HOKKAIDO UNIVERSITY

寒冷地輪作とてん菜由来の糖蜜から作られる微生物セルロースナノファイバーが世界を変える

北海道大学大学院工学研究院
田島　健次

経歴

1988年沼津工業高等専門学校卒業　（1968年2月29日静岡県清水（市）生まれ）

1988年北海道大学工学部編入学（20歳）

1990年工学部応用化学科第4講座配属（学部4年生）

林治助先生：セルロースの結晶構造、パルプ酸素漂白

セルロース学会創設者

高井光男先生：セルロース誘導体の結晶構造

カナダ（Colvin博士）に留学、日本で最初にバクテリアセルロースに関する研究をスタート（1970年代）

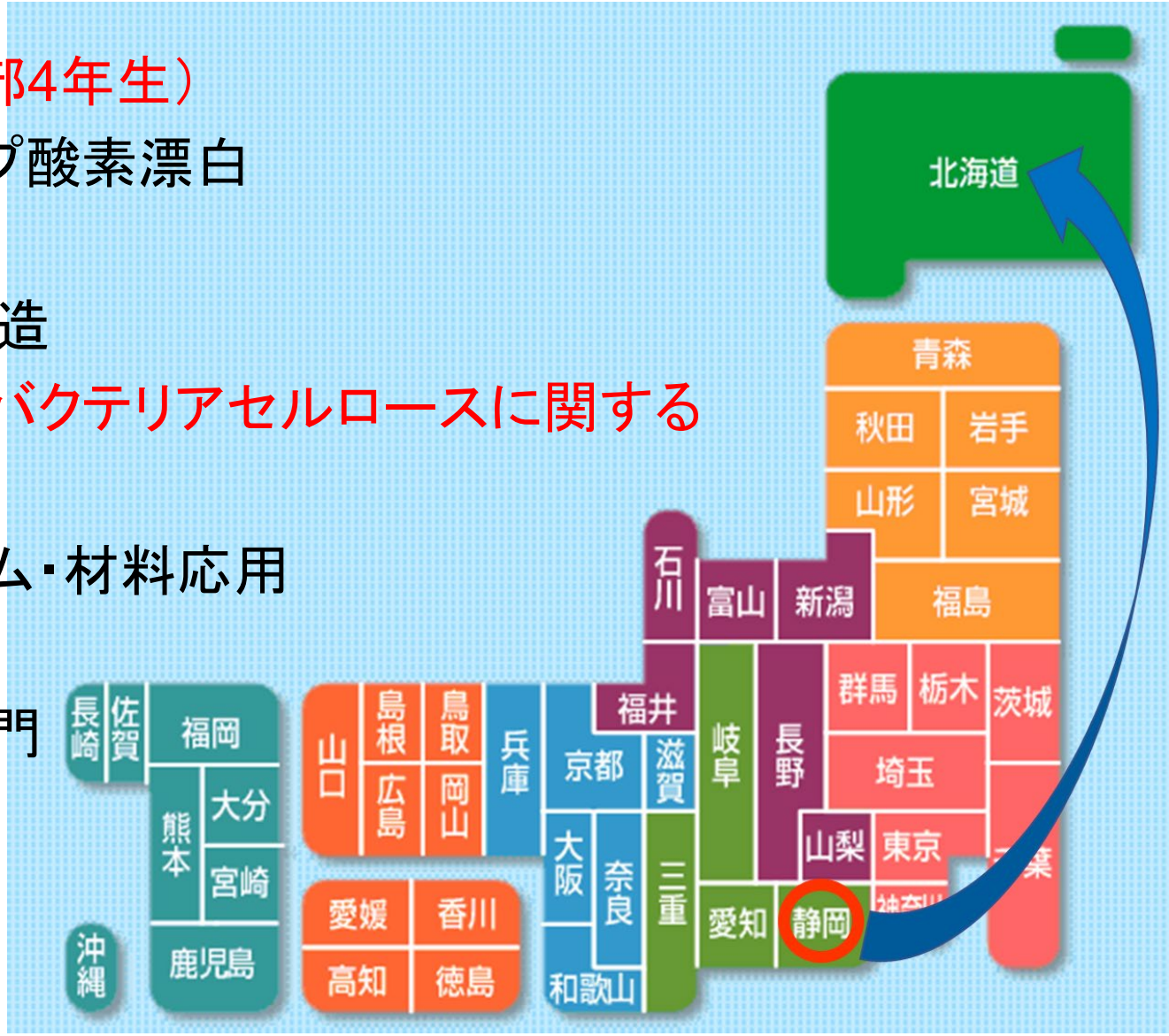
田島：バクテリアセルロースの合成メカニズム・材料応用に関する研究（＞30年）

北海道大学大学院工学研究院応用化学部門

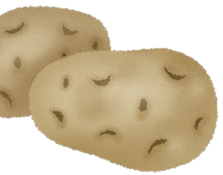
生物分子化学研究室　准教授（PI）

セルロース学会　理事

（公財）草野河畔林トラスト財団評議委員



てん菜からナタデココ（微生物産生セルロースナノファイバー）

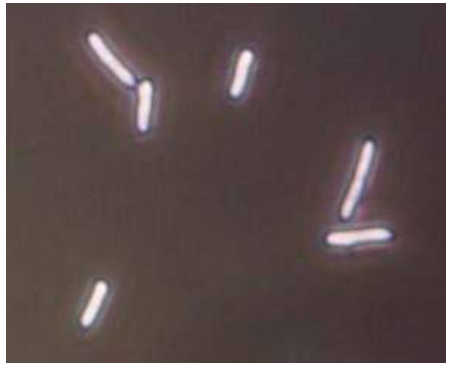


てん菜

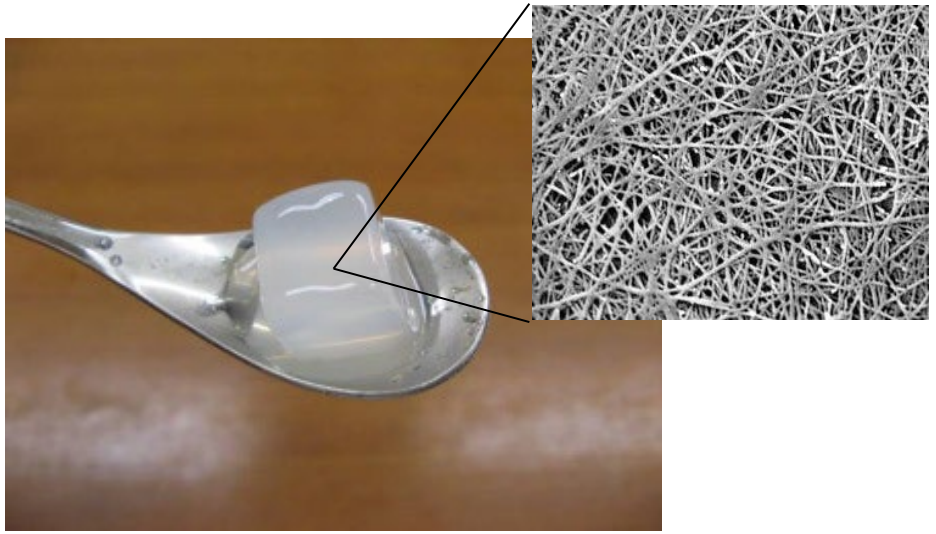
砂糖

糖蜜

フルーツから
分離したセルロース
合成酢酸菌



ナタデココ
（微生物産生セルロースナノファイバー）



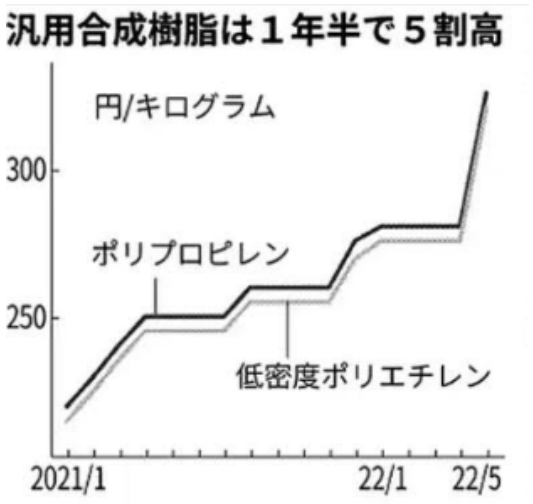
50～100nm

セルロース
ナノファイバー

解決したい課題

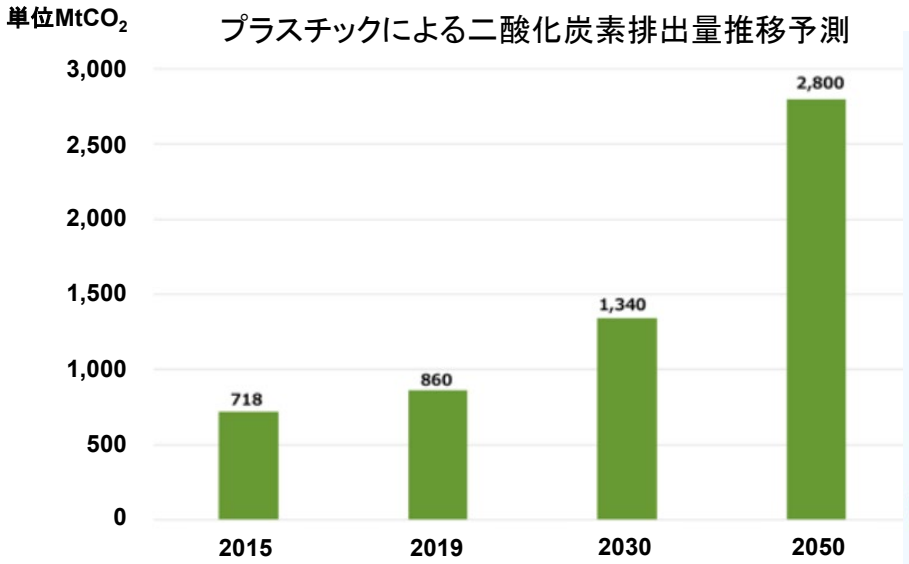
資源枯渇・価格高騰

資源枯渇やカントリーリスクによる
原油高騰の影響でプラスチック価格高騰



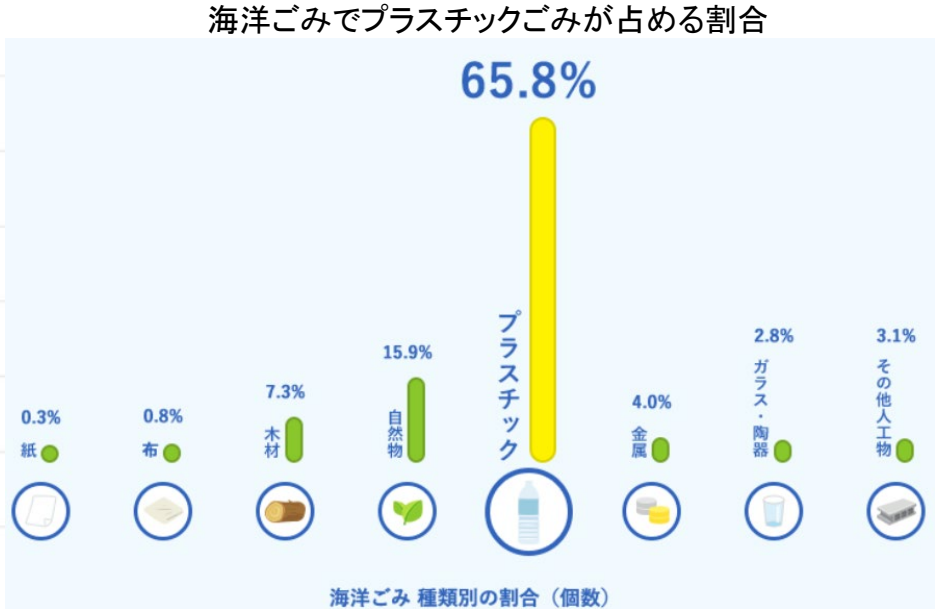
地球温暖化

プラスチック生産量増加に伴い、排出
されるCO2量も増加予測



海洋ごみ問題

海洋ごみの65%以上がプラスチック
（個数ベース）



海洋ごみの65%以上をプラスチックごみが占める

BCNF: 糖質からバイオプロセスによって生産　高い純度・結晶性、非常に長い繊維長、軽量・高強度、生分解性
樹脂　＋　BCNF　⇒　少量添加でも大幅な物性改善が可能、高いリサイクル性、生分解性維持

