

TECHNORIDGE

2019 322



微生物による未利用資源の活用技術開発

ユーグレナ Kishu 株



マイクロリアクターによる新規化学プロセスの構築

3Dプリンターによる混合器試作品



未利用光の有効活用 ～波長変換材料の開発～

試作フィルムによる光アップコンバージョンの発現

研究紹介 コア技術確立事業

TECHNORIDGE

2019 322



目次

巻頭言	2
微生物による未利用資源の活用技術開発	3
マイクロリアクターによる新規化学プロセスの構築	5
未利用光の有効活用～波長変換材料の開発～	7

「コア技術確立事業」について紹介します

編集担当
西山 靖浩

皆様は、当センターで実施されている「コア技術確立事業」をご存知でしょうか。当センターでは、企業の皆様が現在抱える課題を解決するためのご支援（課題解決型支援）とともに、将来の発展に結びつく新たな技術開発の支援（先行的技術開発支援）を重要なミッションとして位置付けています。また、この先行的技術開発支援の中で、特に今後5～10年先の成長を実現するための競争力の維持及び強化に必要なコア技術を育成することを必要だと考え、市場動向や企業ニーズの調査・分析を行い、県内産業の新たな展開に貢献できるテーマの中から、緊急性の高いテーマを3テーマ選定し、平成29年度からの3か年計画で「コア技術確立事業」として研究を実施してきました。

その一つ目は、「微生物による未利用資源の活用技術開発」です（p3-p4）。このテーマでは、フードサイエンスの深耕として、排水や残渣といった廃棄物や未利用であった資源を、微生物の力を利用して「価値ある有価物に変換する」ことを目指しました。

二つ目は、「マイクロリアクターによる新規化学プロセスの構築」です（p5-p6）。近年、有機合成の分野で、マイクロリアクターと呼ばれる新たな反応器が注目されています。このテーマでは、そのマイクロリアクターを利用し、高付加価値製品の「多品種少量」製造への適用体制を構築することを目指しました。

三つ目は、「未利用光の有効活用～波長変換材料の開発～」です（p7-p8）。このテーマでは、環境調和型エネルギーとして以前より注目されている太陽光の中で、これまであまり活用されていなかった波長領域の光に対し、「アップコンバージョン」という現象を利用して、有効活用することを目指しました。

本号では「コア技術確立事業」特集として、次ページから各テーマの詳細を記載しています。すでに実用化されたものから、実用化の緒についたものまで、進捗の差はありますが、いずれのテーマも、当センターの研究者たちが、県内企業の皆様の将来にお役に立てるであろうという熱い想いを抱いて、技術開発に取り組んできたものです。本号をお読みいただき、その想いに触れていただくとともに、これらの技術が、県内企業の皆様の新たな製品開発の一翼を担うヒントになれば、望外の喜びです。

微生物による未利用資源の活用技術開発

食品開発部 中村 允

はじめに

コア技術確立事業「微生物による未利用資源の活用技術開発」では、食品工場などから出る食品系廃液をターゲットとし、微生物によって「水処理を行いながら、有価物を生産する」という新たなシステムの構築を目指しています。本事業では、このシステムに有用な微生物株の選定や培養条件の最適化を検討事項として実施してきました。本稿では、これらの検討事項の中で、使用済みのウメ調味液から高付加価値油脂の生産を目指し、有用株の選抜を行った研究事例と、和歌山県オリジナル株であるユーグレナKishu株（Kishu株）の利用技術開発について紹介します。

ウメ調味廃液による油脂生産技術

ウメ調味廃液は、現在の梅干しの主力製品である調味梅干しの製造過程で出る廃液であり、その多くが産業廃棄物として処理されているため、梅干し加工業者にとっては大きな負担となっています。そこで、当センターでは、平成26年から微生物による活用技術を検討し、ウメ調味廃液を「油脂」などの有価物に変換するための技術開発に着手してきました。開始当初は、当センターが自然界からスクリーニングした油脂生産性酵母の利用を検討しました。その結果、耐塩性が低いことや、生産される油脂の組成が一般の植物油脂と似ており、付加価値があまり高くないことが分かりました（テクノリッジ315号参照）。そこで、コア技術確

