

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「二酸化炭素資源化を目指した植物の
物質生産力強化と生産物活用のための基盤技術
の創出」
研究課題「植物バイオマス原料を利活用した微
生物工場による新規バイオポリマーの創製およ
び高機能部材化」

研究終了報告書

研究期間 平成30年4月～平成31年3月

研究代表者：田口 精一
(東京農業大学生命科学部、教授)

§ 1 研究実施の概要

(1) 実施概要

これまでの CREST 研究プロジェクトでは、多元ポリ乳酸とホモ PHA の2種類の新規バイオポリマーを、実バイオマスから直接生産する一貫プロセスの開発を手掛けてきた。最終段階では、大量合成して得たポリマーサンプルの物性や機能に関する基礎データを蓄積すると同時に、各種成形体として加工することができた。

そこで、今年度の追加一年プロジェクトでは、多元ポリ乳酸のうち、実用部材化の筆頭候補である P(45% LA-co-3HB) コポリマーを選定して、2つの研究目標を設定した。すなわち、(1)「3次元多孔質スキヤフォールド」(3D 細胞培養基材)の開発、および(2)「水環境下で分解可能な成形体」(水環境分解可能な成形体)の開発である。

磯貝総括の方針により、研究の実施体制として、東京農業大学のみで実施することになり、研究代表者の田口(農大)がプロジェクト全体の統括を担当することになった。3D 細胞培養基材の開発は、同研究室の廣江絢香助教が主力に担当している。水環境分解可能な成形体の開発については、当初担当を予定していた門屋亨介博士研究員が東大へ異動されたので、田口が担当することになった。まず系統的な研究を遂行するために、約 150 g の P(45% LA-co-3HB) から出発して、すでに成形体加工用に 40 g、(株)カネカとの共同による複合化の効果検討用に 30 g、細胞培養基材開発用に 70 g、水環境分解可能な成形体に向けた生分解実験用に数 g、割り振った。

当初より、多元ポリ乳酸の用途ポテンシャルを考える上で、従来のポリ乳酸の物性や機能との相違について常に議論のあるところであった。そこで、同じくバイオベースポリマー(登録商標: PHBH)を手掛け、世界的リーダーとなっている(株)カネカの佐藤俊輔博士と話し合い、ポリ乳酸との複合化に着目した。すなわち、ポリ乳酸は透明性と加工性に優れ、年産 25 万トンのリーディングポリマーであるが、その硬質性が用途拡大のネックになっている。もし、多元ポリ乳酸を添加することで親和し、軟質化の効果が発現すれば、多元ポリ乳酸はバイオベースの可塑剤として有望だろうとのことであった。実験の結果、期待通り多元ポリ乳酸がポリ乳酸の可塑剤として有効に機能することがわかり、しかも優れた透明性をブレンドしても維持しているという付加価値を有していた。本内容を、特許出願した(出願日:平成 30 年 9 月 28 日、出願番号:特願 2018-183563)。

上記の基礎的かつ応用的観点からも興味深い結果を得たことにより、3D 細胞培養基材の開発にも弾みがついた。すなわち、バイオポリマーの 3D 細胞培養基材作製の初期段階では、多くの試行錯誤が必要であり、豊富なポリマーサンプル量が要求される。リードポリマーとして、ポリ乳酸 PPLA を用いて着手した。再現性良く作製出来るようになったので、東工大の田川陽一准教授のグループとの共同で、ウサギ軟骨細胞の増殖・分化・組織形成が正常に進行していることが、従来の 2D 細胞培養基材と同様に今回作製の 3D 細胞培養基材でも観察された。現在、本技術を基盤に多元ポリ乳酸をブレンドした複合基材作製へ移行しようとしている。ただし、重要な確認として、多孔質を形成している基材内部が連続的につながった構造空間になっているか? である。細胞間コミュニケーションが必須の軟骨形成にあつて、本課題を早急に解明する必要がある。また、ポリ乳酸が抱えている炎症性発生の軽減のためにも多元ポリ乳酸の貢献が見込まれる。

