



## 温故知新を社是として

今野 宏

### はじめに

麹菌の胞子を肉眼で見ることにはできない。その胞子を純粹に培養して販売するという、世界でも類を見ない商売が日本で誕生した。種麹屋である。私はその種麹屋の4代目にあたり、会社は今年で創業106年を迎えた。最近漫画「もやしもん」の影響でこの商売の知名度もだいたい上がり、「種麹屋」が「もやし屋」であることを知る若者もだいたい増えた。「もやしもん」を読んで麹菌の研究を志してくる学生諸君が多いと聞いた。日本の漫画やアニメは世界に誇る文化であり、大人気であるが、「もやしもん」は麹菌研究分野においても大貢献しているようである。

私も今年還暦を迎えた。これも一つの区切りと思い、自身を振り返ってみようと思う。

### もやし屋に生まれて

私自身の話をする前に、「今野もやし」の創業の話をしよう。「今野もやし」の創業は今野清治ぬきでは語れない。私の大伯父である。今野家の家業は清酒・醤油醸造業であった。長男の清治は大阪高等工業学校醸造科(現大阪大学工学部)の4期生として1905(明治38)年に卒業。坪井仙太郎博士の推薦で大阪・堺の河又醤油醸造試験所の所長として醤油の麹菌の純粹培養に着手し、次々に優良麹菌を発見していった。清治の育種の手法は単胞子分離である。スライドガラスの上にグリセリンの入った滅菌水に希釈懸濁した麹菌胞子を入れ、顕微鏡下でたった1個の胞子を濾紙に吸い取り、その濾紙ごと培養するというものである。胞子1個から麹菌が増えていくので、それぞれから米麹をつくって酵素を測定し、選び抜かれた優良な1個の胞子を元菌として培養を繰り返していくという気の遠くなる地道な作業を行っていったのである。清治は今野フラスコなる特注フラスコも考案した。胞子の着生面積を稼ぐため、通常のフラスコよりも底面積が広い正三角錐に近い原菌培養専用フラスコで

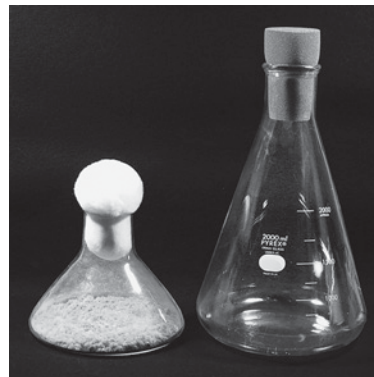


図1. 原菌フラスコ(右の通常フラスコよりも胞子着生を良くするため底面が広い)

ある(図1)。清治はこれらの技法を駆使して、選抜・純粹化された麹菌を今野菌として希望者に惜しみなく頒布していった。この菌がまさに「今野もやし」のスタートになった。1909(明治42)年には「酒モヤシ今野菌」を発見し、繁蔵、謙吉の兄弟とともに合名会社今野商店を創設、菊正宗酒造の全面的バックアップのもと清酒製造業とも結びついていった。

私の祖父憲三郎は清治の義弟で、太平洋戦争中「もやし」の原料の玄米を入手するため郷里秋田の地に疎開工場を求め、戦災で灰塵に帰した神戸の工場・本社に代わり、「もやし」の生産を秋田の地で続けた。私の父憲二は、旧制中学卒業と同時に寿屋(現サントリー)に入社し赤玉ポートワインなどの製造に従事したが、家業を継ぐため実家に戻った。しかし「技術者のやっていることがわからない」ことに気付き、当時の農林省食糧研究所、工業技術院発酵研究所で研修員として学んだ。そして1956(昭和31)年に開発したのが、甲類焼酎のアルコール取得率を大きく向上させる白ウサミ菌B11である。これは東大応用微生物研究所(現分子細胞生物学研究所)との共同研究の成果だが、アルコールを固体麹法で製造していた国内すべてのアルコール工場が採用したほどの大ヒット作であった。私が生まれたのはちょうどその年

著者紹介 株式会社秋田今野商店(代表取締役社長) E-mail: h-konno@akita-konno.co.jp

である。子供のころは「もやし屋」であったため、納豆は御法度であった。万が一にも大切なスターターにしぶとい雑菌である耐熱芽胞を持つ納豆菌が、コンタミでもしたら大変なことになるからである。今では私の大好物の納豆も中学生になって初めて食べた。