立事業では、自然界から探索するのではなく、独立行政法人製品評価技術基盤機構（NITE）が保有している保存株の中から有用な株を選抜し、利用することとしました。

優良株の選抜

NITEの保存株は、約9万種あり（NITEホームページ参照 <https://www.nite.go.jp/nbrc/index.html>）、種の同定や起源、油脂生産の情報などが既にあるため、まずは、これらの情報から候補株を油脂酵母、ラビリンチュラ類、渦鞭毛藻類の数百株程度に絞り込み、その後、ウメ調味廃液を主原料とした培地による培養試験を実施しました。また、これらの培養試験では、生育が可能かどうかで見極める一次選抜と生育速度（培養効率）、培地の資化性（ウメ調味廃液の分解性）油脂生産性などの要素から総合的に選抜する二次選抜の二段階で行いました。当センターとNITEで協力し、これらの選抜試験を行った結果、ラビリンチュラ類のオーランチオキトリウム（図1）と呼ばれる微生物の数株に、ウメ調味廃液を高効率で油脂に変換できる個体が見つかり、これらを有望株として選抜しました。

オーランチオキトリウム

オーランチオキトリウムは、熱帯から亜熱帯のマングローブや汽水域に存在する従属栄養生物であり、体内にスクワレンやDHA、EPAなどの不飽和脂肪酸を蓄積

本研究のコンセプト



本研究のポイント

- ・水処理技術と発酵技術のコラボレーション
- ・廃棄物を有効活用し、新たなビジネスを創出
- ・地域の環境改善、循環型社会に貢献

微生物による未利用資源の活用技術開発

することが知られています。また、オーランチオキトリウムは、スクワレンを高生産できる株が発見されたことにより「石油を作る微生物」として一躍有名になりました。本研究で選抜した有望株は、上記の株とは異なりますが、ウメ調味廃液を約90%分解し(全有機体炭素測定(TOC)の分析による)、さらに、スクワレン、DHA等を含む油脂を菌体重量の約30%以上生産することが分かりました。

Kishu株の培養技術開発

コア技術確立事業では、未利用資源の活用技術の一つとして、和歌山県オリジナルのKishu株の利用も検討項目の一つとしています。ユーグレナは、微細藻類の一種であり、栄養素が豊富であるため、食品素材として利用されていますが(テクノリッジ315号参照)、当センターで発見したKishu株(図2)は、現在、市場に出ているユーグレナと同じ種でありながら、増殖性や高温耐性に優れています(特許6019305号)。しかしながら、Kishu株は、既存のユーグレナと栄養要求性も異なるため、まずは、培養特性を把握をし、Kishu株の培養技術(データは非公開)を確立した上で食品系廃液である廃糖液の活用を検討しました。

廃糖液を用いたKishu株の培養試験

図3は、廃糖液で培養した時のKishu株の増殖曲線及び炭素濃度を表したグラフです。廃糖液の炭素源をどんどん分解し、かつ、生育していることが分かります。ユーグレナは、全ての炭素源を資化できるわけではなく、単糖以外の炭素源が混ざる廃液では、分解しきれない場合もありますが、排水の負荷低減としては有用であることが分かります。また、pHや酸素濃度を最適化すれば、更に培養効率が向上することも分かっています。

おわりに

本研究では、未利用資源である食品系廃液をターゲットとし、微生物を利用することで、この処理と有価物生産を両立する新たな循環型システムの開発を行いました。実験室レベルでは、高い成果を示すことができたことから今後は実証プラントへの展開を見据え、新たなコンソーシアムの構築を目指しています。また、Kishu株は、株の分譲とともに本事業で開発した培養技術を技術移転することで、食品素材として実用化することができました。現在は、株式会社ビオラボ(神戸市)で製造し、株式会社ウェルネス(神戸市)から販売が開始されています(図4)。食品素材としての利用を検討いただける場合は、ぜひ、ご連絡ください。

