

NITE講座『生物遺伝資源の産業利用によるバイオ・イノベーション』  
【2018年度・後期】2019年1月31日@東京／2月7日@大阪

# スマートセルインダストリー 推進に向けたNITEの取り組み

NITEバイオテクノロジーセンター  
産業連携推進課 寺尾拓馬

# 本日の発表内容

## 1. スマートセルプロジェクト 概要

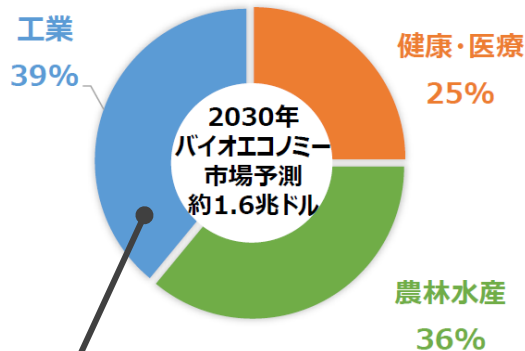
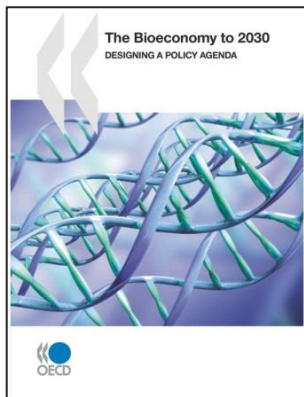
- ◆ 世界のバイオエコノミーへの関心とスマートセルインダストリー政策
- ◆ スマートセルプロジェクトとスマートセル構築までの流れ

## 2. NITEの取り組み〈生物資源の可能性〉

- ◆ NITE保有株を利用した工業原料物質等のスクリーニング
- ◆ イソプレンを対象に未知の代謝経路・酵素について可能性調査
- ◆ NITEが収集した約1000株のHS-GC/MS解析データの提供について

# 世界的なバイオエコノミーへの期待

- 2009年にOECDがバイオテクノロジーと経済活動を一体化させたバイオエコノミーという概念を提唱。2030年にはその市場規模は約180兆円にまで拡大するとの予測。
- 欧米を中心に各国が国家主導でバイオテクノロジーによる産業振興と課題解決を目指し早い段階からバイオエコノミー政策を展開。
- 例えば、欧州では石油由来製品の30%を生物由来に置換、米国では化石由来燃料の25%をバイオマスで代替するといった政府目標が掲げられている。
- 2015年の国連サミットでは「持続可能な開発目標(SDGs)」が掲げられたこともあり、バイオエコノミーによるサステナブルなものづくりへの需要がさらに高まっている。



工業の占める割合が最も大きい

## SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS

世界を変えるための17の目標





# 国内におけるバイオエコノミー戦略

- 我が国としてもバイオテクノロジーが生み出す未来社会【スマートセルインダストリー社会】の実現に向け、以下の4つの戦略的な取り組みが必要。

## 戦略1 日本の強みを活かした戦略的な基盤の整備

### 1. 生物遺伝資源・解析データの戦略的蓄積

動植物・微生物、ヒト細胞・組織、遺伝子ゲノム配列などの生物資源、およびそれらの遺伝資源を戦略的に蓄積し、多様な者がアクセスできるライブラリ・情報データベースを整備。

### 2. 戦えるコア技術の確立

スマートセルのコア技術である、①生物情報の解読技術、②情報解析・デザイン技術、③ゲノム編集技術に関し、国内の優秀な人材と有望なシーズ技術を結集し、戦略的に基盤技術を確立。代謝物計測技術や、国内のバイオ分野におけるIT/AI技術の開発を推進すると共に、CRISPR/Casに代わる新たなゲノム編集技術の開発を促進。また、国内にある世界トップレベルのシーズ技術を結集し、長鎖DNA合成技術の確立を戦略的に推進。

## 戦略2 スマートセルインダストリーの社会実装の加速化

### 1. スマートセルによる生産を目指すべき製品分野の特定

世界が直面する社会環境を踏まえ、その課題解決に資する製品領域・機能分野を特定し、その生産技術等を戦略的に開発していくことが必要。たとえば、今後生産代替が必要となる天然資源や複雑な合成プロセスを要する化学品など、今後我が国が領域を特定し“勝てる”生物機能の開発に注力。

### 2. サプライチェーンを見据えた戦略的取り組み

大量生産を実現する生産プロセス技術（精製、培養装置スケールアップ化技術など）などの周辺プロセス技術も極めて重要。サプライチェーンを見据え、必要な周辺技術について産業利用を前提とした開発を進め、コスト競争力を強化し市場を確保。

## 戦略3 オープンイノベーションの促進

### 1. 戦略的な異分野技術・産業、新旧技術の融合を実現する場の形成

多様な技術・産業分野が融合した形で実用化に向けた研究がなされる環境整備が重要。①最先端の情報や人材が集約され、②革新的なアイデアや技術シーズが萌芽し、③多様な分野の出口産業とマッチング・インキュベーションされ、④産業レベルでの実用化に向けた課題解決がなされる場を形成。さらにこの場を⑤次世代人材の育成（アントレプレナーなどの支援）の場としても活用。

### 2. 創薬分野におけるイノベーション・エコシステムの構築

我が国において革新的な創薬を生み出していくためには、製薬企業、アカデミア、ベンチャー企業等の創薬における主要な機関がオープンイノベーション型の「エコシステム」の構築に向け、リスクをとって取り組んでいくことが不可欠であり、これを後押しする施策を実行。

## 戦略4 スマートセルインダストリーの社会・制度環境整備

### 1. 社会革新を見据えた制度、ルール等の整備

関連する既存制度について産業利用の促進の観点から運用の見直しや手続き簡素化等の検討や、新しい技術のリスクに対応したルールの整備など、新しい技術の産業化を促進するための制度のあり方を積極的に検討。

### 2. 社会とのコミュニケーション

社会的受容の形成にあたって、本分野に関わる機関が責任をもって国民、社会に説明・対話を行っていくことが重要。また、安全性や信頼性、倫理面の課題については、科学的知見に基づいた検証とルールづくりの実現。

# NEDOスマートセルプロジェクト

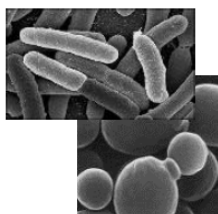
## ◆ 2016年度より「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」が開始

- プロジェクトリーダー 九州大学 名誉教授 久原哲
- サブプロジェクトリーダー 産業技術総合研究所 植物分子工学研究グループ長 松村健
- プロジェクトマネージャー NEDO 材料・ナノテクノロジー部 林智佳子

植物・微生物等の生物が持つ物質生産能力を人工的に最大限引き出した細胞“スマートセル”を構築し、化学合成では生産が難しい有用物質の創製、又は従来法の生産性を凌駕することを目的に、必要となる基盤技術を開発するとともに、特定の生産物質における実用化技術を確立する



- ・国産ゲノム編集技術の開発
- ・代謝系遺伝子発現制御技術の開発
- ・栽培・生育環境による発現制御技術の開発



- ・高生産性微生物設計システムの開発
- ・ハイスループット合成・分析・評価手法の開発
- ・情報解析システムの有効性検証

スマートセル



細胞内に  
生産プロセス  
を構築



機能性ポリマーなど  
高機能材料原料 11

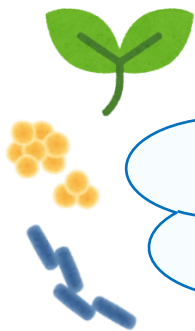
NEDO「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発／スマートセル関連技術の社会実装推進に向けて解決すべき新規課題の検討」公募説明会資料より

# スマートセル=賢い細胞??

## ◆スマートセルとは・・・

『高度に機能がデザインされ、機能の発現が制御された生物細胞』のこと

少しかみ砕いて説明すると・・・



- 新規の有用化合物を作りたい
- 安価な原料で有用化合物を作りたい
- 目的物質の収量を向上させたい
- 不要な副産物を減らしたい



通常の育種技術や従来の遺伝子組換えではこれら課題に対応するには限界がある



最新のバイオ技術(代謝経路予測・ゲノム編集・長鎖DNA合成等)により  
既存の代謝経路を改良して有用化合物の生産を最適化した細胞 = スマートセル  
ゲノムレベルで

