

「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」  
中間評価報告書

2025年8月

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構

研究評価委員会

2025年8月

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
理事長 斎藤 保 殿

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
研究評価委員会 委員長 木野 邦器

NEDO技術委員・技術委員会等規程第34条の規定に基づき、別添のとおり評価結果について報告します。

「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」  
中間評価報告書

2025年8月

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
研究評価委員会

## 目次

はじめに	1
審議経過	2
分科会委員名簿	3
研究評価委員会委員名簿	4
第1章 評価	
1. 評価コメント	1-1
1. 1 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋	
1. 2 目標及び達成状況	
1. 3 マネジメント	
（参考）分科会委員の評価コメント	1-3
2. 評点結果	1-12
第2章 評価対象事業に係る資料	
1. 事業原簿	2-1
2. 分科会公開資料	2-2
参考資料1 分科会議事録及び書面による質疑応答	参考資料 1-1
参考資料2 評価の実施方法	参考資料 2-1
参考資料3 評価結果の反映について	参考資料 3-1

## はじめに

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構においては、被評価プロジェクトごとに当該技術の外部専門家、有識者等によって構成される分科会を研究評価委員会によって設置し、同分科会にて被評価対象プロジェクトの研究評価を行い、評価報告書案を策定の上、研究評価委員会において確定している。

本書は、「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」の中間評価報告書であり、NEDO 技術委員・技術委員会等規程第 32 条に基づき、研究評価委員会において設置された「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」(中間評価) 分科会において評価報告書案を策定し、第 80 回研究評価委員会 (2025 年 8 月 8 日) に諮り、確定されたものである。

2025 年 8 月

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
研究評価委員会

## 審議経過

### ● 分科会（2025年6月16日）

#### 公開セッション

1. 開会
2. プロジェクトの説明・詳細説明

#### 非公開セッション

3. プロジェクトの補足説明
4. 全体を通しての質疑

#### 公開セッション

5. まとめ・講評
6. 閉会

### ● 第80回研究評価委員会（2025年8月8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」

(中間評価)

分科会委員名簿

(2025年6月現在)

	氏名	所属、役職
分科会長	あとみ はるゆき 跡見 晴幸*	京都大学 大学院工学研究科 合成・生物化学専攻 教授
分科会長 代理	こいずみ さとし 小泉 聡司	国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター ライフサイエンス・臨床医学ユニット フェロー
委員	かただえ まいこ 片田江 舞子	Red Capital 株式会社 代表取締役
	たなか つよし 田中 剛	東京農工大学 大学院 工学府 生命工学専攻/ 工学研究院 生命機能科学部門 教授
	たぶのき ひろこ 天竺桂 弘子	東京農工大学 農学研究院 生物生産科学専攻 教授
	ほりうち じゅんいち 堀内 淳一	京都工芸繊維大学 理事・副学長
	やまむら ひろみ 山村 裕美	バイオテックノーム・コンサルティング株式会社 取締役/技術士(生物工学部門)

敬称略、五十音順

注\*：実施者の一部と同一大学であるが、所属部署が異なるため（実施者：京都大学 大学院農学研究科）「NEDO 技術委員・技術委員会等規程（平成 30 年 11 月 15 日改正）」第 35 条（評価における利害関係者の排除）により、利害関係はないとする。

## 研究評価委員会委員名簿

(2025年8月現在)

	氏 名	所属、役職
委員長	きの くにき 木野 邦器	早稲田大学 理工学術院 教授
委員	あさの ひろし 浅野 浩志	東海国立大学機構 岐阜大学 特任教授
	いなば みのる 稲葉 稔	同志社大学 理工学部 教授
	ごないかわ ひろし 五内川 拡史	株式会社ユニファイ・リサーチ 代表取締役社長
	すずき じゅん 鈴木 潤	政策研究大学院大学 政策研究科 教授
	はらだ ふみよ 原田 文代	株式会社日本政策投資銀行 常務執行役員
	まつい としひろ 松井 俊浩	東京情報デザイン専門職大学 情報デザイン学部 教授
	まつもと まゆみ 松本 真由美	東京大学教養学部附属教養教育高度化機構 環境エネルギー科学特別部門 客員准教授
	よしもと ようこ 吉本 陽子	三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング株式会社 政策研究事業本部 産業創発部 主席研究員

敬称略、五十音順

## 第 1 章 評価

## 1. 評価コメント

### 1. 1 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

本事業は、バイオエコノミーの礎となるバイオものづくり技術の国際競争力強化に資する直接的な取り組みであり、我が国にとって重要な研究開発である。多岐にわたる要素技術開発やバイオフアウンドリ基盤の整備も適切に行われている。また、NEDOのGIバイオ<sup>\*1</sup>、バイオ革命<sup>\*2</sup>、及びJSTのGteX<sup>\*3</sup>（バイオものづくり領域）とも連動しており、開発フェーズに合わせたステップアップの仕組みや各事業の補完体制は高く評価できる。アウトカム達成までの道筋については見直し事項が明確に示されており、特に、事業開始以降におけるバイオフアウンドリ拠点の自走に向けた体制の構築と今後のバイオものづくりの産業化を目指す上で必要な人材育成を目標に加えたことは適切である。オープン・クローズ戦略については、特にオープン領域の中の競争域と非競争域が明確化され、公開・知財化・広報の方針が戦略的に構築されており、我が国の知的財産整備の観点で高く評価できる。

今後に向けて、想定される複数のビジネスモデルを基盤として、特許戦略や関連する特許マップによる可視化ができれば、事業全体の知財戦略の方向性や本研究開発事業の競合研究と比較した進捗状況の確認、さらには今後の研究戦略策定においても広く共有・利用できることが期待される。また、本事業の国際通用性を担保する戦略をとることは重要と考えられるため、引き続き国内外の動向調査等をお願いしたい。

<sup>\*1</sup>GIバイオ：バイオものづくり技術によるCO<sub>2</sub>を直接原料としたカーボンリサイクルの推進

<sup>\*2</sup>バイオ革命：バイオものづくり革命推進事業

<sup>\*3</sup>GteX：革新的GX技術創出事業

### 1. 2 目標及び達成状況

2030年におけるバイオ市場の規模予測に基づいてアウトカム目標が適切かつ定量的に設定されている。研究開発から実用化・事業化への道筋は明確で、これまでにスマートセル開発を含む基盤技術開発、バイオフアウンドリ拠点整備と人材育成を多面的に行っており、現段階での開発・実用化の進捗を考慮すると、アウトカム目標の達成は十分に見込めると期待できる。次に、アウトプット目標の達成状況において、基盤技術開発については、一部前倒しを含めいずれの中間目標に対しても達成されており、実績が目標を大きく上回っているものもある。また、産業用物質生産システム実証についても、挑戦的な目標を掲げながら、2023・2024年度に開発を終了した助成フェーズのテーマ10件のうち8件が目標達成または目標を大幅に上回る成果を上げている。バイオ研究の不確実性を考慮するとこの成果は特筆すべきである。このように、実用化・事業化に向け着実に進捗しており、目標以上の成果が期待できる。アウトプット目標達成のためには、人材育成もまた重要な要素の一つであり、バイオフアウンドリ拠点において、51回の人材育成プログラムを開催し、累計240社以上の企業が受講した実績も高く評価できる。

今後、バイオフィアウンドリ拠点は培養・精製の技術を蓄積し、将来的に、受託開発事業者あるいは受託製造事業者として自走できるよう、より能力を高めていただきたい。

### 1. 3 マネジメント

本事業は、持続的な社会の形成に不可欠であり、民間企業に研究開発のインセンティブが期待できるまでは国主導で実施すべきである。バイオエコノミー戦略においてこれまでも中心的に様々なプロジェクトを遂行してきた実績を考慮すれば、NEDO で推進すべき事業である。また、NEDO を中心に PL・SPL とともに研究開発が進められ、指揮命令系統及び責任の所在が明確にされており、この体制のもと、実施者間での連携や実施者と開発成果の利用者で協働した試作実証等、事業終了後の実用化・事業化を念頭に入れた研究開発が進められ、全体の成果に結びついたことは高く評価できる。受益者負担の考え方については、基礎的な研究テーマである「バイオ資源活用促進基盤技術開発」や「生産プロセスのバイオフィアウンドリ基盤技術開発」に関しては、委託事業として継続し、企業の実用化研究にあたる「産業用物質生産システム実証」については、委託フェーズからステージゲート審査を通して助成フェーズへの移行を判断しており適切である。研究開発計画については、外部環境の変化を把握し、目標達成に必要な要素技術の再構築、必要な要素の導入等、適切な見直しが行われている。また、遅れが生じた課題に対しては個別のフォローアップを行い、それでもなお遅延が認められた場合には中止の判断を行う等、研究開発の継続・中止に対する一連のマネジメントは、迅速な実用化・事業化を目指す上で適切である。

今後に向けて、バイオエコノミー社会を真に実現するためには、多様な宿主細胞を用いたモノづくりが実用化されるよう、バイオフィアウンドリ拠点の拡大や拠点同士がより有機的に繋がる仕掛けなどを構築し、より大きな成果に結びつけていただきたい。また、長期的にアウトカム目標に掲げる市場規模を目指していく上で、多様な分野でのスタートアップ創出とそれに伴う新産業創出が果たす役割はより一層大きくなると考えられるため、引き続き我が国の関連分野の組織、研究者、関連プロジェクトへの情報伝達、技術普及に努めていただくとともに、人材育成、産業化の促進なども期待したい。

(参考) 分科会委員の評価コメント

1. 1 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

<肯定的意見>

- ・ PJの意義と位置づけは明確に示されている。現在の状況から本PJのデマンドは間違いなく高く、持続的な炭素循環を達成するために開発されなければならない技術や体制が適切にPJ目標として挙げられている。ターゲットはバイオマスからバイオファウンドリの試作までをカバーし、我が国のバイオエコノミー戦略の技術開発・生産実証と合致している。本プロジェクトで挙げられている研究課題の大部分は外部の環境や政策の変化に関係なく、遂行する必要がある。また開発された基盤技術、特にバイオマスが **universal precursor** に変換された後の物質変換の知見や技術、体制整備はCO<sub>2</sub>など、他の原料からのモノづくり事業開発に直結すると期待され、実施する意義が深い。
- ・ アウトプット目標からアウトカム目標・波及効果までの道筋、他のプログラムとの関係もタイムラインとともに明確に検討されている。また見直し事項が明確に示されており、自走に向けた有効性実証・体制整備、広報活動などが強化されている。また見直し事項を受けて、人材育成プログラムの運用が開始され、ファウンドリ拠点の実効性が示されている。特に自走に向けた有効性の実証や教育システム・広報を強化した点が高く評価できる。
- ・ オープン・クローズド領域が十分に検討されている。特にオープン領域の中の競争域と非競争域が明確化されており、公開・知財化・広報の体制が戦略的に構築されている。知的財産管理は本PJメンバー間で合意されており、知財に関する事項を検討する、マネジメントを実施する知財運営委員会が設けられている。
- ・ 本事業の位置づけが明確に示されている。NEDOのGIバイオ、バイオ革命、JSTのGteXと一体になって目標到達に貢献することが明確に示されている。
- ・ 事業開始以降にバイオファウンドリ拠点の構築と人材育成の目標を加えたことは高く評価できる。バイオファウンドリ拠点の自走に向けた体制構築も適切である。
- ・ オープンを想定する成果で競争領域にあるものの特許出願が71件あるのは評価できる。
- ・ アウトプット目標が明確であり、実現可能性を踏まえた計画が推進されている。また、本事業が実現された際には、社会課題の解決に大きく寄与すると考えられる。中長期的な視点では、本事業であるバイオものづくりプロジェクトによって生まれた技術やネットワークを土台として、GIバイオ事業や、バイオものづくり革命推進事業へつながり、2030年のアウトカム目標達成に向けて技術面、人材面での発展が期待できる。
- ・ プロジェクトの進捗、達成に応じて卒業する項目があり、必要に応じて新しい研究テーマを採用するまたは目標達成が困難と思われる研究テーマを中止にするなど、実現可能性を高めるための運営がなされている。
- ・ 研究成果の知財化は順調に進められており、また実用化、事業化を見据えた対応が取られている。

- ・ 本事業は、バイオエコノミーの礎となるバイオものづくり技術の国際競争力の強化に資する直接的な取り組みであり、我が国にとって重要な研究開発である。「バイオエコノミー戦略」(2024)に掲げられる目標を達成すべく、多岐にわたる要素技術開発やバイオファウンドリ基盤の整備も適切に設定されていて、上位施策に十分に寄与する。成熟にまで時間の要するバイオ市場において、スマートセル PJ から継続的かつ戦略的に本 PJ も継承されていると判断できる。また、NEDO の GI バイオ、バイオ革命、及び JST の GteX とも連動し、開発フェーズにあわせたステップアップや事業補完耐性は非常に高く評価できる。海外の市場動向や政策動向をもとに、我が国がバイオエコノミー社会を牽引していく上で、国際通用性の高いアウトカム目標 (CO<sub>2</sub>削減、市場規模) が定量的に示されている。それらが適宜達成できれば、人的・経済的投資以上の効果をもたらすと期待できる。
- ・ 2030 年の定量的なアウトカム目標に向けて、国内外の動向を考慮した要素技術開発戦略の再設計や国際競争力を高める LCA 人材の育成や体制整備が進んでいる。
- ・ オープン・クローズ戦略は、非競争・競争領域を含めて境界が明確に分けられており、妥当である。オープン・非競争領域においては、微生物バイオリソースが関連技術とともに NITE へ移管されており、我が国の微生物研究開発基盤の整備の観点で高く評価できる。また、LCA/TEA シミュレータの構築が進められている点も高く評価できる。
- ・ 本事業の位置付けが明確に示されており、目標達成へのマイルストーンも明確でした。
- ・ 必要な取り組みは概ね網羅されていました。各機関の役割も明確に定められていたので、生産性が向上し、目標を上回る成果につながったことが強く示唆されます。
- ・ オープン・クローズ戦略がうまく機能しており、多様な技術から新たな技術開発に接続している印象を受けました。
- ・ 国のバイオ戦略に基づき、炭素循環型社会の実現とバイオエコノミーの発展を目指す将来像が明確に示されている。
- ・ 進行する温暖化や少子高齢化社会、政府のバイオエコノミー戦略など最近の外部環境の動向を見ると本事業はますますその重要性を増していると思われる。
- ・ 「7 兆円規模のバイオエコノミー市場形成への貢献」と「367 万トン/年の CO<sub>2</sub>削減」のアウトカムに向け、基盤技術整備やバイオファウンドリ拠点構築を進めるとともに、その新着を踏まえ、新たに大型のバイオファウンドリ拠点を整備し、人材育成目標を設定し、着実に進めている。
- ・ 知的財産に関するオープン・クローズ戦略は、実用化・事業化を見据えた上で、研究データを含め、適切に設定されている。
- ・ 世界的にバイオエコノミーの拡大に向けた投資が加速する中、日本におけるストロングポイント (微生物育種・発酵技術、ものづくり) を活かして世界市場に参入するために、本事業における「バイオ生産システムの開発」は必要なプロセスである。生産システムが構築されることで、外部環境の変化に左右されることがない持続可能な「ものづくり」体制ができ、長期的に見て日本経済の安定をもたらすものの一つとなることが期待できる。

- ・ 「アウトカム達成までの道筋」の見直しの工程において、試作・実証のためのファウンドリ拠点を作るのみでなく、次世代の「バイオものづくり」産業を担う企業や人材の育成を、組込みを追加した点は、今後の「バイオものづくりの産業化」を目指す上で必要な裾野拡大の一角を担うものとして有益であると考え。また、実施者らは本事業終了後の自立化を見据え、様々な状況を想定した事業展開案を策定しており、今後の活用に期待が持てる。
- ・ 非競争域・競争域に分けられ、非競争域では方法論の論文として広く利活用を促進するとともに、競争域では知的財産として実施者の利益を守りつつ、利用を図る等戦略的に実施されており、妥当であると考え。本事業の参加者間での知的財産の取扱いについて、知財運営委員会において戦略的な調整が取られており、本事業における研究開発成果の事業化に資する体制がとられているといえる。

#### <問題点・改善点・今後への提言>

- ・ 利用促進に向けた今後の積極的な活動を期待する。
- ・ 幅広いステークホルダーに対する情報発信は、さらに注力されると良い。
- ・ 現時点では特に問題点・改善すべき点は見られない。今回の報告にあったような国内外の動向を踏まえながら、本事業の国際通用性を担保する戦略をとることは今後も重要となるため、引き続き動向調査等をお願いしたい。
- ・ 市場動向調査で進められた海外機関や拠点等との国際的な連携があっても良い。
- ・ 想定される複数のビジネスモデルを基盤として、特許戦略や関連する特許マップによる可視化ができれば、事業全体の知財戦略の方向性や本研究開発事業の競合研究と比較した進捗状況の確認、さらには今後の研究戦略策定においても広く共有・利用できる。
- ・ 外部環境の変化に対応し、現実に即したマネジメント手法へ柔軟に転換した結果、より高い目標の達成につながっております。この成果を踏まえ、引き続き本プロジェクトの継続をご検討いただければ幸いです。
- ・ 今後技術が深化すると、材料調達等において、国際連携が必要になることが考えられるため、NEDO 主導にて、各国との調整が必要になるかと思えます。
- ・ 今後の技術開発の状況を鑑みて、オープン・クローズ戦略に含めるそれぞれの技術に関して、多少の変更は必要かもしれません。状況を鑑みて、適切にご判断いただけたらと思えます。
- ・ 「バイオエコノミー」が拡大する中、日本における「バイオものづくり」が世界市場にどれくらいの影響力を及ぼすかの視点で考え、これまでの「ものづくり」と同様、日本ならではの高品質・安全性等のブランディングも確立しつつ経済的価値を高めていくことで、より意義深い取り組みとなることを期待する。
- ・ 安全性基準の作成、規制緩和、標準化、規制の認証・承認、国際連携などについては、今後整備していくことが必要であり、現時点では十分とは言えない部分もある。製品化に向け、官民の役割分担を含め、誰が何をどのように実施するのか、時間軸も含めて明確化されるとよい。各種メディア等を用い各種情報発信されており、情報発信後はポジ

ティブな意見も多いとの事から、さらに製品化に向けステークホルダーの理解を深めてほしい。

- ・ 知的財産権については、シームレスな事業化に向け、権利者と使用者との調整を行う体制が構築できるとよい。

## 1. 2 目標及び達成状況

### <肯定的意見>

- ・ 2030年におけるバイオ市場の規模予測に基づいてアウトカム目標が適切にかつ定量的に設定されている。研究開発から実用化、事業化への道筋は明確で、現段階での開発・実用化の進捗を考慮すると、アウトカム目標の達成は十分に見込める。目標が達成されればバイオエコノミーの形成とCO<sub>2</sub>削減に大きく寄与することが期待できる。
- ・ 研究開発項目①②の基盤技術開発においては、一部前倒しを含めいずれの中間目標に対しても達成されており、実績が目標を大きく上回っているものもある。オープン・クローズド問わずアウトプット面でプロジェクトは順調に進んでいる。研究開発項目③の物質生産システム実証においても、挑戦的な目標を掲げながら助成フェーズにある実証テーマの大半が目標を達成または大きく上回っており、達成状況は優れている。今後の進展によりアウトカム目標を達成することが十分に期待できる。特許件数、論文・学会発表数の数も多い。
- ・ 現時点でバイオエコノミー市場形成目標に対して6%の直接的貢献、CO<sub>2</sub>削減目標に対して16%の直接的貢献が見込まれる状況にあるのは立派である。
- ・ バイオフウンドリの拠点整備および人材育成に関する成果は秀逸である。関西圏/関東圏以外の研究開発拠点とも連携してネットワーク化することは積極的に進めて欲しい。培養だけに留まらず、精製・試作に向けて整備を進めていることは高く評価する。
- ・ ものづくりにおいて、これまでの消費型から循環型へ置き換えるだけでなく、バイオによるものづくりによるCO<sub>2</sub>削減、2030年の社会実装と市場拡大に向けて、概ね順調に推移している。
- ・ アウトプット目標の達成状況において10件の内8件が目標達成または大きく上回った。その他2件については、事業終了後も自社で研究開発を継続し、課題解決に取り組んでいるとのこと。アウトプット目標達成のためには、人材育成も重要な要素である。バイオフウンドリ拠点において、人材育成、51回の人材育成プログラムを開催し、累計240社以上の企業が人材育成プログラムに参加。新たに追加した項目の実行力も高く評価される。
- ・ アウトカム目標は、CO<sub>2</sub>削減、バイオエコノミー市場形成への貢献が定量的に示されており、その目標達成に向けて、計画通りに進んでいる。194億円の国費投入額に対して現時点で数千億円のアウトカムが見込めることから、費用対効果の試算は妥当である。バイオエコノミー市場の成熟前の現時点において、60万トン規模の排出削減が予測されており、アウトカム目標の達成が見込める。

- ・ 定量的に定められた中間目標は達成しており、それに伴った論文発表、特許出願、メディア広報などが順当に行われている。PCT 出願件数が増えている点は評価できる。
- ・ 現時点では特に改善すべき点は見られず、最終目標に向けて着実な成果を出していると言える。
- ・ アウトカム目標および目標値は適切に設定されていると評価できます。また、目標値を超える成果が得られていました。
- ・ 多くの成果が得られていました。特に、拠点による人材育成においては、多くの人材育成に貢献していました。今後、この成果によって、これまで以上の成果が見込めるところまで到達していると評価できます。
- ・ これまで、基盤技術からスマートセル開発、バイオフィュードリー拠点整備と人材開発を多面的に行っている。その結果、7兆円のバイオエコノミーへの貢献目標に対し7%の寄与と推算しており投資効果の高い事業と認められる。また大規模に実施されているバイオフィュードリーにおけるバイオ人材育成事業では、将来を見据えると潜在的に大きな経済効果が見込めると思われる。現時点でアウトカム目標の見直しは不要と考える。
- ・ 研究開発項目①：バイオ資源の目標（提案100件、選抜20件）に対し、中間期において（提案221件、選抜24件）と目標を大幅に上回る状況である。研究開発項目②：バイオフィュードリーを活用したバイオプロセス開発を1件以上行う目標に対し、一つの産業用ターゲットの生産性を約2倍に向上させ、さらに別のタンパク生産においても生産性向上を実現している。またバイオフィュードリーを活用した実証試験や人材教育を活発に進めている。研究開発項目③：委託及び助成により実施した事業で終了した11件のうち、委託事業1件はステージゲート不通過となったが、助成事業10件のうち8件が目標を大幅に上回る成果を上げている。バイオ研究の不確実性を考慮するとこの成果の高さは特筆すべきである。
- ・ アウトカム目標値の設定については、予測市場や試算により妥当な数値であると思われる。経済面でのアウトカム目標の達成の見込みについては、上市する製品の規格・標準化等を含む様々な手続きが前倒しで行われ、価格設定と消費者理解の促進により達成の見込みはあると思われる。CO<sub>2</sub>削減効果については、試算からの数値と実証実験を通じて削減が期待される結果が示されていることから、目標値+ $\alpha$ の達成があることを期待する。
- ・ アウトプット指標・目標値の設定および達成時期については適切に設定されており、すべての研究開発項目においてアウトプット中間目標が達成されていること、最終年までに達成すべき項目を前倒しで実施する項目もある等、実用化・事業化に向け着実に進んでおり、目標以上のさらなる成果が期待できる。副次的成果については、開発した技術のヨコ展開（食品・ヘルスケア分野）につなげる等、無駄のない開発計画で進められており、事業のさらなる進展が期待できる。実用化・事業化の計画を踏まえ、必要な論文発表、特許出願等が行われていることが報告されており、オープン・クローズ戦略を踏まえ、権利として押さえるべき情報、技術の利活用・学術的意義としての情報、PRのための情報をうまく組み合わせ、開示をしていると思われる。

#### <問題点・改善点・今後への提言>

- ・ 関西圏/関東圏のバイオフィューズ拠点は培養・精製の技術を蓄積して、受託製造事業者として自走できるよう能力を高めて欲しい。AI 培養制御技術やノンターゲット・メタボローム解析技術などはわが国の強みになるので、さらなる発展を期待する。
- ・ 本事業終了後においても、拠点の運営が継続できる様に自走化について残りの期間で達成していただけたらと思います。
- ・ 本事業による炭酸ガス削減効果についても、何らかの試算を行うことが望ましい。
- ・ 費用対効果の試算（国費投入総額に対するアウトカム）については、参加企業らの売上予測に基づくものであるが、実生産段階における初期費用・原料・その他光熱費等、コスト面から 7 兆円という目標値を達成するまでの期間についての予測値があるとよい。
- ・ 中間目標は達成されており、前倒しで実施されている項目もあるとの事から、数値目標の上方修正など検討されるとよい。本事業の重要性・必要性和成果については、消費者向けにもう少し PR しても良いと思われる。

#### 1. 3 マネジメント

##### <肯定的意見>

- ・ 上述したとおり、本 PJ で挙げている研究課題は持続的な社会形成のために克服しなければならないものである。民間企業に研究開発のインセンティブが期待できるまでは国主導実施する必要がある、いままでの関連分野における実績を考慮すれば NEDO で推進すべき事業である。実施者の技術力と実用化能力は申し分ない。PJ の各参加者の開発目標が明確に示されており、基盤技術開発テーマ・実証開発テーマが適切に設定・配置され実用化を目指した組織となっている。実施体制も技術開発・事務ともに責任体制および指揮命令、報告・協議系統が明確に設定されている。実施者間の連携が促進されるよう、多くの取り組みが既に実施されている。
- ・ 多様な宿主・対象製品・生産スケールをカバーするように構成されており、実施体制は優れている。ステージゲートなどで研究の継続の是非や委託・助成フェーズへの移行が実用化・将来的な自走を見据えて適切に判断される仕組みとなっている。
- ・ 中間結果・技術推進委員会の指摘を受けて、研究体制、マネジメント、人材育成・広報等、多くの項目で詳細に対応している。特に基盤技術の企業や他のプロジェクトへの普及、人材育成・教育、社会実装への道筋の明確化が進められ、高い評価に値する。月次報告・個別進捗会議をはじめ、進捗の伝達・管理は十分にされており、多様な目的、外部状況の変化に対応できるような体制が構築されている。
- ・ 非常に多くの実施機関が参画しているプロジェクトであるが、適切な指揮命令系統・責任体制が進められている。パウダー化微生物のライブラリーの企業での評価が進むなど実用化を目指した体制が構築されている。
- ・ 委託⇒助成に変更の案件もあり、適切にマネジメントされている。
- ・ PJ 開始時に想定された産業構造からの変更を踏まえて、研究開発拠点のネットワークを構築するなど、外部環境に柔軟に対応している。

- ・ 約 80 機関との連携で開始し、計画を達成したプロジェクトや達成できなかったプロジェクトの終了、また新たに環境変化に応じて必要となるプロジェクトの新設など、プロジェクトマネジメントが非常に効果的に運用されている。直接対話を大切にし KPI を明確に設定すること、かつ、客観的な進捗判断の両軸でマネジメントされている点がとてもよく工夫されており、全体の成果に結びついていることがよく理解できる。現状認識や環境変化を踏まえた対応が柔軟におこなわれている点は高く評価される。
- ・ 委託事業、補助事業ともに適切に設計されている。
- ・ 社会実装時の顧客ニーズを踏まえて、技術目標が柔軟に見直しがなされている。
- ・ 要素技術開発や事業環境整備においては、複数の企業、大学、研究所、財団等が連携する枠組みが設けられており、NEDO が主導して推進する必要がある、またそれによって真価を発揮する事業である。前回（2022 年）の中間結果への対応として、全体的なスキームの明確化が図られている点、LCA/TEA のシミュレータが整備され、その水平展開が予定されている点は評価できる。また、LCA/TEA については、それに関連する人材育成コンテンツの整備がなされつつある点は、非常に高く評価できる。
- ・ 大学等が主体となった「共通基盤」と事業者が主体となった「実証」とが明確に分けられており、委託事業と助成事業の切り分けは適切である。助成事業について、事業者の規模に応じた補助率の変更についても妥当である。
- ・ ステージゲートにおける委託から助成への移行や終了を行っており、適宜スケジュールの見直しが適切に行われている。マネジメント体制変更によるなど業務の効率化を図っている。
- ・ 進捗状況が適切に管理されており、現実に沿ったマネジメント計画が練り直されていました。柔軟に変更しながらプロジェクトを進行し、指揮命令系統及び責任体制が有効に機能していることは高く評価できます。
- ・ 適切であると評価できます。
- ・ 拠点間での連携が取れており、スケジュール等の見直しも適切に行われていました。ステージゲートにおいても、個別のケースに柔軟に対応していました。
- ・ 実施体制は、体系的によく整備されており、個別事業の採択プロセスも含め、特段の課題はないと考える。
- ・ 受益者負担については、特段の課題はないと考える。
- ・ 研究の進捗やその結果に基づき、評価を適切に行い、研究計画の見直し、バイオフィアウナードリ計画や設備の補強、委託及び助成事業者の見直しを適宜行っており適切である。
- ・ 本事業において、NEDO は関係省庁との連携を図り、PL・SPL とともに研究開発を進めるとともに、実施者間連携を進める取り組みや情報管理・研究インテグリティの確保・データマネジメント等においても中心的な役割を果たしていること、バイオエコノミー戦略においてこれまでも中心的に様々なプロジェクトを遂行してきた実績からも執行機関として適しているといえる。また、NEDO を中心に指揮命令系統及び責任体制が有効に機能することで、実施者間での連携や、実施者と利用者との協働した試作実証等、プロジェクト終了後の実用化・事業化を念頭に入れた研究開発が進められていることは高

く評価できる。本事業において、実施者の採択プロセスは、これまでの事業と同様であり、特段問題はない。実用化研究項目ではステージゲート審査を取り入れることで、研究開発の継続または中止の判断基準を明確化し、ムリ・ムダなく研究が進められており、プロジェクト終了後の迅速な実用化・事業化が期待できる。

- ・ 委託事業は主に共通基盤やバイオフィアウンドリ基盤技術といった、基礎的な部分の事業となるため、一定期間、委託事業として継続することは必要であると思われる。また、補助事業においては、助成フェーズのみの事業、委託フェーズからステージゲート審査により助成フェーズまたは終了を決定していること、企業規模による補助率は適切である。
- ・ 外部環境の変化を把握し、目標達成に必要な要素技術の再構築、必要な要素の導入、産業構造の見直しを行った上で注力する部分や開発内容を具体化する等、適切な見直しが行われている。進捗管理については、定期的な会議・委員会等を通すことで、執行機関を中心に関係者が把握できる状態にあるといえる。また、遅れが生じた課題に対して個別のフォローアップを行った上で、それでもなお遅延が認められた場合研究開発の中止の判断を行う等、研究開発の継続または中止に対する一連のマネジメントは迅速な実用化・事業化を目指す上で適切な対応であると評価できる。

#### <問題点・改善点・今後への提言>

- ・ PJ 終盤に向けて、有用資源の継承のための保管・管理体制の確認をお願いしたい。酵素等は配列情報さえあれば産生することはできるが、細胞は再生できる状況での保存が求められる。宿主としての期待度の判断基準や保存設備のキャパシティーなどに基づいて検討・確認をお願いしたい。
- ・ 実施者からの計画について、異なる宿主細胞に対応できるよう、是非バイオフィアウンドリ拠点の拡大を進めて頂きたい。これはいずれ他のモノづくり事業の事業推進にも大きく貢献するものと考えている。
- ・ 長期的にアウトカム目標に掲げる市場規模を目指していく上では、多様な分野でのスタートアップ創出とそれに伴う新産業創出が果たす役割が大きくなる。そのような人材・産業の育成の促進なども期待したい。
- ・ 拠点の人材育成において、企業様などの技術開発を実施する場合は、知財等の取り決めなどを明確にする必要があるかもしれません。ご検討いただけたらと思います。
- ・ 他の NEDO プロジェクトとの連携により新たな技術開発につながったとのことでしたので、後半に向けて、拠点同士がより有機的に繋がる仕掛けを作り、大きな成果に結びつけていただきたいです。
- ・ 事業終了後、本事業で開発された基盤技術を活用し、大規模実証等に進んでいくと思われる。執行機関はプロジェクトの移行や実用化・事業化に伴い、特許権にかかわる技術の使用や技術移転等シームレスに進むような体制（縦・横ともに）についても検討されていることを期待する。

- ・ 委託事業においては、期間終了後に研究開発も終了するという事態にならないように、実用化・事業化につながる可能性が高い技術分野においては支援できる体制は必要と思われる。助成フェーズについては、委託フェーズ終了時に一気に引き上げるのではなく、徐々に助成率を下げる等、事業そのものが継続できるような取り組みとなるとよい。
- ・ スケールアップ検討までは細かく工程・要素技術が組み込まれており、日本のストロングポイントである「微生物育種・発酵技術」がいかに発揮されていると感じる。実生産に向け、各実施機関がより連携を図り、今後上市に向けて必要となる品質基準や安全性などの課題可決に資する工程にも積極的に取り組まれ、シームレスな実用化・事業化につながることを期待する。

## 2. 評点結果

評価項目・評価基準	各委員の評価							評点
1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋								
(1) 本事業の位置づけ・意義	A	A	A	A	A	A	A	3.0
(2) アウトカム達成までの道筋	A	A	A	B	A	A	A	2.9
(3) 知的財産・標準化戦略	A	A	A	A	B	B	A	2.7
2. 目標及び達成状況								
(1) アウトカム目標及び達成見込み	A	A	A	A	A	A	B	2.9
(2) アウトプット目標及び達成状況	A	A	A	A	A	A	A	3.0
3. マネジメント								
(1) 実施体制	A	A	A	A	A	A	A	3.0
(2) 受益者負担の考え方	A	A	A	A	A	A	A	3.0
(3) 研究開発計画	A	A	A	A	A	A	A	3.0

### 《判定基準》

A：評価基準に適合し、非常に優れている。

B：評価基準に適合しているが、より望ましくするための改善点もある。

C：評価基準に一部適合しておらず、改善が必要である。

D：評価基準に適合しておらず、抜本的な改善が必要である。

(注) 評点はA=3、B=2、C=1、D=0として事務局が数値に換算・平均して算出。

## 第2章 評価対象事業に係る資料

## 1. 事業原簿

次ページより、当該事業の事業原簿を示す。

「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
<p>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</p>	<p>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)</p> <p>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)</p> <p>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</p> <p>経済産業省 商務・サービスグループ 生物化学産業課</p>		
<p>0. 事業の概要</p>	<p>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。</p> <p>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)</p>		
<p>1. 意義・アウトカム (社会実装) 達成までの道筋</p>			
<p>1.1 本事業の位置付け・意義</p>	<p>パリ協定、SDGs 等において産業界には CO<sub>2</sub> 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。</p> <p>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</p>		

	<p>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。</p> <p>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。</p>
1.2 アウトカム達成までの道筋	<p>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-CO<sub>2</sub>/年のCO<sub>2</sub>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。</p> <p>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。</p>
1.3 知的財産・標準化戦略	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>助成事業の知的財産は、事業者に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。</li> </ul>
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	<p><b>【アウトカム目標】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>7兆円規模のバイオエコノミー市場形成に貢献。</li> <li>バイオによるものづくりを通じて367万t-CO<sub>2</sub>/年のCO<sub>2</sub>削減効果に貢献。</li> </ul> <p><b>【達成見込み】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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アウンドリ拠点、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。</li> <li>上記のうち、現時点で貢献度が試算可能な、「バイオフア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。</li> <li>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。</li> </ul>
2.2 アウトプット目標及び達成状況	<p><b>研究開発項目①「バイオ資源活用促進基盤技術開発」</b></p> <p><b>【中間目標（2022年度末）】</b></p>

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ァ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ァ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。

【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ァ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、(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ァウンドリ拠点の確立

【委託先】 Green Earth Institute(株)

【再委託先】 (株)小樹屋

<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) **PO1** 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ソープ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	<p>受益者負担の考え方</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul>										
	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」	<p>委託：微生物基盤技術開発（M01, M02 テーマ）</p> <p>委託：植物基盤技術開発（P01 テーマ）</p>									
	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」	<p>委託：微生物バイオフィアウンドリ拠点（FM01 テーマ）</p>									
研究開発項目③ 「産業用物質生産システム実証」	採択例	<p>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</p>									
3.3 研究開発計画											
事業費推移 [単位:百万円]	主な実施事項	委託/助成	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY	(2025FY)	(2026FY)	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										
	※2025年度予算は変更可能性有り	研究開発項目③	委託	—	185	190	20	—	—	—	395
			助成	—	115	331	453	411	89	89	1,488
	※2026年度予算は未定のため2025年度予算を仮置き	事業費		2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY	2025FY	2026FY	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	<p>【コロナ禍の状況下での対応】</p> <p>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。</p> <p>【2021年度追加公募の実施】</p> <p>バイオ戦略2020等の政策的位置づけを踏まえ、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。</p> <p>【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】</p>										

	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p><b>【国内外の動向把握】</b></p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p><b>【追加予算配賦】</b></p> <p>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。</p>	
中間評価結果への対応	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2023～2024 年度、技術動向等について調査事業を実施。</li> <li>・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）</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul>	
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	<p>2020 年度：査読付き 1 件、その他 1 件</p> <p>2021 年度：査読付き 18 件、その他 3 件</p> <p>2022 年度：査読付き 13 件、その他 3 件</p> <p>2023 年度：査読付き 26 件、その他 5 件</p> <p>2024 年度：査読付き 20 件、その他 2 件</p>	
特 許	<p>2020 年度：国内出願 1 件、外国出願 0 件、PCT 出願 0 件</p> <p>2021 年度：国内出願 5 件、外国出願 0 件、PCT 出願 1 件</p> <p>2022 年度：国内出願 15 件、外国出願 0 件、PCT 出願 2 件</p> <p>2023 年度：国内出願 13 件、外国出願 2 件、PCT 出願 3 件</p> <p>2024 年度：国内出願 16 件、外国出願 4 件、PCT 出願 9 件</p>	
その他の外部発表 (プレス発表等)	<p>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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>その他：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・化学工学誌 86 巻 4 号特集記事寄稿・掲載（2022 年 4 月）</li> <li>・化学装置記事寄稿・掲載（2022 年 7 月）</li> <li>・Youtube「NEDO Channel」動画掲載、日刊工業新聞記事寄稿・掲載（2023 年 3 月）</li> <li>・業界団体機関誌（B&amp;I）への記事寄稿・掲載。（2024 年 5 月～隔月）</li> <li>・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）</li> <li>・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）</li> <li>・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）</li> <li>・Youtube「NEDO Channel」動画掲載（2025 年 4 月）</li> </ul>	
	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麹菌。麹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麹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 $\text{hr}^{-1}$ 。
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 $\mu\text{m}$ 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 <sub>2</sub> 量から、呼吸によって放出した CO <sub>2</sub> 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 <sub>2</sub> 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 <sub>2</sub> 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66	ポリアミド66とも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 $\alpha$ -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ため、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 Bacillus 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
Bacillus 属細菌	枯草菌 (Bacillus subtilis) 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 $\beta$ -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	$\beta$ -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 $\beta$ -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	イソプレヌ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。
$\beta$ -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 $\beta$ -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	$\beta$ -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- $\beta$ -アミリンからのグリチルレチン酸の形成等に関わる。
CYP88D6	$\beta$ -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）。 $\beta$ -アミリンからの 11-オキソ- $\beta$ -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で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	非同源末端結合（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
誘導体化学品	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（ゲラニルピリン酸）	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生み出す）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にて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与する。
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	生物体が生息の一部で作る被囊・囊子・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、土壤中で長期間（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CO<sub>2</sub>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ァ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。

バイオファ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ァ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、CO<sub>2</sub>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-CO<sub>2</sub>/年のCO<sub>2</sub>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。

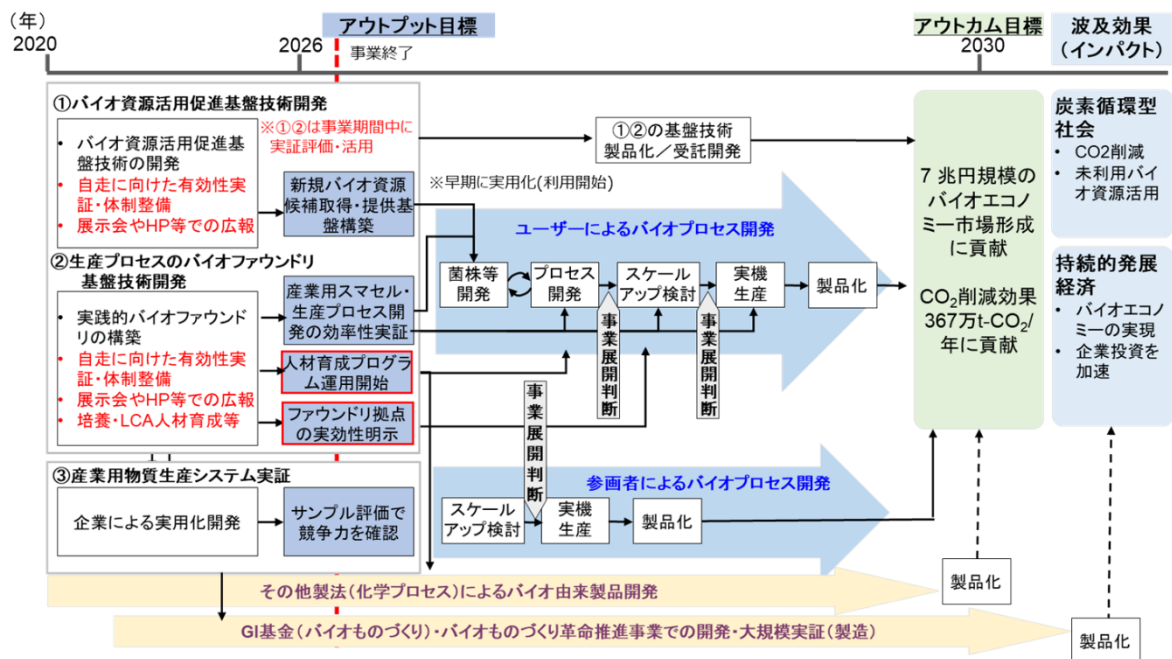


図1 アウトカム達成までの道筋

※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-CO<sub>2</sub>/年のCO<sub>2</sub>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。	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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、<u>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</u>）</li> <li>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、<u>化合物A生産微生物、化合物B生産微生物など</u>）</li> <li>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/<u>ゲノム編集体</u>）</li> </ul> <p>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。</p>	<p>◎ （設定目標を上回った件数が得られた）</p> <p>（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。）</p>
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」	<p>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。</p> <p>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。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>関東圏・関西圏バイオファウンドリにおいて、</li> </ul>	<p>◎ （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）</p> <p>（ファウンドリ機能の実効性検証、人材育成は前倒し成果）</p>

		<p>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）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul>	
<p>研究開発項目 ③「産業用物質生産システム実証」</p>	<p>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。</p> <p>【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。</p> <p>【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。</p>	<p>※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。</p> <p>※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</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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）</li> <li>・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。</li> </ul> <p>&lt;2022 年度終了テーマ（合計 4 件）&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・助成テーマ 1 件は目標を達成して終了。</li> </ul> <p>&lt;2023 年度終了テーマ（合計 4 件）&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul> <p>&lt;2024 年度終了テーマ（合計 7 件）&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul> <p>&lt;2025 年度終了予定テーマ（合計 7 件）&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul>	<p>○</p> <p>（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）</p>

