

1. はじめに(著者まえがき)

「ブドウ果実の特徴に合う酵母を選んで発酵し、良質で個性的なワインを製造する」という取り組みのように、地域資源の価値を最大化するためには、農林水産業を基盤とした素材供給工程に加えて、その加工工程が鍵となる。本稿では、「バイオプロセスで、地域原料の価値をどう向上できるのか」というテーマについて、国産の繊維質資源を用いたバイオリファイナリーの例を挙げながら、生体触媒としての酵素と生物の役割と利用上の課題を中心に論点抽出を試みる。

2. 「バイオ」を選ぶ理由

バイオプロセスは、生体反応を利用した物質生産工程である。常温付近、中性 pH 付近などの比較的穏和な条件下で反応が進む利点のみならず、選択的な反応、そして複雑な構造物の合成が可能という、時に化学的方法を圧倒する強みをもつ。これまで、本 WG では、原料としての生物資源を生産する農林水産業もバイオプロセスの一種として定義してきたが、本稿では、狭義のバイオプロセスとして、生体触媒を用いた加工工程に注目する。バイオプロセスでは、石油化学工業界で汎用される有機化学反応と比較して、環境負荷、二酸化炭素排出やエネルギー使用量を抑制した反応となり、資源循環の高度化に大きく貢献する技術体系となるものと期待されている。しかしながら、この期待は、いくつかの例で証明されたただけの話と考えるべきであり、各の方法には向き・不向きがある。ある品質の生産物を二つの方法で製造し、変換後の分離精製工程でのエネルギー消費なども含めて比較した場合、必ずしもバイオプロセスの方が環境に優しいとは限らないことに留意すべきである。

製造企業からすれば、できるモノが同じならば、コストが低いプロセスの方が大事と考えるのが普通である。しかしながら、バイオプロセスにより製造したモノには、経済性ととともに、もう二つの付加価値が期待できる。一つ目は、上述した「環境負荷」の低減（への期待）である。地球環境に対する負荷の抑制は、2015 年の国際連合サミットにおいて全会一致で採択された、「SDGs (持続可能な開発目標) 持続可能な開発のための 2030 アジェンダ」に沿う重要なミッションの一つであり、環境負荷低減に消極的と見なされた企業は、国際的な経済活動に影響を及ぼすような例が散見する (2017 年 12 月 17 日放送: NHK スペシャル「激変する世界ビジネス“脱炭素革命”の衝撃」)。化学合成プロセスで製造された製品に炭素税を課税するような時代が来る可能性を想定しつつ、国内外で、セルロース、ヘミセルロースやリグニンなどから化成品原料を製造するためのプロセス開発が進められている (国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) 技術戦略研究センターレポート「TSC Foresight」 Vol. 22, 2017.11, <http://www.nedo.go.jp/content/100870192.pdf>)。

バイオプロセスによる製品が持ちうる、もう一つの価値は、人間や生態系への「親

和性」と考える。発酵法で造られたエタノールは飲料・食品に使えるが、エチレンから化学合成により製造されたものは、どんなに高純度でも使用できない。また、合成着色料と天然色素に対する消費者からの受容性の差が、食品安全性データ内容の差や製造時における環境負荷の差ではなく、イメージの差に起因する場合もあるのだろう。消費者が選択する製品を作るという点では、この「親和性」も重要となる。

産業界では、これらのバイオプロセスのもつ付加価値が価格競争力に繋がるかどうかを見極めつつ、最も経済的なプロセスを選択することになる。しかしながら、その際に、現在の国内状況だけを考えると、目まぐるしく変化する国際情勢への対応が遅れるリスクを持つことになる。特に、欧米主導の「バイオエコノミー」施策の流れによっては、環境負荷の低い製品への優遇措置が講じられるという可能性を無視できない。理想的な製造工程では、環境負荷が少なく人への親和性の高い製品を提供することが重要となるため、今後、バイオマスからの化成品製造プロセス、特にバイオプロセス導入の方向に舵を切る必要が増すものと考えられる。化成品原料の製造に関しては、今から技術開発を強化し、バイオプロセスの経済的成立性を高めておく備えが重要となろう。

企業がバイオマス由来の成分を含む化成品を使用すれば、環境負荷低減に向けた企業の取り組みとしてアピールできるよう、表示体制が整備されている。一般社団法人日本有機資源協会（JORA）では、バイオマスを利用して生産された商品にバイオマスマークを付すことで、消費者へ情報提供するための体制を整備し、製品の登録を促している（<http://www.jora.jp/txt/katsudo/bm/biomassmark01.html>）。また、日本バイオプラスチック協会（JBPA）では、バイオマスプラ（BP）を「原料として再生可能な有機資源由来の物質を含み、化学的又は生物学的に合成することにより得られる高分子材料。」（化学的に未修飾な天然有機高分子材料は除く）と定義し、また、JBPAでは、生分解性プラスチックをグリーンプラ（GP）として定義し、識別表示制度とそのため基準・試験方法を整備している（<http://www.jbpaweb.net/jbpa/info.htm>）。これらのマークや表示制度が消費者の商品選択に繋がることで、関連素材の使用頻度も増すものと期待される。

3. 国内繊維質利用時の規模感

国内の繊維質資源を活用したバイオプロセスのイメージの一つは、今から10年前の2008年3月に取りまとめられた「バイオ燃料技術革新計画」の中に示されている（<http://www.meti.go.jp/committee/materials/downloadfiles/g80326c05j.pdf>）。この報告書は、2007年に経済産業省と農林水産省とが連携して、石油業界、自動車業界、大学、独立行政法人研究機関等からなるバイオ燃料技術革新協議会を設置（委員長：東京大学 鮫島正浩教授）し、セルロース系原料からバイオ燃料等を効率的に生産する技術革新の実現を目指した検討結果をまとめたものである。この中では、10万～20万kL/年の規模で国内または国外での製造を想定し、目的生産した原料を用いて

