

2.2 バイオエコノミー

2.2.1 微生物分子生産

(1) 研究開発領域の定義

微生物が有する多様な遺伝子機能・代謝機能等の生命現象を理解し活用して、特定の前駆体あるいは糖質等の植物由来原料から生体触媒（酵素）や微生物自体を用いて有用物質を生産する環境負荷の低いモノづくりに関する技術体系及び研究開発領域。遺伝子工学・生化学・分析化学・有機化学・ゲノム生物学・システム生物学・合成生物学・バイオ製造技術等の広範な知識とデータを連携させた生産技術の構築が求められている。本研究開発領域は、再生可能で循環型の社会構築に向けた重要な基盤の一つになると期待されている。

(2) キーワード

遺伝子、酵素、発酵、Chemo-enzymatic conversion、酵素工学、代謝工学、合成生物学、情報処理技術、ゲノムマイニング、育種、品種改良、スケールアップ、バイオ製造、フローリアクター、コンビナトリアル生合成、バイオファウンドリー、無細胞合成生物学

(3) 研究開発領域の概要

[本領域の意義]

国内外で大きな潮流となっている Bioeconomy や Circular Economy の実現、及び革新的環境イノベーション戦略¹⁾ や第四次循環型社会形成推進基本計画²⁾ に基づいて2019年5月に策定されたプラスチック資源循環戦略³⁾、2020年6月に策定されたバイオ戦略2020⁴⁾ などの政府施策の計画実現に向けた研究開発の推進及び社会実装を通して、持続可能で豊かな社会の実現を果たすものである。また国連による「持続可能な開発目標（SDGs）」の達成にも深く寄与するものである。

細菌、真菌、古細菌等の微生物は驚くべき多様性を持っていることが知られている。微生物は、環境中の無機化合物、有機化合物、あるいは植物のように光エネルギーを利用するために、多様な機能を持つ遺伝子を進化させ、代謝機能を付与し、自身の生命維持活動に利用している。微生物機能を活用することの利点は、環境負荷の低い生産技術を提供できることであるが、これは常温・常圧でエネルギー投入が少ない点、糖などの再生可能な様々な原料を利用できる点、抗生物質など複雑な骨格や異性体を有する化合物を極めて高い選択性で生産できる点などによるものである。このような特徴を有する微生物機能を利用した物質生産は、温室効果ガスの発生や化石燃料の使用抑制、再生可能な原材料の利活用、毒性物質の使用・排出抑制などを通して地球環境の保全に寄与し、持続可能な社会実現に貢献するものである。

*in vitro*での遺伝子組換えに成功して以来⁵⁾、半世紀足らずの間に遺伝子組換え技術、次世代シーケンス技術、オミクス解析技術、ゲノム編集技術など、バイオテクノロジーは驚くべき速度で進化を遂げた。そして今日、ビッグデータ解析技術や機械学習といった情報処理技術との融合によって、生命科学は新たなフェーズに突入した⁶⁾。これまで人類が扱ってきた微生物はごく限られたものであり、地球上に存在する99%以上の微生物は単離培養されていないことから、今後、未知の微生物機能を活用した新たな飛躍が期待されている。

【研究開発の動向】

有用酵素、微生物のスクリーニングについては、日本が強みを維持しているところであるが、近年はメタゲノムデータを含む多くの遺伝子配列データから目的とする酵素候補をマイニングする技術が多用されている状況である。しかし、リアルな酵素分子を効率的に探索することは重要であり、浅野酵素活性分子プロジェクト (JST-ERATO)⁷⁾ では、植物や昆虫などからの探索により有用酵素が取得されている。また、難培養微生物の探索技術なども取り組まれており、競争力のあるバイオリソースの拡幅が期待される。

酵素の改良については、2018年にノーベル化学賞を受賞したArnoldにより開発された進化工学的手法⁸⁾ が多くの研究成果に貢献している。これには、Error prone PCR、Site directed PCR技術、酵素タンパクの構造解析技術、各種酵素反応モデリング技術 (Docking model、Molecular Dynamics) の深化が大きく寄与している。さらにRosettaに代表されるDe novo酵素デザイン技術などもさらなる深化が期待されている。

発酵生産、合成生物学については、DBTLサイクル (Design・Build・Test・Learn) による技術開発が定着し、操作の機械化・自動化も合わせて競争が激化している。その中で、アカデミアが中心となり、2019年5月にGlobal Biofoundry Alliance⁹⁻¹⁰⁾ が設立され、国際連携のもと技術開発に取り組むことが合意された。DBTLサイクルのさらなる効率化、高速化に関する技術開発と同時にスケールアップなどの技術開発や知識の集積が今後進んでいくものと思われる。

これまで数十年にわたり、石油化学由来の基幹化合物をバイオ由来に転換するバイオリファイナリーに関する研究開発が推進されてきた¹¹⁻¹²⁾。研究開発の中心は米国とEUであるが、近年、韓国や中国などアジア諸国での研究開発も盛んである。第二世代バイオエタノール (セルロース系エタノール) の技術開発は継続しているものの、大手企業が撤退し、ブラジルを中心としたでんぷんベースの第一世代と合わせた1.5世代の商業生産が拡大している。バイオポリマー原料の生産研究としては、1,3-プロパンジオール (PDO) やポリヒドロキシ酪酸 (PHB) を対象としたものが代表例である¹³⁾。近年のトレンドとしては、食料バイオマスを原料とするものから、非可食バイオマス (リグノセルロース等) やバイオマス廃棄物を原料とする有用物質生産へと研究開発が拡大している¹⁴⁻¹⁵⁾。食品分野では遺伝子組換え酵母により製造されたバイオバニリンが市場に流通している¹⁶⁾。

「バイオ戦略2019」にも掲げられているように、ビッグデータの活用を目指した情報処理技術が今後さらに適用されると予想される。微生物が持つ多様性は、ゲノム・遺伝子の多様性に他ならない。微生物のゲノムサイズは高等生物や植物に比べると遙かに小さく、利用可能な精度を持つゲノム配列が容易に取得できる。個々の微生物が持つ代謝経路の解析が進み、それらを組み合わせることにより、本来は存在しない新奇の代謝経路の設計が可能になりつつある。代謝経路を構築には、多くの外来遺伝子を導入する必要があるため、長鎖DNAの人工合成技術や自動化技術が不可欠である。また、代謝フローを構成する各遺伝子の発現を同時最適化するためのコンビナトリアル最適化という手法が注目されている¹⁷⁻¹⁹⁾。

本領域の従来の概念を発展させた次世代のフロンティアとして、無細胞合成生物学が提唱されている²⁰⁾。現時点では無細胞反応系は反応効率の点で生物生産には遠く及ばないが、DBTLサイクルを回す自動化技術が進むにつれて、細胞を必要としない無細胞合成に発展するというものである。転写・翻訳・翻訳後修飾といった生物学的プロセスを効率的に実装できる技術が開発され、細胞という生きた工場を超える規模と効率を持つ無細胞合成系の確立を目指すものである。例えば、目的化合物に細胞毒性がある場合には、この手法が選択肢になりうる。対象化合物は、糖、エタノール、アミノ酸などから微生物が本来生産しない新規化合物²¹⁾ や複雑な構造を有するテルペノイド、アルカロイドなどにシフトしている²²⁾。

【海外】

米国では、National Bioeconomy Blueprint²³⁾、マテリアルゲノム (MGI) 戦略²⁴⁾とNNMI「全米製造イノベーションネットワーク」構想²⁵⁾に基づいて継続的にモノづくり技術開発が進められている。トランプ政権では世界を主導するような具体的な動きは見られなかったが、2019年9月にサミット (WHITE HOUSE SUMMIT ON AMERICA'S BIOECONOMY) を開催し、バイオエコノミーを政権が優先的に取り組む領域と特定した²⁶⁾。

DOE Bioenergy Technology Office (BETO) 主導で幅広い支援が行われており、2019年5月には、バイオ燃料・バイオ製品・バイオパワーの研究開発に7,900万ドルを助成することを発表²⁷⁾。さらに、2019年8月にはバイオ燃料生産に関するゲノム研究 (植物12テーマ、微生物13テーマ) に3年間で6,400万ドルを助成することを発表²⁸⁾、2020年7月には、33プロジェクトに9,700万ドルを助成すると発表している²⁹⁾。

微生物分子生産に関しては、Agile Biofoundryの活動が注目される。これはDOE傘下の9つの研究機関が連携して先進技術を開発しようとするもので、Synthetic Biologyのプラットフォームを強化しつつ、企業との共同開発も進められている。2019年には、バイオ製造セクターを加速するために合計500万ドルを超える8つのプロジェクトを選択した。8つのプロジェクトには、パーム油代替品、合成ガスから化学品生産用宿主、イソプロパノール生産、新規生分解性プラスチックの生産などが含まれている³⁰⁾。

欧州では、欧州委員会が2018年10月に新たなバイオエコノミー戦略と行動計画 (Horizon Europe³¹⁾) を発表し、新たな3つのアクションプランと14の実施項目を課題として取り上げている。その中には、革新的なバイオ由来のソリューションの導入、持続可能なバイオリファイナリー、プラスチック代替バイオ由来製品の開発など微生物分子生産に関係するものが含まれている。

英国は、2018年12月にバイオ戦略 (Growing the bioeconomy: a national bioeconomy strategy to 2030)³²⁾ を公開した。2030年のバイオエコノミー市場を4,400億ポンド (2014年の2倍) にするという挑戦的な目標を掲げており、対象はマテリアル、フードなど多岐にわたるが、達成の手段の例として2025年までに全プラスチックをリユース、リサイクルあるいはコンポスト化可能なものにすることが含まれており、微生物分子生産の貢献が期待される。

ドイツは、2020年1月に新しくバイオ戦略 (National Bioeconomy Strategy³³⁾) を公開した。生物学的知識と責任あるイノベーションにより持続可能で気候に影響しない開発、持続可能な循環経済のためのバイオジェニック原料の利用という2つのガイドラインを提示しているが、ともに微生物分子生産技術の貢献が期待されている。

EUの取組みの特徴は、理想とする社会の実現に向けて、使い捨てプラスチックごみ問題から脱プラスチック、生分解性プラスチックへの転換を社会導入するなど、政策に誘引されながら研究開発が進められている点にある³⁴⁾。そのため、製造技術の研究開発と並行して、製品の社会許容に関する調査、製品の規格・認証システム・表示など、社会実装に必要な課題にも取り組んでいる。アカデミアと企業による事業化のギャップをつなぐ支援も豊富である。産学官連携のための組織Bio-based Industries Consortium (BIC) が発足しており、2050年までにサステナブルで競争力のあるbio-based industryを立ち上げ、経済成長と環境の調和をサポートし、循環型社会の構築を目指している³⁵⁾。BICには240社・クラスターがFull memberとして、165機関の大学・研究機関・政府機関がAssociate memberとして参画している。研究開発だけでなく、各種政策支援情報やbio-based industryに関する調査報告書、position paper等の情報発信も積極的に行っている。予算配布の実務は傘下のBio-based Industries Joint Undertaking (BBI JU) が担当し、EUおよびBICから委託を受けている予算規模は3.7億ユーロとされている³⁶⁾。

中国、韓国、シンガポールなどのアジア諸国でもバイオ戦略を立てて推進しているが、最近の更新は認められていない。しかし、OECDのWorking Party³⁷⁾ などへ多くのアジア諸国や南米、環太平洋諸国などから積極的に参加しており、微生物分子生産を含めたバイオエコノミーへの関心度の高さが感じられる。

【国内】

一方、我が国では、2019年6月にバイオ戦略2019を10年ぶりに公表し、さらに2020年6月にバイオ戦略2020⁴⁾ を公表した。この中では、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とし、バイオファースト発想に基づき、国内外から共感されるバイオコミュニティを形成し、バイオデータ駆動型の研究開発を行うとしている。本研究領域は、9つの市場領域のうち①高機能バイオ素材、②バイオプラスチック、④有機廃棄物・有機排水処理、⑤機能性食品、⑥バイオ医薬品等、⑦バイオ生産システム、の6領域に関与しており、環境負荷を低減するバイオ製品の開発と市場獲得には微生物分子生産技術の貢献が期待される。

本領域の研究資金は、科研費に加えて、NEDO、JST等による大型プロジェクトが複数存在するが、米国やEUに比べて規模が小さく、研究開発プロジェクトと目指すべき社会の実現に向けた政策的支援との連携が薄い。限られた原資で効率的に研究開発を推進し、研究成果を社会実装するためには、省庁横断的なロードマップの策定、産学官によるバイオコミュニティ・コンソーシアムの形成、適切な予算的支援と国際連携が鍵になるだろう。

(4) 注目動向

【新展開・技術トピックス】

・ Engineering Biology Research Consortium (EBRC)

先進的な生物工学に関するグローバルニーズに対応する非営利の官民コミュニティであり、そのロードマップ³⁸⁾ は注目に値する。技術的な4つの視点 (①Engineering DNA, ②Biomolecular Engineering, ③Host Engineering, ④Data Science) と5つのアプリケーション領域 (①Industrial Biotechnology, ②Health & Medicine, ③Food & Agriculture, ④Environmental Biotechnology, ⑤Energy) について、詳細かつ戦略的にまとめている。

・ 無細胞合成生物学

微生物分子生産において、目的分子が細胞毒性を示すため生産菌の構築に多くの困難さが生じる場合がある。その場合には無細胞代謝工学系^{39), 40)} が有効なケースがある。これは、無細胞タンパク質合成系を用いて必要な酵素を細胞外で調製し、補酵素等を添加した上で分子生産系を作動させるものである。補酵素の安定性や拡散律速などの課題もあり、現時点では工業的生産に用いることは現実的ではないが、想定した代謝パスウェイのプロトタイピングには活用できる⁴¹⁾。培養工程を省略できるため、システムの自動化にも適している。

・ メタボライトバイオセンサー

メタボライトバイオセンサー⁴²⁾ とは、転写因子⁴³⁾ やアプタマー⁴⁴⁾、リボザイム⁴⁵⁾、酵素タンパク質などをセンサーとしてレポーター遺伝子を連結させて、細胞内の標的化合物の存在を検知・可視化する技術である。蛍光タンパク質をレポーターとした蛍光検出や栄養要求性・薬剤耐性によるスクリーニングが可能である。本方法により高速・高効率で目的形質をもつ細胞を選択することが可能になる有効な方法である。

・生成物の単離技術

工業的に微生物分子生産によりコモディティ化学品を製造する際の最大の課題はコストである。原料コストや生産微生物の効率・収率はもちろんであるが、目的生成物を反応液から分離精製するダウンストリームのコスト削減が重要である。この課題を解決する方策として、分離させながら反応⁴⁶⁾を行う、分離を容易にするため有機溶媒中でワンポット反応させる研究⁴⁷⁾や分離精製のしやすい生成物（エステル⁴⁸⁻⁵⁰⁾、アルデヒド⁵¹⁾等）として目的物質を設計する研究も進んでいる。バイオとケミカルおよびエンジニアリングのハイブリッド技術の進展が期待される。

・ Engineered Living Materials (ELM)

米国ハーバード大学Wyss InstituteのJoshiらによって提唱された概念⁵²⁾。微生物生産では、微生物を工場として目的物質を生産・精製するが、ELMでは目的物質に自己組織化能を与え、足場の上で成長し自己組織化によって高次のマクロレベルの物質生産を行ったり、自己修復したりするというものである。NSF 2026 Idea Machineで大賞（賞金26,000ドル）を受賞（NSF 2026 Idea Machineは、未来の科学技術・工学・STEM教育に関する喫緊の課題に関するアイデアのコンペティション⁵³⁾）。ELMはまだ概念レベルの話であるが、従来の発想にとらわれずに新たな概念を創造しようという米国らしさが垣間見える。DARPAがELMに関する研究プログラムを設立しプロポーザルを募集している⁵⁴⁾。

・新規微生物・酵素探索

2016年に大阪府堺市の環境中からポリエチレンテレフタレート（PET）を炭素源として利用可能な新規微生物が発見された⁵⁵⁾。ゲノム解析、ゲノムマイニング技術及び網羅的遺伝子発現解析により、PETを効率的にエチレングリコールとテレフタル酸へ加水分解する酵素（PETaseとMHEase）が見いだされた。社会問題となっている環境中のマイクロプラスチックなどの石油由来ポリマーを微生物機能により分解するという新たな潮流が生まれている。

・コンビナトリアル最適化法

新規の複雑な酵素遺伝子を複数導入し、目的化合物を生産可能にする代謝経路を設計した微生物の代謝経路フラックスを最適化するために、転写活性、転写干渉、遺伝子削除といった複数のシステムをモジュール化し、組み合わせることで最適解を持つ微生物を選抜育種する方法である。例えば、ClChE法（poly-3-hydroxybutylateに応用）やType I-E CRISPR interference法（4-Hydroxypropionate, Malonyl-CoAに応用）などが挙げられる¹⁷⁻¹⁹⁾。

・人工遺伝子合成

人工遺伝子合成技術は重要な基盤技術の一つであり、本技術の加速により微生物育種の効率が格段に向上すると期待されており、安価でスケラビリティがあり、正確かつ大規模・並列化・多様化技術が求められている。「遺伝子を読む」技術はNGSの登場により大きく進展したが、今後は「遺伝子を書く」技術が本領域の発展に欠かせない要素技術である。日本では*Bacillus subtilis*を用いた50 kbを超える長鎖DNA合成が可能なCombi-OGAB法⁵⁶⁾が開発され、この技術を元にしたSynplogenが2017年に設立した。UCLAが開発した大規模並列化した人工遺伝子合成技術DropSynth法⁵⁷⁾は、DropSynth2.0へと進化し、2020年にはOctantが設立された。

[注目すべき国内外のプロジェクト]

<海外>

- ・ 米国 DOE 「New Projects to Accelerate Innovation and Growth in the Biomanufacturing Sector」 (2020年7月～)
米国のバイオマニュファクチャリング部門を加速するために必要な研究開発を実施するために、アジャイルバイオファウンドリ (ABF) コンソーシアムの一環で総額500万ドルを超える8つのプロジェクトを選択。
- ・ EU 「Directed Protein Evolution for Synthetic Biology and Biocatalysis」 (2017～2021年)
進化工学的方法やラショナルな方法論を組み合わせてタンパク質の「よりスマートで効率的な探査」の達成を目的。
- ・ EU 「Production of sustainable, advanced bio-ethANOL through an innovative gas-fermentation process using exhaust gases emitted in the STEEL industry」 (2015～2021年)
鉄鋼業界が排出する排気ガスを用いた革新的なガス発酵プロセスを通じてバイオエタノールを生産。Horizon2020における競争力のある低炭素エネルギーの要請; 「高度なバイオ燃料技術の実証」に基づく。
- ・ EU 「GasFermTEC : Gas Fermentation Technologies ERA Chair」 (2018～2023年)
都市廃棄物やバイオマスのガス化によって生成された廃棄物ガスやシンガスを含む、世界的に入手可能な原料からの燃料と高価値の化学物質のバイオベースの生産を通じて炭素捕集。
- ・ CHASSY プロジェクト (EU/Horizon 2020)
出芽酵母や脂質酵母での脂質生産、耐熱酵母での芳香族アミノ酸生産を目指したもので、酵母株のゲノムスケールモデルを開発して研究を行っている。アイルランド、オランダ、スウェーデン、フランス、スイス、ドイツの大学・研究機関・企業が参加⁵⁸⁾。

<国内>

- ・ NEDO 「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」 (2016～2020年度)
通称「スマートセル」プロジェクト。遺伝子設計に必要となる精緻で大規模な生物情報を高速に取得するシステム、細胞内プロセスの設計、ゲノム編集などを産業化するための技術開発を行い、これらを利用して植物等による物質生産機能を制御・改変することで、省エネルギー・低コストの高機能品生産技術の確立をめざす。
- ・ NEDO 「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」 (2020～2026年度)
新たなバイオ資源の拡充や工業化に向けたバイオ生産プロセス、生産プロセス条件と育種の関連付けが可能となる統合解析システムの開発を行う。これらの技術によって実生産への橋渡しを効果的に行うバイオファウンドリー基盤を整備し、バイオ由来製品の社会実装の加速とバイオエコノミーの活性化を果たす。2020年度は以下の3テーマを採択した。
 - ・ データ駆動型統合バイオ生産マネジメントシステム (Data-driven iBMS) の研究開発
 - ・ データベース空間からの新規酵素リソースの創出

- ・ 遺伝子組換え植物を利用した大規模有用物質生産システムの実証開発

- ・ SIP 第 2 期「スマートバイオ産業・農業基盤技術」(2018～2023年度)

「スマートバイオ産業・農業基盤技術」は、バイオとデジタルの融合によるイノベーションの基盤構築により「バイオ戦略2019」が提示する①「多様化×持続的」な一次生産②環境負荷の少ない持続的な製造法による素材や資材のバイオ化③「医療×ヘルスケア」の融合による末永く社会参加できる社会④データ基盤整備(活用が進まないバイオ関連既存DBの有効活用化)の実現に貢献する。

- ・ NEDO「海洋生分解性プラスチックの社会実装に向けた技術開発事業」(2020～2024年度)

海洋生分解性プラスチックの市場導入を促進する。海洋生分解メカニズムに裏付けされた評価手法の開発し、海洋生分解性プラスチックに関する新技術・新素材開発を行うことにより、物性・機能性を向上した新素材による製品の普及拡大を加速させる。

- ・ 内閣府・NEDO「ムーンショット型研究開発事業」

目標4：2050年までに、地球環境再生に向けた持続可能な資源循環を実現

大気中の二酸化炭素(CO₂)や海洋プラスチックごみなど、環境に広く拡散された物質や低濃度な状態で環境に排出される物質について、それらを回収し有益な資源に変換する技術や、分解・無害化する技術に関する挑戦的な研究開発プロジェクトを対象。

- ・ 内閣府・NARO「ムーンショット型農林水産研究開発事業」

目標5：2050年までに、未利用の生物機能等のフル活用により、地球規模でムリ・ムダのない持続的な食料供給産業を創出

「生物機能をフル活用した完全資源循環型の食料生産システム」のプロトタイプを開発・実証、「健康・環境に配慮した合理的な食料消費を促す解決法」のプロトタイプを開発・実証。

- ・ バイオフィュードリー国際連盟の構築

2019年、神戸大学を含む16機関がGlobal BioFoundry Alliance (GBA) を設立した。研究開発プログラムの詳細は不明であるが、多国間で分散・連携した大型プロジェクトが始まる可能性がある⁵⁹⁾。

- ・ 科研費・新学術領域(研究領域提案型)(2016～2020年度)

生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学(領域番号2805)

NGSで解析したゲノム情報を利用し、ゲノムマイニングにより天然物の生合成遺伝子を再構築することで新たな天然物の効率的な生産を目指す。設計図を読み解くという研究から新しい設計図を書くという視点で、生物の持つ生合成システムの合理的再構築を目指すものである。主に医薬品原料などの応用を視野に入れた複雑骨格機能分子を標的にしている⁶⁰⁾。

(5) 科学技術的課題

微生物分子生産における技術的な課題は、標的化合物生産菌(あるいは生産酵素触媒)の開発期間の短縮及び工業化可能な高性能かつロバストな工業化細菌の開発である。

生産菌の開発は、DBTL (Design/Build/Test/Learn) サイクルの自動化・高速化により効率化が図られてきているが、さらなる高速化が期待される。Designでは、データの利活用の高度化やシミュレーション等の技術によりさらなる高速化が期待されるとともにデータ駆動型の方法論の深化が必要である。LearnからDesignのサイクルにおいては、利用可能なバイオリソースの多様性も重要である。環境メタゲノムデータの蓄積により標的候補のゲノムデータは利用可能となっているが、表現型データを有するゲノムデータの有用性は高い。環境中の微生物の99%は単離されていないことを考えると、これらの微生物の単離、活用はバイオリソースの多様性を拡張すると思われる。マイクロドロプレット⁶¹⁾による難培養微生物の取得や複合系微生物の可視化技術⁶²⁾、微生物の相互作用により新規化合物を探索する技術⁶³⁾なども取り組まれており、さらなる発展が期待される。

BuildやTestでは、ロボティクスによる自動化や遺伝子クラスターの一括合成⁶⁴⁾などによる高速化や低コスト化、小スケールの評価システムが重要となる。特にTestにおいては、一次評価の一括大量処理とスケールアップを考慮したより正確な二次評価の高速化がポイントとなる。一次評価は、マイクロプレートやセルソータなどを行うことが一般的であり、蛍光や発色による検出系の開発が重要であるが、標的化合物や標的酵素ごとに必要となるマッチングは経験的に行われており、大きな課題となっている。この課題解決のため、マイクロ流路によりドロプレットとして微生物を分離培養した後、分割して培養液をマススペクトル分析により生成物を特定、生産菌を回収するシステムが開発⁶⁵⁾されており、高速化・自動化に期待がかかる。さらに、標的化合物をセンシングする、メタボライトセンサー⁴²⁻⁴⁵⁾により生産菌を検出する方法も広く開発されてきており、非常に有望な技術と考えられる。二次評価の正確性向上については、Amber⁶⁶⁾などの装置が開発されているが、まだまだ高価であり、廉価版の装置開発が必要である。

Learnについては、多種多様なデータの取得とデータの利活用の高度化が重要である。オミクス技術・データの統合が進められているが、自動化も含めてさらに高度化されることが期待される。これまで実施されたプロジェクトで取得された多様で大量なデータは、プロジェクト終了後にはデータベースを維持するのが難しい状況になっている。有用なデータを幅広く有効活用するために、保存形式や保存方法などの統一化・基準化に加えて、データ共通基盤の拠点整備なども重要と考えられる。

情報処理技術とAIによる生物学的データの解釈と新規代謝経路の設計という大きな潮流において、データと数理モデルがあれば最適解に辿り着けるのが理想であるが、まだその域には到達していない。課題としては以下が挙げられる。①数理モデルにおいて、生物学的データの曖昧さを解消する技術 ②生物学的現象を記述する数理モデルの十分な発展 ③数理モデルによる予測精度と結果の生物学的な評価手法の確立：ある代謝経路において最も効率的な酵素を見つける場合には、膨大なホモログ遺伝子リストから候補遺伝子を絞り込み、宿主微生物へ導入し、その活性を評価する必要がある。そのための大規模・並列化といった同時に多数のモデルを検証できるシステム開発が必要になる。また、代謝経路を同時最適化するシステムも必要である。④宿主微生物の選択：モデル微生物では、BuildやTestは自動化がある程度実用化しているが、目的化合物の生産に適した宿主がモデル微生物（大腸菌や出芽酵母など）であるとは限らない。宿主微生物選択の最適解を与える手法は確立が求められている。⑤個々の微生物に内在する二次代謝経路の十分な理解

生命現象は未知の部分が多く、新しく見いだされた現象が思いもよらぬイノベーションに繋がることも多い。近年注目されている細胞外微粒子⁶⁷⁾なども現象の解明や自然界での挙動解析などが、将来的に微生物生産にも活用される情報へと繋がることを期待したい。

ラボスケールで人工的な代謝経路を構成する遺伝子群を導入し、目的物質を生産可能な微生物が構築できたとしても、そのまま産業応用できる訳ではない。微生物は小さな工場であり、原料を代謝経路に従って加工

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

し、生産された目的物質を精製することで一連のプロセスが完了する。育種微生物を培養して効率的に目的物質を取得する工業プロセスの構築が重要である。微生物育種研究だけでなく生物プロセス工学という異なる分野の協調的な発展が必要である。

目的物質が化石燃料由来の化学品の代替とする場合、開発初期から再生可能な原料の活用や生成物の反応液からの分離回収などの工学的な視点を持つことが重要である。再生可能な原料の活用性については、例えば、リグノセルロース系原料の場合、前処理で微生物の生育や代謝を阻害する物質が発生する 경우가多く、耐性付与を考慮した生産系の構築が必要となる。また、生成物の分離回収などのダウンストリームプロセスへの負荷低減を考慮した生産系の構築も必要となり、揮発成分として生産回収する系^{46), 48-51)}、水への溶解度の低い誘導体として生産する系などの検討もされている。いずれにしてもトータルコストを考慮した微生物分子生産技術の開発が重要である。

工業化可能な高性能かつロバストな工業化菌の開発は、企業各社の競争領域の範疇であり、非公開の部分も多いが、開発の効率化のためには、産学連携の仕組み作りが必要である。企業のオープン・クローズド戦略に配慮しつつ、協調領域で活用できるデータやナレッジを共有することにより、国際競争力を有した迅速な技術開発が可能となる。

(6) その他の課題

微生物分子生産の技術開発は、様々な生命機能の解明や活用の視点が必要であり、それらに対する基盤的な研究成果の蓄積が協調領域で取り込まれることが重要である。近年、企業の技術開発では、自然界からの新規微生物の探索はほとんど行われていないという声が多い。メタゲノムデータなどからの遺伝子マイニングにより、標的酵素触媒を取得、さらに酵素工学的手法による性能改善という流れが主流となっている。成果取得のスピードの点からは適切な戦略と考えられるが、技術の幅自体は広がる訳ではない。難培養微生物の取得や動物・植物などの新規酵素や機能の解明、二次代謝産物の探索などという基礎研究も地道に継続する必要がある。日本は、この点に強みを有していたが、近年は注目されない場合が多い。名古屋議定書を十分認識しつつ、バイオリソース資源国などとの連携なども視野に一定の研究開発投資をすべきではないかと思われる。

現代の微生物有用物質生産は、遺伝子組換え技術（ゲノム編集技術を含む）を適用することが前提となっており、「生物多様性条約カルタヘナ議定書」と「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多性の確保に関する法律」の遵守は常に付きまとう。第二種利用の事業化に際しては大臣確認が必要であり、企業が避けて通れないハードルとなっている。

本領域では、各種遺伝子資源を利用することになるが、生物多様性条約・名古屋議定書において「遺伝資源の取得の機会、およびその利用から生ずる利益の公正かつ衡平な配分（ABS）」が定められ、2017年8月から発効している。これは、商業利用だけでなく学術利用に関しても適用されるうえ、生物から抽出されたDNA/RNAなどもABSの対象で、タンパク質や代謝産物は派生物であるが、派生物や塩基配列情報までABSの対象とする国内法を持つ国もあるため注意が必要となる。

本領域のゴールは産業利用であるため、宿主微生物の選択は代謝経路設計と密接に関連し重要である。モデル微生物に関しては文部科学省のナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）内にライブラリがあり、産業用途の微生物に関しては、製品評価技術基盤機構（NITE）のバイオテクノロジーセンターで管理されている⁶⁸⁾。これまで企業や大学で個別に保有・維持してきた微生物ライブラリは散逸あるいは失われる懸念があるため、NITEでは、これらの埋蔵「菌」を収集・一元管理することにより、企業や大学・研究機関が再

利用可能にするプロジェクトを始めている。研究者がこの微生物ストックを手軽に利用できるようなになれば、我が国の本領域の研究開発の発展につながるだろう⁶⁹⁾。

微生物分子生産分野の産業化のためには開発初期から工学的な視点で取り組むことが重要であり、学術連携と産学連携が極めて重要である。このため欧米、韓国、シンガポールなどでは研究者ネットワーク・コンソーシアムを形成して国内外連携による研究開発に取り組んでいるが、そのような場で日本人研究者の活躍を見る機会は少ない。ここでは、工学、理学、医学、解析装置開発など幅広い研究者が集まり、プラスチック原料のような汎用化学品のバイオ生産からワクチンなどの医薬品開発まで柔軟に開発を行うオープンイノベーションの場が広がっている。日本の研究者人材の数や意識、ネットワーク構築力という点も課題となるが、大学を中心とした国際的ネットワーク形成を促進することが必要である。

研究人材の育成では、ウェットといわれる実験生物系の研究とドライといわれる情報処理系の研究を同時に理解し、牽引できる人材の育成が急務である。また、STEAM人材の育成やデザイン思考の人材育成、RRI・ELSI視点を持った研究者の育成も必要とされている。これらは、高等教育から始めるのではなく、初等教育から始める必要があり、国民的なサイエンスコミュニケーションの場の設定が重要だと考えられる。

“バイオ（生物化学）”と“デジタル（AI）”は、歴史上の何よりも世界を変えるだろうとも言われており⁷⁰⁾、夢があると共に持続性があり、豊かな社会の実現に大きく貢献するものと期待される。

研究成果が社会に還元される際、微生物による生産物が、我々の生活に深く関わるものであるほど、その背景にある科学技術が社会問題化する。例えば、天然由来物質を微生物生産に代替するという破壊的イノベーションは、従来の生産国に大きな経済的な影響を与えることになる。Evolva社が酵母で生産したバニリンが市場に出た際の様々な反応は記憶に新しい。ステビア（甘味料）やオレンジフレーバーなども上市されており、研究成果が次々に製品化されると思われる。革新的な技術とその利用に関しては、リスクとベネフィットの評価等を通じた社会とのコミュニケーションや理念の共有が必要になるだろう。

(7) 国際比較

| 国・地域 | フェーズ | 現状 | トレンド | 各国の状況、評価の際に参考にした根拠など |
|------|------|----|------|---|
| 日本 | 基礎研究 | ○ | → | <ul style="list-style-type: none"> ・ 内閣府：ムーンショット目標4「2050年までに地球環境再生に向けた持続可能な資源循環を実現」204億円/5年 ・ 微生物集団の相互作用に関する1細胞解析技術に関するJST-ERATOプロジェクトが行われている⁷¹⁾。 ・ ERATO：「深津共生進化機構プロジェクト⁷²⁾」(2019～2025年)が開始。共生現象の理解や制御による生物機能の活用が期待される。 ・ PET分解菌の発見、大腸菌によるアルカロイド合成、油脂酵母による多価不飽和脂肪酸合成など優れた研究成果が見られる⁷³⁾。 ・ 新たな人工代謝経路を設計するためのツール開発とその利用が積極的に進められている⁷⁴⁻⁷⁵⁾。 |

| | | | | |
|----|---------|---|---|---|
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ 海洋プラスチック問題解決に向けた官民連携推進 (CLOMA⁷⁶⁾、AEPW⁷⁷⁾ など)、再生可能原料からのプラスチック・生分解性プラスチック開発など解決に向けた取り組みが進んでいる。 ・ 経産省:「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発事業」(2020年度予算額26億円)の後継として「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」(同18億円)、「プラスチック有効利用高度化事業」(同10億円)が進行中。 ・ 低分子医薬品や医薬中間体に関する技術開発は一定の規模で実施されているが、事業として中国などにシェアを占められている状況。 ・ カネカの生分解性ポリエステルPHBH製造技術開発と事業化は特筆すべき成果である⁷⁸⁻⁷⁹⁾。 ・ 産学官を巻き込んだコンソーシアム・イニシアチブの形成がなく、基礎研究の成果を民間に橋渡しする機能に欠ける。バイオファウンドリーは、神戸大学が日本で唯一名乗りを上げており、今後、民間企業を巻き込んだ研究開発が進められると期待される⁸⁰⁾。 |
| 米国 | 基礎研究 | ◎ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ DOE, DARPAを中心に中長期的視点で豊富な研究支援を行い、世界におけるBio-based productsに関する研究開発をリードしている。 ・ 大学主導の基礎研究への取り組みは依然強力であり、NSFを中心として有識者がサポートする体制がうまく機能している。 ・ OECDなどの国際活動へも積極的に参加、主導しており、国際的なリーダーシップを発揮している。 ・ EBRCはロードマップ⁴²⁾を作成・公表しており、戦略的に取り組んでいる。 ・ 先進的な解析技術や製品が基礎研究や応用研究をサポートすると共に国際的な競争力の源泉となっている(次世代シーケンサー、一分子シーケンサー、メタボローム解析、プロテオーム解析など)。 ・ American Institute of Chemical Engineersなどが、合成生物学等の国際学会を積極的に主催。オープンイノベーションの機会を効果的に設定(SEED⁸¹⁾、Metabolic Engineering⁸²⁾、など多数)。 ・ Synbiobeta⁸³⁾、Build-A-Cell⁸⁴⁾、EBRC⁸⁵⁾などのアカデミア連携の組織が積極的に活動を行っている。 ・ 酵母で大麻成分カンナビノイドおよび非天然誘導体の生合成に成功⁸⁶⁾。 ・ コンビナトリアル最適化法の一つであるSCRaMbLE法を適用し、出芽酵母に構築したβカロテン合成を最適化⁸⁷⁾。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | → | <ul style="list-style-type: none"> ・ 合成生物学に関する有力なベンチャー企業が日本を始め諸外国の企業のプロジェクトを受託・推進している(Zymergen、Ginkgo Bioworks、Amyrisなど)。 ・ DOEがAgile Biofoundryを中心とした企業連携による8つのプロジェクトに総額500万ドルをサポートし、事業化を加速。 ・ スタートアップの起業や成長は依然活発な状況を示している。ベンチャーキャピタルやエンジェルなどの投資環境が整っている。 ・ BIO (Biotechnology Innovation Organization)⁸⁸⁾が、継続的に産官学連携の場の設定や、政策提言などを効果的に実施。 ・ BICなどアカデミアから民間への橋渡しを推進するシステムづくり、16ある世界のバイオファウンドリーのうち4つが北米に存在⁶²⁾。 ・ 人工遺伝子合成技術DropSynth法を有するOctantが登場(2020年)⁵⁷⁾。 |

2.2 俯瞰区分と研究開発領域
バイオエコノミー

2.2 俯瞰区分と研究開発領域
バイオエコノミー

| | | | | |
|----|---------|---|---|--|
| 欧州 | 基礎研究 | ◎ | → | <ul style="list-style-type: none"> ・ 英国、ドイツを中心にフランス・フィンランド・スイスなど合成生物学、酵素工学の研究クラスターが集積しており、EUによるサポートや連携も積極的に取り組まれている（英国は今後BREXITの影響を受ける） ・ Horizon2020に基づいたプロジェクトが進行中。Horizon Europe³¹¹（2021-2027）では、世界課題解決/産業競争力強化のため100億ユーロを付ける予定。本施策で生まれた成果を有効に活用すべく、論文化の際に費用負担なく査読論文化するプラットフォームを構築⁸⁹⁾。 ・ 英国 Imperial College Londonが中心となって合成生物学の実用化を推進するコンソーシアムSynbicate⁹⁰⁾は、極めて積極的な活動を進めている。特に、迅速なワクチン開発やアンカータンパク質の構造解析など治療薬開発を先導している点は特筆される。 ・ 大手化学企業や製薬企業が、アカデミアやスタートアップと連携してプロジェクトに取り組む良好な研究エコシステムが構築されている。 ・ 英国で大腸菌の全ゲノムにわたる大規模ゲノム改変を行い、縮重コドン削除した半合成大腸菌の開発に成功⁹¹⁾。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ 地球温暖化や海洋プラスチック問題へのアクションについて、産業界から猶予を求める意見も出ているが、EUや政府はコロナ禍後の経済再興において、環境問題に積極的な企業に支援を行う方向であり、今後の展開を注視する必要がある^{92), 93)}。 ・ BASFは広く微生物分子生産技術を用いた事業を展開、DSMは飼料も含めたNutrition, Health and Sustainable Living分野に集中、スペシャリティーケミカル部門の一部はスピアウトさせている。持続性ある畜産業のための戦略的イニシアティブを開始することを発表⁹⁴⁾。Bayerはゲノム編集に広く投資を展開しており、ゲノム編集による有用作物の育種のみならず、微生物分子合成での展開が予想される。 ・ Bio-based industry政策推進のためBICとBIC JUが設立され、CHASSY, RoadToBioなど多数のプロジェクトが始動している^{35), 36), 58)}。 ・ IEA Bioenergy Task 42: オランダ、ドイツ、オーストラリア、デンマークが中心となりバイオリファイナリーへの取り組みを推進している⁹⁵⁾。 ・ 英国（エジンバラ大学、マンチェスター大学、ジーンズミル大学）、デンマーク（Novo Nordisk財団、デンマーク工科大）など6か所にバイオフィンダリーがある⁵⁹⁾。 |
| 中国 | 基礎研究 | ○ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ 13th Five-Year Plan (2015-2020)において、6分野（Pharmaceuticals, Agriculture, Biomass energy, Environmental protection, Bio-services, Biomedical engineering）に積極的な研究開発投資を実施。 ・ 内容は非公開のものが多く、バイオクラスターを中心に国際会議や展示会、サミットの開催などを積極的に行っている ・ 合成生物学、Bio-based productsに関する論文量は米国に並びつつある。 ・ 2017年に中国科学院深セン先進技術研究院に合成生物学研究所を設立し、国際ゲノム編集プロジェクトを中心に、Jef BoekeやJay D. Keaslingといった本領域の世界トップ研究者を招聘し、一気に研究レベルの向上を目指している。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ 2019年にIPOしたバイオ系スタートアップトップ10のうち、5つを中国企業が占める。創業ベンチャー中心に投資熱は高い。さらに、バイオモノづくり系のスタートアップも今後増えると予想される。 ・ 天津大学合成生物学フロンティアサイエンスセンター、中国科学院深セン合成生物学研究所・深セン先端技術研究所にバイオフィンダリーが設立されている⁵⁹⁾。 |

| | | | | |
|----------|---------|---|---|--|
| 韓国 | 基礎研究 | △ | → | ・ 2007年にBioCADを提案したのはKAISTであったが、その後、目立った成果はない。 |
| | 応用研究・開発 | △ | → | ・ 目立った取り組みは認められず存在感はない。 |
| その他の国・地域 | 基礎研究 | ○ | → | <ul style="list-style-type: none"> ・ シンガポールは、SINERGY (Singapore Consortium for Synthetic Biology) などの枠組みで積極的かつ戦略的に活動を展開している。2019年10月には、US国防省の後援で、「Future Trends in Synthetic Biology: Asian Perspectives」を開催し、多くの国が参加した。 ・ フィンランドは、VTTなどが中心となり各国企業との共同研究を推進している。また、豊富な森林資源を活用した取り組みも盛んである。 ・ イスラエル (特にワイズマン研究所) の合成生物学・システム生物学のレベルは高い。 ・ 従属栄養微生物の大腸菌からCO₂を唯一の炭素源として利用可能な独立栄養大腸菌の構築に成功⁹⁶⁾。※ロックフェラー大・マックスプランク研究所、スイス連邦工科大の共同研究 |
| | 応用研究・開発 | △ | → | <ul style="list-style-type: none"> ・ マレーシアは、いち早くバイオ戦略を発表し、バイオテクノロジーによる産業化を推進しているが、まだ実績は出ていない。 ・ フィンランドは、世界最大のバイオ燃料を生産⁹⁷⁾(10万トン/年)する企業を有するが2019年にさらに加速するための政策を発表した⁹⁸⁾。中国企業が積極的な投資を進めており、今後の進捗を注視すべき。 ・ シンガポール国立大学を中心に合成生物学に力を入れており、同大学にバイオファウンドリーも設立している⁹⁹⁾。 |

