

進化育種工学を利用したバイオマス研究

トヨタ自動車株式会社
 アグリバイオ事業部 バイオテクノロジー室 MS開発グループ長
 多田 宣紀 様

使用機種

セルソーターSH800S

主な用途

進化育種工学を利用したバイオマス研究



トヨタ自動車株式会社様（以下、トヨタ自動車）は、環境問題等にも積極的に取り組んでおられ2011年に発表した「トヨタグローバルビジョン」の中で、環境については「地球環境に寄り添う意識を持ち続けること」としています。こうした理念・方針に基づき、2015年度には、環境取り組み長期ビジョン「トヨタ環境チャレンジ 2050」を策定されています。このような取り組み体系のもと、事業経営に影響を及ぼす環境リスクと機会を把握し、2050年に向けて社会と共に持続的に発展できるよう取り組んでおられます。今回は、バイオエタノール開発にセルソーターSH800Sを利用していただいているトヨタ自動車株式会社 アグリバイオ事業部バイオテクノロジー室 MS開発グループ長の多田様に貴重なお時間を頂いてお話を伺いました。

トヨタ自動車がトヨタバイオ・緑化研究所を設立された経緯を教えてください。

当時の奥田社長による「水問題・食糧問題を解決する事業の検討をせよ」というミッションにより、1998年に事業開発部内に「バイオ・緑化事業室」が設置されたのがトヨタバイオ・緑化研究所設立の前身になっています。当時、自動車会社の研究所としては、画期的な存在だったと思います。

自動車製造を根幹事業とされるトヨタ自動車の中にあって、アグリバイオ事業等は異色の存在にも見えますが…

トヨタ自動車も元々は自動車の会社ではありませんでした。トヨタ自動車は自動織機事業を立ち上げた豊田佐吉による自動織機の発明から始まり、自動車事業にチャレンジした豊田喜一郎により、自動車事業が立ち上げられました。新たな事業や異分野に取組む事は、トヨタ自動車にとって当然のことのようにも思います。

また、自動車製造とアグリバイオ事業は、一見すると無関係に見えますが、必ずしもそうではありません。自動車は実に様々な部品が組み合わさって構成されており、その中には、タイヤなど植物由来の部品も不可欠です。

また近年では、石油由来の製品からバイオ技術を応用した植物由来樹脂まで活用されています。このような取り組みには、バイオテクノロジーが不可欠です。また、CO2排出量の観点からも、バイオエタノールは自動車の化石代替燃料として、重要なエネルギー源の一つとして考えています（図1）。

バイオエタノールは、植物資源から生産されるものでカーボンニュートラル(注釈1)を実現できる環境に優しく持続可能なエネルギーの一つとして期待が寄せられています。化石資源由来のガソリンと混合して使用することもできるので、一定量までであれば既存のガソリンエンジンで利用することができます。実際に、北米ではトウモロコシ、南米ではサトウキビを主な原料として、それぞれグルコース、スクロースを酵母によりエタノール発酵した第一世代バイオエタノールが、ガソリンと混合して利用されています。

トヨタバイオ・緑化研究所では、第二世代バイオエタノール、そして次世代の研究を実施しています。

第二世代バイオエタノールとはどういったものでしょうか？

サトウキビやトウモロコシなど、食用にもなる原材料から製造されたバイオエタノールが、第一世代と定義されます。第二世代の茎やサトウキビを絞った後の残渣、木質原料など、食用には利用できない廃棄部分を利用する点が大きく異なります。

第一世代で利用する、トウモロコシという「実」の部分は、デンプン質で、効率よくバイオエタノールが生産可能で、いわゆる酒造工程と大きくは同様のプロセスです。しかし「実」の部分は、人や家畜の食用でもありこれは食糧問題と相反してしまう可能性があります。そうすると、第一世代バイオエタノールは、燃料として理想の原材料とは言えないと考えています。その点、第二世代バイオエタノールは破棄される部分、余剰にある非食用の部分を利用