### 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。

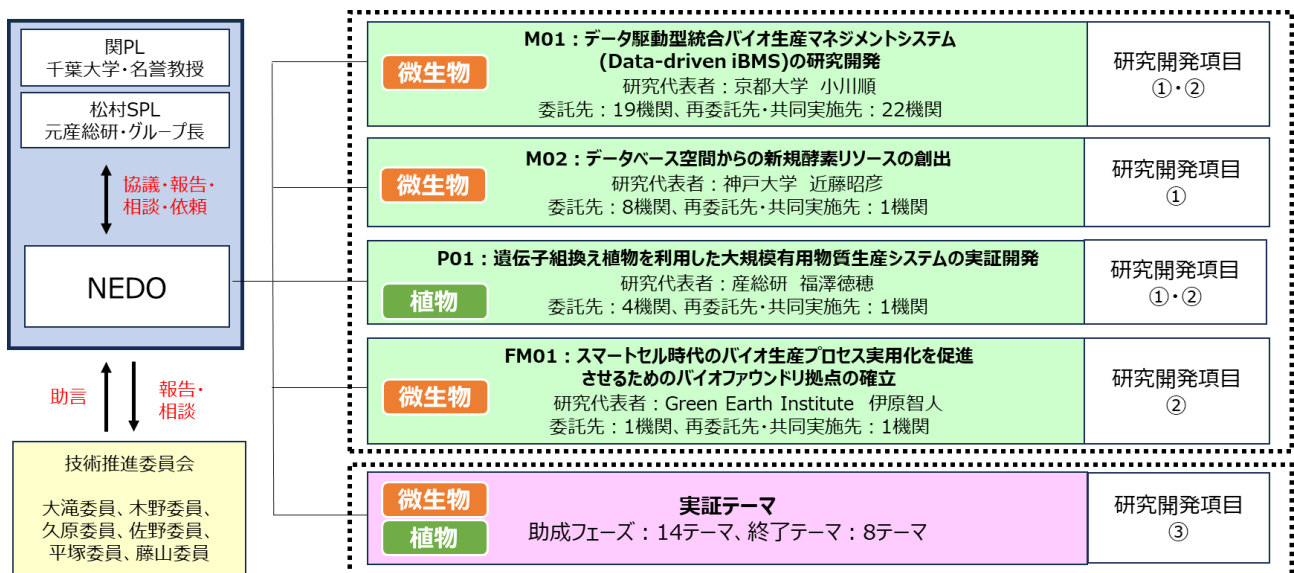


図 2-1 実施体制（概要）

<b>研究開発項目①</b> バイオ資源活用促進基盤技術開発	<b>研究開発項目②</b> 生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発	<b>研究開発項目③</b> 産業用物質生産システム実証
<b>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</b>  <b>研究項目1「新規ターゲット探索基盤」</b> 京大(ダイセル、天野エンザイム、三菱ケミカル、396バイオ、徳島大、龍谷大)、長岡技科大(長岡高専、函館高専、鶴岡高専、都城高専、新潟薬科大)、広島大、産総研、二コソ、オンテック・バイオ(中央大)、九大、NITE、  <b>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」</b> 理研、産総研(鹿児島大、信州大、岡山大)、健栄研、東北大、UBE、RITE、合同酒精、長岡技科大  <b>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」</b> 阪大(九大)、大工大、北見工大  <b>研究項目4「次世代バイオプロセス技術の開発」</b> ちとせ(神戸天然物化学、味の素、キリンHD、天野エンザイム、三井化学、三菱商事ライフ)  <b>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」</b> 京大、阪大(東大)、大工大、ちとせ  <b>研究項目6「研究戦略等検討」</b> JBA、京大、阪大、産総研、大工大、ちとせ、北見工大	<b>M02：データベース空間からの新規酵素リソースの創出</b>  神大(早稲田)、東大、理研、小川香料、花王、高砂香料、長瀬産業、九大  <b>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ァウンドリ拠点の確立</b>  GEI(小樹屋)  <b>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</b>  産総研(横国大)、北大、東大、デンカ、鹿島建設	<b>実証テーマ (助成14テーマ)</b>  <b>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</b> サラヤ (岡山理科大) <b>JM06：糸状菌が生産する農業活性天然物の生産性向上システムの構築,実証</b> 三井化学C&LS (産総研) <b>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</b> カネカ (神戸大、麻布獣医学園) <b>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</b> 東海物産 (早稲田大) <b>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</b> 住友化学 (阪大) <b>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</b> Noster (ダイキンアプライドシステム、京大) <b>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</b> 出光興産 <b>JM13：プロ-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高砂香料工業 (RITE)</b> <b>JM14：有用な香料中間体の生産システム開発と実証</b> 小川香料 (神戸大) <b>JM16：高吸収型天然カロテノイドの大量生産システム実証</b> ハリマ化成 (RITE) <b>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</b> 不二製油グループ本社 (新潟薬科大) <b>JM18：複合微生物系を用いた有用代謝物生産の実証</b> Noster <b>JP02：E3ジエ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</b> アクプラント (東京科学大、高崎健大) <b>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</b> 千代田化工 (ニッピ、産総研、阪大)

※カッコ書きは再委託先、共同実施先、共同研究先

図 2-2 2024 年度末時点の実施体制 (詳細)

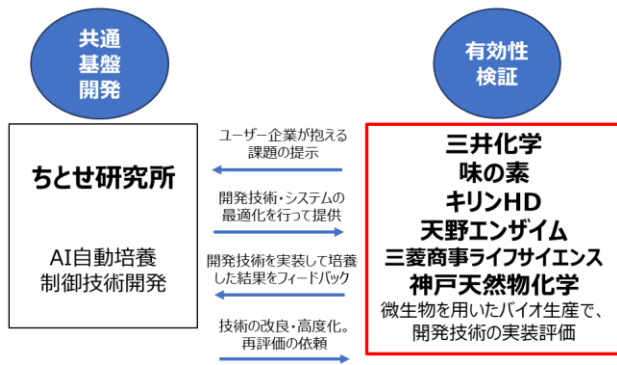
事業者間連携・ユーザーの関与

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

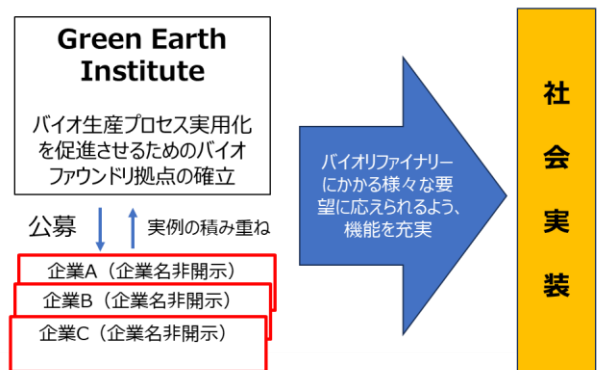
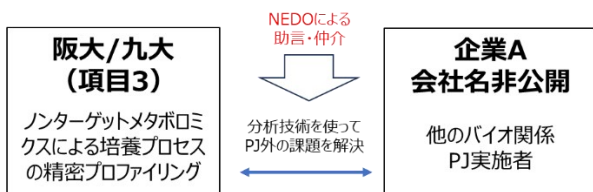


図 3-1 事業者間連携・ユーザー関与の事例

## <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。

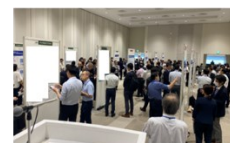
## <事業者間連携の仕掛け>

### 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お呼びし、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ァウンドリ基盤技術開発」については、CO<sub>2</sub>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ァ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掲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ャ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。バイオフィャ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ャウンドリ拠点を形成し、運用するとともに、バイオフィャ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。バイオフィャ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。

【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択し 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：拠点構築、モデル生産物で検証開始		バイオファウンドリ拠点：ユーザー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									
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		助成フェーズ				
		委託フェーズ	助成フェーズ		助成フェーズ		助成フェーズ			
		委託フェーズ	助成フェーズ		助成フェーズ		助成フェーズ			
		委託フェーズ	助成フェーズ		助成フェーズ		助成フェーズ			
		委託フェーズ	助成フェーズ		助成フェーズ		助成フェーズ			
		委託フェーズ	助成フェーズ		助成フェーズ		助成フェーズ			
		委託フェーズ	助成フェーズ		助成フェーズ		助成フェーズ			
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>外部有識者</li> <li>実施者</li> <li>PL, SPL, PMgr, SPMgr, PT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>研究開発テーマごとに年に1回</li> </ul>	NEDO
テーマ代表者会議 / マッチング会	<ul style="list-style-type: none"> <li>実施者</li> <li>PL, SPL, PMgr, SPMgr, PT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>年に1回</li> </ul>	NEDO
知財運営委員会	<ul style="list-style-type: none"> <li>知財運営委員会のメンバー</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>適宜</li> </ul>	実施者
NEDO内会議	<ul style="list-style-type: none"> <li>PL, SPL, PMgr, SPMgr, PT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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）</li> <li>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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>月に2回</li> <li>週に1回</li> </ul>	NEDO
個別進捗会議	<ul style="list-style-type: none"> <li>実施者</li> <li>PL, SPL, PMgr, SPMgr, PT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>個別の技術開発の進捗や課題について定期的に確認</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>実施者ごとに年2回</li> <li>適宜追加</li> </ul>	NEDO
コンソーシアム/チーム内会議	<ul style="list-style-type: none"> <li>実施者</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>適宜</li> </ul>	実施者
月次報告 (予算執行/従事日誌・月報/研究進捗確認)	<ul style="list-style-type: none"> <li>実施者</li> <li>PT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>月に1回 (書面)</li> </ul>	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到案内するネットワークを構築している。

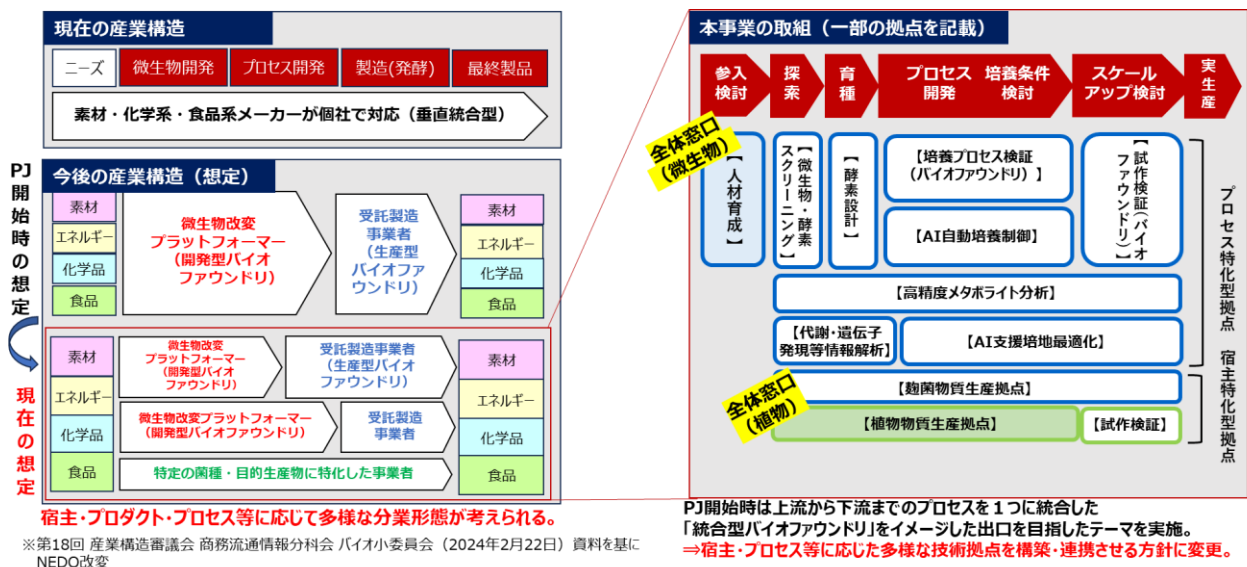


図 5 出口戦略・体制の変更事例

## 社会・経済情勢変化、政策・技術動向の把握等

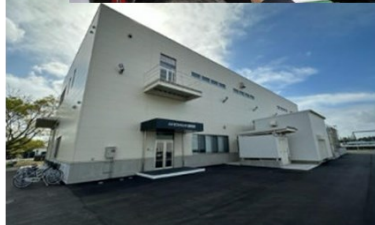
- 本プロジェクトで開発を行っている各技術に対して、文献（論文）・特許・有識者へのヒアリング等から、近年の社会情勢や類似技術の開発動向の情報を収集し、位置づけを明らかにするための調査を実施（「カーボンリサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発／カーボンリサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発に関する調査」）。
- NEDO イノベーション戦略センター(バイオエコノミーユニット)と連携し、国外政策動向・技術動向などを調査。2023年度は精力的に海外の現地調査を実施。推進部担当者及びPLがアジア・米国・欧州地域に同行し現状把握を行った。各国の取組が活発化していることを踏まえながら、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ァ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。

## ＜バイオファ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
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2021.07.08 化学工業日報 朝刊1面 など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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 —实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—</li> </ul>	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
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	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
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	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
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 100%バイオ由来アミン酸の合成方法を開発 —環境配慮型ポリアミド66の实用化に向けたスケールアップ検討を開始—</li> </ul>	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
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2023.04.18 マイナビニュース 2023.04.29 財経新聞 2024.07.16 微生物のはたらかし大研究 (PHP研究所, 書籍) など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2023.06.02 日経バイオテック 2023.06.03 日本経済新聞 など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	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
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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アクターを開発 —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—</li> </ul>	2023.10.10 日刊ケミカルニュース など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2023.10.05 日本経済新聞 2023.10.05 日経バイオテック など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2024.06.03 日本経済新聞 など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2024.09.26 日本経済新聞 など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	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ズ、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。

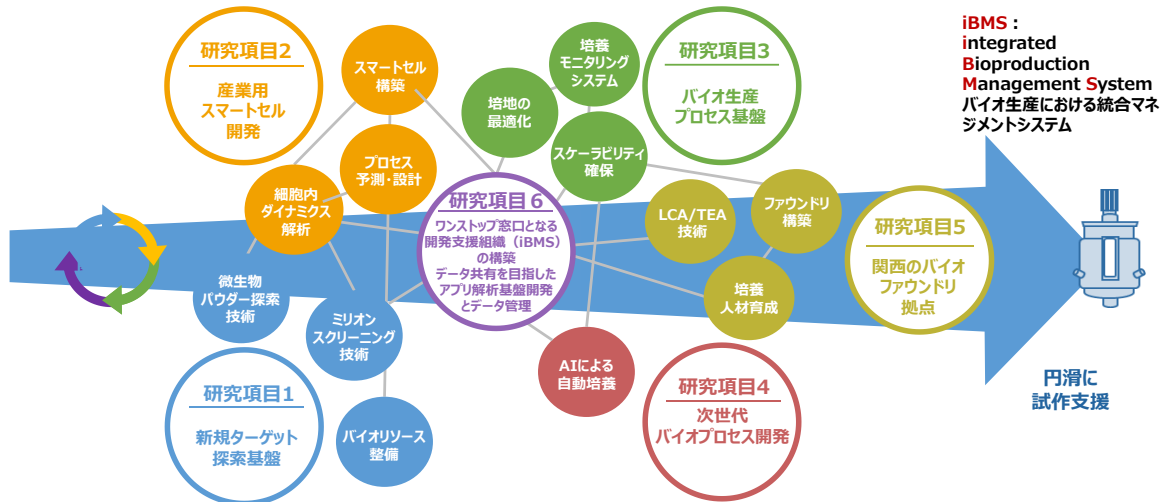


図1 データ駆動型統合バイオ生産マネジメントシステム (Data-driven iBMS) の研究開発テーマの概要

【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-CO<sub>2</sub>/年のCO<sub>2</sub>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

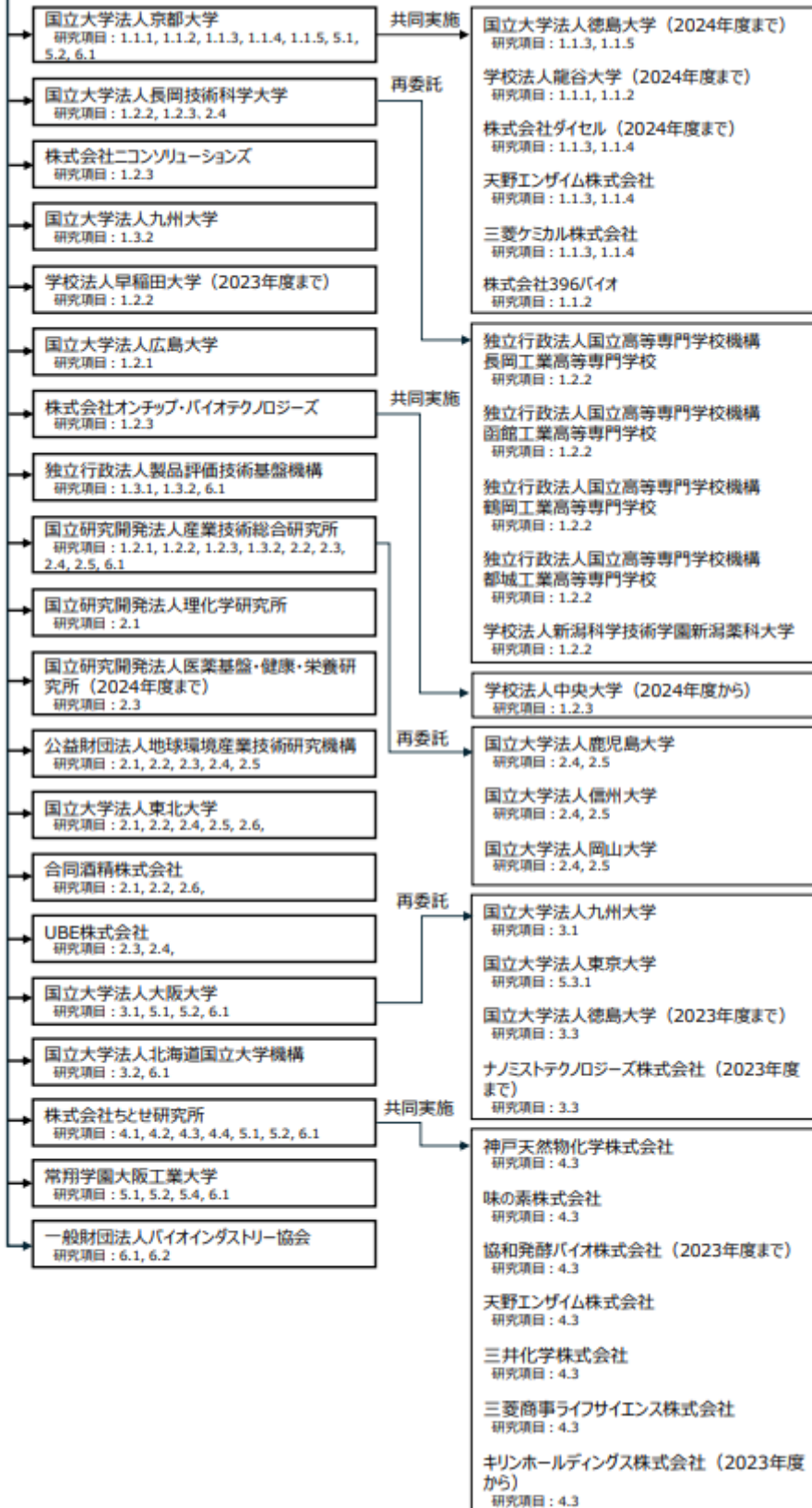
【最終目標（2026 年度末）】

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

NEDO

委託



## ●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、糖質活性化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す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照射装置の開発及び照射方法の最適化、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  $\mu\text{m}$  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別を実現するために、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。これらの課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CO<sub>2</sub>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。

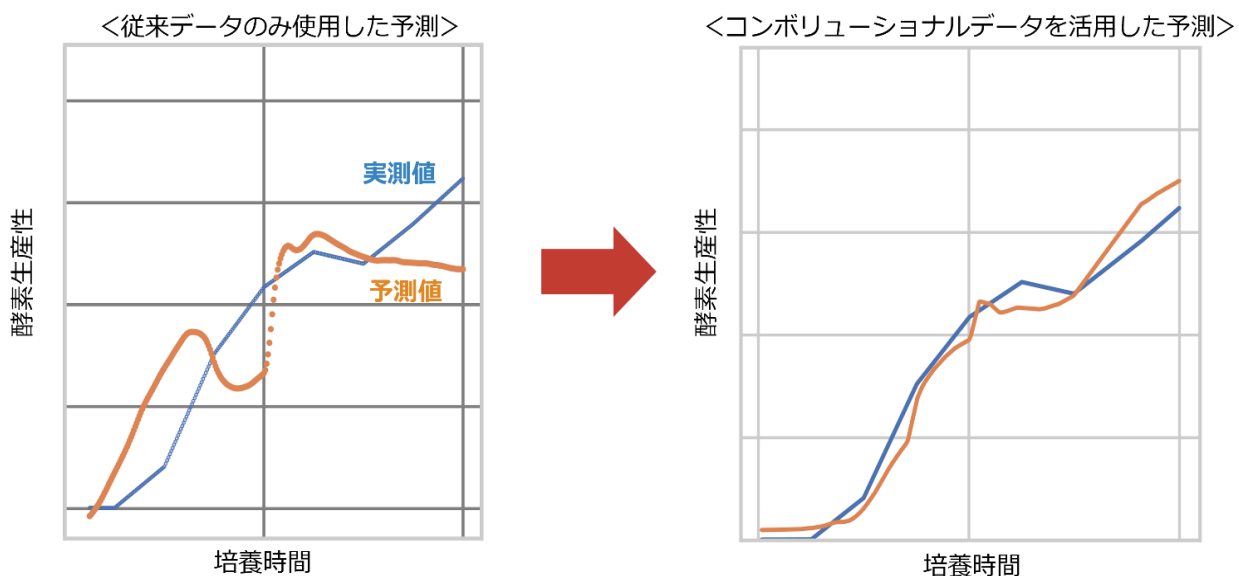


図3 AI制御技術による糸状菌由来タンパク質生産の最適化

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。

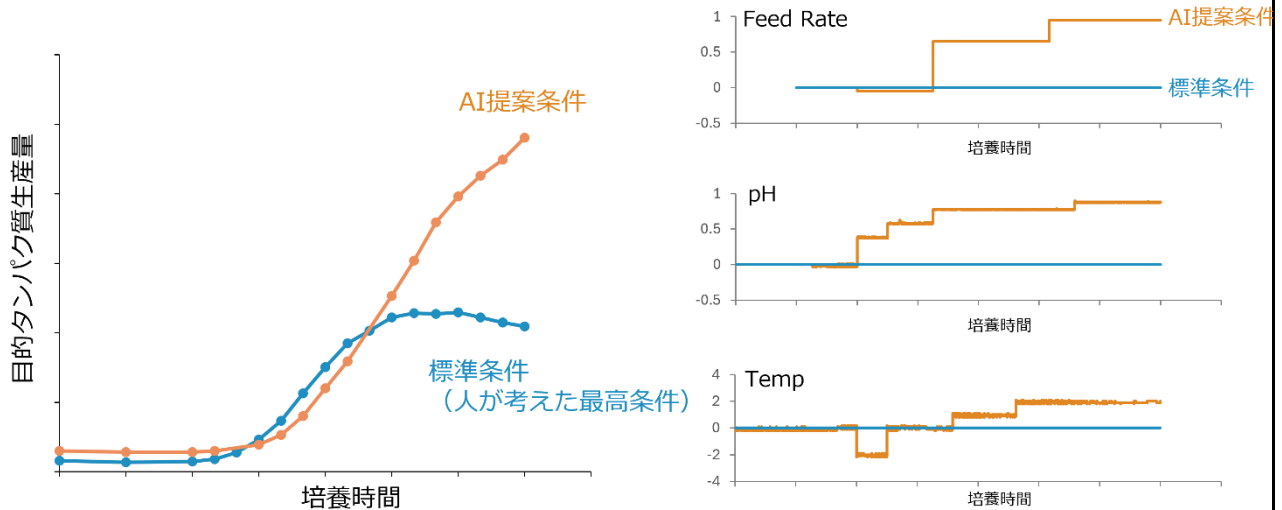


図4 AI制御技術による糸状菌由来タンパク質生産の最適化

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（関西圏バイオフィラウンダリー拠点）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着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、流加培養と蒸着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  $210 \text{ h}^{-1}$  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、ある程度の開発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

連携を推進するための仕組みづくりを実現すべく議論を実施した。その他、情報共有を推進するため、月例レポートの発信、ポータルサイトの構築・運用を継続した。並行して、これら各拠点の機能や位置づけを整理し、プロジェクト成果として分かりやすく紹介可能な形へとプロジェクトホームページを改訂するための議論を進めた。本 HP には技術紹介だけでなく、データ駆動を指向していくつかの拠点で開発されている DX アプリケーション（項目間連携にて、製品評価技術基盤機構が開発したスクリーニング結果データベース（ScreenHit）、北見工大が開発中の培地最適化支援アプリお試し版、大工大が開発し公開開始した培養データ蓄積・解析支援および培養最適化支援アプリ（BMDS）など）へのリンクなども集約して掲載し、ユーザーの利便性向上を図る方針で整備を進めた。

●実用化・事業化への道筋と課題

構築される拠点群は図 5 に示すようにバイオものづくりへの参入検討から生産菌の探索、育種、培養から分離精製の各工程の課題に対応し、大工大のワンストップ窓口機能との連携により、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 評価などの多様なニーズへの対応を可能とする。引き続き、多様なニーズに応えるため、ユーザーに各拠点の機能（強みや特徴）をわかりやすく PR する技術カタログを整備し、拠点間のスムーズなネットワークワーキングに活用していく予定。

【iBMS社会実装拠点】

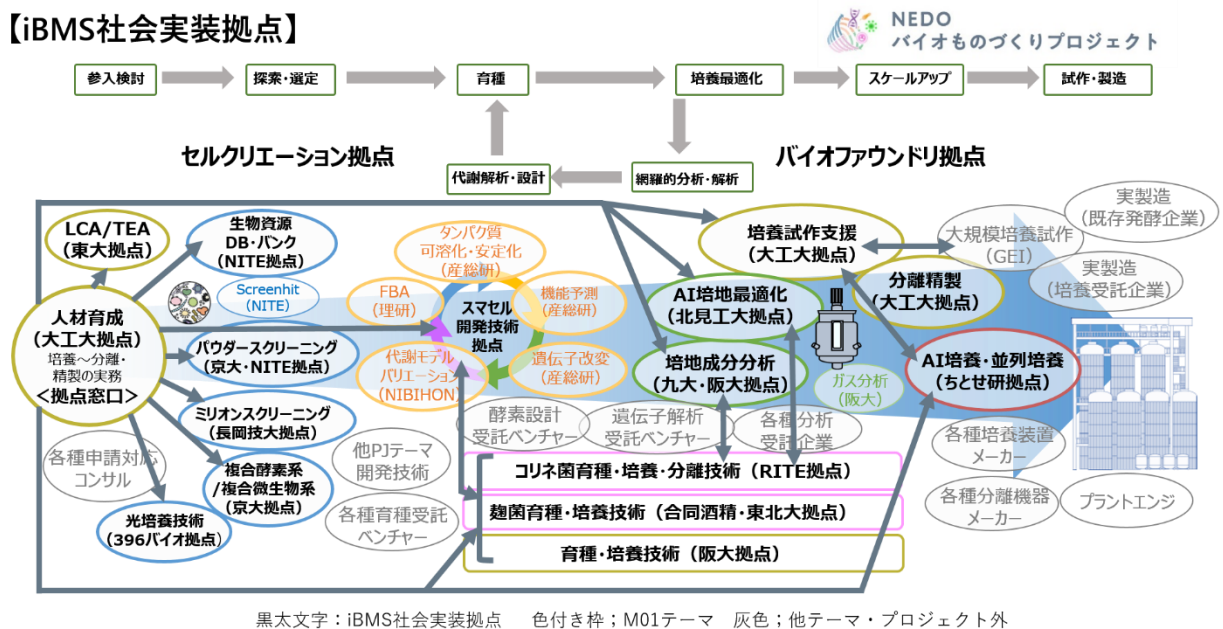


図 5 開発技術と社会実装拠点の連携

●期間・予算 (単位: 百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	1, 492	1, 477	1, 667	1, 120	1, 281

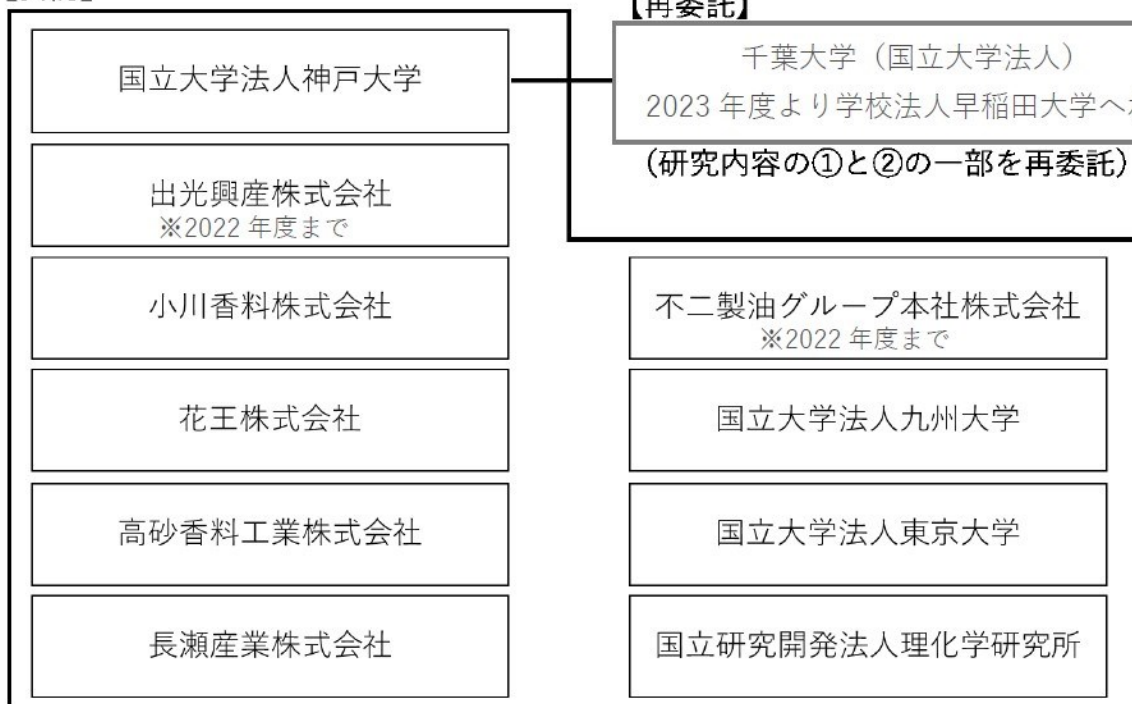
●特許出願及び論文発表

年度	特許出願	論文発表	発表・講演	雑誌掲載等	その他 (受賞等)
2020	0 件	2 件	24 件	3 件	1 件
2021	1 件	8 件	28 件	5 件	3 件
2022	4 件	8 件	61 件	9 件	3 件
2023	6 件	14 件	55 件	17 件	2 件
2024	11 件	8 件	72 件	32 件	5 件

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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul>		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>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機会が多いため, 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。</p> <p>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 CO<sub>2</sub> 量の削減につながる (従来の化学プロセスと比べて CO<sub>2</sub> 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。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>【中間目標 (2024 年度末)】</p> <p>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。</p> <p>【最終目標 (2026 年度末)】</p> <p>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)。</p>			

●実施体制

【委託】



●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。そして各クラスタ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ィクスデータを得て、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、プロミスキャス性（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。

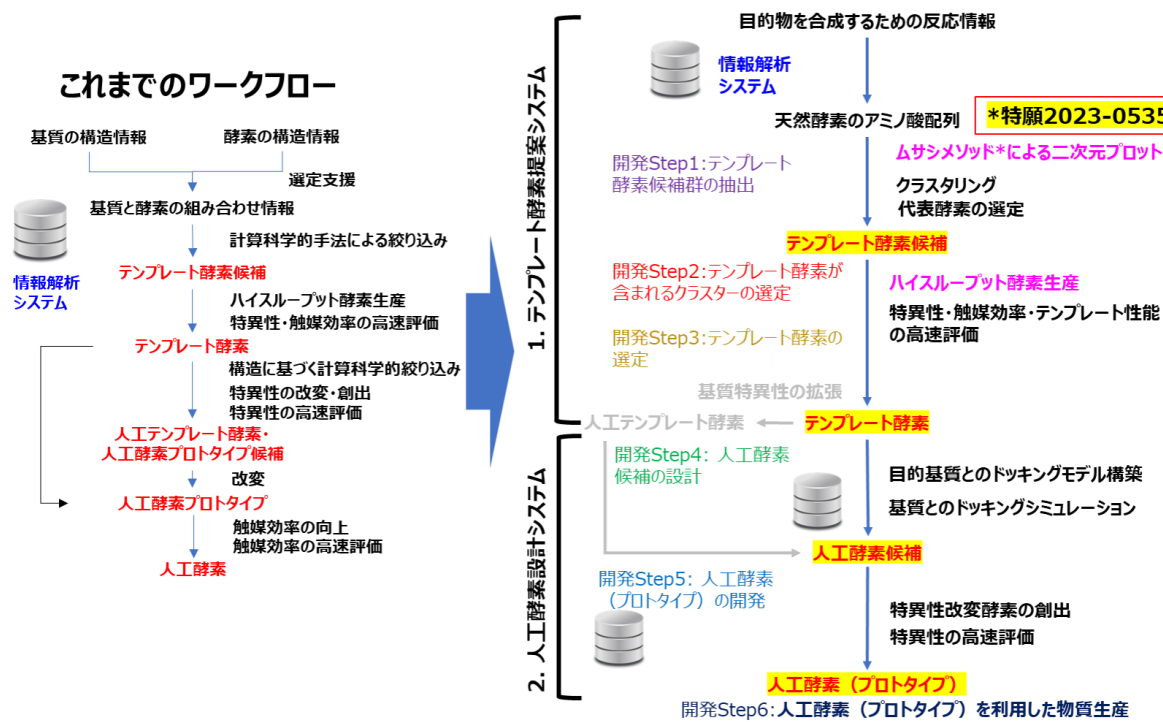


図1 酵素開発ワークフローのアップデート

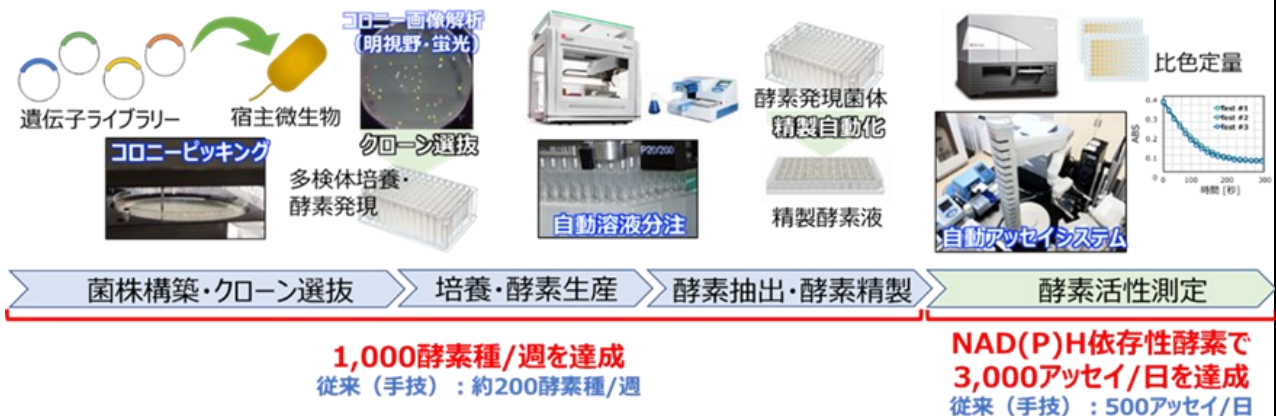


図2 自動化に適合したハイスループット酵素活性評価系の構築

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。

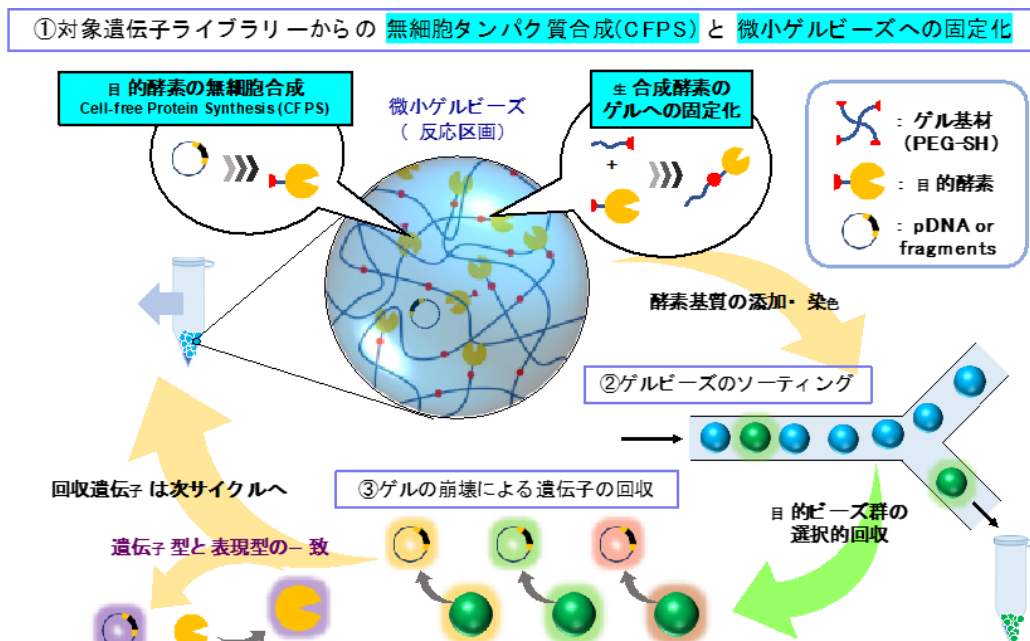


図3 微小ゲルビーズを活用した迅速酵素機能評価系の構築

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(転写因子)ではなく、酵素や蛍光蛋白質などをレポータ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

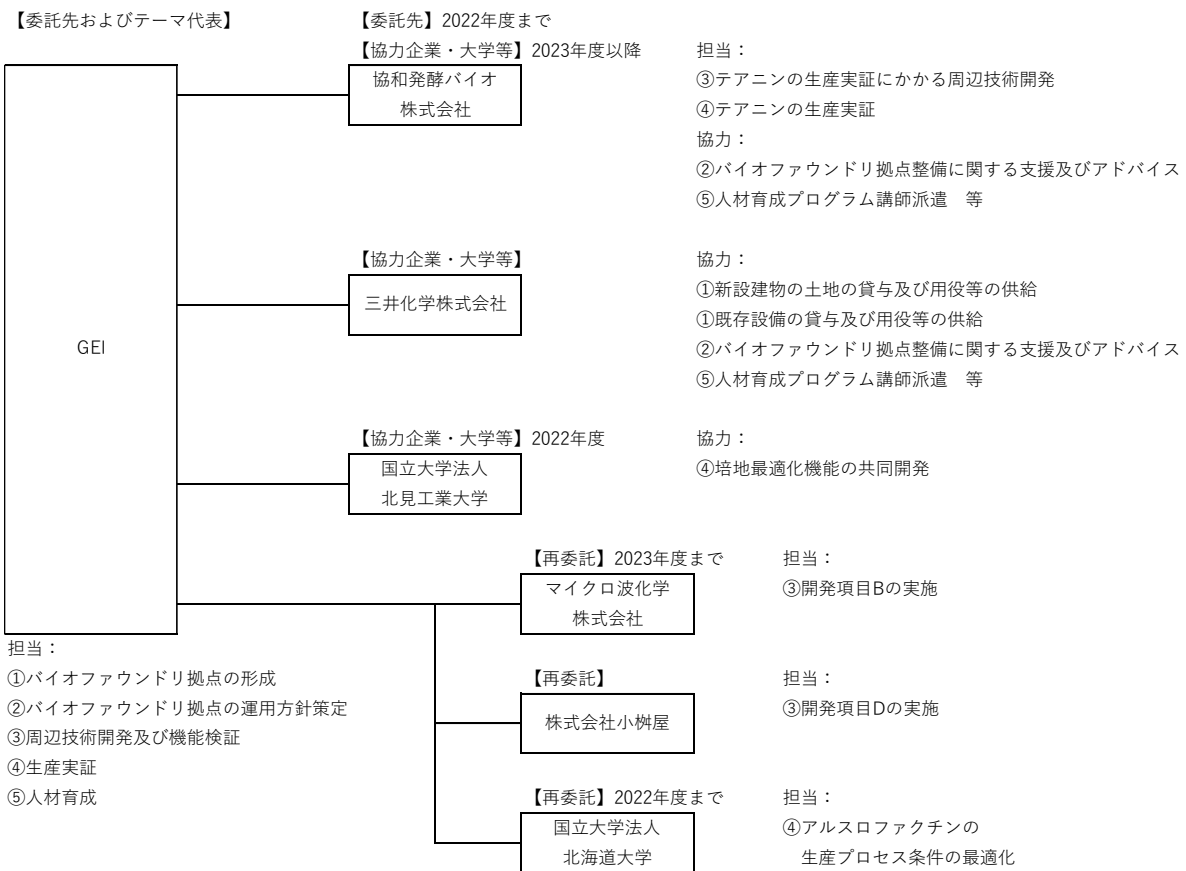
テーマ名 (FM01)	スマートセル時代のバイオ生産プロセス実用化を促進させるためのバイオファウンドリ拠点の確立	達成状況	○
実施者名 (再委託先)	Green Earth Institute 株式会社、(株式会社小栴屋)		
達成状況の根拠	<p>2024 年度までに予定していた設備は、2024 年度末にすべての導入が完了する。バイオファウンドリ拠点の運営体制は、組織の新設、人員配置、基礎となる規程やマニュアルを整備したうえで、新規設備導入の都度、設備の運転管理マニュアルを制定している。</p> <p>開発項目 A については定量目標未達であることから 70%の達成度としているが、開発項目 C、D については、最終的なバイオファ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。</p> <p>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。</p> <p>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、バイオファ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。</p>		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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ァウンドリ拠点（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、このバイオファ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。</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> <li>・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</li> <li>・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</li> <li>・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</li> <li>・国内で安価な糖を確保する技術を提供する機能</li> <li>・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</li> <li>・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</li> </ul> <p>●アウトプット目標</p> <p>前述の機能を実現するために以下の目標を立てている。</p> <p>【中間目標（2024 年度末）】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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・導入及びその運用体制の整備の完了</li> <li>・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</li> <li>・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。）</li> <li>・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</li> <li>・バイオプロセスからの発酵残渣の肥料・飼料利用評価</li> <li>・生産実証による 1,500L・3,000L 発酵槽の機能の確認</li> </ul>			

- ・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で採択を行っている。

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栴屋と協力して、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。

