

# 合成バイオ技術で第5次産業革命を起こす

Creating the Fifth Industrial Revolution with Synthetic Biotechnology

清水 雅士

SHIMIZU Masashi

近年、生物の遺伝情報であるゲノムを解読・合成・編集する技術が発展して人工的に生物を設計・改良することが可能になってきた。これら技術は総じて“合成バイオ”技術と呼ばれる。合成バイオ技術を活用すると、目的化合物を人工的に生産する生物の開発が可能になる。当技術は低炭素・脱炭素社会に向けて大きな貢献が期待できる技術である。本稿では第5次産業革命として期待される合成バイオ技術に関する日本の戦略と合成バイオに関する取り組みについて、バイオインジゴ事例を中心に紹介したい。

In recent years, the development of technologies to decode, synthesize, and edit the genome, the genetic information of living organisms, has made it possible to artificially design and improve living organisms. These technologies are generally referred to as "Synthetic Biology" technologies. Synthetic Biology technology enables us to develop organisms that artificially produce target compounds. This technology is expected to make a significant contribution toward a low-carbon and decarbonized society. In this paper, I would like to introduce Japan's strategy for synthetic biotechnology, which is expected to be the fifth industrial revolution, and its efforts in synthetic biotechnology, focusing on the case of Bio Indigo.

**キーワード：合成バイオ、微生物発酵、バイオエコノミー、バイオインジゴ**

## 1 バイオエコノミー社会実現に向けて ～日本のバイオ戦略～

内閣府はバイオ戦略2019<sup>1)</sup>の基本構想として、「2030年に世界最先端のバイオエコノミー社会を実現」することを目標に掲げている。その目標達成のためには、以下の3つの要素が必要となる。

- (1) 経済成長と社会課題解決をバイオで達成する「バイオファースト発想」
- (2) 世界のデータ、人材、投資、研究の触媒となるような魅力的なバイオコミュニティを形成
- (3) バイオとデジタルとの融合によるイノベーションを通じたバイオエコノミーの拡大

内閣府はバイオエコノミー社会を実現するにあたり、我が国の特徴（強み）と世界の潮流を踏まえつつ、市場の成長性を十分に考慮して、狙うべき9つの市場領域を設定している。

<狙うべき9つの市場領域>

- 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 生活習慣改善ヘルスケア、機能性食品、デジタルヘルス
- ⑥ バイオ医薬・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（バイオファウンドリ）
- 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

合成バイオはこれら9領域において共通で貢献できる技術である。本稿で紹介する合成バイオによるインジゴ生産は①、⑦に関連する。

## 2 合成バイオ技術によるインジゴ生産

### 2.1 世界最古の染料 インジゴ染料

インジゴはマメ科コマツナギ属の植物に含まれる青色色素である。コマツナギ植物は世界に広く分布しており、インド藍や蓼藍が有名である。2016年にScience Advancesに掲載された論文では、ペルーの遺跡から約6000年前のインジゴが含まれた綿織物が見つかったと報告されており<sup>2)</sup>、インジゴは世界最古の染料と考えられて

いる。1800年代後半までは藍植物を染料として利用されてきたが、化学合成技術の発達により、今では市場に流通するインジゴ染料の95%以上が化学合成されたインジゴ染料といわれている。

化学合成インジゴは、「アニリン」という化合物を原料に合成されるが、アニリンは米国環境保護庁による毒性評価で「B2（動物での十分な証拠に基づいて、おそらくヒトへの発がん性がある物質）<sup>3)</sup>」に分類されるなど毒性が高い物質で、インジゴ染料を多く利用するアパレル産業ではアニリンフリーなインジゴが求められている。そこで、当社は合成バイオ技術を活用し、アニリンを使用しないインジゴ染料の開発に成功した。

## 2.2 バイオインジゴ染料の商用化実現を目指して

微生物がインジゴを生産する現象は1983年にBD Ensley氏らにより報告されている<sup>4)</sup>が、インジゴの微生物生産が商用化された事例はない。当社が開発した製造コンセプトは、既報であることからサイエンス的な新しさはない。昨今のビジネス環境では常に新しいものが求められているが、古い技術や発見にもビジネスのヒントが隠れているかもしれない。