とするので食糧問題とは切り離して考えることが可能です。しかし、第二世代バイオエタノールはその製造過程に技術的な問題が多くあります。第一世代バイオエタノールの原材料であるグルコース・スクロースは、野生型酵母を用いて高効率で発酵させることができるので、バイオエタノールの工業的な大量生産においては優位性があります。一方第二世代バイオエタノールの非食用性の材料は主にセルロース分が約40%、ヘミセルロース分が約20%、その他リグニン等で構成されています。セルロース分はグルコースに、ヘミセルロース分はキシロース、アラビノース等の五炭糖に分解されます。ところが、野生型の酵母では五炭糖をエタノールに変換することはできないため、大量のロスが生じます。更に、第二世代バイオエタノール製造工程においては、繊維質を糖質に変換するための処理工程でコストが掛かるために、五炭糖のロス分は無視することは出来ません。普及のためには、化石燃料に匹敵するためのコスト低減が必要なのです。

つまり、トウモロコシの茎などの人や家畜が食べない部分は、バイオエタノールになりにくい成分なのです。食糧問題と相反しないという点では、理想的な原材料であると思いますが…

伝子工学的な手法を用いて、野生型の酵母を改変し第二世代バイオエタノール用の酵母を開発しています。普通の酵母を利用しても、キシロース等の五炭糖はエタノールに変換することは出来ません。そこで、試行錯誤の結果、シロアリの腸内に存在する生物の遺伝子を酵母に導入することで、キシロース等のエタノールへの変換を可能にしています(図2)。

ご存知の通りシロアリは木材を食べる昆虫です。シロアリの腸内には、キシロース等の五炭糖を利活用する生物が多く存在しているのです。この技術により第二世代バイオエタノールの生産性を劇的に高めることが出来ました(図3)。

我々が使用している酵母は、古くから実験で使用されるモデル生物であり、遺伝子情報も豊富で工業的なスケールアップにも実績が多数あります。また人類による酵母の利用実績は、実に紀元前までさかのぼり(酵母の存在は意識せずと)安全性も非常に高いのです。現在は、プラントエンジニアリング会社(工場の設計・建設を実施)や既存のバイオエタノールメーカー等のパートナーと連携して、トヨタ開発酵母(TOYOTA XyloAce™)を第二世代バイオエタノール製造向けに供給する検討を進めています。

