

## 大阪市立工業研究所メモリアル・リニューアル

渡辺 嘉



(地独)大阪産業技術研究所森之宮センター(旧大阪市立工業研究所)は、化学分野を中心とした開発研究を通じて培った知識と技術を基盤にして、中小企業に向けた技術支援を展開することを創立以来の使命として業務を遂行している。筆者は「採用面接試験に臨んだ応募者(全員女性)のうち、スカート丈が一番短かったから」と揶揄されつつ生物化学課に採用、配属され、酵素精製や結晶構造解析を専門とされる杉原耿雄博士、*Geotricum*属リパーゼのcDNAクローニング<sup>1)</sup>をされ、リパーゼ研究専門の島田裕司博士らのご指導の下、永尾寿浩博士とともにリパーゼの産業利用に関する研究に従事してきた。本稿では、当研究所で筆者が従事する業務の概要を紹介申し上げたい。

### 大阪市立工業研究所

**創立の背景と業務理念** 国立の試験研究機関に対し、地方自治体が地域産業の活性化と支援、環境保全や保健衛生のために設立した公設試験研究機関(公設試)は、現在全国で330以上運営されている。運営母体は主に都道府県で、市が設置する機関は1割未満、20の政令指定都市のうちでも札幌、名古屋、京都、大阪、広島、北九州市に限られる。

大阪市立工業研究所は、1916年、大阪市立工業学校内に創設され、1923年に北区扇町(現北区役所)、1982年には大阪城を西に望む城東区森之宮に研究所を構え、2016年度に創立100周年を迎えた。その記念誌<sup>2)</sup>によれば、堀居左五郎工業学校長(当時)は、第一次世界大戦の影響で工業製品の供給が途絶え、国内工業界が混乱して急増した業界からの諸相談に応え、「工業研究を希望する者に設備を提供し、所員が之を指導すること並びに研究結果を工業化するに先立って研究所で中間工業実験を行う」べく、工業研究所の創立を志した。依頼に応じた工業用原料や製品の検定や品質分析のみに対応する既存の試験場のあり方を超えて、工業化へ向けた「研究」

を事業の中心に据えた公設試を設ける必要性を感じられ、「研究所の事業の性質及び目的は、当市の工業製品の進歩改良を計りその実地指導をなし併せて工業上万般の相談所となることの目的で研究を主として行い、併せて試験の委嘱にも応ずるものである」とし、国や府県立の工業試験場との差別化を図った。

「工業上、万(よろず)相談所になることを目指して研究と試験を遂行する」理念は、当研究所職員に一世紀にわたって受け継がれ、職員の確固たる道標となっている。

**製品化事例** 先人の食品・酵素分野の成果の一部を紹介すると、当研究所の製品化事例のもっとも初期のものとして、液体アミノ酸調味液製造法の工業化(1923年、山下化学工業所)、ミカン缶詰用の薄皮除去法開発(1924年)があげられる<sup>2)</sup>。

1940年代からは、福本寿一郎博士を中心に微生物起源の酵素剤開発が精力的に行われ、細菌性アミラーゼによるデンプンから100%グルコース製造法、マルトース製剤製造法などが開発・工業化された。液体アミノ酸調味液製造のためのプロテアーゼ前処理法やミカン缶詰の苦み防止ナリンジナーゼ処理法、果実汁清澄化のためのヘスペリジナーゼやヘミセルラーゼ処理法も開発され、工業的な食品加工技術の発展に寄与している<sup>2)</sup>。