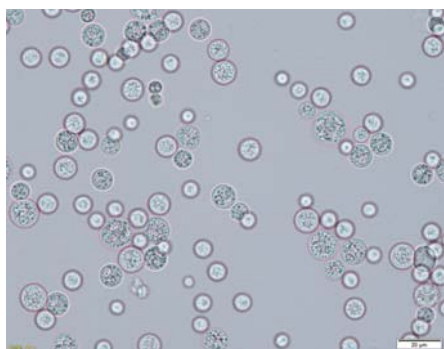


図1 ウメ調味廃液の処理用として選抜されたオーランチオキトリウム



図2 ユーグレナKishu株

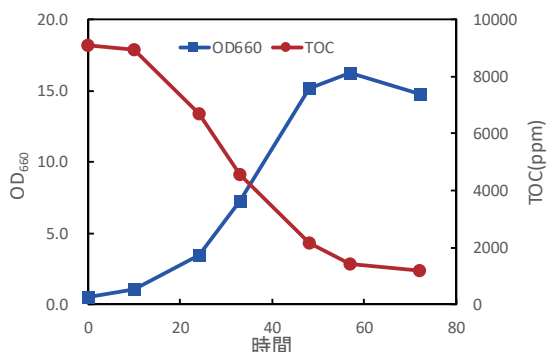


図3 Kishu株の培養試験結果

(廃糖液の分解(TOCの減少)とともにオーランチオキトリウムが増殖(OD660の増加)していることが分かる)



図4 ifia japan 2019 で(株)ビオラボにより紹介されたKishu株

マイクロリアクターによる新規化学プロセスの構築

化学技術部 森 一

はじめに

県内には和歌山市地域を中心に中小の化学系企業が集積しており、重要な化成品類を世の中に送り出しています。将来的には多品種の高付加価値製品のニーズがより高まることが予想されることから、県内においても、それらの製造を見据えた新たな製造プロセス開発の取組の必要性が、高まってきています。当センターでは、これらの観点から、コア技術確立事業においてマイクロリアクターを活用した製造プロセスの開発に取り組んでいます。

マイクロリアクターは、細い流路に原料を流しながら化成品等の化合物を製造する装置です。本装置は非常にコンパクトな装置で、流路の細さに起因する大きな接触面積が特徴であり、効率的な混合、伝熱等を行うことが可能です。したがって、安全かつ効率的、選択的な反応プロセスが実現でき、多品種少量製造に対応できることが、本装置を使う大きなメリットであると言えます。また、光や電気といった、外からのエネルギーを流路内に効率的に伝えることができる利点もあります（下図 研究開発の背景）。

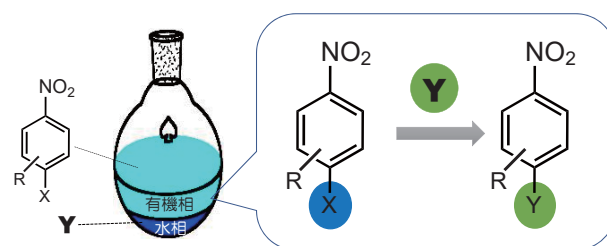
コア技術確立事業では、和歌山県内化学系企業の特徴を生かしつつ、他と差別化できる技術の開発を目指して研究開発に取り組んできました。具体的には、和

歌山県内で多く製造されている芳香族系化合物をターゲットにして、その変換反応の検討に取り組みました。反応系としては、マイクロリアクターによる効率混合が期待できる2相系反応や、光エネルギーの効率的な利用が可能な光反応等のプロセス開発を行いました。（下図 開発コンセプト）。

