

発酵に関する技術と特許について

会員 河合 永文

要 約

我々の身近にある食品である味噌、醤油、納豆、漬物、チーズ、ヨーグルト、パンや、日本酒、ワイン、ビールなどの酒類は発酵によって作られている。発酵技術は、このような伝統的な発酵食品の製造に限られるものではなく、アミノ酸、核酸関連物質、ビタミン、酵素なども発酵生産され、その他にも、環境浄化、石油、水素やプラスチックの生産などの様々な分野での応用が期待されている。このように今日では発酵は、微生物を利用した非常に広範な技術となっている。

本稿では、発酵技術についての一般的な説明を行い、発酵技術の具体例について説明を行った上で、発酵技術に関連する特許について(1)発酵に使用する微生物、(2)発酵プロセス、(3)発酵により得られる生産物、に関するものの3つに分類した上で、各々どのような形で権利化されているかについて特許の実例を紹介している。

目次

1. はじめに
2. 発酵技術について
 2. 1 発酵とは
 2. 2 発酵食品
 2. 3 発酵技術の応用
 2. 4 様々な分野における発酵技術
3. 発酵技術に関する特許実例
4. おわりに

生産することができる。

その他にも発酵技術は、環境浄化、石油、水素やプラスチックの生産などの様々な分野での応用が期待されている。

このように今日では発酵は、微生物を利用した非常に広範な技術となっている。本稿では、発酵技術について一般的な説明を行った上で、発酵技術の具体例について説明を行う。最後に、発酵技術に関連する特許について、(1)発酵に使用する微生物、(2)発酵プロセス、(3)発酵により得られる生産物、に関するものの各分類に分け、各々どのような形で権利化されているかについて特許の実例を紹介する。

1. はじめに

我々の身近にある食品である味噌、醤油、納豆、漬物、チーズ、ヨーグルト、パンや、日本酒、ワイン、ビールなどの酒類は発酵によって作られている。味噌、醤油、納豆は大豆を発酵させたものであり、チーズ、ヨーグルトは牛乳を発酵させたものである。また、日本酒、ワイン、ビールなどの酒類は、ブドウ糖のアルコール発酵により製造されるものである。このような発酵は、麹菌、酵母、乳酸菌などの微生物の働きによるものである。

また、発酵技術はこのような伝統的な発酵食品の製造に限られるものではなく、微生物を利用することでアミノ酸、核酸関連物質、ビタミン、酵素なども発酵生産されている。さらに、医薬品の分野においても、放線菌などの微生物を培養することで抗生物質を発酵

2. 発酵技術について

2. 1 発酵とは

発酵とは英語では fermentation であり、これはラテン語の *fervere* から生まれたもので、「湧く」を意味している。これは、アルコール発酵の際に炭酸ガスが生じることに由来すると考えられている⁽¹⁾。

生化学辞典には、発酵は、「広義には、有機物質が微生物によって分解される現象を指すが、狭義には、炭水化物が微生物によって無酸素的に分解されることをいう。」と記されている⁽²⁾。また、広辞苑には、発酵は、「一般に、酵母・細菌などの微生物が、有機化

化合物を分解してアルコール・有機酸・炭酸ガスなどを生じる過程。…狭義には、糖質が微生物によって酸素の関与なしに分解する現象を、また広義には、これと化学的に同じ反応過程である生体の代謝（解糖系など）、および微生物による物質生産を指す。」と記されている⁽³⁾。

それに対して、発酵と同じ微生物の作用である「腐敗」は、微生物の作用でタンパク質やアミノ酸から硫化水素やアンモニア等が生成され、悪臭を放つなど、有害な物質を生産することである。発酵と腐敗の分かれ目は、人間に役に立つものが生産されるか否かであり、食品を有害なものとするのが腐敗であり、一方で食品の味を向上させ、栄養分を増加させるのが発酵である。

発酵の利点の一つとしては、食品の保存性を上げられることであり、例えば、乳酸菌などの微生物により乳酸や酢酸のような有機酸が産生されることでpHが低下し、微生物の増殖を抑えることができる。また、タンパク質を分解してアミノ酸を生成することで食品の旨味を引き出すこと、難分解性のタンパク質を分解することで消化吸収を助けること、微生物により多種の栄養成分が生産されることにより食品の栄養成分が高まることも発酵の利点として挙げられる⁽⁴⁾。

発酵食品の歴史は古く、今から7000～8000年前に、メソポタミア地方の出土品からワインを作っていた形跡があり、ワインはエゲ海に伝わり、ローマ帝国とキリスト教の拡大とともに広まった⁽⁵⁾。ビールもワインと同様に古い歴史がある。また、チーズやヨーグルトなども古い歴史を有する発酵食品である。

このように発酵食品は古来より人類とともにあったが、その発酵が起こる理由は未知であった。まず、微生物の存在を明らかにしたのは、オランダのレーウェンフックであり、17世紀に顕微鏡を作製し微生物の存在を発見した。そして、19世紀には、パスツールにより発酵が特定の微生物の作用によって行われることが発見された。

その後、ドイツのコッホにより、ゼラチンや寒天の固体培地を用いることにより微生物を純粋に分離する方法が開発された。この方法は現代でも最も基本的な方法として使用されている。そして、デンマークのハンゼンはビール酵母の純粋分離に成功した。その結果、当時、ビール醸造は空気中に浮遊している酵母の落下を待つて自然に発酵させるというものであり、他