### 農大・醸造試験所時代

「もやし屋」を家業としていたので、何の迷いもなく1975(昭和50)年に東京農業大学農芸化学科に入学した。3年生で北原覚雄先生が開設した応用微生物研究室に入り、小崎道雄先生の薫陶を受けた。卒論は「*Debaryomces hansenii*の生産するビタミンB<sub>2</sub>」についてである。*Debaryomces*は沢庵漬け床から小崎先生が分離された産膜酵母で、この酵母を使ってリボフラビンを量産させられないかというものであった。伝統発酵食品はバイオテクノロジーの延長線上にあり、微生物の探索はその技術分野における鼎の一本の大きな足である、と常々語られていた小崎先生を思い出す。もやし屋である私にとってはもっともなことであるが、その先、さまざまな微生物と関わっていくなかで材料(種)の重要性を再認識していくことになった。今でもその重要性は肝に銘じている。

農大を卒業すると、これまた迷うことなく滝野川にあった麹菌の研究をしている国税庁醸造試験所第4研究室に研修員として入所した。醸造時代は全国から集まった多くの酒造家の子弟や社員らと、ただただ酒を飲む毎日だったような気もするが、岡崎直人先生(元酒類総研所長)や五味勝也先生が「もやし屋」にとって先々役に立つだろうと考えてくれたのか、麹菌の細胞融合を行うために必要な細胞壁溶解酵素の精製と麹菌細胞融合の仕事を与えてくれた。五味先生には現在娘もお世話になっており、まったく頭が上がらない。カビの細胞融合は当時欧米で積極的に行われており、*Aspergillus oryzae*は日本でやらなければという気運があったのかもしれない。醸造試験所の小幡先生が発見した*Oerskovia*という細菌が麹菌の細胞壁をよく溶かすことが分かり早速試してみた。浸透圧をかけた状態で麹菌が見事に融合したのを顕微鏡下で確認した時の喜びは忘れられない。醸造試験所には2年半ほどお世話になった。麹菌の育種技術はやがてプロトプラストから、より効率の良い遺伝子操作に移ってしまい、今となっては陳腐な手法になってしまったが、現在、健康食品に用いられるキノコの細胞壁溶解に本技術が応用されており、弊社でも大いに役立っている。

### オランダ留学時代

醸造試験所にいる間、私はオランダ語を習い始めた。青山にあるオランダ大使館で週に1回夕方オランダ語を教えてもらった。2年間で英語はしゃべれなくてもオランダ語認定初級は合格した。オランダ語を教えてくれたScholten先生はライデン大学日本語学科出身で、麹菌細胞融合の話などをするとオランダ留学をしきりにすすめてくれた。オランダが応用微生物学先進国であることは先生から伺った。先生にすすめられるまま、フローニンゲン大学とデルフト工科大学の微生物研究所に受け入れてもらえるようアプリケーションレターを送ったところ、両大学から受け入れ許可状が送られてきた。1904年に設立された世界的に有名な王立菌株保存機関(CBS)の酵母部門はデルフト工科大学微生物研究所内にあったので、私は迷うことなくデルフトを選んだ。人が興味を持たないオランダ語がきっかけで、デルフトに留学できたのである。

デルフト工科大学微生物研究所(現クライファー研究所)はBeijerinck, van Niel, Kluyverのような偉大な微生物学者を数多く輩出し、「デルフト学派」と呼ばれる学問の流れが現在まで続いている。私の仕事はCBSに保存されている発酵能のある酵母すべてについてクライファーの発酵法則の例外を探せというものであった。その一つがD-グルコースを発酵させる酵母はD-フラクトースとD-マンノースも発酵する(ただしD-ガラクトースを発酵させるとは限らない)というものである。毎日の単調なスクリーニングのなかから、半年ほどたつとグルコースやマンノースは発酵させるがフルクトースを発酵させなかったり、あるいは極度にフルクトースの発酵が遅い酵母数株を見いだした。そのすべてが日本の醤油・味噌のモロミから分離された耐塩性の酵母であったのには驚いた。スーパーバイザーのScheffers先生は「生き物の世界で絶対などない。必ず例外がある。それが新たな研究の窓口となる」と言われていた(図2)。こうした研究を通じて、微生物の探索は泥臭い地道な作業の連続で、砂漠からダイヤモンドを探し出すようなものであるが、その分見つけた時の喜びの大きさも知ったのである。