(註1) フェーズ

基礎研究：大学・国研などでの基礎研究の範囲

応用研究・開発：技術開発（プロトタイプの開発含む）の範囲

(註2) 現状 ※日本の現状を基準にした評価ではなく、CRDSの調査・見解による評価

◎：特に顕著な活動・成果が見えている

○：顕著な活動・成果が見えている

△：顕著な活動・成果が見えていない

×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(註3) トレンド ※ここ1～2年の研究開発水準の変化

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

関連する他の研究開発領域

・ バイオマス発電・利用（環境・エネ分野 2.1.6）

参考・引用文献

- 1) 内閣府ホームページ：令和2年1月21日：革新的環境イノベーション戦略 <https://www8.cao.go.jp/cstp/siryo/haihui048/siryo6-2.pdf>
- 2) 環境省ホームページ：平成30年6月19日：循環型社会形成推進基本計画 <http://www.env.go.jp/recycle/circul/keikaku.html>
- 3) 環境省ホームページ：令和元年5月31日：「プラスチック資源循環戦略」の策定について <https://www.env.go.jp/press/106866.html>
- 4) 内閣府ホームページ：令和2年6月バイオ戦略 <https://www8.cao.go.jp/cstp/bio/index.html>
- 5) Stanley N. Cohen, et al., “Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro”

- Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 70, no. 11 (1973) : 3240–3244. doi : 10.1073/pnas.70.11.3240
- 6) Thom A. Dixon, Natalie C. Curach and Isak S. Pretorius, “Bio-informational futures : The convergence of artificial intelligence and synthetic biology”, *EMBO Rep.* 4, no. 21 (2020) : e50036. doi : 10.15252/embr.202050036.
- 7) JSTホームページ：浅野酵素活性分子プロジェクト：https://www.jst.go.jp/erato/research_area/completed/akk_PJ.html
- 8) Nobel Prize organization homepage : The Nobel Prize in Chemistry 2018 : <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2018/summary/>
- 9) Global Biofoundries Alliance homepage : Building a global alliance of biofoundries : <https://biofoundries.org/building-a-global-alliance-of-biofoundries>
- 10) Nathan Hillson, Mark Caddick and Paul S. Freemont, “Global Biofoundries Alliance : Building a global alliance of biofoundries”, *Nat. Communi.* 10, no. 2040 (2019) .
- 11) Brent Erickson, Janet E. Nelson and Paul Winters, “Perspective on opportunities in industrial biotechnology in renewable chemicals”, *Biotechnol. J.* 7, no. 2 (2012) : 176–185. doi : 10.1002/biot.201100069
- 12) Vinod Kumara, et al., “Bioconversion of pentose sugars to value added chemicals and fuels : Recent trends, challenges and possibilities”, *Bioresour. Technol.* 269 (2018) : 443-451. doi : doi.org/10.1016/j.biortech.2018.08.042
- 13) Charles E. Nakamura and Gregory M. Whited, “Metabolic engineering for the microbial production of 1,3-propanediol” *Curr. Opin. Biotechnol.* 14, no.5 (2003) : 454-9. doi : 10.1016/j.copbio.2003.08.005.
- 14) Eun Jin Cho, et al., “Bioconversion of biomass waste into high value chemicals“ *Bioresour. Technol.* 298 (2020) : 122386. doi : <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.122386>
- 15) Anuj Kumar Chandel, et al., “The path forward for lignocellulose biorefineries : Bottlenecks, solutions, and perspective on commercialization”, *Bioresour. Technol.* 264 (2018) : 370-381. doi : 10.1016/j.biortech.2018.06.004
- 16) Esben H. Hansen, et al., “*De novo* biosynthesis of vanillin in fission yeast (*Schizosaccharomyces pombe*) and baker’s yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) ”, *Appl. Environ. Microbiol.* 75, no. 9 (2009) : 2765-74. doi : 10.1128/AEM.02681-08
- 17) Gita Naseri and Mattheos A. G. Koffas, “Application of combinatorial optimization strategies in synthetic biology”, *Nat. Commun.* 11 (2020) : 2446. doi : 10.1038/s41467-020-16175-y
- 18) Aaron M. Love, et al., “Chemically Inducible Chromosomal Evolution (CICHE) for Multicopy Metabolic Pathway Engineering”, *Methods Mol. Biol.* 1927 (2019) : 37-45. doi : 10.1007/978-1-4939-9142-6_4
- 19) Katia Tarasava, et al., “Combinatorial pathway engineering using type I-E CRISPR interference”, *Biotechnol. Bioeng.* 115, no. 7 (2018) : 1878-1883. doi : 10.1002/bit.26589
- 20) Richard J. R. Kelwick, Alexander J. Webb and Paul S. Freemont, “Biological materials : The next frontier for cell-free synthetic biology”, *Front. Bioeng. Biotechnol.* 12, no. 8 (2020) : 399. doi : 10.3389/fbioe.2020.00399

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

- 21) Maureen B. Quin and Claudia Schmidt-Dannert, “Designer microbes for biosynthesis”, *Curr. Opin. Biotechnol.* 29 (2014) : 55–61. doi : 10.1016/j.copbio.2014.02.014
- 22) Ruibing Chen, et al., “Advanced strategies for production of natural products in yeast”, *iScience* 27, no. 23 (3) (2020) : 100879. doi : 10.1016/j.isci.2020.100879
- 23) Whitehouse homepage : NATIONAL BIOECONOMY BLUEPRINT : https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/microsites/ostp/national_bioeconomy_blueprint_april_2012.pdf
- 24) Materials Genome Initiative homepage : WWW.MGI.GOV
- 25) Advanced Manufacturing National Program Office (AMNPO) homepage : National Network for Manufacturing Innovation : <https://www.manufacturing.gov/glossary/national-network-manufacturing-innovation>
- 26) Whitehouse homepage : SUMMARY OF THE 2019 WHITE HOUSE SUMMIT ON AMERICA’S BIOECONOMY : <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2019/10/Summary-of-White-House-Summit-on-Americas-Bioeconomy-October-2019.pdf>
- 27) 米国エネルギー省 : DOEはバイオエネルギーの研究開発に7900万ドルを発表。 <https://www.energy.gov/articles/doe-announces-79-million-bioenergy-research-and-development>
- 28) DOE “Genomics-Based Research Will Help Develop Crops for Bioenergy (August 21, 2019) .” <https://www.energy.gov/articles/department-energy-announces-64-million-research-plants-and-microbes>
- 29) DOE “Department of Energy Announces \$97 Million for Bioenergy Research and Development (July 31, 2020) .” <https://www.energy.gov/articles/department-energy-announces-97-million-bioenergy-research-and-development>
- 30) Agile BioFoundry homepage : Agile BioFoundry Selects New Projects to Accelerate Biomanufacturing : <https://agilebiofoundry.org/agile-biofoundry-selects-new-projects-to-accelerate-biomanufacturing/>
- 31) Europe Commistion homepage : Horizon Europe - the next research and innovation framework programme : https://ec.europa.eu/info/horizon-europe-next-research-and-innovation-framework-programme_en
- 32) Government UK homepage : Bioeconomy strategy : 2018 to 2030 <https://www.gov.uk/government/publications/bioeconomy-strategy-2018-to-2030>
- 33) Project Management Jülich homepage : National Bioeconomy Strategy : <https://www.ptj.de/en/project-funding/bioeconomy>
- 34) Sofia M. Ioannidou, et al., ”Sustainable production of bio-based chemicals and polymers via integrated biomass refining and bioprocessing in a circular bioeconomy context”, *Bioresour. Technol.* 307 (2020) : 123093. doi : 10.1016/j.biortech.2020.123093
- 35) Bio-based industries consortium (BIC) . <https://biconsortium.eu/>
- 36) Bio-based industries Joint Undertaking (BBI JU) . <https://www.bbi-europe.eu/projects>
- 37) OECD homepage : OECD Working Party on Biotechnology : http://www.bio-economy.ru/en/oecd/oecd_working_party_on_biotechnology/

- 38) Engineering Biology Research consortium homepage : EBRC Roadmap : <https://roadmap.ebrc.org/>
- 39) J.E. Kay and M.C. Jewett, “Lysate of engineered Escherichia coli supports high-level conversion of glucose to 2,3-butanediol”, *Metab. Eng.* 32 (2015) : 133–142. doi : 10.1016/j.ymben.2015.09.015
- 40) Q.M. Dudley, C.J. Nash and M.C. Jewett, “Cell-free biosynthesis of limonene using enzyme-enriched Escherichia coli lysates” *Synthetic Biology* 4, no. 1 (2019) : ysz003. doi : <https://doi.org/10.1093/synbio/ysz003Synth>
- 41) Ashty S. Karim, et al., “In vitro prototyping and rapid optimization of biosynthetic enzymes for cell design”, *Nat. Chem. Biol.* 16 (2020) : 912–919. doi : 10.1038/s41589-020-0559-0
- 42) Jyun-Liang Lin, James M. Wagner and Hal S. Alper, “Enabling tools for high-throughput detection of metabolites : Metabolic engineering and directed evolution applications”, *Biotech. Adv.* 35, no. 8 (2017) : 950-970. doi : 10.1016/j.biotechadv.2017.07.005
- 43) R. Mahr, and J. Frunzke, “Transcription factor-based biosensors in biotechnology : current state and future prospects”, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 100 (2015) : 79–90. doi : 10.1007/s00253-015-7090-3
- 44) M. McKeague, R.S. Wong and C.D. Smolke, “Opportunities in the design and application of RNA for gene expression control”, *Nucleic Acids Res.* 44 (2016) : 2987–2999. doi : 10.1093/nar/gkw151
- 45) S.W. Lee and M.K. Oh, “A synthetic suicide riboswitch for the high-throughput screening of metabolite production in *Saccharomyces cerevisiae*”, *Metab. Eng.* 28 (2015) : 143-150. doi : 10.1016/j.ymben.2015.01.004
- 46) GEVO homepage : GIFT technology : <https://gevo.com/>
- 47) Chenyue Zhang, et al., “Screening of functional solvent system for automatic aldehyde and ketone separation in aldol reaction : A combined COSMO-RS and experimental approach”, *Chemical Engineering Journal* 385 (2020) : 123399. doi : 10.1016/j.cej.2019.123399
- 48) Aleksander J. Kruis, et al., “Microbial production of short and medium chain esters : Enzymes, pathways, and applications”, *Biotechnology Advances* 37, no.7 (2019) : 107407. doi : 10.1016/j.biotechadv.2019.06.006
- 49) H. Seo, et al., “Single mutation at a highly conserved region of chloramphenicol acetyltransferase enables isobutyl acetate production directly from cellulose by *Clostridium thermocellum* at elevated temperatures”, *Biotechnol. Biofuels* 12 (2019) : 245. doi : 10.1186/s13068-019-1583-8
- 50) Hyeon Ji Noh, Sang Yup Lee and Yu-Sin Jang, “Microbial production of butyl butyrate, a flavor and fragrance compound”, *Applied Microbiology and Biotechnology* 103, no. 5 (2019) : 2079–2086. doi : 10.1007/s00253-018-09603-z
- 51) Junping Zhou, Zhu Chen and Yi Wang “Bioaldehydes and beyond : Expanding the realm of bioderived chemicals using biogenic aldehydes as platforms”, *Cur. Opin. Chemical Biol.* 59 (2020) : 37–46. doi : 10.1016/j.cbpa.2020.04.007

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

- 52) Peter Q. Nguyen, et al., “Engineered Living Materials : Prospects and challenges for using biological systems to direct the assembly of smart materials”, *Adv. Materials* 30, no. 19 (2018) : 1704847. doi : 10.1002/adma.201704847
- 53) The NFS 2026 Idea Machine. https://www.nsf.gov/news/special_reports/nsf2026ideamachine/index.jsp
- 54) DARPA: Engineered Living Materials (ELM) . <https://www.darpa.mil/program/engineered-living-materials>
- 55) Shosuke Yoshida, et al. “A bacterium that degrades and assimilates poly (ethylene terephthalate) ”, *Science* 351, no. 6278 (2016) : 1196-1199. doi : 10.1126/science.aad6359
- 56) Kenji Tsuge, et al., “Method of preparing an equimolar DNA mixture for one-step DNA assembly of over 50 fragments”, *Sci. Rep.* 20, no. 5 (2015) : 10655. doi : 10.1038/srep10655.
- 57) Angus M. Sidore, et al., “DropSynth 2.0 : high-fidelity multiplexed gene synthesis in emulsions” *Nucleic Acids Res.* 48, no. 16 (2020) : e95. doi : 10.1093/nar/gkaa600
- 58) CHASSY プロジェクト (EU/Horizen 2020) . <http://chassy.eu/>
- 59) Nathan Hillson, et al., “Building a global alliance of biofoundries” *Nat. Commun.* 9, no. 10 (1) (2019) : 2040. doi : 10.1038/s41467-019-10079-2
- 60) 科研費・新学術領域 (研究領域提案型) 平成 28 年度～令和 2 年度、「生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学 (領域番号 2805)」 : http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~tennen/bs_public_offering.html
- 61) Y. Ota, et al., “Fluorescent nucleic acid probe in droplets for bacterial sorting (FNAP-sort) as a high-throughput screening method for environmental bacteria with various growth rates”, *PLoS One* 14, no. 4 (2019) : e0214533. doi : 10.1371/journal.pone.0214533
- 62) JST ホームページ : 野村集団微生物制御プロジェクト https://www.jst.go.jp/erato/research_area/ongoing/15664288.html
- 63) S. Hoshino, H. Onaka and I. Abe “Activation of silent biosynthetic pathways and discovery of novel secondary metabolites in actinomycetes by co-culture with mycolic acid-containing bacteria”, *J. Industrial Microbiol. Biotech.* 46 (2019) : 363–374. doi : 10.1007/s10295-018-2100-y
- 64) Kenji Tsuge, et al., “Method of preparing an equimolar DNA mixture for one-step DNA assembly of over 50 fragments”, *Sci. Rep.* 5 (2015) : 10655. doi : 10.1038/srep10655
- 65) Spheredfluidics homepage : Picodroplets for Single Cell Analysis : <https://spheredfluidics.com/technology/?v=24d22e03afb2>
- 66) Sartorius homepage : Amber (microfermentor) <https://www.sartorius.com/shop/ww/en/cad/bioprocess-products-and-services-filtration-and-purification-technologies-crossflow-filtration/ambr%20ae-crossflow/p/061-8A01>
- 67) JCT・CREST ホームページ : [細胞外微粒子] 細胞外微粒子に起因する生命現象の解明とその制御に向けた基盤技術の創出 : https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/research_area/ongoing/bunyah29-1.html
- 68) 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター . <https://www.nite.go.jp/nbrc/index.html>

- 69) NBRCニュース第58号 (2019年8月1日) . https://www.nite.go.jp/nbrc/cultures/others/nbrcnews/news_vol58.html
- 70) Yuval N Harari, 21 Lessons for the st Century, RockyHouse Publishing, 2018
- 71) JST-ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト. <https://www.jst.go.jp/erato/nomura/>
- 72) JST ホームページ：深津共生進化機構プロジェクト： https://www.jst.go.jp/erato/research_area/ongoing/jpmjer1902.html
- 73) Christopher J. Vavricka, et al., “Mechanism-based tuning of insect 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde synthase for synthetic bioproduction of benzyloisoquinoline alkaloids”, *Nat. Commun.* 1, no. 10 (2015) : 1-11. doi : 10.1038/s41467-019-09610-2
- 74) Michihiro Araki, et al., “M-path : a compass for navigating potential metabolic pathways”, *Bioinformatics* 15, no. 31 (6) (2015) : 905-11. doi : 10.1093/bioinformatics/btu750
- 75) Yutaro Mori and Tomokazu Shirai, “Designing artificial metabolic pathways, construction of target enzymes, and analysis of their function”, *Curr. Opin. Biotech.* 54 (2018) : 41-44. doi : 10.1016/j.copbio.2018.01.0212018
- 76) クリーン・オーシャン・マテリアル・アライアンス ホームページ：<https://cloma.net/>
- 77) Alliance of End Plastic Waste Homepage : <https://endplasticwaste.org/>
- 78) 佐藤俊輔他「微生物による生分解性ポリマー PHBH 製造法の開発 (2018 年度生物工学技術賞受賞) 』『生物工学会誌』第 97 巻第 2 号 (2019) : 66-74.
- 79) Tomohiro Morohoshi, et al., “Molecular characterization of the bacterial community in biofilms for degradation of Poly (3-Hydroxybutyrate-co-3-Hydroxyhexanoate) films in seawater”, *Microbes. Environ.* 29, no. 33 (1) (2018) : 19-25. doi : 10.1264/jsme2.ME17052
- 80) 神戸大学先端バイオ工学研究センター. <http://www.egbrc.kobe-u.ac.jp/index.html>
- 81) 2020 Synthetic Biology : Engineering, Evolution & Design (SEED) homepage (2020 年は中止) : <http://synbioconference.org/2020>
- 82) Metabolic Engineering 13 hopmepage (2020 年は中止) : <https://www.aidche.org/imes/conferences/metabolic-engineering-conference/2020>
- 83) Synbiobeta homepage : <https://synbiobeta.com/>
- 84) Build-a- cell homepage : <https://www.buildacell.org/>
- 85) Engineering Biology Research Consortium homepage : <https://ebrc.org/>
- 86) Xiaozhou Luo, et al., “Complete biosynthesis of cannabinoids and their unnatural analogues in yeast”, *Nature* 567, no. 7746 (2019) : 123-126. doi : 10.1038/s41586-019-0978-9
- 87) Yi Wu, et al., “In vitro DNA SCRaMBLE”, *Nat. Commun.* 22, no. 9 (1) (2018) : 1935. doi : 10.1038/s41467-018-03743-6
- 88) Biotechnology Innovation Organization homepage : <https://www.bio.org/>
- 89) European Commision Homepage : https://ec.europa.eu/info/news/european-commission-awards-contract-setting-open-access-publishing-platform-2020-mar-20_en
- 90) Synbicate Homepage : <http://www.synbicate.com/>
- 91) Julius Fredens, et al., “Total synthesis of *Escherichia coli* with a recoded genome”, *Nature* 569,

2.2

俯瞰区分と研究開発領域
バイオエコノミー

- no. 7757 (2019) : 514-518. doi : 10.1038/s41586-019-1192-5
- 92) European Commision Homepage : https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/european-green-deal_en
- 93) Green New Deal for Europe Homepage : <https://report.gndforeurope.com/>
- 94) Royal DSM Homepage : https://www.dsm.com/wemakeitpossible/en_us/home.html
- 95) IEA Bioenergy Task 42 : Biorefinering in a Circular Economy. <http://task42.ieabioenergy.com/>
- 96) Shmuel Gleizer, et al., "Conversion of Escherichia coli to Generate All Biomass Carbon from CO₂", *Cell* 27, no. 179 (6) (2019) : 1255-1263.e12. doi : 10.1016/j.cell.2019.11.009
- 97) UPN Homepage : <http://www.upmbiofuels.com/>
- 98) Finland-Minstry of Environment Homepage : https://www.ym.fi/en-US/The_environment/Climate_and_air/Mitigation_of_climate_change/National_climate_policy/Climate_Change_Plan_2030

2.2

俯瞰区分と研究開発領域
バイオエコノミー

2.2.2 植物分子生産

(1) 研究開発領域の定義

植物バイオテクノロジーを駆使した比較的高コスト生産でも採算が見合うと考えられる、植物二次代謝物と、当該植物以外の生物が産生する物質を、植物バイオテクノロジーによって植物に生合成させる物質生産について取り扱う。また、こうした植物を利用した物質生産において必須な、植物バイオテクノロジー技術に加え、有用植物からの有用遺伝子の探索・同定技術についても取り扱う。

(2) キーワード

物質生産、植物バイオテクノロジー、植物の生合成、有用植物、機能性食品、植物化学、比較ゲノム進化学、二次代謝系、遺伝子組換え、植物ゲノム編集、植物によるバイオ医薬品生産(Plant Made Pharmaceuticals: PMPs)、一過性発現系、植物組織・細胞培養、脂質分泌機構、植物ホルモン

(3) 研究開発領域の概要

[本分野の意義]

SDGsの意識が高まるにつれ、カーボンリサイクルや低エネルギー物質生産が可能な、植物による物質生産は、環境負荷低減型の生産系として近年、その存在感が飛躍的に高まっている。本稿では、植物バイオテクノロジーによって生産効率の大幅上昇が期待できる植物由来物質について、以下の2項目に分けて概説する。一つは、天然の植物が生合成する植物二次代謝物の生産であり、もう一つは、植物以外の生物が生産する物質を植物バイオテクノロジーによって植物に生産させる、植物によるバイオ医薬品等の製造についてである。

【植物二次代謝物と植物有用遺伝子】

医薬品やサプリメント原料、機能性食品原料、化粧品原料として利用されることが多い植物抽出物の市場は、消費者のナチュラル志向の高まりもあり、急速な拡大を見せており、米大手市場調査会社BCCの分析によれば、2018年から2025年には年率6%の成長が見込まれている。こうした植物抽出物の有効成分は植物二次代謝物である。植物二次代謝物とは、植物が生合成する化合物のうち、植物本体のエネルギー代謝には直接関与しない化合物群を指す。植物二次代謝物には、植物体内での情報伝達を担う植物ホルモンや、植物と他生物、すなわち害虫や寄生植物とのコミュニケーションを担う分子などが含まれ、これらは農薬や医薬品、機能性食品成分などとして利用される。こうした植物二次代謝物の多くは、植物体内に含まれる量が極めて微量であるため、その生産効率を上げるための努力が長年なされてきたが、多種多様な有用植物の多種多様な生合成経路を詳細に捉えるには多大な労力が必要であり、その進捗は決して速くはなかった。しかし、近年、DNAシーケンス技術やメタボローム解析技術の飛躍的な向上に加え、比較ゲノム進化学の進展により、これまで困難であった生合成機構の包括的でハイスループットな理解が可能になりつつある。こうした知見に加え、遺伝子発現制御技術や組織・細胞培養技術など様々な植物バイオテクノロジー技術も日々進化しており、こうした技術開発を縦横に駆使することで、本来は微量にしか存在しない植物二次代謝物の生産効率を高めることは十分に可能であり、経済的にも、またSDGsを推進する上でも大きな意義がある。

【植物によるバイオ医薬品生産 (PMPs)】

近年、特に注目が集まっている植物バイオテクノロジーを駆使した物質生産としては、植物による医療用タ

ンパク質生産、すなわち Plant Made Pharmaceuticals (PMPs) を挙げることができる。これは、抗体やワクチンなど、本来は植物以外の生物が生合成する医療用タンパク質を植物バイオテクノロジー技術によって植物で生産する産業である。PMPsでは、大型培養槽などの大規模施設・設備を要せず、栽培生産にかかる試薬等コストを含め、イニシャル・ランニングコストの大幅な削減が可能である。さらに、哺乳類由来の病原体は植物には感染しないため、製品の病原体汚染リスクが極めて低い点で安全性の高い生産系として、他のバイオ生産系より優位な点において、高い期待が持たれている。

遺伝子組換えやバイオテクノロジーを駆使した植物による物質生産は、比較的新しい技術・研究開発分野であり、これまで個別の基礎・基盤的技術開発は行われてきているが、産業化へと繋がるまでの俯瞰的研究開発およびその実施例においては未だ未成熟な分野である。加えて、特に日本においては、基準・規制等の整備が未整備であり、欧米・中国等に対して、新規植物バイオプロセスの知財化を伴う産業化に遅れないためにも、当該分野の実用化に資する具体的な技術開発は、喫緊の課題である。

【研究開発の動向】

【植物二次代謝物と植物有用遺伝子】

高付加価値物質として利用されることの多い、植物の二次代謝物は、本来は植物が病虫害や過酷な寒暖差などの過酷な環境に適応して生き抜くために生合成される物質である¹⁾。例えば、被食者を追い払うための生物毒の強い二次代謝物や、カビ類などの病原体の侵入から身を保護するために抗菌性の物質を生合成するものもある。病虫害に抵抗するだけでなく、根から様々な物質を分泌し、この化合物に反応して植物にとって有益な土壌微生物が植物の根の周囲に生息する現象も知られている。この中には共生する土壌微生物もあるが、植物が分泌する化合物に反応する微生物の中には、植物にとって病害を及ぼすものもある。こうした二次代謝物は、必要に応じて必要な場所でのみ生合成されるため、いつも大量に生合成されるわけではない。このように、人類が利用する植物二次代謝物の生合成量が元来少量であるということには、生物間相互作用における適応、という生態学的な理由が存在する¹⁾。植物二次代謝物の効率的な生産のためには、この二次代謝物によって仲介される生物間相互作用とそれにつながる生合成制御機構の全容を解明し、適切な介入を行うことが重要である。しかし、植物二次代謝物の生合成制御機構の全容解明は、多種多様な生物種の多種多様な生合成経路が複雑に関与すること、植物には似て非なる重複遺伝子が大量に存在すること、などから、従来の手法では一つの生合成経路の解明にも多大な労力と時間が必要であった。

基礎研究の分野では、近年、こうした壁を乗り越えることを可能にする様々な実験手法が相次いで利用されるようになってきた。代表的なものとしては、DNAシーケンス技術、メタボローム解析技術、遺伝子及び生体分子のアノテーション技術、比較ゲノム進化学、ケミカルバイオロジーを用いたアプローチ、分子間相互作用のシミュレーションに基づく分子デザイン等を挙げることができる。特に、バイオインフォマティクスの進展により、比較ゲノム進化学を利用した植物の有用遺伝子の探索・同定は、近年活況を見せている。最新の研究例については次項で紹介する。また、ケミカルバイオロジーを用いたアプローチにより、人工合成した化合物による植物の成長制御が可能であることが次々と示され^{2), 3), 4)}、遺伝子組換え以外の手段で植物の機能を制御する手法が開拓されつつある。依然、消費者からの遺伝子組換え植物に対する拒否感がグローバルに存在する中、遺伝子組換えを経ない、ケミカルバイオロジーを利用した植物の機能制御は今後、実用化に向けて大きな期待がある。以上のように、従来のモデル植物の変異体を用いた分子遺伝学的解析に加え、こうした様々な技術を駆使することにより、これまで明らかになることがなかった広範囲の植物種における、二次代謝物の生合成制御機構が次々と明らかにされつつある。

近年、微生物を用いて高付加価値植物二次代謝物を生合成させる試みが、米国を中心に盛んに報告されている。例えば、マラリヤ特効薬であるクソニンジン由来のアルテミシニン⁵⁾ やケシ由来のモルヒネやコデインなどの神経作用薬原料となるオピオイド⁶⁾ を酵母に生合成させる研究例がある。こうした手法では、大量の遺伝子セットを導入するためのバイオテクノロジー技術や代謝経路調節ばかりが注目されがちであるが、大前提として、微生物に導入すべき遺伝子群、すなわち当該植物におけるその生合成経路に関わる遺伝子とその機能が明らかにされている必要がある。このように、植物二次代謝物の生合成を明らかにすることは、植物を利用した物質生産のみならず、バイオエコノミー全般に広く恩恵をもたらすと言える。

応用研究の分野では、植物の生合成に関わる遺伝子群を発現調節するための様々な手法の開発が進められている。遺伝子組換えを用いない方法としては、完全人工光型植物工場などの設備を用い、様々な環境ストレスを与えることによって植物の二次代謝系遺伝子操作の技術開発が進められている。また、最近のゲノム編集技術の発展に伴い容易に核ゲノムのみならず、核遺伝子とは異なる二次代謝系を有する葉緑体等のオルガネラゲノム編集も可能になり、これらの代謝系遺伝子発現を完全にノックアウトすることが可能になってきている⁷⁾。加えて生育環境の変動による生体内二次代謝生合成増減の調節が、DNA配列のメチル化/脱メチル化誘導により制御されていることが明らかにされつつある^{8), 9)}、RNA指令型DNAメチレーシンの研究開発に伴い、標的DNA配列に対するメチル化・脱メチル化を人為的に誘導する技術も開発されつつある^{10), 11)}。これらの技術と従前のRNAi、目的遺伝子導入技術等を併用して、対象植物種の二次代謝系をファインチューニングし、実用化を目指した目的二次代謝産物の高効率生産に関する研究開発も進められている。

一方、実用研究の分野では、希少植物から培養細胞を作成し、そこから特定の代謝物を高濃度に含む細胞系群を選抜して有効成分を抽出することで、野生株を乱獲することなく高効率に植物二次代謝物を得る技術が開発されている。植物組織や細胞を培養する基本技術そのものは、1980年代から存在するものであるが、近年、工業生産に適した大規模培養が桁違いに安価に行えるようになったことで、実用化に拍車がかかっている。例えば、キリンホールディングスの「袋型培養槽」による病害抵抗性ジャガイモの種芋の大量供給¹²⁾ や、北海道三井化学の袋型バイオリクターによるタキサン系医薬中間体10-DABの効率生産¹³⁾ をその代表例として挙げることができる。また、希少植物が産生する極めて商用価値の高い有用成分を特定し、安価に入手できる他の植物原料から半合成によって安価で安定的に生成する技術も開発されている¹⁴⁾。こうした技術は希少植物の保護に役立つだけでなく、農薬フリーの安全な植物抽出物を安定的に供給するという点で期待されている。このようにして安定的に植物二次代謝物が供給されることで、その生理活性についての研究が進展し、植物抽出物市場の拡大へとつながることが期待されている。また、ゲノム編集技術を利用することで高付加価値な代謝物を高濃度に含む農産物の開発が進められている。

また、近年、健康機能成分を含有する食品への関心が、グローバルに高まっており、薬用栄養学産業 (Neutraceutical Industry) と称する産業分野が生まれた。先進的な取り組み例を挙げると、「食を通じた健康の推進」を戦略目標に掲げるオランダのフードバレーでは、2020年、食品が健康に及ぼす影響についての臨床試験を行うための施設を、フードバレー内にあるヘルダースバレー病院内に設置し、さらなる臨床試験を推進する予定である。また、世界最高の権威を持つ学術誌の一つ、Natureは、2020年に姉妹紙Nature Foodを創刊した。Nature Foodでは、食品生産の持続性や環境負荷などについて取り上げるとともに、食品の栄養素と健康との関係についても取り扱っている。健康機能成分の多くは植物の二次代謝物であり、また、ベジタリアンやビーガンといった消費者の植物食への志向も相まって、植物二次代謝物の健康への影響を科学的に解析する必要性が高まっていると言えよう。健康機能成分を含む食品の取り扱いについては各国が異なる対応を取っているが、日本は「特定保健食品 (いわゆるトクホ)」「機能性表示食品」といったサブリ

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

メントや食品添加物とは異なる製品カテゴリーを備えており、この分野では先進的な取り組みを行っている。機能性表示食品については2020年7月末時点で受理件数が2,800件を超えており、約半数が植物由来の製品である。機能性表示食品は届出製品を用いたヒト試験もしくは査読付き科学論文に基づいたシステムティックレビューのいずれかで届出を行うこととなっている。機能性を明らかにするためには、植物抽出物の活性評価、単離・精製、構造解析が必須であり、こうした取り組みから従来知られていなかった生理活性成分や、生理活性機能が明らかにされつつある。例えば、キョウチクトウ科のラフマの葉抽出物は抗ストレス素材として古くから使用されていたが、厳密な成分管理がなされた抽出物を用いてヒト臨床試験を行った結果、睡眠改善効果があることが明らかになり¹⁵⁾、睡眠訴求素材として新たな市場が形成されている。

【植物による医薬品生産 (PMPs)】

PMPsは、1990年代に、遺伝子組換え植物体内で哺乳類の生理活性タンパク質や病原体の一部の遺伝子発現によるワクチン効果が認められる報告が複数なされて以来、新たに確立された研究領域である。以降、植物での高効率な遺伝子導入法、目的遺伝子の高発現のためのベクターやエンハンサーの開発、翻訳後産物の細胞内局在に関する研究、糖鎖などの翻訳後修飾に関する研究、植物生産ワクチン等の動物試験など、個々の要素技術に関して非常に多くの研究開発が欧米の研究機関において行われてきた。しかし、2009年に欧州食品安全機関 (EFSA) から当該組換え体の食品・飼料へのコンタミネーションリスクから非食用作物種利用の提言が出されたことに加え、圃場栽培での医薬品製造基準への適合が困難でもあることから、圃場でのPMPs生産はほぼ断念される形となった。一方、日本では、2005年頃からPMPs研究分野と植物工場研究分野を融合させる試みが開始され、最終的にはこの融合研究において上記コンタミネーションリスクの回避と医薬品製造にかかる種々の基準をクリアすることで、2013年、世界で2例目となる遺伝子組換え体を用いた医薬品、インターベリー® (動物薬) の開発・承認・上市に至り、当該領域での最先端成果を挙げることに成功した¹⁶⁾。

2012年に承認1例目となったイスラエルProtalix社のゴーシェ病治療薬Elelyso®はノンジンの培養細胞を用いたものであった¹⁷⁾ が、インターベリーは遺伝子組換えイチゴを栽培する完全密閉型植物工場により医薬品製造の基準を満たすことで、完全密閉型植物工場が、医薬品製造工場としても機能することを実証した。このコンセプトを受けて諸外国でも同様の研究開発が進められ、特に米国ではDARPAやビルゲイツ財団等の圧倒的巨額の研究開発費の投入により、上述の世界初の承認を得られた日本の植物・医薬品工場に比して、栽培/製造面積が約10倍から100倍規模の遺伝子組換え植物/医薬品等製造工場研究開発拠点が複数箇所整備され、実用化・事業化へ向けた具体的な研究開発が現在も急加速で進められている。

また、日本をはじめ、世界各国で遺伝子組換えオオムギやイネ、タバコを用いてヒト成長因子を主成分とした化粧品¹⁸⁾ や、再生医療用の培地成分として必須なアルブミン、トランスフェリン、アクチビンA等の成分について、植物を用いたアニマルフリーな製品の開発が活発化している。こうした植物による医療用等タンパク質生産には、現在では一過性発現系と呼ばれる遺伝子発現システムが使われることが多い。一過性遺伝子発現システムは、大別すると植物ウイルスベクター、アグロインフィルトレーション、および、両者を融合したMagniCON® に代表されるアグロインフェクション法が主として用いられている。これらは、いずれも植物病原体の感染・増殖機能を利用する方法である。遺伝子組換え植物体を作出するには数ヶ月から半年くらい必要なのに対して、一過性発現系では、感染後約1~2週間以内で発現、目的物質にも因るが、葉生重量1gあたり最大数mgの目的物質を得られる¹⁹⁾。

上述のDARPA等の研究費で整備された植物工場は、主にヒトの感染症に対するワクチンや医療用抗体等の生産開発が進められており²⁰⁾、FDAとの協議を重ねながら現在臨床試験の最終段階に至っているものもあ

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

る²¹⁾。こうしたPMPsの開発は、ベンチャー企業を中心に展開しているが、近年ではこうしたベンチャー企業の国際的なM&Aが活発化しており、特に、日本の製薬関連企業が、海外のPMPs企業の株式を過半数取得したり、完全子会社化したりする事例が散見される。例えば、田辺三菱製薬は、2013年にカナダ発の大手PMPsベンチャーであるMedicago社の65%の株式を取得し、2020年からは同社の代表取締役も田辺三菱製薬出身者が務めている。メディカゴ社は2013年に田辺三菱製薬と米たばこ会社のフィリップ・モリス・インベストメントに買収された。また、デンカは2015年に、前述の一過性発現ベクターとして有名なMagniCon®を開発したドイツのIcon Genetics GmbHを買収し、100%子会社としている。また、国内の企業が米国の医薬品生産植物工場へ自社開発医薬品生産用の遺伝子組換え植物の生産を委託している例もいくつかあり、日本の企業がPMPs領域での事業化へ向けた大きな動きを海外拠点で進めていることは特筆に値する。これは、国内での中・大規模の医薬品生産植物生産拠点が整備されていないこと、米国企業の実用化研究に伴いFDAの植物生産系に対する基準整備が進められていることが要因である。

(4) 注目動向

[新展開・技術トピックス]

- ・ゲノム情報が整備されていない有用植物であっても、近縁種や近縁種間の交雑種を用いてハイスループットなDNAシーケンサーと高度なバイオインフォマティクス技術を駆使した比較ゲノム進化学を利用した解析により、有用遺伝子を特定できることが示された。具体的には、雌雄異株の果樹であるキウイにおいて、雌雄を決定する遺伝子を同定し、この遺伝子を導入することによって雌雄両性花の作出に成功した。雌雄異株の果樹においては、果実のならない雄株の遺伝形質が不明であるため、掛け合わせによる品種改良に多大な時間がかかっていたが、雌雄両性花の作出により、新種改良の迅速化が期待される²²⁾。同様に、イチイ由来の抗がん剤として知られるパクリタキセルの生合成に関与する遺伝子も同定された²³⁾。
- ・植物二次代謝物の増産においては、代謝系関連遺伝子の発現調節が重要であり、自然界では環境変動に応じて関連DNA配列のメチル化・脱メチル化によって制御されていることが相次いで報告されてきた。これを受けて、カリフォルニア大のグループがCRISPR/dCASの系を用い、また国内では植物ウイルスベクターの系を利用して、それぞれ目的DNA配列のみにメチル化・脱メチル化を誘導する技術の開発に成功した。これらは、組換えと異なり元のDNA配列を一切変えることなく遺伝子の発現が制御可能な方法であり、今後、物質生産の広範囲にわたって利用可能な有望な新規技術である²⁴⁾。
- ・筑波大学と筑波大学発のベンチャー企業であるサナテックシードは、ゲノム編集を用いて血圧降下作用が期待できる健康機能性成分であるγ-アミノ酪酸(GABA)を高濃度に含むトマトを開発した。この高GABAトマトの開発では、外来の遺伝子は導入されておらず、トマトが本来持っているGABA合成酵素遺伝子であるGAD遺伝子の活性調節部位を、ゲノム編集技術を用いて破壊することでGABAの高含量化に成功した。サナテックシードは、このゲノム編集による高GABAトマトについて、2020年12月、厚生労働省へゲノム編集技術応用食品としての届出を行い、厚生労働省はこの届出を認め、日本初のゲノム編集食品となる見通しとなった。農林水産省へカルタヘナ法における「遺伝子組換え生物等」に該当しない生物として情報提供書の提出及びゲノム編集飼料としての届出を行った²⁵⁾。このゲノム編集による高GABAトマトは「シシリアンルーージュハイギャバ」として、2021年からまずは家庭菜園向けに苗の無償提供を行い、実際に商品として流通するのは2022年以降の見込みとなる。
- ・米国のDARPAプロジェクトの一環で整備された医薬品製造遺伝子組換え植物工場の一つとカルフォルニア大などが共同で、栽培から抽出・精製に至る工程、特に収穫後のダウンストリームプロセッシングに注

