

事業戦略ビジョン

プロジェクト名：CO₂固定微生物利活用プラットフォームの構築

実施者名： bitBiome株式会社

代表名：取締役CSO 細川正人

(共同実施者：製品評価技術基盤機構(NITE) (幹事機関)、
東京大学、茨城大学、京都大学、海洋研究開発機構(JAMSTEC)、
国立遺伝学研究所、データサイエンス共同利用基盤施設ライフサイエ
ンス統合データベースセンター(DBCLS))

目次

0. コンソーシアム内における各主体の役割分担

1. 事業戦略・事業計画

- (1) 産業構造変化に対する認識
- (2) 市場のセグメント・ターゲット
- (3) 提供価値・ビジネスモデル
- (4) 経営資源・ポジショニング
- (5) 事業計画の全体像
- (6) 研究開発・設備投資・マーケティング計画
- (7) 資金計画

2. 研究開発計画

- (1) 研究開発目標
- (2) 研究開発内容
- (3) 実施スケジュール
- (4) 研究開発体制
- (5) 技術的優位性

3. イノベーション推進体制（経営のコミットメントを示すマネジメントシート）

- (1) 組織内の事業推進体制
- (2) マネジメントチェック項目① 経営者等の事業への関与
- (3) マネジメントチェック項目② 経営戦略における事業の位置づけ
- (4) マネジメントチェック項目③ 事業推進体制の確保

4. その他

- (1) 想定されるリスク要因と対処方針
- (2) 提案者情報

0. コンソーシアム内における各主体の役割分担

全体総括: NITE 上席研究フェロー 石井正治

NITE (幹事機関)

- CO₂固定微生物の探索
- 提供用の微生物の整備
- 培養条件検討等を担当

- 微生物資源提供
- 培養条件等のデータをプラットフォームに掲載・公開等を担当

大阪万博で事業内容のアピールを担当

- 生合成パスウェイ遺伝子検索ツール開発
- 環境サンプルメタデータ収集・整備
- CO₂固定微生物利活用プラットフォームの構築等を担当

- 有用遺伝子データ・検索ツールのプラットフォーム上での公開と運用等を担当

東京大学

- CO₂固定微生物の探索及び整備
- 代謝制御系解析等を担当

- 微生物資源の寄託
- 最適な培養条件情報をプラットフォームに掲載等を担当

茨城大学

- CO₂固定微生物の探索及び整備
- 培養条件検討等を担当

- 微生物資源の寄託
- 最適な培養条件情報をプラットフォームに掲載等を担当

京都大学

- 炭酸固定経路・酵素の生化学的解析
- 遺伝子操作系の確立等を担当

- 新規なCO₂固定代謝系を解析し、プラットフォームに掲載等を担当

JAMSTEC

- 炭酸固定経路のオミックス解析 (代謝機能や物質生産能の評価)等を担当

- 新規なCO₂固定代謝系を解析し、プラットフォームに掲載等を担当

共同研究開発

遺伝学研究所

- 単離株のゲノム解析
- 環境サンプルからのメタゲノム解析(MAG)
- 配列相同性検索ツールの開発・運用
- 環境サンプルメタデータ収集・整備等を担当

- ゲノムデータの集約と公開
- ツールのプラットフォーム連携等を担当

DBCLS

- 培地情報データベース機能拡充・データ追加
- 生合成パスウェイモジュールデータの整備
- 環境サンプルメタデータ収集・整備等を担当

- 最適な培養条件データの集約と公開とプラットフォーム連携等を担当

bitBiome

- 既存株のゲノム解析
- 環境サンプルからのシングルセルゲノム解析(SAG)
- 有用酵素3次元構造予測データのデータベース化等を担当

- ゲノムデータの選抜と登録
- 有用酵素の3次元構造データの集約と公開等を担当

共同研究開発

CO₂固定微生物利活用プラットフォームの実現

1. 事業戦略・事業計画

1. 事業戦略・事業計画／（1）産業構造変化に対する認識

バイオものづくり基盤技術の飛躍的发展により、全産業がバイオ化する

SDGsとバイオxデジタルの潮流により、バイオエコノミーが勃興

（社会面）CO₂削減が急務

- ・ 温暖化への対応を“経済成長の制約やコスト”と考える時代は終わり、“成長の機会”ととらえる時代に
- ・ 消費者レベルでも世界的にCO₂削減意識が広がる

（経済面）気候変動対策への取り組みが事業に影響を与える

- ・ 企業の取り組みが評価され、投融資の判断に影響を与える
- ・ カーボンニュートラル・ネガティブな製品が選ばれるように

（政策面）温室効果ガスへの課税が進む

- ・ 125か国・1地域が2050年までのカーボンニュートラルを表明
- ・ 炭素税など、各種排出量に伴う課税体制が各国で強化

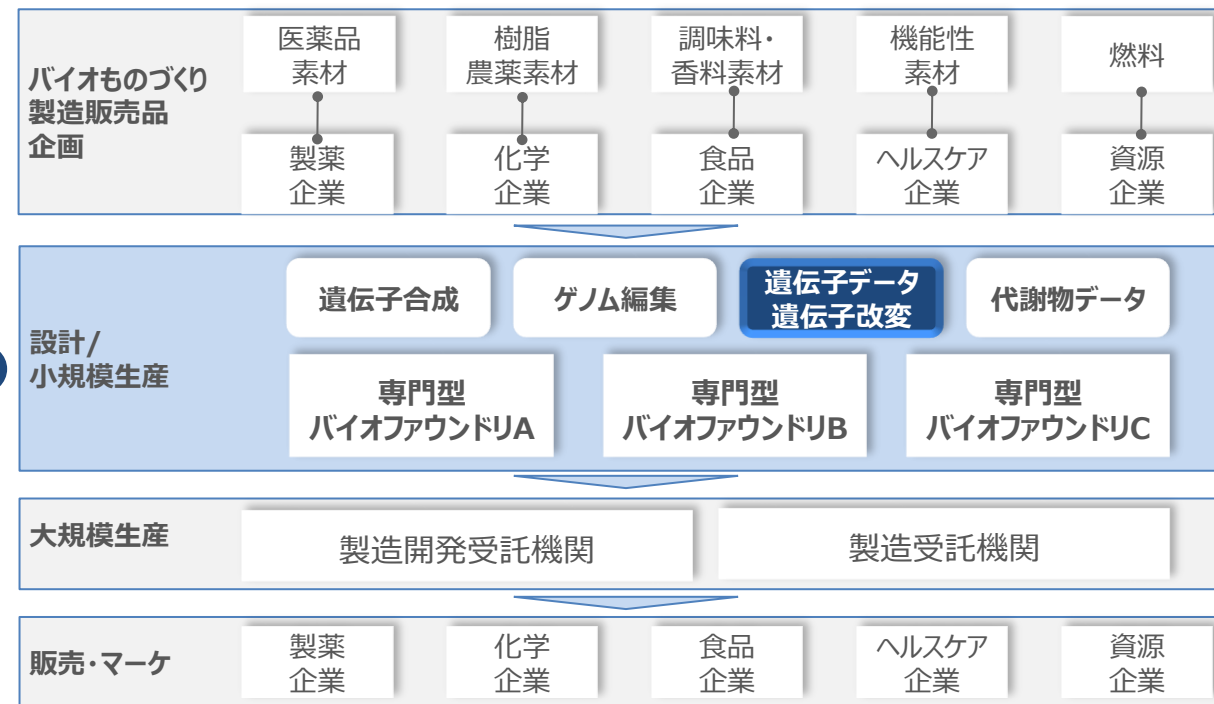
（技術面）バイオxデジタルの潮流が加速

- ・ 遺伝子合成、ゲノム編集等の技術革新
- ・ ゲノム解析、IT・AI 技術の進展

● 市場機会：

- 石油化学由来製品からカーボンニュートラル製品への切り替えニーズが急増
- バイオエコノミー世界市場：200-400兆円(2030-40年*)
- マクロトレンドに大きな変化はなし

環境に優しいバイオものづくり技術に各産業が置き換えられていく
その中で、水平分業による新たな産業構造が作られていく



当該変化に対するbitBiomeの経営ビジョン：
遺伝子・ゲノムデータを集積した膨大なデータベースをもとに、
高品質な遺伝子データ・遺伝子改変支援を提供し、DBTLサイクルを短縮
多様なカーボンニュートラル製品のバイオものづくりに幅広く貢献する

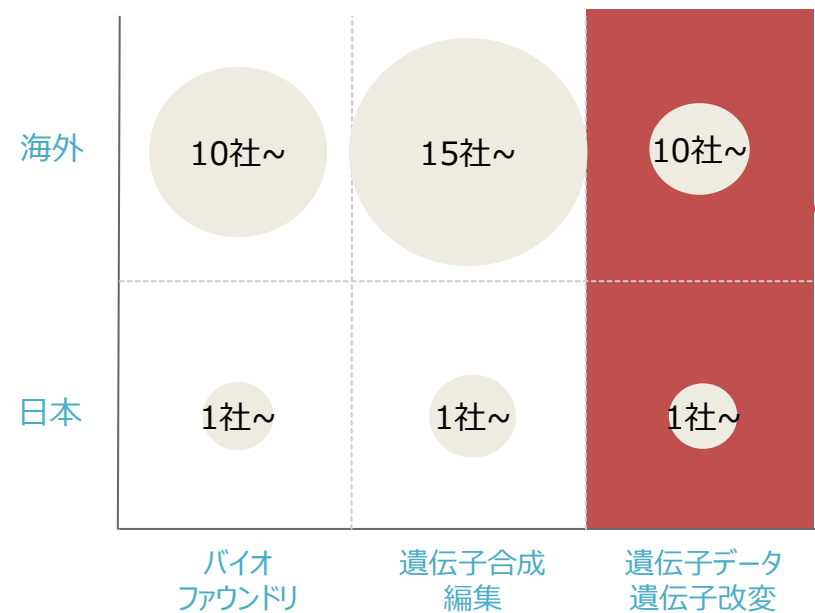
1. 事業戦略・事業計画／（2）市場のセグメント・ターゲット

バイオものづくり市場のうち、遺伝子データ・遺伝子改変市場をターゲットとして想定

セグメント分析

- 1. 設計市場のうち、バイオファウンドリと遺伝子合成市場はすでに投資を大規模に行っている企業もあり、海外中心に競争が激しい
- 2. ユニークな遺伝子データはバイオものづくり技術の競争力確保・強化には必須であり、DBTLの効率を決定する要素。高精度で膨大なゲノム情報量を有するデータベースは競争力を持つが、米国大型バイオファウンドリのみが保有している。
- 3. bitBiomeの独自技術である、微生物シングルセルゲノム解析技術bit-MAP®は、従来技術では獲得が困難な遺伝子データを効率的に獲得可能で、共用DBとして提供可能。

設計市場のセグメンテーション*



ターゲットの概要

ターゲット市場の概要と目標とするシェア・時期

- 遺伝子データセットを個社レベルで保有する企業は大型バイオファウンドリに限定。その他の企業には、競合忌避の意識があり公共DBは扱いづらく、秘匿性を備えたデータセットが業界内で求められている。
- 現在、遺伝子データ・遺伝子改変に特化したプレイヤーが不在であり、大きな市場が空いている。
- 想定顧客像は、発酵・酵素でのバイオものづくりを検討するすべての企業
 - 公共DBには登録されていない、新規の機能/配列を持つ遺伝子情報を求める企業
 - 酵素探索技術（インフォマティクス技術）のノウハウが不足する企業
- 想定シェア（2030年）：遺伝子データ・改変市場 40%

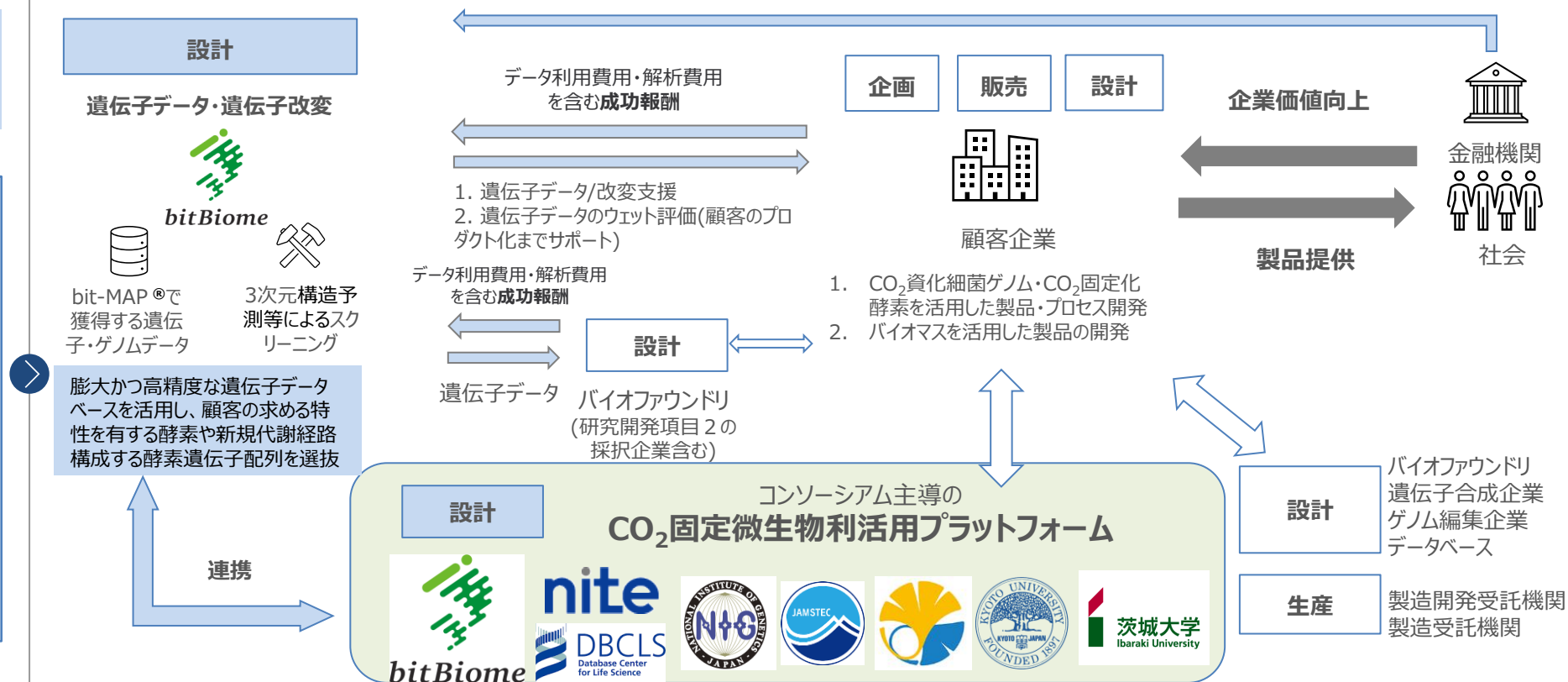
需要家例	CO ₂ 排出量	課題	想定ニーズ
化学	5,600万t	- 石油資源原料からバイオマス原料の利用に伴う製造法の変換 - バイオ技術に精通した人材の不足	- バイオマスを活用し、既存製品（ポリマー・樹脂等）の製造を実現できるバイオ製造法の確立 - 高温・高圧の生産プロセスから常温常圧でのプロセスへの切り替え
食品飲料	2,000万t	代謝経路中にボトルネックになっている反応がある	既知の代謝経路に変わる新規な代謝経路の設計とそれを構成する酵素遺伝子
製薬企業	150-200万t	- 効率的な合成方法が金属触媒では実現出来ない - 金属触媒ではコスト・副産物等で困難な反応がある	基質に対する選択性や反応位置選択性が高く、副生成物が少なく、反応収率、反応速度が高いこと

微生物シングルセルゲノム解析技術bit-MAP®で構築するゲノム・遺伝子データベースとタンパク質3次元構造予測技術によって、有用微生物の開発に資する遺伝子データ・遺伝子改変を提案する事業を拡大する

顧客自身が遺伝子データ蓄積に必要な高度な解析インフラ・解析能力を持たずとも、膨大な遺伝子データの有効活用が可能になる『遺伝子データ/遺伝子改変』を構築

1. **bit-MAP®で獲得するユニークなゲノム・遺伝子**
 - 公共データベース等には未収録の遺伝子が多数含まれ、探索可能
 - 従来手法メタゲノム解析の10倍以上の効率で遺伝子収集可能
 - CO₂資化細菌（水素細菌）ゲノムも収集可能であることを実証済み
2. **タンパク質3次元構造予測技術を駆使した高機能遺伝子のスクリーニング**
 - 有用機能酵素の選抜精度の向上による、顧客企業の試験期間・コストの削減
 - 良質な遺伝子配列からの改変スタートにより、Feasibility検証のサイクルが高速化

ビジネスモデルの概要（製品、サービス、価値提供・収益化の方法）と研究開発計画の関係性



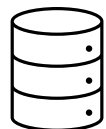
当社ビジネスモデルは、顧客企業が求めるゲノム・遺伝子データを短期間かつ高精度に提供することで、顧客の実施するDBTLサイクルの効率化（開発期間の短縮ならびに開発費用の削減）を実現し、その対価としてデータ利用費用・解析費用を含む成功報酬を得る。

- そのために以下要素の拡大・増強が**研究開発として必要**になる
 1. CO₂資化や有用微生物生産に資する網羅的なゲノム・遺伝子の収集
 2. タンパク質3次元構造予測による候補遺伝子の検索・スクリーニング機能の充実
- 顧客企業の利便性向上のため、特に、GI基金事業として進める「CO₂を吸収・固定化し物質を生産する有用微生物の開発に資する、水素細菌・CO₂固定化酵素等のデータ」はコンソーシアム主導のCO₂固定微生物利活用プラットフォームとの連携を予定

1. 事業戦略・事業計画／（3）提供価値

本事業において、1. CO₂資化細菌や有用微生物の生産に資する網羅的なゲノム・遺伝子の収集と2. タンパク質3次元構造予測による候補遺伝子の検索・スクリーニング機能の充実を図り、開発期間の短縮に寄与する

顧客の求める特性を有する酵素や新規代謝経路を構成する遺伝子データを、bitBiome独自の1. 膨大かつ高精度なゲノム・遺伝子データと2. タンパク質3次元構造によるスクリーニング技術を活用し、顧客プロジェクトの実現に貢献



1. 微生物シングルセルゲノム解析技術bit-MAP®で獲得するユニークなゲノム・遺伝子



2. タンパク質3次元構造予測を駆使した高機能遺伝子スクリーニング

1

未培養細菌の遺伝子・ゲノムの収集に強み

1

新規酵素を発見

2

既存の技術では解析が難しい環境試料からも遺伝子データを収集可能

2

DB内遺伝子の既知代謝経路との対応付けによる遺伝子探索の効率化

3

酵素構造・機能の高精度な予測に必要な、高品質な遺伝子配列

3

多様な酵素配列から機能向上に資する改変設計を有望度と共に提案

4

膨大かつ持続的に拡張されるデータベースから微生物・配列・構造などの様々なルールで物質検索が可能

4

配列・構造・活性データの学習により、機能性を高めた人工配列設計も可能に

有用微生物の開発期間を最大 1 / 10 程度に短縮可能にする

当社の事業活動が、プラットフォームと連携することで、バイオものづくりを進める上でのインフラとなり、下記が実現される。

1. データセット・設備投資が大幅に軽減
2. ハイスpek的な解析能力を各社が備えるための人材採用・社内教育コストが削減
3. 有望な配列設計の絞り込みにより、短期集中の研究開発が実現

顧客の想定プロジェクト

1

既存の水素細菌をシャーシにして、水素細菌類縁菌の遺伝子を物質生産に活用

2

バイオマスを活用した有用微生物による各種バイオものづくりの効率化

3

bit-MAP®により、水素細菌ゲノムを多く獲得し、より優れた新規水素細菌を発見・単離し、顧客が活用

1. 事業戦略・事業計画／（3）提供価値・ビジネスモデル（標準化の取組等）

DSIをはじめとした国際的なルール形成に関係機関と連携して取り組み、バイオものづくりの出発点となるデータプラットフォームとしての標準化を遅滞なく進める

標準化を活用した事業化戦略（標準化戦略）の取組方針・考え方

- シナリオ1：遺伝子・ゲノムデータベースの検索機能の無償開放
 - 公共データベースのように、世界最大かつ各社権利化が可能な遺伝子・ゲノムの検索機能を（一部）開放し誰でもどこでも利用可能にする
- シナリオ2：日本固有の極限環境等の特殊環境遺伝子資源のデータアーカイブ化
 - コンソーシアム参画機関の協力で、日本固有の特殊環境微生物の遺伝子を大規模収集
- シナリオ3：ルール化 他国との連携：遺伝子資源収集の広範囲化
 - DSI（Digital Sequence Information）の国際的なルール化に際して、それに準拠した活動を実施
 - 最新状況はNITE他コンソーシアム参画機関とフォローし、CO₂固定化関連微生物やデータベースの有用性、戦略性を高める提言も検討

