

社会的な背景・課題

紙おむつ問題

- ✓ 2030年に廃棄物の7%！†
- ✓ 現状のSAPは生分解性なし

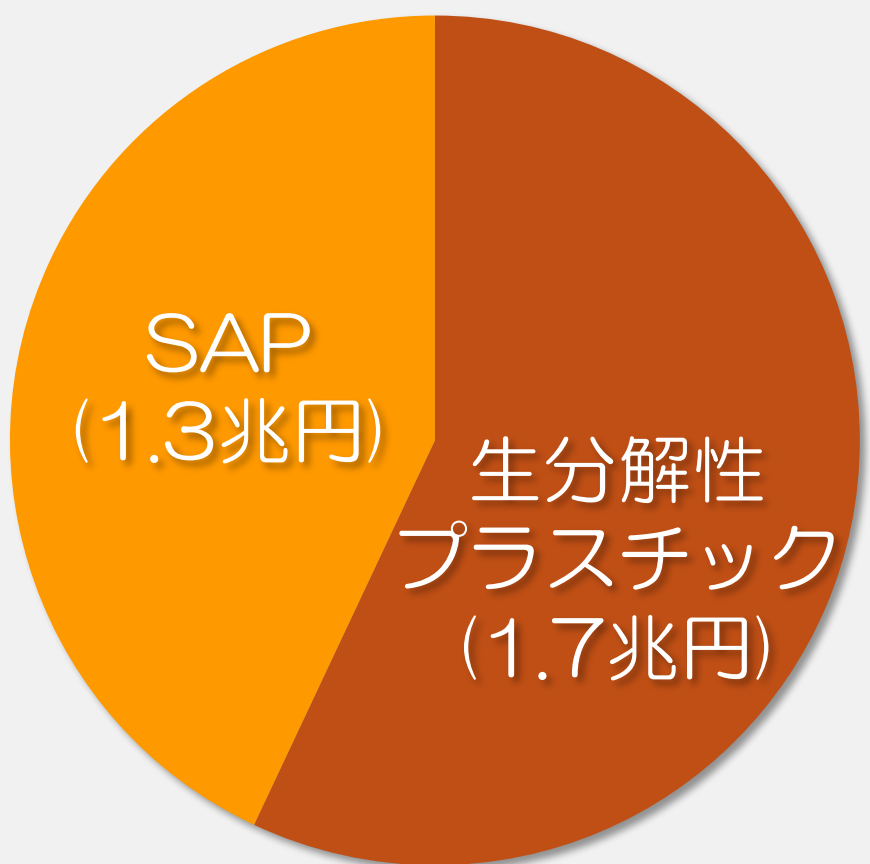
† Ministry of the Environment, Japan (FY 2023 projection)

プラスチック問題

- ✓ マイクロプラスチックを生成
- ✓ 分解に100~1000年・・・
- ✓ 人体や環境への影響深刻化



2024年 市場内訳 (3兆円)



従来の技術・課題

現行の L-PGA 製造法

- ◆ 好塩古細菌により生産された 分子量約 300万 の L-PGA が販売

課題

- ◆ 栄養源の高コスト: 酵母抽出液など、豊富で高価な栄養源が必要
- ◆ 低い生産効率: 生産効率が 0.83 g/L/day と低い
- ◆ 高い生産コスト: 価格は 約50万円/kg と高く広く普及していない

技術のポイント

1. 背景

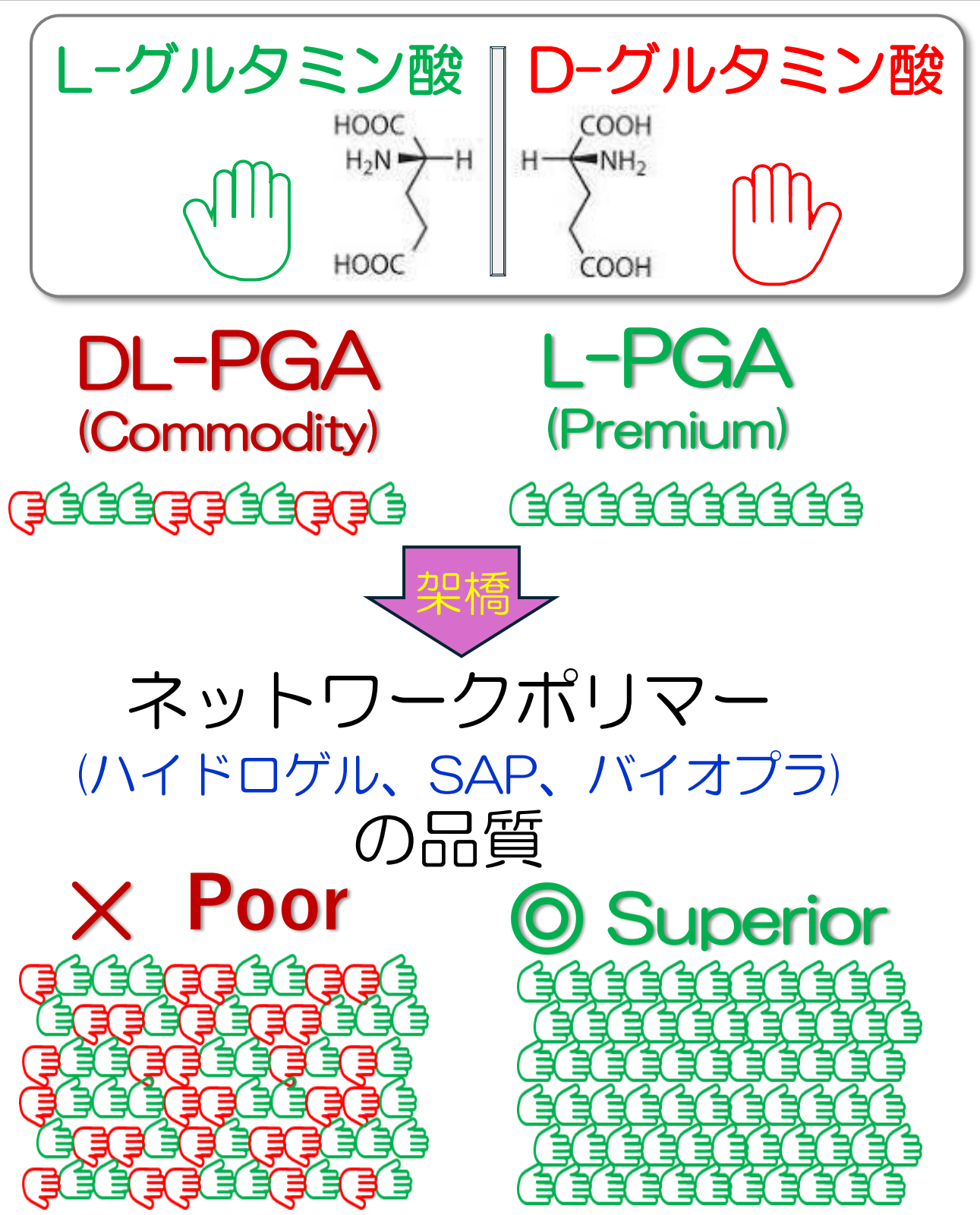
γ-DL-ポリグルタミン酸 (DL-PGA)

- ・ 納豆に見られるネバネバ成分
- ・ L-グルタミン酸とD-グルタミン酸からなるヘテロポリマー
- ・ 立体規則性 無 → ネットワークポリマー*は低品質

γ-L-ポリグルタミン酸 (L-PGA)

