

Gas to Lipidsバイオプロセスの概要と意義-1

CO₂を原料とするバイオものづくり

広島大学

大学院統合生命科学研究科生物工学プログラム

中島田豊

NEDOカーボンリサイクル特別講座



広島大学

自己紹介

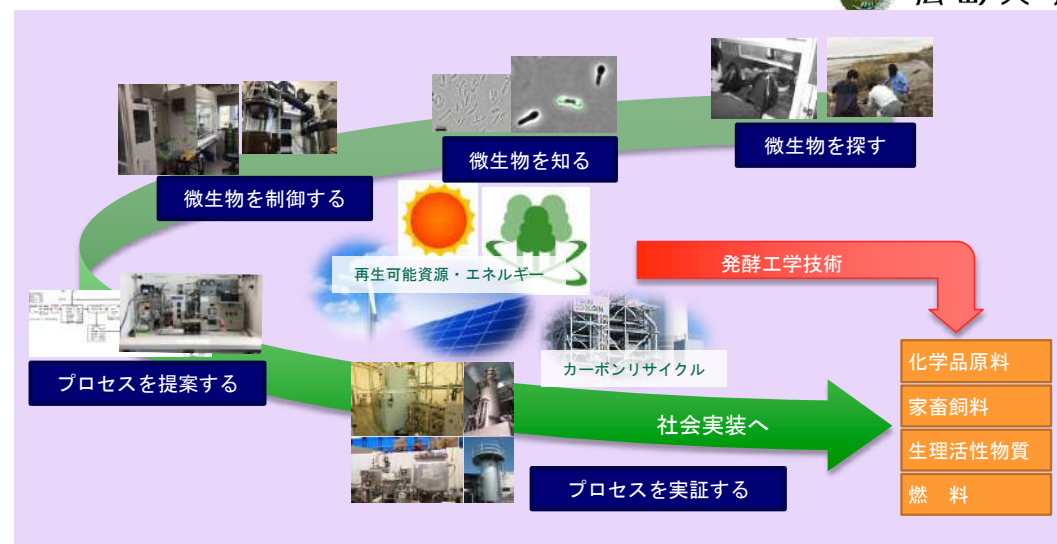
中島田 豊

広島大学
大学院統合生命科学研究科
工学部第三類
生物学プログラム



学歴・職歴

1995年 名古屋大学工学研究科化学工学専攻 博士後期課程 修了（博士（工学））
 - 植物組織培養法による有用物質・人工種子生産
 1995年 広島大学, 工学部第三類発酵工学, 大学院先端物質科学研究科
 分子生命機能科学専攻 助手
 - 嫌気性微生物を用いたバイオ燃料・バルク化成品原料の発酵生産
 2006年 東京農工大学, 大学院工学研究科システム化学工学, 助教授
 2008年 広島大学, 大学院先端物質科学研究科分子生命機能科学専攻, 准教授
 2014年 同, 教授
 2019年～同大学院統合生命科学研究科生物学プログラム, 現職



- 研究専門分野
 - 工学 / プロセス・化学工学 / 生物機能・バイオプロセス
 - 代謝変換制御 / 発酵工学
- 研究キーワード
 - 有機廃棄物
 - 再生可能エネルギー
 - 複合微生物系の利用
 - 代謝工学
 - 嫌気消化 (CH₃, H₂)
 - ガス発酵 (CO₂, H₂, CO)

広島大学東広島キャンパス:「日本三代銘醸地」広島・西条

100年前に広島で「日本酒」にイノベーションを生み出した力



吟醸酒の父

三浦 仙三郎

1847 - 1908

三浦氏は、明治20年代、**軟水醸造法**と呼ばれる醸造法を開発しました。

日本酒の製造に適さないとされた広島で、その原因が軟水にあることを突き止め、温度や湿度を管理する為の実験を重ね、明治31年(1898年)に軟水による改良醸造法である「軟水醸造法」を完成させました。



木村 静彦

1864 - 1904

賀茂鶴酒造株式会社の設立者であるとともに、「軟水醸造法」を世に広めるために尽力しました。

大正7年(1918)、静彦は大資本を投じ、賀茂鶴酒造株式会社を設立し、三浦 仙三郎が生み出した醸造技術を広めるため、醸造技術者養成所として、西條酒造学校(現:福美人酒造)を創立しました。さらには醸造技師の橋爪陽を場長とする県醸造試験場の清酒支場という、**近代清酒造りの研究所**を設立した人物でもあります。



明治時代は国税の半分は酒税!

(広島日本酒の歴史より、<https://sake-hiroshima.com/history/>)



橋爪 陽

1876 - 1944

国(大蔵省)の醸造技師として醸造試験場に赴任。他県への異動の辞令を断り、県の醸造技師として亡くなるまで広島を離れず広島県酒の酒質向上のために尽力しました。

現在の**広島杜氏**の前身である三津杜氏の養成に尽くし、各杜氏組合の擁立に貢献した人物でもあります。また明治43年に県立西條農学校と共に開場した同農事試験場において、新たな酒米の開発にも携わりました。



佐竹 利市

1863 - 1958

木村静彦の父である木村和平から動力精米機の開発を依頼され、後の1896年(明治29年)「佐竹製作所」を設立し、**日本初の動力精米機**を考案。生産第1号を「賀茂鶴」に納入、生産販売を開始したのが、佐竹氏その人です。

広島大学発酵の歴史

現在の工学部第三類生物工学は醸造(お酒作り)を源流としています

1929年(昭和4年) 広島高等工業学校(1920年創立) 醸造学科



1944年(昭和19年) 広島工業専門学校 醗酵工学科



1949年(昭和24年) 広島大学工学部 醗酵工学科

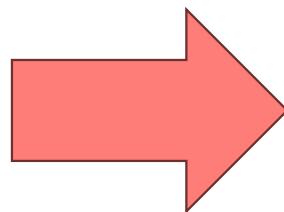


1976年(昭和51年) 広島大学工学部 第三類醗酵工学講座

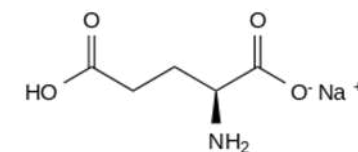
2018年(平成30年) 広島大学工学部 **第三類生物工学プログラム**



醸造から発酵へ



微生物の力!



グルタミン酸Na(味の素)

味の素(アミノ酸)をつくりたい!

発酵法によるものづくりの特徴

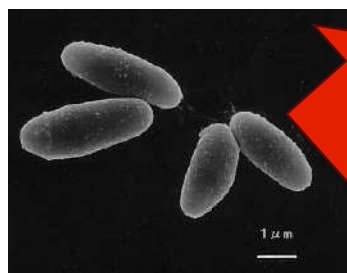
1. 微生物反応は基本的に生化学反応であり、このため反応は、原則的に**常温常圧で進行する**。化学反応プロセスと比較して、爆発などの危険性がなく安全である。
2. 同一反応器内で数十の反応工程をあたかも単一反応のように進行させる
3. それぞれの反応は酵素反応であるため**選択性が高い**。
4. **容易に変異株が得られ**、同一の反応器を用いて生産性を飛躍的に上げることができる。
5. 燃料、基礎化学品だけではなく、様々な**高付加価値物質、食糧原料**を生産できる。

発酵(生物)工学

-生物触媒としてによる食品・化学品の大量生産技術

工業化が成功するためには、(微)生物の知識だけではなく、生産技術も重要

原料
廃糖蜜など糖類



微生物
(応用微生物学)
たくさんつくるよう育てる



発酵装置・プロセス
(生物化学工学)

