

# てん菜糖蜜を原料とする微生物由来 セルロースナノファイバーFibnano®の特長と実用化

草野作工株式会社 事業課長 芹沢 領  
北海道大学大学院工学研究院 准教授 田島 健次

### 【要約】

ある種の酢酸菌はセルロース合成能を有しており、ナノサイズの繊維幅を持つセルロースナノファイバーを菌体外に分泌する。身近な例としては、デザート的一种である「ナタデココ」が挙げられる。北海道大学大学院工学研究院および草野作工株式会社は、北海道産のてん菜糖蜜を原料として、酢酸菌によるナノフィブリル化バクテリアセルロース(NFBC)の生産と応用に注力してきた。本稿では、NFBCの特長、応用例、社会実装に向けた取り組みについて紹介する。

## 1 てん菜糖蜜を原料とする Fibnano®の概略

セルロースは、植物細胞の細胞壁や繊維の主成分であり、地球上で最も多く存在する多糖類である。また、人類が摂取してきた食物繊維にもセルロースが含まれる。セルロースは、 $\beta$ -D-グルコースが $\beta$ -1,4グリコシド結合で直鎖状に結合した構造を持つ。セルロースの大部分は植物によって合成されるが、動物、藻類、細菌もセルロースを合成することが知られており、細菌によって合成されるセルロースはバクテリアセルロース(BC)と呼ばれる。

BCの応用例として最も古くから知られているのが、デザート「ナタデココ」である(図1a)。これは、ココナッツ水の表面で酢酸菌がセルロースを合成し、コリコリとした食感の膜を形成したものである。酢酸菌は約50~100ナノメートル(1ナノメートル=100万分の1ミリメートル)程度の緻密な繊維であるセルロースナノファイバー(CNF)を菌体外に分泌する。このCNFは軽量で高い剛性を有し、環境循環型の次世代素材として注目されている。スピーカーの振動板、人工血管、被覆材、デバイス

など、食品用途以外にも先端材料を含む幅広い用途がある。

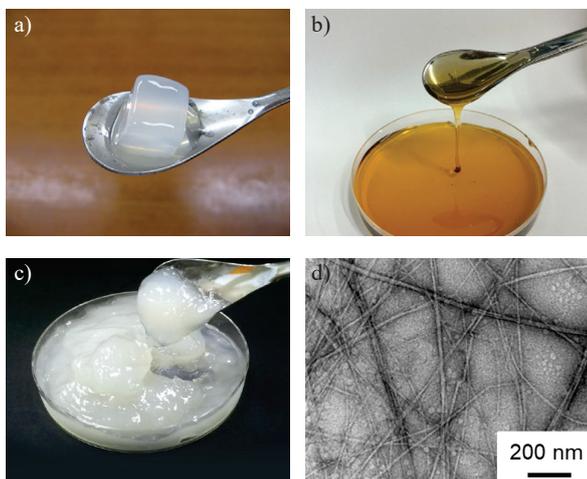
CNFの製法には、パルプなどの植物由来セルロースを物理・化学的に微細化する方法と、微生物を用いた発酵法がある。前者では、植物(木材など)から調製したパルプに対し、化学処理、解繊、磨砕などを行うことで、トップダウンプロセスにより製造される。一方、微生物を用いる後者の方法では、北海道産のてん菜由来の糖蜜(図1b)などを原料とし、その中に含まれる糖分(グルコースとフラクトース)を微生物が変換(糖転移反応による重合)することによって、ボトムアップ的に製造される。糖蜜とは、てん菜やサトウキビから砂糖を製造する際に生成される副産物である。

2013年に小瀬・砂川・田島らによって、新奇なバクテリア(*Gluconacetobacter intermedius* NEDO-01)が北海道産のフルーツから発見された(Kose et al. *Cellulose*, 20(6) 2971-2979 2013)。このバクテリアと糖蜜を原料とした発酵ナノセルロース「Fibnano®(ファイブナノ)」は、2014年に草野作工株式会社が商標取得したNFBCである(図1c)。