ポリ乳酸が、実は自然環境下で難分解性であることは、リードポリマー故の課題であった。そこで、注目された多元ポリ乳酸の自然環境における生分解実験では、土壌環境および海水環境においても良好な結果を得た。すでに、海洋において完全生分解性を有することが国際認証されている PHBH とほぼ同等の生分解機能を発揮した点は特筆すべきことである。上記の結果と総合すると、多元ポリ乳酸は、単独および複合化において、「ポリ乳酸の改質材」「優れた透明性」「優れた生分解性」の条件を備えたポリマー素材であることが明らかとなった。

(2) 顕著な成果

(株)カネカとの共同研究の成果は、着眼どおりであった。すなわち、硬質ゆえに用途が拡大しないポリ乳酸に、多元ポリ乳酸を含量 40%で複合化することで、可塑剤効果が発現し、軟質性を

増大させた。しかも、ポリ乳酸が本来有している優れた透明性も維持されていた。さらに、土壌環境および海水環境においても、生分解の国際認証を受けている PHBH と同等の生分解性を示した。以上のことから、多元ポリ乳酸は、単独および複合化において、「ポリ乳酸の可塑剤効果あり」「優れた透明性」「優れた生分解性」の 3 拍子揃ったポリマー素材であることが分かった。(特許出願日:平成 30 年 9 月 28 日、出願番号:特願 2018-183563)

<優れた基礎研究としての成果>

1. 多元ポリ乳酸はポリ乳酸の改質剤になる。

概要: (株)カネカと物質特許の共同出願(ブレンドによって誘発された、完全非晶化による透明性発現)を完了した。

2. ポリ乳酸による programable な 3D 細胞培養基材のプロトタイプが作製できた。

概要: 多元ポリ乳酸の複合化で、ターゲット細胞に対応する 3D 細胞培養基材(通孔をデザインした構造体形成)を作製する基盤を作った。

3. 多元ポリ乳酸の自然環境での生分解

概要: 土壌環境、海水環境ともに、良好な生分解性が観察された。すでに、国際的認証機関から「完全生分解性」と認証された(株)カネカの PHBH と同等レベルであった。今後は、乳酸分率によって分解制御できる可能性がある。

<科学技術イノベーションに大きく寄与する成果>

1. 多元ポリ乳酸がポリ乳酸の改質剤として機能した(透明性維持・可塑剤効果)

概要: 微生物合成した多元ポリ乳酸 P(45% LA-co-3HB)を用いて、ポリ乳酸との複合化を試みた。ブレンド含率 40%については、優れた透明性を維持して、硬質なポリ乳酸が軟質化するという可塑剤効果が発現した。本成果は、硬質ゆえに用途が拡大しないポリ乳酸の弱点を補強する技術となり、今回特許出願に至った。さらに、PHBH と同等の生分解性も示されたことから、ポリ乳酸の機能的強化(軟質化+生分解性)に資する(株)カネカのビジネスプランとも一致している。(特許出願日:平成 30 年 9 月 28 日、出願番号:特願 2018-183563)

§ 2 研究実施体制

(1) 研究チームの体制について

① 「田口」グループ

研究代表者:田口 精一(東京農業大学生命科学部 教授)

研究項目

- ・研究の統括
- ・多元ポリ乳酸の細胞培養基材の開発(主に、同研究室内の廣江綾香助教が推進)
- ・多元ポリ乳酸の環境分解解析

(2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

- ・多元ポリ乳酸のポリ乳酸への複合化効果および解析:
(株)カネカ・R&D 企画部 GP グループ・佐藤俊輔主任、東京大学・岩田忠久教授
- ・多元ポリ乳酸を用いた細胞培養基材の作製および性能評価:
東京工業大学・田川陽一准教授
- ・多元ポリ乳酸の自然環境下での生分解:
群馬大学・粕谷健一教授