの検討を行なった。結果、約150L容量の大型容器を用いて、ジャガイモ無菌培養を8週間行い、培養液を約130L回収することができた。この容器を複数連結させてシステム化することで、4,000L/日の培養液生産システムの構築が可能であると試算した。上記の結果より、化学合成を用いない植物バイオプロセスによるPCN-HFの大量生産が可能となったと判断した。

研究項目2：PCN-HF 原料の大量・高効率回収・精製方法の開発

本研究項目では、1日4,000Lの培養液が濃縮可能なパイロットシステムを開発するため、大量濃縮・粉末化技術として、5種類の方法に関して、PCN-HFの活性を損なわない処理条件について検討した。また、ジャガイモ培養液にはショ糖等の培地成分が含まれており、粘性増加等により製剤化の障害等のリスクが想定される。そこで、不要物の除去についても、2種類の方法を併せて検討した。

大量の処理が可能で、且つ濃縮と糖除去が同時に実施可能な限外濾過法と、粉末化方法であるスプレードライ（SD）法とを統合し、濃縮・精製のパイロットシステムの開発検討を行った。限外濾過装置の試験機を製作し、ジャガイモ培養液を適切なポアサイズの濾過膜を用い、限外濾過を行った。限外濾過した透過液に孵化活性が残存していたことから、透過液を再度、濾過処理を行い、透過液に孵化活性が残存しない処理回数を確定した。

更に、限外濾過処理後の糖除去・濃縮液に賦形剤を添加した懸濁液にてラボ機を用いて、検討した適切な条件にて粉末を調整した。得られたSD粉末の孵化活性は、原液と同等であることを確認した。検討した条件での限外濾過法とSD法の統合により、4,000L/日相当量のジャガイモ培養液の濃縮・精製及び粉末化を可能とするパイロットシステムを確立することができた（特願2024-009238、特願2024-009239）。従来法による培養液等からのPCN-HFの精製・濃縮では、大量の吸着担体とメタノール等の有機溶媒（劇物）が必要とされた。しかし、本技術成果により、吸着担体や有機溶媒の使用が回避され、これらの生産のみならず廃材・廃液処分に必要なエネルギー消費や環境負荷の低減が可能となった。

本技術開発による生産工程にて調製したPCN-HF試料をPCN汚染圃場に処理して効果確認を行った。先行プロジェクトで作製したPCN-HF試料（ラボスケールでの回収・精製）で達成した、卵密度60%減を指標に、圃場での効果確認を行った。本技術成果に基づき調製したPCN-HF試料では、指標とする卵密度60%減には至らなかったが、処理区において卵密度の低減傾向を確認することができた。

研究項目3：PCN-HF 原料の品質管理に向けた分析方法の検討

本項目では、現状のバイオアッセイ系では時間と手間がかかることから、実用化後の製品評価のために、より効率的な機器分析による評価法を検討した。具体的には、孵化活性と関連する物質を探索・同定し、これを機器分析の指標としたアッセイ系の確立を目的とした。

ジャガイモ同一品種で孵化活性に高低差のある培養液を調製し、培養液由来の粗精製物を材料として分子量及び極性にて分画、孵化活性を有するフラクションを特定し、LC-MS解析を行った。指標物質の候補ピークを複数見出したが、再現性が確認できず分析方法の構築には至らなかった。

2023年後半から新規PCN-HFの報告があり、分離方法や検出に関して新知見が報告されている。現在、これらの報告に基づき本開発事業で調製したサンプルにて分析検討を行ったところ、ソラノエクレピン類（PCN-HF）と推定されるピークを検出することができた。更なる分析検討を行い、機器分析による評価法を構築する予定である。

●実用化・事業化への道筋と課題

事業化への道筋：本開発事業期間内で得られたPCN-HFを原材料とし、野外環境でPCN-HFが効果を十分に発揮する処理条件・方法を確立する製剤化検討を行い、事業終了後3年目（2026年度）までにPCN類の被害が特に深刻な地域を対象として、サンプル配布・試験販売を行う。国内の主な販売先は、提案

者が主事業（農薬等の製造販売）で用いている販売ルートを使用する。国外においては、欧州・米国・中国・インド及びロシア等をターゲットとし、ターゲット先に事業展開している商社、農薬メーカーを活用して、試験販売を経て当該開発技術のライセンス契約を行い、本技術の海外展開を図る。
 実用化への課題：指標物質の特定と機器分析手法の確立および、安定した土壌試験系の構築があげられる。

●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	49 (補助率 2/3)	35 (補助率 2/3)	31 (補助率 2/3)	-
●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	-	-	-	-	-
2021	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2022	0 件	0 件	0 件	1 件	0 件
2023	2 件	0 件	2 件	0 件	0 件
2024	-	-	-	-	-

テーマ (JP02)	エピジェネティクス代謝変換技術を用いた高集積糖生産システムの実証	達成状況	○
実施者名 ＜共同研究先＞	アクプランタ株式会社、＜東京科学大学、高崎健康福祉大学＞		
達成状況の根拠	酢酸バイオスティミュラント使用による高集積トウモロコシ栽培法を確立するとともに、グルコース回収方法の簡便化と大幅なグルコース回収量の増加が確認できた。また、トマトを用いた PoC が完了し、本プロジェクトの計画妥当性について検証できた。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 SDGs の提言を受け、産業界は CO₂削減、炭素循環型社会の実現等社会課題の解決と持続的経済成長の両方が求められている。我が国においても、バイオエコノミー社会の実現のため、バイオ生産プロセスの高度化と社会実装の加速化により、国際競争力の向上や炭素循環型社会の確立が急務となっている。 さまざまな産業を支える重要基質の一つとしてグルコースが挙げられるが、日本ではグルコース原料のほとんどを米国からの輸入トウモロコシ子実体に頼っている。しかしながら地球温暖化に起因する異常気象により、農作物の米国をはじめ世界的な生産量低下被害による供給の不安定化、および、米国におけるバイオエタノール生産の高まりにより、輸入トウモロコシ子実体の価格が継続的に高騰しているため、将来的にも日本の安定した産業維持に必要なグルコースの自給化が望まれる。 本テーマでは、バイオものづくり産業の基盤として、バイオ資源活用促進のための各種技術や従来法にとらわれない次世代グルコース生産技術の開発を実施している。糖高生産植物体の開発とその栽培法の確立から、スケールアップや回収、精製等まで含め、工業化に向けたグルコース生産プロセスにつながる技術の開発と検証を行い、効率的なバイオ生産プロセス基盤の構築を目指す。我が国が設定するバイオエタノールの年間導入目標50万kL/年のうち10%を本事業により創出される生産方法によるグルコースを基質とし原料として利用することで、石油化学によるエネルギー（燃料）生産および物質生産を回避し、将来的におよそ5.8万 t-CO₂/年の温室効果ガスの排出を抑えた資源活用が可能になると考える。			
●アウトプット目標 ① <u>トウモロコシを用いたグルコース高生産のための栽培法確立</u> 施設内および圃場において酢酸バイオスティミュラント（BS）を用いた栽培条件（温度、水分など）の同定、栽培期間の短縮、栽培回数の増加、および酢酸 BS 使用タイミングの最適化などを行う。トウモロコシを使いながら酢酸 BS の使用により、栽培期間の短期化と栽培回数の増加を狙い、本研究により栽培回数の増加を実現する。また、トマトで糖高集積化の PoC を実施する。さらに、純国産ゲノム編集技術である TiD ゲノム編集法を利用して、デントコーンでの糖高集積ゲノム編集体の作出を行う。 ② <u>グルコース高生産育成法による大規模生産の手法の確立</u> 生産規模の大型化を見越した小規模での精製方法の調査と技術の確立を目的とし、単位面積あたりのグルコース生産量の高生産化に目処をつける。これをもとに、グルコース精製における基本システムの改善を行い、収穫から精製に至る過程でのグルコースの高収量化を検証する。			

●実施体制

【助成先】

アクプランタ株式会社

(担当)

- ・トウモロコシゲノム編集のためのインフォマティクス
- ・栽培法の最適化
- ・グルコース新精製技術の確立
- ・事業化に向けた販路等の開拓

【共同研究先】

東京科学大学

(担当)

- ・ゲノム編集に関わるコンストラクトの作成

高崎健康福祉大学

(担当)

- ・トウモロコシゲノム編集体の作出
- ・トウモロコシを用いた研究施設内での育成実験

●成果とその意義

下記 2 項目の研究に基づいて、2023 年度-2024 年度を通じて、トマトを用いた PoC を実施するとともに、グルコース高生産を可能にするトウモロコシのゲノム編集体作出と、酢酸 BS を駆使した栽培条件の最適化を行い、グルコース生産量を飛躍的に増加させる系の開発を実施した。

【研究開発項目①】 トウモロコシを用いたグルコース高生産のための栽培法確立

i. トウモロコシを用いたグルコース高生産のための栽培法確立

実験施設内および圃場において酢酸 BS を用いた栽培条件（温度、水分など）の同定、栽培期間の短縮、栽培回数の増加、および酢酸 BS 使用タイミングの最適化などを行った。

異常気象による高温乾燥下において安定したトウモロコシ原料の供給を可能とするためには新技術の投入は不可避である。この点において本研究成果により、高温乾燥に対抗できる酢酸バイオスティミュラントを利用した新技術として利用した栽培法が確立し、高温乾燥環境下においてもグルコース原料となるデントコーンの安定した大量栽培が可能となった。

ii. TiD ゲノム編集法を用いたデントコーン標的遺伝子破壊株の作成

- ・トマトを用いて、本モデルの実証

トマトを用いた PoC の結果、糖量増加が確認できた。

- ・デントコーン種を利用して、純国産ゲノム編集技術である TiD ゲノム編集法を利用して標的遺伝子ゲノム編集植物体を作成

ゲノム編集デントコーン 1 系統の作出を目指して、ゲノム編集ベクター導入を試みたが、現在のところ遺伝子組換え体は得られていない。理由として、インキュベーターの光量がデントコーンの生育には不十分であったことが挙げられる。この結果を踏まえ、インキュベーターの光源を増やし、デントコーンが生育できる環境を整備した。現在、このインキュベーターを用いてゲノム編集ベクターを導入した遺伝子組換えデントコーンの作出を行っている。

【研究開発項目②】 グルコース高生産育成法による大規模生産の手法の確立

- ・グルコース高生産育成法による大規模生産の手法の確立
- ・生産規模の大型化を見越した小規模での精製方法の調査と技術の確立

グルコース精製における基本システムをもとに改善、収穫から精製に至る過程での精製グルコースの高収量化の確立に目処がたった。

本研究により、デントコーンからの高純度のグルコース生産が可能となるシンプルかつ低エネルギーでの生産回収技術の基礎的な実証ができた。この技術の利用により、現在、日本が米国から輸入しているトウモロコシ子実体を利用した 1 ヘクタールあたりのグルコース生産量を基準とした場合、単位面積あたりの予想グルコース生産量はおよそ 10 倍程度であった。

本研究の成果により、地球温暖化と貿易上の外圧に左右されることなく、日本国内で自給しながら低価格で安定したグルコース供給プロセスの構築可能性が見えてきた。これはバイオ生産技術の根幹となる材料基質の確保ができるようになることを示すものである。本研究の将来的な事業化により提供されるグルコースを用いることで、石油化学によるエネルギー（燃料）生産および物質生産（プラスチックなど）を回避し、温室効果ガスの排出を抑えた資源活用が可能になると考える。

●実用化・事業化への道筋と課題

現在、国内外の大型圃場を用いた実証試験を展開している。加えて、精製生産されたグルコースの具体的な使い道を、日本国内のいくつかの企業とともに模索している。一方で、栽培地および生産ラインの確保等と、その管理に係る費用および規模の調査作業に取り掛かっているが、実用化については糖精製工場などの既存設備を有する企業との連携がコストダウンの近道と考えている。また、本事業成果のフルサイズの実利用に関しては、ゲノム編集体使用に関する国の許認可を得る必要があるため、この点についても早期の承認を得るための調査を開始している。

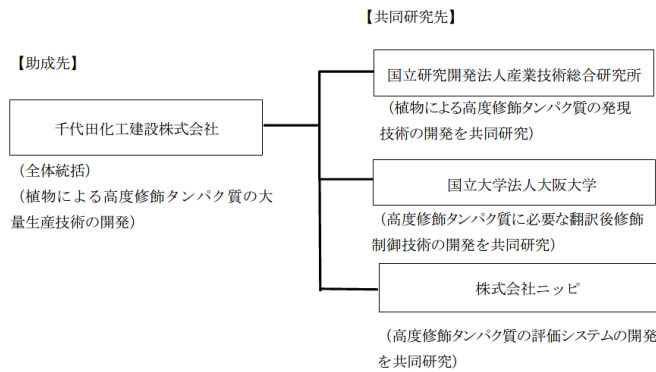
●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	20 (委託)	19 (委託)	10 (補助率 2/3)	17 (補助率 2/3)

●特許出願及び論文発表

年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	-	-	-	-	-
2021	0 件	1 件	8 件	2 件	1 件
2022	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
2023	0 件	0 件	0 件	2 件	1 件
2024	0 件	2 件	5 件	2 件	1 件

テーマ名 (JP03)	植物による高度修飾タンパク質の大量生産技術の開発	達成状況	○
実施者名 ＜共同研究先＞	千代田化工建設株式会社、＜(国研)産業技術総合研究所＞、＜国立大学法人大阪大学＞、＜株式会社ニッピ＞		
達成状況の根拠	本開発のモデルタンパク質に選定した高度修飾タンパク質に関して、当該タンパク質の発現に必要な要素技術の開発と評価システムの構築を完了し、大量生産技術の開発に成功した。並行して実証設備の建設を完了した。		
●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係			
【背景】 「バイオものづくり」において、動物細胞培養による物質生産は生産コストがかかり、微生物では分子量が数十万の巨大分子の発現は困難であるため、植物を用いる生産系に注目した。現在のところ、植物利用物質生産においては、研究機関での開発技術を社会実装する仕組みが国内にはない。この課題の克服のためには、優位な技術を有する組織が連携して実施する基盤づくりが必要である。本事業での開発成果は、同様の高度修飾タンパク質に応用でき、比較的早期に商品化可能とみられる非医薬分野の原材料系市場の世界規模は、2030 年で 56 億米ドル（約 8000 億円）と推定される。 ^(注 1) (注 1：対象を成長因子市場と ECM コーティング市場とした。出典:Global Information 360iResearch 市場調査レポート、Cell Culture Protein Surface Coatings Market Size Report 2030)			
【目的】 植物利用物質生産技術の商用化開発を支援するための植物バイオフィファウンドリの構築を目指し、植物による有用物質大量生産システムの基盤技術を構築し実証することによって、植物を用いたバイオものづくりの可能性を示しバイオ産業の発展に貢献する。			
【プロジェクトアウトカム目標との関係】 本開発の成果の一部である実証設備を、植物を用いたバイオ由来製品の社会実装を加速する基盤とすべく、今後は千代田化工建設（株）のサービス事業に活用し、植物バイオものづくり業界の底上げに貢献する。また、現在使用される宿主のうち動物細胞を用いる生産系に対して、植物を用いることで、生産量 1g あたりの CO ₂ 排出量がおおよそ 0.8t 削減可能とする試算がある。 ^(注 2) (注 2：千代田化工建設インハウスデータより算出)			
●アウトプット目標 本事業では、植物を用いたバイオものづくりの基盤の構築を目指し、そのための実証モデルタンパク質として、市場ニーズが高いものの、複雑な構造や翻訳後修飾等を必要とし精製困難な難溶性・不溶性のヒト由来タンパク質をターゲットとした。			
【中間目標（2024 年度末）】 タバコ (<i>Nicotiana benthamiana</i>) を宿主とする一過性発現において、発現量 Xμg/g-Fresh Weight、抽出・精製回収率 50 %、精製後の品質目標（動物組織由来品と同等以上）を設定した。一連の生産プロセスをパイロットスケールまで大型化し、実証モデルタンパク質を年間あたり所定の収量で生産可能であることを実証するため、実証設備を建設した。			
【最終目標（2025 年度 6 月末）】 2024 年度に建設した実証設備を用いて、年間 X t-Fresh Weight (X kg-Fresh Weight/バッチ) のタバコを処理し、モデルタンパク質を所定の収量で生産可能なプロセスであることを実証する。			

●実施体制



●成果とその意義

全体概要

本事業では、植物を用いたバイオものづくりの基盤の構築を目指し、実証モデルタンパク質を所定の収量で生産可能な実証設備を建設することができた。国内における植物バイオプロセスの事業化を推進する基盤として大いに活用し、植物を用いた有用物質生産技術の社会実装の加速化に貢献する。

今回の実証モデルタンパク質は、翻訳後にアミノ酸残基が種々の修飾を経て目的の生理活性を示す複雑な機能性タンパク質であり、動物、微生物、植物等による商用生産の前例はなく、植物による生産は世界初の取組である。この実証により、植物において複雑な高次構造や翻訳後修飾が必要なタンパク質も生産可能であることが示され、今後の植物利用物質生産事業の展開の可能性を拡大できる。

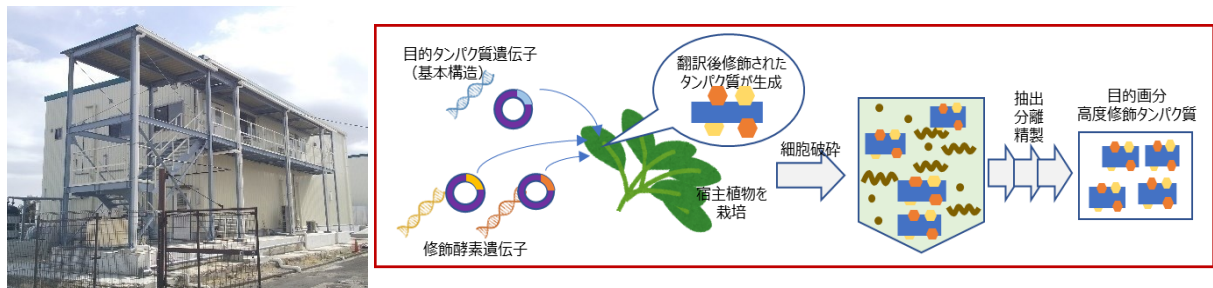


図1 完成した実証設備と生産プロセス概要

研究開発課題1：植物による高度修飾タンパク質の発現技術の開発

実証モデルタンパク質の植物発現技術を開発した。タバコ葉内においてモデルタンパク質を発現させ、更に特有の立体構造の形成に有効と推定される関連遺伝子の共発現試験を行い、遺伝子発現条件の最適化を実施したところ、タバコ葉内でモデルタンパク質が高発現していることが確認できた。

研究開発課題2：高度修飾タンパク質に必要な翻訳後修飾制御技術の開発

タバコ葉内で発現したモデルタンパク質（課題1で開発したベクターを用いて発現）を、生体適合性を示す品質とするために必要とされる修飾酵素のスクリーニングを実施し、高度な翻訳後修飾を行う技術を開発した。モデルタンパク質の品質向上に資する翻訳後修飾がなされていることが確認できた。

研究開発課題3：植物による高度修飾タンパク質の大量生産技術の開発

タバコ葉内に生成されたモデルタンパク質を効率的に回収するプロセスを構築した。スケールアップ検討実施と並行して、実証設備を建設した。

研究開発課題4：高度修飾タンパク質の評価システムの開発

タバコ葉内に生成されたモデルタンパク質の分析・評価及びその分析技術を確立した。

上記の課題1～4の開発成果を統合して、高度に修飾が必要なヒト型のタンパク質でも植物を用いて生産可能であることが確認できた。建設した実証設備は、今回のモデルタンパク質の実証運転に使用するものであるが、一連の生産プロセス（栽培・培養・感染（遺伝子導入）・破碎・抽出・分離・粗精製）は、植物一過性発現による物質生産において共通のプロセスであり、栽培量規模もバッチサイズ数g～数十kgまで柔軟に対応可能であるので、様々な企業からのニーズに応え、様々なタンパク質の発現試験から生産実証に活用することが可能である。

