

特集《発酵と知財》

創業 380 年超，月桂冠の酒造りと知的財産

会員・月桂冠株式会社 総合研究所 所長 石田 博樹

要 約

1637 年（寛永 14 年）創業の月桂冠は、品質第一で差別化することを目的に、1909 年（明治 42 年）清酒メーカー初となる大倉酒造研究所を設立した。研究所設立 2 年を経て、清酒業界初の防腐剤入らずの瓶詰清酒を商品化すると、1911 年（明治 44 年）第 1 回全国新酒鑑評会（大蔵省醸造試験所・主催）で月桂冠が「第 1 位」を受賞、四季醸造システム、融米造り、カブロン酸エチル高生産酵母の育種、常温流通可能な生酒、糖質ゼロの商品化など業界初の成果を上げた。また、海外進出の歴史は、米国・ハワイホノルルへ 1902 年（明治 35 年）1 月清酒を初めて輸出したことに始まり、1989 年米国月桂冠の設立に至った。また、米麴の褐変に寄与するチロシナーゼを活用して、メラニン前駆体からなる染毛料の共同開発も行った。酒造りは、微生物科学の固まりであり、新しい発明など知的財産の宝庫である。

目次

1. はじめに
2. 月桂冠の酒造りと知的財産
 - (1) 明治・大正期・昭和戦前
 - (2) 戦後のイノベーションとアメリカへの進出
 - (3) 平成の月桂冠トピックス
 - (4) 月桂冠の知的財産管理
3. おわりに

1. はじめに

月桂冠の創業は、1637 年（寛永 14 年）で、2019 年度創業 382 年を迎えた。初代・大倉治右衛門が京都府南部の笠置町（現在の相楽郡笠置町）から城下町、宿場町としてにぎわっていた京都伏見に出て来て創業。屋号を「笠置屋」、酒銘を「玉の泉」と称した。明治時代には、酒造りに科学技術を導入、樽詰全盛の時代に防腐剤なしのびん詰酒を発売した。1910 年（明治 43 年）には、「コップ付き小びん」が当時の鉄道省で「駅売りの酒」として採用され、弊社が広く知られるきっかけになった。その後も「品質第一」をモットーに、日本で初めて年間を通じた酒造りを行う四季醸造システムや、新規技術を活用しながら品質の高い酒を醸造してきた。近年では、日本で洗練させた四季醸造システムと新規醸造法をアメリカに技術移転し、現地で酒造蔵を稼働させ、世界への清酒の供給に努めている。また、1984 年（昭和 59 年）に業界で初めて常温

で流通可能な「生酒」を発売、2008 年には業界初となる「糖質ゼロ」清酒を発売するなど、技術開発力、マーケティング力、提案力を生かして、高級クラスから普及タイプの商品まで、多彩な清酒を商品化し、常に革新性・創造性をもってチャレンジを続けながら、お客様に世界最高品質の商品をお届けしている。これらの商品には、弊社が長年培った技術ノウハウ、特許、実用新案、登録商標などの知的財産が寄与してきた。

2. 月桂冠の酒造りと知的財産

徳川三代将軍・家光の時代、1635 年（寛永 12 年）参勤交代制が始まる中、伏見は城下町、港町、宿場町として発展し、交通の要衝としてにぎわいを見せるようになった。1637 年（寛永 14 年）9 月に、初代・大倉治右衛門が伏見馬借前で酒屋を開業。屋号を「笠置屋」、酒銘を「玉の泉」と称した。しかし、幕府の減醸令による酒造制限や、京の市中への他所酒の移入禁止、鳥羽伏見の戦で伏見の街が兵火にみまわれ、伏見酒には苦難が続いた。江戸期の笠置屋は、地元を中心に商う小さな造り酒屋で、その生産量はおよそ数百石（1 石は 180 リットル）にすぎなかった。一方、江戸期において、伊丹、灘、西宮の酒は、飛躍的な発展を遂げ、江戸においても「下り酒」として重宝された。京都伏見の小さな造り酒屋であった江戸期の笠置屋は、一流の品質を誇る伊丹、灘、西宮の酒に追いつく

ことが非常に重要な目標であった。1868 年（慶応 4 年）1 月鳥羽伏見の戦で近隣は兵火に包まれたが、大倉家本宅と酒蔵は被災を免れたことも笠置屋にとって非常に運が良かった。

（1） 明治・大正期・昭和戦前

明治時代に、伏見酒は全国へ広がる。一流の品質を誇る伊丹、灘、西宮の酒に追いつくことを最重要な目標として、11 代目当主・大倉恒吉の時代、生産量は明治時代初期の 100 倍に当たる 50,000 石にまで伸びた。大倉恒吉を月桂冠では、今なお中興の祖としている。1886 年（明治 19 年）大倉恒吉がわずか 13 歳で家督を相続し、11 代目当主となった。笠置屋の酒が、全国へ広がるきっかけの 1 つとして、鉄道輸送があり、1892 年（明治 25 年）東京方面への貨物輸送に鉄道を利用しはじめた。1872 年（明治 5 年）オーストリア万国博覧会に日本酒が出品され、笠置屋も米国・ハワイホノルルへ 1902 年（明治 35 年）1 月清酒を初めて輸出した。弊社の海外進出は、100 年以上前から始まっていた。翌年中国の大連へ輸出した記録が残っている。大正時代から昭和にかけて、台湾、サイパン、シンガポール、上海、昭和に入って、青島、平壤へ清酒の販路を拡大した。弊社の輸出が本格的に活発になったのは昭和 10 年以降で、特にハワイへの販売が増加した。海外での販売は 2 万石を超え、弊社総販売高の約 33% が海外比率となった。しかし、昭和戦中、国内では清酒の生産統制が行われ、酒造製成数量

に基づいて原料米が配給されることになり、国内製造は厳しい状況となった。一方、海外での需要は大きくなり、満州、韓国、北京で醸造工場を立ち上げ、その 3 工場で昭和 19 年は 1900 石を製造販売したが、敗戦により工場等の資産がすべて没収された。弊社の海外輸出前後に、1897 年（明治 30 年）酒銘「鳳麟正宗」、1905 年（明治 38 年）勝利と栄光のシンボル「月桂冠」の酒銘（図 1）、そして 1908 年（明治 41 年）酒銘「大賞」を商標登録したように早くからブランドを意識した経営を行っていた。

