

■ 氷を制御して『農業』『インフラ』『再生医療』に革新を！ ■
『氷結晶制御技術 (Ice crystal Control Technology)』
多分野での実用化に向けたベンチャー企業を設立
化学生命工学部 教授 河原秀久

このたび、関西大学化学生命工学部の河原秀久(かわはら・ひでひさ)教授は、10年以上にわたる研究で独自の開発に成功した「不凍タンパク質」「不凍多糖」「過冷却促進物質」を活用した技術『氷結晶制御技術 (Ice crystal Control Technology 通称“iConTech” (アイコンテック))』を用いて、多分野での実用化に向けたベンチャー企業 2社を設立することになりました。これにより、従来の冷凍食品を中心とした利用に加え、生鮮野菜・果実の長時間輸送(海外輸出など)を可能にする保存技術、屋根・道路・飛行機の翼などの着氷・着雪・着霜防止コーティング剤といった化成品、再生医療における組織や臓器の保存液といった多分野での革新的な実用化を推進していきます。

1. 氷結晶制御物質とは

低温環境下とは生物にとって 20℃以下のことです。年間を通してこの温度域に晒される地域は、現地球上の 80%以上となっています。このような環境を生き抜いてきた生物たちは、この環境に耐性を持ったり、この環境を逃れたり、この環境を妨げるような多様な戦略を發揮しています。その低温環境下において、0℃以下の凍結した環境下でも生き抜く戦略を持っている生物も多く存在します。この戦略の一つに氷結晶制御物質を生産する能力を持った生物が多数発見され、研究されています。

氷結晶制御物質は、図1に示すような多様な物質の総称であり、氷核が形成し、その微小な氷が成長・巨大化し、凍結した後に昇華するような現象を、ステップ毎に制御することができる生物が生産する物質のことです。今回の事業においては、**過冷却促進物質**および**不凍多糖**の新たな用途開発と、それらを生産するベンチャー企業についての紹介です。

一般に、氷結晶は、水溶液中に異物があるから氷核が形成され、凍結します。全く異物のない水は、-39℃まで氷核が形成されません。この異物は、その大きさ・形、さらに水の中での疎水性が高いなどの条件が必要です。図2には水の凍結曲線を示しています。この凍結曲線において、A点が氷核形成温度で、この温度で核が発生します。核が発生するまでの、0℃以下の未凍結な水の状態を過冷却と呼んでいます。この核形成の後、B点から氷結晶が成長を開始し、溶液中の水がほとんど固体の水になったC点まで成長します。その温度が、小学校の理科の授業で習った、「水は0℃で凍る」なのです。実際には、海水や糖度の高い水溶液の場合、この氷結晶成長温度域が0℃以下に低下します。この現象を凝固点降下と呼んでいます。

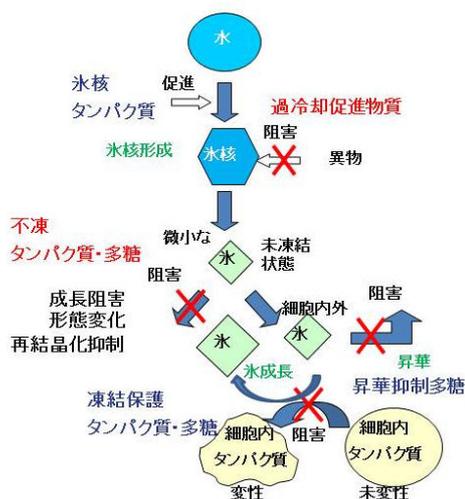


図1. 氷結晶制御物質

図1. 氷結晶制御物質

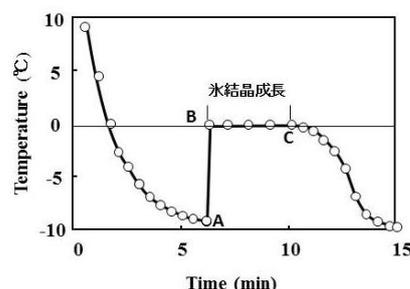


図2. 水の凍結曲線

2. 過冷却促進物質とは

これまでに過冷却促進物質（抗氷核活性物質）についての研究はいくらか報告があります。例えば、酵素修飾したゼラチン EMG-12 の他に、香辛料のクローブの精油であるオイゲノールやヒノキの成分であるヒノキチオールなどが、霜害を引き起こす氷核活性細菌の氷核物質に対して阻害活性を示します。

