

White Bio-industry から Emerald Bio-industry ? へ

安枝 寿

2020年のバイオインダストリーの将来像について、筆者が関わっているアミノ酸発酵産業での展望を中心に、そしてバイオテクノロジーによる化成品製造産業、すなわちホワイトバイオインダストリーの未来予想図を本稿の後半に記載させていただいた。

周知のごとく、アミノ酸の発酵生産は、その主要原料を農産物由来の糖質として、微生物の代謝反応を人類が上手に制御することで達成されている。そして、古来の酒造りや味噌、醤油といった醸造よりも、生産物がアミノ酸という形で純化されている点でアミノ酸発酵はバイオテクノロジーに密接に関係した形で発展してきた代表的な産業のひとつといえよう。

アミノ酸発酵産業の進化と今後

アミノ酸発酵の歴史は、1950年代のグルタミン酸生産菌の発見¹⁾に始まるが、現在までにさまざまなアミノ酸生産菌の開発や培養方法、そしてアミノ酸の精製方法が改良され、また、各種用途の開発や需要拡大を通して、アミノ酸産業はグローバルに展開しつつある。調味料としてのL-グルタミン酸ナトリウム（MSG）の世界総需要は2009年度で約216万トン規模と見積もられている。一方、飼料用アミノ酸としてのL-リジン市場規模は同約133万トン、L-スレオニンで約19万トンと推定され、さらにそれぞれ年率3-4%および5-7%の割合で伸長すると予想²⁾されている。この生産量は、化成品という製品分野でみれば中程度のものであろうが、発酵生産物という点では大量の食資源を利用しながら製造させていたいているということになる。したがって、このバイオ産業の今後の発展には、その製造システム自体が、「環境に調和した形」で進化していかなければならないことは論を待たない。

発酵原料の多様化 アミノ酸発酵の主原料は、サトウキビやキャッサバ、コーン、ビートなど、製造拠点の産地で獲れる農産物に由来する糖質を一般に利用するが、これらの糖質原料は当社グループだけでも年間200万トン以上の量に上る。近年、植物由来資源はカーボンニュートラルな素材としてバイオ燃料をはじめさまざまな分野で需要が高まり、また一方では、人類の食資源としてますます貴重な炭素源になってきている。したがっ

て、今後も需要が拡大するアミノ酸製造の原料としては、まだ人類が有効に活用できていない未利用バイオマス、特に非可食な炭素源を上手にアミノ酸発酵に適した原料へと変換させる技術開発が必要になるだろう。リグノセルロースという難敵なバイオマス成分を低コストで分解し糖化しうる革新的なバイオテクノロジーの確立などがそのための必須要件といえる。

アミノ酸生産菌の改良と育種 当初、アミノ酸発酵菌はコリネ型細菌と呼ばれる菌株が用いられ、目的アミノ酸の生産性向上にむけて、さまざまな育種がなされてきた。またその産業応用を支える基盤研究として、代表的な菌株のゲノム配列情報が解読^{3,4)}され、ゲノム育種という手法によりアミノ酸生産に必要な因子のみを改変し生産を効率化しようという研究⁵⁾も実施されている。また、L-リジンやL-グルタミン酸の菌体外排出に関与する重要因子の同定^{6,7)}や、新規な代謝経路をデザインするメタボリックエンジニアリングの手法により、発酵過程で排出されるCO₂量を抑制し、従来にない高い効率でのアミノ酸発酵の可能性についての研究⁸⁾も報告されている。さらに、「環境調和型」の生産菌開発という観点から、好熱性のコリネ型細菌 *Corynebacterium efficiens* の開発⁹⁾や *Escherichia coli*^{10,11)} など、比較的培養温度が高く発酵生産性の向上が期待できる微生物の活用も望まれるところである。すなわち、これらの特性をもつ新しい生産菌では、大型培養槽で生じる発酵熱を除熱するために必要な電力エネルギーなどの削減や、製造設備の建設にかかわる省資源化などへの寄与が期待でき、トータルとして環境にやさしいアミノ酸製造法となるからである。