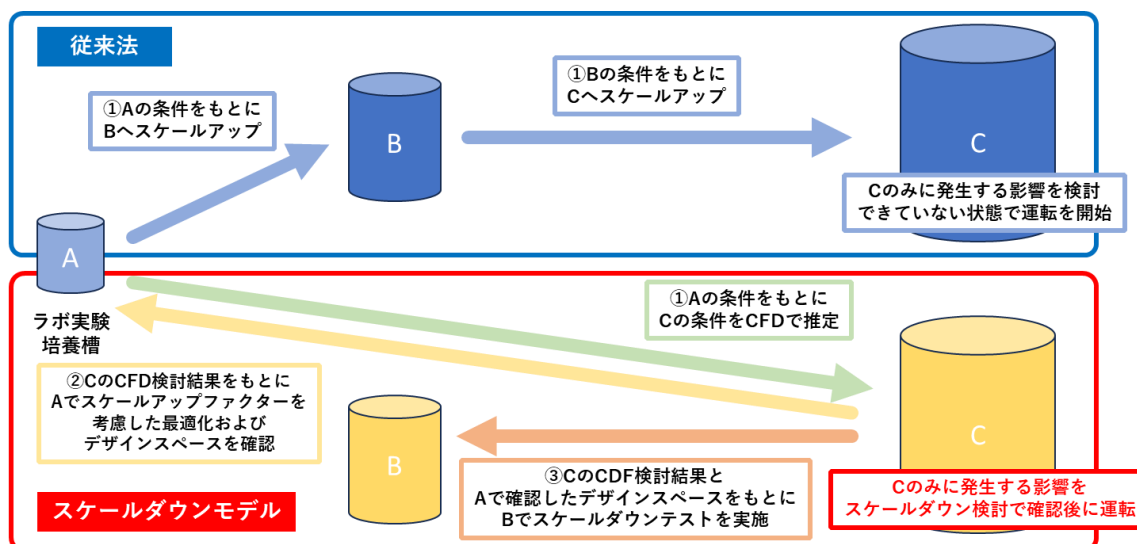


図 1 CFD を活用したスケールダウンモデルによるスケールアップの進め方

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。

- ・バイオファ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・バイオファウンドリ機能検証

#### <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DO値とDO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CO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>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：バイオフィounドリ拠点を活用したものづくり人材の育成

##### 【意義】

バイオフィounドリ拠点に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ィoun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ィounドリ拠点の機能への理解を高め、また、バイオフィoun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、バイオフィoun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、本拠点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 年度よりバイオフィoun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ること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。

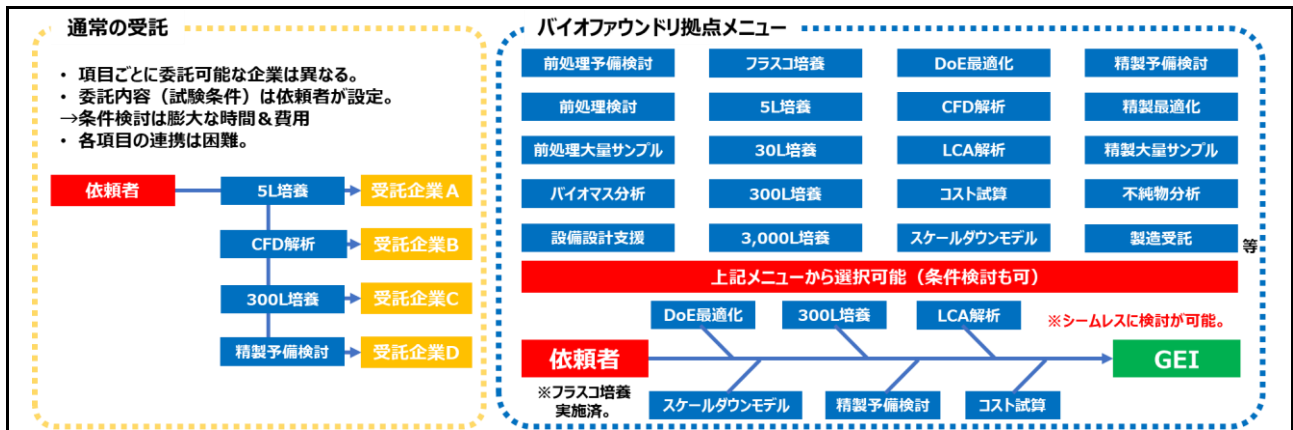


図2 バイオファウンドリ拠点サービスメニューイメージ

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、バイオファ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

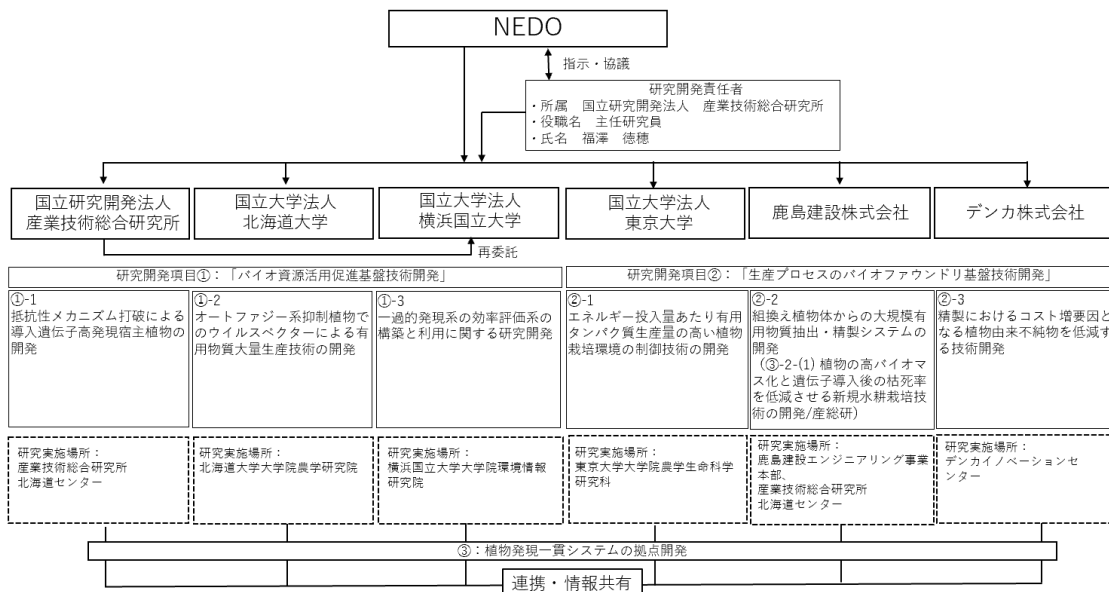
テーマ名 (P01)	遺伝子組換え植物を利用した大規模有用物質生産システムの実証開発	達成状況	○
実施者名 ＜共同実施先＞ (再委託先)	国立研究開発法人 産業技術総合研究所 (国立大学法人 横浜国立大学)、国立大学 北海道大学、国立大学 東京大学、鹿島建設株式会社、デンカ株式会社		
達成状況の根拠	研究項目における <i>N. benthamiana</i> 改変によって発現量約 5 倍、栽培面積当たりのバイオマス量約 4 倍にする栽培方法の確立、植物材料 100kg/日の大量抽出精製システムの確立など、2024 年度目標値に達した。		
<p><b>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</b>  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 <i>N.benthamiana</i> 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 (<a href="https://www.researchdrive.com/150/plant-based-biologics-market">https://www.researchdrive.com/150/plant-based-biologics-market</a>)。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。</p> <p><b>●アウトプット目標</b>  【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。これらのシステムを用いて、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シオ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の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)： 単位面積当たりの植物体重量43kg/m<sup>2</sup>/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システムを用いて、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</p>			

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/cm<sup>2</sup>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/cm<sup>2</sup>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気通貫で実施した。これらの実測値においてCO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>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ルトレ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ルトレ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とする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/m<sup>2</sup>/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。

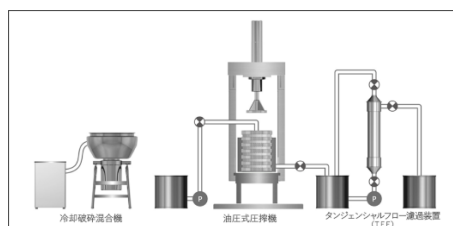


図 1：一貫化システムの基本構成イメージ

### (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 CO<sub>2</sub>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、高効率なり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 CO<sub>2</sub> 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。		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>[背景]</p> <p>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 CO<sub>2</sub> 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。</p> <p>[目的]</p> <p>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。</p> <p>[プロジェクトアウトカム目標との関係]</p> <p>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 N<sub>2</sub>O 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。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>[最終目標 (2023 年度末) ]</p> <p>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。</p> <p>●実施体制</p> <p>【助成先】</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;">東レ株式会社 基礎研究センター (神奈川)</p> <p style="text-align: center;">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</p> </div> <p>【共同研究先】</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;">国立研究開発法人 産業技術総合研究所 (東京)</p> <p style="text-align: center;">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)</p> </div>			

●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經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。

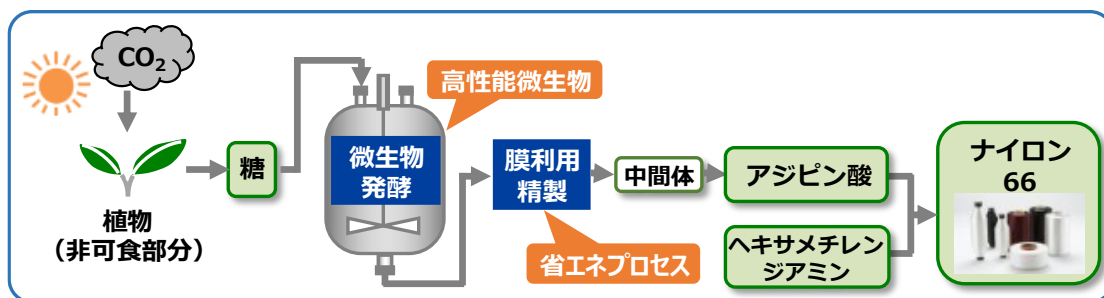


図1 植物の非可食部分由来糖からのナイロン 66 合成プロセス

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。

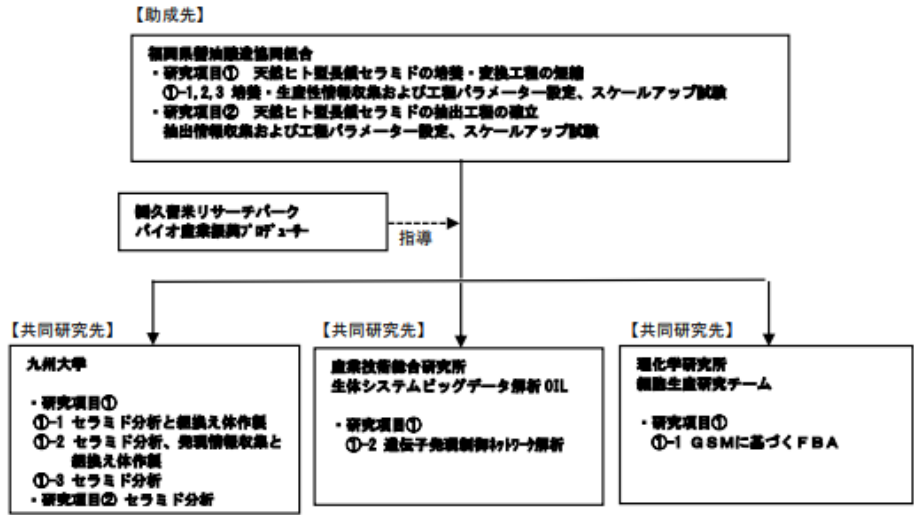
●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	18 (補助率 1/2)	26 (補助率 1/2)	24 (補助率 1/2)	-

●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。		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係 [背景]</p> <p>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。</p> <p>[目的]</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>[プロジェクトアウトカム目標との関係]</p> <p>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、CO<sub>2</sub>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。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>麹菌の遺伝子改変を行い、細胞当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。</p> <p>【最終目標(2023年度末)】</p> <p>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。</p>			

●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、10kg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。

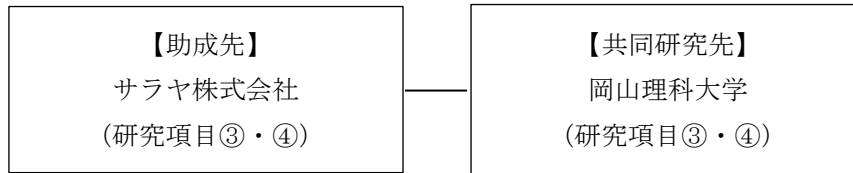
●期間・予算 (単位:百万円)	2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
	-	25 (補助率 2/3)	33 (補助率 2/3)	31 (補助率 2/3)	-

●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。		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>【中間目標（2024 年度末）】</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>【最終目標（2025 年度末）】</p> <p>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。</p>			

●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。

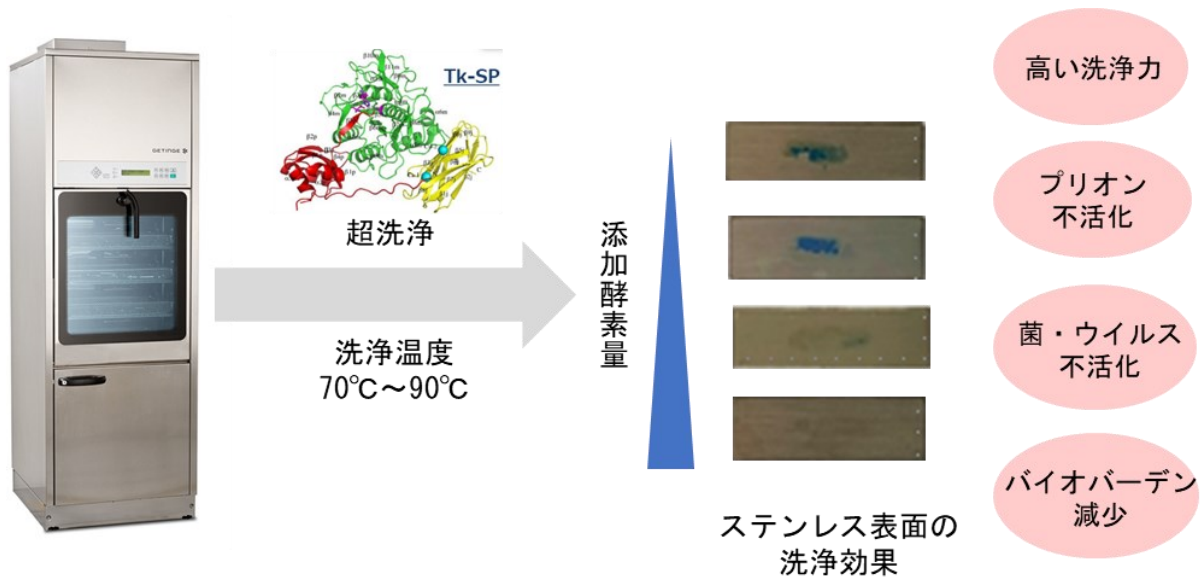


図1 Tk-SP 配合医療器具用洗浄剤の特徴

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 Disinfectant, 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 TOSI およびテストデバイスを除去できる処方を得られた。

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（スクレイパー）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）との連携も行う（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)

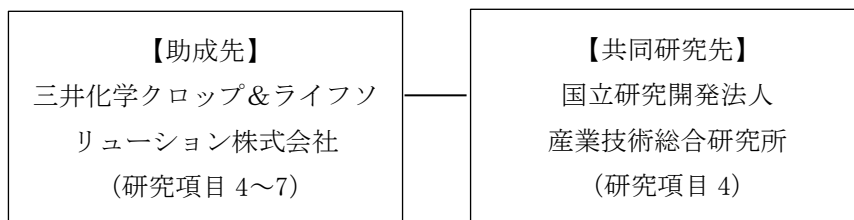
#### ●特許出願及び論文発表

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5Lジャーファーメ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、ジャーファーメ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。		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>			
<p>●アウトプット目標</p> <p>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。</p> <p>【中間目標(2024年度末)】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> <li>・異種発現株における生合成遺伝子発現量の最適化</li> <li>・凝集因子の同定と分散性向上株の構築</li> <li>・5Lジャーファーメンターでの1,000 mg/Lの培養生産性達成</li> <li>・30L培養槽における培養条件検討実施</li> </ul> <p>【最終目標(2025年度末)】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・スマートセルの改変による1,000 mg/Lの達成</li> <li>・培養槽での効率的な培養可能な分散株構築</li> <li>・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</li> </ul>			

- ・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特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な 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制する方法として、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]

植物病害抑制を介した農業生産性の向上を通じて、農業生産に伴う CO<sub>2</sub> 排出量の削減に貢献する。

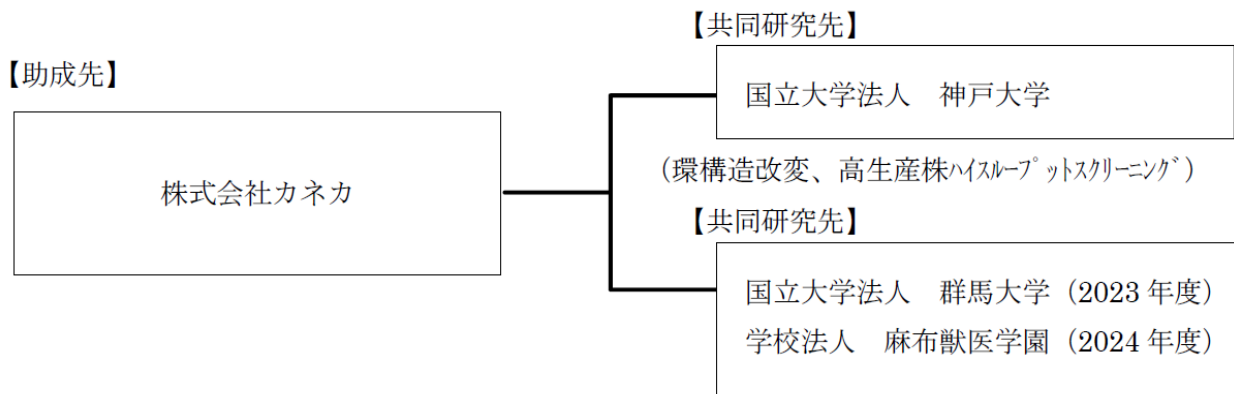
●アウトプット目標

【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



●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 *Rhizoctonia solani* 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に合わせて開発することで、安価製法を確立した。

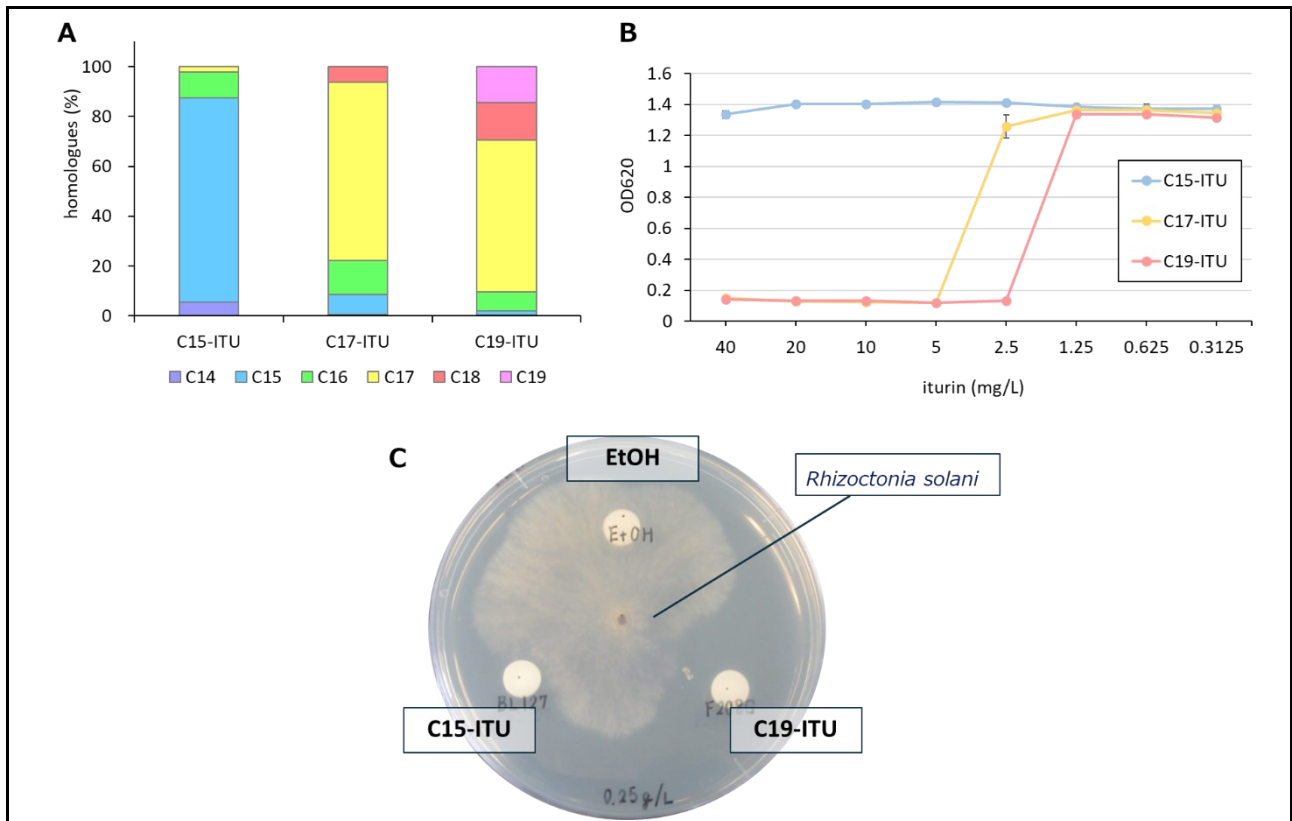


図1 C19-ITUの抗菌活性

- 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となる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。		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>【中間目標（2024年度末）】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul> <p>【最終目標（2025年度末）】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・40mM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。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul> <p>●実施体制</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">東海物産株式会社</div> <div style="font-size: 2em; margin: 0 10px;">→</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">学校法人 早稲田大学</div> </div> <p style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <span>【助成先】</span> <span>【共同研究先】</span> </p>			

●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

バイオファ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

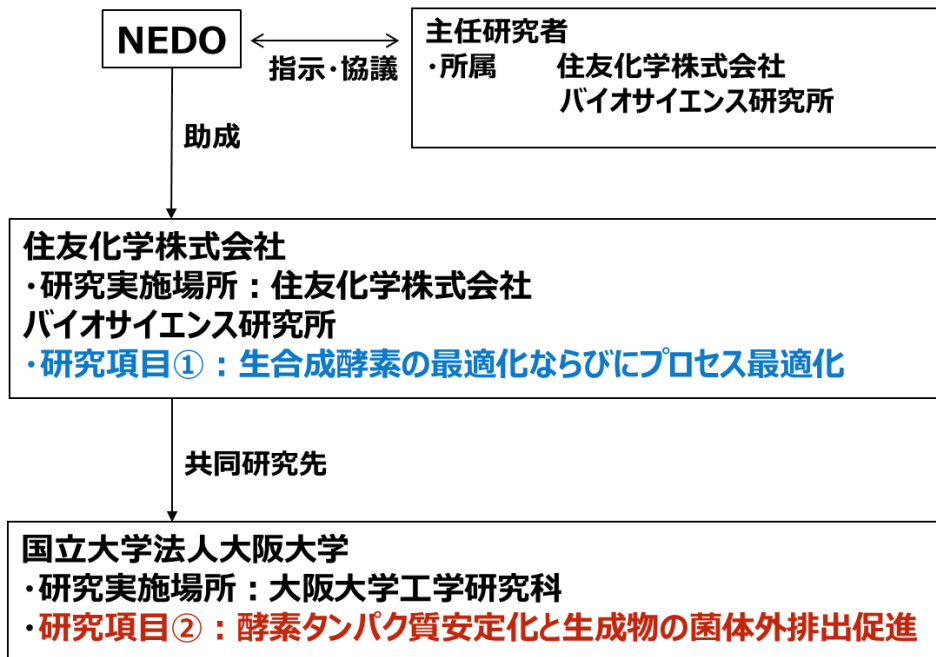
グリチルリチン（GL）は、和漢薬として利用される植物である甘草の根に蓄積される特化代謝産物（二次代謝産物）であり、グリチルリチンのアグリコン（糖鎖を取り除いた成分）であるグリチルレチン酸（GA）はGLよりも薬効が強く、これらはいずれも医薬品、化粧品、ヘルスケア製品等の有効成分として様々な用途に広く利用されている。しかしながら、現在は甘草や甘草抽出物を全て輸入しており、根から抽出して酸や熱で処理をして取得する方法で生産されている。微生物で直接的にグリチルレチン酸を国内生産することができれば、安定供給が図られ、さらに輸入に関わる燃料、GA取得のための熱エネルギーの削減とともに、環境負荷の大きい酸溶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CO<sub>2</sub>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・実証を行い、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



## ●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、グリチルレチン生合成遺伝子（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立った。

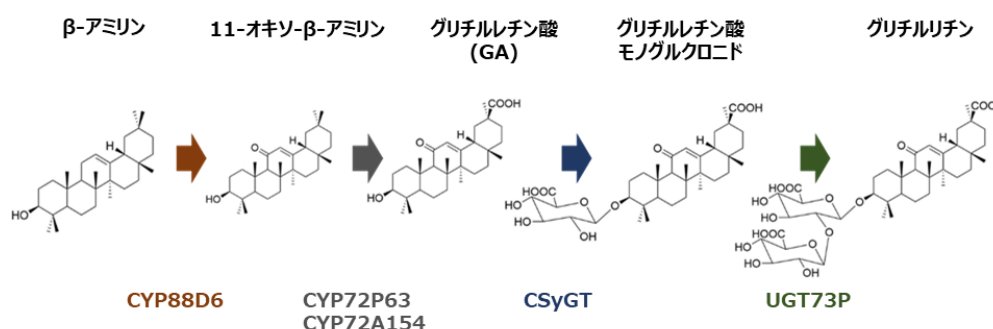


図1：グリチルレチン酸および類縁体の生合成（生合成酵素遺伝子）

### 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。

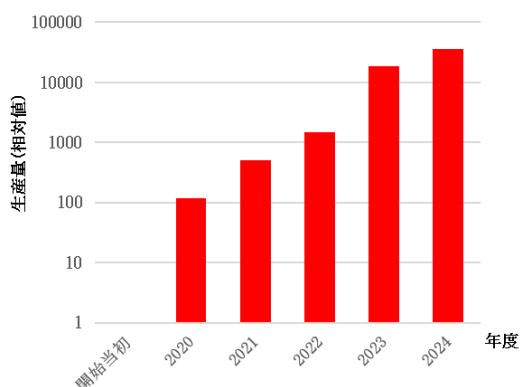


図2：グリチルレチン酸類縁体の生産量推移（開発当初を1とした対数軸表記）

### 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)

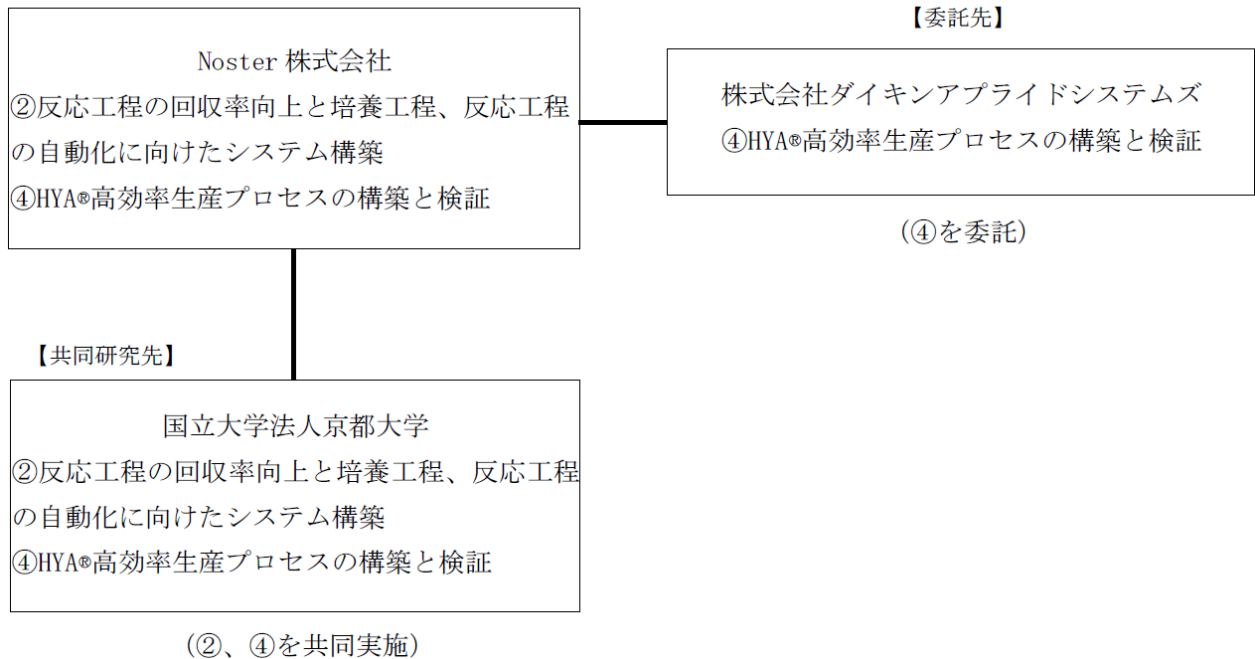
●特許出願及び論文発表

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。		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>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。</p> <p>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、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。</p> <p>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 CO<sub>2</sub> 排出量が 20%(1.2t CO<sub>2</sub>)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 CO<sub>2</sub> 削減効果が見込まれ、CO<sub>2</sub> 排出削減/バイオエコノミー市場へ貢献する。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>【最終目標 (2024 年度末)】</p> <p>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。</p> <p>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 CO<sub>2</sub> 総排出量を 20%削減、原材料となる植物オイルの利用度を 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。</p>			

●実施体制

【助成先】



●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CO<sub>2</sub>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 <sub>2</sub> 総排出量 (tCO <sub>2</sub> /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 CO<sub>2</sub> 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。		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>【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 CO<sub>2</sub> 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。</p> <p>【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。</p> <p>【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 CO<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub> 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。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>【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。3m<sup>3</sup> 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。</p> <p>●実施体制</p> <p>【助成先】</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">出光興産株式会社</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">学校法人常翔学園 大阪工業大学</div> </div> <p style="text-align: center;">(培養条件検討を共同研究)</p> <p>【共同研究先】</p> <p>●成果とその意義</p> <p><u>研究項目 1：油性生産候補株の改良検討</u></p> <p>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。</p>			

### 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 を上回ることで、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 CO<sub>2</sub>/kg 化石由来原料、2.88 kg CO<sub>2</sub>/kg ローズ香料 X) (\*カーボンフットプリント制度試行事業 CO<sub>2</sub> 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。

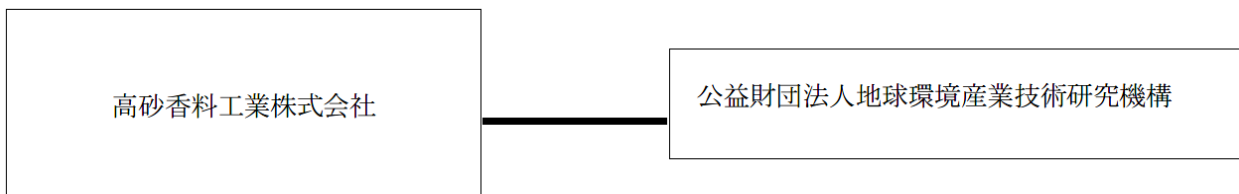
【最終目標 (2024 年度末)】

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】



●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。

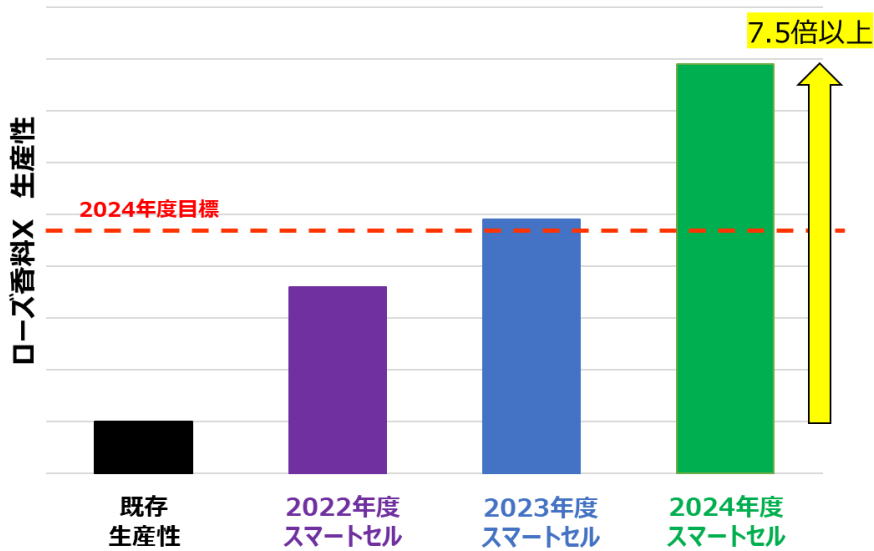


図 1 スマートセル開発によるローズ香料 X 生産性の推移

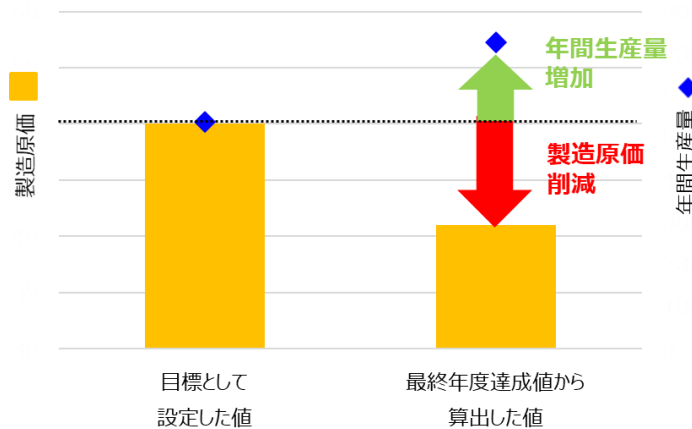


図 2 最終年度のローズ香料 X 生産性が製造に与える効果

● 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、化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、実用化学品目の拡大を推進している。

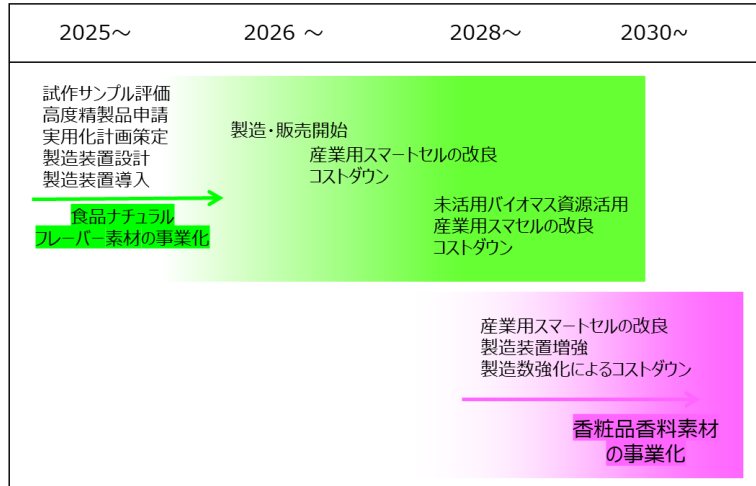


図3 実用化・事業化に向けた取り組み

● 期間・予算  
(単位:百万円)

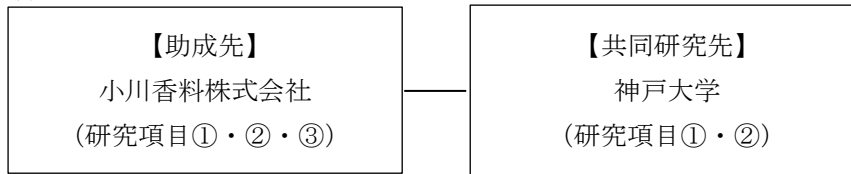
2020FY	2021FY	2022FY	2023FY	2024FY
-	-	10 (補助率 1/2)	15 (補助率 1/2)	24 (補助率 1/2)

● 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。		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>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。</p> <p>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)とし誘導体化学品を複数作製し、香料として価値を見出した。これら誘導体化学品は、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)、フェイスクア・ボディケア商品(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化粧品香料(調合香料)の原料として活用可能である。</p> <p>化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。</p> <p>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。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>誘導体化学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学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。</p> <p>【最終目標(2024 年度末)】</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>			

●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 となり、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しにくい成分が約 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

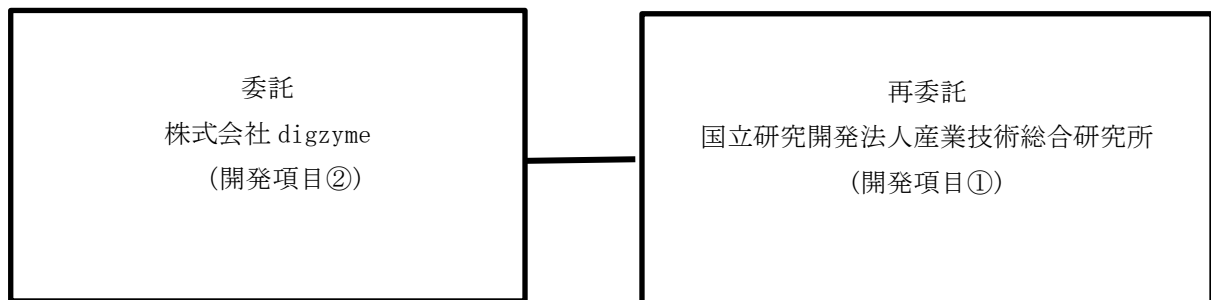
【中間目標（2023 年度末）】

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 naphtherpin 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	<p>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。</p>		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>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-CO<sub>2</sub>eq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CO<sub>2</sub>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。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>【最終目標(2024年度末)】</p> <p>シス型リコペン類の生産速度1.5 g/L・日以上 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</p> <p>●実施体制</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: 30%; text-align: center;"> <p>【助成先】</p> <p>ハリマ化成株式会社</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: 60%; text-align: center;"> <p>【再委託先】</p> <p>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)</p> </div> </div> <p>●成果とその意義</p> <p><u>全体概要</u></p> <p>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。</p>			

### 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 $\zeta$ -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 $\zeta$ -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 $\zeta$ -カロテン高生産株の開発に成功した。シス型 $\zeta$ -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)。

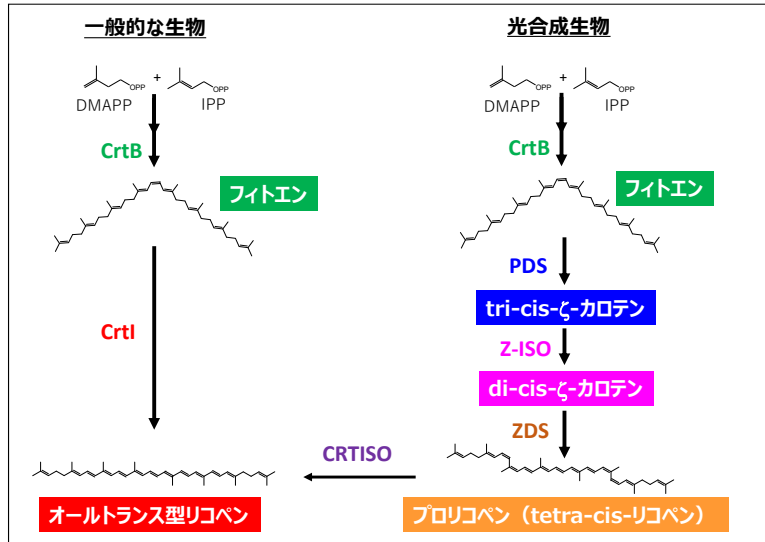


図1. リコペン生合成経路

### 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、菌体破砕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。		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>[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が高く、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、様々な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。</p> <p>[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用的な株、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。</p> <p>[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（機能的製品、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。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>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</p> <p>【中間目標（2024年度）】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>実用的な細胞破碎方法を確立する。</li> </ol> <p>【最終目標（2025年度末）】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>事業化可能な油脂価格設定に必要な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。</li> <li>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。</li> </ol> <p>課題 2: 培養槽における油脂酵母の油脂生産能の向上</p> <p>【中間目標（2024年度末）】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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、セルフクロニング技術を構築する。</li> <li>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。</li> </ol> <p>【最終目標（2025年度末）】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>酵母油脂の高付加価値化に必要な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。</li> </ol> <p>●実施体制</p> <p>【助成先】</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">不二製油グループ本社株式会社</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">新潟薬科大学</div> </div> <p style="text-align: center;">(②培養槽における油脂酵母の油脂生産能の向上を委託)</p>			

## ●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。

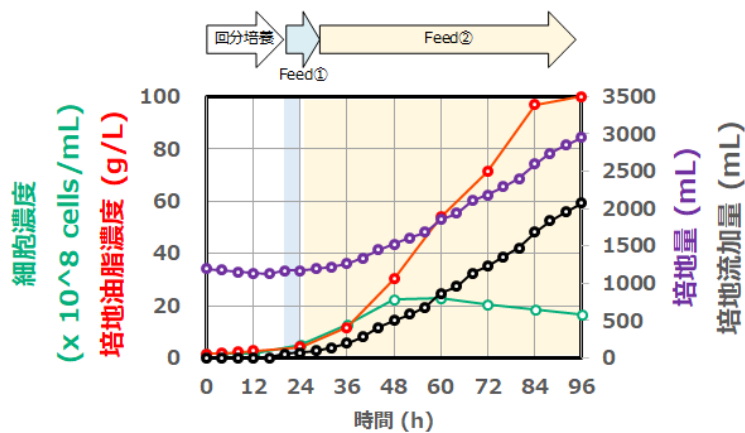


図 1 スマセル M0 株の Jar 培養による油脂発酵生産

#### (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有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 ( $\Delta Isig4$ )。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。

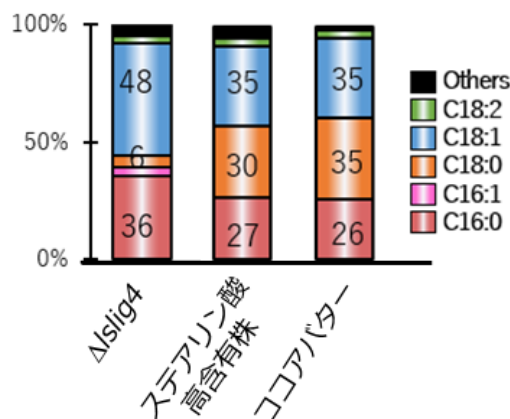


図 2 ステアリン酸高含有油脂生産株の脂肪酸組成

● 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）。

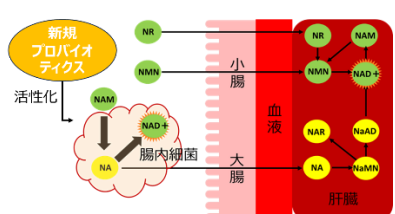


図 1 腸内細菌の NAD+産生について

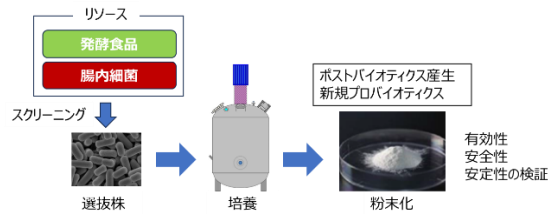


図 2 研究開発のながれ

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。

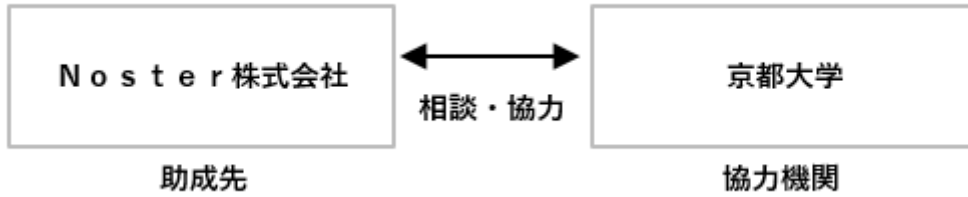
【中間目標（2024 年度末）】

- ・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<sup>+</sup>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<sup>+</sup>及び NAD<sup>+</sup>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<sup>+</sup>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<sup>+</sup>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<sup>+</sup>及び NAD<sup>+</sup>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<sup>+</sup>及び NAD<sup>+</sup>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<sup>+</sup>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<sup>+</sup>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<sup>+</sup>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<sup>+</sup>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<sup>+</sup>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<sup>+</sup>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。		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>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。</p> <p>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立し、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。</p> <p>CO<sub>2</sub>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 CO<sub>2</sub>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 CO<sub>2</sub>削減が可能と算出される。</p> <p>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。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>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。</p> <p>【最終目標 (2023 年度末)】</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>●実施体制</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>【助成先】</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 150px; margin: 0 auto;">ホクサン株式会社</div> </div> <div style="text-align: center;"> <p>【共同研究先】</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 150px; margin: 0 auto;">国立研究開発法人産業技術総合研究所</div> </div> </div> <p style="text-align: center;">(研究項目 (1)、(2) を共同研究)</p> <p>●成果とその意義</p> <p><u>全体概要</u></p> <p>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</p>			