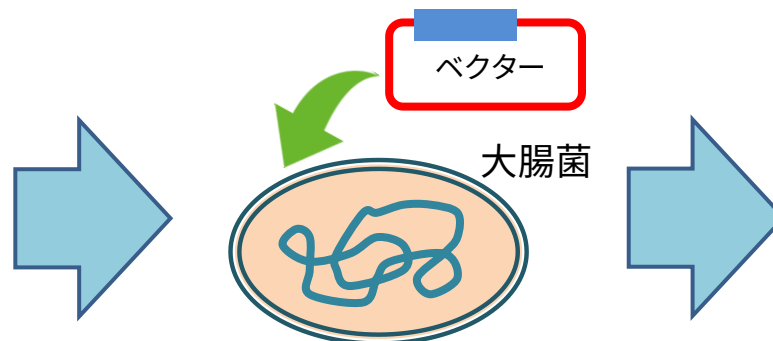


# 従来の遺伝子組換え vs スマートセル

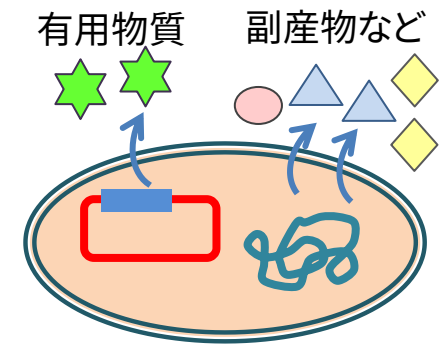
## 従来の遺伝子組換え



有用遺伝子(数個)の単離  
プラスミドベクターの構築

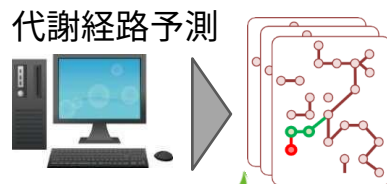


大腸菌等の宿主株に  
構築したベクターを導入

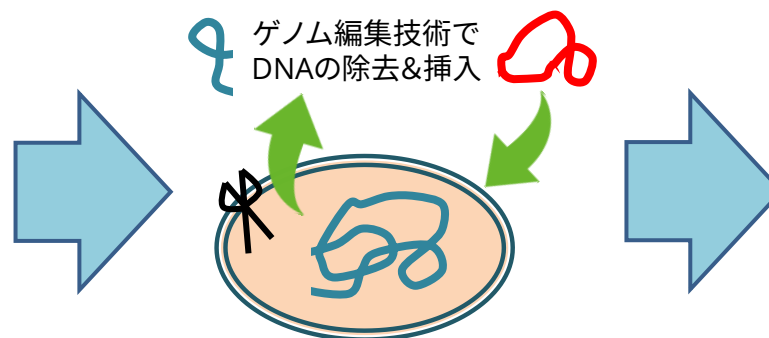


有用物質を生産できるが、  
生産量の少なさ・副産物等  
により収量は多くない

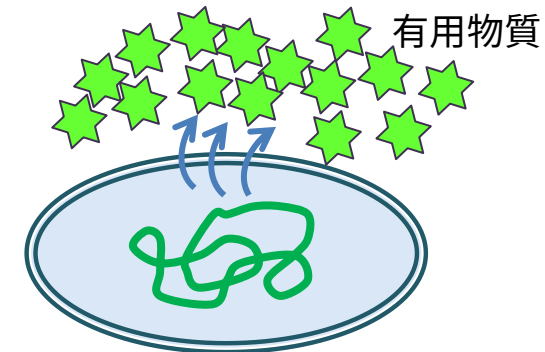
## スマートセル技術



in silico代謝経路設計  
⇒代謝経路に  
関与する  
全ての酵素を  
遺伝子合成



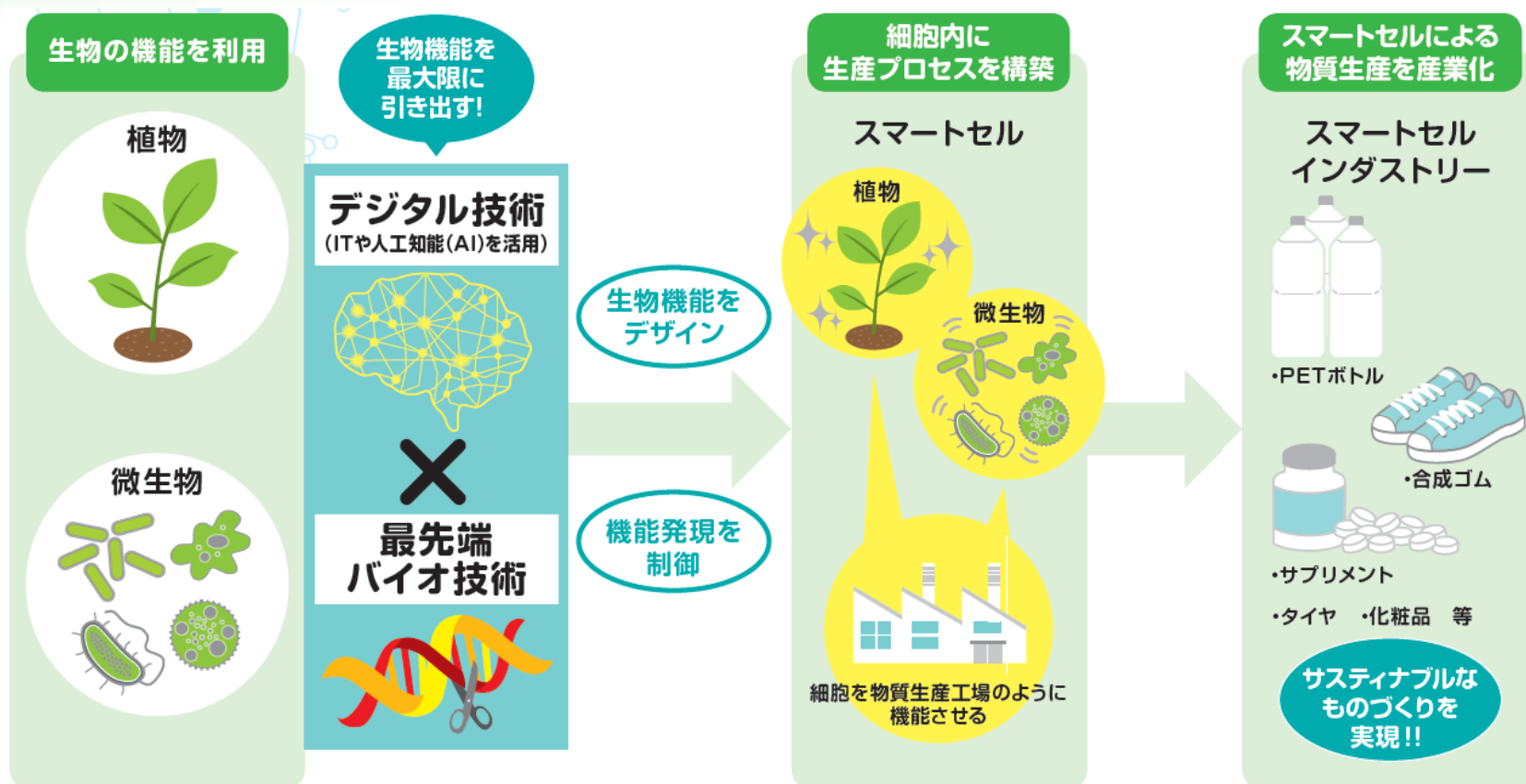
ゲノム編集技術により  
・元の遺伝子を大幅に除去  
・様々な外来遺伝子を導入



生産に不要な遺伝子は除かれ  
目的物質生産のためにゲノム  
レベルで最適化＝スマートセル



# スマートセルインダストリーへの期待



- 化学プロセスからバイオプロセスによる物質生産への転換
- 化学プロセスでは合成困難な有用化合物の生産

focus NEDO No.70より

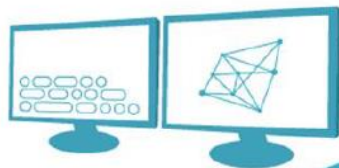
➡ 新規産業の創成・石油依存からの脱却・SDGsへの貢献



# スマートセル構築技術の開発

『DBTLサイクル』によりスマートセル構築技術の確立を目指す (NEDO PJ)

## DESIGN



- | 合成経路デザイン
- | ゲノムスケール代謝デザイン
- | 遺伝子発現・反応制御デザイン
- | 遺伝子クラスターデザイン

## BUILD



- | 遺伝子組み合わせ
- | 長鎖DNA合成 (OGAB法)
- | 遺伝子クラスター合成
- | ゲノム最適化  
(ノックイン、ノックアウト)