この酢酸菌NEDO-01の特長は、安定して比較的高い収量で、均一なNFBC生産が可能であるという点である。つまり、Fibnano<sup>®</sup>は「繊維が長く均質で、低濃度においても緻密なネットワーク構造」を有している。Fibnano<sup>®</sup>の繊維幅は、10~30ナノメートル、平均繊維長は17マイクロメートル(Tsuji et al. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 8, 100565 2024) であり、代表的な透過型電子顕微鏡 (TEM) 画像を図1dに示す。

製造方法が糖蜜などを原料とした微生物発酵であるため、ヘミセルロースやリグニンを含まず、グルコース純度が非常に高い(社内データ)。NFBC合成培養時に分散剤として添加するセルロース誘導体の種類によって、その性質は異なる。例えば、カルボキシメチルセルロース (CMC) を分散剤として用いた場合は、親水性 (アニオン性) のCM-NFBCが得られる。一方、ヒドロキシプロピルセルロース (HPC) を添加した場合、両親媒性 (水と油の両方の成分になじむ性質) の特性を持つことから (Tajima et al. *Biomacromolecules*, 18 (10) 3432-3438 2017)、各種有機溶剤への分散が可能なHP-NFBCが調製できることを次章で報告する。

図1 a) ナタデココの外観、b) てん菜由来糖蜜、c) Fibnano<sup>®</sup> 1%ゾル水分散体、d) Fibnano<sup>®</sup>のTEM画像

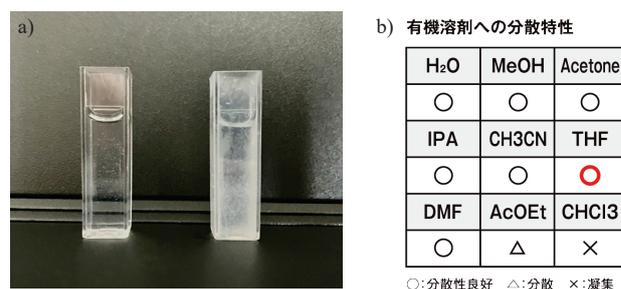


## 2 両親媒性CNF (HP-NFBC) の開発とその特長

CNFは、親水性の高い高分子材料である。そのため、一般的には1wt%程度 (wt%は質量を基準とした濃度) の水分散液として提供されることが多い。CNF表面には水酸基、カルボキシル基などの親水性置換基が存在しており、有機溶媒中では凝集体が生成する。実際に、CM-NFBCを有機溶媒 (アセトン) に分散させると、図2aに示すように沈殿が生じる。NFBCをインクや塗料の用途で応用しようとした場合、溶剤系処方では凝集によってその性能を十分に発揮することができない。そのため、有機溶媒に分散可能なNFBCの開発は、NFBCの製品応用において重要な課題であった。

田島らは、CMCの代わりに分散剤としてHPCを用いることで、有機溶媒にも分散可能な両親媒性NFBC (HP-NFBC) の開発に成功した (Tajima et al. *Biomacromolecules*, 18 (10) 3432-3438 2017)。HP-NFBCの有機溶媒に対する分散性を、水分散ヒドロゾルを種々の有機溶剤に置換することで検証した結果、CM-NFBCでは分散できなかったメタノール (MeOH)、アセトン (Acetone)、イソプロピルアルコール (IPA)、アセトニトリル (CH<sub>3</sub>CN)、テトラヒドロフラン (THF)、ジメチルホルムアミド (DMF) に分散できることが明らかとなった (図2b)。このHP-NFBCの分散性は、

図2 a) CM-NFBCの水分散体 (左) とアセトン分散体 (右) b) HP-NFBCの有機溶剤分散特性



HPC単体の分散性（溶解性）に類似しており、分散剤の選択によってNFBCの表面構造や特性を制御できることが示唆された。

### 3 商業生産に向けたスケールアップと用途展開

#### (1) 量産化工場稼働

2013年から草野作工株式会社と北海道大学大学院工学研究院は、共同で微生物由来セルロースナノファイバー（NFBC）の研究開発を行い、NEDO-

01の能力を最大限に引き出し、ナノファイバーが均一に分散した状態でNFBCを合成することのできる製造プロセスを開発した。

この技術を基にNFBCを社会実装するため、2016年には中小企業庁の戦略的基盤技術高度化支援事業の支援を受け、300リットル培養タンクを用いた1%固形分ゾルとして年産2トンのパイロット設備を北海道江別市に整備した（図3a）。そして2022年には、同市内（江別市西野幌）において200トンの製造が可能な工場（Fibnano<sup>®</sup>プラント）が建設され、現在稼働中である（図3b）。