40 円/L での製造をめざす「技術革新ケース」に加えて、稲わら等の国内未利用バイオマス为原料とし、具体的な事業化を念頭に置いてエタノールの生産規模を 1.5 万 kL/年、コスト目標を 100 円/L とする「バイオマス・ニッポンケース」を設定している。この中で、農林水産省の施策の目標ともなった「バイオマス・ニッポンケース」での規模は、既存の農林水産業を変えずに原料供給が可能となる、国内バイオプロセスの現実的な最大規模となるものと考えられる。

この「バイオマス・ニッポンケース」では、半径 30 km 圏内での稲わら収集を想定しているが、この円の面積を単独でカバーできる市町村は存在せず、複数の市町村を組み合わせることで原料供給が可能となる。平均的な市町村での稲わらの収集可能量を 1,000~3,000 トンとして、本ケースで必要となる稲わらの量（6 万トン程度と想定）を集めるには、場合によっては複数都府県にまたがる 20 市町村以上による連携が求められる計算になる。その場合、目標量のバイオマスを無理なく調達できるような恵まれた地域を除き、原料安定供給に向けた難しい調整が必要となる。経済的自立性が高い場合には、実施企業主導で契約を進める可能性もあるが、社会的価値をインセンティブとして技術の経済性を実証するような際には、自治体を超えて、都道府県や国が主導すべき場面もあると考える。

その一方で、この製造プラントは、欧米、ブラジル等で海外企業が実用化をめざす 10 万~20 万 kL のエタノール製造規模のもの（これは、上述した「技術革新ケース」と同規模となる。）と比較すると、7~13 分の 1 のスケールとなり、比較にならない程小さい。「バイオマス・ニッポンケース」では、技術開発による製造コスト目標の設定値が 100 円/L であるのに対して、「技術革新ケース」で 40 円/L となっている。このように、それぞれの製造物の価格競争力には、製造規模の差が大きく影響する。汎用性の高い化成品原料をバイオプロセスで国内製造する際には、広大な土地に恵まれる海外での大規模製造品との価格競争に勝つのは容易ではない。

それに対して、国内原料から、発酵性糖質やエタノール等の主製造物のみを製造するのではなく、同時に、副生するリグニンや抽出成分などから多様な高付加価値素材を順次製造することで、トータルとして利益を生み出すというコンセプトが提案されている（「TSC Foresight」Vol. 22（前出））。この多段利用系は、上手くいけば地域でのブレイクスルーとなる潜在力を持つ。その一方で、これを成立させるには、製造技術や各の製造物に対する用途の開発に加えて、量的・質的な需給のマッチングが極めて重要となる。海外プラントよりも小規模とはいえ、年間数千~1 万トン規模の化成品原料を複数種類造り出すプロセスでは、各を適切な価格で長期安定的に引き取ることを前提として、複数の大手化学企業との協力を見込む必要がある。そして、第一基目の商用プラントの稼働が成功した後に、第二基、第三基と国内資源の高度利用を成功させる際には、新たな競合化学企業とのマッチングを始めるよりも、ほぼ同一企業の連合体によって同内容のプラントとして事業拡大を図るパターンの方が現実的ではないかと想像する。この場合、多段利用プロセスが剛直性の高い状態にある中で、

第二基、第三基では、既存プロセスのマイナーチェンジを通じて新製品の開発を進めることになり、地域事情に応じた収益の最大化を図ることになる。国内での事業成立性を確保するためには、例えば、シリカを含む繊維質が機能上のメリットを発揮したり、特徴的なテルペンの産業化が見込まれたりするなど、稲わらやスギなど国産原料の優位性の発掘が一つの鍵となるものとする。

世界的にバイオエタノール製造技術開発が進められた今世紀初頭には、国内でも複数のプロジェクトが行われてきた。2013年度に澱粉や製糖工程での濃縮搾汁液からの国産エタノール製造技術実証試験が中止となり、持続的国内生産・地域活性化という観点のみからの（経済性が確保できない）技術開発の優先度は低下した。しかしながら、再生可能エネルギー源としてのバイオ燃料供給に対する重要性そのものは殆ど変わっていない。それに対して、バイオマスからの化成品原料の製造技術開発は、当然、循環型社会の実現を主導すべき国の役割は重要であるが、一義的には、化学工業界の産業競争力確保のために行うものとなろう。生命維持に不可欠な「消え物」であるエネルギーや食料の国内供給とは違い、化成品を国内地域で製造すべきというプライオリティは高くないかも知れない。そして、もしも、「どこの国で製造しようが構わない」という話になるのならば、低コストの海外澱粉系原料、製糖副産物、バガス、コーンコブ（芯）、コーンストバー（茎葉）、木質チップ、オイルパーム残渣などの海外原料の使用を想定し、競争力を有するバイオリファイナリー技術を創り上げることになる。このことによって、国内に散在するセルロースナノファイバー製造拠点のように、資源輸入窓口となる沿岸工業地帯での新産業創出に繋がるかも知れない。長く待っていれば、その際に開発された資源利用の革新技术が、やがて形を変えて国内地域に普及するかも知れない。

その一方で、我が国の農林水産業や地域産業は、危機的状況にあるといわれている。そして、厳しい状況下でも地域産業が攻めの姿勢をとれるよう、六次産業化、海外展開促進、農工・農商工・医農連携などの異分野融合、薬草生産やAIやIoT等の先端技術導入など、多様なブレイクスルーの模索が行われてきた。現在、大手の化学企業が参画して進められている、バイオマスからの化成品製造技術開発が進むことで、農林水産業の本質である持続的な物質生産能力が高度に活かされて、地球環境のための新たな役割が与えられる可能性がある。しかしながら、原料調達量や製造規模の違いなどを考えると、このままでは、国内農林水産業全体のためのブレイクスルーに直結するという期待感は低い。それどころか、安価な競合品を製造する大規模製造技術が、多くの地域が発展する際の障壁となりかねない。

このような中であるからこそ、地域活性化をめざす者は、革新技术の成熟を長く待っているだけでなく、独自の「バイオエコノミー」への取り組みを通じて、国内農林水産業にも新たな社会的・経済的役割を与える必要がある。技術開発を指揮すべき者は、国内・海外での二種類の技術開発の間に存在するギャップを十分に理解し、それを埋めるために独自の地域プロセス開発を促す必要がある。地域バイオプロセスの開