- ・ L-グルタミン酸のみからなるホモポリマー
- ・ 立体規則性 有 → 高い架橋度 → 高品質ネットワークポリマー
- ・ DL-PGAより高品質な化粧品材料 (保水性、官能性など)
- ・ SAP: ポリアクリル酸SAPの4x 吸水性、高い耐塩性
- ・ バイオプラスチックとしても高性能 (イオンコンプレックス等)
- ・ D-グルタミン酸を含まないため、より高い生体適合性

*ハイドロゲル、超吸水性ポリマー [SAP]、プラスチックなど

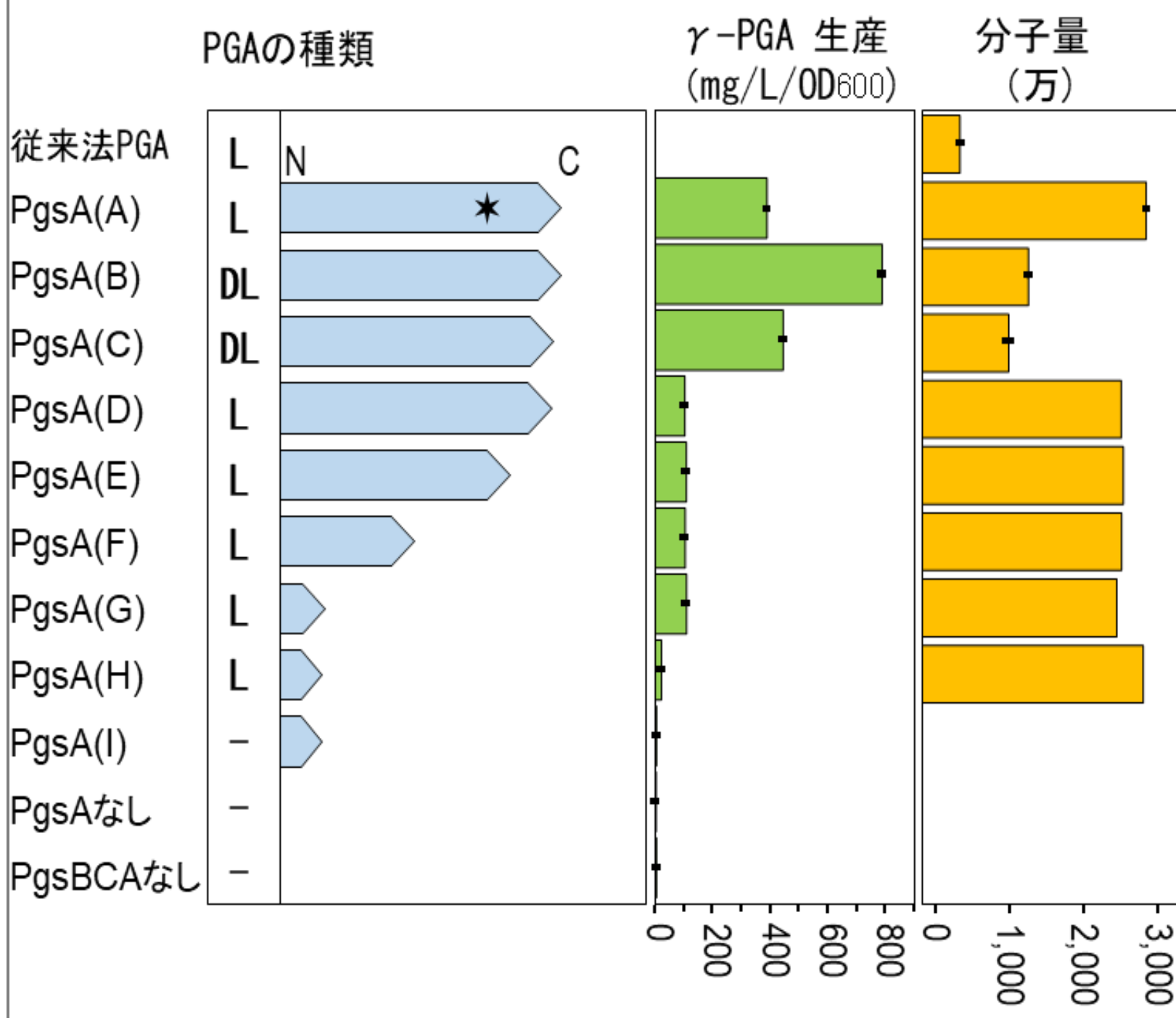


我々は L-PGA を従来の
1/7培地コスト
>20x 生産性
で生産する 枯草菌 を開発

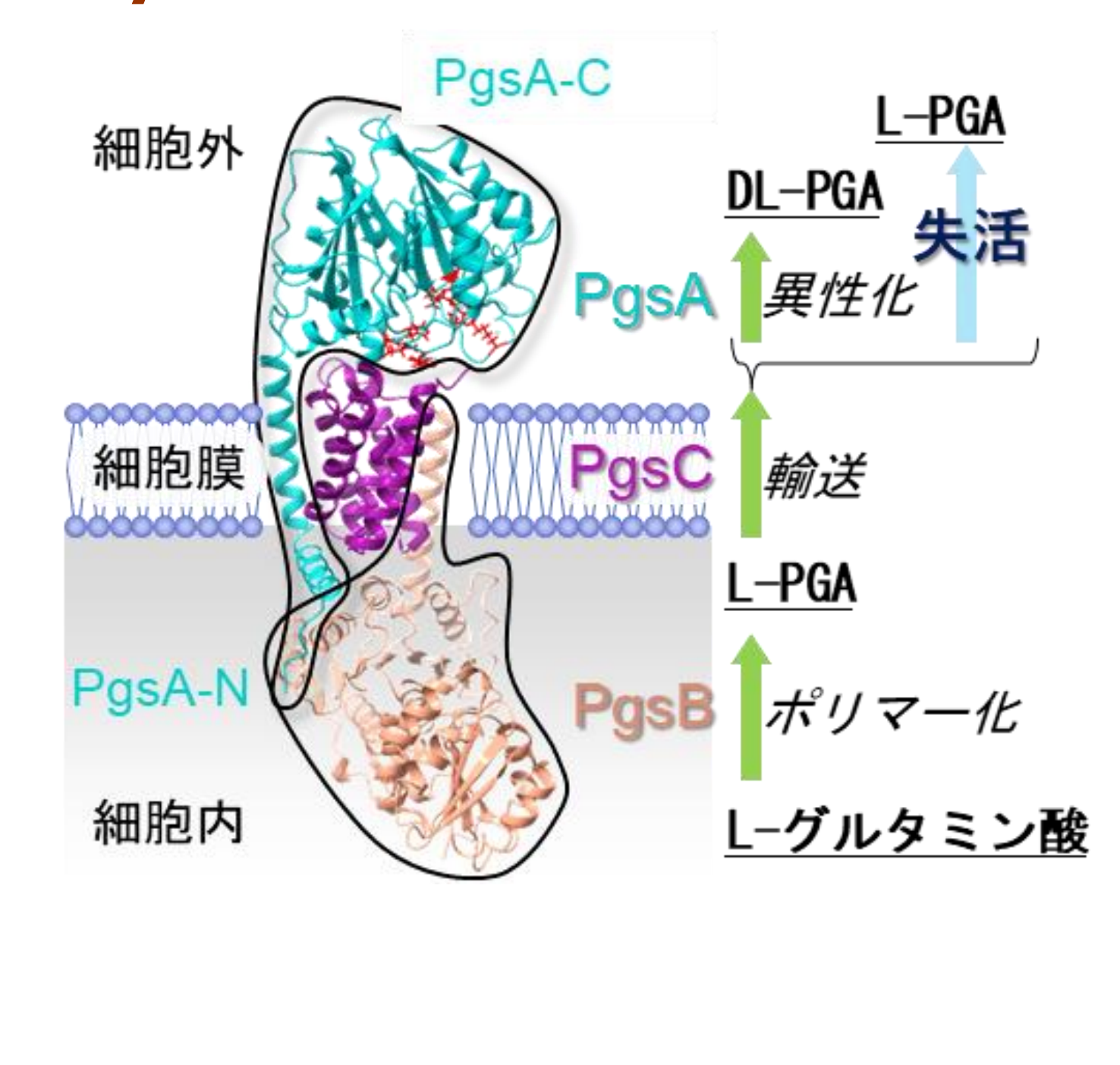
枯草菌で生産されるとき、
➢ DL-PGAは必須酵素で必ず分解
➢ L-PGAは分解を受けず分子量
>2千万のL-PGA
(uLtra-PGA)
を安定生産