の微生物の混入により味や香りが安定しないという問題があったが、優良な酵母を純粋に分離・培養し添加する方法が取られるようになり、飛躍的な品質の向上が図られた。

また、ドイツのブフナーは、破碎して死滅した酵母の抽出液がアルコール発酵を行うことを発見し、酵母の細胞内から出たタンパク質の一種である酵素によりアルコール発酵が引き起こされることを突き止めた。

20世紀になると、日本においても代謝経路を制御して目的物を誘導する生体制御発酵を利用したアミノ酸発酵や核酸発酵の技術が開発されている。このような発酵技術は、日本のお家芸と言われていた。

発酵に関わる微生物として、代表的なものは、麹菌などのカビ、酵母、乳酸菌が挙げられる。カビは酵母や細菌とは異なり多細胞生物であり、菌糸を形成する微生物である。代表的なものとして、日本酒、米酢、味噌、味醂などの醸造に利用され、デンプンをブドウ糖に分解するアミラーゼの作用が強い *Aspergillus oryzae*（アスペルギルス・オリゼー、黄麹菌）、醤油の製造に使用され、タンパク質をアミノ酸に分解するプロテアーゼの作用が強い *Aspergillus sojae*（アスペルギルス・ソーエ）などが挙げられる。日本醸造学会は、2006年に黄麹菌などを含む麹菌を日本の国菌に認定している⁽⁶⁾。また、チーズの製造にも青カビ及び白カビが利用され、食品以外には抗生物質のペニシリンは青カビから発見されている。

酵母は、生活環の一定期間を単細胞として過ごす真核生物である。酵母としては、一般にはイーストと呼ばれる *Saccharomyces cerevisiae*（サッカロミセス・セレビシエ）が代表的なものであり、アルコール発酵の能力に優れ、ワイン、ビール、日本酒、パンなどの製造には全て同じ *Saccharomyces cerevisiae* が使用される。このように同じ *Saccharomyces cerevisiae* の菌種が使用されるが、それぞれの利用目的に合った優良な菌株が使用される。その他の酵母としては、*Zygosaccharomyces rouxii*（チゴサッカロミセス・ルーキシー）が耐塩性を持つため醤油や味噌の醸造に使用されている。

乳酸菌は、特定の微生物種を示すものではなく、発酵により糖類から乳酸を大量に産生する微生物のことが乳酸菌と呼ばれる。そして、消費する糖分に対して50%以上の乳酸を生成する細菌の中で、胞子を形成せず、運動性を持たず、生育にナイアシン（ビタミン

B₃)を必須とするものが乳酸菌とされる⁽⁷⁾。乳酸菌は発酵により大量に乳酸を産生して、周囲の環境を酸性にすることで、このような環境に耐性のない他の微生物を駆逐している。代表的な乳酸菌としては、ヨーグルトなどの製造に使用される *Streptococcus lactis* (ストレプトコッカス・ラクティス), *Lactobacillus bulgaricus* (ラクトバチルス・ブルガリクス), 漬物などに存在する *Lactobacillus plantarum* (ラクトバチルス・プランタラム) が挙げられる。

その他の発酵に関与する微生物としては、酢酸菌、枯草菌、放線菌、コリネ菌などがある。酢酸菌はエタノールを酸化して酢酸を生産する細菌のことであり、酢酸菌としては、食酢の醸造に使用される酢酸菌である *Acetobacter aceti* (アセトバクター・アセチ) が挙げられる。

枯草菌 *Bacillus subtilis* (バチルス・サブチルス) は、枯草や土壤に生育する細菌であり、デンプンの分解酵素アミラーゼやタンパク質分解酵素プロテアーゼを多く分泌するので工業用酵素の生産に利用される。また、納豆菌 (*Bacillus subtilis* var. *natto*) は枯草菌の一種である。

放線菌は、土壤中で主に存在する微生物であり、カビのように菌糸を形成し、抗生物質などの多種多様な二次代謝物質を生産する(二次代謝物質は、生命維持に必須ではない物質である)。このような二次代謝物質として、例えば、*Streptomyces griseus* (ストレプトマイセス・グリセウス) は、結核の特効薬となったストレプトマイシンを生産する。

コリネ菌 *Corynebacterium glutamicum* (コリネバクテリウム・グルタミカム) は、うま味調味料であるグルタミン酸の生産株でありグルタミン酸の工業的な発酵生産に利用されている。

微生物の中には、高温、低温、高圧、高塩濃度などの極限環境で生育する古細菌⁽⁸⁾も存在し、このような細菌からは高温で働く酵素や低温で働く酵素を得ることができる。

発酵は、化学反応によるものであり、各発酵は次のような反応によって生じている。アルコール発酵の反応は、図1に示すようにグルコース(ブドウ糖)が解糖系⁽⁹⁾を経て分解される反応であり、 $C_6H_{12}O_6$ (グルコース) \rightarrow $2C_2H_5OH$ (エタノール) + $2CO_2$ のようにグルコース1分子からエタノールと二酸化炭素が2分子生成し、更にATP⁽¹⁰⁾が2分子生成する。また、乳

酸発酵もグルコースが解糖系を経て分解される反応であり、 $C_6H_{12}O_6$ (グルコース) \rightarrow $2C_3H_6O_3$ (乳酸) のようにグルコース1分子から乳酸が2分子生成し、更にATPが2分子生成する。酢酸発酵は、酢酸菌がエタノールを酸化する反応であり、反応式は C_2H_5OH (エタノール) + $O_2 \rightarrow CH_3COOH$ (酢酸) + H_2O となる。