国内外の動向・自社の取組状況

（国内外の標準化や規制の動向）

- 各国でヒト以外の微生物等のゲノムデータ取得が進む
 - 米国エネルギー省共同ゲノム研究所IMG/M(米)、China National GeneBank (中)等
- 米国を中心としたIT大手企業がAI技術力の実証として、タンパク質3次元構造予測に取り組み。公的機関との連携により、遺伝子DBを発展させたタンパク質立体構造DBの公開が進む。

（これまでの自社による標準化、知財、規制対応等に関する取組）

- 遺伝子・ゲノム高効率収集技術をすでに複数知財化
- 遺伝資源収集のためのパスを関連機関と協議
- タンパク質3次元構造予測の基礎を構築

本事業期間におけるオープン戦略（標準化等）またはクローズ戦略（知財等）の具体的な取組内容（※推進体制については、3.(1)組織内の事業推進体制に記載）

（例1）標準化戦略

- 遺伝子・ゲノムDB検索機能の開放に向けたUI構築
- コンソーシアムの1つの機関であるNITEとの連携を強めることで、DSIのルール化に関する最新状況をフォローし、データベースを随時更新
- NITEなどからCO₂固定微生物の提供
- 他国・海外事業者との連携（外務省等）

（例2）知財戦略

- 遺伝子・ゲノム収集技術を知財化
- プラットフォーム上の遺伝子・ゲノムのうち、知財化に必要な配列情報などは非開示とする仕組みづくり
- NITEの海外機関とのコネクションを活用し、海外機関との連携時も他国利益が守られる体制づくり

1. 事業戦略・事業計画／（4）経営資源・ポジショニング

微生物シングルセルゲノム解析技術bit-MAP®とタンパク質3次元構造予測技術を始めとしたインフォマティクス技術の強みを活かして、顧客に対して遺伝子データ・改変による開発期間・コスト削減という価値を提供

自社の強み、弱み（経営資源）		競合他社に対する比較優位性			
		技術	顧客基盤	サプライチェーン	その他経営資源
1. 顧客企業が求めるゲノム・遺伝子データを短期間かつ高精度に提供することで、顧客の実施するDBTLサイクルの効率化（開発期間の短縮ならびに開発費用の削減）を実現 2. 顧客企業のニーズを把握し、適切なソリューションを提供する経営・チーム体制		自社 bit-MAP® bit-MAP®で収集するゲノム・遺伝子データベース インフォマティクス解析 ウェット試験系	化学、合成生物学	R&D向け酵素探索・改変サービス（インフォマティクス解析メイン）	総額10億円超の資金調達を通じた最新鋭の解析装置 Ph.D人材13名含む高度な専門性を備えたチーム 知名度の高い外部アドバイザー2名と顧問契約
自社の強み 1. 世界で唯一、商用化に成功した微生物シングルセルゲノム解析技術bit-MAP® 2. bit-MAP®にて収集されたユニークなゲノム・遺伝子のデータベース 3. タンパク質3次元構造予測技術を駆使した高機能遺伝子のスクリーニングの基礎技術 4. ドライに加え、ウェット評価を通じた解析技術 5. 研究開発、事業開発部ともに国内外での多様なバックグラウンドを持つ専門家が集結した経営陣・技術チーム		2030年までに強化する優位性 多様なサンプルへのアクセスでデータベースを強化 3次元構造予測によるスクリーニングの高精度化 酵素開発における一連の要素技術の確立 ウェット試験系の拡充 酵素改変	化学、合成生物学 製薬、食品、ヘルスケア、酵素開発企業、農業	R&D向け酵素探索・改変サービス（インフォマティクス解析＋ウェットスクリーニング） 受託製造（外部提携） ABSルールによる、遺伝子データ利用の懸念が不要	上場によるネームバリュー、資金力 最新鋭の設備投資 米国含む幅広い海外拠点設立 Scientific Advisory Board設置により得られる最新の技術ノウハウ 社会実装数、論文数
自社の弱み及び対応 1. 知名度の低さ：海外イベント参加や投資家との面談を通じ積極的な事業開発を行っている途上であり、早期に解消される見込みである 2. 海外拠点・人材不足：資金調達後、海外拠点の設立も計画中。また海外人材2名のパートタイムでの起用をしている 3. 社会実装実績の少なさ：バイオものづくり関連の論文掲出、大手企業との提携実績を作るべく技術・事業開発を行っており、早期に解消される見込みである		競合A社 酵素改変	製薬、食品	R&D向け研究開発サービス 受託製造（外部提携）	上場によるネームバリュー、資金力 最新鋭の設備投資 顧客との人材交流・ネットワーク 社会実装数、論文数
		競合B社 インフォマティクス技術による酵素探索・改変	製薬、食品	R&D向け研究開発サービス	未上場ならではの機動的な経営の舵取り 論文数、実績数

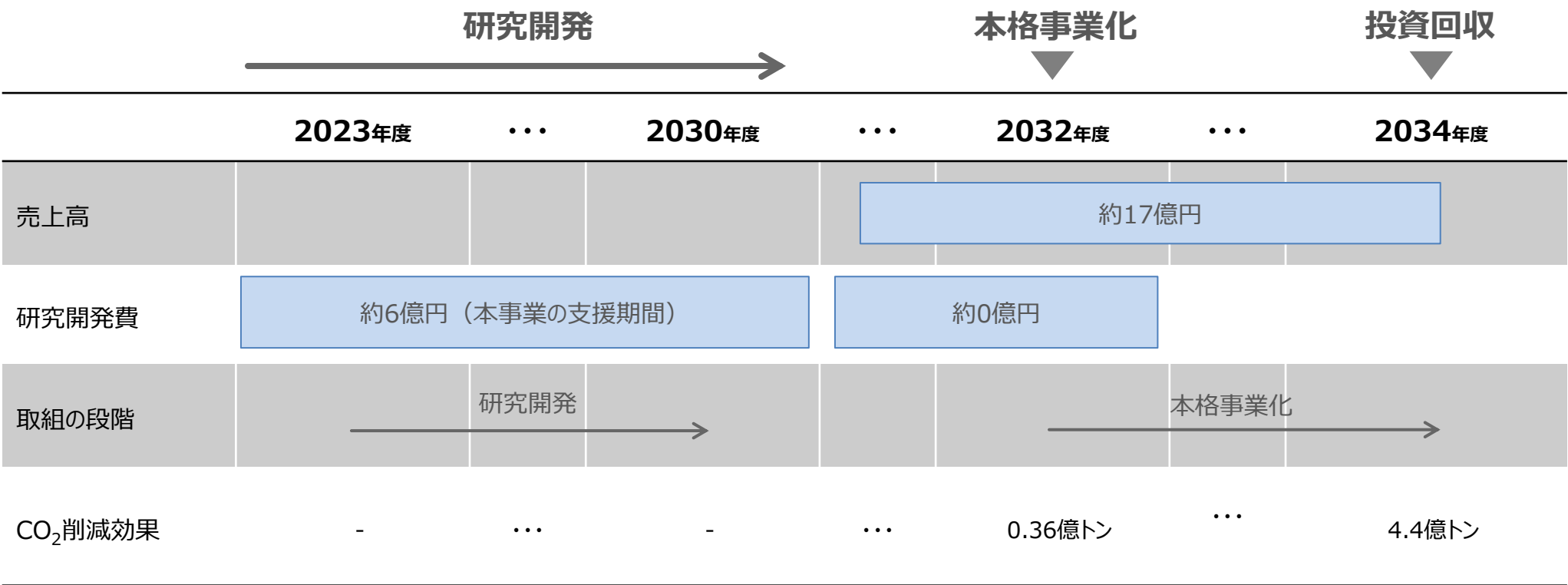
*ABSルール：生物多様性条約で定められる、遺伝資源の利用から生ずる利益の公正かつ衡平な配分を実現するためのルール

1. 事業戦略・事業計画／（5）事業計画の全体像

8年間の研究開発の後、2032年頃の事業化、2034年頃の投資回収を想定

投資計画

- ✓ 本事業終了後も2年程度研究開発を継続し、2032年頃の事業化を目指す。
- ✓ 遺伝子データ・遺伝子改変市場での販売を図り、2034年頃に投資回収できる見込み。



1. 事業戦略・事業計画／（6）研究開発・設備投資・マーケティング計画

研究開発段階から将来の社会実装を見据えた計画を推進し、特にバイオマスを活用する顧客企業のプロジェクトに対するサービス提供により、早期の事業化を図る

	研究開発・実証	設備投資	マーケティング
取組方針	- 知財戦略：遺伝子・ゲノム収集技術を知財化、DBの多くはノウハウ化、収集する遺伝子自体のIPは自社から顧客への展開も可 - 標準化戦略：データベース内の遺伝子・ゲノム検索機能の無償開放 - オープンイノベーション：コンソーシアム機関の協力で、日本固有の極限環境等の特殊環境微生物の遺伝子を大規模収集 - 顧客ニーズ確認： - DBの一時開放によるフィードバック - 開発項目 2 企業との提携	- 設備・システム導入(1)：20台規模のGPUを搭載したタンパク質立体構造予測サーバーの保有 - 設備・システム導入(2)：遺伝子・ゲノム検索DB公開に必要な設備・システムの導入・開発 - 設備・システム導入(3)：遺伝子機能の小規模機能評価のためのウェットロボティクスの導入 - 部品調達：候補配列を直ちに設計生産にかかるとの遺伝子合成企業との連携 - 立地戦略：海外研究拠点の設置(米)	- バイオマスを活用したものづくり支援は早期に事業化し、将来のカーボンニュートラル製品の開発取り組みの足がかりをつくる - データベース x 探索技術の複数ユースケース（自社・外部機関との提携含む）の創出 - 下記項目を定量的に測定し、DBTLサイクルの短縮効果を明示する - 開発期間 - 評価配列（菌株）数 等 - 水素細菌ゲノム・CO₂固定化酵素を活用したユースケースの創出
進捗状況	- 新規遺伝子・ゲノム収集技術に関する発明の国際出願 - 自社独自遺伝子データ（極限環境由来）の拡張、累計16億遺伝子到達（24年4月）	- タンパク質立体構造予測サーバーの設置及び解析パイプラインの構築（23年11月稼働開始済み） - 米国法人設立完了（23年11月）	- 海外市場でのマーケティングを実施 - 国内でもBioJapan2023等イベントでの露出、データベースx探索技術に関心がある企業へのアプローチ
国際競争上の優位性	- 遺伝資源は日本固有の環境から取得されるため国外の競合他社DBと差別化 - データベース、遺伝子探索についてはすでに国内外の顧客候補から、独自性・新規性に強い関心が示され、評価が進んでいる - 配列非公開で、誰でもアクセス可能なオープン・クローズ型タンパク質立体構造DBは不在	- 高度計算環境に加え、一定のウェット評価結果も付与することでDBの信頼性を向上。IT大手が先行するDBにはない特色として、機能データも加える - 特にCO₂固定などの情報を充実させることで、バイオものづくり産業に特化した情報収集の基盤に	- ユースケースの創出により、当該事業の価値を定量的に示し、価格競争リスクを低減 - スクリーニング精度の向上により、総開発コスト・期間の圧縮の確実性が示されれば、成功報酬の値上げも検討可能

1. 事業戦略・事業計画／事業化面の取組内容に関する参考資料

GI基金コンソーシアム活動内での研究開発に加え、遺伝子データx探索技術を基盤としたバイオものづくりの社会実装に向け、自社開発及び事業化活動を推進している

研究開発・実証

- CO₂固定化微生物のゲノム収集に向けた環境試料分析方法の妥当性確認（GI基金コンソーシアム活動内）
- 新規遺伝子・ゲノム収集技術に関する発明の国際出願を完了（23年10月）、バイオものづくりの基盤となる遺伝子データ収集の国際展開の基礎整備
- 極限環境由来を含む、自社独自遺伝子データの継続的な拡張を実施、自社保有データベースは16億遺伝子に到達（24年4月）

設備投資

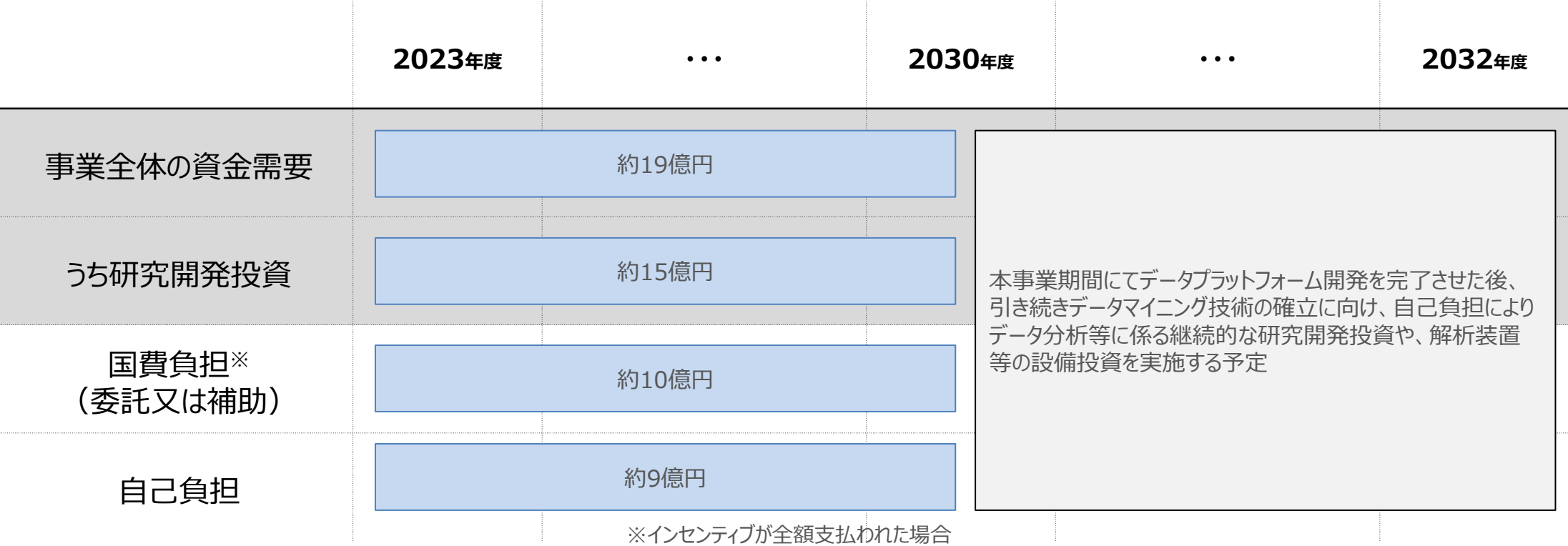
- タンパク質立体構造予測サーバーの構成を設計し、設置後、稼働開始済み（23年11月）
- 立体構造予測パイプラインの構築
- サーバーを設置完了、遺伝子データに対する構造予測の稼働開始済み（23年11月）
(GI基金コンソーシアム活動内)
- 海外拠点の設置に向けて、米国法人の設立完了（23年11月）

マーケティング

- 海外：SynBioBeta2023に出展したことを皮切りに、自社独自データベースの海外市場でのマーケティングを実施し、今後の当該事業に関心あるポテンシャルユーザーとのネットワークを構築
- 国内：NEDOバイオものづくりマッチングイベント、BioJapan2023はじめ、各種イベントでの露出を増やし、データベースx探索技術に関心がある企業へのアプローチを実施し、顧客での評価も開始

1. 事業戦略・事業計画／（7）資金計画

国の支援に加えて、9億円規模の自己負担を予定



2. 研究開発計画

研究開発目標

CO₂固定微生物利活用プラットフォームの確立というアウトプット目標を達成するために必要なKPIを設定

研究開発項目

1. 有用微生物の開発を加速する微生物等の改変プラットフォーム技術の高度化

アウトプット目標

「今後様々な事業者の挑戦が期待できる我が国の「微生物によるCO₂の直接資源化」の開発速度を上げ、バイオものづくりを促進する」ために、本事業では、CO₂からのバイオものづくりの開発環境の基盤整備を行い、CO₂固定微生物利活用プラットフォームを構築・運用することで、CO₂固定能を有する生産用微生物の開発期間を最大1／10程度に短縮することを目標にする。

収集したCO₂固定微生物株は生物資源保存・提供機関として実績のある独立行政法人製品評価技術基盤機構（NITE）より安定的に提供するとともに、構築したCO₂固定微生物利活用プラットフォームについては、NITEの既存のデータベース（微生物横断プラットフォーム：DBRP）の管理体制に沿って運営・管理し、情報を継続的に提供し続けるとともに、さらなる情報拡充に努め、CO₂固定微生物を用いたバイオものづくりのための開発基盤として継続的に維持していく。

KPI

「CO₂固定微生物利活用プラットフォーム」を構築する。本プラットフォームに1,500株以上のCO₂固定微生物に関連するデータを格納し、培養情報やゲノム情報をはじめとする様々なデータを国内の産業界やアカデミア等が一元的に検索することを可能にする。また、培地、代謝及び遺伝子モチーフに関する情報を統合及び可視化し、研究開発に適した微生物や遺伝子を選べるようにする。さらに、プラットフォームによるデータ公開と並行して、収集したCO₂固定微生物を安定的に提供するとともに、物質生産にとって有用な遺伝子改変用宿主微生物を利用可能とする。これらの情報、遺伝子、菌株の活用により代謝経路のデザインのハードルを下げ、有用微生物開発にかかる時間や労力の削減を実現する。その結果、従来技術では実現が難しかった機能や特徴をもった物質生産用のCO₂固定微生物を構築できる可能性を高め、その開発期間を短縮することに貢献する。

KPI設定の考え方

多様なニーズに対応するためには、株数は重要な指標になる。情報を付与した上で提供する場合、単離（同一株は除外）や各解析の難易度・必要時間、2030年という期限を考慮すると、提供可能な微生物数は1,000株程度が上限と思われる。

ここまでのプロセスでのKPIを勘案して、プラットフォームにプロジェクトの最終結果として解析結果である遺伝子や培養情報を1,500株分以上提供可能とする。

利用候補ユーザーにヒアリングを行い、プラットフォームのバージョンアップを行った上で利用候補ユーザーに3件以上提案し、利用に繋げる。

2. 研究開発計画／（1）研究開発目標

KPIを達成するために必要な複数の項目別目標を設定

研究開発項目

1.有用微生物の開発を加速する微生物等の改変プラットフォーム技術の高度化

研究開発内容

① CO₂固定微生物の探索及び有用情報整備

② バイタルCO₂固定微生物・単離菌のゲノム情報収集

③ CO₂固定微生物の機能情報のデータベース化と検索ツールの開発

④ CO₂固定微生物利活用プラットフォーム構築

項目別目標*

提供可能なCO₂固定微生物：1,000株以上
CO₂固定経路関連酵素の解析：50種以上

MAG：300サンプル以上
SAG：200サンプル以上
単離菌ゲノム解読：1,000株以上

ツールのプラットフォーム搭載：3件以上
培地DBへのデータ追加：100件以上
三次元構造予測：40M遺伝子産物以上

菌株とその遺伝子・培養情報提供：
1,500株以上（うち有用株100株以上）
プラットフォームのバージョンアップ：2回
プロジェクト参画機関への利用提案：3件

項目別目標設定の考え方

今後CO₂固定微生物は多種多様な用途が見込まれる。これに対応するために、提供可能なCO₂固定微生物数を現保有株数（約100株）の10倍の1,000株として設定。遺伝子操作による物質生産への応用を視野に、CO₂からの物質生産に繋がる代謝経路の解析や代謝経路を構成する酵素の解析を実施する。多様なデータ取得を目指して50種とした。

現保有株数の約100株をもとに、計算機環境やソフトウェアの性能を勘案してメタゲノム解析を行う環境サンプル数や解析するMAG/SAG数を設定。単離菌のゲノム解読は基盤データとしてきわめて重要なため現保有菌株数の10倍を設定。

DBTL加速に有用な①培地、②代謝、③遺伝子モチーフに関する検索ツールを開発し、プラットフォームに掲載する。AI技術等により適した培地を提案できるよう100件の培地データを追加し充実を図る。三次元構造予測は現状250遺伝子/(時・サーバー)で解析可能であるが20倍に増強の見込みであることを踏まえ40M遺伝子産物とした。

既存の知見や今回得られた成果をプロトタイププラットフォームとして公開し、ユーザーが利用できるようにすると共に、利用候補ユーザー（研究開発項目2担当グループ等）にヒアリングを行い、ユーザービリティを確認し、改良（バージョンアップ）する。最終バージョンを利用候補ユーザーに提案し、利用に繋げる。

