特集

「バイオものづくり」のための共通基盤技術　1

「バイオものづくり」の課題と基盤技術

NEDO「バイオものづくり」プロジェクトの取り組み

関　　実　Minoru SEKI

「バイオものづくり」は，化石資源に過度に依存しない循環型社会を構築するために必須の技術の１つと考えられている。同時に，生物の物質生産の仕組みを模倣した新たな化学反応プロセス構築への期待もある。本稿では，NEDO プロジェクト「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」について紹介し，本特集の別稿で紹介される本プロジェクトの成果である「バイオものづくり」の基盤技術を概観する。

バイオものづくり

「バイオものづくり（Biomanufacturing）」は，一般的に言えば，生物由来の触媒（生体触媒）を利用した物質生産プロセスのことである。歴史上，ビール・ワイン等のアルコール飲料や各種の発酵食品だけでなく，綿・麻・ゴム・油脂・香料・染料・蝋・糖・木材などの材料や漢方薬等の医薬品が植物原料から作られており，羊毛・絹・皮革等の動物性材料も含め，生体触媒を利用した「ものづくり」が行われてきている。また，微生物を利用して，各種の有機酸・アミノ酸・糖類・核酸関連物質・油脂等，様々な物質の生産も行われてきており，今日においても，これら生物機能を利用して製造された物質・材料が広範に利用されている。

20 世紀末からは，遺伝子組換え微生物を用いてヒトのインシュリンや成長ホルモンなどのペプチド・タンパク質の生産，動植物培養細胞を利用した大規模な物質生産も可能になった。特に，チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を利用して生産された抗体医薬品は，1.5 兆ドル程度とされる世界の医薬品市場の 20% を占めるまでに成長している。

せき・みのる
千葉大学　名誉教授
〔経歴〕1984 年東京大学大学院工学系研究科修士課程修了。同年三菱化成工業（現三菱ケミカル）総合研究所，88 年東京大学助手，94 年博士（工学）（東京大学），同年同講師，96 年同助教授を経て，2003 年大阪府立大学教授，07 年千葉大学教授，工学部長，副学長，理事を経て，23 年より現職。2023 年化学工学会学会賞。〔専門〕生物化学工学，マイクロフルイディクス。
E-mail: mseki@faculty.chiba-u.jp



一方，2000 年代初頭から，生物学の分野では，工学の設計思想（標準化や回路設計）を本格的に取り入れた「合成生物学（Synthetic Biology or Engineering Biology）」という語が使われるようになり，生物を「解析」するだけでなく，作り出す（Design する）ことで，理解を深めようとする学問分野が発展し，その手法が産業応用につながることから多くの研究者の強い関心を集めてきた。産業応用のための生物の代謝改変と言う意味では，基本的には，代謝工学（Metabolic Engineering）と呼んできたものと同じである。我が国においては，2016 年に開始した NEDO（新エネルギー・産業技術総合開発機構）のプロジェクトで，「高度に遺伝子を改変した微生物や植物細胞」を「スマートセル」と呼んだことから，現在，経済産業省のウェブサイト[1]等でも，「スマートセルによるものづくり」を「バイオものづくり」と限定的に呼ぶことが多いが，それまでの生体触媒を利用した物質生産と本質的な相違はない。

「バイオものづくり」が世界的に注目を集めている理由の 1 つは，カーボンニュートラルに向かう世界的な技術動向の中で，炭素源としてバイオマス資源を利用することが多い「バイオものづくり」によって，化石資源を原料に製造してきた物質を代替すれば，「循環型のものづくり」につながる可能性が高いと理解されているからである。もう 1 つの理由は，生物機能を利用しないと合成できない，あるいは，収率が著しく低い物質を効率的に生産できる可能性，その対象物質の拡大に期待しているからであろう。

しかし，現状のバイオプロセスでは，原料の輸送・加工・前処理，反応・精製プロセスのユーティリ

ティ，廃液処理等に関わる様々なエネルギーを化石資源から得ているため，一概に循環型とは言えない状況にあり，プロセスを強化（改善）する必要がある。加えて，石化品に比べてバイオ製品の製造コストが相当に高いことは本技術の社会実装のネックとなっている。