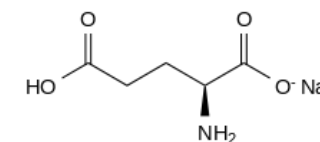
安定して大量につくれるように
装置を作成しコントロールする

精製

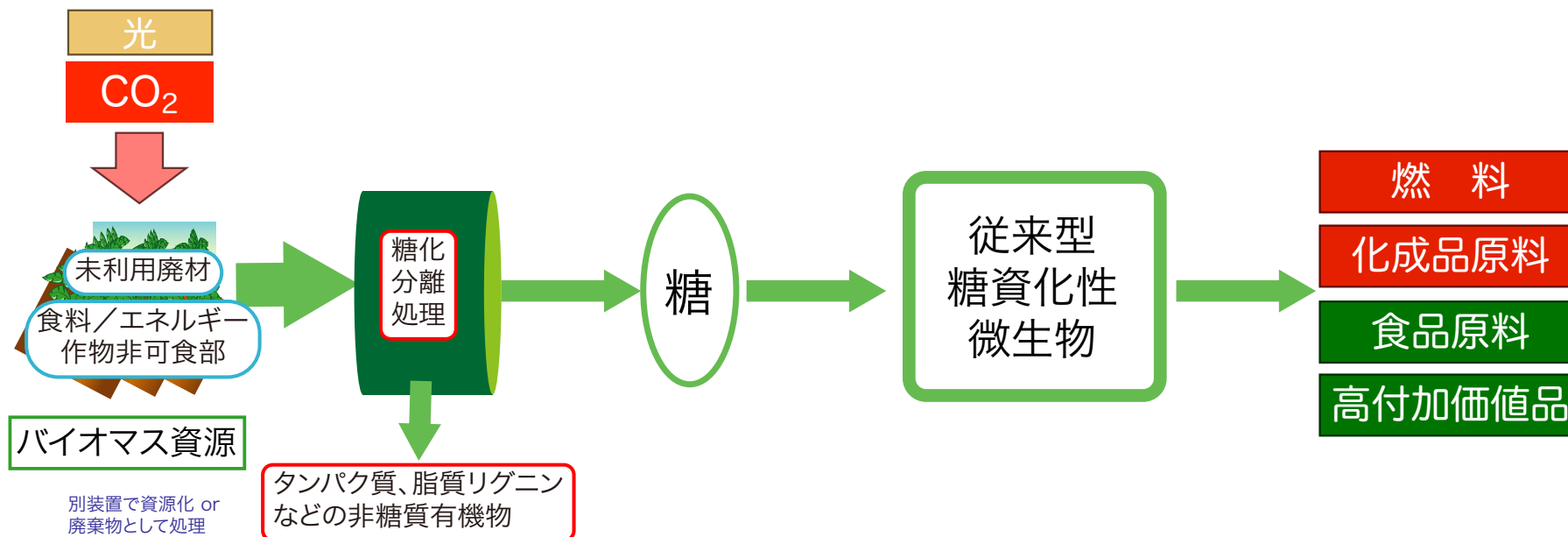
瓶詰



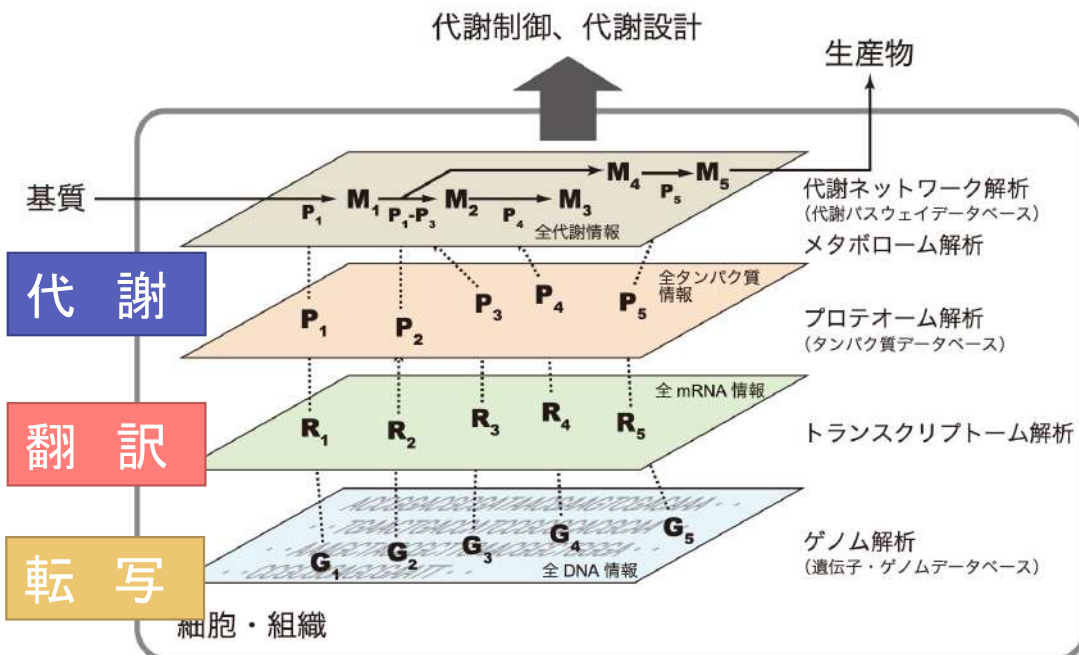
味の素



有機物(主に糖)を原料とするバイオ生産(カーボンリサイクル)プロセス



生命システムを統合的に理解し設計することにより、対象産物の生産に最適化された生物育種（微生物に限らない）・制御技術の実現が期待されつつある。



G: 遺伝子、R: mRNA、P: タンパク質、M: 代謝産物、P₁-P₅: 複合タンパク質

生体ネットワークを理解する生命科学研究



最先端分析機器開発

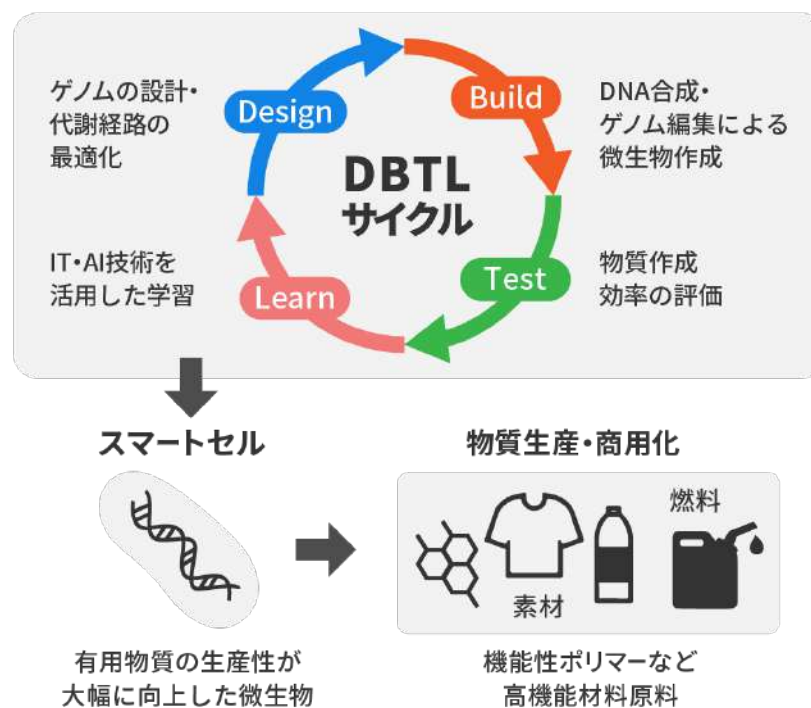


精密に測りたいものがたくさんある

高生産株を設計するための方法論の開発

スマートセルの創出-微生物を使った「バイオものづくり」を支える技術

スマートセルの創出



引用元: 経済産業省第14回産業構造審議会 経済産業政策新機軸部会 資料5「バイオものづくり革命の実現について」p13を参考に作成

政府の成長戦略の中のバイオテクノロジー（生物工学）

【独自】バイオ・量子技術・AI・次世代医療の成長戦略4分野、政府が重点投資

2022/03/08 05:00

この記事をストックする

政府は、成長戦略としてバイオ、量子技術、AI（人工知能）、次世代医療の4分野に重点的な投資を行う方針を固めた。岸田首相が8日の「新しい資本主義実現会議」で表明する。政府が春に策定する新しい資本主義の実行計画に、科学技術振興に注力する方針を明記し、今後の予算編成に反映させる。



首相官邸

複数の政府関係者が明らかにした。バイオ技術は、動植物や微生物が本来持つ働きや、遺伝子を効率よく改変する「ゲノム編集」を活用したものだ。政府は、地球温暖化などの課題解決と経済成長を両立させる技術と位置づけ、新たな微生物の開発に取り組む新興企業などの研究開発を支援する。

量子技術では、国家戦略に基づく計画的な研究開発を進める。量子コンピューターの大規模化や高機能化を目指す。欧州など有志国の企業とも連携する。AI分野では、官民の連携を強化し、企業のニーズを踏まえた開発や人材育成に取り組む。国家戦略の策定も進める考えだ。

次世代医療としては、再生・細胞医療や遺伝子治療の実用化に向け、創業や製造技術などへの投資を手厚くす

4分野の概要
政府が重点投資する

バイオ	新たな微生物の開発に取り組む新興企業を大企業と連携して支援
量子技術	半導体技術などの融合も視野に国家戦略を策定。量子コンピューターでは有志国と連携
AI	企業のニーズを念頭に置いた開発を進め、国家戦略を策定
次世代医療	新たな治療法や新薬の開発など、再生・細胞医療や遺伝子治療の実用化を推進