明治 19 年に家督を相続した大倉恒吉は自らの酒造体験をもとに、清酒醸造技術面でも安定した酒造業を確立するため、伊丹、灘、西宮の酒に追いつくには「品質の向上」と「新製品の開発」が必要であると考え、1909 年（明治 42 年）清酒メーカー初となる大倉酒造研究所を創設した。

当時は、品質の良い清酒を造り、管理には注意を払っていても貯蔵の段階で清酒が腐敗することが尋常で酒造メーカーは大きな苦勞を強いられた。さらに醸造技術の重要性を理解したのは明治になって文明開化により外国から多くの技術者が来日し、酒造技術を教えたことによる。東京医学校のお雇い教師であったドイツ人のコルシェルトが明治 12 年 3 月の「大阪日報」の告知で「サリチル酸」が清酒腐敗を防止する上で極めて有効であると指摘し、この方法を記載した単行書が驚異的に売れ、一気に多くの酒造業者によって採用された。しかし、明治 30 年代になると、サリチル酸

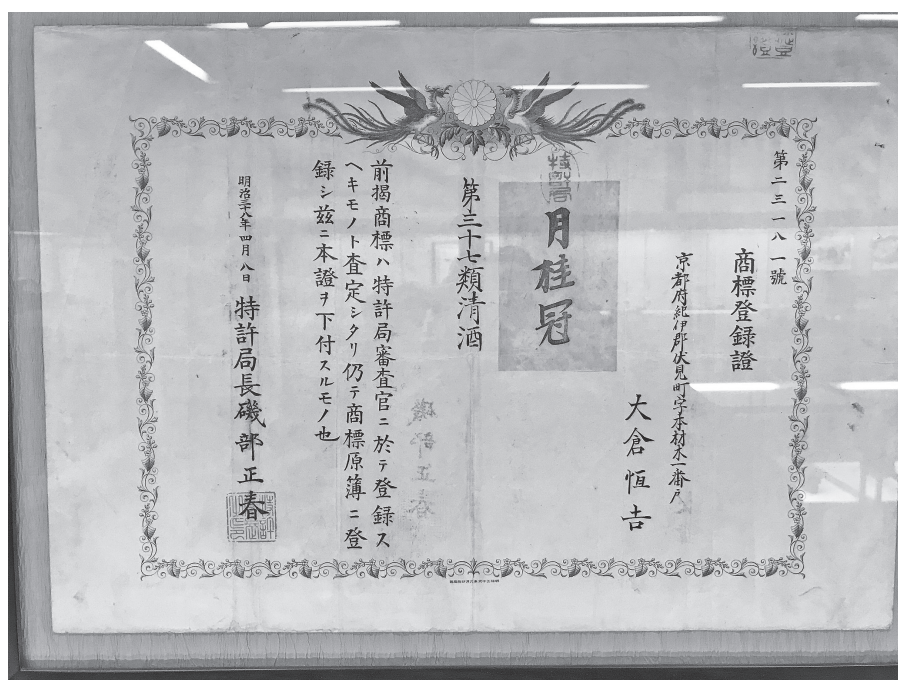


図 1 月桂冠商標登録証

が乱用された場合人体に影響が出るとのことで、明治 37 年にはその使用が禁止されたが、その法律施行後 7 年まで使用が認められる経過措置がとられた。一方、アメリカでは明治 41 年 5 月にサリチル酸混入清酒は使用を禁止することになり、サリチル酸を使わずに腐敗（以下清酒の腐敗を「火落ち」と呼ぶ）を防ぐことは清酒輸出において喫緊の課題となった。このようにサリチル酸の使用禁止により、サリチル酸という防腐剤を使わずに安全な清酒を生産すること、およびその技術開発が必要となった酒造業界にあって、弊社は防腐剤入らずの清酒の生産を第一の経営課題として設定し、その実現に総力を傾注した。その当時日本酒の容器として杉樽が主流だったが、樽では木目などに微生物が侵入し、繁殖するため加熱殺菌が不十分で酒を詰めるときに微生物が混入することが多く、樽詰め後の殺菌ができないことなど、樽は清酒の容器として不十分であると考えられた。一方、ガラス瓶は洗浄もしやすく密封後も加熱殺菌することが容易であった。大倉恒吉は、1909 年(明治 42 年)清酒メーカー初となる大倉酒造研究所で、東京帝国大学等から大卒技師 2 名を採用し、研究所設立 2 年を経て、清酒業界初の防腐剤入らずの瓶詰清酒を商品化することに成功した。この技

術革新に成功した理由は、火落菌という清酒を腐敗させる乳酸菌が混入しないように、酒桶をはじめとする醸造場全体を清潔にすること、および瓶詰後の清酒で火落菌を殺菌できる適度な加熱殺菌することであった。

また、大倉酒造研究所では、明治 43 年にコップ付小壺「大倉式猪口付壺」を開発した(図 2)。これは弊社第 1 号の発明であり、実用新案登録を行った(図 3)。この開発背景には、明治 18 年に宇都宮駅でスタートした駅弁が急激に流行したことがあった。当時のサラリーマンらが鉄道を使用し、車中で食事をする際、清酒も飲みたい欲求があった。鉄道会社はその声を受けて駅で清酒を販売するようになり、その要望に応えるべく「大倉式猪口付壺」が商品化された。猪口付壺は、電車が揺れてもお酒がこぼれない点で、鉄道内での清酒の販売を可能とし、旅行客の目を引き、ハイクラスで便利な酒として好評を博した。この新商品は、販売量の増大につながっただけでなく、月桂冠という名を急速に世に知らせる清酒商品となり、弊社にとって最初の発明として実用新案登録を得て、エポックメイキングな商品となった。