●実用化・事業化への道筋と課題

植物バイオファウンドリの構築を将来目標とし、本事業のモデルタンパク質の実証運転後、以下の2つ

の事業化を検討する。

1) モデルタンパク質関連事業

研究開発終了後、開発結果を基に事業化に向けた協議を 2025 年度内に実施、また並行して顧客開拓を進める予定。

2) タバコ葉一過性発現系を用いる物質生産関連サービス事業

今回の開発成果を活かし、モデルタンパク質以外にも以下のサービスを展開する。2025 年度中に顧客開拓、2026 年度以降にサービス提供可能な体制を構築する予定。

- ・植物利用ターゲットタンパク質の選定に関するコンサルテーション／試験受託サービス
- ・スケールアップを見据えた生産プロセス開発受託／支援サービス
- ・顧客の事業化を見据えたフィージビリティスタディ／事業化支援サービス

将来的には様々な宿主植物および発現系にも幅を広げ、植物バイオファウンドリ事業を展開する。

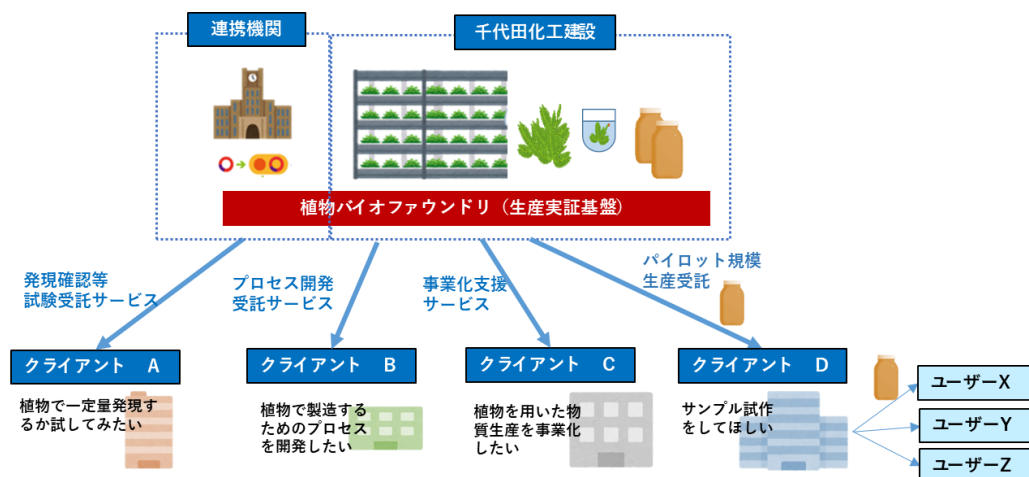


図2 植物バイオファウンドリ事業イメージ

今後の課題

植物バイオファウンドリとして事業運営していくことを見据えると、植物の特徴を活かした差別化・高付加価値化を強みとするべく、以下の課題に対して更なる取り組みが必要である。

- ・目的タンパク質の発現量向上と栽培効率向上
- ・各工程操作の高効率化
- ・省エネ対策

今後も上記課題に対応すべく、各種検討を継続的に実施していく。

●期間・予算 (単位: 百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	-	57 (補助率 1/2)	64 (補助率 1/2)	73 (補助率 1/2)
●特許出願及び論文発表					
年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載	その他
2020	-	-	-	-	-
2021	-	-	-	-	-
2022	0 件	0 件	0 件	0 件	1 件
2023	1 件	1 件	0 件	0 件	1 件
2024	1 件	0 件	4 件	1 件	1 件

添付資料

●プロジェクト基本計画

P 2 0 0 1 1

「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」基本計画

バイオ・材料部

1. 研究開発の目的・目標・内容

(1) 研究開発の目的

①政策的な重要性

パリ協定、SDGs 等において産業界には CO₂ 削減、炭素循環型社会の実現等社会課題の解決と持続的経済成長の両方が求められてきているが、近年の合成生物学等の発展に伴い、世界では様々な産業がバイオ化していく情勢となっている。欧米、中国等では、バイオエコノミーの拡大に向け、国家戦略を策定し加速度的に投資を拡大している。2030 年、世界のバイオ市場は約 200 兆円規模に拡大すると予測（OECD）され、特にものづくり分野での成長が見込まれている中、循環型社会形成に向けた課題解決にバイオが担える役割は大きいと考えられる。バイオによるものづくりは、従来の化学プロセスに比べ、省エネルギー・低コストに物質生産が可能であるとともに、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に資するものづくりへの変革が期待できる。バイオマス等を原料としたものづくりへの転換、炭素循環型社会の実現を目指す上で強化すべき取組として、バイオ資源活用促進のための各種技術や従来法にとらわれない次世代生産技術開発等について情報解析技術を活用して確立することが急務と考えられる。

②世界の取り組み状況

米国をはじめとした諸外国ではバイオ分野への投資が加速しており、IT 系企業がバイオとデジタルの融合領域に対する投資を活発化させている。欧州では原料処理から製品（化合物）生産までを一貫生産できる設備を持つ微生物発酵生産用パイロットスケールプラント（例：Bioprocess Pilot Facility）、米国でもローレンス・バークレー国立研究所に同様の設備（Agile Bio Foundry）が整備される等、バイオファウンドリ拠点の構築が進んでいるほか、世界的なアライアンス立ち上げの動きも活発化している（Global Biofoundry Alliance）。

③我が国の状況

2000 年代にバイオテクノロジーを活用する戦略で策定されたバイオ戦略における取組を踏まえ、持続可能な新たな社会経済システムの要素として欠かすことができない「バイオエコノミーの実現」に向けた戦略へと転換し、2019 年 6 月に新たなバイオ戦略が策定されている。当該戦略では、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標に、目指すべき社会像や狙うべき市場領域の中で取組を進めるものである。規制・公共調達等に関しては、バイオ生産品の表示を通じた「見える化」や公共調達制度のバイオ製品への対応などの検討や取組を進める方針が打ち出されている。高機能バイオ素材、バイオプラスチック、生物機能を利用した生産システム等の市場領域についても取組強化が打ち出され、バイオとデジタルの融合を基盤とする環境・技術・人材の整備が求められている。特に、原料から最終製品に至る過程に存在するボトルネック（原料供給や

スケールアップのむずかしさ)を技術的に解消する上で、我が国の強みである微生物育種や発酵技術等を活かし、生産プロセスを高度化した次世代生産技術開発を図る必要性が言及されている。

④本事業の狙い

本プロジェクトでは、バイオものづくり産業の基盤として、バイオ資源活用促進のための各種技術や従来法にとらわれない次世代生産技術開発等を実施する。次世代生産技術としてはスケールアップや回収、破碎、分離、精製等まで含め、工業化に向けた生産プロセスに関わる技術の開発と検証を目指す。実生産との橋渡しをより効率的に行うために必要となる規模のバイオ生産プロセス基盤を開発し、実用課題での検証を実施する。さらに、バイオものづくりに必要不可欠な基盤として、バイオ資源の活用を促進するため生物情報・資源の拡充、プロセスに適した原料活用として安定的供給に資する将来的な要素技術、生産プロセスパラメーターと育種を関連づけさせることができる統合解析システム等の開発を行う。

これまで NEDO「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」プロジェクト（スマートセルプロジェクト）において、生物が持つ物質生産能力を人工的に最大限引き出した細胞“スマートセル”を構築するための基盤技術を開発してきた。スマートセルプロジェクトで開発してきた各種技術（情報解析技術を核とした微生物育種技術、新規ゲノム編集技術、代謝系発現制御・環境制御技術等）や他省庁事業での取組を必要に応じて活用／連携することにより、生物機能を活用した産業用物質生産システムの一貫的な検証を実現できるバイオフアウンドリ基盤を開発し、バイオ由来製品の社会実装の加速化を目指す。これらの取組の中で、バイオとデジタルの融合を基盤とする検証環境を整え、バイオものづくりの基盤技術を開発するとともに本分野で先端研究と産業界の橋渡しをできる人材の育成を図っていく。これらの取り組みにより、CO₂削減や炭素循環型社会の実現等社会課題の解決と持続的な経済成長のバランスをとりながら、我が国のバイオエコノミー活性化に向けて貢献をする。

（２）研究開発の目標

①アウトプット目標

本プロジェクトを通じて、生物機能を活用したものづくりにおいて実生産との橋渡しをより効率的に行うバイオフアウンドリ基盤を構築し、バイオ由来製品の創出に向けた産業用物質生産システムを確立する。また、新たなバイオ資源の拡充、産業用スマートセル創出に資する統合解析技術、物質生産工程での高精度な制御を可能とする情報解析技術等を確立する。産業用物質生産システムによるバイオ由来製品創出に向けた検証や本プロジェクトで開発した技術の利用により、社会実装に向けた橋渡し検証事例を 10 件以上創出する。

研究開発項目ごとの目標については、別紙にて定める。

②アウトカム目標

本プロジェクトの成果により、バイオ由来製品の社会実装を加速し、新たな製品・サービスを創出し、7 兆円規模のバイオエコノミー市場形成に貢献する。また、バイオによるものづくりを通じて 2030 年に 367 万 t-CO₂/年の CO₂削減効果に貢献する。

③アウトカム目標達成に向けての取組

バイオ由来製品の社会実装をスムーズに行うため、原料から生産プロセスまでの一貫したライフサイクルアセスメント（LCA）の要素を取り入れて技術的な課題抽出と将来技術の開発を行う。ま

た、スタートアップ時のコスト面の競争力強化のための公共調達の利用など、制度や規制も大きな役割を持つため、研究開発と並行して公共調達制度の見直し等の政策サイドへの働きかけを行う。本プロジェクトで開発した成果を広く社会に普及させるため、成果発信を積極的に行う。

（３）研究開発の内容

上記目標を達成するために、以下の項目について、別紙１の研究開発計画に基づき研究開発を実施するとともに、国内外の関連情報の収集や調査研究等を行う。

研究開発項目①「バイオ資源活用促進基盤技術開発」

研究開発項目②「生産プロセスのバイオフィアウンドリ基盤技術開発」

研究開発項目③「産業用物質生産システム実証」

研究開発項目①及び②については、CO₂削減や炭素循環型社会の実現等社会課題の解決と持続的経済成長の両方が求められてきている状況において、現状技術ではコスト的に見合わないため民間企業には市場原理に基づく研究開発実施のインセンティブが期待できない領域である。また、バイオプロセスの LCA は標準的な評価手法が確立されていないことから、国が主導して実施する必要がある。これらは、複数の専門分野にまたがる機関の連携が必要であり、企業、アカデミア、研究機関等の産学官が一体となって基盤構築をする必要があるため、委託事業として実施する。

また、環境性評価や経済性評価については、LCA 評価手法等を通じて検証を行い、その検証結果を研究開発にフィードバックさせる。プロジェクト参画機関は検証に必要な情報を共有することとする。

なお、研究開発項目③は開発ステージに応じて委託事業と助成事業のフェーズを設ける。フェーズ移行はステージゲート等により行い、将来的な事業化に向けた課題は、企業の積極的な関与により推進されるべき研究開発として助成事業として実施する（NEDO 負担率：大企業 1/2 助成、中堅・中小・ベンチャー企業 2/3 助成）。

２．研究開発の実施方式

（１）研究開発の実施体制

プロジェクトマネージャー（PMgr）に NEDO バイオ・材料部の大和田千鶴を、サブプロジェクトマネージャー（SPMgr）に同部の峯岸英有子及び木下理子を任命して、プロジェクトの進行全体を企画・管理や、そのプロジェクトに求められる技術的成果及び政策的効果を最大化させる。

NEDO は、公募により研究開発実施者を選定する。研究開発実施者は、企業や大学等の研究機関等（以下、「団体」という。）のうち、原則として日本国内に研究開発拠点を有するものを対象とし、単独又は複数で研究開発に参加するものとする。ただし、国外の団体の特別の研究開発能力や研究施設等の活用又は国際標準獲得の観点から必要な場合は、当該の研究開発等に限り国外の団体と連携して実施することができるものとする。

なお、各実施者の研究開発能力を最大限に活用し、効率的かつ効果的に研究開発を推進する観点から、NEDO は研究開発責任者（プロジェクトリーダー（以下、「PL」という。））を選定し、各実施者は PL の下で研究開発を実施する。

（２）研究開発の運営管理

NEDO は、研究開発全体の管理及び執行に責任を負い、研究開発の進捗のほか、外部環境の変化

等を適切に把握し、必要な措置を講じるものとする。運営管理は、効率的かつ効果的な方法を取り入れることとし、次に掲げる事項を実施する。

① 研究開発の進捗把握・管理

NEDOは、PLや研究開発実施者と緊密に連携し、研究開発の進捗状況を把握する。また、外部有識者で構成する技術推進委員会等を組織し、定期的に技術的評価を行い、目標達成の見通しを常に把握するとともに、必要に応じて研究開発の加速、中止を検討する。早期実用化が可能と認められた研究開発については、開発フェーズの進展に応じて委託事業から助成事業へのスキーム変更や期間内であっても研究を完了させる等、実用化へ向けた実質的な研究成果の確保と普及に努める。

②技術分野における動向の把握・分析

プロジェクトで取り組む技術分野について、必要に応じて国内外の技術開発動向、政策動向、市場動向等について調査し、技術の普及方策を分析、検討する。なお、調査の効率化の観点から、本プロジェクトにおいて委託事業として実施する。

③研究開発テーマの評価

NEDOが設置する外部有識者で構成する技術推進委員会等で定期的にテーマ評価を行う。研究開発項目③を対象としてステージゲート方式を適用し、研究開発を効率的に推進させる。

3. 研究開発の実施期間

2020年度～2026年度までの7年間とする。

4. 評価に関する事項

NEDOは技術評価実施規程に基づき、技術的及び政策的観点から研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義並びに将来の産業への波及効果等について、プロジェクト評価を実施する。

評価の時期は、中間評価を2022年度と2025年度に行い、終了時評価を2027年度とし、当該研究開発に係る技術動向、政策動向や当該研究開発の進捗状況等に応じて、前倒しするなど、適宜見直すものとする。また、中間評価結果を踏まえ必要に応じて研究開発の加速・縮小・中止等の見直しを迅速に行う。

5. その他の重要事項

(1) 研究開発成果の取扱い

①成果の普及

研究開発実施者は、研究成果を広範に普及するよう努めるものとする。NEDOは、研究開発実施者による研究成果の広範な普及を促進する。必要に応じて、ユーザーとの連携を促す等、成果の利用・普及に努める。

②研究開発項目間の連携

研究開発実施者は、他の研究開発テーマに裨益する共通基盤技術について、研究開発テーマの垣根を越えてプロジェクト全体として研究成果の最大化を図るよう努めるものとする。特に、研究開発項目①、②は、研究開発段階において連携することが不可欠であることから、必要に応じて秘密

保持契約や共同研究契約等の締結や実施計画及び実施体制の見直しを柔軟に行い、密接な連携関係をとること。

③標準化等の取組

得られた研究開発成果は、社会実装の推進を図るため標準化等の取組を必要に応じて実施する。

④知的財産権の帰属、管理等取扱いについての方針

研究開発成果に関わる知的財産権については、「国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 新エネルギー・産業技術業務方法書」第 25 条の規定等に基づき、原則として、全て委託先に帰属させることとする。なお、プロジェクトの初期段階から実用化／事業化を見据えた知財戦略を構築し、適切な知財管理を実施する。

⑤知財マネジメントに係る運用

「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における知財マネジメント基本方針」を適用する。

⑥データマネジメントに係る運用

「NEDO プロジェクトにおけるデータマネジメント基本方針」を適用する。

(2) 人材育成にかかる運用

本プロジェクトは NEDO 特別講座（NEDO プロジェクトを核とした人材育成、産学連携等の総合的展開）の一環で人材育成や必要に応じて周辺研究等を行う。

(3) 基本計画の変更

NEDO は、当該研究開発の進捗状況及びその評価結果、社会・経済的状況、国内外の研究開発動向、政策動向、研究開発費の確保状況等、プロジェクト内外の情勢変化を総合的に勘案し、必要に応じて目標達成に向けた改善策を検討し、達成目標、実施期間、実施体制等、プロジェクト基本計画を見直すなどの対応を行う。

(4) 根拠法

本事業は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構法第十五条第一号ニ及び第三号、第九号に基づき実施する。

6. 基本計画の改訂履歴

- (1) 2020 年 2 月、制定
- (2) 2020 年 9 月、プロジェクトマネージャー交代に伴う改訂
- (3) 2021 年 2 月、別紙 1 研究開発項目②の記載内容変更に伴う改訂
- (4) 2021 年 3 月、別紙 1 研究開発項目②の記載追記に伴う改訂
- (5) 2021 年 4 月、プロジェクトマネージャー交代に伴う改訂
- (6) 2022 年 4 月、その他重要事項への人材育成の運用等記載追記に伴う改訂
- (7) 2023 年 11 月、サブプロジェクトマネージャー配置及び事後評価表記変更に伴う改訂
- (8) 2024 年 3 月、2 回目の中間評価実施時期の変更に伴う改訂

(9) 2024 年 6 月、サブプロジェクトマネージャー追加に伴う改訂

(1 0) 2024 年 9 月、部名変更・プロジェクトマネージャー交代に伴う改訂

(別紙1) 研究開発計画

研究開発項目①「バイオ資源活用促進基盤技術開発」

1. 研究開発の必要性

バイオものづくりにおいて、近年代謝工学、ゲノム編集等で目的生成物を作るための代謝経路の自在なデザインが可能になりつつあるが、デザインを具現化して産業用スマートセルを構築するには既知の酵素変換・活性、生物宿主では非常に限定されるのが現状である。したがって、バイオ資源（例えば、新たな酵素群・微生物資源・植物等）の拡充は産業用スマートセルの構築の可能性を大きく広げるポテンシャルを持つ。例えば、現在培養可能な微生物は全体の1%以下と言われており、これまで培養困難であった未利用の微生物群はバイオ資源のフロンティアといえる。原料から生産プロセスまでの一貫したライフサイクル思考を取り入れて技術的な課題抽出と将来技術の開発を進めることにより、炭素循環型社会実現に向けたバイオ由来製品の社会実装が加速されると期待できる。

2. 研究開発の具体的な内容

環境中からのメタゲノムや二次代謝関連遺伝子群をデジタル技術との融合による解析を活用しつつ、新たな酵素群・微生物資源・植物等の取得を進め、あわせて関連する技術の開発を行う。例えば、高活性・高安定性・新規活性等の酵素群の拡充、有機溶媒耐性・特殊代謝経路等を持つ宿主候補の拡充、カーボンリサイクルに資する原料を安定的に活用可能とするなど、バイオ資源活用促進のための各種技術等を開発する。

なお、環境性評価や経済性評価についての検証結果を研究開発にフィードバックさせる仕組みをとることとする。

3. 達成目標

【中間目標（2022年度）】

バイオものづくりの社会実装促進に要する酵素、微生物、植物等の新規バイオ資源候補を20件以上提案する。

【中間目標（2024年度）】

バイオものづくりの社会実装促進に要する酵素、微生物、植物等の新規バイオ資源候補を40件以上提案し、その中から20個以上有用なものを選抜し評価する。

【最終目標（2026年度）】

バイオものづくりの社会実装促進に要する酵素、微生物、植物等の新規バイオ資源候補を100件以上提案し、その中から20個以上有用なものを選抜・評価し、ユーザーとなる企業に提供可能な状態とする。

研究開発項目②「生産プロセスのバイオフィアウンドリ基盤技術開発」

1. 研究開発の必要性

バイオ戦略（2019年6月11日策定）において、高機能バイオ素材、バイオプラスチック、生物機能を利用した生産システム等の市場領域についても取組強化が打ち出された。我が国の強みである微生物育種や発酵技術、組換え植物による物質生産の実績等の活用が期待される一方、これらの技術は現場担当者の経験に基づいた匠の技とも言われ、発酵法による製造拠点の海外進出や熟練担当者の高齢化に伴い、技術の継承自体が製造業では課題として上げられるようになり、バイオとデジタルの融合を基盤とする環境・技術・人材の整備が求められている。

我が国の強みである微生物育種や発酵技術等に加え、NEDO等のプロジェクトにおいて開発が進められてきた植物／微生物機能を活用した物質生産関連技術、他省庁事業の様々な研究進展を踏まえ、社会実装を進めるためのさらなる取組が重要となる。

特に、原料から最終製品に至る過程に存在するボトルネック（原料供給やスケールアップのむずかしさ）を技術的に解消し、生物機能を活用した生産プロセスの高度化を図り、生物機能を活用した産業用物質生産システムの一貫的な検証を実現できるバイオフィアウンドリ基盤を構築してバイオ由来製品の社会実装を加速することが必要である。