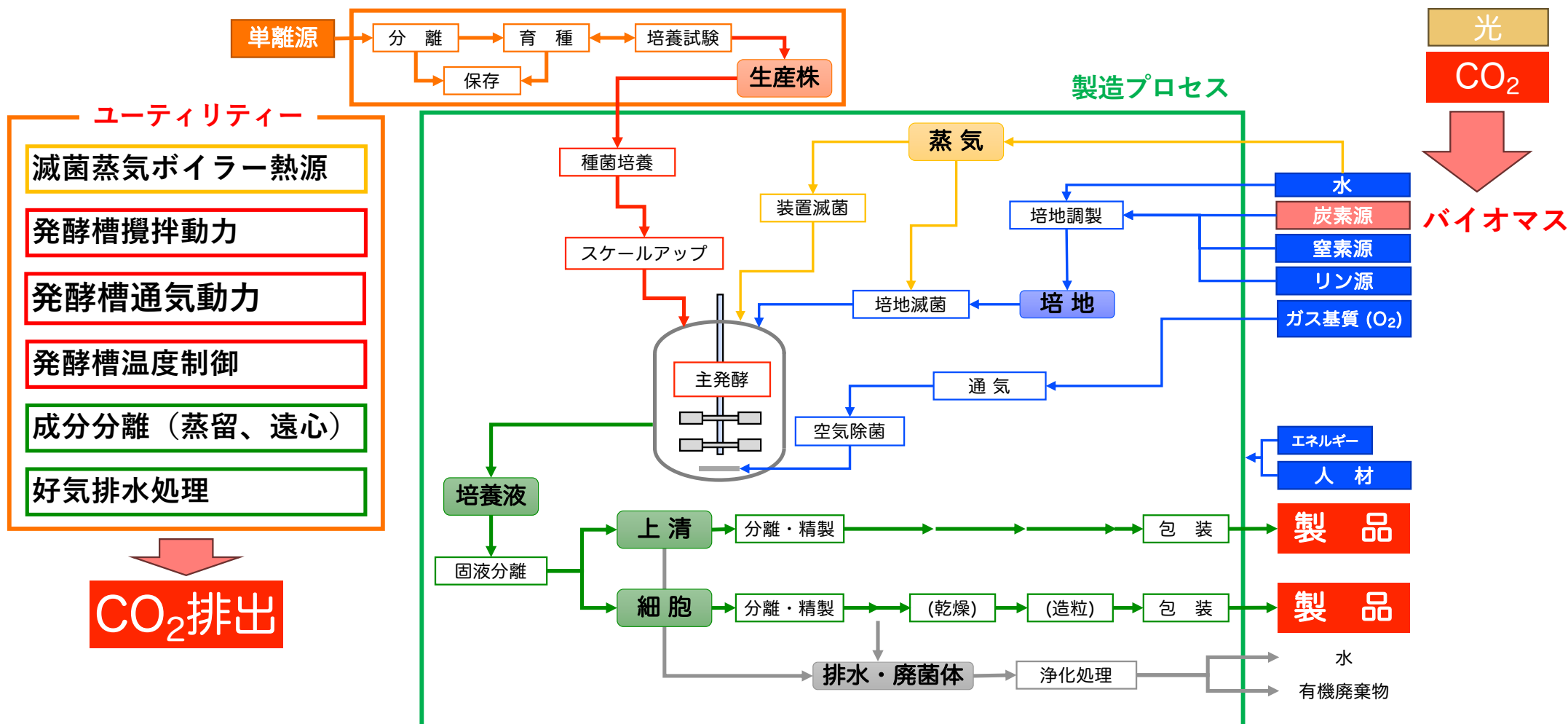
政府の成長戦略

バイオ・量子技術・AI・次世代医療

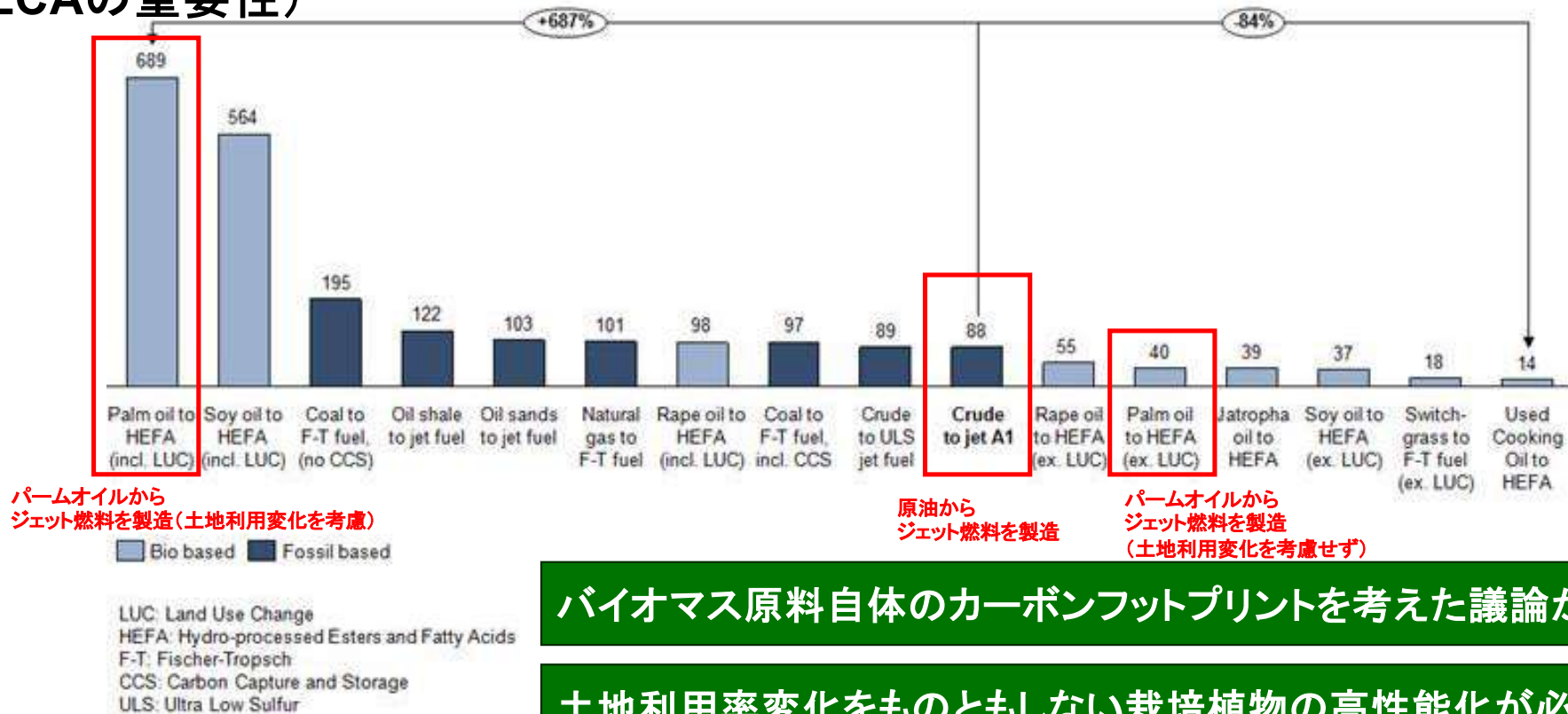
バイオ技術は、動植物や微生物が本来持つ働きや、遺伝子を効率よく改変する「ゲノム編集（遺伝子工学）」を活用したものだ。

政府は、地球温暖化などの課題解決と経済成長を両立させる技術と位置づけ、新たな微生物の開発に取り組む振興軌道などの研究開発を支援する。

バイオマス(有機物)を原料とするバイオものづくりフロー



従来発酵法はカーボンリサイクルではあるがカーボンニュートラルとまでは言えない (LCAの重要性)



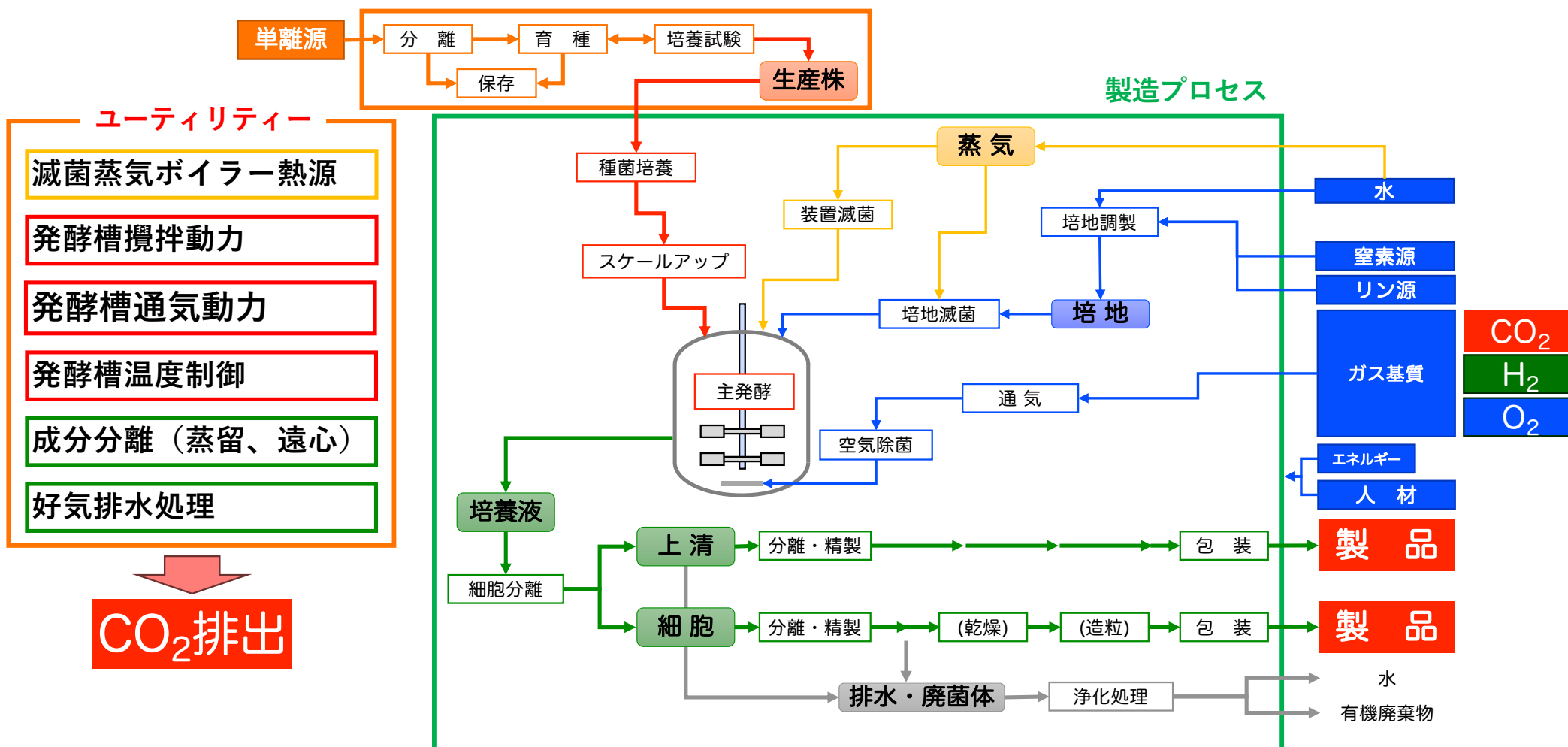
バイオマス原料自体のカーボンフットプリントを考えた議論が必要

土地利用変化をものとしめない栽培植物の高性能化が必要

Figure 12. Well to Wing emissions different jet fuel production pathways (gCO₂/MJ), including renewable options. Source: White paper on SAF; Prof. Dr. André Faaij (Copernicus Institute, Utrecht University) & Maarten van Dijk (SkyNRG)

