



◇第3回 SBJ シンポジウム 報告◇ —発酵・醸造技術を軸に生物工学を考える—

第3回 SBJ シンポジウム実行委員会

SBJ シンポジウムは、日本生物工学会がカバーする広い科学技術・教育分野を対象に、産官学の連携を深め、さらにはアジアをはじめとした諸外国の情報や動向について討議することを目的として、本学会の創立100周年に向けて2014年にスタートしたものです。第1回目は「生物工学の新たな潮流をつくる」というテーマで早稲田大学国際会議場において、また第2回目は「代謝工学、メタボロミクス、合成生物学が拓く生物工学の新たな潮流」というテーマで大阪大学銀杏会館において開催しました。

第3回目となる今回は、これまでの趣旨と流れを踏襲しつつ、生物工学の原点である発酵・醸造分野に着目して、「発酵・醸造技術を軸に生物工学を考える」をテーマとして掲げ、5月20日東京農業大学世田谷キャンパス横井講堂において開催しました。企業研究者を中心に国内から7名の先生方に、微生物によるものづくり技術を基盤として、食品をはじめとする有用物質の生産やその主役となる微生物に関する新たな知見や先進技術をご紹介いただきました。また、韓国生物工学会 (KSBB) から Yoon-E Choi 先生をお招きし、ご講演をいただきました。250名を超える多くの方々にご参加いただき、フロアの参加者を含めて活発な質疑応答が行われました。このように大盛況に開催することができたのは、講演者各位、参加者の皆様、実行委員を含む関係各位、そして本シンポジウム開催趣旨に賛同していただいた民間のサポーター企業各位のご支援があったからです。本紙面をお借りして謹んで御礼申し上げます。以下に、簡単に講演内容を紹介いたします。



◆開会の挨拶

日本生物工学会会長 (東北大学) 五味 勝也



本シンポジウムは、創立100周年に向けて一昨年より開催され今回で3回目となる。本学会が関わるすべての学術領域、産学連携、社会貢献を含めた幅広い領域についての情報や動向を、本学会会員はもとより本学会活動に関心をお持ちの方々へ、長期的視野に立って提供することも本企画の目的になっている。今回、これだけ多数の方々に参加していただけたのは、多くの方が本シンポジウムの内容に興味をもたれたからだと思っており、とてもうれしい。申し込みが多く、一週間前に定員オーバーで申し込みをお断りさせていただいた。参加を考えていたが参加できなかった方々には申し訳なく思う。参加された方々には、今後の研究の発展やお互いの交流、連携、教育の促進につながれば幸いである。

◆酒 (しゅ) を科学して107年 酒造技術の革新のこれまでとこれから

(月桂冠 (株)) 秦 洋二

先人が試行錯誤で行った酒造りの技術革新を例にして、現在我々が持っているテクノロジーをどのように発展させて、次世代に向けて何を残すかについて講演された。はじめに、杜氏による酒造りから技術を平準化して杜氏以外の人でも安定した品質の酒造りができるようにするための技術革新が紹介された。蒸米、製麹工程では、単なる手動からの機械化ではなく、「四角いものを丸くする」ような大胆な発想の転換を行い、効率的な自動化を達成することができた。引き続き、グローバル化について、日本だけでなく世界での日本酒製造を考えて、製造工程の科学的解明を行い数値に基づく管理と現場でのチューニングにより、発酵槽の大型化の技術革新、アメリカでの生産を達成した例が紹介された。



◆ウイスキーものづくりの理論と実践

(サントリースピリッツ (株)) 坂口 正明



日本でのウイスキー造りは90年余りになり、日本人の味覚を反映したウイスキー開発の過程で必要な品質を支えるものづくりへのこだわりについて講演された。ウイスキーの発酵ではビールの発酵に比べて、酵母の代謝がダイナミックに変化すること、酵母が死滅したあとの物質変化がウイスキー発酵には重要であることが紹介された。また、蒸留工程、特にグリーンウイスキーの連続式蒸留について実践的な蒸留理論が紹介された。ウイスキーの蒸留工程での成分の揮発度は沸点で決まるのではなく、エタノール濃度、成分物質の溶解度の特性により影響を受ける。これらの知見を基に蒸留のノウハウを蓄積し、原酒の造り分け技術を確認して、ウイスキーの美味しさ造りに活かしている。日本のウイスキーは