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。		
<p>●背景・目的・プロジェクトアウトカム目標との関係</p> <p>SDGs の提言を受け、産業界は CO<sub>2</sub> 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。</p> <p>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。</p> <p>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-CO<sub>2</sub>/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。</p> <p>●アウトプット目標</p> <p>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></p> <p>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。</p> <p>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></p> <p>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。</p>			

●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。<sup>(注1)</sup>

(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<sub>2</sub>排出量がおよそ0.8t削減可能とする試算がある。<sup>(注2)</sup>

(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。

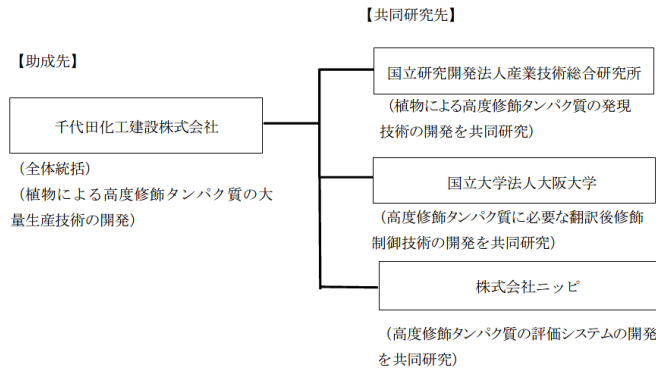
【中間目標(2024年度末)】

タバコ(*Nicotiana benthamiana*)を宿主とする一過性発現において、発現量X $\mu$ g/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。

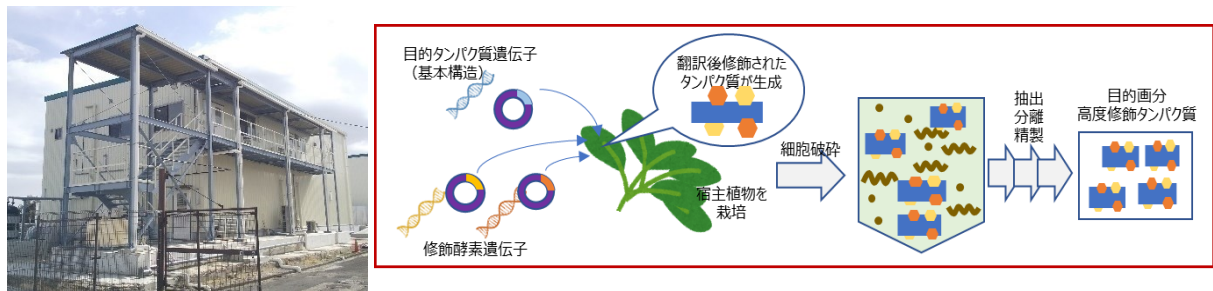


図1 完成した実証設備と生産プロセス概要

### 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。

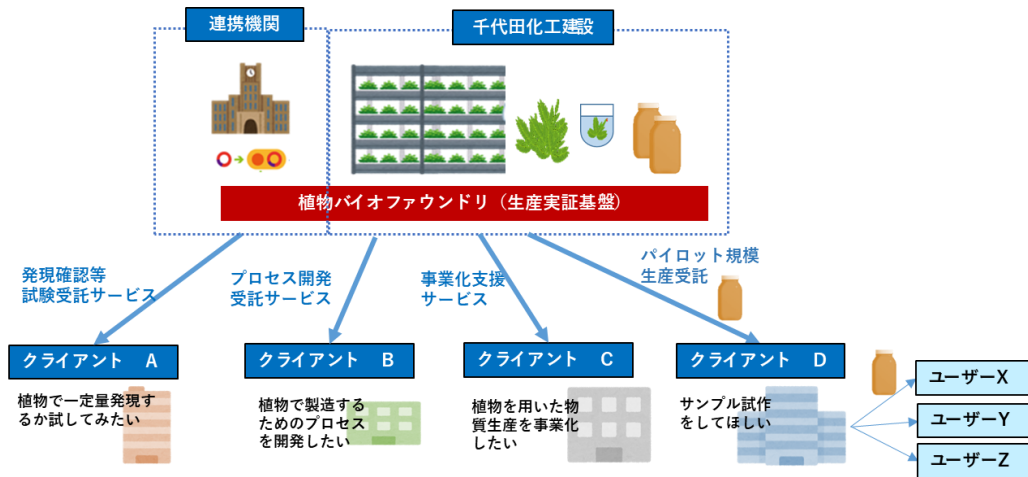


図 2 植物バイオファウンドリ事業イメージ

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CO<sub>2</sub>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、バイオ生製品の表示を通じた「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、CO<sub>2</sub>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-CO<sub>2</sub>/年のCO<sub>2</sub>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ァ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、CO<sub>2</sub>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

(10) 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。

**【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。

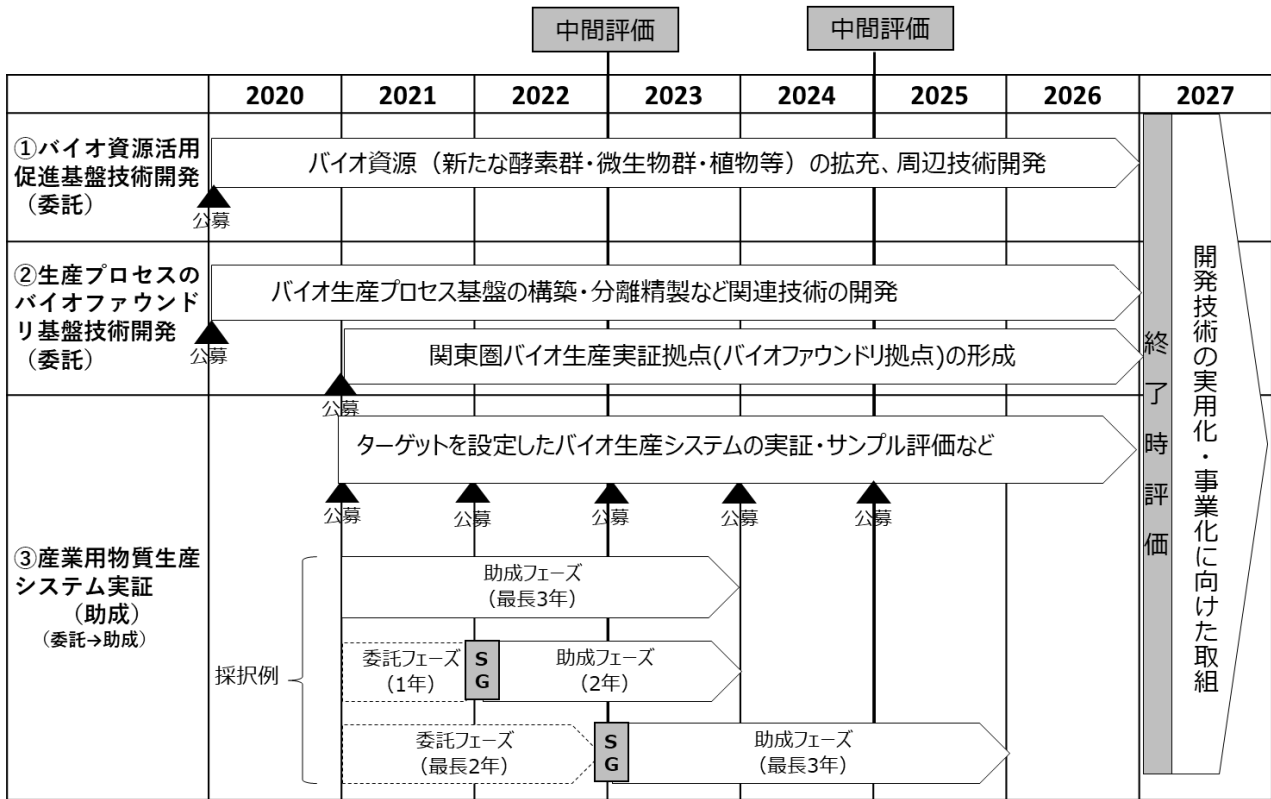
#### 3. 達成目標

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ァ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ケビティ)	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ァ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 <sub>2</sub> 削減効果		(令和12年度) 367万 t-CO <sub>2</sub> /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（産構審評価WG又はNEDO研究評価委員会）の所見【技術評価】		
<ul style="list-style-type: none"> <li>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ァ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、バイオファ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CO<sub>2</sub>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〕</li> </ul>		
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、アウトカムを創出を目指す。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**

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れない次世代生産技術開発を実施する。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。

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、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ァウンドリ基盤技術開発」

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。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。LCA評価手法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。

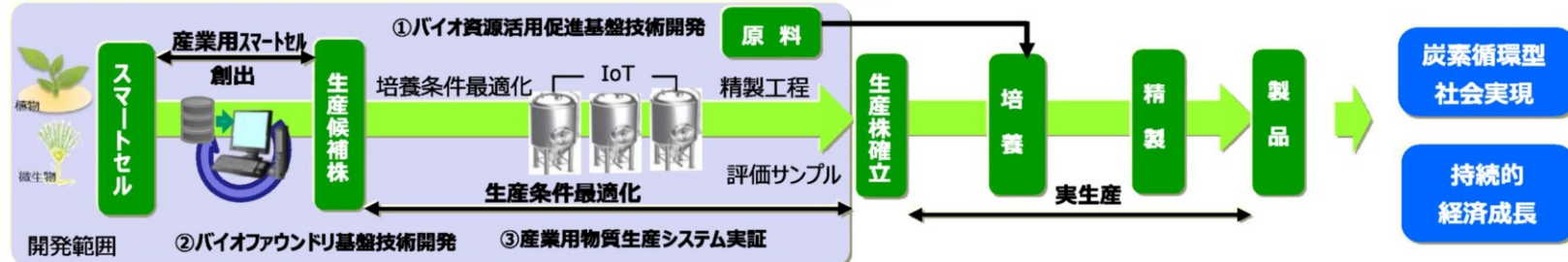
研究開発項目③「産業用物質生産システム実証」

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。

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

**「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・ナノテクノロジー一部

NEDO POST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した。

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	ご意見に対する考え方	基本計画・技術開発課題への反映
<p>[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る。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。</p>	<p>[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。</p>	<p>[反映の有無と反映内容1] 特になし。</p>
<p>[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ないのではないか。</p>	<p>[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。</p>	<p>[反映の有無と反映内容2] 特になし。</p>

<p>[意見 3]</p> <p>・バ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したものは、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。</p>	<p>[考え方と対応 3]</p> <p>・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。</p>	<p>[反映の有無と反映内容3]</p> <p>特になし。</p>
<p>[意見 4] (3件)</p> <p>・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。</p> <p>・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、大学での基盤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。</p> <p>・抗生薬、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、細胞を育てる作業は、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、今から取り組ま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。</p>	<p>[考え方と対応 4]</p> <p>・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。</p>	<p>[反映の有無と反映内容4]</p> <p>特になし。</p>
<p>[意見 5] (2件)</p> <p>・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。</p> <p>・バ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。</p>	<p>[考え方と対応 5]</p> <p>・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。</p>	<p>[反映の有無と反映内容5]</p> <p>特になし。</p>
<p>[意見 6]</p> <p>・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。</p>	<p>[考え方と対応 6]</p> <p>・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。</p>	<p>[反映の有無と反映内容6]</p> <p>特になし。</p>

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（プレ中間評価）	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・ 鈴木暁・ 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、 $\alpha$ -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 Imadó, 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, Jun 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 <sub>L</sub> 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 $\alpha$ - 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 (±)- penindolones 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 $\beta$ -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 $\alpha$ -ligase for imidazole dipeptide production by site-directed mutagenesis	Biosci. Biotech. and Biochem., <b>87</b> (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- $\beta$ 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	バイオステイミュラント資材の 作用原理と効果的な使用方法	バイオステイミュラ 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 <sup>th</sup> 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 16 <sup>th</sup> 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 <sup>th</sup> 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 <sup>rd</sup> 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	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LCA	NEDO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 <sup>1</sup> 、清家泰介 <sup>1</sup> 、岡橋伸幸 <sup>1</sup> 、佐藤里佳子 <sup>2</sup> 、高久洋暁 <sup>2</sup> 、松田史生 <sup>1</sup>	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Lipomyces starkeyi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 <sup>th</sup> Annual Conference of the Metabolomics Society, Niagara Falls, Canada	2023.6
29	Takafumi Iwakura <sup>*a</sup> , Taisuke Seike <sup>a</sup> , Nobuyuki Okahashi <sup>a</sup> , Rikako Sato <sup>b</sup> , Hiroaki Takaku <sup>b</sup> , Fumio Matsuda <sup>a</sup>	A Osaka University, b Niigata University	Targeted proteomics of Lipomyces starkeyi using nano-LC-MS/MS	AOMSC-KSMS 2023	2023.8
30	Chih-Chan WU, Kenji OKANO,	大阪大学	Lipid production by Lipomyces starkeyi 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 <sup>1</sup> 、清家泰介 <sup>1</sup> 、岡橋伸幸 <sup>1</sup> 、佐藤里佳子 <sup>2</sup> 、高久洋暁 <sup>2</sup> 、松田史生 <sup>1</sup>	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	BioJapan2024 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 <sup>th</sup> 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 <sup>th</sup> 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 <sup>th</sup> 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 BMS	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 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 <sup>st</sup> 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 <sup>th</sup> 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 <sup>th</sup> 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 <sup>th</sup> 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	<i>Corynebacterium glutamicum</i> 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, 櫻田洗介, 森脇由隆, Stanislav Kadlecik, 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	櫻田洗介, 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	インプレノイド生産菌「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	酵素工学研究会第 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	酵素工学研究会第 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ィ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ィ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ィ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ィ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	バイオフィ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	関東バイオフィアウンドリ拠点～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	バイオフィ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	バイオフィ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ィ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のバイオフィ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ィ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 $\beta$ 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	アクプラ 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	アクプラ 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	アクプラ 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	アクプラ 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	アクプラ 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、光や電気状態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のう！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 <a href="https://www.0eonon.jp/news/2023/1025-1.html">https://www.0eonon.jp/news/2023/1025-1.html</a>	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	葉酸生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 ー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	日経バイオテック, 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	フロントランナー： 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)	バイोजァパンが横浜で開幕 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/プロボ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 バイオフィャ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 バイオフィャ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 バイオフィャ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 年度バイオフィャ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 年度バイオフィャ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	関東圏バイオフィャ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 年度バイオフィャ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 堇	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 $\alpha$ -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	アクプランタ株式会社	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	アクプランタ株式会社	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㈱	-	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㈱	-	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㈱	-	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

## 2. 分科会公開資料

次ページより、推進部署・実施者が、分科会において事業を説明する際に使用した資料を示す。

# 「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」 (中間評価) 2020年度～2026年度 7年間

## プロジェクトの概要

2025年6月16日

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



# 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（バイオものづくりPJ）

## 事業の概要

バイオによるものづくりは、従来化学プロセスに比べ、省エネルギーな生産と原料を化石資源に依存しない物質生産とが可能であり、炭素循環社会実現に資するものづくりへの変革が期待できる。現状技術ではコスト的に見合わず、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ず、国が実施する必要がある。**製造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)について、我が国の強みである微生物育種や発酵技術等を活かし、課題を解決する。**

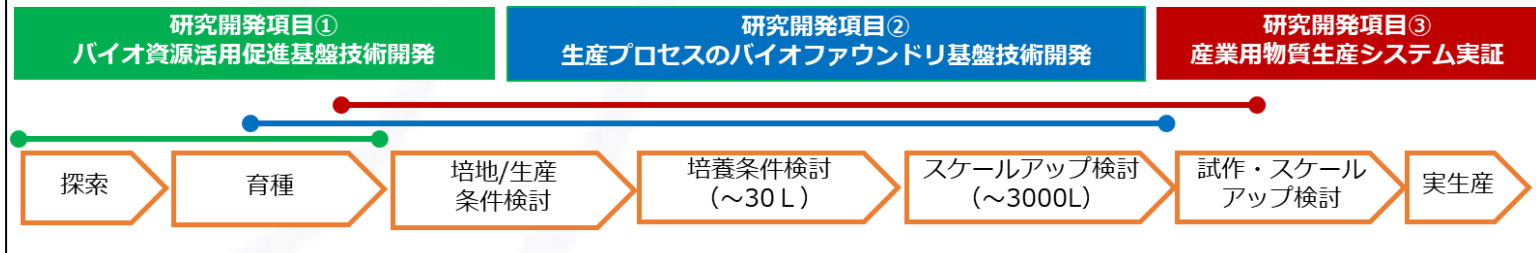
プロジェクト類型：基礎・基盤

バイオ・材料部 大和田 千鶴 (PMgr)  
木下 理子 (SPMgr)

関連する技術戦略：生物機能を利用した物質生産分野の技術戦略

## 前身プロジェクトとの関係

○植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発 (NEDO：2016-2020)  
 ▶有用化合物生産に寄与する重要因子を機械的に抽出する情報解析技術のシステム化。実験室レベルの基盤技術を開発。  
 ▶微生物スマートセル関連技術（デジタル解析等）、国産ゲノム編集技術等は新規PJでも活用。



## 想定する出口イメージ等

アウトプット目標	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 実生産との橋渡しを行うバイオファウンドリ基盤拠点を構築し、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。</li> <li>● 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等を確立する。</li> <li>● 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。</li> </ul>
アウトカム目標	<ul style="list-style-type: none"> <li>● バイオ由来製品の社会実装を加速し、7兆円規模のバイオエコノミー市場形成に貢献する。</li> <li>● 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。</li> </ul>
出口戦略 (実用化見込み)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 産業用スマートセルを利用した検証事例・評価サンプルを示し、企業とのマッチングへ展開。</li> <li>● バイオファウンドリの基盤・拠点を整備し、これを利用する事業・サービスを可能とする。</li> <li>● 国際標準化活動予定：なし</li> </ul>
グローバルポジション	PJ開始時： Run after (産業用スマートセル構築)、RA(生産プロセス) PJ終了時： Dead heat(産業用スマートセル構築 + 生産プロセス)

## 事業計画

期間：2020年度～2026年度（7年間）  
 総事業費(NEDO負担分):194 億円(予定)

2023年度政府予算額：26.4億円(委託・助成1/2,2/3)  
 2024年度政府予算額：26.4億円(委託・助成1/2,2/3)

研究開発項目	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
①バイオ資源活用促進基盤技術開発 (委託)		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)			②生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発					
③産業用物質生産システム実証 (委託/助成)				助成フェーズ	委託フェーズ	助成フェーズ		

注：2023年度は「今回の評価対象期間」に該当する。2027年度は「終了時評価」に該当する。また、2023年度には「関係国バイオ生産実証拠点(バイオファウンドリ拠点)の形成」が行われる。

## <評価項目 1> 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

- (1) 本事業の位置づけ・意義
- (2) アウトカム達成までの道筋
- (3) 知的財産・標準化戦略

## ページ構成

- 事業の背景
- 政策・施策における位置づけ
- 事業の目的・将来像
- 外部環境の状況
- 他事業との関係
- アウトカム達成までの道筋
- 知的財産・標準化：オープン・クローズ戦略
- 知的財産管理

### 1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

- (1) 本事業の位置づけ・意義
- (2) アウトカム達成までの道筋
- (3) 知的財産・標準化戦略

### 2. 目標及び達成状況

- (1) アウトカム目標及び達成見込み
- (2) アウトプット目標及び達成状況

### 3. マネジメント

- (1) 実施体制
- (2) 受益者負担の考え方
- (3) 研究開発計画

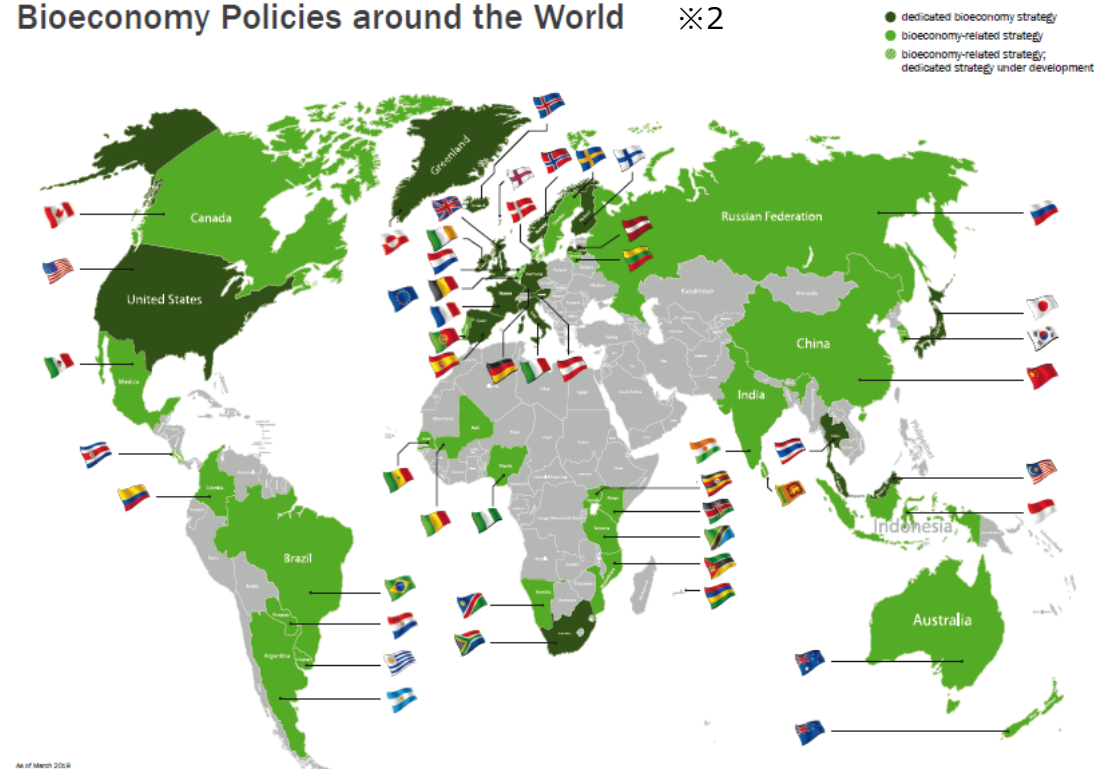
# 事業の背景

各国でバイオ戦略が策定され、バイオエコノミーの拡大に向けた投資が加速。

**事業開始前時点では世界のバイオ産業における我が国の国際競争力の低下は認めざるを得ない状況。**

- 2009年：OECDによりバイオテクノロジーは経済生産に大きく貢献できる市場としてバイオエコノミーという概念が提唱された。※1
- **2030年に世界のバイオ市場は180兆円規模に拡大すると予測され、特にものづくり分野での成長が見込まれている。（工業分野39%）** ※1
- 2012年：米国および欧州連合（EU）でバイオ戦略が公表されたことを皮切りに各国でバイオ戦略が作成された。バイオエコノミーの拡大に向け、加速度的に投資を拡大。
- **事業開始前（2019年時点）の我が国の状況**  
過去の基礎研究を土台としたノーベル賞級の基礎研究の成果があり、過去2000年代にバイオ戦略を策定し、政府予算の強化などを通じて研究開発を進めてきたが、**世界のバイオ産業における我が国の存在感の低下は認めざるを得ない状況。**

Bioeconomy Policies around the World ※2



※1 出典：「The Bioeconomy to 2030: designing a policy agenda」（2009）

※2 出典：「German Bioeconomy Council」



# 政策・施策における位置づけ

我が国の強みを活用してバイオエコノミー市場を拡大し、社会課題の解決と持続可能な経済成長の両立につなげていくべく、**2019年にバイオ戦略を策定**。重点市場領域のうちの一つとして生物機能を利用した「バイオ生産システム」等を掲げ、複数の改訂を経て2024年の最新の戦略においては「バイオものづくり・バイオ由来製品」の市場領域として整理。

## バイオ戦略（2019年）

< 市場領域 >	
①	高機能バイオ素材（軽量性、耐久性、安全性）
②	バイオプラスチック（汎用プラスチック代替）
③	持続的・一次生産システム
④	有機廃棄物・有機排水処理
⑤	生活改善ヘルスケア、機能性食品、デジタルヘルス
⑥	バイオ医薬品・再生医療・細胞治療・遺伝子治療関連産業
⑦	バイオ生産システム<工業・食料生産関連（生物機能を利用した生産）>
⑧	バイオ関連分析・測定・実験システム
⑨	木材活用大型建築、スマート林業

出典：バイオ戦略2019（令和元年6月統合イノベーション戦略推進会議決定）説明資料

## バイオエコノミー戦略（2024年）※バイオ戦略から名称変更

バイオエコノミー市場拡大を目指した取組の推進 2030年に国内外で100兆円規模

	バイオものづくり・バイオ由来製品	一次生産等（農林水産業）	バイオ医薬品・再生医療等、ヘルスケア
目指す姿	各産業のバイオプロセス転換の推進、未利用資源の活用による環境負荷低減やサプライチェーンの強靱性向上	持続可能な食料供給産業の活性化、木材活用大型建築の普及によるCO <sub>2</sub> 排出削減・花粉症対策への貢献	日本発のバイオ医薬品等のグローバル展開、医療とヘルスケア産業が連携した健康寿命延伸
技術開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオテクノロジーとAI等デジタルの融合による微生物・細胞設計プラットフォームの育成とバイオファウンドリ基盤の整備</li> <li>強みとなりうる水素酸化細菌、培養・発酵プロセス等に注力</li> <li>原料制約の解消に向けた未利用バイオマスやCO<sub>2</sub>直接利用、生産・収集コストの低減、前処理技術 等</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スマート農業に適合した品種の開発・栽培体系の転換、農業者を支援する生成AIの開発等、ゲノム情報を活用した新品種の開発等生産力向上と持続性を両立する研究開発等</li> <li>建築用木材（CLT等）や林業機械の技術開発・実証、ゲノム編集による無花粉スギの開発等</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>次世代の医療技術や創薬につながる革新的シーズ創出のための基礎研究と橋渡し機能の強化</li> <li>革新的医薬品・医療機器等の開発を進めるための薬価制度等におけるイノベーションの適切な評価を検討</li> </ul>
市場環境	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオ由来製品の市場化に向け、まずは高付加価値品の市場化に注力。低コスト化・量産等に向けた規制や市場のあり方の検討、段階的に汎用品の市場化。官民投資規模を3兆円/年に拡大</li> <li>LCA等の評価や製品表示、国際標準化等のルール形成、グリーン購入法等を参考にした需要喚起策の検討</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>みどりの食料システム戦略に基づく環境負荷低減に向けた取組等の推進</li> <li>フードテック等先端技術に対する国民理解の促進等。先進技術の海外市場への展開、国際標準等</li> <li>木材利用の意義や効果の普及啓発</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ヘルスケアサービスの信頼性確保のため、医学界・産業界が連携したオーソライズの仕事の構築を支援</li> <li>安全保障上の観点も含め、CDMO等製造拠点の国内整備及び現場での製造人材の確保</li> </ul>
事業環境	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオファウンドリ拠点の整備</li> <li>バリューチェーンで求められる人材の育成・確保、周辺産業も含めたサプライチェーンの構築</li> <li>省庁連携による規制・ルールの調整、国際議論への対応、バイオマス活用推進基本計画に基づいたバイオマスの活用推進</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>農研機構等において産学官が共同で活用できるインフラの充実・強化。品種の海外流出防止に向けた育成者権管理機関の取組の推進</li> <li>大規模技術実証事業等による農林水産・食品分野のスタートアップの育成</li> <li>木材活用大型建築の設計者・施工者の育成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>日本と諸外国のエコシステムの接続の強化による創薬ベンチャー支援</li> <li>ヘルスケア産業市場の特異性を踏まえたスタートアップ支援</li> </ul>

出典：バイオエコノミー戦略（令和6年6月統合イノベーション戦略推進会議決定）（概要）

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。



# 事業の目的・将来像

本事業は、**バイオエコノミー戦略**や**NEDOの技術戦略（生物機能を利用した物質生産分野の技術戦略）**に基づき実施。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、バイオエコノミーの創出と炭素循環社会の実現を目指す。

## バイオエコノミー戦略（2024年）より抜粋

### ※赤下線部が本事業の主な実施内容

#### バイオものづくり・バイオ由来製品

目指す姿

各産業のバイオプロセス転換の推進、未利用資源の活用による環境負荷低減やサプライチェーンの強靱性向上

技術開発

・バイオテクノロジーとAI等デジタルの融合による微生物・細胞設計プラットフォームの育成とバイオファウンドリ基盤の整備  
 ・強みとなりうる水素酸化細菌、培養・発酵プロセス等に注力  
 ・原料制約の解消に向けた未利用バイオマスやCO<sub>2</sub>直接利用、生産・収集コストの低減、前処理技術 等

市場環境

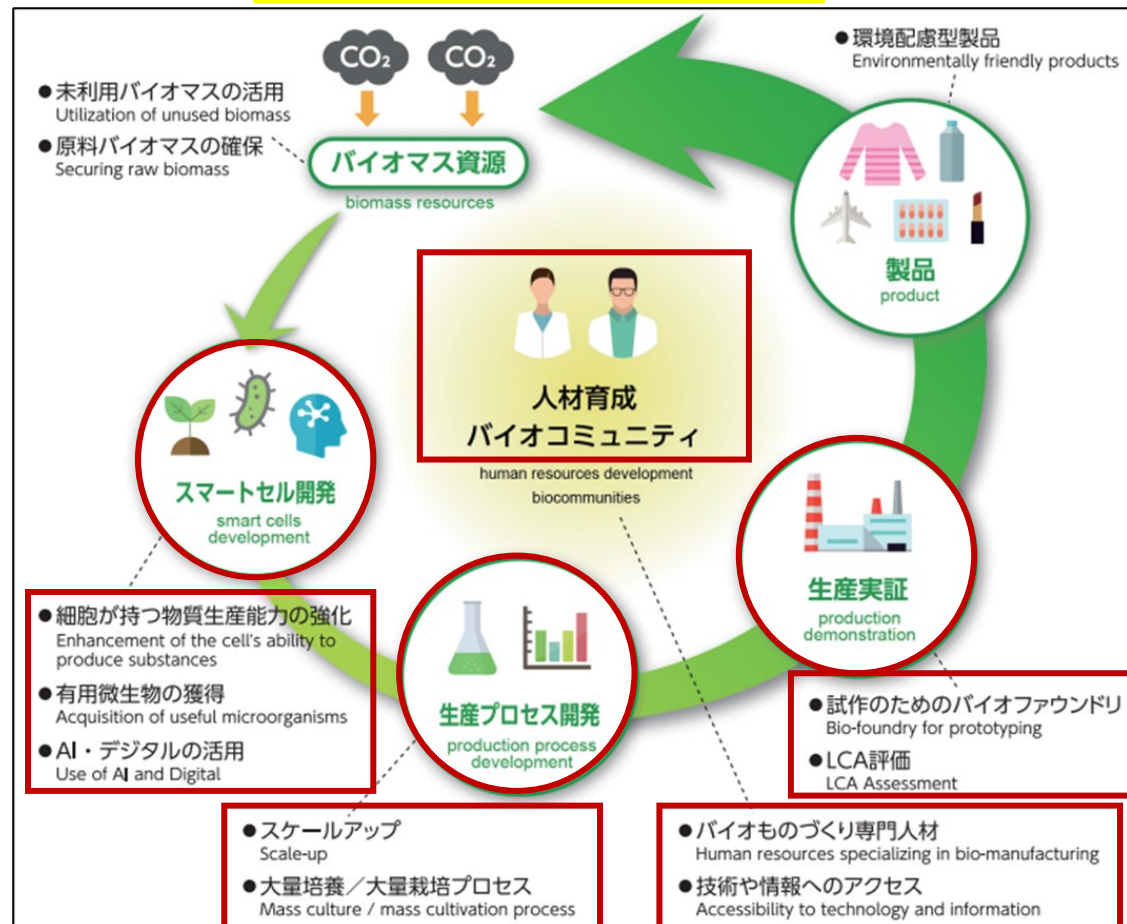
・バイオ由来製品の市場化に向け、まずは高付加価値品の市場化に注力。低コスト化・量産等に向けた規制や市場のあり方の検討、段階的に汎用品の市場化。官民投資規模を3兆円/年に拡大  
 ・LCA等の評価や製品表示、国際標準化等のルール形成、グリーン購入法等を参考にした需要喚起策の検討

事業環境

・バイオファウンドリ拠点の整備  
 ・バリューチェーンで求められる人材の育成・確保、周辺産業も含めたサプライチェーンの構築  
 ・省庁連携による規制・ルールの調整、国際議論への対応、バイオマス活用推進基本計画に基づいたバイオマスの活用推進



## 本事業の取組（赤枠）・将来像





# 外部環境の状況（各国の政策）

米国や中国ではバイオものづくりは重点分野として兆円単位の戦略的投資が進んでいる。欧州は循環型社会の構築に向けた国際ルール形成を重視している。英国では2023年2月に組織を新設すると共に、同年12月にEngineering Biologyに関するビジョンを公表。



## 米国 ※トランプ政権の動向は引き続き注視

- 2022年9月、バイオテクノロジー関連産業の国内回帰の促進と国内サプライチェーンの強化などを目的とした**大統領令に署名**。バイオものづくりの拡大等に向けて**集中的な投資を行う方針**。
- 2023年3月、大統領令に基づく各省の対応を示した「**Bold Goals for U.S. Biotechnology and Biomanufacturing**」を公表。



## 英国

- 2023年12月に合成生物学に関する英国政府の投資、政策、規制改革の方向性をまとめた「**National Vision for Engineering Biology**」を公表。



## 中国

- 2021年の米国議会の報告書によれば、中国共産党は、**経済成長及び天然資源不足に対応するため、**バイオ分野の研究開発に**1000億ドル（約11兆円）以上の戦略的な投資**を決定。
- 2022年に公表された「**第十四次五か年計画バイオエコノミー発展計画**」で、**2035年までにバイオエコノミーの総合的な実力を世界トップレベル**とする目標を公表。
- 2024年の経済政策の基本的方向性においても、**バイオ製造分野を戦略的新興産業の創出における重点の1つ**として位置付け



## EU

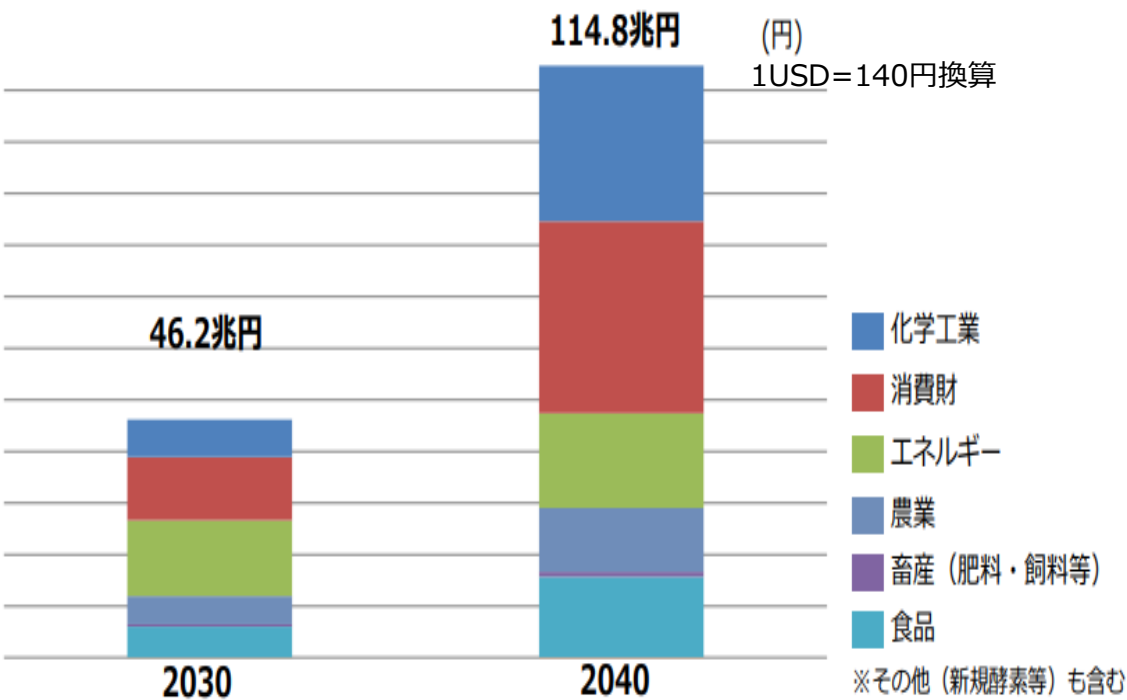
- 2022年11月の「**パッケージングとバイオプラスチックに関する新しい規則案**」の採択や2023年12月に改定された「**欧州再生可能エネルギー指令（REDIII）**」などの**規制戦略により、循環型社会（サーキュラー・バイオエコノミー）の構築を重視**。



# 外部環境の状況（市場・GHG削減）

**国内外のバイオものづくりの市場規模は、引き続き大きく伸びる見込み。**  
 パリ協定に基づくGHG削減目標と戦略に応じて、**産業界でもカーボンニュートラルに向けた動きが加速。**

バイオものづくりの市場規模推計



※出典：第19回 産業構造審議会 商務流通情報分科会 バイオ小委員会資料（2024年4月22日）

2020年10月 菅内閣で2050年カーボンニュートラル宣言  
 2021年10月 地球温暖化対策計画を閣議決定  
 ・2030年度GHG排出力46%削減（2013年度比）

国・地域	CN目標	2030年目標
日本	2050年	-46%（2013年比）
EU	2050年	-55%（1990年比）
米国	2050年	-50～52%（2005年比）
中国	2060年	2030年までにCO <sub>2</sub> 排出量を削減に転じさせる

※出典：第152回 環境省 地球環境部会資料（2024年2月14日）

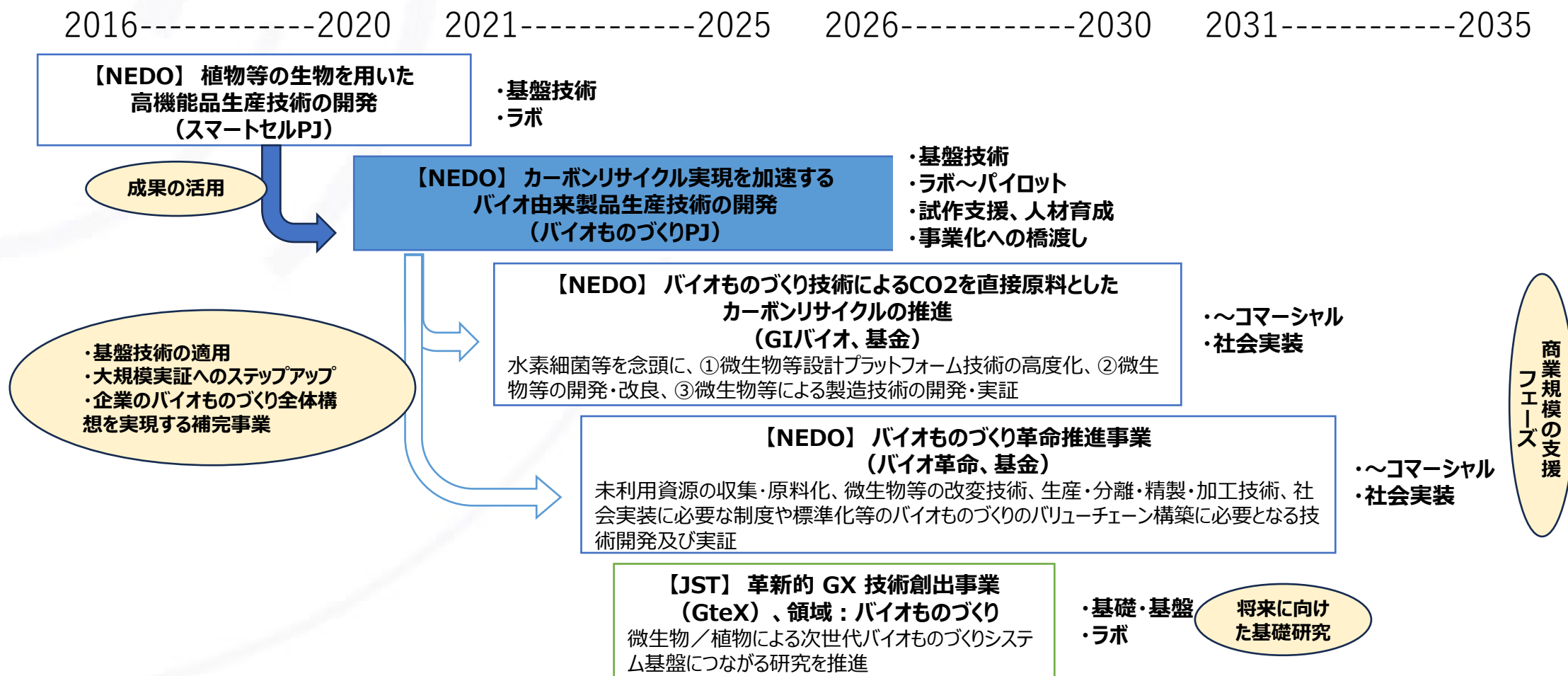
産業界でもCNに向けた動きが加速  
 ・国内GHG排出量の97%をカバーする業種で、  
 2050年CNに向けたビジョン（基本方針等）が策定

※出典：経団連カーボンニュートラル行動計画（2025年3月31日）



# 他事業との関係

2022年度以降、バイオ戦略のもと商業化を後押しする関連施策などが立ち上がっている。  
**本事業で開発した基盤技術を各基金の取組にも反映することで、一体的にバイオエコノミー市場拡大・CO<sub>2</sub>削減に貢献する。**