発を行う中で、これまでに何度となく、「海外大規模技術を縮小して導入すれば良いのではないか」という一方的見解・批判と予算削減の憂き目に遭い、地域技術開発の困難性と重要性は軽視されてきたように実感する。科学技術が進歩するだけで、同時に地域産業も救われるのではないかと、短絡的に線を結んでしまうと、ただでさえ成功可能性が高くない、本当に大事な研究開発が実を結ばない。地域バイオプロセスの開発を担う研究者は、「地域には地域のためのブレイクスルーが必要」という点を強調し、それは何かを考えて粘り強く主張する必要がある。

4. 各地域から見た製造規模

ここでは、地域原料供給側からみた究極的・理想的なサイズとして、国内での一層小さな地域資源の利用プラントを考えてみる。地域活性化を目的としたプラントを開発する際には、稲わら収集量が 1,000~3,000 トン規模、すなわち市町村レベルでハンドリング可能な量の原料を変換できるプロセスの構築を目標としたい。前章で述べた「バイオマス・ニッポンケース」の規模に相当する原料 6 万トン規模のプラントは、需給マッチングを成立させる化学工業界の協力によって成功する可能性がある。その地域では、稲わら収集規模として、茨城県の 3 分の 1 程度の面積をカバーし、第二基、第三基が稼働すると、新たに半径 30 km 程度ずつ埋まっていく。しかしながら、このエリアの外に漏れた多くの地域では、有効な資源利用技術がないままに取り残される。

国内での小規模プラントの成立性が、海外大規模プラントの稼働により脅かされるように、自治体スケールの極小プラントで同じものを製造しても、前章の国内小規模プラントとの競争により成立性が下がる。前章の小規模プラントの技術をただ数十分の 1 にスケールダウンしただけでは、製造コストのみが向上し、大量の製造原料を安定確保したい化学工業界との需給マッチングも困難となる。自治体スケールで得られる一部の製造物については、企業との追加のマッチング成立にも期待できるかも知れない。しかしながら、スケールダウンした系では、設備費と人件費の負荷が上がり収益は少なくなる。そして、一部の製品でマッチングが成立しても、全製品について成立する可能性は低い。つまり、「全て同じことをやってもダメ」ということになる。

そうなれば、地域自治体スケールでの資源利用技術を考える際の第一のキーワードは、「個性」であり、「違うことを考えよ」となる。小回りが利く自治体スケールでは、剛直性をもつ大量製造プラントと共存するために、個性を出すことで柔軟に地域展開し居場所を確保できる。

個性を活かすためには、二種類のブレイクスルーを用意する必要がある。まずは、地域原料の特徴を考慮し、極めて簡素で低コストな「小規模変換プロセスの開発」が必要となる。ここでは、設備費を極度に低減した革新プロセスであるとともに、小回りが利くことを活かし、食品産業副産物の受け入れ、地域畜産業との連携、排水処理と液肥製造の連携等による産業成立性の向上を図ることが鍵となる。実は、本章で述

べている地域プラントの規模は、良く言えば、「超チャレンジング」な規模であり、悪く言えば「非常識的に小さい」でもある。スケールメリットがあまり関係しない原料供給部分や、発酵槽サイズなど上限をもつ設備のことを差し引いても、プラント建設費の捻出は、小規模産業成立のための最大の課題である。その代わり、商用技術実証に掛かる経費は比較的安く収まるものと期待される。地域産業自立のために、国からの建設費支援の可否や方法を検討できる段階にまで、急ぎ革新技术を成熟させて技術実証を進める必要がある。

もうひとつのブレイクスルーは、個性的製品の小規模製造にある。もしも原料の違いで差別化できるならば理想的である。それに対して、個性を欠く資源からスタートする場合には、加工工程（プロセス）の違いで勝負することになる。第一に、原料としての生物資源がもつ潜在的価値を総合的に発掘するための研究開発が重要となる。次に、その製品を造るための加工技術を考えることになる。その際には、本稿の主題であるバイオプロセスの果たすべき役割が大きい。

バイオプロセスの役割が大きい理由については、第2章で述べたとおりであるが、特に、化学反応では達成できないような、「選択的な反応、そして複雑な構造物の合成が可能という強み」を活かすことで、個性的な製品を造ることができる。このためには、微生物酵素の触媒特性や発酵生物の代謝特性を解析し、その価値を引き出す作業が重要となる。例えば、著者が研究対象とした糸状菌由来の酵素（キチン脱アセチル化酵素）は、数珠の玉が直鎖状に繋がったような多糖構造物（キチン）の途中にある連続した4個の数珠（＝糖残基）を捕まえて、その端から二つ目の糖残基にある側鎖（アセチル基）と反応を起こしてから離れてしまう、ユニークな性質をもつ。この酵素の癖を利用すれば、化学合成では造りにくい個性的な物性をもつ構造物を製造できる。光学活性をもつ化合物を選択的に製造したり、加水分解の逆反応によって特徴的な構造の高分子を与えたりするような酵素などの可能性も大きい。また、発酵変換に関しても、これまでに、化成品原料のみならず、有機化学的合成が容易ではないビタミン、アミノ酸、種々の酵素、生理活性物質、ゲル多糖、ポリアミノ酸などの製造技術に繋がられており、今後も多様な新産業の創出に繋がるものと期待される。ここで重要なのは、市場規模の小さい分野を狙い、適量の高付加価値製品を造ることで超・小規模なバイオプロセスを成立させることである。その際には、皆に真似されると市場価値が低下することにも注意が必要である。

5. 食品製造のための微生物・酵素

地域バイオプロセスでは、製造物の個性化と高付加価値化が鍵となるが、その際には、素材の機能面だけでなく、人への「親和性」を付加価値として強調できる可能性がある。しばしば、5F（Food, Fiber, Feed, Fertilizer, and Fuel）ピラミッドとして説明される汎用品の世界では、食品と繊維が最も高付加価値な製品と位置づけられるが、これら二分野の製品では、“天然素材”という類いの表現がよく使われる。第二

