

研究者に必要な生産コストの知識

片倉 啓雄

はじめに

生産コストは工業化が決まってから考えればよい、あるいは、コスト計算は研究者の仕事ではない、などと考えていないだろうか？結論を先に言うと、どちらも大きな間違いで、構想段階からコストを意識して戦略を立てないと、実用化できない研究のための研究になってしまうことが少なくない。生産コストを低減するには、安価な原料から速やかに高収率で高濃度（純度）の目的物質を生産する必要がある。本稿では、コスト計算の基本になるBEP（Break Even Point）チャートを解説した上で、バイオプロダクトの固定費と変動費の計算例と、コスト分析に基づく研究戦略の立て方を解説する。



コスト計算の基本

生産コストは固定費と変動費に大別される。固定費は、販売数（生産量）に関わらず必要な経費で、設備費、賃料、正社員の人件費などがある。変動費は生産量に比例して必要になる経費で、原材料費、光熱費、廃棄物処理費などがある。横軸に製品の販売数をとれば、生産コストは図1のように固定費を切片とする直線で表され、その傾きは製品の単位量あたりの変動費を意味する。製品を販売した売上高は原点を通る直線になり、この直線の傾きが販売単価になる。生産コストの直線と売上高の直線の交点を損益分岐点と言い、この点よりも販売数が少なければ赤字、多ければ黒字になる。

身近な具体例を示せば、専門書が高価なのは、一般書に比べて販売数が少ないため、コストの大部分を占める固定費をカバーして利益を確保するには、単価を上げて売上高の直線を急勾配にせざるを得ないからだ（図2左太線）。半ライスが半額にならないのは、変動費は半分になっても固定費は変わらないからだ（図2右）。固定費の割合が大きければ、原材料費を節約しても生産コストは大して下がらない。メーカーが正社員を減らしたがるのは、固定費を減らして単価を下げ、販売数を伸ばして利益を確保しようとしているからだ。

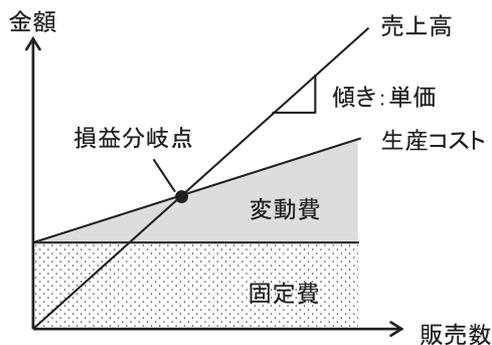


図1. BEPチャート

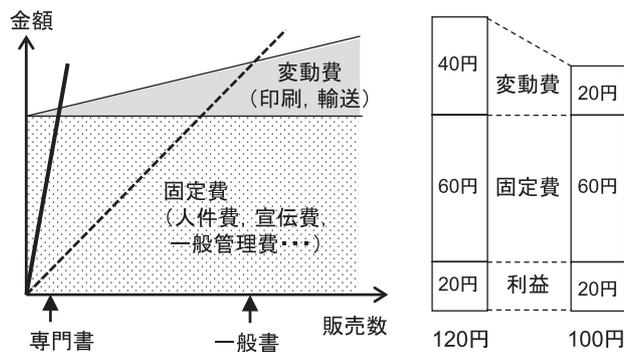


図2. 専門書が高い理由（左）と半ライスのコスト（右）

バイオプロダクトの生産コスト

ここでは、リアクター（培養槽）でバイオプロダクトを生産する際のコストを、1バッチあたりの生産量とそれに要する費用をベースにして、円/kgの単位、すなわち、製品1 kgをつくるのに何円かかるかで考える。