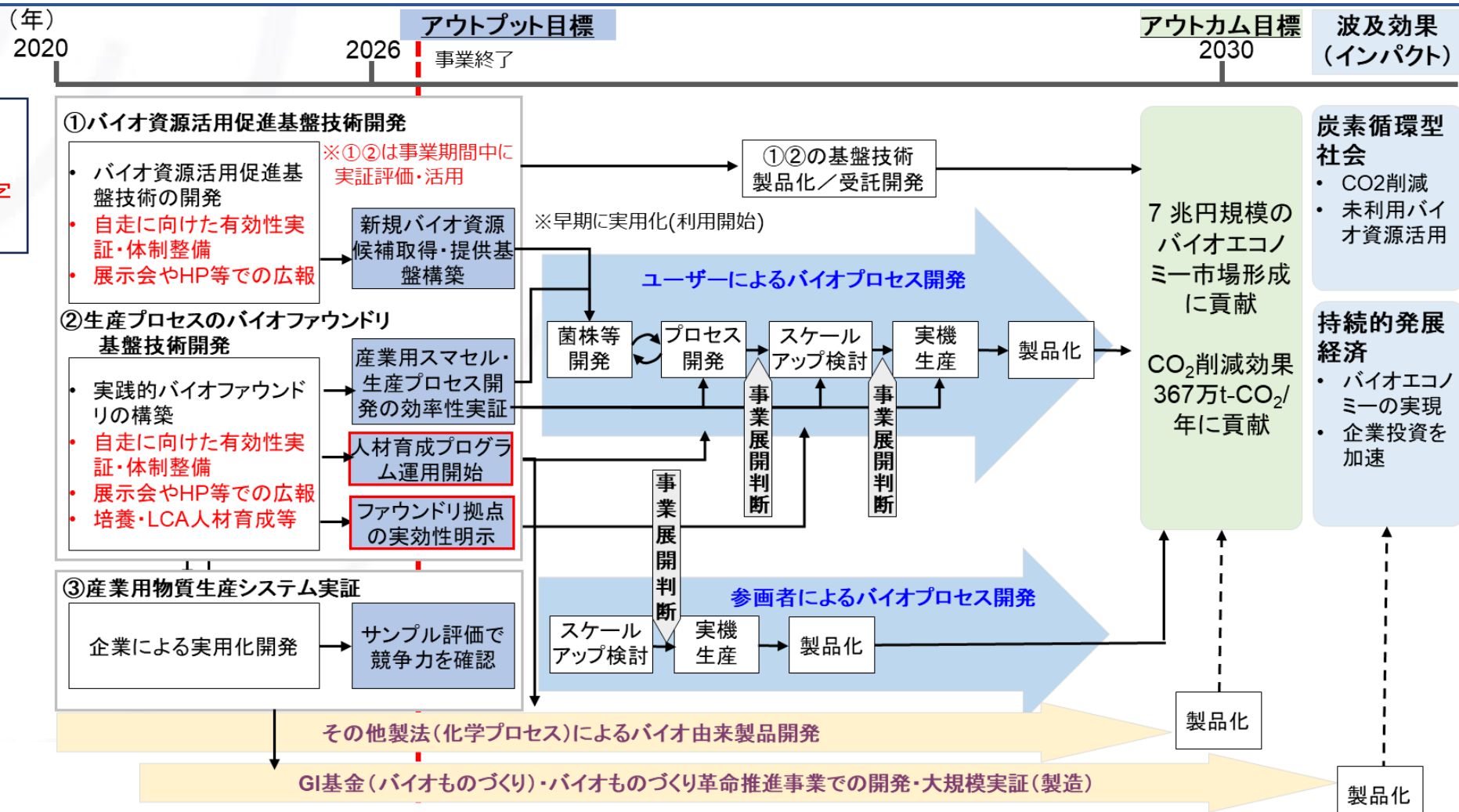




# アウトカム達成までの道筋

研究開発項目①②は各種基盤技術がユーザー企業のバイオプロセス開発に活用されること、研究開発項目③は企業による実用化研究の成果が事業化すること等によりアウトカム目標を達成する。本事業外の化学プロセスによる事業化等へも貢献。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。

**アウトカム達成までの道筋の見直し事項**  
赤枠が新規追加、赤字が強化した取組





# 知的財産・標準化:オープン・クローズ戦略

**実用化・事業化を見据えた上で、オープン・クローズ領域を設定。**

技術開発を行う各実施者は競合の知財出願状況等を確認しながら、実用化に向けて権利化等を検討している。

	非競争域	競争域
オープン	<p>広く利用してもらうことで、我が国全体のバイオものづくりの促進に資するもの</p> <p>(例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・微生物バイオリソース</li> <li>・LCA/TEAシミュレーター</li> </ul>	<p>製品等から製造方法がわかるもので技術を守りたい場合、開発技術を利用してもらうことで市場獲得が期待できるもの</p> <p>(例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・微生物検出試薬</li> <li>・タンパク質高効率生産植物体</li> <li>・AI自動培養制御システム</li> </ul> <p>※特許出願：累計71件</p>
クローズ		<p>得られた結果から途中工程がわからない and / or 模倣されても判別がつかない技術</p> <p>(例)</p> <p>情報解析による予測技術やデータセット (新規酵素開発、細胞内ダイナミクス解析)</p>

### <共通基盤技術の利用促進の取組>

バイオリソースやLCA/TEAシミュレーター等は、活用促進に向けてユーザーインターフェイスが整ったものから順次公開。



オープンを想定する成果のうち、競争域に含まれるもので知財化を行うものは、特許出願後に学会、論文、講演会、ニュースリリース等で公開。



ノウハウとして秘匿



# 知的財産管理

委託/助成テーマ毎に以下の通り管理。

- 【委託】バйдールを適用し委託先帰属とするが、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。**知的財産の取り扱いは知財合意書で整理。国内外の権利化はオープン・クローズ戦略に整合しているか等も含め、知財運営委員会で審議。**
- 【助成】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実施。

## ● PJ参加者間（委託先、再委託先等の全機関）で下記事項について合意書に定め取り交わしている。【委託】

- 知財マネジメント実施のための知財運営委員会の設置
- PJ参加者が保有する技術情報を他の参加者に開示する場合の手続きや対象範囲
- PJ成果を第三者に開示する前の知財運営委員会の承認手続
- 発明等の成果の届出及び権利化等方針の決定手続
- 研究開発の成果の権利化等の方針
- フォアグラウンド I P の帰属や実施
- 知的財産権の実施許諾（フォアグラウンド I P、バックグラウンドIPを含む。PJ内外）
- フォアグラウンド I P の移転先への義務の承継
- PJ参加者の追加・脱退における権利・義務
- 合意内容の有効期限、合意内容の見直しなど

## ● 権利化の考え方

- 【委託】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、守られないことが想定される場合はノウハウ化。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。
- 【助成】各助成事業者の事業化方針に沿った知財化

## <評価項目 2> 目標及び達成状況

- (1) アウトカム目標及び達成見込み
- (2) アウトプット目標及び達成状況

## 1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

- (1) 本事業の位置づけ・意義
- (2) アウトカム達成までの道筋
- (3) 知的財産・標準化戦略



## 2. 目標及び達成状況

- (1) アウトカム目標及び達成見込み
- (2) アウトプット目標及び達成状況

- ・プロジェクト類型とアウトカム目標の設定及び根拠
- ・実用化・事業化の考え方
- ・アウトカム目標の達成見込み
- ・費用対効果
- ・前身事業との関連性
- ・本事業における研究開発項目の位置づけ
- ・アウトプット目標の設定及び根拠
- ・アウトプット目標の達成状況
- ・研究開発成果の副次的成果等
- ・特許出願及び論文発表



## 3. マネジメント

- (1) 実施体制
- (2) 受益者負担の考え方
- (3) 研究開発計画



# プロジェクト類型とアウトカム目標の設定及び根拠

## ●プロジェクト類型

プロジェクト類型	定義（実用化・事業化の考え方）
基礎的・基盤的研究開発	プロジェクト終了後5年を目処に、実用化まで達することを旨とする研究開発

※上記はNEDOが設定している「基礎的・基盤的研究開発」の類型の定義であるが、  
**本事業は2030年のアウトカム目標（2030年）達成に向けて、終了後3年を目処に、前倒しでの実用化を目指す。**

## ●アウトカム目標の設定および根拠

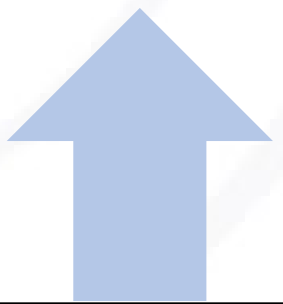
アウトカム目標（2030年）	根拠
7兆円規模のバイオエコノミー市場形成に貢献	健康・工業・農業を含むバイオ市場は、2030年に約180兆円規模に拡大すると予測。そのうち39%（約72兆円）が工業分野と見込まれる。2015年3月の産業構造審議会バイオ小委員会の有識者の指摘をふまえ、10%相当の市場に影響をもたらす技術開発を推進することを政策目的とした。
367万t-CO <sub>2</sub> /年のCO <sub>2</sub> 削減効果に貢献	CO <sub>2</sub> 効果削減効果のあるシーズ候補について、本事業で開発する技術により開発支援ができるようになると仮定して、文献（ <i>Environ. Sci. Technol.</i> 2007, 41, 7915-7921）に基づく削減効果を元に試算。



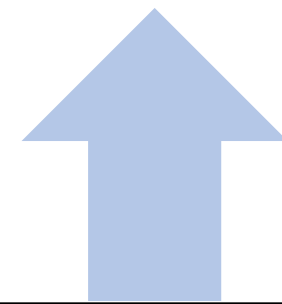
# 実用化・事業化の考え方

バイオ資源活用促進基盤技術（研究開発項目①）及び生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術（研究開発項目②）は、技術を活用した企業での事業化と、成果をもとにした製品・サービスの事業化によりアウトカム目標達成に貢献。  
産業用物質生産システム実証（研究開発項目③）は、対象テーマの事業化を通してアウトカム目標達成に貢献。

アウトカム目標（2030年）	
7兆円規模のバイオエコノミー市場形成に貢献	367万t-CO <sub>2</sub> /年のCO <sub>2</sub> 削減効果に貢献



**（技術を活用した企業での事業化）**  
共通基盤の利用により開発された製品の販売や利用により企業活動(売り上げ等)に貢献すること



**事業化**  
基盤技術成果をもとにした製品・サービスの販売や利用により企業活動(売り上げ等)に貢献すること

**（技術を活用した企業での実用化）**  
共通基盤の利用により開発された製品について試作品の顧客への提供等が開始されること

**事業化**  
共通基盤の利用により開発された製品について販売や利用により企業活動(売り上げ等)に貢献すること



**実用化【共通基盤：研究開発項目①②】**  
開発する共通基盤（バイオ資源、産業用スマートセル開発技術、生産プロセス技術、バイオファウンドリ拠点、人材育成プログラム等）の利用が開始されること

<p><b>項目①：実用化想定事例(一部)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・新規バイオ資源の提供</li> <li>・微生物の探索・育種受託</li> <li>・高生産性酵素設計受託</li> </ul>	<p><b>項目②：実用化想定事例(一部)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・AI自動培養システムの販売</li> <li>・最適化培地設計受託</li> <li>・メタボライト分析受託</li> </ul>
--	---



**実用化【研究開発項目③】**  
実用化研究を行った生産物の試作品、試験的サービス等の社会的利用(顧客への提供等)が開始されること



# アウトカム目標達成の見通し (バイオフィアウンドリ拠点の例)

本事業で構築したバイオフィアウンドリ拠点は、**企業のプロセス開発や生産実証に活用し、事業化を支援。**LCAやコスト試算等の座学、培養槽運転実習などによる**人材育成**を通して、**本分野への新規参入の促進や、既存事業の事業化を加速し、アウトカム目標達成に貢献。**

## 大阪工業大学

(生産プロセス開発拠点~30L規模)

### 人材育成

教育機能 (実技/座学、定期開催)

- ・ 培養装置の取り扱い
- ・ 流加培養や蒸煮滅菌型培養槽の取り扱い
- ・ LCA、コスト試算、CFDの基本

### プラットフォーム

最適化・試作支援機能

小規模多連バッチ培養 (培地、基本条件探索) ~ 実証規模流加培養 (プロセス最適化)

## Green Earth Institute

(生産実証拠点~3000L規模)

### 人材育成

- ・ 最適化・スケールアップ手法 (CFD、スケールダウンモデル)
- ・ 実用化手法
- ・ 培養槽等の設計手法
- ・ パイロットスケール培養槽運転実習

設備例 (用途)
・ 一般的な発酵槽 (30L×3、300L×3、1500L) によるプロセス検討
・ バイオマス原料の前処理および糖化反応
・ 高性能CFD・スケールダウンモデルを用いた最適条件決定、スケールアップシステム開発
・ 連続発酵システム検討
・ 試製の種培養、前培養 (発酵槽 (5L×3、30L×2)、8連ジャー)
・ スケールアップシステム実証
・ 300L、3000L槽規模の試験生産
・ 低分子~中分子の生産物の精製、サンプル製造 (設備制約から対応不可のものは外注を想定)
・ 各工程に必要な分析
・ ユーティリティ供給
・ その他CO2排出量や製造コストの算出



3000L培養槽



<設備例>



スクリーニング・条件出し用 0.25L x 24連培養槽

30L蒸煮滅菌型培養槽 流加培養用 5Lx4連培養槽



# アウトカム目標達成の見通し

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。**

アウトカム目標（2030年）	達成の見通し（2025年3月）
7兆円規模のバイオエコノミー市場形成に貢献	<ul style="list-style-type: none"> <li>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を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、<b>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。</b></li> <li>上記のうち、現時点で貢献度が試算可能な、「<b>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）</b>」と「<b>企業による実用化開発事例（研究開発項目③）</b>」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、<b>合計約6%の直接的な貢献を見込んでいる。</b></li> <li>その他、<b>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）</b>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。</li> </ul>
367万t-CO <sub>2</sub> /年のCO <sub>2</sub> 削減効果に貢献	<ul style="list-style-type: none"> <li>上述の開発成果を踏まえ、現時点で試算可能な、「<b>一部の共通基盤技術の活用見通し（研究開発項目①②）</b>」、「<b>バイオファウンドリ拠点を活用した生産実証の1事例（研究開発項目②）</b>」と、「<b>企業による実用化開発事例（研究開発項目③）</b>」については、2030年の367万t-CO<sub>2</sub>削減効果に対して、<b>合計約16%の直接的な貢献を見込んでいる。</b></li> </ul>



# 費用対効果

インプットの約194億円を元に、2030年には7兆円規模のバイオエコノミー市場形成及び367万トンのCO<sub>2</sub>削減効果に貢献するため、**費用対効果は極めて高い。**

(単位：百万円)

研究開発項目	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度	2026年度	合計
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	1,773 <sup>(*1)</sup>	2,572 <sup>(*2)</sup>	3,855 <sup>(*2)</sup>	2,360	2,085	2,457 <sup>(*3)</sup>	2,457 <sup>(*4)</sup>	17,558
③産業用物質生産システム実証	—	300	521	473	411	89 <sup>(*3)</sup>	89 <sup>(*4)</sup>	1,884
実績額 合計	1,773	2,872	4,376	2,833	2,497	2,546 <sup>(*3)</sup>	2,546 <sup>(*4)</sup>	19,442

全体：契約実績

\*1 令和元年度補正予算。

\*2 通常予算及び令和2年度補正予算。

\*3 2025年度は契約変更等で変更可能性有り。

\*4 2026年度は未定のため2025年度予算の同額で仮置き。

## 【インプット】

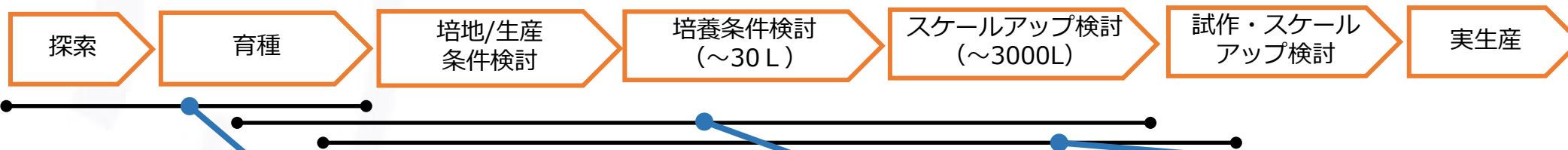
- 事業費用の総額 約194億円（7年間）

## 【アウトカム】

- 7兆円規模のバイオエコノミー市場形成に貢献。
- 367万t-CO<sub>2</sub>/年のCO<sub>2</sub>削減効果に貢献。

# 本事業における研究開発項目の位置づけ

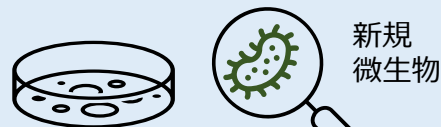
## バイオものづくり製品の生産プロセス



### 研究開発項目① バイオ資源活用促進基盤技術開発

#### ■ 高性能酵素・宿主の探索・改変構築

- ▶ **微生物**：産業応用の課題に応じた微生物の探索・スクリーニング技術（新規遺伝子源の獲得）



- ▶ **酵素**：未利用資源廃棄物・新規反応・超高活性酵素の探索・改変技術・産業用有用酵素データベース構築



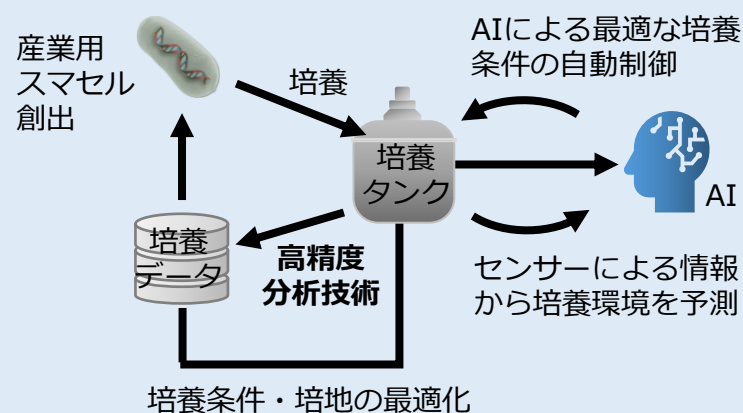
多様な原料  
新規反応・生産物

- ▶ **植物**：有用物質高生産植物の育種

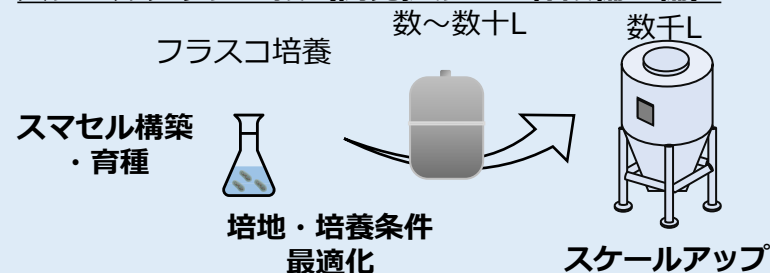


### 研究開発項目② 生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発

#### ■ バイオプロセス基盤技術の開発

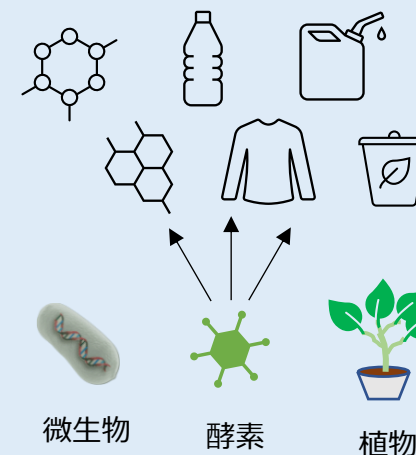


#### ■ スケールアップ支援（開発拠点・試作設備整備）



### 研究開発項目③ 産業用物質生産システム実証

#### ■ 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企業の実証テーマ





# アウトプット目標の設定根拠（前身事業との関連性）

**前身事業では基礎的なスマートセル構築技術を開発したが、バイオ市場への橋渡しが課題。**

本事業では前身事業の開発成果を活用しつつ、評価結果をもとにバイオ生産プロセスの開発、実生産との橋渡しを効率化するバイオファウンドリ基盤などの実用化、ものづくり人材の育成を通して、**社会実装に向けた橋渡し検証事例を10件以上創出することをアウトプット目標とした。**

前身プロジェクト	取組の成果とその評価
<p>植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発</p>	<p><b>&lt;成果&gt;</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>高度なゲノム改変技術の開発、ゲノム編集ツールおよびゲノム編集生物の評価アッセイ系の確立、これら要素技術を連結させた技術パッケージの開発など</li> <li>技術の利用を促進するためのゲノム編集産業化ネットワーク/実証拠点の基盤構築</li> </ul> <p><b>&lt;終了時評価の総合評価&gt;</b></p> <p><b>肯定的意見</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>当該プロジェクトは、5年という短期間でありながら、多様性を確保しつつ、研究進展に伴いプロジェクトを集約・再編するなど、高度な戦略のもと遂行され、実用化に至る多数の新規技術の開発にまで漕ぎ着けており、参画研究者等の奮闘のみならず PL、SPL や NEDO のマネジメントに関しても極めて高く評価できる。</li> <li>また、ゲノム編集やスマートセル、植物の栽培環境による代謝の制御など幾つかの点でプラットフォームを構築したという点や、海外のゲノム編集技術に依存しない日本独自の多様な国産ゲノム編集技術が開発されたことは、スマートセルのみならず日本の技術開発力の底上げに大きく貢献できる成果であると言える。</li> </ul> <p><b>改善すべき点</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><u>先にも述べたように複数研究機関が有する要素技術の集結により達成できた研究開発目標であることから、これを本格的に産業活用するための施策の検討が望まれる。</u></li> </ul>



# アウトプット目標の設定及び根拠 (項目毎の詳細)

研究開発項目	中間目標 (2025年3月)	最終目標 (2027年3月)	根拠
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。	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。	代謝経路設計を具現化し、産業用スマートセルを創出するには既知の酵素変換・活性、生物宿主では限定されるのが現状。 <b>バイオプロセスの革新を加速するため、新規な酵素群・微生物・植物等の生体触媒の拡充と企業への提供が必要と判断し、それらの件数を目標とした。</b>
② 生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。また、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。</li> <li>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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>産業用スマートセルの開発や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。</li> <li>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。</li> </ul>	<p>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。</p> <p><b>植物ではダウンストリームプロセスの工業化、また、微生物ではスケールアップで生じる生産性の低下等の課題があることから、バイオとデジタルの融合により、これらを解決する目標を設定。微生物バイオファウンドリは国内初の共用の生産実証拠点としての機能を構築し実効性を確認する目標を設定した。</b></p>
③ 産業用物質生産システム実証	<p>【テーマ終了時点での達成目標】</p> <p>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。</p> <p>○委託フェーズ 開発終了時点で、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こと。</p> <p>○助成フェーズ 開発終了時点で、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。</p>		<p>2030年のアウトカム目標へ貢献するために、本開発終了後3年以内に製品化を目指すテーマを対象としている。<b>開発終了時点で、性能、環境合理性、経済性等の面で総合的な競争力が必要と判断し、本目標を設定した。</b></p>



# アウトプット目標の達成状況 (1/2)

すべての研究開発項目のアウトプット中間目標を達成しており、順調に進捗している。研究開発項目①②については、共通基盤技術の有効性検証等も含め、最終目標達成に向けて前倒しで進捗しており、バイオエコノミー市場への貢献も見込まれている。

研究開発項目	目標 (2025年3月)	実績 (2025年3月)	達成度	達成の根拠
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。	<ul style="list-style-type: none"> <li>酵素、微生物、植物等の新規バイオ資源候補を221件獲得済み。(目標比500%以上)</li> <li>企業との連携により24個の有用なものを選抜・評価した。(目標比120%)</li> <li>スクリーニング情報のデータベースを構築し、約300件の情報を集積。</li> </ul>	◎	<ul style="list-style-type: none"> <li>いずれの数値目標も上回ったため。</li> <li>加えて、最終目標であるユーザー企業への提供(20件以上)に向け、前倒しで体制を構築中のため。</li> </ul>
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」(1/2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>また、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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>	◎	<ul style="list-style-type: none"> <li>目標比200%の件数の産業用ターゲットで検証を実施したため。</li> <li>また、開発した技術の活用により、生産量が向上し、実生産に向けての有効性が確かめられたため。</li> </ul>



# アウトプット目標の達成状況 (2/2)

研究開発項目	目標 (2025年3月)	実績 (2025年3月)	達成度	達成の根拠
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」(2/2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオファウンドリ拠点でのターゲット物質の<b>生産実証 (35件)</b> 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、<b>改善点を明確化し、改善を実施。</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ (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。</li> <li>➢ (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。</li> </ul> </li> <li>関東圏・関西圏バイオファウンドリにおいて、<b>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。</b> (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)</li> <li>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、<b>有効性を確認。</b></li> </ul>	◎	<ul style="list-style-type: none"> <li>機能の改善点の明確化に加え、改善を実行したため。</li> <li>人材育成プログラムの作成のみならず、多数の開催実績があるため。</li> <li>最終目標であるバイオファウンドリ拠点の実効性を示す検証事例を着実に増やし、有効性を確認しているため。</li> </ul>
研究開発項目③ 「産業用物質生産システム実証」	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>【委託フェーズ】開発終了時点で、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こと。</li> <li>【助成フェーズ】開発終了時点で、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。</li> </ul>	<p>&lt;2023・2024年度開発終了テーマ&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>【委託フェーズ】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<b>ステージゲート不通過とした。(1/1件)</b></li> <li>【助成フェーズ】<b>10件のうち8件が目標達成または大きく上回って達成。</b>うち2件が一部の目標のみ未達だが、自社で研究開発を継続。</li> </ul>	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>目標のうち一部が未達の案件が少数あるものの、育種等の基礎的な開発フェーズからスタートしているテーマの多くが、目標達成または大きく上回って達成していることから、総合的に判断。</li> </ul>



# 特許出願及び論文発表

**実用化・事業化の計画や外部環境の動向を踏まえ、適切なタイミングで必要な論文発表・特許出願を実施している。**

また、基盤技術等の成果の利用促進のために、オープンを想定する成果のうち、競争域に含まれるもので知財化を行うものは、特許出願後に学会、論文、講演会、ニュースリリースなどで発表。ノウハウによりクローズ戦略をとるものについても、研究成果は発表できる形式で成果普及を行っている。

年度	特許			論文		その他外部発表				受賞実績
	国内	外国	PCT	査読付き	査読なし	学会発表・講演	新聞・雑誌等への掲載	展示会への出展	その他	
2020	1	0	0	1	1	26	3	0	0	1
2021	5	0	1	18	3	63	17	6	7	3
2022	15	0	2	13	3	78	18	8	13	0
2023	13	2	3	26	5	95	32	5	8	4
2024	16	4	9	20	2	130	43	9	9	11
PJ期間合計	50	6	15	78	14	392	113	28	37	19

(表：研究実施者主体の取組を集計したもの)

## <評価項目 3> マネジメント

- (1) 実施体制
- (2) 受益者負担の考え方
- (3) 研究開発計画

## 1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

- (1) 本事業の位置づけ・意義
- (2) アウトカム達成までの道筋
- (3) 知的財産・標準化戦略



## 2. 目標及び達成状況

- (1) アウトカム目標及び達成見込み
- (2) アウトプット目標及び達成状況



## 3. マネジメント

- (1) 実施体制
- (2) 受益者負担の考え方
- (3) 研究開発計画

- ・ NEDOが実施する意義
- ・ 実施体制
- ・ 研究データの管理・利活用
- ・ 個別事業の採択プロセス
- ・ 予算及び受益者負担
- ・ 目標達成に必要な要素技術
- ・ 研究開発スケジュール
- ・ 進捗管理
- ・ 成果普及への取組



# NEDOが実施する意義

社会的必要性や国主導で実施する必要性を踏まえ、産学官連携体制のマネジメントをしながら、工業分野だけでなく環境・エネルギー、医療・ヘルスケア、食品・農畜水産分野への波及効果を考えた活動をする必要がある。**NEDOは本分野での事業執行経験と波及する分野の事業を推進する部門との協調関係を作れる機関であることから、効果的・効率的な事業執行機関として適切**だと考えられる。

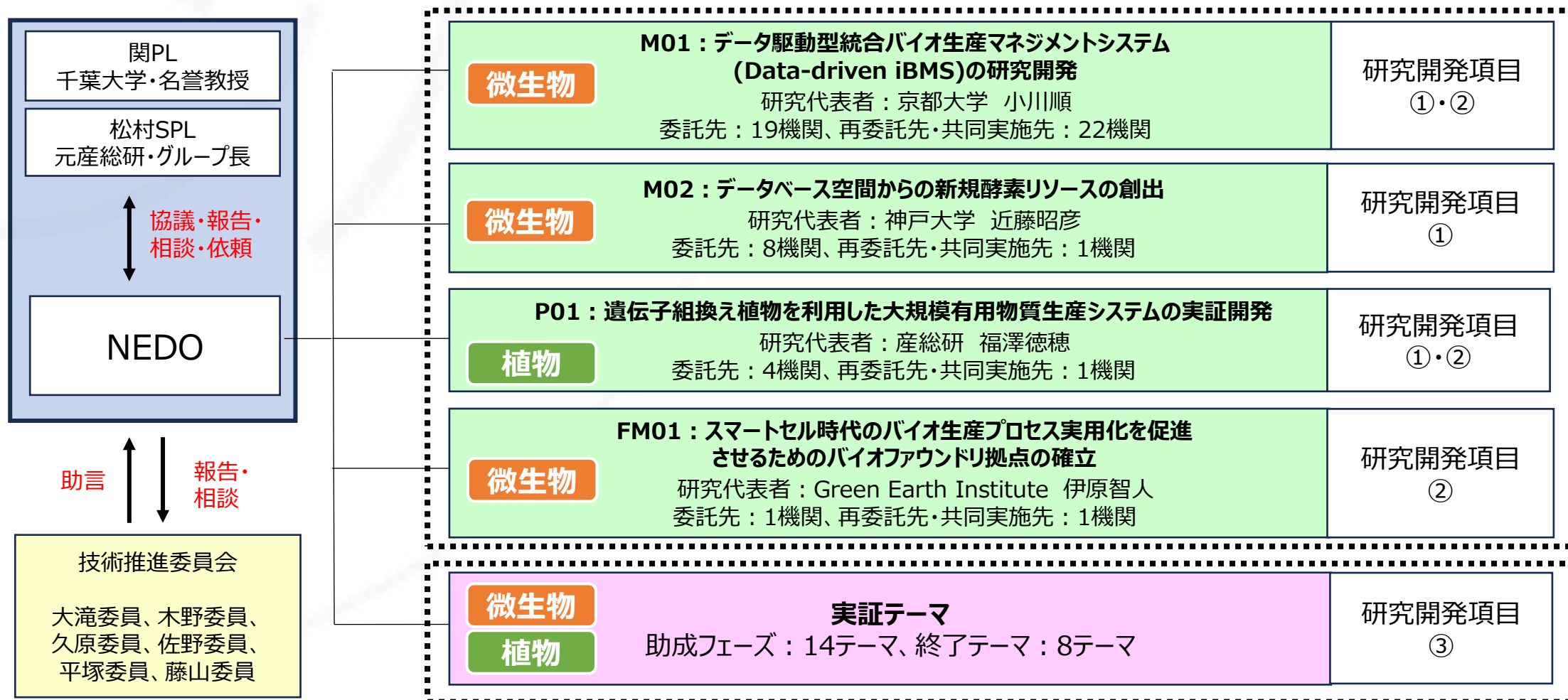
- **社会的必要性：大**
  - ・環境負荷低減、炭素循環社会の構築等、地球規模の課題解決に貢献。
- **国主導で実施する必要性：有**
  - ・現状技術ではコスト的に見合わないため民間企業には市場原理に基づく研究開発実施のインセンティブが期待できない領域。
  - ・バイオプロセスのLCAは標準的な評価手法が確立されておらず、PJを通じてコンセンサスを得ながら開発を進める必要がある。
- **一社単独での研究開発の難易度：高**
  - ・生物工学、化学工学、情報科学等の複数分野の融合が必要。
  - ・多様な技術が求められ、効率的な開発を進めるためには産学官の英知の結集を要する。
- **波及効果をもたらす分野：大**
  - ・本事業は工業（ものづくり）産業の競争力強化に貢献するアウトプットが期待できる。
  - ・開発する基盤技術は環境・エネルギー分野、医療・ヘルスケア分野、食品・農畜水産分野へも展開可能。

**NEDOがもつこれまでの知識、実績を活かして推進すべき事業**



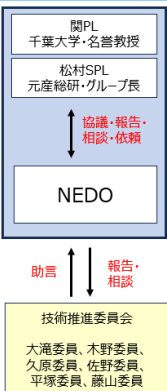
# 実施体制 (2024年度末時点)

研究開発項目①、②を担う委託事業、研究開発項目③を担う実証事業に分けて実施。委託事業は4つのコンソーシアムで構成されている。研究分野・関係者は多岐にわたるが、各研究/項目代表者が中心となり、産学官一体で研究開発を行っている。





# 参考：実施体制（2024年度末時点）



**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**

**研究項目1「新規ターゲット探索基盤」**  
京大(ダイセル、天野エンザイム、三菱ケミカル、396バイオ、徳島大、龍谷大)、長岡技科大(長岡高専、函館高専、鶴岡高専、都城高専、新潟薬科大)、広島大、産総研、ニコン、オンチップ・バイオ(中央大)、九大、NITE、

**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」**  
理研、産総研(鹿児島大、信州大、岡山大)、健栄研、東北大、UBE、RITE、合同酒精、長岡技科大

**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」**  
阪大(九大)、大工大、北見工大

**研究項目4「次世代バイオプロセス技術の開発」**  
ちとせ(神戸天然物化学、味の素、キリンHD、天野エンザイム、三井化学、三菱商事ライフ)

**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」**  
京大、阪大(東大)、大工大、ちとせ

**研究項目6「研究戦略等検討」**  
JBA、京大、阪大、産総研、大工大、ちとせ、北見工大

**M02：データベース空間からの新規酵素リソースの創出**

神大(早稲田)、東大、理研、小川香料、花王、高砂香料、長瀬産業、九大

**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ァウンドリ拠点の確立**

GEI(小柵屋)

**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**

産総研(横国大)、北大、東大、デンカ、鹿島建設

**実証テーマ（助成14テーマ）**

**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**  
サラヤ(岡山理科大)

**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**  
三井化学C&LS(産総研)

**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**  
カネカ(神戸大、麻布獣医学園)

**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**  
東海物産(早稲田大)

**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**  
住友化学(阪大)

**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**  
Noster(ダイキンアプライドシステム、京大)

**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**  
出光興産

**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**  
高砂香料工業(RITE)

**JM14：有用な香料中間体の生産システム開発と実証**  
小川香料(神戸大)

**JM16：高吸収型天然カロテノイドの大量生産システム実証**  
ハリマ化成(RITE)

**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**  
不二製油グループ本社(新潟薬科大)

**JM18：複合微生物系を用いた有用代謝物生産の実証**  
Noster

**JP02：エビ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**  
アクプラント(東京科学大、高崎健大)

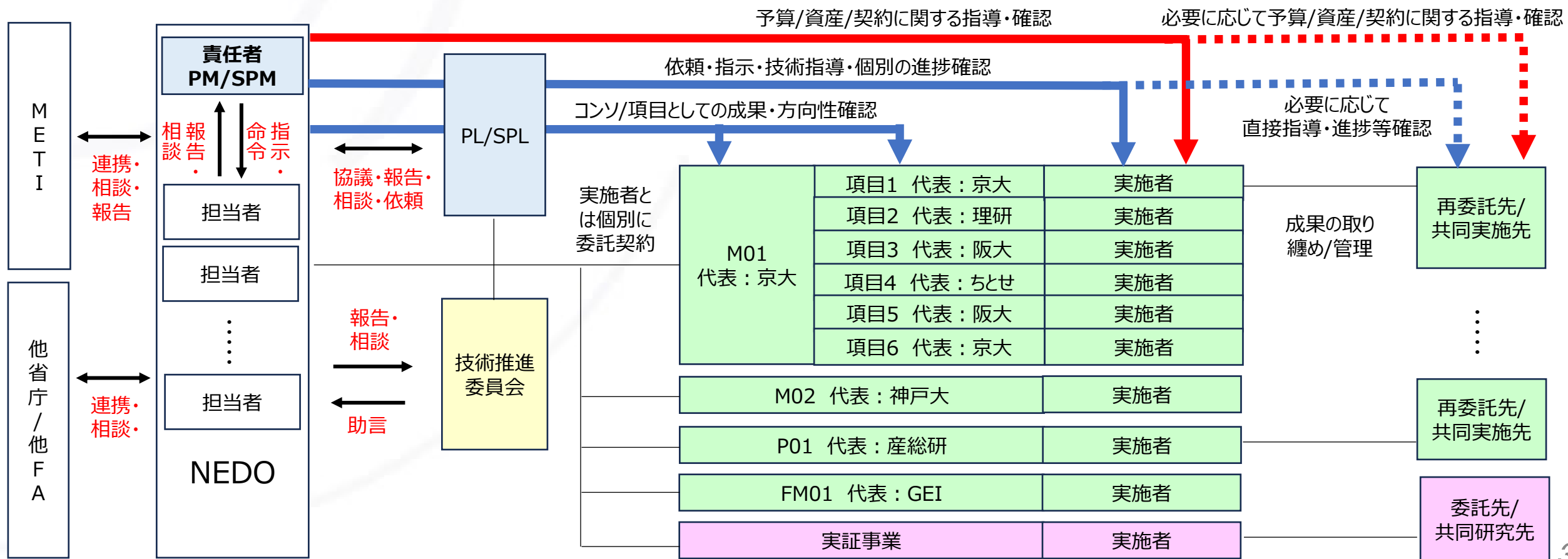
**JP03：植物による高度修飾タンパク質の大量生産技術の開発**  
千代田化工(ニッピ、産総研、阪大)

※カッコ書きは再委託先、共同実施先、共同研究先



# 実施体制 (指揮命令系統・責任体制)

各実施テーマの代表者及び項目代表者に対して成果のとりまとめや社会実装の方向性を確認している。各実施者には研究成果創出状況を定期的に確認する中で必要に応じて実用化に向けた軌道修正をはかると同時に、予算管理や資産管理等、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について指導している。



# 実施体制（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取っている。残り2年間で実用化・事業化に向けた動きを更に加速させている。

## <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  
開発

ちとせ研究所

AI自動培養  
制御技術開発

ユーザー企業が抱える  
課題の提示

開発技術・システムの  
最適化を行って提供

開発技術を実装して培養  
した結果をフィードバック

技術の改良・高度化。  
再評価の依頼

有効性  
検証

三井化学  
味の素  
キリンHD

天野エンザイム  
三菱商事ライフサイエンス  
神戸天然物化学

微生物を用いたバイオ生産で、  
開発技術の実装評価

## <共通基盤技術・連携・ユーザー関与の事例②>

### FM01

Green Earth  
Institute

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

公募 ↓ ↑ 実例の積み重ね

企業A（企業名非開示）

企業B（企業名非開示）

企業C（企業名非開示）

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、  
機能を充実

社  
会  
実  
装

# 実施体制（実施者間連携の追加的取り組み）

NEDOの仲介・助言によりPJ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。プロジェクト内/外の相互交流を図った。

## <共通基盤技術・事業者間連携の追加的取り組み>

### M01・項目3

#### 阪大/九大 (項目3)

ノ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

NEDOによる  
助言・仲介



分析技術を使って  
PJ外の課題を解決



#### 企業A 会社名非公開

他のバイオ関係  
PJ実施者

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。

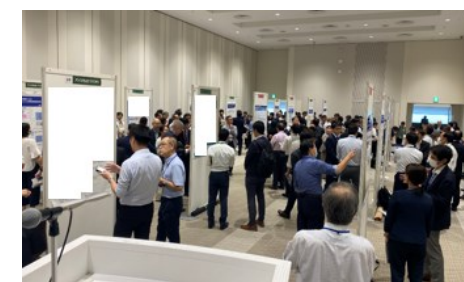
## <事業者間連携の仕掛け>

### 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お呼びし、PJ内外の交流を行った。



# 個別事業の採択プロセス（全体概要）

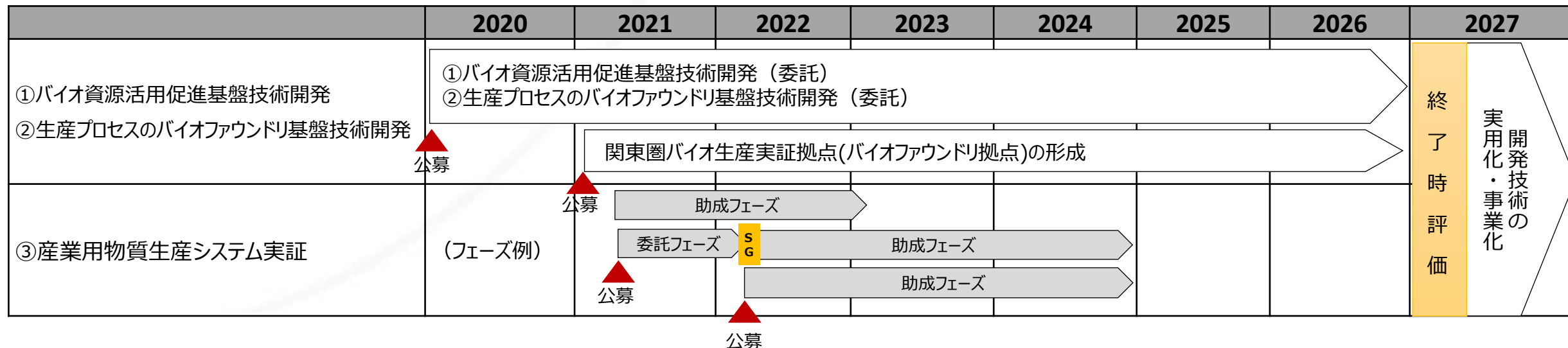
公募内容に応じた専門家を採択審査委員とし、NEDOで標準的に定められている公募・採択プロセスに沿って適切に実施した。研究開発項目③については、委託フェーズから助成フェーズへの移行判断のためにステージゲート審査を実施した。

## 【公募】

- 周知期間：公募予告30日以上、本公募30日以上を確保した。
- 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】

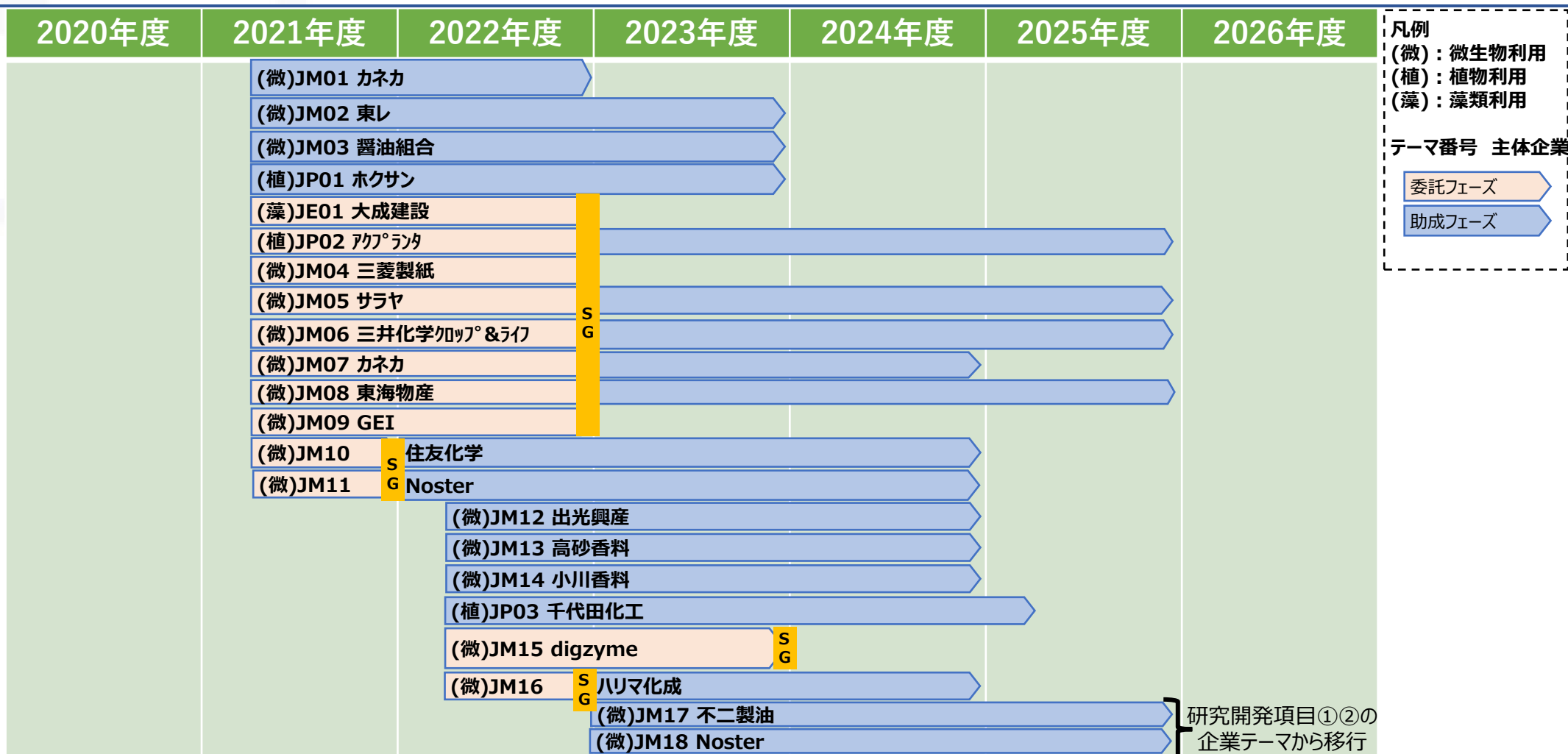
- 審査体制：アカデミア及び民間企業経験を有する有識者5～8名から構成した。
- 採択項目：NEDOの標準的採択審査項目とした。
- 委員との利害関係確認：研究者による適切な情報開示を受けて審査プロセスを進めるため採択審査委員本人による事前の確認に加え、提案者から競合関係等に相当する機関名などの提供を受けて採択審査を実施している。
- 留意事項：安全保障貿易管理の観点から情報管理規程整備や管理責任体制の資料提出を求めて確認している。