章でも記したように、消費者が、「バイオプロセス＝親和性」という期待を抱く場合には、地域資源を有機化学反応によって人工的な製品に変換するのではなく、バイオプロセスによって「天然素材」としての安心感を残すことも、個性化・差別化の方法となり得るものと考えられる。

本章では、「親和性」重視の戦略に基づき、人にとって最も親和性が高いと期待される、食品・食品添加物グレードで用いられる産業微生物・酵素に焦点を当てて説明する。伝統的発酵食品文化に根ざした、「口に入れても（あるいは口に入れるものの製造に用いても）大丈夫」という微生物・酵素への安心感、生きて腸まで届く微生物のもつ機能性、消化性向上を促す酵素製剤等への高い受容性から考えても、これらの触媒を用いたバイオプロセスでは親和性をイメージしやすい。当然ながら、安全性と信頼性は全く別のものであり、各製品に求められる安全性はキチンと保証する必要がある。

我が国では、触媒となる微生物として、麹菌等の糸状菌（日本酒、焼酎、泡盛、醤油、味噌）、酵母（清酒、ワイン、ビール、パン等）、乳酸菌（チーズ、乳酸菌飲料、漬物等）、納豆菌、酢酸菌などが馴染み深い。また、微生物による発酵産物として、アスタキサンチン生産（*Xanthophyllomyces dendrorhous* 等）、各種アミノ酸発酵（*Corynebacterium glutamicum* 等）、クエン酸発酵（*Aspergillus niger*）、各種ビタミン発酵（*Flavobacterium* 属菌等）、プルラン発酵（*Aureobasidium pullulans*）、カードラン発酵（*Alcaligenes* 属細菌等）、キサントタンガム発酵（*Xanthomonas campestris* pv. *campestris*）、多価不飽和脂肪酸（*Mortierella alpina* 等）等が挙げられる。現在から 25 年前の 1993 年に発行された、農林水産研究文献解題 19「食品微生物バイオテクノロジー」（農林水産省農林水産技術会議事務局編）では、主なバイオテクノロジーとして、遺伝子組換え技術、細胞融合技術及びバイオリクター技術の 3 つを挙げており、その他の新展開として、蛋白質工学、糖質工学、脂質工学、染色体工学、生理活性物質の機能変換、微生物拮抗現象、人工酵素、バイオセンサー等を解説している。その後、酵母のゲノムが 1996 年、そして麹菌のゲノムが 2005 年に明らかになると、他研究分野と歩調を合わせてシステム生物学研究が一気に進展し、代謝経路・遺伝子発現機構、有用物質の生産制御メカニズム等の解明、発酵効率化、有害物質の生産抑制、ストレス耐性研究等における重要成果が多く得られるようになった。2015 年に発行された「発酵・醸造食品の最前線」（北本勝ひこ監修、シーエムシー出版発行）では、酵母の形態情報に着目した高次な表現型解析手法の開発、麹菌による有性生殖の可能性に関する研究、麹菌特異的に多数存在する機能未知遺伝子の解析、麹菌由来脂質が酵母の膜・発酵特性に与える影響の解析、麹菌アミラーゼ生産制御機構の解明、清酒酵母の網羅的ゲノミクス、ブドウの香りのもつポテンシャルを引き出す醸造、低臭納豆及びビタミン K2 高含有納豆等の開発などの最新研究成果が紹介されている。

食品用酵素については、第 9 版食品添加物公定書（2018 年 02 月 01 日掲載）

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzentu/0000192874.pdf>に記載された、各酵素の生産生物の規定を調べた結果、「E 製造基準／4. 微生物を用いて酵素を製造する場合には、微生物の菌株として、非病原性の培養株以外のものを用いてはならない。また、微生物の菌株として毒素を産生する可能性のある培養株を用いる場合には、精製の過程で毒素を除去しなければならない。」とある。また、同書では、酵素別に、使用できる生物種名や株名が示されている。例えば、セルラーゼでは、「担子菌 (*Corticium* 属、*Irpex* 属及び *Pycnoporus coccineus* に限る。)、糸状菌 (*Acremonium cellulolyticus*、*Aspergillus aculeatus*、*Aspergillus awamori*、*Aspergillus niger*、*Humicola insolens*、*Penicillium funiculosum*、*Trichoderma harzianum*、*Trichoderma insolens*、*Trichoderma koningii*、*Trichoderma longibrachiatum*、*Trichoderma reesei* 及び *Trichoderma viride* に限る。)、放線菌 (*Actinomyces* 属及び *Streptomyces* 属に限る。) 又は細菌 (*Bacillus circulans* 及び *Bacillus subtilis* に限る。) の培養物から」と記載されている。このような菌株培養液中の酵素の組成は、培養条件によって多様に変化することが知られており、これらの菌のもつ潜在能力を活かすことで、特徴ある酵素変換が可能となるものと期待される。本書の内容を整理した結果、延べ 536 種類の給源生物が想定されている (うち 499 種が微生物由来)。その中では糸状菌由来のもの (212 酵素) が最多で、*Aspergillus* 属がそのうち 101 種類を占め、*Trichoderma* 属 (29)、*Penicillium* 属 (22)、*Rhizopus* 属 (19) と続く。また、細菌 (141 酵素) では、*Bacillus* 属 (55)、*Pseudomonas* 属 (11)、*Paenibacillus* 属 (8)、*Arthrobacter* 属 (7) と続く。放線菌は 105 酵素で、*Streptomyces* 属菌 (95) が殆どである。その他には、酵母 (22)、動物 (20)、担子菌 (19) そして植物 (17) を酵素給源としている。