目し、設備投資、事業運営費 OPEX、売上原価等を試算した論文を相次いで報告している^{26), 27)}。このように、単なる研究開発だけでなく、事業観点での評価も重視されている。

- ・2019年に韓国の企業が開発した遺伝子組換えタバコで生産した家畜注射用ワクチンが動物用医薬品として韓国所轄省庁から承認を得た。遺伝子組換え植物体により開発された医薬品の承認は日本に次いで二例目で有り、注射型ワクチンとしては初である。これにより、医薬品としての承認を得るための非臨床安全性試験、臨床試験、GMP 対応等の韓国内での前例が示されたことになり、当該研究開発に必要なデータや基準・規制対応が明確化され、後続の実用化開発研究への門戸を大きく開いたことになる。また、これを受けて韓国内に2018年から国内プロジェクトで医薬品開発用遺伝子組換え植物工場研究開発拠点整備が進められており²⁸⁾、より研究開発が加速化されると思われる。

【注目すべき国内外のプロジェクト】

【国内】

- ・2020年度文科省戦略目標「革新的植物分子デザイン」に基づく、JST 戦略的創造研究推進事業「さががけ」における「植物分子の機能と制御」(2020～2024)において、植物分子(植物由来化合物及びその関連遺伝子)を軸として、生体内及び生態系内の生命現象の解明と、その有効利用に資する基礎的知見の創出と革新技術の構築に向けた研究が推進されている。
- ・NEDO スマートセルプロジェクト「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」(FY2016-2020)において、植物と微生物の両生物種を用いた生物生産の研究開発が推進されている。ゲノム情報等の膨大なデータを活用し、物質生産効率を飛躍的に高めた細胞/植物(スマートセル)を開発する。ドライとウェットの融合を軸に、植物の場合は、Crisprに代わる国産ゲノム編集技術の開発、DNA やヒストンのメチル化・脱メチル化を人為的に操作可能とし、遺伝子発現のスイッチを任意にON/OFF可能とする技術、目的産物の細胞内輸送や蓄積部位を制御する等の遺伝子操作の基盤技術開発と特殊な環境/栽培技術による二次代謝系遺伝子発現変動を精査し、目的物質の高効率生合成を誘導する栽培環境条件の推測を可能にする技術の検討を行っている。また、これらの開発技術をリアルタイムでプロジェクト参加企業により事業化する実証研究が並行して行われている。
- ・NEDO「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」(FY2020-2026)において、低炭素社会構築を指標に、バイオものづくり産業の基盤として、生物機能を活用した産業用物質生産システムの一貫的な検証を実現できるバイオファウンドリ基盤を開発し、バイオ由来製品の社会実装の加速化を目指す。微生物と植物の両方を扱っている。

【海外】

- ・EUではHorizon2020の中で、当該分野に関して2つのプロジェクトが走っている。一つは、Pharma-Factoryで、もう一つがNewcotianaである。後者は、タバコを物質生産用の宿主植物として捉え、CRISPR/Cas9などのゲノム編集技術に代表される新育種技術を利用して、代謝産物生産能を高めたタバコの新規育種と組換えタンパク質生産用の新規育種を同時並行に進め、事業規模の評価も行うことにしている。Pharma-FactoryとNewcotianaは、人の健康のための試薬や医薬品開発というゴールへ向けた開発であり、2020年のCOVID-19の流行に対して人の健康維持のために両プロジェクトがタバコを用いて何らかの貢献をすべく若干の方向修正を検討している。同様に、カナダ、ケベック州のCQDMのファンディングにより企業と大学のコンソ-シウムによるVLP技術を利用したCOVID-19対策プロジェ

クトが進められている。

- ・韓国では、Pohang近郊に遺伝子組換え植物によるワクチン生産施設を整備している（2018-2021）。

(5) 科学技術的課題

- ・植物版iPS細胞化を可能にする技術開発

現状では、一部の作物を除き、ほとんどの有用植物において遺伝子組換え技術が確立していない。有用遺伝子の同定や機能解析といった研究開発段階においても、有用物質生産といった実用段階においても、汎用な遺伝子導入技術の確立は極めて重要である。多くの場合、遺伝子導入を行うには、組織培養を経てカルス化と再分化が必要であるが、こうした培養方法は植物ごとに条件が異なることが多く、培養系の確立に極めて長時間を要することが多い。脱分化を促すためのケミカルバイオロジーを用いたアプローチ⁴⁾や、脱分化・再分化に関わる新たな因子の探索が進められている²⁹⁾が、未だ、植物版iPS細胞とでも呼べる技術は確立されておらず、喫緊の課題と言えよう。多くの植物二次代謝物は特定の組織や細胞でのみ生合成されるため、脱分化と再分化に自在に介入できるようになれば、特定の物質を生合成する組織を培養したり、特定の組織を多く含む植物体を設計することで、植物による物質生産の効率を飛躍的に高めることが可能になる。

- ・植物体内での高蓄積および効果的な分泌を可能にする技術開発

植物を利用した物質生産においては、植物体における高効率な生合成に加え、有用物質の蓄積や排出も重要な課題である。多くの二次代謝物は生物毒性を持つため、植物体内では特定の貯蔵組織に隔離されていることが多いが、この貯蔵キャパシティを大きくすること、或いは速やかに植物体外に排出させることは高効率な物質生産において重要である。油脂や脂肪酸、脂溶性二次代謝物の物質生産を目的とする場合には、油脂分の回収効率を高めるために、生合成した脂質を体外に分泌させる機構の搭載、あるいは強化が必須である。農学的にも、脂質の分泌は貯蔵根の病障害耐性において重要な役割を果たすことが知られているが、脂質の細胞外分泌マシナリーは基礎研究において解析が始まったばかりである。一方、外来遺伝子の一過性発現による物質生産においては、内在性のプロテアーゼなどによって目的タンパク質の90%近くが生分解されてしまうとの報告もあり、これを抑制する技術開発が求められている。従って、植物体内での高蓄積あるいは、効果的な排出のためのメカニズムを解明することは急務であると考えられる。

- ・倍数体ゲノムへの挑戦

作物や果樹を含め、多くの有用植物は、似て非なる遺伝子セットを複数持つ異質倍数体である。特に、作物や果樹では倍数性が高い方が植物体が大きくなる傾向があり、極めて有効な品種改良の手段として用いられてきた。しかし、倍数化が不可能な植物種も知られており、また、倍数化が起こる分子メカニズムはいまだ不明である。一般的に植物には極めて多くの重複遺伝子が存在するが、倍数体植物種では、数種類の似て非なるゲノムセットが存在するため、さらに多くの似て非なる遺伝子セットが複数存在することになる。このため、ゲノム編集によるノックアウトでの形質改変が現状では難しい。従って、倍数化の分子メカニズムを解明し、異質倍数体であってもゲノム情報の効率的な書き換えを可能にする技術を開発することは重要な課題である。

- ・社会実装を実現する実用化研究の重要性

商用規模で植物二次代謝物や、遺伝子組換え、或いは一過的発現系を用いての医療用などの異種タンパク質を生産するには、ハイスループットで低コストな生産システムを実現する技術開発が必要である。具体的に

は、目的物質を大量に生合成でき、かつ省エネルギーで目的物質の認証基準に合った栽培環境の構築、植物体からの高効率、ハイスループットな抽出・精製技術の確立、ハイスループットな遺伝子導入とその解析技術(数百~千個体/回レベル)などを挙げることができる。こうした課題は試行錯誤による生産システムの改良だけで達成されるものではなく、植物の生合成について、細胞生物学的な視点から生態学的な視点まで広く多角的に包括的な理解を目指す過程で、そのブレイクスルーが生まれると考えられる。

(6) その他の課題

植物を利用した高効率な物質生産を推進し、社会実装することは、SDGsの達成に貢献する上で多面的な効果がある。植物による物質生産は、サステナブルで低エネルギー消費な物質生産であるだけでなく、例えば名古屋議定書の順守を通じて開発途上国の経済発展に貢献すること、また、高度に管理された高効率物質生産により稀少植物の乱獲を防ぎつつ、物質生産の高効率化によって無節制な農地の拡大を抑制して自然環境の保全にも貢献することができる。

植物を利用した高効率な物質生産を社会実装につなげるためには、基礎、応用、実装研究の十分な連携が必要であるが、現状では基礎、応用研究は推進されつつあるものの、実装研究との連携が極めて不十分であるため、これらの基礎・応用研究の成果を社会実装につなげることが困難な状況である。実装研究とは、市場の需要や消費者の志向動向を見極めたうえで、コストや安全性、各種法規制や知財への対応を盛り込んだ研究開発を指す。こうした実装研究を実現するためには、産学官が連携し、以下の2点について留意することが重要である。

(i) 異なる研究分野が連携・融合した研究開発体制の整備

PMPsの開発には、植物分子生物学、植物生理学、植物病理学といった植物分野の研究者だけでなく、完全密閉型植物工場を実現する機械工学分野や生物環境工学、また、医薬品としての価値を担保し、革新的な医薬品開発を行う医学や獣医学、薬学分野、など、極めて多くの異なる分野の研究者の参画が必要であった。植物二次代謝物についても同様に、植物化学、細胞生物学、構造生物学、天然物化学、応用微生物学、薬学、食品科学などの分野が連携して研究開発を進める必要があると考えられる。特に、食品が健康に及ぼす影響についての研究がグローバルに興隆している現在、植物二次代謝物の生理活性について、医薬品だけでなく食品への応用をターゲットに据え、その健康に及ぼす影響を精緻に解析することは、社会実装を目指すうえで急務であると考えられる。現在、国内学会は各専門分野、領域に特化したものが多く、分野横断的な、あるいは異分野研究領域が交差するような応用目的の学会/研究会は少なく、主に学会主催で行われるシンポジウム等も分野融合的なものはごく希であり、異なる専門分野の研究者間で情報交換や、知識の共有をする機会が少ない。このことが、本研究分野における実用化・応用研究が少ない要因の一つとなっている。

同様に、産学連携においても、一企業が当該分野での事業化目的の研究開発を推進するためには、異なる複数の学会等に参加・情報収集し、目的に適した異分野専門研究者の連携、共同研究体制を構築する必要がある。しかし、一研究機関や一企業が主体となって、これらの研究体制を整備することは、多くの労力と困難を伴うものであり、それらを軽減するためにも国主導型のプロジェクト等で体制を整えるなどの工夫が必要である。

(ii) 法規制

日本は機能性表示食品制度や、外来遺伝子を含まないSDN-1ゲノム編集農産物の流通について、グロー

バル市場の先端を行く法規制を整備しているが、一方で、ゲノム編集農作物や遺伝子組換え植物に対する社会の理解は決して十分なものでなく、最先端のバイオテクノロジーを駆使した植物による物質生産の社会実装の大きな障壁となっている。この傾向は決して日本独特のものではなく、世界中で遺伝子組換え作物が大量に栽培されているものの、生鮮食料品としての利用が非常に少ないのは世界共通の傾向である。従って、消費者に受容される製品分野から社会実装を進めることが重要であり、そのためにも産業化までのゴールを見据え、産業界からの市場情報もフィードバックしつつ、基礎研究から事業化までを産官学の知恵を結集できるように支援すべく、ニーズのある植物や植物成分を選定し、集中して推進するなどの工夫が考えられる。

カルタヘナ第二種産業利用における植物利用が整備されていることは、当該技術の産業化に対して非常に重要なことである。一方、遺伝子組換え植物による物質生産の出口としては、医薬品製造のための試薬や診断薬、ワクチンや医療用タンパク質等が主として挙げられる。しかし、遺伝子組換え植物体を用いたこれらの製造法は新規のものであり、例えば、Good Laboratory Practice (GLP)、Good Manufacturing Practice (GMP) 対応、製造法や販売申請等に対する事例も無いことから、どのようにこれらの研究を進めていくべきかが不透明であり、技術の出口戦略の大きな障害となっている。

また、近年のグローバル電子商取引の発達により、海外発の多彩な植物由来化合物の素材が多く輸入されるようになってきた。例えば、最近では大麻由来のカンナビジオール (CBD) と呼ばれる、幻覚を誘起しないがリラックス効果を持つとされる成分の国内への輸入が目立つ。海外から輸入される CBD 等の安全性について、当然、日本国内における明確な規格・規制が必要であるが、日本国内では大麻成分の研究および分析は、麻薬取締法により厳しく制限されているため、日本国内での安全性やその含有成分濃度などについて、検証されることなしに販売されている状況であり、消費者の安全を考えるうえで極めて憂慮すべき事態である。国内の認証機関で分析し、安全性に関する規格・規制が整備されることが望ましい。

(7) 国際比較

| 国・地域 | フェーズ | 現状 | トレンド | 各国の状況、評価の際に参考にした根拠など |
|------|---------|----|------|--|
| 日本 | 基礎研究 | ○ | → | 植物ホルモンや植物の生合成研究については歴史的に強みがあるが、中国や米国に比べると当該分野の研究者人口や研究費が少ない。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | → | 当該研究開発分野での実用化・事業化を目標とする国内企業は複数在るが、国内での研究ネットワーク・拠点が少ないことから、海外で研究開発が進められている。現在、当該分野を含め産学連携体制での大きなプロジェクトが無いことも、国内での実用化開発の失速の一因である。 |
| 米国 | 基礎研究 | ○ | → | 有用物質生産植物種の大型ゲノム解析プロジェクト、高発現ベクターの開発など、進められてきたが、現在は実用化・事業化目的の応用研究へ比重がかなりシフトしている。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | 大型生産設備の拡充や植物から目的物質抽出・精製工程の研究、それに伴う施設整備・ランニングコスト・エネルギー消費・製品製造にかかる原価コストの試算等の具体的な研究開発が進められている。また、医薬品製造にかかる規制・基準の整備等も関係省庁と進められている。COVID-19ワクチンも含め、ヒト用医薬品の承認へ最も近い位置にある。 |
| 欧州 | 基礎研究 | ○ | ↗ | モデル植物研究が一段落し、実用植物の基礎研究が充実している。 |

| | | | | |
|-------|---------|---|---|---|
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | 植物でのヒト型糖タンパク質生産技術、ICON genetics社の開発したmagniCON®等の一過性高発現ベクター開発成果が顕著であり、知財化、およびライセンス化され世界中で利用されるなど、基礎・基盤技術が開発されてきている。HORIZN2020の中の大型プロジェクトでさらに基礎的知見、基盤技術の拡充が図られている。米国のような大型施設は無いが、小・中規模ながら既に製造・上市に至る企業施設を有し、アカデミアと企業を結ぶ国際会議も毎年開催され、研究者間ネットワークが以前から構築されており、応用技術の実用化意欲が高い。 |
| 中国 | 基礎研究 | ○ | → | ゲノム編集、エピゲノム編集など基礎的論文数は非常に多く報告されており、増加の傾向が続いている。 |
| | 応用研究・開発 | △ | ↗ | 応用研究に関する情報はあまり見えてこないが、既に組換え植物での試薬等生産を事業化している企業等は認められる。ただ、当該国のこの分野における規制・基準がどのようになっているのかは見えて来ていない。 |
| 韓国 | 基礎研究 | ○ | → | 植物生産タンパク質の翻訳後修飾などの基礎研究が行われている。高発現化への基礎研究はむしろあまり認められない。日本と同様、研究者数の規模は大きくない。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | Bioapp社の開発した家畜用ワクチンの承認が得られたことにより、規制・基準がある程度明確化されたことが実用化への道を拓いている。大型プロジェクトで遺伝子組換え植物物質生産拠点形成が動いており、アジアの中では最も事業化意欲が高い。 |
| イスラエル | 基礎研究 | △ | → | 基礎研究において、特に目立った動きは無い |
| | 応用研究・開発 | ◎ | → | 培養細胞ながら遺伝子組換え植物で世界初のヒト用医療用タンパク質の承認をFDAより取得し、ファイザーと販売契約を結んでいる。その他、遺伝子組換え植物で再生医療用の試薬を生産・販売する企業など、事業化実施例が他国より先駆けて行われてきている。 |

(註1) フェーズ

基礎研究：大学・国研などでの基礎研究の範囲

応用研究・開発：技術開発（プロトタイプの開発含む）の範囲

(註2) 現状 ※日本の現状を基準にした評価ではなく、CRDSの調査・見解による評価

◎：特に顕著な活動・成果が見えている

○：顕著な活動・成果が見えている

△：顕著な活動・成果が見えていない

×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(註3) トレンド ※ここ1～2年の研究開発水準の変化

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

関連する他の研究開発領域

・バイオマス発電・利用（環境・エネ分野 2.1.6）

参考・引用文献

- 1) 斉藤和季、植物はなぜ薬を作るのか。(文春新書、2017)
- 2) 福井康祐、浅見忠男「進むストリゴラクトンアゴニスト創製」『化学と生物』 50巻8号 (2012) : 562.
- 3) 鳥取大学 乾燥地研究センター キバナクチンプレス (2013) 植物の乾燥ストレス耐性を向上させる化合物を発見 <http://www.alrc.tottori-u.ac.jp/> (2021年2月10日アクセス)
- 4) 中野雄司他「新規植物カルス誘導化合物FPX」『化学と生物』 57巻 (2019) : 267-269.

- 5) Westfalla, P. J. et al., "Production of amorphadiene in yeast, and its conversion to dihydroartemisinic acid, precursor to the antimalarial agent artemisinin", *Proc Natl Acad Sci USA* 109, no. 3 (2012) : E111.
- 6) Galanie, S. et al., "Complete biosynthesis of opioids in yeast", *Science* 349, no. 6265 (2015) : 1095-1100, DOI : 10.1126/science.aac9373.
- 7) Piatek, A. A. et al., "Advanced editing of the nuclear and plastid genomes in plants", *Plant Sci* 273 (2018) : 42-49. DOI : 10.1016/j.plantsci.
- 8) Kuo, T.C. et al., "The effect of red light and far-red light conditions on secondary metabolism in Agarwood", *BMC Plant Biol* 15 (2015) : 139.
- 9) Baulcombe, D.C. and Dean, C., "Epigenetic regulation in plant responses to the environment", *Cold Spring Harb Perspect Biol* 6 (2014) : a019471. DOI : 10.1101/cshperspect.
- 10) Gallego-Bartolomé, J. et al., "Co-targeting RNA polymerases IV and V promotes efficient de novo DNA methylation in Arabidopsis", *Cell* 176, no. 5 (2019) : 1068-1082. DOI : 10.1016/j.cell.2019.01.029.
- 11) Lexiang, J. et al., "TET-mediated epimutagenesis of the Arabidopsis thaliana methylome", *Nat Commun* 9 (2018) : 895.
- 12) キリンホールディングス (株) R&D本部 植物バイオプロジェクト : <https://www.kirin.co.jp/>
- 13) 多葉田 誉 スマートセルを用いた医薬中間体 10-DAB の効率生産法開発 BioJapan2019 NEDOセミナー : 植物による有用物質生産技術の最前線 での講演資料
- 14) Tatsuzaki, J. et al., "A simple and effective preparation of quercetin pentamethyl ether from quercetin", *Beilstein J Org Chem* 14 (2018) : 3112-3121. DOI : 10.3762/bjoc.14.291.
- 15) Nakata, A. et al., "Effect of an *Apocynum venetum* leaf extract (VENETRON®) on sleep quality and psychological stress improvement", *Jpn Pharmacol Ther* 46, no. 1 (2018) : 117-125.
- 16) 産業技術総合研究所、世界初! 遺伝子組み換え植物からできたイヌ用の薬が販売開始に。ここにもあった、*産総研* vol. 2 (2014) : 14.
- 17) Aviezer, D. et al., "A plant-derived recombinant human glucocerebrosidase enzyme—a preclinical and phase I investigation", *PLoS ONE* 4, no. 3 (2009) : e4792. DOI : 10.1371/journal.pone.0004792.
- 18) Magnusdottir, A. et al., "Barley grains for the production of endotoxin-free growth factors", *Trends Biotechnol* 31, no. 2 (2013) : 572-580. DOI : 10.1016/j.tibtech.2013.06.002.
- 19) Gleba, Y. et al., "Plant viral vectors for delivery by *Agrobacterium*", *Curr Microbiol Immunol* 375 (2014) : 155-192. DOI : 10.1007/82_2013_352.
- 20) Hefferon, K.H., "The role of plant expression platforms in biopharmaceutical development : possibilities for the future", *Expert Rev Vaccines* 18 (2019) : 1301-1308. DOI : 10.1080/14760584.2019.
- 21) Pillet, S. et al., "Immunogenicity and safety of a quadrivalent plant-derived virus like particle influenza vaccine candidate—Two randomized Phase II clinical trials in 18 to 49 and 50

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

- years old adults”, *PLoS ONE* 14, no. 6 (2019) : e0216533. DOI : 10.1371/journal.
- 22) Akagi, T. et al., “Two Y-chromosome-encoded genes determine sex in kiwifruit”, *Nat Plants* 5, no. 8 (2019) : 801-809. DOI : 10.1038/s41477-019-0489-6.
- 23) Kusano, H. et al., “Evolutionary developments in plant specialized metabolism, exemplified by two transferase families”, *Front Plant Sci* (2019) 10 : 794. DOI : 10.3389/fpls.2019.00794.
- 24) Gallego-Bartolomé, J. et al., “Targeted DNA demethylation of the Arabidopsis genome using the human TET1 catalytic domain”, *Proc Natl Acad Sci USA* 115, no. 9 (2018) : E2125-E1234. DOI : org/10.1073/pnas.1716945115.
- 25) <https://sanatech-seed.com/ja/> (2021年2月10日アクセス) .
- 26) Nandi, S. et al., “Techno-economic analysis of a transient plant-based platform for monoclonal antibody production”, *MABs*. 8, no. 8 (2016) : 1456-1466. DOI : 10.1080/19420862.2016.1227901.
- 27) Alam, A. et al., “Technoeconomic modeling of plant-based griffithsin manufacturing”, *Front Bioeng Biotechnol* 6 (2018) : 102. DOI : org/10.3389/fbioe.2018.00102
- 28) Bo-Hwa, C. and Do-Young, “K. A national project to build a business support facility for plant-derived vaccine”, *Clin Exp Vaccine Res* 8, no. 1 (2019) : 1. DOI : 10.7774/cevr.2019.8.1.1.
- 29) Hanano, S. et al., “An artificial conversion of roots into organs with shoot stem characteristics by inducing two transcription factors”, *iScience* 23, no. 7 (2020) : 101332. DOI : 10.1016/j.isci.2020.101332.

2.2

俯瞰区分と研究開発領域
バイオエコノミー

2.2.3 植物由来材料

(1) 研究開発領域の定義

低環境負荷のモノづくりを目指すバイオエコノミーが大きな潮流となっている中で、本研究開発領域は、問題解決の一つの方策として、再生産可能な資源として植物由来原料を用いるバイオマス化を推進するものである。本項では、植物由来原料の開発、製造、既存材料のバイオマス化推進、および新たな機能性材料の開発について、植物由来の原料を用いて製造されるバイオマスプラスチック（biomass plasticsあるいはbiobased plastics）およびセルロースナノファイバー（CNF）に焦点を当て概説する。

(2) キーワード

バイオエコノミー、サーキュラーエコノミー、バイオマス、植物由来原料、バイオマスプラスチック、ナノセルロース、セルロースナノファイバー、構造材料、機能性材料

(3) 研究開発領域の概要

[本領域の意義]

地球温暖化の原因となっているCO₂の排出削減は産業界が総力を挙げて取り組む喫緊の課題である。この様な脱炭素社会に向けた動きに伴い、次の3つの観点から植物が産生する物質群が化学品やエネルギーの原料として注目され、利用への取り組みが活発化している。

- ・再生産可能であり、枯渇性の化石資源の消費を抑制できる
- ・温室効果ガスを用いて作られるため、温暖化を抑制できる
- ・物質の分子の特徴が、製品の機能向上や新たな機能の付加に繋がるとともに環境負荷を低下できる

[バイオマスプラスチック]

プラスチックは石油採掘量の6%を使って年間4億トン生産されている。素材としてリサイクルされる量は約20%にとどまり、また、その耐久性ゆえに環境に入り込んだ際に長期間存在し続けることから、今世界各地域では、プラスチックの負の側面が社会的な課題とされている。一方で、プラスチックは、その優れた基本的性能（成形加工性、軽量、耐久性、安価で安定した供給）やさらなる機能性の付加により、人々の暮らしの隅々にまで浸透しており、感染症問題を背景に、安全・衛生上、どうしても必要なプラスチックがあることも認識されている。ポリエチレン（PE）やポリプロピレン（PP）といった汎用プラスチックが今後も社会に欠かせない役割を担っていく限り、その原料を植物由来に転換し、この四分の三世紀の間に蓄積してきたプラスチックの製造、加工技術といった社会基盤を活かすことは、資源枯渇および温室効果ガス排出の課題への対策をいち早く行う手段となり得る。また、植物由来の分子の知見とそのポリマー化の技術の洗練により、植物由来の原料を使いこなすことで、既存の材料やその組み合わせでは実現が困難な機能を有する新たなバイオマスプラスチックの開発も期待される。

[CNF]

セルロースナノファイバー（CNF）は植物繊維をナノレベルまで解繊して得られる軽量、高強度、低線熱膨張のナノ繊維である。木材の半分はCNFであり、国土の約7割が森林である我が国においては、木材蓄積量の2/3を占める人工林において毎年8,000万m³近く（CNF量に換算して1500万トン）蓄積量が増加して

おり、豊富な持続型自国資源である。CNFの製造と利用に関する研究は、欧州、北米、中国、韓国、そしてわが国で急速に進んでいる。我が国は、CNF材料について林業、製紙産業を含め、自動車・航空、電機・電子、建築・建材等の産業、さらにはこれらの産業を支える化学産業、成形加工産業を包含した大規模なサプライチェーンを有している。高性能で高付加価値の大型産業資材として、自動車や電子機器、建材、医療、化粧品など幅広い用途に向けたCNF材料開発を、基礎研究との両輪で推進していくことは、国際的に進んでいるバイオエコノミー、サーキュラーエコノミーの観点から極めて意義のあることである。

【研究開発の動向】

【バイオマスプラスチック】

- ・原料となるバイオマス化学品の開発

植物由来の材料としてバイオマスプラスチックを開発することは、これまで石油、石炭等を原料としてきた一連の生産システムを大きく変換するチャレンジに他ならない。研究開発の項目は、工業化までの道筋の順に、ターゲット化学品設定、原料選択、変換法選定、化学触媒/生物触媒開発、生産プロセス開発、および大規模複合工業化となる。

バイオマスプラスチックを製造するために必要な原料は、現在、大量に安定的に生産され、かつ生産地域で食用として用いられていないものを用いるため、持続的な供給が可能なものはトウモロコシ (*Zea mays*)、サトウキビ (*Saccharum officinarum*)、テンサイ (サトウダイコン、*Beta vulgaris*) を代表とする糖類、アブラヤシ (*Elaeis guineensis*)、ダイズ (*Glycine max*)、ナタネ (*Brassica napus* など)、トウゴマ (*Ricinus communis*) といった作物から得る油脂に限られている。これらの原料からは、主に3つの方向性で化学品が製造される。

- A) 石油化学の基礎原料となりうる物質を、植物由来のエタノール、あるいは有機系廃棄物、林木、藻類を含めた有機物から製造する。

米国では、大量に生産される自国の植物由来資源をエネルギーや素材の製造に活用する目的で、2000年代初頭からエネルギー省 (Department of Energy、DOE) 主導でバイオマスプラスチックの原料となりうる植物由来の基盤化学品の開発を進めてきた。既に大量に生産されているエタノールの化学変換により、エチレン、プロピレンといった基礎化学品を製造する研究開発がプロセス開発からコスト低減まで広く行われている。さらに、未利用の植物由来の資源や、産業、生活から発生する廃棄物を直接基礎化学品や炭化水素の混合物、すなわち原油に変換する挑戦が続けられている。

- B) 現在プラスチックの原料となっている化学品を、直接あるいは数度の変換を経て製造する。

米国 DOE 主導で進められてきた例に見られるように、植物由来の原料から化学変換法や発酵による生物化学変換法で直接あるいはさまざまな化学品の製造のための中間物質 (building blocks 化学品) を製造する研究開発が続けられている。乳酸、1,3-プロパンジオール (PDO)、1,4-ブタンジオール (BDO) など商業生産が始まっているものについて、いくつかの化学品が開発途上にあり、それらを使った製品の開発と歩調を合わせた取り組みがなされている。たとえば、植物由来の糖類を発酵して得た乳酸を原料にして製造されるポリ乳酸 (polylactic acid、PLA)、植物油脂からディーゼル燃料 (脂肪酸メチルエステル) を製造する際に副生するグリセリンから発酵法で1,3-プロパンジオール (1,3-propanediol、PDO) を製造し、これを用いて製造されるポリトリメチレンテレフタレート (PTT) は、ナイロン類を代替して商業的に成功した例として知られている。その他には、植物由来の糖や残渣部分を原料に化学変換法で製造されるフランジカルボン酸 (2,5-furandicarboxylic acid; FDCA)

と植物由来のエタノールから得るエチレングリコール (EG) を用いて、ポリエチレンテレフタレート (PET) を代替し、より高機能なポリエチレンフタレート (PEF) を製造する開発が進められている。

C) 市場が求めるプラスチックの物性を実現するために必要な化学品を、植物の分子構造の特徴を活かして製造する。

まず必要とされる物性を目標に定め、計算科学と情報科学を駆使したマテリアルインフォマティクス (materials informatics, MI) の手法を開発しつつ、ポリマーにした際に想定物性が発揮される構造の化学品を、植物由来の原料から製造可能な範囲で作出す試みが始まっている。

一方、現在製造販売されているバイオマスプラスチックのほとんどは、代替されたプラスチックより数十%増から数倍の価格となっている。これは、現在は需要の立ち上がり期で生産設備が小さくスケールメリットが出ないこと、新規設備への投資が価格に転嫁されること、さらに、石油製品がコンビナートでのリファイナリー (petroleum refinery) 方式で原料やエネルギーを高度に使いこなしの上で製造されている状況と比較すると植物由来の化学品は独立した製造設備での目的生産が多く、総合的な量産効果が得られないなどのコスト低減の障壁になっている要因が多い。そこで、工学、経済学的な研究を中心に様々な分野の知見を総合したバイオリファイナリー (biorefinery) 構築のための基礎および応用研究が、ハブ研究拠点の活用などを通して進められている。

・既存プラスチックのバイオマス化推進

資源枯渇および温室効果ガス排出の課題への対策として、各国では政府主導で現状必要欠くべからざる用途のプラスチックに関して、植物由来原料に転換していく取り組みが、1970年代から始められている。周辺領域の学術、技術の進展により、研究開発は2000年代に入って加速してきたが、海洋ゴミの中のプラスチックの問題が顕在化してきた過去数年は特に、国や地域を超えた国際的な活動として拡がっており、特に欧州では域内の経済活性化を兼ねて推進がなされている。ターゲットとしては、一般的に用いられている汎用プラスチックであるPEやPPに加え、特徴ある機能を持ったポリカーボネート (PC) 類、ポリアミド (ナイロン、polyamide, PA) 類、ポリエステル (PEs) 類、ポリウレタン (PU) 類、ポリスチレン (PS) 類などとなっている。

・新たなバイオマスプラスチックの開発

市場や製造の要求に応じてプラスチックに新たな機能を付与するためには、原料の組成を変える、添加剤を加える、製造 (重合) 方法を変えるなどのポリマー製造の段階と、複数のプラスチックや添加剤を混合する、複数の材料を層構造にする、製品に後処理を施すなどの加工の段階で行われる。しかし、既存の材料とアプローチでは目標とする物性に到達できない、あるいは製造コストが現実的でない場合、さらに最近では、製品の一生を通じて環境負荷を下げるために、新しい原料や重合方法を用いて新たなポリマーを作り出す試みがなされる。植物由来の分子には、これらの目的を果たすための潜在的な可能性が秘められており、PC類では実際に既存の透明プラスチックの性能を凌駕する材料が、糖類由来のイソソルバイド (isosorbide) を用いることによって得られ、商業化がなされている。この先行例に倣い、各国では高機能材料開発の大型の国家プロジェクトが企画、遂行されている。特に、前述のようにプラスチックの物性からマテリアルインフォマティクスを活用してポリマーの分子構造を推定していく方式のように、蓄積された経験、知見の外挿に踏み込めるツールを開発に組み込んでいく時代となっている。

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

【CNF】

CNFは、その製造と利用に関する研究が基礎と応用の両輪により世界中で活発に行われている。CNFに関する研究は1980年前後に米国のTurbakらが製紙用パルプを解繊して調製したのが始まりと言われている。研究開発が特に発展したのは2000年代に入ってからであり、2004年頃から論文や特許数が急激に増加している。2019年度はナノセルロース（CNFおよびCNC（セルロースナノクリスタル）、それらを用いた材料の総称）に関する論文、著書が5,471件あった。

日本におけるCNFに関する取り組みは活発かつ先進的である。2014年3月には経済産業省の主導により、CNFの将来展開プランについて技術ロードマップが策定された。続いて、6月にはオールジャパン体制でナノセルロースの研究開発、事業化、標準化を加速するためのナノセルロースフォーラムが発足した（現ナノセルロースジャパン）。バイオ戦略2019などでも重要な戦略素材に挙げられている。この様な国家戦略の主導により、現在、CNFおよびCNF材料の製造を行う5つの商用プラント、22のテストプラントが国内で稼働している。また、CNF材料の製造、利用に関する地域フォーラム、地域ハブが13あり、地域の公設試、企業と連携して活発に活動している。日本と同じようにCNFに関する研究開発が活発なのは北欧、北米および中国である。豊富な森林資源と大規模の製紙産業を背景に、スウェーデン、フィンランド、カナダ、米国では2006-2008年頃から複数の大型プロジェクトが立ち上がり、それが現在も続いている。特許からみると出願が多いのは、日本では、日本製紙、王子ホールディングス、凸版印刷、三菱化学、花王、フィンランドのUPMキュンメネ、ストラ・エンソ、カナダのFP INNOVATIONS、一方、大学では、日本の京都大学と中国の東華大学である。

CNFの製造では、多大なエネルギーを要するというコスト課題があり、製造方法について多くの方法が開発されている。低濃度で製造する技術としては、高圧ホモジナイザー法、グラインダー法等があり、一方、高濃度では2軸混練機などを用いた方法もある。解繊を促進するために触媒や酵素を使う技術も開発されている。特に、TEMPO酸化触媒を用いることにより解繊を大きく促進する技術が確立された。この技術を開発した東大の磯貝明ら日本人研究者3人が2015年スウェーデンの財団から森のノーベル賞といわれる「マルクス・バーレンベリ賞」を授与されている。

CO₂削減の観点から最も期待されるCNFの利用は、軽量、高強度の特徴を活かし、大量の使用、長期にわたるCO₂固定が期待できる構造用途である。世界のプラスチック消費量は年間3億トンになろうとしており、この5%をCNFが占めるとすると10兆～15兆円の市場になる。現在はガラス繊維や炭素繊維と同様に、樹脂の補強用繊維としての利用が研究開発、事業化の中心となっている。

親水性のCNFと疎水性の樹脂をそのまま混合しても馴染まないことから、CNF強化樹脂材料では、CNF表面の疎水化変性や樹脂との界面を制御する相溶化剤の開発が、製造プロセスの開発と共に進んでいる。その中で、変性パルプを溶けた樹脂の中で混練し、パルプのナノ解繊と疎水化ナノファイバーの樹脂中への分散をワンショットで行うコストパフォーマンスに優れた方法（パルプ直接混練法：京都プロセス）が我が国で開発された。

可視光波長（400nm- 800nm）に対して十分に細かいCNFは透明樹脂の透明性を損なうことなく補強できる（CNF強化透明樹脂シート）。あるいは100%CNFで透明シートになる。これらは低熱膨張、高強度のため、自動車や建材のガラス代替として開発が進んでいる。CNFは微細な網目構造を形成するため、断熱材や吸着材、分離材、触媒担体などに応用する検討も進められている。特にCNFからなる断熱材は、真空断熱にも比する性能を示すだけでなく、光の透過性が高いため、夢の材料とも言われる「透明断熱材」を実現できる可能性がある。透明断熱材は、住環境や自動車の窓ガラスにも適用できるため、著しい省エネルギー効果が

期待されている。

CNFシートは、フレキシブル、折り畳み性、耐熱性、絶縁性、耐薬品性、表面平滑性、高誘電率という特徴もあり、ペーパートランジスタ、ペーパー太陽電池、ペーパーメモリなどが論文発表されている。現在、ウェアラブルデバイス、ヘルスケアデバイスなどはポリマー基板をベースに研究開発が進められているが、海洋プラスチックのような環境問題を引き起こす懸念から、循環型資源や生分解性資源を使ったペーパー湿度センサやペーパーガスセンサ、ひずみセンサなどディスプレイデバイスの開発が始まっている。

その他、Liイオン電池やスーパーキャパシタのセパレーターへの利用についても検討されている。生体親和性があるCNFは人工の腱、軟骨、血管といった医療用途やコンタクトレンズへの応用も研究が進んでいる。近年は、セラミックス等の無機材料とCNFを複合化する研究も進展しており、脆性の高いセラミックスに靱性や屈曲性を付与し、加工性・操作性を格段に向上させる技術も蓄積されてきた。

(4) 注目動向

[新展開・技術トピックス]

【バイオマスプラスチック】

- ・ バイオクルード (bio-clude) 製造のプロセス開発

植物由来の原料を物理化学的なプロセスで原油状態、あるいはナフサに変換するバイオクルード製造技術が相次いで実証規模の試験に入った。これらの変換済み原料は、既存の石油精製および石油化学工業の設備に原料として導入することができ、植物由来の材料を普及させるための有効な手段となる。

- ・ PETの100%植物由来化と植物由来のPPの原料製造の工業化

国の助成も得つつ企業主導で開発と投資が行われ、PETの100%植物由来化に必要なp-キシレン(PX)と、PPのモノマーであるプロピレン製造の実証設備が建設中あるいは建設を終え、サンプル出荷が始まった。前者は農業、林業残渣など未利用のリグノセルロース系バイオマスを原料としている。なお、既存プラスチックの植物由来化に近い化学品としては、カプロラクタム(PAなどの原料)、アジピン酸(PA、PEsなどの原料)、イソブテン(合成ゴムなどの原料)、プロピレングリコール(PEs、PUなどの原料)、ブタジエン(合成ゴムなどの原料)、イソプレン(合成ゴムなどの原料)などが挙げられる。

【CNF】

- ・ 低コストでのCNF強化樹脂材料製造プロセス「京都プロセス」の開発と実証

パルプのナノ解繊と疎水化ナノファイバーの樹脂中への分散をワンショットで行う方法：パルプ直接混練法「京都プロセス」が京都大学、京都市産業技術研究所等の共同研究で開発され、商用プラント建設へと発展した。2018年6月には商用プラントで製造した疎水化変性CNFで補強した発泡樹脂材料をミッドソールに使用したランニングシューズが販売され、世界中で700万足の売り上げを達成している。

- ・ ナノセルロースヴィークル(NCV)の開発

自動車へのCNF材料の本格投入に先立ち、京都大学が拠点となり2019年には、22の機関が参画し、ドア(外板、トリム)、樹脂ガラス、ボンネットなど様々な部材にCNF材料を利用した実走するクルマ：ナノセルロースヴィークル(NCV)が完成し、東京モーターショーに出展された。NCVではCNFによる部材の軽量化効果で一般的な自動車と比較し10%の低燃費化を達成している。

・ CNFの安全性評価

CNFおよびCNF材料の人体および環境中での安全性については長年にわたり評価されてきた。これまでのところ有害性に関する報告はなく、近年、食品や化粧品への添加剤として変性CNFが利用（商用化）されている。最近、海水中でのCNFの生分解性について評価が行われ、未処理CNFはもとよりアセチル化で疎水化したCNFも海水中で分解することが明らかになっている。

[注目すべき国内外のプロジェクト]

【バイオマスプラスチック】

・ 米国 DARPA Living Foundry プログラム (2015年～)

機能の発揮を期待される1,000個の生物由来の新たな分子を、オンデマンドに近い形で作り出す基盤技術を構築。複数の産学連携研究グループがシステム作りと情報の蓄積を進めている。

・ 米国 DOE Bioenergy Technologies Office (BETO)