培養・精製プロセスの改良 発酵培養液から目的のアミノ酸を単離し精製するには、一般に、酸やアルカリ成分といった副原料が必要となり、また大量の水が使用されるために適切な手段を講じなければ、これらは同時に大量の副産物や排液という形で環境に負荷をかけることになる。そこで、当社グループでは極力、排水が出ない画期的な培養・精製プロセスの構築に向けた研究を継続し、また次に記載したように副生物の有効利用を強力に推進している。

発酵副産物の有効利用 アミノ酸生産時の発酵培養液からアミノ酸を取り出した後に残るミネラル成分が豊



図1. 副産物（コプロ）の有効活用。ブラジルではサトウキビやオレンジなどへの大規模な散布がなされている。インドネシアでは稲作など、その他にも東南アジア各国や北南米で活用されている。また葉面散布剤 AJIFOL® の開発が進行している。

富な副産物について、当社グループでは、そのほぼすべてを無駄なく肥料や飼料として農・畜・水産業へ還元し、次の“いのち”へとつなげている¹²⁾。たとえば発酵液からアミノ酸結晶を取り除いた後の副生液（図1）は、タイでは稲やサトウキビへの液体肥料として、またティラピアなどの水産養殖のためのプランクトン増殖用に利用されている。一方、菌体タンパク質なども、欧州や北米で、飼料へのタンパク分補填として菌体飼料という形で供給している。さらに当社グループは発酵副生液の中に特別な有効成分を見だし、その高付加価値化も進めている。その一例として大豆、綿花、果樹などの各種作物に対応し、それらへの耐病性の付与や、増収量効果を発揮する葉面散布剤などの実証実験を継続し、その開発を行っている（図1）。

生産工場での省エネ化 タイにある当社グループのアミノ酸生産工場では、製造に用いるエネルギー源として地域の未利用バイオマスを活用するために、バイオマスボイラーを導入している（図2）。重油に代えて燃料とするのは地域の米作から供給されるもみ殻で、タイでは三期作のために一年中安定して得ることができる。これにより当工場からのCO₂排出量を年間約10万トン削減できている。

このようにして、当社グループではトータルバイオプロセスの最適化（図3）を目指して、アミノ酸生産システムの環境負荷低減を実施している。今後は、なお一層「環境性能」や「環境品質」というものを謳える生産システムの構築が、大量の製品を作り出す工場の責任として必須なものとなるだろう。



図2. 未利用バイオマスとしてのもみ殻を利用するボイラー。タイのアミノ酸工場に設置され、約1万トンのもみ殻を貯蔵できるサイロとボイラー。工場へのエネルギーを供給する。

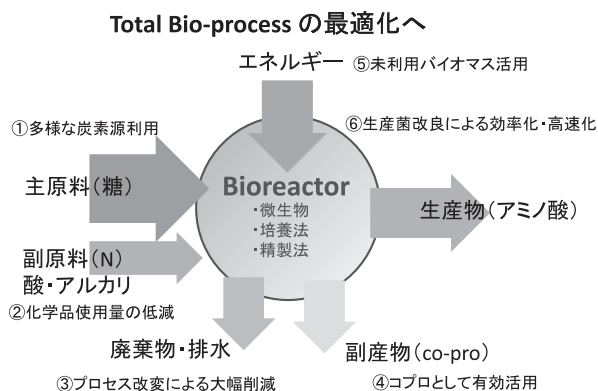


図3. アミノ酸生産システムの環境負荷低減化

ホワイトバイオインダストリーの将来形

次に、アミノ酸発酵産業から、生産物がバイオ燃料やバイオポリマーといった莫大量の汎用的化成品生産、いわゆるホワイトバイオインダストリーの代表格における将来の環境調和型生産システムについて考えてみたい。

バイオ燃料・バイオポリマー原料製造 昨今、未利用バイオマスを発酵原料として、あるいは微細藻類を用いたCO₂からのバイオエタノールやバイオ燃料、バイオポリマー原料の大量生産に向けた研究が急ピッチで進行している。世界のプラスチック生産量は年間約260百万トン（2007年）と見積もられることから、これらの主要部分をバイオマス由来のバイオプラスチックで賄おうとすると、まずは原料確保の点で混乱が生じるのは火を見るよりも明らかである。人類の食資源としての作物を押しつけて、耕作地に燃料用作物を栽培することは