図3 a) パイロットプラント外観、b) 江別市に竣工した量産工場



#### (2) 用途の展開

前述の工場で生産されたFibnano<sup>®</sup>は、幅広い分野、業界での利用が期待される。Fibnano<sup>®</sup>の展開分野として、食品・医療・工業分野がある。

食品分野においては、Fibnano<sup>®</sup>の添加によって、粘度の上昇、ドリップロス抑制（図4a、b）、乳化安定性・分散性・保水性・成形性の向上、凍結融解時における構造安定化による味・食感の維持などの効果が得られる。

Fibnano<sup>®</sup>の添加によるドリップロス抑制・分散性は、水分を多く含む食品に有効であり、現在、かまぼこ・ちくわなどの練り製品に採用事例がある。例えば、すりおろした野菜にFibnano<sup>®</sup>を添加した場合、時間経過による水分分離が抑制されることが確認されている（図4a、b）。これらの効果は、Fibnano<sup>®</sup>

の高アスペクト比によるネットワーク構造に基づくものであると考えられる。NFBC水分散液の粘弾性を測定（回転粘度測定、周波数分散測定）したところ、0.01wt%程度の低濃度においても繊維間の相互作用が存在し、安定したゲル（ネットワーク）構造を形成していることが明らかとなった（Tsuji et al. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 8, 100565 2024）。

医療分野においては、生体適合性および粘弾性特性を生かしたドラッグキャリアー、足場材料、浮遊培養時におけるシェアプロテクタント（せん断ストレスの抑制）、組織再生における補強材などとしての利用が想定される。適用事例として、胃がん腹膜播種の治療におけるドラッグキャリアーとしての利用（Akagi et al., *International Journal of*

*Biological Macromolecules*, 174 494-501 2021; Ando et al., *Nanomaterials*, 11 (7) 1697-1697 2021)、三次元 (3D) 細胞培養の足場材としての利用 (Ando et al. submitted)、浮遊培養時におけるシェアプロテクタント (せん断ストレスの抑制) (Kaneko et al. *International Journal of Biological Macromolecules*, 280 (3), 135938 2024) が挙げられる。現在、徳島大学発のベンチャー企業であるNano T-Sailing合同会社 (Webサイト: <https://nano-t-s.co.jp/>) が、3D培養用のキットを販売している。この製品は、細胞培地中にFibnano<sup>®</sup>を添加することで、細胞の3D培養を可能にし、各種細胞のスフェロイド (細胞同士が凝集して塊となったもの) 作製に成功している。作製されたスフェロイドは高い生理活性を有しており、例えば、HepG2肝がん細胞をFibnano<sup>®</sup>存在下で3D培養することで、肝臓が本来有する高い薬物代謝酵素活性を発現したHepG2スフェロイドを作製することができる。

工業分野においては、樹脂補強材 (フィラー) としての利用が可能であり、酢酸セルロース (Wada et al. *Polymer Journal*, 54 (5) 735-740 2022)、ポリカプロラクトン (Hamidah et al. *Composites Part A*, 158 106978-106978 2022)、ポリブチレンサクシネート (Hamidah et al. *Composites Part A*, 185 108341-108341 2024) などの生分解性樹脂の物性改質に成功している。またFibnano<sup>®</sup>は、液だれしないスプレーとして適応できる (図4c、d)。例えば、水分散物はせん断速度の増加に伴い粘度が低下する、典型的な擬塑性流動、いわゆるチクソトロピー性を示す (Tsujisaki et al. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 8, 100565 2024)。せん断応力が加わっていない状況では、ネットワーク構造が形成されているため高い粘度を示すが、せん断応力を加えることでネットワーク構造が破壊され、粘度が低