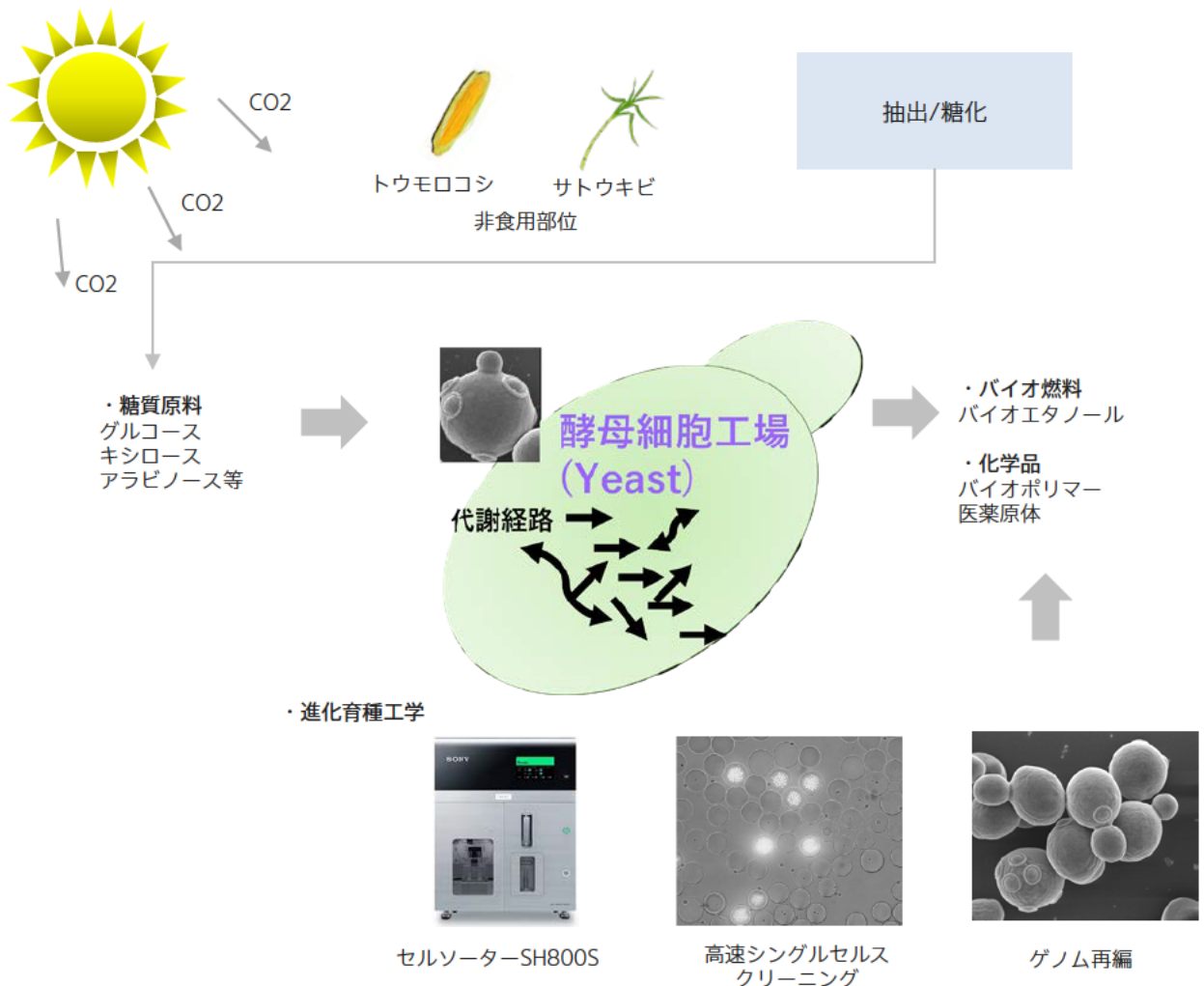


図1. バイオマスからのバイオ製品生産コンセプト

一多田さんが目指されている、さらに次世代の研究とはどのようなものでしょうか？

バイオエコノミー(注釈2)という概念では、微生物が中心的な役割の一端を担うと思います。2018年度のノーベル化学賞は、進化分子工学に関して授与されていますが、タンパク質、あるいは生物自体の進化を実験室レベルで加速させることが実用化され、注目されています。微生物の進化を加速させて、有用な微生物をスクリーニング(探索)すること、また育種(改変)することも可能であり、それらを活用することは産業的にもとても重要です。

例えば、我々が取り組んでいる第二世代バイオエタノール生産においては、原料植物を高温・高圧処理する過程で、様々な過分解物が生じます。これらの過分解物が酵母生育を阻害し、生産性を極度に低下させます。実生産の現場では、強いストレス環境に酵母が晒されることとなりますので、ストレス耐性が高い菌が必要です。

ストレス耐性を獲得するのに自然な進化に任せていると非常に時間がかかるので、進化工学的にストレスをかけ続けて、高耐性菌を探索します。そのような菌は、100万個の酵母から一つあるかないか、という確率の世界です。通常の方法ですと、実験室レ