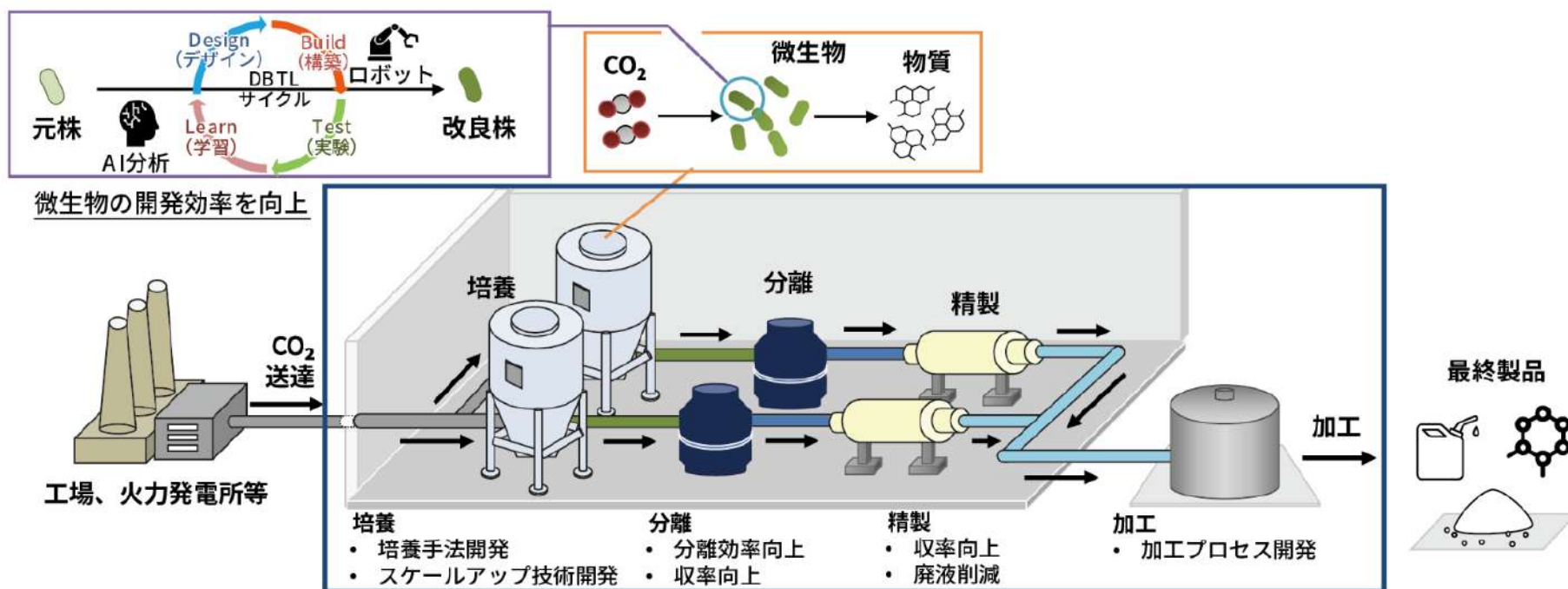
出典: IATA Sustainable Aviation Fuel Roadmap (2015)
<https://www.iata.org/contentassets/d13875e9ed784f75bac90f000760e998/safr-1-2015.pdf>
 NEDOカーボンリサイクル特別講座

CO₂を原料とするバイオものづくりフロー



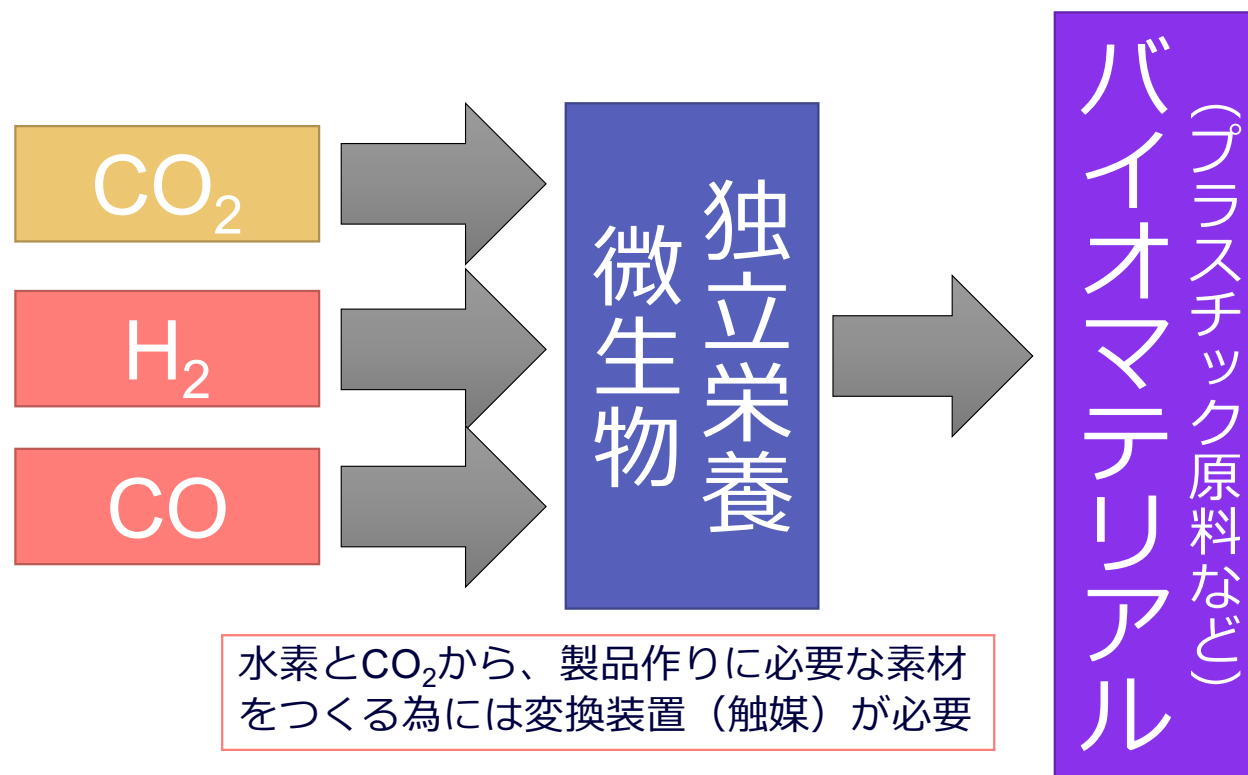
グリーンイノベーション基金： バイオものづくり技術によるCO₂を直接原料とした カーボンリサイクルの推進

CO₂を原料とした微生物等による製品の製造フロー



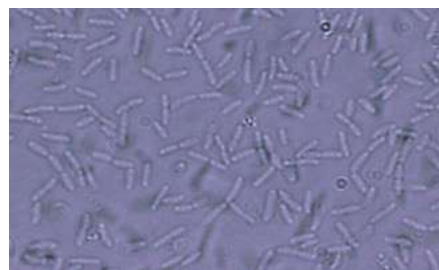
<https://green-innovation.nedo.go.jp/project/bio-manufacturing-technology/>