大倉酒造研究所の創設により、清酒の品質が飛躍的に向上した。品質第一の清酒醸造を行うことで、1911



図 2 コップ付小壺「大倉式猪口付壺」

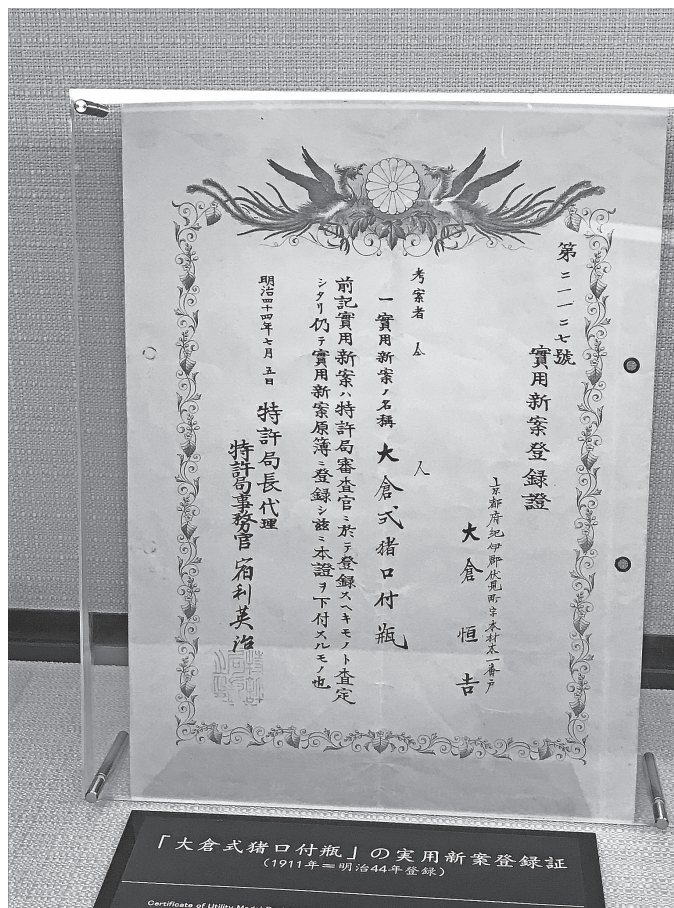


図3 コップ付小壺「大倉式猪口付壺」の実用新案登録証

年（明治 44 年）第 1 回全国新酒鑑評会（大蔵省醸造試験所・主催）で弊社が「第 1 位」を受賞することができた（同鑑評会では現在、順位の発表はない）。さらに、1929 年（昭和 4 年）全国新酒鑑評会で「第 1 位」「第 2 位」「第 3 位」までを独占するに至り、品質第一主義の弊社が認知されるようになった。また、弊社が御用酒の指名を受けたのは、大正 4 年 11 月の天皇ご即位大礼の際の大饗の時であった。御用酒となった理由は、大正 8 年大札記録によると、勸業博覧会、万国博覧会などでの数多くの入賞実績に基づくものであった。

（2）戦後のイノベーションとアメリカへの進出 ＜四季醸造システム＞

戦後、経済復興から高度経済成長期の急激な経済発展に伴い、清酒の需要が大きく拡大していった。さらに社会や産業の構造が大きく転換し、農漁村の過疎化が進み、弊社でも酒造りにおいてこれまでの杜氏や蔵人を中心とした季節労働者による清酒醸造から年間雇用の社員による四季醸造システムの開発を行う必要が出てきた。また、搾りたての生酒を好む日本人の嗜好や、洋風化など食の嗜好変化に即応するためにも 1 年

間を通じて清酒を醸造できる体制を構築する必要があった。昭和 30 年ごろから、長くて激しい労働を伴う旧来の人手による酒造りから、「自動製麹装置」、「連続蒸米機」、「自動圧搾機」などを開発するため、機械の自動化を目的とした研究を開始した。元々、醸造微生物（清酒酵母、清酒麹菌）の温度、湿度管理や、腐敗細菌の知識や管理については長年の技術ノウハウの蓄積があり、スムーズな開発につながった。昭和 36 年、清酒業界初の四季醸造システムを備えた酒蔵「大手蔵」（7 階建）を新築した。これにより酒造りは、杜氏が冬季のみ行うものから年間雇用の社員が通年行うものへ転換することが可能となった。四季醸造は機械設備の革新にとどまらず、清酒醸造の労務体系の革新にもつながる画期的な技術開発であった。現在では、多くの酒造会社が四季醸造を取り入れていることから、この技術革新が清酒醸造の大きな変革点であったことをうかがい知ることができる。

＜融米造りという新醸造法＞

機械設備の革新だけでなく、融米造りという新醸造法についても開発した。融米造りでは、従来のように白米を蒸して粒のまま仕込むのではなく、酵素処理で

液化した白米を掛米として利用する。具体的には、洗米・浸漬した白米を仕込み水と共に破碎してスラリー状にする。これに耐熱性 α -アミラーゼを添加して瞬間的に 100℃ まで昇温して短時間に液化し、その後冷却して仕込む。融米造りの開発は、原料処理の技術革新であるが、その流動性の高いもろみの特性から新たな発酵制御技術の発展につながった。融米造りでは発酵初期からもろみの流動性が高く簡単な攪拌装置で短時間にもろみを均一にすることができる。この流動性を利用してもろみのオンライン計測技術を開発した。振動型密度比重計によりもろみの密度を測定すれば、これらの情報からアルコールと日本酒度を算出できることを見出した。このオンライン計測によりもろみを 24 時間自動的に監視することに成功した。さらにオンライン計測技術の開発は、もろみ発酵の自動制御も可能とした。オンライン情報を発酵制御コンピューターに取り込み、ファジー理論を応用してもろみを自動管理している。さらにもろみ初期のデータと原料米・米麴情報などのデータからニューラルネットワークを用いて、各仕込みごとに最適な発酵経過を推定し、その後のファジー理論を用いた発酵管理に活用している。

<醸造酵母の育種>

弊社は、平成元年、吟醸酒のフルーティな香り成分であるカプロン酸エチルを高生産する酵母を育種し、吟醸酒の技術革新に大きく貢献した。吟醸酒の香りは種々のエステル化合物が関与するが、一番注目される成分はカプロン酸エチルである。カプロン酸エチルの基質となるカプロン酸は、脂肪酸合成酵素 FAS によって生合成される。FAS の阻害剤であるセルレニンに耐性を示す酵母変異株を選抜したところ、カプロン酸の生産が増加し、その結果大量のカプロン酸エチルを生産することに成功した。このようにセルレニン耐性酵母変異株を取得することにより吟醸香の代表成分であるカプロン酸エチルを高生産する菌株を育種することができた。これらの酵母は、全国新酒鑑評会の出品酒として利用され、金賞受賞するなど高い評価が得られている。セルレニン耐性株の変異箇所を特定した結果、脂肪酸合成酵素 FAS 遺伝子に変異があり、FAS の 1257 番目のグリシンがセリンに置換されていた。この育種方法については、技術ノウハウとして秘匿せず、方法特許を取得し、日本醸造協会へ特許実施許諾することで全国の酒造メーカーに活用された。自