2. 研究開発の具体的な内容

我が国のこれまで培った発酵生産技術や培養／栽培技術に立脚もしくは従来法にとらわれない次世代の物質生産技術の開発及び検証を行う。既存の生産プロセス環境や設備等を有効活用しつつ、実生産への橋渡しを可能とするスケールを有し、一気通貫で生産プロセスを検証し評価サンプルを創出できるバイオ生産システム基盤の構築とその周辺技術開発を行う。例えば、情報科学を活用することにより、高精度な制御を可能とするような技術や回収、破碎、分離、精製等を含む生産プロセスに関わる基盤技術を開発する。

生産プロセスから得られる情報等に基づく産業用スマートセル開発の実現を目指し、生産パラメータ情報等をフィードバック可能とする情報解析技術を開発する。バイオフィアウンドリ基盤では産業用スマートセルを用いたバイオものづくりの検証を行い、LCA評価等も取り入れて技術課題の解決と新たな技術を理解する人材の育成も図る。

微生物機能を活用した物質生産の実用化を促進させるため、発酵槽での培養条件の検討や生産ターゲット物質の試作等に利用可能なバイオフィアウンドリ拠点を形成し、運用するとともに、バイオフィアウンドリ拠点を活用したものづくり人材の育成プログラムを整備する。バイオフィアウンドリ機能の改善は開発技術の適用だけでなくユーザーからのフィードバックを活かすこととし、必要に応じて試行ユーザーの一部利用を含む運用を可能とする。

3. 達成目標

【中間目標（2022年度）】

次世代のバイオ生産システム基盤の基本設計に目途が立ち、評価サンプルとなる生産物が得られる環境であることを1例以上のモデル生産物で確認する。また、生産プロセス情報等に基づく産業用スマートセル開発に向けて、生産と育種を関連づけさせることができる統合解析システムのプロトタイプを開発する。

発酵槽から生産ターゲット物質の分離・精製処理を含む、微生物を用いた物質生産の実用化検証が可能なバイオフィアウンドリ拠点を形成し、モデル生産物で検証を開始する。

【中間目標（2024 年度）】

生産パラメーター情報等をフィードバックして開発する産業用スマートセルを用いて、具体的な生産物事例を設定し、次世代のバイオ生産システム基盤の基本設計が実生産への橋渡しをする上で有効であることを最低 1 つのターゲットで検証する。生産プロセス情報に基づく産業用スマートセル開発に向けて、生産と育種を関連づけさせることができる統合解析システムの有効性を検証する。

バイオフィアウンドリ拠点を活用して企業・アカデミア等が実用化を進める生産ターゲット物質について複数例検証を行いながらバイオフィアウンドリ機能の改善点を明確にするとともに、ものづくり人材の育成プログラムを作成する。

【最終目標（2026 年度）】

産業用スマートセルの開発やサンプル評価をするための生産物を得るまでのプロセスについて、開発期間の短縮化、プロセスの省力化等が可能であることを実証する。また、次世代生産技術への育種モデルの変換を目指した拡張性のある統合解析システムを確立する。

企業・アカデミア等が実用化を進めるターゲット物質についての検証事例を増やしてバイオフィアウンドリ拠点の実効性を示すとともに、ものづくり人材の育成プログラムの運用を開始する。

（※）産業用スマートセルと表記しているが物質生産システムとして用いるものをセル（細胞）に限定するものではない。

研究開発項目③「産業用物質生産システム実証」

1. 研究開発の必要性

産業界では地球環境問題への対応を意識した取組を各種実施している中で、炭素循環型社会実現に向けたさらなる解決手段としてバイオへの強い期待がある。しかし、現状技術ではコスト的に見合わないため、民間企業においては市場原理に基づく研究開発や投資が促進されにくい。バイオ由来製品の社会実装をスムーズに行うためには、生産ターゲットのサンプル評価を進めることで開発スピードの高速化・効率化・確実性を向上させ、生物機能活用による物質生産における課題を解決する必要がある。

2. 研究開発の具体的な内容

炭素循環型社会実現に向けて特定の生産ターゲットを設定した上で、目的物質の生産性向上を狙うとともに、量産化を見据えて生産プロセスの最適化を図り、産業用スマートセル等の生物機能を活用した物質生産による生産物のサンプル評価を行う。

なお、研究開発段階に応じて委託又は助成で実施することとし、各フェーズで設定している事業期間以内に研究開発を終了する又はステージゲートによるフェーズ移行を求める。

【委託フェーズ】産業用物質生産システム検証を本格的に行うための事前研究を行う。例えば、高生産性生物開発が未着手の場合でラボ実験による基本株を取得する等の研究開発を想定。研究開発期間は、原則 1～2 年以内。

【助成フェーズ】将来の事業化に向けて必要となる実用化開発を行う。本開発終了後、3 年以内に製品化を目指す事業が対象。研究開発期間は、原則 1～3 年以内。

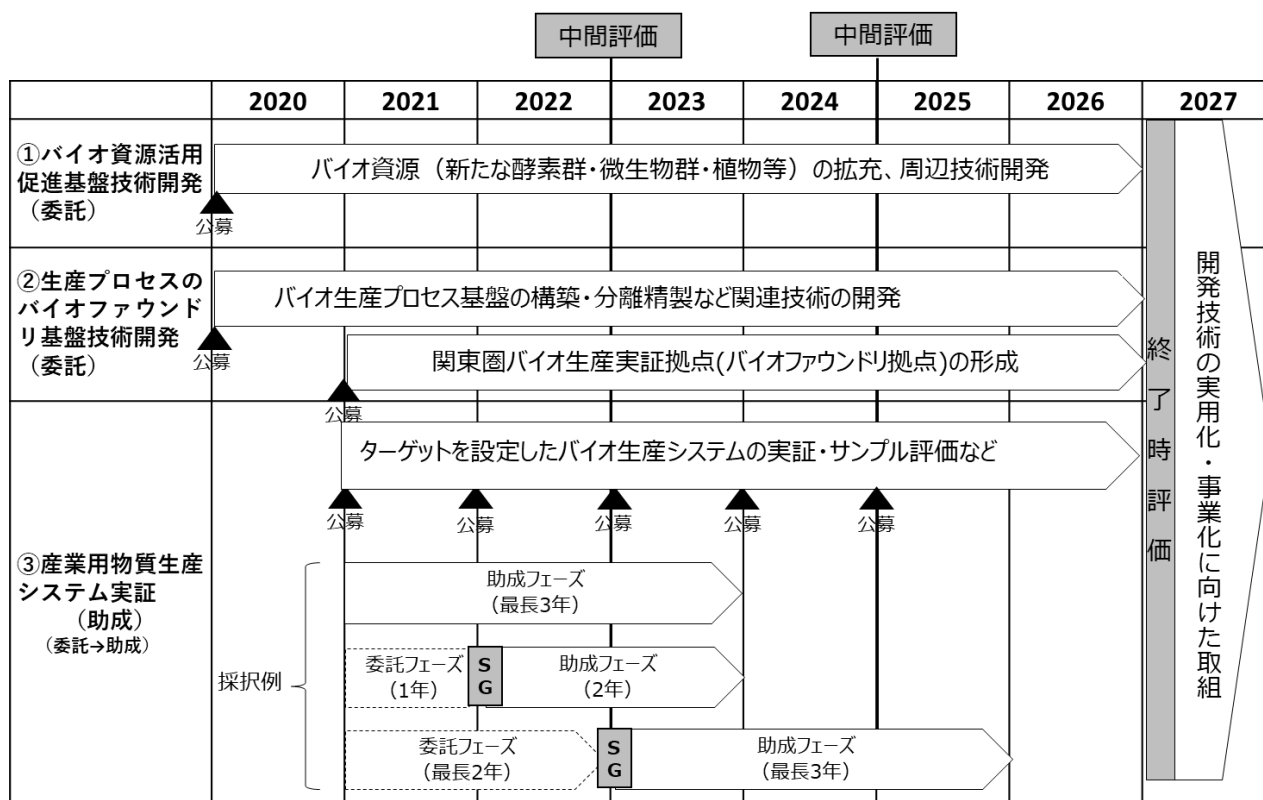
3. 達成目標

以下の内容を基本としつつ、用いる生物種やターゲット物質等によって目標が大きく異なることから、具体的な定量目標は研究開発テーマ毎に別途実施計画書において定める。

【委託フェーズ】研究開発期間終了時点で、産業用物質生産システム検証を開始できる基本的な株やデータの取得が完了している。

【助成フェーズ】研究開発期間終了時点で、評価サンプルによる生産物評価により、性能、環境合理性、経済性等の面で総合的に競争力があることを示す。

(別紙 2) 研究開発スケジュール



※LCA 評価手法を取り入れた技術課題の解決や新たな技術を理解する人材育成も行う。本事業で形成するバイオファウンドリ拠点では、必要に応じて試行ユーザーの一部利用を含む運用を可能とする。

●プロジェクト開始時間関連資料

平成31年度行政レビューシート事業番号 新32-0018

研究開発事業に係る技術評価書（事前評価）

（経済産業省）

事業名	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事業	
担当課室	商務・サービスグループ 生物化学産業課	
事業期間	令和2年度～令和8年度（7年間）	
概算要求額	令和2年度 2,000（百万円）	
会計区分	エネルギー対策特別会計	
実施形態	国（委託・補助）→ NEDO → 事業者	
PJ / 制度	研究開発課題（プロジェクト）	
事業目的	本事業では、協調領域として活用可能なスケールアップ技術の確立などを通じてバイオフアウンドリ技術基盤整備、新規バイオ資源（高機能酵素群、新規微生物資源等）の拡充を行い、バイオによる炭素循環型生産プロセスを構築、カーボンリサイクル社会をバイオエコノミーの観点から実現していく。	
事業概要 (7文字以内)	生物機能を利用してバイオマス等から化学品やバイオ燃料等を生産するにあたって、実験室規模から商用規模へのスケールアップの課題解決やバイオ資源の拡充など、カーボンリサイクルを加速するためのバイオ生産技術開発を行う。 ①バイオ資源活用促進基盤技術開発 ②生産プロセスのバイオフアウンドリ基盤技術開発	
アウトプット指標 研究開発に係る活動の成果物。目的達成に向けた活動の水準。		アウトプット目標
(指標1) パイロットスケールでの生産検討件数		(令和4年度(中間評価時)) 1件
(アウトプットの受け手) 研究実施者、ベンチャー企業、発酵メーカー等		(令和8年度(終了時評価時)) 3件(累計)
(指標2) 新規バイオ資源候補の取得数		(令和4年度(中間評価時)) 1件
(アウトプットの受け手) 研究実施者、ベンチャー企業、発酵メーカー等		(令和8年度(終了時評価時)) 5件(累計)
アウトカム指標 研究開発に係る活動自体やそのアウトプットによって、その受け手に、研究開発を実施または推進する主体が意図する範囲でもたらされる効果・効用。		アウトカム目標
(指標1) CO ₂ 削減効果		(令和12年度) 367万 t-CO ₂ /年
(指標2) バイオ由来製品の社会実装数		(令和12年度) 3件以上
外部有識者（座構審評価WG又はNEDO研究評価委員会）の所見【技術評価】		
バイオ資源を活用したものづくり産業の育成は、我が国において必要な課題であり、産業基盤となるバイオフアウンドリを構築することは、国際競争力向上の面からも重要であるため、本プロジェクト推進の意義は大きい。ただし、バイオフアウンドリを活用した産業創出のためには、具体的な出口戦略を描き、プロジェクト当初から想定ユーザーを巻き込んだ体制作りを行うことが必要である。また、アウトカム目標についてはCO₂排出削減だけでなく、雇用などの産業創出に係る指標設定の検討も期待したい。さらに、バイオ×デジタルを実現する上で、データベースの構築及び活用が非常に重要であるため、それらを本プロジェクトのアウトプット目標の一つとして取り組み、構築したデータベースが大きな財産となることを期待する。〔第59回NEDO研究評価委員会〕		
上記所見を踏まえた対処方針		

- 本事業の実施にあたっては、バイオ戦略に加え、公募プロセスや有識者のヒアリング等を通じて、事業の位置付け、出口戦略を更に明確化していく。
- 技術革新に資するため想定ユーザーのニーズについて情報を充分得た上での確な基本計画を策定し、具体的なアウトプット、アウトカム創出を目指す。カーボンリサイクル実現のためには、バイオエコノミーの観点からのアウトカムも重要な指標である。実際の実施体制を鑑みつつ、波及効果を出したい市場規模など産業創出の指標になりうる目標を検討する。
- データベースの取り扱いに関しては、研究開発の実施体制が公募により確定した段階で適切に設定していく。どのようなデータベースを作り・どう活用するような仕組みとするのか、ユーザー・実施者等の意見も考慮しつつ検討する。

プロジェクト名：カーボン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

研究開発の目的

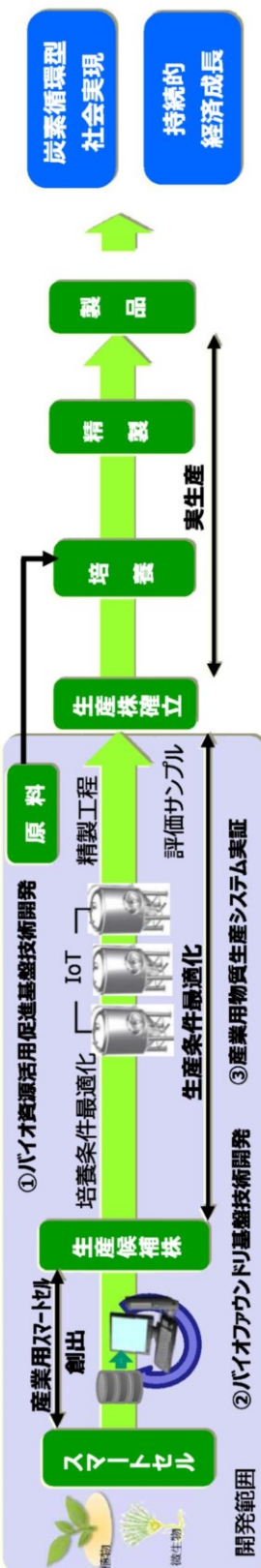
バイオによるものづくりは、従来の化学プロセスに比べ、省エネルギー・低コストに物質生産が可能であるとともに、原料を化石資源に依存しないバイオマスからの物質生産が可能であり、炭素循環型社会実現に資するものづくりへの変革が期待できる。バイオマス等を原料としたものづくりへの転換、炭素循環型社会の実現を目指す上で強化すべき取組として、バイオ資源活用促進のための各種技術や従来法にとらわれない次世代生産技術の開発等について情報解析技術を活用して確立することが急務と考えられる。

本プロジェクトでは、バイオものづくり産業の基盤として、バイオ資源活用促進のための各種技術や従来法にとらわれない次世代生産技術の開発を実施する。次世代生産技術としてはスケールアップや後工程の回収・破砕、分離・精製等を含め、工業化に向けた生産プロセスに関わる技術の開発と検証を目指す。

プロジェクトの規模

・事業費総額	150億円（予定）
・NEDO予算総額	138億円（予定）
・実施期間	2020～2026年度（7年間）

成果適用のイメージ



◆工業化に向けたプロセスの効率化・開発期間短縮→実生産プロセスの低コスト化・省エネ化

詳細は「基本計画」をご参照ください

研究開発の内容

研究開発項目①「バイオ資源活用促進基盤技術開発」

環境中からのメタゲノムや二次代謝関連遺伝子群をデジタル技術との融合による解析を活用しつつ、新たな酵素群・微生物資源・植物等の取得を進め、有機溶媒耐性・特殊代謝経路等を持つ宿主・高活性・高安定性・新規活性等の酵素群の拡充、有機溶媒耐性・特殊代謝経路等を持つ宿主候補の拡充、カーボンサイクルに資する原料を安定的に活用可能とするなど、バイオ資源活用促進のための各種技術等を開発する。なお、環境性評価や経済性評価について検証結果を研究開発にフィードバックさせる仕組みをとることとする。

研究開発項目②「生産プロセスのバイオアワンドライ基盤技術開発」

我が国これまで培った発酵生産技術や培養／栽培技術に立脚もしくは従来法にとらわれない次世代の物質生産技術の開発及び検証を行う。既存の設備等も活用しつつ、実生産への橋渡しを可能とするスケールを有し、一貫通貫で生産プロセスを検証し評価サンプルを創出できるバイオ生産システム基盤の構築とその周辺技術開発を行う。さらに、生産プロセスから得られる情報等に基づく産業用スマートセル開発の実現を目指し、生産パラメータ情報等をフィードバック可能とする情報解析技術を開発する。LCA評価手法も取り入れて技術課題の解決と新たな技術理解する人材の育成も図る。

研究開発項目③「産業用物質生産システム実現」

炭素循環型社会の実現に向けて特定の生産ターゲットを設定した上で、目的物質の生産性向上を狙うとともに、量産化を見据えて生産プロセスの最適化を図り、産業用スマートセル等の生物機能を活用した物質生産による生産物のサンプル評価を行う。なお、研究開発段階に応じて委託又は助成で実施することとし、各フェーズで設定した事業期間内で研究開発を終了する、又はステージゲートによるフェーズ移行を行う。

「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基本計画（案）」に対する
パブリックコメント募集の結果について

2020年2月27日

NEDO

材料・ナノテクノロジー部

NEDO POSTIにおいて標記基本計画（案）に対するパブリックコメントの募集を行いました結果をご報告いたします。
貴重なご意見をいただき、ありがとうございます。

1. パブリックコメント募集期間
2020年1月15日～2020年1月29日

2. パブリックコメント投稿数＜有効のもの＞
計9件

3. パブリックコメントの内容とそれに対する考え方
ご意見の概要

基本計画・技術開発課題 への反映	ご意見に対する考え方	
【意見1】 ・高濃度のグルコースを生成する海藻：ジュズモ（Chaetomorpha）が発見されており、欧米では海藻がバイオマス原料として注目されている。海の中で海藻などの生物が吸収する二酸化炭素を「ブルーカーボン」と呼び、ブルーカーボンを増やしていくことが温暖化対策の有効な選択肢になると考えられる。ジュズモ等は高価なセルラーゼを多用すればグルコースまで糖化できるが、多糖類組成が不明でその糖化方法は未開発である。グルコースまで糖化できればエタノールも生分解性プラスチックも製造できると思われるが、これらも経済性などさらに高める必要があると思われ。海藻を原料としたエタノール・生分解性プラスチックの製造システムの開発は重要ではないか。	【考え方と対応1】 ・ブルーカーボンという観点で、海藻を活用することによる炭素循環及び有用物質生産について、今後実現が期待される選択肢の一つであると考えます。ご意見を参考に研究開発動向をみながら、NEDO 全体での取り組みを検討して参ります。	【反映の有無と反映内容1】 特になし。
【意見2】 ・カーボンリサイクルは単なる再利用可能な製品の再利用にとどまらず、生活・産業の下流に位置する廃棄物から無限の持続可能な太陽光エネルギーを用いて産業の最上流である燃料・原材料として再生する新規システムの構築を行うことで、化石燃料社会から再生エネルギー利用社会の構築を目指さなければならぬのではないか。	【考え方と対応2】 ・再生エネルギー利用を含めた持続可能な社会システムに向けてNEDO 全体での取り組みを進めて参ります。	【反映の有無と反映内容2】 特になし。