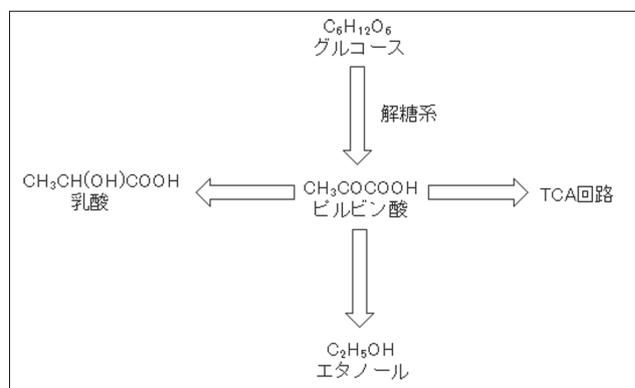


図1 アルコール発酵・乳酸発酵

微生物を発酵産業で利用するために、人為的に突然変異を生じさせ生産性の高い変異株を取得することが行われてきた。例えば、微生物に紫外線を照射することで遺伝子に変異を起こさせ、変異を生じた微生物の中から有用な変異を有する微生物を選抜・取得することができる。

その他の手法としては、遺伝子組換え技術を使用することで、ある酵素を本来有していない大腸菌などの微生物に、他の生物由来のその酵素に対応する遺伝子を組み込むことで、得られた微生物を利用した発酵によって本来有しない酵素を大量に生産させることが可能となる。

2.2 発酵食品

発酵技術について、まず伝統的な発酵食品に関するものについて紹介する。

(1) 酒類

日本酒は、米を原料とするものであり、米に含まれるデンプンを麹菌 (*Aspergillus oryzae*) がブドウ糖に分解した後、更に酵母によるアルコール発酵でブドウ糖からエタノールが生成することで日本酒が製造される。

ワインは、ブドウの果汁を酵母によりアルコール発酵させたもので、ブドウの果汁には元々ブドウ糖が含まれているので、日本酒やビールのような糖化の工程が不要である。ブドウを丸ごと果皮とともに発酵させ

たものが赤ワインであり、ブドウの果皮と種子を取り除いた果汁を発酵させたものが白ワインである。

ビールの主な原料は、麦芽、ホップ、水であり、ビールの製造におけるデンプンのブドウ糖への分解には麦芽に含まれるアミラーゼが利用され、生成されたブドウ糖が酵母によりアルコール発酵される。ホップがビールに果たす役割は、独特な香気と苦みの付与、過剰なタンパク質を沈殿させるビールの清澄効果、雑菌の増殖を抑制するビールの腐敗防止作用、ビールの泡もちへの関与である⁽¹¹⁾。

醸造酒を蒸留した酒類が蒸留酒であり、ワインを蒸留したのがブランデー、大麦の醸造酒を蒸留したのがウイスキーである。蒸留酒には、その他、ラム、ジン、テキーラ、ウォッカ、焼酎、泡盛などがある。

(2) 酢

酢は英語で vinegar であるが、酸っぱいワインが語源である。これは酒に含まれるアルコールが酢酸菌により酸化され酢酸に変化することを示している⁽¹²⁾。酢の主成分は酢酸であり、アルコール発酵により酒を醸造した後、酢酸菌によって酢酸発酵が行われることによりエタノールが酢酸に酸化することで醸造酢が製造される。このように酢は酒からできることから、酒の種類だけ酢の種類があると言われる。酢の種類としては、米酢などの穀物酢、リンゴ酢などの果実酢がある。

(3) 味噌・醤油

醤油と味噌は原料と使用される微生物がほとんど共通している。味噌は、大豆、米、麦を主原料とするものであり、麹菌 (*Aspergillus oryzae*) の酵素の作用により大豆のタンパク質やデンプンが分解され、アミノ酸や糖が生成し、その後、乳酸菌や酵母の作用により乳酸発酵、アルコール発酵が生じ、味噌の風味、香りが加わることになる。味噌には製造過程で高濃度の食塩が加えられているので、ほとんどの微生物は活動できず、味噌の熟成中に活動する微生物としては、耐塩性酵母 *Zygosaccharomyces rouxii* と好塩性乳酸菌 *Tetragenococcus halophilus* (テトラゲノコッカス・ハロフィルス) が代表的なものである。

醤油の醸造では、蒸煮した大豆と焙煎した小麦を混ぜ、これに麹菌 *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus sojae* を加えて醤油麹を作製し、次に乳酸菌や酵母による発酵が行われ、熟成後に圧搾して分離した液体が醤油と

なる。この場合も高濃度の食塩が存在するので、熟成中に活動する微生物は、耐塩性酵母と好塩性乳酸菌である。

(4) 納豆

納豆は、大豆を納豆菌で発酵させたものである。納豆菌は耐熱性が強いので、納豆菌が生息する稲わらを煮沸すると納豆菌以外の微生物は死滅するので、煮沸後の稲わらで煮豆を包むことが納豆の伝統的な製法である。また、納豆菌により様々なビタミン類などが生産されるので、納豆にはビタミン B₂、ビタミン K₂ などが多く含まれており、発酵により栄養価が高められている。

(5) 鰹節

鰹節は、世界で最も固い食品の一つとされている。鰹の身の焙乾を繰り返して乾燥させたものが荒節であり、荒節を削ったものが花かつおである。しかしながら、この時点では未だ発酵は行われていない。荒節の表面を削り取り、鰹節カビ *Aspergillus glaucus* (アスペルギルス・グラウカス) の胞子を噴霧しカビを繁殖させることを繰り返すことで本枯節ができあがる。鰹節カビの酵素により核酸やタンパク質が分解され、うま味成分であるイノシン酸が生成する。