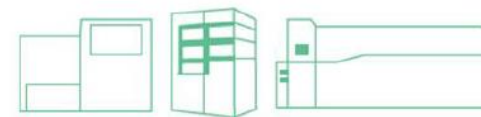
## LEARN



- | モデル改良・更新
- | 学習：アルゴリズム選択

DBTLサイクル

## TEST



- | HTS 生産性評価 (目的、周辺物質)
- | de novo/ 変異ゲノム解析
- | 統合オミックス評価

NEDO「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」研究開発項目③「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発」追加公募説明会資料より

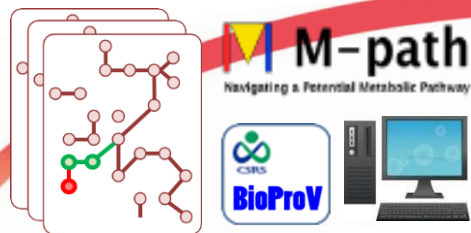
# スマートセル構築までの流れ

## DESIGN

公開DB・ゲノム情報

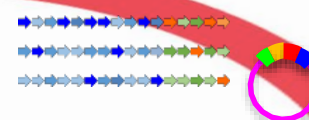


*in silico*人工代謝経路設計

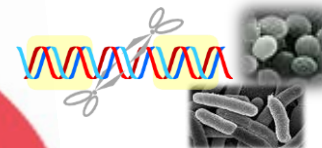


## BUILD

OGAB法等を利用した  
長鎖DNAライブラリ構築

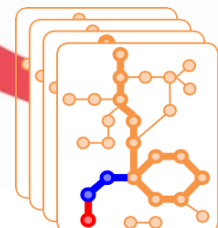
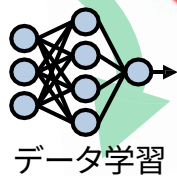
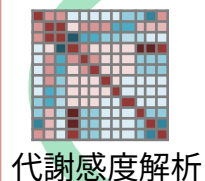


Target-AIDなどの  
ゲノム編集・形質転換



## LEARN

実験データを反映・改善

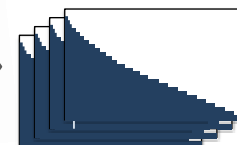


## TEST



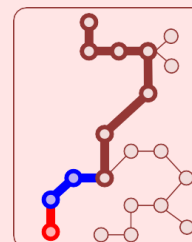
実験の自動化、  
ハイスループット  
メタボローム解析

生産性データ集積



DBTLサイクルを  
繰り返すことで...

最適化された  
代謝モデル



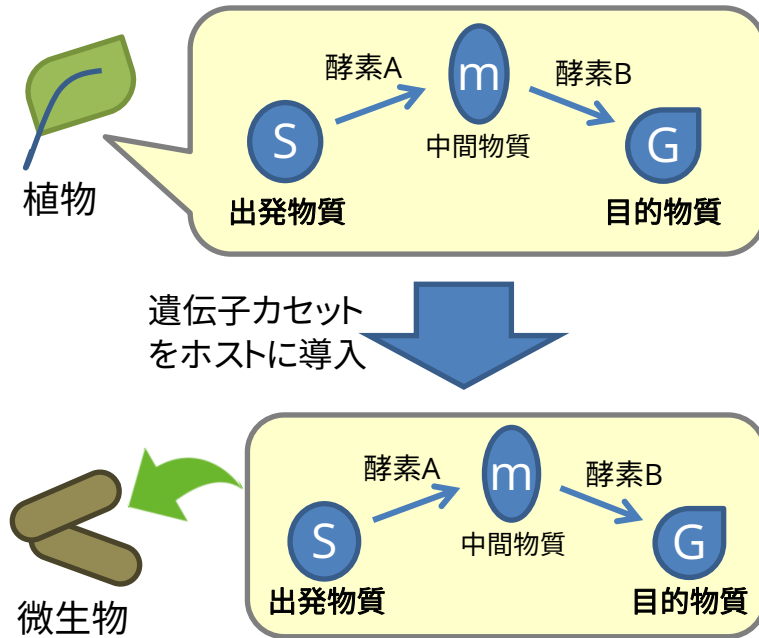
宿主・化合物ごとの  
高生産状態を反映



スマートセル

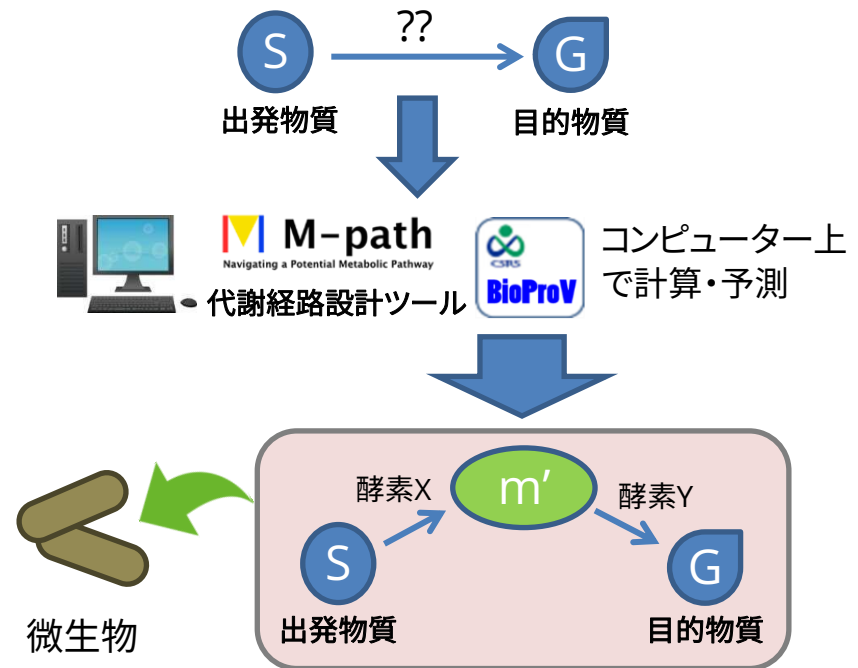
# 代謝経路設計ツールによる経路予測

## 従来の遺伝子工学・代謝工学手法



- 目的物質を生産する生物が保有する合成経路をホストに遺伝子導入して再現
- 既知の代謝経路を再構築して利用する

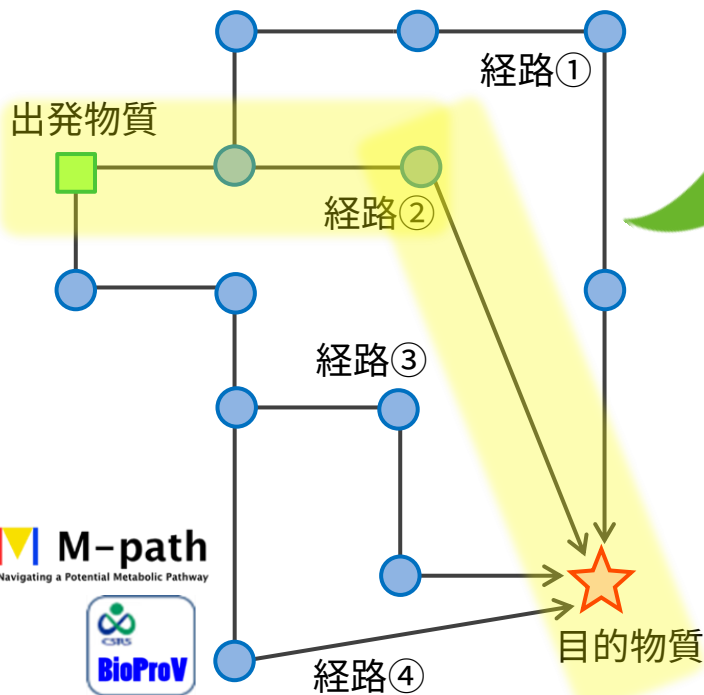
## *in silico* 人工代謝経路設計



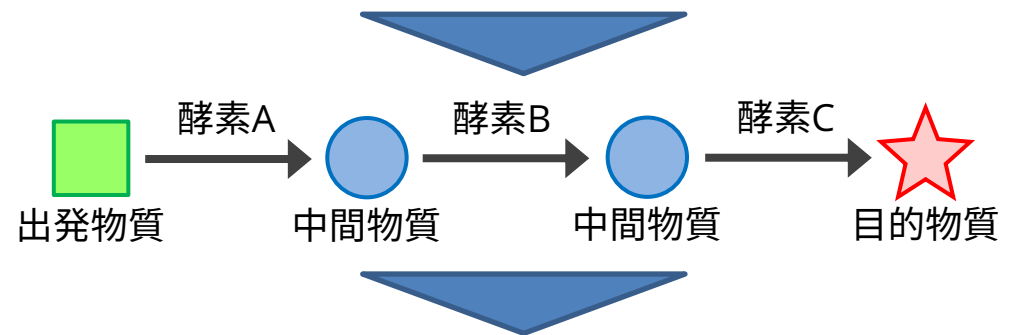
- 代謝経路設計ツールにより、出発物質と目的物質の情報から可能性のある経路を推定可能
- 場合によっては未知酵素や未知化合物が含まれた全くの新規経路も提示