食品廃棄物	抗氷核活性値 (°C)
コーヒー粕	1.5
あん粕	1.2
そば粕	0.8
ワイン粕	0.5
カカオハカス	0.5

* サンプル濃度 1 mg/ml

表 1. 過冷却促進物質の検索

このうち、餡粕エキスの主成分はペプチド系の化合物であり、現在同定を進めています（特許第 5322602 号）。また、コーヒー粕エキスの主成分はポリフェノールなどであり、既に特許も出願しています（特開 2015-38170）。さらに、日本酒のアルコールを除いた後の日本酒エキスの中にも同様の活性を持つ成分があることも発見しています（特許第 5608435 号）。さらに現在、新たな過冷却促進物質を複数の食品や食品加工廃棄物からも見出しており、その物質の同定及び機能についても検討中です。このような複数のエキスや成分の用途は幅広いですが、その異物の種類や大きさによって、使用するエキスおよび化合物の選択もしないといけません。

これら 2 つの化合物の共通性は芳香族化合物であり、お茶畑の霜害防除にタイヤを燃やしたり、木酢液をまいたりするのは理にかなっていません。しかしながら、これらの化合物の生産性やコスト面などから、過冷却促進物質の実用化には至っていません。そこで我々の研究室では、食品加工廃棄物よりヨウ化銀を核としてアッセイ系を用いて、抗氷核活性物質の検索を行いました。その結果、表 1 に示したように複数の食品加工廃棄物の熱水抽出物に活性を確認しています。そのうち、実際に粒あんとして食されているこし餡粕エキスおよび食品加工廃棄物で廃棄量が多いコーヒー粕エキスの成分の研究を進めています。

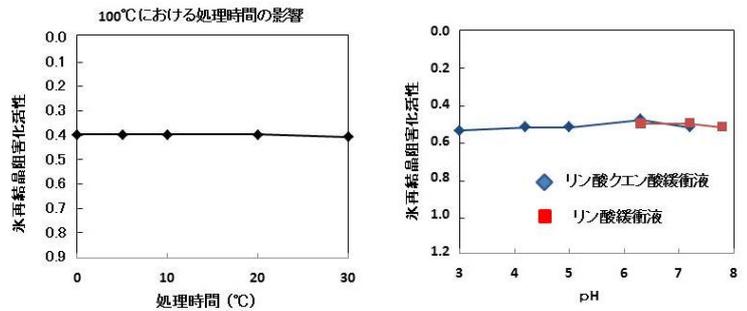
3. 不凍多糖とは

2009 年に Walters らの論文が発表された際、キシロマンナン多糖骨格が氷結晶に作用する可能性があることから、この物質の糖鎖構造とは違うキシロマンナン骨格でも同じように活性を示す可能性があるかと河原教授は予測しました。そこで、調査したところ、硫酸化されたキシロマンナンを有する海藻 (*Chondrophycus papillosus*) やキノコ (エノキタケ *Flammulina velutipes* と霊芝 *Ganoderma lucidum*) が存在していることが判明しました。それまでに河原教授らの研究グループは、エノキタケ菌糸を低温馴化 (4°C) に晒した時に、培地中に不凍タンパク質を生産することを明らかにしました。この不凍タンパク質は、これまでの生物種由来不凍タンパク質の氷再結晶化抑制活性よりも高いことから、アイスクリームなどへの応用が期待されましたが、30°C で失活してしまうという致命的な欠点があったためにこのタンパク質の工業化を断念しました。そこで、エノキタケはキノコの中で最も凍結耐性が高いという情報を基に、エノキタケのキシロマンナンに関する研究を開始しました (2010 年～)。キシロマンナンは、エノキタケの細胞壁の構成成分であり、基本的な抽出方法は Smiderle FR らの方法 (*Phytochem.*, **67**, 2189-2196, 2006) に従って行いました。その結果、キシロマンナンは分子量 24 万～31 万で、キシロース : マンノースの構成比が 1 : 2 であることがわかりました。この精製品の熱ヒステレシスは、0.07±0.01°C で、ほとんど皆無でした。しかし、氷再結晶化抑制活性は存在し、カネカ不凍タンパク質であるカイワレ大根由来 AFP とほぼ同じ活性のサンプルを調製することが可能でした。

一方、不凍タンパク質の欠点である高温（左）及び酸性（右）条件下での活性についても検討を行いました。

その結果、100℃、30分処理しても活性が安定し、pHの高低に関わらず安定していました。さらに、160℃以上のフライ条件下でも、揚げ物の物性に影響することも確認できました。

この不凍多糖の研究は、2010年8月より、有限会社一栄、富士ハイテック(株)、(株)カネカと共同で行ってきました。そして、2014年10月中旬より、「カネカ不凍多糖」として、本格的にサンプル提供が開始され、現在、から揚げ、餃子、ハンバーグなど不凍タンパク質が使用できなかった分野への応用が拡がり、不凍タンパク質も含めて100アイテム以上の商品への実用化に至っています。しかしながら、(株)カネカとは、冷凍加工食品への応用のみの契約になっており、他の用途に関する展開は全く進んでいませんでした。