社のみの技術独占にこだわらず、清酒業界全体の発展に寄与した点は、非常に稀な経営判断であった。

また、酢酸イソアミルという果実様の香氣成分を高生産する酵母育種にも成功した。酢酸イソアミルはアセチル-CoA とイソアミルアルコールを基質としてアルコールアセチルトランスフェラーゼによって生成される。清酒もろみ中ではイソアミルアルコール濃度が律速と考えられているので、イソアミルアルコール生産性の高い酵母の育種を行った。イソアミルアルコールの生合成経路の 1 つは、ロイシンによるフィードバック阻害を受けている。そこでロイシンによるフィードバック阻害を解除すれば酵母菌体内のロイシンの濃度にかかわらずイソアミルアルコール濃度が上昇すると考え、ロイシンのアナログであるトリフルオロロイシンの耐性株を取得した。この酵母で清酒を醸造するとイソアミルアルコールの増加とともに酢酸イソアミルが増加しバナナ様の香りが強化された。

<カルバミン酸エチル対策>

1986 年、発酵食品中にカルバミン酸エチルという発がん性が疑われる物質が含まれているという報告がカナダから報告され、世界中で大きな問題となった。特に酒類については、清酒のみならず、ワイン、ビール、ウイスキー、ブランディ、梅酒などにも含まれていることが明らかとなった。この問題については、国税庁醸造試験所、酒造メーカー一体となって解決した。清酒業界では、カルバミン酸エチルの分析法の確立、カルバミン酸エチルの分解、カルバミン酸エチルの前駆体である尿素を生産しない酵母の開発、尿素を分解する酵素剤の開発に成功した。酵母の開発は、醸造試験所が行い、尿素を分解する酵素剤は弊社と製薬会社が共同で開発し、国内外で特許取得し、実用化された。カルバミン酸エチルは一部の国で規制があり、日本酒を輸出する場合に注意が必要だが、日本では既に清酒のカルバミン酸エチルを生成しない方法が確立されており、輸出についても厳密な管理が行われている。

<業界初、常温流通可能な生酒の開発>

弊社では 1934 (昭和 9) 年、すでに「冷用酒」として冷やして飲む酒を発売、その後、早期から生酒の商品化を本格的に進めてきた。1981 (昭和 56) 年、チルド (保冷) 流通で「生原酒」を地域限定で発売した。1984 (昭和 59) 年には、精密なる過により酵母

や火落菌を除去し、さらに限外ろ過と呼ぶ超精密ろ過により、酒中の麴を由来とする酵素を極限まで取り除くことで酒質の変化を少なくして、しほりたての鮮度感を保持している。この技術により、1984（昭和 59）年 6 月 25 日、日本酒業界で初めて常温流通が可能な「生酒」を発売した。弊社は、6 月 25 日を「生酒の日」として、一般社団法人日本記念日協会に登録申請したところ、記念日に正式制定された。

<米国月桂冠の設立>

弊社の清酒輸出の歴史は古く、1902 年（明治 35 年）、ハワイのホノルルへ清酒を輸出、第 2 次世界大戦後、1949 年（昭和 24 年）9 月には、米国ハワイ向けの輸出第一便の清酒を送り出したのを皮切りに、その後カリフォルニア州へも出荷するなど海外への輸出を再開した。弊社の米国における現地法人・米国月桂冠（カリフォルニア州フォルサム市、1989 年設立）では、米国をはじめ、カナダ、南米のブラジル、欧州、さらには韓国ほかのアジアも含め、清酒需要が高まっている世界の市場に向けて商品を供給し、弊社本社（日本）との両輪で清酒の世界普及を進めている。米国内へは、米系の総販売店を通じて、日本料理店だけでなく アジア系のレストラン、さらにはリカーショップやスーパーマーケットなどの小売店を通じた家庭用の市場まで、幅広い業態への清酒の販売を進めている。地域別では、東海岸、西海岸の都市部だけでなく、内陸部や南部へも清酒の販売が広がっている。1989 年の設立後、日本で培ってきた四季醸造システムやその後開発した新規技術を備えた酒蔵を完成させ、1990 年 10 月から酒造りを、1991 年 5 月に会社が

製品を披露し、同 6 月から出荷を開始した。当初（1992 年～1994 年頃）は、年間約 900 キロリットルを出荷、その後の清酒需要の高まりにより、1999 年には 1,800 キロリットル、2003 年には 2,500 キロリットル、設立 20 周年の 2009 年には 4,200 キロリットル、直近の 2015 年には 6,000 キロリットルを生産・出荷するに至った。需要の増加にともない醸造設備の増強を段階的に進め、中長期には 10,000 キロリットルの生産体制を視野に入れ、対応していく予定である。

（3）平成の月桂冠トピックス

<世界初、麴菌の固体培養特異的グルコアミラーゼ遺伝子 glaB の発見>

固体培養とは固体状の基質の上に微生物を生育させて物質生産を行う方法である。固体培養は、清酒、味噌、醤油、納豆、チーズ、鰹節など、我々の身近な発酵食品に広く応用されている培養法だが、その物質生産の詳細なメカニズムは意外と明らかになっていなかった。これは基質と菌体が分離できないなど、固体培養を科学的に解析することが非常に困難であることに起因する。弊社は、清酒醸造で最も重要な酵素であるグルコアミラーゼの遺伝子のうち、1998 年、固体培養で特異的に発現する glaB 遺伝子を世界で初めて報告した（図 4）。通常実験室で麴菌のような微生物を培養する場合は、フラスコなどに液体培地を入れて培養する。このような液体培養は、環境を整えることが容易で、培養後も速やかに菌体を回収できる。一方、固体培養では、培地と菌体を分離することができず、培養条件を一定にすることも困難である。ただし醸造発酵産業で重要な酵素には、固体培養でしか生産