【意見 3】 ・パイオによるものづくりは、これまでも実施例に事欠かないが、大学等アカデミアでの研究数に比べ産業利用されている例が少ないことは認めざるを得ない。アカデミアに実用化のための製造コスト計算の知識と概念が弱いことが考えられるが、早期の実用化を目指すものは、早い段階から企業との連携が必要。プロジェクト成果が確実に社会実装されるためには、論文執筆を主眼とする大学研究者ではなく、実際の現場での利用を目指して取り組んでいる実学に取り組んでいる研究者、企業等でプロジェクトが実施されるべき。	【考え方と対応 3】 ・産学官が一体となって取り組む必要があるとの認識のもと、特に成果の社会実装に向けて企業との連携を重視して研究開発を推進できる体制構築を進めて参ります。	【反映の有無と反映内容3】 特になし。
【意見 4】 (3 件) ・炭素循環型社会実現・持続的経済成長の為であり、当分野における我が国の技術力革新の意味でも本プロジェクトは非常に重要な取り組み。 ・スマートセル等の細胞株構築に多くの予算が投じられている状況であるが、それらの株を最適な条件で培養し効率的に生産する培養工学に関する研究投資が限られており、大学での基礎研究もままならない状況にある。いまだブラックボックスも多い生物を制御し、最大物質生産を目指す生産技術開発や、スケールアップ検討などのスマート化などバイオ産業化に必要な生産技術に関する要素技術の研究開発にもっと目を向けるべき。 ・抗体医薬、遺伝子治療、再生医療、などが普及していく中、「細胞を育てる技術」は数十年も大きな変革がなく、現状のニーズと合致していない。また、細胞を扱える作業者は、引く手数多の状態にあるが、作業の効率化が進まない一方で、作業者の人数やレベルは低下傾向にある。さらに、作業の効率化や作業教育は、統一化されておらず、個々の企業内で独自に行われているのが現状である。この様な一見地味な活動は、先端的な研究ではないが、日本が力を入れるべき「細胞ビジネス」の根底を支えるものであり、一朝一夕に構築できるものではないため、今から取り組みなくてはならないプロジェクトと考える。「箱モノ」に終わらない様、永続的な運営を目指している点も評価できる。	【考え方と対応 4】 ・重要なプロジェクトであるとのご期待に応えられるよう、プロジェクトを積極的に進めて参ります。	【反映の有無と反映内容4】 特になし。
【意見 5】 (2 件) ・日本は伝統的に優れた発酵技術に定評があり、さらに創意工夫を凝らすのは日本人の得意とするところ。持続的な社会の実現のために「何を作るのか」はもちろん重要な検討項目であるが、「いかに作るか」も必要不可欠であり、製造技術を習得した人材の育成や知識の伝承は、将来の国内産業を支えるうえで大変重要である。今一度、培養工学の教育を強化し、培養・精製の装置を見たことのない若手研究者のために、実際の装置を見る、触れる機会を与え、且つ培養工学に関する知識を学べる環境は必要。 ・パイオものづくり産業において重要な要素の一つが人材であり、次世代の生産技術を進めるためには、バックグラウンドを持った技術者育成や教育も重要。若手の培養技術者、アカデミア（教育者側）が数多く育つ体制で取り組んでほしい。基盤となる技術者育成は学会等の組織を巻き込んだ活動の展開を期待する。プロジェクト終了後、永続的に維持・管理・活用される体制がとれる機関で実施してほしい。	【考え方と対応 5】 ・技術・ノウハウの伝承と人材育成について重要な課題であるとの認識のもと、プロジェクトを積極的に進めて参ります。	【反映の有無と反映内容5】 特になし。
【意見 6】 ・学会は産学官が共存する場であり、交流を通して立場の異なる意見・情報の交換が可能である。中核となる企業や周辺分野の企業が多く参加しており、産業界からの意見収集が可能であることから、学会と連携しながら教育活動の基盤づくりを行ってはどうか。一大学や一団体のためではなく、学会などとも連携するなどして成果を広く共有できる公益的な体制でプロジェクトを推進していただきたい。	【考え方と対応 6】 ・産業界ニーズの把握、人材育成、成果の共有等について、関連学会との連携による活性化が図られるよう検討を進めて参ります。	【反映の有無と反映内容6】 特になし。

以上

●各種委員会開催リスト

採択審査委員会		
件名	内容	実施日
「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事業」採択審査委員会	以下の採択審査を実施。 研究開発項目①バイオ資源活用促進基盤技術開発 研究開発項目②生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発	2020年5月13日
第1回「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」③産業用物質生産システム実証追加公募助成事業採択審査委員会	以下の採択審査を実施。 研究開発項目③産業用物質生産システム実証	2021年5月25日
第2回「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」③産業用物質生産システム実証追加公募助成事業採択審査委員会	同上	2021年5月27日
第3回「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」③産業用物質生産システム実証追加公募助成事業採択審査委員会	同上	2021年5月28日
第1回「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」②生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発 追加公募採択審査委員会	以下の採択審査を実施。 研究開発項目②生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発	2021年7月13日
第2回「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」②生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発 追加公募採択審査委員会	同上	2021年7月29日
第4回「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」③産業用物質生産システム実証追加公募助成事業採択審査委員会	以下の採択審査を実施。 研究開発項目③産業用物質生産システム実証	2022年6月3日
第5回「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」③産業用物質生産システム実証追加公募助成事業採択審査委員会	同上	2022年6月8日

ステージゲート委員会		
件名	内容	実施日
第1回 「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」ステージゲート審査委員会	以下のステージゲート審査を実施。 研究開発項目③産業用物質生産システム実証	2022年1月24日
第2回	同上	2022年12月13日
第3回	同上	2022年12月14日

技術推進委員会		
件名	内容	実施日
第1回「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」技術推進委員会	研究開発項目①②（M01 テーマ）の成果発表・審議	2021年1月25日
第2回	研究開発項目①②（M01・P01 テーマ）の成果発表・審議	2021年2月2日
第3回	研究開発項目①（M02 テーマ）の成果発表・審議	2022年1月24日

第4回	研究開発項目①②（P01 テーマ）、研究開発項目②（FM01 テーマ）、研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2022年1月25日
第5回	研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2022年2月10日
第6回	研究開発項目①②（M01 テーマ）の成果発表・審議	2022年2月21日
第7回	同上	2022年2月22日
第8回	研究開発項目①②（M01 テーマ）の成果発表・審議	2022年12月1日
第9回	同上	2022年12月2日
第10回	研究開発項目①②（P01 テーマ）、研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2022年12月23日
第11回	研究開発項目①（M02 テーマ）、研究開発項目②（FM01 テーマ）の成果発表・審議	2023年1月13日
第12回	研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2023年3月1日
第13回	研究開発項目①（M01 テーマ）の加速提案の審議	2023年9月20日
第14回	研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2023年11月28日
第15回	研究開発項目②（FM01 テーマ）の成果発表・審議	2023年12月1日
第16回	研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2024年1月22日
第17回	研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2024年1月23日
第18回	研究開発項目①（M02 テーマ）の成果発表・審議	2024年2月2日
第19回	研究開発項目①②（P01 テーマ）の成果発表・審議	2024年2月7日
第20回	研究開発項目②（M01 テーマ）の成果発表・審議	2024年2月20日
第21回	研究開発項目①②（M01 テーマ）の成果発表・審議	2024年2月21日
第22回	研究開発項目①②（M01 テーマ）の成果発表・審議	2024年2月22日
第23回	研究開発項目②（M01 テーマ）の成果発表・審議	2024年2月28日
第24回	研究開発項目②（M01 テーマ）の成果発表・審議	2024年2月29日
第25回	プロジェクトに係る有識者コメント取得のための臨時技術推進委員会（ブレ中間評価）	2024年6月5日
第26回	研究開発項目①②（M01 テーマ）の成果発表・審議	2024年12月2日
第27回	研究開発項目①②（M01 テーマ）、研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2024年12月3日
第28回	研究開発項目②（FM01 テーマ）の成果発表・審議	2024年12月12日
第29回	研究開発項目②（M01 テーマ）の成果発表・審議	2024年12月13日
第30回	研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2024年12月19日
第31回	研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2025年2月18日
第32回	研究開発項目①（M02 テーマ）、研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2025年2月19日
第33回	研究開発項目①②（P01 テーマ）、研究開発項目③（実証テーマ）の成果発表・審議	2025年2月28日

●特許論文等リスト

【特許】

(M01)

番号	出願者	出願番号	国内外 国 PCT	出願日	状態	名 称	発明者
1	株式会社 ちとせ研究所	2023-140894	PCT	2023. 8. 31	出願継続中	制御変数最適化 方法、バイオ資 源生産方法、及 び、バイオ資源 生産システム	坂口航平・ 伊藤駿瑛・ 鬼丸洸・ 河合哲志・ 菊地亮太
2	株式会社 ちとせ研究所	2023-140911	PCT	2023. 8. 31	出願継続中	データ抽出シス テム、データ抽 出方法及びデー タ抽出プログラ ム	高嶋昌利・ 堀井俊平・ 坂口航平・ 岡田和士・ 鈴鹿暁・ 河合哲志
3	国立研究開発法人 産業技術総合研究 所	PCT/JP2023/03 5725	PCT（全 指定）	2023. 9. 29	出願継続中	微生物増殖検出 方法、微生物取 得方法、微生物 増殖検出用キッ ト、微生物取得 用キット及び微 生物増殖評価方 法	佐々木章、 大田悠里、 野田尚宏、 横田亜紀子、 陶山哲志
4	国立研究開発法人 産業技術総合研究 所	18/998387 (US)	US：アメ リカ合衆 国	2023. 9. 29	出願継続中	微生物増殖検 出方法、微生 物取得方法、 微生物増殖検 出用キット、 微生物取得用 キット及び微 生物増殖評価 方法	佐々木章、 大田悠里、 野田尚宏、 横田亜紀子、 陶山哲志

※2023 年度および 2024 年度の特許 13 件は未公開のため、リストは非開示。

(M02)

2023 年度 3 件は未公開のため、リストは非開示。

(FM01)

該当なし。

(P01)

番号	出願者	出願番号	国内外 国 PCT	出願日	状態	名称	発明者
1	産業技術 総合研究 所	PCT/JP2023/032129 (WIPO)	PCT	2023/9/1	公開	抵抗性を抑制した 植物を用いて目的 物質を生産する方 法	福澤徳穂他
2	鹿島建設 (株)	特開 2025-040293	国内	2023/9/11	公開	タンパク質抽出方 法及びタンパク質 抽出システム	南谷健司、 他
3	北海道大 学	PCT/JP2023/036065 (WIPO)	PCT	2023/10/3	公開	タンパク質の製造 方法、植物、及び 植物ウイルスベク ターの生産方法	中原健二他

※2024 年度 4 件は未公開のため、リストは非開示。

(JM02)

番 号	出願者	出願番号	国内外 国 PCT	出願日	状態	名 称	発明者
1	東レ (株)	特願 2023-084247	国内	2023/5/23	公開	3-ヒドロキシア ジピン酸、 α -ヒ ドロムコン酸およ び／またはアジピ ン酸を生産するた めの遺伝子改変微 生物および当該化 学品の製造方法	中村仁美 他

(JM03)

該当なし。

(JM05)

該当なし。

(JM06)

※2023 年度 1 件および 2024 年度の 3 件は未公開のため、リストは非開示。

(JM07)

※2023 年度 3 件は未公開のため、リストは非開示。

(JM08)

該当なし。

(JM10)

※2024 年度 5 件は未公開のため、リストは非開示。

(JM11)

該当なし。

(JM12)

該当なし。

(JM13)

※2024 年度 1 件は未公開のため、リストは非開示。

(JM14)

該当なし。

(JM15)

番号	出願者	出願番号	国内外 国 PCT	出願日	状態	名 称	発明者
1	産業技術総合 研究所 digzyme	2023- 125160 (P2023- 125160)	国内	2023/8	公開	カンナビノイド類 化合物の生物に用 いられる放線菌及 びそれを用いた生 産方法	

※2024 年度 1 件は未公開のため、リストは非開示。

(JM16)

該当なし。

(JM17)

該当なし。

(JM18)

該当なし。

(JP01)

※2023 年度 2 件は未公開のため、リストは非開示。

(JP02)

該当なし。

(JP03)

番号	出願者	出願番号	国内外 国 PCT	出願日	状態	名 称	発明者
1	(国研)産業技術 総合研究所 千代田化工建設 (株)	特願 2023-106995	国内	2023/11/27	公開	植物由来抽出液か ら植物由来可溶性 タンパク質を除去 する方法	松尾幸毅他

※2024 年度 1 件は未公開のため、リストは非開示。

【論文】

(M01)

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、ページ番号	査読	発表年月日
1	渡邊 直暉	医薬基盤健康栄研	EnzymeNet : residual neural networks model for Enzyme Commission number prediction	Bioinformatics Advances、vbad173	有	2023. 11
2	渡邊 直暉	医薬基盤健康栄研	Different Recognition of Protein Features Depending on Deep Learning Models : A Case Study of Aromatic Decarboxylase UbiD	Biology、12	有	2023. 5
3	厨 祐喜	医薬基盤健康栄研	Prediction of Metabolic Flux Distribution by Flux Sampling : As a Case Study, Acetate Production from Glucose in Escherichia coli	Bioengineering、11	有	2023. 5
4	Yuki Soma, Saki Tominaga, Kanako Tokito, Yuri Imadô, Kosuke Naka, Taizo Hanai, Masatomo Takahashi, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba	九州大学	Trace impurities in sodium phosphate influences the physiological activity of Escherichia coli in M9 minimal medium	Scientific Reports、17396	有	2023. 10
5	Chinatsu Matsuyama, Taisuke Seike, Nobuyuki Okahashi, Teppei Niide, Kiyotaka Y. Hara, Yoko Hirono—Hara, Jun Ishii, Hiroshi Shimizu, Yoshihiro Toya, Fumio Matsuda	大阪大学、静岡大学、神戸大学、株式会社 396 バイオ	Metabolome analysis of metabolic burden in Escherichia coli caused by overexpression of green fluorescent protein and delta-rhodopsin	Journal of Bioscience and Bioengineering、187—194	有	2024. 1
6	佐藤 貴志、長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	応答速度に優れた光学式溶存酸素センサーを用いた静的 k _L a 測定法の検討	化学工学論文集	有	2023. 7
7	阿部敬悦、吉見啓、宮澤拳	東北大学	麹菌の菌糸分散変異株を用いた有用物質生産	アグリバイオ	無	2023. 8

8	阿部敬悦, 薄田隼弥, 宮澤拳, 吉見啓	東北大学	菌系分散型変異を用いる新たな糸状菌液体培養技術	日本生物工学会誌	無	2024. 9
9	Abe K.	Tohoku Univ.	Biological and Biochemical Studies on Cell Surface Functions in Microorganisms Used in Brewing and Fermentation Industry	Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	有	2025. 2
10	Hoshino M, Ota Y, Suyama T, Morishita Y, Tsuneda S and Noda N	産業技術総合研究所、オンチップ・バイオテクノロジー、早稲田大学	Water-in-oil droplet-mediated method for detecting and isolating infectious bacteriophage particles via fluorescent staining	Frontier in Microbiolog、1282372	有	2023. 12
11	大田悠里、松倉智子、常田聡、野田尚宏	オンチップ・バイオテクノロジー、産業技術総合研究所、早稲田大学	環境再生保全の開発評価に資する w/o ドロップレットを活用した微生物培養技術の開発	用水と廃水、46-53	有	2024. 4
12	Xuan Chinh Luu, Yosuke Shida, Yoshiyuki Suzuki, Daiki Kuwahara, Takeshi Fujimoto, Yuka Takahashi, Naomi Sato, Akihiro Nakamura, Wataru Ogasawara	Nagaoka University of Technology	Ultra-high-throughput screening of Trichoderma reesei strains capable of carbon catabolite repression release and cellulose hyper-production using a microfluidic droplet platform	Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	有	2023. 8
13	Izza Nur Laily, Michiki Takeuchi, Taku Mizutani, Jun Ogawa	京都大学	An ACE2, SARS-CoV-2 spike protein binding protein, - like enzyme isolated from food-related microorganisms	Bioscience, Biotechnology and Biochemistry、638-645	有	2023. 6
14	Taku Mizutani, Ryotaro Hara, Michiki Takeuchi, Makoto Hibi, Makoto Ueda, Jun Ogawa	京都大学、小山高専、富山県立大学	One-pot synthesis of useful S-substituted-l-cysteine sulfoxides using genetically engineered Escherichia coli	Journal of Agricultural and Food Chemistry、5339-5347	有	2024. 2
15	Kobayashi Y., Chiou T-Y, Konishi M	北見工業大学	Artificial intelligence-assisted analysis reveals amino acid effects and interactions on	Biosci. Biotech. Biochem.	有	2023. 6

			Limosilactobacillus fermentum growth			
16	Watanabe K., Chiou T-Y, Konishi M.	北見工業大学	Optimization of medium components for protein production by Escherichia coli with a high-throughput pipeline that uses a deep neural network	J. Biosci. Bioeng.,	有	2024. 4
17	Konishi M.	北見工業大学	High cell density cultivation of Corynebacterium glutamicum by deep learning-assisted medium design and the subsequent feeding strategy	J. Biosci. Bioeng.,	有	2024. 5
18	小原 聡	東京大学	日本における糖質原料供給シナリオ	生物工学会誌	無	2023. 5
19	Satoshi Ohara, Yuichiro Kanematsu, Shoma Fujii, Yasunori Kikuchi	東京大学	Life cycle design of bioprocess system applying simulation-based approach	Computer-Aided Chemical Engineering	有	2024. 6
20	Chih-Chan Wu, Kenji Okano, Pijar Religia, Yuki Soma, Masatomo Takahashi, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba, Kohsuke Honda	大阪大学 関西大学 産業総合研究所 九州大学	Combination of Two-Stage Continuous Feeding and Optimized Synthetic Medium Increases Lipid Production in Lipomyces starkeyi	Engineering in Life Sciences	有	2025. 1
21	Ryoma Kaji, Takeshi Shimizu, Yasunori Kikuchi, Satoshi Ohara	キリンHD、東京大学	Life cycle assessment of active pharmaceutical ingredient production: A case study of Citicoline	Process Safety and Environmental Protection	有	2025. 3
22	小原聡	東京大学	バイオプロセスの LCA の進め方	より良い環境経営に向けた CO2 排出量計算・LCA の実務と実用例（情報機構），115-122（2023）	無	2023. 5

(M02)

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名, ページ番号	査読	発表年月日
1	Ushimaru, R., Lyu, J., Ling, M., Abe, I.	東京大学	Multiple C-C bond cleavage reactions catalyzed by tolyporphin tetrapyrrole biosynthetic enzymes	J. Am. Chem. Soc., 145, 9834-9839	有	2023/04/19
2	Mori, T., Sun, X., Kadlcik, S., Janata, J., Abe, I.	東京大学	Structure-function analysis of the S- glycosylation reaction in lincosamide antibiotics biosynthesis	Angew. Chem. Int. Ed., 62, e202304989	有	2023/05/24
3	Mori, T., Kadlcik, S., Lyu, S., Kamenik, Z., Sakurada, K., Mazumdar, A., Wang, H., Janata, J., Abe, I.	東京大学	Molecular basis for carrier protein- dependent amide bond formation in the biosynthesis of lincosamide antibiotics	Nature Catalysis, 6, 531-542	有	2023/06/12
4	野中鏡士朗, 長 村達也, 高橋史 員	花王株式会 社	A 4-hydroxybenzoate 3-hydroxylase mutant enables 4-amino-3- hydroxybenzoic acid production from glucose in Corynebacterium glutamicum	Microb. Cell Fact. 22, 168 (2023)	有	2023/08/29
5	Ushimaru, R., Ding, Y., Mori, T., Miyamoto, K., Uchiyama, M., Abe, I.	東京大学	Structural and mechanistic insights into the C-C bond forming rearrangement reaction catalyzed by heterodimeric hinokiresinol synthase	J. Am. Chem. Soc., 145, 21966-21973	有	2023/09/20
6	Kumokita, R., Yoshida, T., Shirai, T., Kondo, A., Hasunuma, T.	神戸大学	Aromatic secondary metabolite production from glycerol was enhanced by amino acid addition in Pichia pastoris	Applied Microbiology and Biotechnology, 107(24): 7391-7401	有	2023/09/27
7	Ushimaru, R., Cha, L., Shimo, S., Li, X., Paris, J., Mori, T., Miyamoto, K., Coffer, L., Uchiyama, M., Guo, Y., Chang, W-c., Abe, I.	東京大学	Mechanistic analysis of the stereodivergent nitroalkane cyclopropanation catalyzed by nonheme iron enzymes	J. Am. Chem. Soc., 145, 24210-24217	有	2023/10/24
8	Zhou, L., Awakawa, T., Ushimaru, R.,	東京大学	Characterization of aziridine-forming α - ketoglutarate-	Org. Lett., 26, 724-727	有	2024/01/16