(6) 漬物

漬物には発酵を伴うものと発酵を伴わないものがあるが、発酵を伴う漬物の主要な発酵は乳酸菌による乳酸発酵である。漬物には日本の漬物以外にも、ピクルス、ザワークラウト、キムチ、ザーサイなどがある。日本の漬物として代表的なものは糠漬けであり、糠漬けには食塩が加えられるため腐敗菌は生育できず、塩分に強い乳酸菌が生育し乳酸発酵が行われる。また、塩漬けにした魚介類を米飯に漬け込み、乳酸発酵により生じた乳酸により保存性や酸味を付与した発酵食品がなれずしであり、琵琶湖周辺の鮒ずしが特に有名である。

(7) ヨーグルト

ヨーグルトは動物の乳に乳酸菌を混ぜて乳酸発酵させた発酵乳であり、乳酸菌が乳酸を産生することによって酸性となることで乳中のタンパク質であるカゼインが凝固する。腸内フローラ⁽¹³⁾のバランスを改善

することにより人に有益な効果を与える生きた微生物をプロバイオティクス⁽¹⁴⁾と呼び、ヨーグルトにはそのような乳酸菌が含まれているものもある。

(8) チーズ

チーズは動物の乳に乳酸菌を混ぜて乳酸発酵させて乳を酸性にし、更に凝乳酵素レンネットを加えることで乳中のカゼインが凝固し固形分のカードと液状の乳清（ホエー）ができ、このカードを固めて熟成することで得られる。チーズの種類により、カードに青カビや白カビが加えられるものもある。

(9) パン

パンは、小麦粉、水、酵母を原料として発酵させて焼いたものである。酵母は小麦粉に含まれる麦芽糖や添加された糖分を取り込んでアルコール発酵して炭酸ガスを生成することで、パン生地を膨らませる。また、酵母は、アルコール発酵の際にアルコールやエステルなどの香気成分を生成することでパンに特有の香りと風味を与える。

2.3 発酵技術の応用

発酵技術は伝統的な発酵食品以外にも応用されており、そのような分野について紹介する。

(1) アミノ酸

味覚の基本味は、甘味、酸味、塩味、苦味、うま味の5つである。うま味については、池田菊苗博士が昆布からグルタミン酸を取り出すことに成功し、うま味を定義した。うま味成分を発見した池田菊苗博士はグルタミン酸が主成分の調味料の製造特許を取得した（特許第14805号、明治41年）。この功績から、池田菊苗博士は日本十大発明家の一人に選ばれている⁽¹⁵⁾。その他のうま味成分としては、イノシン酸とグアニル酸があるが、これらは核酸に分類されるものであり、イノシン酸は鰹節、グアニル酸は乾燥シイタケに含まれる。

現在は、発酵法によりグルタミン酸が生産されており、これはサトウキビから採れる糖蜜、キャッサバ、トウモロコシなどを原料としてグルタミン酸生産菌を用いた発酵によりなされている。また、グルタミン酸以外のアミノ酸についても発酵法により生産することが可能である。さらに、核酸であるイノシン酸とグア

ニル酸についても発酵法によって主に生産されている。

(2) ビタミン

ビタミン類も発酵法により生産されている。発酵法により生産されているビタミン類としては、ビタミンB₂、ビタミンB₁₂、ビタミンK₂が挙げられる。ビタミンB₁₂については構造が複雑なため化学合成により製造することが困難であるため、発酵法により生産されている。ビタミンではないが、ビタミン様物質であるコエンザイムQ10も発酵法により生産されている。

(3) 抗生物質

抗生物質とは、微生物や他の生物により生産され、微生物の生育を阻止あるいは殺す活性を有する物質のことである。最初に発見された抗生物質はペニシリンであり、イギリスのフレミングにより青カビから作られ、青カビの学名にちなんでペニシリンと名付けられた。また、大村智博士による2015年のノーベル賞受賞も、放線菌から抗生物質エバームクチンを発見したことによるものである（この成果により特許ロイヤルティ収入も発生している）。これまで多くの抗生物質が放線菌から発見されており、抗生物質の製造にも発酵生産が利用される。

抗生物質以外にも微生物が生産する物質を基にして作られた医薬品もあり、そのような医薬品としては、コレステロールの合成を阻害する高脂血症の薬であるプラバスタチン、抗がん剤であるマイトマイシン及びブレオマイシン、免疫抑制剤であるタクロリムス、消化薬であるタカヂアスターゼなどが挙げられる⁽¹⁶⁾。このような薬は構造が複雑なものが多いため、微生物を利用した発酵生産により製造されているものが多い。

(4) 酵素

酵素とは触媒活性を有するタンパク質のことであり、微生物に生産させた酵素が産業上利用されている。現在、産業用に製造される酵素の約3分の1が洗剤用のものである⁽¹⁷⁾。洗剤用の酵素としては、タンパク質汚れを分解するプロテアーゼ、油脂汚れを分解するリパーゼ、デンプン汚れを分解するアミラーゼなどである。また、食品分野ではチーズの製造において、カゼインを切断して牛乳を凝固させるために、酵素のレンネットが使用される。

(5) バイオエタノール

地球温暖化防止のために CO₂ 排出抑制の方法の一つとして、発酵技術によるエタノール（バイオエタノール）の生産が考えられている。これは、サトウキビやトウモロコシなどのデンプン及び糖類を原料として糖化、アルコール発酵を行いエタノールを生産するものである。バイオエタノールは輸送機器などの燃料に使用されており、植物を原料とするものであるため、再生可能エネルギーであって、カーボンニュートラルなものと考えられる。