「BioEnergy Engineering for Products Synthesis」、「Process Development for Advanced Biofuels and Biopower」といったプログラムで、バイオマス原料から、生物的、及び化学的にバイオ燃料、バイオ製品や化学中間体を商業的に実行可能な変換技術開発を支援（2016年度実績 約94億円）。

・ 欧州 Bio-based Industries Joint Undertaking (BBIJU) (2014年～)

バイオベース産業セクターのプロジェクトに37億ユーロ（4,440億円）の資金を提供するイニシアチブ。資金のうち9億7500万ユーロ（1170億円）はHorizon2020からの提供である。123のプロジェクトのうち「GreenSolRes」プロジェクトでは、リグノセルロース系バイオマスから building blocks 化学品（プラットフォーム化学品）であるレブリン酸（levulinic acid）を介してバイオマスプラスチックの製造を行う技術実証が行われている。

・ 内閣府戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）第2期「スマートバイオ産業・農業基盤技術」

「革新的バイオ素材・高機能品等の機能設計技術及び生産技術開発」では、バイオとデジタルの融合により、新規バイオポリマーの探索から生産体系の確立までを一気通貫でおこなう基盤技術開発を推進。「生物機能を活用した革新的バイオ素材・高機能品等の生産システムの開発・実用化」においては、マテリアルインフォマティクス（MI）を植物由来の原料から機能の高いプラスチックの開発プロセスに応用し、イミダゾール系の新たな材料として高耐熱性を備えたポリマーが開発されるなど成果が得られつつある。

・ 科学技術振興機構（JST）先端的低炭素化技術開発（ALCA）

実用技術化プログラム「バイオマスの化学品化及びポリマー化のための高効率生産プロセスの開発」（2017～2019年度）では、食料と競合しないバイオマス資源のリグノセルロースを出発原料とし、化学品やポリマー素材を生産する技術、それらを高効率・高速度で合成する触媒や酵素、省エネルギーで目的の製品を生産できる環境調和型プロセス等の開発を実施。

・ 内閣府 ムーンショット型研究開発事業 目標4

2050年までに、地球環境再生に向けた持続可能な資源循環を実現するとし、プロジェクトの一つに「非

可食性バイオマスを原料とした海洋分解可能なマルチロック型バイオポリマーの研究開発」を採択。

【CNF】

- ・スウェーデン Wallenberg Wood Science program (2008-2028年)

王立工科大学 (KTH) を中心に Wallenberg Wood Science program を立ち上げ、2028年まで毎年7.2百万ユーロの規模でCNFやリグニンの製造と利用に関する研究を行うことが決まっている。

- ・フィンランド FinnCERES プロジェクト (2018-2024年)

Aalto 大学とフィンランド国立技術研究センター (VTT) が共同で行っているバイオエコノミーをベースに置いた次世代CNF材料開発および関連人材育成プロジェクト。20名の博士研究員を新たに雇用し研究開発を進めている。

- ・JST 未来社会創造事業「地球規模課題である低炭素社会の実現」領域 (2017年～)

「多段階ボトムアップ式構造制御によるセルロースナノファイバーの高度特性発現」(代表者：東京大学・齋藤)、「変性CNFを用いる機能複合材料の階層構造制御」(代表者：大阪大学・宇山)において、CNFに関する基礎的研究が進められている。

- ・経済産業省地域オープンイノベーション拠点選抜事業 (2020～2022年度)

京都大学生存圏研究所がCNFを柱としたバイオナノマテリアル共同研究拠点 (代表者：京都大学・矢野)として選抜され、新素材-CNfナショナル・プラットフォーム (地域企業イノベーション支援事業、近畿経済産業局、京都市産業技術研究所)と連携してCNF材料の社会実装を支援している。

- ・NEDO「炭素循環社会に貢献するセルロースナノファイバー関連技術開発」技術開発プロジェクト (2020～2024年度)

次の研究開発項目によりCNFおよびCNF材料製造プロセスの飛躍的な改良による大幅なコスト削減、用途開発の促進、CNF材料の安全性評価を進めている。

研究開発項目①「革新的CNF製造プロセス技術開発」7テーマ

研究開発項目②「量産効果が期待されるCNF利用技術の開発」6テーマ

(5) 科学技術的課題

【バイオマスプラスチック】

バイオマスプラスチックの原料となる化学品を植物由来原料からより効率よく生産するためには、化学変換、生物化学変換に欠かせない要素である触媒開発とリグノセルロース系バイオマスや有機廃棄物などの一次処理の低環境負荷化、低コスト化が鍵となる。触媒開発においては、IT活用、自動化、極小スケール化などの手法を用いたハイスループット化が望まれる。リグノセルロース系バイオマスや有機廃棄物などの資源は植物が自身の体を支えるために作り出した強硬な分子構造であること、水分を多く含むことなどから、化学品に変換するために多くのエネルギーを必要とする。そこで、常温常圧に近い環境での反応や、水分を含んでいても効率的に反応が進行するプロセスの開発が望まれる。

【CNF】

天然材料である木材や農産廃棄物から、工業的に安定して高品質の製品を生産する技術や資源を地域循環させながら低コスト・低炭素で活用していくシステムの開発、国際標準化や製造プロセスや装置を含めたコストダウンのための基礎研究が必要である。また、原料である木質バイオマスの適正、材料のキャラクタリゼーションや強度等各種特性の発現するメカニズムの解明は、安定生産、品質改良、耐久性の向上等の面から継続的に必要な研究テーマである。また、CNFはそのサイズからナノ材料であるため、安全性に関する評価は継続して必要である。今後、産業的に大量に用いられることを想定するとリサイクル性の評価やライフサイクルアセスメント (LCA)、ライフサイクルCO₂排出量 (LCCO₂) の評価も必要である。

(6) その他の課題

産業界は、提供する製品やサービスが地球環境と人々の暮らしを豊かにすることを第一に考え、環境 (environment)、社会 (social)、ガバナンス (governance)、すなわち ESG の観点から、製品やサービスのバリュー・チェーンを自ら評価している。植物由来の原料は人の手によってさまざまな場所や環境の下で作られる資源である。これを今後も長く使っていくためには、環境面だけでなく倫理面への配慮が欠かせない。まず、食料になりうる農産物を工業原料に用いることの是非については、目下さまざまな視点から議論が続けられている。利用に際しては、全世界と地域ごとの食糧事情や農業の位置づけに注視し、都度判断をしていかなければならない。次に、植物由来の原料を直接扱う事業でないとしても、用いる原料が社会的に認められているかを確認すること、すなわち、種々の持続可能性認証に示されるような正しく生産、管理された資源を原料として選ぶ配慮が必要である。また、製品やサービスが環境に与える影響を、客観的に評価し公開することが求められる方向にある。実際に、原料や製品の商取引の現場で、環境負荷値を仕様書に表すことを求める地域がある。バイオマスプラスチックやCNFは環境負荷やエネルギー消費を抑える可能性があるが、個々の最終製品とその廃棄処理までの life cycle assessment (LCA) が行われた例は少ない。これらの環境負荷を、より正しくかつわかりやすく示すシステムを整えていく必要がある。

【バイオマスプラスチック】

今後、新規な化学品、材料の開発にはAI、IoT、マテリアルインフォマティクス (MI) などIT関連技術の応用が欠かせない。化学変換での化合物の変換、生物化学変換での化合物の変換、ポリマーの構造と物性の関係等、現在は各々の製品の開発・製造企業に蓄えられている情報を含めてデータベース化し、利用ができるようなシステム作りなど、デジタル活用のためのプラットフォーム確立が必要である。

循環型社会では、一度使い終わった製品や生産現場で品質に届かなかったものは廃棄物ではなく資源と考える。プラスチックはその姿形に至るまでに、多くのエネルギーを費やして高分子化してきた資源であるゆえ、焼却によるエネルギーリカバリーや埋め立てといった最終処理はできるだけ避け、再び役に立つ素材として活用したい。植物由来のPEやPETなど既存のリサイクルの仕組みにそのまま適応できるバイオマスプラスチックは問題がない。一方、生分解性プラスチックや生物分子の特徴を活かしたバイオマスプラスチックを、PE、PET、PP、PSなどで成り立っているマテリアルリサイクルのシステムに混入させることは現状では避けなければならない。ただし、素材を限定したマテリアルリサイクルや、さまざまな素材を受け容れるケミカルリサイクルの普及が進めば、これらプラスチックを再び原料とすることが可能となる。なお、実際にこれらのリサイクルを正しく行っていくためには、わかりやすい廃棄物回収の仕組み、たとえば製品への使用後の取り扱いの明示とそれに沿った回収インフラの整備が必須である。

【CNF】

この10年間で基礎的な蓄積は多くなっているが、それを踏まえた新規製造法や加工技術を考えると、基礎研究と応用研究は必ずしもリンクしておらず、さらに、CNFの製造、変性に関する川上側（製紙会社）と加工（化学・樹脂会社）と利用（自動車部材、家電部材、医療材料）との連携、相互理解がなされておらず、CNF材料の社会実装を大きく妨げている。例えば、CNFを用いた軽量高強度材料、樹脂複合材料については、一部、商用化が始まっているものの、現状では複合対象の樹脂と比較して価格が高く、強度、耐熱性などの特性を保ちつつ、一層のコストダウンが求められている。CNFの電子デバイス研究開発では、国内外ともに大学を中心とした基礎レベルの研究報告が多く、企業との産学連携や企業独自での研究開発が進んでいない。CNFおよびCNF材料をバイオエコノミー、サーキュラーエコノミーの根幹となる大型素材として発展させていくためには、オープンイノベーション形式等による、川上・川中・川下を繋いだ21世紀型の学問体系の構築が求められる。

また、グローバル事業展開のためには、日本の資源的、産業的特徴を活かしたイノベーションエコシステムの創出が求められている。国際標準化をさらに進めつつ国際競争との協調を両立させることが課題である。知的財産では、オープン・クローズ戦略を構築する必要がある。近畿、中国、四国、九州等では地域の特徴を生かしたナノセルロースの拠点が形成されているが、地域経済の活性化のため、地域の資源的、産業的特長を生かした地域展開の推進が必要である。並行して、各地域拠点の強みを活かした拠点間での連携、情報共有、人的交流を国レベルで推進する必要がある。

(7) 国際比較

| 国・地域 | フェーズ | 現状 | トレンド | 各国の状況、評価の際に参考にした根拠など |
|------|---------|----|------|---|
| 日本 | 基礎研究 | ○ | ↗ | <p>【バイオマスプラスチック】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 低利用/未利用の植物資源の利用や植物由来の原料からの高付加価値プラスチック開発が進められている。 ・ セルロース系原料から化学品製造原料となる糖類を高効率、高品質に得るためのプロセスの要素技術、天然樹脂やリグニンからの特殊機能プラスチックの原料探索が行われている。 <p>【CNF】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 昨年度のナノセルロースに関する論文・著書数は189件である。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | → | <p>【バイオマスプラスチック】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 代表的なバイオマスプラスチックの製造企業があり、PHA (Polyhydroxyalkanate) 類やポリカーボネート (polycarbonate、PC) 系バイオマスプラスチックなどの製造に係る研究開発が行われている。 ・ 業界が先導しアカデミアがサポートする研究開発を政府が技術基盤整備から設備投資まで支援している。 <p>【CNF】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CNFおよびCNF材料の製造を行う5つの商用プラント、22のテストプラントが稼働している。 ・ CNF材料の製造、利用に関する地域フォーラム、地域ハブが13あり、地域の公設試験所、企業と連携して活動している。 |

2.2 俯瞰区分と研究開発領域
バイオエコノミー

| | | | | |
|----|---------|---|---|--|
| 米国 | 基礎研究 | ○ | ↗ | <p>【バイオマスプラスチック】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ エネルギー省 (DOE) の他、農務省 (United States Department of Agriculture, USDA) も農業振興を目的に研究開発を推進している。DOEがbuilding blocksと呼ぶ化学品は、現在20~30種類がターゲットとなっており、すでに商業化に至ったものまである。 ・ DARPAの Living Foundryプログラムが開発を目指す1,000個の新たな分子の中には、バイオマスプラスチックの原料にすることが目的になっているものもある。 <p>【CNF】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ナショナル ナノテクノロジー イニシアティブ (NNI) が主導し、農務省食糧農業研究所、森林局、エネルギー省、国立科学財団が具体的なプロジェクト支援を行っている。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | <p>【バイオマスプラスチック】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 大学やベンチャー企業の技術を取り入れつつ、主に大手の穀物流通業や化学企業が開発を進めている。 <p>【CNF】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 米国農務省林産研究所 (FPL)、Maine州立大学から幅広い用途をターゲットとした様々なCNF、CNCが提供されている。 |
| 欧州 | 基礎研究 | ◎ | ↗ | <p>【バイオマスプラスチック】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 2000年代初頭には、フランス、オランダ、ドイツ、英国等に基礎~応用研究が可能なハブ施設が整備され、近年は、産学一体で森林資源や農業生産物の効率的な化学品への変換など、原料生産に係る研究が行われている。 <p>【CNF】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 欧州委員会による森林分野研究コンソーシアムWood Wisdom-NetやHorizon2020を通じ、ナノセルロース開発研究への投資や標準化に取り組んでいる。ターゲット用途は、自動車、エレクトロニクス、パッケージ、建築、医薬品・ヘルスケア等を想定。北欧に加えて、スイス、フランスで盛ん。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | <p>【バイオマスプラスチック】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ それぞれの国が擁する企業の優位性を活かして法制や標準化が進められている。 ・ 具体的には、PLA (オランダ)、1,4-ブタンジオール (1,4-butanediol, BDO) を用いたポリエステル (polyester, PEs) 類 (イタリア、ドイツ)、ナフサ (naphtha) (フィンランド) のプロセスが完成し、商業規模の投資が進められつつある。 ・ ポリエチレンフラノエート (PEF) については、鍵となるフランジカルボン酸 (FDCA) の製造技術の開発が異なったプロセスで米国企業と競争状態になっており、今後の展開が注目される。 |

2.2

俯瞰区分と研究開発領域
バイオエコノミー

| | | | | |
|----|---------|---|---|---|
| 中国 | 基礎研究 | ○ | ↗ | <p>【バイオマスプラスチック】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 大気や水質汚染対策も視野に入れ、過去20年来、広範な研究開発が大学および国研で行われており、特に触媒など、製造プロセスに直接関わるものに力が注がれている。 ・ リグノセルロース系バイオマスや植物油脂などから排出される二酸化炭素を、直接化学品に変換する技術の開発が多く試みられている。 ・ 生物化学変換の研究では、合成生物学 (synthetic biology) の国際ネットワークに参加するなど、加速が図られようとしている。 ・ 国家発展改革委員会 (National Development and Reform Commission、NDRC) が汚染防止法制中で、使用禁止とするプラスチック製品の提示とバイオマスプラスチックへの置き換えを示した。 <p>【CNF】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 2019度のナノセルロースに関する論文は1398件で世界第一位。全世界の論文・著書数の1/4強を占める。数億円規模の大型プロジェクトとしてはCHINESE ACADEMY OF FORESTRY SCIENCESが行っている”Structural regulation and directed recombination of wood and its efficient utilization”がある。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | <p>【バイオマスプラスチック】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 積極的なインフラ整備、設備投資や海外からの生産技術誘致により、原料や材料の安定した生産が実現されつつある。 ・ PLA、ポリアミド (polyamide、PA) に加え、BPS (polybutylene succinate) 系やPEFなどのPEsの開発が欧米日に肩を並べるレベルになっている。 ・ 材料の加工や他の材料との複合化技術については、2014年以降特許出願数が日本を大きく上回っている。 <p>【CNF】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 急激に活発化していると思われるが、詳細は明確でない。 |
| 韓国 | 基礎研究 | ○ | → | <p>【バイオマスプラスチック】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 有力企業が主導する形で化学研究院 (Korea Research Institute of Chemical Technology、KRICT) やKAIST (Korea Advanced Institute of Science and Technology) といった国の研究機関が密接に協力し、開発を行っている。 <p>【CNF】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ナノセルロースに関する論文は2019年度183件で、日本とほぼ同じ。 ・ 山林庁 (Korea Forest Service) 傘下の研究機関 National Institute of Forest Serviceを中心にナノセルロースの研究開発が進んでいる。 ・ 2020年から現代自動車も参加する4年間の新プロジェクトが開始された。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | <p>【バイオマスプラスチック】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 輸送機器 (自動車) への応用を企業が牽引しており、耐熱性や強度、成形性の改良を図っている。 ・ 建築土木 (建築材料) も加えた特許出願状況は、中国、日本に次いで活発で、欧米とほぼ同水準。 <p>【CNF】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ SAMSUNGやLGが国際市場を見据えて用途開発を推進。 ・ SAMSUNGはガラス繊維強化材料等について2018年の時点で300名の研究者をCNF材料分野に投入し、EUのプラスチック構成製品の廃棄物管理に関する法規制化への対応を目指している。 |

| | | | | |
|-----|---------|---|---|--|
| カナダ | 基礎研究 | ○ | ↗ | 【CNF】 ・ 2019年の論文数は270件で日本の1.5倍。 ・ トロント大学グループ、アルバータ大学グループがナノセルロースの開発研究を推進している。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | 【CNF】 ・ 天然資源省の支援の下、民間非営利研究機関であるFP Innovationsが中心となりナノセルロースの研究開発と実用化を推進している。2012年には製紙会社と共同でCelluForce社を設立し、NCC商用プラントを建設している。2014年にはKruger社と共同で、セルロースフィラメントの実証プラントを稼働させた。自動車、航空機、食品、医薬品、パッケージ、エレクトロニクス、製紙、エネルギーと幅広い用途への展開を検討している。 |
| 北欧 | 基礎研究 | ◎ | ↗ | 【CNF】 ・ スウェーデン王立工科大学（KTH）木材科学センター（WSC）が基礎的研究およびCNFをベースとした次世代の高機能材料開発を進めている。昨年度のナノセルロースに関する論文・著書数は178件と日本とほぼ同じ。 ・ フィンランドAalto大学とVTT（フィンランド国立技術研究センター）が共同で、バイオエコノミーをベースに置いた次世代CNF材料開発および関連人材育成プロジェクトを実施。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | 【CNF】 ・ スウェーデンでは、製紙関連研究機関であるRISEがCNF製造、利用に関する応用的研究を進めている。 ・ フィンランドStora Enso社はトン単位でのMFC（マイクロフィブリル化セルロース）販売を行っている。 ・ ノル웨이Borregard AS社がExilvaの商標でMFC（マイクロフィブリル化セルロース）を中心に販売をしている。接着剤や塗料用増粘剤、パーソナルケア商品、パッケージ材料用途が主たる出口である。 |

（註1）フェーズ

基礎研究：大学・国研などでの基礎研究の範囲

応用研究・開発：技術開発（プロトタイプの開発含む）の範囲

（註2）現状 ※日本の現状を基準にした評価ではなく、CRDSの調査・見解による評価

◎：特に顕著な活動・成果が見えている

○：顕著な活動・成果が見えている

△：顕著な活動・成果が見えていない

×：特筆すべき活動・成果が見えていない

（註3）トレンド ※ここ1～2年の研究開発水準の変化

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

関連する他の研究開発領域

- ・ 循環利用とライフサイクル評価（環境・エネ分野 2.2.10）
- ・ 構造材料（複合材料）（ナノテク・材料分野 2.4.2）

参考・引用文献

- 1) ナノセルロースフォーラム。「図解よくわかるナノセルロース」日刊工業新聞社、2015
- 2) 高田克彦、林知行編。「フォレスト・プロダクツ」. 森林科学シリーズ4, 共立出版, 2020
- 3) 令和元年度 NEDO「非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発/高機能リグノセルロースナノファ

イバーの一貫製造プロセスと部材化技術開発」成果報告書. 2020年2月

- 4) 平成27年度 特許出願技術動向調査報告書 (概要) ナノファイバー. 2016年2月 特許庁.
https://www.jpo.go.jp/shiryoku/pdf/gidou-houkoku/h27/27_10.pdf (2021年2月1日アクセス).
- 5) 国立研究開発法人 産業技術総合研究所、セルロースナノファイバーの検出・定量の事例集、セルロースナノファイバーの有害性試験手順書、セルロースナノファイバー及びその応用製品の排出・暴露評価事例集. <https://www.aist-riss.jp/assessment/45276/> (2021年2月1日アクセス).
- 6) Sweden, Wallenberg Wood Science program. <http://www.wWSC.se> (2021年2月1日アクセス).
- 7) Finland, FinnCERES project. <http://www.finnCERES.fi> (2021年2月1日アクセス).
- 8) A. Laufer, *Biorefineries*, K. Wagenmann and N. Tippkötter (eds.), *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology* 166 (New York: Springer, 2019), doi: 10.1007/978-3-319-97119-3.
- 9) CNFに関し、2019年度の論文・著書数はcellulose nanocomposite*, cellulose nanofiber*, cellulose nanowhisker*, cellulose nanofibril*, cellulose nanocrystal*, microfibrillated cellulose*, cellulose nanofibre*, nanocellulose*, nanocrystal cellulose*, lignocellulose nanofiber*, nanofibrillated cellulose* を検索ワードとしWeb of Scienceで検索した。

2.2

2.2.4 植物・農業

(1) 研究開発領域の定義

圃場環境の変化が作物に与える影響、作物と圃場環境との相互作用についての研究開発、及び農業の環境負荷低減に資する研究開発について概観する。

(2) キーワード

圃場生態学、化学生態学、作物生育シミュレーションモデル、気候変動・地球温暖化、持続可能型農業、微気象計測、開放系環境操作実験、群落微気象モデル、大気-植物-土壌相互作用、光合成、二酸化炭素吸収、環境応答、バイオスティミュラント、植物の誘導防衛・間接防衛、天敵、植物間コミュニケーション、みどりの香り (Green Leaf Volatiles: GLVs)、食害誘導性植物揮発性物質 (Herbivory-Induced Plant Volatiles: HIPVs)

(3) 研究開発領域の概要

[本分野の意義]

現代の農業は持続可能性について大きな懸念がある。特に、地球規模での大きな課題は、大気 CO₂ 濃度増加とそれにもなつて生じる気候変動 (地球温暖化) に対する対策と、環境負荷低減である。これらの課題解決のためには圃場環境の変化が作物に与える影響、作物と圃場環境との相互作用についての根本的なメカニズムを理解し、圃場環境システムと収量とをつなぐ精度の高いシミュレーションを可能にすることが不可欠である。

【圃場マルチスケールモデルの開発】

地球の人口増加に加え、近年の化石燃料依存からの脱却推進、消費者のナチュラル志向、ベジタリアン志向の高まりによって、野外で栽培される作物 (植物) の需要は劇的に高まっている。これまでの農業は地球環境への負荷はほとんど問題視せず、収量を最大化させる方向へ発展してきたため、環境負荷を低減させようとする、どうしても減収傾向になることが知られている¹⁾。これに加え、気候変動によって CO₂ 濃度の増加と気温の上昇、これまでにない異常気象によって、収量は低下傾向になることが示唆されている¹⁾。実際のところ、人類による温室効果ガスの実に 4.5% は農業によって排出されており、オゾン層を破壊する N₂O の 60% は農業の過剰な施肥由来である²⁾。また、人類が排出するメタンの 11% は稲作由来であることが報告されている²⁾。従って、今、気候変動下において、増え続ける農作物需要に応えられる収量を確保しつつ、環境負荷低減を行うというマルチタスクを解決しなければならない、難しい局面にある。このマルチタスクを解決するためには、高温耐性作物の作出、環境負荷を低減する施肥技術の開発、ノンケミカルな農業病害虫の管理技術など、個別の問題を解決する技術に加え、作物の成長や収量と圃場環境のバランスを最適化するため、作物と圃場環境の相互作用について理解する必要がある。野外で栽培される有用植物 (穀類や野菜類に加え、ゴムノキやパームヤシ、タバコなどの非可食農作物を含む) は、整備された圃場で密集して生育するため、互いに隣の植物と、光や土壌養分、水分などの生育資源を奪い合い、また密集による湿度や温度といった気象条件 (圃場の微気象) の変化を生み出す。同時に、圃場環境は光不足や肥料分不足などによって作物収量に影響を与えるだけでなく、密植による高湿度が作物病を誘発したり、高温による収量低下を招くなど、

様々な影響を及ぼす。つまり、作物群落（密集して生育する植物群を群落と呼ぶ）と圃場環境は、互いに影響を与えあう、相互作用の関係にあると言える。実験室などで小規模に栽培される作物はこうした密植の影響をほとんど受けないため、作物の成長と圃場環境の相互作用を理解するには、野外の実験的な圃場環境において多種多様な精密計測を行い、それらをモデル化する必要がある。これまで、日本を含む世界各地の開放系大気CO₂増加実験（Free-Air CO₂ Enrichment:FACE）圃場などを利用して、作物生育シミュレーションモデルの開発が進められてきた。この作物モデルでは投入する肥料の量や気温、光強度と作物収量をモデル化することが可能であるが、圃場環境、作物の成長の両方において精密計測技術が発達し、モデル化を行うコンピュータパワーの向上も相まって、近年では作物の成長と土壌窒素濃度、土壌からのメタン発生量、圃場の微気象、CO₂濃度など、真の意味でマルチスケールモデリングを行うことが現実のものとなりつつある。こうしたマルチスケールモデリングが可能になれば、圃場環境と収量のバランスを最適化する新しい作物品種や、栽培介入法の開発へとつながり、気候変動下でも収量の確保と環境負荷低減を両立させる革新的な農業へと変革していくことが可能になる。

【環境負荷低減を実現する作物 - 他生物間相互作用】

農業病害虫に対する農薬の過剰使用は主要な負荷要因の一つである。自然生態系とその一部である農生態系においては、様々な動植物が直接的および間接的な相互作用関係が自立分散系統的に構築され、その総体は複雑な「生物間情報・相互作用ネットワーク」を形成している。かかるネットワークは、生態系における他種共存を実現させている。農薬の使用は、圃場内における害虫の駆除だけにとどまらず、生物間情報・相互作用ネットワークを通して、周辺の自然環境に対しても様々な負の影響を与える。生物間情報ネットワークを担っているのは様々な天然化学物質であるが、例えば、天敵を誘引する植物由来物質等を同定してその役割を解明し、バイオスティミュラントとして農業資材に利用することで、農業の環境負荷低減に貢献することができる。農薬の使用を減らし、地域環境に負荷を与えず、さらに安全安心な農業生産技術の確立のためには、農生態系を中心とした自然生態系の生物間情報・相互作用ネットワークの基本構造を解明する必要がある。なお、農薬の使用以外でも、様々な環境負荷を改善する場合にも、この生物間情報・相互作用と農作物の収量は、圃場での作物（植物）の様々な生理学的な反応に左右されるため、生物間情報・相互作用ネットワークについても、圃場のマルチスケールモデリングのパラメーターとして考慮する必要がある。

【研究開発の動向】

【圃場マルチスケールモデルの開発】

圃場で栽培される作物の収量予測に用いられる手法は大別して二つある。一つは、回帰分析などを駆使した統計モデルで、実際の収量（実収量）を標準的条件で得られる平均収量とその変動要因との和で表すという考え方である。統計モデルは、過去の収量変動と気象条件との関係の解析に有用で、頻繁に利用されてきた³⁾。しかし、統計モデルでは、あくまでも過去のデータに基づく予想であるため、気候変動といった過去のデータ範囲を超えるような中長期的な予測は実施できない。もう一つは、収量を生育に伴う作物体の重量増加、収穫器官への分配といった生育プロセスの結果として表す、プロセスモデルと呼ばれるものである。これは、実収量を、潜在収量（養水分の過不足、病害虫、倒伏などの生育阻害がない条件で、気候のみからみた達成可能収量）が、種々の生育阻害によって制限された結果とみるもので、気候変動による影響を考慮した将来のシミュレーション収量予測などで利用されている。一般に、プロセスモデルは統計的モデルに比べて複雑で、多くのパラメーターを要するが、収量成立の道筋を捉えやすいといった利点がある。

こうしたモデルは1960年代から開発され始め、現在は様々な作物に適用されている。1980年代からは作物生産に影響する土壌の養水分の動態を含むシミュレーションモデルも開発されるようになった。さらに、1990年代には、土壌からの温室効果ガスを含む微量ガスの放出を予測する生物地球化学モデルも開発されるようになった。これは、気候変動に関する政府間パネルの第一次報告書（IPCC 1990）が温暖化への警鐘を鳴らし始めた時期に相当する。その後、生物地球化学モデルは、圃場レベルの予測からより広域的な温室効果ガスの放出の推定にも用いられるようになった⁴⁾。こうしたシミュレーションモデルの開発は、主に欧米が先行的に実施してきたが、イネや水田土壌のモデル化においては、日本の研究が大きく貢献してきた。たとえば京都大学の堀江は、気象からみた潜在的な収量の予測のために、シンプルでかつ主要な要素を取り入れた動的モデルを1987年に開発⁵⁾し、気候変動の影響評価を実施した⁶⁾。また水田土壌における物質循環やメタン放出量を評価するために、欧米で開発された生物地球化学モデルを水田に適用するための改良を施したモデルが開発され^{7)、8)}、日本やアジア地域における水田からのメタン発生量の将来予測に使用されている^{9)、10)}。さらに近年は農研機構の長谷川などが中心に開発したモデルを用いて、気候予測シナリオに基づく日本全国におけるコメ収量と品質低下リスクの将来予測が実施されている¹¹⁾。

これまでに開発されたモデルは、現在農業モデルの相互比較と改良のための国際プロジェクト¹²⁾（Agricultural Model Intercomparison and Improvement Project: AgMIP）の枠組みにおいて、不確実性要因の解析と予測精度の改良が進められている。例えば、世界で用いられている13のイネのプロセスモデルを比較検討したところ、13モデルの平均予測収量は、低緯度では温度上昇に伴って減収する傾向にあるのに対し、寒冷地では、3°C上昇程度までは減収は認められず、それ以上で減収する傾向にあった。これは、気候変動に関する政府間パネルが第5次報告書¹³⁾で取りまとめた傾向と類似しているが、13のモデルの予測値に極めて大きな幅があったことから、気温変動に対する収量応答の予測は、現時点では極めて正確性に欠くと言え、気候変動下で必要な収量を確保するためにはその要因説明が急務であることがわかった。

モデルの評価および改良のためには、人工的に環境条件を変更して作物や土壌プロファイル、圃場の微気象の反応を調べる環境操作実験が不可欠である。モデル開発と環境操作実験は、まさに将来の気候変動影響を予測する上での車の両輪であるが、後者の不足が研究推進上最大のボトルネックになっている。

環境操作実験は、主に閉鎖環境で温度やCO₂濃度を制御するものであったが、1990年以降は屋外の開放系の群落条件で将来の高CO₂環境を実現するFACE実験などが世界各地で実施されるようになった。日本ではイネを対象としたFACE実験が1998年に岩手県雫石町で開始され、2010年からは茨城県つくばみらい市に場所を移し2017年まで実施された¹⁴⁾。大気CO₂濃度を高めた場合、一般に光合成は促進され、乾物生産ならびに収量が増加する。実際、岩手県や茨城県で合計11年間実施したFACE実験においても、両地点で共通して用いた品種「あきたこまち」の収量は、高CO₂によっておおむね増加したが、その程度は年次によって大幅に変動し、冷害年には増収が認められない一方で、他の年では増収の程度は高温になるとともに低下した¹⁵⁾。さらに、茨城県で実施したFACE実験から、高CO₂環境下では、高温で頻発する白未熟粒の発生が助長されることが示された¹⁶⁾。以上の結果は、CO₂濃度と高温が複合的に作物の収量・品質に影響することを示す実例である。国際的な作物モデルの精度比較を通して、FACE実験の結果をモデル改良に役立てる試みも開始されており、環境要因や栽培管理、品種などの相互作用を検証できる実験データのさらなる充実が強く望まれる。

高CO₂環境が高温障害を助長するメカニズムとしては、高CO₂によって気孔が閉じがちになり、葉面からの蒸散が抑制されて放出される気化熱が減少し、葉面温度が上昇することが挙げられる。すなわち高CO₂濃度になると、外気温が変化しなくとも葉面温度が上昇するため、植物は高温障害を受けやすくなる。一方、

低湿度、強風といった、晴天日の植物の蒸散が極めて大きくなるような条件のオーストラリアでは、気温が40℃を超える厳しい高温が頻発しても、稲の高温障害の発生は報告されていない。こうした気象条件の下では、蒸散冷却による群落表面温度の低下量が大きくなり、オーストラリアの生育環境では日中の葉温は気温よりも7℃近く低くなっていた¹⁷⁾。一方、多湿で風が弱く、大気からの蒸散要求が少ない気象条件となる中国長江中流域では、日中の気温が32～3℃であっても、穂の温度は気温よりも3℃ほど高くなり、高温に伴う稔実低下が観察された¹⁸⁾。

このように群落（葉面や穂）の温度環境は、気温の変化ばかりでなく、それ以外の気象条件（湿度や風速など）や大気CO₂濃度に依存して複雑に変化する。そのため、地球温暖化の進展によって生じる作物の高温被害を的確に予測し、それを回避するための技術を開発するためには、群落微気象環境の高精度な計測と共に、群落微気象環境を気象条件や大気CO₂濃度から、大気環境に対する植物の生理応答（気孔開度の変化など）を考慮して評価する物理モデル（群落微気象モデル¹⁹⁾）が必要となる。温暖化の進展によって発生リスクの増大が予想されるイネの高温被害の一つに、出穂期における受精障害（高温不稔）がある。出穂・開花期における日最高気温がおおむね35℃以上になると、受精障害によって受精率が低下し始め、40℃を超えると受精率はほぼゼロになることが人工気象装置を用いた実験によって確かめられているが²⁰⁾、群落微気象モデルによる穂温推定値を使用することで、より高精度で生産現場における高温不稔被害を把握できることが確認されている^{21), 22)}。

気象条件や大気CO₂濃度による蒸散量の変化は、作物の水利用にも影響を与える。一般には低湿度条件になるほど、圃場からの大気への水蒸気の放出量（蒸発散量）は増加し、作物の生産に必要な水の量（水消費量）は多くなる。すなわち低湿度条件による葉面温度の低下量の増大（高温被害の軽減）は、圃場における水消費量の抑制とトレードオフの関係にある。また高CO₂環境は光合成速度の上昇をもたらす一方で、気孔開度を低下させるため蒸散量が抑制され、作物の水利用効率（＝光合成量／蒸発散量）の大幅な上昇をもたらす。気候変動下における持続的な農業生産のためには、水資源の保護や作物生産のための水消費量の抑制が重要なことは言うまでもないが、今後予想される気象環境の変化や大気CO₂濃度の上昇による作物の蒸散量や水消費の変化を定量的に評価するためには、上述した群落微気象モデルが有用なツールとなる。作期の違いがイネの生育期間の全水消費量（積算蒸発散量）に与える影響や²³⁾、大気CO₂濃度が登熟期間の水利用効率に与える影響の品種特性による違いについて²⁴⁾、農研機構の研究グループが群落微気象モデルを用いた定量的な評価を実施している。

【環境負荷低減を実現する作物 - 他生物間相互作用】

植物－植食性節足動物（植食者）－捕食性天敵（肉食者）の三者からなる。食う－食われる関係は、三栄養段階相互作用系（以下三者系）と呼ばれ、陸域生態系における基本構造である。この三者系において植物は単に食われているだけではなく、様々な種類の防衛方式を備えている。害虫などの食害を受けたり、病原菌の侵入を受けた場合に、そのストレスに反応し、防衛を強化したり、新たに防衛を誘導的に開始する。これは植物の誘導的防衛と呼ばれている。植物には恒常的防衛もあり、それらは更に直接防衛と間接防衛の2つに分けられる。直接防衛とは、植物が毒物質、忌避物質、接触阻害物質、トゲ、腺毛などで植食者から身を守る場合を指し、間接防衛とは、植食者の天敵の効率を高めて防衛する戦略で、天敵誘引物質の生産、代替餌の供給、天敵の住処の供給などが知られている。三者系の視点で、1990年代より新たに研究が大きく進展したのが誘導的間接防衛の研究である。植物が植食者の食害ストレスを受けたと、様々な揮発性物質の生産を開始する。この揮発性物質は植食者誘導性植物揮発性物質（Herbivory-Induced Plant

Volatiles: HIPVs) と呼ばれている。注目すべきHIPVsの生態的な機能の一つとしては、食害している植食者の捕食性天敵（肉食者）を誘引する機能である。この戦略は1990年代に新たな植物の防衛戦略として報告され、現在でも様々な研究機関で基礎から応用まで研究が進められている。特徴的な点としては、HIPVsの植食者（害虫）の種特異性である。例えば、ある作物株が害虫Aの食害を受けると、害虫Aの特異的天敵Xを誘引し、Aを株上で殺させる。またもし同じ作物株が害虫Bの食害を受けると、害虫Bの特異的天敵Yを誘引し、Bを株上で殺させる。これは動物の抗原抗体反応に類似した植物－植食者－捕食性天敵の三者系における特異性である。もちろん特異性のない、あるいは低い三者系も報告されている。HIPVsが関与する三者系は地上部生態系で研究が進められてきているが、地下部生態系でも、植物－根を食害する昆虫－昆虫寄生性線虫の三者系で、食害を受けた根から出る揮発性物質が寄生性線虫を誘引するという一連の例が最近になって海外の研究グループより報告されている²⁵⁾。

植物の誘導的間接防衛は、植物ホルモン的一种であるジャスモン酸（JA）シグナル伝達系が関与している。植食者、特にチョウ目幼虫の食害では、幼虫の唾液中に存在する成分（エリシター）を植物が受容し、JAシグナル伝達系が誘導的に活性化する。機械的傷でもJAシグナル伝達系は活性化するが、エリシターの誘導は単なる機械傷によるものとは異なるが、その生理学的な機構は明らかにされていない。また、食害でサリチル酸（SA）シグナル伝達系が活性化する場合が、吸汁性の植食者の三者系で報告されている。

もう一つ新たな植物の防衛戦略が2000年以降に科学的に実証された。これも生物間情報・相互作用ネットワークに影響を与える。食害を受けた植物が放出するHIPVsは、食害を与えている植食者を殺す捕食性天敵を誘引するが、そのHIPVsを隣接する同種あるいは異種の未被害植物が受容すると、あたかも食害を受けたかのような誘導的防衛反応を示す。この現象は「植物間コミュニケーション」（あるいは、「植物－植物間相互作用」、「立ち聞き」）と呼ばれている。HIPVsを「立ち聞き」した植物は、JA酸（傷害応答関連の植物ホルモン）が関与する誘導防衛を開始する²⁶⁾。多くの研究例では、直ちに防衛を開始するのではなく、食害を受けた際に速やかに誘導防衛を開始するという、車のアイドリングに似た誘導防衛応答である。この応答は、直接防衛、間接防衛の両方を含むが、植物の種によってその応答形態は異なる。植物がHIPVsを立ち聞きすることで開始される誘導防衛には、JAシグナル伝達系が関与していることが明らかになっている。HIPVsが関与する地下部三者系を農生態系に応用し、害虫防除に役立てようという試みに関しては、スイス、ニュシャテル大学のTurlingsらのグループで基礎研究が進められている。彼らはイネ科作物（トウモロコシ）－根を食害するハムシ科幼虫－幼虫に寄生して殺す線虫の三者系において、線虫を誘引する成分Caryophylleneを特定している²⁷⁾。また、植物間コミュニケーションの研究では、地上部のHIPVsが情報として機能しているという研究例が多いが、地下部で菌根菌ネットワークを通して、植物がコミュニケーションしている例も報告されている²⁸⁾。地上部だけでなく、地下部生態系にもスポットを当てる必要がある。

地域生態系で成立している自立分散的な「情報・相互作用ネットワーク」の基盤となる植物の防衛戦略の解明は、地域環境に負荷を与えず、さらに安全安心な農業生産技術の確立のために不可欠な基礎研究領域である。応用的には、より天敵を誘引する作物や、立ち聞き感度の高い植物の育種が今後重要となるが、その基盤にもなる。

(4) 注目動向

[新展開・技術トピックス]

- ・2020年、気候変動や農業の環境負荷を低減し、持続可能で健康的な食糧供給に関する高い知見を提供することを主たる目的として、国際的に権威あるNatureの姉妹紙Nature Foodの刊行が開始された。