筆者が従事してきた脂質分解酵素分野では、1963年、*Aspergillus niger*が産生するリパーゼとその結晶化を、微生物由来のリパーゼとして当研究所が初めて報告した<sup>3)</sup>。続いて開発された*Rhizopus delemere (oryzae)* リパーゼ<sup>4)</sup>とともに、現在でも医薬品用・産業用酵素として広く活用されている。この他、*Geotricum*属<sup>5)</sup>や*Penicillium*属リパーゼ<sup>6)</sup>の開発にも執心された岩井美枝子博士は、1991年、探索・精製技術や基質特異性などを含む基礎的研究と工業的活用法を著書にまとめられた<sup>7)</sup>。筆者が国際学会会議に参加した折に、海外の脂質研究者の方々から「Iwaiのテキストでリパーゼを勉強した」と伺い、先輩諸氏の功績に大いに感銘を受けた。

大阪市立工業研究所は創立101年目に当たる2017年4月、大阪府立産業技術総合研究所と統合し、(地独)大阪産業技術研究所という新しい看板を掲げた。

### 大阪産業技術研究所森之宮センター業務紹介

**基盤研究** 当研究所では、職員各自が設定して実施するテーマを基盤研究と分類する。筆者は当初、分子クローニングにも挑戦したが縁に恵まれず、バイオディーゼル燃料(BDF)製造のための酵素法開発に取り組んだ。

バイオ燃料開発の潮流は1990年代に到来し、植物油脂を脂肪酸メチルエステル(FAME)に変換するに当たり、従来のリパーゼ法ではメタノールに対する耐性の低さ故に、有機溶媒中でのみ高い反応率が得られていたところ、島田博士が考案したメタノール分割添加法<sup>8)</sup>により、無溶媒で高い反応率(>98%)と触媒長期安定性すなわち長期のリサイクル使用が初めて達成された。これを機に、リパーゼによる無溶媒または溶媒系での脂肪酸メチル合成の研究例が世界的に急増し、貴重という意味でも有難い体験をさせていただいた。本研究はバイオ燃料第一世代と称される今や昔話の類だが、BDFに対する評価関心は国内より海外が高く、米国油化学会(元)会長のM. Haas博士がBDF製造を目指した酵素技術開発をめぐる基調講演の中で、当分野のブレークスルー技術として当方の研究例を多数あげてくださり感涙した。

一方、化学触媒法で課題とされる酸・アルカリ排水処理の負荷が回避できる酵素製造法に対しては、バイオディーゼル業界からも関心が高かった。しかし酵素は生きていて、しかも高価なので、酵素を担持したイオン交換樹脂を長生きさせながら使用するには、生き物に対する気遣いが要る。すでに化学触媒で製造している業界の方々に酵素法の導入を検討いただくに際し、その使用上の注意をお伝えするだけで随分消耗したが、バイオ技術を専門としない国内外の業者や技術者、研究者の方々とも交流でき、貴重な経験となった。

BDF合成目的で当初選択した固定化リパーゼでは、廃油中の遊離脂肪酸とアシルグリセロールとを同時にメチル化するのは困難で段階的な反応を必要としたが、現在では任意の比率の遊離脂肪酸・アシルグリセロール混合油(たとえば、グリーストラップからの回収廃油や油脂加工副産物)にも適用でき、メタノール耐性に優れた固定化リパーゼ剤が開発され、海外ではプラント生産に至っている<sup>9)</sup>。

その後、従来法である腭リパーゼに替え、*Candida antarctica* リパーゼを用い、短鎖脂肪酸や高度不飽和脂肪

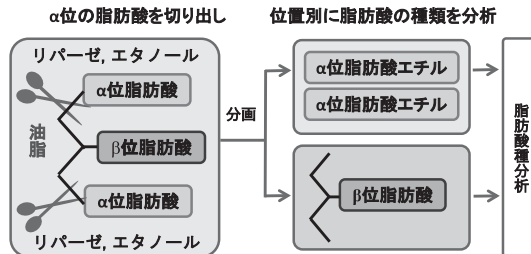


図1. 基準油脂分析試験法2.4.5-2016の原理概要

酸を含むトリアシルグリセロールの2位に局在する脂肪酸組成を分析する新規法を確立し(図1)、多くの企業や試験機関の皆様のご協力を得ながら、2016年に日本油化学会編基準油脂分析試験法として認定いただいた<sup>10)</sup>。現在これを国際的な試験法とすべく鋭意努力中である。