解決したい課題

輪作体系の維持

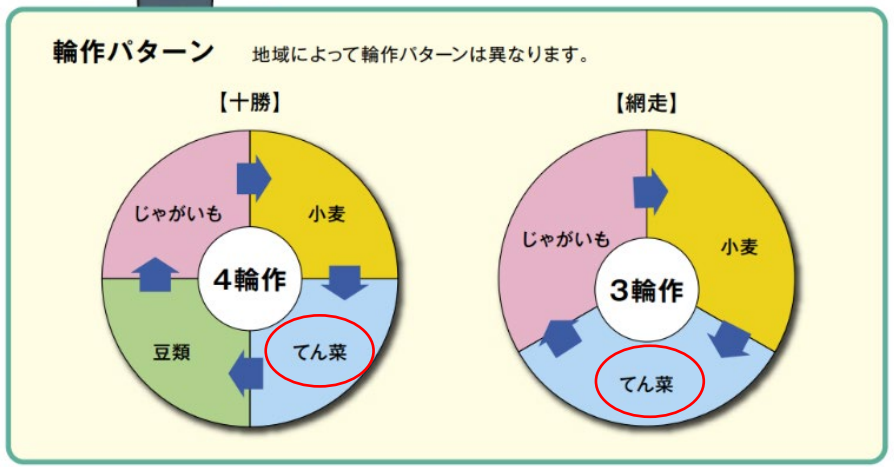
輪作を維持するため、生産物の転換は難しい。てんさいの減収は他作物へ影響する。

輪作とは？

同一耕地に異なる種類の作物を交代に繰り返し栽培すること。

メリット

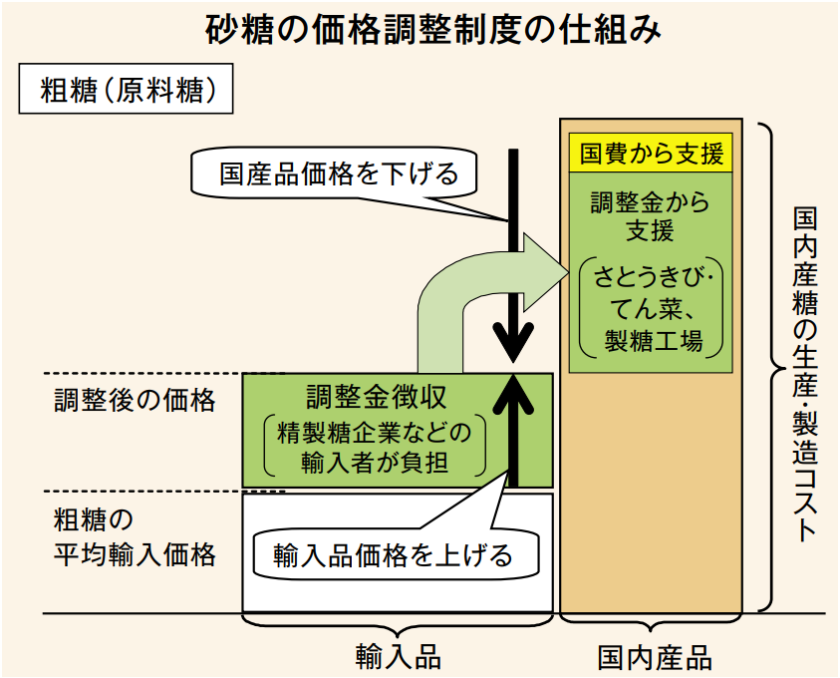
- 収量の低下を防ぐ
- 病害虫発生の抑制
- 複数の作物を作ることにより、作業ピークをずらせる



てん菜は輪作における重要な基幹作物

交付金削減

砂糖の内外格差を解消するための調整金制度を補うため国費から支援。2021年で336億円の赤字。

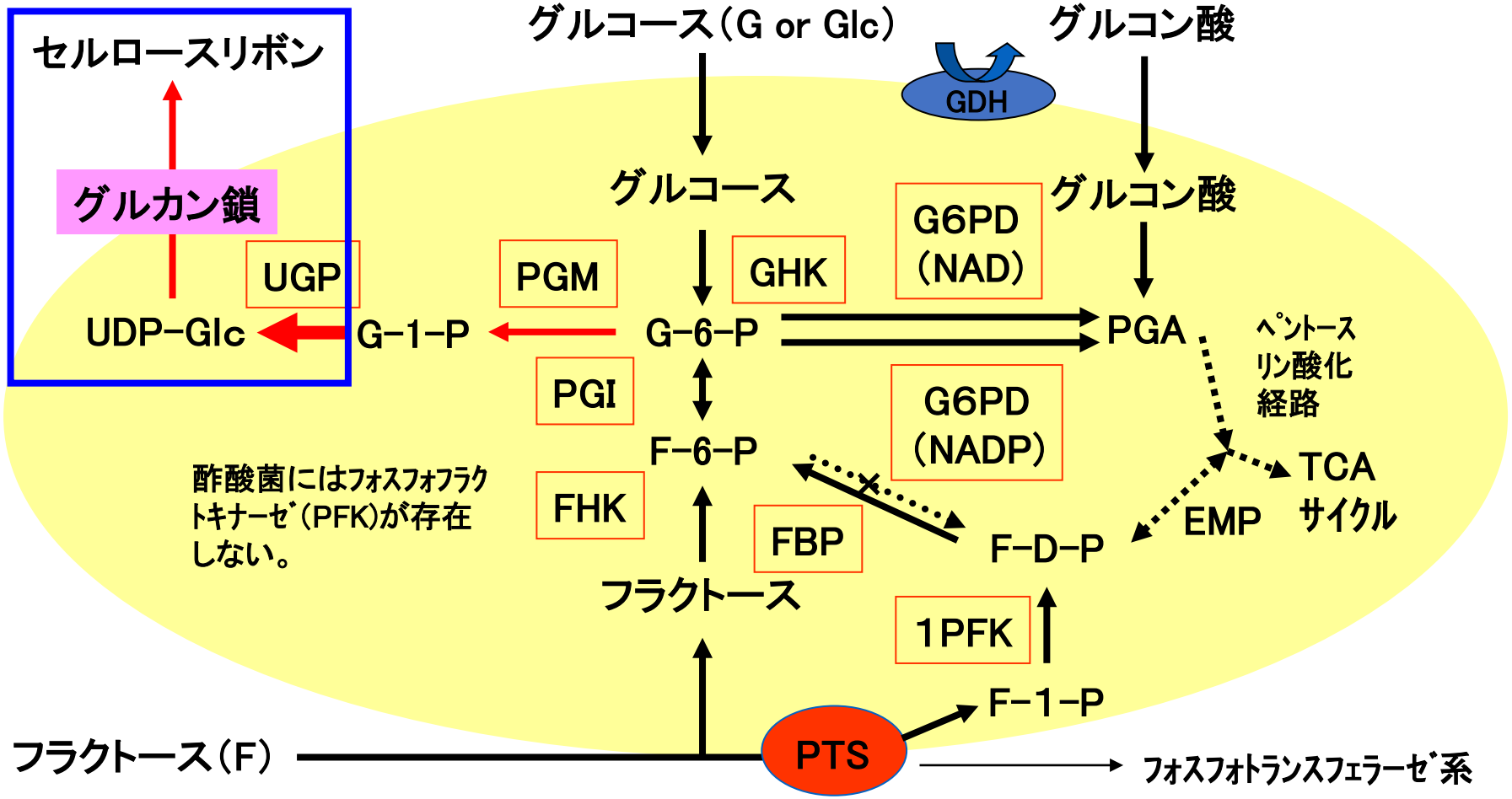


てん菜糖蜜から高機能性高分子材料であるBCNFを大量生産　⇒　収入（農家・製糖会社）の増加、輪作体系の維持

講演内容

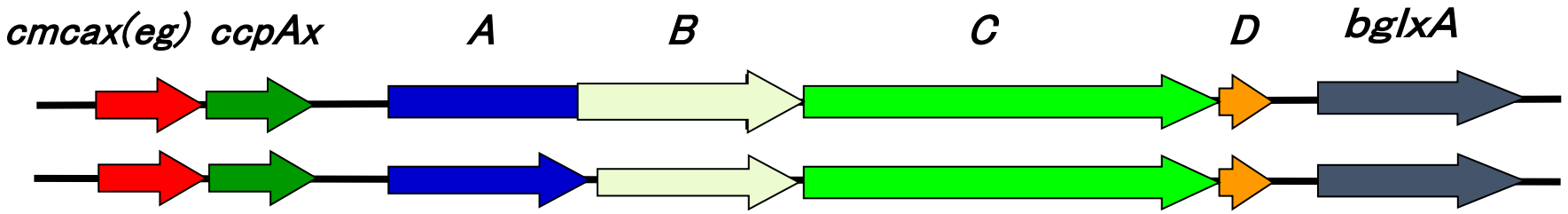
- はじめに
- 微生物産生セルロースナノファイバー（NFBC=BCNF=Fibnano®）
  - 合成機構：微生物はどのようにセルロースを作るのか
  - 微生物産生セルロースナノファイバーの特徴と応用
  - 産業応用に向けた検討
- NFBCの構造・物性とその特長、応用例
  - 構造・物性とその特長
  - その優れた特長を活かした応用例
- 社会実装に向けた取り組み
- まとめ