# 個別事業の採択プロセス（ステージゲート）

企業の実用化研究にあたる研究開発項目③では、予算投入額が大きくなる助成フェーズへの切り替え段階にステージゲート方式を取り入れることにより、マイルストーンを確認しながら継続的な研究開発支援を行うスキームを取り入れている。





# 研究データの管理・利活用

研究データの管理・利活用について、基本方針に沿ってPJ外へ公開/PJ参加者間のみでの利活用/非公開などを明確にしている。情報管理についても健全性・公正性を担保する体制を構築しており、NEDOによる定期的なチェックを行っている。

## ● 研究開発データの利活用・提供方針

本プロジェクトでは「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。

## ● 研究者による適切な情報開示やその所属機関における管理体制整備といった研究の健全性・公正性（研究インテグリティ）の確保に係る取組

公募時：応募者にNEDO事業遂行上に係る情報管理体制等の確認票、研究費の応募・受入状況に係る資料の提出を求め、情報管理に係る規程の整備状況、「不合理な重複」及び「過度の集中」の有無を確認した。

契約時：情報取扱者名簿及び情報管理体制図を提出求め、情報管理体制を確認した。**また半期に1度、検査を実施しており、適切に運用されているかをチェックしている。**



# 予算及び受益者負担

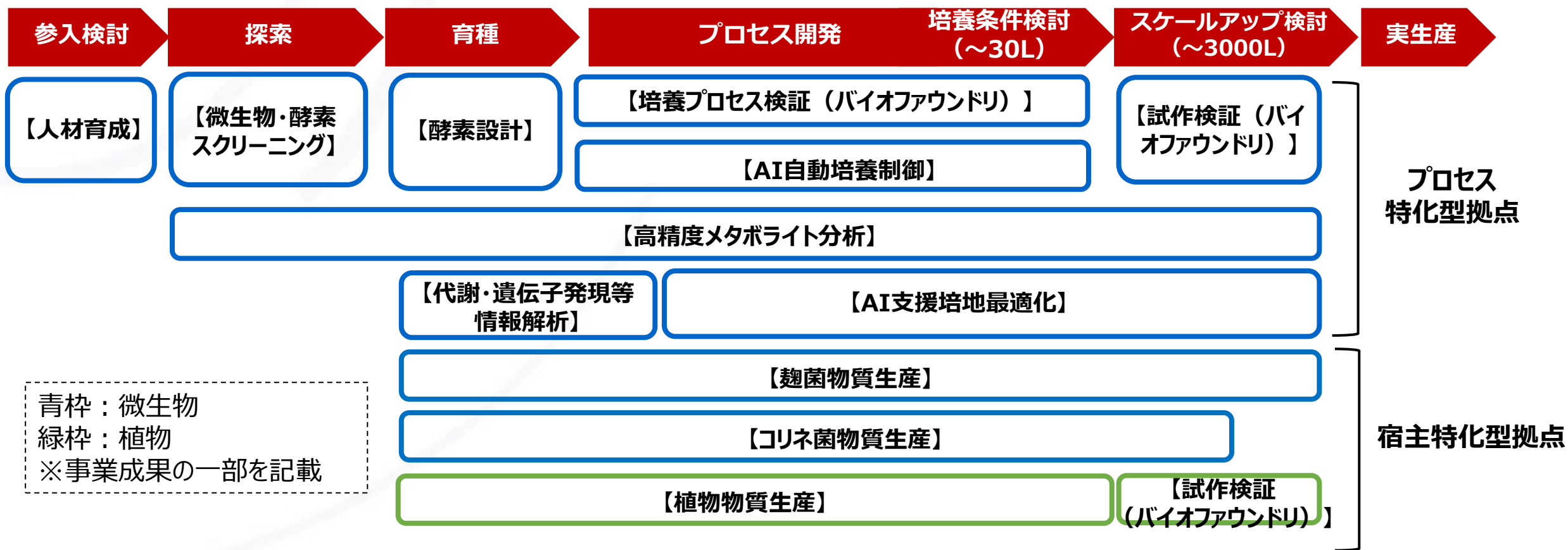
民間企業では事業化の成否の判断が困難な研究や自主的に実施しない研究開発・実証について、「委託」事業として実施。企業の事業化に向けた研究開発は企業の積極的な関与により推進されるべきものとして、自己負担を伴う「助成」事業として実施。共通基盤技術開発を担う一部委託事業者に関しても、開発状況に鑑み必要に応じて期間中に助成事業に移行させている。

研究開発項目	位置づけ	委託／助成	理由	NEDO負担額（単位：百万円）						
				-	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	合計
<共通基盤> 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 共通基盤となる要素技術の開発</li> <li>● プロセス開発やスケールアップ等の研究開発段階の開発支援、試作、人材育成などの機能を持つ拠点形成</li> </ul>	● 委託	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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。</li> <li>● 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</li> </ul>	委託	1,773	2,572	3,855	2,360	2,085	12,645
<実証> ③産業用物質生産システム実証	<ul style="list-style-type: none"> <li>●（委託）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</li> <li>●（助成）将来の事業化に向けて必要となる実用化開発</li> </ul>	● 委託フェーズ 委託 原則2年以内	<ul style="list-style-type: none"> <li>● バイオプロセスを活用した物質生産に着手し実用化研究への発展を促す仕組みとするため、事業化リスクに応じて段階的に委託から助成に移行するスキームとする。</li> <li>● 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。</li> </ul>	委託	-	185	190	20	-	395
		● 助成フェーズ 大企業1/2 中小・ベンチャー2/3 原則3年以内		助成	-	115	331	453	411	1,310
合計	-	-	-	-	1,773	2,572	3,855	2,360	2,085	12,645



# 目標達成に必要な要素技術

バイオものづくりの上流から実生産手前の試作検証までの生産プロセス技術を網羅した開発を実施。  
 前述の通り、要素技術間の連携はNEDOのマネジメントのもと推進している。





# 研究開発スケジュール

2020～2026年の7か年計画。一部の研究開発項目は21年度または22年度より開始。企業テーマについてはSGを設けて委託から助成フェーズ移行、もしくは終了を決定。開発促進財源等も有効活用しながら、社会実装に向けた動きを加速させている。

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：拠点構築、モデル生産物で検証開始			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								
③産業用物質生産システム実証 (助成/委託)	各企業テーマ	(フェーズ例)		助成フェーズ		助成フェーズ			
				SG	助成フェーズ				
				SG	助成フェーズ				
				SG	助成フェーズ				
				SG	助成フェーズ				
	評価時期			中間評価			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	-	-

# 進捗管理：定例の管理

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。

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	<ul style="list-style-type: none"> <li>外部有識者</li> <li>実施者</li> <li>PL、SPL、PMgr、SPMgr、PT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>研究開発テーマごとに年に1回</li> </ul>	NEDO
テーマ代表者会議 /マッチング会	<ul style="list-style-type: none"> <li>実施者</li> <li>PL、SPL、PMgr、SPMgr、PT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>年に1回</li> </ul>	NEDO
知財運営委員会	<ul style="list-style-type: none"> <li>知財運営委員会のメンバー</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>適宜</li> </ul>	実施者
NEDO内会議	<ul style="list-style-type: none"> <li>PL、SPL、PMgr、SPMgr、PT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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）</li> <li>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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>月に2回</li> <li>週に1回</li> </ul>	NEDO
個別進捗会議	<ul style="list-style-type: none"> <li>実施者</li> <li>PL、SPL、PMgr、SPMgr、PT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>個別の技術開発の進捗や課題について定期的に確認</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>実施者ごとに年2回</li> <li>適宜追加</li> </ul>	NEDO
コンソーシアム/チーム内会議	<ul style="list-style-type: none"> <li>実施者</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>コンソ内の会議を定期的に行い、開催単位ごとに技術開発の進捗に係る重要事項を議論</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>適宜</li> </ul>	実施者
月次報告 (予算執行/従事日誌・月報/研究進捗確認)	<ul style="list-style-type: none"> <li>実施者</li> <li>PT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>月に1回（書面）</li> </ul>	NEDO/実施者



# 進捗管理：動向・情勢変化への対応

外部の動向の変更や、役割に応じた研究開発体制の見直しを実施。企業テーマに関してもSGを設け、延長可否を判断している。また調査事業等で社会動向の変化も捉えつつ、政策の変化に応じて技術開発のマネジメントを適切に行っている。

## (1) 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行った。
- 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。

【次頁のマネジメント事例参照】

## (2) 社会・経済情勢変化、政策・技術動向の把握など

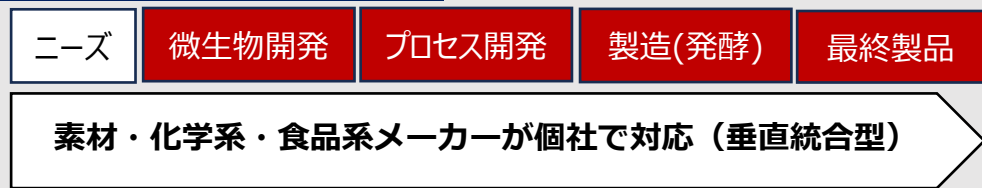
- NEDOイノベーション戦略センター(バイオエコノミーユニット)と連携し、国外政策動向・技術動向などを調査。
- 研究開発推進のための特許・先行技術調査などを実施計画の一部に盛り込み動向を把握しながら研究開発を推進。
- 政策動向や他部署の研究開発PJ情報を保有するNEDOと産業界やアカデミアの動向を多く保有するPL/SPLが、随時情報を交換しPJへの影響を確認しつつマネジメントを実施。



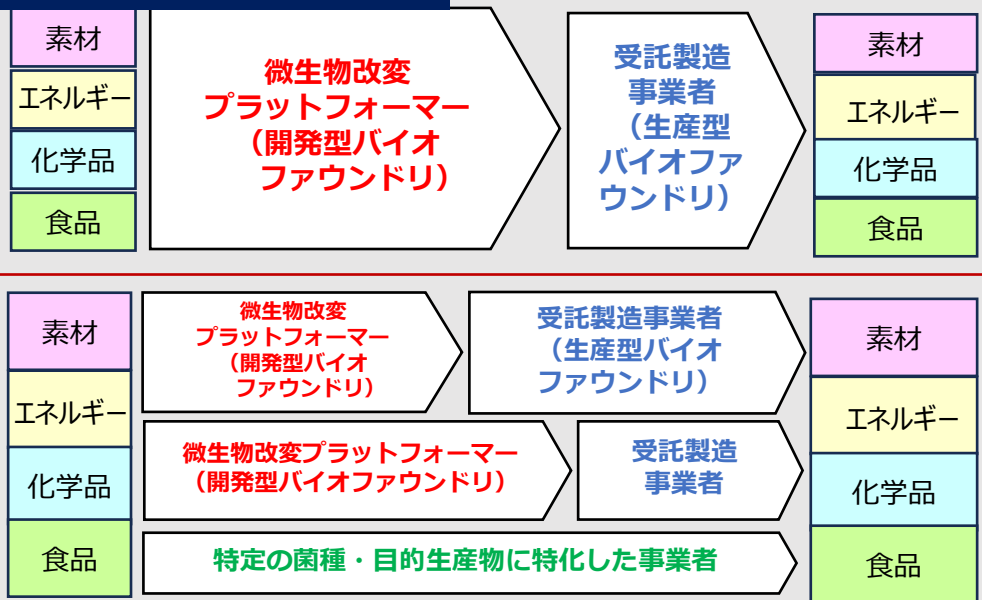
# 進捗管理：マネジメント事例

PJ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到案内するネットワークを構築している。

## 現在の産業構造



## 今後の産業構造 (想定)



PJ開始時の想定

現在の想定

## 本事業の取組 (一部の拠点を記載)



**全体窓口 (植物)**

宿主・プロダクト・プロセス等に応じて多様な分業形態が考えられる。

PJ開始時は上流から下流までのプロセスを1つに統合した「統合型バイオファウンドリ」をイメージした出口を目指したテーマを実施。

⇒宿主・プロセス等に応じた多様な技術拠点を構築・連携させる方針に変更。



# 進捗管理：中間結果への対応（1/3）

2022年度の間接評価コメントを踏まえ、下記の通り適切に対応。

No.	問題点・改善点・今後への提言	対応
1	知財取得にやや戦略性が欠けているように思われることから、事業全体の知財戦略の方向性や進捗を広く共有するためにも、ビジネスモデルに基づく特許戦略や特許マップによる市場動向等の可視化に努めていただきたい。	<b>研究開発項目①及び②で取り組む共通基盤に関しては、技術・知財・市場動向等について調査し、可視化を進めた。</b> また、研究開発項目③は、事業化主体となる企業の戦略を踏まえたマネジメントを行っている。
2	目的化合物の獲得の過程における知見を基盤的技術にフィードバックする仕組みや知見の蓄積がどのように行われているかを可能な範囲で明確にする等、各研究開発項目間の情報共有および相互の開発技術の利用や橋渡しが円滑になる取り組みを期待したい。	<b>PJ参画企業・アカデミアに加え、GI基金・革命基金・GteXの実施者の連携が円滑に進むよう、NEDO主催のテーマ交流会を継続して実施した。</b> また、開発している基盤技術を集約・情報発信するホームページを構築済み。さらにPJ終了を見据え、ユーザー企業に技術やベンチマーク等を取りまとめた「技術カタログ」を作成中。拠点の全体窓口からの発信などを準備中。 <b>NEDOやPLから共通基盤技術とユーザー企業をマッチングさせ、実証を実施。</b>
3	本事業を通じて開発される産業用スマートセルの機能・スペックが不明であることから、市場性が高いモデル生産物を設定し、それを生産する微生物あるいは植物にどの程度の生産量を見込み、量産化しようとしている競争力のある有価物とは何であることを明確にしていきたい。	個々の生産物に対する産業用スマートセルの機能・スペックは非公開情報となることから、 <b>モデル生産物を設定する等により本事業を通じて創出したいバイオ由来製品について公開できる情報を強化すべく、実証事例を増やしている。</b>



# 進捗管理：中間結果への対応（2/3）

No.	問題点・改善点・今後への提言	対応
4	<p>LCA/TEAシミュレータにより、どういう製造・精製プロセスにすべきか、どの地域でどのバイオマスを利用すべきかなどの議論を深めることが望まれる。また、LCA/TEAシミュレータは、プロジェクト終了後も我が国のバイオエコノミー産業を支える重要な知的基盤となりうることから、国際競争力の優位性確立のためにも、国内外を通じて汎用性の高いものとして整備されることを期待したい。</p> <p>LCA/TEAについては、解析に留まらず、プロセス提案につながるような積極的な意見交換を期待したい。</p>	<p>NEDO主催のテーマ交流会や企業への講演会等を通じて、LCAの基本を学ぶ機会を提供しバイオプロセスの導入に必要な考え方の底上げを進めた。さらに、<b>製造・精製プロセスや原料検討の議論が促進されるように開発したシミュレータの横展開を進めるべく、LCA/TEA拠点としてのプラットフォーム基盤としての整備を進めている。</b>また、海外の動向も考慮しながら研究を進める中で、プロジェクト終了後の基盤として活用されるものとして、<b>人材育成コンテンツの拡充も実施している。</b></p>
5	<p>アウトカムで設定した定量的な目標に対して、各グループがどのような役割分担や連携によって達成していくかという事業全体としてのスキームは、明確でないように思われることから、各研究開発項目を総括し事業全体の成果の実用化に対する総合的戦略を策定していく必要があると考える。</p>	<p>本事業で推進する各テーマについて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、そこからバックキャストして実施すべき開発や連携、ユーザー企業との実証などを洗い出し、<b>社会実装への道筋を見通す全体戦略を策定した。</b></p>

# 進捗管理：中間結果への対応（3/3）

No.	問題点・改善点・今後への提言	対応
6	<p>実用化への取り組みは、実施者によって差が大きく、社会実装のためにはより高い目標が求められることから、ステージゲート等において、目標の妥当性について検討されることを期待する。</p>	<p><u>成果創出状況と研究開発目標の妥当性について、ステージゲートや技術推進委員会等の機会を通じた定期的な確認を引き続き実施</u>するとともに、<u>研究進捗確認会議においても継続的な働きかけ</u>を行った。</p>
7	<p>最終製品に向けた素材提供を行う場合、商業ベースで活用されるためにはコスト削減が必須となることから、十分な分析が必要になると考える。</p>	<p>主に研究開発項目③に関して、<u>技術推進委員会等で、コストの観点での確認を強化し、研究開発計画や成果の事業化計画等への反映がなされるようにマネジメント</u>した。</p>

# 成果普及への取組

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。その他、毎年度BioJapan等の展示会でNEDOブースを出展し、成果をPR。**またNEDOからの発信だけでなく、**JBA広報誌（B&I）への連載や、本事業用のHPでの成果掲載などを通じて、開発技術を広くユーザーに周知している。**

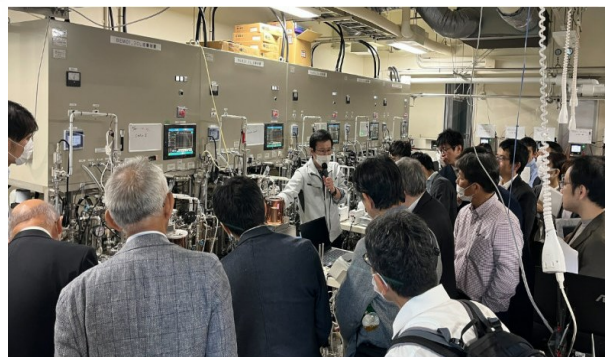
＜バイオファウンドリ拠点落成式＋メディア見学会＞  
(2023.06.02実施)



＜NEDO広報誌＞



＜AI自動培養制御開発拠点 一般見学会＞  
(2023.10.27実施)



＜動画コンテンツ＞



引用：<https://chitose-bio.com/jp/news/6061/>



# 成果普及への取組 (プレスリリース 2023年度～)

NEDOプレスリリース例	主な掲載事例
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	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
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2023.06.02 日経バイオテク 2023.06.03 日本経済新聞 など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2023.09.04 日経COMPASS 2023.09.04 日経バイオテク 2023.09.05 マイナビニュース など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2023.10.10 日刊ケミカルニュース など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2023.10.05 日本経済新聞 2023.10.05 日経バイオテク など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2024.06.03 日本経済新聞 など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2024.09.26 日本経済新聞 など
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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—</li> </ul>	2024.10.01 日本経済新聞 など

以上

# 「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」(中間評価)

2020年度～2026年度 7年間

## プロジェクトの詳細説明 (公開版)

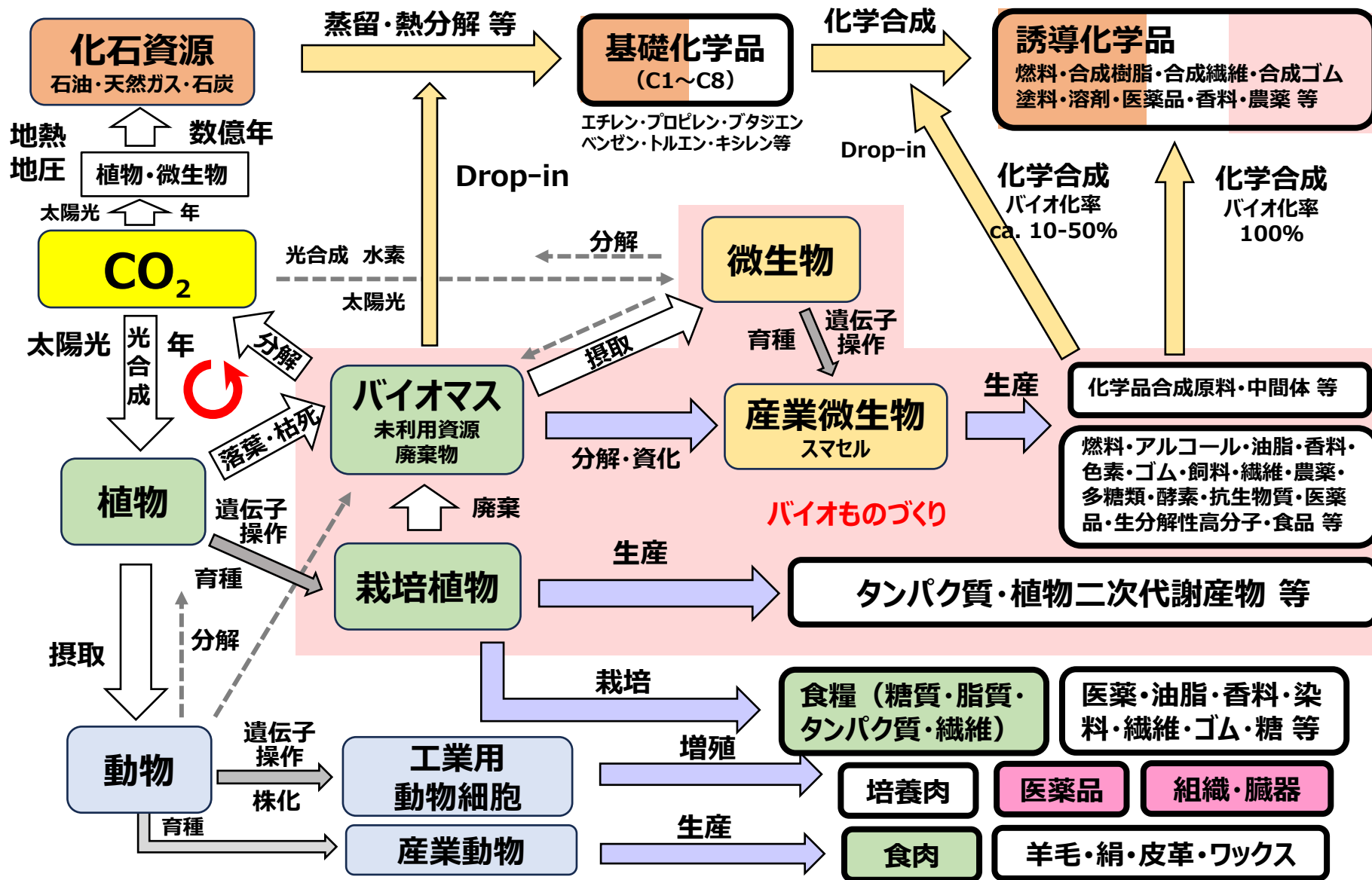
2025年6月16日

国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

PL : 関 実 (国立大学法人千葉大学 名誉教授)

# 背景：「バイオものづくり」の位置づけ

バイオ由来製品  
bio-based products



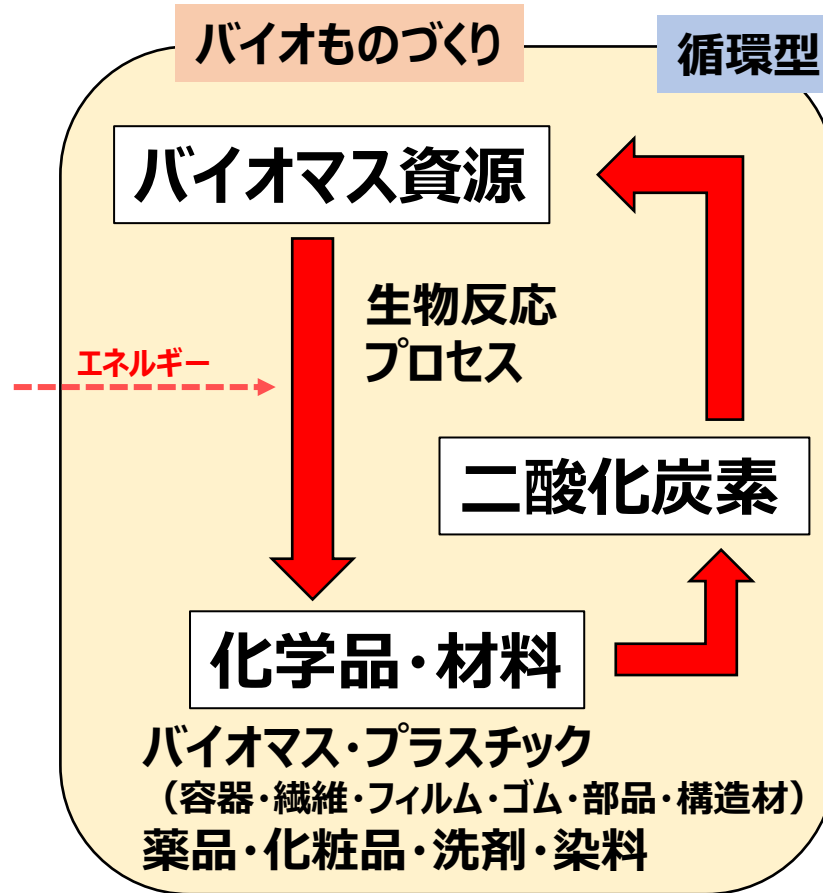
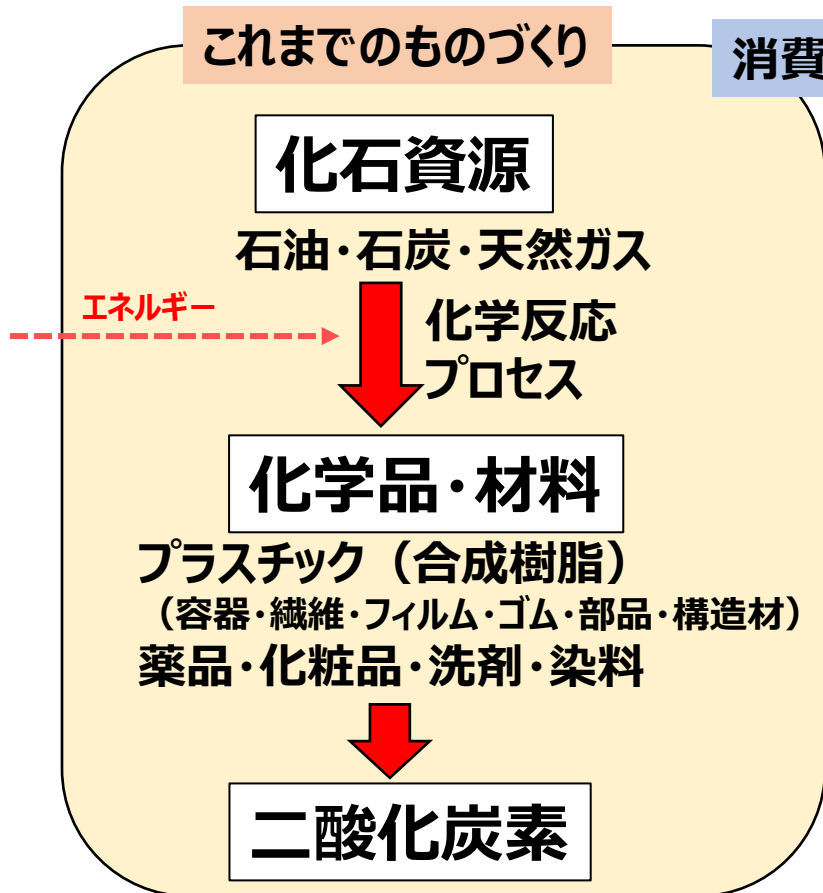
# 背景：なぜ「バイオものづくり」を目指すのか？

バイオ戦略2019

① 炭素循環型社会の構築

② 成長産業分野

ホワイトバイオ



アウトカム

① 367万t-CO<sub>2</sub>の削減に貢献

② 7兆円規模のバイオ市場形成に貢献

# 研究開発内容 (全体概要)

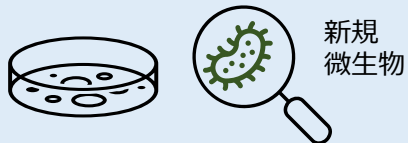
## バイオプロセスの開発段階



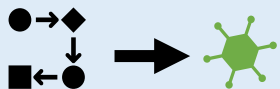
### ① バイオ資源活用促進基盤技術開発

#### ■ 高性能酵素・宿主の探索・改変構築

- **微生物**：産業応用の課題に応じた微生物の探索・スクリーニング技術（新規遺伝子源の獲得）



- **酵素**：未利用資源廃棄物・新規反応・超高活性酵素の探索・改変技術・産業用有用酵素データベース構築



多様な原料  
新規反応・生産物

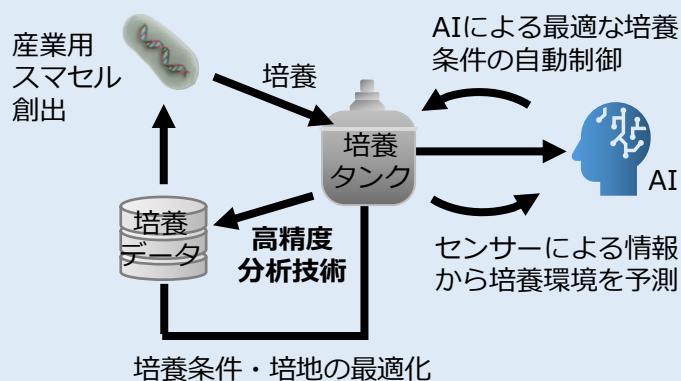
高活性酵素等

- **植物**：有用物質高生産植物の育種

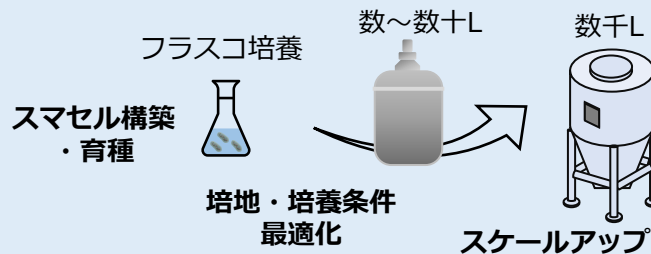


### ② 生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発

#### ■ バイオプロセス基盤技術の開発（技術開発拠点整備）

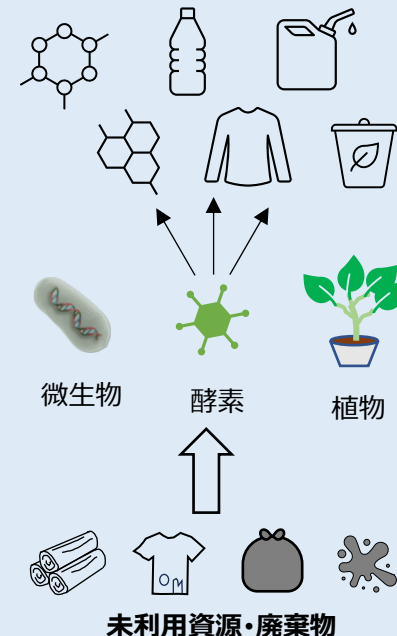


#### ■ スケールアップ支援（開発拠点・試作設備整備）



### ③ 産業用物質生産システム実証

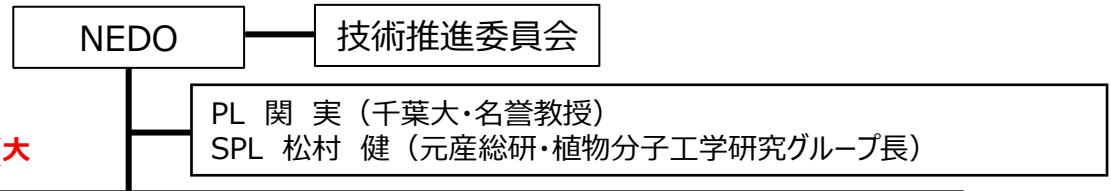
- 様々な企業が産業用細胞/酵素を開発し、基盤技術を利用して実用化を推進（開発技術・拠点等を利用）



# 実施体制 (産学官連携)

研究進捗・社会実装状況等に鑑み、当初計画を修正

卒業15(大学7, 企業8), SG終了2, 途中参画4(大学), 委託→助成2,



## ① バイオ資源活用促進基盤技術開発

●未利用資源等 有用産業微生物の高速探索技術

京大 (徳島大, 龍谷大, ダイセル, 天野エンザイム, 三菱ケミカル, ヤスハラケミカル, 396バイオ)

長岡技大, 産総研, 早大, 広大, 中大, 長岡高専 等), オンチップ・バイオテクノロジーズ, ニコンソリューションズ

NITE, 九大

●新規反応・超高活性酵素の高速探索・改変技術 (データベース空間)

神戸大(早大), 東大, 九大, 理研, 小川香料, 高砂香料, 花王, 長瀬産業

●有用物質高生産植物の育種技術  
産総研 (横国大), 北大

微生物/酵素/植物などのバイオ資源を高速に探索する基盤技術を開発

## ② 生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発

●培養データからの産業用スマセル構築技術

理研, 産総研(鹿児島大, 岡山大, 信州大), 東北大, RITE, UBE, 不二製油, 合同酒精, 花王, 佐竹マルチミクス

●培養データ取得のための高精度分析技術

阪大 (九州大), 北見工大, ちとせ研究所

●培養データのAI処理による培地・培養最適化  
北見工大, ちとせ研究所

●微生物生産実証拠点 (バイオファウンドリ)

関西圏: 京大, 阪大, 大阪工大, ちとせ研  
関東圏: GEI, 協和発酵バイオ, (小栴屋, マイクロ波化学)

●LCAによるバイオプロセス環境影響評価技術

東大, 徳島大, サラヤ, ナミストテクノロジーズ

●植物体を利用した物質生産システム

産総研, 横国大, 北大, 東大, デンカ, 鹿島建設

培養データの高精度の取得と, そのデータを用いた産業用スマセルの構築, 培地・培養最適化, 培養技術開発・実証拠点の整備と人材育成

## ③ 産業用物質生産システム実証

R3年度公募: 14テーマ

R4年度公募: 6テーマ

R5年度: 項目①から2テーマ移行

委託→助成フェーズ: 8件(内4件終了)

助成フェーズのみ: 10件(内7件終了)

委託フェーズで終了: 4件

技術の適用  
⇔  
フィードバック

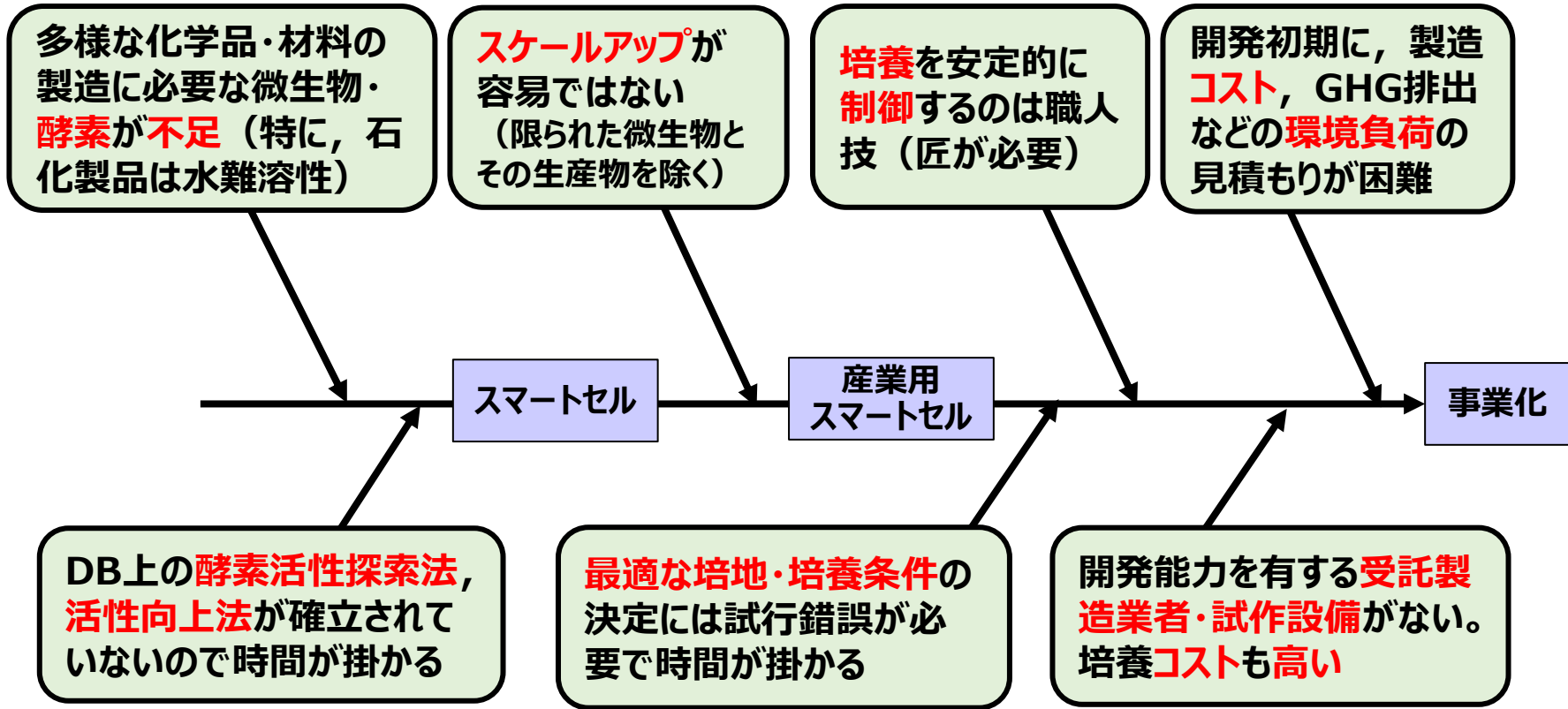
ホクサン, 高砂香料, Noster, 出光興産, 東レ, サラヤ, 福岡県醤油組合  
GEI, 住友化学, カネカ, 東海物産, 三菱製紙  
大成建設, アクプラント, 千代田化工, 小川香料, ハリマ化成, digzyme, 不二製油, 三井化学C&LC

開発した基盤技術や実証拠点を活用し, 産業用スマセル細胞等を利用して事業化を推進中

# 研究開発項目①② 共通基盤（微生物）

# 課題：「バイオものづくり」の産業上の課題は何か？

スマートセルの育種技術は一応できたが、事業化を阻む多くの**残課題**



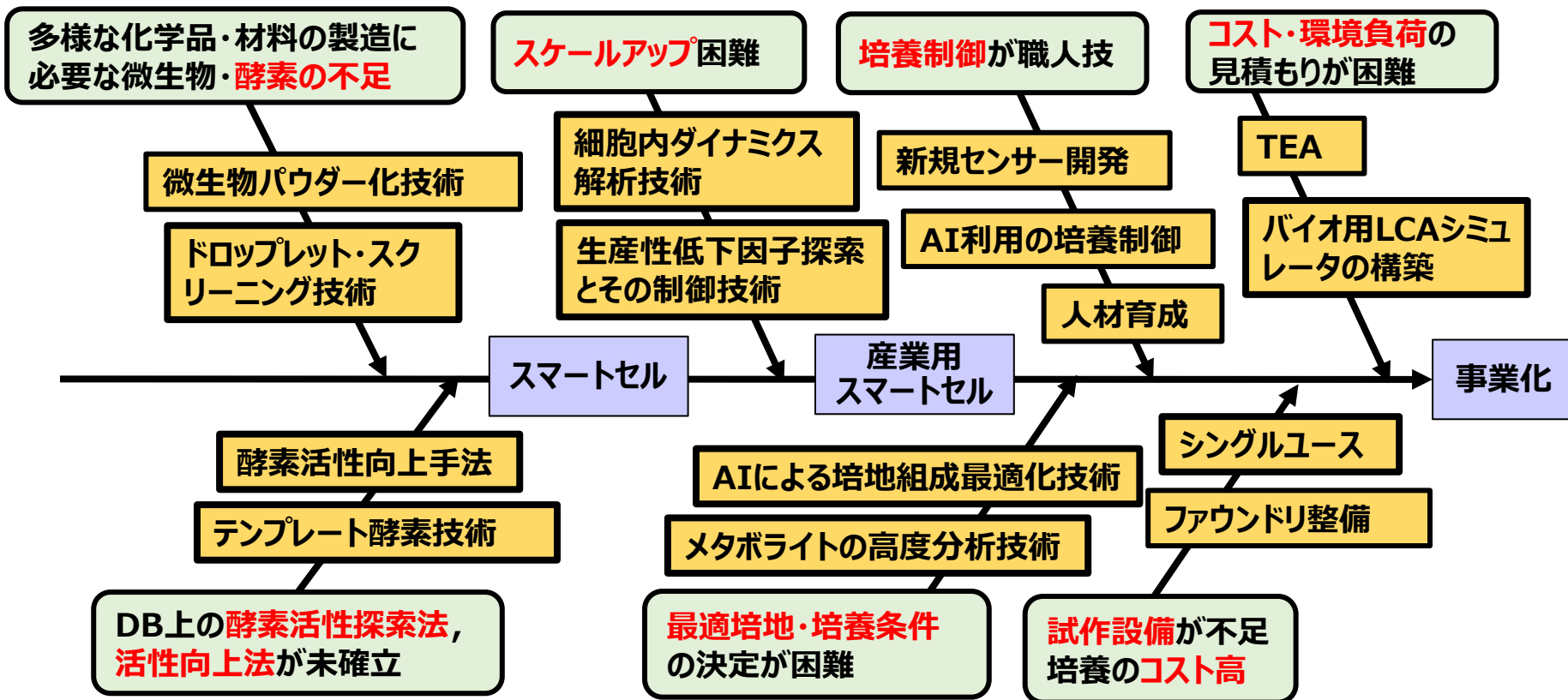
本プロジェクトでは、セルの構築から事業化までに残された主要課題の解決を目指す

# 本PJにおける課題と研究開発技術の関係

## 研究開発項目①②

バイオプロセス開発のボトルネックとなる主要課題と本プロジェクトで開発する主要な基盤技術

開発技術の実用化



## 研究開発項目③

企業テーマによるバイオ由来製品の実用化開発

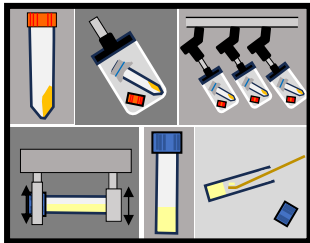
事業化

# バイオ資源活用促進基盤技術開発(バイオ資源拡充)

- **産業用スマセル構築のための酵素・微生物リソースの不足**：環境中で生物が生産できない物質あるいは微量しか生産しない物質を大量生産するために必要な酵素・細胞は容易には見つからない。
- 本事業では、カーボンリサイクルの実現に向けて、未利用あるいは廃棄バイオマス資源等から多様な有機化合物を生産する**有用微生物や酵素を探索するための新規な手法**を開発。
- **産業用スマートセル作製に必要な酵素・微生物資源・動植物資源の拡大**により、多様な資源から様々な有用物質を効率的に生産するための宿主微生物・代謝経路を利用可能にすることを旨とする。