許されない。また、とりわけエネルギー密度が低く、かさばる原料作物の集荷や運搬、さらに収穫時期に季節性があれば、それらの安定的な保存が必要であるために、原料確保におけるコスト高は、これらの生産法にとって大きな課題のひとつと考えられる。

一方で、生態学的課題として、品種改良株や、時には遺伝子改変された特定生物種や微生物種の集中的な開放型巨大規模栽培や培養は、場合によってはその地域固有の生物相を攪乱する可能性があるため、生物多様性の維持を脅かす潜在リスクとして常に考慮しなくてはならないだろう。

微細藻類による燃料生産性は、耕地の単位面積あたりの目標値として $684\text{GJ ha}^{-1}\text{ year}^{-1}$ といわれ、この数値は、高等植物の場合の数倍から数十倍高いために、燃料生産における微細藻類の優位性が示唆されている¹³⁾。しかし一方で、太陽電池の場合は設備のための初期投資などに大きなコストがかかる点と、エネルギー形態の違いによる汎用性に問題があるものの、現在の能力でも約 $4800\text{GJ ha}^{-1}\text{ year}^{-1}$ と試算され圧倒的にエネルギー生産性が高い。

では太陽光エネルギーはどの程度、利用可能と評価されているのであろうか。資料¹⁴⁾によると、理論的にはシステム効率10%の太陽光発電システムをゴビ砂漠へ50%の面積率で設置した場合の発電量は1997年の世界の一次エネルギー消費量に等しいという。この見積もりでも、人類の必要な燃料や資材のすべてを太陽エネルギーで賄えるものではないが、グローバルな持続的社会的構築のためには、太陽エネルギーの高度利用を推し進め、少しでも化石燃料資源の利用を節約し、また二酸化炭素排出量の削減へと寄与していくことは必要であろうと思う。

筆者は決して光物理化学に精通しているわけではないが、わが国の誇る高い太陽電池（光エネルギー変換）技術を今こそ先端バイオ分野へ応用すべき時期にあるように思う。つまりは、今後のホワイトバイオインダストリーには、非可食バイオマスや藻類由来の産物を原料としたバイオロジカルな有用物質生産システムの構築はもちろんであるが、他方、太陽電池開発に密接に関連する光触媒技術や光バイオ技術などを結集し、太陽光エネルギーによる高効率炭素固定システム、すなわち“人工光合成デバイス”作りが重要課題と言えるのではないだろうか（図4）。人工光合成研究は1974年の石油危機が契機となり一大ブームを迎え、当時基礎研究が大きく進展したものの、現代でもその実現にはまだ課題が多いと言われている。しかし光合成反応のうちの明反応である太陽電

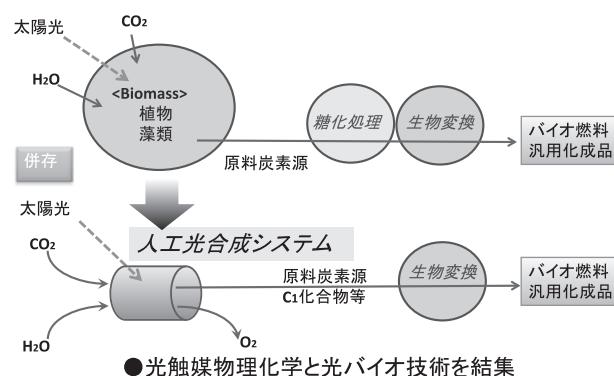


図4. White BioからEmerald Bioへ

池開発は進み、たとえば、2000万kW級の発電網を地中海沿岸に構築するという地中海太陽エネルギー計画などが提案¹⁵⁾されている。そして、CO₂をエネルギー資源として有効に固定できれば、植物作用とは別の方式により炭素循環ルートを人類が構築できることになる。