下する。

HP-NFBCは、セルロースマイクロフィブリルが繊維の内側に存在し、表面には分散剤として培地に添加されたHPCが周りを取り囲むように存在している (図5)。HPCは両親媒性であり、食品の中の成分 (水、タンパク質、脂質、繊維、糖質、ミネラルなど) がネットワークの網目の中に均一に分散、HPCと相互作用することによって安定した構造を形成していると予想される。同様の構造は樹脂の中でも形成されていると考えられ、低濃度 (~5wt%) で物性改変が行えることを説明することができる。NFBCの高いアスペクト比に基づくこのような少量添加での物性改変は、NFBCを食品添加剤やフィラーとして使用する際の非常に大きなメリットの一つである。

図4 上段：すりおろし野菜の離水抑制外観  
a) Fibnano<sup>®</sup>未添加、b) Fibnano<sup>®</sup>添加  
下段：スプレー塗布により液だれ防止  
c) Fibnano<sup>®</sup>未添加、d) Fibnano<sup>®</sup>添加

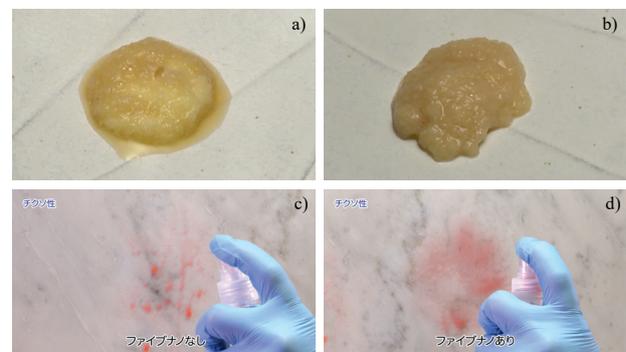
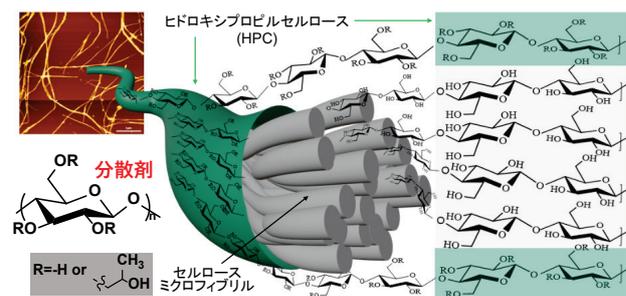


図5 Fibnano<sup>®</sup> (HP-NFBC) の構造模式図 (Hamidah et al 一部改訂)



## 4 微生物ナノセルロースを用いた高強度環境循環型高分子材料の開発（JST未来社会創造事業）

田島らは2021～2023年度にJST（国立研究開発法人科学技術振興機構）未来社会創造事業（課題名：微生物ナノセルロースを用いた高強度環境循環型高分子材料の開発〈課題番号JPMJMI21EE〉）の支援を受けて、NFBCの詳細な構造解析と高強度環境循環型高分子材料の開発を行った。この研究によってNFBCのユニークな構造とそれに基づく優れた物性に関する詳細な知見を得ることができた。これらの知見はNFBCにおける少量添加での物性改変における作用機作を説明する上で非常に重要であり、今後の新たな用途開発につながると考えられる。研究成果の概要は以下の通りである。

材料開発の基礎データを取得することを目的として、NFBCの詳細構造・物性解析を行った。NFBCの断面は扁平な楕円形であり、CM-NFBCおよびHP-NFBCそれぞれにおける繊維長・アスペクト比は、16.3マイクロメートル・1680、17.3マイクロメートル・1250であった（Tsujisaki et al. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 8, 100565 2024）。また、回転粘度測定、Rheo-SALS、粘弾性測定の結果から、繊維長が長いNFBCは低濃度（0.01wt%）においても比較的安定なネットワーク構造を形成していることが示唆された（Tsujisaki et al. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 8, 100565 2024）。

NFBC単体成形体の調製と構造・物性の確認を行った。さまざまな成型法によって単独シートを成形し、引張強度265MPa、引張弾性率24GPaを示すシートの作製に成功した。また繊維長が異なる2種