生産コスト C [円/kg] は、変動費 C_{var} [円/kg] と固定費 C_{fix} [円/kg] から成り、次式で与えられる。

$$C = C_{\text{var}} + C_{\text{fix}} \quad (1)$$

変動費 変動費は、生産量に比例して必要になるコストで、主なものとして、培地のコスト、分離精製に必要な溶媒などの消耗品のコスト、電気・水道・燃料などのユーティリティコスト、廃水・廃棄物の処理コストなどがある。1バッチあたりにかかるコストを、それぞれ C_M , C_P , C_U , C_W とすれば（単位はいずれも円/バッチ）、変動費 C_{var} はこれらの和を1バッチで得られる生産物の量 e [kg/バッチ] で割ることによって算出できる。

$$C_{\text{var}} = \frac{1}{e} (C_M + C_U + C_P + C_W) \quad (2)$$

①培地コスト

廃糖蜜はもっとも安価な炭素源の一つで、糖1 kgあたり数十円だが、デンプンを糖化した液糖などは倍以上の値段になる。窒素源は、硫酸アンモニウムや尿素などを用いれば、糖1 kgあたり数円程度で済むが、酵母エキスをを用いたりすると、数十円以上、場合によっては数千円以上になってしまう。エタノールや乳酸など、製品の単価が数十円/kgの生産物の場合、このコストアップは致命的であり、開発当初から糖、硫酸アンモニウムや尿素などの安価な窒素源、無機塩、最小限のビタミンなどからなる合成培地で生育する微生物の使用を前提にするべきであろう。ある程度付加価値のある生産物であれば、酵母エキスなど高価な培地成分を用いる余裕があるかも知れないが、これらの培地成分の相当な部分は培養後も残留し、後述するように廃水処理、精製に要するコストが上昇することに注意したい。

培地コストを計算するには、まず、培地成分の中でもっとも量が多い炭素源を1バッチにどれだけ仕込むかを仮定し、これを基準にして、炭素源以外の他の培地成分の必要量を計算する。すなわち、仕込み糖量に菌体収率 $Y_{X/S}$ [g-dry-cell/g-sugar] を掛けて、得られる菌体量を求め、これに単位菌体に含まれる各元素の量を掛ければ、必要量を求めることができる。たとえば、1000 kgの糖を仕込み、菌体収率が0.35 kg-dry-cell/kg-sugarで、乾

燥菌体の窒素含量が0.10 g-nitrogen/g-dry-cellであれば、窒素の必要量は35 kgになる。これを分子量60で窒素原子を2個含む尿素 ((NH₂)₂CO) で賄うとすれば、その必要量は75 kg (= 35 × 60/(14 × 2)) になる。他の元素についても同様にして必要量を計算し、炭素源およびその他の成分の使用量 M_i [kg/バッチ] に、それぞれの単価 R_i [円/kg] を掛け、合計することによって1バッチの培地コストが計算できる。ただし、この計算は、微生物が培地成分を残らず利用できることを前提とした最低限の量であり、実際には、培養に支障が出ない最少量を実験で求める必要がある。

$$C_M = \sum R_i M_i \quad [\text{円/バッチ}] \quad (3)$$

②精製コスト

培養上清から溶媒沈殿や硫酸塩析で目的物質を回収する場合、溶媒や硫酸アンモニウムのコスト [円/kg] は、培養上清に含まれる目的物質の濃度に反比例する。たとえば、等量のアセトンを追加して目的物質を沈殿させるなら、培養液に含まれる目的物質の濃度を倍にできれば、製品あたりに必要なアセトンのコストは半減する。

同様のことが蒸留にも当てはまる。エタノール発酵させた培養液からエタノールを1 kL得るには、終濃度が5% (v/v) であれば少なくとも20 kLの培養液を蒸留しなければならないが、終濃度を10% (v/v) に高めれば10 kLを蒸留すればよく、蒸留に要するコストとエネルギーを半減できる。バイオエタノール生産においては、エタノールの終濃度が少なくとも5% (v/v) 程度はないと、コスト的、エネルギー収支的に現実的ではない。

なお、溶媒沈殿や硫酸塩析は、目的物質の溶解度を下げ、溶解度を超える目的物質を沈殿させるので、生産物の濃度が高いほど、回収率は高まる。たとえば、目的物質の溶解度を1 g/Lに下げる操作であれば、目的物質の終濃度が2 g/Lであれば、50%しか回収できないのに対して、10 g/Lであれば90%回収できる。

分離精製には、他にも分離膜、遠心分離機、精製用のカラム（クロマトグラフィーの担体を含む）、ポンプ、タンクなどの設備が必要だが、これらは固定費（後述）として計算する。