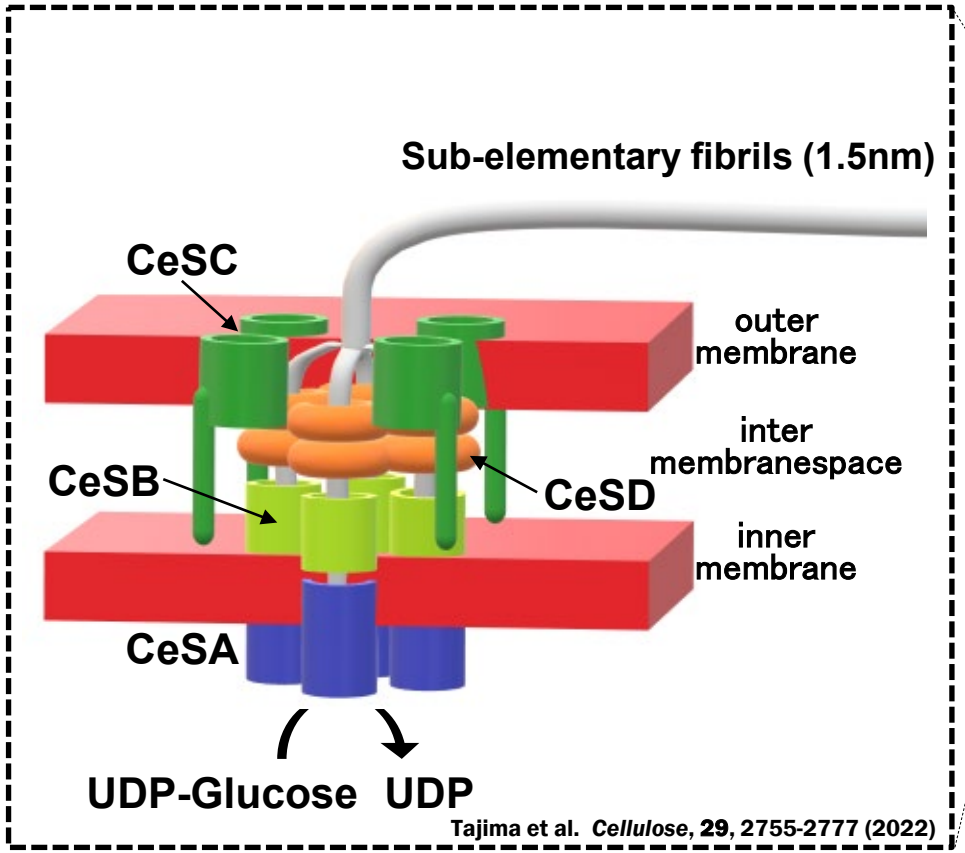
微生物におけるセルロースナノファイバー合成経路

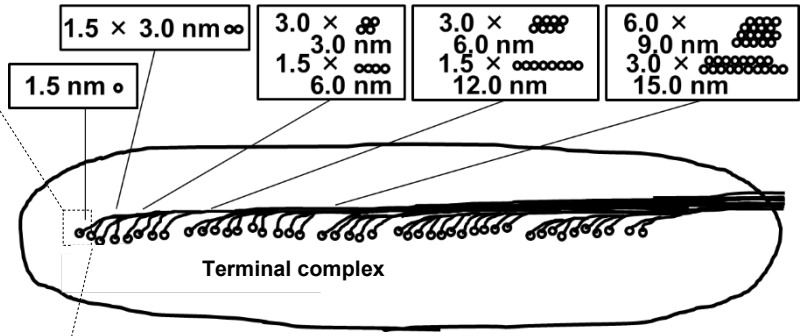


GHK:グルコースヘキソキナーゼ; PGM:フォスフォグルコムターゼ; UGP:UDPーグルコースピロフォスフォリラーゼ;
PGI:フォスフオグルコースイソメラーゼ; FHK:フラクトースヘキソキナーゼ; G6PD:G6Pデヒドロゲナーゼ;
FBP:フラクトースビスフォスファターゼ; PGI:フォスフォグルコースイソメラーゼ; 1PFK:1フォスフォフラクトースキナーゼ

微生物におけるセルロースナノファイバー合成装置







各サブユニットの推定機能

CeSA: 糖転移酵素

（PilZドメイン：c-di-GMP結合）

CeSB: セルロース合成の調節

CeSC: 孔の形成

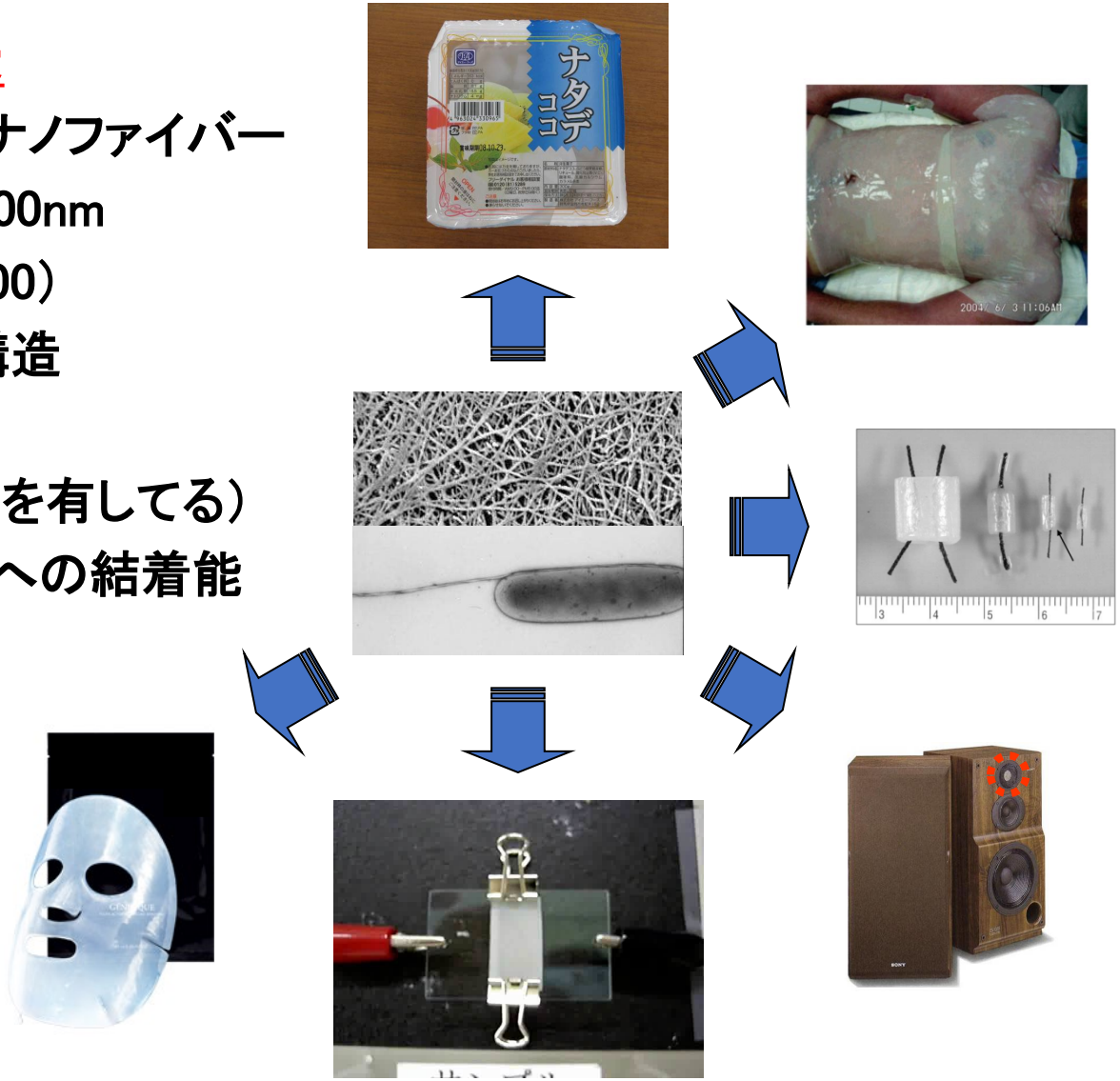
CeSD: グルカン鎖の排出、結晶化

ナタデココの特長

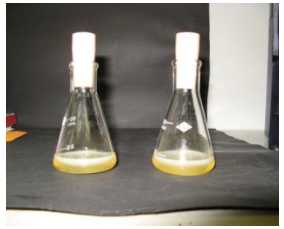
微生物産生セルロースナノファイバー

- 超微細繊維幅50～100nm
  （パルプ繊維の1/1000）
- 微細なネットワーク構造
- 高強度
  （高いヤング率・強度を有してる）
- 他の繊維、粒子などへの結着能
- 高い保水性
- 高い生分解性
- 高い生体適合性

不純物　無
表面修飾　無
微細繊維　平滑



微生物によるセルロースナノファイバーの調製



静置培養法

ナタデココ

バイオディーゼル燃料（BDF）・
砂糖製造時の副生成物

→ **廃グリセリン・糖蜜**

材料として魅力的
大量に産業利用するために

更なる生産性の向上

ファーメンターを用いたNFBCの合成

＜培地組成＞

HS培地

CMC 2%(w/v)

ファーメンター

培養

30℃、3日間

沈殿回収

遠心分離

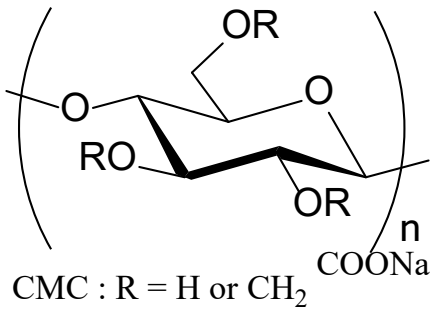
アルカリ洗浄

不純物の除去

水洗浄

NFBC

収量
6g/L

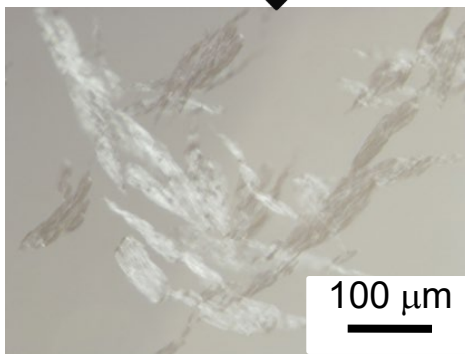


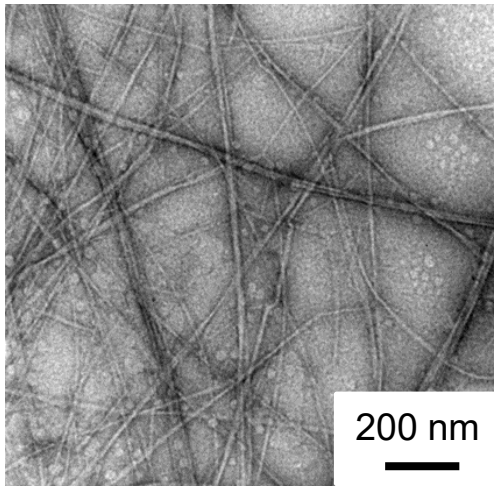
CMC : R = H or CH_2

カルボキシメチルセルロース (CMC)

透過型電子顕微鏡像

偏光顕微鏡像





繊維幅　約10～15 nmの
結晶性ナノファイバー

Kose and Tajima et al. *Cellulose*, **20**, 2971-2979 (2013)