嫌気性化学合成独立栄養微生物を用いたCO₂リサイクル

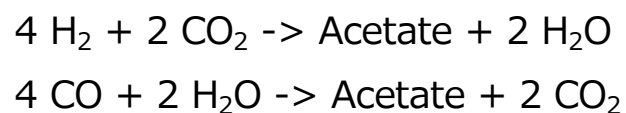


私たちの使っている微生物：CO₂/H₂ /CO資化性菌

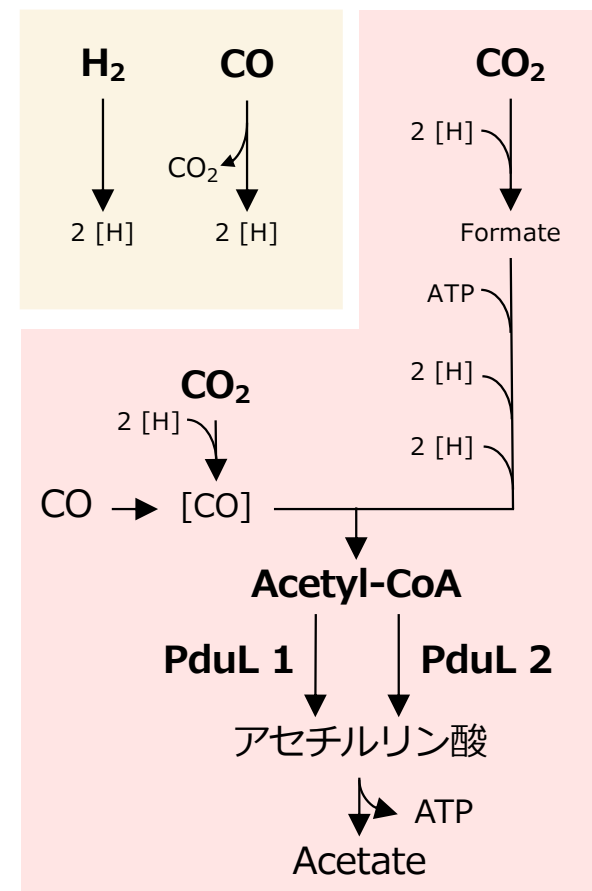
ガス資化性酢酸生成菌：*Acetobacterium woodii*



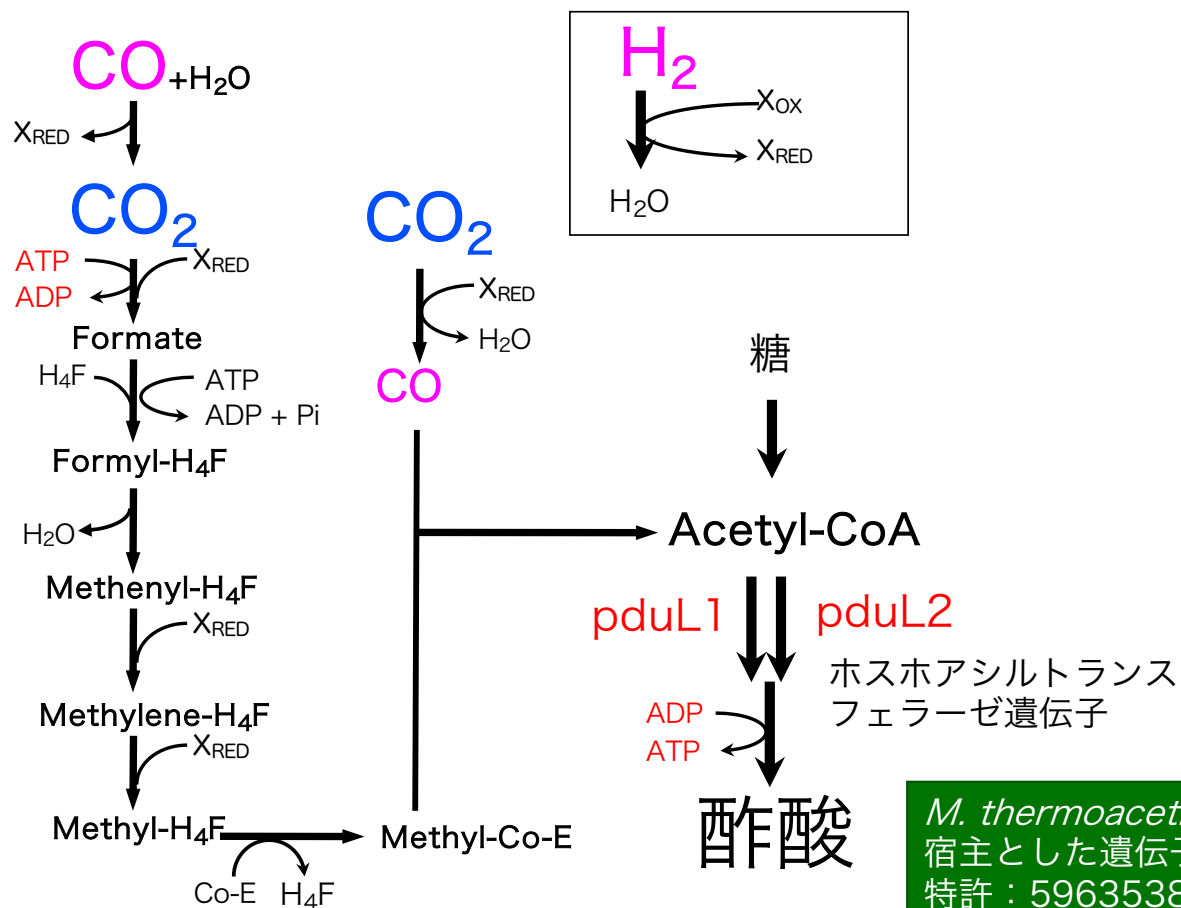
- ✓ 至適生育温度：30 - 40 °C
- ✓ 増殖に酸素を必要としない嫌気性微生物
- ✓ H₂ と CO、CO₂ を代謝する Wood-Ljungdhal pathway を使って酢酸を生産する。



Wood-Ljungdhal pathway



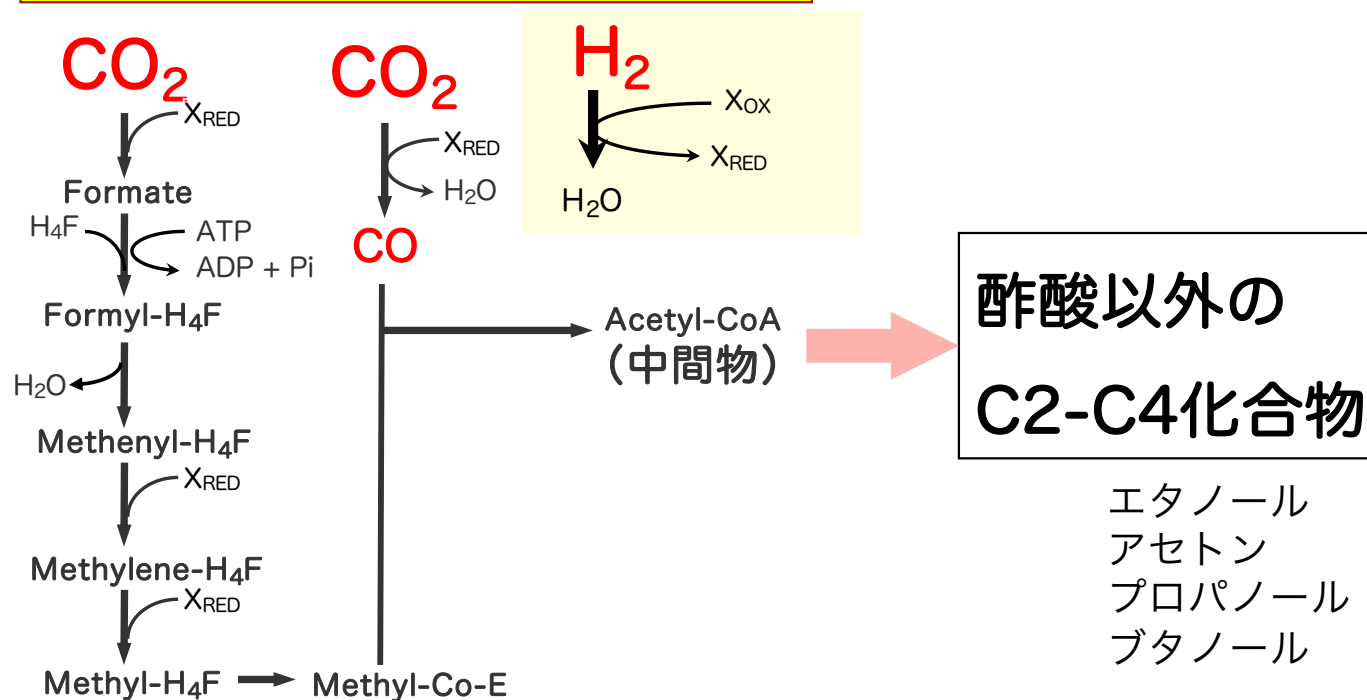
遺伝子組換え技術を活用した 代謝経路改変によるH₂-CO₂-COからの化学物質生産への挑戦



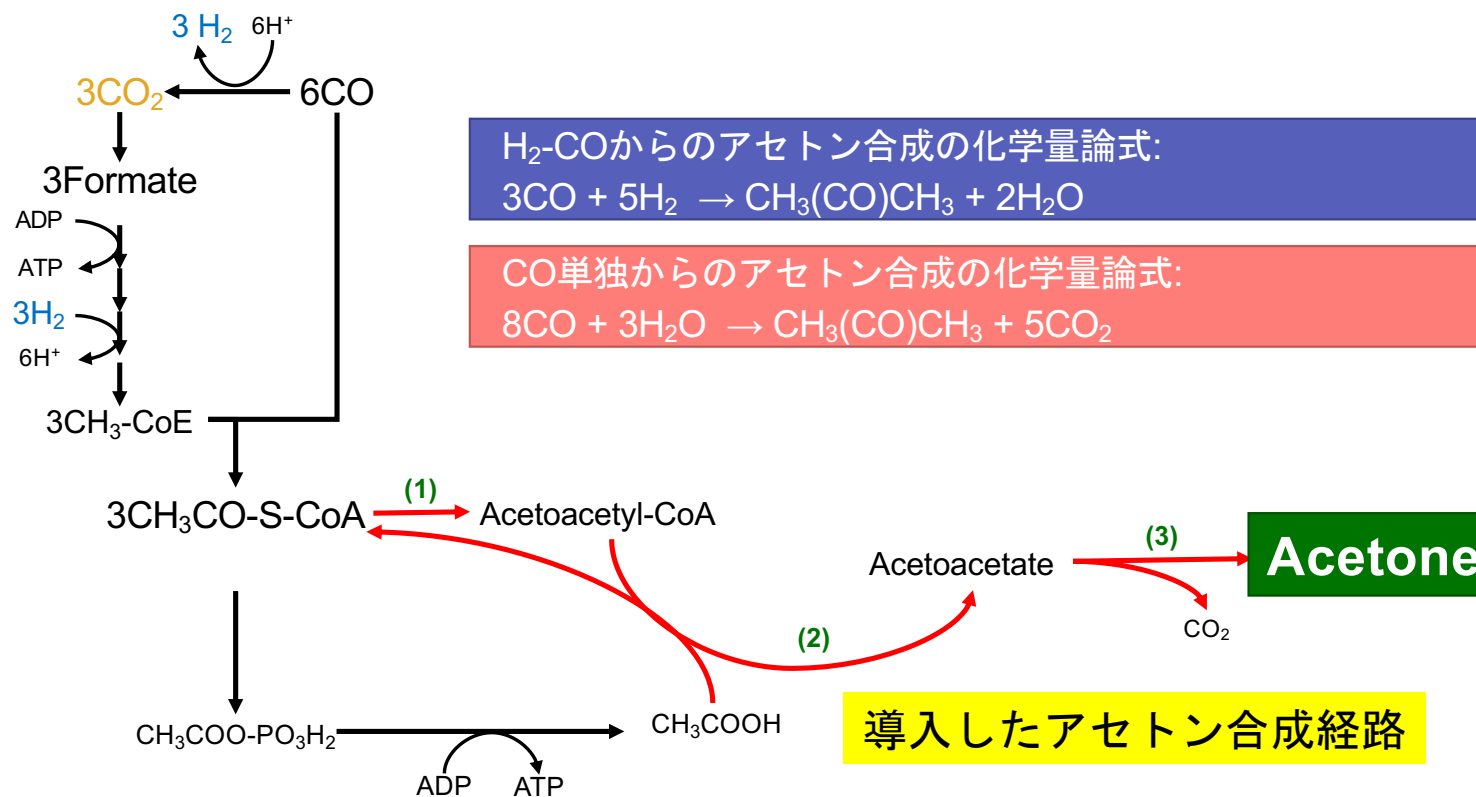
M. thermoacetica ATCC 39073株、Y72、Y73株を
宿主とした遺伝子組換え技術を開発 (JST ASTEP他)
特許：5963538, 6320697他

水素、一酸化炭素と二酸化炭素からいろいろな物質を生産できるように微生物をつくりかえる

H₂-CO₂から酢酸が作られる経路



合成ガスからの好熱性アセトン(C3)生産菌の開発



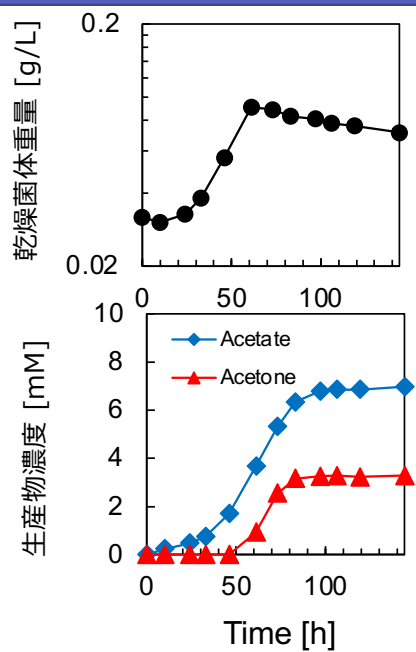
J. Kato, *et al.*, AMB Express. 11: 59, 1-11 (2021).