公設試験研究機関では、各都道府県の産業現場を直接支える立場として、地域資源の高付加価値化に取り組む。以下のキーワードは、平成 29 年度食品試験研究推進会議 (http://www.naro.affrc.go.jp/event/files/H29_shiken_kaisai_yoryo.pdf) へ参加した公設試験研究機関の HP 上の情報を基にバイオプロセスに関するテーマを纏めたものである：熟成生ハムの香りを増強する 2 菌株を選抜／地元野生酵母でパン作り／秋田オリジナル麴「あめこうじ」の開発／AKITA 雪国酵母の開発／秋田蔵付分離酵母シリーズ純米酒の商品化／清酒のビン内気相とビンの色が熟成に与える影響／配合の異なる玄米麴味噌の評価／吟醸酵母「ジョバンニの調べ」の開発／麴菌「黎明平泉」及びそのニューフェイスの開発／白ワイン用ブドウ品種「モンドブリエ」の商品化に向けた酵母別試験／岩手県専用種麴「南部もやし」の開発と醤油醸造試験／蔵付乳酸菌分離・簡易同定／仙台味噌の色調制御／県内の遺伝資源ライブラリー保存乳酸菌 944 株の安全性評価／官能センシング評価を活用する県産酒のフレーバー成分分析／共生発酵技術を用いた新規乳酸菌利用発酵食品の開発／複合酵素・発酵技術とメタボロミクスを活用した高付加価値果実加工品開発／発酵と官能センシング評価活用した新規低塩漬物開発／県オリジナル酵母の開発と県産米とのマッチング研究／漬

物の発酵に由来する香りの研究／納豆菌の発酵・熟成に関わる遺伝子機能解析と制御／ポリアミン高含量の納豆開発／粘性物質高含有大豆製品の研究開発／県内醸造食品から分離した乳酸菌の生酏系清酒への利用に向けた特性把握／新規酒造好適米への県酵母の活用に関する研究／「小豆」「いんげんまめ」の高ポリアミン品種の探索とポリアミンを強化した「小豆麴」「いんげんまめ麴」の開発／遺伝子組換えカイコ飼育の飼料コスト削減／輸出用に適した群馬清酒酵母の育種に関する研究／新潟オリジナル乳酸菌（ウオヌマ株）を用いた衛生的な非加熱食品素材の製造技術／オカラの酵素分解物から得られた機能性を有するペプチド混合物／香气成分バランスに優れた純米大吟醸用酵母の育成／岐阜県の水、米、酵母で造るぎふトップブランド清酒の開発／交雑法を利用したカプロン酸エチル高生産性 G 酵母の開発／県内味噌・醤油蔵からの耐塩性菌の単離と利用／食品廃棄物のメタン発酵－油分解微生物を利用した廃油前処理の実証試験－／静岡版小型メタン発酵プラントの開発／食の都しずおかの微生物をビジネスに！－微生物ライブラリーの構築と新規発酵食品の開発－／糖化酵素高生産麹菌の造成／花卉から分離した酵母のパンへの応用／花酵母を使った地域色豊かな清酒／茶葉を凍らせて作った発酵茶「凍茶」の開発／雑豆由来テンペの調製とその特性評価／酢酸セルロースの酵素分解・利用／プラスチックや化学物質の生分解性の評価／酵素法によるバイオディーゼル燃料の製造／微生物・脂質関連酵素を用いた機能性脂質の製造／微生物・酵素を用いた機能性糖質素材の開発／和歌山県産ユーグレナ「Kishu 株」／微生物による使用済みウメ調味液の有効活用技術の開発／ラッカーゼを用いた芳香族アルデヒド類の合成／菜種油粕の再資源化のためのセルフクロニグ麹菌の固体培養条件検討及び複合酵素高生産／微生物変換による未利用資源オリーブ葉からの高機能性素材の開発／大吟醸酒の酒粕を独自技術で発酵させた『にごり酢』／岩国れんこんの未利用資源を使用した醸造酢の開発／やまぐち桜酵母を用いた美容液「桜繭」（さくらまい）の開発／香川県産オリーブからの醸造用酵母の探索／バチルス属細菌ライブラリーを活用した微生物応用技術／清酒用酵母（ふくおか夢酵母 1～4 号）の開発／酵素処理したカンキツペーストの利用方法／微生物を活用した常圧蒸留酒類製品の品質向上の研究／血圧低下作用や整腸作用を有したサトウキビ発酵シロップの開発と製品化／難分解性素材を用いた醤油系調味料製造技術についての検討／樽貯蔵麦焼酎の色調の変動に関する研究／サトイモ乳酸発酵食品の開発／宮崎県ブランドビールの開発・商品化／新規焼酎酵母「平成宮崎酵母」の開発／クエン酸麹菌による機能性多糖類製造技術の開発／芋焼酎通年製造のための低コスト化技術の開発／黒米酢の発酵経過に伴う内容成分変化の把握／海洋深層水仕込泡盛の開発。このように、各地域では、麹菌、乳酸菌や酵母等の微生物の探索・育種を中心として、最新技術も導入しながら多様なバイオプロセス開発に取り組んでいる。地域の加工工程が、時にその地域での奨励品種となる農産物との相性も考慮しながら、個性化と付加価値向上に寄与していることがよく分かる。また、これらの食品技術開発では、本章冒頭で取り上げた、人への親和性を受容性に繋げる

ためのルール・道筋が整っており、社会実装への障壁が低いため、様々な個性的挑戦が促されている。

6. 先端産業技術のビジネスモデルと地域導入への障壁

我が国のバイオインダストリー全体に目を向けると、医療、薬品開発、機能性食品開発等が牽引し分野は発展を続けている。日経バイオ年鑑 2017（日経 BP 社発行（2016））では、重要なバイオ産業技術動向として、次世代シーケンサーの普及と解読作業の効率化、ゲノム編集育種技術の普及等を挙げている。また、経済産業省では、未来社会創造の新たな駆動力として、スマートセルインダストリー（賢い細胞：膨大な生物情報を IT/AI 技術により解析し、その結果に基づきゲノム編集技術等でデザインし、得られた高機能な生物細胞を利用する産業）の実現に向けた技術施策を推進している（<http://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/juyoukadai/nourin/5kai/siryō3.pdf>）。それに加えて、最近では、エピゲノム編集、ヒトマイクロバイオーーム、定量プロテオミックスなどの新たなキーワードも目にする。バイオテクノロジーを取り巻く計算、計測、観察、制御などの先端技術の飛躍的進歩に伴い、基礎研究を担う大学や研究機関の研究者が斬新な評価・改変手法を使えるようになり、自由な発想を活かして新たなアウトプットが出される。この情報を既存の生化学的手法等で再評価することで新事実を発見・証明し、新技術を提案することになる。このようなボトムアップの研究成果は、次々と新学術領域を創出し、生物機能を「解析・評価」したり「改変」したりすることで、世界のバイオテクノロジーを先導する。