昨年のノーベル生理学・医学賞は微生物が作り出す新しい生理活性物質の探索研究に久しぶりに光を当ててくれた。宝探しなので見つかるか見つからないかは運次第。探索研究はその意味でリスクが大きく、論文になりにくい。それを実行することは企業のみならず、長期の視野が重要なはずの大学ですら困難になっているような



図2. デルフト工科大学微生物研究所にてScheffers先生と(Kluyverの居室が当時のまま保存されている)

気がしてならない。

### 真菌類機能開発研究所時代

1986(昭和61)年帰国後、秋田今野商店専務取締役役に就任し、オランダで培った酵母研究のノウハウを活かすべく、東大の田村学造先生が会長をされていた有用野生酵母研究会に参加させていただいた。野生酵母の研究者である小玉健吉先生(元小玉醸造常務)や東京農大の小泉武夫先生らと有用野生酵母の研究に取り組んだ。野生酵母は樹液や鳥獣糞から採取した酵母で、小玉先生が20年ほど前から採取収集したのが始まりで、約2500株の酵母コレクションがあった。すでに農大では従来の酵母では見られない特異な性質を持つ酵母を分離しており、中にはタンニン、サポニンなどを分解、エネルギー源にする酵母や、タンパク質を分解する酵母、赤色色素を分解する酵母、バラやメロンのような芳香を出す酵母なども見つかっていた。弊社はこれら野生酵母を保有する野生酵母バンクを設立した。

当時、秋田今野商店に席を置いていた小玉先生と秋田県立農業短期大学附属生物工学研究所(現秋田県立大学)の北川良親先生が麹菌のつくる抗菌物質アスペラチンを見つけ出した。アスペラチンは麹菌を液体静置培養した時に培地に分泌される抗菌物質であり、パンやビール、ワインなどの醸造酵母に抗菌性を示すが、清酒酵母には示さない興味ある糖タンパクであった。アスペラチンは酵母だけでなく、ヒト食道がん細胞の増殖も抑制した。この結果に興味を持った元東北大学学長の石田香雄先生が、東北インテリジェントコスモス構想に基づく研究開発会社の設立を空白地帯の秋田県にも……と白羽の矢が立ち、東北6県で最後に秋田今野商店の2階に真菌類機能開発研究所が1993(平成5)年に設立された。本R&D会社は農水省、大蔵省が所管する特別認可法人、生物系特定産業技術研究推進機構(現生研センター)が

70%を出資し、秋田今野商店、科研製薬、持田製薬など9社が残り30%を出資した。研究期間は7年間で10億円規模の秋田県初のR&D会社が立ち上がったのである。

研究テーマは「有用真菌類による土壤病害の防除と生理活性物質の生産技術の開発」。私は研究部長として7年間開発に携わった。実はこの会社も探索研究会社だったので、スクリーニングソースにこだわった。いろいろな環境の中から常在菌でないカビを分離しまくり、それにあてた。平板希釈のような誰でもやる分離方法は行わず、落葉などは表面洗浄を何回も繰り返し、内側に潜む内生菌を分離する洗浄法や表面殺菌法、マイクロナビュレーターによる直接分離法などを駆使し、昆虫の腸内菌なども積極的に分離していった。

培地にも多くの工夫を加え、通常の培地成分を希釈した貧栄養の中で分離を進めた。おかげで常在菌はほとんど我々のコレクションには加えられることはなかった。ただそうしたカビのほとんどは不完全菌で、同定するのが一苦勞であった。幸いにして筑波大学の椿啓介先生が、月に一度秋田に来てくださった。当時からは、分子生物学的手法でカビを見る人が増えていく一方で、カビの形態を観察できる目を持った人が少なくなったことを危惧していた。「木を見て森を見ず」である。椿先生の指導のおかげでカビを見る目が当時のスタッフに技として植えつけられたことに感謝している。新規生理活性物質を捜し出す探索研究のための材料は、椿先生はじめその弟子の方々のおかげで7年間に約1万株をストックすることができた。