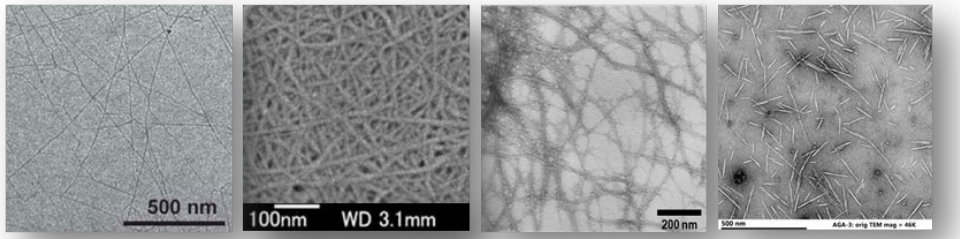
セルロースナノファイバー

植　物

TEMPO酸化
グラインダー
対向衝突
酵素・酸処理

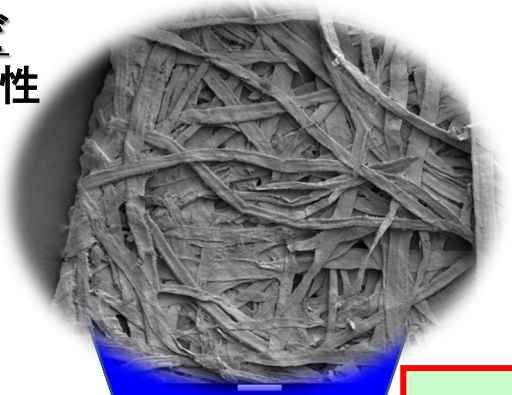
トップダウン
プロセス

1）軽くて強い・・・鋼鉄の1/5の軽さで5倍以上の強度がある。
2）大きな比表面積・・・250m2/g以上
3）熱変形が小さい・・・ガラスの1/50程度
4）植物由来である・・・持続型資源であり、環境負荷が小さい。



トップダウンプロセスとボトムアッププロセス

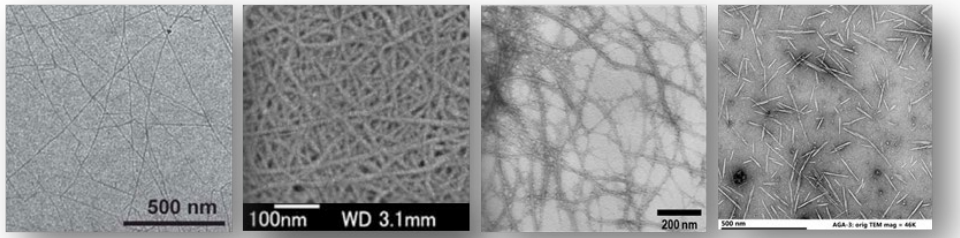
パルプなど
（セルロース性
マス）

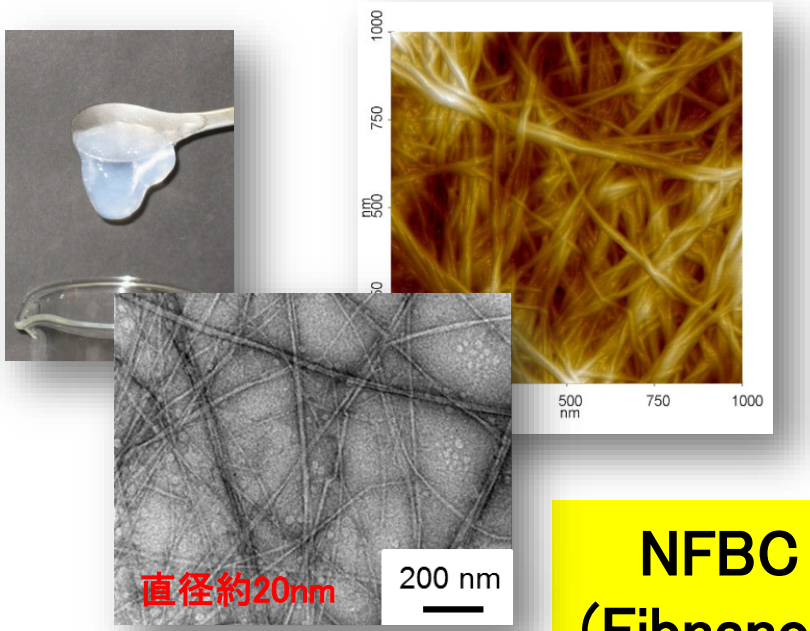


トップダウン
プロセス

TEMPO酸化
グラインダー
対向衝突
酵素・酸処理

NFC





NFBC
（Fibnano®）

バクテリア

ボトムアップ
プロセス

砂糖、糖蜜など
（低分子
バイオマス）

構造解析-原子間力顕微鏡（AFM）観察とBCNFの特徴

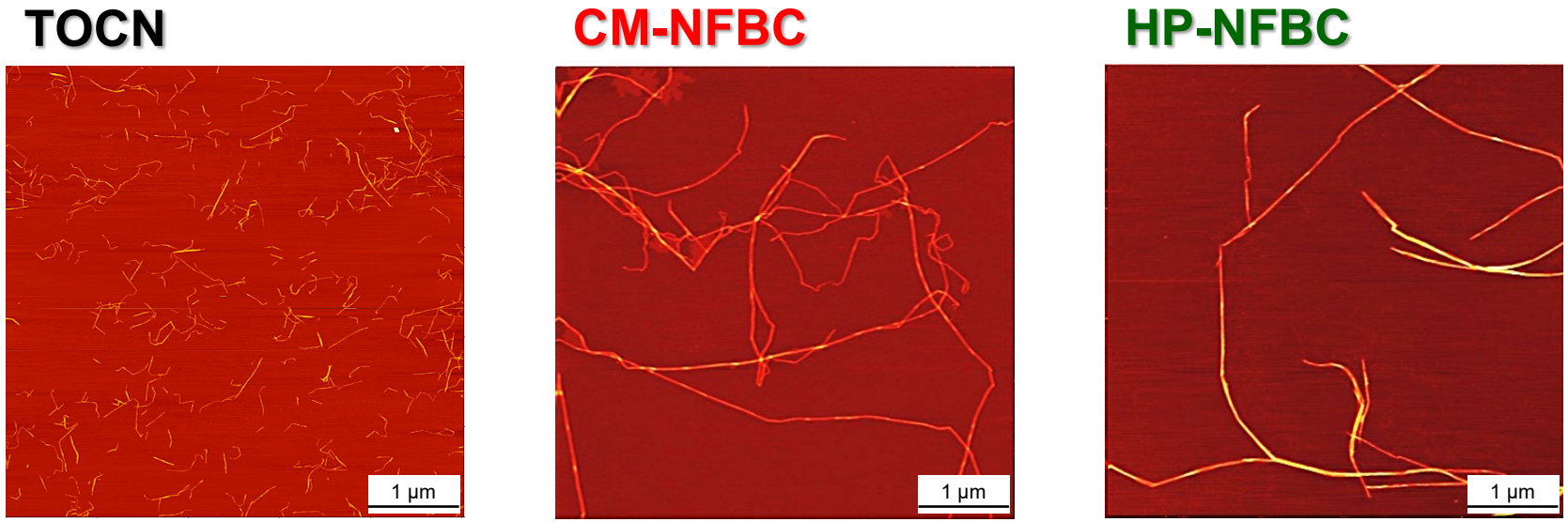


Figure 1. AFM images of TOCN (left), CM-NFBC (center), and HP-NFBC (right) water suspensions (1 ppm, 5 × 5 μm).

微生物由来セルロースナノファイバー（BCNF）の特徴

	原料	製造方法	繊維幅	繊維長	アスペクト比	純度	食品対応
BCNF	糖蜜など	ボトムアップ	10～30nm	＞15μm	＞1000	グルコース＞98%	可
パルプ由来CNF	パルプ	トップダウン	数～数十nm	～1μm	～200	ー	一部可

チクソ性

徐放性

すりおろし野菜（じゃがいも）の離水抑制

微生物由来セルロースナノファイバーの特長

① 低分子バイオマス（砂糖・糖蜜など）からの生産が可能
BCNF: ボトムアップによる調製　CNF: トップダウンによる調製

② 繊維幅が比較的揃っている ⇒ 高い均一性、分散性

③ 原料：砂糖・糖蜜、菌：フルーツ由来 ⇒ 高い安全性・生体適合性
90日間反復経口投与試験などをパス　食品、化粧品、医薬品へ

④ 分散剤（CMC、HEC、HPCなど）を利用した機能化が可能 ⇒
培養時：構造改変・機能性付与（両親媒性NFBCの調製など）
培養後：官能基を使った機能化（クリック反応、縮合反応など）