それでは、このような先端的技術を、地域バイオプロセスの突破力に繋げるためには、何を考えれば良いのだろうか。まず、「解析・評価」の場合には、「個々の地域バイオプロセスの問題点抽出や改善法提案に役立つかどうか」、そして「開発コストと利益とが見合うか」についての「目利き」が重要となる。例えば、自社商品の製造時に使う微生物のもつ特徴を活かし、培養時の製造収率を改善したり、芳香を生産させたりする際には、ゲノム情報を活用することで代謝特性や個性を詳細に解析できるようになる。オミックス研究開始時に必要となる、ゲノムシーケンス情報や発現遺伝子情報の取得のための研究支援（外注）体制は、国内外で整備が進み、膨大なデータを得る場合でも研究資金上のハードルは急速に下がりつつある。また、各論的なニーズを体系化して、本質的な生物種や生命現象が絞り込める場合には、大学、国立研究開発法人等が中心になって共同・連携体制により現象を解明するような、目的基礎研究を推進することで、個々の投資と研究員投入が効率化できる。2005 年の麹菌ゲノム解読成果は、産学官で構成する麹菌ゲノム解析コンソーシアム（財団法人醸造協会（代表）、産業技術総合研究所、酒類総合研究所、食品総合研究所、東京大学、東京農工大学、東北大学、名古屋大学、アクシオヘリックス、天野エンザイム、インテック W&G、大関、キッコーマン、協和発酵工業、月桂冠及びヒゲタ醤油）及び独立行政法人製品評価技術基盤機構による共同作業の成果である。このような取組では、産業

界のニーズを吸い上げる日常的・継続的な技術情報交換の場や、ハード面及びソフト面の両方で高い技術水準を確保・維持すべき大学、国立研究開発法人、公設試験研究機関等の役割が重要となる。そして、地域横断的なニーズを吸い上げ、必要に応じて纏まって技術的課題に対応し、技術展望を考えるべき立場の者が、日頃から国内外の最新技術動向の把握と地域導入可能性を考えておく必要がある。現在、国として重要なはずの、この情報収集活動は、個々の研究者の使命感と熱意のみによって支えられているように感じる。10 年程前、農林水産省内には局長直属の「研究調査官」という者が数名いて、各が専門とする技術動向を調査し、その展望を熱く声高に語っていたことを懐かしく思い出す。

それに対して、生物機能の「改変技術」を地域バイオプロセスに適用する際には、「産業利用時における法規対応・社会的受容を含めたコストと利益とが見合うか」を考える必要がある。数日前、世界をリードする酵素会社の研究開発部門代表の方からの講演を聞く機会があった。この中では、社内各研究所で得られる試験データの共有に向けた組織改編とフォーマット統一に加えて、酵素探索、酵素機能解明とタンパク質工学による機能改変のための研究拠点体制の構築、多様な宿主を揃えた上での組換え酵素の大量生産、調合及び製品化への取り組みなどが紹介され、この会社の効率的な酵素開発体制に感嘆した。その一方で、この会社の汎用酵素販売戦略では、「4,000 トン/年の酵素生産量以上」というところで汎用酵素生産ビジネスの線引きをしていることを知ることができた。仮に酵素 kg あたり 6,000 円で販売するならば、240 億円の市場規模となる。本企業では、ユーザーとなる製造業が収益増のために自社酵素を選択するよう、製造工程を大幅に効率化・安定化できる高機能酵素を追求し、そのために遺伝子組換え技術、タンパク質工学技術等の先端技術を積極的に活用している。この戦略を別の向きから見ると、このような先端バイオ技術を活用するためには、各国における原材料や新技術に対する規制のクリアやユーザーからの受容性・信頼性を確保するための取り組みに対して、多額の資金を投入する必要がある、このことが、売り上げ 240 億円（仮置き値）と年産 4,000 トンという数字を規定する一因となるものと推察する。

ここで、酵素を例として、「地域」で小規模な物質生産を行う際に必要な技術を考えてみる。有用酵素の探索は、時に「土から金を生み出す」錬金術にも例えられることがある。どんな酵素を探るか、微生物の給源を何にするか、どんな培地で選抜するか、予定外の現象から何を見出すかなどについて、センスが良い戦略があれば、時間は掛かるかも知れないが、旅費と人件費以外にさほど研究開発費が掛からない。生物界の潜在能力を信じる人ならば、世界が驚くような新規酵素を得るチャンスは、常に環境中に用意されているものと疑わないだろう。生化学・分子生物学に関するマニュアルや実験キットが普及している現在では、その気になれば、高校でも探索、酵素活性測定、酵素精製、遺伝子クローニングできるものと思う。素晴らしい発明で特許を取れば、企業に実施許諾を与えて収益を確保することも夢ではない。

その一方で、その活性を地域ものづくりに役立てて、小規模で個性的な製造物を供給するためには、大規模供給される酵素と同様に、国の規制をクリアし、ユーザーからの受容性・信頼性を確保するための取り組みが必要となる。そして、これらの取り組みには、膨大な試験データに基づく高度な理論武装、法令知識と交渉・コミュニケーション力が必要となる。この作業に係る労力や資金規模は、ほぼ申請件数に依存し、酵素の製造規模とは無関係となってしまうため、先端技術を駆使した酵素の小規模製造を考えた場合には、大きい障壁となることも想像に難くない。