③ユーティリティコスト

培地や設備の洗浄に使用する水の代金、攪拌、送液、通気、加温、除熱（冷却）などに必要な電気代、培養槽や培地などの滅菌、加温に用いる蒸気をつくるための燃料代（重油やガス）などをまとめてユーティリティコストと言う。このうち、除熱は見落としがちだがコスト的

に大きな要因である。微生物は呼吸または発酵によって熱を出す。培養槽は大型になるほど、比表面積が小さくなって熱がこもるため、除熱が必要になる^{注1)}。夏場に培養温度を35°C以下に保とうとすれば冷凍機が必要になり、電気代がかさむが、35°C以上で培養できるなら、クーリングタワーで省エネ低コストの除熱ができる。開発当初から、より高い温度で培養できる株を選ぶべきである。

④廃水処理コスト

これも研究者が忘れがちなコストであり、場合によっては生産コストの1/3近くを占める大きな要因である。変動費としての廃水処理コストは、活性汚泥法であれば、曝気槽の電力、凝集剤、余剰汚泥の処理などに要する費用であり、ざっくり言うと、電力と凝集剤の費用は廃水の総量に比例し、余剰汚泥の処理費は廃水に含まれる有機物の濃度に比例する。したがって処理コストを低減するには、まず、生産物濃度を高め、製品あたりに出る廃水の量を減らすことが大切である。さらに、培養時に過剰に栄養分を与えると、栄養分の調達コストだけでなく、廃水処理のコストが上昇し、さらには精製コストも上昇するので、必要最小限の栄養分をバランスよく与えなければならない。

廃糖蜜は糖源としてもっとも安価なものの一つだが、難分解性のメイラード反応物が%のオーダーで含まれていることに注意が必要である。場合によっては、活性汚泥による処理だけではCODが十分下がらず、膜で分離したり蒸発乾固させて焼却するなど、かなりのコストを要する場合がある。既設の設備で廃糖蜜由来の廃水に対応できないなら、多少ランニングコストがかさんでも、既存設備で処理できる液糖などを用いた方が、トータルでコストを節減できる場合もある。

固定費 販売数にかかわらず必要になる費用で、ここでは設備投資と人件費について説明する。他に広告宣伝費、賃料、金利などがある。

①設備費

培養に用いる設備に必要な費用で、培養槽、遠心分離機、原料タンク、受けタンク、ボイラー、ブロワ（通気設備）、各種計測機器、配管を含む付帯設備、建物などで、100トンクラスの培養槽であれば、仕様にもよるが2～5億円の初期投資が必要になる。初期投資額を C_1 [円]として、その設備を a 年間使用するとすれば、1年あたりの設備費は C_1/a [円/年]となる^{注2)}。これを年間生産

量 E [kg/年]で割れば、固定費を[円/kg]の単位で算出することができる。一年間の設備の稼働日数を D [日/年]、1バッチに要する日数を d [日/バッチ]とすれば、年間培養回数は D/d [バッチ/年]であり、1バッチで生産物が e [kg/バッチ]得られるなら、年間生産量は $E = e \cdot D/d$ [kg/年]である。したがって、設備費は $C_1/(a \cdot E) = C_1 d/(a \cdot D \cdot e)$ [円/kg]になる。

②人件費

年間に要する人件費を C_L [円/年]とすれば、設備費と同様に、年間生産量で割れば、円/kgの単位に換算することができる。人件費は、 $C_L d/(D \cdot e)$ [円/kg]となる。したがって、固定費 [円/kg] は式 (4) で与えられる。

$$C_{fix} = \frac{C_1 d}{a \cdot D \cdot e} + \frac{C_L d}{D \cdot e} = \frac{d}{D \cdot e} \left(\frac{C_1}{a} + C_L \right) \quad (4)$$

生産コストに及ぼす要因

式 (1) (2) (4) より、生産コスト C [円/kg] は

$$C = \frac{d}{D \cdot e} \left(\frac{C_1}{a} + C_L \right) + \frac{1}{e} (C_M + C_U + C_P + C_W) \quad (5)$$

で与えられる。以下、この式を基に生産コストに及ぼす要因を解説する。

培養回数（培養時間） 式 (5) から、年間の培養回数を増やせば、すなわち、1バッチに要する日数 d を小さくすれば固定費が下がることがわかる。培養槽の年間稼働日数を300日としたとき、1バッチに6日を要すれば、年間50バッチしか培養できないが、培養日数を3日に短縮すれば年間100バッチが可能となり、固定費は1/2に節減できる。ラボでは、培養時間が長くても収量が多ければそれでよい、と考えがちだが、製造現場では、早く培養することもコスト削減のために非常に重要な要素である^{注3)}。