2. 成果・結果

超高分子 L-PGA の生産



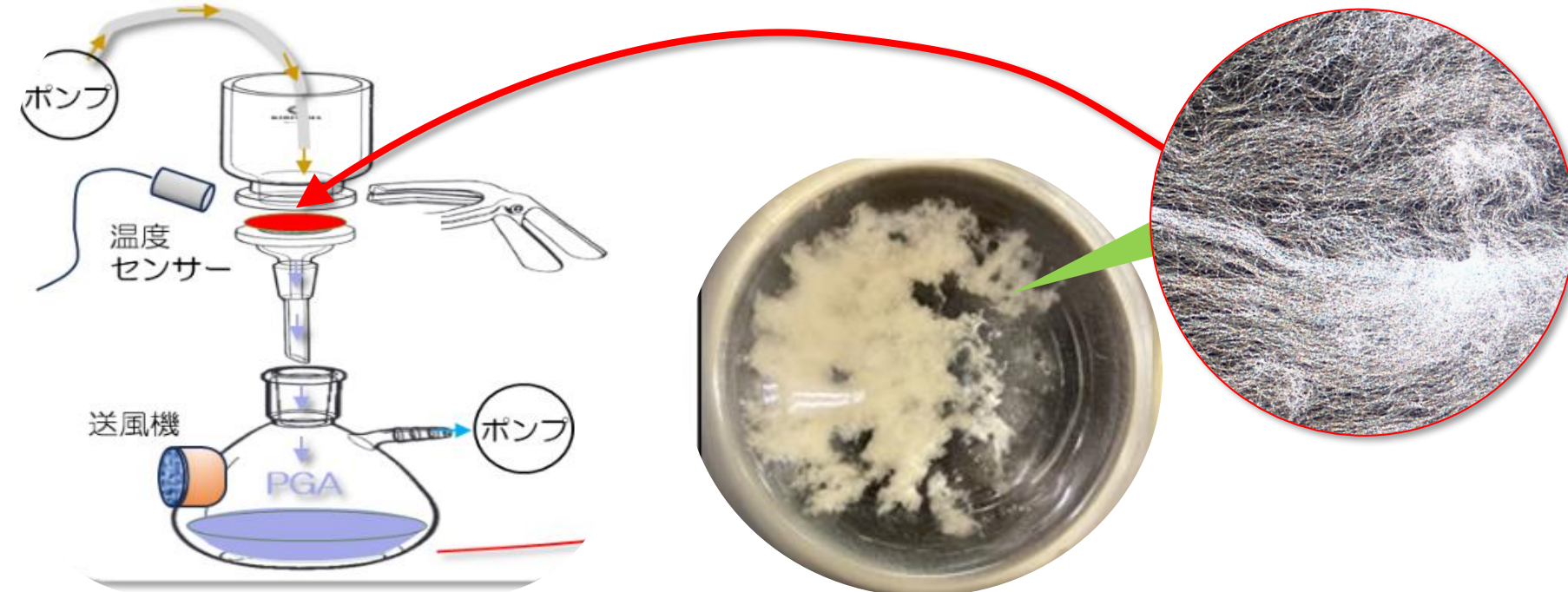
DL/L-PGA 生産メカニズム



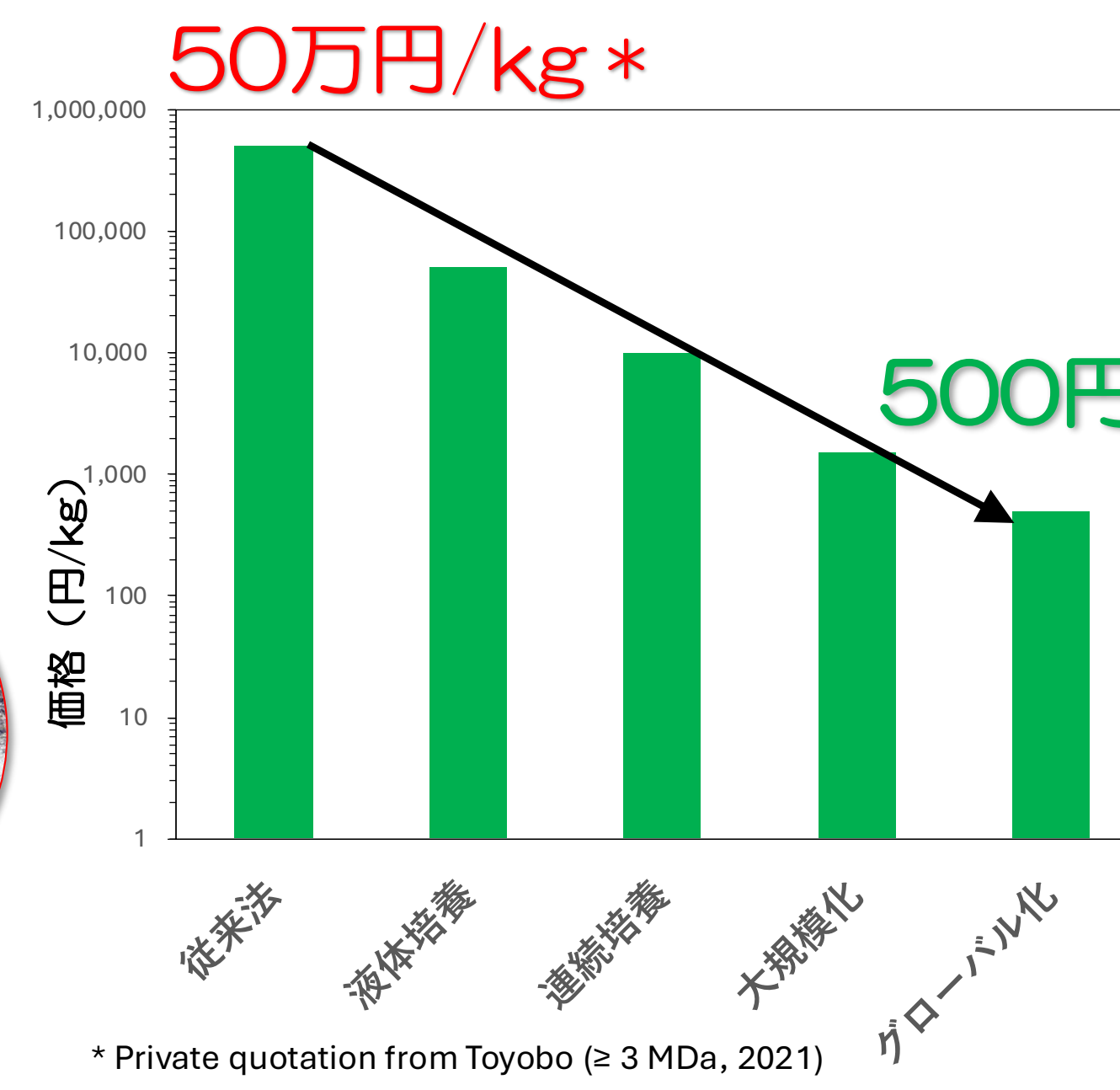
ここがポイント！

連続培養技術 (開発中)