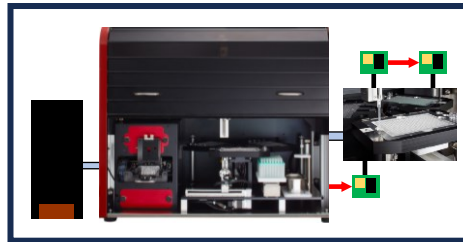
## 高機能酵素の 新規探索手法

パウダー化微生物による機能スクリーニングシステム(京大/NITE)



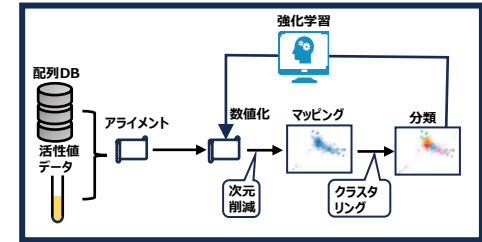
## 新規微生物探索手法 超ハイスループット化

ハイスループットなドロップレット・スクリーニングシステム(長岡技大・OCBT等)



## 酵素触媒能力の改変手法 自動化機器による高速化

データベースからのテンプレート酵素提案システムと人工酵素化(神戸大等)



研究進捗・環境変化を踏まえた研究開発内容の加速・修正(当初目標を上方修正)

有効性が検証されたため、社会実装加速のためにNITEに技術導出

海外競合企業の台頭を踏まえ、AI画像処理検出・1000万検体対応

AI構造予測技術劇的進歩を踏まえ、酵素改変手法に構造情報を追加

副次的/  
波及効果

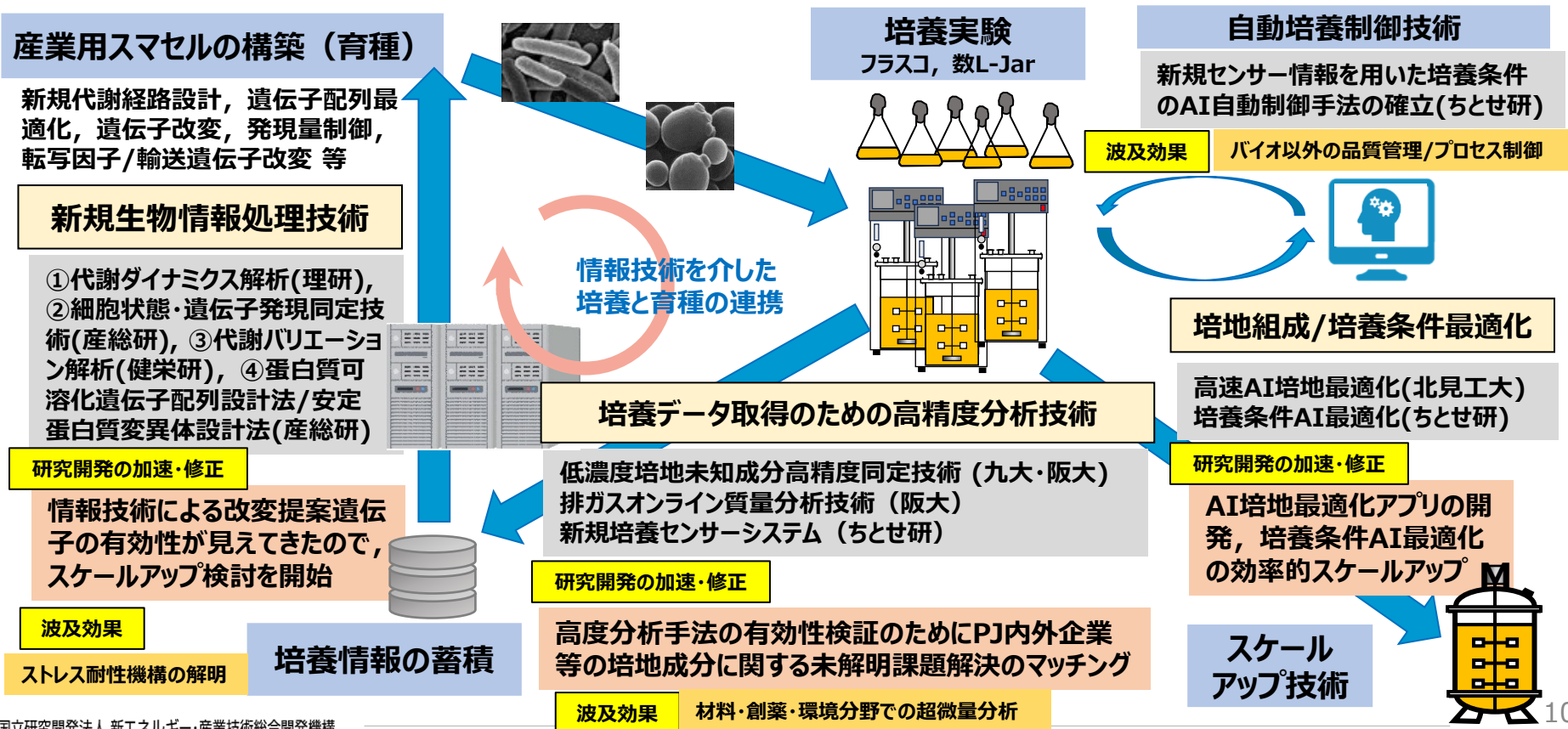
NITE-NBRC保存微生物株の再評価

AI画像処理による細胞分類→環境/食品評価、細菌検査/細胞診断

ゲノムシーケンスからの酵素活性予測の高度化/新規活性の創出

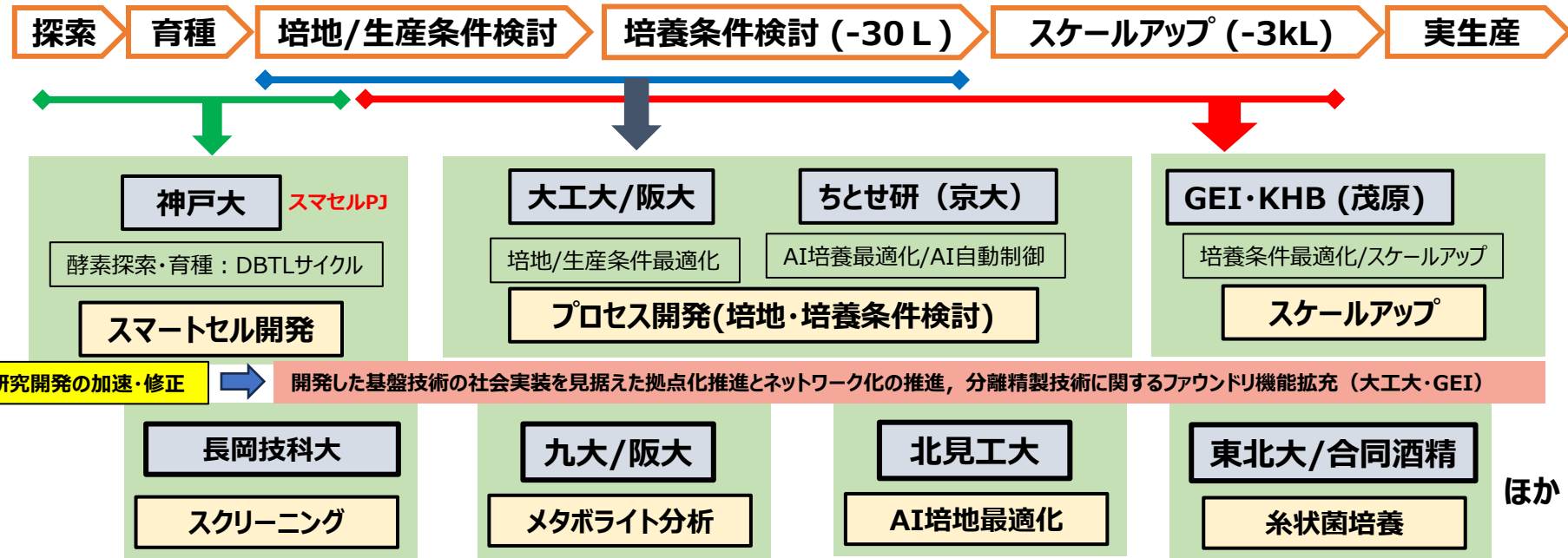
# 微生物育種と培養スケールアップ基盤技術開発

- 本事業では、**高精度の培養データ**を利用して、産業用スマセルの構築、AIを用いた培地組成最適化、流加手法最適化、スケールアップ手法、AIを用いた培養最適化、AI自動培養制御等のバイオプロセス開発のための**共通基盤技術**を開発し、**技術開発拠点として社会実装**を目指す。
- 培地中の**数百種類の微量メタボライト濃度の経時変化データ**を多種同時に高精度取得するための高度分析技術の開発が必要。定量的で再現性の高い微量液体の前処理方法の開発と液クロ、ガスクロ、質量分析等の分析手法の高度化が必要。また、リアルタイムモニタリングのための**センサーシステム**も開発利用する。



# 受託研究開発拠点 (バイオファウンドリ) の整備

- 微生物育種, 培養条件決定, 培養プロセス開発, スケールアップ, 生産物の分離精製, 製品試作などのための, 一連の受託研究開発拠点を整備し, ラボ技術の社会実装の橋渡しを担うバイオプロセス開発プラットフォームを構築。
- 複数のバイオファウンドリを構築し, 本PJで開発中の基盤技術を有する他の研究開発拠点とも連携 (ネットワーク化) することで, スマセル構築, 培地・培養条件最適化, 培養スケールアップ, 小規模試作, 分離精製, 原料転換 等の開発支援機能を重層的に分担。同時に, バイオ人材の育成, LCA手法の普及の中核も担う。

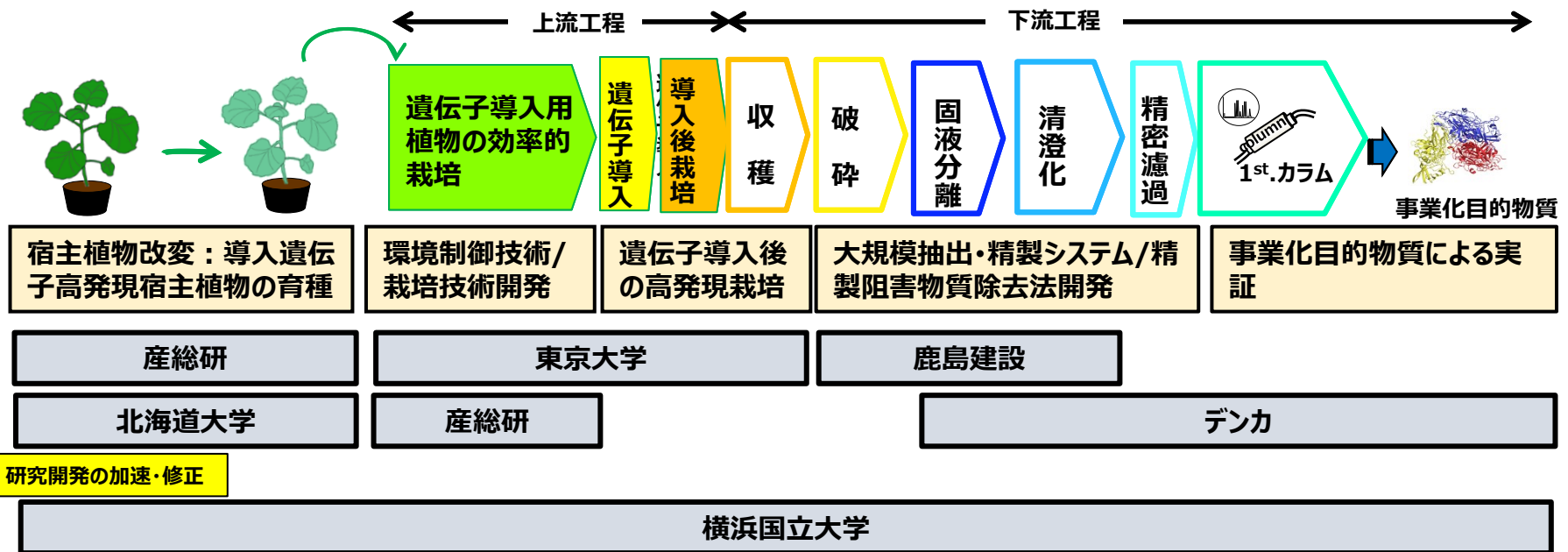


## バイオプロセス開発プラットフォーム (バイオ人材の育成・LCA手法の普及)

# 研究開発項目①② 共通基盤（植物）

# GM植物を利用した有用物質生産システムの開発

- 本事業では、導入遺伝子の一過性発現植物による有用物質(タンパク質等)生産技術確立するため、宿主植物の育種、効率的な植物栽培法、植物葉からの高効率抽出/精製プロセスを開発し、事業化へ向けた実証中。
- 宿主植物の**感染抵抗性**および**タンパク質分解系**の抑制株を創出。
- **光照射**等の環境制御・水耕培地組成検討等により、枯死抑制・エネルギー高効率栽培を実現。
- ハイスループット(数百kg/ロット)な葉からのタンパク精製システムを構築・実証。



事業終了後の社会実装の加速を見据え、2024年度より横浜国立大学を参画させ、開発した一連のプロセスを集約した研究開発拠点を構築。ここで、開発した基盤技術に関わる人材育成・成果の社会実装・企業とのマッチング等を進める予定。

# 研究開発項目③ 実証研究テーマ

# 実証課題

アウトプットは事業終了後3年以内で実用化, 5年程度で事業化

番号	実施者	菌株	生産物	実施期間	2024末	最終評価		
JM01	カネカ	【菌株】 大腸菌5 コリネ菌3 放線菌1 酵母5 糸状菌2 微細藻類1 植物3 その他2  【生産物】 脂肪酸2 油脂2 アルコール1 有機酸1 テルペノイド2 ペプチド3 酵素2 タンパク質1 糖1 その他6		2021-2助成	→	○		
JM02	東レ(産総研)			2021-3助成	→	○		
JM03	福岡県醤油醸造組合(理研, 九大)			2021-3助成			○	
JM04	三菱製紙(bits)			2021-2委託		SGまで	-	
JM05	サラヤ(岡山理大)			2021-2委託, 2023-5助成		○	2025末	
JM06	三井化学C&LC(産総研)			2021-2委託, 2023-5助成		△	2025末	
JM07	カネカ(神戸大, 麻布大)			2021-2委託, 2023-4助成		→	○	
JN08	東海物産(早大)			2021-2委託, 2023-5助成		△	2025末	
JM09	GEI			2021-2委託		SGまで	-	
JM10	住友化学(阪大)			2021委託, 2022-4助成		→	○	
JM11	Noster(ダイキンAS,京大)			2021委託, 2022-4助成		→	○	
JM12	出光興産			2022-4助成		→	○	
JM13	高砂香料工業(RITE)			2022-4助成		→	○	
JM14	小川香料(神戸大)			2022-4助成		→	○	
JM15	ホクサン(産総研)			2021-3助成		→	△	
JM16	ハリマ化成(RITE)			2022委託, 2023-4助成		→	△	
JM17	不二製油			2020-2委託, 2023-5助成		○	2025末	基盤→実証
JM18	Noster			2020-2委託, 2023-5助成		○	2025末	基盤→実証
JP01	digzyme(産総研)			2022-3委託		SGまで	-	
JP02	アクプランタ(東科大, 高崎健大)			2021-2委託, 2023-5助成		○	2025末	
JP03	千代田化工(産総研, 阪大, ニッピ)		2022-5助成		○	2025.6		
JE01	大成建設(埼玉大, 中部大, DNA研)		2021-2委託		SGまで	-		

研究開発の加速・修正

基盤技術開発企業→実証テーマへ移行2件, SG終了4件

アウトプットの達成

既に終了の11件のうち9件は○, 残る2件も事業化を目指す

## 参考資料 1 分科会議事録及び書面による質疑応答

## 研究評価委員会

### 「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」(中間評価) 分科会 議事録及び書面による質疑応答

日 時 : 2025年6月16日(月) 13:00~17:35

場 所 : ステーションコンファレンス川崎A、B、C会議室(リモート開催あり)

出席者(敬称略、順不同)

#### <分科会委員>

分科会長	跡見 晴幸	京都大学 大学院工学研究科 合成・生物化学専攻 教授
分科会長代理	小泉 聡司	国立研究開発法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター ライフサイエンス・臨床医学ユニット フェロー
委員	片田江 舞子	Red Capital 株式会社 代表取締役
委員	田中 剛	東京農工大学 大学院 工学府 生命工学専攻/工学研究院 生命機能科学部門 教授
委員	天竺桂 弘子	東京農工大学 農学研究院 生物生産科学専攻 教授
委員	堀内 淳一	京都工芸繊維大学 理事・副学長
委員	山村 裕美	バイオテクノーム・コンサルティング株式会社 取締役/技術士(生物工学部門)

#### <推進部署>

金子 和生	NEDO バイオ・材料部 部長
大和田 千鶴(PM)	NEDO バイオ・材料部 チーム長
木下 理子(SPM)	NEDO バイオ・材料部 主任
矢追 克郎	NEDO バイオ・材料部 参事
小笠原 真人	NEDO バイオ・材料部 専門調査員
土井 克己	NEDO バイオ・材料部 専門調査員
平松 紳吾	NEDO バイオ・材料部 主査
鎌田 豪	NEDO バイオ・材料部 主査
東 誠一郎	NEDO バイオ・材料部 主査
浅石 理究	NEDO バイオ・材料部 主任

#### <実施者>

関 実(PL)	国立大学法人千葉大学 名誉教授
松村 健(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
長森 英二	学校法人常翔学園 大阪工業大学 教授
伊原 智人	Green Earth Institute(株) 代表取締役 CEO
古城 敦	Green Earth Institute(株) CTO 兼バイオファウンドリ研究所長
辻井 設夫	不二製油(株) 未来創造研究所 所長
柴田 雅之	不二製油(株) 未来創造研究所 新原料・新技術創出部 副部長 兼 植物資源研究課 課長
渡邊 慎平	不二製油(株) 未来創造研究所 新原料・新技術創出部 次世代油脂研究課 課長
荒 学志	不二製油(株) 未来創造研究所 新原料・新技術創出部 植物資源研究課 主任
河合 哲志	(株)ちとせ研究所 バイオ生産本部 本部長

渡部 峻 (株)ちとせ研究所 Tech & Biz Development Div. Senior BioEngineer  
秀瀬 涼太 国立大学法人神戸大学 先端バイオ工学研究センター 特命准教授

<オブザーバー>

中山 真 経済産業省 生物化学産業課 課長補佐  
畑江 将太 経済産業省 生物化学産業課 係長  
堀 宏行 経済産業省 イノベーション・環境局 研究開発課 課長補佐

<評価事務局>

山本 佳子 NEDO 事業統括部 研究評価課 課長  
松田 和幸 NEDO 事業統括部 研究評価課 専門調査員  
北原 寛士 NEDO 事業統括部 研究評価課 専門調査員  
中島 史夫 NEDO 事業統括部 研究評価課 専門調査員

## 議事次第

(公開セッション)

1. 開会
2. プロジェクトの説明・詳細説明
  - 2.1 プロジェクトの説明
    - 2.1.1 意義・アウトカム (社会実装) 達成までの道筋
    - 2.1.2 目標及び達成状況
    - 2.1.3 マネジメント
  - 2.2 プロジェクトの詳細説明
  - 2.3 質疑応答

(非公開セッション)

3. プロジェクトの補足説明
  - 3.1 プロジェクトの詳細説明
  - 3.2 関西圏バイオフィェンドリ拠点の形成と運用
  - 3.3 生産プロセスのバイオフィェンドリ基盤技術開発
  - 3.4 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
4. 全体を通しての質疑

(公開セッション)

5. まとめ・講評
6. 閉会

## 議事内容

(公開セッション)

### 1. 開会

- ・開会宣言 (評価事務局)
- ・出席者の紹介 (評価委員、評価事務局、推進部署)

**【跡見分科会長】** 本日の分科会長を務める京都大学工学研究科の跡見と申します。専門は、微生物の代謝と生理学です。本日はよろしくお願ひいたします。

**【小泉分科会長代理】** 科学技術振興機構の小泉と申します。前職は民間企業で微生物を使ったものづくりを30年以上やってきております。本プロジェクトの動向に非常に強い関心を持って見守ってきたということで、本日いろいろお話ができればと考えております。よろしくお願ひいたします。

**【片田江委員】** Red Capitalの片田江と申します。私の学問としてのバックグラウンドは生物化学ですが、本業としては今、アカデミアシーズの事業化を行い、そこに投資をするベンチャーキャピタルで仕事をしております。どうぞよろしくお願ひいたします。

**【田中委員】** 東京農工大学の田中でございます。専門は光合成生物を用いた応用微生物学ということで、CO<sub>2</sub>からのものづくりということで、今回のテーマについていろいろと御意見及び助言ができればと思っております。本日は、どうぞよろしくお願ひいたします。

**【天竺桂委員】** 東京農工大学の天竺桂でございます。専門は分子生物学と生物学ということで昆虫を用いて研究を行っております。本日初めての参加ですが、勉強しながらお役に立てればと考えております。どうぞよろしくお願ひいたします。

**【堀内委員】** 京都工芸繊維大学の堀内と申します。専門は、生物化学工学や微生物培養工学を長年やっております。本日はいろいろ発表を拝聴したいと思っております。どうぞよろしくお願ひいたします。

**【山村委員】** バイオテクノーム・コンサルティング株式会社取締役の山村と申します。生物工学部門の技術士をしております。業務としては、バイオ技術、バイオものづくりの出口戦略を中心にコンサルティング業務を行っております。どうぞよろしくお願ひいたします。

### 2. プロジェクトの説明・詳細説明

- (1) 意義・社会実装までの道筋、目標及び達成度、マネジメント  
推進部署より資料3-1に基づき説明が行われ、その内容に対し質疑応答が行われた。
- (2) プロジェクトの詳細説明  
PLより資料3-2に基づき説明が行われ、その内容に対し質疑応答が行われた。

**【跡見分科会長】** ありがとうございます。

それでは、ただいまの説明に対する御意見、御質問等をお受けします。評価項目に従い、まず2.1.1意義アウトカム(社会実装)達成までの道筋に関する内容といたします。

小泉分科会長代理、よろしくお願ひします。

**【小泉分科会長代理】** 科学研究振興機構の小泉です。御説明ありがとうございます。アウトカムのところで、質問票にも書かせていただきましたが、7兆円のビジネスとCO<sub>2</sub>の排出の目標に対し、直接的に6%や16%貢献しそうだということで非常にすばらしいと思います。ただ、最終的には物を作り、売るところまでいかなくはいけません。そこのところはこのプロジェクトでやることではないとは思ふものの、そういったところまでしっかりできるような技術として仕上げていただけたらということで、質問ではありませんが、コメントとしてよろしくお願ひします。

【跡見分科会長】 ほかにございますか。田中委員、お願いします。

【田中委員】 東京農工大学の田中です。今の点に関連した質問になります。事前質問でも伺ったのですが、7兆円に対する6%の妥当性で「妥当だ」という御回答をいただきました。そちらについて、どういった考え方で設定をされているのかをもう少し詳しく教えていただきたいです。

【大和田 PM】 ありがとうございます。7兆円の設定における背景は、根拠の部分で記したとおり、2009年のOECDレポートで約180兆円の4割が工業分野であると言われていています。世界市場が70兆円であり、その中で10%程度を日本で取るということで7兆円を掲げています。もちろんバイオものづくりということで、バイオプロセスも入っていますけれども、バイオ由来製品といったものも様々入ってきており、SAFなど御認識のとおりかと存じます。そういった中で、我々が実施するバイオプロセスでの貢献についても、現状約6%ということですが、これはあくまでも今実施している中で事業化が見えてきているもののごく一部に過ぎないと考えています。これから残り2年間、さらには事業終了後2030年に向けて波及的にも進んでいく中で、7兆円の市場獲得に向けて貢献していけるものと考えており、決して少ない数字ではないと認識しているところです。

【田中委員】 投資規模からすると、回収した6%というのは非常に大きく、十分だと思いますので、引き続きそのあたりを御検討いただければと思います。

それから、先ほどの質問と関係したところで、CO<sub>2</sub>削減の16%、ざっくり申し上げると60万トンというのは結構な削減量になると思います。メインのコントリビュートについて、どういったところにあったかというものがもう少し見えやすくなると分かりやすいと思います。どういったプレーヤーなのか、あるいは、このあたりのプロセス、CO<sub>2</sub>のリサイクルをすることで大きな削減効果があったなど、そういったところがもう少し分かれば教えていただきたいです。

【大和田 PM】 こちらについては、非公開のパートのほうで詳細な説明を行いたく思いますの。

【田中委員】 分かりました。では、そのときに伺いたいと思います。

【跡見分科会長】 そのほか、いかがでしょうか。天竺桂委員、お願いします。

【天竺桂委員】 東京農工大学の天竺桂です。大変すばらしい事業を実施されていると思います。1点質問ですが、非常にチャレンジングな数値を掲げられていて、ほぼ達成されているということで、こういったアウトカムを出されたのは非常に皆様苦勞をされたものと察します。やはりNEDOで実施したということで、いろいろな産業界やアカデミアを巻き込んで実施されたと思うのですが、そういったところで、どのあたりに最も効果があったとお考えでしょうか。

【大和田 PM】 ありがとうございます。前身のプロジェクトでも同様の課題はありましたが、このバイオものづくりの分野は、産業化という観点で、新規参入のハードルが非常に高いものと思っております。そうした意味で、共通基盤技術の開発も行ってきましたし、試作を支援する、小スケールから3,000リットルまでの大きなスケールまでのバイオフィュードリーができたということで、このあたりが今まで生産スケール設備を持っていなかったようなプレーヤーも試すことが可能になった点は非常に大きいものと思います。そういった意味で新たなプレーヤーが増えつつあり、裾野も大分広がってきているものと実感しております。

【天竺桂委員】 何かもっとアピールをされてもよいように思いました。ありがとうございます。

【跡見分科会長】 ほかにいかがでしょうか。堀内委員、お願いします。

【堀内委員】 京都工業繊維大学の堀内です。非常に分かりやすい説明ありがとうございました。先ほど、閉PLの説明パートがありまして、これまでの化石資源を利用したものづくりを循環型のバイオマスを利用したものづくりに変えていくという絵があったと思います。あれを例えば実社会に当てはめると、今まで化学会社や様々なものづくりの会社が化石資源を使って作っていたものを、バイオプロセスを活用した形に変えていくというのは一つの道だと考えます。この非常に大きな目標を達成するために

は、恐らくそこがある程度進まないとなかなか難しいと思います。

それから、もう一つの観点は、生物には特有の機能があり、特異性が高い、選択性が高い、微生物でなければ、生物でなければ作れない、化学反応ではできないようなものを作るというのも、それはバイオの強みだと思います。そのあたりについて、今後どのように絞って取り組んでいくのかをお聞かせください。

**【関 PL】** どうもありがとうございました。御指摘のとおり、石油化学で作られているものをバイオで作ることができるようになったらというのが、最近のバイオものづくりの中では非常に言われていることです。ただ、それは生物の機能を有効に生かすことの一部であって、おっしゃられるように、バイオでしか作れないものというのは多くあります。それについては、今まで天然物として相当作られているのですが、これを大量に作るようになると、例えば資源作物のような形で、この後に発表があると思いますが、天然の植物から大量の油を取るといようなことをすれば、それはCO<sub>2</sub>の排出につながっていきます。ですから、植物がこれまで作っていたものを微生物で作るように変えるといった点なども微生物の利用の仕方のなかでも重要なことではないかと考えます。プロジェクトの中において実証課題で取り組んでいるものは、必ずしも石油化学品ばかりを作っているわけではなく、植物が得意なアルカロイドやテルペノイドなど、そういう二次代謝産物を作るといことも当然、目指しているところです。

**【堀内委員】** ありがとうございます。一つの説明の仕方として、「これまで化学反応で作られていたものを生化学反応でできるようになったものとして、このような例がある」、「生物しかできないものはこのように作った」といった整理の仕方の説明されると、それはそれで意義が伝わるのではないかと思います。

**【跡見分科会長】** そのほか、いかがでしょうか。山村委員、お願いします。

**【山村委員】** バイオテクノーム・コンサルティングの山村です。先ほどの議論につながるのですが、例えば既存の化学工業分野との競合についてはどのように考えているのでしょうか。また、化学工業分野がいろいろな人材育成などを通してバイオものづくりに移行しようとしたときに、初期投資とかが非常にかかってくると思います。そのあたりについては、新規参入企業に対する初期投資的なものとして、また新たなプロジェクトで考えられているかなど、そうした点についても教えてください。

**【関 PL】** 多分この中にもそういった関係の仕事をしている方がいると思いますけれども、既存の化学工業に対してバイオで物を作るという話として、最終的になぜ作るのか、つまりどういう価値をそこに求めるか。環境的な価値を求めているだけでは、ものを作っても売れていきません。こうしてバイオで作るのは、化石燃料から作ることに比べて必ずコストが高くなっています。本プロジェクトでは今までコストが下がっているような例はありません。バイオものづくりで作ったほうがコストは高いのであれば、そこに環境価値をつけていく必要があります。一方、まだそれが十分にできていない現在の段階では、先ほど御紹介したような「バイオ由来製品」のように、原料のところにはバイオマスを少し添加しています。全部入れるわけにはいきませんし、僅かに入れても後段のプロセスは全く変わりません。現在、多くの化学会社がそのように原料にバイオマスを入れた上で、マスバランス法というのですが、どこかの製品にそのバイオマス由来の炭素を寄せて、100%バイオマス由来の製品だといような形でマーケットに出していくことが行われています。ただ、これは最初の段階だからということが行われており、これがある程度進んでいって、もっと二酸化炭素を減らさなければいけないとなっていくと、そういう方法だけでは全部できないので、別な方法として、すなわちバイオマスを生物的な変換をしていく、あるいは生物が使いやすいような形に変えてから化学的な変換に持っていく。そのような開発の順番があります。今の段階では、化学産業界にとって「バイオものづくり」は少し先の技術に見えているのではないかという気はしております。

【山村委員】 少しずつ参入ということでしょうか。

【関 PL】 おっしゃるとおりです。

【山村委員】 ありがとうございます。

【跡見分科会長】 ありがとうございます。まだ御意見はあると思いますが、次の評価項目に移ります。続いて、2.1.2 目標及び達成状況に関する御意見、御質問等ございますか。片田江委員、お願いします。

【片田江委員】 Red Capital の片田江です。御説明ありがとうございます。大変よく理解できました。そして、期間内に素晴らしい成果を出されていることがよく分かりました。その上で、資料 25 ページのアウトプット目標の達成状況について 2 点伺います。1 つ目は、人材育成のプログラムということで、これは途中から新たに加えられたプロジェクトということで、その中で 51 回開催し、240 社以上の企業が参画されたという非常に素晴らしい実績と理解します。一方、2030 年のアウトカムに対してはまだ多分足りない面もあると思いますので、実際にこの運用をさせてアウトカムを実現するにおいて、より強化するためにはどのようなアイデアがあるのか。また、実際に行われ、どの領域の人材が不足している、もっと強化しなければいけないと考えられているかを教えてください。

2 つ目は、下段にある 10 件のうち 8 件が目標を達成したというところですか。こちらも大変素晴らしい成果だと思いますが、今後の達成目標について前倒しであるとか、目標を上げるなどの達成の見直しが行なわれる予定があるかという点を伺います。

【関 PL】 分科会長、人材育成については、実際に行われている長森教授に御発言いただきたいのですが、よろしいでしょうか。

【跡見分科会長】 お願いします。

【関 PL】 長森教授、2030 年に向けてどのような人材育成が求められるかという質問について、回答をお願いいたします。

【長森教授】 大阪工業大学の長森が回答します。まず、基礎人材の育成講座に非常に多くの方にいらしていただいたというのが一つの実績になります。今後必要なことは、より高度に人材を育成していくところが大事になっていくと思っています。後ほどの非公開のプレゼンでも出てきますが、入り口を広げたというところ、その後、それを進化させていくところで高度な教育を行おうとするとスループットが下がってしまいます。従って、そこをうまくやりくりをしながら、プロセス開発のところまでオーガナイズできるような知識とノウハウを身につけた高度な人材育成が大事になってくると思っており、それを見込んだ取組をしているところです。

【関 PL】 もう一点のご質問である「実証課題」(研究開発項目③)ですが、国が実証課題のような助成事業を実施していく場合、採択審査委員の方のお考えにも拠りますが、非常にチャレンジングな課題を混ぜていくことが多いと思います。チャレンジングであるかどうかに関して高い点をつけるようなこともあります。選ばれたものの中には相当難しい課題に挑戦されている方もいるので、10 件のうち 8 件できたというのは、むしろよくできているほうではないかと思います。大変難しい課題で、途中で結局できなかったものも多い中、相当努力をされてそこまで来たのではないかといった理解であり、全て実証課題ができてしまうというようなことは、この分野で考えられません。また、そういうものに対して国が助成をしていくというのもおかしな話ですので、一定程度は残念ながら最後まではいかないことを最初から想定していたと言え言い過ぎですが、そのように考えております。

【跡見分科会長】 ほかに、いかがでしょうか。小泉分科会長代理、お願いします。

【小泉分科会長代理】 科学技術振興機構の小泉です。先ほどの質問と重なる点もありますが、途中から加えたバイオフィュードリの整備が非常によくやられており、素晴らしいとつくづく思います。また、培養のところは多くの企業様が入られていろいろやられているようですが、培養液を作るのが目的ではなく、最終的に製品を取るのが目的です。精製のダウンストリームのところが製品の品質、コストを決め

ることになりますので、ぜひともそこまでやっていただき、こんなものが取れるというのを見せることで社会実装を推進するようなどころに行ってほしいと思います。そのあたりの見通しが何かあれば教えてください。

**【関 PL】** 御指摘のとおりで、プロジェクトを始めて割と最初の段階から分離精製の部分についてどのように取り組むかという議論が中でもたくさんありました。しかし、分離精製の手法は製品に、あるいは製造するときに使っている微生物の種類に依存してしまい、一般的な取組みというのがなかなか難しく、課題を共通基盤というような形で提示するのは困難であり、当初の課題として実際には設定しませんでした。ただ、やっていく中で、少なくとも菌体の分離であるとか、菌体の破砕というのは共通している部分ですし、粗精製の部分ぐらいまでは共通していることがあると考えようになり、ファウンドリの中に途中から分離精製設備を入れることもしています。大阪工業大学のほうでもそうした分離精製の設備を入れて、その分離精製に関する教育も今年度から始めるというようなことを準備しているところです。分離精製について、どういう方法の組み合わせが最適なのか。最後の精製までには組み合わせがたくさんあるかもしれない中で、その組み合わせについて検討できるような別なプロジェクトか何かを次に考えたらどうかということも検討しています。

**【小泉分科会長代理】** ありがとうございます。

**【跡見分科会長】** そのほか、いかがでしょうか。天竺桂委員、お願いします。

**【天竺桂委員】** 東京農工大学の天竺桂です。1点確認をお願いします。アウトカム達成までの道筋において、国際連携ということで各国の状況等を説明いただいたと思います。例えばこのプロジェクトの中で、ほかの国で本技術を活用していただく等のそういった検討は現在行われているのでしょうか。

**【大和田 PM】** 実際には、国際連携というよりは、各国の状況・動向を見ながら日本としてどう進めていくべきか検討するステータスにあると思います。一方、国内だけで生産ができるわけではありません。海外での生産も見据えなければいけない部分であるとか、例えば原料の部分に関しては国内だけで調達がなかなか難しい部分も見えてきています。そうした点も踏まえ、海外との連携が必要かと思います。NEDOの中では、国際実証事業にも取り組んでおり、バイオものづくりの分野からそういったプログラムを使って研究開発をしている部分もあります。このプロジェクトから直接出ているものではありませんが、関連したものが一部研究開発に進んでいる部分もあります。

**【天竺桂委員】** ありがとうございます。

**【跡見分科会長】** ほかに、いかがでしょうか。堀内委員、お願いします。

**【堀内委員】** 京都工芸繊維大の堀内です。御説明ありがとうございました。私は、この話の中でバイオファウンドリを中心とした人材育成というのが非常に有意義だと思っています。現在、例えば大学では、こういう微生物の培養工学をしっかりと教育するような大学はほとんどなくなっています。それから、バイオの研究は農学部などで盛んですが、恐らく培養はフラスコ培養止まりであり、少し大型のものを大学で持っているようなところはほとんどないと思います。一方で、プラントなどを扱う化学工学を勉強した人は、むしろバイオ関係の知識が少し足りないなど、なかなかうまくいきません。そうしたところで、例えばある会社の製品をバイオのやり方で製法転換したいといったときには、人の育成も含めてどこから始めればよいのか。そういった場合に非常に役に立つのではないかと思います。それから、会社としてそのように製法転換をしようと思うと、実験や開発をするのに投資しなければいけません。そのハードルがこういう施設を使うことができればすごく下がります。最初のところにあつたような目標を達成するためには、例えば味の素とか協和のような大手の会社だけではなく、もう少し裾野を広げ、幅広い会社がバイオを利用したものづくりに参入していかなければいけません。そのハードルを下げるための施設として大変有効だと思った次第です。

**【跡見分科会長】** よろしいでしょうか。それでは、次の項目に移ります。最後に2.1.3 マネジメントに関し

て御意見、御質問等がございますか。

それでは、私から伺います。これは先ほどの達成状況とも関係するのですが、様々なスクリーニングで新しい酵素やシャーシとなり得る細胞が出てくると思います。どちらかという、細胞というのはその後の改良といいますか、実際に使うところまで時間がかかると思うのですが、それらが本プロジェクト内で完成するかどうかは別として、今後、日本のバイオエコノミーを達成するための大きな動きの中で、受皿等はあるのでしょうか。

【関 PL】 先ほど新しいバイオリソースを探す方法を提案していると申し上げましたが、その一つである京都大学の小川先生がやられているような微生物のパウダースクリーニングに関しては、テーマの体制の中に、探索した酵素を使って実際にプロセスを構築するという企業様が何社か入っております。また、非公開セッションで申し上げますが、そのうちの 2 社については、実際にそれをプロセスに持っていくことが進められております。それから、近藤先生が代表されているデータベース空間から酵素を探し、それを改変した人工酵素で優秀なものを作ろうといったテーマにも企業様が数社参画されています。もともと企業様から必要なテーマを提供してもらい、それについて探索した結果を企業に返すという研究開発の建付けにしております。従って、企業様の中で事業化できるものについては進めていただくということで、そのうちの一部については多分事業化の可能性があると伺っています。本日、秀瀬先生がおられますので、直接聞いてもよろしいでしょうか。

【秀瀬特命准教授】 神戸大学の秀瀬と申します。先ほど関 PL の言われたとおりで、私たちのプロジェクトは、データベース空間からテンプレート酵素という有用酵素を探索するというテーマで、参画企業様の幾つかでは、香料や今まで石化由来で作っていたカルボン酸といったものに対し、このテンプレート酵素からの人工酵素化というものの有効性について結果が出つつあります。また、そういった意味で、今後もっと有用性とテンプレート酵素からの人工酵素化の可能性というのをこれから示していきたいと考えています。

【跡見分科会長】 ありがとうございます。酵素はある程度利用する方向性は決まっていくと思うのですが、例えば増殖の早い微生物が見つかるなど、そういうときにどこかに預けるといいますか、そういうことは既に決まっているのでしょうか。

【関 PL】 NITE 様がスクリーニングに関する研究開発グループに入っていたいただいているので、見つかったものについて、全てではありませんが、有用だと思われるものについてはシーケンスを決めた上で、NITE に格納ということをしております。ただ、これをどう使っていくかについては、関連するアカデミアの方や企業の方と相談をした上で、それを公開していくのか、あるいはどこか特定の会社様に利用していただくのかという点は、プロジェクト終了までに決めることになっています。今 NITE で預かっていたいただいている株が相当数あります。

【跡見分科会長】 ありがとうございます。それでは、小泉分科会長代理、お願いします。

【小泉分科会長代理】 科学技術振興機構の小泉です。資料 43 ページ、進捗管理のマネジメント事例になります。産業構造の変更を踏まえ、新たな体制といいますか、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ということで、状況の変化に応じて柔軟に変えてきていることは非常によいと思います。その次のページに、「中間結果への対応」ということで、第 3 項に、「モデル生産物を設定する等により本事業を通じて創出したい」という文章があります。例えばモデル生産物でこのようなことをやっているというものは公開で教えていただけるのでしょうか。

【関 PL】 プロジェクトが始まった当初は、油脂酵母をモデル微生物と考え、*Lipomyces starkeyi* という株で油脂 (モデル生産物) を生産し、それについていろいろデータを蓄積していこうということで進めていきました。これは、後ほど非公開のところ実際に油脂生産を担っている会社様の一つが御説明されるため、あまり細かくは説明いたしません。モデル微生物は、産業的に使われている株と同じでは

ありません。そうやってデータをためていくことがどのように役立っていくかを示していく必要があります。モデルをずっと扱っているとももちろん公開できるデータは増えていくものの、例えば単に培養プロファイルをためるだけではそのまま使えず、データをどう処理していくかということとセットで議論していかなければいけません。最初はモデルに大分集中してやった時期もあるのですが、モデルでデータをためるだけというよりは、社会実装に近づくに伴い、むしろそれを使ってどうしようかといった方向に徐々に進んでおります。

【小泉分科会長代理】 ありがとうございます。

【跡見分科会長】 よろしいでしょうか。それでは、まだ御意見等あるかもしれませんが、終了予定時刻も過ぎておりますので、これで今回の質疑応答は終わりたいと思います。

(非公開セッション)

### 3.プロジェクトの補足説明

省略

### 4. 全体を通しての質疑

省略

(公開セッション)

### 5. まとめ・講評

【山村委員】 バイオテクノロジーの山村です。本日はありがとうございました。すばらしい取組を数多くされているということを押聴いたしました。特に人材育成については非常に進んでいるという印象です。その中で一つ、分離精製の人材がもう少し増えるとういと思っております。いろいろ聞きますと、やはり分離精製で詰まってしまうということもあるとのことですから、そのような方が増えるとういと思っております。また、プレスリリースなどで様々な方々に知れ渡ってきていると思いますが、もっと子供たちにもよく知られると私はうれしいです。講評というよりも感想になってしまいましたが、最後に、製品化に向けて、次のフェーズだと思っておりますが、品質管理の基準というものも考慮にいれながら前進できるとよいと思っております。以上です。