微生物でインジゴを生産する取り組みを行う企業は当社以外にもアメリカやヨーロッパにも存在する。これら企業は2015年以降に誕生した新興企業である。新しいことにチャレンジすることはリスクを取りやすい新興企業が向いている。新興企業は事業拡大のためには積極的に新しいことに挑戦し、社会課題の解決に取り組むことが必要である。新興企業が新しい技術や市場に挑戦する

ことで、「産業の発展を目指す」ことは技術士にも通じる心構えだと感じる。

当社が開発したバイオインジゴ（微生物発酵生産したインジゴを“バイオインジゴ”と呼称）は、遺伝子組み換え微生物を使い、微生物発酵により生産する。発酵原料にはインジゴ前駆体であるアミノ酸の一種であるトリプトファンを使用した。トリプトファンは菌体に取り込まれると、インドール、インドキシルを経てインジゴとなる（図1）。

バイオインジゴは、組み換え微生物を寒天培地に塗布して菌を増殖させ、試験管やフラスコ培養を経て、ジャーファーメンターという温度やpH、攪拌回転数、通気量をコントロールできる培養装置を利用して大量培養し、生産させる（図2）。現在はラボレベルでの生産試験だが、今後はベンチスケール（数十～数百L）からパイロットスケール（数KL～数十KL）、そして商用スケール（数百KL）とスケールアップをしていき、2～3年以内には商用化につなげたい。

## 2.3 従来の化学合成インジゴとの比較

19世紀後半にドイツ人化学者のAdolf von Baeyer氏によりインジゴ染料の化学合成技術が開発された。この成果により同氏は1905年にノーベル化学賞を受賞している<sup>5)</sup>。化学合成法では大量に安価に製造可能だが、原料の石油由来のアニリンを原料にする点が課題である。アニリンは染料、ゴムなどの化学製品、農薬や医薬品などを製造する際の中間物質として産業利用される化合物だが、毒性が高く、取り扱う工場労働者への健康被害や河川に流出するなど人体だけではなく