⑤ 繊維長が長い（超高アスペクト比＞1,000）
⇒　ネットワークによる分子の補足、補強効果、バインダー特性

⑥機械的特性が優れている　高い引張強度・ヤング率

⑦粘弾性特性が優れている　高い粘度、チキソ性、安定なゲル構造

Fibnano®の応用例（医薬品応用）

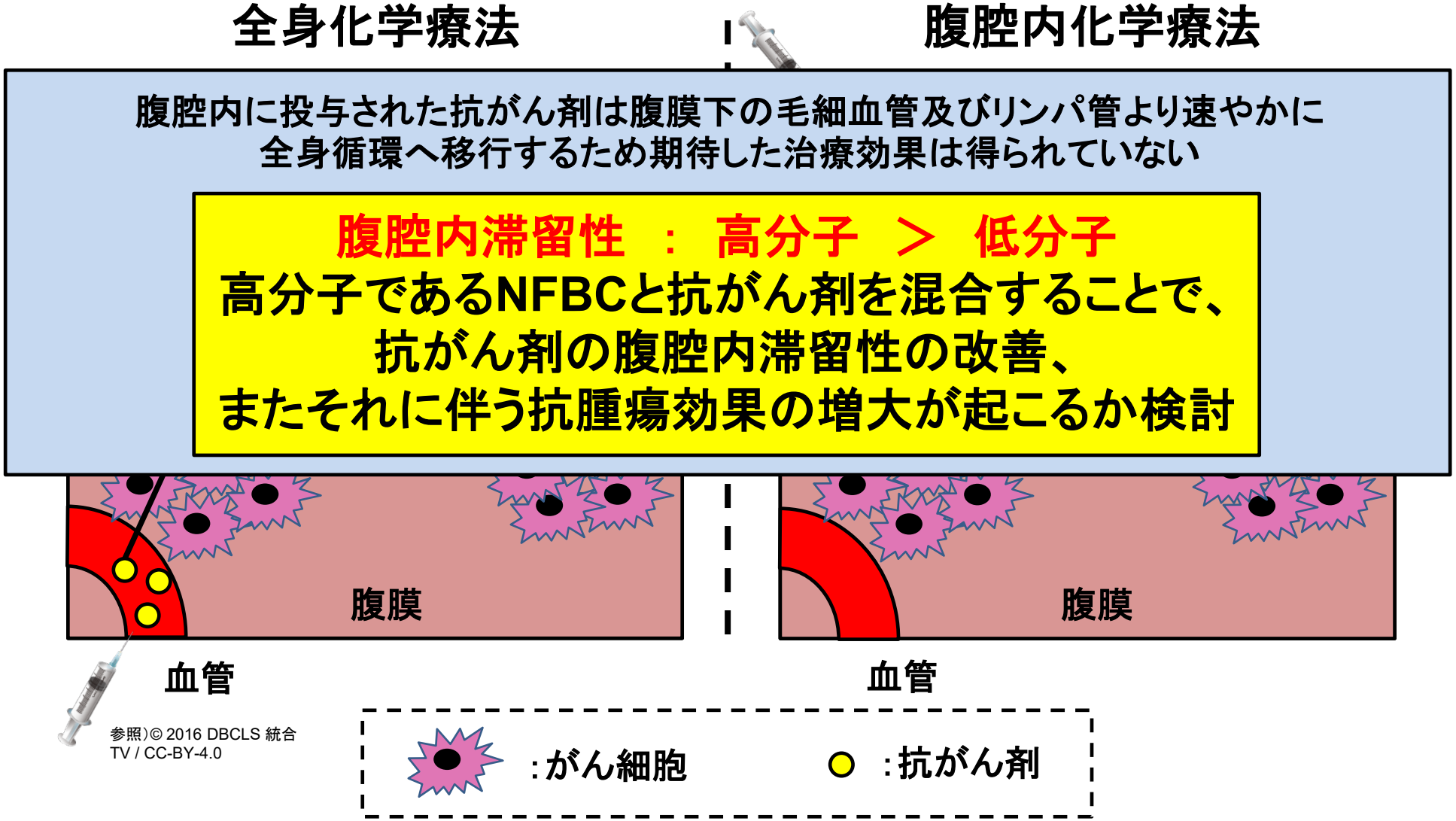
ナノファイバーバイオセルロースの腹腔内化学療法への応用に関する検討

望月 啓志[1]、安藤 英紀[1]、藤田 研司[1,2]、田島 健次[3]、石田 竜弘[1]

[1]徳島大学 大学院医歯薬研究部 薬物動態制御学分野
[2]大鵬薬品工業株式会社 コンシューマーヘルスケア製品戦略部
[3]北海道大学 大学院工学研究院 応用化学部門 高分子化学研究室

胃がん腹膜播種

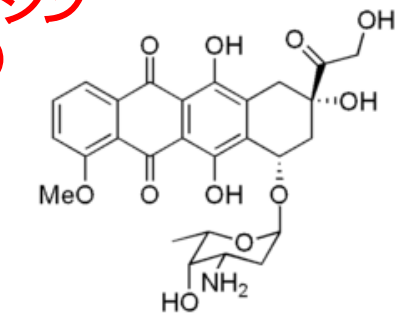
胃がん細胞が胃壁を貫き、腹腔内にこぼれ落ちることで腹膜に転移した病態
胃がんステージⅣに分類⇒原発巣の外科手術＋化学療法が推奨されている

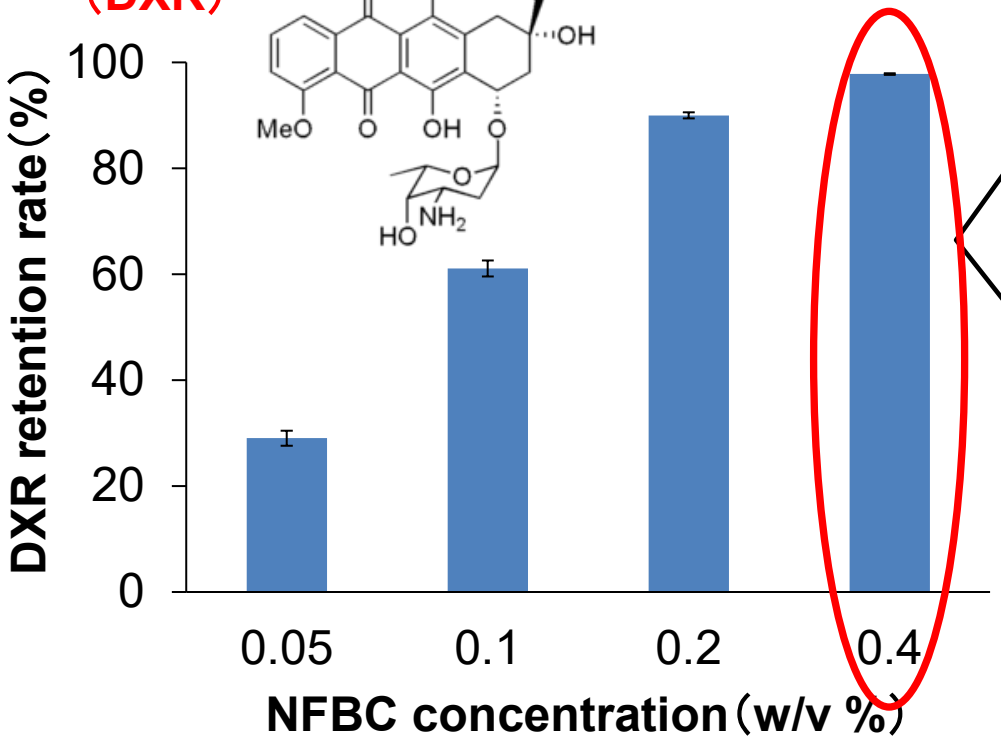


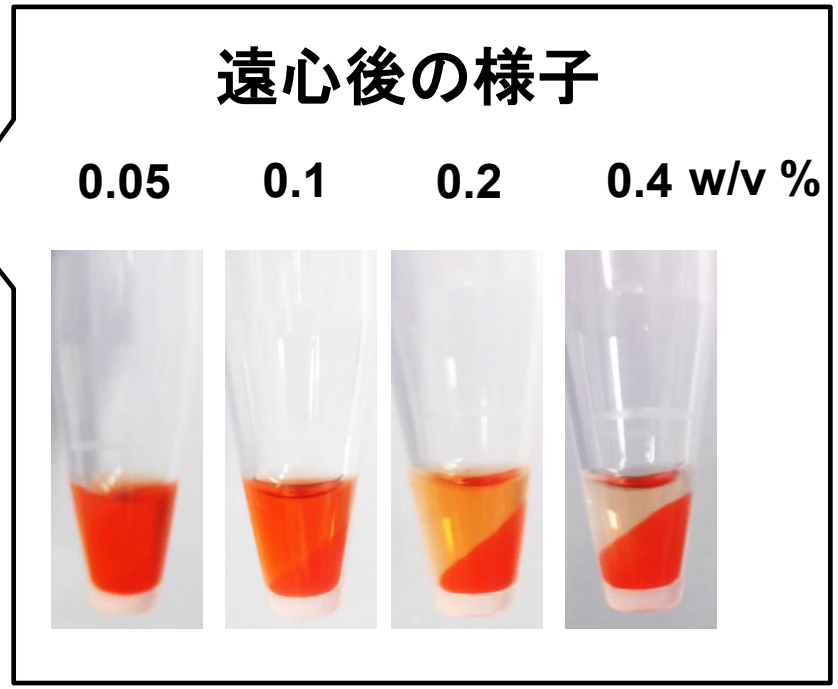
参照)© 2016 DBCLS 統合
TV / CC-BY-4.0

～NFBCのDXR保持性の検討～

ドキソルビシン
（DXR）







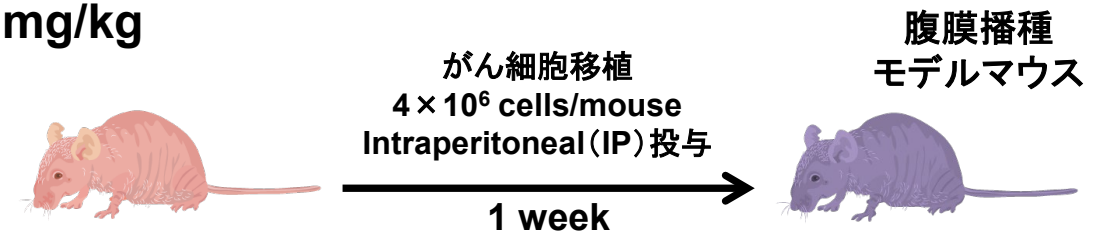
DXR結合率は、NFBCの濃度増加に伴い上昇した
0.4 w/v % NFBCにおいては、約98%のDXR結合率を示した

Ando et al. *Nanomaterials* DOI: 10.3390/nano11071697 (2021)

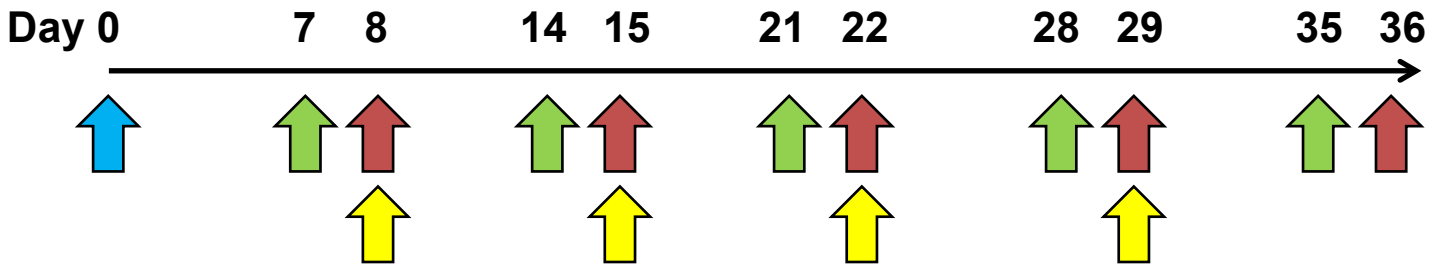
～腹膜播種モデルマウスを用いた抗腫瘍効果の検討～

- 動物：Balb/c *nu/nu* mice, male, 6 weeks old
- 細胞：NCI-N87-Luc（ルシフェラーゼ発現ヒト胃がん細胞）
- 抗がん剤：DXR 0.5 mg/kg
- 群分け