- ・ビル&メリンダ・ゲイツ基金など9団体の支援を受ける光合成効率向上を目的とした国際共同研究グループ (Realizing Increased Photosynthetic Efficiency: RIPE) が、2019年以來、立て続けに劇的な光合成効率の向上を可能にする技術を発表している。光合成効率の向上は、農作物によるCO₂吸収量を増加させ、単位面積当たりの収量を増加させる可能性があることから、農業の環境負荷低減と収量確保を両立させる夢の技術として、欧米でし烈な開発競争が繰り広げられている分野である。2019年には、光合成においてCO₂を植物体内に取り込む際の効率低下を引き起こす「光呼吸」という現象を、合成生物学的な手法を用いて抑制することに成功した。光呼吸を抑制した植物体は圃場試験において20%以上バイオマスが増大した²⁹⁾。2020年には光合成において光エネルギーを化学エネルギーに変換する電子伝達系を強化し、同時にCO₂固定のプロセスにおいて必要なSBPaseと呼ばれる酵素の量を増量することに成功した。この光合成能力を向上させた植物体は、温室試験ではバイオマスが50%増大し、圃場試験では27%のバイオマス増大を達成した³⁰⁾。温室でのバイオマス増大量と圃場での増大量がかなり異なるが、こうした問題を解決するためにも、植物群落と圃場環境の相互作用を扱う作物モデルは重要である。
- ・2020年の報告によると、東北大学の牧野率いる国際共同研究グループは、光合成において直接CO₂吸収に関わるRuBisCOと呼ばれる酵素を増量した遺伝子組換えイネを作出し、圃場試験を行った。その結果、遺伝子組換えイネは、同じ窒素施肥量に対して最大で28%の増収効果があることを確認した。光合成の機能改善により、窒素利用効率が向上し、収量の増加に結び付いた実例は世界初であり、農業の環境負荷低減につながると期待される³¹⁾。英国シェフィールド大学のBeerlingらは、各種モデリングを駆使することで、農地にケイ素を含む岩石の粉砕物を撒くことで、土壌が改良し、大規模な大気中CO₂の土壌への固定が可能であることを試算した。シミュレーションによると、大気CO₂の土壌への固定は米国や中国といったCO₂の排出大国において、特にその効果が顕著に認められた³²⁾。
- ・2019年、AgMIPはプロジェクトの一環として、14種類の作物モデルによる15種類の作物の成長と収量をモデル化した大規模データセット (Global Gridded Crop Model Intercomparison: GGCM) を公開した。この大規模データは地球の全球を細かくグリッドで区切り、それぞれの地域における作物の成長と収量について、土壌窒素濃度や気象データ、大気CO₂濃度などのパラメーターを用い、データセットで提供された各種作物モデルを用いてシミュレーションを行うことができるものである。全世界の研究者がこのデータセットを活用し、作物モデルの結果を多角的に比較検討することにより、より正確な収量予測が可能になることが期待されている²⁾。
- ・農耕地における作物・土壌の適切な管理は、将来の食料確保と地球温暖化抑制において極めて重要である。気候変動および農耕地管理が、作物生産や耕地の物質循環に及ぼす影響について、包括的かつ定量的に評価する手法は、管理技術の効果を測り、削減目標への貢献度を明確にするためにも必要不可欠である。2019年8月に刊行されたIPCC特別報告書『気候変動と土地』においても、農業における適応と緩和の両立が取り上げられている。
- ・日本で実施された実用化に向けた研究例として、「ミズナーコナガ幼虫-コナガ天敵寄生蜂 (コナガサムライコマユバチ)」の三者系がある。ミズナハウス内に発生するコナガ幼虫を防除するため、周辺環境に生息するコナガサムライコマユバチを合成のHIPVsで呼び寄せる試みであり、一定の効果が得られている³³⁾。総合防除の視点からは、イギリスロザムステッド耕地作物研究所のグループがPush-Pull strategiesという手法を提唱している。彼らは、アフリカでその有効性の実証試験を行い、良好な結果を得ている。
- ・日本では、ダイズ畑に周辺雑草 (セイタカアワダチソウ) の切断した匂いを漂わすことで、人為的な植物

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

間コミュニケーションを作り出し、作物の害虫に対する抵抗性、収量を向上させることに成功した研究が報告されている。またこの暴露でダイズ種子内のイソフラボンやサポニンの含有量が増えることも報告されている³⁴⁾。

- ・植物の誘導的間接防衛における植物の応答を自動計測することで、密閉型大型ハウス栽培における病害虫の予防と発生予察を行う技術開発³⁵⁾がある。そのためにはHIPVsの高感度センサーの作成と普及が重要である。また、農家的な知見としては、レタスは内部に害虫がいる場合は、やや温度が高くなるので、手で触って温かいレタスは出荷しない。このようにHIPVs以外でも植物（作物）の誘導的防衛反応はさまざまな形で現れるため、作物に応じた予防と発生予察技術が求められる。

[注目すべき国内外のプロジェクト]

- ・農林水産省委託プロジェクト「農林業に係る気候変動の影響評価（A-8）」(2013～2017年度)

イネFACE実験などによる作物の高温・高CO₂影響メカニズムの解明と、作物モデルを用いた気候シナリオに基づく作物収量・品質の将来予測と適応技術の定量評価が実施された。また「温暖化の進行に適応する生産安定技術の開発（A-11）」(2015～2019年度)では、地力の変化と気温ならびに大気CO₂濃度の上昇が、イネの生育・収量におよぼす相互影響に関する研究が実施されている。

- ・文部科学省SI-CAT（気候変動適応社会実装プログラム）(2015～2019年度)

作物モデルを用いた最新の気候シナリオに基づくコメの収量・品質予測と適応策の評価に加え、それら結果を活用した地方自治体における気候変動適応計画の策定支援が実施された。現在、環境省S18「気候変動影響予測・適応評価の総合的研究」のテーマ2「農林水産業分野を対象とした気候変動影響予測と適応策の評価」において、最新の気候シナリオと高度化した作物モデルを用いた作物の気候変動影響予測と適応策の評価が、引き続き実施されている。

- ・JST・CREST「植物頑健性」(2015～2022年度)

この領域で取り組まれた研究開発の中には、フェノミクスに着目したものがあり、野外における作物の動態に関する理解が進んだ。ハイブリッドモデリングによる環境変動適応型品種設計法の開発や、光合成を中心とした作物の生理生態学的な応答の解析、トランスクリプトーム等オミクスを駆使した解析、作物と昆虫などの他生物との相互作用の評価、土壌微生物と作物との相互作用、などに着目した解析が挙げられる。

- ・JST・さきがけ「植物分子の機能と制御」(2020～2025年度)

一部課題では、植物他生物間コミュニケーションについて化学生態学的な理解を目指している。

- ・米国 Phytobiomeプロジェクト

このプロジェクトではアメリカ植物病理学会が主導し、植物（作物）を基軸にして、相互作用する関連生物の総体を取り扱う研究が推進されており、地上部と地下部の両方について解析が進められている。

- ・Horizon 2020 Agriculture and forestry 領域

スイス・ベルン大学で行われるPRENEMAと題するプロジェクトでは、自然生態系と圃場生態系における地下部の三者系を扱い、植物が被食者にされられた際に放出する物質の化学プロファイリング等を推進して

いる。

(5) 科学技術的課題

【圃場のマルチスケールモデル】

土壌、作物、そして群落の微気象モデルを融合して、環境と耕地管理との相互作用を定量的に評価する手法を開発し、圃場の物質循環をコントロールすることは、温暖化への適応、および環境負荷低減農業の実現のために不可欠である。しかし複合的な気象条件を取り扱い、土壌や作物の生態生理学的な特性を反映した包括的なモデルを構築して運用し、モデルの問題点を洗い出して、改良を進めていくには、十分なデータがない¹⁹⁾。気候変動の研究に取り入れるには、組織的あるいは協調的な仕組みが必要である。ようやく FACE などの環境操作実験を利用して、作物モデル精度比較と改良を行う試みが始まったが、これまでの環境操作実験では、CO₂濃度、温度、水といった単独の環境要因を扱うことが多かった。先にも述べたように現実の気候変動下では様々な環境要因が複合的に変化するので、それらを複合的に取り扱うことができる新規の環境操作実験プラットフォームを構築し、そこから精度の高いデータを取得して、モデル研究で問題となった新たな課題（仮説）に取り組む必要がある。

農生態系の周辺環境で涵養されている土着の天敵を有効利用し、農薬の使用を低減させる手法の開発。土着天敵を誘引する成分の特定と、合成、徐放性を確保した天敵誘引剤の開発。その実現には、周辺環境（里山）の保全管理技術の見直しも含まれる。

JAの類縁化合物（PDJなど）を処理した植物を用いた土着性天敵の誘因技術の開発。品種改良、遺伝子組換えで天敵を効率よく誘引する作物あるいはコンパニオン植物の作出、あるいは探索が必要である。土着性天敵の有効利用のみでは、完全に圃場生態系の害虫を制御できないため、他の耕種的防除技術とのマッチングによる相補的・相乗的な防除効率の向上を図る研究も必要である。植物間コミュニケーションを利用した作物の抵抗性向上技術の開発。HIPVsやその他植物由来の揮発性物質に対して、誘導的防衛反応の応答性が高い作物の選抜、作出が可能であると考えられる。植物間コミュニケーションでは、植物に嗅覚受容機構が存在することは間違いないが、その機構は全く未解明である。この新しいコンセプトの研究は、植物の新たな能力の解明につながる。

(6) その他の課題

- ・基礎から実用までを目指した研究体制

近年の分子生物学や植物生理学の進展は著しく、それらの分野の基礎的な研究成果を、野外の植物の環境応答機構の解明や、気候変動に適応した作物の品種改良や栽培技術の開発などに役立てることが期待されている。これらの分野の研究は主として実験室で実施されてきたが、オミクス解析技術の進歩により、トランスクリプトームやメタボロームなどのデータが野外で手軽に取得できるようになった。実際の生産現場における作物の生産性や物質循環を研究対象とする、農学の各分野（作物学や生態学、土壌肥料学、農業気象学など）との研究連携の促進が望まれる。

2018年に気候変動適応法が公布され、気候変動適応計画の策定が義務付けられた。自治体レベルでの地域気候変動適応計画の策定や、地域気候変動適応センターの設置も進んでいる。将来気候シナリオに基づく農業を含む各分野に対する総合的な影響評価と、適応計画の策定支援に関しては、環境省が中心にプロジェクトを企画し、それに各セクターの省庁や大学の専門家が参加して推進している。これらプロジェクトでは気象学や環境分野の専門家がリーダーシップを取るが、影響評価の対象となる各分野の専門家の役割が重要で

ある。日本において最も重要な作物の一つであるイネの気候変動影響評価は、気候シナリオの作成、現象解明のための圃場実験（FACEなどの環境操作実験）、影響評価モデル（イネ生育モデルや群落微気象モデル）の開発、気候シナリオに基づく影響評価（将来予測と適応策の評価）と適応計画の策定支援までを、国立研究開発法人（農研機構）における研究グループが実施している。低環境負荷で持続的な農業生産を実現するためには、このようなグループを核として、フィールドを対象に得られた「圃場の物質循環」に関する基礎的な研究成果を、国内外の気候変動対策に積極的に反映させていくための仕組みが必要である。

・ 実用化と法規制の問題

HIPVsを用い、周辺に生息している土着天敵を有効活用する研究は、農薬の使用低減を目指したもののだが、現在の農薬の定義からは、このようなHIPVsも農薬として扱われる。この点は問題で、この解釈のため、農薬登録のための実証試験が不可欠となる。実証試験は化学農薬を対象に設計されているため、HIPVsを用いた害虫管理のようなマイルドな防除方法では実証試験をパスできない。同様な問題は、JAやSA、その類縁化合物を用いた植物の直接・間接誘導防衛の利活用においても発生する。また、植物間コミュニケーションを利用した作物の抵抗性付与に関しても同様に農薬登録が必要となる。農薬登録法上の農薬の定義を改めない限り、実用化は困難と思われる。

・ 実験プラットフォーム

「圃場の物質循環」に関する研究を戦略的に推進するためには、上述した研究分野における幅広い人材が共同で利用できる実験プラットフォームの設置が望まれる。研究内容の性格上、少なくとも10年間は維持する必要がある。実験プラットフォームの運営のための予算や設備を確保し、大学や国立研究開発法人の研究者が組織をまたいで利用できような仕組みが必要となる。

・ 人材育成

「圃場の物質循環」やそれを担う植物の生理生態を、フィールドスケールのマクロな視点から理解するためには、生理生態学者やアグロノミストの役割が重要であるが、近年はいずれの人材とも大幅に不足している。大学の生物学や農学系の学部や学科においても、分子生物学や植物生理学を志願する学生は多いが、生態学や作物学、農業気象学などのフィールド調査・計測に関わる研究分野に対する志願者が多くない現状がある。今後の人材育成を推進するために、これら分野の重要性と魅力を国内外に積極的にPRすると共に、分子生物学や植物生理学などの分野との連携に加え、社会的な関心が高い地球温暖化や気候変動対策に関わる分野との交流を強めていく必要がある。

・ 国際連携に関する課題

大規模な環境操作実験や大気—作物—土壌結合モデルの国際的な連携を行うにあたり、サンプルやデータのやりとり時間に時間および労力を要する。多国間、多機関との契約を締結するか、コンソーシアムのような包括的な枠組みが必要で、これらをサポートする体制が必要である。また、外国との機関で予算の配分を行う場合の事務的な手続きも混乱が予想される。効率的な研究運営のためには、これらの要素についての研究サ

ポートの充実が不可欠である。

(7) 国際比較

| 国・地域 | フェーズ | 現状 | トレンド | 各国の状況、評価の際に参考にした根拠など |
|------|---------|----|------|---|
| 日本 | 基礎研究 | ○ | → | イネに関しては、遺伝学的材料や作物モデル、水田群落微気象モデルなどの研究蓄積があり、一定の優位性が認められるものの、他国との差は縮小している。生態学に関する大型プロジェクトがない。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | → | コメの収量モデルの相互比較では世界をリードしている ³⁶⁾ 。イネの気候変動影響評価について、気候シナリオの作成、圃場実験、モデル開発、気候シナリオに基づく影響評価と適応計画の策定支援まで、単一の研究グループで実施している。 |
| 米国 | 基礎研究 | ◎ | → | 地球温暖化による作物収量予測のためのモデリングや生理解析、大規模FACE実験が行われている ³⁷⁾ 。光合成効率向上のための大規模研究も推進中である |
| | 応用研究・開発 | ◎ | → | 構築されたモデルをもとに、遺伝子情報と衛星データから、広域の作物収量を精度よく推定する方法が開発されている。作物(植物)を基軸とした植物-他生物相互作用について相対的に解析を行うPhytobiome projectが行われている。 |
| 欧州 | 基礎研究 | ○ | → | ゲノム編集や、インタークロッピングなどを視野にいれた光合成モデルや生産予測モデルの開発が盛んである ³⁸⁾ 。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | → | 蓄積されたデータをもとに、Deep Learningを利用した光合成や植物の気孔の挙動の解明がおこなわれている。 |
| 中国 | 基礎研究 | △ | ↗ | 中国科学院南京土壤研究所は、イネ-コムギFACE実験で顕著な成果を挙げている。日本との研究連携も実施している。また、化学生態学、分子生態学等への政府の支援が充実している。 |
| | 応用研究・開発 | △ | ↗ | 中国科学院、南京農業大学などで圃場・地域・グローバルケースの作物モデル研究が展開されている。また、化学生態学、分子生態学等への政府の支援が充実している。 |
| 韓国 | 基礎研究 | △ | → | ソウル大学などが中心となり、衛星リモートセンシングと生物物理学的プロセスを組み合わせた、イネ収量推定モデルを開発している。化学生態学に関しては国際誌での発表が少ない。 |
| | 応用研究・開発 | △ | — | 国際誌での発表が少ない。 |

(註1) フェーズ

基礎研究：大学・国研などでの基礎研究の範囲

応用研究・開発：技術開発（プロトタイプの開発含む）の範囲

(註2) 現状 ※日本の現状を基準にした評価ではなく、CRDSの調査・見解による評価

◎：特に顕著な活動・成果が見えている

○：顕著な活動・成果が見えている

△：顕著な活動・成果が見えていない

×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(註3) トレンド ※ここ1～2年の研究開発水準の変化

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

関連する他の研究開発領域

・農林水産分野における気候変動適応・緩和 (環境・エネ分野 2.2.12)

参考・引用文献

- 1) 科学技術振興機構 研究開発戦略センター ライフサイエンス・臨床医学ユニット 「(戦略プロポーザル) 次世代育種・生物生産基盤の創成 (第3部) 気候変動下での環境負荷低減農業を実現する基盤の創出 ～圃場における微生物、作物、気象を統合的に扱うモデルの開発に向けて～」(2020)
- 2) C. Muller et al., "The global gridded crop model intercomparison phase 1 simulation dataset", *Scientific Data* 6, no. 1 (2019) : e50. doi: 10.1038/s41597-019-0023-8
- 3) D. B. Lobell, W. Schlenker and J. Costa-Roberts, "Climate trends and global crop production since 1980", *Science* 333, no. 6042 (2011) : 616-620. doi: 10.1126/science.1204531
- 4) S. L. Gilhespy et al., "First 20 years of DNDC (DeNitrification DeComposition) : Model evolution", *Ecol. Model* 292 (2014) : 51-62. doi: 10.1016/j.ecolmodel.2014.09.004
- 5) T. Horie, "A model for evaluating climatic productivity and water balance of irrigated rice and its application to southeast Asia", *Southeast Asian Studies* 25, no. 1 (1987) : 62-74. <http://hdl.handle.net/2433/56271>
- 6) T. Horie, "Predicting the effects of climatic variation and elevated CO₂ on rice yield in Japan", *J. Agricultur Meteorol* 48, no. 5 (1993) : 567-574. doi: 10.2480/agrmet.48.567
- 7) T. Fumoto et al., "Revising a process-based biogeochemistry model (DNDC) to simulate methane emission from rice paddy fields under various residue management and fertilizer regimes", *Glob. Chang. Biol.* 14, no. 2 (2007): 382-402. doi: 10.1111/j.1365-2486.2007.01475.
- 8) T. Fumoto et al., "Application of a process-based biogeochemistry model, DNDC-Rice, to a rice field under free-air CO₂ enrichment (FACE) ", *Journal of Agricultural Meteorology* 69, no. 3 (2013) : 173-190. doi: 10.2480/agrmet.69.3.11
- 9) K. Minamikawa et al., "Prediction of future methane emission from irrigated rice paddies in central Thailand under different water management practices", *Sci. Total Environ.* 566-567 (2016) : 641-651. doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.05.145
- 10) N. Katayanagi et al., "Development of a method for estimating total CH₄ emission from rice paddies in Japan using the DNDC-Rice model", *Sci. Total Environ.* 547 (2016) : 429-440. doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.12.149
- 11) Y. Ishigooka et al., "Large-scale evaluation of the effects of adaptation to climate change by shifting transplanting date on rice production and quality in Japan", *J. Agricultur. Meteorol.* 73, no. 4 (2017) : 156-173. doi: 10.2480/agrmet.D-16-00024
- 12) C. Rosenzweig et al., "The agricultural model intercomparison and improvement project (AgMIP) : Protocols and pilot studies", *Agric. For Meteorol.* 170 (2013) : 166-182. doi: 10.1016/j.agrformet.2012.09.011
- 13) A. J. Challinor et al., "A meta-analysis of crop yield under climate change and adaptation", *Nat. Clim. Change* 4, no. 4 (2014) : 287-291. doi:10.1038/nclimate2153

- 14) 白井靖浩 他「FACE 実験による水田生態系の気候変動応答研究」『化学と生物』51 巻9号 (2013) : 628-633. doi: 10.1271/kagakutoseibutsu.51.628
- 15) T. Hasegawa et al., “Rice free-air carbon dioxide enrichment studies to improve assessment of climate change effects on rice agriculture”, *Improving Modelling Tools to Assess Climate Change Effects on Crop Response* 7 (2016) : 45. doi: 10.2134/advagriscystmodel7.2014.0015
- 16) Y. Usui et al., “Rice grain yield and quality responses to free-air CO₂ enrichment combined with soil and water warming”, *Glob. Chang. Biol.* 22, no. 3 (2016) : 1256-1270. doi: 10.1111/gcb.13128
- 17) Tsutomu Matsui et al., “Lower-than-expected floret sterility of rice under extremely hot conditions in a flood-irrigated field in New South Wales”, *Plant Prod. Science* 17, no. 3 (2014): 245-252. doi: 10.1626/pps.17.245
- 18) X. Tian et al., “Heat-induced floret sterility of hybrid rice (*Oryza Sativa* L.) cultivars under humid and low wind conditions in the field of Jiangnan Basin, China”, *Plant Prod. Sci.* 13, no. 3 (2010) : 243-251. doi: 10.1626/pps.13.243
- 19) 桑形恒男 他「水田群落微気象モデルの概要と農学分野への応用」『低温科学』77 巻 (2019) : 125-136. https://jglobal.jst.go.jp/detail?JGLOBAL_ID=201902215065861278
- 20) H. Y. Kim et al., “Effect of elevated CO₂ concentration and high temperature on growth and yield of rice: II. The effect on yield and its components of Akihikari rice”, *Jap. J. Crop Sci.* 65, no. 4 (1996) : 644-651. doi: 10.1626/jcs.65.644
- 21) T. Hasegawa et al., “Spikelet sterility of rice observed in the record hot summer of 2007 and the factors associated with its variation”, *J. Agric. Meteorol.* 67, no. 4 (2011) : 225-232. doi: 10.2480/agrmet.67.4.3
- 22) M. Yoshimoto et al., “Integrated micrometeorology model for panicle and canopy temperature (IM2PACT) for rice heat stress studies under climate change”, *J. Agric. Meteorol.* 67, no. 4 (2011) : 233-247. doi: 10.2480/agrmet.67.4.8
- 23) A. Maruyama and T. Kuwagata, “Coupling land surface and crop growth models to estimate the effects of changes in the growing season on energy balance and water use of rice paddies”, *Agric. For Meteorol.* 150, no. 7-8 (2010) : 919-930. doi: 10.1016/j.agrformet.2010.02.011
- 24) H. Ikawa et al., “Increasing canopy photosynthesis in rice can be achieved without a large increase in water use a model based on free-air CO₂ enrichment”, *Glob. Chang. Biol.* 24, no. 3 (2018) : 1321-1341. doi: 10.1111/gcb.13981
- 25) B. M. Delory et al., “Root-emitted volatile organic compounds: can they mediate belowground plant-plant interactions?”, *Plant and Soil* 402 (2016) : 1-26. doi: 10.1007/s11104-016-2823-3
- 26) G. Arimura, K. Matsui and J. Takabayashi, “Chemical and molecular ecology of herbivore-induced plant volatiles: proximate factors and their ultimate functions”, *Plant Cell Physiol.* 50, no. 5 (2009) : 911-923. doi: 10.1093/pcp/pcp030
- 27) S. Rasmann et al., “Recruitment of entomopathogenic nematodes by insect-damaged maize

- roots”, *Nature* 434 (2005) : 732-737. doi: 10.1038.nature03451
- 28) Z. Babikova et al., “Underground signals carried through common mycelial networks warn neighbouring plants of aphid attack”, *Ecol. Letters* 16, no. 7 (2013) : 835-843. doi: 10.1111/ele.12115
- 29) P. F. South et al., “Synthetic glycolate metabolism pathways stimulate crop growth and productivity in the field”, *Science* 363, no. 6422 (2019) : eaat9077. doi: 10.1126/science.aat9077
- 30) P. E. López-Calcagno et al., “Stimulating photosynthetic processes increases productivity and water-use efficiency in the field”, *Nat. Plants* 6, no. 8 (2020) : 1054-1063. doi: 10.1038/s41477-020-0740-1
- 31) D. -K. Yoon et al., “Transgenic rice overproducing Rubisco exhibits increased yields with improved nitrogen use efficiency in an experimental paddy field”, *Nat. Food* 1, no. 2 (2020) : 134-139. doi: 10.1038/s43016-020-0033-x
- 32) D. J. Beerling et al., “Potential for large-scale CO2 removal via enhanced rock weathering with croplands”, *Nature* 583, no. 7815 (2020) : 242-248. doi: 10.1038/s41586-020-2448-9
- 33) M. Uefune et al., “Targeting diamondback moth in greenhouses by attracting specific native parasitoids with herbivory-induced plant volatiles”, *R. Soc. Open Sci.* 7 (2020) : 201592. doi: 10.1098/rsos.201592
- 34) K. Shiojiri et al., “Exposure to artificially damaged goldenrod volatiles increases saponins in seeds of field-grown soybean plants”, *Phytochem. Letters* 36 (2020) : 7-10. doi: 10.1016/j.phytol.2020.01.014
- 35) T. C. J. Turlings and M. Erb, “Tritrophic Interactions Mediated by Herbivore-Induced Plant Volatiles: Mechanisms, Ecological Relevance, and Application Potential”, *Ann. Rev. Entomol.* 63 (2018) : 433-452. doi: 10.1146/annurev-ento-020117-043507
- 36) T. Li et al., “Uncertainties in predicting rice yield by current crop models under a wide range of climatic conditions”, *Glob. Chang. Biol.* 21, no. 3 (2015) : 1328-1341. doi: 10.1111/gcb.12758
- 37) J. Sun et al., “FACE-ing the global change: Opportunities for improvement in photosynthetic radiation use efficiency and crop yield”, *Plant. Sci.* 177, no. 6 (2009) : 511-522. doi: 10.1016/j.plantsci.2009.08.003
- 38) X. Yin and P. C. Struik, “Can increased leaf photosynthesis be converted into higher crop mass production? A simulation study for rice using the crop model GECROS”, *J. Exp. Bot.* 68, no. 9 (2017) : 2345-2360. doi: 10.1093/jxb/erx085

2.2.5 植物工場

(1) 研究開発領域の定義

一時はランニングコストの高さから衰退したかに思われた植物工場関連技術は、近年の気候変動による異常気象の多発、植物によるバイオ医薬品製造などの高付加価値物質生産への注目、都市部マーケットでの製品の浸透、LED光源の普及によるランニングコストの低下など、様々な要因が重なり合うことで、再び高い注目を集めている。本項目では、究極のICT活用型高付加価値志向農業ともいえる植物工場関連技術と、植物工場ならではの多彩な栽培環境を利用した植物の環境応答の研究開発について取り扱う。

(2) キーワード

植物工場、施設園芸、苗工場、都市農業、環境調節、LED照明、水耕栽培、農業ロボティクス、AI、作物生育シミュレーションモデル、フェノミクス、アグリバイオインフォマティクス、生体リズム、生体計測、画像情報処理・画像認識、環境ストレス応答

(3) 研究開発領域の概要

[本分野の意義]

植物工場は、光・温湿度・二酸化炭素濃度・培養液組成などの栽培に必要な環境条件を全て施設内でコンピュータ制御することで、季節や場所に捉われずに野菜等の植物を安定的に生産する栽培施設である^{1), 2)}。閉鎖環境で太陽光を使わずに環境を制御して周年・計画生産を行う「人工光型植物工場」と、温室等の半閉鎖環境で太陽光の利用を基本として、雨天・曇天時の補光や夏季の高温抑制技術等により周年・計画生産を行う「太陽光利用型植物工場」に大別される。特に人工光型植物工場（以下、植物工場）は、砂漠地帯や寒冷地など海外の耕作不適地での植物生産が可能となるため、植物工場は輸出産業としても期待されてきた。最近では、農業人口の減少や異常気象の多発により、国内における社会実装も急速に進んでいる。GLOBALG.A.P.やHACCP、JASなどによる規格・基準の整備が進み、衛生面・安全面が一層強化され消費者にとって身近な存在になってきている^{3), 4)}。また、薬用植物や遺伝子組換え技術を利用した植物によるバイオ医薬品生産（Plant Made Pharmaceuticals：PMPs）の研究開発や、その生産に用いられている。さらには、月面農業や都市農業を実現する手段として植物工場は注目されている^{5), 6)}。都市農業は、人口が集中する都市部で「地産地消」を実現し、フードマイルージの大幅な縮小に貢献できる⁷⁻⁹⁾

植物工場は、都市農業として社会実装されているが、同時に生物学と工学の融合領域である植物工場は、幅広い基礎～応用研究の場でもある。生育の最適化・安定化といったシステム制御の研究開発だけでなく、植物が備える様々な防御機構（代謝コストのかかるストレス応答や、生育のリミッターなど）を環境刺激で解除し機能を最大化するといった先進技術の創出が、今まさに進められようとしている。植物工場は、実用作物を対象に、植物の成長の表現型を数値評価（フェノミクス）し、数式に乗せて解析していく、次世代植物生理学の中核となり得る領域である。商業利用（利益確保）の観点から、数値化の精度は数%オーダーを目指す必要があり、従来生理学と比べ1桁高い精度が要求される。したがって、数値化においては生体内の内部ノイズやパラメータの分布も解析対象となる。また、モデル植物（シロイヌナズナ）とは異なる時空間スケール（数十cm～数m、栽培期間が数週間～数ヶ月）を対象とするため、葉面温度分布や気流の境界層といった物理的制約に紐付けられた植物生理学を構築する必要がある。

植物工場は、植物の生育環境を“シーケンス制御”により最適に調整するシステムである。植物に与えられ

様々な環境入力、その順番とタイミングが大事であり、膨大な組み合わせの中から最適な環境入力パターンを見出す必要がある。したがって、生育や体内時計などの自律的な変動と環境入力応答の複合モデルを基礎とした生育モデルが基礎となる。また、個体差ならびに生理代謝における内部ノイズの影響を縮小するために、生育診断に基づくフィードバック制御やフィードフォワード制御も必要となる。

農業生産プロセスを植物の成長代謝への逐次的な介入（シーケンス制御）であると考えれば、様々な生理応答に対する分子的な作用機序の解明や、膨大なオミクスデータ・フェノタイプデータの取得・データベース技術のみでは、農業生産における様々な課題の解決は難しい。「市場（利益）→生産（収量）→成長→代謝」の階層的な“目的関数”を連立的に解くモデル研究が必要である。つまり、「各階層における制約条件の具体化」が重要である¹⁰⁾。

さらには、情報技術（ICT、IoT、AI）による生育診断、作業機械/ロボットによる栽培・生産プロセスの自動化など、最新の工学技術との親和性が極めて高い領域である。さらには、ゲノム編集作物などの栽培試験や生産など、作物育種との関わりも深い領域である。

【研究開発の動向】

【基本生産技術の確立】

2005年頃までにはレタス類やハーブ類などの生育期間が短い作物において栽培方法は確立していた。2009年に農水省・経産省による全国的な拠点整備事業が行われ、いわゆる植物工場の第3次ブームが始まった。ここでは、植物工場を3倍に拡大し、生産コストを3割削減する目標が設定され、販路拡大と栽培システムの見直しによる最適化・省エネ化が行われた。また、栽培光源を蛍光灯からLED照明に変える取り組みが進められ、2016年には、植物工場は191カ所にまで増加した（2009年時点では50カ所）。また、販路拡大と省エネ化が進むことで、日産5,000株を超える量産型植物工場も実現可能となった。しかしながら、「高コスト構造」という生産における根本課題により、植物工場の半数以上は赤字の状況にあった³⁾。

一方で、甘草やシソなどの薬用植物、低カリウムレタス、アイスプラント、バジル、ブルーベリーなどの機能性野菜、芋類、イネなどの穀物の栽培技術の開発も進められた。

【大規模生産のためのロボット技術とAI技術】

2014年頃から、植物工場の大規模化が進められている。大規模化の実現には、作業の能率化と環境の均一化を課題とし、前者は機械（ロボット）技術、後者は照明・空調技術が基本技術となる。ロボット化は、まずは比較的単純な作業である播種、苗の移植が対象とされ、続いて複雑な判断と動作が必要な収穫ロボットが最近の対象となっている¹¹⁾。植物の状態（形状や生育度合い）を判断しながら作業を行うためには、画像認識を備えたロボットのAI化が必要である。また、照明・空調技術も大きな栽培空間における生育のムラを排除するために、栽培状況を逐次モニターし、AIにより照明・空調をフィードバック制御（またはフィードフォワード制御）する必要がある。

これらの作業ならびに栽培のAI化は、日々の生産量の緻密な調節を可能とするため、市場ニーズの変動に合わせた生産量調整（市場ニーズ同期）も可能すると期待される。さらには、レタスやハーブなど、異種の植物を同時に栽培する多品目栽培を実現する基礎となる。

【植物による医薬品生産、遺伝子組換え・ゲノム編集植物等の生産】

2006～2011年度の経済産業省プロジェクト「植物機能を活用した高度モノ作り基盤技術開発/植物利用

高付加価値植物質製造基盤技術開発」ではヒトや動物の医薬品原体となる物質の遺伝子を導入した遺伝子組換え植物 (GM 植物) に有用物質を生産させ、これを経口投与、または、抽出精製して利用する技術開発が行われた。例えば、GM ジャガイモを用いた家畜用経口ワクチン原料の生産や、GM トマトを用いた糖尿病等の予防に貢献するとされるミラクリンの生産、GM レタスを用いた酸化ストレスに起因する炎症に有効なチオレドキシンの生産などがあり、他にもイネやイチゴ、ダイズ、レンギョウ、ミヤコグサ、タバコなどを用いた研究開発が進められた^{12), 13)}。また、自然環境と隔離された植物工場におけるゲノム編集作物の栽培は、野外での圃場栽培に比べ、消費者によるゲノム編集作物への抵抗感を著しく低下させ、ゲノム編集作物の社会実装の実現に貢献すると考えられている。

【フィールド用苗生産とスマートフードシステム】

野菜及び花きの苗を生産するための施設として植物工場技術は利用されている。種から育てた苗だけでなく培養苗や接ぎ木苗なども対象とし、蛍光灯やLED光を用いることで適度にストレスを与えることにより、高品質な苗の安定供給に貢献している。気候変動にともないストレスに強い苗の需要は益々高まっている²⁾。

農産物の生産から流通、加工、販売、消費に至る広範な領域を対象としたサステナブルな社会を実現するためのスマートフードシステム/スマートフードチェーンが議論されている。生産と流通が双方向に連携することにより、余剰農作物を少なくするためのデマンドチェーン及びサプライチェーンの開発が期待されている⁹⁾。

(4) 注目動向

【新展開・技術トピックス】

【工学的展開・大規模生産のためのロボット技術とAI技術】

商業ベースの経済的制約 (設備投資・運転コストの制約) の下で、大量生産による単価当たりのコスト縮減、ロボット自動化による能率向上、生体画像認識や環境データのAI解析技術の駆使、などが試みられている¹¹⁾。また、利益シミュレーションの基礎となる生育・収量予測モデルの精緻化、販売時点情報管理 (POS) データによるデマンド予測など、数理モデル研究が注目されている。さらに、高度なフェノタイピング技術と機械学習により生育予測を可能とし、生育ムラの低減、生育の安定化・最適化を実現するための研究開発がなされている。

【生物学的展開・環境調節・生育空間調節による高度な生理代謝制御】

オミクス、フェノタイピングなどの大規模な生物学的データが、生産現場においても安価に取得できるようになったため、データに基づく生物状態の評価が可能となっている¹⁴⁻¹⁶⁾。また、これまでほとんど研究されてこなかった非自然的な栽培条件における生理代謝の研究が可能となっている。例えば、低気圧 (高所環境)、乾燥、微小重力、LED等の特殊光波長域、光や温度の時間的変調 (kHzからμHz) などの高ストレス環境制御下における環境応答の利用が可能となっている。これらの生理学的基礎研究による新発見は、植物工場の新技術として直ちに社会実装できる大きなメリットがある。また、宇宙農業を想定した養液栽培技術 (ジャガイモ、玉川大学・パナソニック・JAXA) も注目されている^{5), 6)}。海外では、噴霧耕 (エアロポニックス) が、根圏における細菌叢やVOCsなどの基礎研究をベースに技術開発が注目されている¹⁷⁾。

【生物学的展開・多品目栽培、栽培品目の拡大、最適栽培の拡大】

レタス類だけでなく、ハウレンソウやバジル等の葉物野菜、イチゴやトマトなどの果菜類、ジャガイモなど

の芋類、イネやダイズなどの穀物、薬用植物、ゲノム編集作物など、植物工場はあらゆる植物を生産できるだけでなく、これらの最適な栽培条件・方法をデータ化し、システムとして社会に普及することを可能とする。農業の不確定な要素（天候による環境変動、作業者の経験と勘、生育ムラなど）を極力排除することで、農業のシステム化の壁となる諸課題を明らかにし、さらには現代植物科学の到達点と未開領域を明らかにする効果をもつ。特に、モデル植物（シロイヌナズナ）と異なる時空間スケール（数十cm～数m、栽培期間が数週間～数ヶ月）を対象とするため、物理的制約に紐付けられた植物生理学を構築する必要がある。

【注目すべき国内外のプロジェクト】

【国内】

- ・大規模生産のためのロボット技術とAI技術（2014年～）

2014年大学発ベンチャー（（株）みらい他）による日産1万株植物工場におけるLED照明が全面採用された。2014年経済産業省イノベーション拠点立地推進事業（大阪府立大学他）によるレタス日産5,000株植物工場における概日リズムに着目した苗選別と自動移植ロボット・栽培室の自動搬送装置・各栽培棚へのダイレクト送風システム・多色LED光源などの当時の最先端技術が導入された。2017年バイテック（株）他、2018年セブンイレブン、2018年三菱ケミカル、2019年東京電力グループが日産数万株の大規模植物工場の建設を発表している。

- ・植物の生育・環境応答予測モデルを基盤とする環境適応型植物設計システム（2015年～）

文部科学省H27年度戦略目標「気候変動時代の食料安定確保を実現する環境適応型植物設計システムの構築」に基づく、CREST「植物頑健性」領域（2015-2022年度）、さきがけ「フィールド植物制御」（2015-2020年度）、「情報協働栽培」領域（2015-2020年度）では、植物工場またはその栽培技術が直接的な研究対象あるいは研究試験施設として利用された。人工光植物工場（レタス）、太陽光植物工場（トマト）などの実際の栽培フローにおける生育・環境応答予測モデルの研究や、イネやダイズなどに対するオミクス解析やフェノタイピングの高速化装置としての研究がある。

上述の戦略目標とは異なる観点として、「生命システムの動作原理とその数理モデル」に着目した“数理的手法”による研究開発も本来関連している。「生命システムの動作原理の解明と活用のための基盤技術の創出」（2006年設定）、「社会的ニーズの高い課題の解決へ向けた数学/数理科学研究によるブレークスルーの探索」（2007年設定）、「社会における支配原理・法則が明確でない諸現象を数学的に記述・解明するモデルの構築」（2014年設定）、などが該当する。しかしながら、これらの領域における“農業（植物生産）”を直接的に扱ったプロジェクトは少なく、異分野融合のアクションが必要である。

- ・実用技術開発

農水省委託事業としては、農林水産省の委託プロジェクト研究「人工知能未来農業創造プロジェクト」（2017-2021年）において植物生体情報とAIによる太陽光植物工場における農産物生産の最適化の研究開発が実施されている（AIを活用した栽培・労務管理の最適化技術の開発（愛媛大学を中核機関とした7法人コンソーシアム））。

2017年NEDO「次世代人工知能技術の社会実装を目指した先導研究」の一つとして「人工知能技術を用いた植物フェノミクスとその応用に関する先導研究（特定非営利活動法人植物工場研究会、産総研、鹿島建設（株）、千葉大学）」が採択され、レタスなどの園芸作物やその他植物の特性や成長量を総合的定量的に

把握し、生育に必要な環境因子の動的作用を解析する植物フェノタイプング技術を人工知能技術によって開発し、さらに植物フェノタイプング利活用基盤として整備し利用可能とすることで植物工場での生産活動や将来的には育種などにも適用し得る応用技術の実現を目的とした。

・植物による医薬品生産 (PMPs)、ゲノム編集植物の生産

NEDO「植物等の生物を用いた高機能品生産技術開発」(2016～2020年)ならびにJST OPERA「食の未来を拓く革新的先端技術の創出」(2019年度～)においてはゲノム編集作物などの高付加価値作物の実験施設、さらには生産施設として植物工場が用いられている。

【海外】

植物工場は世界各国で急速に普及傾向にある¹⁸⁾。植物工場に精力的な研究拠点や国際会議・カンファレンスは、昨今世界中で急増している¹⁹⁾。

主な研究拠点、プロジェクト等としては、以下が挙げられる

- ・オランダ・ワーゲニンゲン大学の植物工場プロジェクト²⁰⁾
- ・米国農務省USDA (Ohio州立大学、Michigan州立大学など)における葉物野菜を対象とした植物工場プロジェクト²¹⁾
- ・中国：複数大学のグループ (例：Chinese Academy of Agricultural Sciences、その他多数)