# 経路予測による戦略的スマートセル構築

## *in silico* 人工代謝経路設計



- 代謝経路設計ツールによる推定経路は4パターン
- 論文・特許情報等を調査して既知経路や反応を除外  
⇒「経路②」は未知の代謝経路と判明



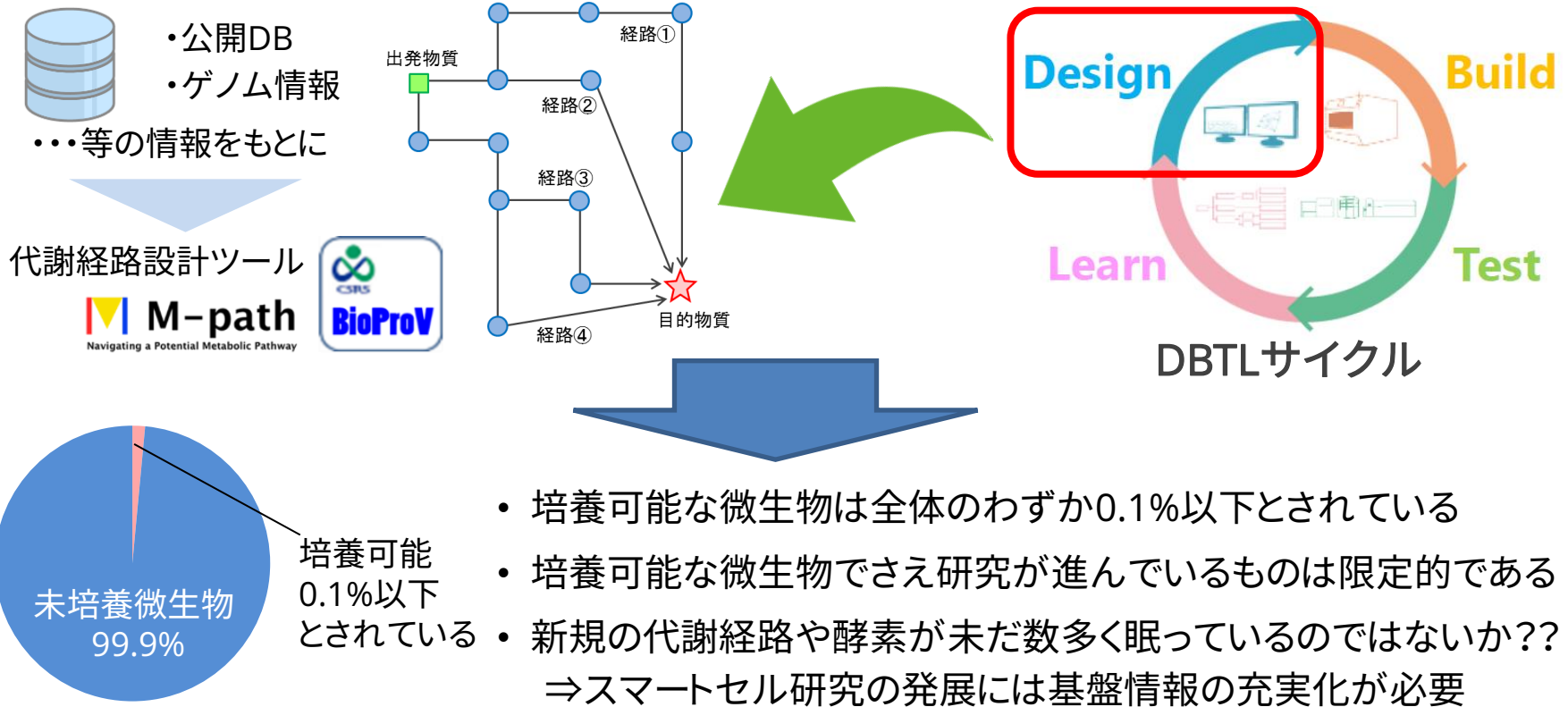
酵素名	酵素推定保有生物種
酵素A	植物E
酵素B	酵母F、カビG、動物H
酵素C	細菌J、アーキアK

- アノテーションによりオーソログ選定
- ゲノム情報から酵素遺伝子を保有する生物種をリストアップ
- DBから遺伝子配列情報を取得

設計ツールによる経路予測・情報調査・アノテーション技術を組み合わせることでスマートセル構築において未知の合成経路を導入遺伝子の候補とすることが可能に!



# バイオ基盤情報の充実化に向けて



スマートセルインダストリー支援を目的として

- ・ NBRCの多様な微生物を対象に、工業原料となり得る有用化合物の生産能を評価
- ・ 有用化合物の生産に関わる未知の代謝経路や酵素が存在するか可能性調査を実施

# 本日の発表内容

## 1. スマートセルプロジェクト 概要

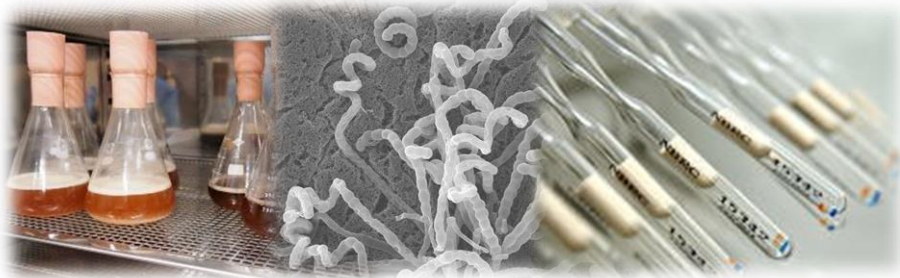
- ◆ 世界のバイオエコノミーへの関心とスマートセルインダストリー政策
- ◆ スマートセルプロジェクトとスマートセル構築までの流れ

## 2. NITEの取り組み<生物資源の可能性>

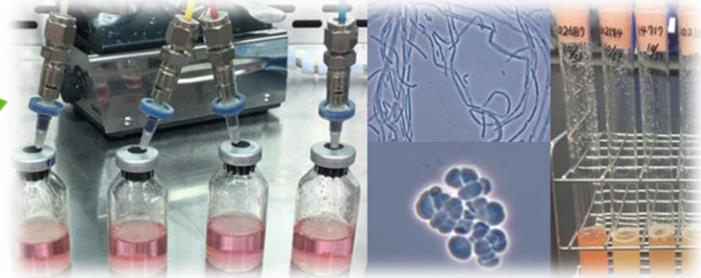
- ◆ NITE保有株を利用した工業原料物質等のスクリーニング
- ◆ イソプレンを対象に未知の代謝経路・酵素について可能性調査
- ◆ NITEが収集した約1000株のHS-GC/MS解析データの提供について

# NBRC株を利用したスクリーニング概要

## 探索対象の微生物

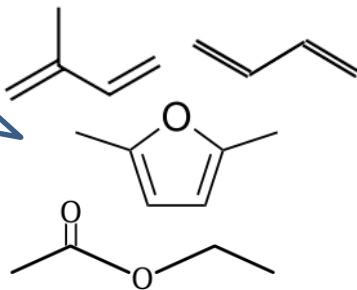


- NITE微生物コレクション約9万株 (NBRC株・RD株)