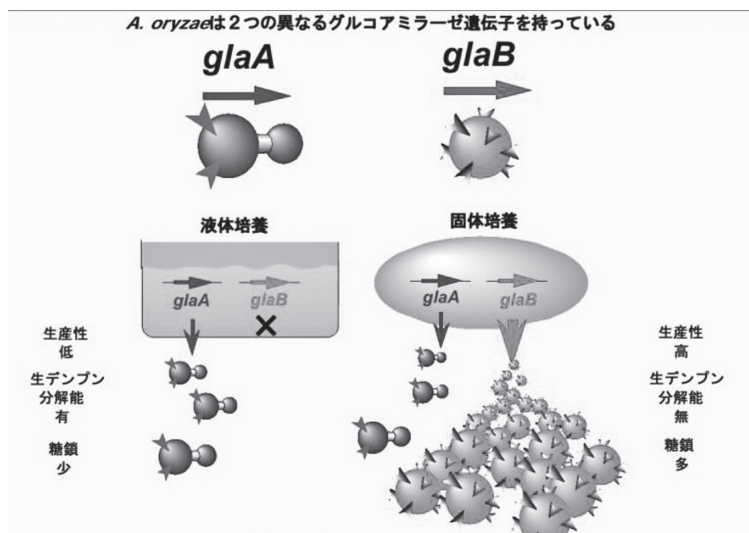


図 4 世界初！固体培養で特異的に発現する glaB 遺伝子

されないものが多く、固体培養は現在も幅広く活用されている。我々は、この固体培養でしか生産されないグルコアミラーゼの仕組みを解析したところ、「固体培養でしか発現しない遺伝子」が存在することを発見した。例えば麹菌には2種類のグルコアミラーゼ遺伝子があり、液体培養では glaA が発現して少量の酵素を生産する。一方、固体培養では通常の液体培養で発現しない glaB が大量に発現し、その結果グルコアミラーゼが大量に生産される。我々は、麹菌が固体と液体をどのように認識しているのかについてもそのメカニズムを解明した。先ほどの2つの遺伝子の発現条件を、実験室でよく使用される固体培地の「寒天培地」で比較してみた。予想に反して、寒天培地のグルコアミラーゼ遺伝子の発現は、固体培養ではなく液体培養とほとんど同じ様式を示した。寒天培地とは、液体培地に数%の寒天を含む培地であり、麹菌にとっては液体培地として認識されるのかもしれない。そこで、固体培養で発現するグルコアミラーゼ遺伝子を強く発現させる条件を検討したところ、高温培養・低水分・カビの菌糸成長阻害の3つの条件が必要であることが分かった。興味深いことに、これらの条件は全て長年の経験により確立された清酒醸造での「麹造り」の条件に適合するものであった。このことは長い清酒醸造の歴史の中で、多くの試行錯誤を繰り返しながら、現在のような非常に高いグルコアミラーゼ生産性を示す「麹造り」という培養方法が確立されたことを証明するもので、先人のすばらしさに改めて感服した。

<米麹の知見を生かした染毛料開発>

清酒業界では昭和 30 年ごろ、酒粕に黒い斑点が生じる「黒粕（くろかす）」という現象に悩まされた。これは、酒粕中に含まれるアミノ酸（チロシン）が酸化されて生成するメラニンが黒い斑点の原因であること、この酸化反応には麹菌のチロシナーゼという酵素が関与していること、が明らかとなった。月桂冠は 1990 年代後半から産学官の麹菌遺伝子解析プロジェクトに参画し、ここで得た情報と独自の研究により得た知見から「黒粕」の原因となる新規チロシナーゼの遺伝子を単離し、麹菌で大量に発現させることに成功した。麹菌のチロシナーゼ遺伝子は 1995 年に、一島ら³⁾により初めて単離され melO 遺伝子と名付けられたが、我々はこの遺伝子が液体培養でしか発現しないことを明らかにした。このことから、酒粕の褐変に

は固体培養でのみ発現する未知のチロシナーゼが関与していると考えられた。そこで、麹菌の遺伝子発現データベースを詳細に解析した結果、液体培養のチロシナーゼに少し似た遺伝子が固体培養のデータに含まれていることを見出した。その結果、melB と命名されたこの遺伝子は米麹で特異的に発現しており、液体培養では全くシグナルが観察されず、明らかに固体培養特異的に発現していることが分かった。

次に、弊社は、この melB にコードされるチロシナーゼを用いて、染毛料に使用するメラニン前駆体の生産研究に着手した。黒色色素メラニンは、チロシナーゼによってつくられたメラニン前駆体（低分子化合物）が自発的にメラニンを形成することにより生成する。メラニン前駆体は、チロシンや DOPA などの酸化反応により生成し、酸素の存在下でさらに自発的に反応し高分子の黒色色素メラニンに変わる。よって、チロシンや DOPA の酸化反応の中間体であるメラニン前駆体を蓄積させることは非常に困難であり、これまでメラニン前駆体の蓄積を工業的に成功させた事例はなかった。そこで、弊社は、醸造微生物の研究で培った技術を活用し、麹菌チロシナーゼを用いたメラニン前駆体の工業生産技術の開発を試みた。具体的には、チロシンや DOPA に麹菌チロシナーゼを作用させる反応において、チロシナーゼ活性を高め、メラニン前駆体を生成する反応の速度だけを著しく高めることでメラニン前駆体を蓄積させることができた。ドーパクロムは、自発的変換反応により、5,6-ジヒドロキシインドール又は DH-IndoleCA（5,6-ジヒドロキシインドール-2-カルボン酸）に変換する。高純度のメラニン前駆体 5,6-ジヒドロキシインドールを得るため、ドーパクロムからメラニン前駆体 5,6-ジヒドロキシインドールへ選択的に変換する条件検討を行い、ドーパクロムの蓄積後、脱酸素条件下において、pH を中性付近に保つことで、ドーパクロムのほぼ全量をメラニン前駆体 5,6-ジヒドロキシインドールに変換させることに成功した。メラニン前駆体 5,6-ジヒドロキシインドールの製造方法を確立し、メラニン前駆体を麹菌チロシナーゼを用いたバイオ生産によって、安定的に工業スケールで大量供給することに世界で初めて成功した。

長年の毛髪研究から独自の染毛技術をもつ「花王株式会社」との共同研究を通じて、着色成分（ジヒドロキシインドール）生産技術の開発、及び着色成分（ジ

ヒドロキシインドール)を染毛料用途として安定かつ効果的に利用する方法を検討した。その結果、植物原料由来の黒髪メラニンのもとで簡単に白髪を黒く色づける商品として、2009年に花王株式会社より「サクセス ステップカラー」が発売された。この共同研究の成果は、フジサンケイビジネスアイ第24回独創性を拓く先端技術大賞特別賞(2010年)および公益社団法人日本生物工学会から技術賞(2011年)を受賞している。更にはお風呂の中で使える染毛料として2018年に「リライズ 白髪用髪色サーバー」へも展開されている。本研究は、「花王株式会社」と弊社の異業種の技を活かし合いながら、新しい染毛料の商品化につながった。清酒醸造では「黒粕」の原因として悪モノであった麹菌チロシナーゼを白髪染めに応用するという発想の転換は、まさに異業種コラボレーションの賜物だと言える。