4. 本事業に関わる両物質の用途開発

過冷却促進物質および不凍多糖の制御については以下の図3に示しています。つまり、氷核の形成を阻害すること、微小な氷ができたとしてもその成長を抑制することは、氷制御技術として用途性が広がってきています。本研究室のコンセプトは、「氷を制御して、医食住において、人々に安らぎと楽しみを与える」です。これまでに実用化できた冷凍加工食品での品質改善は、人々に食の楽しみを与えることができました。図4に示した、生鮮野菜や果実の保存、細胞・組織、臓器の保存、さらに住居、看板、車、道路や飛行機の翼などの霜付着防止は過冷却促進物質、不凍多糖の単独使用もしくは両方の使用によって達成できると予想し、研究を進めています。

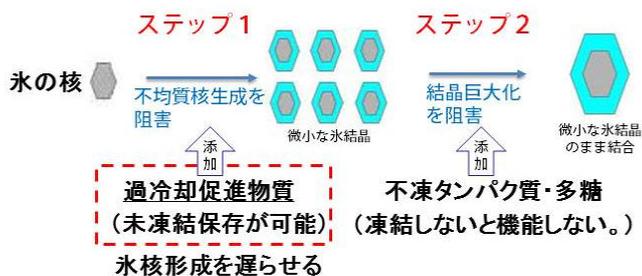


図3. 両物質の機能の比較

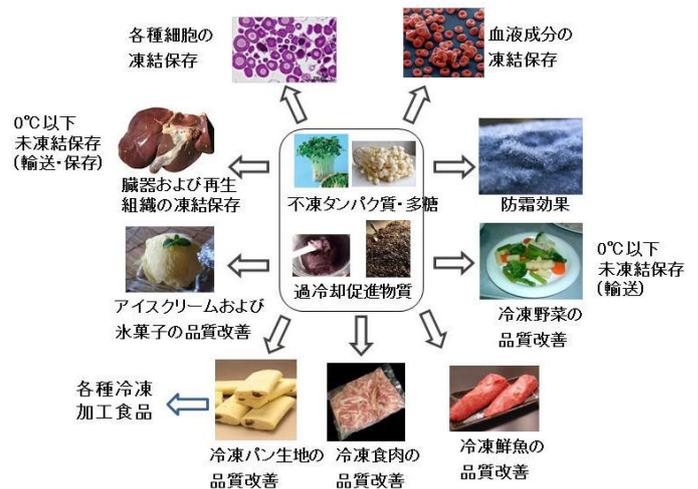
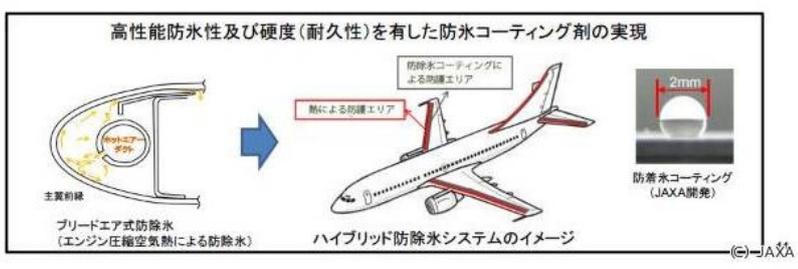


図4. 両物質の用途の可能性

(a) Weather-Eye コンソーシアム

このコンソーシアムは、JAXA（宇宙航空研究開発機構）が中心になって、運航会社、メーカー、大学、研究機関が集まり、「気象影響防御技術に関する連携協定」を本年1月15日に締結した「気象影響防御技術コンソーシアム」です。本コンソーシアムは、以下に示す18機関によって構成されており、関西大学の我々の研究室は、飛行機の翼の着氷防止のためのコーティング剤の開発を担っています。現在は、エノキタケの不凍多糖を用いたコーティング剤を開発中です。