	Kanaida, M., Abe, I.		dependent oxygenase in L-isovaline biosynthesis			
9	Tanaka, K., Bamba, T., Kondo, A., Hasunuma, T.	神戸大学	Metabolomics-based development of bioproduction processes toward industrial-scale production	Current Opinion in Biotechnology, 85, 103057	有	2024/02/01
10	Kumokita, R., Bamba, T., Yasueda, H., Tsukida, A., Nakagawa, K., Kitagawa, T., Yoshioka, T., Matsuyama, H., Yamamoto, Y., Maruyama, S., Hayashi, T., Kondo, A., Hasunuma, T.	神戸大学	High-level phenol bioproduction by engineered <i>Pichia</i> <i>pastoris</i> in glycerol fed-batch fermentation using an efficient pertraction system	Bioresource Technology, 393, 130144	有	2024/02/21
11	Cao, Z.-Q., Wang, G.-Q., Luo, R., Gao, Y.-H., Lv, J.- M., Qin, S.-Y., Chen, G.-D., Awakawa, T., Bao, X.-F., Mei, Q.-H., Yao, X.-S., Hu, D., Abe, I., Gao, H.	東京大学	Biosynthesis of enfumafungin-type antibiotic reveals an unusual enzymatic fusion pattern and unprecedented C-C bond cleavage	J. Am. Chem. Soc., 146, 12723-12733	有	2024/04/23
12	Meng, L.-H., Awakawa, T., Li, X.-M., Quan, Z., Yang, S.-Q., Wang, B.-G., Abe, I.	東京大学	Discovery of (±)- penindolenes reveals an unusual indole ring cleavage pathway catalyzed by P450 monooxygenase	Angew. Chem. Int. Ed., 63, e202403963	有	2024/04/18
13	Takenaka, M., Kamasaka, K., Daryong, K., Tsuchikane, K., Miyazawa, S., Fujihana, S., Hori, Y., Vavricka, C.J., Hosoyama, A., Kawasaki, H., Shirai, T., Araki, M., Nakagawa, A., Minami, H., Kondo, A., Hasunuma, T.	神戸大学	Integrated pathway mining and selection of an artificial CYP79-mediated bypass to improve benzylisoquinoline alkaloid biosynthesis	Microbial cell factories, 23, 178	有	2024/06/15
14	Yuki Yanai, Takayuki Hoshino, Yuki Kimura, Shigeo Kawai-	Waseda University	Directed evolution of highly sensitive and stringent choline- induced gene	J. Gen. Appl. Microbiol. 70, 118-127 (2025) doi 10.2323/jgam.2024.05.004	有	2024/6/17

	Noma, Daisuke Umeno		expression controllers			
15	Awakawa, T., Mori, T., Barra, L., Ahmed, Y., Ushimaru, R., Gao, Y., Adachi, N., Senda, T., Terada, T., Tantillo, D. J., Abe, I.	東京大学	The structural basis of pyridoxal-5' - phosphate-dependent β -NAD-alkylating enzymes	Nature Catalysis, 7, 1099-1108	有	2024/09/02
16	Hasunuma, T., Jin, YS.	神戸大学	Editorial overview: Chemical biotechnology paving the way for a sustainable future	Current Opinion in Biotechnology, 90, 103215	有	2024/12/15
17	Zhu, Y., Mori, T., Karasawa, M., Shirai, K., Cheng, W., Terada, T., Awakawa, T., Abe, I.	東京大学	Structure-function analysis of carrier protein-dependent 2- sulfamoylacetyl transferase in the biosynthesis of altemicidin	Nature Commun., 15, Article number: 10896	有	2024/12/30
18	Tanaka, K., Yukawa, T., Bamba T., Wakiya, M., Kumokita, R., Jin Y.S., Kondo, A., Hasunuma, T.	神戸大学	Engineering Saccharomyces cerevisiae for growth on xylose using an oxidative pathway	Applied Microbiology and Biotechnology, 109, 30	有	2025/01/28
19	Yuki Yanai, Miyu Tsukada, Yuki Kimura, and Daisuke Umeno	Waseda University	Fabrication, evolution, and mutual conversion of d- fucose-activatable and -repressible acetyltransferase upon mutations.	ACS Synthetic Biology	有	2025/2/28? (見込み)

(FM01)

該当なし。

(P01)

該当なし。

(JM02)

該当なし。

(JM03)

該当なし。

(JM05)

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、ページ番号	査読	発表年月日
1	古賀雄一	岡山理科大学	超好熱菌由来タンパク質の実用化	極限環境微生物の先端科学と社会実装 最前線第4章第2節 p433	無	2023/12/19

(JM06)

該当なし。

(JM07)

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、ページ番号	査読	発表年月日
1	Takahiro Bamba, Rina Aoki, Yoshimi Hori, Shu Ishikawa, Ken-ichi Yoshida, Naoaki Taoka, Shingo Kobayashi, Hisashi Yasueda, Akihiko Kondo, Tomohisa Hasunuma	Kobe University, Kaneka Corporation,	High-throughput evaluation of hemolytic activity through precise measurement of colony and hemolytic zone sizes of engineered <i>Bacillus subtilis</i> on blood agar	Biology Methods & Protocols, Volume 9, Issue 1, bpae044	有	2024/6/27
2	Rina Aoki, Eri Kumagawa, Kazuaki Kamata, Hideo Ago, Naoki Sakai, Tomohisa Hasunuma, Naoaki Taoka, Yukari Ohta & Shingo Kobayashi	Kaneka Corporation, Gumma University, RIKEN SPring-8 Center, Kobe University	Engineering of acyl ligase domain in non-ribosomal peptide synthetases to change fatty acid moieties of lipopeptides	Communications Chemistry, Volme 8, Article Number 17	有	2025/1/21

(JM08)

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、ページ番号	査読	発表年月日
1	Kuniki Kino et al.	Waseda University	Improving the enzymatic activity of L-amino acid α -ligase for imidazole dipeptide production by site-directed mutagenesis	Biosci. Biotech. and Biochem., 87 (4), 389-394 (2023)	有	2023/4

(JM10)

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、ページ 番号	査読	発表年月日
1	關 光、Soo Yeon Chung、村中 俊哉	大阪大学大 学院工学研 究科	サポニン生合成に関わる新しい 糖転移酵素ファミリーの発見	化学と生物 Vol. 61: 477-483	有	2023/10/1
2	Fujiyama K, Muranaka T, Okazawa A, Seki H, Taguchi G, Yasumoto S	大阪大学大 学院工学研 究科、他	Recent advances in plant- based bioproduction	<i>J. Biosci. Bioeng.</i> 138(1): 1-12	有	2024/6/7

(JM11)

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、ページ 番号	査読	発表年月日
1	富本千晶	Noster 株 式会社	A gut microbial metabolite of linoleic acid ameliorates liver fibrosis by inhibiting TGF- β signaling in hepatic stellate cells	Scientific Reports, 13, 18983	有	2023/11/03
2	米島靖記	Noster 株 式会社	腸内細菌が作り出す脂肪酸代謝 物 HYA は 体の生理機能を調節 する	Medical Science Digest 3 月号	無	2024/03
3	米島靖記	Noster 株 式会社	HYA ameliorated postprandial hyperglycemia in type 1 diabetes model rats with bolus insulin treatment	Acta Diabetologica.	有	2025/2/3

(JM12)

該当なし。

(JM13)

該当なし。

(JM14)

該当なし。

(JM15)

該当なし。

(JM16)

該当なし。

(JM17)

該当なし。

(JM18)

該当なし。

(JP01)

該当なし。

(JP02)

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、ページ 番号	査読	発表年月 日
1	Toru Kudo, Taiko Kim To, Jong-Myong Kim	アクプラン タ株式会 社、東京科 学大学、東 京大学	Simple and universal function of acetic acid to overcome the drought crisis	Stress Biology (2023)3:15	あり	2023/5/25
2	笹原勇太、 金鍾明	アクプラン タ株式会社	バイオスティミュラント資材の 作用原理と効果的な使用方法	バイオスティミュラ ントの開発動向と展 開 シー・エム・ シー出版	なし	2024/10/31

(JP03)

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、ページ 番号	査読	発表年月 日
1	松尾幸毅 松嶋全人	(国研)産業技 術総合研究所 千代田化工建 設(株)	Removal of plant endogenous proteins from tobacco leaf extract by freeze-thaw treatment for purification of recombinant proteins	Plant Science 339(2024) 113	有	2023/12/6

【外部発表】

(a) 学会発表・講演

(M01)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	小西 正朗	北見工業大学	AI 支援培地最適化技術：プロセス DBTL サイクルの加速に向けて	バイオものづくりセミナー～DBTL サイクルを効率的に回すバイオファウンドリを目指して～	2024. 10
2	Watanabe K, Konishi M	北見工業大学	High-throughput medium optimization of Corynebacterium glutamicum for high cell-density fed-batch culture using deep learning	The 29 th Symposium of Young Asian Biological Engineers` Community (YABEC2024)	2024. 10
3	小西 正朗	北見工業大学	培地プロファイリングと大腸菌の栄養学的理解	生物工学会 培養技術研究部会 第 8 回技術セミナー	2024. 10
4	小西 正朗	北見工業大学	微生物ものづくりにおけるプロセス開発技術に関する	シーズ・ニーズマッチングシンポジウム 2024	2024. 11
5	小西 正朗	北見工業大学	培養機材定量分析データを活用した MRS 培地の合成培地変換	生物工学会北日本支部 第 2 回シンポジウム	2024. 12
6	渡辺 一樹, 川合 由純, 小西 正朗	北見工業大学	ヒアルロン酸発酵生産における深層学習を用いた培地最適化	日本生物工学会北日本支部シンポジウム	2024. 6
7	小西 正朗	北見工業大学	AI 駆動の培地最適化技術	JBA バイオエンジニアリング研究会小委員会	2024. 7
8	稲葉 侑和, 中島 拓都, 渡辺 一樹, 小西 正朗	北見工業大学	培養基材定量分析データを活用した MRS 培地の合成培地変換	第 76 回日本生物工学会大会	2024. 9
9	渡辺 一樹, 小西 正朗	北見工業大学	深層学習を用いた培地最適化手法の進展	化学工学会第 55 回秋季大会	2024. 9
10	渡辺 一樹, 邱 泰瑛, 小西 正朗	北見工業大学	深層学習を適用した培地最適化手法の進展について	第 76 回日本生物工学会大会	2024. 9
11	荒木 通啓	医薬基盤健康栄研	Extraction of Different Protein Features Among Multiple Deep Learning Models for Protein Annotations	The 16th Asian Congress on Biotechnology Frontiers in Biotechnology	2023. 10
12	厨 祐喜	医薬基盤健康栄研	Identifying Important Fluxes by Flux Variation Generation	The 16 th Asian Congress on Biotechnology Frontiers in Biotechnology	2023. 10
13	荒木 通啓	医薬基盤健康栄研	The Outlook of AI/ML Technology in Biocatalytic Research	3 rd Applied Biocatalysis Summit	2023. 12
14	河合 哲志	株式会社ちとせ研究所	データ駆動型のバイオ生産マネジメントシステム	関西バイオものづくり DX セミナー	2023. 11
15	河合 哲志	株式会社ちとせ研究所	AI×発酵により、培養技術の職人芸を次世代に継承する	JBA バイオエンジニアリング研究会・新小委員会 バイオ由来製品の開発を加速するDX化・機械化・自動化 一汎用性の高い省力化、知識獲得から、人材育成まで一	2024. 6

				キックオフミーティング：最新技術3題と意見交換	
16	河合 哲志	株式会社ちとせ研究所	NEDO の AI 培養制御の技術講演	第 25 回酵素応用シンポジウム	2024. 6
17	河合 哲志	株式会社ちとせ研究所	発酵×AI 関連	AI ご講演による発酵制御について	2024. 6
18	水戸 光司	天野エンザイム株式会社	酵素産業における AI を活用した微生物培養のモニタリング	第 25 回 酵素応用シンポジウム	2024. 6
19	河合 哲志	株式会社ちとせ研究所	醸造・発酵の新たなブレークスルーに向けてデータ駆動型のバイオ生産マネジメントシステム	第 75 回生物工学会大会	2023. 9
20	小原 聡	東京大学	エンジニアリングツールとしての LCA～バイオプロセスへの適用	NEDO・LCA 勉強会	2023. 10
21	小原 聡	東京大学	エンジニアリングツールとしての LCA	NEDO 特別講座「培養技術者養成セミナー・特別回」	2024. 12
22	小原 聡	東京大学	ライフサイクル思考に基づく製品・プロセスの設計-バイオプロセスへの LCA の展開を例に-	先端研カフェセミナー	2023. 12
23	小原 聡	東京大学	エンジニアリングツールとしての L C A	N E D O 特別講座「培養技術者養成セミナー・特別回」	2023. 12
24	小原 聡	東京大学	エンジニアリングツールとしての LCA-バイオプロセスへの適用-	GTB 千葉・かずさホワイトバイオネットワーク第 2 回情報交換会	2024. 2
25	小原 聡	東京大学	バイオプロセスの普及拡大に向けた LCA の役割と課題	第 19 回日本 LCA 学会研究発表会	2024. 3
26	小原 聡	東京大学	ライフサイクル思考に基づく農工融合型プロセス設計	UTLCA セミナー	2024. 3
27	岩倉崇文 ¹ 、清家泰介 ¹ 、岡橋伸幸 ¹ 、佐藤里佳子 ² 、高久洋暁 ² 、松田史生 ¹	1 大阪大学大学院情報科学研究科、2 新潟薬科大学応用生命科学部	ナノ LC-MS/MS を用いたターゲットプロテオミクスの <i>Lipomyces starkeyi</i> への適用	第 71 回質量分析総合討論会	2023. 5
28	Eiichiro FUKUSAKI, Yoshiharu Nakai, Masahiro Furuno	Osaka University	Prediction of Useful Substance Production Levels in Fermentation Tanks Using Culture Exhaust Gas Profile as Explanatory Variables.	19 th Annual Conference of the Metabolomics Society, Niagara Falls, Canada	2023. 6
29	Takafumi Iwakura ^{*a} , Taisuke Seike ^a , Nobuyuki Okahashi ^a , Rikako Sato ^b , Hiroaki Takaku ^b , Fumio Matsuda ^a	A Osaka University, b Niigata University	Targeted proteomics of <i>Lipomyces starkeyi</i> using nano-LC-MS/MS	AOMSC-KSMS 2023	2023. 8
30	Chih-Chan WU, Kenji OKANO,	大阪大学	Lipid production by <i>Lipomyces starkeyi</i> using a two-stage continuous	第 75 回日本生物工学会大会	2023. 9

	Kohsuke HONDA		feeding strategy with a synthetic medium		
31	角南茉耶、 佐々木千 鶴、松浦一 雄、大政健 史	徳島大学、ナノミ ストテクノロジー ズ(株)、大阪大 学	タケを利用した固体培養法に よる有用酵素の生産に関する 研究	第 75 回日本生物工学会 2023 年度大会	2023. 9
32	岩倉崇文 ¹ 、 清家泰介 ¹ 、 岡橋伸幸 ¹ 、 佐藤里佳子 ² 、高久洋暁 ² 、松田史生 ¹	1 大阪大学、2 新潟 薬科大学	油脂酵母 <i>Lipomyces starkeyi</i> の油脂生産開始前後での代謝 状態変化の解析	第 75 回日本生物工学会 大会	2023. 9
33	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	大阪工業大学バイオものづく りラボにおける人材育成、試 作支援、DX	関西バイオものづくり DX セミナー	2023. 11
34	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	kLa あれこれ	生物工学会 培養技術研 究部会 第 6 回技術セミ ナー	2023. 12
35	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	「大阪工業大学「バイオもの づくりラボ」	公益社団法人 新化学技 術推進協会 (JACI) ライ フサイエンス技術部会 反応分科会 勉強会	2023. 5
36	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	未来タンパク資源の大量生産 に向けて (展望)	バイオインダストリー協 会 Food Bio Plus 研究会 講演会	2023. 7
37	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	バイオリアクターの装置およ び操作の設計とスケールアッ プ時の留意点	R&D 支援センター	2023. 8
38	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	大阪工業大学「バイオものづ くりラボ」について	日本生物工学会関西支部 第 120 回醗酵学懇話会発 酵学懇話会	2023. 8
39	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	未来タンパク資源の大量培 養、スケールアップに要する 技術と人材育成	バイオインダストリー協 会バイオエンジニアリン グ研究会、創薬モダリ ティ基盤研究会/Food Bio Plus 研究会 連携講 演会「3D 細胞培養技術と スケールアップ」	2023. 8
40	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	『培養』バイオものづくりラ ボにおける人材育成と試作支 援	関西バイオものづくりセ ミナー	2023. 9
41	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	バイオものづくりラボ培養技 術者育成プログラムと試作支援	関西バイオものづくり 人材育成 取組紹介&ラ ボ見学会	2023. 9
42	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	未来タンパク資源の大量培 養、スケールアップには何が 必要か	第 75 回日本生物工学会 大会シンポジウム「プロ テインクライシスに挑む 未来タンパク資源の製 造・加工技術の開発と新 たな食システムの創成を 目指して」	2023. 9
43	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	デュアルユース医薬品製造の 正念場 ～国内調達の鍵を握る 連携とは	Bio.Japan2024 内セッシ ョン依頼講演	2024. 10
44	長森 英二	大阪工業大学工学 部生命工学科	第 4 章 バイオリアクター利用 上の留意点	「バイオリアクター利用 における留意事項～実務 利用・技術開発のポイン ト～」(株)情報機構	2024. 10

45	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	大阪工大バイオものづくりラボの活動	岡山地区化学工学懇話会	2024. 11
46	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	産業のバイオ化を加速する！バイオものづくりラボの取り組み	中国地区化学工学懇話会	2024. 11
47	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	大阪工業大学バイオものづくりラボ ～バイオ由来製品の社会実装を加速する人材育成・試作支援の拠点～	日経 SDGs フェス大阪・関西	2024. 2
48	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりを加速する！関西圏バイオファウンドリと大阪工業大学バイオものづくりラボ	Branch Sprit 生物工学 会誌	2024. 3
49	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	培養における自動化・機械化・DX の活用 微生物	化学工学会 バイオプロセス講演会	2024. 3
50	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	培養人材育成、生産プロセス開発支援、DX・自動化・連続化	バイオ製品製造を加速する仕組みづくりに関する意見交換会	2024. 3
51	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	培養データ解析支援アプリ BMDS 概要説明 開発内容／利用の流れ	培養データ解析支援アプリ BMDS オンライン説明会	2024. 5
52	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	培養データ蓄積、統合、解析、可視化を支援する「培養データ解析支援アプリ（BMDS）」～培養実務者の作業負担を軽減し、アイデアで勝負できる次元へ	JBA バイオエンジニアリング研究会・新小委員会	2024. 6
53	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	Precision fermentation に資する OIT バイオものづくりラボの使命と展望	第 76 回日本生物工学会大会	2024. 9
54	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりプロセス開発におけるデータ取得・保管・解析・活用について	JAIMA／日本生物工学会共働 ピッチ・ネットワーキング	2024. 9
55	網本 大展、 長森 英二、 小田 秀樹	大阪工業大学工学部生命工学科	実験計画法を用いた麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> 菌糸分散株の培養条件最適化	第 76 回日本生物工学会大会	2024. 9
56	薄田隼弥、 武藤清明、 宮澤拳、吉 見啓、加藤 好一、阿部 敬悦	東北大学	麹菌菌糸分散株の通気攪拌培養における混合時間の測定	日本生物工学会 2023 年 度大会	2023. 9
57	薄田隼弥、 武藤清明、 宮澤拳、吉 見啓、長谷 川史彦、阿 部敬悦	東北大学	Improved hyphal dispersion strain of <i>Aspergillus oryzae</i> with decreased wall-growth in the liquid fermentation	17 th European Conference on Fungal Genetics (ECFG17)	2024. 11
58	薄田隼弥、 武藤清明、 宮澤拳、吉 見啓、阿部 敬悦	東北大学	発酵槽内壁への菌体の付着量が低減する麹菌菌糸分散型株の改良株	糸状菌分子生物学コン ファレンス	2024. 11
59	阿部 敬悦	東北大学	糸状菌の細胞表層機能の解析とその応用	糸状菌分子生物学コン ファレンス	2024. 11
60	阿部 敬悦	東北大学	麹菌菌糸分散型変異株の育種と有用物質生産への応用	糸状菌遺伝子研究会	2024. 6