この他、シンガポールでは政府による政策強化の動きが見られる。

(5) 科学技術的課題

植物工場における基本的課題の一つに、生産プロセスの定常状態の維持が難しいことが挙げられる。植物の受光量や養液組成、雰囲気中のガス組成は、植物の生育・生理代謝や装置の経年変化(劣化)との相互作用により、一定に保つことは難しい。また、個体差(製品ムラ)が大きいことは、工業製品とは大きく異なる性質である。このような生体の動的で確率的な性質は、生態系における数理生物学(数学的な動態解析手法)が参考になる。これまで、成長プロセスはロジスティック方程式²²⁾、花成プロセスはFT-FLCモデル²³⁾、光合成産物管理はショ糖合成-デンプン分解モデル²⁴⁾、個体間相互作用は格子モデル、概日時計の昼夜サイクルへの同期は位相方程式²⁵⁾、個体レベルの概日リズム形成はKuramotoモデルなどが考案されている。

植物生産においては、生育や機能性物質に関わる二次代謝にとって最適な状態を維持し、極力個体差を排除する技術が必要である。また、播種・苗の移植・定植・収穫といった作業や、品質検査と等級選別を自動処理するための非破壊型の生体計測とロボット技術が必要である。さらに、収穫後の鮮度維持技術も重要である。

以上から、植物工場の基礎となる科学技術は、

- ①生理代謝解析 (オミクス解析：トランスクリプトーム解析、メタボローム解析)
 - ②表現型計測 (フェノタイプング、画像解析、機械学習)
 - ③生育・代謝モデリング (数理モデル)
 - ④品質検査 (非破壊法による成分分析)
 - ⑤作業ロボット技術
 - ⑥鮮度保持技術 (収穫・トリミング技術、予冷技術、コールドチェーン技術)
- である。

上述の関連科学技術において、今後、特に研究が必要な課題を以下に挙げる。

・植物の複合環境応答の時系列オミクス解析

植物工場は、植物の生育環境を“シーケンス制御”により最適に調整するシステムである。植物に与えられる様々な環境入力、その順番とタイミングが大事であり、膨大な組み合わせの中から最適な動的な環境パターンを見出す必要がある。赤色や青色などの多色LED照明、温度変化、気流、移植作業などによる物理刺激に対する複合的な応答を、ストレス応答、光合成変化、成長速度変化、形態変化などの異なるタイムスケールで要素分解し、時空間的・統合的に理解し、最適状態を定量的に表現できるようにする必要がある。従って、生物学的知見だけでなく、ダイナミクスを扱う統計モデルや力学モデルも必要となる。

統計モデルとしては永野らのイネ圃場における複合環境における植物の生理応答（トランスクリプトーム応答）の研究²⁴⁾が世界的に有名であり、CREST「植物頑健性領域」（2015-2022年度）やさきがけ「フィールド植物制御領域」（2015-2020年度）における展開が見られる。一方、力学モデルは成長や概日時計、花成、光合成産物管理、形態形成などを対象に研究がある²⁷⁾。

・フェノタイピング

植物の形状、色、温度、匂い、成分、葉の運動などの表現型を計測し、特徴量の抽出（特徴量エンジニアリング）と、最適化の目的となる評価関数の設計が必要である。マルチモーダル・AI栽培ロボットの目や耳、鼻といった五感を司る技術となる¹⁰⁾。

・生育/代謝モデリング

時系列オミクスデータと時系列フェノタイピングデータに基づき、植物生産において最適な生育・代謝を実現するための逐次環境制御を可能とする数理モデリングが必要である。環境応答の非線形特性、タイムスケール、体内時計（生体リズム）、内部ノイズなどを扱う力学モデルと、オミクスデータ・フェノタイピングデータなどの大規模複雑データの取り扱いに優れた統計モデル（機械学習）が必要である。

・機械と生物の情報融合技術

植物工場内には、植物の集団だけでなく、照明・空調・養液等環境調節機械群、作業ロボット群、作業者集団といったそれぞれが自律動作する動的な集団から構成されている。これらは究極的には情報的に統合・融合し、AIにより最適化される。環境調節や作業ロボットの動作には、固有の時間遅れや位相差がある（自律性の存在）ため、トータルとしての情報融合技術は生産工程全体の最適化において必要となる¹⁰⁾。

(6) その他の課題

植物工場は生物と環境の「システム制御」を基礎としているのに対し、植物科学は現象の解明を目的とする。これらのスタンスは歴史的には大きく異なり、植物科学の延長線上に植物工場の科学技術は置かれてこなかった。植物工場への社会的期待が高まっている現在、植物工場（人工環境下における植物生産システム）を活用した植物科学の新たな可能性（システム制御）の探究が期待される。

2009年の植物工場ワーキンググループ報告書では、植物工場は農商工連携のシンボルであり、その工業技術・栽培ノウハウは輸出産業として有望とされた。2016年の調査報告書では、経営的に厳しい状況ではあるが（規制・税制の面で露地栽培と比較して優遇措置が少ない、生物固有の不安定性の存在、など要因とさ

れた)、植物工場の生産システムを他国に先駆けていち早く確立し、食料生産に不適な海外地域等に対してパッケージとして輸出することで、外貨獲得を通じて日本経済へ貢献することも有望視された。

しかしながら、2017年頃から米国や中国、欧州などで、大規模な研究開発や建設が相次ぎ、国際市場が急速に伸びているにもかかわらず(2025年には約1兆円と予想)、我が国の植物工場は厳しい国際競争に晒されている。一方、民間投資による国内の植物工場は盛況であるが、研究開発に関する情報はほとんど公開されておらず、大学等研究機関との連携が疎かになりつつある。今後の国際競争を鑑みると、産学連携による応用研究と基礎研究の強化が望まれる。

(7) 国際比較

| 国・地域 | フェーズ | 現状 | トレンド | 各国の状況、評価の際に参考にした根拠など |
|------|---------|----|------|---|
| 日本 | 基礎研究 | ◎ | → | 水耕栽培、LED照明、空調管理など、工学的な要素技術の研究基盤が強い。トランスクリプトーム・メタボローム解析の研究基盤を持つ。ゲノム編集作物など高付加価値品種を有する。 一方で、生物学と工学の境界領域であるため、固有の基礎研究が認知されておらず、JSTやNEDO、NAROなどによる直接的な研究資金の投入がなく、世界をリードする専門的な基礎研究が不足。中国等の海外勢に対する研究競争力が弱まっている。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | 全国に研究拠点を整備しており、産学連携を擁する基盤を持つ。民間による投資が積極的に行われており、社会実装が進んでいる。また、JAS規格などの品質管理・衛生管理の整備が進められている。大規模化と自動化、数理モデルを用いた生産管理について、民間レベルの研究開発が進んでいる。世界市場に向けた標準パッケージの展開が期待できる。 |
| 米国 | 基礎研究 | ○ | ↗ | 総じて優れているが、自動化技術の進捗は不明。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | 植物工場ベンチャー企業が多数。 |
| 欧州 | 基礎研究 | △ | ↗ | 総じて優れているが、自動化技術の進捗は不明。 |
| | 応用研究・開発 | △ | ↗ | 植物工場ベンチャー企業が多数。 |
| 中国 | 基礎研究 | ○ | ↗ | 国家主導による研究拠点が立ち上がり、急速に成果を出してきている。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | 世界市場に技術提供を開始している。 |
| 韓国 | 基礎研究 | △ | - | 不明 |
| | 応用研究・開発 | △ | - | 2010年頃より商用化。ソウル地下鉄駅構内に全自動植物工場がオープン(2019年)するなど実用化が進むが、社会実装の勢いは不明。 |

(註1) フェーズ

基礎研究：大学・国研などでの基礎研究の範囲

応用研究・開発：技術開発（プロトタイプの開発含む）の範囲

(註2) 現状 ※日本の現状を基準にした評価ではなく、CRDSの調査・見解による評価

◎：特に顕著な活動・成果が見えている

○：顕著な活動・成果が見えている

△：顕著な活動・成果が見えていない

×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(註3) トレンド ※ここ1～2年の研究開発水準の変化

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

関連する他の研究開発領域

- ・農林水産分野における気候変動適応・緩和 (環境・エネ分野 2.2.12)
- ・農林水産ロボット (システム・情報分野 2.2.10)

参考・引用文献

- 1) 経済産業省、農林水産省. 農商工連携研究会、植物工場ワーキンググループ報告書2009. https://www.meti.go.jp/policy/local_economy/nipponsaikoh/090424-01.pdf (2021年2月4日アクセス).
- 2) T. Kozai, *Smart Plant Factory: The Next Generation Indoor Vertical Farms* (New York : Springer, 2018) , <https://www.springer.com/gp/book/9789811310645>.
- 3) 経済産業省.平成 28 年度 地域経済産業活性化対策調査、植物工場産業の新たな事業展開と社会的・経済的意義に関する調査事業 報告書 (2016) . https://www.meti.go.jp/meti_lib/report/H28FY/000810.pdf (2021年2月4日アクセス) .
- 4) 農林水産省.日本農林規格JAS 0012人工光型植物工場における葉菜類の栽培環境管理. https://www.maff.go.jp/j/jas/jas_kikaku/attach/pdf/kikaku_itiran2-332.pdf (2021年2月4日アクセス) .
- 5) 月面農場ワーキンググループ検討報告書 (2019) . <http://www.ihub-tansa.jaxa.jp/Lunarfarming.html> (2021年2月4日アクセス) .
- 6) 一般社団法人SPACE FOODSPHERE. <https://spacefoodsphere.jp/> (2021年2月4日アクセス) .
- 7) 日本学術会議・農学委員会・農業生産環境工学分科会. (報告) 持続可能な都市農業の実現に向けて.2017年7月.<http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-23-h170719.pdf> (2021年2月4日アクセス) .
- 8) 日本学術会議・農学委員会・食料科学委員会合同農業情報システム学分科会. (提言) 人口減少社会に対応した農業情報システム科学の課題と展望.2020年9月. <http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-24-t296-3.pdf> (2021年2月4日アクセス) .
- 9) (一社) システムイノベーションセンター・スマートフードシステム分科会.スマートフードシステムに関わる政策提言.2020年8月.https://sysic.org/center_activity/1967.html (2021年2月4日アクセス) .
- 10) 福田弘和「植物環境工学の研究展望:(第七会) 概日時計利用技術」『植物環境工学』31 巻4号 (2019): 189-197. doi : 10.2525/shita.31.189
- 11) キヤノン電子・植物工場事業.<https://www.canon-elec.co.jp/vegetable-factory/> (2021年2月4日アクセス) .
- 12) 福田弘和「安心安全レタスから医薬用レタスまで: 遺伝子発現制御植物工場の開発」『SHITA REPORT』24 巻 (2007) : 82-92. <http://sc.chat-shuffle.net/paper/uid : 10021228431>
- 13) 後藤英司「遺伝子組換え植物工場を用いた高付加価値物質の生産」『SHITA REPORT』25 巻 (2008) : 1-10. <http://sc.chat-shuffle.net/paper/uid : 10026879852>
- 14) T. Higashi et al., “Circadian oscillation of the Lettuce transcriptome under constant light and light–dark conditions”, *Front. Plant Sci.* 7 (2016) : 1114. doi : 10.3389/fpls.2016.01114
- 15) S. Moriyuki and H. Fukuda, “High-throughput growth prediction for *Lactuca sativa* L.

seedlings using chlorophyll fluorescence in a plant factory with artificial lighting”, *Front. Plant Sci.* 7 (2016) : 394. doi : 10.3389/fpls.2016.00394

16) S. Nagano et al., “Leaf-movement-based growth prediction model using optical flow analysis and machine learning in plant factory”, *Front. Plant Sci.* 10 (2019) : 227. doi : 10.3389/fpls.2019.00227

17) B. M. Eldridge et al., “Getting to the roots of aeroponic indoor farming”, *New Phytol.* 228, no. 4 (2020) : 1183-1192. doi : 10.1111/nph.16780

18) 植物工場・農業ビジネスオンライン <http://innoplex.org/> (2021年2月4日アクセス) .

19) 2020年の国際会議・カンファレンスはオンラインで開催されている。民間のイベント会社が主催しているカンファレンスが増えている。

- ・ Rethink 主催 :

- ・ Indoor agtech innovation summit (NY) <https://indooragtechnyc.com/> (2021年2月4日アクセス) .

- ・ Agri food innovation summit (シンガポール) <https://agrifoodinnovation.com/> (2021年2月4日アクセス) .

- ・ Zernith Global Vertical Farming World Congress (UK) <https://www.zenithglobal.com/events/vfwc2020> (2021年2月4日アクセス) .

- ・ オランダのワゲニンゲン大学が2019年10月にVertiFarm2019を開催

20) <https://www.wur.nl/en/newsarticle/Sky-High-Plant-flats-with-LEDs.htm> (2021年2月4日アクセス) .

21) <https://www.usda.gov/media/blog/2018/08/14/vertical-farming-future> (2021年2月4日アクセス) .

22) 巖佐 庸『数理生物学入門—生物社会のダイナミクスを探る』(東京: 共立出版, 1998) , <https://ci.nii.ac.jp/ncid/BN05344975>.

23) A. Satake et al., “Forecasting flowering phenology under climate warming by modelling the regulatory dynamics of flowering-time genes”, *Nat. Commun.* 4, no. 1 (2013) : 2303. doi : 10.1038/ncomms3303

24) M. Seki et al., “Adjustment of the Arabidopsis circadian oscillator by sugar signalling dictates the regulation of starch metabolism”, *Sci Rep* 7, no. 1 (2017) : 8305. doi : 10.1038/s41598-017-08325-y

25) H. Fukuda, H. Murase and I. Tokuda, “Controlling circadian rhythms by dark-pulse perturbations in Arabidopsis thaliana”, *Sci Rep* 3 (2013) : 1533. doi : 10.1038/srep01533

26) A. J. Nagano et al., “Deciphering and prediction of transcriptome dynamics under fluctuating field conditions”, *Cell* 151, no. 6 (2012) : 1358-1369. doi : 10.1016/j.cell.2012.10.048

27) 福田弘和「植物工場における概日時計の科学技術」『植物環境工学』30巻1号 (2018) : 20-27. doi : 10.2525/shita.30.20

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

2.2.6 水産

(1) 研究開発領域の定義

漁獲量が世界的に横ばいとなり、養殖生産量が漁獲量を超え、養殖生産の重要性が高まっている。本領域では、効率的で持続可能な養殖生産技術の確立が極めて重要である。ここでは、養殖生産における重要な研究開発領域として、魚介類の育種（品種改良）、飼料開発および魚病・寄生虫対策を中心に概説する。

(2) キーワード

ゲノム予測、ゲノム編集、代理親魚、不妊魚、代替飼料、ニュートリショナルプログラミング、魚病耐性、DNAワクチン、寄生虫ワクチン

(3) 研究開発領域の概要

[本領域の意義]

国連によると、世界人口は2020年に77億9,480万人であるが、2050年には97億人、2057年には100億人を越えると予測されている¹⁾。このような人口増加の状況を考えると、土地利用に限界がある農業や畜産業による食料生産だけでは不十分であり、漁業生産は極めて重要である。世界の漁業生産²⁾をみると、漁獲量は1960年に3,476万トン、1990年代に9,000万トン台まで増加するが、それ以降はほぼ横ばいとなり、2018年には9,758万トンであった。一方、養殖生産量は1960年に211万トン、1990年に1,728万トンであったものが、2018年には1億1,451万トンに増加して漁獲量を大きく上回った。世界の漁業生産における養殖生産の重要性が高まっており、漁獲から養殖へのシフトは世界的な大きな潮流となっている。

日本の人口は1億2,600万人(2020年2月)であるが、今後、2053年には9,924万人、2065年には8,808万人に減少すると予測されている³⁾。漁業生産⁴⁾をみると、1984年に生産量は最大となり、1,282万トン(漁獲量1,161万トン、養殖生産量121万トン)であった。その後、漁獲量は2019年には320万トンと大きく減少し、養殖生産量は91万トンと微減で推移している。

このような状況下で、養殖生産を持続可能なものとして展開して、養殖生産量・生産額を増加させていくためには、従来の経験ベースのノウハウに加え、サイエンスベースの新たな技術開発が不可欠である。

[研究開発の動向]

日本は養殖総生産量こそ多くはないが、養殖対象魚種は極めて多岐にわたっており、養殖産業そのものの歴史も諸外国に比べると長いため、研究面でも先進的な取り組みが多い。例えば、マダイやトラフグを用いたゲノム編集関連のプロジェクトは注目に値する⁵⁾。魚類のゲノム編集技術は、ゼブラフィッシュやメダカを用いて開発されてきたが、食用海産魚を用いた取り組みは海外では殆ど行われておらず、日本が他国をリードしているといえる。実際にはミオスタチン遺伝子のノックアウトによるダブルマッスル養殖魚の作出は実用化にかなり近いレベルにまで研究が進んでいる。日本発のモデル魚であるメダカを用いた先駆的研究が、そのまま有用海産魚へと応用されてきた点が大きな原動力となっている。

代理親魚を利用した世代の加速や、凍結生殖細胞を駆使した魚類遺伝子資源の保存に関する研究は、基盤となる基礎研究から応用研究まで一貫して日本主導で進められた先駆的研究事例であり、現在も大きな優位性を保持している。一方、養殖対象魚のゲノム解読研究における中国の台頭は著しい。すでにゲノム解読を終えた魚種も多く、現在も夥しい数の養殖対象魚種のゲノムが解読されるべく、多くのプロジェクトが進行中

である⁶⁾。

ノルウェーにおけるタイセイヨウサケに関するプロジェクトは産官学が連携し、本種の養殖技術に関する幅広い研究が進められている。その筆頭はゲノミックセレクションを駆使した育種である。一方で、ノルウェーではタイセイヨウサケの生産量の多さおよび養殖対象集団が高度に育種されているという背景から、逃亡魚の環境へのインパクト（天然集団の遺伝的攪乱、天然集団との競合等）も大きな社会問題になっている。この逃亡魚の問題を解決すべく、種苗の不妊化も大きな研究対象になっている。これら一連の研究は、産業界が大きなスポンサーになっているため、そのデータの詳細が見えづらいという側面もあるが、論文ベースとしてはdead end遺伝子のノックアウトによる不妊サケの生産に成功している⁷⁾。不妊魚は卵と精子を生産できないため、不妊サケはCRISPR/Cas9を受精卵一粒ずつに注入することによって生産されている。これらのゲノム編集魚作出時に同遺伝子のRNAを同時に顕微注入することによる妊性のある親個体の生産が試みられている。

・ゲノム編集

CRISPR/Cas9を利用したゲノム編集技術は、マダイ、トラフグ、クロマグロなどの養殖対象魚に適用され、ミオスタチン遺伝子の機能を完全に欠損し、筋肉量（可食部量）が大きく増大したマダイが得られている⁸⁾。このマダイは、通常のマダイと同じように餌を食べるが、食べた餌を効率よく利用して筋肉量が増えることが明らかとなっている⁹⁾。2020年8月現在、第4世代が得られており、量産化が可能な段階まで進んでいる。成熟までの期間がマダイよりも長いトラフグや、魚体サイズが大きいため陸上水槽で飼育できないクロマグロでは、ゲノム編集第2世代以降に関する情報を得るのに時間がかかるが、マダイと同様に短期間での品種改良効果が得られることが予想される。日本におけるゲノム編集魚の取り扱いに関する関係省庁の基本方針が決まり、流通・販売に向けて具体的な運用が検討されている。ゲノム編集は従来の技術と比較して極めて効率の良い品種改良の手法であり、スピーディーな進展が期待される。

・ゲノム予測

家系記録を用いずに、小規模なリファレンス集団を作成し、その表現型とゲノム情報を統合し、目的形質に寄与している遺伝子座を同定した後に、選抜を行う“ゲノム予測”の水産への応用も進みつつある。本法が水産養殖分野での育種の正攻法としては重要な位置を占めるものと期待される¹⁰⁾。さらに、これらのゲノム情報を駆使した選抜と発生工学技法の組合せによる世代の加速は今後の育種の切り札になるものと世界的に注目されている¹¹⁾。

・代替飼料

養殖生産を持続可能なものとするためには、養魚用飼料の調達是最重要課題の一つである。魚粉は、タンパク質および必須アミノ酸含量が高く、不消化成分が少なく、抗栄養因子の問題がないことから、配合飼料の主要原料として使用されているが、世界的な魚粉需要拡大による価格高騰が養殖経営を圧迫する大きな要因となっている。これに対して、高品質な養魚飼料の安定供給を目指して、魚粉代替源の探索が様々な動物性原料および植物性原料について行われている。日本では海水養殖魚のタンパク質要求量が高いことから、大豆粕が配合されるようになっている。脂肪酸に関しては、多くの海産無脊椎動物が長鎖多価不飽和脂肪酸を生合成可能であることが明らかになった¹²⁾。一部の動物種ではDHA生産が可能であることも報告されており、これらの生物試料としての養殖生産への利用も今後の大きな可能性を秘めている。

新規代替源の検索、廃棄食材の利用、昆虫、微生物あるいは組織培養などによる代替原料の生産、低魚粉に対応可能な養殖魚の品種改良など、持続可能な養殖の実現に向けた取り組みが継続されている。

・魚病対策

魚病対策としてワクチン開発が精力的に行われているが、ワクチン利用における問題点は、その投与方法である。養殖魚の場合、一匹当たりの単価が家畜と比べて安いと、ワクチンを一匹ずつ手作業で注射するのは、人件費が制約要因になる。そこで、魚体をワクチン溶液へと浸漬することで体内へとデリバリーするための研究が進んでいる。このアプローチは以前から試されてはいたが、最近になって抗原の体内への取り込み機構が明らかにされ¹³⁾、当該分野の研究加速が期待されている。

また、いわゆる環境DNAの技術を用いた魚病のアラートシステムの構築も進んでいる。これは環境水中の病原体由来DNAをPCRで検出するものであり、魚病の発症前に感染リスクのアラートを出すことが可能になる技術として期待されている¹⁴⁾。

(4) 注目動向

[新展開・技術トピックス]

- ・未成熟なニジマスの精巣からA型精原細胞を採取して培養・増殖させて三倍体ニジマス稚魚の雌雄に移植し、2年後に得られた卵および精子の人工授精によって作出されたニジマスが正常に発育して成熟することが報告された¹⁵⁾。この技術は絶滅危惧種の保全に利用できるだけでなく、優良な養殖魚の生産にも応用可能である。代理親魚を用いることでクロマグロのような大型の親魚を用いることなく小型魚を用いてクロマグロの生産を可能とするもので今後の展開が期待される。
- ・ゲノム編集関連では、早期成熟に関するマダイおよびトラフグを用いた応用研究プロジェクトが進んでいる。この研究ではトラフグの成熟を早めるために、1年で成熟するクサフグを代理親魚としてトラフグの代わりに用いる技術も利用している。様々な新しい技術の組み合わせにより、養殖生産効率を高めようとする注目すべきプロジェクトである。
- ・ゲノム育種関連では、様々な魚種において実用可能な「高度ゲノム情報を利用した選抜育種法」を構築し、選抜育種の効率化と普及を目指すプロジェクトが進行している。寄生虫耐性に関連する遺伝子が同定されたように、ゲノム情報に基づく育種を実用化するための研究が加速しており、今後の進展が期待できる。
- ・寄生虫症は一般的にワクチンによる予防は困難であるが、一部培養が可能な寄生虫（スクーチカ）ではワクチン開発が始まり、水族館などで効果が得られている。培養ができないハダシではDNAワクチン開発や耐性系統の確立により一定の成果が見られ始めている。粘液胞子虫については飼育水の紫外線処理での予防効果が確認された。ペコ病に対しては薬剤による治療が可能であることが示された。住血吸虫では生活環の解明による予防対策が確立された。これは長年の課題であった寄生虫対策の新しい展開であり、今後の技術開発が期待される。
- ・近年魚の消費量が急増して価格が高騰したため、新しい養殖対象魚種の探索が行われ、ご当地サーモン養殖や、スマ養殖などの技術開発が行われている。また、従来は対象とならなかったアカムツ（ノドクロ）やギンダラの種苗研究も開始している。また、漁獲量が減少し、モロッコなど海外からの輸入量が減少して価格が上昇しているマダコに関しても日本・スペインなどで技術開発が進行している。このような魚種の安定生産技術を確立していくことは重要である。

[注目すべき国内外のプロジェクト]

- ・水産研究・教育機構「SH“U”N project : Sustainable, Healthy and “Umai” Nippon seafood project (サステナブルでヘルシーなうまい日本の魚プロジェクト)」
日本で漁獲されている水産物を「資源評価」・「海洋生態系」・「漁業管理」・「社会経済的な状況」の4つの評価軸により総合評価し、健康と安全・安心に関する情報をあわせて提供することにより、消費者が水産物を購入する際の判断材料となる情報を発信している。総合的な情報を提供することで、水産エコラベルの認証作業など持続的な水産物利用に向けた科学情報活用の推進も期待している。
- ・農水省「ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発」：ゲノム編集魚を含むゲノム編集作物の安全性検証技術に関するプロジェクト。
- ・ノルウェー「大規模水圏養殖研究プログラム (HAVBRUK2)」：2016年～2025年の予定で実施されており、年額約15億円を予定している。基礎研究から産業での応用、社会的課題までを含む大規模なプログラム。
- ・中国「Aquatic 10-100-1,000 Genomics Program」：ゲノムスペースの研究を集約的に進めるプロジェクト。10種類の養殖魚をゲノム育種し、100種類の魚種で全ゲノムを解読し、1,000種類の魚種でトランスクリプトームデータを取得することを目指している。

(5) 科学技術的課題

日本におけるゲノム編集研究は先駆的な事例が多く見受けられるが、今後はノックアウトのみではなく、アミノ酸の配列置換と分子構造と機能の予測により、ゲノム編集でノックアウト以外の育種を進めていくことも重要である。これにはタンパク質工学的な研究を充実させ、少数のアミノ酸置換により、タンパク質の機能を増強、改変する基礎研究が必要となる。このような基盤情報を充実させ、ゲノム編集で個体へと応用していくことが大切である。

ゲノム編集された魚について、環境省などは導入された細胞外で加工した核酸またはその複製物が残存していないことを確認すれば遺伝子組換え生物には該当しないと扱う方針を発表した。ゲノム編集等の操作をされた魚が成熟しない、つまり子孫を残すことができなければ、その扱いに関する制限は最小限にできる可能性がある。魚類を成熟させない、つまり不妊化あるいは不稔化させる方法には、三倍体化する方法や成熟に関わる遺伝子の機能をノックアウトする方法などがある。単純に不妊化あるいは不稔化してしまうと次世代を残せなくなり、作出した品種が途絶えてしまうため、可逆的な不妊化あるいは不稔化技術を開発する必要がある。卵質や受精率を低下させずに可逆的な成熟抑制を行うことができる技術開発が必要である。

ノルウェーのサケ養殖を中心に発展してきた養殖業の自動化、IoT化は日本の養殖業にとって大きな課題の一つである。これらの基盤技術の大部分は、欧米で構築されたシステムが存在しており、サケ用のものについてはコマーシャルベースでハードと共に流通している。これらを日本の養殖対象魚種や台風にも耐えられるレベルにファインチューニングして実用化するための技術開発が必須である。また、陸上循環養殖についても、コストダウンのための技術開発が重要である。

養魚飼料に関しては、ヨーロッパのサケ・マス養殖ではすでに魚粉を使用しない飼料の利用が可能となっているが、コスト高になるため少量の魚粉を使っているのが現状である。これを可能としている要因のひとつに、サケ・マスの栄養要求特性が日本の海水養殖魚に比べて魚粉の削減に向いていること、養殖対象種が少ないために研究開発から製造までの過程が多魚種を扱う日本よりも単純化できることなどがあげられる。逆に日本の海水魚養殖では、対象魚種の肉食性が強くタンパク質要求が高いこと、ブリ、マダイ、カンパチ、クロマ

グロ、シマアジ、トラフグ、ヒラメなど多種類に対して、それぞれの栄養要求特性に応じて飼料を開発する必要があることなどが問題点と考えられる。魚類の栄養学そのものが欧米を中心にサケ科魚類を対象として発展してきた歴史があるが、日本の海水養殖魚には当てはまらない点も多くあると考えられる。既成概念にとらわれることなく、海水魚向けの配合飼料を低魚粉化しながら開発する必要がある。魚粉代替源としては、植物原料だけでなく、家畜の処理残渣や昆虫などについても検討されてきている。微生物あるいは組織培養などによる代替原料の生産を含め、低コストの原料開発に期待したい。

(6) その他の課題

新たな養殖技術をサイエンススペースで開発してくために最も必要とされているものは基礎と応用の両者を理解できる人材である。この20-30年間に養殖学研究は極めて細分化し、研究者の分子生物学志向が大きく進んだ。その結果、現場の課題を抽出、解決できる研究者がアカデミアから減少している。本分野で日本が世界をリードしていくためには、最新の分子・細胞生物学、生化学と現場の養殖学を高次元で統合できる人材を教育、輩出していくことが不可欠であり、産官学が連携した長期的な人材養成システムが必要である。

また、研究者の現場からの解離の原因として、研究業績として論文数や競争的資金の獲得が評価指標として広く採用されることが挙げられる。論文数や競争的資金の獲得は客観的な評価指標としては優れているが、論文掲載も競争的資金の獲得も新規性が問われるものであり、養殖の現場で役に立つ養殖対象種を用いた研究であっても、メダカやゼブラフィッシュですでに論文になっていると新規性がないと判断されることがある。論文数や競争的資金の獲得だけでなく、産業への貢献度についても同じような重要性をもって評価できる仕組み作りや、水産分野のような産業に直結している研究では新規性についての新たに判断基準が必要であると感じる。

さらに、養殖対象魚種はその世代期間が長いため、従来の競争的資金の枠組みでは、魚類の世代をまたぐような研究にはなかなか着手できないという問題があった。今後は競争的資金の研究期間を弾力的に、必要に応じて長期化することも実用化を目指すうえで重要である。

ゲノム編集のような新しい遺伝子操作技術の場合、その扱いに関する法整備が間に合わない状況が実際に生まれている。それは日本だけでなく海外でも同様である。各省庁で個別に取り扱っていると時間がかかり、国際競争力の低下につながる恐れがあるため、複数の省庁で同時に審議を進めることができるような枠組みを構築する必要がある。

(7) 国際比較

| 国・地域 | フェーズ | 現状 | トレンド | 各国の状況、評価の際に参考にした根拠など |
|------|---------|----|------|---|
| 日本 | 基礎研究 | ◎ | → | <ul style="list-style-type: none"> 海産魚を用いたゲノム編集に関しては、京大と近大、水産教育・研究機構のグループが先駆的な研究を継続している。ミオスタチンノックアウトに関しては、技術的には既に量産可能であるが、ダブルマッスルの表現型を消費者が受容するか、法整備の状況によって今後の方向性が決まってくる。トラフグを中心にゲノム解析も進んでいる。 代理親魚を用いた研究は海洋大、北大水産グループが先駆的な研究を継続している。世代加速のための宿主作りについては海産魚、淡水魚共に一世代を半年以下にする研究が始まっている。 養魚飼料に関しては扱う魚種の問題もあり、盛んに研究されているものの十分な成果が得られていない。 寄生虫の基礎研究では日本は世界のトップレベルを維持。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | → | <ul style="list-style-type: none"> クロマグロの人工種苗生産技術に関しては近大水産実験所のグループが世界的にも独走状態にある。種苗の質的改善も進んでおり、民間養殖場への導入も着々と進んでいる。 ゲノム編集では、マダイで第4世代、トラフグでも第3世代が得られており応用に向けた取り組みが進んでいる。 養魚飼料の低魚粉化はまだ開発途上であるが、魚種別の検討が進められている。飼料原料に昆虫タンパク質を用いようとするベンチャー企業が数社ある。 寄生虫対策では、薬剤治療法、DNAワクチン開発、耐性遺伝子マーカーや耐性遺伝子の同定など進展が見られる。 |
| 米国 | 基礎研究 | ○ | ↘ | <ul style="list-style-type: none"> タイヘイヨウサケ属魚類の養殖事業において人工種苗を放流すると、その放流個体の再生産能力が低下する複数の事例が報告されている(オレゴン州立大)。養殖生産を進めるに際して慎重に検討すべき課題である。 ゼブラフィッシュを用いた基礎研究やニジマスを中心に栄養要求に関する研究が行われている。 寄生虫研究はニジマスやアメリカナマズなどの淡水魚中心に進んでいる。 |
| | 応用研究・開発 | △ | → | <ul style="list-style-type: none"> 民間のThe Center for Aquaculture Technologiesが養殖に必要な育種や魚病診断、不妊魚開発に関する研究を商業ベースで進めている。基礎研究と養殖技術をつなぐ架け橋的研究が業務の中心である。 養殖生産が限定的であり、養魚飼料の応用も限られているが、水産用に天然ガスから微生物発酵技術により代替タンパク質の生産を検討するベンチャー企業がある。 |
| 欧州 | 基礎研究 | ○ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ノルウェーはあらゆる研究領域において、タイセイヨウサケ(アトランティックサーモン)を用いた基礎研究で他国を圧倒している。ゲノミクスの基礎研究は多くの大学、研究機関が参加しているが、養殖を目指した基礎研究としてはNorwegian Institute of Food, Fisheries and Aquaculture Research (NOFIMA)が主導的役割を果たしている。また、タイセイヨウサケのゲノム編集研究は海洋研究所がゼブラフィッシュ等で開発した技術の応用に成功している。 英国のスターリング大学やスペインのラスパルマス大学でニュートリショナルプログラミングの研究が進んでいる。 |

2.2 俯瞰区分と研究開発領域
バイオエコノミー

| | | | | |
|----|---------|---|---|--|
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ノルウェーのサーモン養殖技術の開発は全ての分野で先駆的である。特に養殖用の資材やシステム開発は他の追随を許さない状況にあり、多くの国に導入されている。 ・魚粉代替として植物性原料を用いた飼料の開発が、各飼料メーカーを中心に進められている (Skretting等)。 ・ノルウェーでの主要な魚病である寄生虫に対する技術開発では、体表に寄生する寄生虫をレーザーで駆除する技術や生物的防除法が開発されている。 |
| 中国 | 基礎研究 | ○ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・国家主導でゲノミクススペースの研究プロジェクトが進行中である (Aquatic 10-100-1,000 Genomics Program)。この成果次第では、日本にとって大きな競合国になる可能性がある。 ・わが国や欧州とは異なり、粗放的な淡水魚を中心に養殖が行われているため養魚飼料に関する動向はつかみにくい。 |
| | 応用研究・開発 | △ | → | <ul style="list-style-type: none"> ・養殖生産量が急増。大部分は内水面におけるコイ科魚類の養殖であるが、海産魚 (ヒラメやニベの仲間) の養殖量も増加しつつある。 |
| 韓国 | 基礎研究 | ○ | → | <ul style="list-style-type: none"> ・米国留学から帰国した研究者が遺伝子解析などを中心に優れた研究を進めている。 ・養魚飼料に関する研究レベルは日本と大きく変わらない。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | → | <ul style="list-style-type: none"> ・ヒラメ、ソイ養殖が盛んであり、その周辺技術 (栄養、魚病、繁殖等) に関する研究が進んでいる。 ・スクーチカ等の寄生虫対策は日本と大差ないレベルにある。 |
| タイ | 応用研究 | ◎ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・民間の養殖会社であるCPフーズがハワイから導入したバナメイエビを始祖集団として独自に育種を進めている。ゲノム情報を駆使した大規模な育種であり、我が国の有用種の最先端育種を凌駕している可能性がある。民間のため戦略の詳細は不明。 |

(註1) フェーズ

基礎研究：大学・国研などでの基礎研究の範囲

応用研究・開発：技術開発 (プロトタイプの開発含む) の範囲

(註2) 現状 ※日本の現状を基準にした評価ではなく、CRDSの調査・見解による評価

◎：特に顕著な活動・成果が見えている

○：顕著な活動・成果が見えている

△：顕著な活動・成果が見えていない

×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(註3) トレンド ※ここ1~2年の研究開発水準の変化

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

関連する他の研究開発領域

・農林水産分野における気候変動適応・緩和 (環境・エネ分野 2.2.12)

参考・引用文献

- 1) 国際連合 (UN), World Population Prospects, <https://population.un.org/wpp/>
- 2) 水産白書 令和二年版 (水産庁編) 農林統計協会 東京 (2020)
- 3) 内閣府高齢社会白書, https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2020/zenbun/02pdf_index.html
- 4) 農林水産省、令和元年漁業・養殖業生産統計 https://www.maff.go.jp/j/tokei/kekka_gaiyou/

gyogyou_seisan/gyogyou_yousyoku/r1/index.html

- 5) 家戸敬太郎「ゲノム編集による養殖魚の品種改良—筋肉増量マダいの作出—」『生物工学会誌』97巻 (2019) : 42-45.
- 6) Yingjie L, et al., “China is initiating the Aquatic 10-100-1,000 Genomics Program.” *Science China Life Sciences* 60 (2017) : 329-332.
- 7) Wargelius A, et al., “Dnd knockout ablates germ cells and demonstrates germ cell independent sex differentiation in Atlantic salmon.” *Sci Rep* 6, no. 21284 (2016) : 1-8.
- 8) Woong YH, et al., “Efficient genome editing in zebrafish using a CRISPR-Cas system.” *Nat Biotechnol* 31 (2013) : 227–229. DOI : 10.1038/nbt.2501
- 9) Ansai S and Kinoshita M, “Targeted mutagenesis using CRISPR/Cas system in medaka.” *Biology Open* 3 (2014) : 362-371. DOI : 10.1242/bio.20148177
- 10) Hosoya S, et al., “Assessment of genetic diversity in Coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) populations with no family records using ddRAD-seq.” *BMC Res Notes* 2 (2018) : 1-5.
- 11) Houston RD, Bean TP et al., “Harnessing genomics to fast-track genetic improvement in aquaculture.” *Nat Rev Genet* 21 (2020) : 389–409.
- 12) Kabeya N, et al., “Monroig O. Genes for de novo biosynthesis of omega-3 polyunsaturated fatty acids are widespread in animals.” *Sci Adv* 4 (2018) : eaar6849. DOI : 10.1126/sciadv.aar6849
- 13) Kato G and Fischer U, “A novel antigen-sampling cell in the teleost gill epithelium with the potential for direct antigen presentation in mucosal tissue.” *Frontiers in Immunology* 9 (2018) : 1-12.
- 14) Bastos Gomes G, et al., “Use of environmental DNA (eDNA) and water quality data to predict protozoan parasites outbreaks in fish farms.” *Aquaculture* 479 (2017) : 467-473.
- 15) Iwasaki-Takahashi Y, et al., “Production of functional eggs and sperm from in vitro-expanded type A spermatogonia in rainbow trout.” *COMMUNICATIONS BIOLOGY* 3, no.308 (2020) . DOI : 10.1038/s42003-020-1025-y

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

2.2.7 畜産

(1) 研究開発領域の定義

畜産は、動物を経済動物として飼養し、食料としての肉や乳、衣としての皮等を提供する産業である。高品質で効率的な畜産物の生産は、家畜の育種と生産技術の向上によって支えられてきた。そこで、本項目では、家畜育種技術とその基盤となる生殖工学技術、および生産の持続性や環境負荷低減など新たな価値観に基づく生産技術開発を中心に取り上げる。

(2) キーワード

家畜、ウシ、ブタ、ニワトリ、飼料、栄養、生理、形態、飼養学、生殖工学、代謝プログラミング、SNP解析、ゲノム編集、成熟卵子産生、牛肉生産、SDGs、ESG投資

(3) 研究開発領域の概要

[本領域の意義]

高品質で効率的な畜産物の生産には、育種による品種改良が欠かせない。優良形質を持つ品種の作出は、日本においても19世紀から行われてきたが、現在ではゲノム情報を活用した高効率な育種が進められている。牛などの大動物では、計画に従った交配を行うため、人工授精、精液の凍結保存、性判別、体外受精、胚培養、胚移植などの生殖工学技術が不可欠であり、日本では乳牛や肉牛の98%以上は人工授精や胚移植により生産されている¹⁾。こうした技術は、畜産領域の発展に寄与するばかりでなく、医学領域へと応用されている重要な技術領域である。モデル動物を用いた研究からは、最先端の生殖工学の知見が日々蓄積しているが、実際の畜産の現場では、必ずしも全ての技術があらゆる動物種で実用段階にある訳ではなく、地道な応用研究が必要である。

畜産における飼養研究では、品質や生産量向上をターゲットとした生産技術が優先され、動物の2次性徴以降に高カロリー穀物飼料を大量に与えることで成長を加速し、筋内脂肪の割合が高められてきた。一方で、この生産方法により世界の穀物の3割、トウモロコシの7割が家畜飼料として消費されている。輸入飼料に過度に依存する日本の牛肉生産では、BSE（牛海綿状脳症）等の発生に見られる食の安全性に関する問題、集約的経営形態から排出される大量の糞尿処理問題、集約的な飼養形態における家畜福祉等の多くの問題を抱えている。