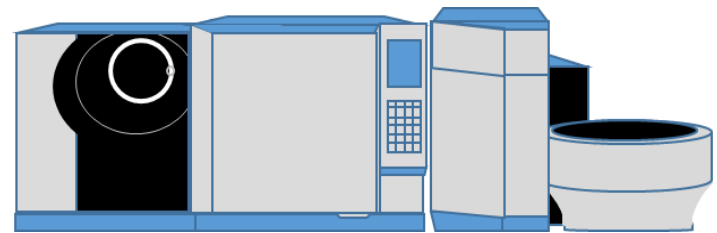


- バクテリアを中心に約1000株測定
- アーキアや絶対嫌気性菌といった難培養微生物も測定対象

## 探索対象の化合物



- 炭素数1～10程の炭化水素、アルコール、エステル類
- 燃料、香料、ゴム原料、溶剤、付臭剤、農薬原料など  
⇒これらの化合物の多くは揮発性を有する



- 気相成分を分析可能なHS-GC/MSを採用
- ターゲット物質の多くは極性が低いため、GCには無極性キャピラリーカラムを採用



# HS-GC/MS解析室の様子



BID検出器

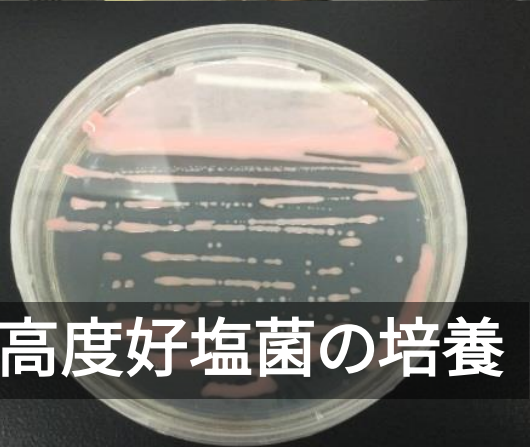
BID-2010 Plus  
2016-10-00059

Tracera

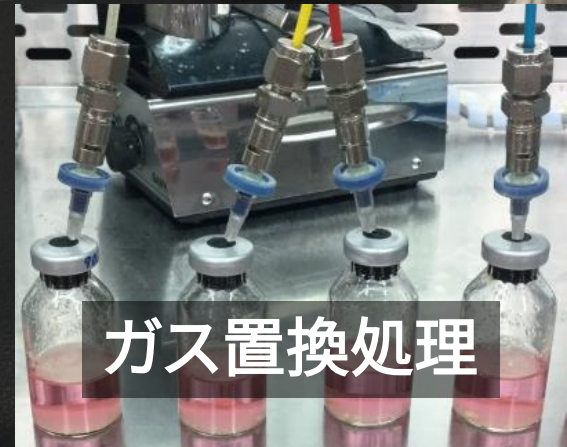
HS-20



バイアルでの培養



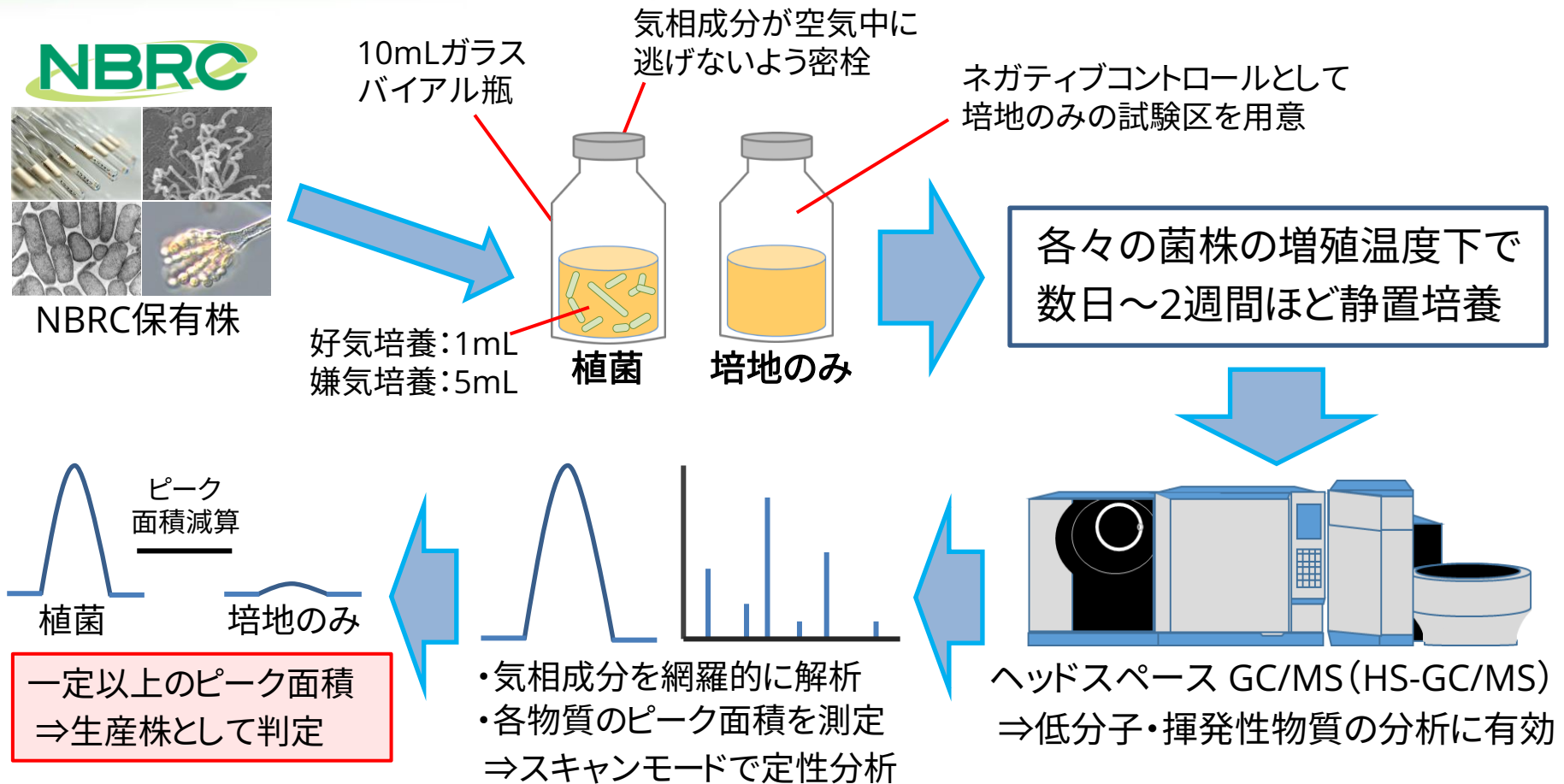
高度好塩菌の培養



ガス置換処理



# 実験方法：培養から分析までの全体像



- ✓ 培養後に菌体破碎・溶媒抽出・精製といった一般的な前処理が一切不要
- ✓ 微生物が生産する気相成分をハイスループットかつ網羅的に分析可能

# HS-GC/MSによる定性分析の対象株


- NBRCコレクション約9万株の中から比較的生育の早いBacteriaを中心に分析
- 3ドメイン11門31綱56目107科197属850株が生産する化合物データを取得
- 主に放線菌 (Actinobacteria)・乳酸菌などのFirmicutes・プロテオバクテリア


ドメイン	門	解析数(階級ごと)				
		綱	目	科	属	株
Bacteria	Acidobacteria	1	1	1	2	2
	Actinobacteria	3	14	32	53	250
	Armatimonadetes	1	1	1	1	1
	Bacteroidetes	5	5	7	12	27
	Deinococcus-Thermus	1	1	1	1	9
	Firmicutes	5	6	18	40	249
	Proteobacteria	4	17	35	67	266
	Verrucomicrobia	2	2	2	5	6
Archaea	Euryarchaeota	5	5	6	10	13
Eukaryota	Ascomycota	2	2	2	3	19
	Basidiomycota	2	2	2	3	8
合計		11	31	56	107	850

※2019年1月31日時点の集計データ

# 微生物が生産しているとされる化合物

◆ これまでの調査により微生物が生産しているとされる化合物は下記の68種類(抜粋)