61	乾 将行	地球環境産業技術研究機構	カーボンニュートラルの実現を目指したバイオものづくり技術の開発	革新的環境技術シンポジウム2023	2023.12
62	乾 将行	地球環境産業技術研究機構	カーボンニュートラルの実現を目指したバイオものづくり技術の開発	有機デバイス研究会 第137回研究会「サステナビリティへの道」	2024.5
63	星野美羽、大田悠里、陶山哲志、森下祐至、常田聡、野田尚宏	産業技術総合研究所、オンチップ・バイオテクノロジー、早稲田大学	Water-in-oil (w/o) ドロップレット技術を用いた新規バクテリオファージ獲得方法の開発	DROPLET2024	2024.6
64	星野美羽、大田悠里、陶山哲志、森下祐至、常田聡、野田尚宏	産業技術総合研究所、オンチップ・バイオテクノロジー、早稲田大学	Water-in-oil ドロップレットを活用したバクテリオファージの単離手法の開発	産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会	2024.6
65	星野美羽、大田悠里、陶山哲志、森下祐至、常田聡、野田尚宏	産業技術総合研究所、オンチップ・バイオテクノロジー、早稲田大学	A water-in-oil droplet-based method for detecting and isolating infectious bacteriophage particles	第97回日本細菌学会総会	2024.8
66	星野美羽、大田悠里、陶山哲志、森下祐至、常田聡、野田尚宏	産業技術総合研究所、オンチップ・バイオテクノロジー、早稲田大学	Development and application of a water-in-oil droplet-based bacteriophage detection and isolation method	ISME19 (19 th International Symposium on Microbial Ecology)	2024.8
67	野田尚宏	産業技術総合研究所	環境再生保全の開発評価に資する w/o ドロップレットを活用した微生物培養技術の開発	第26回日本水環境学会シンポジウム	2023.9
68	下村 有美、鈴木 陸太、山本 明菜、加藤 節、中島田 豊、青井 議輝	広島大学	ゲルマイクロドロップレット凝集培養法を用いた共培養を要する難培養性微生物の可培養化	日本微生物生態学会第37回広島大会	2024.10
69	新山 海、下村 有美、加藤 節、中島田 豊、青井 議輝	広島大学	目的の機能を持つ未培養・難培養微生物を獲得するための超ハイスループット分離培養技術の開発	日本微生物生態学会第37回広島大会	2024.10
70	下村 有美、山本 明菜、鈴木 陸太、加藤 節、中島田 豊、青井 議輝	広島大学	ゲルマイクロドロップレット (GMD) を用いた未培養・難培養性微生物の可培養化とその後の獲得手法の構築	日本微生物生態学会 第36回大会	2023.11
71	新山 海、下村 有美、加藤 節、中島田 豊、青井 議輝	広島大学	難培養微生物の可培養化と有用機能の同時探索を可能にする革新的スクリーニング手法の開発	日本農芸化学会 2024 年度京都大会	2024.3
72	下村 有美、山本 明菜、鈴木 陸太、加藤 節、中島田 豊、青井 議輝	広島大学	ゲル微粒子 (GMD) の凝集培養法を使用した 未培養・難培養性細菌の可培養化と分離方法の構築	第75回日本生物工学会大会	2023.9

73	武藤勇哉, 下村 有美, 加藤 節, 中島田 豊, 青井 議輝	広島大学	高機能性マイクロドロップ レットを用いた有用機能を持 つ微生物の革新的ハイスルー プットスクリーニング法の開 発	第 76 回日本生物工学会 大会	2024. 9
74	KAZUKI Ohinata, Yoshiyuki Suzuki, Akihiro Nakamura , Yosuke Shida, Wataru Ogasawara, Katsumasa Abe	Nagaoka University of Technology and National Institute of Technology, Hakodate College	Characterization of Oleaginous Yeast Isolated from Environmental Samples	8 th STI—Gigaku 2023	2023. 11
75	司東来珠、 丸田航大、 田中裕真、 中村彰宏、 鈴木義之、 森一樹、佐 藤里佳子、 田代康介、 志田洋介、 高久洋暁、 小笠原渉	長岡技術科学大 学、筑波大学、九 州大学、新潟薬科 大学	Lipomyces starkeyi における 生育・油脂生産に関与する因 子の解析	日本農芸化学会 2024 年 度大会	2024. 3
76	中村彰宏、 田中裕真、 鈴木義之、 丸田航大、 志田洋介、 小笠原渉	長岡技術科学大 学、筑波大学	ゲルマイクロドロップレット を用いた油糧微生物の超高効 率な変異育種法の開発	日本農芸化学会 2024 年 度大会	2024. 3
77	村山 祐樹、 中村 彰宏、 鈴木 義之、 志田 洋介、 小笠原 渉	長岡技術科学大学	ドロップレットスクリーニン グにおける蛍光物質拡散の抑 制	日本農芸化学会 2024 年 度大会	2024. 3
78	橘駿介、若 月良子、鈴 木義之、志 田洋介、小 笠原渉、赤 澤真一	長岡工業高等専門 学校、長岡技術科 学大学	酸性ゲルマイクロドロップ レットを活用した環境中から のハイスループットな油脂酵 母スクリーニング法の開発	日本農芸化学会 2024 年 度大会	2024. 3
79	大塚梨沙、 青柳太智、 阿部純平、 市川夏子	独立行政法人製品 評価技術基盤機構 バイオテクノロ ジーセンター	種ごとに集計した微生物培養 条件の検索 API 開発	トーゴーの日 2024	2024. 10
80	Nina Barua, Akinori Ando, Tomoyo Okuda, MO Brian King Himm, Ryohei Nakatsuji, Hiroyuki Ikemoto,	京都大学、日清 ファルマ、徳島大 学、北海道大学	Molecular breeding of the oleaginous fungus Mortierella alpine for the production of EPA at ordinary temperature	日本農芸化学会 2024 年 度大会	2024. 3

	Hiroshi Kikukawa, Takaiku Sakamoto, Eiji Sakuradani, Jun Ogawa				
81	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりラボ、解析支援アプリ BMDS	nanotech2025	2025. 1
82	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	培養人材育成、生産プロセス開発支援、DX・自動化・連続化	これからの CMO/CDMO 事業について意見交換会	2025. 3
83	田原 港斗、田中大翔、長森英二	大阪工業大学工学部生命工学科	実験計画法を用いた油脂生産酵母 <i>Lipomyces starkeyi</i> の流加培養条件の探索	日本農芸化学会 2025 年度札幌大会	2025. 3
84	長森 英二	大阪工業大学工学部生命工学科	“バイオものづくり・エコシステム形成に向けた関西の取り組みの方向性”内でのパネルディスカッション	関西バイオものづくりフォーラム 2025	2025. 3
85	三島 花梨、佐藤貴志、長森英二	大阪工業大学工学部生命工学科	応答速度に優れたセンサーで計測した酸素移動容量係数を用いた各種培養槽の性能紐づけ	化学工学会第 90 回年会	2025. 3
86	新川 友貴	合同酒精株式会社	麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> 菌糸分散株の小スケールフェドバッチ培養法の確立	日本生物工学会 第 76 回日本生物工学会大会	2024. 9
87	乾 将行	地球環境産業技術研究機構	カーボンニュートラルの実現を目指したバイオものづくり技術の開発	東京農工大学 COI-NEXT 拠点・プラチナ森林産業イニシアティブ合同ワークショップ	2024. 8
88	乾 将行	地球環境産業技術研究機構	カーボンニュートラルに貢献するバイオものづくり技術の開発	未来社会を支える温暖化対策技術シンポジウム in 関西	2024. 9
89	佐々木章, 星野美羽, 大田悠里, 森田雅宗, 横田亜紀子, 陶山哲志, 野田尚宏	産業技術総合研究所、オンチップ・バイオテクノロジー	膜染色試薬を用いたドロップレット内における微生物増殖検出	Droplet poster session	2025. 1
90	星野美羽, 大田悠里, 陶山哲志, 常田聡, 野田尚宏	産業技術総合研究所、オンチップ・バイオテクノロジー	High throughput screening of bacteriophage using water-in-oil droplet technology	Droplet poster session	2025. 1
91	松倉 智子, 佐々木 章, 森田 雅宗, 野田 尚宏	産業技術総合研究所	環境微生物を対象とした高浸透圧耐性微生物のスクリーニング	Droplet poster session	2025. 1
92	五十嵐 薫、北原 雪菜、志田 洋介、小笠原 渉	長岡技術科学大学	<i>Trichoderma reesei</i> におけるトランセプター CRT1 によるセルラーゼ誘導機構の解析	第 23 回糸状菌分子生物学コンファレンス	2024. 11
93	志田 洋介	長岡技術科学大学	糸状菌 <i>Trichoderma reesei</i> のセルラーゼ	第 34 回セルラーゼ研究会	2024. 12
94	五十嵐 薫、中村彰宏、鈴木義之、	長岡技術科学大学	<i>Trichoderma reesei</i> におけるトランセプター CRT1 を介したセルラーゼ誘導に関与するアミノ酸残基の推定	第 34 回セルラーゼ研究会	2024. 12

	志田洋介、 小笠原涉				
95	中村 彰宏、 鈴木 義之、 小笠原 涉	長岡技術科学大学	ドロップレットから「漏れない基質」の開発	DROPLET Poster Session ～ オンチップ ユーザー ミーティング ～	2025. 1
96	海野 蒼生、 中村 彰宏、 鈴木 義之、 志田 洋介、 小笠原 涉	長岡技術科学大学	w/o droplet を用いたリパー ゼ生産微生物のスクリーニン グ法の構築	DROPLET Poster Session ～ オンチップ ユーザー ミーティング ～	2025. 1
97	Nguyen Huyen Anh, Akihiro Nakamura, Yosuke Shida, Ogasawara Wataru	長岡技術科学大学	Ultra-high-throughput Screening of Protease- deficient <i>Trichoderma</i> <i>reesei</i> Strains Using a Droplet-based microfluidic	DROPLET Poster Session ～ オンチップ ユーザー ミーティング ～	2025. 1
98	中村 彰宏、 鈴木 義之、 志田 洋介、 佐藤 里佳 子、高久 洋 暁、小笠原 涉	長岡技術科学大学	ドロップレットスクリーニン グを用いたタンパク質分解活 性に基づく環境微生物の探索	日本農芸化学会 2025 年 度大会	2025. 3
99	橘 駿介、中 村 彰宏、鈴 木 義之、志 田 洋介、小 笠原 涉	長岡技術科学大学	ドロップレットスクリーニン グ法を用いた新規油脂生産微 生物の取得に向けた基盤技術 の開発	日本農芸化学会 2025 年 度大会	2025. 3
100	高橋 優花、 志田 洋介、 中村 彰宏、 佐藤 里佳 子、高久 洋 暁、小笠原 涉	長岡技術科学大学	培養時に変化する油脂生産酵 母 <i>Lipomyces starkeyi</i> の脂肪 球形態と可視化法	日本農芸化学会 2025 年 度大会	2025. 3
101	五十嵐 薫、 中村 彰宏、 鈴木 義之、 志田 洋介、 小笠原 涉	長岡技術科学大学	糸状菌 <i>Trichoderma reesei</i> に おけるトランセプターCRT1 の 変異がセルラーゼ誘導に与え る影響	日本農芸化学会 2025 年 度大会	2025. 3
102	中島拓都、 邱泰瑛、小 西正朗	北見工業大学	培養基材の網羅的なプロファ イリングと新たな合成培地設 計戦略	第 33 回化学工学・粉体 工学研究発表会	2024. 1
103	Konishi M	北見工業大学	Challenge to develop the optimization system of production media in microbial processes using deep learning	1 st Middle East Chemical Engineering Symposium, Khalifa University, UAE	2023. 10
104	小西正朗	北見工業大学	実験自動化およびAI を活用し た微生物培養の最適化	北見工業大学シーズニー ズシンポジウム 2023	2023. 11
105	渡辺一樹、 邱 泰瑛、小 西正朗	北見工業大学	深層学習を用いた培地最適化 手法の進展について	化学工学会第 84 年会	2024. 3
106	中島拓都、 邱泰瑛、小 西正朗	北見工業大学	A new strategy for designing chemically defined media that promote bacterial growth and protein expression : mimicking natural media	The 28 th Symposium of Young Asian Biological Engineers` community	2023. 7

			through quantitative analysis using multiple comprehensive measurements.		
107	小西正朗	北見工業大学	Design and analysis of microbial culture media using machine learning.	The 28 th Symposium of Young Asian Biological Engineers' community	2023.7
108	渡辺一樹, 邱泰瑛, 小西正朗	北見工業大学	Novel strategy for designing suitable culture medium quickly by using a deep neural network with Latin hypercube sampling.	The 28 th Symposium of Young Asian Biological Engineers' community	2023.7
109	渡辺一樹, 邱 泰瑛, 小西正朗	北見工業大学	新規解析手法を適用した深層学習による培地スクリーニング手法の開発	第 75 回生物工学会大会	2023.9
110	小西正朗	北見工業大学	機械学習と機器分析を用いた微生物培地の分析と改良	第 75 回生物工学会大会	2023.9
111	渡辺 一樹, 川合 由純, 邱 泰瑛, 小西 正朗	北見工業大学	深層学習を活用した培地最適化によるヒアルロン酸発酵の効率化	化学工学会第 54 回秋季大会	2023.9
112	中島拓都, 邱 泰瑛, 小西正朗	北見工業大学	酵母エキスとトリプトンの網羅的な定量分析を活用した新たな合成培地設計戦略	第 75 回生物工学会大会	2023.9
113	渡辺一樹, 邱 泰瑛, 蔭西知子, 小西正朗	北見工業大学	多目的最適化アルゴリズムを用いた高費用対効果な培地設計手法の開発	第 34 回化学工学・粉体工学研究発表会	2025.1
114	Satoshi Ohara, Yuichiro Kanematsu, Shoma Fujii, Yasunori Kikuchi	東京大学	Life cycle design of bioprocess system applying simulation-based approach	The 34th European Symposium on Computer Aided Process Engineering	2024.6
115	小原聡	東京大学	持続性認証とライフサイクル思考：バイオマス／バイオプロセスの例—事例と注意点—	石油学会講演会	2025.1
116	厨 祐喜	医薬基盤健康栄研	Important Flux Inference with Flux Sampling	ECB2024, IBS2024 and NBC-24 Congress	2024.7
117	荒木 通啓	医薬基盤健康栄研	Development of enzyme annotation prediction model using residual neural networks for enzyme candidate selection	1st Asia & Pacific Bioinformatics Joint Conference	2024.10
118	厨 祐喜	医薬基盤健康栄研	Search and Identification of Important Fluxes for Experimental Measurements with Flux Sampling	The 13th International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology	2024.11
119	厨 祐喜	医薬基盤健康栄研	Important variables to be measured for metabolic state prediction by metabolic variation	The 15th International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics	2025.1
120	厨 祐喜	医薬基盤健康栄研	Proposal of Important Variables with Flux Sampling to Reduce Experimental Burden	16th International Conference on Bioinformatics, Models, Methods and Algorithms	2025.2

121	河合哲志	株式会社ちとせ研究所	微生物(酵素/遺伝子)培養のデータ化および培養プロセスへの AI 自動制御技術の活用(仮題) ～データ駆動型のバイオ生産マネジメントシステム実現に向けて～	「微生物培養の自動化」に関連するセミナー	2024. 11
122	河合哲志	株式会社ちとせ研究所	ちとせの発酵技術基盤を活用した育種と培養の課題解決	バイオものづくりフォーラム設立準備勉強会／「バイオものづくりの社会実装支援サービスを提供する機関の紹介」 第 5 回	2024. 11
123	大塚梨沙、 青柳太智、 阿部純平、 市川夏子	独立行政法人製品評価技術基盤機構 バイオテクノロジーセンター	種ごとに集計した微生物培養条件の検索 API 開発	学際分野としての微生物研究会	2025. 2
124	乾 将行	地球環境産業技術研究機構	バイオエコノミー社会の実現を目指したバイオものづくり技術の開発	革新的環境技術シンポジウム 2024	2024. 12
125	久保田 健	地球環境産業技術研究機構	RITE 発バイオものづくり産業起点の構築	関西バイオものづくりオンライン月例発表会 2024	2025. 2
126	乾 将行	地球環境産業技術研究機構	バイオリファイナリー研究／技術開発の最新動向～RITE における取組み～	技術情報センター バイオリファイナリーの技術／開発動向と取組み・展望	2025. 2
127	乾 将行	地球環境産業技術研究機構	バイオものづくりの現状と展望 ～自動車業界への影響について	第 382 回科学技術展望懇談会（株式会社テクノバ主催）	2025. 2

(M02)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	蓮沼誠久	神戸大学	バイオとデジタルの技術融合による先端バイオ工学研究プラットフォーム確立に向けた挑戦	第 75 回 日本生物工学会大会シンポジウム	2023/09/04
2	折田兼成ほか	九州大学	ハイドロゲルビーズと無細胞タンパク質合成を用いた迅速酵素選抜系の構築	第 75 回日本生物工学会大会	2023/09/05
3	野中鏡士朗、 長村達也、高 橋史員、小山 伸吾	花王株式会社	Corynebacterium glutamicum を用いたグルコースからの 2,5-ピリジンジカルボン酸の生産	日本生物工学会 2023 年度大会	2023/09/05
4	森貴裕、櫻田 洸介、森脇由 隆、 Stanislav Kadlcik、寺 田透、Jiri Janata、阿部 郁朗	東京大学	リンコサミド抗生物質生合成に関わるピリドキサル 5'-リン酸要求性酵素の構造機能解析	第 65 回天然有機化合物討論会	2023/09/13
5	朱宇豪、森貴 裕、淡川孝 義、阿部郁朗	東京大学	スルホンアミド系抗生物質アルテミシジンの生合成における新規アシル基転移酵素 SbzI の構造機能解析	第 24 回 天然薬物の開発と応用シンポジウム	2023/10/15
6	呂家齊、牛丸 理一郎、凌美 琪、阿部郁朗	東京大学	藍藻由来薬剤耐性克服剤トリポルフィンの生合成研究	第 24 回 天然薬物の開発と応用シンポジウム	2023/10/15

7	Kensei Orita et al.	Kyushu University	High-throughput screening systems of an enzyme using hydrogel beads and cell-free protein synthesis	The 34th International Symposium on Chemical Engineering	2023/12/02
8	古賀大晴ほか	九州大学	ハイドロゲルビーズと無細胞タンパク質合成からなる酵素選抜系の構築と解析	第 29 回日本生物工学会九州支部福岡大会 (2023)	2023/12/03
9	蓮沼誠久	神戸大学	データ駆動型の合成生物学による生産株開発の加速	化学工学会バイオプロセス講演会	2024/03/15
10	古賀大晴ほか	九州大学	酸化還元応答性ハイドロゲルビーズを反応場として利用する迅速酵素選抜系の構築	化学工学会第 89 年会	2024/03/18
11	野中鏡士朗, 長村達也, 金田実郎, 永井暉, 壺井雄一, 高橋史員, 小山伸吾	花王株式会社	微生物の代謝反応を応用したバイオマス資源からの芳香族化学品製造への取り組み	化学工学会第 89 年会	2024/03/19
12	櫻田洸介, 森貴裕, 森脇由隆, 呂双, Kadlcik Stanislav, 寺田透, Janata Jiri, 阿部郁朗	東京大学	リンコサミド抗生物質の生合成における構造多様化機構の解明	日本薬学会第 144 年回	2024/03/29
13	Yuhao Zhu, Takahiro Mori, Takayoshi Awakawa, Ikuro Abe	東京大学	Structure-function analysis of a novel cysteine dioxygenase SbzM in the biosynthesis of sulfonamide antibiotics altemicidin	日本薬学会第 144 年回	2024/03/29
14	谷口朋, 森貴裕, 藤田慧, 山田惟人, 松田研一, 脇本敏幸, 阿部郁朗	東京大学	アルギニンに対する新規プレニル基転移酵素の立体構造解析	日本薬学会第 144 年回	2024/03/29
15	Hasunuma, T.	神戸大学	Data-driven synthetic biology for biomanufacturing	KICHe Spring Meeting	2024/04/25
16	蓮沼誠久	神戸大学	バイオものづくりに資するスマートセルの開発	島津製作所イブニングフォーラム 2024	2024/09/05
17	工藤恒, 近藤昭彦, 蓮沼誠久	神戸大学	計算科学を利用した中鎖アルデヒド特化型アルカン合成酵素の開発	第 76 回日本生物工学会大会	2024/09/08
18	古賀大晴ほか	九州大学	微小ハイドロゲルを区画とした微生物由来トランスグルタミナーゼ変異体迅速選抜系の構築	第 76 回日本生物工学大会	2024/09/08
19	梅野太輔	早稲田大学	イソプレノイド生産菌「進化 (DBTL)」の進化	第 76 回日本生物工学会大会シンポジウム	2024/09/09
20	瓜生遥希, 渡邊太郎, 木村友紀, 梅野太輔	早稲田大学	基質結合安定化を指標としたベタイン合成酵素の基質特異性リデザイン	第 76 回日本生物工学会大会	2024/09/09
21	折田兼成ほか	九州大学	微小ゲルビーズと無細胞タンパク質合成を組み合わせたラッカーゼの迅速スクリーニング系の構築	第 76 回日本生物工学大会	2024/09/10