- ◆ 超繊維状化細胞 (特許申請準備中) を利用したバイオリアクター
- ✓ 細胞外への分泌生産のメリットを最大限に活用



「数百円/kg」を達成可能！



実用化に向けた今後の展開

想定される効果・活用例

- 【化粧品】 ★高保湿性、★抗酸化作用、★鎮静効果、★美白効果、育毛効果
- 【食品】 増粘剤、安定化剤、カルシウム吸収促進、凍結防止剤
- 【医薬】 医療用縫合糸、薬物キャリア、組織工学 (組織工学用スキャフォールド、ハイドロゲル、フィルム)、★創傷治癒用接着剤
- 【その他】 ★バイオプラスチック、★SAP、3Dプリンター、抗菌剤、接着剤

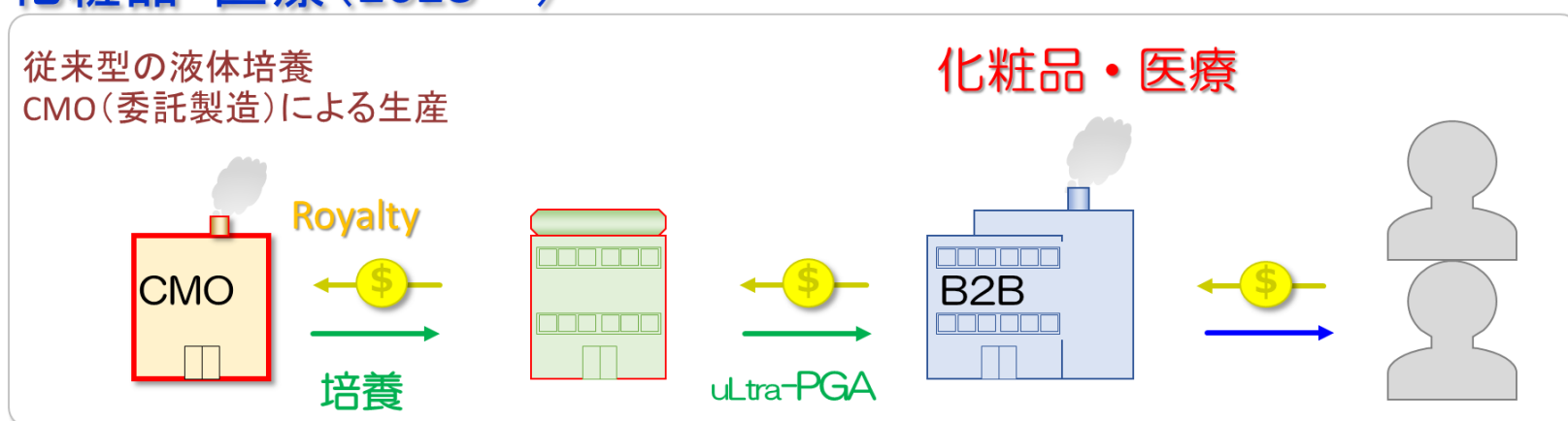
連携について

- ・ 2028年度の起業を目標
- ・ 近々、サンプル提供を開始
- ・ 共同研究・開発企業を募集

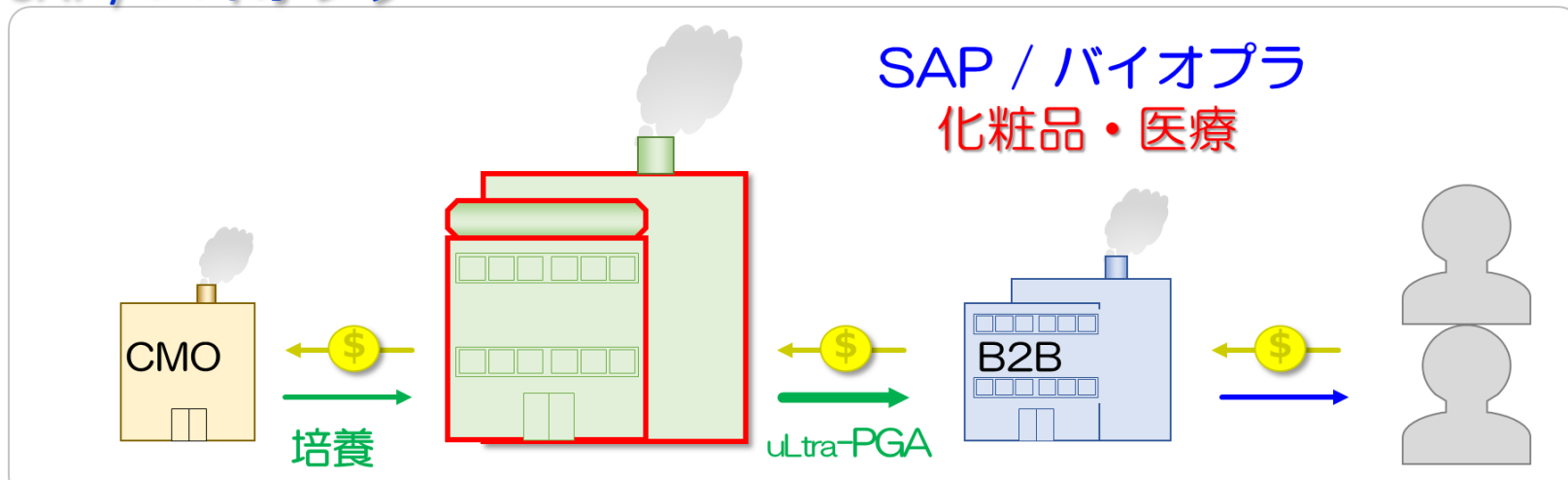
論文と知財

- ・ uLtra-PGA製造技術: Ishikawa, S. (lead inventor), Yamamoto, J., & Chumsakul, O. (2023). PCT/JP2023/035341; WO2024/071279 (国際移行手続き中)
- ・ Yamamoto, J., Ishikawa, S. (corresponding author), et al. (2022). DNA Res, 29: dsac015.
- ・ 超繊維状化細胞: 特許申請準備中

第1フェーズ -化粧品・医療(2028~)