以下にこれまでに得られた研究成果について紹介します。

2相系反応の高速化

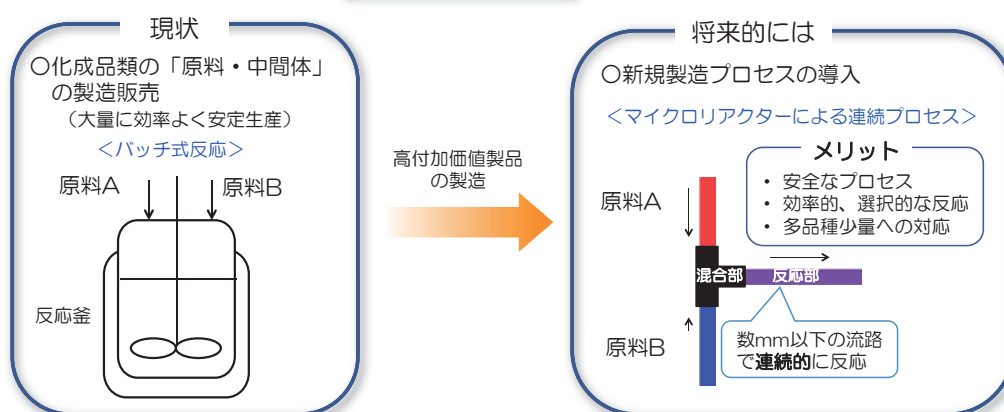
水と有機溶媒との2相系反応は、お互いの相をいかに接触させるかがポイントの一つです¹⁾。マイクロリアクターを利用すると高速混合が可能であることから、



キーポイント：2相間の混合をいかに速くするか

図1 2相系反応の高速化へのアプローチ

研究開発の背景



開発コンセプト

和歌山の特徴を生かし、差別化できる技術を開発



マイクロリアクターによる新規化学プロセスの構築

2相の接触促進による反応の高速化ができると期待し、研究を進めました。具体的には、芳香族ハロゲン化物の求核置換反応を対象に検討を行いました。本反応は、2相系で行うと長時間反応となることが知られていることから、本反応のマイクロリアクター活用による反応効率化を図ることとしました。

ハロニトロベンゼン類の芳香族求核置換反応において、反応をマイクロリアクター中で種々検討した結果、特定の混合器を用いて微小液滴を形成させることで、非常に効率的（バッチ系反応の5倍以上 加速）に反応が進行することを見出しました。反応最適化を更に進めることで、94%の収率で目的物が得られる条件も見出すことができました（図2）。混合器については、市販品では使いにくいところもあるため、3Dプリンター等を活用した改良品の開発なども行いました。

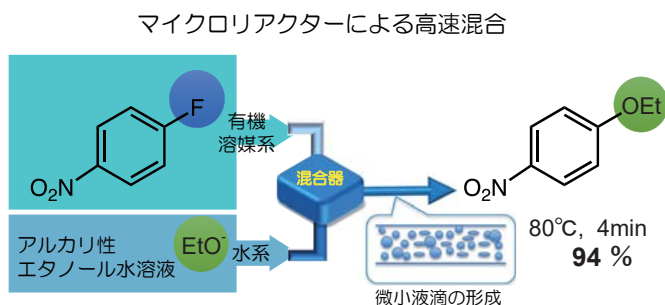


図2 マイクロリアクターを利用した2相系反応の高速化

光反応系でのフロー系特有現象の発見

有機光反応は、他の反応系では実現できない独特の反応が進行することから、近年注目されている反応系の一つです。ただし、光は一般的に反応基質や溶媒等の吸収により減衰してしまうため、反応器の奥の方まで光が充分届かず、スケールアップは非常に困難とされてきました。一方、マイクロリアクターは細い流路で反応させることから、光は流路内でほとんど減衰することなく照射され、光を有効活用した反応の実現が可能となります（図3）。

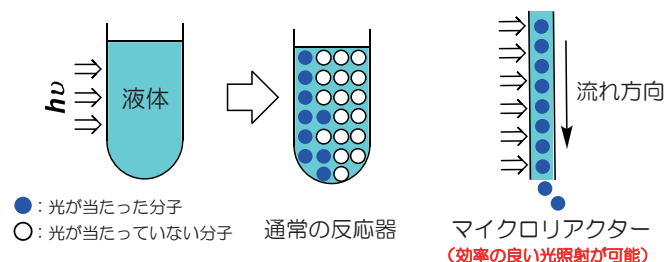


図3 マイクロリアクターを利用した光反応

このような光フロー反応の利点に着目し、当センターではニトロベンゼン類の光による変換反応²⁾の検討を進めてきました。その結果、光増感剤及び水素供与剤存在下、可視光LED（532nm）を照射することでアゾキシベンゼン類が効率的かつ選択的に得られることを見出しました。

また、本反応はバッチ反応ではアニリン類が主生成物として得られることから、反応器選択的にアゾキシベンゼンとアニリンとを作り分けられることも示すことができました³⁾（図4）。