光合成システムは原始藻類から高等植物体へと30億年以上かけて進化してきたCO₂固定の究極エコシステムであるので、そうたやすく人類が模倣しそれを応用できるものではないだろう。さらに、設備が巨大化すれば、光触媒機能を発揮する素子に貴重な希少金属などは使用できない。この点において植物は、地球上に豊富に存在するマグネシウムを活用している。また、人工光合成デバイスのメンテナンスを容易にするには、いったん機能素子が損傷を受けたとしても、それが自己修復できる機能などを、このデバイスへ組み入れるようなことも必要かもしれない。このように見てくると実用的な人工光合成デバイス作りは永遠の夢かもしれないが、しかしながら今日のグローバルなエネルギー問題と環境問題に人類が直面している現状では、再度、我々生物工学者もおおいに本研究分野に参入し、人類の英知をかけてそれを継続的に推進し、地球環境の維持へと貢献していくべ

表1. バイオテクノロジーの色分け¹⁶⁾

Color type	Area of biotech. activities
White	Gene-based bioindustries
Red	Medical, health sci.
Yellow	Food biotech., Nutrition sci.
Blue	Aquaculture, Marine biotech.
Green	Agricultural, Environmental biotech.
Gray	Classical fermentation and bioprocess
Brown	Arid zone and desert biotech.
Gold	Bioinformatics, Nanobiotech.

文献16)からの一部抜粋、改変。

きであろうと思う。

エメラルドバイオとは 以上のような観点から、ホワイトバイオインダストリーの将来形のひとつに、太陽光利用技術を取り入れて展望するに、さまざまなバイオテクノロジーやフォトケミストリー、マテリアルサイエンスとの連携や融合が、その発展に必要ななるであろう。表1に、現在までに提唱されているバイオテクノロジーの種類とそのカラーインデックス¹⁶⁾を示したが、この例にならえば、今後のホワイトバイオの発展には、それ自体の技術深化と共に、グリーンバイオやブルーバイオ、また、まぶしく輝く南国の“陽光色”を筆者なりにイメージカラーとするフォトケミストリーなどの技術が、総合的に要求される。それらの色彩である、白（珊瑚礁の砂浜）、緑（椰子の木）、青（海と透き通る空）、そして陽光からイメージできる全体像は、筆者にとってはまさに“南の島のリゾート”なのであるが、差し詰めエメラルドグリーンという色調で代表されるのではないだろうか。ここで、この基本色バイオから派生した「エメラルドバイオインダストリー」なるものを定義づけするとすれば、「持続可能な地球社会、地球環境を形成しつつ、人類に価値あるものを提供する総合バイオ化学産業」とも言えるものなのかもしれない。そして、その実現の

ためには、特に“自然”に学び、“自然”を模して、“自然”と調和するといった研究開発の姿勢がいつそう求められるだろう。

文 献

- 1) Kinoshita, S. *et al.*: *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **3**, 193 (1957).
- 2) <http://www.ajinomoto.co.jp/ir/fact.html>
- 3) Kalinowski, J. *et al.*: *J. Biotechnol.*, **104**, 5 (2003).
- 4) Ikeda, M. and Nakagawa, S.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **62**, 99 (2003).
- 5) Ikeda, M. *et al.*: *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, **33**, 610 (2006).
- 6) 植田拓嗣ら：日本農芸化学会大会講演要旨集, p.238 (2006).
- 7) Nakamura, J. *et al.*: *Appl. Environ. Microbiol.*, **73**, 4491 (2007).
- 8) Chinen, A. *et al.*: *J. Biosci. Bioeng.*, **103**, 262 (2007).
- 9) Nishio, Y. *et al.*: *Genome Res.*, **13**, 1572 (2003).
- 10) Imaizumi, A. *et al.*: *J. Biotechnol.*, **117**, 111 (2005).
- 11) 中井勇太ら：日本農芸化学会大会講演要旨集, p.261 (2006).
- 12) 味の素グループ環境報告書 (2010).
- 13) 藏野憲秀ら：デンソーテクニカルレビュー, **14**, 59 (2009).
- 14) 伊藤雅一ら：日本太陽エネルギー学会・日本風力エネルギー協会合同研究発表会 (2002).
- 15) 河本桂一：みずほ情報総研, NAVIS 009, JULY (2010).
- 16) DaSilva, E. J.: *Electronic J. Biotechnol.*, (03/02/2005).