第2フェーズ -SAP/バイオプラ





神戸大学

L-PGA: Unlocking Innovations

in Biodegradable Plastics, SAPs, and Medical Applications

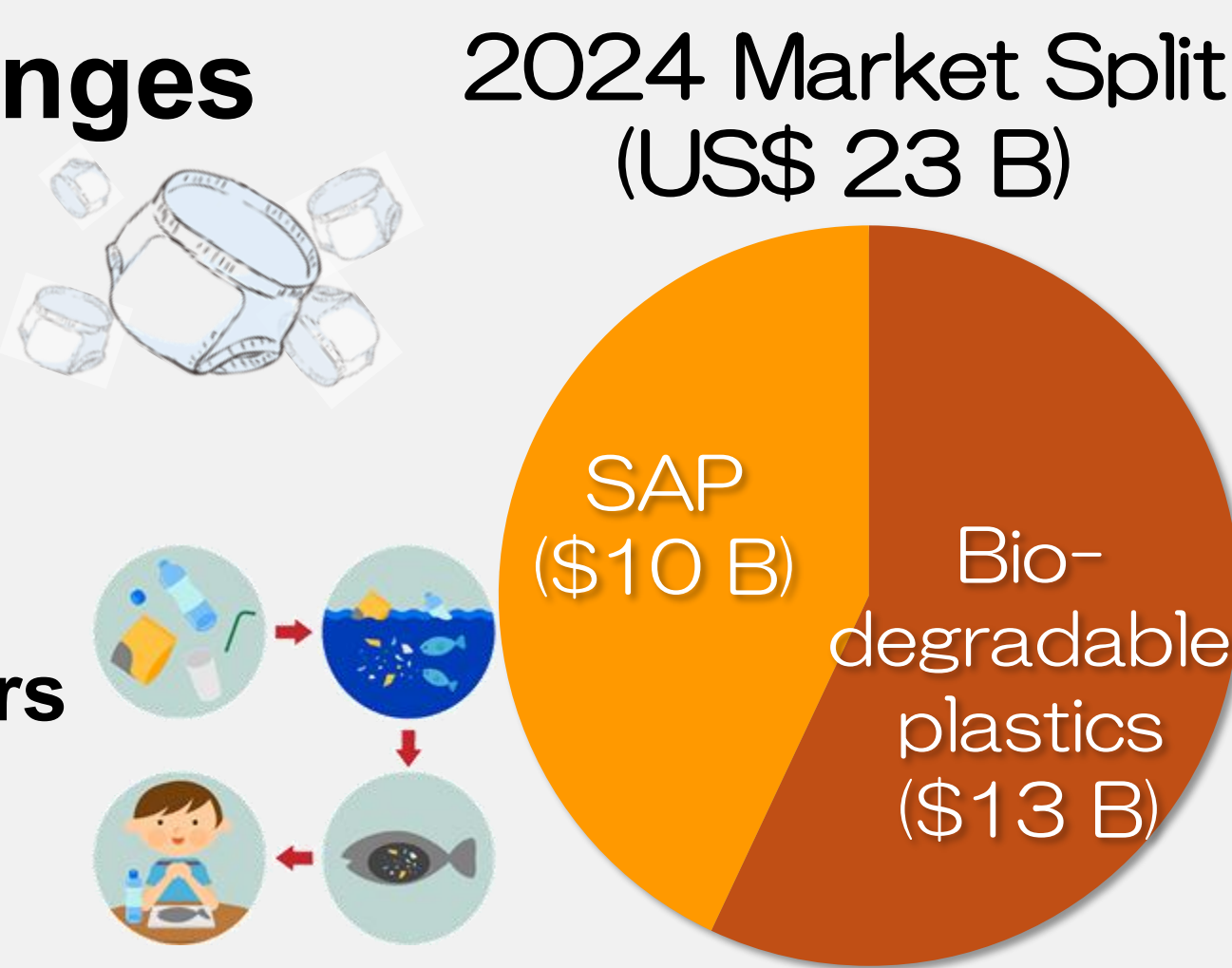
Kobe University Shu Ishikawa

Societal Background & Challenges

- Disposable Diapers**
 - ✓ $\approx 7\%$ of waste by 2030†
 - ✓ Current SAPs are **non-biodegradable**

† Ministry of the Environment, Japan (FY 2023 projection)

- Plastic Pollution**
 - ✓ Microplastics can persist **100–1,000 years**
 - ✓ **Increasing health/environmental impact**



Conventional Technology & Limitations

Current L-PGA production

- ◆ Produced by halophilic archaea; Molecular weight: ~ 3 million Da

Limitations

- ◆ **Expensive nutrients:** requires costly sources (e.g., yeast extract)
- ◆ **Low productivity:** 0.83 g/L/day
- ◆ **High cost:** $\sim \text{JPY } 500,000/\text{kg}$ → limited adoption

Technical Significance

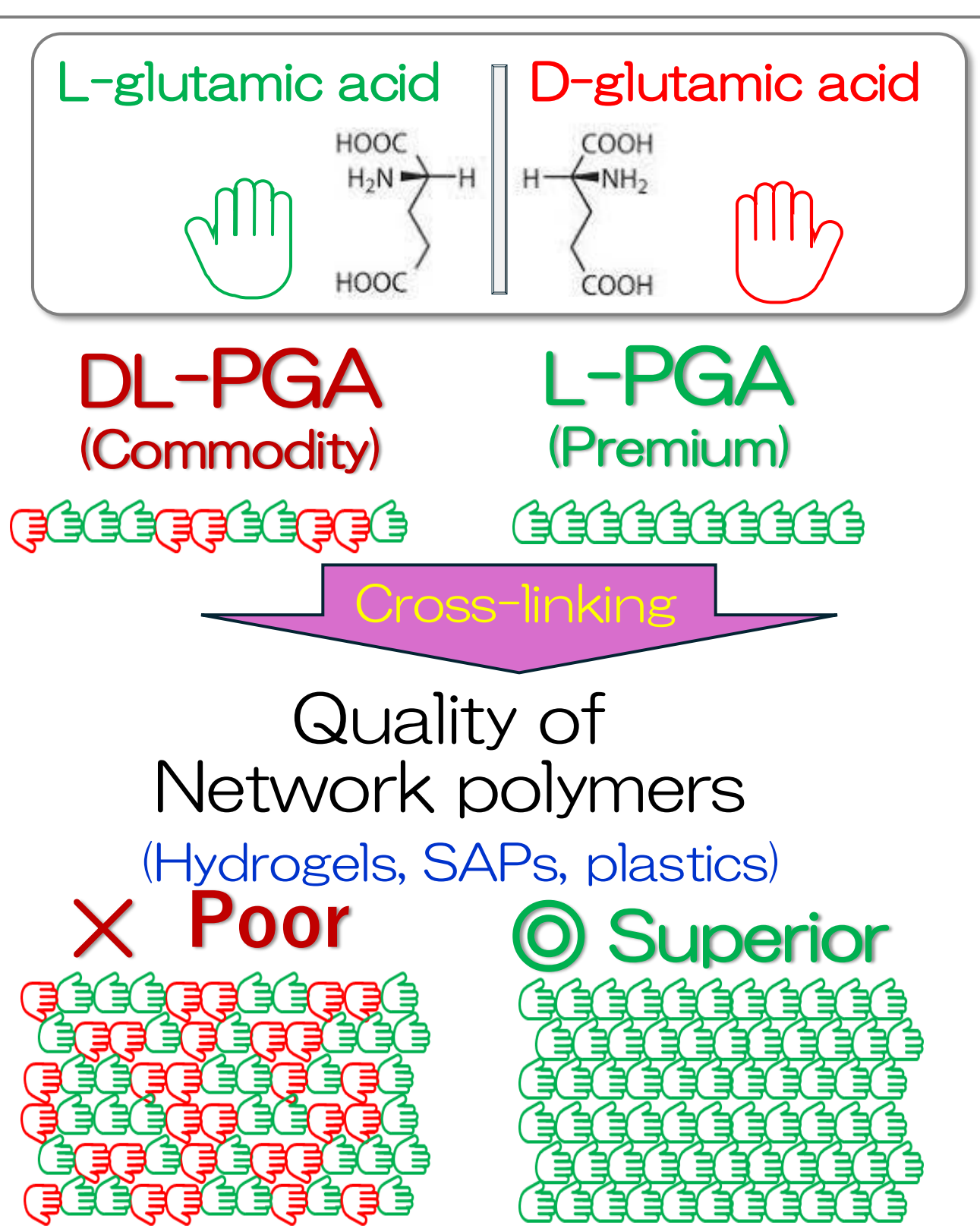
1. Background

γ -DL-Polyglutamic Acid (DL-PGA)