*項目別目標とは、実施計画書においてKPI達成に向けて実施する4つの研究開発内容（①～④）に対して設定された数値目標等を指す

2. 研究開発計画／（2）研究開発内容（全体像）

KPI、各項目別目標の目標達成に必要な解決方法（1/2）

KPI	現状	達成レベル (2030年)	解決方法	実現可能性 (成功確率)
「CO ₂ 固定微生物利活用プラットフォーム」を構築する。本プラットフォームに1,500株以上のCO ₂ 固定微生物に関連するデータを格納し、培養情報やゲノム情報をはじめとする様々なデータを国内の産業界やアカデミア等が一元的に検索することを可能にする。また、培地、代謝及び遺伝子モチーフに関する情報を統合及び可視化し、研究開発に適した微生物や遺伝子を選べるようにする。さらに、プラットフォームによるデータ公開と並行して、収集したCO ₂ 固定微生物を安定的に提供するとともに、物質生産にとって有用な遺伝子改変用宿主微生物を利用可能とする。これらの情報、遺伝子、菌株の活用により代謝経路のデザインのハードルを下げ、有用微生物開発にかかる時間や労力の削減を実現する。その結果、従来技術では実現が難しかった機能や特徴をもった物質生産用のCO ₂ 固定微生物を構築できる可能性を高め、その開発期間を短縮することに貢献する。	NBRCで提供可能なCO ₂ 固定微生物160株程度のデータを提供可能。 (TRL1) CO ₂ 固定微生物の関連情報は乏しくかつ散在しており、特化したプラットフォームはない。 (TRL3)	1,500株のデータを提供可能にする。 (TRL2) DBTLサイクルの短縮に資する情報を効率的に検索できるデータベースとツールを搭載したプラットフォームを構築する。(TRL6)	- CO₂固定微生物取得が期待される地域から環境サンプルを採取し、スクリーニングを行うとともに、CO₂固定微生物の生育速度、代謝等の関連データを解析する。 - 単離菌ゲノム解析、MAG/SAG解析を行う。 - 各種検索ツールを開発しプラットフォームへ搭載する。培地情報をデータベースへ格納すると共に、遺伝子産物の三次元構造予測を行う。 - 利用候補ユーザーにヒアリングを行い、ユーザービリティを確認し、バージョンアップする。 - プラットフォームにより菌株とそのゲノム情報、培養情報等を提供する。	微生物の収集については、実現可能性が高いと思われるが、これまでない多岐にわたるデータをカバーするプラットフォームの構築は難度が高い。バイオ×デジタルの長年の経験を活用して課題を克服する。(60%)

研究開発内容	項目別目標	現状	達成レベル (2030年)	解決方法	実現可能性 (成功確率)	
1	CO ₂ 固定微生物の探索及び有用情報整備	提供可能なCO ₂ 固定微生物：1,000株以上 CO ₂ 固定経路関連酵素の解析：50種以上	NBRCで提供可能なCO ₂ 固定微生物の確認を行った結果、160株程度提供可能と判明。また、現時点では提供可能な状態ではないが、新規に10株程度取得されている。 (TRL1)	1,000株以上、提供可能にする。併せてCO ₂ 固定経路関連酵素の解析を50種以上実施し、代謝経路情報を提供する。 (TRL2)	- CO₂固定微生物取得が期待される地域から環境サンプルを採取し、スクリーニングを行う - 海・土壌・温泉地（炭酸泉）・糞便 - オミクス解析結果等を基に代謝経路を予測する - CO₂固定微生物の培地・培養情報を取得する - CO₂固定関連酵素の生化学的解析と代謝産物解析を通して、経路の実証・酵素の有用性を明らかにする。 - 日本の研究機関に、寄託されていないCO₂固定微生物の寄託を呼びかける。	左記のスクリーニング・菌株収集を行うことで多様な微生物が確保可能。その結果、CO ₂ 固定代謝/酵素の解析の成果も期待される。(90%)

2. 研究開発計画／（2）研究開発内容（全体像）

KPI、各項目別目標の目標達成に必要な解決方法（2/2）

研究開発内容	項目別目標	現状	達成レベル (2030年)	解決方法	実現可能性 (成功確率)
2	バーチャルCO ₂ 固定微生物・単離菌のゲノム情報収集	MAG：300サンプル以上 SAG：200サンプル以上 単離菌ゲノム解読：1000株以上	CO ₂ 固定微生物に特化した単離菌ゲノム及びMAG/SAGデータの網羅的な収集は行われていない。データ取得に向けたルールを整備したところ。(TRL4)	CO ₂ 固定微生物に特化した単離菌ゲノム1,000株、MAG300サンプル、SAG200サンプルの各データの充実が図られている。	MAG/SAG構築で扱うデータが膨大なために困難だが新規サーバーとDB拡張で対応（70%）
3	CO ₂ 固定微生物の機能情報のデータベース化と検索ツールの開発	ツールのプラットフォーム搭載：3件以上 培地DBへのデータ追加：100件以上 三次元構造予測：40M遺伝子産物以上	培地情報のDB化を開始したがデータの記述の標準化が必要。三次元構造予測も始めて数年で研究レベル。(TRL4)	培地データ（100件）及び代謝情報等がDB化され、搭載された3件のツールを用いて検索可能となる40Mの三次元構造予測データからCO ₂ 固定遺伝子をDB化する(TRL6)	難易度の高いツールの開発や計算が必要。長年のノウハウと最高レベルのサーバーを活用（70%）
4	CO ₂ 固定微生物利活用プラットフォーム構築	菌株とその遺伝子・培養情報提供：1,500株以上（うち有用株100株以上） プラットフォームのバージョンアップ：2回 プロジェクト参画機関への利用提案：3件	CO ₂ 固定微生物の関連情報は乏しくかつ散在しており、特化したプラットフォームはない。文献やDBから関連情報の収集に着手したところ。(TRL3)	DBTLサイクルの短縮に資する1,500株以上（うち有用株100株以上）の菌株とその遺伝子・培養情報を搭載したプラットフォームを構築、3件の参画機関への利用提案を行う（TRL6）	これまでない多岐にわたるデータをカバーすることが必要。バイオ×デジタルの長年の経験を活用する（60%）

2. 研究開発計画／（2）研究開発内容（これまでの取組）

KPI及び各項目別目標達成に向けた個別の研究開発の進捗度（1/2）

直近のマイルストーン

KPI

SG1までのプラットフォームプロトタイプでは、CO₂固定微生物400株以上の生育速度等の基本特性、培地情報や遺伝子情報を格納する。プラットフォームプロトタイプは、国内の産業界やアカデミア等がその格納情報を参照・比較検討することで、研究開発目的に合致する微生物の選択が可能となることを目指す。また、必要に応じてそれらの微生物が利用できる環境を整備する。その結果、一例として、国内の産業界やアカデミア等が、生育の速い選抜株を改変用の宿主として利用し、プラスチック原料等の生産株として用いることでCO₂固定微生物を活用する研究開発の促進に貢献する。



これまでの（前回からの）開発進捗

- ・環境サンプル、微生物、データの授受、権利に関するルールの整理（①）
- ・新規CO₂固定微生物の分離 非公表、NBRCへの寄託準備 非公表、CO₂固定微生物保有機関への寄託呼びかけ（①）
- ・既存CO₂固定微生物の代謝経路や産物に関する解析開始（①）
- ・遺伝子操作系構築のためのマーカー遺伝子に関する知見の整理（①）
- ・MAG、SAG、単離菌ゲノム解析の技術的検討・受け入れ体制の確認（②）
- ・データベース化にあたり培養情報の記述について用語を統一化（③）
- ・培養条件・培地に関するデータベースとしてTogoMediumの開発を開始（③）
- ・タンパク質三次元構造予測シミュレーションのための環境構築に着手（③）
- ・CO₂固定微生物に関するレビュー論文を端緒に 非公表 文献を収集し、情報の整理を実施中（④）
- ・菌株及び関連情報の提供とニーズのヒアリングを効果的に行うための新たな仕組み（GIフォーラム）を構築し、受付を開始した（④）

進捗度

○（理由）まず研究活動に関するルールなど確認事項の整理を行った。全ての研究開発内容で、活動を進めた。また、菌株及び関連情報の提供とニーズのヒアリングを効果的に行うための新たな仕組み（GIフォーラム）を構築し、受付を開始した。

研究開発内容

直近のマイルストーン

- 1 CO₂固定微生物の探索及び有用情報整備

提供可能となるCO₂固定微生物:400株以上
CO₂固定経路関連遺伝子候補の選定・解析着手：25種類以上



これまでの（前回からの）開発進捗

- ・環境サンプル、微生物、データの授受、権利に関するルールの整理 [全般]
- ・CO₂固定微生物（NBRC株）の生育確認 [1.1]
- ・新規CO₂固定微生物の分離のための条件検討・サンプリング [1.2, 1.3]
- ・異なる分離手法での分離を実施するため、再委託先（東京大学）追加 [1.2]
- ・新規CO₂固定微生物の分離及びGI基金事業前の分離株の寄託検討 非公表、コンソ外機関への寄託呼びかけ [1.2, 1.3]
- ・既存水素酸化細菌のアミノ酸合成系の解析 [1.4]
- ・既存超好熱菌のCO₂固定経路に関する解析 [1.5]
- ・既存CO₂固定微生物の代謝産物の解析 [1.6]
- ・遺伝子操作系構築のためのマーカー遺伝子に関する知見の整理 [1.7]

進捗度

○（理由）温泉地等へのサンプリングも進んでおり、新規分離株の増加が今後見込まれる。研究活動に関する確認は、必要に応じて都度行っている。既存菌株を用いた解析などは着実に成果が出ている

2. 研究開発計画／（2）研究開発内容（これまでの取組）

KPI及び各項目別目標達成に向けた個別の研究開発の進捗度（2/2）

研究開発内容	直近のマイルストーン	これまでの（前回からの）開発進捗	進捗度
2 バーチャルCO ₂ 固定微生物・単離菌のゲノム情報収集	MAG：80サンプル以上 SAG：50サンプル以上 単離菌ゲノム：300株以上	・温泉地や土壌等、解析用環境サンプルの取得（千葉県、長崎県など） [2.2, 2.3] ・JAMSTEC保管サンプルの解析 [2.2] ※各々、MAG/SAG解析を逐次実施。候補となりそうな分類群の株も検出された。	○ （理由）国内温泉地等へのサンプリングも進んでおり、解析が実施された。
3 CO ₂ 固定微生物の機能情報のデータベース化と検索ツールの開発	ツールのプラットフォーム搭載：1件以上 培地DBへのデータ追加：20件以上 三次元構造予測：10M遺伝子産物以上	・データベース中で使う培養情報の用語を統一。新規用語を追加 [3.1] ・培養・培地DBのTogoMediumで他ツール・プラットフォームとの連携のための実装を検討 [3.2] ・CO₂利用に関するパスウェイで、文献、パスウェイデータベース、CO₂を利用することがわかっている単離菌のゲノム情報を比較検討し、パスウェイを構成する遺伝子とそのモチーフについて集約を開始 [3.3、3.5] ・膨大なMAG/SAGを高速で検索できるようゲノム検索ツール開発に着手 [3.4] ・既存のモチーフ検索サービスで内部エンジンを最新のものにする改修を実施 [3.5] ・タンパク質三次元構造予測シミュレーションのための環境を構築、動作確認 [3.6]	○ （理由）ツール開発に関しては培地DBが先行。その他の代謝・遺伝子・モチーフDBやタンパク質三次元構造予測シミュレーションも相互連携に向けた実装のための仕様を検討を開始した。
4 CO ₂ 固定微生物利活用プラットフォーム構築	プロトタイプDB開発	・CO₂固定微生物に関するレビュー論文を端緒に 非公表 文献を収集し、情報の整理を実施中 [4.1] ・プラットフォームのプロトタイプ構築に向けて、論文中にCO₂固定のエビデンスがある 非公表 菌株情報を搭載菌株候補としてとりまとめ [4.1] ・搭載菌株候補に対してNITEの生物資源データプラットフォーム（DBRP）をはじめとするデータベースに登録された温度やpH等の培養情報を取得し情報付与 [4.1] ・菌株及び関連情報の提供とニーズのヒアリングを効果的に行うための新たな仕組み（GIフォーラム）の検討を開始し、翌年度から開始に向けた会則等を設定した [4.1] ・GIフォーラムを実施計画書に位置付け、4月1日から受付を開始した [4.2]	○ （理由）有用な菌株についていち早く提供してほしいというニーズを踏まえ、プラットフォームに搭載予定の既存菌株に関する情報を一元的にとりまとめ、早期に提供する仕組みを構築した。

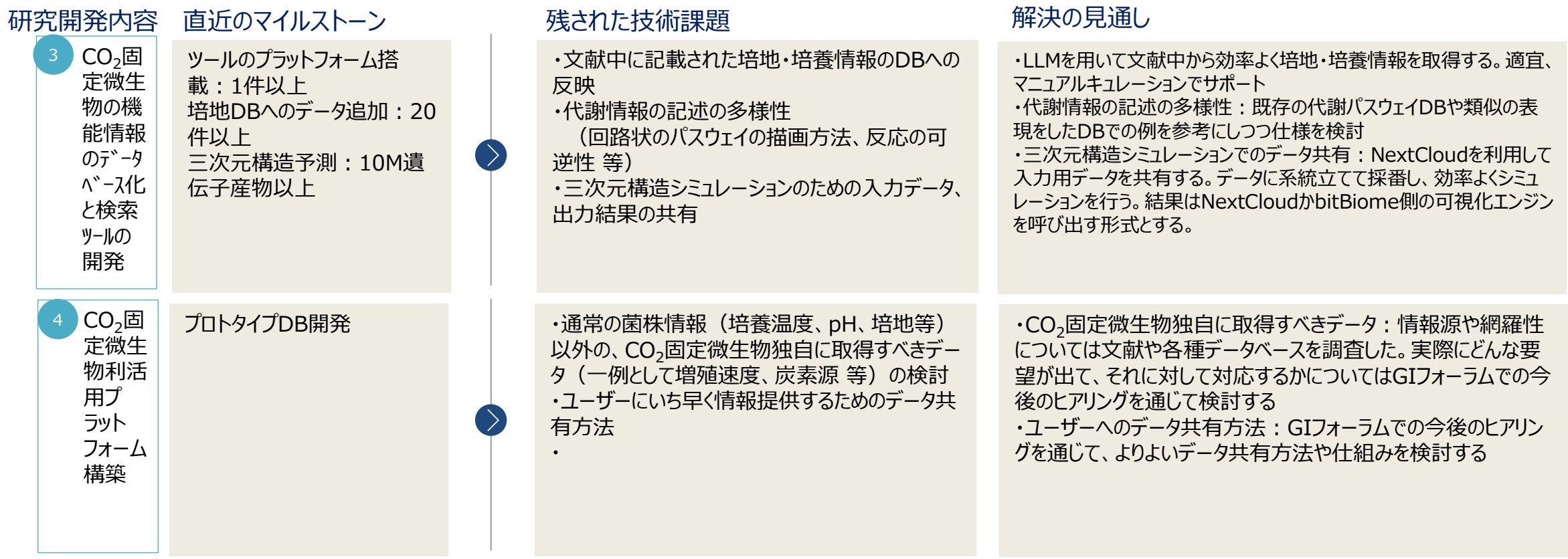
2. 研究開発計画／（2）研究開発内容（今後の取組）

個別の研究開発における技術課題と解決の見通し（1/2）

研究開発内容	直近のマイルストーン	残された技術課題	解決の見通し
1 CO ₂ 固定微生物の探索及び有用情報整備	提供可能となるCO ₂ 固定微生物:400株以上 CO ₂ 固定経路関連遺伝子候補の選定・解析着手：25種類以上	・微生物分離の効率化 ・多様な環境サンプルの取得 ・代謝産物の解析 ・各機関による微生物情報・解析データを共有するシステムの構築（解析の相互協力をスムーズに行うため）	以下のような手段を用いて順次解決していく。 ・新規設備導入 ・実施者の拡大（再委託先の追加） ・多様な環境サンプルの取得・取扱に関するコンソ内情報交換 ・日本各地の環境サンプル取得のため、土地所有者等からのサンプル取得許可、取り扱い同意取得。 ・微生物情報については共有の仕組みを構築済みだが、解析データを共有するシステムの使用法・ルールに関してコンソ内機関での合意形成 ・微生物分離が進むことで生化学的な研究も加速する。
2 バーチャルCO ₂ 固定微生物・単離菌のゲノム情報収集	MAG：80サンプル以上 SAG：50サンプル以上 単離菌ゲノム:300株以上	・MAG/SAG解析用環境サンプルの取得 ・単離菌ゲノム解析のための候補株（NBRC株等既存株及び新規取得株）の選定 ・解析データの授受及び登録、一元的保管等のルール化	以下のような手段を用いて順次解決していく。 ・日本各地の環境サンプル取得のため、土地所有者等からのサンプル取得許可、取り扱い同意取得。 ・「①CO₂固定微生物の探索及び有用情報整備」において新規分離株の収集が進めば、単離菌ゲノム解析も加速する。 ・コンソ内で定めたサンプル移動やデータ授受・保管等のルールに則り、サンプルやデータの授受を進める。

2. 研究開発計画／（2）研究開発内容（今後の取組）

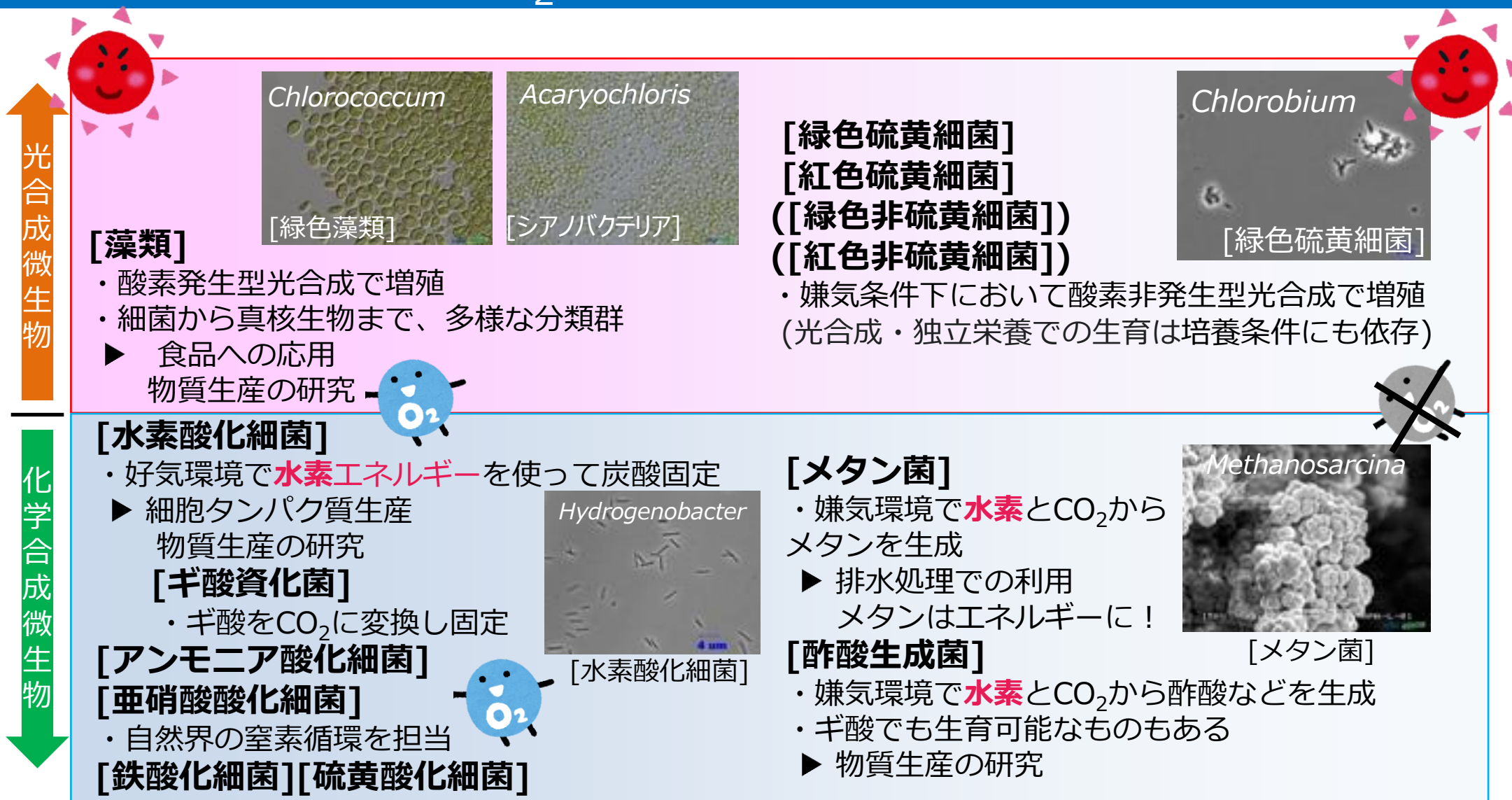
個別の研究開発における技術課題と解決の見通し(2/2)