特許出願済

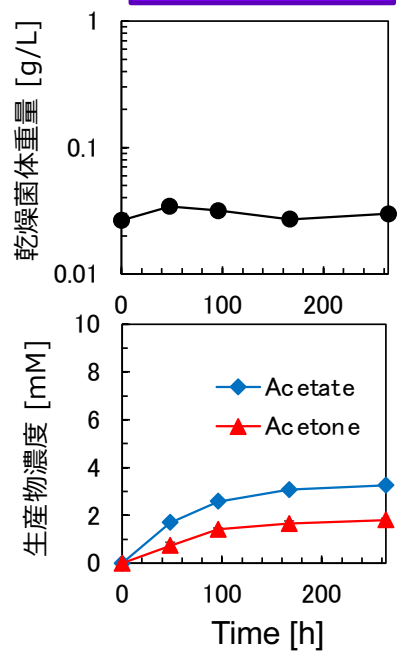
アセトン生産株による合成ガス、H₂/CO₂からのアセトン生産

約0.1g/g-乾燥菌体/h
でアセトンを生産

合成ガス (CO : H₂ = 1 : 1)

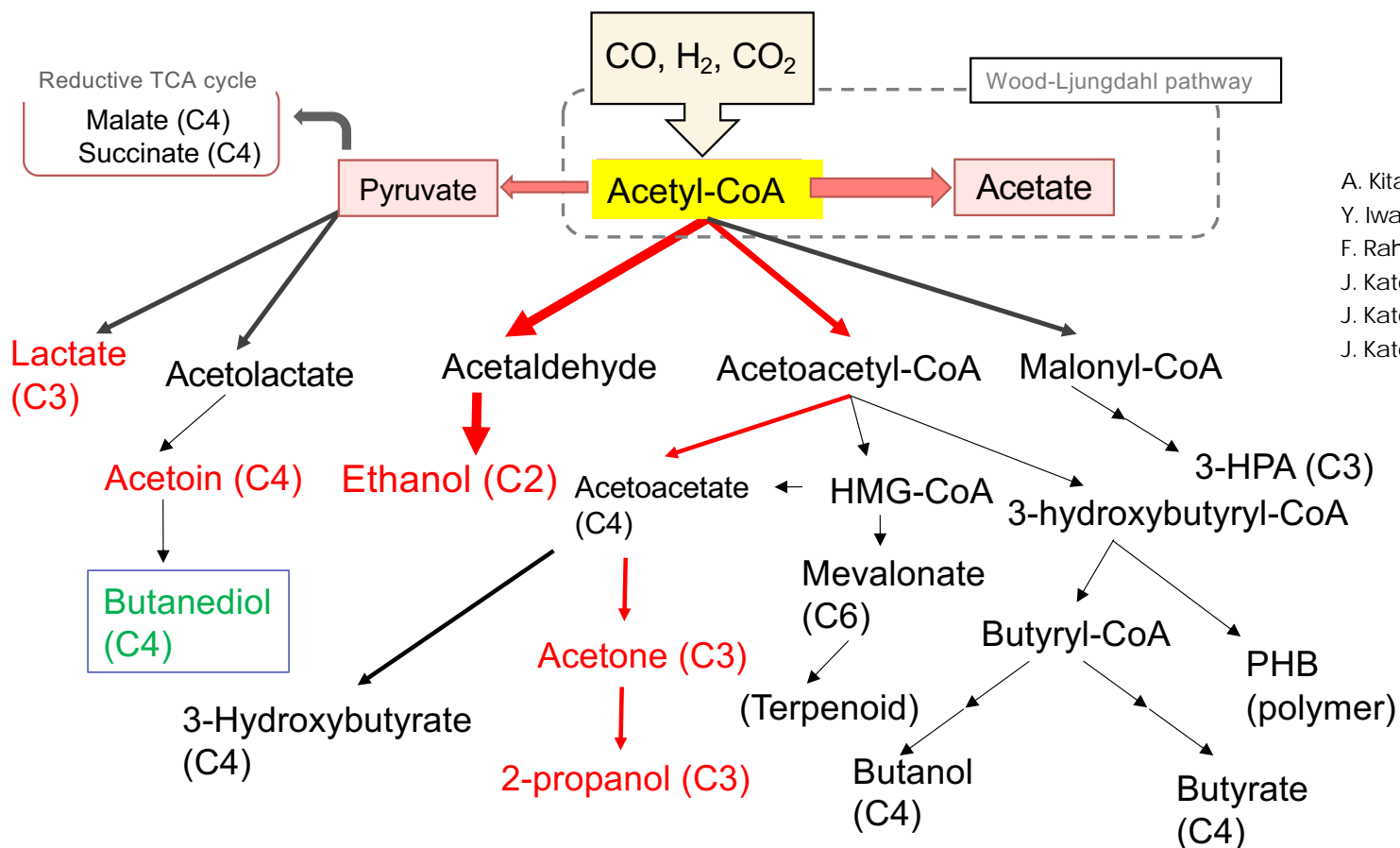


H₂/CO₂培養



J. Kato, *et al.*, AMB Express. 11: 59, 1-11 (2021).

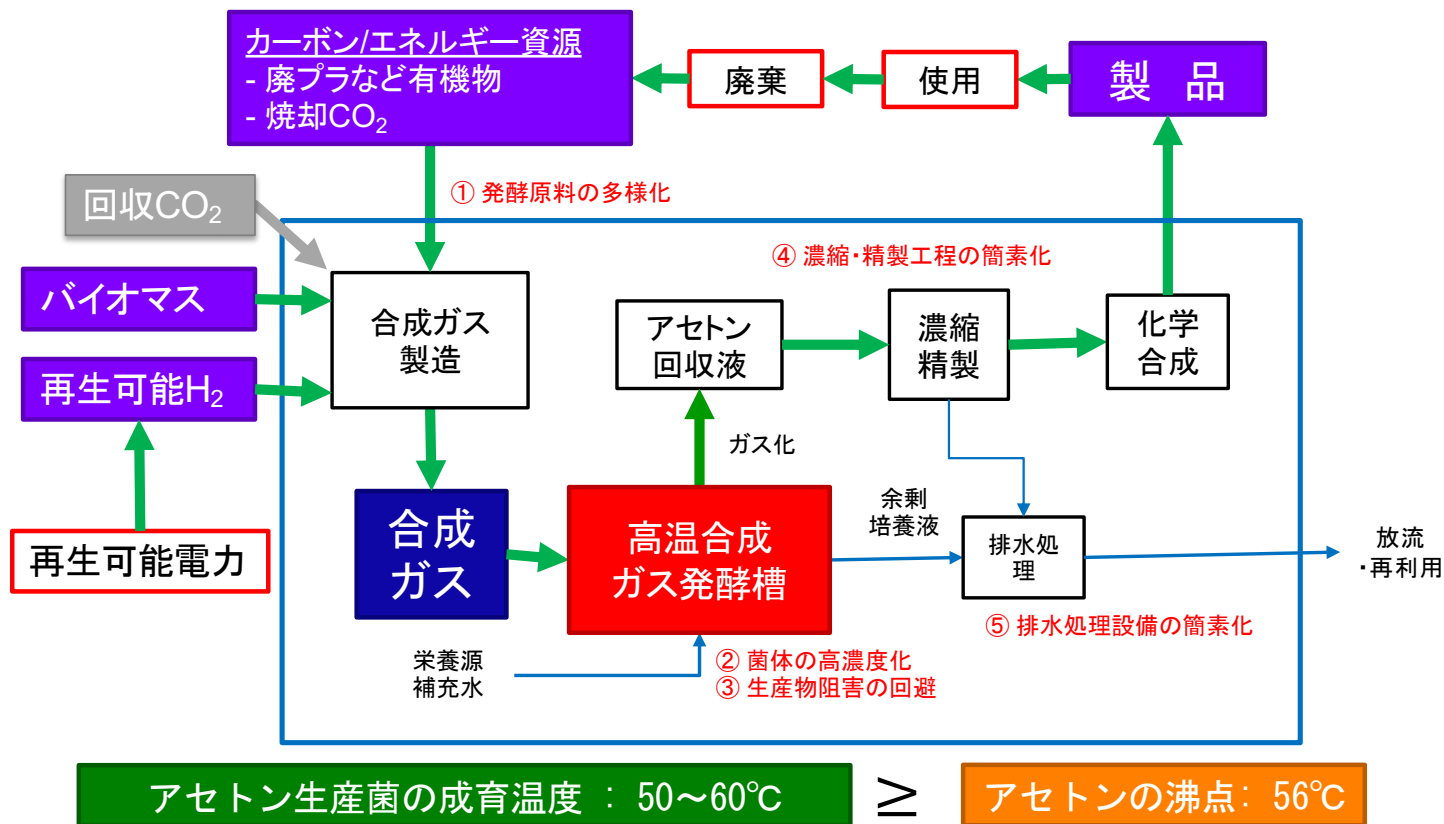
酢酸生成菌の細胞エンジニアリングによるCO₂からの多様な物質生産の可能性



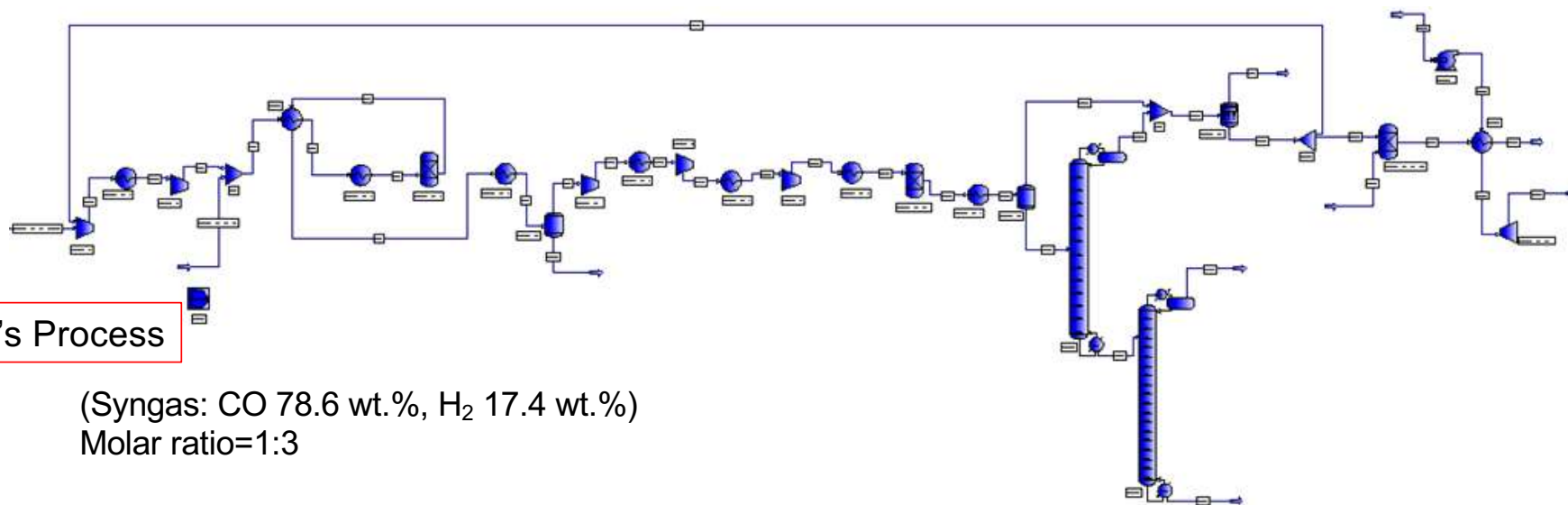
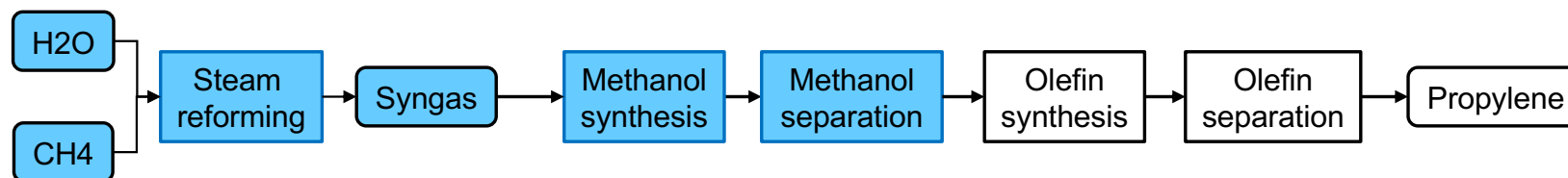
A. Kita et al., Biosci. Biotechnol. Biochem., 77, 301-306 (2013).
 Y. Iwasaki et al. Appl. Environ. Microbiol., 83, e00247 (2017).
 F. Rahayu, et al.; Bioresour. Technol. 245, 1393-1399 (2017)
 J. Kato, et al., AMB Express. 11: 59, 1-11 (2021).
 J. Kato, et al. Biotechnol. biofuels bioprod., 17, 13. (2024)
 J. Kato, et al. Front Bioeng Biotechnol., 12, 1398467 (2024)

発酵/分離を統合した合成ガス高温アセトン発酵プロセス開発

2020 NEDO 先導研究事業



MTOプロセス: 合成ガスからMeOHまで