7. 地域バイオプロセスの高度化を促す

各都道府県における食品バイオプロセスの例を第5章で挙げたとおり、地域資源の特性を活かした高品質・個性的製品の製造に向けて、多様な技術開発が行われている。もしも、皆が同じ製品を製造したら、価格競争だけの話となり全都道府県で産業が成立する可能性は低いだろう。幅広い「個性」が産業を支えていることが理解できる。紹介した公設試験研究機関の成果に加えて、地域を支える大学等の教育・研究機関でも産業界との多様な連携と技術開発が進められている。地域バイオプロセス開発の際の技術基盤や人的資源がどうにか確保できて、農学部を中心とする大学・大学院が人材を育成できている状況にあるうちに、新産業の創出力を高めておく必要がある。これらの地域研究機関、そしてその活動を支援すべき国立研究開発法人等が連携して技術開発レベルを向上し、地域産業が期待する新たな技術オプションを提供することが重要となる。本章では、地域バイオプロセスの高度化を促すための工夫として、著者が思い付くものを挙げる。

1) バイオ産業技術に関する規制緩和

これまで、特定保健用食品等として健康機能性に係る強調表示を行う際には、多くの機能性・安全性試験データの提出と審査・認可までの長い時間を必要としていた。このため、その認可申請者は、資金力と交渉力のある企業に事実上限定されていた。それに対して、2015年4月に施行された機能性表示食品の新制度によって、研究開発費がない中小規模の事業者に対しても、強調表示への道が拓かれることとなった。この新制度の特徴は、「機能性・安全性の根拠に係る情報の提出」と「事業者の自己責任」による手続きの簡素化にある。この新制度の効果は、地域産業にも迅速に波及し、βクリプトキサンチンが豊富な三ヶ日町農業協同組合の温州ミカン「三ヶ日みかん」のように生鮮食品にも活用されており、個性を表現し差別化に繋げる手段となっている。

地域バイオプロセスにおける類似の規制緩和として思い付くのは、例えば、微生物の使いやすさの向上である。例えば、第5章で挙げた、食品添加物としての酵素製造用微生物（延べ499種類）に対して、記載された酵素名に紐付けられた酵素給源としての微生物ではなく、「食品産業用酵素給源微生物」などと新たに定義して、様々な培養法による多様な酵素の給源として、あるいは発酵微生物そのものとして発酵産業

へ適用する。この制度ができれば、各地域で潜在能力の発掘が飛躍的に進むものと期待される。食品・飼料製造への利用が可能となれば、個性的な産業創出に役立つものの期待される。その一方で、培養条件を大胆に変えた際の産生タンパク質の触媒特性・アレルギー性、二次代謝物の特性など、安全性確保の上での情報が限定されていることから、各微生物の基本的特性の解析とデータ公表を進めるとともに、最終的には、酵素を使用する事業者の責任も明らかとする必要がある。

もう一つの給源である食品素材からの酵素抽出と利用促進も、技術開発の幅を広げる。食品添加物としての酵素給源には、微生物のみならず植物・動物も含まれている。10年程前に、多数の食品中における糖質加水分解酵素の存在パターンを網羅的に解析したことがあり、エノキタケに α -L-アラビノフラノシダーゼが存在したり、唐辛子中のN-アセチル- β -D-ヘキソサミニダーゼ活性が比較的高かったりすることを見出している。食品のもつ新規酵素が産業利用できれば、酵素製造の新規産業化、食品製造残渣や培養残渣などからの酵素回収も含めて、資源循環戦略の高度化に貢献するものと期待する。

2) 新ビジネスモデル創出と技術的「橋渡し」

大企業の立場としては、小規模化と個性化をめざす地域バイオプロセスへの参画を通じて、少ない収益できめ細やかな対応をするようなビジネスモデルは描きにくいと推察する。その一方で、原料貯蔵システム、粉砕、前処理、酵素製造、糖化・発酵、膜分離、排水処理、バイオマス発電等の装置・設備、あるいはプロセス管理ノウハウの提供に対しては、一つ一つは小規模でも、複数地域へ導入できればビジネスが成立する可能性があると考えられる。また、近隣する複数地域でバイオプロセスが動く場合に、複数地域からの中間物を纏めて一カ所に受け入れることで、国内に新素材製造工場を稼働したり、安価な酵素を一カ所の発酵工場で大量培養して複数地域に供給したりするチャンスもある。さらに、海外で大規模化製造するため、地域研究者と連携して集中的・継続的に技術開発し、その成果を用いて国内技術実証を実施することで、地域活性化と海外展開の両方に貢献することも可能であろう。

「極小規模のプラント」というコンセプトは、非常識的に小さくはあるが、地域単位での事情を反映した個性的なシステムを構築すべきというニーズに対応するものである。このプラントは、皆が大規模化に向かう中で、個性的な日本型の環境技術ブレイクスルーとなる可能性がある。また、海外の全ての地域が大規模農家という訳ではなく、農林水産業活性化への課題や取組は先進国共通である。さらに、大規模プラントが商用化するまでには、ラボ、ベンチ規模で数億円、パイロット・長期技術実証試験で数十億円の投資が必要となろう。大規模商用実証試験に入ると百億円を超える資金投入が必要となる。辛抱を重ねて、百億円を超す投資をした後に、漸く技術が自走するか否かが明らかとなる。それに対して、極小規模プロセスでは、ベンチ・パイロット規模での試験と類似のサイズで商用実証試験を行うこととなり、開発への投資額を抑制できる。また、この極小規模試験の成果は、大規模プラントの商用化に向け

た中間到達点としての役割を果たし、規模拡大に向けた問題抽出・改善法提案にも役立つこととなる。

先に、「有用酵素の探索は、時に「土から金を生み出す」錬金術」と述べたが、実は、有用酵素が見つかったとしても、これを地域に低コストで供給する方法が限定されており、個性的酵素の実用化に向けた「橋渡し」が必要となる。農研機構食品研究部門の池正和らは、地域の個性を生み出す酵素を効率的に製造できるよう、(半)連続微生物培養系の構築による長期安定的な酵素供給に取り組んでいる。培養中に培養液を少し取り出し、その分の新規培地を加えるという操作の繰り返しによって、必要量の酵素を長期安定的に回収する。この(半)連続培養系は、その高い製造効率が期待されているが、培養の不安定要因の高度な制御が必要となる。このような研究成果を提供し、地域で個性的な酵素を手に入れる方法が進歩すれば、全国で個性的なバイオプロセスの開発が加速するものと期待する。