以降の資料で、以下のような青い帯が付いている部分は、参考資料です。

実施内容・計画に関する部分

CO₂固定にかかわる微生物



CO₂固定にかかわる微生物は大きく2つに分類される

光合成微生物：生育に適した気候や環境が限定される

★化学合成微生物：様々なエネルギーにより生育でき、その生育環境も多岐にわたる ⇒以降、**CO₂固定微生物**という

バイオものづくり技術を利用したカーボンリサイクル

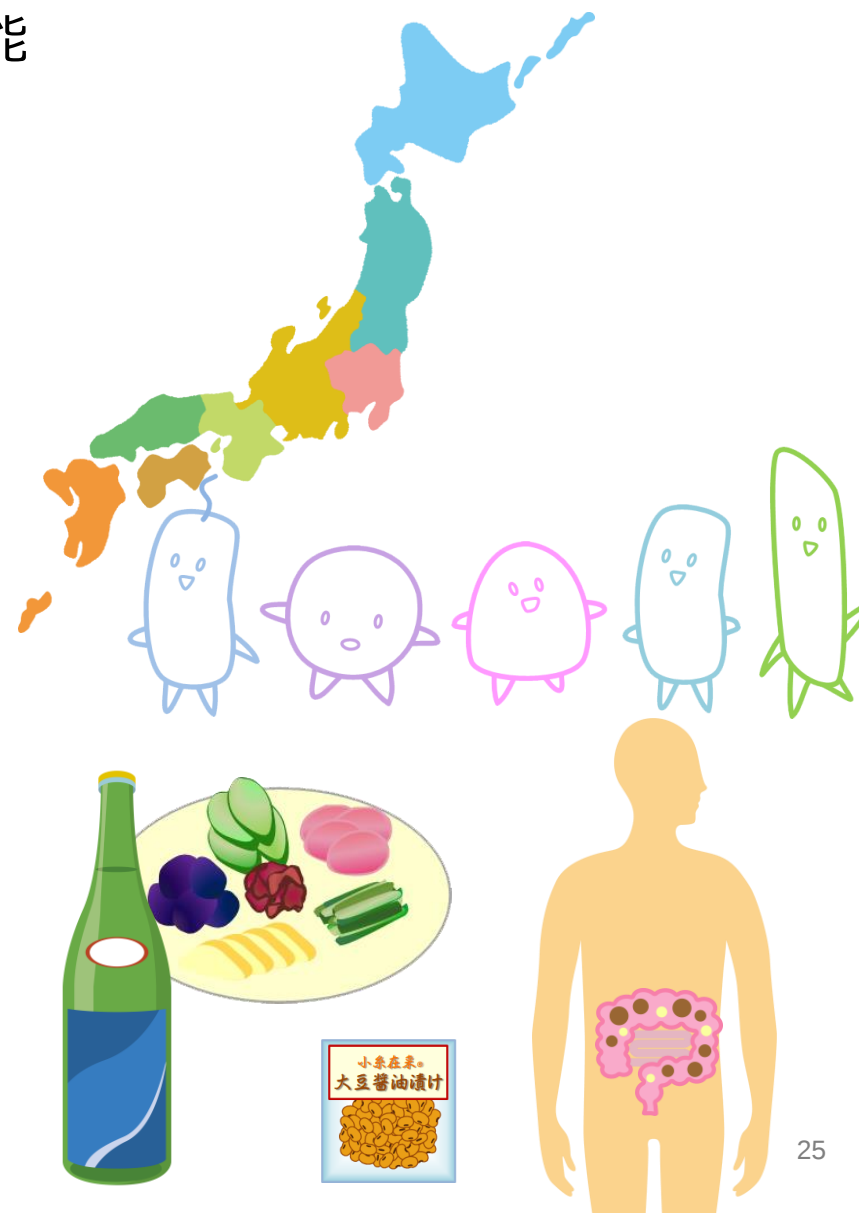
= バイオマス資源や大気中の CO_2 を原料として、バイオプラスチックや機能性素材などの化学品、燃料、タンパク質の飼料、食品等を生産する取組

主たる炭素固定回路

- ① バイオマス資源利用による CO_2 の資源化
- ② 植物による CO_2 の直接資源化
- ③ 微生物による CO_2 の直接資源化

- 我が国は、南北に長い領土から生まれる多様な環境や、火山や深海といった極限環境を有し、そのような幅広い条件下に生息する微生物がいることから、バイオものづくりの上流工程で重要となるゲノム情報のバリエーションが豊かである
- 発酵・醸造産業を有しており、下流工程で重要となる大量発酵生産技術についても数多くの実績を持った事業者が存在している

日本独自の強みを活かせる③微生物による CO_2 の直接資源化は、バイオものづくり技術を利用したカーボンリサイクルにとって有用である



近年、微生物のCO₂固定能に関連し、物質生産を視野に入れた様々な萌芽的研究が報告されている。

好熱菌の改変により、CO₂からアセトン生産、蒸留による回収を一体化したバイオプロセス構築。AMB Express vol. 11, (2021)

非公表

改変により大腸菌にCO₂固定能を付与し、独立栄養性を持たせた。

非公表

Cell. vol.179(6), pages1255-1263 (2019)

CO₂固定微生物は、全経路を考慮しても物資生産をしつつCO₂を減少させうる。Nature Biotechnology vol.40, pages335–344 (2022)

非公表

CO₂固定微生物の改変により、CO₂から燃料生産の可能性を示す。Nature Synthesis vol.1, pages615–625 (2022)

非公表

<物質生産に利用されるCO₂固定微生物>

- ・水素酸化細菌（好気性）
- ・酢酸生成菌（嫌気性）

<生産物>

- ・有機酸
- ・アルコール
- ・アセトン
- ・PHB
- ・細胞タンパク質



<Solein（ソーラーフーズ）>

- ・微生物（水素酸化細菌）タンパク質
- ・2023年に商業生産開始予定

写真はソーラーフーズウェブサイトより

<Green Planet（カネカ）>

- ・水素酸化細菌が生産する生分解性バイオポリマー
- ・植物油が原料 → CO₂へ

酢酸生成菌
（嫌気）

水素酸化細菌
（好気）

Table 3

A spectrum of chemicals produced by gas fermentation using engineered chemolithoautotrophs including key reported metrics during autotrophic mode.

非公表

米国企業LanzaTechはCO₂固定菌*Clostridium autoethanogenum*、あるいは *C auto* と呼ばれる人工細菌を用いて国内外で様々な事業を展開

積水化学： “ごみ”を“エタノール”に変換する1/10スケールの実証プラントが岩手県久慈市に完成

ブリヂストン： タイヤのリサイクル技術共同開発で独占的提携締結

ANA： バイオジェット燃料の購入について合意

ジボダン（スイス）： 回収炭素からの香料成分開発で協働。

スポーツ用品On（スイス）： 工場回収COから生産したシューズを発売。

ZARA（スペイン）： CO₂再生ポリエステル糸を提供。アルセロール・ミタルとの連携も強化

トウエルブ（米）： 世界初のCO₂由来ポリプロピレン製造に成功。医療機器、自動車等に活用

BASF（独）： 製鉄オフガスから*n*-オクタノール生成に成功。



今はブルーオーシャン状態の中、LanzaTechが多分野の企業との共同事業を行っている。

日本においても独自技術により事業化が可能になれば発展が期待できる。

水素酸化細菌は多種多様（右図参照）



特に研究が進んでいるものは限られる

特に研究が進んでいる水素酸化細菌

Cupriavidus necator (NBRC102504)

Hydrogenobacter thermophilus (NBRC102181^T)

Hydrogenophilus thermoluteolus (NBRC14978^T)

Hydrogenovibrio marinus

- ・水素酸化細菌に限らずCO₂固定に利用できる微生物は限られる
- ・CO₂固定微生物は多様だが、その探索は不十分

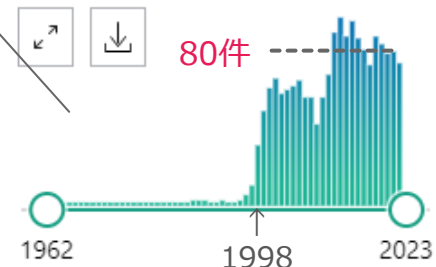
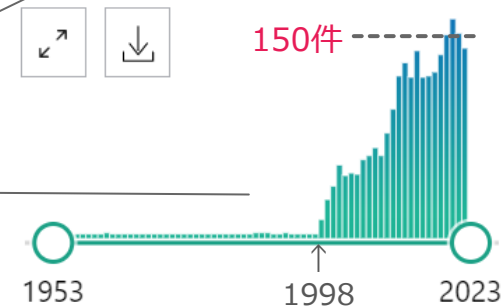
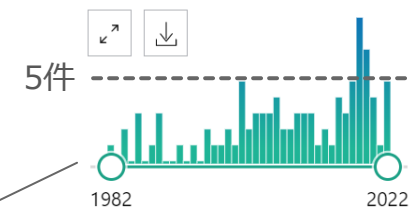
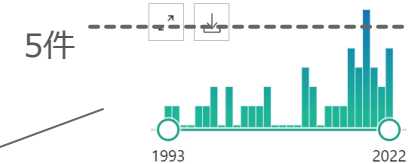
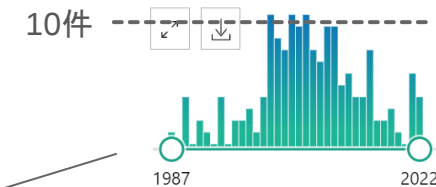
- ・既存菌株の確認・改良
- ・利用可能な微生物の種類を大幅に増やす
→ 新規にCO₂固定微生物を取得/整備
- ・微生物によるCO₂固定法に選択肢が増える
DBTLサイクルの効率化
多種多様な生産物への期待

研究報告例のある水素酸化細菌

非公表

〔西原 宏史、好気性水素酸化細菌の生態および進化系統と利用の可能性、日本微生物生態学会誌、16巻2号(2001)〕

属名	NCBI Taxonomy	Genome	論文
<i>Hydrogenobacter</i>	4種 Unclassified: 17件 環境中（未培養）: 1件	Complete: <i>H. thermophilus</i> Incomplete: <i>H. hydrogenophilus</i>	152件（年数件程度）
<i>Hydrogenovibrio</i>	5種 Unclassified: 10件	Complete: <i>H. marinus</i> <i>H. crunogenus</i> <i>H. thermophilus</i> Incomplete x2	42件（年数件程度）
<i>Hydrogenophilus</i>	6種 Unclassified: 5件 環境中: 2件	Complete: <i>H. thermoluteolus</i> Incomplete <i>H. thiooxidans</i>	84件（年数件程度）
<i>Cupriavidus</i>	22種 Unclassified: 642件 環境中: 9件	Complete x10 <i>C. necator</i> <i>C. taiwanensis</i> 他 Incomplete x12 <i>C. metallidurans</i> 他	1,974件（年百数十件） うち <i>C. necator</i> 1,244件



実質、水素酸化細菌としては*C. necator*（旧名：*Ralstonia eutropha*）のみが産業利用されており、他属の微生物は株数、ゲノム、文献いずれも情報に乏しい。

代表的な既知のCO₂固定パスウェイ

非公表

Z. Liu, K. Wang, Y. Chen, T. Tianwei, N. Jens,
Nature Catalysis, 2020, 3:274-288.
doi:10.1038/s41929-019-04215

CO ₂ 固定パスウェイ	KEGG module	KEGG アサイン数 (complete)	KEGG アサイン数 (部分的)
reductive glycine pathway	設定なし	-	-
Wood-Ljungdahl pathway	M00377	49	93
DC/HB cycle	M00374	11	48
HP/HB cycle	M00375	38	42
3-HP cycle	M00376	5	6
reductive TCA cycle	M00173	26	267

*Hydrogenobacter*属を培養可能な培地

非公表

既存のCO₂固定パスウェイの情報は既存の代謝経路データベースに掲載されているが、掲載数は限定的で人工的パスウェイにも非対応。培地も多種類ありどれが最適か、どの成分が重要かわからない₃₉

微生物等による物質生産を効率的に行うためには、生物のゲノムや代謝経路情報を基に目的の機能を発現する遺伝子を設計・合成し（**デザイン：D**）、合成した遺伝子を搭載した微生物を作り（**ビルド：B**）、搭載した遺伝子が目的の機能を発現したかテストし（**テスト：T**）、得られたデータを学習・分析し、代謝経路の設計等に反映させる（**ラーン：L**）一連のサイクル（DBTL サイクル）を高速で行うことが重要

DBTLサイクルごとの課題

デザイン：D

- どのような微生物がCO₂固定するのかわかっていない
- コスト減・時間短縮には、培養条件の至適化が必要だが、最適な培養条件はゲノム情報等からは推測できていない
- CO₂固定微生物の改変に必要なゲノム情報、代謝系情報、酵素構造情報が不足している

ビルド：B

- 遺伝子組換えに必要なマーカー、ベクター、プロモーターや形質転換系が整備されていない

テスト：T

- 比較検討の対象となる既存データが保管されていない
- 至適な培養条件が定まらない

ラーン：L

- 得られた結果を過去情報と参照して正しい分析できない

まとめた課題

利用可能なCO₂固定微生物菌株の不足（難培養性による）

培養条件情報の不足

菌株関連情報の不足
・ゲノム情報
・代謝系情報
・有用酵素
・遺伝子操作系

既存データの未整理
・有用微生物情報
・生息環境
・文献情報

情報の一元化・検索容易性の不備

課題

利用可能なCO₂固定微生物菌株の不足（難培養性による）

培養条件情報の不足

菌株関連情報の不足

- ・ゲノム情報
- ・代謝系情報
- ・有用酵素
- ・遺伝子操作系

既存データの未整理

- ・有用微生物情報
- ・生息環境
- ・文献情報

情報の一元化・検索容易性の不備

対応策

1 CO₂固定微生物の探索及び有用情報整備

2 バーチャルCO₂固定微生物・単離菌のゲノム情報収集

3 CO₂固定微生物の機能情報のデータベース化と検索ツールの開発

4 CO₂固定微生物利活用プラットフォーム構築

アウトプット

有用・多様なCO₂固定微生物の提供

培養条件予測から最適な培養条件の提案

利用可能なCO₂固定微生物のゲノム情報・有用遺伝子情報及び検索ツールの提供

上記情報をワンストップで検索できるCO₂固定微生物利活用プラットフォームの公開

アウトカム

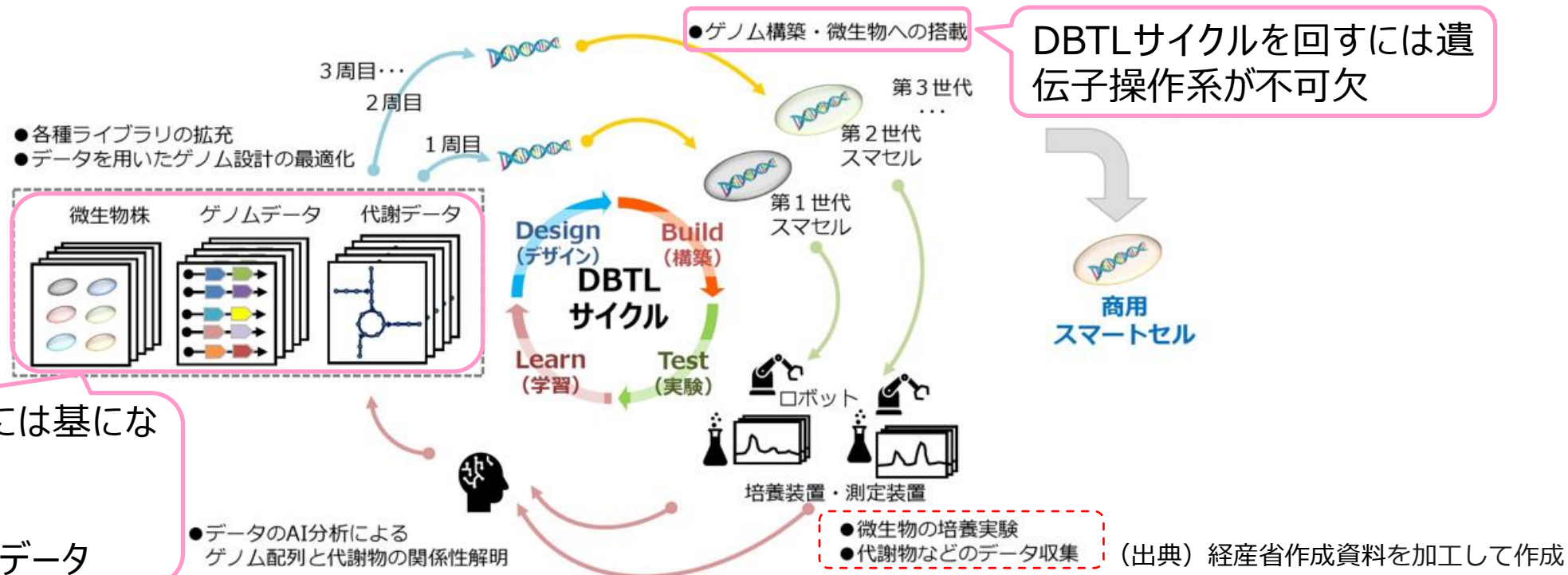
開発に使う微生物の選択肢を増やせる！

少ないトライ数で最適な培養条件を設定できる！

開発に必要な機能の遺伝子や微生物を推定できる！

あちこちのデータベースで難解な検索をしなくてもすぐさま情報に辿りつける！

**DBTLサイクルの
期間短縮を実現**



<実施内容>

実際に利用する「微生物資源」と、その微生物の「生物としての基礎的な特性データ」の「収集」

<多様な微生物材料の供給がもたらす効果>

「DBTLサイクル進行の効率化」と「多種多様な生産物への期待」

<目標/KPI>

NITE が提供可能なCO₂固定微生物： 1,000株以上（現在100株程度）

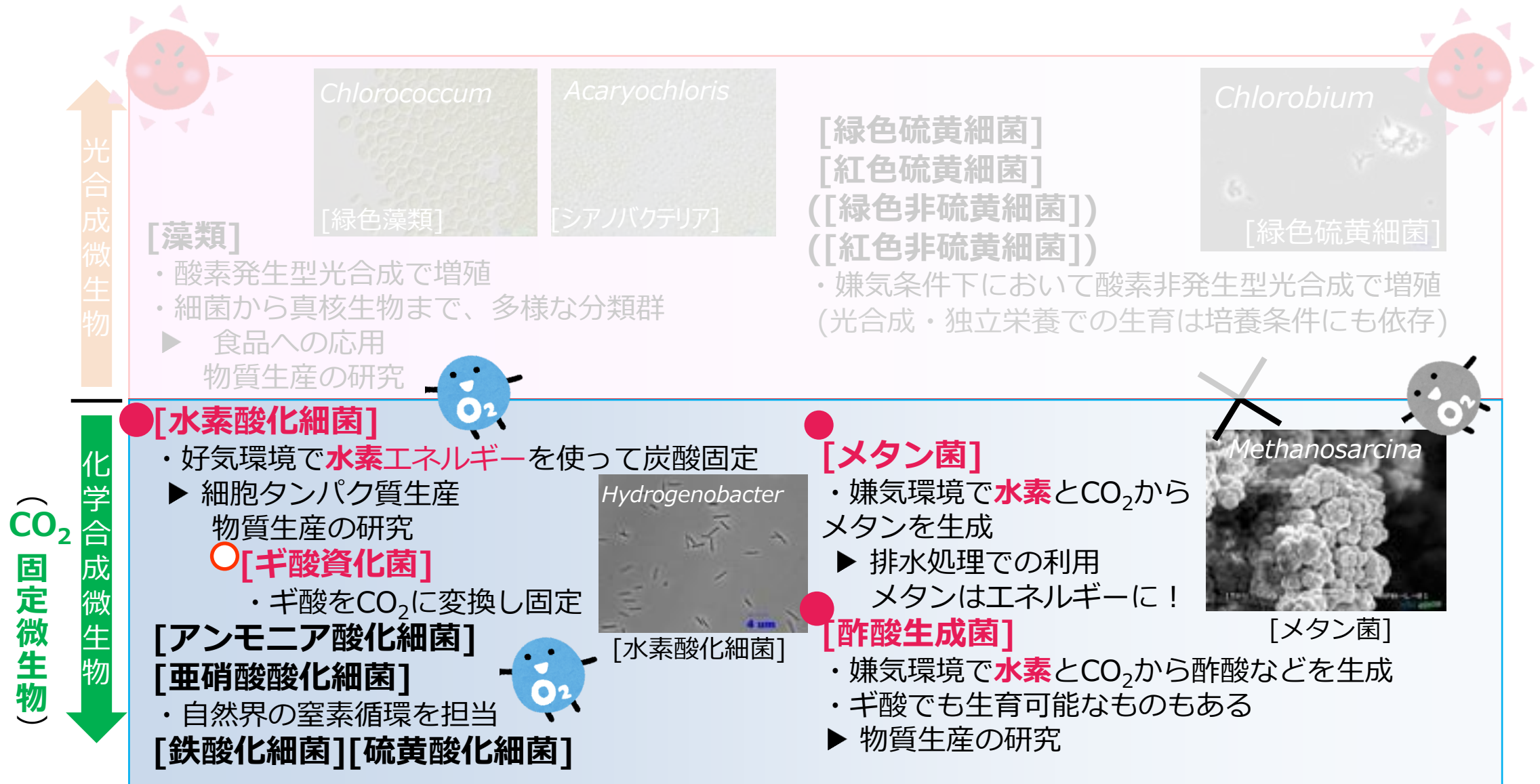
CO₂固定関連酵素の解析： 50種程度、各酵素・代謝経路の機能解析情報の提供

<独自技術/優位性>

参画機関は様々な微生物について、培養/保存/代謝解析に関して多くの技術と実績がある（後述）

CO₂固定にかかわる微生物

- まずは生育の早さや物質生産の実績がある 水素酸化細菌や酢酸生成菌を標的にする
- 新奇代謝経路・酵素発見に期待して、様々な種類のCO₂固定微生物も対象にしていく