世界的なコンテストでもトロフィーや金賞を受賞しており、売り上げも急増している。造り手による「ものづくりへの高い志」の大切さが強調された。

◆ビール産業における品質危害乳酸菌検出・同定法開発の進展

(アサヒビール (株)) 鈴木 康司

ビール混濁性乳酸菌は、一般的な乳酸菌が増殖できないビール中でも生育し、混濁、異臭の原因となる。しかし、これらの乳酸菌は品質管理に用いる一般的な検査培地では生育しないこと、菌種が同じでも混濁性を引き起こす株とそうでない株があること、未知混濁性乳酸菌種が突如出現すること、などの課題がある。これらを解決するための微生物検査法の開発について講演された。まず、ホップ耐性を付与する *horA*, *horC* 遺伝子の有無が混濁性と高い相関を持つことを突き止めた。また、近年、新しい混濁性乳酸菌として熱耐性が強く、殺菌剤にも耐性となる菌が出現してきた。これらの菌は細胞外多糖を産生し、glucosyltransferase (*gtf*) 遺伝子が混濁性などに関与することを突き止めた。そして、これらの遺伝子をマーカーとしたPCRによる混濁菌検査法を確認するとともに、超高压DNA抽出技術を確認し、検査の大幅な時間短縮を可能とした。このような検査技術の進展は、ビール品質を守るうえで重要な役割を果たしていくと考えられる。



◆しょうゆ醸造における時代を越えたイノベーション

(キッコーマン (株)) 仲原 丈晴



しょうゆは食材に美味しさを付与する一方で、しょうゆに含まれる塩分が血圧を上昇させるイメージをもたれる場合があること、またしょうゆの原料である大豆や小麦に対する食物アレルギー患者が安心のためにしょうゆの摂取を控えること、などの課題がある。これらの課題を解決する商品開発について講演された。しょうゆ中にもACE阻害活性(血圧降下作用)を持つペプチドがあることを見だし、Gly-Tyrなどを関与成分として同定した。さらに、もろみ中のペプチダーゼ活性を低下させることでACE阻害ペプチドを高含有化し、これを減塩しょうゆに配合することにより、収縮期血圧を有意に低下させる特定保健用食品・ACE阻害ペプチド高含有しょうゆを開発した。また、アレルゲンを含む大豆や小麦の

代替りの原料としてえんどう豆を用いたしょうゆ様調味料(えんどう豆しょうゆ)を開発した。味覚センサーを用いた解析やメタボローム解析などを行い、しょうゆに非常に近い色・香味を持った商品を開発し、食物アレルギーの課題を解決した。

◆機能性ペプチド素材の開発

(アサヒグループホールディングス (株)) 山本 直之

発酵乳由来の血圧降下ペプチドの同定、および発酵法から酵素法への生産技術の転換について講演された。乳酸菌は乳中で生育するために、乳タンパク質を分解してペプチドやアミノ酸を得るが、機能性に注目したところ *Lactobacillus helveticus* を用いて発酵した乳中に特徴的な血圧降下作用があることを見いだした。そして、血圧降下作用の主な寄与成分として、カゼイン由来のペプチド Val-Pro-Pro, Ile-Pro-Pro を同定し、これらが血管内皮細胞に蓄積することでACE阻害作用を示すことを明らかにした。しかしながら、発酵法では遺伝子レベルでのフィードバック阻害により未分解のカゼインが8割近く残存したため、効率的なペプチド生産が求められた。そこで、食用酵素群の中から酵素を選択し活用することで、生産効率を飛躍的に向上させることができた。酵素法により作ったカゼインペプチドの血圧降下作用は、発酵法により作ったペプチドと同様の活性を持ち、ペプチドを有効量含むさまざまな食品への展開が可能となった。