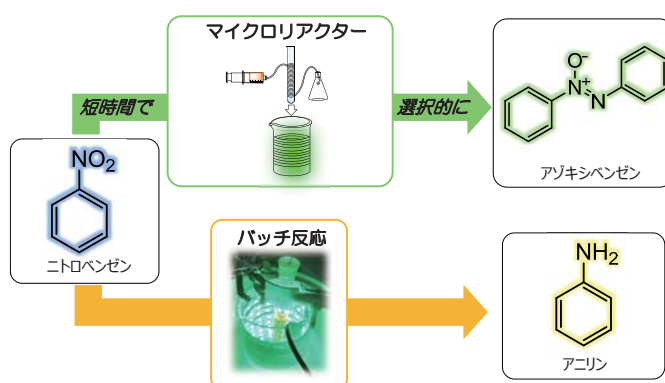


図4 反応器に依存した生成物作り分け反応

おわりに

本稿では、マイクロリアクターを利用した新規反応プロセスとして、2相系反応における反応加速化及び反応器選択的な有機光反応について紹介しました。これらの成果の一部は、現在までに特許出願及び論文発表^{3), 4)}を行っています。さらに、皆様に成果を広く知っていただくために、本年度は成果普及セミナーの開催も予定しています。

当センターでは、本稿の事例だけでなく、マイクロリアクターを利用したフロー合成に関する技術情報を豊富に蓄積しつつあります。これから新たにマイクロリアクターを利用したプロセス開発を始めようと思っている企業の皆様、我々と一緒に一歩踏み出してみませんか。

[参考文献]

- 1) F. Terrier, *Modern nucleophilic aromatic substitution*, 2013, Wiley-VCH
- 2) B. Chen, *et al.*, *Green Chem.*, 16 (2014), pp.1082-1086.
- 3) Y. Nishiyama, *et al.*, *React. Chem. Eng.*, (2019), in press.
- 4) H. Mori, *et al.*, *J. Flow Chem.*, 9 (2019), pp.115-121

未利用光の有効活用 ～波長変換材料の開発～

化学技術部 竿本 仁志

はじめに

物質がエネルギーを吸収し、何らかのエネルギーに変換する現象は、身の回りのあらゆるところで起きています。これまでに研究者や技術者は、この現象を様々なものに応用する技術を開発してきました。一方で、現象自体は古くから知られているものの、実用化が進んでいない技術もあります。その技術の一つが光アップコンバージョンです。

光アップコンバージョンは、蛍光や燐光などの光ダウンコンバージョンとは逆に、低いエネルギーの光を高いエネルギーの光へ変換する技術です（図1）。太陽から降り注がれる光のうち、紫外光や可視光など、これまでに人間が利用してきた光ではなく、より低いエネルギー領域にある長波長領域の光（未利用光）を有効活用できる技術として、太陽電池や光触媒など様々なアプリケーションへの応用が期待されています。しかしながら、現在のところ光アップコンバージョンは、溶液や半固体形状で、かつ空気（酸素）に触れない状況下でしか発現することができません。また、アプリケーションへ応用するためには、脱酸素溶媒の利用やガラスによる封止等も必要であり、応用範囲は著しく制限されてきました。そのため、光アップコンバージョンの実用化には、空気中에서도安定してその現象を発現する固体化の実現が必要とされています。当センターでは、平成29年度から始まったコア技術確立事業において、空気中에서도安定して光アップコンバージョン現象を発現するフィルムの実現を目指して研究開発を進めてきました。