<糖質ゼロの日本酒は、飲酒後の酒臭さもゼロ?>

日本酒飲酒後の呼気に特有の酒臭さの原因成分を、焼酎と日本酒(本醸造)を比較することにより、6種類見出した。また、糖質ゼロの日本酒を飲んだ場合、純米酒よりも酒臭くなりやすいことを明らかにし、その成果が特許として認められた。飲酒後の呼気が酒臭くなることは、飲酒が敬遠される要因の一つともいわれているものの、具体的な寄与成分は同定されていなかった。そこで、弊社では、日本酒飲酒後の呼気中に増加しやすい不快臭成分の同定を検討した。被験者は、日本酒(本醸造)または焼酎(米焼酎)を、同じエタノール量に揃えて飲酒した。その後、一定量の呼気を捕集管に吸着させ、GC-オルファクトメータ/MSで臭い成分の分析を行った。この分析法は、成分をGC-MSで分析するのと同時に、人の鼻で臭いも判別する方法である。分析の結果、アセトアルデヒド、ジアセチル、アセトイン、2,3-ブタンジオール、アセタール、2,4,5-トリメチル-1,3-ジオキソランの6成分が、日本酒飲酒後の呼気中に増加しやすいことが判明した。

日本酒のタイプが、呼気中の不快臭成分の増減に及ぼす影響を調べるために、糖質などのエキスの多い純米酒と、エキスの少ない糖質ゼロの日本酒飲酒後の呼気を比較した。ジアセチル、アセトイン、2,3-ブタンジオール、アセタール、2,4,5-トリメチル-1,3-ジオキソランなどの成分が、糖質ゼロの日本酒を飲酒後の呼気には増加しにくいことが明らかとなっ

た。特に、飲酒2時間後の呼気中で、2,4,5-トリメチル-1,3-ジオキソランは、純米酒飲酒時と比較して約5分の1に減少、その他の3成分については、約2分の1にとどまった。この研究成果となった「糖質ゼロの日本酒は、飲酒しても酒臭くなりやすい」ことが、糖質ゼロの新しい機能を発見したものとして、特許権となった(特許第6404403号、2018年9月21日付)。

<機能性日本酒パイオニアの月桂冠が380周年を機に、ともに業界初の2つの特許で糖質オフ・プリン体ゼロ日本酒を開発>

弊社は、2008年に糖質やカロリーを低減した日本酒「糖質ゼロ」を業界初の商品化に成功し、機能性の日本酒という新しいジャンルの開拓に貢献してきた。続けて、プリン体の摂取量を減らしたいという要望に応えるために研究を進め、日本酒では難しかったプリン体を低減する製法の開発に成功し、日本酒で初めてのプリン体低減特許製法(特許第5302377号)として2013年6月28日に登録された。その特許権取得から約4年を経て、2017年2月、「プリン体ゼロ」清酒を発売した。さらに日本酒のプリン体低減に関する研究は進展し、我々が糖質とプリン体の両方を低減した日本酒を開発する上で、非常に重要な発明を成し遂げることに成功した。その発明は、活性炭でプリン体を除去する場合、除去前の日本酒の糖質が低いほど、プリン体除去後の日本酒の香味が劣化しづらいことである。従来の日本酒では、活性炭でプリン体を除去する場合、除去前後で香味が劣化するが、低糖質の日本酒では、除去前後で香味が劣化しにくいことが分かった。糖質含量が低い日本酒をプリン体カットすることで、香味が優れた糖質オフ・プリン体ゼロ日本酒となる技術を開発し、プリン体ゼロでありながら糖質を低減した業界初の日本酒の特許(第5824180号)を2015年10月16日に取得した。

日本酒のプリン体に関する2つの業界初特許技術、すなわち、日本酒で初めてのプリン体低減特許製法(特許第5302377号)、プリン体ゼロでありながら糖質を低減した業界初の日本酒の特許(第5824180号)を用いて、2017年8月、「糖質70%オフ・プリン体ゼロ」※2の日本酒を商品化した。

<業界初3つのゼロ!月桂冠アルコールフリー>

日本酒のアルコール分はビールの約3倍ある。その

ため、満足できるノンアルコール日本酒を開発するのは困難を極めた。開発成功のカギとなったのは、思い切った発想の転換であった。日本酒からアルコール分を除くという「引き算」の発想から、苦味・辛味・渋味などの成分を加えていくという「足し算」の発想にアプローチを転換したことで、商品化に成功した。特に成功要因となったのは、技術ノウハウである酒臭い「香り」であった。

2002 年 6 月の道路交通法改正による飲酒運転の厳罰化に伴い、ノンアルコール飲料の開発が活発となった。当時、いくつかのノンアルコール飲料が発売されたが、すべてアルコール 1%未満を含有しており、大きな市場を形成するには至らなかった。しかし、2009 年に業界初のアルコール分 0.00%のビールテイスト飲料が開発されたのをきっかけに、ビールテイスト飲料を中心としたノンアルコール飲料市場が急拡大した。

一般的な日本酒のアルコール分は 15%であり、一般的なビールのアルコール分 5%の 3 倍に相当する。日本酒風味で「アルコール分 0.00%」を実現するには、ビールの 3 倍量のアルコールをなくして、日本酒らしさを再現する必要があった。また、ビールの原料である麦芽やホップ、炭酸は、それ自体がビールの風味を有しているのに対し、日本酒の原料である米は、その香味が直接日本酒の風味を想起させるものではない。ビールテイスト飲料の市場拡大を受け、2011 年に『アルコール分 0.00%の日本酒テイスト飲料』を商品化するという社内プロジェクトが立ち上がり、過去の「引き算」の発想による商品開発のデータを精査し、今までの発想では商品化できないことが分かった。2011 年当時には、日本酒をベースとしたリキュール飲料の開発ノウハウが蓄積しており、その中から『アルコール分 0.00%の日本酒テイスト飲料』に「足し算」の発想への変換を着想した。具体的には、日本酒の成分組成を参考に、様々な原材料を組み合わせ、一から日本酒テイスト飲料を設計した。しかし、試作品の市場調査では、薄いりんごジュースやスポーツドリンクに例えられるなど、日本酒らしいとの評価には至らなかった。日本酒の香味は、甘味・酸味・辛味・苦味・渋味といった成分が複雑にからみ合い、旨みや香りも一体となって構成されている。「日本酒らしさ」が何であるのかを再度考えなければならない結果となった。