ベルであったとしても、コロニーピッカーという機器や分注ロボットを用いた気の遠くなる作業量になり、現実的ではありません。

そこでセルソーターSH800Sを使用してストレス耐性の高い酵母菌のセレクションに活用しています。

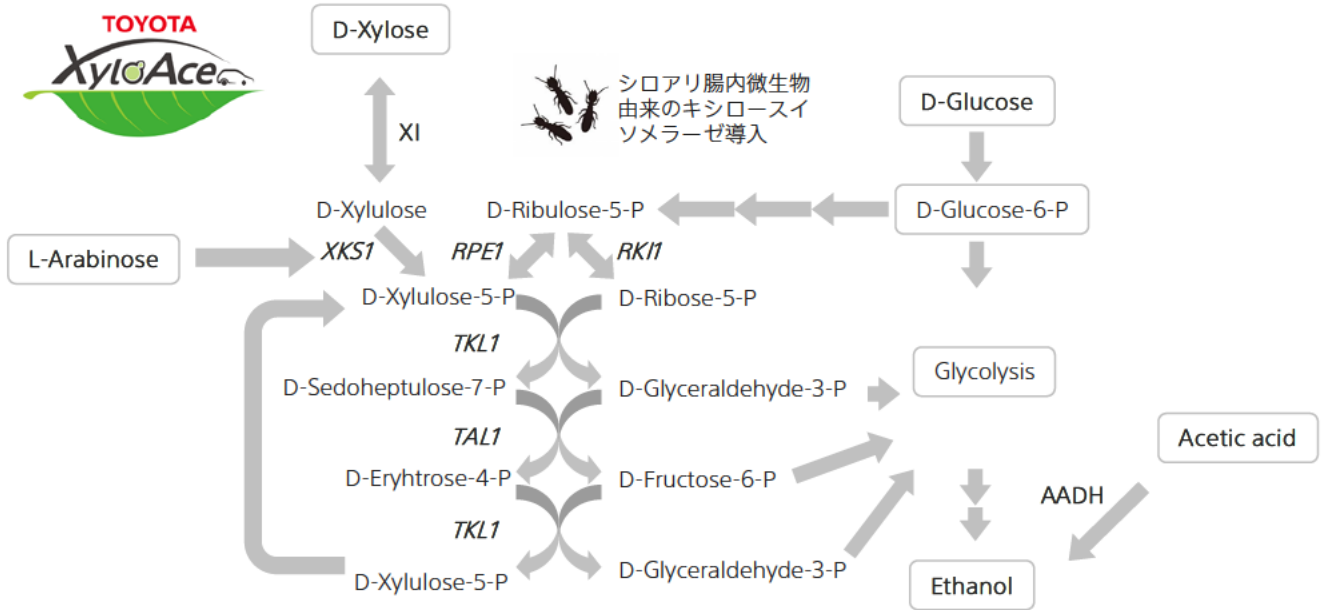
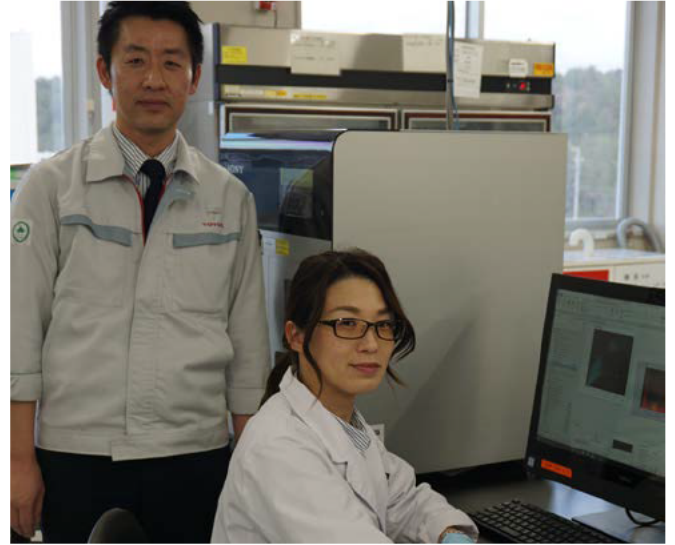