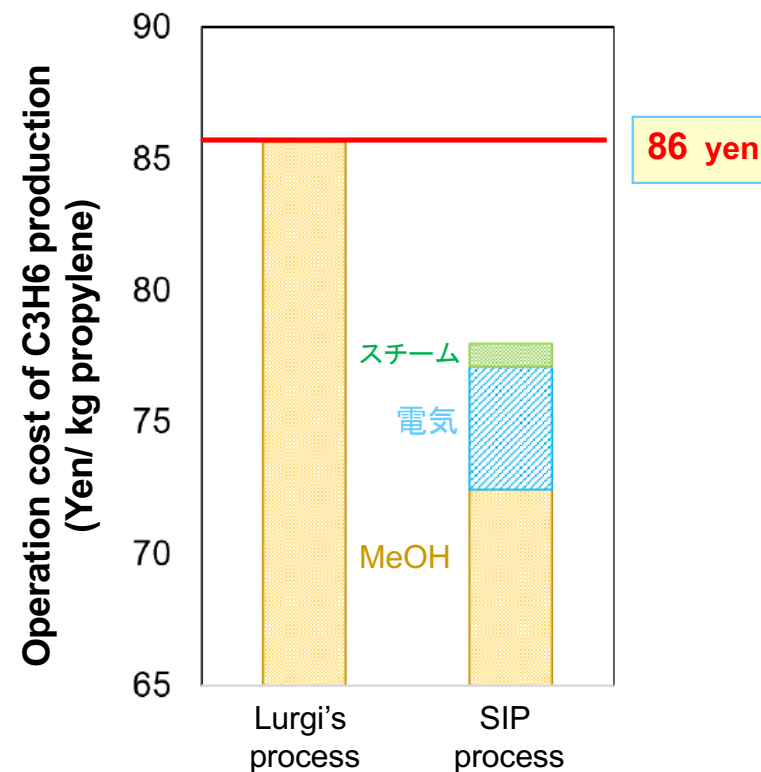
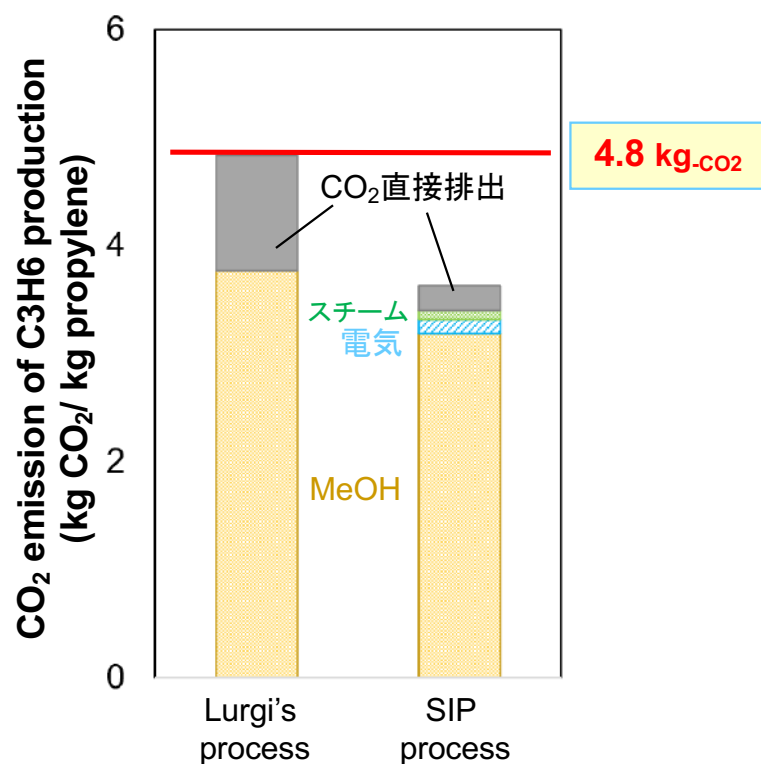


Lurgi's Process

(Syngas: CO 78.6 wt.%, H₂ 17.4 wt.%)
Molar ratio=1:3

産総研 Thuy Nguyen 博士、片岡祥 博士による試算 (NEDO 先導研究成果、未発表)

MTOプロセスからプロピレン合成でのCO₂排出量とコスト



Lurgi's Processの値を目標値と設定 = **4.8 kg-CO₂/kg-propylene**、**86 yen/kg-propylene**
 ナフサクラッキングからのプロピレン合成では、1.5~5.8 kg-CO₂/kg-propylene である。
 (データベース、文献値)

産総研 Thuy Nguyen 博士、片岡祥 博士による試算 (NEDO 先導研究成果、未発表)

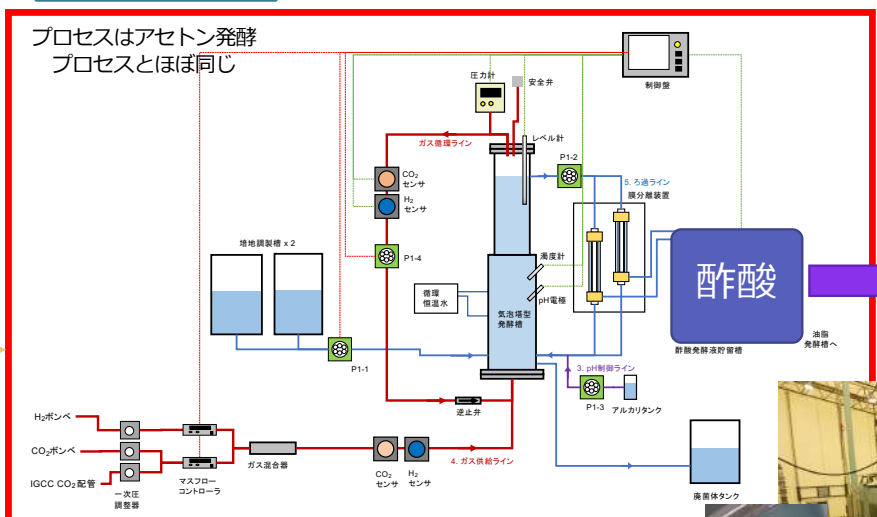
Gas-to-Lipidsバイオプロセスの開発



カーボンリサイクル・次世代火力発電等技術開発/CO₂有効利用拠点における
技術開発/Gas-to-Lipidsバイオプロセスの開発 (2020-2024)

New Energy and Industrial Technology Development Organization

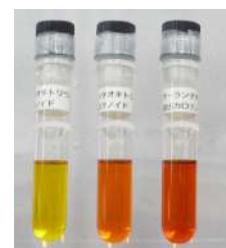
第一段発酵



第二段発酵



- 高付加価値
脂質
- 化学品
- 飼料



オーランチオキトリウムから
抽出したカロテノイド
JST CREST (2012-2018) 事業成果を活用



再生可能
エネルギー

アセトバクテリウム野生株
(遺伝子組換え菌は大変なので...)