NEDO「バイオものづくりプロジェクト」

NEDOでは，2020年度から2026年度までを事業期間とする「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」事業（略称：バイオものづくりプロジェクト。以下，本PJ）が進行中で，筆者自身がプロジェクト・リーダーを務めている。

このプロジェクトに先行して，「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」事業（略称：スマートセルプロジェクト）が実施され，前述したように「高度に機能がデザインされ，機能発現が制御された生物細胞」を「スマートセル」と名付けている。大規模な生物情報の高速取得システム，細胞内代謝ネットワークの設計手法，新規ゲノム編集手法など，バイオものづくりのための基盤技術の開発を行い，自動化による開発期間の大幅な短縮も実現している（図1参照）。

一方，本PJは，我が国の政策方針「バイオ戦略2019」

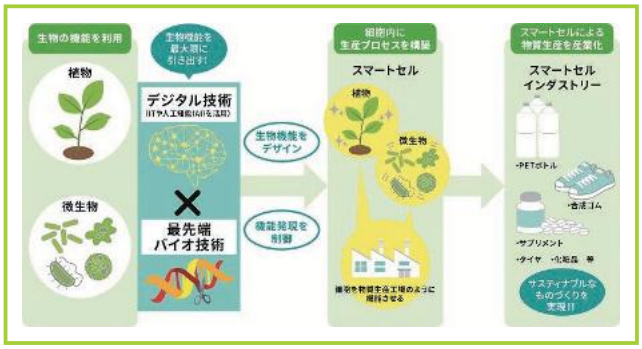


図1　NEDO「スマートセルプロジェクト」の概念図[2)]



図2　本PJの概念図[3)]

（統合イノベーション戦略推進会議決定2019.6.11）に基づいて立案されたもので，先行プロジェクトと比較して，社会実装が強く求められている。「バイオ戦略2019」はOECDレポート（「The Bioeconomy to 2030」）を起点に世界中で始まったIndustrial Biotechnologyへの投資促進を背景に立案されたものなので，本事業のアウトカムとしても，2030年のバイオエコノミーの進展に貢献すると同時に，カーボンニュートラルへの貢献も期待されている。研究開発目標としては，①産業用スマートセル創出に資するバイオ資源の拡充，②バイオものづくりプロセスの構築・スケールアップのための要素技術開発，③企業テーマによるバイオものづくりの実証，の3項目を掲げている（図2参照）。

開発中のバイオものづくりの基盤技術と課題

「バイオものづくり」の進展によってバイオエコノミーが拡大するとの予測は，順調に進展しているとは言い難い状況にある。その原因として，ウクライナ戦争，トランプ政権の誕生，イラン戦争などの外的な環境の変化もあるが，経済的に社会受容性のあるコストで製造できない点も含めて，以下に示すような技術的な課題が多く残されていることも大きな要因である。本PJでは，50を超える企業・大学・研究機関が参画して，このような技術課題を解決するための共通基盤技術の開発を実施している。

1）バイオものづくりに必要な酵素の設計手法

酵素（触媒）の設計方法は，当然ながら「バイオものづくり」のボトルネックの1つである。実際，塩基・アミノ酸配列データベースには，億を超える膨大な数のタンパク質の配列（遺伝子）が登録され，酵素と推定されているタンパク質だけでも約4000万配列あるが，論文等に実験データがある酵素はその1%以下である。このため，目的のプロセス構築に必要な変換活性を持つ酵素の報告がないケースは多い。また，仮にそのような報告があったとしても，組換え細胞の中で活性を持たない，あるいは，極めて低い活性であって，産業化の障害となることも多い。

そのため，データベース上の特定のタンパク質を改変して所望の活性獲得を目指すことが一般的に行われているが，改変を繰り返しても特異性や比活性が十分

なものが得られるとは限らない。その原因の 1 つは，改変のもとになる酵素として，どのタンパク質を選ぶか，そして，それをどのように改変するかの方法論が確立していないことにある。本 PJ では，神戸大学のグループがこの課題に挑戦しており，別稿（p.788）で詳述される。