【中島専門調査員】 ありがとうございました。続きまして、堀内委員からお願いいたします。

【堀内委員】 京都工芸繊維大学の堀内です。本日は非常に分かりやすい説明をしていただき、プロジェクトの状況が大変よく理解できました。全体として、苦労はそれぞれあると思っておりますが、非常に順調に進んでいるという印象です。これから残り2年ぜひ頑張ってください。また、全体の話の印象に強く残った1つは、教育のところですか。思った以上に多くの企業が人材育成、あるいはファウンドリの利用に強い関心を示してくれているとのことでした。それは大変よいことですが、印象としては、もう少しそのところを深掘りしていただいて、例えばこれだけ多くの会社がなぜここに来て、あえてこういう研修を受けるのか。そもそもどういうことを意図しているのか。あるいは、この研修を受けてから会社に帰り、それをどう活用していこうとしているのかといったあたりを把握すると、今後のこういうプロジェクトの進め方に非常に大きな示唆を与えることになるのではないかと思います。ただ、全体としては、今、持続可能なものづくりや環境負荷の低減といったことは経営の理念といえますか、長期的な方向性については、どこの会社もそれなしではやっていけない状況にあります。その中で、こういうバイオ技術によるものづくりがその一つの方法として非常に有効だと認識していることの裏返しだ

と考えます。今後ともぜひ活発に進めていただきたく思います。以上です。

【中島専門調査員】 ありがとうございます。続きまして、天竺桂委員、お願いいたします。

【天竺桂委員】 東京農工大学の天竺桂です。本日は大変進んだ取組を拝聴させていただき、非常に勉強になりました。非常に印象に残った点は、最終的に 2030 年に市場の 6%の貢献をされるということです。今、拠点によって人材育成等をされており、そういった人材が着実に育っているということも本日の説明の中で確信したところでした。こういった人材育成の取組を進められることで、当初の目標以上の成果が今後あと 2 年間で出るのではないかと非常に期待の持てる話だったと思っております。また、各国の状況についても説明がありましたが、現在技術を開発していく中で、海外のそういった材料を調達するステータスに入った場合に、各国と協力して資源開発を行うこともあってよいと考えます。ぜひ NEDO が主導され、各国との調整等を行っていただければ、よりこの事業が発展していくのではないのでしょうか。そうしますと、最終的に今掲げている目標以上のものが出せるのではないかと非常に期待をしておりますから、引き続きあと 2 年間進めていただければと思います。私からのコメントは以上になります。本日はありがとうございました。

【中島専門調査員】 ありがとうございます。続きまして、田中委員、お願いいたします。

【田中委員】 東京農工大学の田中です。本日は御説明をどうもありがとうございました。丁寧に説明いただき、より理解が深まりました。私は 2 年前の中間評価にも参加し、そのときの内容も把握しております。それから 2 年間という比較的短い時間で格段にいろいろと拠点の整備をはじめ、人材育成について進められたのではないかと感じました。先ほど関 PL からも話があったとおり、このバイオ産業はまだまだ発展途上のところがあります。各社大手といえども、1 社がリスクを取るには、この分野はまだまだ未成熟なところがありますから、そのあたりは NEDO が中心となって進めていただくのがリーズナブルな体制だと思います。また、前回私が強くコメントしたのは LCA のところですが、今日お話を聞き、そういったもののシミュレーター等の整備もされつつあって、これは今後の日本のバイオ産業を支える上での非常に重要なインフラになると思いながら聞いておりました。一方、これもお話にありましたが、AlphaFold3 や ChatGPT など情報科学の分野の進展が非常にスピード感をもって進んでいるところがありますので、そういった意味では、最後に質問をしたように、スタートアップのようなところも巻き込んだ体制を国内ですできるだけ早く整えていただけたらと思います。7 兆円を超えるような大規模なバイオエコノミー市場を形成していくにおいて、今日の成果を拝聴し、今は本当に変革期であり、その準備が整って指数関数的に伸びていくのではないかと感じた次第です。これからも応援していきたいと思っておりますので、引き続き順調に進めていただければと思っております。私からは以上です。

【中島専門調査員】 ありがとうございます。続きまして、片田江委員、お願いいたします。

【片田江委員】 御説明ありがとうございました。今日伺った話として、ものづくりにおいて、これまで消費型であったものを循環型に置き換える。また、単にそれだけではなく、バイオものづくりによる CO<sub>2</sub> の削減や 2030 年の社会実装に向け、さらに市場拡大に向けておおむね順調に推移されていることがよく理解できました。私が特に印象的だったのは、全体の運営について約 80 機関でスタートし、その過程で社会実装に向けてよりよい成果が出てきたものは卒業する。あるいは、プロジェクトを推進していく上で、最初は必要性が顕在化していなかったものであっても、途中で必要性が顕在化したものに関しては新たに追加するなど、現状認識や環境変化を踏まえ、柔軟に対応・マネジメントされているところがとてもすばらしいと思えました。また、単に技術開発だけでなく、人材育成についての取組が質量ともとてもすばらしい内容で進められていることも強く感じました。中長期的な視点では、本事業がバイオものづくりプロジェクトによって生まれたいろいろな技術やネットワーク、人材育成として、どういう教育やプログラムを伝達していけばよいかといったソフト面が非常に充実してくると

思います。これを土台として、次の現在進行している他の NEDO のグリーンイノベーション基金事業のバイオものづくり事業のテーマや、バイオものづくり革命推進事業などに次々にバトンを引き継がれ、さらに社会実装へと前進していくといった構造ができていくところが非常に目に浮かび、2030 年のアウトカム目標に向けて、技術面あるいは人材面でのさらなる発展が非常に期待できるのではないかと思います。ありがとうございました。

【中島専門調査員】 ありがとうございました。続きまして小泉分科会長代理、お願いいたします。

【小泉分科会長代理】 小泉です。本日はどうもありがとうございました。2 年前にも委員として関わりましたが、この 2 年間の進捗は非常に大きかったと感じます。特にバイオフィャンドリの整備のところは印象的でした。恐らくこの業界は装置産業で、工場を作ってしまうと、その設備を年間フル稼働しないと利益が出ないような構造にあると思います。進捗管理のところでは発表があったように、産業界は分業の形態をしっかりとつくりたいと、なかなか発展しないと思います。ただ、今回説明をいただいた関西圏と関東圏のバイオフィャンドリがうまく成長し、そこである程度の量を受託製造できるようなことになると、最初はそこで作っておき、相当売上げが見込めるようになったら各社が自分の工場を作るという形ができて非常に発展する余地があるように思います。最初から絶対に売れる製品というのはめったにありませんから、そういう状況で工場を建てるというのはなかなか難しいと考えます。そういった意味では、このバイオフィャンドリをさらに発展させることにより、この産業を強いものにしていくというのは、非常に力強い姿が見えつつあるように感じた次第です。

【中島専門調査員】 ありがとうございました。それでは、最後に跡見分科会長、よろしくお願ひいたします。

【跡見分科会長】 分かりました。まずコメントです。私も前回の中間評価にも参加しており、今回までの進捗に本当に驚かされた面もあり、非常に高い評価をしております。

意義・アウトカム達成までの道筋について、間違いなくプロジェクトの意義と位置づけに関してはデマンドが高いものであり、持続的な炭素循環を達成するために開発されないといけなような技術や体制が適切にこのプロジェクト目標として挙げられています。ターゲットはバイオマスを手に入れたからのバイオフィャンドリの試作までを非常に広い領域でカバーし、バイオエコノミー戦略の技術開発や生産実証までを網羅していると考えます。本プロジェクトで上げられている研究課題の大部分は、バイオエコノミー形成のために克服しないといけなものがほとんどです。また、開発された基盤技術、特に、個人的にはバイオマスから細胞の中でユニバーサルプリカーサーといえますか、様々なものづくりをするための前駆体に変換された後の物質変換、このプロジェクトで開発及び得られた知見、技術というのは、CO<sub>2</sub>をはじめ、未利用資源など様々な原料からのものづくりの事業開発に直結するような有用な成果が得られていると考えます。また、アウトカム目標の達成までの道筋は、前回の中間発表から今回にかけて非常に多くの成果及び進捗があった点から見ても適切であったと捉えます。特に、自走に向けた有効性の実証や教育システム、広報を強化した点が非常に評価できると考えますし、特に優れていたと思います。

次に、目標及び達成状況については、アウトカム達成までのタイムラインも非常に明確に設定され、研究を推進する上で非常に有効であったと考えます。一部の前倒しを含め、いずれの中間目標を達成及び上回り、オープン・クローズ問わず、アウトプット面でプロジェクトは順調に進んでいると思います。また、研究開発項目③では基盤技術拠点について産業上の検証フェーズにも入っており、物質生産システム実証については多くの 10 研究課題で実用化、研究開発を実施していますし、アウトカム目標を達成することが十分期待できると考えます。教育面での体制整備も、先ほど意見もあったように非常に充実しており、継続的に我が国のバイオエコノミー形成のために進める必要があると思います。

マネジメントについては、実施体制について本当に多様な宿主、細胞、対象製品、生産スケールも非

常に多岐にわたる中で、それらをカバーするような構成で優れていると考えます。また、チーム内での議論、あるいは評価される体制、プロジェクト内外で技術マッチングする体制も非常によく確立されていました。ステージゲートなど継続、修正、中止等を判断する仕組みも適切です。特に中間評価を受けて詳細に対応していることが見受けられ、基盤技術の企業や他のプロジェクトへの普及、人材育成、教育、社会実装への道筋の明確化が進められ、高い評価に値すると思います。オープンな基盤技術については、引き続き我が国の関連分野の組織、研究者、関連プロジェクトへの情報伝達、技術普及に努めていただきますようお願いいたします。実際に、GI や GteX など他のプロジェクトに参画している研究者もおられることを聞いて、非常に安心しました。プロジェクト終了までまだ2年間ありますので、ぜひとも各研究課題で終了後も持続的に自走できるよう仕上げてほしいと考えております。今までの進捗スピードを考慮すると十分に実現可能と思います。以上です。

【中島専門調査員】 跡見分科会長、委員の皆様、御講評いただきありがとうございました。ただいまの分科会長の御講評に対し、推進部の方から何かございますか。

【大和田 PM】 本日、長丁場にわたり、我々の推進しているプロジェクトに関して非常に貴重なコメント、御意見等を賜りましてありがとうございました。高く評価いただけたところも非常にありがたく励みになります。今後、我々社会実装に向けて、ここまで構築しつつある各研究開発拠点をぜひ今後も拡充及び強化し、人材育成も含め、さらなる社会実装への加速に向けて取り組んでいきたいと思っております。このあたりの拠点拡充についてもぜひ跡見分科会長からコメントをいただきたく思います。

【跡見分科会長】 形成された東と関西の拠点についてでしょうか。

【大和田 PM】 それも含め、特に宿主に特化した拠点であるとか、分析等の各拠点が出来つつありますので、このあたりもぜひ重点的に取り組んでいきたいと思っております。

【跡見分科会長】 多分、今各拠点で大変な努力をされております。今は、どちらかといいますと、受け入れるほうが中心になっていると思いますが、今後さらに、まさにおっしゃったとおり、種の特異性など、それぞれ得意なところも苦手なところもあるのですが、それはネットワークを広げることにより、難しいところもあるものの、企業間連携といいますか、「この細胞でこの製品だったら、連携するネットワークをつくることによって、全部が一点でできる」というように、今2拠点ありますが、その拠点を中心に民間の支援もいただきながら拡充すればよいと考え、期待しております。

【関 PL】 ありがとうございました。過分なお言葉をいただいたと思っております。このプロジェクトは、私のようなアカデミアの人間から見ると、非常に大きなお金を使用しており、これだけの金額を使った以上、それなりの成果を出さなければならないと常々思いながら取り組んでまいりました。もう2年を切ってしまう、いつまでも国のお金を使っているわけにはいきません。従って、何とかして自走化させることが私にとって最も気がかりな点です。先ほど PM も言われましたが、ファウンドリというのは、人材育成の意味では非常にうまく機能しており、試作の面でも同様です。しかし、技術開発が世界規模で競争となっている中で、これに負けないよう追いついていくことが今後必要になっていきます。先ほども少し話をしましたが、分析技術がそれなりに高いレベルまで今来ているのならば、これを負けないようにするためには、やはり継続的に進められるような拠点づくりをし、それをスタートアップ的な形で外に出し、受託を受けて継続的に自ら維持できるようにしたいと考えております。現在、長岡技術科学大学にスクリーニングのための拠点を構築しようとしていますし、北見工業大学で培地の最適化を AI で行う拠点もつくろうとしています。そういうものを、今までのファウンドリという概念では、何でも引き受けて、人材育成も LCA も行うとなっていますが、ある程度技術分野を特化したもの、あるいは菌株で、東北大と合同酒精様が糸状菌に特化した育種からバイオまでを手がけるファウンドリをつくりたいと言われているのですけれども、そういうものを育成していくことを考え、そして自走化をしようとしています。こうした点をどのように受け止められるでしょうか。

【跡見分科会長】 その点は、先ほどのスライドで拝見した部分については非常に賛成いたします。カビもバクテリアもコリネも、実はこのプロジェクトで本当は新しい宿主も見つかる可能性も十分にありすし、それらは引き続き、ある意味開発し続けたいといけなところがあります。本当はこのプロジェクトでやっていることは、2年後に止まるのではなく、もっと長く続くべきだと私は思います。限られた例で達成しても、バイオエコノミーを本当に実現するためには、様々な種類のものが動いていかないと、とても達成できるものではありません。そういう意味では、いろいろな大学のネットワークも増やし、広げていくというのは非常に素晴らしいと思います。

【関 PL】 ありがとうございます。そのように進めていきたいと思えます。

【中島専門調査員】 ありがとうございます。よろしいでしょうか。それでは、最後になりますが、委員の皆様からの御講評を受け、推進部長、PL、METI 御担当の方から一言ずつお願いいたたく存じます。最初に、バイオ・材料部金子部長よりお願いいたします。

【金子部長】 ただいま御紹介にあずかりましたバイオ・材料部の金子と申します。本日は、午後の長時間にわたり非常に活発に議論をいただきましたことに誠に感謝を申し上げます。技術面もそうですし、事業化及び我々のプロジェクトマネジメントにといった広範囲の御評価に加え、お褒めの言葉もいただきました。そして、我々として今後取り組むべき課題について御示唆いただいたものと理解しております。この事業は前身も含めれば非常に長い期間取り組んでいます。この事業で申し上げれば、2020年からいろいろと行っています。昨今ではあまり話題になりませんが、2020年から今2025年までには、事業が進捗したとの評価をいただきつつも、その中の半分以上はコロナで非常に大変な状況の中で進めてきたところでもありました。今回講評いただいた内容については、先生方のこれまでの御助言をはじめ、PL、SPLの先生方の御指導、そして我々のスタッフももちろんのこと、何よりも事業者の方々が御尽力いただいた賜物だと思っております。まだ残り2年ありますが、その中でしっかりと事業化を進めるよう我々としても気を引き締めてこの事業を進めていきたいと思えますので、引き続き御指導いただければと思います。本日はどうもありがとうございました。

【中島専門調査員】 ありがとうございます。続きまして、関 PL、一言お願いいたします。

【関 PL】 長時間にわたっていろいろ御議論をいただきましてありがとうございます。いただいたコメントについては、今後2年ほど実施する中で、ぜひそれを反映させた形で成果を求めたいと考えています。先ほど申し上げましたが、最後になってきたのでだんだん欲張りになってしまい、せっかくこれだけお金を使ったのだから何か残しておかなければならないと考えており、実施者の方にいろいろ無理を申し上げています。ただ、終わってしまうと全てなくなってしまうという形だけはぜひ避けたいので、先ほどから申し上げているように、全て本当にうまくいくかどうか分かりませんが、自走化の仕組みだけはつくって、それでうまく回していく。そういったことをしている間に、社会全体も他のプロジェクトもありますので、徐々に環境に配慮したものであるとか、循環型の社会をつくらうであるとか、我々だけではできませんが、そういう社会全体の機運が盛り上がっていくところに何とか乗っていきたいと考えている次第です。本日はどうもありがとうございました。

【中島専門調査員】 ありがとうございます。それでは最後に、経済産業省 生物化学産業課 中山課長補佐、よろしくお願いたします。

【中山課長補佐】 お世話になっております。私、生物化学産業課の中山と申します。本日は長丁場において、大変ありがとうございました。委員の先生方におかれましては、長時間の議論及び御評価を賜り、誠にありがとうございました。また、関先生をはじめ、NEDOの皆様、このプロジェクトをマネジメント及び推進いただきまして、ありがとうございます。事業者の皆様におかれましては、社会実装に向けて事業を進めていただいているところで、大変ありがとうございます。本日はいただいた指摘事項については、今後2年間この事業にしっかりと反映をしていくことも当然ながら、社会実装に向けてしつ

かりと反映していきたく思います。また、我々は政策当局でありますので、今後の政策立案にも反映していく所存です。簡単にはなりますが、以上、私からの挨拶となります。ありがとうございました。  
【中島専門調査員】 ありがとうございました。それでは、以上で議題5を終了いたします。

## 6. 閉会

配布資料

番号無し	議事次第
資料1	分科会委員名簿
資料2	評価項目・評価基準
資料3-1	プロジェクトの説明資料（公開）
資料3-2	プロジェクトの詳細説明資料（公開）
番号無し	評価コメント及び評点票
番号無し	評価スケジュール

以上

以下、分科会前に実施した書面による公開情報に関する質疑応答について記載する。

研究評価委員会  
「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」 (中間評価) 分科会

質問・回答票 (公開)

資料番号・ ご質問箇所	質問	委員名	回答
資料3-1Pg10, 11	本PJが後半に入り、NEDO発の他のPJとの情報共有が重要と考えられる。バイオものづくりPJはGIバイオ、バイオ革命などとの情報交換・情報共有を行う場合はどのようなものですか？資料3-1Pg44の2がこれに当たるのでしょうか？	跡見 分科会長	資料3-1Pg34右側と44の2が該当しております。
資料3-1Pg44	技術カタログの作成は非常に有効と考えられる。常に改訂・更新されるものですが、共通基盤技術に関する何らかの初版のようなもの見直しなどはありますか？	跡見 分科会長	昨年12月にベータ版を作成済みです。その後も適宜、成果を踏まえて改定・更新して公開する予定です。
資料5 Pg4-6 項目1-2	選抜後の有望種について、その後の保存法やニーズに合うものを得るためのさらなる絞り込みは必要であるのか、必要な場合はどのような方法が想定されるのでしょうか？項目1-1に回るものもあるのでしょうか？	跡見 分科会長	産業利用には、保存法やニーズに合うものを得るためにさらなる絞り込みが必要な場合もあります。例えば、フラスコやジャー培養をはじめとしたスケールアップ環境での菌体の増殖性や生産性などを確認します。現時点で項目1.1にまわるものはありませんが、将来的にはあると考えます。
資料5 Pg4-8 項目2-5	安定変異体は細胞のことでしょうか？特定のタンパク質のことでしょうか？	跡見 分科会長	特定のタンパク質のことです。
資料5 Pg4-9 項目3-2	機械学習支援培地最適化システムの有効性が示され、そのさらなる活用が期待されるが、体験版やベータ版使用に対するフィードバックはありますか？	跡見 分科会長	PJ内に公開を行ってから時間がたっていないため、現段階ではまだフィードバックを得られていませんが、2025年度に情報収集を進める予定です。 なお、BioJapan2025に試作デモプログラムを出展し、PJ外企業からの意見も収集する計画です。
資料5 Pg4-11,12 項目5	実技セミナーや試作支援のニーズがかなり高いようですが、継続的にデマンドに応える人的・時間的リソースはありますか？	跡見 分科会長	継続的にデマンドに応じていくための、スペースや人件費の確保を念頭に進めております。

資料番号・ ご質問箇所	質問	委員名	回答
資料3-1 P.18 資料5 4-10, 4-11	<p>バイオフィアウンドリ拠点での人材育成について：大阪工大での分離・精製に関するプログラム構築に着手したことは高く評価する。実際に培養液からの目的生産物を取得することまで含める予定になっているのか？</p> <p>顧客の関心事は価格と品質にあるので、30Lスケールの培養からグラム単位のサンプルを取得することはビジネスを作る上で重要であり、この取り組みに大いに期待する。</p>	小泉分科 会長代理	<p>精製人材育成のプログラムには、最終的には、実際に培養液からの目的生産物を取得することまでが含まれる予定です。</p>
資料3-1 P.24 ほか	<p>研究開発項目①新規バイオ資源候補について：「企業との連携により24個の有用なものを選抜・評価した」とあるが、『有用なもの』の基準はあるのか？特許出願しているならば、新規性・進歩性はあると判断したと考えられる。</p>	小泉分科 会長代理	<p>基盤技術を用いて取得したバイオリソースのうち、ユーザー企業が事業化に向けて評価したものです。一部は特許出願しています。</p>
資料番号3-2 質問箇所 5ページ目	<p>産学官連携の実施体制について。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ィアウンドリ基盤技術開発、③産業物質生産システム実証において、①→提供→②、②→技術の適用→③、③→フィードバック→②とありますが、それぞれ具体的にどのように提供・技術の適応・フィードバックがなされてきたか。産学官の連携をより推進するお取組みも含めて教えてください。</p>	片田江 委員	<p>研究開発項目間の連携は、主に、バイオフィアウンドリあるいは研究開発拠点を介して行われています。具体例は、当日、非公開パートでご説明を申し上げます。</p> <p>産官学の連携推進の取組みとしては、PJ内の連携促進のために、全員参加のマッチング会（他のNEDOプロ実施者も含む）を開催しているほか、特定の実施者間の共同研究をPL/PM/NEDOから要請する場合があります。PJ外に対しては、ファウンドリ機能、特に、大工大を窓口とする技術連携のネットワークを構築しつつあります。</p> <p>また、「サステナブルバイオプロダクツネットワーク」という産官学の緩やかな連携の仕組みもNEDOとしてサポートしています。</p>
資料5 4-30	<p>上から4行目、この技術開発はあとどのくらいで実現可能なかを教えていただきたいです。</p>	天竺桂 委員	<p>「(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」について、2024年度にアポプラストに局在発現させたタンパク質を10 kgスケールの植物で処理し、不純物の混入がない状態での抽出に成功いたしました。これにより、当該技術は完成していると考えております。</p>
資料5 4-76	<p>この新規防除剤は、具体的にどのように使用するかを説明いただきたいです。</p>	天竺桂 委員	<p>ジャガイモ植え付け前のセンチュウ汚染圃場に本防除剤を散布します。本剤でシスト内の卵から幼虫に孵化しますが、周りに餌となる宿主植物（ジャガイモなど）がない状態であるため、幼虫が餓死します。これによりセンチュウ汚染圃場のセンチュウ密度を低下させる防除方法とします。</p>

## 参考資料 2 評価の実施方法

# NEDO における技術評価について

## 1. NEDO における技術評価の位置付けについて

NEDO の研究開発の評価は、プロジェクト/制度の実施時期毎に事前評価、中間評価、終了時評価及び追跡評価が行われ、研究開発のマネジメントにおける PDCA サイクル (図 1) の一角と位置づけられています。さらに情勢変化の激しい今日においては、OODA ループを構築し、評価結果を計画や資源配分へ適時反映させることが必要です。

評価結果は、被評価プロジェクト/制度等の資源配分、事業計画等に適切に反映させることにより、事業の加速化、縮小、中止、見直し等を的確に実施し、技術開発内容やマネジメント等の改善、見直しを的確に行っていきます。

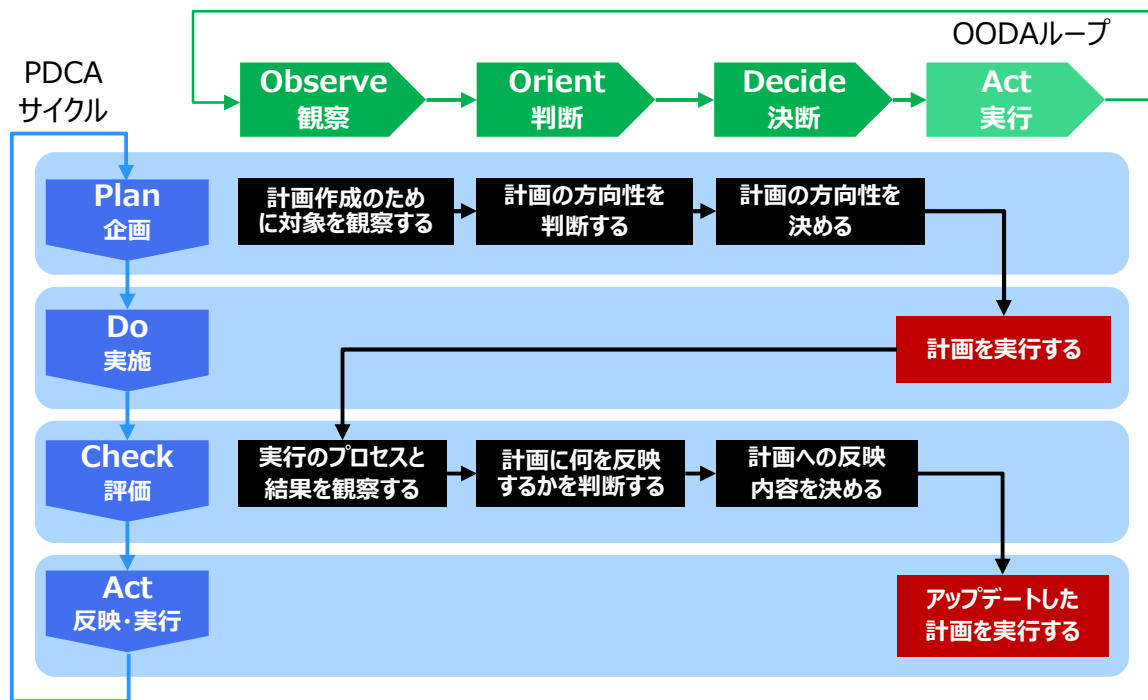


図 1 研究開発マネジメント PDCA サイクルと OODA ループ組み合わせ例

## 2. 技術評価の目的

NEDO では、次の 3 つの目的のために技術評価を実施しています。

- (1) 業務の高度化等の自己改革を促進する。
- (2) 社会に対する説明責任を履行するとともに、経済・社会ニーズを取り込む。
- (3) 評価結果を資源配分に反映させ、資源の重点化及び業務の効率化を促進する。

## 3. 技術評価の共通原則

技術評価の実施に当たっては、次の 5 つの共通原則に従って行います。

- (1) 評価の透明性を確保するため、評価結果のみならず評価方法及び評価結果の反映状況を可能な限り被評価者及び社会に公表する。なお、評価結果については可能な限り計量的な指標で示すものとする。
- (2) 評価の明示性を確保するため、可能な限り被評価者と評価者の討議を奨励する。
- (3) 評価の実効性を確保するため、資源配分及び自己改革に反映しやすい評価方法を採用する。
- (4) 評価の中立性を確保するため、可能な限り外部評価又は第三者評価のいずれかによって行う。
- (5) 評価の効率性を確保するため、研究開発等の必要な書類の整備及び不必要な評価作業の重複の排除等に務める。

#### 4. プロジェクト評価/制度評価の実施体制

プロジェクト評価/制度評価については、図2に示す実施体制で評価を実施しています。

- (1) 研究開発プロジェクト/制度の技術評価を統括する研究評価委員会を、NEDO内に設置。
- (2) 評価対象プロジェクト/制度毎に当該技術の外部の専門家、有識者等からなる分科会を研究評価委員会の下に設置。
- (3) 同分科会にて評価対象プロジェクト/制度の技術評価を行い、評価（案）を取りまとめる。
- (4) 研究評価委員会の了承を得て評価が確定され、理事長に報告。

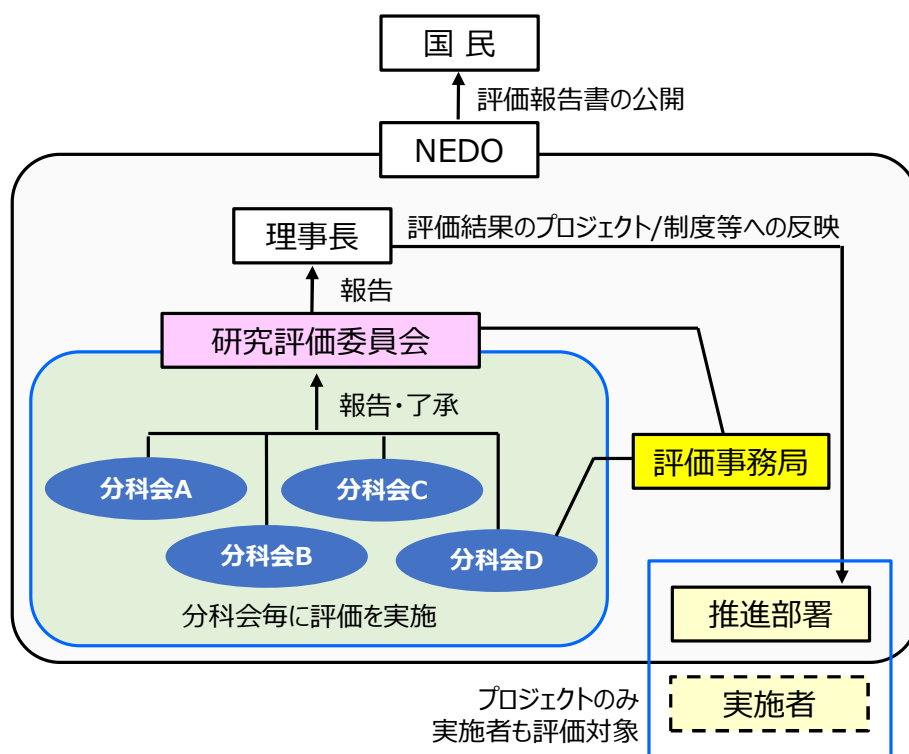


図2 評価の実施体制

## 5. 評価手順

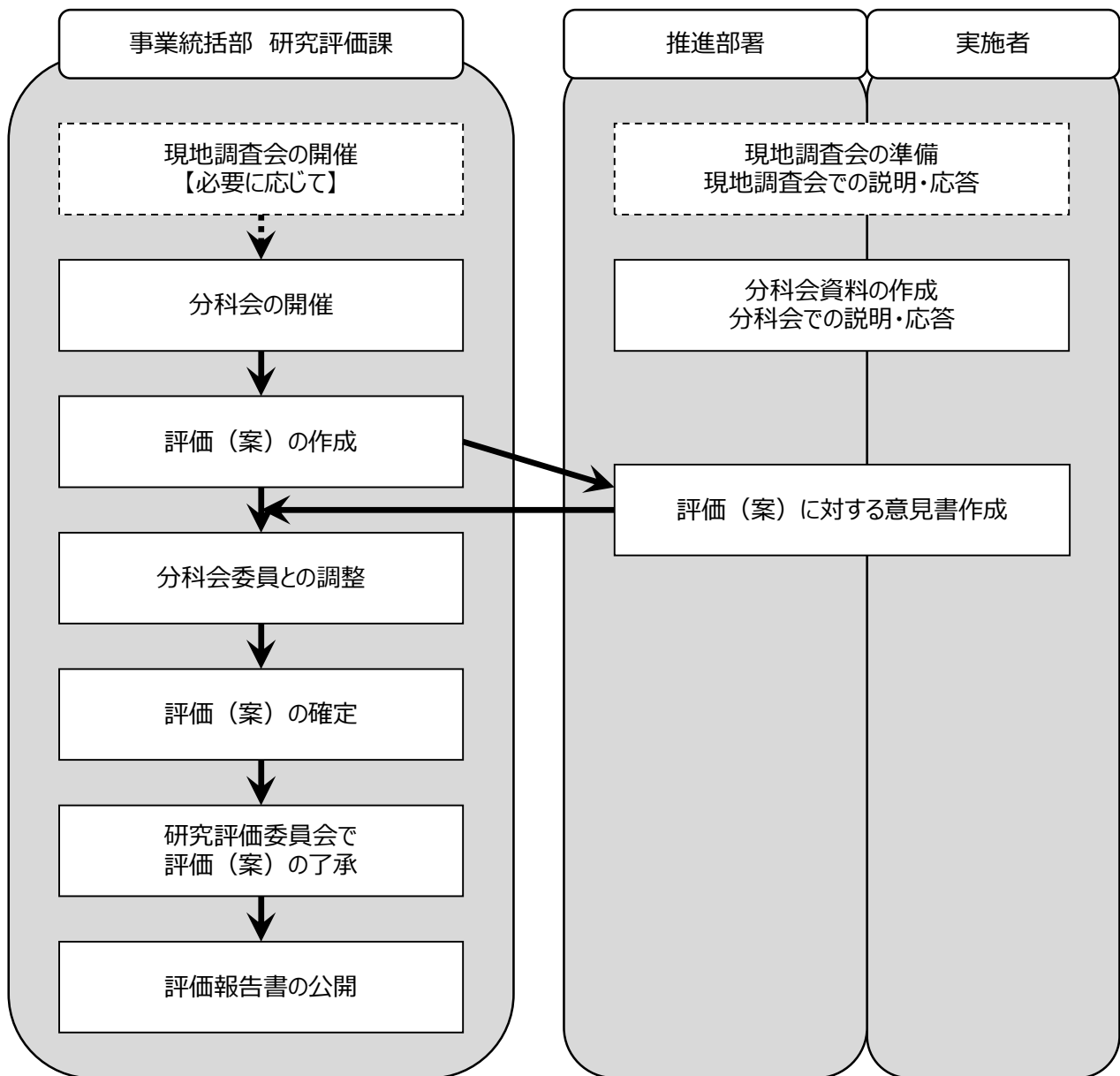


図3 評価作業フロー

研究評価委員会  
「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」  
(中間評価) 分科会に係る  
評価項目・評価基準

1. 意義・アウトカム (社会実装) 達成までの道筋

(1) 本事業の位置づけ・意義

- ・本事業が目指す将来像 (ビジョン・目標) や上位のプログラム及び関連する政策・施策における位置づけが明確に示された上で、それらの目的達成にどのように寄与するかが明確に示されているか。
- ・外部環境 (内外の技術・市場動向、制度環境、政策動向等) の変化を踏まえてもなお、本事業は真に社会課題の解決に貢献し、経済的価値が高いものであり、国において実施する意義があるか。

(2) アウトカム達成までの道筋

- ・「アウトカム達成までの道筋」\*の見直しの工程において、外部環境の変化及び当該研究開発により見込まれる社会的影響等を考慮しているか。

※ 「アウトカム達成までの道筋」を示す上で考慮すべき事項

- ・将来像 (ビジョン・目標) の実現に向けて、安全性基準の作成、規制緩和、実証、標準化、規制の認証・承認、国際連携、広報など、必要な取組が網羅されていること。
- ・官民の役割分担を含め、誰が何をどのように実施するのか、時間軸も含めて明確であること。
- ・本事業終了後の自立化を見据えていること。
- ・幅広いステークホルダーに情報発信するための具体的な取組が行われていること。

(3) 知的財産・標準化戦略

- ・オープン・クローズ戦略は、実用化・事業化を見据えた上で、研究データを含め、クローズ領域とオープン領域が適切に設定されており、外部環境の変化等を踏まえてもなお、妥当か。
- ・本事業の参加者間での知的財産の取扱い (知的財産の帰属及び実施許諾、体制変更への対応、事業終了後の権利・義務等) や市場展開が見込まれる国での権利化の考え方は、オープン・クローズ戦略及び標準化戦略に整合し、研究開発成果の事業化に資する適切なものであるか。
- ・標準化戦略は、事業化段階や外部環境の変化に応じて、最適な手法・視点 (デジュール、フォーラム、デファクト) で取り組んでいるか。

## 2. 目標及び達成状況

### (1) アウトカム目標及び達成見込み

- ・外部環境の変化及び当該研究開発により見込まれる社会的影響等を踏まえてアウトカム指標・目標値を適切に\*見直しているか。
- ・アウトカム目標の達成の見込みはあるか（見込めない場合は原因と今後の見通しは妥当か）。
- ・費用対効果の試算（国費投入総額に対するアウトカム）は妥当か。

#### ※ アウトカム目標を設定する上で考慮すべき事項

- ・本事業が目指す将来像（ビジョン・目標）と関係のあるアウトカム指標・目標値（市場規模・シェア、エネルギー・CO<sub>2</sub>削減量など）及びその達成時期が適切に設定されていること。
- ・アウトカムが実現した場合の日本経済や国際競争力、問題解決に与える効果が優れていること。
- ・アウトカム目標の設定根拠は明確かつ妥当であること。
- ・達成状況の計測が可能な指標が設定されていること。

### (2) アウトプット目標及び達成状況

- ・外部環境の変化及び当該研究開発により見込まれる社会的影響等を踏まえてアウトプット指標・目標値を適切に\*見直しているか。
- ・中間目標は達成しているか。未達成の場合の根本原因分析や今後の見通しの説明は適切か。
- ・副次的成果や波及効果等の成果で評価できるものがあるか。
- ・オープン・クローズ戦略や実用化・事業化の計画を踏まえて、必要な論文発表、特許出願等が行われているか。

#### ※ アウトプット目標を設定する上で考慮すべき事項

- ・アウトカム達成のために必要なアウトプット指標・目標値及びその達成時期が設定されていること。
- ・技術的優位性、経済的優位性を確保できるアウトプット指標・目標値が設定されていること。
- ・アウトプット指標・目標値の設定根拠が明確かつ妥当であること。
- ・達成状況の計測が可能な指標（技術スペックとTRL\*の併用）により設定されていること。

※TRL：技術成熟度レベル（Technology Readiness Levels）の略。

### 3. マネジメント

#### (1) 実施体制

- ・執行機関（METI/NEDO/AMED 等）は適切か。効果的・効率的な事業執行の観点から、他に適切な機関は存在しないか
- ・実施者は技術力及び実用化・事業化能力を発揮しているか。
- ・指揮命令系統及び責任体制は有効に機能しているか。
- ・実施者間での連携、成果のユーザーによる関与など、実用化を目指した体制となっているか。
- ・個別事業の採択プロセス（公募の周知方法、交付条件・対象者、採択審査の体制等）は適切か。
- ・本事業として、研究データの利活用・提供方針等は、オープン・クローズ戦略等に沿った適切なものか。また、研究者による適切な情報開示やその所属機関における管理体制整備といった研究の健全性・公正性（研究インテグリティ）の確保に係る取組をしているか。

#### (2) 受益者負担の考え方

- ・委託事業の場合、委託事業として継続することが適切<sup>※</sup>か。補助事業の場合、現状の補助率の設定を続けていくことが適切<sup>※</sup>か。

##### ※ 適切な受益者負担の考え方

- ・委託事業は、「事業化のために長期間の研究開発が必要かつ事業性が予測できない<sup>※</sup>、又は、海外の政策動向の影響を大きく受けるために民間企業では事業化の成否の判断が困難な場合において、民間企業が自主的に実施しない研究開発・実証研究」、「法令の執行又は国の政策の実施のために必要なデータ等を取得、分析及び提供することを目的とした研究開発・実証研究」に限られていること。
- ※「長期間」とは、技術特性等によって異なるものの「研究開発事業の開始から事業化まで10年以上かかるもの」を目安とする。「事業性が予測できない」とは、開発成果の収益性が予測不可能であり、民間企業の経営戦略に明確に記載されていないものとする。
- ・補助事業は、事業化リスク（事業化までの期間等）に応じて、段階的に補助率を低減させていくなど、補助率が適切に設計されているものであること。

#### (3) 研究開発計画

- ・外部環境の変化及び当該研究開発により見込まれる社会的影響等を踏まえ、アウトプット目標達成に必要な要素技術、要素技術間での連携、スケジュールを適切に見直しているか。
- ・研究開発の進捗を管理する手法は適切か（WBS<sup>※</sup>等）。進捗状況を常に関係者が把握しており、遅れが生じた場合、適切に対応しているか。

※ WBS：作業分解構造(Work Breakdown Structure)の略。

- ・研究開発の継続又は中止を判断するための要件・指標、ステージゲート方式による個別事業の絞り込みの考え方・通過数などの競争を促す仕組みを必要に応じて見直しているか。

### 参考資料 3 評価結果の反映について

「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」（中間評価）の評価結果の反映について

評価のポイント	反映（対処方針）のポイント
<p><b>【1】</b> 想定される複数のビジネスモデルを基盤として、特許戦略や関連する特許マップによる可視化ができれば、事業全体の知財戦略の方向性や本研究開発事業の競合研究と比較した進捗状況の確認、さらには今後の研究戦略策定においても広く共有・利用できることが期待される。</p> <p><b>【2】</b> 本事業の国際通用性を担保する戦略をとることは重要と考えられるため、引き続き国内外の動向調査等をお願いしたい。</p> <p><b>【3】</b> バイオフィアウンドリ拠点は培養・精製の技術を蓄積し、将来的に、受託開発事業者あるいは受託製造事業者として自走できるよう、より能力を高めていただきたい。</p>	<p><b>【1】</b> 実施者ごとに知財戦略を立て、毎年度の進捗会議や技術推進委員会、場合によっては知財運営委員会などで、その方向性や進捗の確認と助言を行っている。それらを基に、事業全体の知財戦略を立てている。今後も委員会等の議論を基に、適宜、研究戦略に反映する。また、特許マップの作成について、後述の動向調査に組み込むことを検討する。</p> <p><b>【2】</b> 2024年度に本事業の開発内容に関する国内外の動向調査を実施しており、優位性等を確認済み。状況変化を把握するため、2026年度にも調査予定。</p> <p><b>【3】</b> バイオフィアウンドリ拠点では、これまでに培養プロセスの最適化支援や生産実証を行ってきたが、2024年度から分離精製機能の拡充を進めている。 事業期間内に培養・精製技術に加え、その他の共通基盤技術を蓄積し、事業終了後に受託開発事業者として自走できるよう、引き続き、技術の高度化と技術の提供体制の構築を推進する。</p>

評価のポイント	反映（対処方針）のポイント
<p><b>【4】</b> バイオエコノミー社会を真に実現するためには、多様な宿主細胞を用いたモノづくりが実用化されるよう、バイオファウンドリ拠点の拡大や拠点同士がより有機的に繋がる仕掛けなどを構築し、より大きな成果に結びつけていただきたい。</p> <p><b>【5】</b> 長期的にアウトカム目標に掲げる市場規模を目指していく上で、多様な分野でのスタートアップ創出とそれに伴う新産業創出が果たす役割はより一層大きくなると考えられるため、引き続き我が国の関連分野の組織、研究者、関連プロジェクトへの情報伝達、技術普及に努めていただくとともに、人材育成、産業化の促進なども期待したい。</p>	<p><b>【4】</b> バイオプロセスの特徴である、多様性を生かしたものづくりを実現するために、当初提案の試作・検証・教育の場としてのバイオファウンドリ拠点だけではなく、多様な宿主や共通基盤技術にフォーカスした研究開発拠点の拡充・強化を進め、それらの自走化の準備を事業期間内に行う。同時に、これらの拠点のネットワーク形成も推進していく。</p> <p><b>【5】</b> 本事業で構築した共通基盤技術については、関連分野の組織やプロジェクトへの情報伝達と技術普及を目的に、展示会や学会、論文、講演会、ニュースリリース、バイオものづくり分野の交流会等で情報発信するとともに、多くの技術者が利用できるように、社会実装に取り組む。バイオものづくり分野の人材育成については、これまでの参加者からのフィードバックも参考に、その内容や規模を適切に見直しつつ、取組を加速し、産業化の促進につなげていく。</p>

本研究評価委員会報告は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）事業統括部が委員会の事務局として編集しています。

NEDO 事業統括部 研究評価課

\* 研究評価委員会に関する情報は NEDO のホームページに掲載しています。  
([https://www.nedo.go.jp/introducing/iinkai/kenkyuu\\_index.html](https://www.nedo.go.jp/introducing/iinkai/kenkyuu_index.html))

〒212-8554  
神奈川県川崎市幸区大宮町1310番地  
ミュージア川崎セントラルタワー  
TEL 044-520-5160