しかしながら、食料となる穀物をバイオエタノールの原料とすることには批判があるため、廃木材などの木質系バイオマス为原料としてバイオエタノールを生産することも考えられている。その場合、木質系バイオマス中のセルロースを糖に分解した後にエタノール発酵を行う必要があり、セルロースを糖に分解するための効率的な方法が現在研究されている。

2. 4 様々な分野における発酵技術

発酵技術は、上で述べた現在実用化されている食品や医薬品の分野以外にも環境やエネルギーのような様々な分野で発展が期待されており、そのような分野について紹介する。

(1) 環境浄化

環境浄化における微生物の利用としては、下水処理場における排水処理における活性汚泥法がある。これは、汚水を連続通気攪拌して酸素を十分に供給することにより、活性汚泥と呼ばれる浮遊性の微生物群により有機物を酸化分解する方法である。また、排水処理が嫌氣的に行われることで、メタン菌によるメタン発酵が行われ、メタンが生産される。このように、メタン発酵では得られるメタンをエネルギーとして利用することができる。

微生物のような生物を利用して汚染した土壌などの環境を浄化することはバイオレメディエーションと呼ばれる。中でも、栄養源などを与えて土着の微生物の活性を高めて浄化することはバイオスティミレーションと呼ばれ、外部から分解菌を添加して浄化することはバイオオーグメンテーションと呼ばれる。

(2) 石油

近年、再生可能エネルギーとして注目されているの

が、石油を生産する藻類である。多くの藻類が生産するのは、トリグリセリドであり、これは植物油であるが、ボトリオコッカスは光合成を行う藻類であり、石油系オイルである炭化水素の生産性が高いことが知られている。

(3) バイオプラスチック

バイオプラスチックは、生物資源（バイオマス）から作られたプラスチックであり、バイオプラスチックとしては、サトウキビ、トウモロコシ、イモなどに由来するデンプン、糖類を原料として発酵法により生産されるプラスチックがある。このようなバイオプラスチックは植物由来のものでカーボンニュートラルなものであると考えられる。ポリ乳酸は、発酵法により生産されるバイオプラスチックの一つであり、植物由来のデンプンや糖類を原料にして乳酸発酵を行い乳酸を生産し、この乳酸を重合することにより製造することができる。ポリ乳酸などのバイオプラスチックは、微生物により自然環境中で分解される生分解性を有することを特徴としている。

3. 発酵技術に関する特許実例

上で示されているような各発酵技術では、主に、使用する微生物や発酵のプロセスが技術的な特徴となるようである。また、発酵手法により生産される生産物についても、新たな味覚的特徴や機能性などを有することが技術的な特徴となり得る。

このような点を考慮すると、発酵技術に関連する特許としては、(1) 発酵に使用する微生物、(2) 発酵プロセス、(3) 発酵により得られる生産物、に関するものの大きく3つに分類することができる。また、平成28年4月1日より食品の用途発明が認められていることから、このような発酵食品の用途発明についても発酵技術に関連する特許として挙げられる。

以下、これら3種類の発明に関して、それぞれどのような形で日本において権利化されているか特許の実例を紹介する。なお、発酵食品の用途発明については「(3) 発酵により得られる生産物」の特許の実例として紹介する。

(1) 発酵に使用する微生物に関する特許

①特許第 5980785 号

【請求項1】

ビフィドバクテリウム・ビフィダム YIT11926 (FERM BP-11504) 又はビフィドバクテリウム・ビフィダム YIT11939 (FERM BP-11505)。」

この特許の明細書には発明が解決しようとする課題として次のことが記載されている。

「従って本発明は、腸管に留まるだけでなく腸管内で増殖することができるビフィドバクテリウム属細菌を提供することを課題とする。」

特定の寄託された菌株に係る特許である。上記の菌株は、腸管細胞への接着能及びムチン資化能を有することから、腸管に留まり、腸管内で増殖することができる、腸管内においてビフィドバクテリウム属細菌が有する生理効果を効果的かつ持続的に発揮することができること、発酵乳食品に用いられることが記載されている。

②特許第 5907161 号

【請求項 1】

サッカロミセス・セレピシエ KCY1217 (NITE BP-1058) 又はサッカロミセス・セレピシエ KCY1222 (NITE BP-1059) であるパン酵母。」

この特許の明細書には発明が解決しようとする課題として次のことが記載されている。

「そこで本発明の目的は、生イースト状態で長期冷蔵保存しても、低糖域から高糖域までの広い糖域の生地において高い発酵力を有し、さらに長期冷蔵保存した菌体を冷凍生地に使用した場合に於いても解凍後の発酵力が高いこと、即ち発酵力保存安定性の高いパン酵母、該パン酵母を用いてなるパン生地及び該生地を焼成してなるパンを提供することである。」

特定の寄託された菌株に係る特許である。上記の菌株は、生イースト状態で長期冷蔵保存しても無糖生地及び高糖生地において高い発酵力を有し、さらに長期冷蔵保存した菌体を含有する生地を冷凍保存してから製パンに使用した場合に於いても、解凍後の発酵力が高いことが記載されている。

③特許第 5931064 号

【請求項 1】

単糖および二糖の合計含有量が 0.1~0.4 質量%の牧草煮汁培地中に 0.1~1.0 質量%接種し、25~35℃で 8~24 時間静置培養した時、上清 1 mL あたり 40IU 以上のナイシンを生産するラクトコッカス・ラクティスに属する乳酸菌。」