特に、本培養槽での培養時間の短縮は重要で、これには二つの戦略がある。一つは比増殖速度 μ を高く保つ戦略であり、増殖が速い菌株を選択するか培地を改良する。流加培養の場合は、比増殖速度を収率などの許容範囲内で、できるだけ高く設定すれば良い。もう一つは植菌量を増やす戦略で、前培養でも流加培養を行って菌体量を増やす方法、あるいは、本培養槽を用いて前培養を行い、得られた菌体を何回かに分けて本培養に用いる方法がある。これらによって、本培養の初期菌体濃度を上げるこ

注1) 攪拌によるジュール熱、通気に用いる加圧空気の断熱膨張による温度上昇も無視できない。

注2) a を減価償却期間と言う。ここでは金利は考慮していない。

注3) 減価償却が終わった遊休設備を活用する場合は、培養時間を伸ばして収率を上げた方がコストが下がる場合もある。

とができ、本培養槽の利用効率（時間あたりの菌体増加量）を上げ、結果として固定費を削減できる^{注4)}。

収量（収率） 原料あたりの目的物質の収量（対原収率）は原料コストに直接関係する。さらに、式（5）を見れば明らかなように、1バッチあたりの収量 e が増えれば、固定費も変動費も下がる。 e を大きくするには、対原収率を上げる方法の他に、1バッチの仕込み量を増やす方法がある。ただし、単に培地の濃度を上げると、浸透圧上昇による負の効果があるので、流加培養を採用することが多い。また、収率の低下は副生物の生成や基質の残存を意味し、廃水処理コストの増大につながることも注意したい。

コスト計算の実例

ここでは廃棄物からのエタノール生産の例を紹介する。バイオエタノールは、大量生産して固定費を下げようとすれば、大量の原料が必要になり、その輸送と保管にコストがかかる。そこで筆者らは、地域分散型の小規模システムでもコストが抑えられる固体連続並行複発酵システムを開発した^{1,2)}。このシステムは、ドラム型反応槽に原料、糖化酵素、酵母を入れ、水分50~70%で糖化・発酵させ、ヘッドスペースのガスを凝縮塔に循環させることによって、生じたエタノールを回収するものである。糖化・発酵・蒸留を別々の装置で行う従来法に比べてシンプルであり、処理にコストのかかる廃水がほとんど出ないこと、原料を繰り返し投入して酵素と酵母を再利用できることが特徴である。内容積40 m³、仕込み量5 tの装置が約2億円で建造できると見積もられたので、減価償却期間を10年（もしくは5年償却で半額を公的補助金で賄う）、設備の年間稼働日数を300日、人件費を500万円/年^{注5)}として、式（5）に従っていくつかの廃棄物についてコストを計算した（表1）。酵素使用量はメーカー推奨量とし、その際の発酵の経時変化から所要日数と収率を求め、酵母のエタノール比生産速度は実験データの平均値から1.0 g/(g-dry-cell·h)とし、糖化律速となる必要量を投入した。残渣の量は原料の水分と発酵可能な糖の含量から計算で求めた。仕込み量を湿重量で W [ton/batch]、水分を M [g-water/g-wet-material]、発酵可能な糖の含有率を X [g-sugar/g-dry-material]、エタノールの対理論収率を Y [-] とすれば、 $0.72WXY(1-M)$

注4) 前培養した菌体を保存する簡単な攪拌装置を備えたタンクが必要になるが、高価な本培養槽を増設するのと同程度の効果がある場合もあり、生産量を増やそうとする際には一考に値する。
注5) 専従ではなく他の業務と兼務すると仮定。