- Sticky component found in *natto*
- **Heteropolymer** of L- and D-glutamic acid
- **No stereoregularity** → **Low-quality** network polymers *
 - * Hydrogels, superabsorbent polymers (SAPs), plastics, etc.

γ -L-Polyglutamic Acid (L-PGA)

- **Homopolymer** of L-glutamic acid only
- **High stereoregularity** → **High-quality** network polymers
- **Superior to DL-PGA in cosmetics** (moisturizing, sensory)
- SAPs: $4\times$ **absorption** vs polyacrylic acid, **high salt resistance**
- Bioplastics: advanced functionality (ionic complexes, etc.)
- **Higher biocompatibility** (no D-glutamic acid)



[Our Technology]

L-PGA Production by *Bacillus subtilis*

Compared to conventional method,

- $1/7$ **medium cost**
- $>20\times$ **productivity**

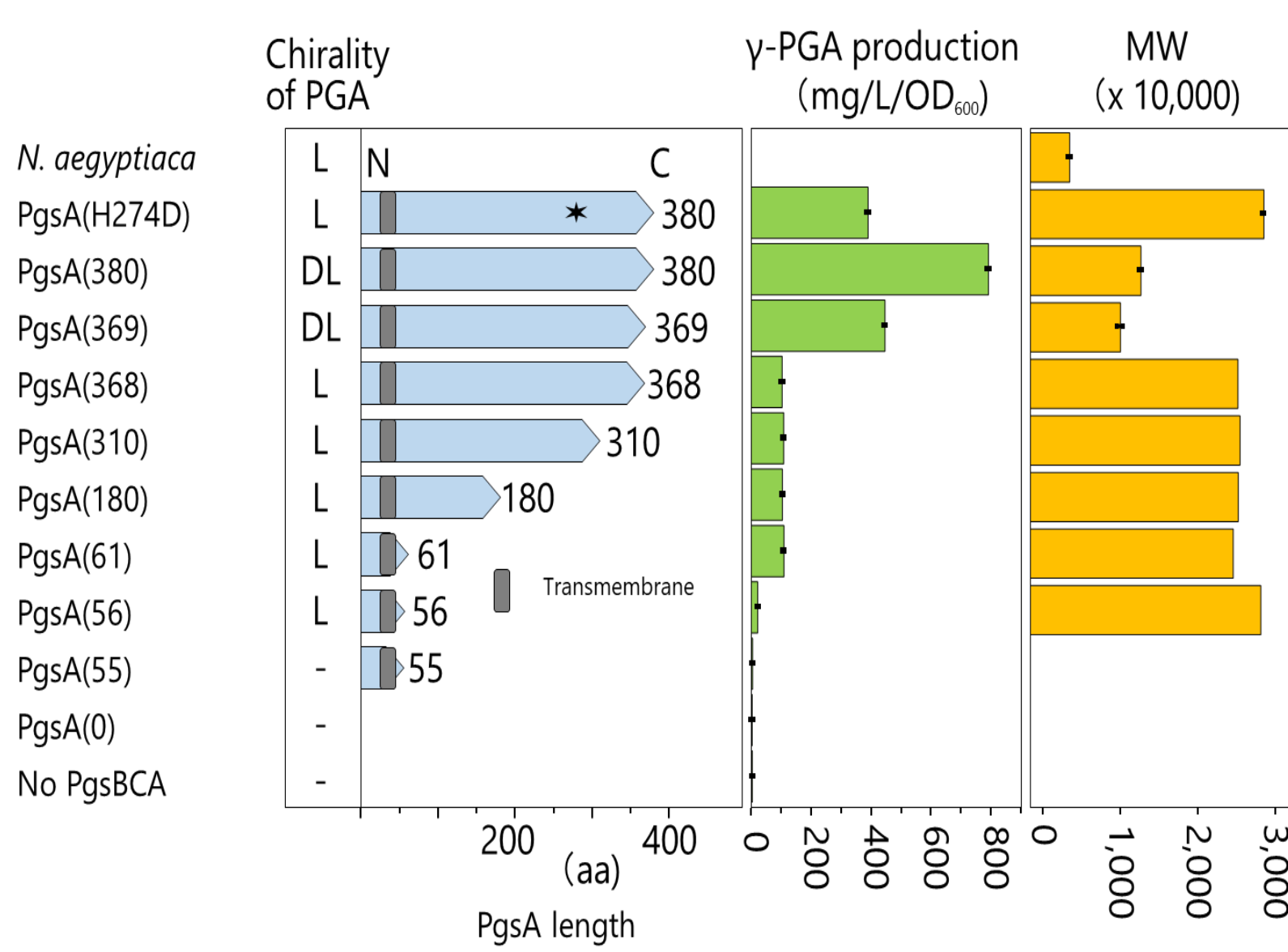
In *Bacillus*:

- ◆ DL-PGA
 - **degraded by essential enzyme**
- ◆ L-PGA
 - **not degraded** *
 - * when degradation enzyme genes are disrupted
 - Stable production of