ウシは植物のセルロース等を分解し、タンパク源としての食肉を生産する草食動物である。その機能を牧草などの粗飼料で引き出す革新的な技術が確立されれば、穀物飼料の削減が期待される。課題解決の糸口として、ヒトの疫学調査から派生した代謝プログラミングという概念に基づき、牧草などの粗飼料を有効活用する肉牛の新しい生産技術が開発されつつある。

日本の畜産が国内外で優位性を築くためには、超エリート家畜の効率的な育種、従来の生殖工学技術で生じている諸問題を解決する中長期的な対策、さらに、最先端の生殖工学技術の創出を実施すると同時に、生産の持続性や環境負荷低減などに配慮した生産技術開発が必要である。

[研究開発の動向]

繁殖技術の進歩は「動物の体内で行われている生殖のシステムを壊さずに自由度を拡張する」というシンプルな構造を持っており、具体的には「時間」と「場所」について人間が自由に扱える項目を増やしてきた。具

体的には「雌の卵管内に適切なタイミングで精子を存在させる方法／雌の子宮内に適切なタイミングで胚（受精卵）を存在させる方法」を追究してきたと言える。従って、最も単純な技術は、タイミングを合わせて雌個体に精液を注入する人工授精である。人工授精の技術を出発点として、さらに生産効率を上げる目的で精子や受精卵を凍結保存して時間を止め、体外受精や胚移植によって「時間」だけでなく「場所（移植先の雌も含めて）」の自由度を高めてきた。操作項目が増えるごとに実用化までに時間がかかり改善の余地も増えてくるが、現状として牛ではすでに体外受精と胚移植が広く普及しており、豚では技術としては一通り確立されているものの一般への普及はこれから（人工授精が主）という状況になっている。

研究開発が求められているトピックはこれまでと変わらず、雌雄産み分け、産子数の増大、受胎率の改善、作業の省力化等が挙げられる。

【育種】

乳用牛、肉用牛、豚、卵用鶏および肉用鶏を対象とした育種において、量的形質遺伝子座（Quantitative Trait Locus; QTL）解析が盛んに行われてきた。これは、親世代の遺伝子の交雑でF1を産出し、F1の雄とさらに別の雌との交雑によりF2世代を産生し、F2世代で親の優れた形質を受け継いだ家畜と受け継がなかった家畜のゲノム配列を解析し、ゲノム配列と量的形質（優良形質）との関連を解析するものである。当初、QTL解析は責任遺伝子の絞り込みが困難であったことから、マイクロサテライトマーカーの多型などを利用して数十～数Mbの解像度で量的形質との関係が評価されたが、次世代シーケンサーの普及により、1塩基解像度でゲノム配列情報が得られるようになった。同時に、量的形質に関連する遺伝子の機能や1塩基多型（Single Nucleotide Polymorphism; SNP）の情報が蓄積されてきたため、連鎖解析を行わずに量的形質を評価できるようになってきた。また、SNPチップの開発により簡便なQTL解析が可能になった。SNPチップはQTL解析ツールとして確立されつつあり、今後は、信頼性の高いSNPやさらに優れた形質が表れるSNPなどSNPの評価を進めて行く必要がある。

【生殖工学】

高品質で均質なウシを生産する上で、精液の凍結、人工授精および受精卵移植などの技術は不可欠な技術となっている。乳用牛や肉用牛では50年前から人工授精が普及し、最近では、X染色体を持つX精子とY染色体をもつY精子を選別・分取した精液が凍結して販売されている¹⁾。精液の凍結保存はヒト不妊治療への応用もあって、既に十分確立した技術であるかのように錯覚するが、豚では国内外を通じて長らく実用化できなかった。日本の大規模養豚場では人工授精が普及しているものの、凍結精液を用いると受胎率が低下することから、凍結精液ではなく希釈精液が利用されてきたが、精液の冷蔵保存可能期間が短く、受胎させる為に複数回の精液注入を行うなど多大な労力が必要であった。これに対して日本の研究者が、簡便でかつ80%の高受胎率で、一度の分娩で10頭以上の子豚を産むことが可能な、精液の凍結・融解・保存方法を開発した²⁾。今後は、牛と同様にX精子やY精子を選別・分取する技術の確立が期待される。このように、ある種の動物や家畜で既に確立している技術であっても、他の種で万能に利用できるわけではないので、動物種個々の生殖技術を構築することが求められている。

【肉用和牛の生産】

日本で1年間に消費される牛肉94万トンのうち、約33万トン（35%）が国産である。いわゆる和牛の生産量はそのうち15万トンであり（2019年、農林水産省生産局畜産部）、和牛の90%以上を占めるのが日本

固有の黒毛和種である。神戸牛や松坂牛といった有名ブランド牛はこの中に含まれる。黒毛和種から生産される牛肉は、世界に類を見ない高い脂肪交雑度（いわゆる霜降り肉）を誇り、高級牛肉として世界に認知されている。一方、繁殖基盤の弱体化に伴って肉用子牛の出荷頭数が減少し、肉用子牛の販売価格が高騰している。また、配合飼料が高騰しており、日本の牛肉生産は苦境に立たされている。そこで、農水省が中心となって、肥育期間短縮により生産コストを下げる検討が進められている。2014年には29ヵ月であった黒毛和種の平均出荷月齢は短縮傾向にあり、技術的には24ヵ月での出荷が可能であるとする報告もある³⁾。早期出荷を目指す各種の試みの中で子牛や肥育前期の飼養管理の重要性が指摘されている⁴⁾。

【ゲノム編集技術の応用】

医療用ブタ以外でもゲノム編集技術が家畜に応用され始めている。ブタの呼吸・繁殖障害症候群はウイルス感染によって発症し致死性が高い。このウイルスの受容体はブタの細胞表面で発現するが、2017年にイギリスのロスリン研究所で、受容体遺伝子の一部を欠損する受精卵がゲノム編集により作出され、誕生したブタは呼吸・繁殖障害症候群ウイルスに抵抗性を示した⁵⁾。イギリスではこのゲノム編集ブタを繁殖し、食肉として市場に流通させることが検討されている。我が国でも、ゲノム編集技術と体細胞クローン技術を併用して、牛の黒毛和種で発症するイソロイシルtRNA合成酵素（IARS）異常症の原因遺伝子の修復に成功している⁶⁾。ゲノム編集技術はマウス以外の動物への技術移行が比較的容易であることから、今後は家畜への幅広い応用が期待される。

【成熟卵子の体外産生】

家畜の育種・繁殖では、「雄」が遺伝資源の基盤となっている。これは、雄の生殖細胞である精子が、長期間にわたって大量に産生され続けるのに対し、雌が成熟卵子を産生できるのはごく短期間で、その数も極めて少ないことに起因している。しかし、当然ながら雄の遺伝的背景だけでなく、雌の遺伝的背景も子畜の優良形質に重大な影響を及ぼす。実際、同じ精液を用いて生産された牛の枝肉のランクは母親のランクに依存して上下する⁷⁾。そのため、優良な遺伝資源を有する雌の成熟卵子を量産することが可能になれば、超エリート家畜の増産につながると考えられる。雌では卵巣内に未成長の卵母細胞が数十万も潜在している。さらに胎子期の始原生殖細胞（Primordial Germ Cell：PGC）は増殖能があり、雌の遺伝資源として有効利用できる可能性がある。そこで、これらの未成長卵母細胞やPGCから、体外培養で成熟卵子を産生する研究が行われている。マウスでは、卵母細胞が分化する以前のPGCから成熟卵子の産生が可能であり⁸⁾、また、ES細胞やiPS細胞からPGC様細胞を分化させ、これらから成熟卵子を産生することに成功している⁹⁾。卵母細胞の培養技術、多能性幹細胞からPGC様細胞や成熟卵子を産生する技術は、日本人研究者が世界に先駆けて確立したもので他国の追随を許していない。

【AIを活用した胚移植成績向上に向けた研究開発】

牛では受胎率が30年前と比較して10%程度低下している。家畜では受精卵移植後に妊娠不成立や流産を招くと、その経済的損失が大きい。全農とソニーは共同でAIにより優良な胚を選抜することにより胚移植成績を向上させる「牛受精卵AI解析システム」を開発し市販している。マウスでは、AIによって識別された受精前後のマウス卵の品質の差異を解明しようとする研究も始まっている。

【代謝プログラミングを活用した環境負荷の低い肉牛肥育技術の開発】

ヒトの疫学調査から、胎児期や生後の初期成長期に受けた栄養刺激により、その後の動物体の代謝システム、生理および形態、種々の器官の構造形成に多大な影響を及ぼすことが明らかになりつつある¹⁰⁾。この概念は代謝プログラミングと呼ばれ、医学分野では「成長過程の栄養状態や環境因子の作用に起因する疾患の発生 (Developmental Origins of Health and Disease: DOHaD)」として、エピジェネティクス研究と密接に関連しながら、実験動物を用いた基礎研究が進んでいる。反芻動物においても、妊娠期の栄養環境は、胎仔の筋形成、脂肪形成および結合組織等形成に影響することが報告されている¹¹⁾。しかし、妊娠期の栄養が仔畜に与える効果は、胎盤構造の差異などの影響により、反芻動物でも動物種によって異なる¹²⁾。また、代謝プログラミングは、胎児だけでなく、新生仔期においてもプログラミング効果が認められている。

ウシを用いた胎児期のプログラミングに関する研究では、母牛の放牧地の草地改良により妊娠中期から後期の栄養を高めると、その子畜の成長、肥育後の出荷時体重や胸最長筋の柔らかさ、脂肪蓄積が向上する傾向が示されている¹³⁾。

代謝プログラミングを肉牛生産に応用していく場合、妊娠した母牛を大きな牛群で、妊娠期のステージごとに個体管理して、栄養を精密に制御していくことは現時点では物理的に困難である。広い放牧地をもつ米国などで放牧飼養の母牛を栄養コントロールする場合、牛群に補助飼料を給与することは可能であるが、妊娠期のステージを詳細に同期化させる難しさや気象の違い等、自然環境の変化も考慮せねばならず課題が多い¹⁴⁾。

また、胎児期の子宮内の環境は、成熟後の非伝染性疾患 (non-communicable disease: NCD) のリスク因子として認識され、DOHaD 概念に関連して、妊娠中の様々なストレスとその子孫への NCD、すなわち心血管系の疾患、肥満や糖尿病等の代謝障害、神経認知障害等の発症リスクの関係を示す研究成果が発表されている。胎児への種々の栄養環境等の暴露が、子孫の成熟後の健康にどのような影響をもたらすかについて、器官や組織の構造的変化に関連した経路や細胞老化の加速化、遺伝子発現に関するエピジェネティクス制御等のデータが出始めている¹⁵⁾。

当該分野における世界の情勢をみると、マウスに代表される齧歯類などの実験動物での知見が畜産動物 (ここでは哺乳類、特にウシ、ブタ、ヒツジ、ウマ) の研究へと発展している。家畜の繁殖 (生殖工学) のトピックとしてマイクロ RNA、細胞外微粒子 (細胞外小胞)、ゲノム編集、幹細胞、シングルセル RNA-seq 解析などが挙げられる。

マイクロ RNA はすでに数多くの研究で取り扱われており、動物種としてはウシとブタが多い。米国、欧州、中国からの論文が大部分を占めるが、なかでも中国はマイクロ RNA を扱う研究に注力しており、特に従来から研究が盛んなブタに関しては他国を圧倒する論文数となっている。

家畜繁殖におけるエクソソームの研究は欧州で活発に進められているが、ウシでは南米諸国からの論文も多いという特徴がある。日本についてはマイクロ RNA とエクソソームを扱った家畜繁殖の論文は、シェアこそ小さいものの継続的に公表されている。

CRISPR を用いたゲノム編集も様々に活用されており、論文のシェアは米国が大きく、欧州や南米の研究も活発である。ただし、ブタに関しては CRISPR を含む論文の数は日本および中国が多いという状況にある。

その他、家畜の幹細胞やシングルセル RNA-seq 解析を扱った研究についても中国の論文が多い傾向にあり、米国や欧州が続いている。

これらのトピックについて、実験動物については我が国から質の高い論文が数多く発表されており、そのような先端的な技術や知見が家畜研究で活用されることが期待される。

(4) 注目動向

[新展開・技術トピックス]

- ・ X精子とY精子の機能的な差を利用した雌雄産み分け法

広島大学の島田らによって開発された産み分け法であり、学術的に非常にインパクトの大きな発見であると同時に家畜生産現場で強く求められている技術の一つの解答を提案したという点で特筆すべき成果である¹⁶⁾。最初の論文ではマウスが材料だったが、最近の論文では牛の体外受精での応用も触れられている。将来的には人工授精への応用が考えられ、繁殖技術の一丁目一番地である人工授精と繁殖の応用技術の一番地である雌雄産み分けの組み合わせにつながる技術である。

- ・ 凍結精液の大量生産技術

牛の受胎率の低下が問題とされてすでに長いことから、人工授精自体を改善しようとする技術開発が続けられている。産業技術総合研究所を中心に、牛の繁殖性を改善する凍結精液の大量生産技術が開発された¹⁷⁾。研究的要素としてはマイクロ流体技術の応用とそのためのデバイスのデザインと作出が含まれている。

- ・ 牛精子のフリーズドライ

2020年に発表された、フリーズドライの牛精子を卵子に注入することにより子牛が誕生したという成果である¹⁸⁾。

マウス精子のフリーズドライと産子の作出は1998年に成功例が報告されていたが、哺乳類としてはラット、ハムスター、ウマに続く成功例。人工授精どころか体外受精すら飛び越えて、卵子への注入が必要となることから、技術的に生産現場レベルの実用性は低い、遺伝資源保存の一形態としてその可能性が牛でも証明された。そもそもの精液と雌牛の組み合わせを選ぶのかについてはゲノミック選抜が実施されており、その育種での研究トピックとなっている。

- ・ ベトナム在来ブタの卵子の保存

卵子の保存に関する研究。凍結保存は、精子、胚（受精卵）、卵子の順に技術開発が進められてきたが、最も困難であった豚の未成熟卵子のガラス化冷却保存が2014年に達成され（産子誕生）、可能か否かという問題からどのように利用するかという問題へステップアップした。豚はもちろん牛の卵子の凍結保存も生産レベルでの普及はまだだが、精子と卵子の両方を半永久的に保存できるようになったことで、生殖細胞の利用に関する「時間」と「場所」の自由度は格段に高くなったことは間違いない。さらに、豚に関しては一歩進んで、希少品種の豚の卵子を生殖資源として保存する「ベトナム在来ブタ資源の遺伝子バンクの設立と多様性維持が可能な持続的生産システムの構築（SATREPS）」プロジェクトが進められ、2020年春に終了した。

- ・ 受胎牛側からの受胎率の向上と省力化

最高の品質の胚を選び、自由な時間に移植するとしても、受胎牛の状態が良好でなければ受胎性が低下してしまう。また、農業従事者の減少などに対応するために人工知能の利用を含む機械化（スマート化）が求められている。例えば、受胎牛の選別では、ホルモン等の処置を計画的に行った上で、従来の観察に加えて機械選別による効率化を目指す技術（カラードップラーを用いた受卵牛選別によるET受胎率の改善）が報告されている¹⁹⁾。

また、省力化に関しては、すでに民間の技術による市場も形成されつつあるが、発情検知や分娩予知のさ

らなる高精度化を求めて技術開発が進められている²⁰⁾。

[注目すべき国内外のプロジェクト]

- ・2018年度から文科省の科学研究費の新学術領域研究で「配偶子インテグリティの構築」が採択された。新しい個体を作り出すことは生命の根源的な活動である。これを支える配偶子は個体の中で作られる唯一の次世代の細胞であり、その品質を高く保つことは次世代の健全性や、それ以降につながる種の存続を保証するために必須である。本研究領域は、次世代をつくる能力を保証する配偶子の機能的な完成度「配偶子インテグリティ」がどのように構築されるかを理解して再構築することを目指している。
- ・2019年度から新学術領域研究「全能性プログラム：デコーディングからデザインへ」で生殖細胞の全能性を解明しようとする研究が進められている。
- ・受胎率を向上させる目的で、質の高い受精卵を選別する技術の開発は継続して実施されている。日本中央競馬会「畜産振興への取り組み」、令和2年度「53. 人工知能による牛体外受精卵の自動評価事業」。
- ・オーストラリアでは羊や牛を用いた代謝プログラミングに関する研究が実施されている。国立のCSIROのPaul Greenwoodらが、オーストラリアの粗放的牛肉生産における発達プログラミングの効果とその制御について研究を進めている。
- ・国内では、鹿児島大学/九州大学のグループがウシを用いた代謝プログラミング研究を行っている。生後の初期成長期、特に哺乳期と育成期の栄養環境により、代謝プログラミングを黒毛和種に应用することで、ヒトが消化できない植物資源（セルロース、ヘミセルロース等）からタンパク質生産および良質牛肉の生産効率を革新的に向上させることに挑戦している。

(5) 科学技術的課題

種々の先端研究も基盤技術が整備されなければ普及は難しい。牛の受精卵移植技術は40-50%の率で子牛を誕生させることに成功し、十分に経済的利益を生み出しているが、30年前と比較して受胎率は10%程度低下している²¹⁾。AIによる胚の判定などの新規技術が生み出されているが、繁殖生理学的な解析により根本的な原因究明やそれを克服する手法の開発は重要な課題と言える。

国内で肥育される肉牛は黒毛和種が圧倒的多数を占めるが、日本固有種である褐毛和種などは良質な赤身肉を特徴としており、これらの育種や繁殖にも注目すべきである。

牛肉産業はグローバル化が進んでいる。また、過去に流出した和牛を元にして豪州と米国より世界中に精子や授精卵が販売され、WAGYUとして多数飼育されている。日本でも長期的戦略をもって、和牛における胎児プログラミングおよび新生児プログラミングを展開し、粗飼料を基盤とした日本式の飼養システムを構築することが急務と考えられる。

(6) その他の課題

日本では畜産家が長年かけて育種してきた優良家畜が多数現存し、今後も育成されていくであろう。しかし、和牛が海外から輸入されるという残念な事態が起きている。これらの遺伝資源の海外流出を食い止める施策（国際的なパテントとその遵守の強化）も重要となってくる。

牛肉生産を視野に入れた、ウシを用いた研究成果の社会的要求は高まると思われるが、ウシの個体価格が高く、最終的な産肉量や肉質まで検討するには3~4年の期間を要する。また、ウシの飼料費や管理する人件費が高いこともあって、ウシなどの大家畜を本格的に扱う研究人材は著しく減少している。また、設備が

整った農場も限られていることから、大学と公設畜産試験場が連携する、大家畜のための研究機関等の設置等も考慮する必要があるかもしれない。

(7) 国際比較

| 国・地域 | フェーズ | 現状 | トレンド | 各国の状況、評価の際に参考にした根拠など |
|------|---------|----|------|---|
| 日本 | 基礎研究 | ◎ | ↗ | 生殖細胞の基礎研究は質・量ともに世界をリードしている。マウスの生殖細胞、特に卵子ではますますリードは広がっている。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | 粗飼料による肉牛飼養研究が展開されている。疾患モデルブタの研究も盛んである。牛受精卵AI解析システムがほぼ実用段階に入っている。精子に関して実用化が期待される大きな成果があった。家畜卵子の超低温保存については世界最高レベルにある。 |
| 米国 | 基礎研究 | ◎ | → | 実験動物を用いた代謝プログラミングの研究が盛んであり、多くの成果が出ている。生殖工学の論文数では群を抜いている。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | 医療用家畜の応用研究が盛んである。家畜SNPチップが開発され、販売されている。体外受精によるウシ胚の生産数はブラジルを抜いて世界一になった。 |
| 欧州 | 基礎研究 | ◎ | ↗ | ミュンヘン大学医学部が主催するEarly nutrition projectが欧州の代謝プログラミング研究をまとめている。家畜繁殖におけるエクソソームの研究が活発。生殖工学の分野では英国が欧州を牽引。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | → | Early nutrition projectで得られた成果が活用されている。英国では、ゲノム編集ブタの研究で大きな成果が出ている。酪農の効率化について応用研究が進んでいる。 |
| 中国 | 基礎研究 | ◎ | ↗ | 生殖工学の論文数では米国に次いで2位。生殖工学のブタの研究では論文数を伸ばしており、特にマイクロRNAを扱う論文数は他国を圧倒する状況にある。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | 米国、欧州を抜いて世界一の畜産物生産国となっている。効率的な生産管理や環境汚染防止対策に関して積極的な研究が進められている。 |
| 韓国 | 基礎研究 | ○ | → | 後追いの研究が多く、生殖工学研究では存在感があまりない。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | → | 「韓牛」と呼ばれる良質な霜降り肉を生産する肉牛について、筋肉脂肪を高めるための肥育法が研究されてきた。国立畜産科学院を中心に、ブタの育種も盛んである。イヌに代表されるクローン研究を継続している。 |

(註1) フェーズ

基礎研究：大学・国研などでの基礎研究の範囲

応用研究・開発：技術開発（プロトタイプの開発含む）の範囲

(註2) 現状 ※日本の現状を基準にした評価ではなく、CRDSの調査・見解による評価

◎：特に顕著な活動・成果が見えている

○：顕著な活動・成果が見えていない

△：顕著な活動・成果が見えていない

×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(註3) トレンド ※ここ1～2年の研究開発水準の変化

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

関連する他の研究開発領域

・農林水産分野における気候変動適応・緩和（環境・エネ分野 2.2.12）

参考・引用文献

- 1) 戸田昌平「牛の雌雄生み分け技術」『畜産の情報』6月号(2017) . <https://lin.alic.go.jp/alic/month/domefore/2017/jun/wadai.htm> (2021年1月4日)
- 2) Tetsuji Okazaki, and Masayuki Shimada New, “Strategies of boar sperm cryopreservation: development of novel freezing and thawing methods with a focus on the roles of seminal plasma.” *Anim Sci J.* 83, no.9 (2012) : 623-629. DOI: 10.1111/j.1740-0929.2012.01034.x.
- 3) 宮部垂津子 他「黒毛和種去勢牛24ヵ月出荷体系における肥育前期のバイパスタンパク質飼料補給が肥育成績に及ぼす影響」『日本畜産学会報』89巻3号(2018) : 329-337. DOI: [org/10.2508/chikusan.89.329](https://doi.org/10.2508/chikusan.89.329)
- 4) 独立行政法人農畜産業振興機構肉用牛肥育経営課「肥育期間短縮に取り組む黒毛和種肥育経営」『畜産の情報』12月号(2016) :64-74. <https://www.alic.go.jp/content/000131319.pdf> (2021年1月4日アクセス)
- 5) Christine Burkard et al., “Precision engineering for PRRSV resistance in pigs: Macrophages from genome edited pigs lacking CD163 SRCR5 domain are fully resistant to both PRRSV genotypes while maintaining biological function.” *PLoS Pathog* 13 (2017) : e1006206. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006206>
- 6) Mitsui Ikeda et al., “Correction of a disease mutation using CRISPR/Cas9-assisted genome editing in Japanese black cattle.” *Sci Rep* 7, no.1 (2017) : 17827. DOI: 10.1038/s41598-017-17968-w
- 7) 島田浩明「肉質等級「4」以上の肥育牛卵子を使って生産する子牛の肉質は優れる」『2010 関東東海北陸農業研究成果情報』. http://www.naro.affrc.go.jp/org/narc/seika/kanto22/03/22_03_16.html (2021年1月4日アクセス)
- 8) Kanako Morohaku et al., “Complete in vitro generation of fertile oocytes from mouse primordial germ cells.” *Proc Natl Acad Sci USA* 113, no. 32 (2016) : 9021-9026. DOI: [org/10.1073/pnas.1603817113](https://doi.org/10.1073/pnas.1603817113)
- 9) Orié Hikabe et al., “Reconstitution in vitro of the entire cycle of the mouse female germ line.” *Nature* 539, no. 7628 (2016) :299-303. DOI: 10.1038/nature20104
- 10) Peter Gluckman et al., “Early life events and their consequences for later disease: a life history and evolutionary perspective.” *Am J Hum Biol* 19, no. 1 (2007) :1-19. DOI: 10.1002/ajhb.20590
- 11) Min Du et al., “Fetal muscle development, mesenchymal multipotent cell differentiation, and associated signaling pathways.” *J Anim Sci* 89, no.2 (2011) : 583-90. DOI: 10.2527/jas.2010-3386
- 12) Kimberly A Vonnahme, “How the maternal environment impacts fetal and placental development: implications for livestock production.” *Anim Reprod* 9, no.4 (2012) : 789-797.
- 13) Underwood, K.R et al., “Nutrition during mid to late gestation affects growth, adipose tissue deposition, and tenderness in cross-bred beef steers.” *Meat Science* 86, no. 3 (2010) : 588-593. DOI: 10.1016/j.meatsci.2010.04.008

- 14) Robinson, D.L., Café, L.M., and Greenwood, P.L. “Meat Science and Muscle Biology Symposium: Developmental programming in cattle: Consequences for growth, efficiency, carcass, muscle, and beef quality characteristics.” *J. Anim. Sci.* 91, no. 3 (2013) : 1428-1442. DOI: 10.2527/jas.2012-5799
- 15) Sutton EF, Gilmore LA, and Dunger DB. “Developmental programming: State-of-the-science and future directions-Summary from a Pennington Biomedical symposium.” *Obesity* (Silver Spring) 24, no. 5 (2016) : 1018–1026. DOI: 10.1002/oby.21487
- 16) Takashi Umehara et al., “A simple sperm-sexing method that activates TLR7/8 on X sperm for the efficient production of sexed mouse or cattle embryos.” *Nat. Protoc.* 15, no. 8 (2020) : 2645–2667. DOI: 10.1038/s41596-020-0348-y
- 17) https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2019/pr20191114/pr20191114.html
- 18) <https://www.pref.miyagi.jp/release/nosei/freedry.html>
- 19) https://www.zennoh.or.jp/et/news_pdf/202002.pdf
- 20) Miwa M et al., “Prepartum change in ventral tail base surface temperature in beef cattle: comparison with vaginal temperature and behavior indices, and effect of ambient temperature.” *J Reprod Dev.* 65, no. 6 (2019) : 515-525. DOI: 10.1262/jrd.2019-087
- 21) <http://liaj.or.jp/giken/hanshoku/jyutai.html>

2.2.8 林業

(1) 研究開発領域の定義

林業とは主として森林で樹木、とくに針葉樹を伐採し、木材を生産、供給することを一般に指している。林業に関わる科学的な研究開発は木質バイオマスの利用、加工、用途に関するもの、木質バイオマスの生産に関するもの、さらにはデジタル化した森林情報やICTを活用したスマート林業に大別される。本稿では木質バイオマスの生産とスマート林業に焦点を当て概説する。

(2) キーワード

木質バイオマス、バイオリファイナリー、リグニン、バイオインフォマティクス、ゲノム編集、遺伝子組換え、ゲノミックセレクション、スマート林業、オープンデータ

(3) 研究開発領域の概要

[本領域の意義]

木質バイオマスの利用は、最近提唱されている「バイオエコノミー」の考え方の浸透や新興諸国の経済発展とともに年々拡大している一方で、世界の森林面積は2000年以降毎年500万ha程度ずつ減少しており¹⁾、地球温暖化、気候変化の問題を悪化させている。こうした状況にゲームチェンジをもたらすため、また、人類の持続可能な成長を継続させるため、林業分野での研究開発は世界レベルで喫緊の課題となっている。

林業上で利用可能な木質バイオマスについては森林蓄積としてその賦存量が評価されているが、現在、世界全体での森林蓄積は約4,300億m³ (比重を0.4として乾燥重量換算すると約1,700億トン) と見積もられている。世界全体での林業活動による年間あたりの丸太生産量²⁾ は約37億m³中の建材やパルプを生産する用材利用量や、建材やパルプ等を製造する過程での木質バイオマスの副産を考慮すると、世界全体の林業と関連産業の活動の中で、少なくとも乾燥重量として年間あたり10億トン以上の木質バイオマスが存在すると推定される。

我が国は国土の7割が森林で覆われており、木材の利用期に達した約1千万haの人工林を持つ世界有数の資源国である。その人工林からは年間あたり約3,000万m³の丸太が生産され、今後2025年までに丸太の生産量として、さらに約1,000万m³ (比重を0.4として乾燥重量換算で約400万トン) の増産を目指すことが森林・林業政策に盛り込まれている³⁾。一方で、木材生産額は平成30年度約2,262億円⁴⁾ で国内総生産額GDP (547兆円) に占める林業の比率は0.04%⁴⁾ であり、豊富な森林資源が活かされずに、手入れがされずに放置された森林が増え、産業としての林業は衰退産業となっている。そこで、低い労働生産性や高い労働災害率といった我が国特有の林業課題を解決するとともに、再生可能エネルギーや建築資材としての利用の拡大、バイオ新材やバイオプラスチック等の有用物質の製造など、多面的に木質バイオマスの需要拡大を図っていくことが望まれる^{5), 6)}。これらの木質バイオマス利活用はバイオエコノミーに基づく持続性のある地域社会の実現化にも貢献でき、このことは「バイオマス利活用基本計画 (2016)」、「バイオ戦略2020」、「統合イノベーション戦略2020」、未来投資会議^{7), 8), 9)}等の指針とも合致している。

[研究開発の動向]

【木質バイオマスの生産】

木質バイオマスの生産性の向上にあたっては、木質全体の生産性を上げる他、木質バイオマスの用途に合

わせた形質を持つよう植物を改良することや木質バイオマスを効率よく利活用することが挙げられる。

・植物の育種

育種法には遺伝子組換え技術を使用するものとししないものがある。非遺伝子組換えでの育種は、変異原処理を行うものと選抜や掛け合わせ（交配）を基本とするもの到大別される。変異原処理の場合、処理世代では変異がヘテロでしか導入されていないため、自家受粉した後代を得る必要があるが、スギやマツの仲間を含む多くの実用植物では自家受粉の場合種子が発芽しにくいことが知られており、容易ではない。わが国では重イオンビームによるスギの変異原育種が試みられている。量的形質（QTL）の選抜・交配育種においては、樹木でも一塩基多型（SNP）やSSR（Simple sequence repeat）マーカーなどのDNAマーカーを利用する育種（Molecular marker-assisted selection：MAS）が試みられ始めている。MASの基本は表現型と連鎖しているDNAマーカーをQTLマッピングまたはゲノムワイドアソシエーション解析（GWAS）によって同定し、以後はDNAマーカーを頼りに植物が小さくて形質を判断できないうちに選抜し、何らかの世代促進技術（開花促進）と組み合わせて育種期間を短縮する。QTLマッピングでは人為交配によって得られるF2集団の形質とDNAマーカーとの連鎖を解析する。様々な形質に関して効果のある変異座位（QTL）と連鎖したDNAマーカーが特定されつつあるが、偽陽性も多く、効果の大きいQTLしか捉えられない。そうした中で近年登場した新技術「ゲノミックセレクション」（GS）は、形質と利用可能な過半のDNAマーカー（典型的にはSNPs）の計測値がそろっている集団において、形質の予測モデルをたて、次に、形質が不明な集団においてDNAマーカーの計測値をもとに形質の予測値を算出して個体選抜を行う手法である。最近では、マツ赤斑葉枯病抵抗性について高い確度で形質を予測し個体選抜できるようになったという報告がなされている¹⁰⁾。予測モデルの構築には近年深層学習の手法も使われており、GSでは比較的寄与の小さいQTLも拾うことができるとされており、今後樹木の育種においても活用が期待される。

一方、遺伝子組換えを含む育種は、自然変異のバリエーションに縛られることはない点、他の生物の遺伝子を導入して品種改良可能な点が非遺伝子組換えによる育種とは異なる特長である。ただし現状では、遺伝子組換えが可能な樹種や系統は限られている。また社会受容への対応が必要である。

・木質をターゲットとする植物の改良

木質バイオマスの生産性向上にあたっては、用途に応じた植物木質バイオマスの用途に関わらず、木質の生産性自体を向上することは重要であり、育成しやすさ、成長の早さ、材密度（比重）高さなどが共通して求められる。

木質生産性や材密度、強度の向上に直結する技術としては、二次細胞壁の形成の制御があり、日本のグループによって同定されたマスター転写因子^{11), 12)}の働きを制御することで、より厚い二次細胞壁を堆積させることができる^{13), 14)}。また、植物のアーキテクチャ（樹形、組織構造など）の制御¹⁵⁻¹⁷⁾、二次成長（茎・幹が太くなる成長）の制御^{18), 19)}、環境ストレス、すなわち乾燥、高温、低温などの非生物ストレス²⁰⁾と微生物、ウイルスによる病気、害虫による食害など生物ストレス²¹⁻²³⁾に対する耐性の向上も木質そのものの生産性に関わる要因であり、改良のターゲットとなり得る。

・リグニンをターゲットとする植物の改良

リグニンは木質バイオマスの成分分離、パルプ化、バイオエタノール製造等の主要な阻害要因となることが知られている。リグニンはモノリグノールと呼ばれる芳香環を持つ化合物が多数重合して作られるが、基本と

なるモノリグノールの構造の違いにより、大きく分けてGリグニン、Sリグニン、Hリグニンの3種類がある。植物種ごとにその組成は特徴があるが、一般に木質に含まれる総リグニン量が少ないほど、また、GリグニンよりもSリグニンやHリグニンが多いほど木質バイオマスの成分分離がより容易になるとされている。10種類以上ある酵素遺伝子をノックアウト、ノックダウンもしくはまれに過剰発現してリグニンを改変しようとする試みが非常に多い。リグニン総量を減少させてしまうと道管にも影響が出てしまうことにより生育が阻害されてしまうのが一般的であるが、総量はあまり変化せずに生育阻害を最低限に抑えつつ、セルラーゼによるセルロース糖化性（酵素糖化性）を最大50%程度高められるという報告が多数ある。また、最近ポプラにおいて為された報告では10種類のリグニン合成に関与する酵素遺伝子について21種類のコンストラクトを用いてそれらの発現を変化させ（ほとんどはRNAiに近い手法による抑制）、約2000個体の組換え体を作成して、そのうち221個体について、遺伝子発現や代謝物などの各種オミクスデータ、各種木質バイオマスに関わる形質を詳細に分析し、その結果をもとに特定の形質を特定の方向（たとえばリグニンを増やすあるいは減らす、酵素糖化性を上げるまたは下げる、など）に変化させるにはどの遺伝子をどう操作すればよいかをシミュレーションにより網羅的に提唱している²⁴⁾。

リグニンの改変は操作対象の植物が元来持っている遺伝子を操作するだけでなく、他の生物の遺伝子を導入する遺伝子組換えが前提となる手法でも多数試みられてきている。たとえば薬用植物カラトウキ由来のフェルラ酸をモノリグノールに付加する酵素遺伝子を発現させたポプラ²⁵⁾、ウコン（ターメリック）由来のクルクミン合成にかかわる酵素遺伝子を発現させたシロイヌナズナ²⁶⁾で、酵素糖化性向上することが報告されている。また、でもこれらの他にも微生物などから様々な酵素遺伝子を導入してリグニン合成系を操作する報告がなされている²⁷⁻²⁹⁾。

リグニン改変の取組みに対してリグニン以外の木質バイオマスの主要成分であるセルロースやヘミセルロースなど、多糖類の合成にかかわる遺伝子を操作する試みは相対的に少ない^{30), 31)}が、近年の研究により、ヘミセルロース（キシラン）がリグニンとセルロースの双方と強固に相互作用して両者をつないでいることが明らかになってきたことにより^{32), 33)}、ヘミセルロースの重要性³⁴⁾が認識され始め、今後の研究開発が期待される。

・酵素によるバイオリファイナリー技術

木質バイオマスの有効利用には、セルロースに限らない木質バイオマスの全構成成分の利用を目指す必要がある。例えば、一般的な木質バイオマスからは抽出したリグニンは工程に必要なエネルギー以上のエネルギーを供給でき、余剰分は燃焼させるのではなく、高付加価値な化学品として生産した方が全体としての採算性が高まる³⁵⁾。そこで、木質バイオマスのバイオリファイナリーには、リグニンの積極的な活用を目指した考え方が導入されている。化学パルプを製造する方法では、従来の高温下での強アルカリ処理によるクラフトパルプ化（KP）や亜硫酸液処理によるサルファイトパルプ化（SP）に代わって、長年にわたり研究されてきたオルガソルブ（Organosolvolytic）法³⁶⁾が新たに見直され、この方法を発展させた我改質リグニンの製造法^{37), 38)}（森林総合研究所）やリグノフェノール製造法（三重大学）³⁹⁾が注目される。

ヘミセルロースは、各種ヘミセルラーゼによる酵素分解で可溶性オリゴ糖や単糖に変換することで、機能性糖やバイオ新素材等の原料として利用できる。ヘミセルロースは、リグニンと複雑で強固な複合体を形成していると考えられ⁴⁰⁾、両者の分離が容易ではないことから、酵素を用いた温和な条件下でのリグニン・ヘミセルロース複合体（Lignin Carbohydrate Complexes : LCC）を選択的に分解することが有効であると考えられる。そのためには、LCCを構成する化学結合の解明とLCCの分解に関与する酵素の探索が必要であるが、

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

LCCの構造については、近年、抽出や精製方法とともに各種NMR等を利用した情報が集められつつある⁴¹⁻⁴⁴⁾。今後、LCC構造中のグリコシド結合やエーテル結合等の分解に関与する酵素についての研究が期待される。

【スマート林業】

研究開発の大きな流れは、北欧のフィンランドとスウェーデン、欧州のドイツとオーストリア、オセアニアのニュージーランド、北米のカナダとアメリカの林業先進国が創り出している。これらの国々は、国内に豊富な森林資源を持ち、経済活動を重視した技術開発を進めており、木材や木製品の輸出により、林業GDPは3～4%と高く、国内の主たる産業として位置づけられている。

①レーザ計測による精密な資源把握

北欧を中心に1990年代から全国の森林資源調査方法を、人手によるサンプリング調査から樹高や材積を計測可能な航空機レーザ計測を活用した森林のデジタル情報による精密な資源調査に変更した。レーザセンサが小型・軽量化されており、ドローン搭載、地上での車両や携帯のモバイル計測技術との統合、3Dデジタルデータからの単木資源管理、品等区分技術へと開発が進んでいる。これら取組みを精密林業⁴⁵⁻⁴⁸⁾という。

②林業機械の開発

労働安全性と高い生産性を目指し、省力化や自動化による林業機械のオートメイションの作業仕組みを目指しており、AIや通信、ロボットなどの最先端技術を取り入れながら林業ビジネスとして取り組んでいる⁵⁰⁾。

③森林情報のデジタル化とオープンデータ

先進林業国では共通して、すべての森林情報は誰でも利用できるよう整備されている^{47), 48), 50)}。精密な航空レーザ計測データや人工衛星データなどのリモートセンシング画像情報や地形情報、林道や傾斜などの地形情報、レーザ計測データから解析された精密な森林資源情報をインターネット上で、自由にダウンロードできる。その基盤情報を政府が支える仕組みになっている。これによって、森林所有者や林業事業者、トラック輸送など伐採時期と収穫予想と収益を判断することができる。

④木材流通のサプライチェーン

森林情報デジタル化とオープンデータを活用して、川上（木材供給者）・川中（木材の運搬と製材業）・川下（工務店や住宅メーカー）が木材流通のサプライチェーンの仕組みをつくり、それを動かすためのソフトウェア^{51), 52)}を開発して、広く運用されている。

我が国は国土面積に占める森林の割合が先進国ではフィンランドの次に高いが、木材自給率36.6%、林業生産額2,262億円で国内総生産GDPの0.04%⁴⁾と極めて低い。伐採・搬出作業はチェーンソーによる伐倒や重い丸太をワイヤで搬出する危険な作業であり、労働災害発生率の死傷年千人率は22.4で全産業平均の9.7倍、林業の生産性（2.2m³/人・日）は林業先進国（20m³/人・日）の10分の1と低い。森林調査や収穫作業など、人力と作業経験を重視した作業仕組みからデジタル化とオープンデータへの変革、関連ベンチャー企業の育成等、産業化への道筋を立てていく必要がある。

フィンランドとスウェーデンは、平地林が多く、直接森林内に入り作業を行えることから高性能多機能林業機械のハーベスタとフォワーダによる丸太（Cut to Length）収穫法で、収穫作業の生産性は約25m³/人・日と高い⁵³⁾。世界最大級の林業機械メーカーも多く、フィンランドには、農機具メーカーのジョンディア（Johndeer）傘下の世界最大の林業機械工場ワラタ（Waratah）、ポンセ（Ponsse）、ケスラー（Kesla）が、スウェーデンにはコマツフォレストABがある。ハーベスタで得られる伐採木の位置、丸太の寸法、曲がりの品質、作業工程などの収穫情報データの国際的標準StanForD（Standard for Forest Data and

communication) の開発を行い、森林デジタルデータのビッグデータの一つとして、レーザ計測データとの照合から、より正確な資源管理と収穫予測の技術開発を進めている⁵⁴⁾。