「日本酒らしさ」が何であるのか？開発メンバーで

議論を重ねた結果、2つの仮説に至った。1つは、アルコールによる刺激感、もう1つは、香りである。アルコールによる刺激感については、様々な原料からジュースでは用いられない苦味・辛味・渋みなどの成分に注目した。その結果、ある原料により、口の中に残る苦味をアルコールによるのどへの刺激感として再現することができた。香りについても試行錯誤を重ねた。ジュース、リキュールでは香料を入れてフルーツ感などを再現するので、当然「日本酒フレーバー」の香料が必要になる。しかし、汎用されている日本酒フレーバーは、良い香りが立ち、使用するとりんごジュースやスポーツドリンクのような香りになり、満足いかない味わいとなった。日本酒の香りは、良い香りだけでなく、それ以外の香りも含まれる複合的な成分から成る。このそれ以外の香りを試行錯誤で検討した結果、日本酒らしい香りを再現できる香料にたどり着き、開発現場は宴会のような香りが漂う空間となっていた。アルコールによる刺激感と香りを最適化することで、本格的な日本酒テイスト飲料が完成した。

試作した日本酒テイスト飲料と実際の日本酒のテイストについて、味覚センサーで解析した。日本酒テイスト飲料は、日本酒に比べ「アルコール感」や「コク」がない分、甘みやキレを高めることで、味を補う結果となっていることがわかった。

「月桂冠フリー」は、本格的な日本酒テイスト飲料として好評を得てきた。一方で、発売以来、お客様からは「カロリーを低くしてほしい」「糖質を抑えてほしい」などの声も寄せられており、そのご要望にお応えしなければならないと考えた。カロリーゼロと糖質ゼロの本格的なノンアルコールの日本酒テイスト飲料を実現するためには、テイストのふくらみと厚みに寄与している糖類を除かなければならず、テイストのバランスを崩すことになることが懸念された。試行錯誤を繰り返し、ようやく適した天然甘味料を見い出すことができた。さらに、副次的な効果として、酸味をまろやかにする。こうして、日本酒業界初の3つのゼロ（アルコール 0.00%、カロリーゼロ、糖質ゼロ）の日本酒テイスト飲料の開発に成功した。これらの開発の結果、弊社は「月桂冠 NEW フリー」（245mL びん）を 2015 年 9 月、全国で発売した。日本酒らしい香りと味わいを持ちながら、アルコール分「0.00%」で、さらにカロリーを「0kcal」、糖質を「0g」に抑えた商品で、独自の技術で、日本酒の複雑で奥深い香味を再現

し、原料配合を工夫することで3つのゼロを実現した。

＜酒粕レジスタントプロテインの正体とは？～血中コレステロール低減に寄与、にごり酒でも摂取可能～＞

弊社は、1997 年、酒粕が胆汁酸吸着能を有し酒粕の経口摂取が in vivo で血中コレステロールを低減することを報告したが、その有効成分の同定には至らなかった。そこで、酒粕に含まれる胆汁酸吸着能の有効成分を特定し、有効成分を摂取する手段の一つとして「にごり酒」に着目し、その胆汁酸吸着能を評価した。はじめに、酒粕の胆汁酸吸着能を他の食品と比較した。その結果、酒粕は他の食品と比較して、胆汁酸吸着能に優れた食品であることが分かった。次に、酒粕の胆汁酸吸着能を示す有効成分の特定を試みた。酒粕をプロテアーゼやセルラーゼ等の酵素剤で消化試験した結果、その不溶性残渣の胆汁酸吸着能に変化はなく、酒粕から溶媒分画により可溶性タンパク質を除去しても、その不溶性残渣の胆汁酸吸着能に変化はなかった。これらの結果から、有効成分は難消化性かつ不溶性のタンパク質（レジスタントプロテイン）と推察した。SDS-PAGE の結果、酒粕を酵素により人工消化処理した不溶性残渣で、分子量 10kDa から 15kDa の範囲に、3 本のタンパク質バンドが確認できた。3 本の各タンパク質バンドの N 末端アミノ酸配列を決定し、NCBI のタンパク質データベースを検索した結果、いずれも米由来のプロラミンというタンパク質であった。酒粕の胆汁酸吸着能を示す有効成分は、分子量 10kDa から 15kDa の米タンパク質であることが明らかとなった。弊社では、酒粕レジスタントプロテインについて、物質特許を取得した（日本国特許第 4673357 号、登録日：平成 23 年 1 月 28 日（2011.1.28）、発明の名称：コメ由来またはコメ原料醸造食品由来のタンパク質、脂質代謝改善剤および食品素材）。

次に、効率よく酒粕レジスタントプロテインを摂取できる飲料として、にごり酒の評価を行った。市販されている 4 種類のにごり酒について、レジスタントプロテインと食物繊維含有量について調べた。その結果、市販にごり酒には、レジスタントプロテインと食物繊維が含まれていることが明らかとなった。また、にごり酒の固形分の胆汁酸吸着量は、固形分のレジスタントプロテイン、食物繊維およびそれらの和と強い相関を示した。したがって、にごり酒において、レジスタントプロテインと食物繊維の両方が胆汁酸吸着能

に寄与していると考えられた。にごり酒の固形分を人工消化試験した不溶性残渣にも胆汁酸吸着能が残存し、SDS-PAGE で酒粕レジスタントプロテインとして確認された同じサイズの 3 本のタンパク質バンドが確認できた。

以上の結果より、にごり酒の飲用によって、酒粕の胆汁酸吸着能を示す有効成分を摂取可能であることが示唆された。これらの成果は月桂冠により、2013 年度日本農芸化学会大会で発表された。