**受託研究(企業との共同研究)** 当研究所では、企業から依頼を頂戴して実施する受託研究も実施している。これまで沢山の企業の方々が島田博士のリパーゼ活用術を頼りに来られ、多くの共同研究に恵まれたが、筆者はリパーゼを活用した油脂加工法開発、たとえば魚油からの高度不飽和脂肪酸分画濃縮法や共役脂肪酸加工法開発などに主に従事した。これらの成果を知財化していただいたり、高度不飽和脂肪酸分画濃縮手段の一つを、市販製品の実製造工程に導入していただいたりしたことは感謝に堪えない。また、当研究所に短期、長期で滞在され、共同研究に深夜までもともに勤しんだ技術者の方々とは、「仲間意識」が芽生えて親しく交流させていただき、成果だけでなく同志にも恵まれる貴重な機会であったと感謝している。

**依頼試験** 本業務では、各企業からの依頼に応じ、規定の試験法や分析装置で試料の各種分析を実施し報告する。当研究所森之宮センターでは、約500の試験項目を持ち、年間1万件以上のご依頼にお応えしている。この他、保有する分析機器・装置を半日単位でご利用いただく装置使用制度、装置を使用するうえで特定の技術が必要な場合には、使用貸出前にその技術をあらかじめ習得していただくライセンス制度も備えている。

**特別研究(外部資金研究)** 運営経費の制約により、各種団体からの外部資金に基づいて研究を実施することが当研究所においても必須になっている。しかし、採択には学術性と革新性が重視されるため、基礎と実用化技術との境界領域に取り組む筆者には申請のハードルは高く感じられる。そのため、筆者個人は複数の大学の先生方のご指導を仰ぎ、共同研究企業や当研究所若手職員に



も多大な協力をいただきながら、アミノ酸調味液原料のタンパク質加水分解によって、醤油などの調味液にかつては相当の量が含まれていた3-モノクロロプロパンジオール (3-MCPD) の異性体、2-MCPDを合成し<sup>11)</sup>、その毒性や体内動態を推定する研究に現在挑戦している<sup>12)</sup>。

**技術普及・技術相談** 「工業上の万相談所」を目指してきた当研究所では、各種技術相談に無料で応じている。先輩諸氏は一般市民の方から回答に窮する奇問珍問をいただいた経験も豊富だったようである。筆者は、「揚げ物の食感が軽い油は、比重が他の油より軽いのか」と問われ、そうだったらいいのになと歌いそうになった。一方、本業務に当たり、自らの分析・研究で身に着ける技術や経験の蓄積の必要性を大いに感じる。

また、研究成果や支援技術については各種講演会、国内外の学術講演会や学術誌、研究所発行の広報誌を通じて発信している。以前は、JICAを通じた国際的な技術支援事業にも協力し、国際学会で、当研究所にて研修された海外の研究者の方から、「研修では○先生、◇先生に懇切丁寧に教わった、△先生はお元気か？」などと声を掛けていただいた折には、とても嬉しく思った。本事業では受け入れ側の職員が英語で研修を実施するため負担も大きいのが、当方が成長する機会として有意義と感じた。「仕分け」によるJICA事業の縮小に伴い、残念ながら現在は実施していない。

大阪市下、市域サービスを対象とする地方行政機関であった市立工業研究所時代は、出張と言えば市内、市外かつ学術会議に出席する意義は地域行政の観点からは理解の外で、ましてや国外をや、という状況だったため、国際学会には自己負担・休暇での参加であった。しかし現在では、国内国際学会における成果の公表すなわち技術普及と情報収集活動は勤務管理上、研究所の業務として扱われる。