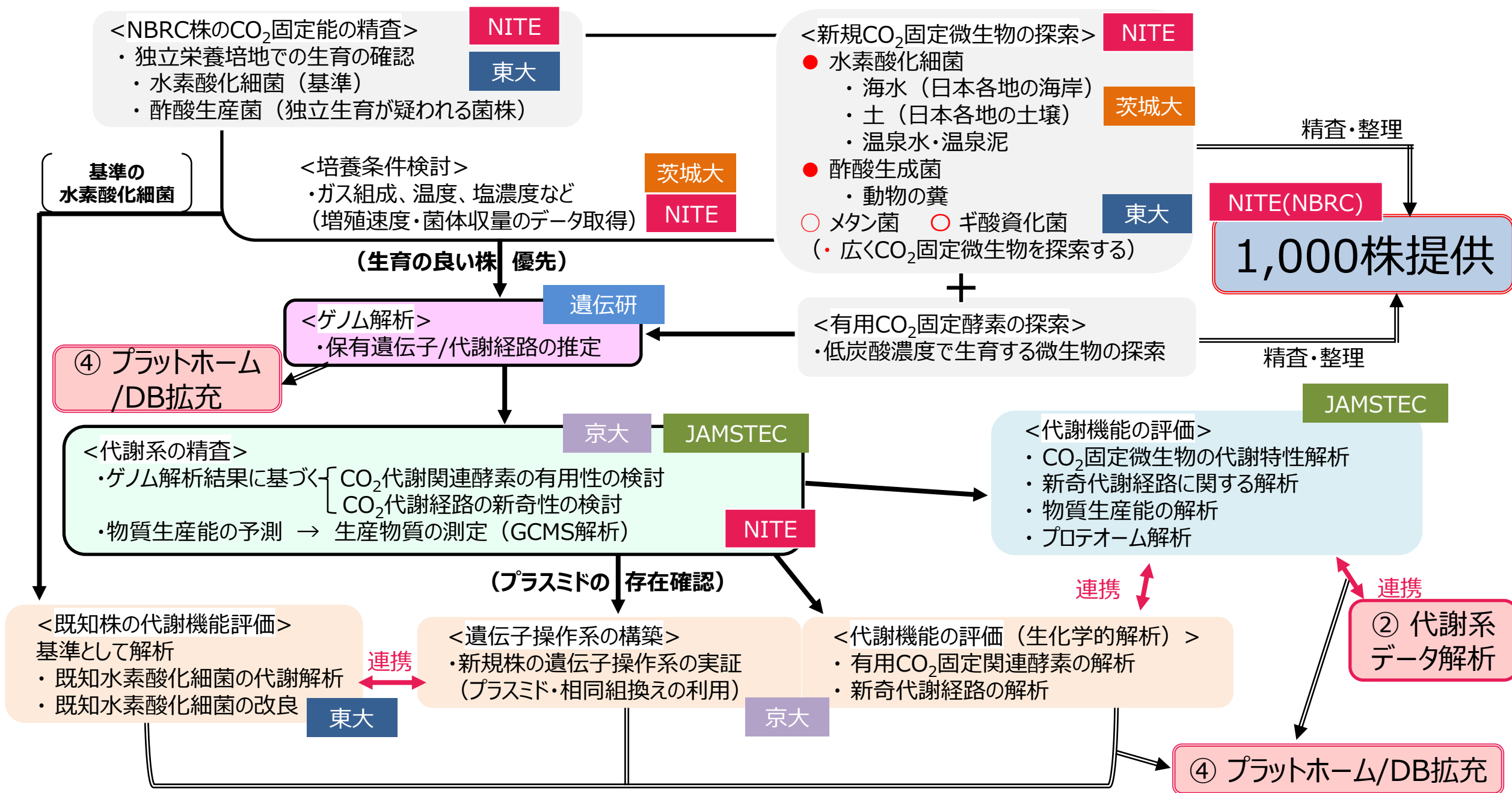
実施内容	担当機関						
	NITE	NITE再委託 東京大学	茨城大学	東京大学	京都大学	JAMSTEC	遺伝研
1.1. 既存のCO ₂ 固定微生物の生育解析	◎*			○			
1.2. 新規株分離と生育解析：水素酸化細菌	○*	○	◎			○	
1.3. 新規株分離と生育解析：水素酸化細菌以外のCO ₂ 固定微生物	◎*			○		○	
1.4. 代謝経路解析：既存の主要水素酸化細菌**の解析				◎			
1.5. 代謝経路解析：生化学的解析（主要水素酸化細菌以外）					◎	○	
1.6. 代謝経路解析：代謝産物メタボローム解析を含むマルチオミクス解析	○***				○	◎	○
1.7. 遺伝子組換え系構築					◎		

◎：主担当
○：副担当

*, 菌株は最終的にNBRCで保存・提供するため、菌株の培養に関わる研究は他機関に限定せず、広く関わっていく

**, 主要水素酸化細菌とは*H. thermophilus*、*H. thermoluteolus*、*H. marinus* を指す

***, 微生物の生産物をGC-MS等を用いて広く解析する。結果に応じて詳細はJAMSTECで解析を実施する



茨城大学、東京大学による水素酸化細菌の研究



非公表

非公表

非公表

〔西原 宏史, 好気性水素酸化細菌（水素細菌）とその利用、
環境バイオテクノロジー学会誌、22 巻 1 号(2022)〕

<実現可能性> 水素酸化細菌はPHBを蓄積する
<優位性> 水素酸化細菌のPHB蓄積の研究実績

〔T. H. Nguyen, F. Ishizuna, Y. Sato, H. Arai, M. Ishii,
J. Biosci. Bioeng., 2019, 127(6):686-689. doi:
10.1016/j.jbiosc.2018.11.011〕

<実現可能性> 良好な生育を示す水素酸化細菌が複数存在

- 生育を指標としたCO₂固定微生物の分離
分離源：水素酸化細菌-海洋・土壌・温泉（特に炭酸泉等）
酢酸生成菌-動物糞便
- 有用CO₂固定酵素を持つ微生物の探索
・低CO₂濃度下でのスクリーニング実験

- 生育の速いCO₂固定微生物は有益
・環境からのCO₂固定
・高い物質生産能力への期待
- 有用CO₂固定酵素の利用
・遺伝子操作によりCO₂固定能上昇

NITEが保有する、CO₂固定微生物（抜粋）

[水素酸化細菌]

NBRC No.	Scientific name
102181 ^T	<i>Hydrogenobacter thermophilus</i>
14978 ^T	<i>Hydrogenophilus thermoluteolus</i>
14593	<i>Hydrogenophilus thermoluteolus</i>
102504	<i>Cupriavidus necator</i>
110655	<i>Cupriavidus necator</i>

[メタン菌]

NBRC No.	Scientific name
100475 ^T	<i>Methanobacterium formicicum</i>
101831 ^T	<i>Methanococcus maripaludis</i>
100440 ^T	<i>Methanocaldococcus jannaschii</i>
101360 ^T	<i>Methanosaeta thermophila</i>
100474 ^T	<i>Methanosarcina barkeri</i>
100397 ^T	<i>Methanospirillum gatei</i>
100330 ^T	<i>Methanothermobacter thermautotrophicus</i>

他 約80株程度

[酢酸生成菌]

NBRC No.	Scientific name
105801~3	<i>Acetobacterium carbinolicum</i>
105804~9	<i>Acetobacterium</i> sp.

[硫黄酸化細菌]

NBRC No.	Scientific name
103402 ^T	<i>Thiobacillus thioparus</i>

[鉄酸化細菌]

NBRC No.	Scientific name
14262	<i>Acidithiobacillus ferrooxidans</i>
13701	<i>Acidithiobacillus thiooxidans</i>

[硝化細菌]

アンモニア酸化細菌（亜硝酸菌）	
NBRC No.	Scientific name
14298	<i>Nitrosomonas europaea</i>
110753 ^T	<i>Nitrosomonas stercoris</i>
亜硝酸酸化細菌（硝酸菌）	
NBRC No.	Scientific name
14297	<i>Nitrobacter winogradskyi</i>

<優位性> NITEは菌株寄託・提供機関として提供数日本一
 <独自技術> 安定的な供給を可能とする、長期間保管・管理能力
 様々な環境サンプルからの微生物分離・培養技術

NITE保有株・新規分離株について、NITEの培養技術を用いCO₂を利用した生育の確認と評価を行う
 → 実用化に向けて、提供菌株にCO₂固定能に関連する情報を付与する

東京大学、茨城大学による水素酸化細菌の研究

特に研究が進んでいる水素酸化細菌	生育至適温度, 栄養性	生化学的特徴
<i>Hydrogenobacter thermophilus</i> (NBRC102181 ^T)	70℃, 絶対独立栄養性	高エネルギー効率な炭酸固定（還元的TCA回路） コンパクトサイズなゲノム（1.7 Mbp）
<i>Hydrogenophilus thermoluteolus</i> (NBRC14978 ^T)	52℃, 通性独立栄養性	独立栄養条件での増殖速度が世界最速 窒素飢餓時のPHBへの代謝収斂
<i>Hydrogenovibrio marinus</i>	37℃, 絶対独立栄養性	3種類RubisCOの使い分け CO ₂ 濃縮装置（カルボキシソーム）によるCO ₂ の濃縮・固定

Structural basis of the redox switches in the NAD⁺-reducing soluble [NiFe]-hydrogenase

非公表

<優位性・独自技術> 水素酸化細菌*H. thermoluteolus*等の水素資化に関わる酵素の解析技術・実績

<実現可能性> 多数の研究実績より、同様の研究成果が強く期待される

[**Science**. 2017357(6354):928-932.
doi: 10.1126/science.aan4497.]

これまでに東大・茨城大で進めてきた水素酸化細菌の生理・生化学研究に関しても更に進展させる

→ 水素酸化細菌の代謝制御に関する理解が深まることで、他の水素酸化細菌の応用的利用のスピードアップが可能
（水素酸化細菌のスタンダードとしての研究）

JAMSTEC・京都大学・NITEによる代謝解析

A primordial and reversible TCA cycle in a facultatively chemolithoautotrophic thermophile

非公表

[*Science*, 2018, 359(6375):559-563. doi: 10.1126/science.aao3407]

<優位性・独自技術> 新奇代謝回路の存在とその特性を明らかにした酵素解析と、ハイスループットな代謝解析技術・実績

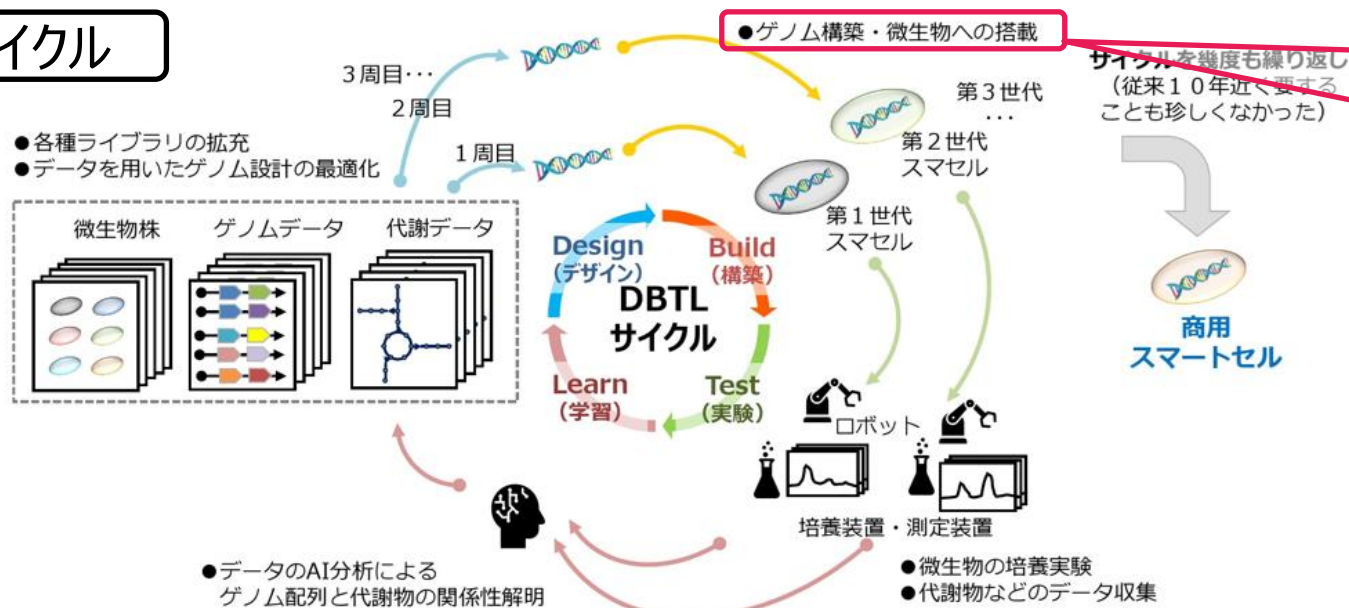
<実現可能性> 様々な代謝に関する研究実績をあげており、同様に成果が強く期待される

本研究課題でも有用/新奇な代謝経路・酵素の挙動を明らかにし、実用化に向けた基礎データを提供する

非公表

[布浦拓郎・カ石嘉人・跡見晴幸 (2021) マルチオミクス解析による好熱性水素酸化細菌からの可逆的TCA回路の発見、*低温科学* 79, 31-36 doi: 10.14943/lowtemsci.79.31]

DBTLサイクル



DBTLサイクルを回すには遺伝子操作系が不可欠

- ・プラスミドの利用
- ・相同組換え系の応用

(出典) 経産省作成資料を加工して作成

東京大学による水素酸化細菌の遺伝子操作

<優位性/実績> 東京大学の研究グループは主要な水素酸化細菌の遺伝子操作実験を実施している(遺伝子操作可能)

[K. Toyoda, M. Ishii, H. Arai, J. Biosci. Bioeng., 2018, 126(6):730-735. doi: 10.1016/j.jbiosc.2018.06.005.] など

京都大学による超好熱菌の遺伝子操作系構築

<優位性/実績> 京都大学跡見晴幸の所属研究グループは世界に先駆けて、超好熱菌 *Thermococcus kodakarensis* の遺伝子操作系を構築

[Sato T, Fukui T, Atomi H, Imanaka T, 2003, J. Bacteriol. 185 (1): 210-20. doi:10.1128/JB.185.1.210-220.2003]

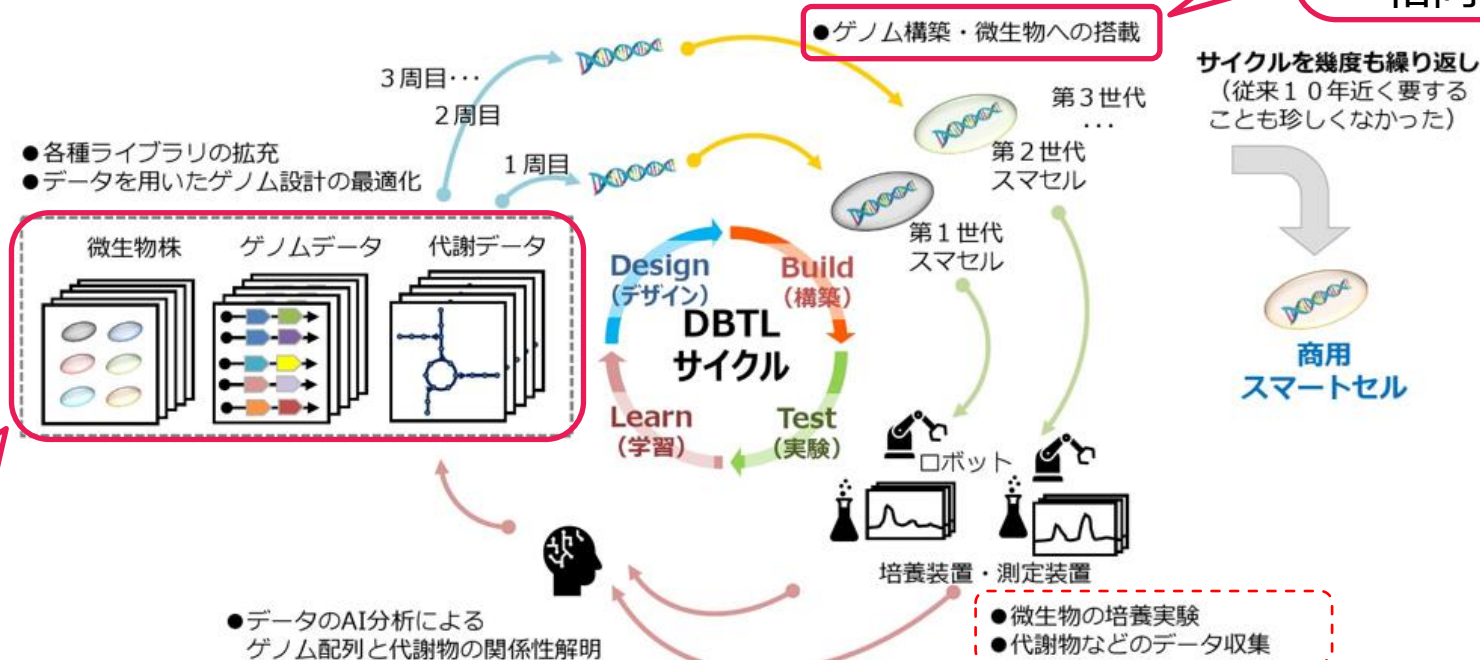
非公表

相同組換えによる遺伝子操作

様々なCO₂固定微生物の遺伝子操作系を構築することで、産業応用が容易になる

<目標/KPI>

NITEが提供可能なCO₂固定微生物数：1,000株以上
 CO₂固定関連酵素の解析：50種程度
 各酵素・代謝経路の機能解析情報の提供



DBTLサイクルを回すにはその基になる材料が必要

- ・多種多様なCO₂固定微生物を提供する (目標1,000株)
 - 新規CO₂固定微生物の収集
 - 既知NBRC株
- ・新奇代謝経路/有用酵素のデータ収集 (目標50酵素)
 - 研究開発内容②と連携して、微生物の情報拡充

[微生物材料の供給]

- ・DBTLサイクル進行の効率化
- ・多種多様な生産物への期待

(出典) 経産省作成資料を加工して作成

人類がこれまでに培養できた微生物は
0.02% 未満



環境微生物

培養可能
0.02%

未培養
99.98%

近年環境サンプルから微生物のフルゲノム配列を構築するMAG/SAGが急速に増加中

未培養・難培養微生物 **99.98% 以上**

INSDCに登録されたメタゲノム件数

	Number of samples
Microbiome	4,150,000
Human	1,230,000
Mouse	200,000
Soil	530,000
Water	360,000
Human activity	220,000
Plant associated	260,000

環境に生息する微生物の塩基配列を網羅的に解析するメタゲノム解析が進展

INSDCで公開されたMAGの件数



INSDC BioSampleの中でMIMAG Packageを使用しているサンプルの数を集計 (論文において報告されているMAGはこの数倍存在)