この特許の明細書には発明が解決しようとする課題として次のことが記載されている。

「本発明の目的は、酪酸発酵が進行しやすい、サイレージの発酵条件においてもナイシンを高濃度生産する能力を有する乳酸菌を選抜し、この能力を有する乳酸菌を含む微生物製剤をサイレージに添加して高品質のサイレージや発酵飼料を安定的に調製する技術を提供することである。」

この特許に係る乳酸菌は、実際のサイレージ発酵条件である糖含量が少ない材料中でもナイシンを生産する能力を有することを特徴としている。ここで、サイレージとは牧草、飼料作物を乳酸発酵させた家畜用飼料のことであり、ナイシンは抗菌性タンパク質である。サイレージ内で乳酸菌より酪酸菌の増殖が優勢となり、酪酸含量が高くなることは不良発酵と呼ばれる。この特許では、特定の菌株に限定されておらず、乳酸菌の種を規定して権利化されている。

④特許第 5992020 号

【請求項 1】

BAT1 をコードする遺伝子および ARO8 をコードする遺伝子の機能が欠損している、ジゴサッカロミケス属酵母。」

この特許の明細書には発明が解決しようとする課題として次のことが記載されている。

「すなわち本発明の課題は、ジゴサッカロミケス属酵母において不快臭の生成に関与する遺伝子群を探索し、これら遺伝子の機能を欠損させることで、発酵食品の製造工程において意図せずに発生する不快臭を低減する方法を確立することにある。」

この発明の変異株により、イソ酪酸、2-メチルブタン酸、イソ吉草酸等の不快臭の原因となる成分の生成量が著しく低減されるため、不快臭が低減された発酵食品の製造が可能であり、イソ吉草酸やイソ酪酸と

は異なる香り成分が増加することにより、従来の製法で製造したものは香り特性が異なる発酵食品を製造することが可能であることが記載されている。遺伝子が破壊された変異体であることを特徴とする発明であり、特定の菌株に限定されておらず、微生物の属を規定して権利化されている。

(2) 発酵プロセスに関する特許

①特許第 5596297 号

「【請求項 1】

α 化した澱粉質原料の水分含量を、少なくとも、麴菌を当該澱粉質原料に接種してから出麹までの期間中、40 重量%以上に維持することを特徴とする、製麹方法であって、当該澱粉質原料が麦であり、当該麴菌が *Aspergillus kawachii*, *Aspergillus awamori*, *Aspergillus usamii*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus saitoi*, *Aspergillus sojae*, 及び *Aspergillus tamararii* からなる群から選択される少なくとも一種である、製麹方法。」

この発明が解決しようとする課題は、麴菌の変異株を取得するのではなく、使用条件を変更することで麴菌株のグリセロール生産能を向上させることである。

この発明の製麹方法は、 α 化した澱粉質原料の水分含量を特定の値以上に維持することを特徴としている。グリセロールを高生産する麴菌を得るためには変異処理という方法もあるが、特定の形質が弱化し得るといふ欠点や、所望の麴菌の取得までに長時間を要するという欠点がある。一方で、この方法では、上記のように麴製造中の水分含量を管理するという簡便な作業により、グリセロール高含有の麴を得ることができ、この麴を用いて焼酎製造を行うと、華やかな香りの指標とされる E/A 比（酢酸イソアミルとイソアミルアルコールの比）が向上した焼酎を得ることが記載されている。

②特許第 5774517 号

「【請求項 1】

ラクトコッカス・ラクティスと、ビフィドバクテリウム属細菌とを用いて乳原料を発酵させることを含む発酵食品の製造方法であって、該ラクトコッカス・ラクティスはラクトコッカス・ラクティス・サブスピー

シーズ・ラクティス MCC1723 (NITE BP-1204), 及びラクトコッカス・ラクティス・サブスピーシーズ・ラクティス MCC1764 (NITE BP-1205) からなる群より選択される乳酸菌であることを特徴とする方法。」

この発明が解決しようとする課題は、乳原料を発酵させて得られる発酵食品、特にフルーツプレザーブなどを混合した発酵食品においてもビフィズス菌の保存生残性を改善させ得る乳酸菌を用いた、風味の良い発酵食品の製造方法を提供することである。

この発明の発酵食品の製造方法は、ビフィドバクテリウム属細菌（ビフィズス菌）と特定の乳酸菌株を組み合わせて発酵させることを特徴としている。フルーツプレザーブは一般的に強酸性でビフィズス菌の保存生残性を低下させる傾向にある。しかし、上記の特定の乳酸菌株を用いるとフルーツプレザーブを含んでいてもビフィズス菌の保存生残性を向上させることができる上、風味のよい発酵食品が得られることが記載されている。

③特許第 6262412 号

「【請求項 1】

乳酸菌スターターを原料乳に配合する直前や直後、あるいは乳酸菌スターターを原料乳に配合するのと同時に、所定量のプロピオン酸菌の生菌体を原料乳または発酵乳基材に配合することを特徴とする、発酵乳の製造における発酵時間の短縮方法であって、プロピオン酸菌の生菌体の配合量が 6×10^6 cfu/mL 以上である、前記方法。

【請求項 4】

乳酸菌スターターを原料乳に配合する直前や直後、あるいは乳酸菌スターターを原料乳または発酵乳基材に配合するのと同時に、所定量のプロピオン酸菌の生菌体を原料乳に配合することを特徴とする、発酵乳における酸味の上昇の抑制方法であって、プロピオン酸菌の生菌体の配合量が 6×10^6 cfu/mL 以上であり、かつ、プロピオン酸菌の培養液を 0.0001~0.25 質量%の範囲として、プロピオン酸菌の生菌体を原料乳または発酵乳基材に配合することを特徴とする、前記方法。」