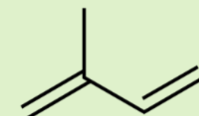
分子量:2~60	分子量:60~76	分子量:76~90	分子量:90~117	分子量:117~186
水素	硫化カルボニル	プロパンチオール	チオ酢酸メチル	インドリジン
メタン	2-プロパノール	2-メチルフラン	イソブチルメルカプタン	フェネチルアルコール
アセチレン	1-プロパノール	2-メチルブチルアルデヒド	ジメチルジスルフィド	DL-2-メチル酪酸エチル
エチレン	エタンチオール	ジアセチル	2,5-ジメチルフラン	イソ酪酸ブチル
エタン	ジメチルスルフィド	イソ吉草酸アルデヒド	2-メチルチオフエン	酪酸ブチル
メタノール	フラン	3-ペンタノン	2-ピペリドン	2-メチルブタン酸ブチル
硫化水素	イソプレン 	2-ペンタノン	メチルイソブチルケトン	吉草酸ブチル
アセトニトリル	2-メチル-2-ブテン	プレノール	3-メチル-2-ペンタノン	イソ吉草酸イソブチル
アセトアルデヒド	イソブチルアルデヒド	酢酸エチル	イソヘキサノール	イソ吉草酸ブチル
エタノール	2-ブタノン	3-ペンタノール	イソアミルメルカプタン	酪酸イソアミル
メタンチオール	イソブチルアルコール	2-メチル-1-ブタノール	イソ酪酸エチル	イソ吉草酸イソアミル
1-ブテン	1-ブタノール	イソアミルアルコール	酪酸エチル	ヘキササン酸ブチル
アセトン	二硫化炭素	1-ペンタノール	酢酸ブチル	ヘキササン酸イソアミル
トリメチルアミン	イソプロピルメルカプタン	2,3-ブタンジオール		

 産業上有用とされるイソプレンを例に  
KEGG・BRENDA等の公開DBを利用して  
その合成経路の新規性を調査!

## イソプレン (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)

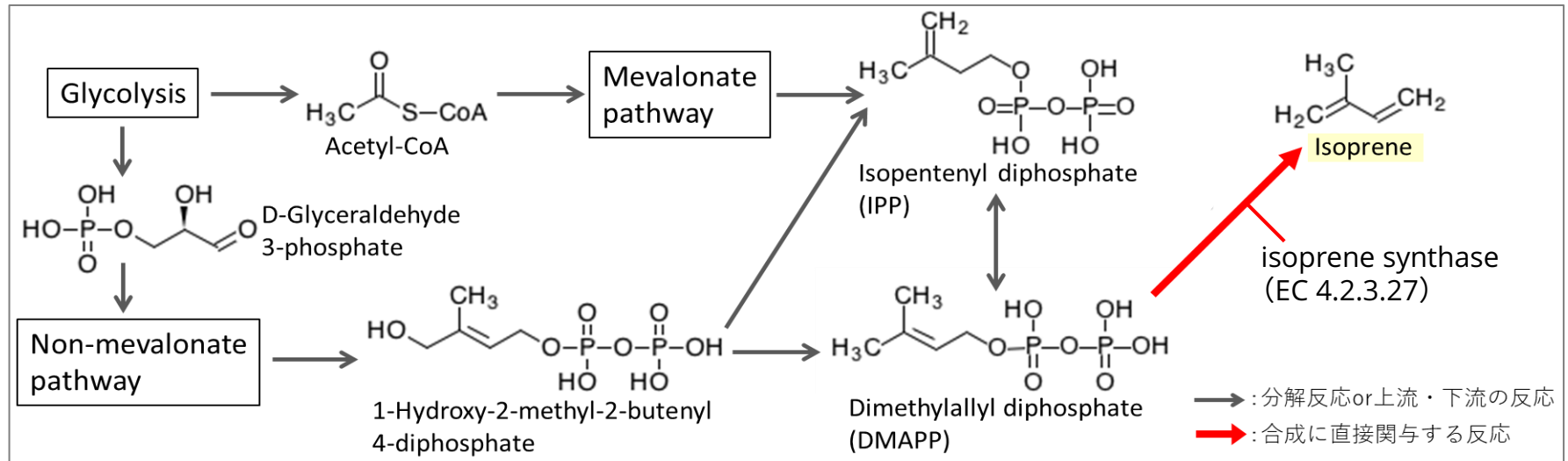
化学特性: 二重結合を2つ持つ炭化水素

産業用途: 人工天然ゴム(ポリイソプレンゴム)など



# 既知のイソプレン合成酵素・代謝経路

- ◆イソプレン生合成経路としてはisoprene synthaseにより合成される反応が知られている。
- ◆これまでの報告ではisoprene synthaseは高等植物でしか存在が確認されていない。



- ◆バクテリアでは合成酵素や経路は特定されていないものの *Bacillus subtilis* がイソプレンを産生することが報告されている。

## Isoprene synthase activity parallels fluctuations of isoprene release during growth of *Bacillus subtilis*

Sivy, T.L.; Shirk, M.C.; Fall, R.; *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 294, 71-75 (2002)

- ✓ 本論文では *B. subtilis* 由来の細胞抽出液からイソプレンの生産活性を確認しているが、酵素及び遺伝子配列・合成経路の特定までには至っていない。



# イソプレンにおける新規合成経路の可能性

## 【当初の予想】

分析株850株のうちイソプレン生産株は *B. subtilis* やその類縁株に限定される

しかし-

解析結果：イソプレン生産を幅広い分類群の菌株で確認

生産株のうちゲノム公開株についてKEGGをもとに isoprene synthaseのオーソログ遺伝子を検索

- Actinobacteria門
- Proteobacteria門
- Firmicutes門

全ての生産株において isoprene synthaseのオーソログ遺伝子は確認されなかった  
これらは新規の合成経路や酵素を保有している可能性を示唆している

さらに!

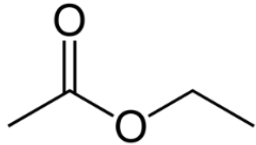
すでに論文報告のある *B. subtilis* より高い生産性を有するとされるグラム陰性菌の存在も複数確認

HS-GC/MS測定株	ピーク面積
Proteobacteria A株	96,182
Proteobacteria B株	39,964
<i>Bacillus subtilis</i> C株	11,383

# 今後の展望について

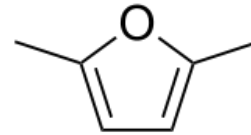
## その他の化合物生産

◆ イソプレン以外の化合物においても新規合成経路を有するとされる例を確認(一部紹介)



酢酸エチル

- 塗料溶剤、除光液成分、食品添加物などに利用
- 通常の反応における合成酵素(既知)は4種類
- 本研究ではFirmicutes門などの菌株から検出
- 一部の菌株においては新規性を確認



2,5-ジメチルフラン

- バイオ燃料として研究が進められている
- KEGG・BRENDAでは合成酵素の情報はない
- 本研究では超好熱性古細菌や乳酸菌の一部から検出を確認

- ✓ イソプレンなどの有用化合物において未知酵素や新規合成経路の存在が示唆された
- ✓ 生物資源センターに保存されている多様な微生物は、工業原料となり得る物質のスクリーニング源としても、有効利用できる可能性がある!

新規代謝情報の蓄積により、スマートセル産業の発展、さらにSDGsに向けたバイオ技術の一つとして、微生物資源の有効活用を期待したい。

# 化合物の生産性データをご提供します

微生物ってすごい！早速事業に利用したいのだけど・・・



微生物を利用して工業原料物質〇〇を生産したい！  
・・・でも、どの株から探索すれば良いのか検討がつかない...

事業化への課題



有用物質を生産する新規微生物をスクリーニングしたい！  
・・・けど、成果が出るか分からないのにコストも時間もかけられない...