ニュージーランドは、収穫期間(伐期)が25~30年のラジアータ松の単一樹種による林業であり、伐採するフェラーバンチャーと伐採木を集材するスキッドの全木(Tree-length)収穫法を用いている。緩斜地では、生産性を上げるため、多機能のハーベスタを使用せずに、複数の林業機械(フェラーバンチャー、スキッド、土場で枝払い・丸太切りを行うプロセッサ、丸太の径ごとに山積みするグラップル)の分業による伐採・搬出作業(Ground-based harvesting)法を行い、生産性は30-50m³/人・日と極めて高い^{53), 55)}。山岳の急傾斜地においても機械作業による収穫作業のケーブル・アシスト(Cable-Assist)やグラップル搬器を移動して伐採木を牽引するケーブルヤード(Cable Yarding)作業が確立されている^{55), 56), 57)}。

カナダは、森林面積最大のスケールメリットを生かし、超大型の林業機械を導入して木材生産量を上げている木材輸出国である⁵²⁾。

アメリカは、1989年まで木材生産を増強していたが、資源量の枯渇してきた天然林の伐採減少とマダラフクロウなどの稀少生物・生態系の保全のため、木材伐採量は急減した。現在、技術開発としては、ドローンによる種子散布と計測、森林火災抑止のための防火技術などに取り組んでおり、センサやソフトウェアの開発でドローン(UAV)や空間情報の計測センサ、地図化(マッピング)とGISの分野はアメリカが牽引している。

2.2 (4) 注目動向

[新展開・技術トピックス]

・糸状菌類の全ゲノム解析の進捗(1000糸状菌ゲノムプロジェクト)⁵⁸⁾

米国エネルギー省(DOE)の傘下にある米国ジョイントゲノム研究所(Joint Genome Institute; JGI)では、糸状菌類の分子系統解析と比較ゲノム解析を行うためのデータベースとしてMycocosmシステムを立ち上げ、すでに1,000種以上の糸状菌の全ゲノム情報が収録されている。その中には、担子菌類に属する多種の木材腐朽菌も含まれており、木質バイオマス分解に関与する植物細胞壁分解酵素とその関連遺伝子について広く検索を行うことができる。

・バイオマス分解関連酵素に関するCAZYデータベースの充実

CAZYはCarbohydrate-Active enZymesの略称で、糖質関連酵素及びその構造の一部である糖質結合モジュール等をタンパク質構造に基づいて分類したデータベースである⁵⁹⁾。公開は1998年とかなり歴史があるが、近年、Glycoside Hydrolases (GHs)、Glycosyltransferases (GTs)、Polysaccharide Lyases (PLs)、Carbohydrase Esterases (CEs)、Carbohydrate-Binding Modules (CBMs)の5つのカテゴリーに加えて、セルロース系バイオマスの構成成分に作用する酸化還元酵素を取り纏めたAuxiliary Activities (AAs)というカテゴリーを新たに設けてバイオマス分解関連酵素全体をカバーする活用性の高いデータベースとなっている。

・ゲノム編集技術

遺伝子組換え技術の社会受容は林業分野においても大きな課題であり、遺伝子導入を行わずにゲノム編集に必要なコンポーネントをタンパク質・RNA複合体(RNP)として物理化学的な手法で細胞に導入する技術が注目を集めている。動物ではこのような方法が一般的であるが植物では未だに確実な方法は確立されておらず、日本のグループによって提唱されている遺伝子銃(パーティクルガン)で植物の茎頂分裂組織にRNP

を撃ち込む手法⁶⁰⁾は今後の展開が期待される。

・一次細胞壁等の活用

一次細胞壁は全ての植物細胞が持っている。スイッチグラスやポプラでは、主に一次細胞壁に含まれる多糖類であるペクチンの生合成を抑制することで酵素糖化性、バイオエタノール生産性が上昇するとともに成長が良くなることが報告されている⁶¹⁾。これまで、木質バイオマス生産に関して一次細胞壁の重要性は見過ごされてきたと言っても過言ではないが、一次細胞壁も草本植物のように量があれば重要な資源になりうる。長年不明であった一次細胞壁形成を制御する転写因子も最近同定されており、一次細胞壁形成をダイナミックに制御することが可能になってきている⁶²⁾。同様に麻の仲間や広葉樹の屈曲部位に形成されるG層と呼ばれる特殊な細胞壁も、応用可能性が高いにもかかわらずいまだその形成メカニズムが遺伝子レベルで明らかになっていないことから注目が集まっている。

・異科接木

栽培技術に関しては、日本のグループによって発見・開発された異科接木の技術 (iPAG) が注目される。この技術は中間にタバコの茎を挿入すれば前後に異なる科の植物を継いでも癒合するもので、これまでの常識ではあり得なかった接木の組合せを実現する⁶³⁾。これは、特定の糖質分解酵素遺伝子がタバコで高発現していることによるものであることから、この成果を応用することで将来タバコを介さない異科接木が実現できる可能性があり、今後の研究開発が期待される。

[注目すべき国内外のプロジェクト]

・米国エネルギー省 (DOE)

- ・傘下の BioEnergy Technologies Office (BETO) では、バイオマス原料から、生物的、及び化学的にバイオ燃料、バイオ製品や化学中間体を商業的に実行可能な変換技術を開発する支援を行っている (2016年度実績 約94億円)。
- ・バイオ燃料、バイオマス利活用などのバイオエネルギー研究に関し、ローレンスバークレー国立研究所 (LBNL) が主導するバイオエネルギー共同研究所 (JBEI) など4つの研究組織に毎年合計40億円以上を投じるプロジェクトを2017年から5年間の予定で実施している。

・ソーク研究所「Harnessing Plants Initiative」

米国でも有数の私設生物学研究所であるソーク研究所は、民間などから40億円近くを集め、コルクなどの主成分であるスベリンを根に大量蓄積させてCO₂を貯留し、地球温暖化防止に貢献することを提唱しており、革新的な試みとして今後の展開が注目される。

・Forestry4.0

カナダ天然資源省が支援する民間組織FPInnovationsが事務局となり、林業先進国 (北米、北欧、オセアニア) では、林業分野に第4次産業革命のコア技術を活用したスマート林業に取り組んでいる⁹⁾。政府と林産業一体となって、現状の不正確な森林資源調査、林業機械の稼働率の低さ、林業事業者同士の連携の悪さ、柔軟性に欠けるバリューチェーン等の課題の改革を行っている⁴⁹⁾。

・フィンランド 森林のバイオエコノミー

フィンランドでは2014年に次いで、2019年に新たなバイオエコノミー政策を策定した。エネルギー、食糧、木質繊維、木造建築を生物資源へ置き換える仕組み、大学と連携してバイオエコノミーの講義、世界的な新技術を開発してイノベーションを進めている。2030年迄には化石燃料を使用した住居暖房を止め、再生可能エネルギーに変更することを目標としている⁶⁴⁾。

・ Efficient forestry by precision planning and management for sustainable environment and cost-competitive bio-based industry (EFFORTE)

2014年から開始されたEUとバイオベース産業コンソーシアムの37億ユーロ(4,440億円)の共同事業。スマート林業をヨーロッパの森林と林業に適用することにより、EU内の森林のバリューチェーン全体の効率と持続可能性の向上を目指す⁶⁵⁾。

・ NEDO「バイオ燃料製造の有用要素技術開発事業」

セルロース系バイオマスから燃料を製造する技術において、バイオマス資源の生産技術、有用糖化酵素の生産技術、有用微生物を用いた発酵生産技術の開発等を支援した(2013-2016年 約52億円)。

・ 内閣府戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)「地域のリグニン資源が先導するバイオマス利用システムの技術革新(SIPリグニン)コンソーシアム」

木質バイオマスから機能性リグニンを抽出して、高付加価値素材の開発を支援した(2014-2018年、総額約16億円)

・ 新学術領域「植物の力学的最適化戦略に基づくサステナブル構造システムの基盤創成」(2018年～5年間)

植物の構造特性、力学的性質を理解し、それを建築技術に生かそうという研究開発課題。木質バイオマス研究とも関連性が高い。

・ JST未来社会創造事業「「ゲームチェンジングテクノロジー」による低炭素社会の実現」

木質バイオマス生産に関連する研究開発課題として、「雑種強勢の原理解明によるバイオマス技術革新」、「超開花性による高バイオマス雑種オオムギ育種法の開発」、「ゲノム・転写・翻訳統合ネットワーク解析を通じたバイオコール生産のための草本作物の木質化技術開発」、「リグニンからの芳香族ポリマー原料の選択的生産」が進行中である。

・ 木造構想ビル建築プロジェクト

木質バイオマス、特に樹木の最も重要な用途は建築資材および家具資材としての利用である。古くから木造家屋の材料として用いられてきたが、近年では集成材などを使用して高層建築を木造あるいは鉄筋コンクリートとのハイブリッドで建てる動きが先進国を中心に広がっている。こうした木造建築物は鉄筋コンクリート造建築物に比べて炭素を4倍も貯蔵しており、材料製造時の二酸化炭素放出量も4分の1程度であるとされている。日本では、木造(正確には鉄筋コンクリートとのハイブリッド)で350m級の高層ビルを建築する住友林業(株)の「W350計画」が注目を集めている。ケンブリッジ大学の天然素材革新センターではロンドン市と共同して、300m級の木造高層ビルを建築する計画を発表している。

2.2

俯瞰区分と研究開発領域
バイオエコノミー

・林野庁スマート林業構築実践事業 (2018年度～)

先進的な取組と国内での普及展開を推進するため、森林施業の効率化・省力化や需要に応じた高度な木材生産等を可能にする「スマート林業」を実現する⁶⁶⁾。

「スマート林業タスクフォースNAGANO」(2018～2020年度)では、

長野県、信州大学、林業事業者などが産学官連携の協議会を構成し、レーザ計測やドローンを使った森林資源の把握や木材の需給状況がネット上で分かるシステム開発を目指している⁶⁷⁾。

・農林水産省革新的技術開発緊急展開事業 (林業)「レーザーセンシング情報を使用したスマート精密林業技術の開発」(2016-2019年度)

信州大学、北信州森林組合、アジア航測、長野県、中部森林管理局、長野県森林組合連合会が産学官連携して、森林情報の高度化、作業の省力化と持続的な木材生産性を向上させたスマート精密林業を開発する⁴⁶⁾。

(5) 科学技術的課題

・形質形成メカニズムの解明と応用

QTLマッピングやGWAS解析によって木材の材質、成長性関連性のある遺伝子および遺伝要素 (あるいは連鎖したDNAマーカー) が複数提唱されている^{68), 69)}。例えばスギでは樹高、成長速度、材密度、強度に関連していることが示唆されるSNPsがGWAS解析によって見出されている⁷⁰⁾。しかし、関与が示唆されている遺伝子が真正であるかどうか、どのようなメカニズムで形質に関わるかは全くわかっていないケースがほとんどであり、今後の研究開発が期待される。

・酵素を用いたLCCの選択的分解

木質バイオマスを構成する主要なヘミセルロースは広葉樹と針葉樹ではグルクロノキシランとガラクトグルコマンナンとそれぞれ異なるため、両者ではLCCの構造も異なる。そのため、まず対象とする木質バイオマスのLCCの構造を解明しておくことが必要である。LCC分解関連酵素の取得にあたっては、木材腐朽菌を対象にそれらが生産する植物細胞分解酵素を網羅的に探索することが有効と考えられる。その際、JGIの1000糸状菌ゲノム計画により多種の木材腐朽菌の全ゲノム情報が解読されてデータベース化されているので⁵⁸⁾、これを活用した各種オミクスや比較ゲノム解析等を組み合わせることで効率的に探索を進めることが可能である⁷¹⁾。絞り込まれたLCC分解関連酵素は酵母菌や糸状菌の異種発現系を利用することで遺伝子組換え酵素として取得しLCC構造の選択的分解に供することが出来る。

酵素を用いたリグニンの低分子可溶化

高分子成分であるリグニンを低分子化することにより可溶化する技術は木質バイオマスのバイオリファイナリーの構築において克服すべき研究課題の一つである。木材腐朽菌が生産する酸化力の強いペルオキシダーゼ等の酵素によってリグニンを構成するフェニルプロパン単位間のエーテル結合や炭素-炭素結合等を開裂できることは1980年代からの研究によってすでに知られているが⁷²⁾、同時に起こる分解生成物間での再縮合等により必ずしも選択的に反応を低分子化の方向に持って行けないことが未解決な課題となっている。一方、自然界において、木材腐朽菌はリグニンを低分子化して、これを菌体内に取り込み資化しており、木材腐朽菌が生産する多様な菌体酸化還元酵素等⁷³⁻⁷⁵⁾ がリグニン分解に与える効果について広く検討する価値が残されている。

【スマート林業】

・森林情報のデジタル化とオープンデータ

日本では国や自治体が計測した森林の資源調査と収穫調査の現地調査データ、航空機やドローンによるレーザ計測やデジタル画像、樹種分類などの解析画像が、公開されていないか、利用が限定されている。民有林と国有林の地図や森林簿などの履歴に関するデジタル情報の相互利用とデータ統合も未実施である。

海外の林業先進国ではこれらがデジタル化、オープンデータ化され^{47), 48), 50)}、誰もが無償で利用・閲覧できる体制や仕組みがあり、森林情報の共有により林業の高い生産性を支え、新技術開発によるイノベーションに役立てている。

(6) その他の課題

基礎研究の面においては、ジェノタイピングコストが課題となる。非遺伝子組換えによる育種においては、全個体のジェノタイピングが前提となるゲノミックセレクションへのシフトが起こることが予想されるが、コストが十分安くなければ成立しない。また、遺伝子組換え技術の社会受容は大きな問題の一つであり、慎重な対応が必要である。世界的に遺伝子組換え樹木の普及が進まない原因の一つとして、森林認証 (FSC) の問題がある。現在 FSC 認証を取得するには非組換え樹木を植林しなければならない。ゲノム編集により作成した非組換え樹木がどういう扱いを受けるかは今後の林業に重要なポイントとなりうる。

林業との関わりにおいて木質バイオマスの利活用推進を行う場合、当初から、その経済収支と事業性の評価を念頭に置かなければならない。汎用性プラスチックであるポリエチレンやポリプロピレンの1 kgあたりの製品価格はほぼ乾燥正角材の価格166.8円/kg (比重0.4で換算)³⁾に近いが、これらを製造するための原料であるナフサの価格は丸太価格33.8円/kg (比重0.4で換算) よりも一桁オーダーが低い。フィンランドの林産企業UPM キュンメネ社が推進している木質バイオマスの多面的な利用を統合化した取り組み⁷⁶⁾は良い先導的な例と位置付けられる。

わが国ではいまだにスギ、ヒノキへの信仰が厚く、それ以外の木、とくに広葉樹を植林することには心理的抵抗が大きいと思われる。しかし、ここまで山林が単一化したのはここ100年以内のことである。スギ、ヒノキは成長が遅く、材密度が低く強度も低めである。世界的にみるとスギ、ヒノキはマイナーな樹種であり、国際競争力という観点からもスギ、ヒノキだけでなくマツの仲間や日本の風土に合った成長の早い広葉樹もバランスよく植えていくことが必要である。電力の固定価格買い取り制度 (FIT 制度) によりバイオマス発電への木質バイオマスの利用が加速されているが、FIT 制度終了後にもバイオマス発電を成り立たせるためには、原材料費の低減が欠かせない。そういった観点からも用途に合わせて多様な樹種を植林していく必要がある。

木質バイオマスの全構成成分の多面的な高付加価値利用を目指すバイオリファイナリーの構築に向けては、バイオマス科学、酵素科学、微生物学、分子生物学、バイオインフォマティクス等のバイオテクノロジー関連分野からの人材確保と人材育成はもとより、有機化学、化学工学、さらに全体の経済性や事業性の評価を行う社会学や経済学など分野横断的な取り組みが必要であり、研究コンソーシアムの立ち上げ等による人材育成を積極的に進める必要がある。

スマート林業においては、大学における森林教育において、レーザ計測技術、デジタル情報やその共有技術、3次元レーザ計測画像の解析技術等をはじめとする教育を実施する必要がある。また、産学官連携による研究開発とオープンイノベーションの取り組みを進め、魅力ある産業に変えていくことも必要である。フィンランドのヨensuu市に見られる森林ビジネスのコア拠点作りは、企業や大学が集積した学際的なもので参考となる。

日本の林業にまつわる研究開発は国際化が十分でないことも懸念材料である。アジア随一の森林大国として、スウェーデンの取り組みのように国際的な研究コンソーシアムを構成し、アジアにおける林業研究を国際的な枠組みの下で推進することが求められる。

(7) 国際比較

| 国・地域 | フェーズ | 現状 | トレンド | 各国の状況、評価の際に参考にした根拠など |
|------|---------|----|------|---|
| 日本 | 基礎研究 | ○ | → | <ul style="list-style-type: none"> 1914年創立3,000名の会員を有する日本森林学会があり、国立・公設試験場、大学の研究者数は諸外国よりも多く、森林生態系を含めた自然科学、人文科学、社会科学を含む広く多様な分野で活躍している。 植物細胞壁に関する研究、バイオリファイナリーやリグニンに関する研究の質は高い。 植物細胞壁研究の国際会議は2021年に日本で開催される予定である。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> CNFやリグニンの利活用推進に向けた先進的な技術開発やコンソーシアムを立ち上げている。 JST・ALCA事業や未来社会創造事業において、木質バイオマスに関連する応用研究課題が複数進行していることから、活動・成果のレベルは上昇傾向にある。 伝統的育種の応用にかかる分野でスギに関しては日本独自の強みがある。 スマート林業については、国主導の応用研究・開発の取り組みが開始。海外研究機関や国際企業との連携協力は少なく、ビジネス視点での研究開発や海外ジャーナルの論文は少ない。 |
| 米国 | 基礎研究 | ◎ | → | <ul style="list-style-type: none"> DOEが中心となりバイオマス変換に関する基礎研究で貢献度の高い多くの成果を挙げているが、近年応用研究によりシフトしている。 国有林については、マダラフクロウの生息地保護や原住民の住権利等で伐採量は減少しており、大規模森林所有の林業会社と投資ファンドが林業の担い手となっている |
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> リグニン工学をはじめとして組換え樹木の野外試験まで幅広く研究開発が行われており、極めて研究開発レベルが高い。 バイオ燃料製造技術は、商業化に向けて先進的に多数の実証研究を推進してきた。 スマート林業についても、ベンチャーや企業を中心としたリモートセンシング、レーザ計測、ドローンなどのセンシング機器とGISなどのソフトウェアの技術開発が世界をリードしている。 |
| 欧州 | 基礎研究 | ◎ | → | <ul style="list-style-type: none"> 北欧を中心に木質バイオマスのバイオリファイナリーに関する基礎研究について成果を挙げている。 フィンランド ヨエンスー市、スウェーデン ウメオ市では、企業や大学を集積してR&Dに取り組む拠点が形成されている。 スウェーデンのウメオ大学とスウェーデン農業科学大学が主導するウメオ植物科学研究センターには森林バイオテクノロジー研究センターが設置されており、世界的に著名な研究者を多数擁する世界の林業研究の中心地のひとつである。産業界との共同研究も多く行われている。同研究センターでは、「木の成長と生産性」(29グループ)、「木材開発と木材品質」(20グループ)、「多年生成長の季節および発達段階による制御」(17グループ)という3つの研究テーマを掲げている。 リモートセンシングとレーザ計測の被論文引用数で世界3位のフィンランド地理空間研究所 (FGI) がある。 ドイツとオーストリアは持続的な針葉樹人工林による林業経営を実施しており、基礎研究と教育がフライブルグ大学森林学部 (UF)、ウィーン農科大学森林学部 (BOKU) を中心に行われている。 |

| | | | | |
|--------------|---------|---|---|--|
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ Horizon2020を中心に先進的な実証研究を推進している。 ・ 世界的な高性能林業機械メーカーのPonsse社、Waratah社、Komatsu Forest社、スマート林業のAlbonaut社がある。 ・ ただし、育種においては、総じて遺伝子組換えに厳しい姿勢をとっている。 |
| 中国 | 基礎研究 | ○ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ 米国、欧州からの帰国者を中心に近年顕著な成果が多数出始めている。バイオリファイナリーやリグニンに関連する論文数も極めて多い。 ・ 北京林業大学傘下に樹木の分子設計のための先進イノベーションセンターが2016年に設立され、毎年15億円以上の資金が投入されている。ウルシ科植物などアジア特有の林産物に着目し、トランスクリプトーム解析等を精力的に実施している。 ・ 森林については、木材利用できる森林が少ないため、世界一の木材輸入国であり、都市の環境林育成による大気汚染防止、環境林の研究が多い。 |
| | 応用研究・開発 | ○ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ バイオリファイナリーに関連する特許数が米国と同様にずば抜けて多く、増加もしている。 ・ スマート林業のコア技術となるロボット、AI、ドローン、リモートセンシング、レーザ計測などの先進技術について、海外で活躍する中国人研究者の呼び戻しによる国内での人材育成を図っている。 ・ 北京林業大学、南京林業大学などの林業専門大学では、コンピュータ情報処理、スマート林業の基礎的なコア技術が学部段階で習得するカリキュラムに10年前から変更されている。 |
| 韓国 | 基礎研究 | ○ | → | <ul style="list-style-type: none"> ・ 外材の製材と紙パルプ産業が主で、バイオリファイナリーに関する研究論文数は少なくないが、欧州からの帰国者でリグニンの生物学的機能について独創的な成果を出している研究者を除いて、木質バイオマスやリグニンに関連する研究論文は少ない。 |
| | 応用研究・開発 | △ | → | <ul style="list-style-type: none"> ・ 森林資源量が限られており、林業が必ずしも中心産業でなく大きな動きは見当たらない。 |
| カナダ | 基礎研究 | ◎ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ 世界の森林面積の10%を占める豊富な森林資源を活用した林業、木材産業が活発であり、林業分野で世界トップランキングのプリティッシュコロンビア大学(UBC)がある。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ 広大な国土の森林を管理する人工衛星によるリモートセンシングと航空機レーザ計測による森林管理技術、生産性の高い大型林業機械による伐採システム、世界一高い木造建築物等、世界をリードしている。 |
| ニュージーランド(NZ) | 基礎研究 | ◎ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ 機械化により高い生産性を維持している。 ・ 品種改良により植栽後25~30年で伐採できるラジアータ松が人工林面積の9割を占めている。 ・ スマート林業の基礎研究はカンタベリー大学(UC)林業学部が担っている。 |
| | 応用研究・開発 | ◎ | ↗ | <ul style="list-style-type: none"> ・ 林業機械の開発、急傾斜での伐採・搬出、複数の林業機械による伐採工程のオートメーション研究で世界をリードしている。 ・ 応用研究の開発は民営化された森林研究所(SCION)と林産業の世界的企業TribbleForest社、スマート林業のベンチャー会社Emesen社、Interpine社が連携している。 ・ 大規模森林所有の林業会社があり、実証的な新技術導入の担い手となっている。 ・ NZと豪州、カナダの林業先進国が国際林業技術会議(ForestTECH)を2007年から開催している。 |

2.2 俯瞰区分と研究開発領域
バイオエコノミー

(註1) フェーズ

基礎研究：大学・国研などでの基礎研究の範囲

応用研究・開発：技術開発（プロトタイプの開発含む）の範囲

(註2) 現状 ※日本の現状を基準にした評価ではなく、CRDS の調査・見解による評価

◎：特に顕著な活動・成果が見えている

○：顕著な活動・成果が見えている

△：顕著な活動・成果が見えていない

×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(註3) トレンド ※ここ1～2年の研究開発水準の変化

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

関連する他の研究開発領域

- ・バイオマス発電・利用（環境・エネ分野 2.1.6）
- ・農林水産分野における気候変動適応・緩和（環境・エネ分野 2.2.12）
- ・農林水産ロボット（システム・情報分野 2.2.10）

参考・引用文献

- 1) FAO Global Forest Resources Assessment (2020)
- 2) 森林・林業統計要覧 2019, 林野庁編 (2019) : pp.216-222.
- 3) 令和元年度森林・林業白書, 林野庁編 (2020) : p.58, p.161, p.165.
- 4) 令和2年度森林・林業白書, 林野庁編 (2020)
- 5) 渡辺隆司「ウッドバイオリファイナリー」『材料』61巻7号 (2012) : 668-674. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsms/61/7/61_668/_pdf/-char/ja (2021年2月4日アクセス) .
- 6) NEDO 技術戦略センターレポート TSC Foresight Vol.22 バイオマスからの化学品製造分野の技術戦略策定に向けて (2017)
- 7) 内閣府未来投資会議、成長戦略フォローアップ案、第41回配布資料、(2020)
- 8) 農林水産省、林業・木材産業の成長産業化に向けた取組みについて、未来投資会議構造改革徹底推進会合「地域経済・インフラ」会合（農林水産業）(第14回)、(2019)
- 9) 林野庁、「林業イノベーション現場実装推進プログラム」の公表について、農林水産業・地域の活力創造本部 (2019)
- 10) J. Klápšte et al., “Effect of trait’s expression level on single-step genomic evaluation of resistance to dothistroma needle blight”, *BMC Plant Biol.* 20, no. 1 (2020) : 205. doi : 10.1186/s12870-020-02403-6
- 11) M. Kubo et al., “Transcription switches for protoxylem and metaxylem vessel formation”, *Genes Dev.* 19 (2005) : 1855-1860. doi : 10.1101/gad.1331305
- 12) N. Mitsuda et al., “NAC transcription factors, NST1 and NST3, are key regulators of the formation of secondary walls in woody tissues of Arabidopsis”, *Plant Cell* 19 (2007) : 270-280. doi : 10.1105/tpc.106.047043
- 13) K. Yoshida et al., “Engineering the *Oryza sativa* cell wall with rice NAC transcription factors regulating secondary wall formation”, *Front Plant Sci.* 4 (2013) : 704-716. doi : 10.3389/fpls.2013.00383

- 14) H. Wang et al., “Mutation of WRKY transcription factors initiates pith secondary wall formation and increases stem biomass in dicotyledonous plants”, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, no. 51 (2010) : 22338-22343. doi : 10.1073/pnas.1016436107
- 15) Y. Uga et al., “Control of root system architecture by DEEPER ROOTING 1 increases rice yield under drought conditions”, *Nat. Genet.* 45, no. 9 (2013) : 1097-1102. doi : 10.1038/ng.2725
- 16) J. M. Guseman et al., “DRO1 influences root system architecture in Arabidopsis and prunus species”, *Plant J.* 89, no. 6 (2017) : 1093-1105. doi : 10.1111/tpj.13470
- 17) R. C. McGarry and G. Ayre, “Manipulating plant architecture with members of the CETS gene family”, *Plant Sci.* 188-189 (2012) : 71-81. doi : 10.1016/j.plantsci.2012.03.002
- 18) M. E. Eriksson et al., “Increased gibberellin biosynthesis in transgenic trees promotes growth, biomass production and xylem fiber length”, *Nat. Biotechnol.* 18, no. 7 (2000) : 784-788. doi : 10.1038/77355
- 19) H. W. Jeon et al., “Developing xylem-preferential expression of pdGA20ox1, a gibberellin 20-oxidase 1 from pinus densiflora, improves woody biomass production in a hybrid poplar”, *Plant Biotechnol. J.* 14, no. 4 (2016) : 1161-1170. doi : 10.1111/pbi.12484
- 20) A. Polle et al., “Engineering drought resistance in forest trees”, *Front. Plant Sci.* 9 : 1875. doi : 10.3389/fpls.2018.01875
- 21) E. N. Dort, P. Tanguay and R. C. Hamelin, “CRISPR/Cas9 gene editing : an unexplored frontier for forest pathology”, *Front. Plant Sci.* 11 (2020) : 240-255. doi : 10.3389/fpls.2020.01126
- 22) X. Ji et al., “Conferring DNA virus resistance with high specificity in plants using virus-inducible genome-editing system”, *Genome Biol.* 19 (2018) : 197. doi : 10.1186/s13059-018-1580-4
- 23) T. Zhang et al., “Establishing RNA virus resistance in plants by harnessing CRISPR immune system”, *Plant Biotechnol. J.* 16, no. 8 (2018) : 1415-1423. doi : 10.1111/pbi.12881
- 24) J. P. Wang et al., “Improving wood properties for wood utilization through multi-omics integration in lignin biosynthesis”, *Nat. Commun.* 9, no. 1 (2018) : 881-896. doi : 10.1038/s41467-018-03863-z
- 25) C. G. Wilkerson et al., “Monolignol ferulate transferase introduces chemically labile linkages into the lignin backbone”, *Science* 344, no. 6179 (2014) : 90-93. doi : 10.1126/science.1250161
- 26) P. Oyarce et al., “Introducing curcumin biosynthesis in Arabidopsis enhances lignocellulosic biomass processing”, *Nat. Plants* 5, no. 2 (2019) : 225-237. doi : 10.1038/s41477-018-0350-3
- 27) A. Eudes et al., “Biosynthesis and incorporation of side-chain-truncated lignin monomers to reduce lignin polymerization and enhance saccharification”, *Plant Biotechnol. J.* 10, no. 5 (2012) : 609-620. doi : 10.1111/j.1467-7652.2012.00692.x
- 28) A. Eudes et al., “Expression of a bacterial 3-dehydroshikimate dehydratase reduces lignin

- content and improves biomass saccharification efficiency”, *Plant Biotechnol. J.* 13, no. 9 (2015) : 1241-1250. doi : 10.1111/pbi.12310
- 29) S. Sakamoto et al., “Identification of enzymatic genes with the potential to reduce biomass recalcitrance through lignin manipulation in Arabidopsis”, *Biotechnol. Biofuels* 13 (2020) : 97. doi : 10.1186/s13068-020-01736-6
- 30) H. D. Coleman, J. Yan and S. D. Mansfield, “Sucrose synthase affects carbon partitioning to increase cellulose production and altered cell wall ultrastructure”, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, no. 31 (2009) : 13118-13123. doi : 10.1073/pnas.0900188106
- 31) Y. Yang et al., “Overexpression of a domain of unknown function 266-containing protein results in high cellulose content, reduced recalcitrance, and enhanced plant growth in the bioenergy crop populus”, *Biotechnol. Biofuels* 10 (2017) : 74. doi : 10.1186/s13068-017-0761-x
- 32) X. Kang et al., “Lignin-polysaccharide interactions in plant secondary cell walls revealed by solid-state NMR”, *Nat. Commun.* 10, no. 1 (2019) : 13118-13123. doi : 10.1038/s41467-018-08252-0
- 33) N. J. Grantham et al., “An even pattern of xylan substitution is critical for interaction with cellulose in plant cell walls”, *Nat. Plants* 3, no. 11 (2017) : 859-865. doi : 10.1038/s41477-017-0030-8
- 34) A. G. Brandon, D. S. Birdseye and H. V. Scheller, “A dominant negative approach to reduce xylan in plants”, *Plant Biotechnol. J.* 18, no. 1 (2020) : 5-7.f. doi : 10.1111/pbi.13198
- 35) Y. Liao et al., “A sustainable wood biorefinery for low-carbon footprint chemicals production”, *Science* 367, no. 6484 (2020) : 1385-1390. doi : 10.1126/science.aau1567
- 36) 飯塚堯介 (監修) 『ウッドケミカルの技術』(東京：シーエムシー出版, 2000) : 11-31, <https://www.kinokuniya.co.jp/f/dsg-01-9784882319283>.
- 37) Eri Takata et al., “Acidic solvolysis of softwood in recycled polyethylene glycol system”, *BioResources* 11, no. 2 (2016) : 4446-4458, doi : 10.15376/biores.11.2..
- 38) Thi Thi Nge et al., “Isolation and characterization of polyethylene glycol (PEG) -modified glycol lignin via PEG solvolysis of softwood biomass in a large-scale batch reactor”, *ACS Sustainable Chem. Eng.* 6, no. 6 (2018) : 7841-7848. doi : 10.1021/acssuschemeng.8b00965
- 39) 船岡正光 (監修) 『木質系有機資源の新展開』(東京：シーエムシー出版, 2005) : 33-44, <https://iss.ndl.go.jp/books/R1000000002-I000007651679-00>.
- 40) 日本木材学会 『木質の化学』(東京：文永堂出版, 2010) , http://shop.ruralnet.or.jp/b_no=05_83004118/.
- 41) D. Tarasov, M. Leitch and P. Fetihi, “Lignin-carbohydrate complexes : properties, applications, analyses, and methods of extraction : a review”, *Biotechnol. Biofuels* 11 (2018) : 269. doi : 10.1186/s13068-018-1262-1
- 42) Nicola Giummarella et al., “Nativity of lgnin carbohydrate bonds substantiated biomimetic synthesis”, *J. Experiment. Botany* 70, no. 20 (2019) : 5591-5601. doi : 10.1093/jxb/erz324
- 43) Yong Zhao et al., “Lignin-carbohydrate complexes (LCCs) and its role in biorefinery”, *J.*

Cleaner Production 253 (2020) : 120076. doi : 10.1016/j.jclepro.2020.120076

- 44) Danila Morais de Carvalho et al., “Enrichment and identification of lignin-carbohydrate complexes in softwood extract”, *ACS Sustainable Chem. Eng.* 8 (2020) : 11759-11804. doi : 10.1021/acssuschemeng.0c03988
- 45) Petronela Kovacsova and Maria Antalova, “Precision forestry-definition and technologies”, *Sumarski List* 134, no. 11 (2010) : 603-611.
- 46) 加藤正人「レーザセンシングによるスマート精密林業」『精密工学会誌』85巻3号 (2019) : 232-235. doi : 10.11519/jfsc.131.0_86
- 47) Mikko Vastaranta, “Precision forestry in Finland, ICT Smart Precision Forestry with Laser Scanning, Finland-Japan Joint Symposium (3rd edition) , Tokyo”, University of Eastern Finland, <http://www.shinshu-u.ac.jp/institution/ims/topics/035e2e3ede79e2458d18f983cfd b3ce6.pdf> (2021年2月4日アクセス) .
- 48) Håkan Olsson, “Precision forestry in Sweden, ICT Smart Precision Forestry with Laser Scanning, Finland-Japan Joint Symposium (3rd edition) , Tokyo”, Shinshu University, https://www.shinshu-u.ac.jp/english/topics/research/finland-japan_joint_.html (2021年2月4日アクセス) .
- 49) FPIInnovations Forestry4.0(2017) <https://www.youtube.com/watch?v=r4vhLQ8OEP0> (2021年2月4日アクセス) .
- 50) Jari Kinnunen, “Forest digitalization in Finland : Efficiency for forest planning and resource management”, 『次世代森林産業展2019「ICTスマート精密林業報告会」』, <http://www.forestrise.jp/2019/contents/seminar.php#same> (2021年2月4日アクセス) .
- 51) Trimble Forestry Logistics、<https://forestry.trimble.com/solutions/cflogistics/> (2020年9月14日アクセス)
- 52) Juha Kappi, “Increasing log value with collaborating harvest planning”, ForestTECHX, Vancouver, Canada (2018) , <https://foresttechx.events/ft18/> (2021年2月4日アクセス) .
- 53) Mikael Lund back, Carola Haggstrom and Tomas Nordfjell, “World trends in the methods and systems for harvesting, extraction and transportation of roundwood”, 6th International Forest Engineering Conference, Rotorua, New Zealand (2018) , <https://www.itto.int/events/event/id=5468> (2021年2月4日アクセス) .
- 54) John Arlinger and Johan Moller, “Effective use of harvesting machinery data”, ForestTECHX, Vancouver, Canada (2018) , <https://foresttechx.events/ft18/> (2021年2月4日アクセス) .
- 55) Rien Visser and Karl Stampfer, “Expanding ground-based harvesting onto steep terrain : A review”, *Croat. J. For. Eng.* 36, no. 2 (2015) : 321-331.
- 56) Keith Raymond, “Steep terrain harvesting developments including cable-assist and advanced yarder applications”, FEC2018, Rotorua, New Zealand (2018) , <https://www.itto.int/events/event/id=5468> (2021年2月4日アクセス) .
- 57) Hunter Harrill, “Cable Yarders and Rigging Configurations in New Zealand : A 2018 Update”,

2.2

俯瞰区分と研究開発領域 バイオエコノミー

- 6th International Forest Engineering Conference, Rotorua, New Zealand (2018) , <https://www.itto.int/events/event/id=5468> (2021年2月4日アクセス) .
- 58) <http://1000.fungalgenomes.org/home/> (2021年2月4日アクセス) .
- 59) <http://www.cazy.org/> (2021年2月4日アクセス) .
- 60) H. Hamada et al., “An in planta biolistic method for stable wheat transformation”, *Sci. Rep.* 7 (2017) : 11443. doi : 10.1038/s41598-017-11936-0
- 61) A. K. Biswal et al., “Sugar release and growth of biofuel crops are improved by downregulation of pectin biosynthesis”, *Nat. Biotechnol.* 36 (2018) : 249-257. doi : 10.1038/nbt.4067
- 62) S. Sakamoto et al., “Complete substitution of a secondary cell wall with a primary cell wall in *Arabidopsis*”, *Nat. Plants* 4, no. 10 (2018) : 777-783. doi : 10.1038/s41477-018-0260-4
- 63) M. Notaguchi et al., “Cell-cell adhesion in plant grafting is facilitated by b-1,4-glucanases”, *Science* 369, no. 6504 (2020) : 698-702. doi : 10.1126/science.abc3710
- 64) Dana Michell, “USDA Forest Service Research to Assist the National Forest System”,、6th International Forest Engineering Conference, Rotorua, New Zealand (2018) , <https://www.itto.int/events/event/id=5468> (2021年2月4日アクセス) .
- 65) EU-EFFORTE <https://www.bbi-europe.eu/efforte> (2020年9月14日アクセス)
- 66) 林野庁のスマート林業構築実践事業令和元年度スマート林業構築普及展開事業事例集 https://www.rinya.maff.go.jp/j/keikaku/smartforest/smart_forestry.html (2020年9月14日アクセス)
- 67) https://www.rinya.maff.go.jp/j/keikaku/smartforest/attach/pdf/smart_forestry-33.pdf (2020年9月14日アクセス)
- 68) M. Lamara et al., “Genetic architecture of wood properties based on association analysis and co-expression networks in white spruce”, *New Phytol.* 210 (2016) : 240-255. doi : 10.1111/nph.13762
- 69) Q. Du et al., “Genome-Wide association studies to improve wood properties : challenges and prospects”, *Front Plant Sci.* 9 (2018) : 1912. doi : 10.3389/fpls.2018.01912
- 70) Y. Hiraoka et al., “Potential of genome-Wide studies in unrelated plus trees of a coniferous species, *cryptomeria japonica* (japanese cedar) ”, *Front Plant Sci.* 9 (2018) : 522-550. doi : 10.3389/fpls.2018.01322
- 71) Chiaki Hori et al., “Multi-omic Analyses of Extensively Decayed *Pinus contorta* Reveal Expression of a Diverse Array of Lignocellulose-Degrading Enzymes”. *Appl. Environ. Microb.* 84, no. 20 (2018) : e01133-18. doi : 10.1128/AEM.01133-18
- 72) L. Pollegioni, F. Tonin and E. Rosini, “Lignin-degrading enzymes”, *FEBS J.* 282, no. 7 (2015) : 1190-1213. doi : 10.1111/febs.13224
- 73) 梅澤究「糸状菌のセルロース分解系における酸化還元酵素に関する新知見」『木材保存』43巻3号(2017) : 120-130. doi : 10.5990/jwpa.43.120
- 74) Angel T. Martinez et al., “Oxidoreductases on their way to industrial biotransformation”, *Biotechnol. Advances* 35, no. 6 (2017) : 815-831. doi : 10.1016/j.biotechadv.2017.06.003
- 75) Bastien Bissaro et al., “Oxidoreductases and reactive oxygen species in conversion of

lignocellulosic biomass”, *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 82, no. 4 (2018) : e00029-18. doi : 10.1128/MMBR.00029-18

76) Sari Mannonen, “Wood-based biorefineries pave the way to successful bioeconomy, FAO, AFCSI meeting, Room (2018) ”, The Biofore Company : UPM, <http://www.fao.org/forestry/47194-096cb11406eb00e44a2712a059f89ee49.pdf> (2021年2月4日アクセス) .

2.2

俯瞰区分と研究開発領域
バイオエコノミー