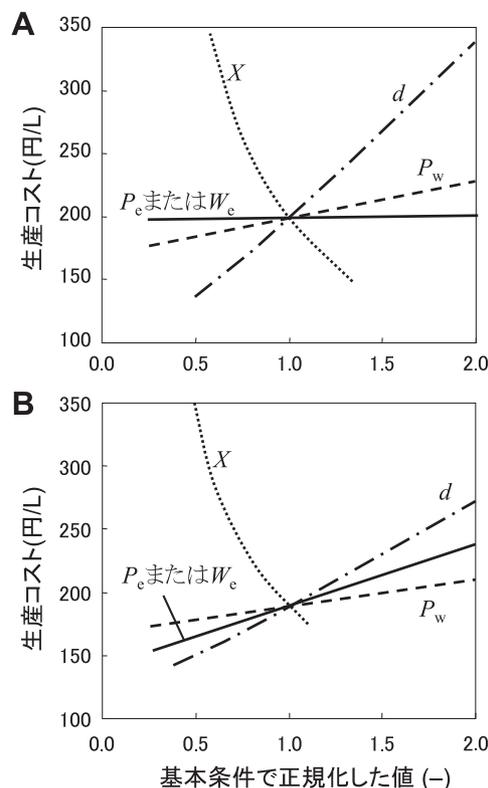


図3. コストの感度解析（上、食品廃棄物；下、古紙）

[kL]のエタノールが1バッチで得られる^{注6)}。あるデンプン工場から出る水分57%のくずデンプンの場合、乾燥重量に占める発酵可能な炭水化物の割合は95%で、ラボスケールのテストでは16時間（0.67日）で理論収率の95%のエタノールが得られた。すると、5 t仕込みの設備では、年間625 kLのエタノールが生産できることになり、固定費40円/L、変動費41円/L^{注7)}の計81円/Lで生産できると試算された。発酵可能な炭水化物の含量が60%、水分50%のある食品廃棄物の場合、1.5日でエタノール収率80%を達成できたので、生産コストは200円/Lと試算された。同様に、発酵可能な炭水化物の含量が80%の古紙の場合、2日でエタノール収率70%を達成できたので、生産コストは189円/Lと試算された。

注6) デンプンまたはセルロース（何れも1グルコースユニットの分子量は162）からの分子量46のエタノールの理論収率は $2 \times 46/162 = 0.57$ g/g-carbohydrate。エタノールの密度は0.79 kg/Lなので、1 kgの炭水化物からの理論収量は0.72 L。
注7) ここでは原料コストを10円/kg-dryと仮定しているが、実際にはもっと高い場合もあるだろう。

表1. 廃棄物からのエタノール生産コスト^{a)}

変数	内容	単位	クズ澱粉	食品廃棄物	古紙	備考
W	仕込量	t-wet/batch	5	5	5	
D	稼働日数	日/年	300	300	300	
d	発酵所要日数	日/batch	0.67	1.50	2.00	
X	醱酵可能糖含有率	g-suger/g-dry	0.95	0.60	0.80	
Y	エタノール収率	—	0.95	0.80	0.70	理論収率は $46 \times 2 / 162 \times 0.79 = 0.72$ (g/g)
M	水分	g/g-wet	0.57	0.50	0.05	0.79はエタノールの密度 (kg/L)
e	エタノール生産量	kL/batch	1.40	0.86	1.91	$= 0.72WXY(1 - M)$
E	エタノール生産量	kL/年	625	173	287	$= eD / d$
C_1	設備投資額	億円	2	2	2.0	
a	償却年	年	10	10	10	
C_D	減価償却費	万円/年	2000	2000	2000	$= 10000 C_1 / a$
C_L	その他固定費	万円/年	500	500	500	人件費
C_{fix}	固定費計	円/L	40	144.9	87.1	$= 10(C_D + C_L) / E$
P_m	原料単価	円/kg-dry	10	0.0	5.0	
C_m	原料コスト	円/L	15.4	0.0	8.9	$= C_m / (0.72XY)$
n	繰り返し回数	回	5	2	2	原料の繰り返し投入回数
W_e	酵素使用量	g/g-sugar	0.003	0.003	0.100	メーカーの推奨使用量
P_e	酵素単価	円/kg	500	500	500	メーカーからの聞き取り価格
C_e	酵素コスト	円/L	0.4	1.3	49.7	$= (1 - M)WXP_eW_e / (ne)$
ρ	エタノール比生産速度	g/(g-dcw · h)	1.0	1.0	1.0	時間あたり乾燥酵母重量あたり
W_y	酵母使用量	kg-dcw/batch	68.5	18.9	31.5	$= 0.79e / (24d\rho)$ (1日は24 h)
P_y	酵母単価	円/kg-dcw	900	900	900	パン用酵母の標準的市販価格
C_y	酵母コスト	円/L	8.8	9.9	7.4	$= W_yP_y / (ne)$
C_u	ユーティリティコスト	円/L	13.3	13.3	13.3	2.4 MJ / L (= 0.67 kWh/L = 13.3 円/L) ^{b)}
C_p	濃縮・精製コスト	円/L	0.0	0.0	0.0	濃縮・精製せず使用する用途を想定
W_w	残渣量 (dry)	t-dry/batch	0.2	1.31	2.11	$= W(1 - M)(1 - XY) + W_y / (1000n)$
P_w	残渣処理単価	円/kg-wet	10.0	10.0	10.0	残渣の水分を50%と仮定
C_w	残渣処理費	円/L	3.2	30.4	22.0	$= W_wP_w / (0.5e)$
C_{var}	変動費計	円/L	41.2	54.8	101.3	$= C_m + C_p + C_e + C_y + C_u + C_w$
C	製造コスト	円/L	81.2	199.7	188.5	$= C_{fix} + C_{var}$