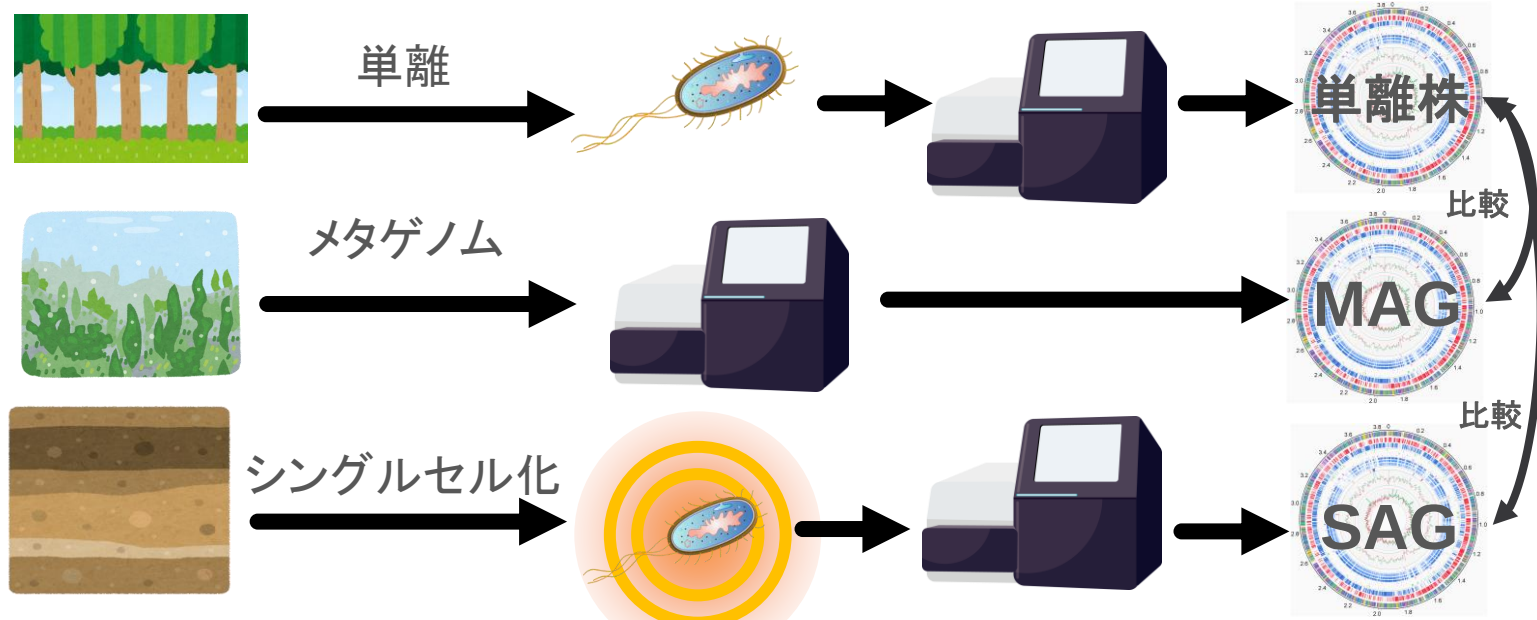
ゲノムから推測される未培養分類群のポテンシャル

分類ランク	培養された分類群	未培養分類群を含む
Phylum	42	166
Class	147	477
Order	276	1,571
Family	656	4,070
Genus	3,865	16,686
Species	22,601	65,703

MAG/SAGも活用すれば

- 新規CO₂固定微生物の発見の可能性
- CO₂固定に関与する遺伝子群や代謝系の多様性が飛躍的に上昇

単離株ゲノム/MAG/SAG リアルとバーチャルのいいとこ取りで遺伝子資源を網羅的に取得



宿主提供株
実験データ取得株として活用

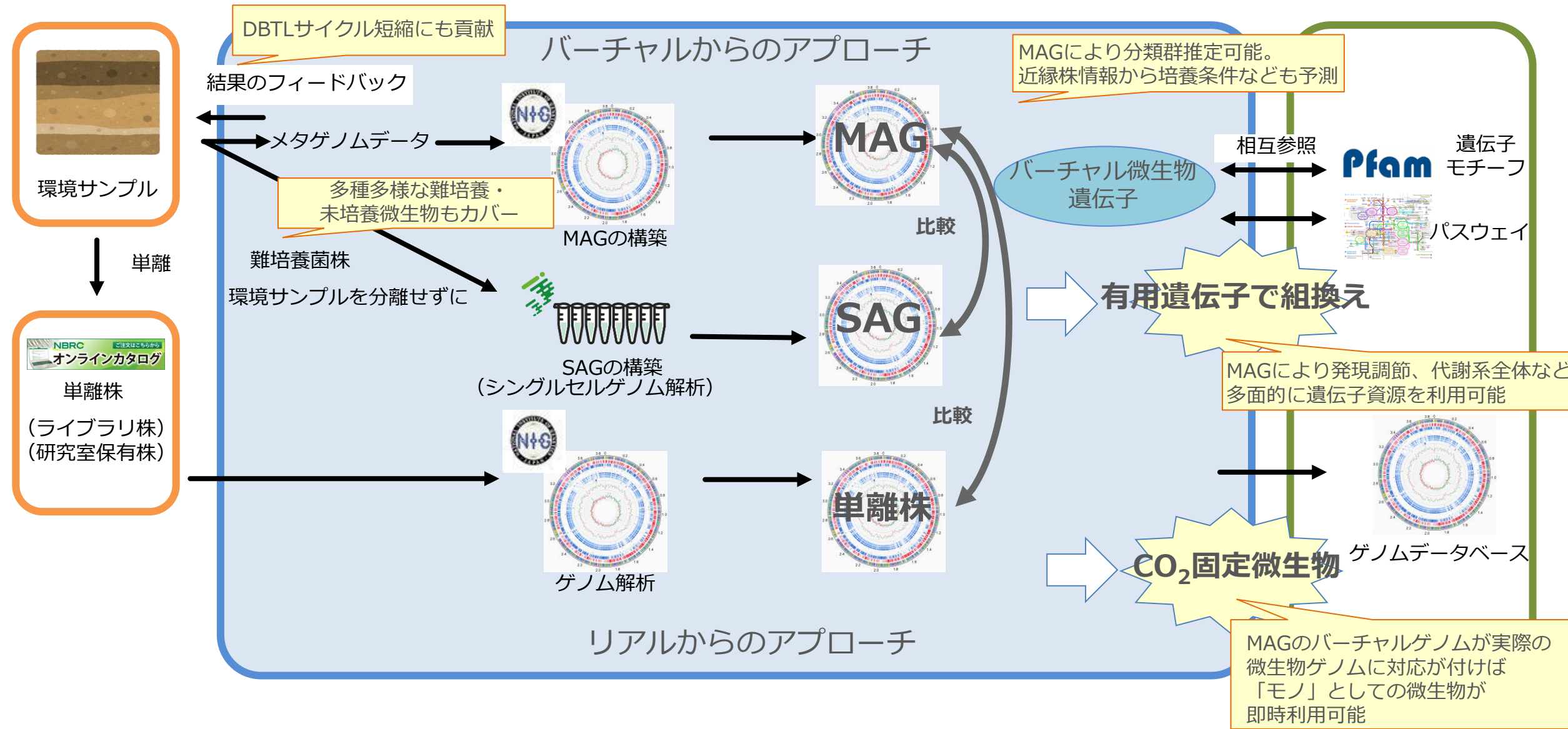
網羅的な遺伝子プール
育種候補遺伝子資源として活用

類縁菌に効果を発揮
育種候補遺伝子資源として活用

NBRC
オンラインカタログ
ご注文はこちらから

	手法	メリット	デメリット
リアル微生物	単離株	- 実物を培養でき提供可能 - 実物とゲノムを対応付けできる	培養できる微生物は一部
バーチャル微生物	MAG (Metagenome assembled genome)	- 環境中の微生物を網羅できる (凍結試料を含め、あらゆる試料からのデータ取得が可能) - 微生物としての代謝や協調的機能を推測できる - リアル微生物と比較可能	- 完全長ゲノムを得ることは困難 - データ量が膨大
	SAG (single amplified genome)	- 単一の分離していない微生物から直接解析が可能 - 微生物としての代謝や協調的機能を推測できる - リアル微生物と比較可能	- 完全長ゲノムを得ることは困難 - 解析微生物の重複が多い (→但し、土壌等、試料内微生物多様性が高い場合は、重複が少なく網羅的な探索に有効)

研究開発内容② バイタルCO₂固定微生物・単離菌のゲノム情報収集の詳細



単離され正体のわかっている（リアル）微生物ゲノムと、環境サンプルから仮想的に構築したバーチャル微生物ゲノム（MAGデータ）の両面から微生物探索し遺伝子資源を構築

実施内容	担当機関			
	遺伝研	bitBiome	NITE	JAMSTEC
2.1. 単離株ゲノム解析	◎	○	○*	
2.2. MAGの構築	◎			○
2.3. SAG解析		◎		

◎ : 主担当
○ : 副担当

* : 研究開発内容①としてサンプリング。研究開発内容②の結果がフィードバックされ、サンプリング環境を検討



遺伝研の充実したシーケンシング環境と豊富な経験、データの蓄積

充実したシーケンシング環境



illumina



Nanopore



PacBio



強力なDB/ツール



微生物統合DB「MicrobeDB.jp」

- 遺伝子機能、分類学的情報、菌株保存情報、表現型情報などの知識を整理し、ゲノム情報を核とするデータを格納した微生物の統合DB
- 世界中から産出される微生物のゲノム・メタゲノムデータを広く収集
- ゲノム・メタゲノム解析パイプラインも整備しており、よりマイクロバイオーム・MAGに特化したデータベースMicrobiome Datahubも現在開発中。



菌株として単離されていない有用微生物もバーチャル微生物ゲノムとして収集、活用へ



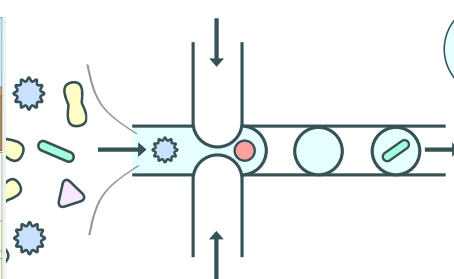
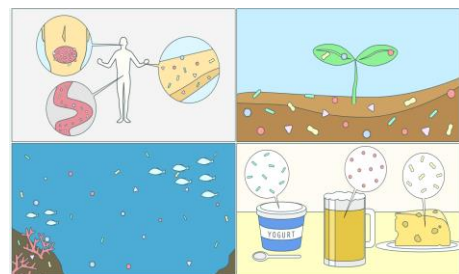
独自のSingle Amplified Genome (SAG) 技術で業界をリード

サンプル取得

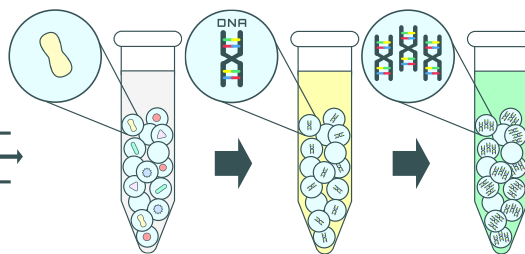
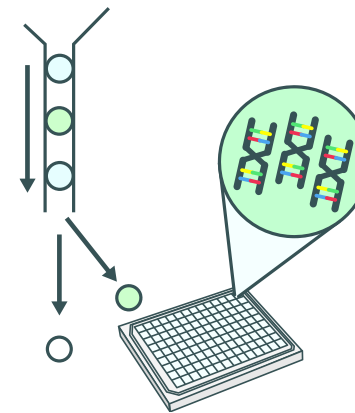
微生物単離

溶菌・
ゲノム増幅ゲルカプセル
選別シーケンシング・
解析

Microfluidics



Gel-encapsulation

Massively
parallelized process

1微生物ずつゲルカプセルに封入してゲノム解析

(Source: Chijiwa R et al. Microbiome. 2020. , Nishikawa et al, ISME commun. 2022)

あらゆる微生物からシングルセルゲノムベースでデータベースを構築

- ・ 培養が困難な微生物もシーケンス可能
- ・ 「微生物」×「シングルセルゲノム」は、bitBiomeだけ
- ・ 8つの出願済み特許 (うち、2つは登録済み)

サンプリング対象環境・微生物

CO₂固定能を有する微生物の生育環境はまだ未知数だが、メタゲノム解析・MAG/SAGデータ・ゲノム解析の結果を研究開発内容①にフィードバックすることでサンプリングを効率化

シングルセルからのSAGデータ構築

環境サンプルをそのままSAG解析することで環境中の微生物を同定
難培養微生物もゲノム決定

MAGデータ構築

得られる膨大なデータはサーバーを導入することで計算機環境を増強して対応
研究開発内容③で既存の検索エンジンを高速化

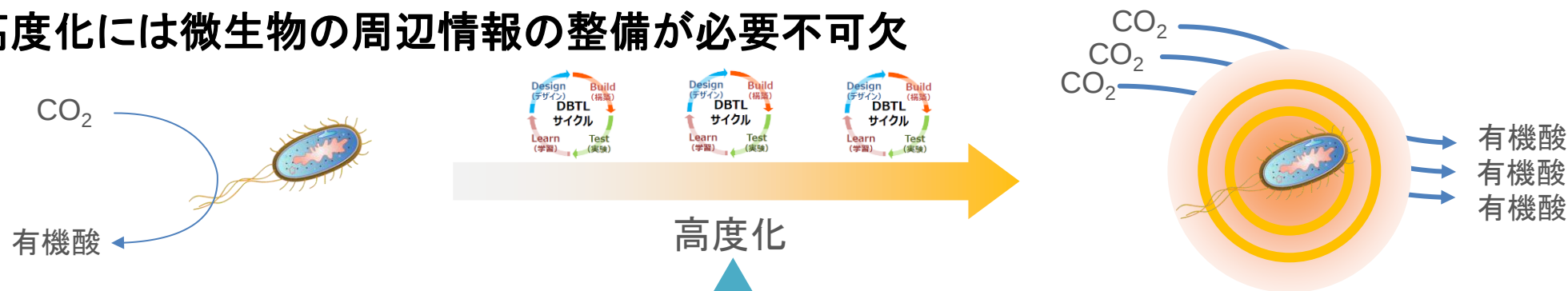
MAG/SAGからの有用微生物の発見

MAG/SAGデータをCO₂固定に関連する遺伝子モチーフで絞り込み
単離菌ゲノムを対応づけて有用微生物を拾い上げ



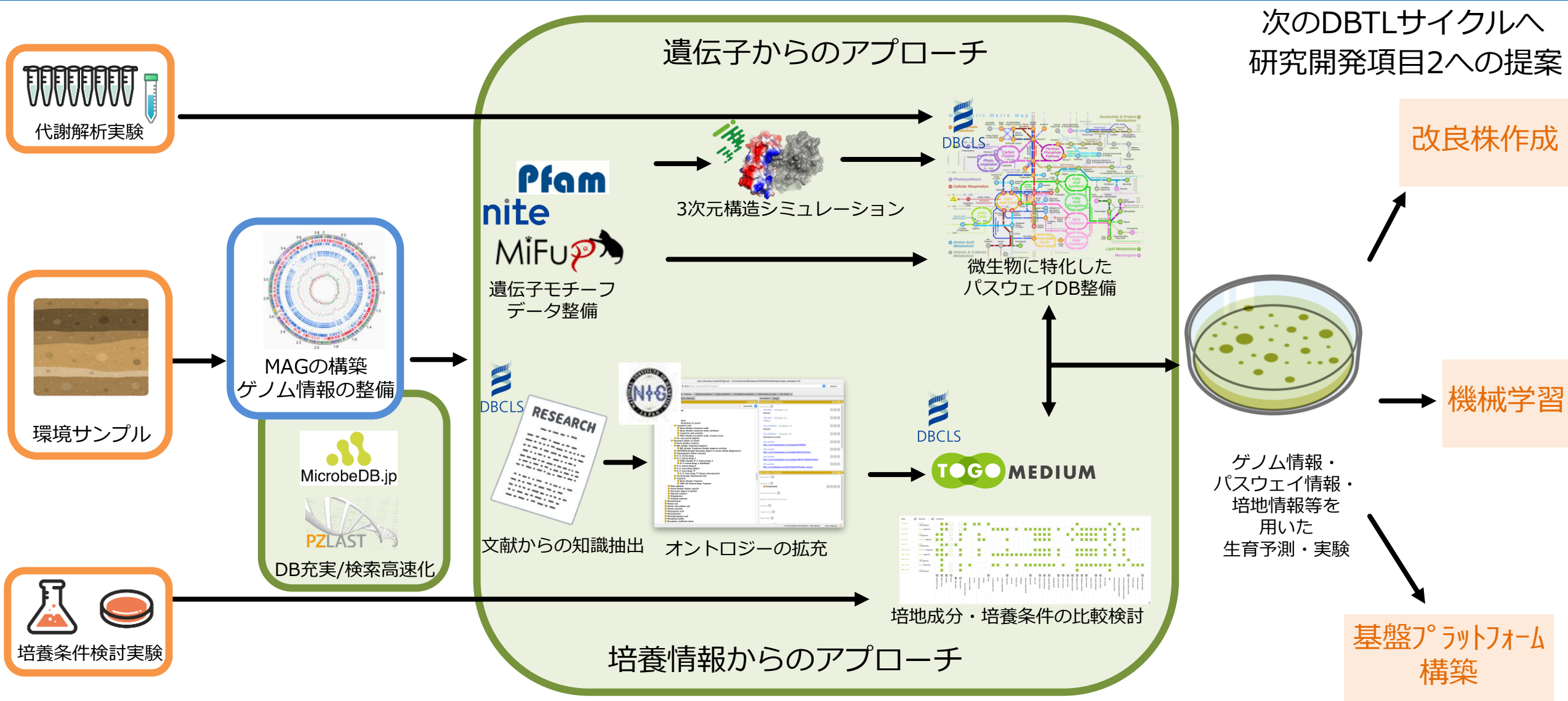
バーチャルとリアルの両面からCO₂固定微生物をスクリーニング

微生物の高度化には微生物の周辺情報の整備が必要不可欠



高度化の手段	ニーズ	現状
新規有用微生物探索	目的の微生物が生息する環境から微生物探索したい	生育環境情報がまとまったデータベースはない MAGによるバーチャル微生物ゲノムを大量に情報格納・検索するためのDB、ツールおよびそれらを動かすサーバーが必要
至適培養条件予測・検討	CO ₂ 固定能力を最大限発揮する or 至適に培養できる培養条件を知りたい	培養条件情報がまとまったデータベースはないので機械学習にも条件検討にも情報量が貧弱
遺伝子改変	どの遺伝子を改変すればよいか根拠情報を知りたい	CO₂固定微生物のゲノムや遺伝子の配列情報は特別には整理されておらずDB検索が必要 掲載情報は限定的。パスウェイ情報が昔ながらのフロー図でビッグデータ時代にコンピューターで解析できる形式になっていない 新規の有用な遺伝子モチーフに対応して遺伝子を探索する必要がある 3次元構造からの機能推測には高性能なサーバーが必要

➡それぞれにエキスパートがデータベース化を行って課題解決



培養条件に関するデータ、パスウェイなどの機能に関するデータ、微生物の生育環境などに関するメタデータを整備し、それらと環境サンプルから得られる未培養微生物のゲノム情報などを用いて有用微生物やその改良ポイントを提案するシステムを開発する

実施内容	担当機関			
	NITE	遺伝研	DBCLS	bitBiome
3.1. 培養情報からのアプローチ：培養条件・培地に関する情報記述の標準化（オントロジー整備）	○	○	◎	
3.2. 培養情報からのアプローチ：培養条件・培地に関する情報データベース整備			◎	
3.3. 遺伝子からのアプローチ：パスウェイ情報の整備	○		◎	
3.4. ゲノムデータの整備及び検索ツールの拡充	○	◎		
3.5. 遺伝子からのアプローチ：遺伝子モチーフの整備及び検索ツール開発	◎		○	
3.6. 遺伝子からのアプローチ：タンパク質三次元構造シミュレーション				◎

◎：主担当

○：副担当

バーチャル微生物ゲノムデータであるMAGデータの集積と検索は担当の遺伝研が世界的に先行



メタゲノムデータベースで
大きく先行
MAGデータベースとして
拡張中
(MicrobiomeDatahub)

	Admin	Database URL	Seq data	Separate amplicon and shotgun?	Taxa	Function	Number of samples in Sept. 2022
NCBI Taxonomy + SRA	NCBI, USA	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Undef&id=408169	○	×	△	×	>4,150,000
GOLD	JGI, USA	https://gold.jgi.doe.gov/	×	×	×	×	155,000
IMG/M	JGI, USA	https://img.jgi.doe.gov/cgi-bin/m/main.cgi	○	×	○	○	29,961
MG-RAST	Chicago U. USA	https://www.mg-rast.org/	○	○	○	○	80,144
MGnify	EBI, EU	https://www.ebi.ac.uk/metagenomics/	×	○	○	○	422,983
MicrobeDB.jp v.3	NIG, Japan	https://microbedb.jp/	×	○	○	○	1,533,607

CO₂固定微生物に適用し、利用プラットフォームにダイレクトに活用

超高速メタゲノム検索ソフト「PZLAST」



- MicrobeDB.jpから取得した膨大なメタゲノム情報から予測したアミノ酸配列データをリファレンスとして極めて高速かつ高精度にアミノ酸配列を相同性検索
- アラインメント情報に加え、相同配列の存在した環境情報も可視化

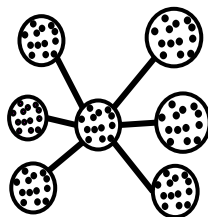
Mori et al. Bioinformatics. 2021

高速な検索ツールを開発済

すでにビジネスとしてタンパク質3次元構造シミュレーションによるサービスを提供

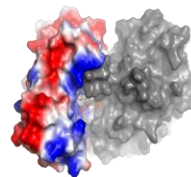
ビジネスレベルに
達した実績と経験

候補遺伝子配列選択の課題



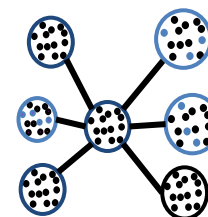
1. どのクラスターを選ぶのが最適か？
2. クラスター内のどの遺伝子配列を選ぶのが最適か？