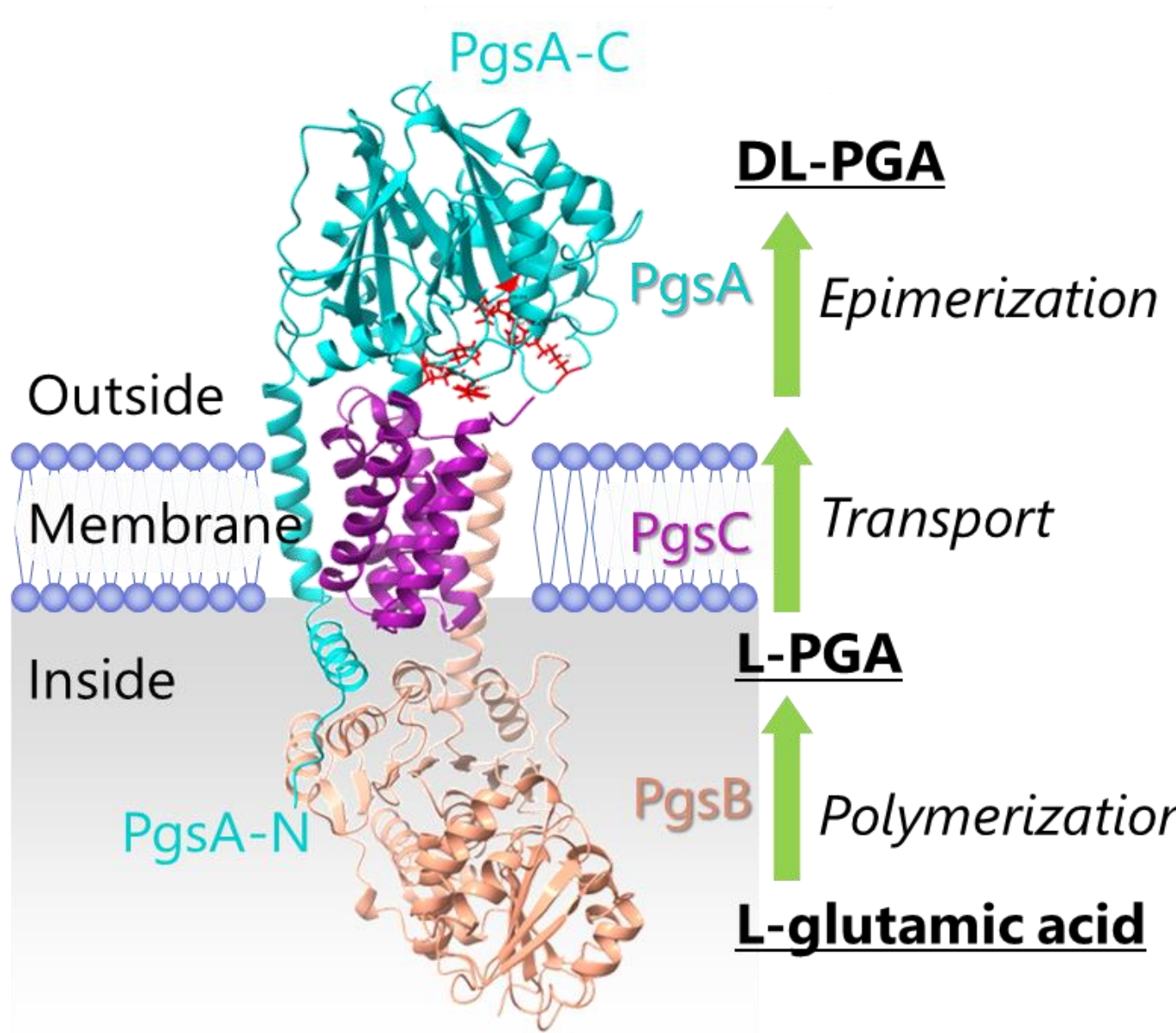
$>20 \text{ MDa}$ L-PGA (uLtra-PGA)