◆NGSを用いたメタゲノム解析による日本人腸内細菌叢解析

(早稲田大学) 服部 正平



腸内細菌叢の解析は、菌種数の多さ、難培養性細菌の存在、多様性の個人差などの課題があり、その実体は不明であった。しかし、近年、次世代シーケンサーの進歩によりいわゆるマイクロバイーム解析が可能になった。本講演では、日本人の腸内細菌叢の生態と機能について紹介された。100名を超える日本人の糞便の解析をした結果、500万弱の遺伝子を同定した。また、11か国の外国人との比較で、国ごとに特徴的な細菌叢が形成されており、日本人ではビフィズス菌、ブラウチアが多く、古細菌が少ないことがわかった。遺伝子レベルの比較では、日本人の腸内細菌にはβ-ガラクトシダーゼ遺伝子が多く、エネルギー代謝系、DNA修復の遺伝子が少なかった。また、病気の患者の腸内細菌叢も解析したが、腸内細菌叢は健康人と患者の差よりも、国別の差の方が大きいことが示された。また、

国別間差は食事だけでなく、ヒトや家畜への抗生物質使用量に相関関係があることが示された(バクテロイデスの組成比で比較)。今後、このように集団レベルで比較することにより、腸内細菌叢が関与する病気の治療や予防への活用できることが期待される。

◆Integrative microalgal biotechnology for human benefits

(Korea University) Yoon-E Choi

微細藻類を用いた物質生産と藻類ブルームの抑制について講演された。クロレラを用いた物質生産では、培養コストを抑えるためにLEDを用いた高密度培養が紹介された。白色光、赤色光、青色光で比較すると、青色光は細胞のサイズを大きくし、アスタキサンチンの生産量を増加させる効果があった。一方、赤色光は青色光とは逆の効果があることがわかり、LEDを用いた技術開発の可能性が示唆された。また、藻類ブルームの抑制について、毒性を持った微細藻類であるMicrocystisを殺す菌としてバチルス属のT4株を同定した。この菌はMicrocystisの作る毒素を分解するのに必要な遺伝子*mlrA, B, C, D*を持っていることがわかった。さらに、動物プランクトンとT4株を同時にMicrocystisに与えると、もともと効率よく藻類ブルームを制御できることが明らかとなった。なお、この手法はMicrocystisには有効であったが、アナベナでは違った効果を示した。今後、微細藻類の制御にはさまざまな技術の統合的アプローチが必要だと考えられる。



◆Corynex®：アミノ酸生産菌を利用したタンパク質分泌生産系

(味の素(株)) 菊池 慶実



*Corynebacterium glutamicum*を用いたタンパク質分泌生産システムCorynex®について講演された。コリネ菌では細胞壁局在のタンパク質はあるものの、培地中に分泌されるタンパク質はほとんどないため、分泌発現させた異種タンパク質は培養上清中に高純度で蓄積される。また、上清中にはプロテアーゼ活性がほとんどないために、分解も受けないという利点がある。コリネ菌のタンパク質の分泌についてはSecYEGシステムを用いた輸送経路とTatABCシステムを用いた輸送経路があり、これらの輸送経路の改変、さらにシグナルペプチドライブラリーの構築、特定のタンパク質の分泌生産に特化したテラー・メイドな変異株の取得などを組み合わせて、他の宿主では困難であったタンパク質の物質生産

を可能とした。現在まで、約250個のタンパク質の分泌生産を試みており、それらの中にはIGF-1, bFGF, Fabなどが含まれている。アミノ酸発酵から物質生産まで、コリネ菌の活用可能性の広がりが示された。

◆閉会の挨拶

日本生物工学会副会長(早稲田大学) 木野 邦器

今回のテーマは発酵・醸造に焦点を当てて8名の先生方に講演いただいた。昔ながらの酒造りから新しいタンパク質生産システムの構築まで、微生物を利用した技術の広がり、そして微生物の魅力と多様性を再認識した。本日の講演を振り返ってみると、乳酸菌が時として主役となったり、脇役となったりして、発酵・醸造プロセスや腸内フローラにおけるキーとなっているように感じた。微生物を利用する技術開発は、グリーンバイオへの新たな展開もあり、持続的社会的実現において益々期待が大きい。本日は、日本生物工学会の原点である発酵・醸造に焦点を当てたイベントであったが、今後もいろいろな発信をしていきたいと考えている。引き続き、皆様のご支援、ご協力、そして積極的な参画をお願いしたい。