この発明が解決しようとする課題は、(1) 発酵乳の製造における発酵時間の短縮（発酵の促進）、及び (2)

発酵乳の冷蔵輸送中や冷蔵保存中における酸味の上昇の抑制について、簡便な方法で同時に達成することである。

この発明は、発酵乳の製造においてプロピオン酸菌を配合することを特徴としている方法の発明である。そして、上記のようにプロピオン酸菌の生菌体を所定の量で用いて発酵させることにより、上記の(1)発酵時間の短縮及び(2)酸味の上昇の抑制を同時に達成できることが記載されている。

④特許第 5946647 号

「【請求項 1】

微細藻ユーグレナを窒素欠乏条件下で好氣的に培養する第 1 の工程と、細胞を嫌気状態下に保持する第 2 の工程と、を少なくとも行い、前記第 2 の工程を行う 0 時間より長く 1 時間以内である時間前に、前記第 1 の工程を経た培養液に栄養源を添加することを特徴とするワックスエステル高含有ユーグレナの生産方法。」

この発明が解決しようとする課題は、ワックスエステル高含有ユーグレナをより効率的に生産することが可能なワックスエステル高含有ユーグレナの生産方法を提供することである。

この発明は、ワックスエステル高含有ユーグレナの生産方法に関する発明であり、第 2 工程を行う一定の時間前に栄養源を添加することを特徴としている。窒素飢餓状態における培養によりユーグレナに炭化水素を十分に蓄積させた後、培養した細胞を嫌気状態に置くことで、十分に蓄積された炭化水素をワックスエステルに変換させるという一連の工程を行い、嫌気発酵の 0 時間より長く 1 時間以内である時間前に栄養素を添加することで、ワックスエステルの発酵効率を回復させ、ワックスエステル高含有ユーグレナをより効果的に生産することが可能になることが記載されている。このようなワックスエステル高含有ユーグレナは、バイオマス燃料、クリーンなエネルギーとしての利用が想定されている。

(3) 発酵により得られる生産物に関する特許

①特許第 6433670 号

「【請求項 1】

4-ヒドロキシ-2-エチル-5-メチル-3(2H)-フラノンが 15 ppm 未満で、イソブタノール、ノルマルブタノール、およびイソアミルアルコールの総量が 5 ppm 未満で、

直接還元糖量が 1.5% (w/v) 以下で、遊離グルタミン酸が 0.9% (w/v) 以上で、乳酸が 0.1% (w/v) 以上で、酢酸が 0.1% (w/v) 以上で、かつ、レブリン酸が 0.01% (w/v) 未満であり、pH が 4.5~5.5 である、ことを特徴とする醸造醤油。」

この特許の明細書には発明が解決しようとする課題として次のことが記載されている。

「本発明は、色が薄く、香りは抑えるが、味はしっかりした醸造醤油を提供することを目的とする。」

上記の性質を有する醸造醤油は、色が薄く、香りが抑えられているが、味は通常の濃口醤油と遜色がなく、加熱しても増色が少ないことが記載されている。この発明は醸造醤油に関する発明であり、各成分含量と pH が数値範囲で規定されているパラメーター発明である。

②特許第 6039638 号

「【請求項 4】

クリベロマイセス・ラクチス (*Kluyveromyces lactis*) の培養上清を有効成分とするアディポネクチン分泌促進及び／又は減少抑制用飲食品組成物。

【請求項 5】

プロピオニバクテリウム・フロイデンライヒ (*Propionibacterium freudenreichii*) の培養上清を有効成分とするアディポネクチン分泌促進及び／又は減少抑制用飲食品組成物。」

この発明が解決しようとする課題は、食品原料として優れた応用性と汎用性を有し、なおかつ生体においてアディポネクチンの分泌を促進させることにより、メタボリックシンドロームの予防・治療に有効な培養上清を提供することである。

この発明は、上記微生物の培養上清をアディポネクチン分泌促進及び／又は減少抑制用飲食品組成物とし

て使用することを特徴とする用途発明である。アディポネクチンの分泌低下は、高血圧、高脂血症、糖尿病等が複合して起こるメタボリックシンドロームの発症・増悪の原因とされている。2種類の微生物について特定の菌株に限定するものではなく、種レベルで微生物を規定して権利化されている。

③特許第 6140163 号

「【請求項 1】

アンジオジェニン及び／又はアンジオジェニン分解物を 6.5~160 mg / 100 g 含有し、かつ、シスタチン及び／又はシスタチン分解物をアンジオジェニン及び／又はアンジオジェニン分解物に対して質量比が 0.02~1.6 の範囲で含有する骨強化用チーズ組成物。」

この特許の明細書には発明が解決しようとする課題として次のことが記載されている。

「本発明は、骨粗鬆症や骨折、リウマチ、関節炎などの種々の骨疾患の予防や治療に有用なチーズ類を提供することを課題とする。」

この発明では、アンジオジェニン及び／又はアンジオジェニン分解物と、シスタチン及び／又はシスタチン分解物とを上記の範囲で含有するチーズ類を摂取することによって、効果的に骨密度を高める作用が得られることが記載されている。この発明は、上記のチーズ組成物を骨強化に用いることを特徴とする食品の用途発明である。