図2. トヨタ酵母代謝経路改変とエタノール生産経路

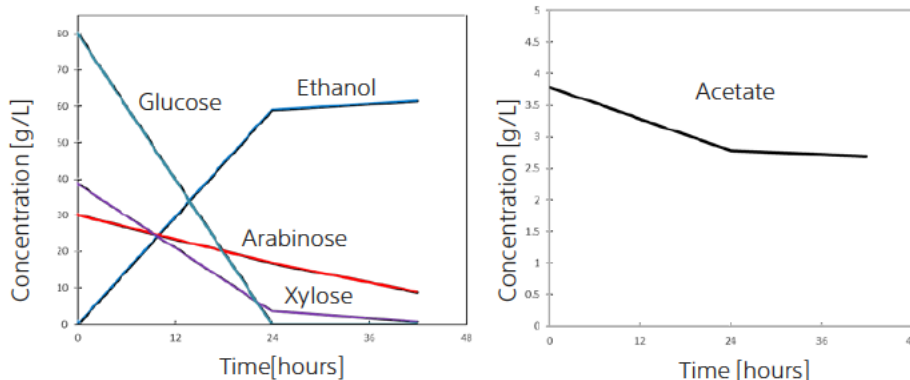
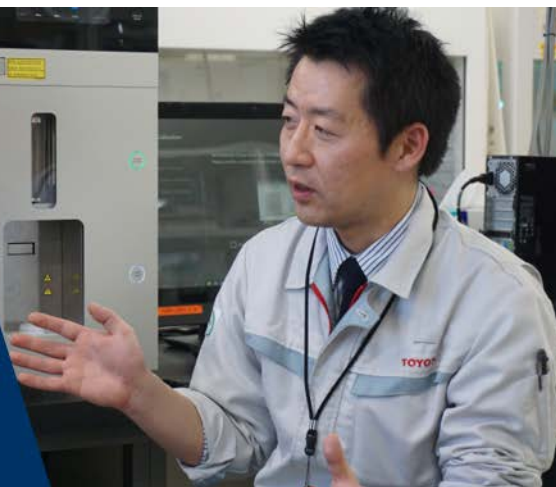


図3. トヨタ酵母による第二世代バイオエタノールの生産性

- ・高収率(>90%)
- ・キシロース/アラビノースのエタノール変換
- ・酢酸(阻害物)のエタノール変換
- ・副産物の減少

CO2を純増させない 循環型のモビリティ社会を 目指しています。

トヨタ自動車株式会社 多田宣紀さん



— 具体的にはどのような研究方法なのでしょう
か？

微生物の育種研究を通じてスクリーニング（探索）の効率化や評価手法の改善の重要性を常に感じていました。新たな生物、化合物や現象を探す速度は、開発の速度そのものに大きく影響しますし、得られる結果の大きさにも大変影響します。

そこで微小液滴を用いた探索技術を、微生物育種に応用していきます。微小液滴を用いることで、評価容量は飛躍的に小さくなり、大量のサンプルの操作性も向上します。何よりこれまで評価しきれなかった数の検体を評価することができるようになる可能性があります。

このことはこれまで発見できなかったことを発見し、利用することが出来るようになる可能性に繋がります。このプロセスにおける評価・選抜にもソニー製セルソーターに活躍してもらっています。



— セルソーターSH800Sをご使用いただいでいますが、使い勝手などはいかがでしょう
か？

操作について詳しくないメンバーでも、直感的にすぐに使えるところが素晴らしいですね。通常、理化学機器はトレーニングマニュアルを片手に操作しても難しく習得に時間がかかりますが、セルソーターSH800Sでは、操作方法をウィザードで案内してくれるので、マニュアルを読まなくても使用ができます。

特に、作業者に依存してしまう感度調整などもウィザードがガイドしてくれるため、人為的なバラツキが少なく、安定的なデータが取得できるのも良い点です。

ソーティングチップが使い捨てなのは、サンプル間のコンタミネーションも気にせず済みますし、サンプルラインなどサンプルが触れるパーツは全て、ユーザー自身が気軽に交換できる点が気に入っています。



セルソーターSH800S

簡単セットアップ・小型化を実現した“日本発”
セルソーター

- ・96/384シングルセルソート（SPモデル/384はオプション）
- ・目的に応じてオフィスサイズを選択できるディスプレイソーティングチップ
- ・直感に訴えるユーザーフレンドリーなソフトウェア



注釈

1. 燃料利用でCO2を排出するがCO2を吸収する植物を原材料とすることで循環する二酸化炭素量が増加しないこと
2. 生物資源とバイオテクノロジーを用いて地球規模の課題の解決と経済発展の共存を目指す考え方

発行元

ソニーイメージングプロダクツ&ソリューションズ株式会社
ライフサイエンス営業部
〒243-0014 神奈川県厚木市旭町 4-14-1
Tel: 0120-667-010
Fax: 0120-388-060
E-mail: cytometry@sony.com
URL: <http://www.sony.co.jp/LS>