- ✓ 約**1,000株・70化合物**の解析結果について、化合物ごと株単位で生産性データを収集済！
- ✓ ご希望の化合物をご指定いただければ生産株データを**無料**でご提供いたします

微生物を利用した物質生産事業を始めるか検討される際や  
研究開発を行う上での最初の障壁を少しでも取り払うことで、



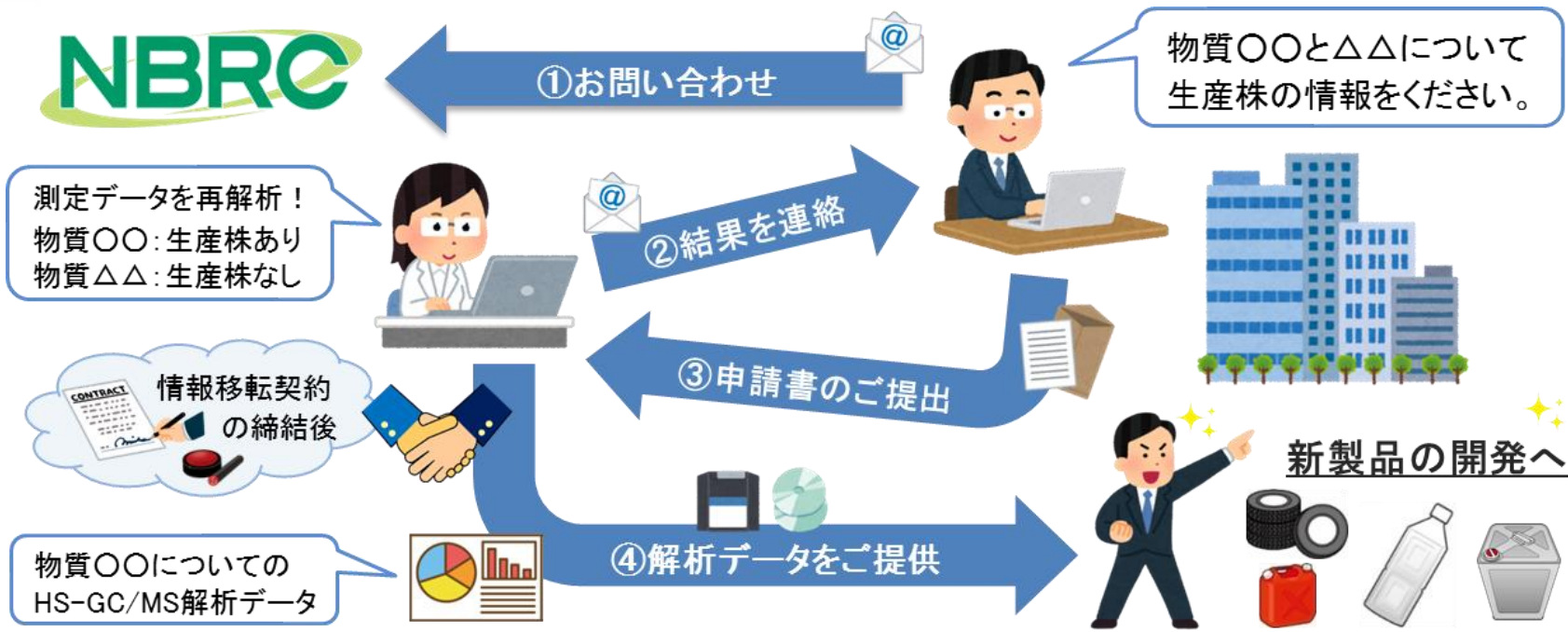
スマートセル研究・微生物によるものづくり産業を支援！

することを目指します

株ID	Phylum	Class	Genus	Specific epithet	NERC / ID	NERC / ID No.	物質	生産	検出	検出	検出	検出	通しNo. 36
1	Firmicutes	Bacilli	Aerococcus	*****	NERC	*****	310	37	19%	7	1	27320210	
2	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	*****	NERC	*****	310	30	19%	7	5	6340056	
3	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	sp.	ID	*****	310	30	19%	7	8	5191919	
4	Firmicutes	Bacilli	Enterococcus	sp.	ID	*****	310	30	19%	7	3	4202402	
5	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	*****	NERC	*****	310	30	19%	7	1	4155000	
6	Firmicutes	Bacilli	Enterococcus	*****	NERC	*****	310	37	19%	7	1	27320210	
7	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	*****	NERC	*****	310	37	19%	7	1	27320210	
8	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	sp.	ID	*****	310	30	19%	7	1	27320210	
9	Firmicutes	Bacilli	Streptococcus	sp.	ID	*****	310	30	19%	7	1	27320210	
10	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	sp.	ID	*****	310	30	19%	7	1	1365552	
11	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	sp.	ID	*****	310	30	19%	7	6	1832156	
12	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	sp.	ID	*****	310	30	19%	7	5	1600000	
13	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	sp.	ID	*****	310	30	19%	7	5	1600000	
14	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	sp.	ID	*****	310	30	19%	7	1	1272311	
15	Firmicutes	Bacilli	Enterococcus	*****	NERC	*****	310	37	19%	7	8	655408	
16	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	*****	NERC	*****	310	37	19%	7	6	413318	
17	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	*****	NERC	*****	314	30	19%	7	1	300400	
18	Actinobacteria	Actinobacteria	Actinobacteria	sp.	ID	*****	237	28	19%	7	2	293186	
19	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	*****	NERC	*****	310	37	19%	7	1	180208	
20	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	*****	NERC	*****	310	37	19%	7	1	153360	
21	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillus	*****	NERC	*****	310	37	19%	7	1	96200	
22	Actinobacteria	Actinobacteria	Bradyrhizobium	*****	NERC	*****	314	37	19%	7	1	303007	
23	Actinobacteria	Actinobacteria	Bradyrhizobium	*****	NERC	*****	314	37	19%	7	1	493200	
24	Actinobacteria	Corynebacteria	Alcalobium	*****	NERC	*****	310	37	19%	7	1	303201	
25	Actinobacteria	Actinobacteria	Mycobacterium	*****	NERC	*****	237	28	19%	10	1	151400	

化合物ごとに生産株を集計！

# 化合物の生産性データをご提供します



## 生産候補株が確認された化合物リスト

分子量:2~60	分子量:60~76	分子量:76~90	分子量:90~117	分子量:117~186
水素	硫化カルボニル	プロパンチオール	チオ酢酸メチル	インドリジン
メタン	2-プロパノール	2-メチルフラン	イソブチルメルカプタン	フェニルアルコール
アセチレン	1-プロパノール	2-メチルブチルアルデヒド	ジメチルジスルフィド	DL-2-メチル酪酸エチル
エチレン	エタンチオール	ジアセチル	2,5-ジメチルフラン	イノ酪酸ブチル
エタン	ジメチルスルフィド	イソ吉草酸アルデヒド	2-メチルチオフェン	酪酸ブチル
メタノール	フラン	3-ペンタノン	2-ピペリドン	2-メチルブタン酸ブチル
硫化水素	イソブレン	2-ペンタノン	メチルイソブチルケトン	吉草酸ブチル
アセトニトリル	2-メチル-2-ブテン	ブレノール	3-メチル-2-ペンタノン	イソ吉草酸イソブチル
アセトアルデヒド	イソブチルアルデヒド	酢酸エチル	イソヘキサノール	イソ吉草酸ブチル
エタノール	2-ブタン	3-ペンタノール	イソアミルメルカプタン	酪酸イソアミル
メタンチオール	イソブチルアルコール	2-メチル-1-ブタノール	イノ酪酸エチル	イソ吉草酸イソアミル
1-ブテン	1-ブタノール	イソアミルアルコール	酪酸エチル	ヘキサノ酸ブチル
アセトン	二硫化炭素	1-ペンタノール	酢酸ブチル	ヘキサノ酸イソアミル
トリメチルアミン	イソプロピルメルカプタン	2,3-ブタンジオール		

リストにない化合物でも標準品等をご提供いただければ生産候補株の有無について調査することが可能です。

### ※申請書・情報移転契約について

- NITEからの提供データを第三者へ無断で共有することの禁止
- 事業の進捗状況についてNITEのヒアリングへの協力



# 化合物の生産性データをご提供します

## 【よくいただくご質問】

Q1:今後NITEのHP等で解析データを一般に公開する予定はないのですか？


A1:公開する予定はありません。公開することで逆に企業間の開発競争が妨げられてしまうと考えています。また海外に情報が流れてしまうことも非公開としている理由です。

Q2:特定の化合物について生産株情報の買い取りはできますか？

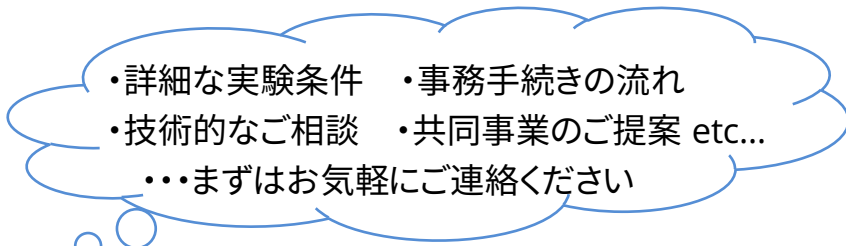
A2:できません。仮に別企業から同一の化合物についてお問い合わせがあった場合は、同様に情報提供させていただきます。

Q3:本件で問い合わせた内容をNITE職員が許可なく第三者に共有することはありますか？

A3:ありません。NITE職員の身分は国家公務員ですので、国家公務員法第100条にて守秘義務が課せられており、第三者に無断で職務上知り得た情報を流すことは禁止されております。