3次元構造予測による絞り込み



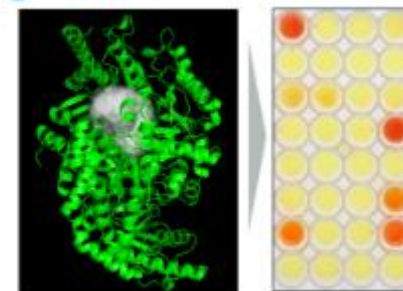
- ・ 基質ポケット予測
- ・ 基質選択性予測
- ・ アミノ酸保存性解析

抽出解析結果



- ・ 基質ポケット予測
- ・ 基質選択性予測
- ・ アミノ酸保存性解析

既存技術では発見が難しい 新規有用遺伝子発見



(下記1) 新規酵素を発見

<https://bitbiome.co.jp/technology/>

3次元構造予測の有用性

1. 新規酵素を発見

配列の類似性は低い3次元構造の類似性は高い候補配列から、新規酵素を発見

2. DB内遺伝子の既知代謝経路との対応付けによる遺伝子探索の効率化

ゲノム解析により獲得した個々の遺伝子を、配列情報・3次元構造予測データを用いてEC number等の識別IDを付与し、既知の代謝経路へとマッピングする事で、顧客が求める遺伝子の迅速な探索を可能にする

3. 多様な酵素配列から機能向上に資する改変設計を有望度と共に提案

類縁の配列のクラスタリングや3次元構造を元に、基質との反応性（基質特異性）を解析することで、多数の候補遺伝子の中から目的の酵素活性が期待できる遺伝子を絞り込む。また、3次元構造予測のポケット構造予測・表面特徴量解析により、活性の向上が期待できるアミノ酸改変を提案する

4. 配列・3次元構造・活性データの学習により、機能性を高めた人工配列設計も可能に

配列・構造・活性という各種配列の評価データが増えることで、既存酵素と類似性が極めて低い新奇有用酵素・人工配列設計が可能になる。データを集積するほどに、成功率や適用効果がより高い提案が可能になり、自社の競争力も強化される

データの標準化や統合で世界をリードするDBCLS（ライフサイエンス統合データベースセンター）



さまざまな研究者が
自由に記述した不統一なデータ

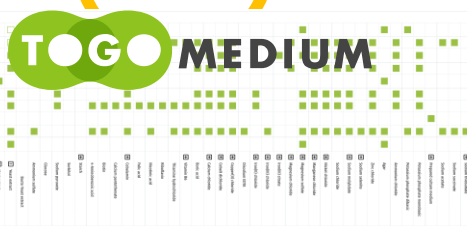
オントロジーの拡充・
メタデータの整備

クリーニングされたデータ

代謝情報

培養情報

連携



代謝物の生
産性向上へ
の提案

培地・培養
条件の最適
化を高速で
実施



<https://biosciencedbc.jp/blog/20190517-01.html>

国際的な用語/形式標準化会議を
10年以上開催
ライフサイエンス分野のデータ
統合を推進

テキストマイニング技術

長年のテキストマイニング技術を生かして、
論文発表、ウェブサービスを提供

JD Kim, Computational Linguistics, 2017
藤原 他, 人工知能学会全国大会論文集、2017
<http://allie.dbcls.jp/>
<http://docman.dbcls.jp/im/>

これまでない 培地DBで先行

菌株と対応する培地のデータを
収集。培地の組成をオントロジー
で管理。培地の比較も可能



データ追加により機械学習
を用いた培地提案が可能に

MAGデータ検索

開発した検索ツールPZLASTをさらに高度化。サーバーを導入することで計算機環境を増強
微生物環境の記述をMEO（Metagenome and Microbes Environmental Ontology）の用語セットを用いて統一化、検索性向上

培養情報データベース

文献からの培養情報をテキストマイニング技術を用いて充実化
実際にさまざまな条件下（培地、温度、pH等）で微生物を培養し、培養データを収集
→ AIによる学習を行い、予測を行える程度にデータ量を充実

代謝情報

微生物のパスウェイ情報に特化したデータベースとして整備を行い、新奇CO₂固定パスウェイ情報も搭載
遺伝子ドメイン・モジュールデータとリンクすることで改変すべき遺伝子を提案
代謝解析実験のデータを収集することで定量的な評価が可能に

三次元構造シミュレーション

高性能なGPUを搭載したサーバーを複数台導入することで計算機環境を充実させる
配列は相同性が低い立体構造の似ている遺伝子を重点的に解析して既存データと差別化



CO₂固定微生物の利用に真に資するための整備

微生物情報

代謝解析情報

単離株

SAG

MAG

ゲノム情報

代謝経路マップ

パスウェイ情報

3次元構造シミュレーション

TOGO MEDIUM

遺伝子アサイン情報

培養・培養情報

微生物分類

分離源

生育温度

同種保有株数

危険度分類

ダウンロード

bacteria/細菌

geosphere/地圏

データID

データタイトル

菌株番号

他機関での菌株情報

カタログURL

生物種名

生物種名(著者名含)

親株(変異株の場合)

遺伝子型

基準株

来歴

分離源

分類

培養温度

培養培地

還元液

関連情報を一元的に集積

コレクション 1

微生物種 1

実験

微生物株 *

属性 4

文献 4

解析データ 1

微生物毎に整理し関連情報をリンク

【画面案①】

CO₂固定経路の遺伝子で単離株とMAG/SAGを比較し構造や保存性が特徴的な遺伝子を選抜し育種や遺伝子改変候補として提案

	CO2固定代謝系(と思われる候補)	培養データ	代謝経路解析データ	16Sからの分類学上の位置	
REAL-1		あり	あり	Clade 1	
REAL-2		あり	あり	Clade 1	
REAL-3				Clade 2	
REAL-4		あり		Clade 2	★
REAL-5				Clade 3	
...					
MAG-1				Clade 1	
MAG-2				Clade 2	★
MAG-3				Clade 1	
MAG-4				Clade 4	
MAG-5				Clade 3	
...					
SAG-1				Clade 6	
SAG-2				Clade 5	
SAG-3				Clade 1	
...					

遺伝子改変候補

いけるかも

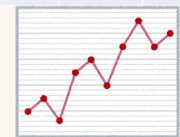
有用遺伝子導入

【画面案②】

単離株で培地成分と培養データを比較し培養時の予想最適培地組成と培養モデル予測を提案

	培養データ	培地組成	代謝経路解析データ	16Sからの分類学上の位置	
REAL-1	あり		あり	Clade 1	
REAL-2	あり		あり	Clade 1	
REAL-3				Clade 2	
REAL-4				Clade 2	★
REAL-5	あり			Clade 3	
...					

予想最適培地組成



予想増殖曲線

有用株提供

培養条件AI予測

独自技術：菌株とデータの両方を提供

nite

微生物分譲機関として菌株とデータの両方を長年提供



約9万株の微生物（細菌・放線菌・アーキア・糸状菌・酵母・微細藻類・バクテリオファージ）を保存・提供

+



5万株以上の生物資源とその関連情報（生物の特性情報、オミックス情報など）を一元的に検索

- + 安全性情報提供
- + 解析技術応用
- + 産業利用の実績

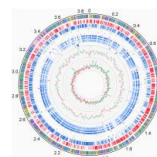
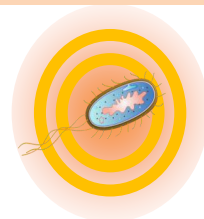


- + 遺伝資源のアクセスと利益配分（ABS）への取組み
- + 特許微生物寄託

<https://www.nite.go.jp/nbrc/index.html>



CO₂固定微生物利活用プラットフォームを通じて菌株とデータの両方を提供





生産工程の一部を従来の化学製造から環境負荷の低い微生物を用いたバイオ工程へ移行したい A社

既存の流れ

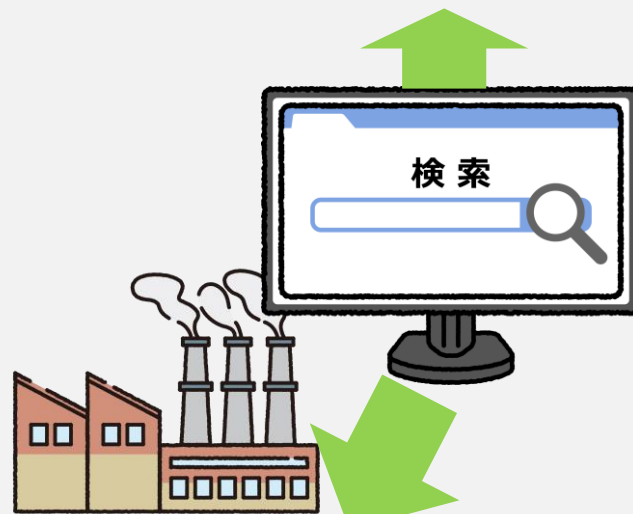
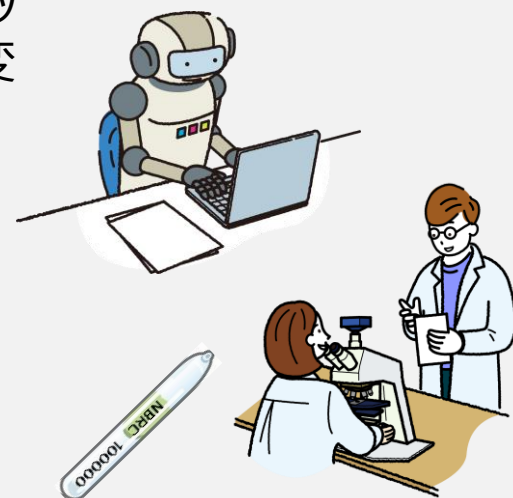
- ① 自社で論文等を検索し、使えそうな機能をもった微生物又は遺伝子を選択
→ 菌株番号、遺伝子配列に辿り着くには論文を手に入れたところから（お金、時間が掛かる。）
- ② 生産工程を入替えられるかどうかの検証。特に、微生物を改変、培養条件を変更して生産効率を上げる等小スケールから実験を繰り返す。
→ 培養条件（培地、培養時間等の多くのパラメーター）のトライアンドエラー、改変するなら組換え系構築からとなり、時間が掛かる。
- ③ コストも踏まえて実際に入替えるか検討・判断

新たな菌株なら改変に入る前に年単位

プラットフォームを活用した流れ

- ① 対象微生物・遺伝子の選定に際して、プラットフォーム上で期待する機能（培養条件、変換能力等）を検索

→ 菌株番号、登録遺伝子配列に直結



- ③ 過去の結果や他の事例と比較検討を行い、先行事例を踏まえつつ選択可能に

- ② 検証作業において、微生物の培養条件や代謝情報を検索
→ 培養情報も一元的に取得可能、遺伝子組換え系もあれば届いた日からDBTLスタート
→ ツール利用で代謝確認をワンストップで実施可能。利便性大

数か月単位での検証が可能に

実施内容	担当機関
	NITE
4.1. プラットフォーム構築・運用	◎
4.2. GIフォーラムの立ち上げと運営	◎

◎ : 主担当
○ : 副担当

課題

利用可能なCO₂固定微生物菌株の不足（難培養性による）

培養条件情報の不足

菌株関連情報の不足

- ・ゲノム情報
- ・代謝系情報
- ・有用酵素
- ・遺伝子操作系

既存データの未整理

- ・有用微生物情報
- ・生息環境
- ・文献情報

情報の一元化・検索容易性の不備

対応策

1 CO₂固定微生物の探索及び有用情報整備

2 バーチャルCO₂固定微生物・単離菌のゲノム情報収集

3 CO₂固定微生物の機能情報のデータベース化と検索ツールの開発

4 CO₂固定微生物利活用プラットフォーム構築

アウトプット

有用・多様なCO₂固定微生物の提供

培養条件予測から最適な培養条件の提案

利用可能なCO₂固定微生物のゲノム情報・有用遺伝子情報及び検索ツールの提供

上記情報をワンストップで検索できるCO₂固定微生物利活用プラットフォームの公開

アウトカム

開発に使う微生物の選択肢を増やせる！

少ないトライ数で最適な培養条件を設定できる！

開発に必要な機能の遺伝子や微生物を推定できる！

あちこちのデータベースで難解な検索をしなくてもすぐさま情報に辿りつける！

**DBTLサイクルの
期間短縮を実現**

← データの流れ

← サンプル・菌株の流れ

①CO₂固定微生物の探索 及び有用情報整備

菌株の収集と菌株に
由来する情報の付与

環境サンプル採集
(サンプリング)

菌株分離

新規分離株整備・
既存菌株精査

菌株
提供

菌株
提供

代謝系解析・遺伝子
操作系の確立

培養情報収集

データ提供

②バーチャルCO₂固定微生物・単離菌のゲノム情報収 集

環境サンプルメタ
データ収集・整備

内容①で得られたサンプル・菌株
由来のゲノム情報の集約

メタゲノム解析
(MAG)

シングルセルゲノ
ム解析(SAG)

ゲノム解析

データ
連携

サンプル
提供

菌株提供

データ
集約

データ
集約

ゲノム情報の整備

データ提供

データ提供

データ提供

培養情報DB
機能拡充・培養条件
検討

代謝系解析データ
のデータベース化

生合成パスウェイ
モジュールデータ整備/
遺伝子検索ツール開発

有用遺伝子産物の3
次元構造予測データ
のデータベース化

配列相同性検索
ツール(PZLAST)高
度化・運用

③CO₂固定微生物の機能情報のデータベース化と検索ツールの開発

内容①・②で得られたデータから有用情報を
検索するツールの開発

CO₂固定微生物および関連情報の集約（菌株、ゲノム、培養、代謝情報ど）
有用遺伝子探索ツールの実装

④CO₂固定微生物利活用プラットフォーム構築

2025年大阪・関西万博 日本館への出展について

● 基本コンセプト

- ・ 『日本政府出展事業（日本館）基本構想』や『日本政府出展事業（日本館）基本計画』に沿った内容を出展する。
- ・ 具体的には、来場者が(他者と自分、人と人以外など)様々ないのちといのちの「あいだ」（境界・差異・関係性）を見つめることでそれぞれの尊さや互いに支え合っている存在であることを自覚することを促す。
- ・ さらに、自分たちが大きな地球の中で生きていることに気付き、他の命と共生しながら大きな循環を生み出す大切さを学んでもらうことに寄与することを目的とする。

● 出展内容の要素

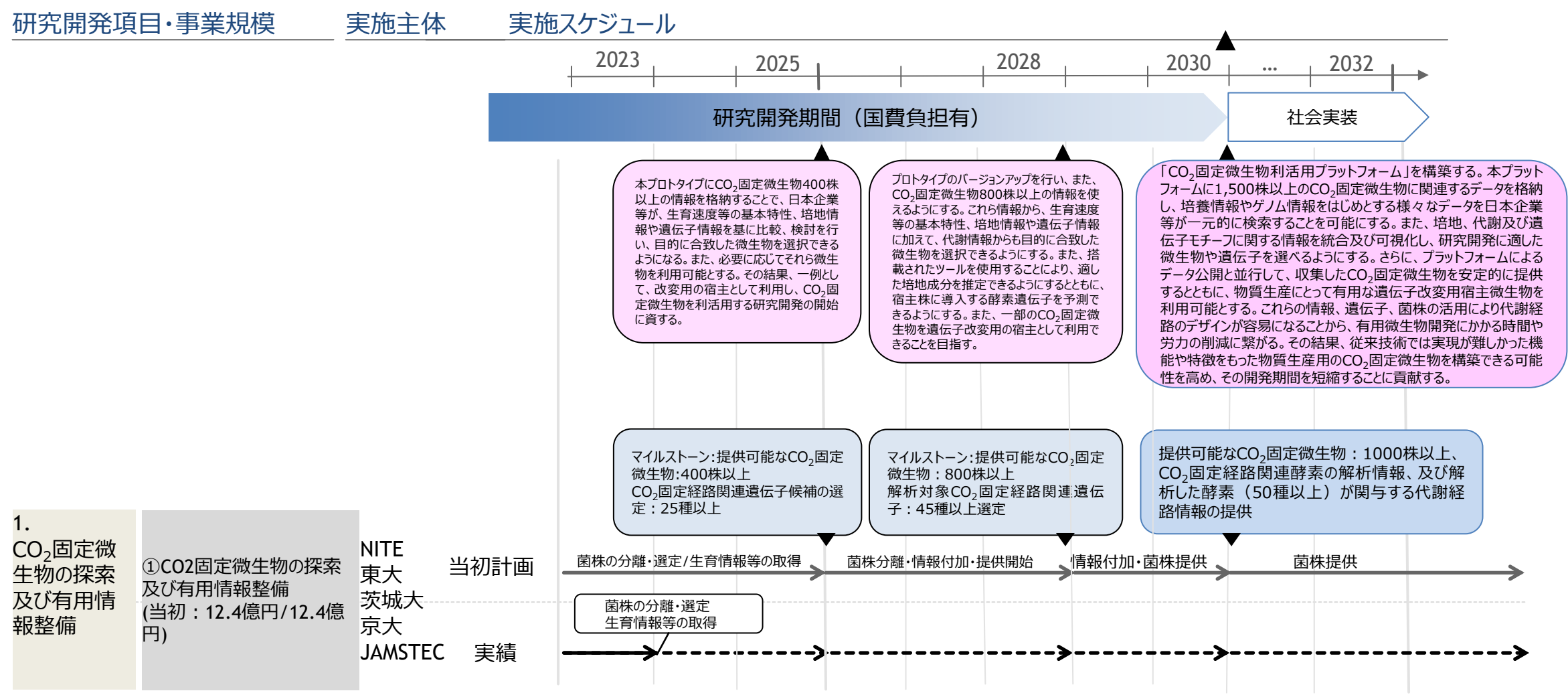
- ・ 「はかなく小さな生き物」である微生物の魅力を発信する
- ・ 「バイオものづくり技術によるCO₂を直接原料としたカーボンリサイクルの推進」プロジェクトを通じて得られた研究開発等の成果について発信する
 - ⇒ 2050年までに温室効果ガス排出をゼロにするカーボンニュートラルへの挑戦において微生物が担いうる役割等について紹介する。
 - ⇒ 持続可能な社会に向けた微生物の役割を一般の人にもわかりやすく展示を実施する。
- ・ 以上について、経済産業省博覧会推進室及び日本館総合プロデューサーオフィスとの緊密な連携のもと、内容を検討する。