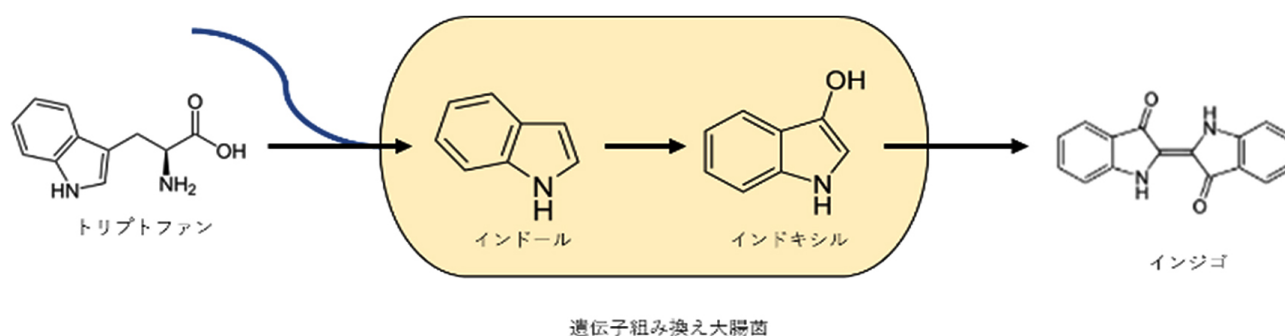


図1 トリプトファンからのインジゴ合成

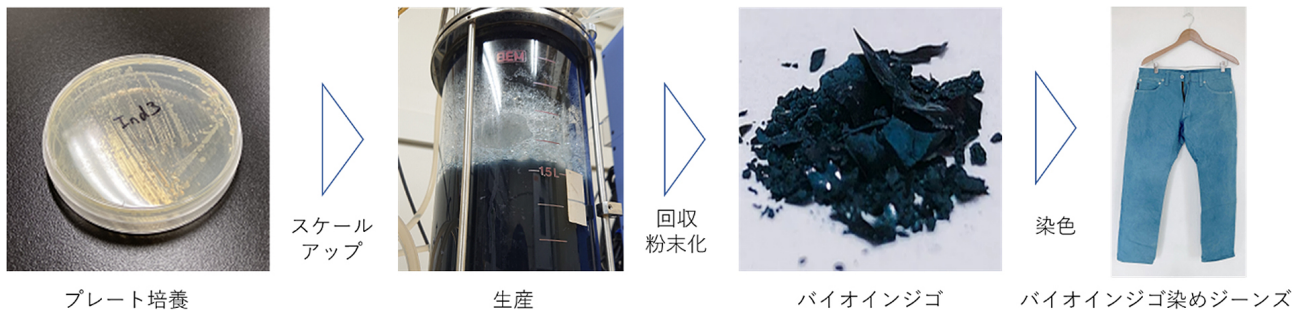


図2 バイオインジゴ生産から染色までの流れ

環境への影響が大きい物質である。

一方、当社が開発するバイオインジゴは、アニリンを使用しない製造方法のため、化学合成に比べ安全性が高い製造方法だと考えている。また、原料には植物バイオマス資源由来の原料を利用できることから、サスティナブルな製造方法である。

## 2.4 バイオインジゴ染ジーンズの開発

生産したバイオインジゴを用い、Rinnovation社協力のもと、バイオインジゴ染ジーンズを開発した。試作したバイオインジゴ量が少なかったため、製品染めという手法で染色したが、将来は市販ジーンズと同じ染色手法であるロープ染色（機械を使用して、何本もの糸を束ねてロープ状にして染色する）という手法で染色し、バイオインジゴジーンズの商品化に取り組んでいく。

## 2.5 量産化に向けた課題と解決策

量産化に向けて、製造コストの低下が大きな課題である。流通している化学合成インジゴの販売価格は1kgあたり1,000～2,000円程度である。バイオインジゴが合成インジゴの代替を目指すためには同程度の価格で販売する必要がある。製造コスト削減に向けて、原料をトリプトファンからより安価な糖に変更する取り組みを行っている。糖はさとうきびやトウモロコシから得られる。当社は、Rinnovation社と共同でさとうきびの製糖後の廃棄物である廃糖蜜を原料にしたインジゴ生産に関する研究開発を実施している。廃糖蜜は日本では沖縄県で最も入手しやすいこと、Rinnovation社が沖縄県のさとうきびの未利用資源であるバガス（搾汁後の残渣）を使っ

た繊維生地を開発していることから、沖縄県にバイオインジゴ生産プラントを建設し、沖縄県から世界を変えるような製品を作りだしていきたいと考えている。

将来は綿（セルロース繊維）の古着や縫製工場で廃棄される切れ端などを回収し、酵素糖化等により糖を得、それを原料にバイオインジゴを生産。生産したバイオインジゴはジーンズの染料に利用するサーキュラー型のビジネスにもチャレンジしていきたい（図3）。