詳しい内容については  
お問い合わせください



・詳細な実験条件   ・事務手続きの流れ  
・技術的なご相談   ・共同事業のご提案 etc...  
…まずはお気軽にご連絡ください

## 【お問い合わせ先】

◆E-mail:[bio-sangyo-inquiry@nite.go.jp](mailto:bio-sangyo-inquiry@nite.go.jp)

◆(独)製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター産業連携推進課

# データ提供についてはお配りのチラシに詳細を記載しております。

## 約1,000株の微生物を対象にした 工業原料物質の生産データを無料提供！

(独)製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター(NBRC)ではスマートセルインダストリーの実現に向けて、NBRCが有する様々な微生物の工業原料物質等の生産性を調査し、収集した生産株データを国内に提供しています。解析データの提供をご希望される方は裏面のお問い合わせ先までぜひご連絡ください。

### 化合物スクリーニングにかかる時間とコストを削減！

- ✓ 約1,000株・70化合物の解析結果について、化合物ごと株単位で生産性データを収集済！
- ✓ 絶対増殖性や超高温好細菌などの難培養微生物の化合物生産性も調査しました！
- ✓ ご希望の化合物をご指定いただければ生産株データを無料でご提供いたします

微生物を利用して工業原料物質○○○を生産したい！  
...けど、どの株から探索すればいいのかわからない...

事業化への課題

化合物△△△の生産株を発見したので特許化して産業利用したい！  
...けど、もしかしてより高生産な株が隠れているのではないかと？

化合物スクリーニングにかかる時間とコストを削減！

...など、微生物を活用したバイオ産業における課題解決に本データをぜひご活用ください

### ヘッドスペースGC/MSによる気相成分の解析スキーム

NBRCが保有する約90,000株の微生物のうちバクテリアを中心とした約1,000株を対象に、ヘッドスペースGC/MS(HS-GC/MS)を用いて約70種類の揮発性化合物についての生産性を網羅的に調査しています。これまでの解析では合成ゴム原料やバイオ燃料となり得る化合物を微生物が生産することを確認しています。



HS-GC/MS分析の対象微生物リスト(2019年1月現在)						
ドメイン	門	綱数	目数	科数	株数	
Bacteria	Acidobacteria	1	1	1	2	
	Actinobacteria	3	14	32	250	
	Armatimonadetes	1	1	1	1	
	Bacteroidetes	5	5	7	12	
	Deinococcus-Thermus	1	1	1	3	
	Firmicutes	9	6	18	40	
	Proteobacteria	4	17	35	266	
	Verrucomicrobia	2	2	2	5	
	Archaea	Euryarchaeota	5	5	6	13
	Eukaryota	Ascomycota	2	2	2	3
	Basidiomycota	2	2	2	3	
Total		11	31	56	107	

### ○検出対象の化合物について

- ・炭素数15未満の炭化水素、アルコール、エステル類
- ・ゴム原料、香料、溶剤、燃料、付臭剤、農業原料 etc...

工業製品などの原料・香料

検出された化合物  
リストは裏面へ！

### 微生物が生産していると推定される化合物(抜粋)

2019年1月時点

・ 下表に記載されていない化合物についても調査することが可能です。詳細はお問い合わせください。  
 ・ 調査対象の菌株数：◆21物質(黄)：850株 ◆42物質(緑)：550株 ◆3物質(青)：468株 ◆物質(赤)：200株

化学物質名	分子式	CAS No.	化学物質名	分子式	CAS No.	化学物質名	分子式	CAS No.
水素	H2	1333-74-0	2-ブタノン	C4H8O	78-93-3	2-メチルチオフェン	C5H6S	554-14-3
メタン	CH4	74-82-8	イソブチルアルコール	C4H10O	78-83-1	2-ビベドロン	C5H8NO	675-20-7
アセチレン	C2H2	74-86-2	1-ブタノール	C4H10O	71-36-3	メチルイソブチルタン	C6H12O	108-10-1
エチレン	C2H4	74-85-1	二酸化炭素	CS2	75-15-0	3-メチル-2-ペンタノン	C6H12O	565-61-7
エタン	C2H6	74-84-0	イソプロピルメルカプタン	C3H8S	75-33-2	イソヘキサノール	C6H14O	626-89-1
メタノール	CH4O	67-56-1	プロパンチオール	C3H8S	107-03-9	イソアミルメルカプタン	C5H12S	541-31-1
硫化水素	H2S	7783-06-4	2-メチルフラン	C5H6O	534-22-5	イソ酪酸エチル	C6H12O2	97-62-1
アセトニドリル	C2H3N	75-05-8	2-メチルブチルアルデヒド	C5H10O	96-17-3	酪酸エチル	C6H12O2	105-54-4
アセトアルデヒド	C2H4O	75-07-0	ジメチルアセチレン	C4H6	431-03-8	酢酸ブチル	C6H12O2	123-86-4
エタノール	C2H6O	64-17-5	イソ吉草酸アルデヒド	C5H10O	590-86-3	イソブチン	C4H8	274-40-8
メタンチオール	CH4S	74-93-1	3-ペンタノン	C5H10O	96-22-0	フェニルアルコール	C6H10O	60-12-8
1-ブテン	C4H8	106-98-9	2-ペンタノン	C5H10O	107-87-9	DL-2-メチル酪酸エチル	C7H14O2	7452-79-1
アセトン	C3H6O	67-64-1	ブチノール	C5H10O	556-82-1	イソ酪酸ブチル	C8H16O2	97-87-0
トリメチルアミン	C3H9N	75-50-3	酢酸エチル	C4H8O2	141-78-6	酪酸ブチル	C8H16O2	109-21-7
硫化カルボニル	COS	463-58-1	3-ペンタノール	C5H12O	584-02-1	2-メチルブタン酸ブチル	C9H18O2	15706-73-7
1,1,1-トリクロロエタン	C2HCl3	67-63-0	2-メチル-1-ブタノール	C5H12O	137-32-6	吉草酸ブチル	C9H18O2	591-68-4
1,1,1-トリフルオロエタン	C2HF3	71-23-8	イソアミルアルコール	C5H12O	123-51-3	イソ吉草酸イソブチル	C9H18O2	589-59-3
エタンチオール	C2H6S	75-08-1	1-ペンタノール	C5H12O	71-41-0	イソ吉草酸ブチル	C9H18O2	109-19-3
ジメチルスルフィド	C2H6S	75-18-3	2,3-ジブチジオール	C8H18O2	513-85-9	酪酸イソアミル	C9H18O2	106-27-4
フラン	C4H4O	110-00-9	チオ酢酸メチル	C3H6OS	1534-08-3	イソ吉草酸イソアミル	C10H20O2	559-70-1
イソブレン	C5H8	78-79-5	イソブチルメルカプタン	C4H10S	513-44-0	ヘキサノ酸ブチル	C10H20O2	626-82-4
2-メチル-2-ブテン	C5H10	513-35-9	ジメチルスルフィド	C2H6S	624-92-0	ヘキサノ酸イソアミル	C11H22O2	2198-61-0
イソブチルアルデヒド	C4H8O	78-84-2	2,5-ジメチルフラン	C6H8O	625-86-5			

※本表は可能性を示すものであり、微生物からの生産の保証するものではありません(全ての化合物で詳細な調査を行っているわけではありません)。  
 ※分析方法を改善する過程でフレームや測定メソッドを変更したため、化合物の種類により調査対象とした菌株数が異なります。

### 情報提供までの流れ & ようにしてください



### お問い合わせ先

微生物が生産する有用物質の解析データについて、ご興味をお持ちの方はぜひお問い合わせください！

✉ [bio-sangyo-inquiry@nite.go.jp](mailto:bio-sangyo-inquiry@nite.go.jp)

独立行政法人 製品評価技術基盤機構(NITE)  
バイオテクノロジーセンター(NBRC) 産業連携推進課  
〒292-0818 千葉県木更津市かずさ緑地2-5-8

・詳細な実験条件  
・事務手続きの流れ  
・技術的なご相談  
・共同事業のご提案 etc...  
...まずはお気軽にご連絡ください

2019年11月28日現在



nite National Institute of Technology and Evaluation  
独立行政法人 製品評価技術基盤機構

NBRCスマートセルPJ  
WebサイトへGo!



メールマガジン  
「NBRCニュース」

微生物資源に眠る未知の代謝経路・酵素の可能性についてはNBRCニュース12月号「微生物あれこれ」でも特集しています。