Control（無処置）群
Free DXR投与群
DXR/NFBC投与群（DXR溶液とNFBC（最終濃度：0.4 w/v %）を混合したもの）



- 投与スケジュール



がん細胞移植
：4×10⁶ cells/mouse
IP投与

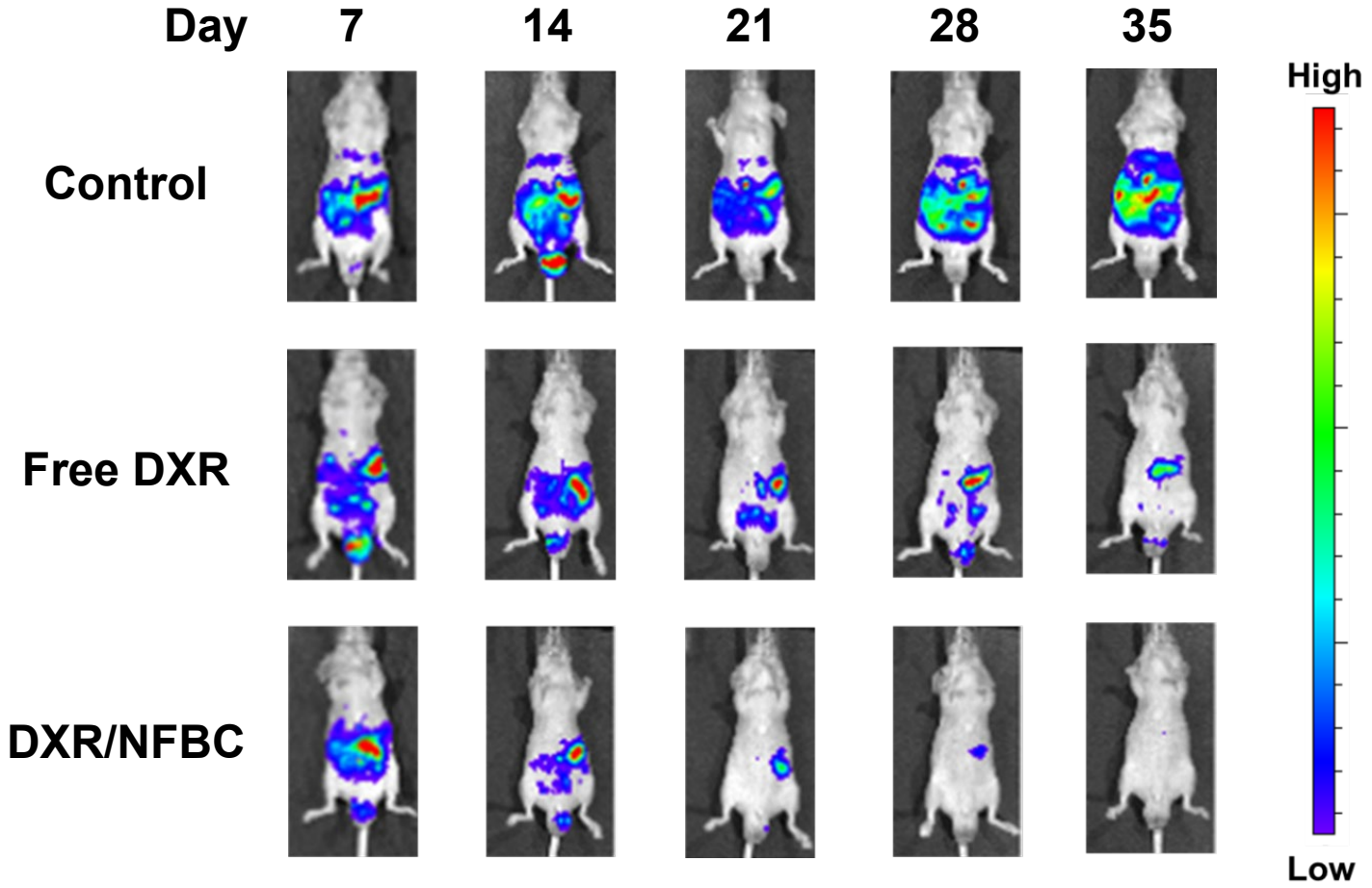
：*In vivo* imaging system
（IVIS）

：体重測定

：抗がん剤　IP投与

Ando et al. *Nanomaterials* DOI: 10.3390/nano11071697 (2021)

～腹膜播種モデルマウスを用いた抗腫瘍効果の検討～

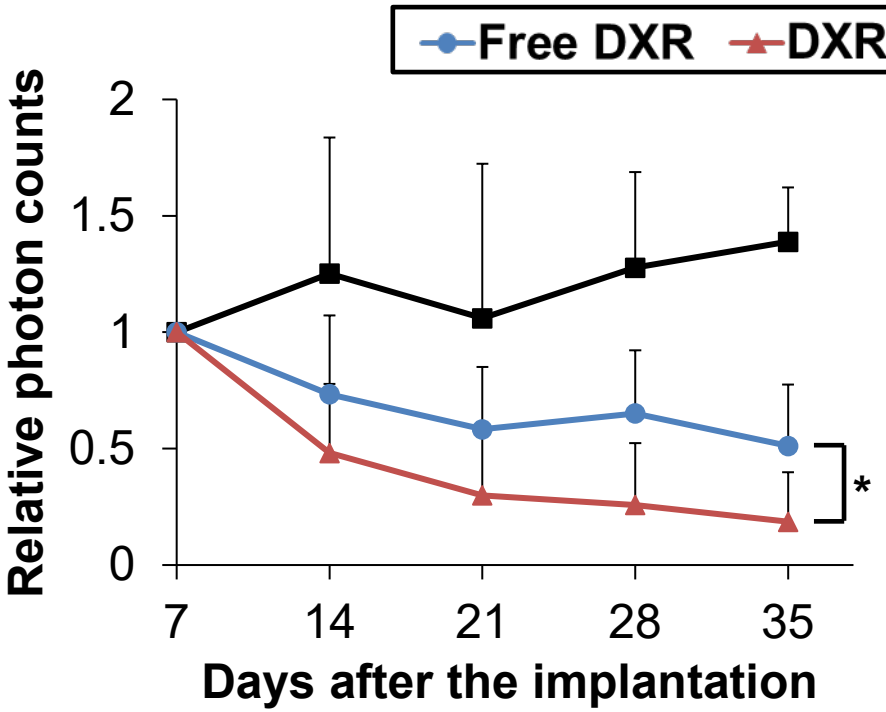


Control群に比べ、両群ともにルシフェラーゼ活性の低下傾向を示したが、DXR/NFBC投与群の方がより顕著だった

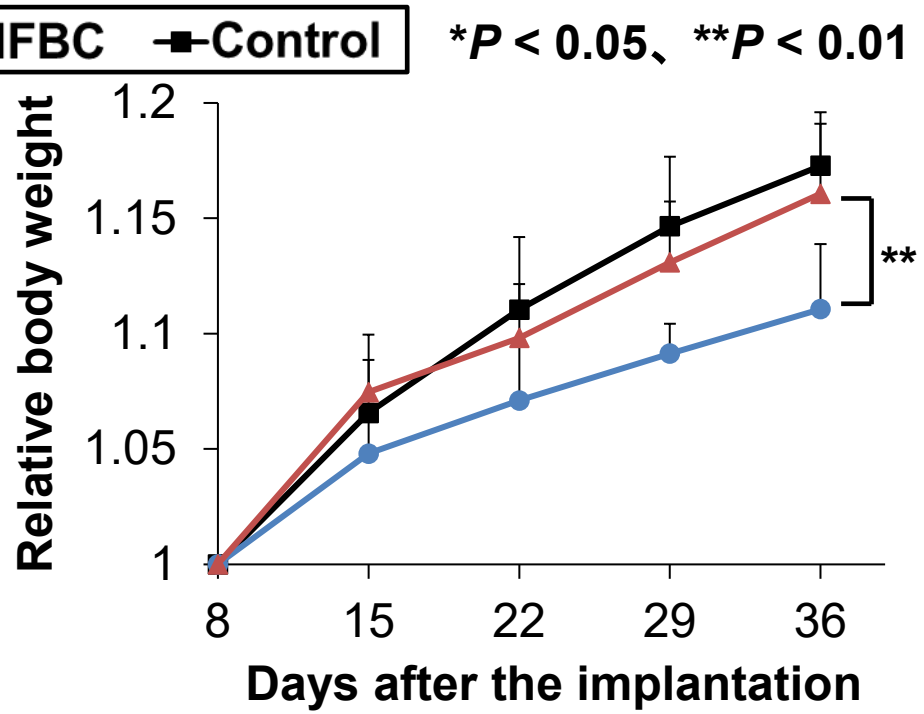
Ando et al. *Nanomaterials* DOI: 10.3390/nano11071697 (2021)