本稿では、開発を進める光アップコンバージョンの発光の原理、フィルム化への課題、フィルムの開発状況について紹介します。

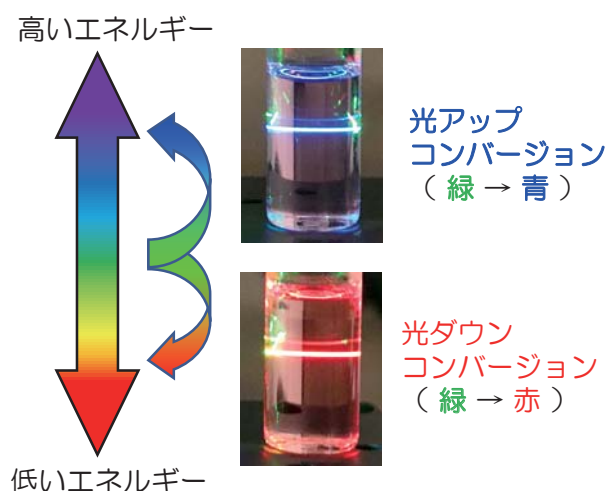


図1 光の波長変換

光アップコンバージョンの発光の原理

アップコンバージョンにはいくつかの手法があり、当センターでは、色素（増感剤及び発光体）を用いた光アップコンバージョン技術¹⁾に注目しました。この手法は、太陽光程度の比較的弱い光強度で光アップコンバージョン現象を発現することが可能なため、実用化に向けた研究開発が、材料分野や分光分野等で盛んに行われています。

この手法による光アップコンバージョンの発光過程を簡単に説明すると、2つの増感剤が励起光を吸収し、そのエネルギーを発光体に渡し、発光体の励起エネルギー同士が衝突したときに更に高いエネルギーが生み出され、それが発光するというものです（図2）。つまり、この手法では、2つの低いエネルギーの光を使って、1つの高いエネルギーの光を生み出しています。

フィルム化の課題

光アップコンバージョンの発光過程で説明した色素間のエネルギー移動は、色素同士が1 nm以下という極めて近傍に存在しなければ、高いエネルギー移動効率が得られません。また、酸素が色素の近傍にあると、励起したエネルギーは発光することなく失活してしまいます。よって、光アップコンバージョンをフィルム化するためには、次の課題があります。

- ①エネルギーの移動効率を高めるために、増感剤と発光体を1nm以下という極めて近い間隔でフィルム基材中に配列させること。
- ②酸素による消光を抑制するために、配列した色素への酸素の流入を防ぐこと。
- ③実用化を見据え、大面積のフィルム加工ができること。

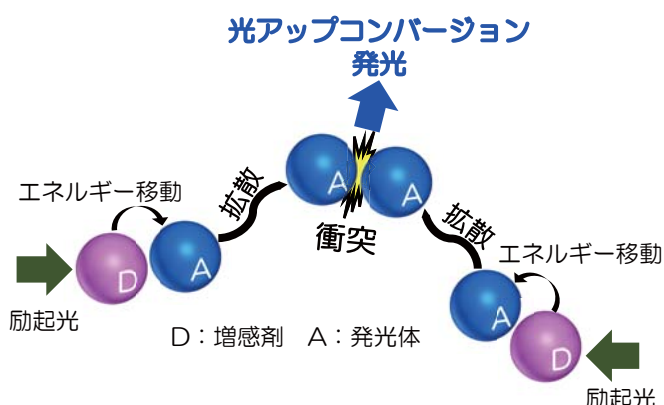


図2 光アップコンバージョンの原理

研究紹介

未利用光の有効活用 ～波長変換材料の開発～

研究のコンセプト

当センターでは、前記のフィルム化の課題に対し、ポリビニルアルコール（PVA）及びPVA延伸技術に注目しました。PVAは酸素バリア性が高く、また、延伸技術によって添加した分子を一軸方向に配列することが可能であり、液晶パネル用部材であるヨウ素系偏光フィルムの製造にも使われています。この技術を応用すれば、上記の3つの課題をクリアしたフィルムが作製できると考えました（図3）。

光アップコンバージョンフィルムの開発状況

当センターでは、上記の研究のコンセプトの下、PVAに対して相溶性のある色素を開発し、その色素に適したフィルム加工条件の検討を行いました。色素は、緑色の光に対し青色への光アップコンバージョンを起こす既知の色素をベースに、PVAとの相溶性を実現するためにテトラアルキルアンモニウム塩を導入しました。開発した色素は水に容易に溶解し、PVA水溶液に均一に混合できました。次に、色素を添加したPVA水溶液をガラスに塗布し乾燥することでベースフィルムを製膜し、ホウ酸水溶液中でフィルムを延伸することで光アップコンバージョンフィルムを完成させました。なお、フィルムの作製は、全て空気中で行いました。