材料(種)はあっても次に大事なのは培養方法である。どうせ勝負するなら他でできないユニークな培養法も導入しようということになり、液体培養の他に穀物粒を用いた培養法を加えた。分離された菌株をそれぞれの培養法で培養し、その培養抽出液を各種スクリーニング用の材料として抗菌活性評価を実施するとともに、共同研究体制を組んでいた理化学研究所、富山県立大学、科研製薬に送り探索を続けた。探索研究は前述したように当たれば宝だが、当たらなければただのゴミである。実は設立後3年間は何ら興味のある生物活性をもった候補がただの一つも出てこなかった。結果が出ないものだから生研センターに呼び出され、理事から大分嫌味を言われたものだ。しかし4年目になると新規物質がボロボロ出てきた。あの頃はスタッフが皆追い込まれて必死だった。夜中まで研究を進めてくれたのには頭が下がる思いであった。ただ私には確信があった。バイオビジネスはいかにユニークな材料(氏)を持っているかと、いかにユ

ニークな培養方法（育ち）を持っているかで勝負は決まる。頭をよぎったのは吟醸づくりの技である。麴は単に蒸米に麴菌を接種して培養するのではない。「麴づくり」は「不要な物を生産させず、必要な物だけを選択的に生産させる」職人技である。我々の採用した穀物粒培養（麴づくり）は大当たりした。大麦を蒸して、それに種麴を接種するように多種多様な環境から分離されたカビで麴をつくり、その抽出液をアッセイしていった。結果、7年間でtopopyron, heptaibin, glomosporinなど5件の新規生理活性物質を発見したのである。これらはすべて生物活性、分子構造まで明らかにし特許出願された。秋田の田舎の10人にも満たないスタッフ達が堂々と世界へデビューできたのである。これらの成果は元理化学研究所の主任研究員の磯野清先生およびその後任の長田裕之先生の指導の賜であった。2000（平成12）年には7年間の研究期間も終了した。研究成果管理会社として2008（平成20）年まで存続し、新規生理活性物質の上市にむけた開発研究をそれぞれの会社へ持ち帰り専念したが、創業の難しさ、諸般の事情で上市を断念し会社を解散した。私は在籍していた期間の研究テーマをまとめ「土壌病原菌に対する拮抗糸状菌を用いた生物防除に関する基礎研究」で東京農業大学から学位（農芸化学）を受けた。真菌類機能開発研究所で培われたノウハウを活かし、現在秋田今野商店は大手農薬メーカーの微生物農薬原体の製造を手がけている。

### ニーズに合わせた種麴

産学連携あるいは産学官連携の開発は弊社の得意とするところで、前述した東大応微研との麴菌の育種による優良種麴の開発を端としている。種麴（オリゼー）の胞子は緑色または黄緑色であるが、コバルト60のガンマー線を照射して人工変異を誘起させて白色胞子の菌株を開発（図3）。販売用麴の主流はこの菌の出現により、全国的に純白色系に代わっていったのである。思いがけず1997（平成9）年に「白色オリゼーの商品化による産業界への貢献」により農林水産大臣より表彰を受けた。亡き父（会長）は自ら開発に携わっただけに感無量であった。弊社の開発手法は菌株を「産」「学」「官」に提供し、製品化を目指す共同研究開発型である。それぞれの得意分野を活かし、「人」「物」「金」を上手に使った中小企業ならではの手法といえる。弊社では今まで民間企業はもちろん公設研究機関や大学と多くの共同開発を進めてきた。最近の産学あるいは産官連携により上市に結びつけた清酒と味噌用の種麴をそれぞれ紹介しよう。



図3. 種こうじのいろいろ(左上から黄こうじ菌, 純白こうじ菌, 黒こうじ菌, 焼酎白こうじ菌)

①秋田県総合食品研究センターの渡辺隆幸先生らとの産官連携研究のなかで、味噌の抗変異原性が製造時に用いる麴菌により大きく影響されることを明らかにし、特許化された種麴AOK139を上市している。AOK139は平成21年度「ものづくり日本大賞」で東北経済産業局長賞を、平成22年度には発明協会の特許庁長官奨励賞を受賞した。

②アミノ酸の一つアルギニンは苦味を呈して清酒の喉越しや後味に大きく影響する。清酒中のアルギニン含有量を低減させ呈味性を向上させる新規麴菌「吟味」を秋田県立大学の岩野君夫先生らとの産学連携共同研究でそのメカニズムを明らかにし上市した。「吟味」は平成21年度超ものづくり大賞で生活関連部品賞を受賞した。