～腹膜播種モデルマウスを用いた抗腫瘍効果の検討～

ルシフェラーゼ活性



体重変化



①ルシフェラーゼ活性

Free DXR投与群に比べ、DXR/NFBC投与群のルシフェラーゼ活性は有意に低下した

➢ 抗腫瘍効果　Free DXR ＜ DXR/NFBC

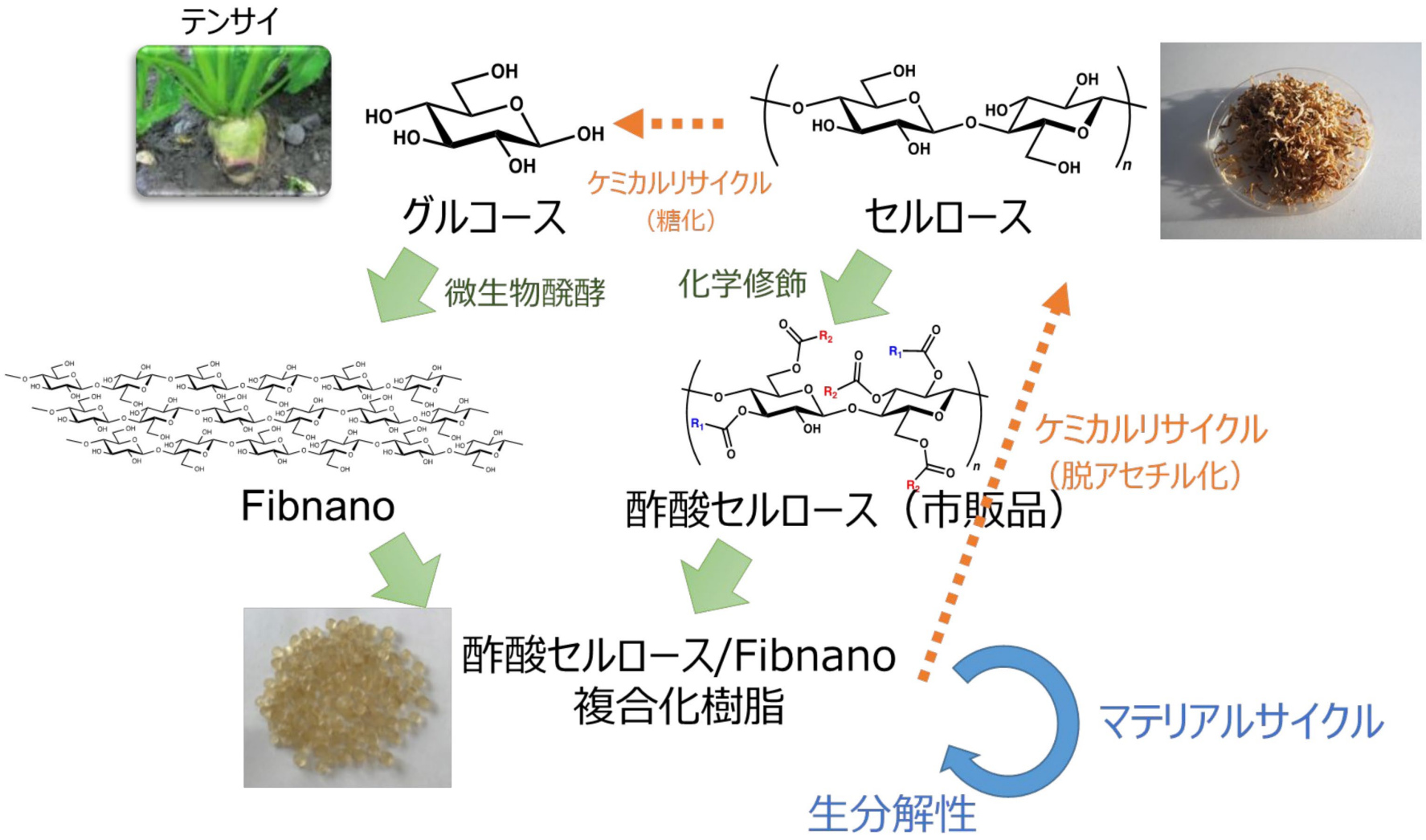
②体重変化

DXR/NFBC投与群はControl群とほぼ同様の体重変化を示し、Free DXR投与群と比較すると体重減少は有意に抑制された

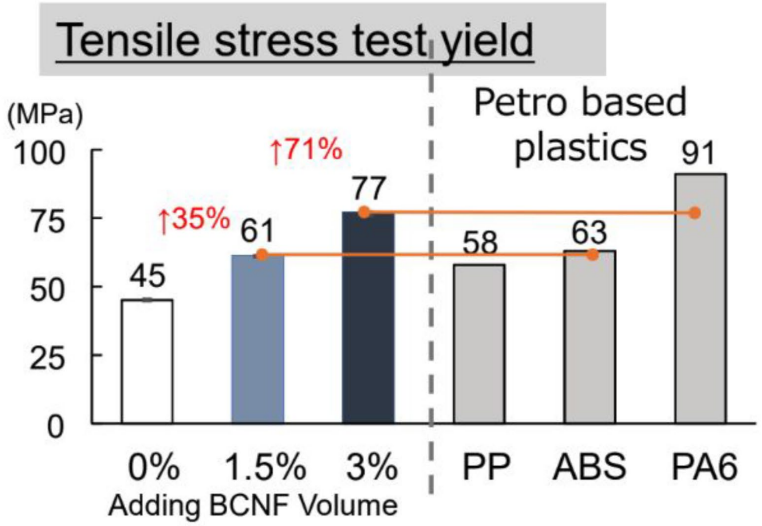
➢ 毒性　Free DXR ＞ DXR/NFBC

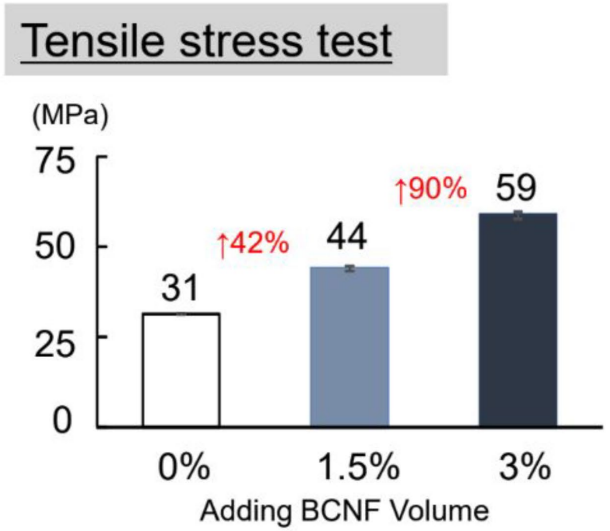
Ando et al. *Nanomaterials* DOI: 10.3390/nano11071697 (2021)

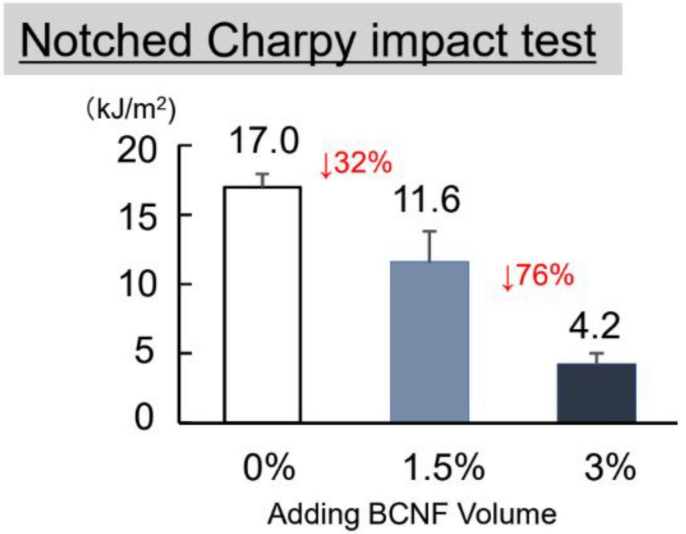
樹脂補強材（フィラー）の応用

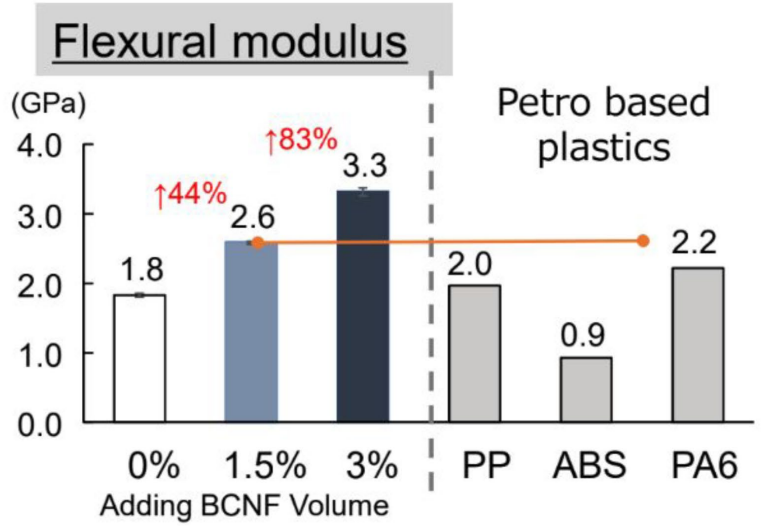


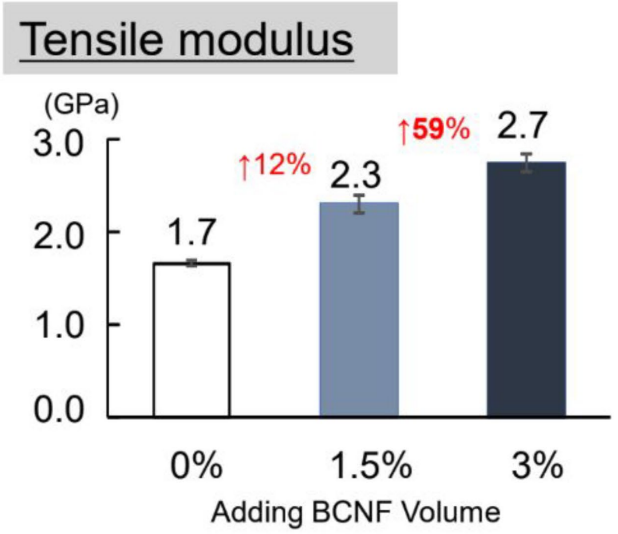
樹脂補強材（フィラー）の応用

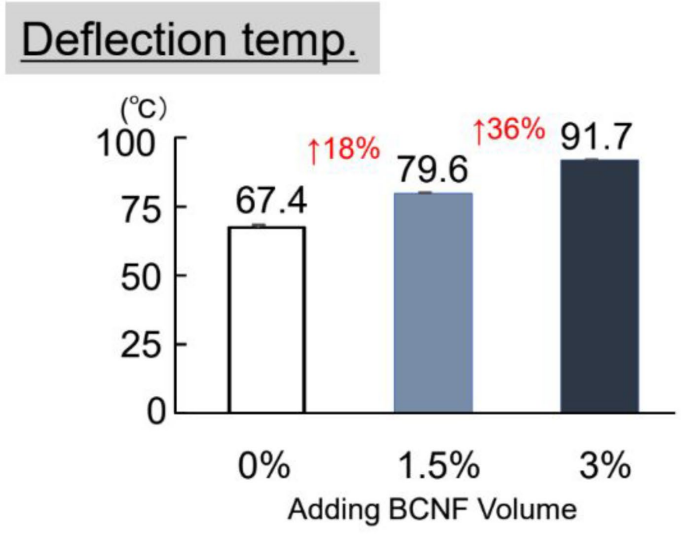












樹脂補強材（フィラー）の応用

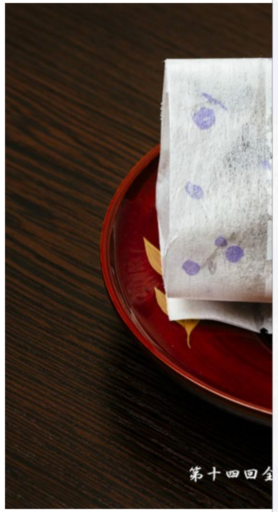
切削加工例

シフトカバー

ボックス

実用化例

食品



2020年(令和2年)6月6日(土)号 No.2013

ク和菓子

下曽我駅前の老舗菓子店「正栄堂」(穂坂茂代表取締役)が、主に工業製品素材として活用される植物由来の繊維「セルロース・ナノ・ファイバー」(CNF)を配合した、ユニークな和菓子を開発した。食感の向上や製造ロスの減少などの利点があり、同店はこの繊維を他の食品メーカーにも紹介し、食文化を通じて社会に明るさを取り戻したい、としている。

正栄堂の業務部長・石井孝明さんは昨年秋、草野作工に勤める友人から新素材の存在を知り、商品開発への活用を思い立った。「この繊維は東南アジアの伝統食品『ナタデココ』と同じ発酵法で生産されている。和菓子づくりに生かせば、よ

新素材を加えた正栄堂のお菓子

持つ正栄堂が着目したのは、砂糖の原材料である甜菜を発酵させて生成したCNF。北海道の建設会社「草野作工㈱」が開発した新素材(商品名・Fibnano)で、北海道産の甜菜を加工した「食べられる」CNFだ。

るのでは」と、正栄堂の菓子職人に提案し、開発に乗り出した。

最適な配合量は、白玉や焼き菓子など商品の素材によって異なり、開発には試行錯誤の日々が続いた。その過程で、既存の商品に新素材を配合する利点が、滑らかな舌触りなど食感の向上だけではないことが分かってきた。

「繊維が多くの水分を包み込むため、和菓子の保存期間を延長でき、製品をより遠方まで配送することが可能になった。製造ロスの減少にもつながるため、生産者側のメリットが大きい。国連が定めたSGDs(持続可能な開発目標)の達成にも寄与できる」と石井さん。4月にようやく製品化にこぎつけ、5月から販売を開始した。

現在、新素材を配合した「五郎力餅」などの商品を、曽我の本店とハルネ小田原店で販売している。今後は「正栄堂の和菓子を海外にも輸出したい」と熱意を語る。新素材の活用を、小田原市内の他の食品メーカーにも紹介したところ、すでに数社が採用を決定。石井さんは「コロナ禍で社会が疲弊するなか、小田原の地場産業の活性化につながれば」と話している。

草野作工様情報提供

https://www.townnews.co.jp/0607/2020/06/06/529274.html

基礎研究から量産化までの歩み

NEDO 助成 in 2011
(3000万円　3年間)

小瀬博士（現東京農工大准教授）がポスドクとしてNFBCのファーメンターを用いた培養プロセスを開発

小瀬准教授

経産省 助成（サポイン） in 2016
(1.5億円　2年間)

2022
量産プラント
(~200 t/y)

5,000L ファーメンター
× 2

2017
パイロット
プラント
(~3 t/y)