22	Hasunuma, T.	神戸大学	Data-driven synthetic biology for biomanufacturing	Northeast Asian Symposium 2024	2024/09/11
23	古賀大晴ほか	九州大学 東北大学	微小ハイドロゲルを用いた架橋酵素選抜系の構築における無細胞タンパク質合成系の利用価値	化学工学会第 55 回秋季大会	2024/09/11
24	折田兼成ほか	九州大学 東北大学	微小ゲルビーズを人工区画として利用する架橋酵素選抜系の構築	第 18 回バイオ関連化学シンポジウム	2024/09/13
25	森貴裕, 櫻田洗介, 森脇由隆, Stanislav Kadlcik, 寺田透, Jiri Janata, 阿部郁朗	東京大学	リンコサミド抗生物質生合成に関わるピリドキサル 5'-リン酸要求性酵素の構造機能解析	日本生薬学会第 70 回年会	2024/09/25
26	Hasunuma, T.	神戸大学	Kobe Biofoundry	Global Biofoundry Alliance (GBA) Meeting 2024	2024/10/10
27	Takahiro Mori, Kosuke Sakurada, Yoshitaka Moriwaki, Stanislav Kadlcik, Tohru Terada, Zdenek Kamenik, Ikuro Abe	東京大学	Molecular basis for the diversification of lincosamide biosynthesis by pyridoxal phosphate-dependent enzymes	5th European Conference on Natural Products	2024/10/22
28	古賀大晴ほか	九州大学 東北大学	微生物由来トランスグルタミナーゼ新規変異体獲得に向けた迅速かつ簡便な酵素選抜系の構築	酵素工学会第 92 回講演会	2024/11/15
29	折田兼成ほか	九州大学	ハイドロゲルビーズを区画とする銅含有酸化酵素の迅速選抜系の構築	酵素工学会第 92 回講演会	2024/11/15
30	梅野太輔, 木村友紀, 石川雪菜, 竹村祥樹, 長谷川悟史	早稲田大学	Biosensor から Genome 編集ツールへ DBTL サイクルの自動化を目指して	分子生物学会	2024/11/28
31	Taisei Koga et al.	Kyushu University Tohoku University	A rapid enzyme selection system by using redox-responsive phase transition of microhydrogels	The 35th International Symposium on Chemical Engineering	2024/11/30
32	梅野太輔	早稲田大学	生物ものづくり DBTL 加速を指向したバイオパーツの進化デザイン	化学工学講演会	2024/12/05
33	Hasunuma, T.	神戸大学	Identification of highly active promiscuous enzymes using information analysis and high-throughput experimental systems	Asian Synthetic Biology Association (ASBA) 2025	2025/01/07
34	古賀大晴ほか	九州大学	酸化還元応答性ハイドロゲルビーズを用いた標的細胞ならびに高機能化酵素の迅速選抜法の開発	DROPLET Poster Session	2025/01/24

35	梅野太輔	早稲田大学	進化（シンカ）の臣下（シンカ）？ 実験進化学としての合成生物学	神戸大学 第3回先端バイオ工学研究センターシンポジウム	2025/01/28
----	------	-------	---------------------------------	-----------------------------	------------

(FM01)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	伊藤 あゆ美	株式会社小栴屋	有機廃棄物の高付加価値化事業～リサイクル事業者としての新たな取組～	第34回廃棄物資源循環学会研究発表会 企画セッション	2023/9/13
2	古城 敦	Green Earth Institute 株式会社	バイオリファイナリー技術のプラットフォームを構築するバイオフアウンドリ事業について	日本化学会秋季事業第13回CSJ化学フェスタ2023	2023/10/17 ～ 2023/10/19
3	古城 敦	Green Earth Institute 株式会社	バイオリファイナリー技術のプラットフォームを構築するバイオフアウンドリ事業について	関西バイオものづくりDXセミナー	2023/11/10
4	古城 敦	Green Earth Institute 株式会社	バイオリファイナリー技術のプラットフォームを構築するバイオフアウンドリ事業について	化学工学会産学官連携センター 開発型企業 の会	2023/11/14
5	古城 敦	Green Earth Institute 株式会社	バイオ由来製品の開発を加速するDX化・機械化・自動化一汎用性の高い省力化、知識獲得から、人材育成まで	一般財団法人 バイオインダストリー協会 バイオエンジニアリング研究会・小委員会	2024/3/21
6	古城 敦	Green Earth Institute 株式会社	バイオリファイナリー技術のプラットフォームを構築するバイオフアウンドリ事業について	Sustainable Bioproducts Network キックオフ交流会	2024/5/24
7	伊原 智人	Green Earth Institute 株式会社	バイオフアウンドリ事業からのバイオものづくりプラットフォーム事業展開	Bio Japan 2024 講演	2024/10/9
8	—	Green Earth Institute 株式会社	関東バイオフアウンドリ拠点～バイオリファイナリー技術のプラットフォーム～	Bio Japan 2024 パネル	2024/10/9 ～ 2024/10/11
9	東海林 了	Green Earth Institute 株式会社	バイオフアウンドリ事業におけるCFDを用いたスケールアップ手法の開発	センシング技術応用研究会第229回研究例会・一般社団法人次世代センサ協議会 合同研究例会	2024/11/12
10	伊原 智人	Green Earth Institute 株式会社	バイオフアウンドリ研究所で取り組む未利用資源の前処理のテストについて	千葉かずさホワイトバイオネットワーク・第4回意見交換会	2024/11/27
11	古城 敦	Green Earth Institute 株式会社	バイオリファイナリー技術のプラットフォームを構築するバイオフアウンドリ事業について	化学工学会 バイオプロセス講演・見学会 「バイオ生産技術実用化への早道」	2024/12/5
12	伊原 智人	Green Earth Institute 株式会社	GEIのバイオフアウンドリサービスについて	バイオものづくりフォーラム社会実装ワーキンググループ Webinar	2025/1/14
13	古城 敦	Green Earth Institute 株式会社	バイオリファイナリー技術のプラットフォームを構築するバイオフアウンドリ事業について	化学工学会 90 年会産業セッション	2025/3/14

(P01)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	松永航他	北海道大学	Characteristic analysis of cucumber mosaic virus infected in autophagy-defective <i>Nicotiana benthamiana</i> plants	第12回国際植物病理学会議 (ICPP 2023) (フランス、リオン)	2023/8/20-25
2	イ ジュン・松田 怜	東京大学	Light environment control for dense <i>Nicotiana benthamiana</i> canopy to improve recombinant protein production in a transient gene expression system	The 4th Asian Horticultural Congress (AHC 2023)	2023/8/30
3	松田 怜	東京大学	Exploring optimal plant growth environments before and after agroinfiltration in viral vector-based transient gene expression	The 3rd Asian Conference for Plant Made Pharmaceuticals (PMPAsia 2023)	2023/11/2
4	須藤深雪他	北海道大学	オートファジー抑制 <i>Nicotiana benthamiana</i> の作出とそれらのウイルス感受性向上	令和6年度 日本植物病理学会大会 (仙台国際センター)	2024/3/13-15
5	須藤深雪他	北海道大学	Characterization of autophagy-defective <i>nicotiana benthamiana</i> and enhanced production of recombinant proteins in these plants via virus- and agrobacterium-mediated transient expression	第18回国際微生物学連合 (IUMS) 学会 (イタリア、フィレンツェ)	2024/10/23-25
6	福澤徳穂	産業技術総合研究所	一過性発現系を用いた大規模有用物質生産システムの基盤技術開発	日本バイオテクノロジー学会 産学官協力セミナー	2024/12/6
7	松田 怜	東京大学	一過性遺伝子発現法による有用タンパク質生産のための栽培環境調節	第3回 PMPs 研究情報交換会	2024/12/7
8	小笠原 大輔、西田 憲一	デンカ株式会社	デンカ (株) の植物発現系による組換えタンパク質生産技術とその活用	第3回 PMPs 研究情報交換会	2024/12/7

(JM02)

該当なし。

(JM03)

該当なし。

(JM05)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	横山竜也、古賀雄一	岡山理科大学	極限環境微生物由来プロテアーゼの産業応用	環境バイオテクノロジー学会	2023/6/8
2	古賀雄一	岡山理科大学	極限環境微生物由来プロテアーゼの産業利用	2023 年度 OUS フォーラム	2023/11/27
3	古賀雄一	岡山理科大学	様々な微生物、その生き様と利用について	第 5 回 OUS フロンティアセミナー	2024/2/22
4	横山竜也、古賀雄一	岡山理科大学	100℃でも反応する酵素 Tk-SP の社会実装	超異分野学会 2024 岡山・中四国フォーラム	2024/05/18
5	古賀雄一	岡山理科大学	超耐熱性プロテアーゼを利用した医療器具超洗浄	イノベーションジャパン大学見本市	2024/8/22
6	古賀雄一	岡山理科大学	極限環境微生物由来プロテアーゼの産業利用	2024 年度 OUS フォーラム	2024/11/25
7	横山竜也、古賀雄一	岡山理科大学	超好熱性アーキア Thermococcus kodakarensis KOD1 由来サチライシンファミリープロテアーゼの新規発現系の構築	日本農芸化学会 2025 年度大会	2025/03/07

(JM06)

該当なし。

(JM07)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	小林 新吾	株式会社カネカ	環状リポペプチド Iturin の脂肪酸鎖長改変	第 6 回バイオサーファクタント勉強会	2025/1/29
2	青木 里奈 大田 ゆかり 吾郷 日出夫 坂井 直樹 蓮沼 誠久 小林 新吾	株式会社カネカ、麻布大学、理化学研究所、神戸大学	AL ドメイン改変によるイチュリンファミリーリポペプチドの脂肪酸鎖長改変技術開発	日本農芸化学会 2025 年度大会	2025/3/8
3	番場 崇弘 青木 里奈 小林 新吾 蓮沼 誠久	神戸大学、株式会社カネカ	溶血活性によるバイオサーファクタント高生産枯草菌株のハイスループットスクリーニング手法開発	日本農芸化学会 2025 年度大会	2025/3/8

(JM08)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	倉本 歩	東海物産	バイオプロセスによるカルノシン生産法の開発	第 75 回日本生物工学会大会	2023/9/5
2	鈴木 伸	早稲田大学	カルノシン-N-メチルトランスフェラーゼを利用したアンセリン合成法の開発	第 76 回日本生物工学会大会	2024/9/10

3	倉本 歩	東海物産	菌体反応プロセスによるカルノシン生産のパイロット検証	日本農芸化学会 2025 年度大会	2025/3/8
---	------	------	----------------------------	-------------------	----------

(JM10)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	關 光	大阪大学大学院工学研究科	微生物を利用した植物由来健康機能性成分の生産技術開発	微生物でみる農学研究の可能性 ～フードテック・機能性食品・グリーンプロダクツ(生物農薬)で成長産業に挑む～	2023/12/4
2	關 光	大阪大学大学院工学研究科	健康機能性成分トリテルペノイドのバイオテクノロジー生産技術開発	鳥取大学大学院連合農学研究科・横断的プロジェクト、第2回公開セミナー「植物資源の保全と利活用」	2024/12/4

(JM11)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	米島靖記	Noster 株式会社	腸内細菌創薬を実現させる微生物培養や合成及び解析技術の開発	第3回腸内デザイン学会年会	2023/11/21
2	若山水歩	Noster 株式会社	腸内細菌脂質代謝物 HYA の生理機能に関する臨床研究結果	日本農芸化学会 2024 年度大会	2024/03/25
3	富本千晶	Noster 株式会社	腸内細菌が産生する食事脂質代謝物 HYA の生理機能	日本薬学会第 144 年会	2024/03/30

(JM12)

該当なし。

(JM13)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	乾 将行	(公財)地球環境産業技術研究機構	NEDO バイオものづくり実証事業 ローズ香料	BioJapan2023	2023/10/11
2	乾 将行	(公財)地球環境産業技術研究機構	カーボンニュートラルの実現を目指したバイオものづくり技術の開発	RITE 革新的環境技術シンポジウム 2023	2023/12/20
3	乾 将行	(公財)地球環境産業技術研究機構	サステナビリティへの道	有機デバイス研究会	2024/5/31
4	乾 将行	(公財)地球環境産業技術研究機構	社会実装に向けた取り組み ローズ香料	BioJapan2024	2024/10/9
5	乾 将行	(公財)地球環境産業技術研究機構	バイオエコノミー社会の実現を目指したバイオものづくり技術の開発	RITE 革新的環境技術シンポジウム 2024	2024/12/3

(JM14)

該当なし。

(JM15)

該当なし。

(JM16)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	乾 将行	RITE	カーボンニュートラルの実現を目指したバイオものづくり技術の開発	革新的環境技術シンポジウム 2023	2023/12/20
2	乾 将行	RITE	カーボンニュートラルの実現を目指したバイオものづくり技術の開発	有機デバイス研究会 第 137 回研究会	2024/5/31

(JM17)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	丸山魁斗、佐藤里佳子、荒学志、荒木秀雄、石谷孔司、油谷幸代、山崎晴丈、高久洋暁	新潟薬大、不二製油、産総研	油脂酵母 <i>Lipomyces starkeyi</i> における CRISPR/Cas9 による相同組換えの高効率化	第 75 回日本生物工学会大会	2023/9/4
2	河野翔吾、佐藤里佳子、荒学志、白井智量、相馬悠希、高橋政友、和泉自泰、馬場健史、石谷孔司、油谷幸代、荒木秀雄、山崎晴丈、高久洋暁	新潟薬大、不二製油、理研、九大、産総研	油脂酵母 <i>Lipomyces starkeyi</i> におけるマロニル CoA 合成経路の強化による油脂生産性の改善	第 75 回日本生物工学会大会	2023/9/4
3	渡部凌、佐藤里佳子、荒学志、荒木秀雄、山崎晴丈、高久洋暁	新潟薬大、不二製油	油脂酵母 <i>Lipomyces starkeyi</i> における脂肪酸合成酵素遺伝子の改変によるカカオバター様油脂の生産	第 75 回日本生物工学会大会	2023/9/4
4	知野颯希、佐藤里佳子、荒学志、荒木秀雄、山崎晴丈、高久洋暁	新潟薬大、不二製油	油脂酵母 <i>Lipomyces starkeyi</i> における β 酸化経路の油脂蓄積への関与	第 75 回日本生物工学会大会	2023/9/4
5	佐藤里佳子、高久洋暁	新潟薬大	産業利用へ向けた油脂酵母の油脂生産制御機構の解明とその応用	日本農芸化学会 2025 年度札幌大会	2025/3/6

(JM18)

該当なし。

(JP01)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	厚見剛	(国研) 産業技術総合研究所	ジャガイモシストセンチュウ孵化促進物質の大量生産系確立に向けた技術開発	産総研北海道センターシンポジウム	2024/1/23
2	一町田紀子	ホクサン(株)	ナス科植物を用いたジャガイモシストセンチュウ孵化促進物質の生産	一般社団法人北海道バイオ工業会 2024 年新年交礼会	2024/1/31
3	厚見剛	(国研) 産業技術総合研究所	ジャガイモシストセンチュウ孵化促進物質の大量生産系確立に向けた取り組み	産総研北海道センターシンポジウム	2024/10/25

(JP02)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	金 鍾明	アクブラ ンタ株式会社	地球沸騰化に対抗するために社会実装された基礎研究成果	日本農芸学会 創立 100 周年記念シンポジウム	2024/7/20
2	金 鍾明	アクブラ ンタ株式会社	A New Green Revolution Against Global Boiling	UNIDO (国連工業開発機関) 2024 World Without Hunger Conference (エチオピア/アジス アベバ)	2024/11/5-7
3	金 鍾明	アクブラ ンタ株式会社	地球沸騰化をお酢で乗り越える：シン・緑の革命	一般財団法人バイオ インダストリー協会 植物バイオ研究会 2024 年度講演会	2024/12/12
4	金 鍾明	アクブラ ンタ株式会社	地球沸騰化を乗り越えるシン・ 緑の革命	東京科学大学生命理 工学院特別セミナー	2024/12/23
5	金 鍾明	アクブラ ンタ株式会社	バイオスティミュラント技術を用いた高温・干ばつ下での栽培 適応策	JICA/JiPFA 第 6 回 年次フォーラム	2025/1/29

(JP03)

番号	発表者	所属	タイトル	会議名	発表年月日
1	西田尚子	千代田化 工建設(株)	植物バイオファウンドリ事業への挑戦	インターフェックス ジャパン	2024/6/26-28
2	西田尚子	千代田化 工建設(株)	植物バイオファウンドリ事業への挑戦	バイオジャパン	2024/10/9-11
3	西田尚子	千代田化 工建設(株)	植物バイオファウンドリ事業への挑戦	第 3 回 PMPs 研究情 報交換会	2024/12/7
4	平林翼	千代田化 工建設(株)	植物による有用タンパク質生産における商用化に向けた生産技術の開発	日本農芸化学会 (ポ スター発表)	2025/3/5

(b) 新聞・雑誌等への掲載

(M01)

番号	所属	タイトル	掲載誌名	発表年月日
1	株式会社ちとせ研究所	データ駆動型バイオプロセス開発	PHERMSTAGE	2023. 10
2	株式会社ちとせ研究所	連載 バイオものづくりプロジェクト (4) 機械学習による培養状態の把握と最適化	B&I バイオサイエンスとインダストリー	2024. 9
3	株式会社ちとせ研究所	バイオものづくり分野のメンバー交流による情報交換	バイオものづくり分野マッチング会	2024. 10
4	株式会社ちとせ研究所	バイオものづくり最前線の続編	BioJapan2024 主催者セミナー「バイオものづくりの最前線」	2024. 10
5	株式会社ちとせ研究所	微生物の培養、生産量 1 割増ちとせ研、光や電気で状態把握微生物培養を最適化する AI を活用した自動培養制御システム	日経産業新聞	2023. 10
6	株式会社ちとせ研究所	微生物培養を最適化する AI を活用した自動培養制御システム	BioJapan2024	2024. 10
7	株式会社ちとせ研究所	ちとせの発酵技術基盤を活用した育種と培養の課題解決	バイオものづくりフォーラム設立準備勉強会	2024. 11
8	株式会社ちとせ研究所	微生物培養のデータ化および培養プロセスへの AI 自動制御技術の活用 ～データ駆動型のバイオ生産マネジメントシステム実現に向けて～	「微生物培養自動化」に関連するセミナー	2024. 11
9	株式会社ちとせ研究所	データ駆動型によるバイオリアクターを制御し、培養生産を行うためにどのような取組をされているかの概要や、実際のバイオリアクターの制御に用いたセンサーやプロセス・AI の学習方法等	バイオリアクター利用における留意事項 ～実務利用・技術開発のポイント～	2024. 11
10	株式会社ちとせ研究所	”微生物培養の「匠の技」を AI が受け継ぎ、超える日 コンボリューショナルデータ※を活用したバイオ生産マネジメントの確立へ”	NEDO 広報誌「Focus NEDO」第 92 号	2024. 3
11	株式会社ちとせ研究所	特集 バイオものづくり拠点ととう！実用化への歩み着々 ～ Focus NEDO NO. 92 ～	NEDO Channel	2024. 3
12	株式会社ちとせ研究所	AI による自動培養制御システムの開発に成功。微生物を活用した機能性食品素材開発において人では不可能な高精度な培養制御を実現！	PR TIMES	2023. 9
13	株式会社ちとせ研究所	AI による自動培養制御システムの開発に成功。微生物を活用した機能性食品素材開発において人では不可能な高精度な培養制御を実現！	自社 HP	2023. 9
14	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりラボ	BioJapan2023	2023. 10
15	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりを加速する試作支援・人材教育施設	イノベーションストリーム関西	2023. 12
16	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりの社会実装を加速する試作支援および培養人材育成の拠点” バイオものづくりラボ”	三栄源「FFI ジャーナル」誌	2023. 5