**その他** 近年では学術機関においても海外留学の機会が少ないと伺っているが、当研究所では海外の学術研究機関に1年間研究員を派遣し、新しい技術習得に努める制度を維持している。筆者は、ドイツのシュツットガルト大学Institute of Biochemical TechnologyでR. Schmid教授、V. Urlacher博士（現ケルン大学教授）にお世話になり（図2）、P450の基質特異性改変に携わった<sup>13)</sup>。同じ研究室には、国立循環器病センター（吹田市）在職中に海外留学した米国で良縁に恵まれてドイツ人と家庭を持たれ、大阪弁なノリのドイツ語で子育てと研究に勤しむ桃井京子博士がおられ、現地生活をサポートいただいた。



図2. Stuttgart大学研究室にて

ドイツの女性は土曜日の昼食しか温かい料理を用意せず、あとはパンとハムとチーズを切る程度のKaltes Essen（火を使わない、冷たい食事）が一般的なのに、日本人女性は現地でも、毎晩温かい夕食を作っておられ、ドイツ語で育っているハーフの子供達に日本語を話してもらおうと画策しておられたのが懐かしい。Schmid教授が招いた中国の女性研究者からは、家事はお手伝いさんがする、と聞いて驚いたこともあった。労働力が安価だという事情の違い故だが、概して長時間通勤を含めた勤務も家事も子育てもと頑張る日本女性はキャリア形成の上でハンディが大きいかもしれないと思った次第である。また、旧東ドイツ出身の女性は、統一前の東独では子供を保育園に預けて勤務するのが当然だった、すなわち、女性が子供を産んでも、全員、仕事を続ける前提の体制だったという、自分が知らない共産体制の一面を教わった。

## 最後に

大阪の企業の多くが東京へ本社を移され、海外へも展開されるなどの動向に対して、大阪の地域産業の再活性化の必要性が叫ばれて久しいが、背景の異なる組織の統合で再設定が必要になった「研究所の使命」をいまなお模索しつつ、大阪の中心地に位置する当研究所は、その地の利を活かして、研究・企業支援業務に精進している。当研究所がカバーする分野は幅広く、研究員ごとに研究対象が異なるが、定期的に各分野で研究員も新規募集しているのでウェブサイト<sup>14)</sup>をご訪問いただきたい。福利厚生制度が充実し、終身雇用である公設試の労働環境は、研究員の職場として恵まれていると思うので、ぜひ読者の皆様のキャリアの選択肢の一つにご検討いただければ幸甚である。

## 文 献

- 1) Shimada, Y. *et al.*: *J. Biochem.*, **106**, 383 (1989).
- 2) 大阪市立工業研究所創立100周年記念誌編集委員会 編：大阪市立工業研究所創立100周年記念誌 (2016).
- 3) Fukumoto, J. *et al.*: *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **9**, 353 (1963).
- 4) Fukumoto, J. *et al.*: *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **10**, 257 (1964).
- 5) Tsujisaka, Y. *et al.*: *Agric. Biol. Chem.*, **37**, 1457 (1973).
- 6) Iwai, M. *et al.*: *Agric. Biol. Chem.*, **39**, 1063 (1975).
- 7) 岩井美枝子：リパーゼ—その基礎と応用—, 幸書房 (1991).
- 8) Shimada, Y. *et al.*: *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **76**, 789 (1999).
- 9) Transbiodiesel: <http://www.transbiodiesel.com/> (2018/11/5).
- 10) Watanabe, Y. *et al.*: *J. Oleo Sci.*, **64**, 1193 (2015).
- 11) Sato, H. *et al.*: *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **90**, 1121 (2013).
- 12) Kaze, N. *et al.*: *Lipids*, **51**, 913 (2016).
- 13) Watanabe, Y. *et al.*: *Tetrahedron*, **63**, 9413 (2007).
- 14) (地独) 大阪産業技術研究所: <https://orist.jp/> (2018/11/5).

<略歴> 京都大学理学部卒業, 博士 [農学, 京都大学]

<趣味> 舞台鑑賞 (録画), Bollywood movies 最高