● 予算額

- ・ 全体予算の中で調整中

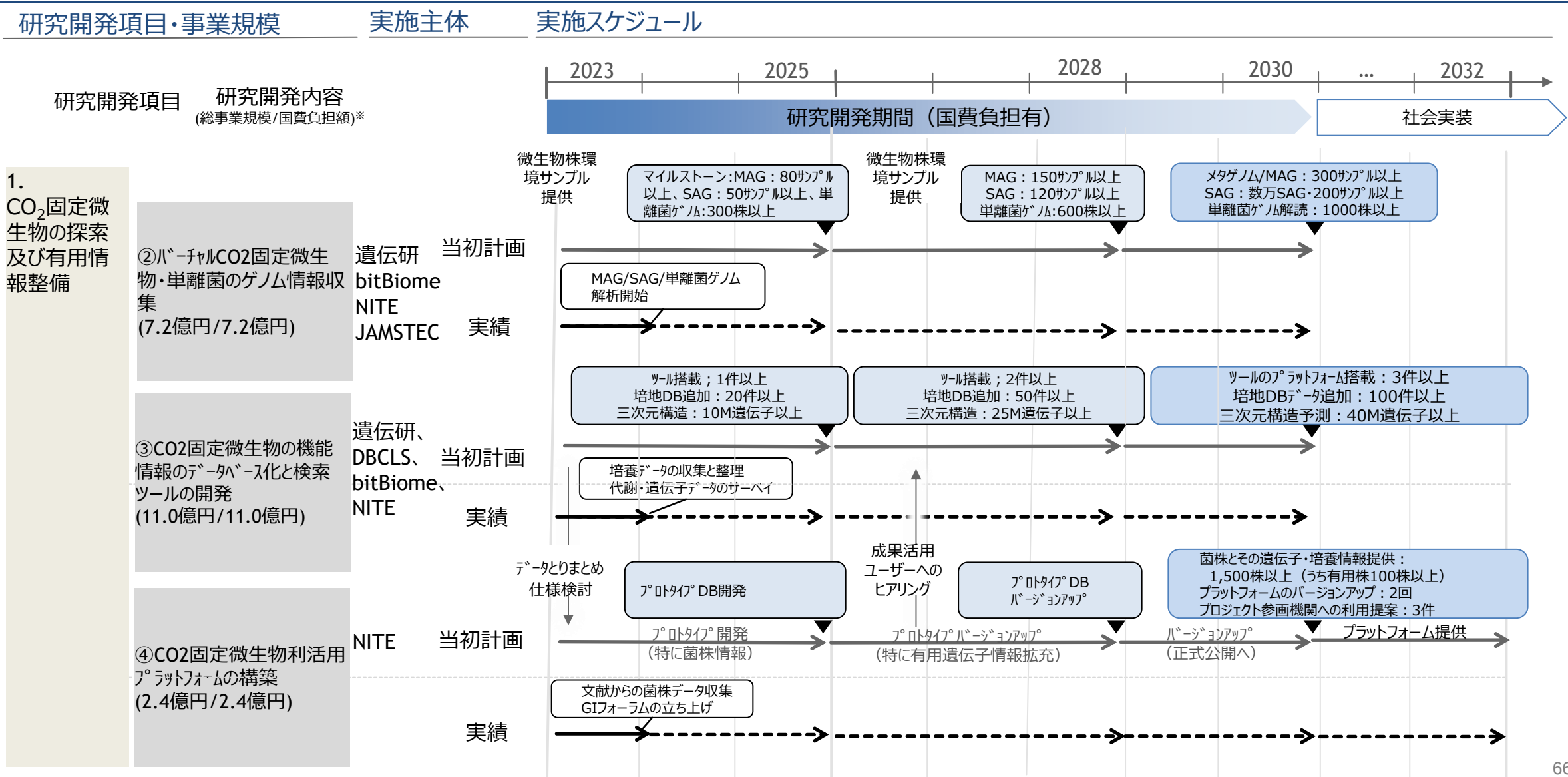
2. 研究開発計画／（3）実施スケジュール

複数の研究開発を効率的に連携させるためのスケジュールを計画（1/2）



2. 研究開発計画／（3）実施スケジュール

複数の研究開発を効率的に連携させるためのスケジュールを計画（2/2）

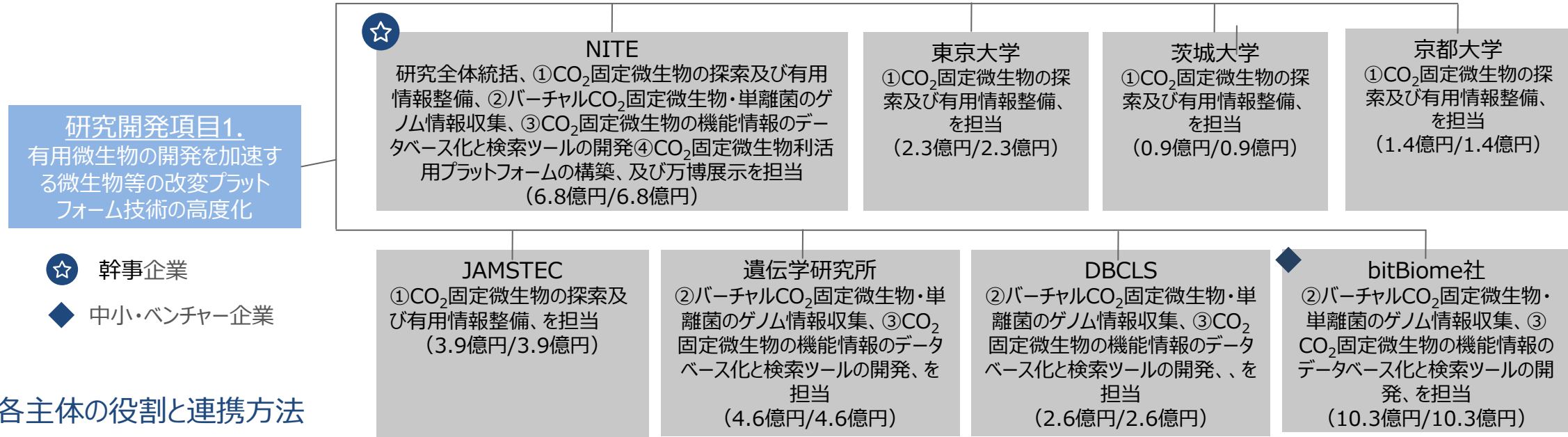


2. 研究開発計画／（４）研究開発体制

各主体の特長を生かせる研究開発実施体制と役割分担を構築

実施体制図

※金額は、総事業費/国費負担額



各主体の役割と連携方法

各主体の役割

- 研究開発項目1全体の取りまとめ及び研究開発全体の統括は、NITEが行う
- 東京大学は、①CO₂固定微生物の探索及び有用情報整備を担当する
- NITEは、① CO₂固定微生物の探索及び有用情報整備、②バーチャルCO₂固定微生物・単離菌のゲノム情報収集、③CO₂固定微生物の機能情報のデータベース化と検索ツールの開発、④CO₂固定微生物利活用プラットフォームの構築、及び万博展示を担当
- 茨城大学は、① CO₂固定微生物の探索及び有用情報整備を担当する
- 京都大学は、① CO₂固定微生物の探索及び有用情報整備を担当する
- JAMSTECは、① CO₂固定微生物の探索及び有用情報整備を担当する
- 遺伝学研究所は、②バーチャルCO₂固定微生物・単離菌のゲノム情報収集、③CO₂固定微生物の機能情報のデータベース化と検索ツールの開発を担当する
- DBCLSは、②バーチャルCO₂固定微生物・単離菌のゲノム情報収集、③CO₂固定微生物の機能情報のデータベース化とゲノム情報の開発を担当する
- bitBiome社は、②バーチャルCO₂固定微生物・単離菌のゲノム情報収集、③CO₂固定微生物の機能情報のデータベース化と検索ツールの開発を担当する

研究開発における連携方法（共同提案者間の連携）

- ①で採取した環境サンプルは②の環境ゲノム解析に活用する
- ①及び②で整備したCO₂固定微生物に関する有用情報・ゲノム情報を③のデータベース化・ツール開発に活用する
- ①、②で整備したCO₂固定微生物に関する有用情報・ゲノム情報のデータベース、及び③で開発した検索ツールを④のCO₂固定微生物利活用プラットフォームに収載・実装する

中小・ベンチャー企業の参画

- bitBiome社

2. 研究開発計画／（5）技術的優位性

国際的な競争の中においても技術等における優位性を保有

研究開発項目	研究開発内容	活用可能な技術等	競合他社に対する優位性・リスク
1 有用微生物の開発を加速する微生物等の改変プラットフォーム技術の高度化	1 CO ₂ 固定微生物の探索及び有用情報整備	- 様々な微生物の培養実績（NITE） - 様々な微生物の保存・提供実績（NITE） - 水素酸化細菌の分離・培養技術、代謝解析技術（東京大学・茨城大学） - 極限環境微生物の代謝経路・生化学的解析（京都大学・JAMSTEC） - 遺伝子操作系構築（京都大学・東京大学）	→ 企業の産業推進（特許）に関連した業務遂行（NITE） → 水素細菌の産業化に向けた研究実績（茨城大） → 水素細菌代謝/酵素の研究実績（東大・茨城大） → 新奇代謝経路解析実績（京大・JAMSTEC） → <リスク> 中国などに多額の資金に基づいた解析をされると、データ量で負けるかもしれない。
	2 バーチャルCO ₂ 固定微生物・単離菌のゲノム情報収集	- 遺伝研開発済メタゲノム解析プラットフォーム PZLAST/MicrobeDB.jp（Mori et al. Bioinformatics. 2021） - bitBiome社シングルセルゲノム解析技術（Chijiwa R et al. Microbiome. (2020)等）	→ 遺伝研先端ゲノミクス推進センターでの設備と実績 → 遺伝研スパコンによる解析環境 → ハイスループットに高品質なSAGを取得する技術を保有（bioBiome社特許登録済）
	3 CO ₂ 固定微生物の機能情報のデータベース化と検索ツールの開発	- DBCLSでサンプル情報DBのBioSampleデータについて、提供元のDDBJと連携して長年クレンジングを検討 - DBCLSプロトタイプ開発済培地DB：TogoMedium - bitBiome社で3次元構造予測した遺伝子数2万配列以上	→ DBCLSで10年以上テキストマイニングを利用したクレンジングのノウハウを蓄積 → DBCLS TogoMediumにより培地データ蓄積の素地を確立 → bitBiomeで3次元構造予測を利用した実績30件以上
	4 CO ₂ 固定微生物利活用プラットフォーム構築	- NITE開発微生物資源データプラットフォームDBRP - 微生物遺伝子機能検索DB（MiFuP）	→ 58,000微生物株の情報を提供(NITE) → ゲノム配列情報から微生物の機能を推定するデータベースを運用(NITE)

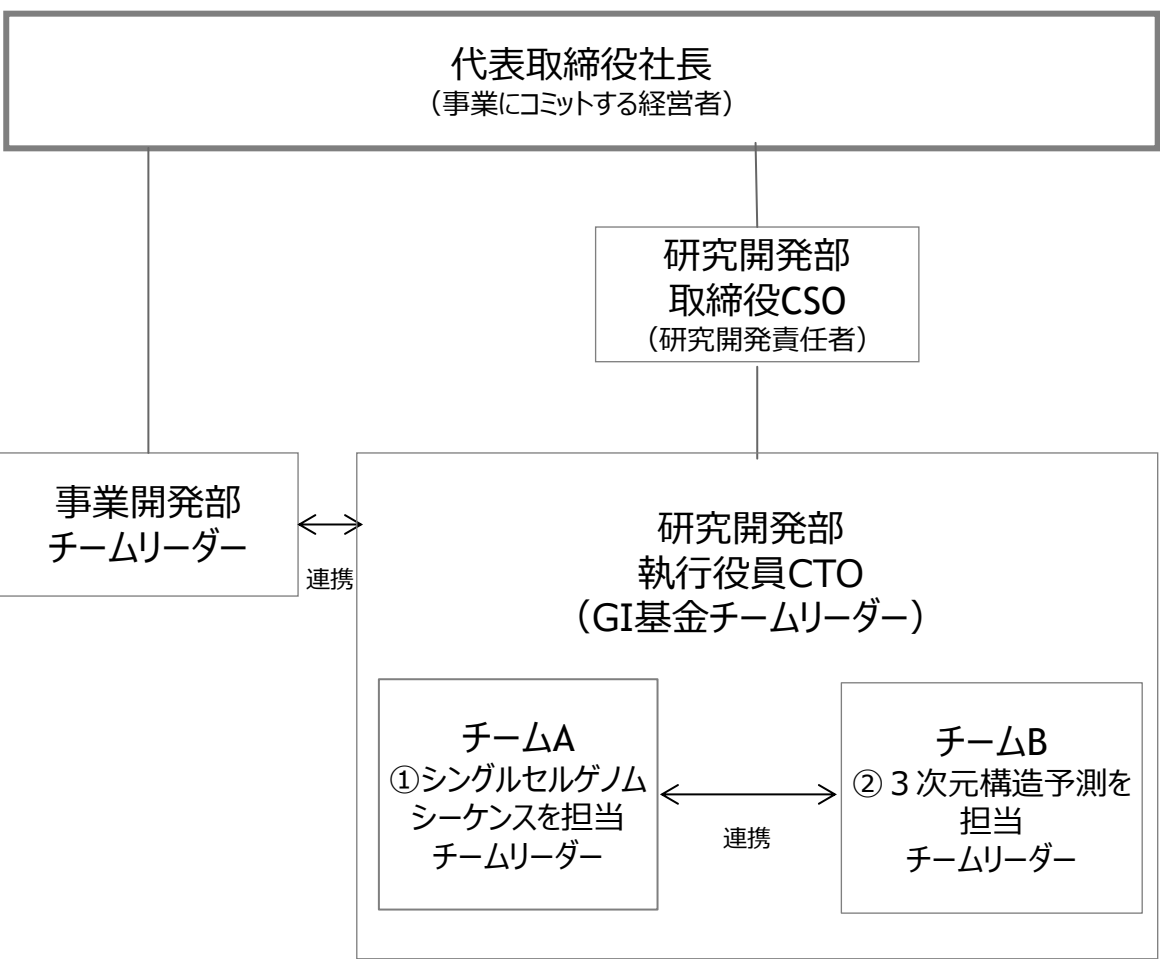
3. イノベーション推進体制

(経営のコミットメントを示すマネジメントシート)

3. イノベーション推進体制／（1）組織内の事業推進体制

経営者のコミットメントの下、専門部署に複数チームを設置

組織内体制図



組織内の役割分担

研究開発責任者と担当部署

- 研究開発責任者
 - 取締役CSO：研究開発統括を担当
- GI基金チームリーダー
 - 執行役員CTO
- チームA：微生物シングルセルゲノム解析を担当
 - チームリーダーA
- チームB：タンパク質3次元構造予測を担当
 - チームリーダーB
- 事業化（社会実装）/標準化担当
 - チームリーダー

部門間の連携方法

- 経営者直轄の専門チーム（GI基金チーム）を設置
- 定期MTG
 - GI基金チーム内隔週定期MTG
 - 研究開発部<->事業開発部連携月次定期MTG

3. イノベーション推進体制／（2）マネジメントチェック項目① 経営者等の事業への関与

経営者等によるカーボンニュートラル事業への関与の方針

経営者等による具体的な施策・活動方針

- 経営者のリーダーシップ
 - 当社は、バイオエコノミーの到来に向け、遺伝子・ゲノムデータを集積した膨大なデータベースをもとに、高品質な遺伝子データ・遺伝子改変支援する事業を全社戦略としている。カーボンニュートラルに向け、国内のあらゆる製造業がバイオ化を検討する中で課題となる「プロダクトの価値や生産効率の向上」を解消できるプラットフォームを提供する。
 - 経営者は遺伝子収集、遺伝子探索・改変事業の重要性を対外・対内的に発信し、特に当事業へ必要な経営資源を優先的に投入するべく強力なリーダーシップを取っている。具体的には、下記「事業のモニタリング」を通じ、継続して資源が効果的に投入されるよう差配する。
 - ガバナンスイノベーションとして、バイオものづくり関連の国内外の会合に参加を開始した。必要に応じ国に対し遺伝子データが国力となるよう、国際的なルール作りに積極関与する。
- 事業のモニタリング・管理
 - 遺伝子収集と、遺伝子探索・改変事業は当社中心事業であるため、CEOを筆頭とした経営層が事業進捗をリードしている。
 - CSO(最高科学責任者)、CTO(最高技術責任者)が研究開発を牽引し、研究開発をマネジメントしている。
 - バイオものづくり関連で複数名の国内外アドバイザーと顧問契約を締結しアドバイスを受けている。
 - 2023年以降に海外KOLを含むサイエンティフィックアドバイザリーボードを設立予定
 - 事業化判断のため、社内でR&Dマイルストーン・事業マイルストーンを設定し適時に取締役会で活発な議論を行い、適宜更新している。
 - KPI例：ゲノム・遺伝子データ収録数、実証プロジェクト数、商業利用契約数など

経営者等の評価・報酬への反映

- 本事業は事業報告内で株主に進捗報告され、経営者や担当役員・執行役員の貢献度が適切に評価や報酬に反映される体制となっている。

事業の継続性確保の取組

- 当事業は当社の中核であるため、持続可能な成長を実現するため、後継者の育成を行う。
- 長期的な事業継続に向け、現場での後継者育成・海外派遣人材の選抜などを進める。
 - 具体的には、通常研究開発業務に加え、学会・論文執筆等の発表を通じて現場研究員の育成機会を強化、海外の経験豊富な人材も採用しチーム力強化
- データベースの保守、事業開発・営業の強化により事業収益性を高め、海外でのサービス展開等事業の拡大・継続性を確実とし、拠点を多様化することで事業継続性を確保する。

3. イノベーション推進体制／（3）マネジメントチェック項目② 経営戦略における事業の位置づけ

経営戦略の中核に遺伝子収集・探索技術改良事業を位置づけ、企業価値向上とステークホルダーとの対話を推進

取締役会等コーポレート・ガバナンスとの関係

- カーボンニュートラルに向けた全社戦略
 - 当社は微生物の遺伝子情報を用いバイオものづくりに貢献することを全社戦略としており、遺伝子収集および酵素探索・改良事業は将来の中核として位置づけられる。当該事業の成功が売上をもたらし、企業価値を高めると考えられる。
- 経営戦略への位置づけ、事業戦略・事業計画の決議・変更
 - 2050年カーボンニュートラルの実現に向けて、本研究計画を中核とした事業戦略につき取締役会にて承認を受け、実行する意思決定を行っている。事業方針は、定期的な全社集会にて周知している。
 - 事業の進捗状況や課題を取締役会等でモニタリングし、事業環境の変化等に応じて見直しを行う
 - 決議された事業戦略・計画において、研究開発計画が不可欠な要素として、最優先として位置づけており、R&Dマイルストーンは取締役会にて策定されている
- コーポレートガバナンスとの関連付け
 - 事業進捗は毎月の取締役会において報告される
 - 取締役の報酬は、株主総会にて上限が定められ、その範囲内で適切に設定されている。当該事業への貢献は事業報告を通じて株主に報告され、妥当な報酬となるよう設計される。

ステークホルダーとの対話、情報開示

- 中長期的な企業価値向上に関する情報開示
 - SDGs17項目のうち関連性の高い項目を事業計画内で明示している。同様にバイオものづくりにより削減可能な国内のCO₂排出量を調査し、当社の収益機会に直結していることを明示している。
 - 本事業採択時および重要な研究マイルストーン達成時には、研究開発の概要や事業の効果を関係各所とともにリリースし、幅広く継続的に発信する
- ステークホルダーとの対話
 - 現状は事業報告を通じて事業進捗が報告され、投資家・金融機関に伝達される。今後上場を果たした後は適時開示を通じて事業パイプラインを開示しステークホルダーとの積極的な対話を行っていく。

企業価値に関する指標との関連性

- 全体事業では2025年に収支均衡を計画しており、以降はこれまで棄損していた純資産が回復し、これに応じて企業価値が高まっていくことが想定される結果、PBRは1倍以上となる見込みである。
- 当社としては企業価値を継続的に高めるため、カーボンニュートラルに向けた新酵素を続々と発見・評価し、社会実装へのパイプライン数を重視し情報を積極開示することで、投資家へのアピールを行っていく。

3. イノベーション推進体制／（4）マネジメントチェック項目③ 事業推進体制の確保

機動的に経営資源を投入し、社会実装、企業価値向上に繋ぐ組織体制を整備

経営資源の投入方針

- 全社事業ポートフォリオにおける本事業への人材・設備・資金の投入方針
 - bit-MAP®解析サービス、酵素探索・改良サービスを事業ポートフォリオとして設定している。酵素探索・改良サービスを成長分野と想定しているため、本事業に集中的に経営資源を配分する。
 - 国費負担以外で、海外含む事業開発・営業の推進、海外拠点の形成、自社での酵素開発に関する実証試験などに資金を投下
- 機動的な経営資源投入、実施体制の柔軟性確保
 - CSO/CTOが現場状況を理解しており、事業の進捗や環境変化を踏まえ、開発体制や手法等の見直し、追加的な資源投入等を行うことが可能（24年4月時点で大きな見直しは発生していない。）
 - 事業達成に必要な国内外の外部リソースを積極活用する
 - プロトタイプとなるDBやビジネスモデルはすでに潜在顧客に提供しており、フィードバックを受けており、アジャイルに方針を見直すカルチャーが醸成されている

専門部署の設置と人材育成

- 専門部署の設置
 - 全社としてバイオものづくり事業に取り組んでおり、各部署は経営層直轄でありスタートアップならではの機動的な意思決定を可能としている（→バイオものづくりチーム（事業開発部・研究開発部横断）定例会にてニーズとソリューションの方向性を検証しながら事業を進行している。）
- 人材育成
 - 当該事業を中長期的に担う若手人材に対して成長機会を提供している（実績例：論文執筆、学会発表）
 - 社会の変革をリードする博士人材を育成するために、全社員を対象にした博士号取得支援制度「bitBiome Ph.D. Support Program」を導入（24年3月）
 - 本コンソーシアムには当社以外はアカデミア機関が参画していることもあり、アカデミアの若手や大学発スタートアップとの人材交流を活発化させる
 - 常に最先端のバイオ技術に触れさせる方針であり、国内外の学会・展示会の参加を促している。女性をプロジェクトリーダーに任命し女性管理職比率を高める

4. その他

4. その他／（1）想定されるリスク要因と対処方針

様々なリスクを想定し、事前に十分な対策を講じる

研究開発（技術）におけるリスクと対応

- 米中からの革新的な遺伝子収集技術の登場によるリスク
→ 継続的な遺伝子収集技術の開発を維持し、収集速度とDB充実性での競争力を維持する。
→ ユーザーとしてそれらの技術を取り込む

社会実装（経済社会）におけるリスクと対応

- DSI規制による遺伝子資源のグローバル展開障害へのリスク
→ 主要国での取引・データ収集のため海外拠点の設立や支援国・海外企業との提携等を実施
- 米国を中心とした合成生物学市場の急速な冷え込みによる資金調達リスク
→ 国内事業会社との提携や国費の有効活用
- データを利活用可能な企業が不在のリスク
→ アカデミア含む、パートナーとのオープンイノベーションによる社会実装を検討

その他（自然災害等）のリスクと対応

- 自然災害による研究開発活動停止のリスク
→ 長期的に国内での研究開発を停止せざるを得ない状況が生じた場合には、海外データサーバーを利用し、ウェットR&Dを伴わないデータサービスで事業開発を継続し、競争力を失わない。



- 事業中止の判断基準： 市場全体の悪化等による事業性の観点から国費以外の資金調達が困難となった場合