17	大阪工業大学工学部生命工学科	培養技術者を過重労働から解放する！！バイオものづくりラボの取り組み	JBA「バイオサイエンスとインダストリー」誌	2023.6
18	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりラボの施設紹介動画等 PR 資料の制作・公開	関西万博に向けた PR 行事など	2023.8
19	大阪工業大学工学部生命工学科	大阪工業大の長森准教授、バイオプロセスの効率化へ「バイオものづくりラボ」を稼働中	日経バイオテック法人版	2023.9
20	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくり 大工大、産学再興めざし門戸広く	化学工業日報	2024.10
21	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりラボ	BioJapan2024	2024.10
22	大阪工業大学工学部生命工学科	大阪工業大学、「培養の駆け込み寺」担う	化学工業日報	2024.10
23	大阪工業大学工学部生命工学科	解析支援アプリ BMDS	第2回 Sustainable Bioproducts Network	2024.11
24	大阪工業大学工学部生命工学科	Precision fermentation による代替食品原料生産の課題・取り組み	「アグリバイオ」臨時増刊号	2024.12
25	大阪工業大学工学部生命工学科	培養技術者育成セミナー・特別回	2024 年度 NEDO 特別講座	2024.12
26	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオ生産開発を支援	日本経済新聞 2024.3.21 発行 万博広告ページ	2024.3
27	大阪工業大学工学部生命工学科	大阪工業大学 バイオものづくりラボ	関西バイオものづくりフォーラム 2024	2024.3
28	大阪工業大学工学部生命工学科	「バイオものづくりラボ」でバイオ由来製品の社会実装を加速	日経 ESG2024 年 5 月号 2024.4.8 発行	2024.5
29	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりラボ ～実践的な培養技術者育成と生産実証支援のための施設～	第1回 Sustainable Bioproducts Network	2024.5
30	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりの人材育成	月刊「先端教育」8月号（7月1日発売）	2024.7
31	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりラボ 見学会	革新的 GX 技術創出事業（GteX）バイオものづくり領域 見学会	2024.8
32	大阪工業大学工学部生命工学科	Bio-Manufacturing Laboratory, Bio-Manufacturing lab. Data analysis Supporting system	大阪府主催事業 「未来の医療プレ EXPO」	2024.9
33	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくり開発を速やかに社会実装につなげるために必要な仕組み・自動化&DXの活用・人材育成	生物工学会誌	2024.9
34	オエノンホールディングス株式会社	世界初！高粘性糸状菌培養に対応したハイブリッド型シングルユースバイオリクター※の開発に貢献	オエノンホールディングス（株）ホームページ 2023 年 10 月 25 日 ニュースリリース https://www.Oeonon.JP/news/2023/1025-1.html	2023.10
35	東北大学	糸状菌の細胞表層を制御する新規液体培養技術の開発	新化学技術推進協会	2024.10
36	地球環境産業技術研究機構	毒性を示す物質への耐性付与技術	BioJapan 2023	2023.10
37	地球環境産業技術研究機構	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	RITE Today Annual Report	2023.4
38	地球環境産業技術研究機構	カーボンニュートラルに貢献するバイオものづくり技術の開発	RITE Today Annual Report	2024.4

39	オエノンホールディングス株式会社	バイオものづくり技術 麹菌 プラットフォームの開発	BioJapan2024	2024. 10
40	地球環境産業技術研究機構	生物に毒性を示す物質に対する耐性付与技術	BioJapan2024	2024. 10
41	産業技術総合研究所	バイオものづくりを支える微生物探索のための基盤技術を開発	産総研 プレスリリース：2024 年 9 月 26 日	2024. 9
42	産業技術総合研究所	液滴培養微生物を選別 産総研など 「膜」 染色で高感度	化学工業日報 2025 年 1 月 22 日 朝刊 4 面	2025. 1
43	産業技術総合研究所	増殖性強い微生物選択 化学品原料製造向け提案 産総研が技術	日刊工業新聞 2024 年 9 月 27 日 朝刊 33 面	2024. 9
44	大阪工業大学工学部生命工学科	バイオものづくりプロジェクト (3) 関西圏バイオファウンドリ -大阪工大・大阪大学拠点-	バイオサイエンスとインダストリー	2024. 7
45	合同酒精株式会社 東北大学 佐竹マルチミクス株式会社	バイオものづくり技術 麹菌 プラットフォームの開発	バイオサイエンスとインダストリー (B&I)	2024. 11
46	北見工業大学	バイオファウンドリにおける微生物培地最適化ツール開発	バイオサイエンスとインダストリー	2024. 11
47	京都大学	バイオものづくりの社会実装を支援する基盤技術開発ーデータ駆動型統合バイオ生産マネジメントシステムの研究開発ー	バイオサイエンスとインダストリー	2025. 1
48	大阪大学、九州大学	バイオものづくりに役立つメタボローム分析技術の開発	バイオサイエンスとインダストリー	2025. 1
49	株式会社ちとせ研究所	機械学習による培養状態の把握と最適化	バイオサイエンスとインダストリー	2024. 10

(M02)

番号	所属	タイトル	掲載誌名	発表年月日
1	花王株式会社	花王, グルコースから芳香族化合物発酵生産新技術	The Chemical Daily Co., Ltd.	2023/04/03
2	花王株式会社	花王, バイオマスから防さび剤の原料となる芳香族化合物など生産	日経クロステック	2023/04/05
3	花王株式会社	花王, バイオマスから防さび剤の原料となる芳香族化合物など生産	日経クロステック Active	2023/04/05
4	花王株式会社	花王, バイオマスから化学原料製造を可能にする発酵生産技術開発	週刊粧業	2023/04/07
5	花王株式会社	コリネ型細菌とは	日経バイオテク	2023/04/18
6	花王株式会社	グルコースから芳香族化合物 花王, バイオものづくりに力 酵素開発技術を応用	化学工業日報	2023/04/25
7	花王株式会社	葉酸合成経路を利用した新規芳香族系ポリマー原料の生産	バイオサイエンスとインダストリー	2024/07/10

(FM01)

番号	所属	タイトル	掲載誌名	発表年月日
1	Green Earth Institute 株式会社	BioJapan2023 主催者セミナー特集 (バイオものづくり) バイオものづくり最前線バイオものづくりの事業化に向けた取組み	B&I Vol.82 No. 2 (2024)	2024/1
2	Green Earth Institute 株式会社	最大 3000L の発酵槽でスケールアップ実証	FocusNEDO 2024No. 92	2024/3

3	Green Earth Institute 株式会社	バイオものづくりを担うバイオファ ウンドリについて	B&I Vol. 82 No. 5 (2024)	2024/8
---	-------------------------------	------------------------------	-----------------------------	--------

(P01)

番号	所属	タイトル	掲載誌名	発表年月日
1	NEDO、鹿島建設株式会 社（共同リリース）	【プレスリリース】 遺伝子組換え植物で生産したタンパ ク質を高効率に一貫抽出できるシス テムを開発 ―炭素循環型社会の実 現に向け、バイオ由来製品生産技術 の社会実装を目指す	日経新聞電子版、他 一般財団法人バイオ インダストリー協会 HP 掲載	2023/10/5

(JM02)

番号	所属	タイトル	掲載誌名	発表年月日
1	東レ（株）	バイオアジピン酸開発	化学工業日報など、 p. 1	2022/8/25
2	東レ（株）	カーボンニュートラル社会の実現 へ、東レが挑む4つの課題	フジサンケイビジネ スアイ	2023/5/15

(JM03)

該当なし。

(JM05)

該当なし。

(JM06)

該当なし。

(JM07)

該当なし。

(JM08)

番号	所属	タイトル	掲載誌名	発表年月日
1	東海物産・早稲田大学	バイオプロセスによるイミダゾール ジペプチド生産技術の開発	生物工学会誌: 101(4), 204-205 (2023).	2023/04/25

(JM10)

該当なし。

(JM11)

該当なし。

(JM12)

該当なし。

(JM13)

番号	所属	タイトル	掲載誌名	発表年月日
1	高砂香料工業（株）	ホワイトバイオテクノロジー技術を活用したアロマイングリディエンツ開発	サステナビリティ報告書 2023	2023/12/7
2	(公財)地球環境産業技術研究機構	カーボンニュートラルに貢献するバイオものづくり技術の開発	RITE Today 2024	2024/5/30
3	高砂香料工業（株）	ホワイトバイオテクノロジー技術を活用したアロマイングリディエンツ開発	サステナビリティ報告書 2024	2024/12/23
4	(公財)地球環境産業技術研究機構	多様な国プロで事業化貢献	化学工業日報, 3面	2025/1/27
5	高砂香料工業（株）、(公財)地球環境産業技術研究機構	バイオプロセスを用いたローズ香料の生産システム実証	B&I Vol. 83 No. 2	2025/3/10

(JM14)

該当なし。

(JM15)

該当なし。

(JM16)

番号	所属	タイトル	掲載誌名	発表年月日
1	RITE	NEDO バイオものづくり実証事業（カロテノイド）	RITE Today 2024, p34	2024/5
2	ハリマ化成・RITE	高吸収カロテノイド大量生産	株式市場新聞, p5	2025/1/27

(JM17)

番号	所属	タイトル	掲載誌名	発表年月日
1	不二製油グループ本社株式会社	バイオプロセス×ものづくりの新潮流	日経バイオテク, p. 7	2023/12/08

(JM18)

該当なし。

(JP01)

該当なし。

(JP02)

番号	所属	タイトル	掲載誌名	発表年月日
1	アクプラント株式会社	フロンランナー： 生物学者・起業家、金鍾明さん 自 分の発見、自分で試す	朝日新聞，土曜版	2024/3/16
2	アクプラント株式会社	アカデミック X 科学の視点でアプ ローチ、酢酸の「乾燥に強くなるメ カニズム」の力で気候変動に立ち向か う	Sony Innovation Fund presents Remarkable Startups	2024/3/25
3	アクプラント株式会社	お酢のトリセツ	NHK 「あしたが変わ るトリセツショー」	2024/9/4
4	アクプラント株式会社	すごいぞ野菜の刺激剤	家の光出版社 やさ い畑 春号	2025/3

(JP03)

番号	所属	タイトル	掲載誌名	発表年月日
1	千代田化工建設(株)	植物による高度修飾タンパク質 量産技術開発を推進 千代田など	化学工業日報	2022/8/23
2	千代田化工建設(株)	植物から高度修飾タンパク質 大量生産技術に着手 千代田化工建設	神奈川新聞	2022/8/25
3	千代田化工建設(株)	植物バイオフィェンドリー参入 有用タンパク質開発へ 千代田化工	化学工業日報	2022/9/12
4	千代田化工建設(株)	千代田化工、植物からタンパク質 大量生産技術を開発	日本経済新聞電子版	2024/10/1
5	千代田化工建設(株)	植物からたんぱく質量産 千代田化工 25 年初、実証設備	化学工業日報	2024/10/2
6	千代田化工建設(株)	バイオジャパンが横浜で開幕 世界 28 か国から 1050 社、団体が参加 植物バイオものづくりの実証プラントを 紹介した千代田化工建設のブース	神奈川新聞	2024/10/10
7	千代田化工建設(株)	「バイオものづくりプロジェクトか ら植物バイオフィェンドリー事業化へ 向けての挑戦」	バイオサイエンスと インダストリー (B&I)3月号	2025/3/10

(c) その他（受賞実績等）

(M01)

番号	発表者	所属	学会/大会名と賞のタイトル等	発表年月
1	新山 海	広島大学	日本微生物生態学会第 37 回大会 優秀ポスター賞／目的の機能を持つ未培養・難培養微生物を獲得するための超ハイスループット分離培養技術の開発	2024. 1
2	Izza Nur Laily, Michiki Takeuchi, Taku Mizutani, Jun Ogawa	京都大学	2023 年 BBB 論文賞／An ACE2, SARS-CoV-2 spike protein binding protein, -like enzyme isolated from food-related microorganisms	2024. 2
3	Kobayashi Y., Chiou T-Y, Konishi M	北見工業大学	日本農芸化学会、2024 年 BBB 論文賞	2024. 3
4	新山海、下村有美、加藤節、中島田豊、青井義輝	広島大学	日本農芸化学会 2024 年大会 トピックス賞／難培養微生物の可培養化と有用機能の同時探索を可能にする革新的スクリーニング手法の開発	2024. 4
5	渡辺 一樹、川合由純、小西正朗	北見工業大学	日本生物工学会北日本支部シンポジウム／ヒアルロン酸発酵生産における深層学習を用いた培地最適化	2024. 6
6	Yoshida K. , Wakatabe K. , Chiou T-Y, Konishi M.	北見工業大学	日本生物工学会／2024 年（第 32 回）生物工学論文賞	2024. 9
7	佐々木章、野田尚宏	産業技術総合研究所	研究成果の製品化／On-chip MiMe-Stain Green/Red（株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ）	2024. 10

(M02)

番号	発表者	所属	学会/大会名と賞のタイトル等	発表年月
1	古賀大晴ほか	九州大学	第 29 回日本生物工学会九州支部福岡大会（2023） 学生賞	2023/12
2	古賀大晴ほか	九州大学	第 76 回日本生物工学大会 学生最優秀発表賞	2024/09
3	古賀大晴ほか	九州大学 東北大学	化学工学会第 55 回秋季大会 バイオ部会優秀ポスター賞	2024/09
4	古賀大晴ほか	九州大学 東北大学	酵素工学会第 92 回講演会 優秀ポスター賞	2024/11
5	蓮沼誠久、近藤昭彦ほか	神戸大学	神戸大学 Research News/石油依存からの脱却！ バイオフェノールの生産性を向上させる新技術を開発	2023/12
6	蓮沼誠久	神戸大学	FAINDERS/世界最先端のバイオ工学プラットフォームとして、「バイオエコノミー」の発展に寄与する国内唯一の研究センター	2024/03/14

7	蓮沼誠久	神戸大学	神戸大学 HP/藤原文部科学省事務次官がバイオ研究室、ICCRC を視察	2024/09/18
8	蓮沼誠久、 番場崇弘	神戸大学	神戸大学 HP/プロポリス主成分の微生物生産における世界最高値を 10 倍以上更新	2024/11/12

(FM01)

番号	発表者	所属	学会/大会名と賞のタイトル等	発表年月
1	—	Green Earth Institute 株式会社	NEDO バイオフィアウンドリ事業にて新研究所落成式を開催	2023/6/5
2	—	Green Earth Institute 株式会社	NEDO バイオフィアウンドリ事業における人材育成プログラムの第 3 期公募開始のお知らせ	2023/8/1
3	—	Green Earth Institute 株式会社	「GTB 千葉・かずさホワイトバイオネットワーク 第 1 回情報交換会」に講演メンバーとして参加	2023/8/1
4	—	Green Earth Institute 株式会社	NEDO バイオフィアウンドリ事業における人材育成プログラムの第 4 期公募開始のお知らせ	2023/10/2
5	—	Green Earth Institute 株式会社	2024 年度バイオフィアウンドリ事業バイオ生産実証実施者公募予定のお知らせ	2024/5/1
6	—	Green Earth Institute 株式会社	2024 年度バイオフィアウンドリ事業バイオ生産実証の公募のお知らせ	2023/5/31
7	—	Green Earth Institute 株式会社	関東圏バイオフィアウンドリ拠点でバイオ生産のスケールアップ検討期間を従来の約 6 分の 1 へ短縮 ～ 微生物を活用したバイオエコノミーの拡大へ ～	2023/5/31
8	—	Green Earth Institute 株式会社	2024 年度バイオフィアウンドリ事業にかかる人材育成プログラムのご案内	2024/8/30
9	—	Green Earth Institute 株式会社	菌体反応プロセスによるカルノシン生産のパイロット検証	2025/3/8

(P01)

番号	発表者	所属	学会/大会名と賞のタイトル等	発表年月
1	福澤徳穂、 厚見剛	(国研)産業技術総合研究所	BioJapan2023 一過性発現による有用タンパク質高生産化のための遺伝子組換え植物体の開発	2023/10
2	澤田 裕樹、南谷健司、麻生まり子、中小路 薫	鹿島建設株式会社	BioJapan2023 組換え植物体からの目的タンパク質高効率大規模破碎・抽出システムの開発	2023/10

3	西田 憲一、若林勇樹、高橋陽太、小笠原 大輔	デンカ株式会社	BioJapan2023 植物によるタンパク質生産における効率的な生産プロセスの開発	2023/10
4	福澤徳穂、田坂恭嗣、中原健二、松田 怜、小笠原大輔	(国研)産業技術総合研究所 北海道大学 東京大学、鹿島建設(株) デンカ(株)	BioJapan2023 遺伝子組換え植物を利用した大規模有用物質生産システムの実証開発	2023/10
5	福澤徳穂、厚見剛	(国研)産業技術総合研究所	BioJapan2024 一過性発現による有用タンパク質高生産化のための遺伝子組換え植物体の開発	2024/10
6	中原健二	北海道大学	BioJapan2024 分解を押さえて組換えタンパク質を増産	2024/10
7	松田 怜、イ ジュン、堀内尚美	東京大学	BioJapan2024 有用タンパク質の生産効率を高めるための植物への光照射技術	2024/10
8	澤田 裕樹、南谷健司、中小路 堇	鹿島建設株式会社	BioJapan2024 組換え植物体の高効率大規模破碎・抽出システムの開発	2024/10
9	西田 憲一、若林勇樹、高橋陽太、小笠原 大輔	デンカ株式会社	BioJapan2024 植物によるタンパク質生産における効果的な不純物低減プロセスの開発	2024/10
10	福澤徳穂、田坂恭嗣、中原健二、松田 怜、小笠原大輔	(国研)産業技術総合研究所 北海道大学 東京大学、鹿島建設(株) デンカ(株)	BioJapan2024 遺伝子組換え植物を利用した大規模有用物質生産システムの実証開発	2024/10

(JM02)

番号	発表者	所属	学会/大会名と賞のタイトル等	発表年月
1	磯部匡平 他	東レ(株)	第3回サステナブルマテリアル展	2023/10/4~6

(JM03)

該当なし。

(JM05)

番号	発表者	所属	学会/大会名と賞のタイトル等	発表年月
1	古賀雄一	岡山理科大学	2024 年度 OUS フォーラム奨励賞	2024/12
2	古賀雄一	岡山理科大学	岡山テックブラングランプリ 最優秀賞	2025/2/8
3	古賀雄一	岡山理科大学	岡山テックブラングランプリ みずほ銀行賞	2025/2/8

(JM06)

該当なし。

(JM07)

該当なし。

(JM08)

番号	発表者	所属	学会/大会名と賞のタイトル等	発表年月
1	木野 邦器 倉本 歩 他	早稲田大学 東海物産 (株)	2024 年 B. B. B. 論文賞 (日本農芸化学会) 受賞論文 Improving the enzymatic activity of L-amino acid α -ligase for imidazole dipeptide production by site-directed mutagenesis”, Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, Volume 87, Issue 4, April 2023, Pages 389-394	2024/3

(JM10)

該当なし。

(JM11)

該当なし。

(JM12)

該当なし。

(JM13)

該当なし。

(JM14)

該当なし。

(JM15)

該当なし。

(JM16)

番号	所属	展示会名とタイトル	発表年月
1	ハリマ化成・RITE	BioJapan 2024/高吸収型天然カロテノイドの大量生産システム実証	2024/9
2	ハリマ化成・RITE	第4回 サステナブル マテリアル展/高吸収型天然カロテノイドの大量生産システム実証	2024/10
3	ハリマ化成・RITE	Nanotech 2025/高吸収型天然カロテノイドの大量生産システム実証	2025/1

(JM17)

該当なし。

(JM18)

該当なし。

(JP01)

該当なし。

(JP02)

番号	発表者	所属	学会/大会名と賞のタイトル等	発表年月
1	金 鍾明	アクブランタ株式会社	日経新聞 超 DX サミット インパクトピッチ 最優秀賞（日経賞）	2023/9/7
2	金 鍾明	アクブランタ株式会社	ESG TECH PITCH #9 - 生物多様性・ネイチャーポジティブ編 準優勝	2024/6/19

(JP03)

番号	発表者	所属	タイトル等	発表年月
1	千代田化工建設(株)	-	植物による高度修飾タンパク質の大量生産技術の開発の開始について ～ NEDO 助成事業に採択 ～	2022/8/22
2	千代田化工建設(株)	-	タバコ葉で生産した遺伝子組換えタンパク質の凍結融解処理によるシンプルな分離精製法を開発 ～研究論文が「Plant Science」に掲載～	2024/1/16
3	千代田化工建設(株)	-	植物による有用タンパク質の大量生産技術を開発 ーバイオものづくり分野の実証基盤「植物バイオファウンドリ」を整備ー	2024/10/1