類のNFBCを混合することにより、劇的に強度が増強することを見だし、引張強度360MPa、引張弾性率29GPaのシートの作製に成功した。さらに、この混合試料を湿式紡糸することにより、高配向性の繊維材料の作製に成功した。引張強度・引張弾性率は、単独試料の場合の約6倍・4倍となった。

複数のシランカップリングによるNFBCの表面修飾を行った（Kono et al., *ACS Applied Nano Materials*, 3 (8) 8232-8241 2020; Kono et al., *ACS Omega*, 6 (49) 34107-34114 2021; Kono et al., *Nanomaterials*, 12 (3) 537-537 2022; Kono et al., *ACS Applied Nano Materials*, 6 (6) 4854-4863 2023）。アミノプロピル基を導入したNFBCを用い、ポリカプロラクトン（PCL）と熔融混練することで、2wt%以下の添加量で1.2～1.5倍の強度の増強を達成した。また、ポリブチレンサクシネートと溶媒混合することで、0.25wt%の添加において1.2倍の強度の増強を達成した。

Grafting from法を用いてポリカプロラクトン（PCL）をグラフト化したNFBCを調製し、PCLと熔融混練することで、2wt%の添加において1.4～1.6倍の強度の増強を達成した（Hamidah et al. *Composites Part A*, 158 106978-106978 2022）。無水コハク酸（SA）と1,2-ブチレンオキシド（BO）の表面開始開環共重合によりHP-NFBCにコハク酸とブチレンオキシドの交互共重合体（P（SA-*alt*-BO））をグラフトした（HPNFBC-*g*-P（SA-*alt*-BO））。次いで、HPNFBC-*g*-P（SA-*alt*-BO）をポリブチレンサクシネート（PBS）と溶媒混合することで、ナノコンポジットを作製した。引張試験の結果から、Neat PBSに比べてより高い靱性を持つことが明らかになった（Hamidah et al. *Composites Part A*, 185 108341-108341 2024）。

バッチ式混練機を用いた最適な熔融混練条件を見

いだし、PCLグラフト化やシランカップリング剤による表面修飾を行ったNFBCの複合化によりグリーンプラの高強度化を達成した。さらにNFBC添加量と機械的特性の関係やNFBC複合材料のリサイクル性について明らかとした。

なお、研究終了報告書は以下のURLに掲載しているので、ご参照いただきたい。

[https://www.jst.go.jp/mirai/jp/uploads/final2023/JPMJMI21EE\\_end.pdf](https://www.jst.go.jp/mirai/jp/uploads/final2023/JPMJMI21EE_end.pdf)

## 5 まとめと展望

先端材料として注目されるCNFの1種であるFibnano<sup>®</sup>（ファイブナノ）は、北海道の輪作体系における基幹作物として栽培されるてん菜由来の「糖蜜」、北海道産のフルーツから単離された「新奇セルロース合成酢酸菌」、北海道で開発された「製造プロセス」によって生産されている。また、セルロース合成酢酸菌を用いたボトムアッププロセスによって製造されるFibnano<sup>®</sup>は、アスペクト比が非常に高く（>1000）、均質で高結晶性であり、リグニンやヘミセルロースを含まないなど、ユニークな

特長を有している。現在、Fibnano<sup>®</sup>は北海道江別市のプラントで年間200トン～300トン（ゾルベース）の供給が可能となり、北海道発のグリーンマテリアルとして期待が高まっている。その用途は、食品・医療・工業分野と多岐にわたり、現在も新たな応用基礎研究が進められている。今後、新たな用途開発やさらなる量産化が進むことで、完全循環型社会に移行するためのキーマテリアルとして地球規模での貢献が期待される。

## 謝辞

本研究の一部は、NEDO先導的産業技術創出事業（11B12009）、地域イノベーションクラスタープログラム（グローバル型）、戦略的基盤技術高度化支援事業、JST未来社会創出事業（課題名：微生物ナノセルロースを用いた高強度環境循環型高分子材料の開発〈課題番号JPMJMI21EE〉）、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、日本学術振興会（19H02549）の助成を受けて実施された研究成果が含まれています。皆さま方に厚く御礼申し上げます。