水素発酵槽

水素チャンバー (発酵槽を格納)

ガス基質発酵における発酵槽設計の重要性



プロトタイプ



実証リアクター (40L)

ガス発酵用気泡塔型発酵槽開発

- ガス発酵では難溶解性ガス(H₂)の供給が律速となりやすい
 - H₂の溶解度: 0.8mmol/L (1気圧、20°C、純水)
 - O₂の溶解度: 1.4mmol/L (1気圧、20°C、純水)

気体の液中への供給速度 (mmol/L/h)

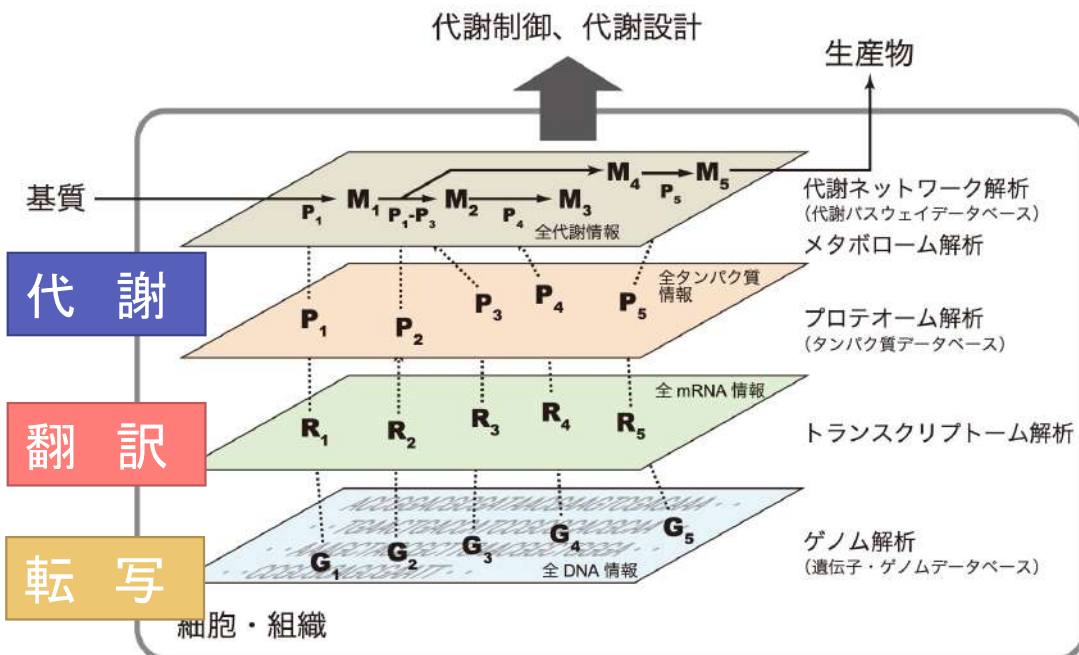
$$\frac{dC}{dt} = k_L a (C^* - C)$$

C: 液中溶存気体濃度
 C*: 飽和溶存気体濃度
 k_L: 液側物質移動容量係数
 a: 気泡表面積

飽和濃度と現在の気体濃度との差
(気液物質移動の駆動力)

気体の培地への移動のしやすさ
(発酵槽の気体供給性能を示す指標)

生命システムを統合的に理解し設計することにより、対象産物の生産に最適化された生物育種（微生物に限らない）・制御技術の実現が期待されつつある。



G: 遺伝子、R: mRNA、P: タンパク質、M: 代謝産物、P₁-P₅: 複合タンパク質

生体ネットワークを理解する生命科学研究

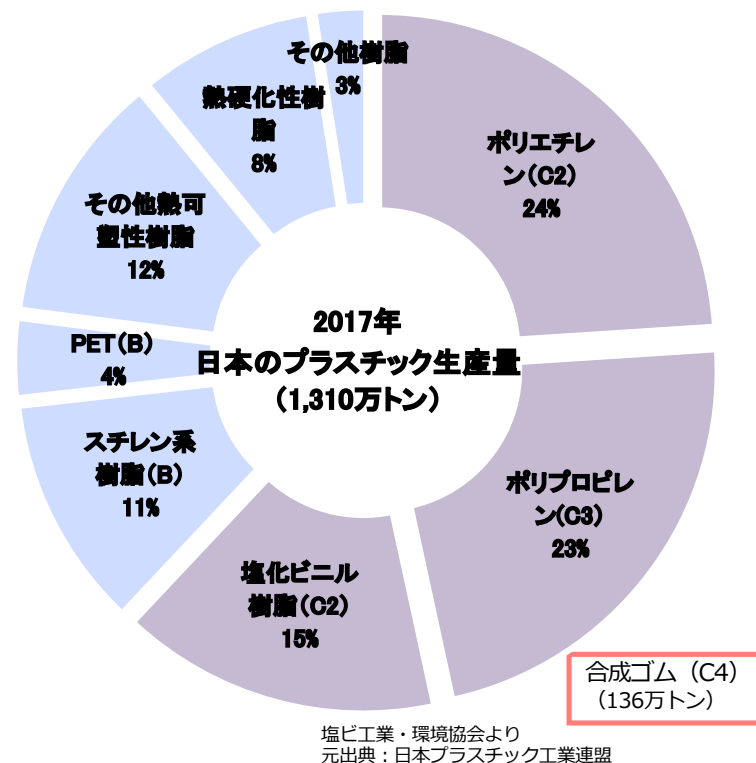
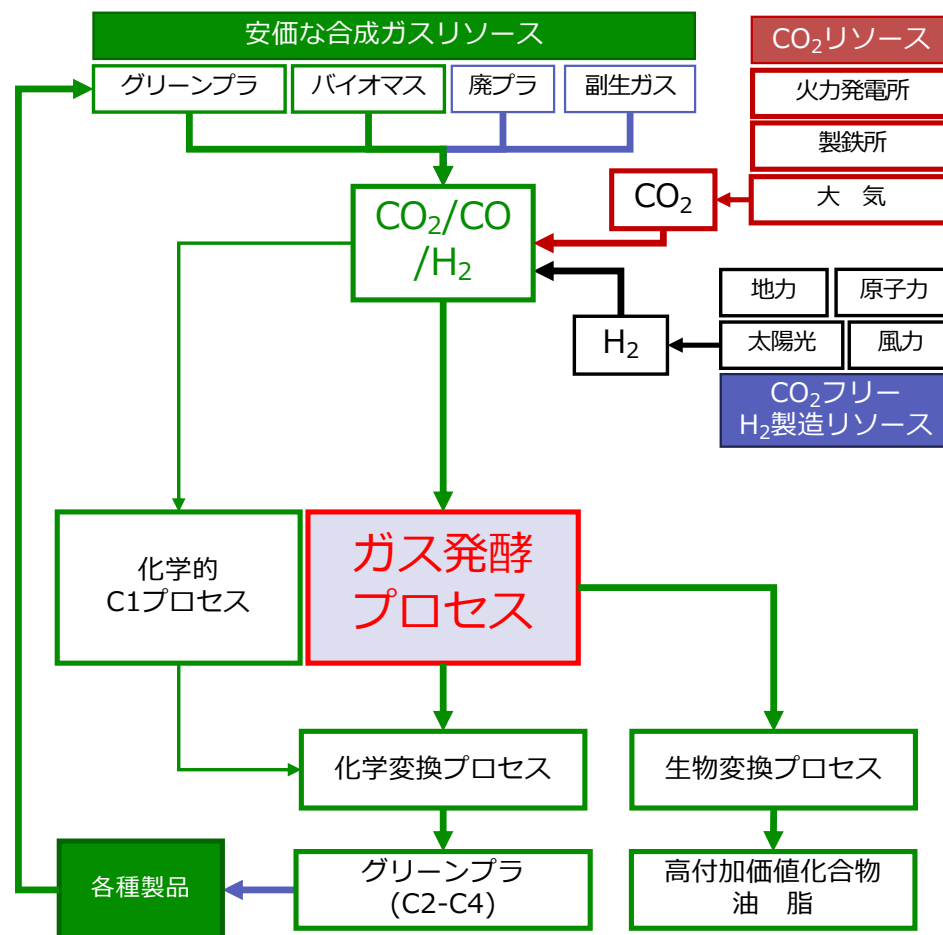


最先端分析機器開発

精密に測りたいものがたくさんある

高生産株を設計するための方法論の開発

ガス発酵技術の適用範囲



2050年頃の実現を想定したマテリアルカーボンリサイクルフロー