③前述した麴菌白色変異株の育種法とは別に、遺伝子組換え技術とは異なる遺伝子改変技術（トランスポゾン変異株）を秋田県総合食品研究センターの小笠原博信先生らと産官連携で開発した。本技術によりAOK139と同等の抗変異原活性を持つ白色変異株を取得し、実用化に結びつけた。本業績に対して2014（平成26）年に糸状菌遺伝子研究会技術賞を受賞した。

弊社直近の売上高は神戸の今野商店と合わせて約6億円、社員数39名である。

### 種麴づくりの技術が生んだ 微生物農薬ともやし屋の未来

農薬は高い農業生産性を維持するために不可欠であり、世界的な食糧不足を解消するためにも、今後その役割はますます増大すると考えられている。しかし一方で環境などに及ぼす悪影響への懸念も広がっている。とりわけ欧米では化学合成農薬一辺倒に対する反省を踏ま

え、微生物農薬を積極的に開発し利用する機運が強まり、さまざまなタイプの微生物農薬が実用化されつつある。我が国においても、近年の環境保全指向の高まりのなかで微生物農薬に対する期待は大きいものがあり、市場性も高まりつつある。微生物農薬は「生きている」ということが従来の農薬と異なる点である。当然のことながら製剤化過程、貯蔵期間、施用方法などを通して「生きていること」が必須になる。実は微生物はどのような環境下でも生き長らえる手法として耐久型細胞というものをつくる。カビの場合それが孢子である。微生物農薬のほとんどが孢子でつくられているのは、このような理由による。種麹づくりの手法は微生物農薬生産の手法としても注目をあびている。弊社で現在製造している微生物農薬原体は *Trichoderma atroviride* (クミアイ化学工業)、*Talaromyces flavus* (出光興産)、*Metarhizium anisopliae* (アリストライフサイエンス) がある。今後さらにこの部門の需要は増加していくものと思う。

麹菌の産業利用における主たる役割は、多様な酵素類の供給である。そのため多くの場合、穀物粒固体培養法が採用されている。本来カビにとっては、液中よりは穀物粒固体基質上で生育する方がより自然である。そして、この固体上での培養条件で、カビの機能を最大限に発揮させているのが「麹づくり」のような穀物粒固体培養法ではないだろうか。前述したように真菌類機能開発研究所で我々は、この日本特有の製麹方法（穀物粒固体培養）で培養された麹菌の仲間が、抗ウイルス物質や新

規抗真菌物質を沢山つくってくれる事実を目の当たりにした。おもしろいことにそれらは、固体培養のなかでも特に水分活性を下げたり、培養温度を上げたりするなどの限定された条件でないと発現しない。そしてその限定された条件というのが「麹づくり」そのものなのである。おそらくこのような遺伝子はストレスによって誘導されるから通常の条件では発現する必要がなく、ある種の緊急事態において何らかの役割を担っている遺伝子であろう。このように本来は緊急事態にしか対応しない麹菌の機能を見だし、「麹づくり」に応用した先人の偉大さに今さらながら敬服するばかりである。麹菌は我が国を代表する「国菌」とも呼ぶべき代表的な微生物で、我が国の食文化に多大な貢献をしてきた。しかし、麹菌を使った食品を製造している人たちは、意外に麹菌やそのユニークな培養法に関して水や空気のように思っているのではないだろうか。この麹づくりの手法をもってすれば、醸造物への生理活性機能の付与のみならず、健康食品や製薬業界においても多くのユニークな生理活性物質を探し出せるに違いない。今後、日本の醸造から生まれた独自の製麹技術は、醸造以外の分野でも、世界的にもてはやされることは容易に想像できる。忘れてくれるな、「温故知新」を。日本人とは知恵ものである。「優れた発酵食品を持つ民は、進んだ文化の持ち主である」とは坂口謹一郎先生の言葉である。まさに言いえたりと感ずる今日この頃である。

<略歴> 1980年 東京農業大学農学部農芸化学科卒業、1981年 株式会社秋田今野商店入社、1983～1985年 オランダ・デルフト工科大学微生物研究所留学、1993～2008年 株式会社真菌類機能開発研究所取締役研究部長、2003年～ 株式会社秋田今野商店代表取締役社長、2007年 博士（農芸化学、東京農業大学）、2013～2014年 日本菌学会理事、2014年～ 株式会社今野商店（神戸市）代表取締役社長、2016年～ 秋田大学理工学部生命科学科非常勤講師、現在に至る。

<趣味> 飲み食べ歩き