2. Results

uLtra-PGA production



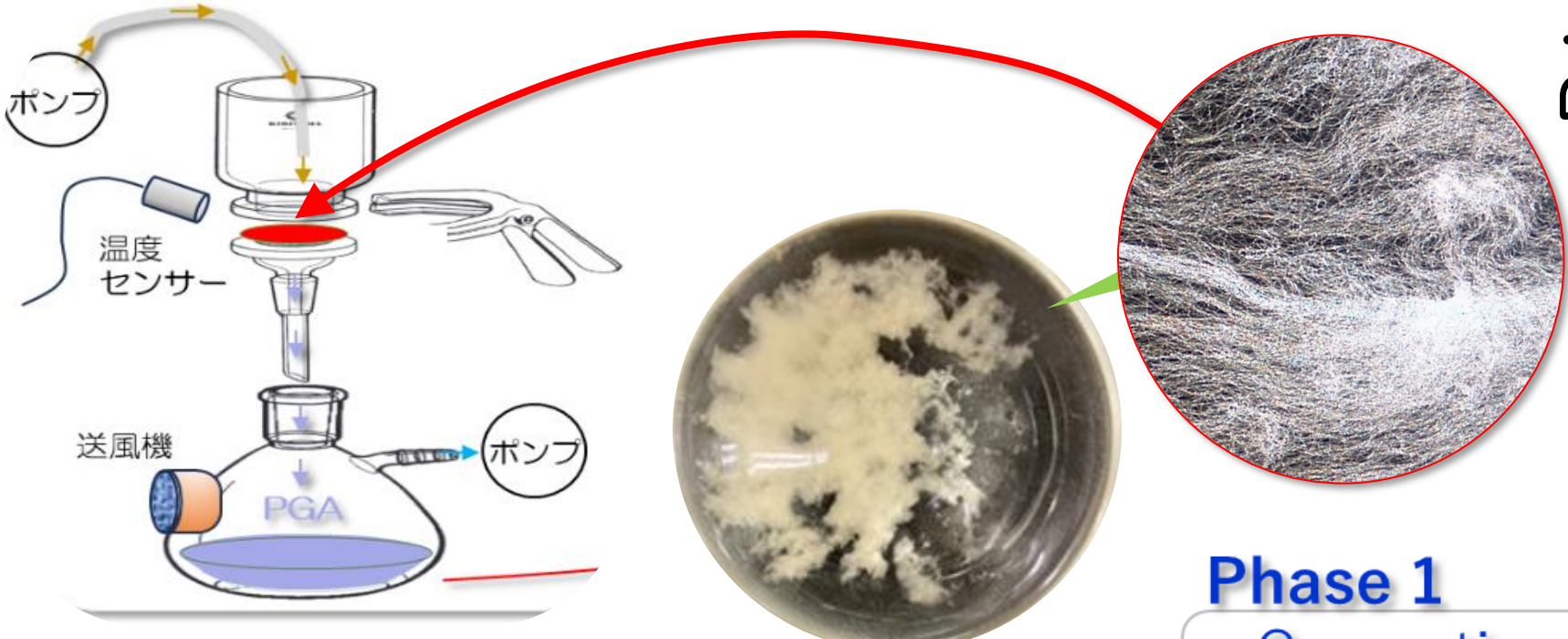
Mechanism of DL-/L-PGA production



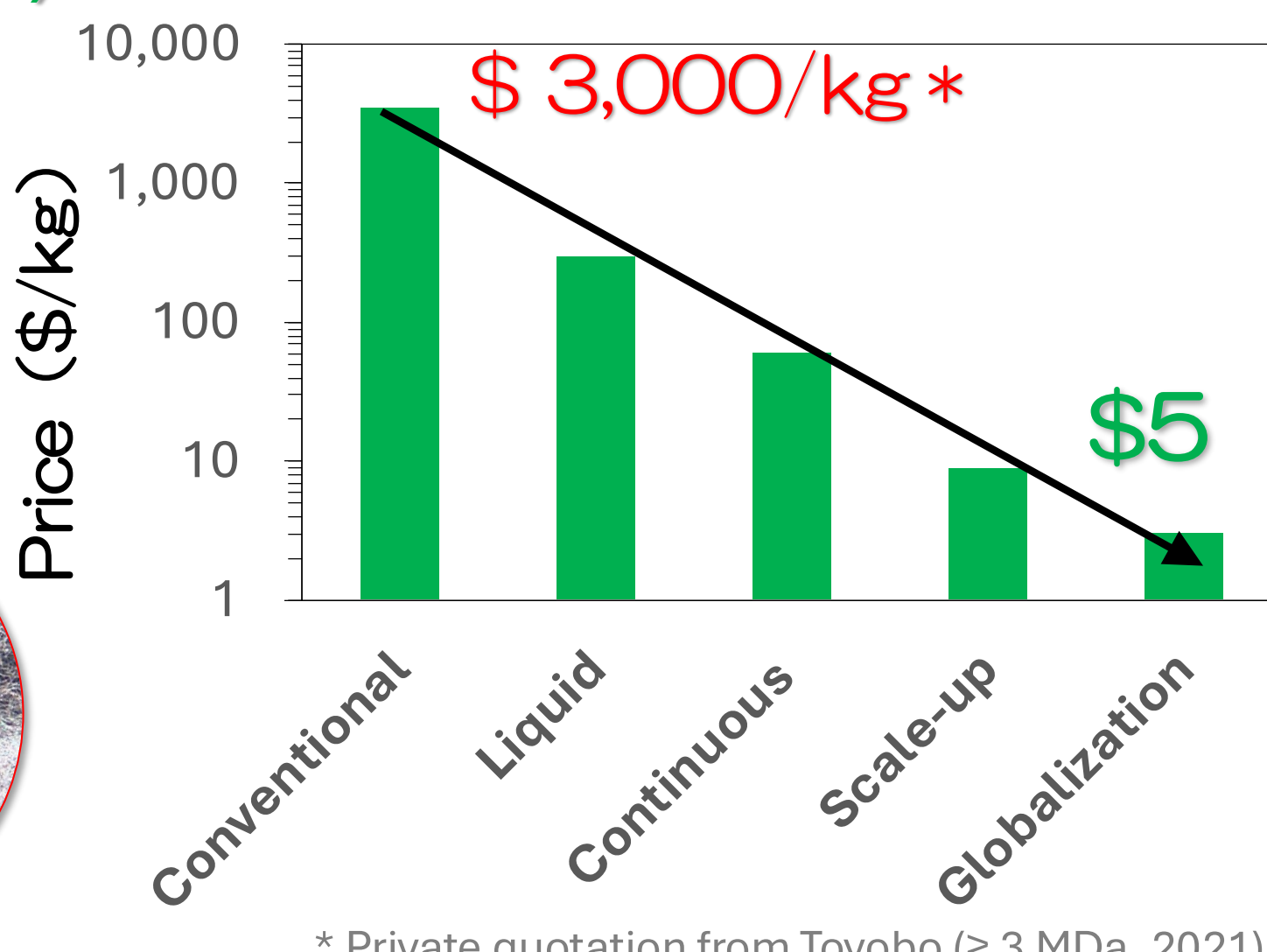
Key Point!

Continuous Culture (in development)

- ◆ Super-filamentous cell-based bioreactor (patent pending)
- ✓ Maximizing the benefits of extracellular secretion



Achievable: \$5/kg!



Future Prospects

Possible Applications

Cosmetics ★ High moisturizing, Antioxidant, ★ Soothing, ★ Whitening, Hair growth promotion

Food Thickener, Stabilizer, Cryoprotectant, Calcium absorption enhancer

Medical Sutures, Drug delivery, Antimicrobials, Tissue engineering (scaffolds, hydrogels, films), ★ Wound dressing, Wound-healing adhesives

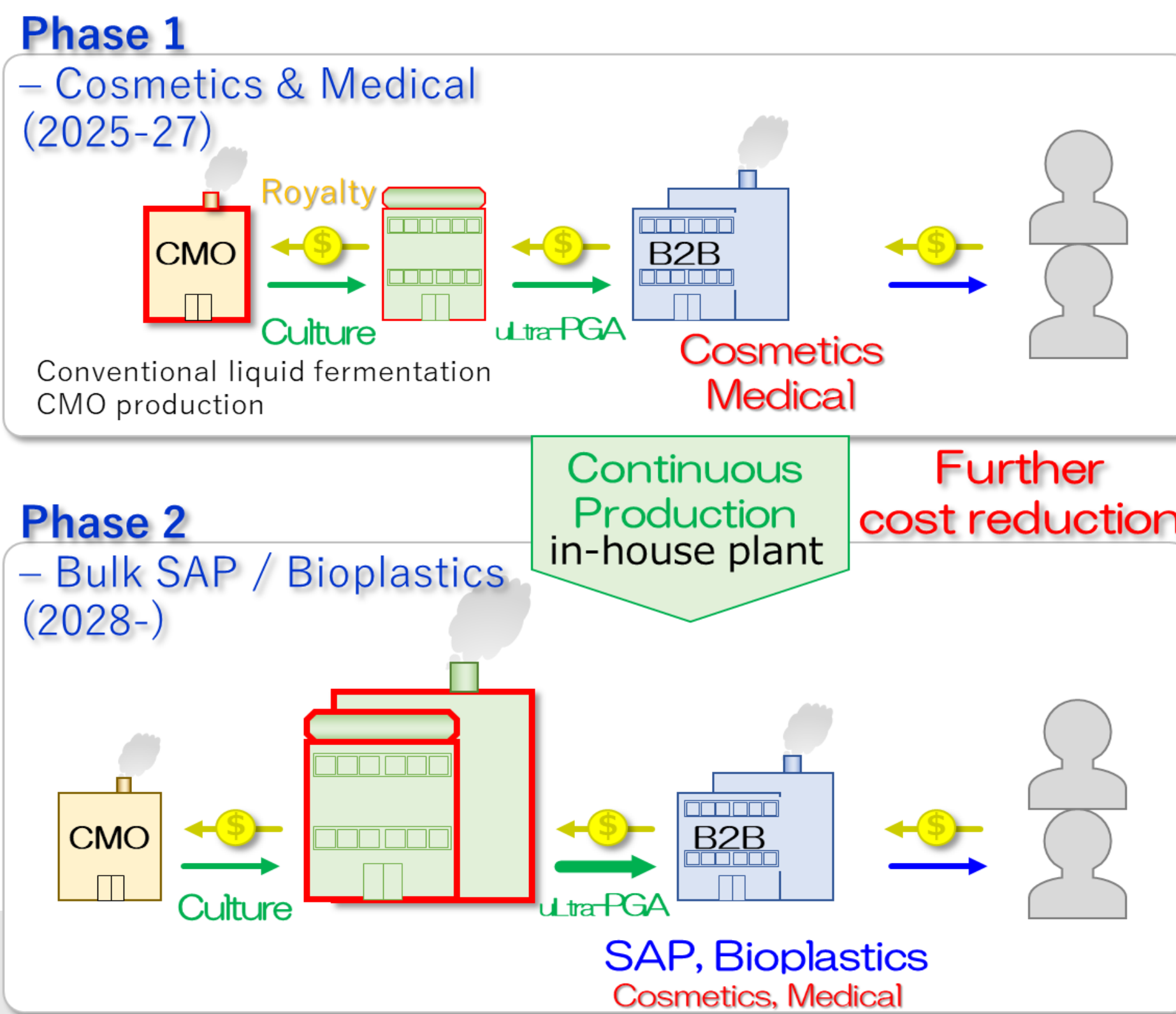
Other ★ Bioplastics, 3D printing, ★ Superabsorbent polymers (SAPs)

Possible Collaboration

- Startup planned for FY2028
- Sample provision available soon
- Seeking partners for joint R&D and co-development

Publications & IP

- **uLtra-PGA production technology:** Ishikawa, S. (lead inventor), Yamamoto, J., & Chumsakul, O. (2023). PCT/JP2023/035341; WO2024/071279 (international phase in progress)
- Yamamoto, J., **Ishikawa, S.** (corresponding author), et al. (2022). *DNA Res*, 29: dsac015.
- Super-filamentous cells: Patent application in preparation



Contact

Global Innovation Catapult
Institute for Digital Bio Life Science Research Park
Kobe University
1-1 Rokkodai, Nada, Kobe 657-8501, Japan

dblr-gi-catapult@research.kobe-u.ac.jp