地域バイオプロセスを構築する際には、多額の投資により商用稼働のための装置を導入する前に、リスクを見極めて勝算を立てておく必要がある。この勝算を立てる際の障壁となっているのが、実施主体となるべき企業や自治体などが予測できない原料供給、酵素供給コスト、エネルギーコスト、装置費用等の要因である。例えば、稲わらの収集・貯蔵については、その供給コスト、供給安定性、現実的な含水率下限、適用可能規模、各貯蔵法における歩留まりとコスト、異物の影響、品質安定性と変動範囲、作況・天候や地力維持との関係、供給リスクの回避方法、環境負荷、地域資源循環への貢献方法などの情報がなければ、多額の投資を伴う技術実証を開始できない。稲わらといえども、原料費の変動は採算性に直結しプロセスの成否に決定的な影響を与える。これらの試験データは、国内複数地域における技術実証事業によってすでに得られているはずだが、課題を担当したコンソーシアムの外に開示されない限り、国内各地域では情報が得られないままである。「技術実証されたらデータが集まる」けれども、「データが集まらないと技術実証できない」というジレンマが、「ボトルネック」を構成しており、進歩や挑戦の流れを堰き止めて閉塞状態を生む。それに加えて、本来、国全体の技術発展に資するべきデータの取得を競争的資金で実施したことにより、「データ・技術の塩漬け」が起り、やがてオリジナルデータも廃棄されてしまう。結局、皆が忘れた頃に、何年も前に実施された試験をまた繰り返すことになる。

上述した(半)連続酵素供給研究の話は、「ボトルネック」に対する技術的解決策の提供を強く意図する。地域資源の高度利用のためには、酵素等の生体触媒を使うことが有効と書いた。その一方で、個性的な汎用酵素の少量・安価供給は、(少なくとも)現在の酵素メーカーのビジネスモデルには入っていないだろう。「酵素が供給されないとプロセスが稼働できない」けれども、「売れると分かるまで酵素が作れない」というジレンマによって、新たな技術開発が停止してしまう。そうすると、地域で個性的な酵素を使って勝負するというオプションが使えない。このような「ボトルネック」を取り去ることで、堰き止められていた技術への挑戦が一気に動き出すものと考

えられる。競争的・分散的試験では、形式上の報告書は発行されても、その本質的な成果が秘匿されてしまう。(半)連続酵素製造研究が国の委託研究により進められたように、中立性をもつ国主導での試験研究・技術実証は意味をもつ。

3) 生物資源・素材の潜在的価値の解明

第4章での説明の繰り返しとなるが、「生物資源・素材がもつ潜在的価値の発掘」は最も重要である。バイオプロセスはそのための変換技術オプションとして位置づけられる。一見、平凡な変換原料やその成分の構造中に隠れた価値を見出すため、地道に生物材料研究を行う必要がある。「植物ならば皆同じようなもの」と考えられてきたセルロースでも、ヘミセルロースと共有結合している部分があるという研究成果も得られており、自然科学研究の進歩によって、常識は少しずつ変わりつつある。生物材料研究を加速するためには、サンプルの提供を広く行うことが有効である。地域資源の利用範囲は、もはや”天然素材”としての”5F”に限定すべきではない。プラスチック、紙、塗料、繊維など多様な産業界に対して、地域資源から得た一次素材製品を渡し、供給の規模感や純度についても意見交換しつつ、用途を検討してもらうような連携システムの構築が重要となる。また、テルペン、タンニンなどの二次代謝物、糖鎖などの低収量の機能性物質なども、多段利用系では回収できる可能性がある。関連学会・研究会などの場で、テーマを絞った研究部会を設けるなどの取組に加えて、継続的に国際研究集会に参加し、動向を把握しながら人的繋がりを確保するような取組も大事になる。逆に、企業側がこのような検討に積極的に参加し、地域を情報源とした小さな発見も見逃さない貪欲さを持ち続けることで、「バイオエコノミー」時代における産業技術の向上に繋がるものと期待される。

8. おわりに (著者感想)

本稿では、繊維質変換系の例を示しつつ、地域バイオプロセス構築を加速するためには、「極小規模化」と「個性化」が重要と述べた。そして、「個性化」への方策については、「規制緩和」、「ビジネスモデル発見・技術橋渡し」、「潜在力発掘・連携」を提案した。

「研究のカオスの中から良い技術が生まれる」といわれる。これは、「自由に新しい研究をやれば、いつか世の役に立つだろう」という研究の自由・権利へのエクスキューズという意味ではなく、「各の持ち場で、目標に向かって真っ直ぐと信じて全力推進した結果、思いもよらぬところで成果が生きてくる可能性がある」という、魂の入った責任ある研究推進が重要との意味を示すものと信じたい。現在、地域産業技術開発予算の多くは競争的資金である。これらの予算では、実効性に加えて「カオス戦略」の効果を期待しているようであり、その副次的効果もいつか現れるだろう。

それに対して、地域のため真っ直ぐ(と信じて)取り組むべき目的基礎研究の推進については、現在、どうなっているのだろうか。そして、異分野連携や産学官連携等により協調的に推進すべき「技術革新のための技術開発」は、競争的な「カオス戦略」

と混同されていないだろうか。さらに、国内に広く提供すべき技術情報が、競争的環境の下で「塩漬け」になっていないだろうか。地域活性化は急務であるが、そのためには、個性的な地域技術を開発すべく、「競争的」そして「協調的」技術開発を使い分けて、各の道筋を整えることが望ましい。特に、自発的で競争的な技術開発の幅を拡げるため、「技術の規制緩和」、「地域要素技術・工程の提案」及び「基礎的知見の充実」を協調的環境下で進めていくのは、国の重要な役割であり、地域バイオプロセスの構築に大きく貢献するものと信じる。