## 【参考文献】

Akagi, S., Ando, H., Fujita, K., Shimizu, T., Ishima, Y., Tajima, K., Matsushima, T., Kusano, T., & Ishida, T. (2021). Therapeutic efficacy of a paclitaxel-loaded nanofibrillated bacterial cellulose (PTX/NFBC) formulation in a peritoneally disseminated gastric cancer xenograft model. *International Journal of Biological Macromolecules*, 174, 494–501. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.01.201>

Hashim, H. binti, Emran, N. A. A. binti, Isono,

T., Katsuhara, S., Ninoyu, H., Matsushima, T., Yamamoto, T., Borsali, R., Satoh, T., & Tajima, K. (2022). Improving the mechanical properties of polycaprolactone using functionalized nanofibrillated bacterial cellulose with high dispersibility and long fiber length as a reinforcement material. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 158, 106978. <https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2022.106978>

Hashim, H. binti, Xia, X., Kani, H., Seno, S., Li, F., Isono, T., Yamamoto, T., Tani, H., Satoh,

---

T., & Tajima, K. (2024). Poly (butylene succinate) reinforced by small amount of grafted nanofibrillated bacterial cellulose: Toughness variability based on nanocomposites preparation method. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 185, 108341. <<https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2024.108341>>

Kaneko, E., Tsujisaki, H., Fujiwara, M., Ando, H., Sato, Y., Ishida, T., Tani, H., & Tajima, K. (2024). Application of bacterial-derived long cellulose nanofiber to suspension culture of mammalian cells as a shear protectant. *International Journal of Biological Macromolecules*, 280 (3), 135938. <<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.135938>>

Kono, H., Sogame, Y., Purevdorj, U.-E., Ogata, M., & Tajima, K. (2023). Bacterial Cellulose Nanofibers Modified with Quaternary Ammonium Salts for Antimicrobial Applications. *ACS Applied Nano Materials*, 6 (6), 4854–4863. <<https://doi.org/10.1021/acsanm.3c00616>>

Kono, H., Tsujisaki, H., & Tajima, K. (2022). Reinforcing Poly (methyl methacrylate) with Bacterial Cellulose Nanofibers Chemically Modified with Methacryloyl Groups. *Nanomaterials*, 12 (3), 537. <<https://doi.org/10.3390/nano12030537>>

Kono, H., Uno, T., Tsujisaki, H., Anai, H., Kishimoto, R., Matsushima, T., & Tajima, K. (2020). Nanofibrillated Bacterial Cellulose Surface Modified with Methyltrimethoxysilane for Fiber-Reinforced Composites. *ACS*

*Applied Nano Materials*, 3 (8), 8232–8241. <<https://doi.org/10.1021/acsanm.0c01670>>

Kose, R., Sunagawa, N., Yoshida, M., & Tajima, K. (2013). One-step production of nanofibrillated bacterial cellulose (NFBC) from waste glycerol using *Gluconacetobacter intermedius* NEDO-01. *Cellulose*, 20 (6), 2971–2979. <<https://doi.org/10.1007/s10570-013-0050-0>>

Tajima, K., Kusumoto, R., Kose, R., Kono, H., Matsushima, T., Isono, T., Yamamoto, T., & Satoh, T. (2017). One-Step Production of Amphiphilic Nanofibrillated Cellulose Using a Cellulose-Producing Bacterium. *Biomacromolecules*, 18 (10), 3432–3438. <<https://doi.org/10.1021/acs.biomac.7b01100>>

Tsujisaki, H., Hosokawa, M., Takasaki, Y., Yamagata, Y., Kawabata, Y., Tatasumi, D., Seno, S., Miyamoto, K., Inoso, T., Yamamoto, T., Tani, H., Satoh, T., Orihara, H., & Tajima, K. (2024). Detailed structural analyses and viscoelastic properties of nano-fibrillated bacterial celluloses. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 8, 100565. <<https://doi.org/10.1016/j.carpta.2024.100565>>

Wada, N., Fujie, T., Sasaki, R., Matsushima, T., & Takahashi, K. (2022). Direct synthesis of a robust cellulosic composite from cellulose acetate and a nanofibrillated bacterial cellulose sol. *Polymer Journal*, 54 (5), 735–740. <<https://doi.org/10.1038/s41428-022-00619-x>>