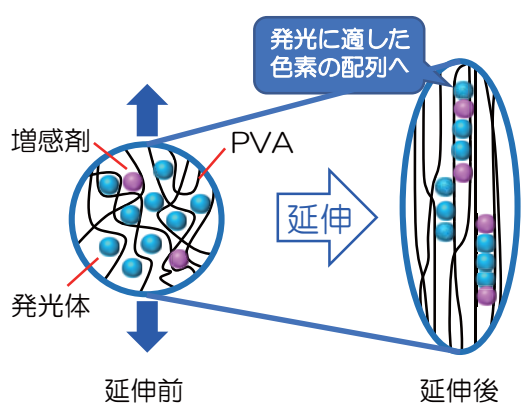


図3 研究のコンセプト

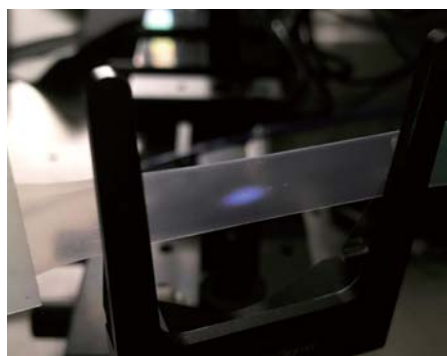


図4 緑色の光を青色に変換する光アップコンバージョンフィルム（緑色入射光をカットするフィルタ越しに撮影）

図4に、完成した光アップコンバージョンフィルムに緑色のレーザー光（励起波長532nm）を当てた際の発光の様子を示します。溶液系では、空気に触れると光アップコンバージョンは起こりませんが、開発したフィルムでは空気中で明確に光アップコンバージョンによる青色発光が確認できました。このことから、当センターで考えたコンセプトのとおり、延伸によりPVA中で色素同士が適切に配列されたことで、光アップコンバージョンが発現したと考えています。また、2か月間空気中で保管したフィルムでも、強度は若干弱くなっているものの、光アップコンバージョン発光を確認できました。すなわち、PVAによる酸素バリアは効果的であり、大気中での使用も十分可能であることがわかりました。

これらの成果を基に、当センターでは特許を申請し、平成30年11月9日に特許登録されました（特許第6429158号）。また、この技術成果は、学術論文にも発表しました²⁾。

おわりに

本稿では、光アップコンバージョンフィルムの開発状況について紹介しました。現在のところ、光アップコンバージョンフィルムは、強い光強度を有するレーザー光が必要です。また、緑から青への変換しか実現できていません。今後は、弱い光及び緑色より長波長の光での光アップコンバージョン発現を目指し、研究開発を進めます。将来的には、本技術を太陽電池や光触媒、増光フィルムへ応用し、県内産業の発展に貢献したいと考えています（図5）。

[参考文献]

- 1) C. A. Parker, *et al.*, Proc. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci., 269 (1962), pp.574-584.
- 2) T. Mori, *et al.*, Mol. Syst. Des. Eng., 3 (2018), pp.908-916.

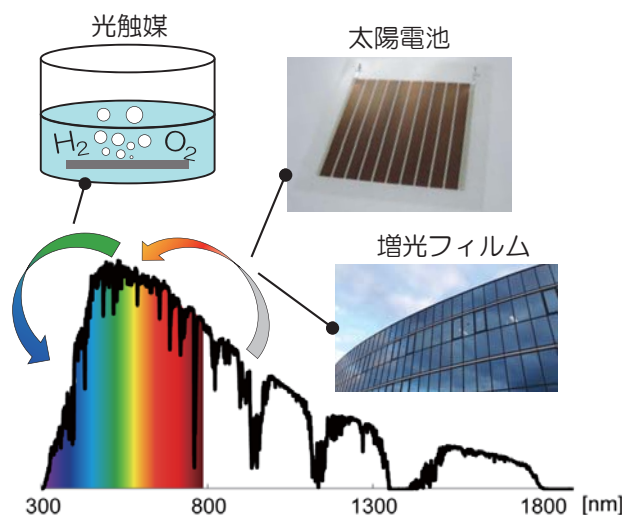


図5 光アップコンバージョンフィルムの応用例