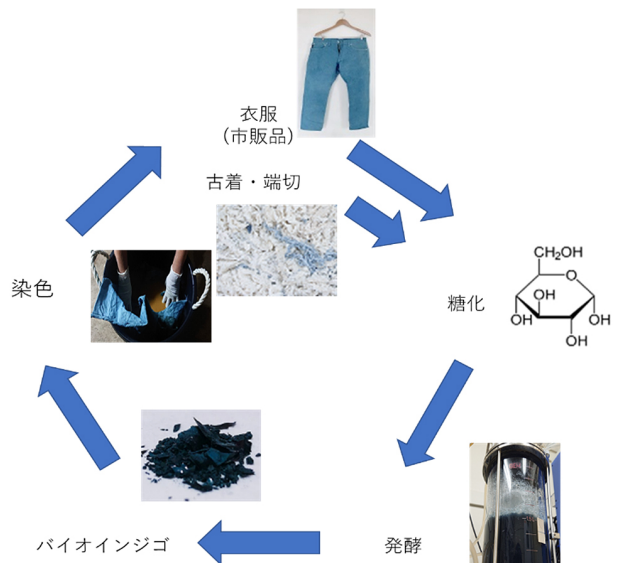


図3 廃棄衣類からのバイオインジゴ生産構想

## 3 今後の展望

### 3.1 合成バイオ技術による抗酸化・抗菌成分の開発

ここまで、合成バイオ技術と当社の取り組みについて述べてきたが、ここでは当社のインジゴ生産以外の取り組みについて述べたい。

当社はインジゴ以外にも微生物発酵による有用化学品生産の研究開発を行っている。その中の一つがオリーブに含まれる抗酸化・抗菌成分である



ヒドロキシチロソールである。オリーブは世界最古の健康食品といわれるほど健康、美容に良いといわれる植物である。オリーブからヒドロキシチロソールを抽出するためには大量のオリーブが必要なこと、抽出物は不純物が多く、精製が困難という課題がある。そこで当社は、発酵により人工的にヒドロキシチロソールを生産し、高純度(98%以上)のヒドロキシチロソールを供給する技術開発を行っている。ラボ試験では純度98%以上のヒドロキシチロソールが得られ(未発表)、今後は工業化に向けた低コスト化の研究開発を行っていく予定である。

### 3.2 新たな挑戦に向けて

合成バイオは農業や医療、化学、環境など幅広い分野で応用が期待できる技術である。20世紀は化学技術が様々な産業をけん引したように、21世紀は合成バイオ技術が様々な産業をけん引していくと考えている。しかし、日本はシーズとなる合成バイオ技術は大学などアカデミア分野には数多くあるが、産業化に結び付いていない。私は、アカデミアが開発する技術レベルと企業が欲しがる技術レベルに大きな差があるからだと考えている。技術ギャップを解決する役割を担う組織や人材が必要である。

そこで、私はアカデミアと企業の技術ギャップを埋めるような研究開発を行い、インジゴやヒドロキシチロソール生産の技術の商用化を達成した上で、その他有望な合成バイオ技術の実用化に貢献すべく事業を行っていきたくと考えている。将来は合成バイオ技術にとらわれることなく、様々な異分野技術の連携を図り、イノベーションで社会を良くしていきたい。

## 4 まとめ

### 4.1 2030年合成バイオ技術が時代の中心に

2030年の“低”炭素社会、2050年の“脱”炭素社会に向けて合成バイオ技術は益々重要な技術になっていく。また、同技術は微生物に限ら

ず、植物や動物の改良など、病気治療などに応用ができ、100億人の人口を支えつつ地球の環境破壊を抑えるためにも今後も重要性を増していく。2021年はITやAIを中心とした技術が第4次産業革命として産業界をけん引している。今後はバイオ技術も融合され、第5次産業革命は合成バイオが主役になることが期待されている。

### 4.2 最後に

一つの科学技術だけでは解決できない問題が多くある。日本技術士会は21の技術部門が存在するという特長を生かし、合成バイオと他の科学技術が組み合わさることで、世の中の課題解決に貢献していければと思う。

### <引用文献>

- 1) 内閣府, バイオ戦略2019, 2020年6月26日
- 2) Jeffrey C. Splitstoser et. al : Early pre-Hispanic use of indigo blue in Peru, Science Advances, Vol.2, No.9, AAAS, 2016年9月14日
- 3) 米国環境保護庁  
[https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance\\_nmbr=350](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=350)
- 4) BD Ensley et. al : Expression of naphthalene oxidation genes in Escherichia coli results in the biosynthesis of indigo, Science, Vol.222, P.167-169, AAAS, 1983年10月14日
- 5) ノーベル化学賞, 1905年  
<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1905/baeyer/facts/>

清水 雅士 (しみず まさし)

修習技術者 (生物工学部門)

マイクロバイオフィクトリー (株) 代表取締役  
知的財産管理技能検定2級, 危険物取扱者乙4種  
e-mail : shimizu@microbiofactory.com