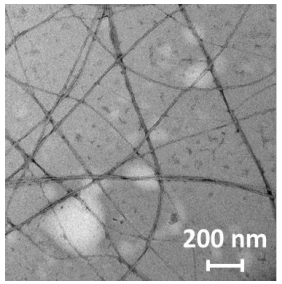
300L ファーメンター

2015
特許化
田島、小瀬

10L
ファーメンター

2012
草野作工
共同研究
開始

CM-NFBC



2009
500mL フラスコ

製造: 草野作工　**販売**: 長瀬産業
原料（糖蜜）: 北海道産テンサイ

草野作工ホームページ

https://www.kusanosk.co.jp/lab/2016

NFBC（Fibnano®）の量産化

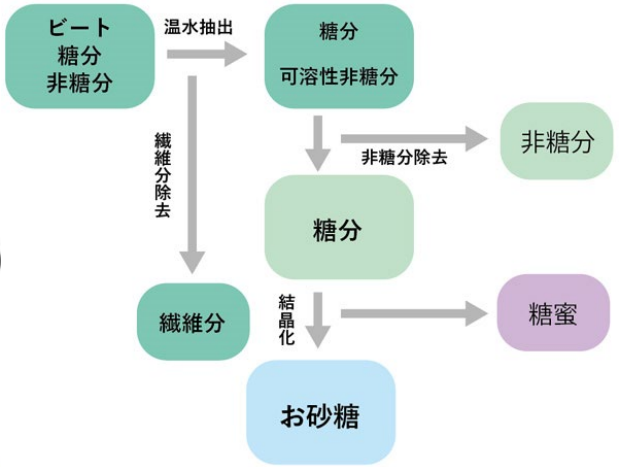
2022年 1月 北海道江別

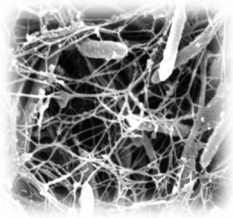
パイロット
スケール 2 t/y

商用スケール 200 t/y

寒冷地輪作とてん菜由来の糖蜜から作られる微生物セルロースナノファイバーが世界を変える

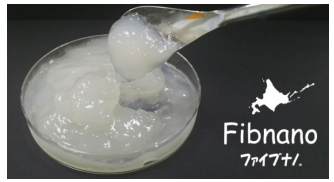
砂糖生産
⬇
食料供給
発酵原料





BCNF生産
⬇
高機能マテリアル
（食品、医薬品、工業）

マテリアルリサイクル
⬇
サーキュラーエコノミー
カーボンマイナス



人間社会と経済活動の
持続可能性は**地球環境**に　支えられている

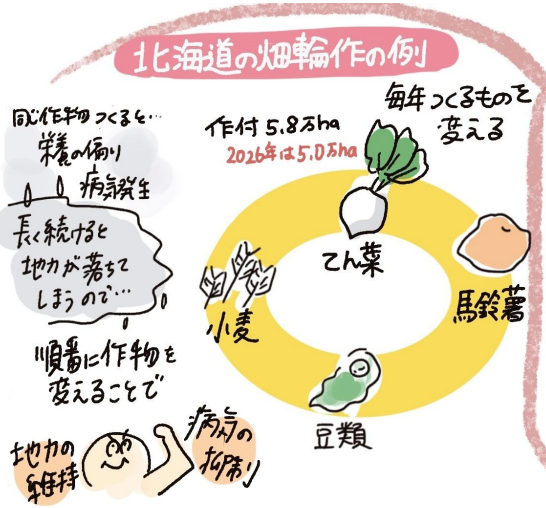
ヨハン・ロックストローム氏（ストックホルム・レジリエンスセンター所長）の図

https://www.caconsul.co.jp/media/2019/06/03/8

ネイチャーポジティブ

輪作体系
⬇
食料供給
環境保全
雇用創出

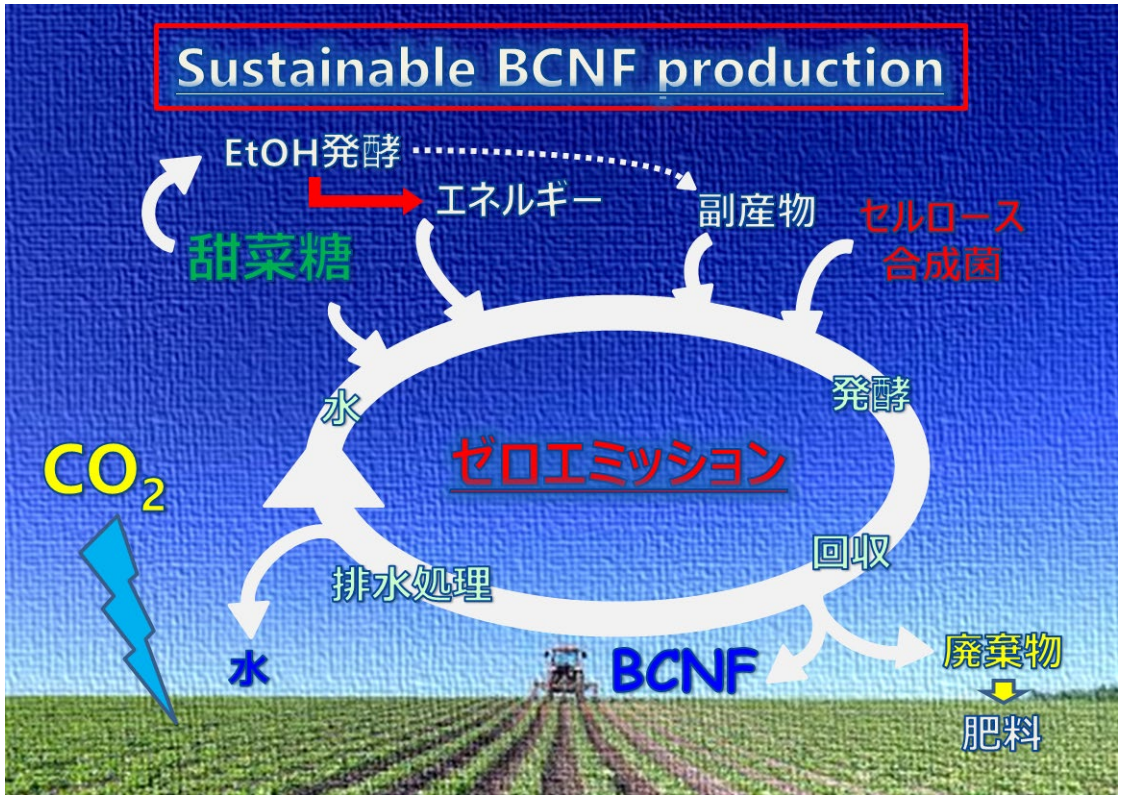
カーボンクレジット



https://www.nitten.co.jp/2023/20230124_symposium.html

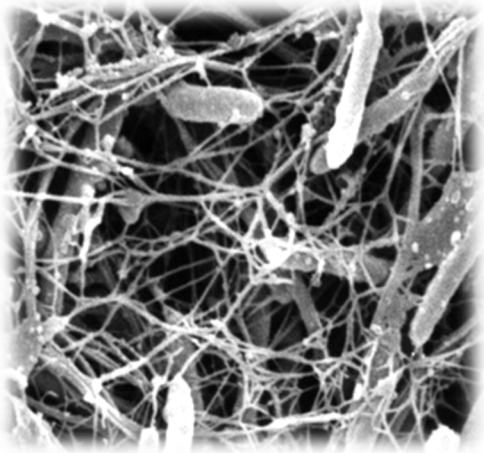
10年後に目指していること

NFBC 1kg 製造に
必要なテンサイによるCO_2 固定化量 32 kg



甜菜を含む農作物（輪作体系の維持・拡大）

自然環境、地域経済、人々の暮らしを豊かにしながら
食料、エネルギー、マテリアル（BCNF）を供給



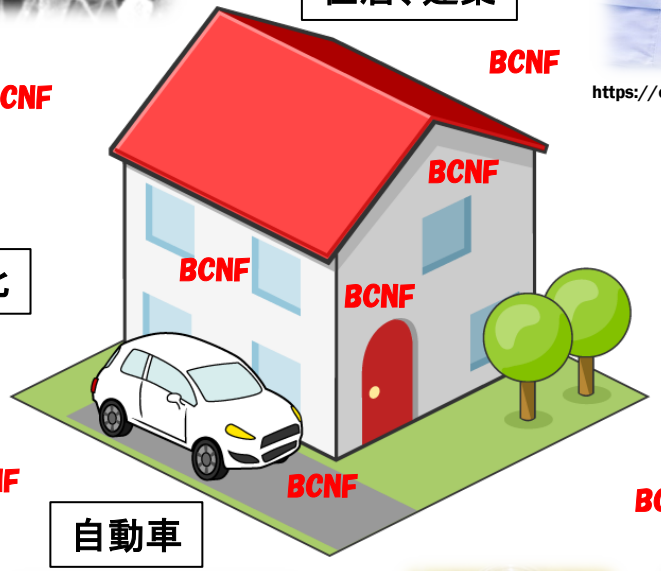
生活品

https://tidbits.jp/celluloid/

衣類

https://oreno-tailor.com/seaislandcotton/

住居、建築

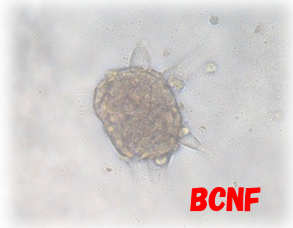


文化

BCNFに
包まれた
豊かな生活

http://www.metolose.jp/

医薬品、医療



食品

お力添え宜しく
お願い致します。

謝辞

北海道大学：　大利徹先生、佐藤敏文先生、Yao Min先生、折原宏先生、山本拓矢先生、佐藤信一郎先生、
佐藤康治先生、磯野拓也先生、大久保賢二氏
東京農工大学：　近藤哲男先生　小瀬亮太先生　東京大学：　五十嵐圭日子先生、砂川直輝先生
京都大学：　今井知也先生　苫小牧高専：　甲野裕之先生、藤田彩華先生　小樽商科大学：　沼田ゆかり先生
徳島大学：　石田竜弘先生、安藤英紀先生　宮崎大学：湯井敏文先生、宇都卓也先生
金沢大学：　高橋憲司先生　フランス植物高分子研究所：　Redouane Borsali先生
神戸大学：　荻野千秋先生　北海道総合研究機構工業試験場：　瀬野修一郎様、可児浩様、細川真明様
北海道大学工学部、大学院総合化学院　卒業生・修了生

草野作工株式会社、北海道経済産業局、北海道科学技術総合振興センター、日本甜菜製糖株式会社、
大鵬薬品工業株式会社、島津製作所、株式会社リコー、利昌工業株式会社

研究費補助：中小企業庁戦略的基盤技術高度化支援事業、NEDO先導的産業技術創出事業(11B12009d)、
文部科学省（科研費基盤（B） No. 19H02549）、JST未来社会創造事業（JPMJMI21EE）、JST COI-NEXT(JPMJPF2102)、
北海道科学技術総合振興センター、北海道大学ロバスト農林水産工学国際連携研究教育拠点

この場を借りまして
お礼申し上げます