2）バイオ資源の絶対的な不足

前述のように，変換活性に関する実験的なエビデンスのある酵素は既知配列の 1% 以下の 30〜40 万種が知られているが，必要とされる酵素反応の種類と酵素タンパク質の配列多様性から考えれば，圧倒的に数が不足している。現在の配列データベースを基にしているだけでは，求める活性のある酵素を創出できるとは限らない。一方で，地球上の微生物のうち，人類が獲得し培養できたものは，全体の 1% 以下であると考えられている。つまり，全体の 99% 以上の微生物は培養できておらず，「難培養・未培養微生物」と呼ばれているが，その取得法の開発は，バイオものづくりに必要な酵素リソースを飛躍的に拡大させる可能性があるため，本 PJ ではハイスループットな探索法の開発にも注力している。さらに，取得した微生物が保有する酵素の変換能を簡便かつ迅速に評価し，新規活性酵素，新規生成物の獲得につなげる技術も必須である。これについては，京都大学のグループが長年取り組んでおり，本 PJ における発展的成果は別稿（p.791）を参照されたい。

3）スケールアップ問題

培養のスケールアップが容易ではない微生物反応系も多く存在し，開発時間にロスが生じる場合も多い。高濃度生産や大型装置内の不均一性による細胞の代謝変化がその困難さの要因の 1 つであるが，そのメカニズムについては十分に理解されていない。そこで，本 PJ では，糸状菌によるタンパク質生産を対象に，大型培養槽における培養を容易にし，生産性を向上させるように細胞を改変する試みを実施している。これについては，東北大学のグループの成果が別稿（p.794）で紹介される。

4）培地成分の計測

細胞培養プロセスは，主要な分子だけでも数百種が関わり，多数の化学反応と状態変化が並列かつ経時的に継続し，その結果として，細胞が増殖し，生産物が生成する高度な複雑系である。しかしながら，その反応物や生成物の種類や濃度を経時的かつ網羅的に分析するような試みは極めて少ない。これは，不安定な微量成分を網羅的に高い再現性で分析することが困難であるためと考えられるが，本 PJ ではこの課題に，大阪大学のグループが挑戦し，培養プロセスの革新につながる可能性のある様々な結果を得ている（別稿（p.797）参照）。

5）植物体を利用した物質生産

「バイオものづくり」では，遺伝子組換え微生物を宿主とすることに多くの関心が集まっているが，植物体を利用することにも大きな期待がある。植物を利用することには，アニマルフリーの物質生産が可能，初期設備費用を抑えやすい，植物個体数を変えるだけで柔軟に規模拡大可能，太陽光によるエネルギー供給が容易など，多くの利点がある。本 PJ では，ウイルスやバクテリアの感染を利用した植物の一過性発現系を用いたタンパク質生産法に関して，産総研のグループが成果を挙げている（別稿（p.800）参照）。

6）その他の課題

本 PJ では，上記以外にも，「バイオものづくり」のボトルネック解消のために，例えば，タンパク質の配列情報からの機能推定手法，代謝モデル/遺伝子発現情報を利用した生産性向上手法，AI 支援の培養自動制御，培地組成最適化手法，バイオプロセスの環境影響評価手法（LCA）などを開発している。また，受託開発/受託製造設備（バイオファウンドリ）を整備し，「バイオものづくり」人材育成のための講座（座学と実技）も開講している。これらに関する成果は他所[4]を参照されたい。

1）経済産業省ウェブサイト, https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/Kennkyuukaihatsu/whitebio/whitebio.html（2026 年 8 月現在）.
2）新エネルギー・産業技術総合開発機構ウェブサイト, https://www.nedo.go.jp/activities/ZZJP_100118.html（2026 年 8 月現在）.
3）新エネルギー・産業技術総合開発機構ウェブサイト, https://www.nedo.go.jp/activities/ZZJP_100170.html（2026 年 8 月現在）.
4）NEDO バイオものづくりウェブサイト, https://www.jba.or.jp/b-production/（2026 年 8 月現在）.

© 2026 The Chemical Society of Japan