a) 変動費については、酵母および糖化酵素のコストは原料コストと分け、単位を円/Lとして計算した。

b) 主として電力、反応槽を回転させるための動力など稼働時間に比例するコストもあるが、エタノールを凝縮させる冷熱が主であるため、ここでは生産量に比例するとして扱った。気温が低ければ外気で代用して節減できるが、通年冷凍機を使用するとして算出した。

コストの感度解析

これらの計算では、さまざまなパラメータについて実験値を用いたり、調達コストや処理コストを仮定している。原料のロットによって発酵可能な糖の含量や収率が

変動したり、調達コストや処理コストが変動した場合に、どのような影響があるかを予想しておくことは、事業化する際のリスク管理のためだけでなく、生産コスト節減の戦略を立てるためにも非常に重要である。表1に示した各パラメータの値を標準条件として、その値が50～

200%に変動した時に、コストがどのように変化するかをシミュレーションした結果が図3である^{注8)}。図3Aは食品廃棄物の場合で、標準条件では10円/kg-wetと仮定している残渣の処理コスト P_w が倍の20円/kg-wet（図3Aでは横軸の値が2.0）になれば、生産コストは230円に上昇することがわかる。これに対して、酵素単価 P_e （または使用量 W_e ）は、倍になってもコストは201円にしか増加しない。発酵所要時間 d はコストに大きく影響するクリティカルなパラメータであり、標準条件では1.5日を要しているが、1.0日に短縮することができれば、コストを158円/Lに下げることができる^{注9)}。また、発酵可能な糖の含有率 X もクリティカルであり、より消化可能な糖の含量が高い廃棄物を用いるか、より多くの種類の多糖を糖化できるよう酵素の追加を検討すべきであることがわかる。図3Bは古紙の場合であり、炭水化物あたりの糖化酵素の使用量が多いため、酵素の使用量 W_e はコストに大きく影響する^{注10)}。したがって、発酵所

要時間 d の短縮に加えて、酵素を節減する方法を検討するべきであることがわかる^{注11)}。

おわりに

コストを計算して感度解析を行えば、どのパラメータがコストにクリティカルであるかがわかる。コスト低減のための研究の優先順位が明らかになり、調達コストや処理コストが変動した場合の影響を予想することもできる。コスト計算は事務屋の仕事、などと考えるのではなく、構想段階からコスト意識を持ち、研究者自身がコストを計算することによって、効率の良い研究・開発を進めたい。

文 献

- 1) 片倉啓雄：生物工学，**89**, 177 (2011).
- 2) Moukamnerd, C. et al.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **88**, 87 (2010).

注8) すべての線が交わっている点が標準条件におけるコストである。

注9) アミラーゼの増量やペクチナーゼやセルラーゼの追加を検討する価値があることがわかる。

注10) 酵素の調達コスト P_e も同じくコストに大きく影響する。

注11) 検討の結果、セルラーゼの至適温度である50°Cで予備糖化を行えば、 d と W_e を小さくすることができ、追加の設備投資をしてもコストを低減できることがわかった。