＜米麴に含まれるデフェリフェリクリシンに美白効果を確認＞

デフェリフェリクリシン（Dfcy）は、清酒醸造で用いられる米麴に含まれおり、麴菌によって生産される環状のペプチドである。Dfcy が鉄と結合して生成するフェリクリシン（Fcy）は着色物質なので、無色透明であることが求められる清酒にとって、この Fcy は不要な物質であった。これまで Dfcy と Fcy を減少させる研究がなされてきたが、月桂冠は逆転の発想により Dfcy と Fcy についての機能性研究を行ってきた。これまでに、鉄と結合した Fcy に鉄欠乏性貧血の改善効果があることを見出した。

一方、シミの原因であるメラニン。弊社は、清酒醸造で使われる米麴に含まれるデフェリフェリクリシン（Dfcy）の機能性研究を行ってきた。米麴には、古くから美白作用があることが知られていたが、米麴に含まれる Dfcy の美白効果については知られていなかった。Dfcy のメラニン生成抑制機能を確認するために、マウス培養細胞を試験に用いた。Dfcy、ビタミン E、水（対照）などを加え培養を行い、メラニンの生成を目視で確認した。水では、茶黄色のメラニン生成が観察されたのに対し、Dfcy を 200ppm 添加した区分では、茶黄色にはならなかった。この結果から、Dfcy はマウス細胞試験でメラニン生成抑制効果があることが明らかになった。また、「Dfcy はビタミン E よりもメラニン生成抑制効果がある」ことも判明した。さらに、ヒト皮膚に近い評価システムであるヒト 3 次元培養表皮モデル細胞を用いて、Dfcy のメラニン生成抑制効果を評価した。Dfcy、ビタミン C と水（対照）を細胞に添加し、培養後に色素沈着（メラニン生成）、産生メラノサイト（メラニンを産生した細胞）、および、細胞の生存を確認した。Dfcy はビタミン C よりも、強く色素沈着およびメラノサイトの産生を抑制し

ており、特に Dfcy 1000ppm ではメラノサイトは確認されなかった。以上のことから、「Dfcy はビタミン C よりも強い美白効果を示す」ことが明らかとなった。本試験では、Dfcy を水に分散させて添加したのみにもかわらず、美白効果を示したことから、Dfcy は 3 次元培養表皮細胞内に浸透して効果を発揮したと考えられる。このことから、Dfcy はヒトの皮膚においても美白効果が期待できる。この Dfcy の美白効果については、特許第 5943543 号、【発明の名称】メラニン抑制剤およびその用途を取得することができた。

＜IWC2018・SAKE 部門で月桂冠「特撰」が「グレートバリュー・アワード」受賞～高品質かつ最も優れたコストパフォーマンスの酒として最高峰～＞

弊社「特撰」が、国際的な酒類品評会「インターナショナル・ワイン・チャレンジ (IWC) 2018」で、2018 年 7 月「グレートバリュー・アワード」を受賞した。SAKE 部門全エントリー 1,639 銘柄の中から、高品質でありかつ最も優れたコストパフォーマンスの酒 (720mL 換算で 10 万本以上を生産し、日本での小売価格 1,000 円以下) として、弊社「特撰」1 点のみが認められた。弊社「特撰」は、醸造に適した上質の原料米をていねいに磨いて、低温でじっくり醸し、適度の熟成で香味を整えた本醸造酒である。優雅な香りと上品でふくらみのある風味により、料理の食味を邪魔せず調和をもたらすという特性を備えていることから、現在に至るまで、弊社の地元・京都の料亭などでも多く採用されている。

弊社「特撰」に至る歴史として、級別制の歴史をたどる必要がある。1940 (昭和 15) 年に「上等酒」「中等酒」「並等酒」の三段階価格制が採用され、これがその後の級別制度に繋がっていく。級別として「特級」の名が加わったのは、1949 (昭和 24) 年からである。級別制度は段階的に廃止されて行き、「特級」は 1989 (平成元) 年に廃止、「一級」「二級」は 3 年間の実施猶予期間があたえられ、完全に廃止されたのが 1992 (平成 4) 年 4 月 1 日。弊社では、選択基準の混乱を防ぐために、級別の表示に代わる呼称として、「特級」「一級」「二級」は、それぞれ「特撰」「上撰」「佳撰」の新呼称とした (1992 年 4 月 1 日)。「上等酒」と呼ばれている時代、その後の「特級」、そして現在の「特撰」として、商品化を継続している。

1940 (昭和 15) 年からお客様に愛されてきた弊社

「特撰」が、世界のコンテストである「インターナショナル・ワイン・チャレンジ (IWC) 2018」で、2018 年 7 月「グレートバリュー・アワード」を受賞したことで、今後の海外販売戦略、インバウンド需要の取り込みにおいて、大きな弾みとなった。

(4) 月桂冠の知的財産管理

弊社は、2007 年より、商標部門であり、法務関連業務を統括する総務課、特許部門である総合研究所の技術情報課、著作権管理に関係の深い広報課、この 3 課が定期的に集まる会を「知的財産ミーティング」と呼び、情報交換や知財の研修などを行っている。特許技術は主に研究開発から生まれるので、総合研究所で手続きや管理を一括して行うほうが合理的で、商標は営業本部とのやり取りがあるので総務課で管理することにしている。このように、知財の性質や事業との関わり方に応じて専門部署を決め、そのうえで方向性がバラバラにならないよう定期的に集まる場を設けて意思統一を図っている。

発明の管理については、発明の性質により、特許出願と技術ノウハウを選別しており、技術ノウハウについても確定日付取得を行っている。

弊社の知的財産に関する方針は大きく 3 つに別れる。自社のブランドと技術の保護のために、商品戦略に沿った形で、本当に必要な特許や商標を出願しよう、というのが 1 つ。2 つ目が、他社の知的財産や機密情報の尊重。商標や特許の調査をしっかりと行い、第三者の権利を侵害しないように気をつけましょう、ということ。3 つ目は、知的財産保護の意識を、我々だけではなく、全従業員に浸透させることである。

3. おわりに

創業 382 年となる弊社は、今後も国内、海外のお客様の生活にうるおいを与えることができる商品やサービスを提供していきたい。そのためには、その商品やサービスに係る新しい品質や技術をしっかりと開発し、知的財産としてしっかりと管理していきたいと考えている。

2019 年度は、弊社総合研究所設立 110 年となる。110 周年に本稿を寄稿する機会をご提供いただき、社員一同感謝を申し上げます。

以上
(原稿受領 2019.2.8)