④特許第 6279714 号

「【請求項 1】

ラクトバチルス・カゼイの菌体及び／又はその処理物を有効成分とする睡眠の質改善剤であって、入眠潜時短縮剤、日中覚醒困難改善剤及び中途覚醒数減少剤から選ばれる 1 種以上である睡眠の質改善剤。」

この特許の明細書には発明が解決しようとする課題として次のことが記載されている。

「しかしながら、最近の研究により単に睡眠時間を十分にとっても十分に疲れがとれない、日中に眠くなる等の症状が生じることが多く、睡眠不足を解消するには睡眠時間だけでなく、睡眠の質が重要であることが判明した。

従って、本発明は、新たな睡眠の質改善剤を提供することにある。」

この発明は、上記微生物を入眠潜時短縮剤、日中覚醒困難改善剤及び中途覚醒数減少剤として使用することを特徴とする用途発明である。この発明では、入眠潜時短縮効果、日中覚醒困難改善効果、中途覚醒数減少効果のような睡眠の質改善作用が得られることを特徴としている。微生物について特定の菌株に限定するものではなく、種レベルで微生物を規定して権利化されている。

4. おわりに

本稿では、発酵技術についての一般的な説明と発酵技術の具体例について説明を行い、これら発酵技術に関わる特許の実例を紹介した。発酵については、微生物の存在も知られていなかった古くから存在する伝統的な技術ではあるが、現代における各種の新しい技術分野にも応用されており、未だ研究がなされ進歩している技術分野でもある。さらに今後は、発酵分野においても AI やゲノム編集などの新しい技術の活用も進むと考えられる。その結果として、発酵技術の新しい技術分野への応用や新しい技術の利用についても、特許権の取得による保護が必要とされてくることが予想される。

発酵技術に関連する特許の実例を、(1) 発酵に使用する微生物、(2) 発酵プロセス、(3) 発酵により得られる生産物、の各分類に分けて紹介した。平成 28 年 4 月 1 日から食品の用途発明が認められるようになったことから、発酵食品に関しても上で挙げたような用途限定を有する発明について特許化されているものが見られた。発酵生産物自体や発酵に使用する微生物に関して新たな機能を見出した場合には、食品用途発明として特許出願することも考慮すべき事項である。微生物に関しては、微生物の属や種を規定することで特許されているもの又は特定の寄託菌株を規定することで特許されているものが見られ、この点については出願時点及び審査過程において、権利化を希望する範囲を考慮した上で、必要な対応を取ることを検討すべきである。また、もちろん、(1) 発酵に使用する微生物、(2) 発酵プロセスに関する発明に関しては、最終製品から知ることができない情報であるなら、特許出願せずノウハウとして秘匿化することも選択肢の一つ

である。

本稿が、発酵技術に関わる特許実務の一助となれば幸いである。

(注、参考文献)

- (1)小泉武夫著,「発酵」,中央公論新社,1989年,p.i
- (2)今堀和友・山川民夫監修,「生化学辞典 第4版」,東京化学同人,2007年,p.1025
- (3)新村出編,「広辞苑 第6版」,岩波書店,2008年,p.2266
- (4)サンダー・エリックス・キャッツ著,水原文訳,「発酵の技法」,オライリー・ジャパン,2016年,pp.17~35
- (5)館博監修,「図解でよくわかる 発酵のきほん」,誠文堂新光社,2015年,p.10
- (6)日本醸造学会ホームページ 麹菌を我が国の国菌に認定する - 宣言 - <http://www.jozo.or.jp/koujikinnituite> (参照日:2019年3月17日)
- (7)中島春紫著,「日本の伝統 発酵の科学」,講談社,2018年,p.69
- (8)生物界は,真核生物,真正細菌,古細菌の3つの生物群に分けられる。古細菌(アーキア)には独自の生化学的性質があり,細菌より真核生物に近い生物であるので真核生物の祖先とみなす考えが有力である。
- (9)解糖系とは,糖分解の代謝経路であり,グルコースがピルビン酸又は乳酸まで嫌氣的に分解される代謝経路である。最終産物のピルビン酸は乳酸やエタノールに変化し細胞外に放

出されるか,ミトコンドリアに移行してTCA回路の基質となる。

- (10)ATP(アデノシン三リン酸)は,アデノシンのリボースの5'位のヒドロキシ基にリン酸が3分子連続して結合したヌクレオチドである。生体におけるエネルギー伝達体として数多くのエネルギー代謝に関与し,エネルギーの獲得及び利用に中心的な役割を果たしている。
- (11)小泉武夫編著,「発酵食品学」,講談社,2012年,p.100
- (12)中島春紫著,「日本の伝統 発酵の科学」,講談社,2018年,p.204
- (13)腸内フローラは,腸内細菌叢とも呼ばれ,ヒトの腸管内では個々の腸内細菌が集まって複雑な微生物生態系を構築しており,この微生物群集のことが腸内フローラと呼ばれている。
- (14)プロバイオティクスに対してプレバイオティクスは,有用な腸内細菌の餌となる食品成分を摂取することによって腸内環境を改善することである。
- (15)特許庁ホームページ 産業財産権制度の歴史 十大発明家 <https://www.jpo.go.jp/introduction/rekishi/10hatsumeika.html> (参照日:2019年3月17日)
- (16)協和発酵バイオ株式会社編,「トコトンやさしい 発酵の本 第2版」,日刊工業新聞社,2016年,pp.64~65
- (17)協和発酵バイオ株式会社編,「トコトンやさしい 発酵の本 第2版」,日刊工業新聞社,2016年,pp.68~69

(原稿受領 2019.3.20)