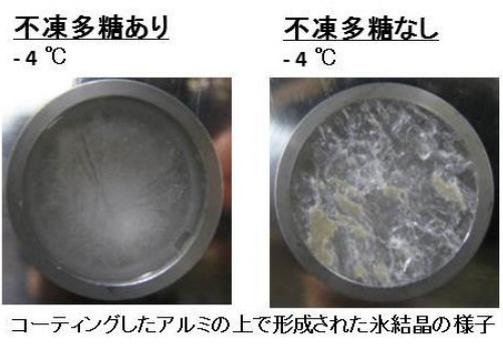
(エアライン)	(製造企業)	(大学)
全日本空輸株式会社 日本航空株式会社 株式会社JALエンジニアリング	株式会社センテシア 日本特殊塗料株式会社 富士重工業株式会社	国立大学法人大阪大学 神奈川工科大学 関西大学 国立大学法人北見工業大学 国立大学法人東京大学 国立大学法人東京農工大学 学校法人東京理科大学 国立大学法人名古屋大学 ナショナルコンビジットセンター 国立大学法人山形大学
(公的研究機関)		
国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構 気象庁気象研究所 国立研究開発法人土木研究所寒地土木研究所		
18機関(6企業/3研究所/9大学)		



(C) JAXA

(b) 氷制御化成品コンソーシアム

JAXA 主催の「Weather-Eye コンソーシアム」では、飛行機の翼の着氷防止のみの用途です。しかし、この用途の可能性は幅広く、昨年度の「夢の扉+」(TBS テレビ)の放送以来、多くの企業の方々の問い合わせ及び来訪を受けました。例えば、信号機の着雪、冬季の看板などの着霜、エアコンや冷蔵庫などの熱交換器の着霜、電線の着雪、屋根や建材への着雪・着氷、フロントガラスへの着霜、道路の凍結防止など多くの問題点を問い合わせいただきました。その都度、対応およびサンプル提供について締結してきましたが困難になったため、2016年5月に関西大学氷制御化成品コンソーシアムを立ち上げ、現在、運営をしています。このコンソーシアムでは、エノキタケ由来不凍多糖、コーヒー粕エキス(過冷却促進物質)を提供し、より用途の広いコーティング剤の開発を進めています。現在、コーティング剤開発会社4社、建築関係2社、道路関係2社、自動車関係1社、熱交換器素材会社1社、Google会社1社などで、コンソーシアムとして運営しています。なお、このコンソーシアムは、本学イノベーション創生センター404号室を拠点にしています。



コーティングしたアルミの上で形成された氷結晶の様子

(c) 過冷却促進技術による生鮮食材の保存・流通技術研究開発コンソーシアム

日本農産物輸出を2020年度までに1兆円にしようとするアベノミクスにおいて、生鮮野菜や果実を安定的に輸出する技術が求められています。さらに、TPP問題に対処するため、日本の高品質な野菜を安定的に輸出すること、また安定的に保存して、国内市場における価格安定化に寄与できる技術が求められています。昨年度から、農林水産省の「知」の集積と活用場の設立準備会が発足し、本年4月21日に産学官連携協議会が発足しました (<https://www.knowledge.maff.go.jp/>)。現在、会員数は1,326名で、研究コンソーシアムを立ち上げるための研究開発プラットフォーム42チームが登録されています。この「知」の集積の活用場で推進する研究テーマの一つに、「日本食・食産業のグローバル展開」があります。この研究テーマに沿って、関西大学で「食品の革新的保存・流通技術研究開発プラットフォーム」を設置(イノベーション創生センター403号室)し、運営費の予算も採択されています。このプラットフォームの下に、「過冷却促進技術による生鮮食材の保存・流通技術研究開発コンソーシアム」を立ち上げています。この技術によって、レタスなどの0℃以下での未凍結保存(右図)、果実などの長期保存など革新的な技術につながります。3大学、1公設機関、6企業で構成されており、イノベーション創生センター409号室を拠点にしています。



5. 両物質を展開するベンチャー企業について

化成品用などの不凍多糖、過冷却促進物質を各々製造・開発・販売するベンチャー企業を設立することになりました。

(a) 不凍多糖製造・販売会社

長年エノキタケ由来の有用物質に関して共同研究していた長野市の(有)栄一 小出芳栄社長と一緒に、(株)KUNAi を 10 月に設立しました。私は、取締役 CTO として、研究開発を共同で行う予定です。本会社は、化成品用の不凍多糖、食品および化粧品用のエノキタケ由来接着タンパク質の製造・販売を進めていきます。この接着タンパク質はグルテンフリー食品の素材としても期待されています。この会社の本社は長野市内で、研究室をイノベーション創生センター410号室に設置しています。

(b) 過冷却促進物質製造・販売会社

本会社は、10月中旬に起業する新会社で、代表取締役社長に川本久敏氏が就任予定です。本会社は過冷却促進物質全般を扱い、エキスとして農業資材（生鮮食材・果実の未凍結保存）、畜産および水産業界の受精卵保存液の素材および保存液、不凍多糖と混合することによるコーティング剤・不凍剤の素材、再生医療分野などの細胞保存液、未凍結保存で長期間保存可能な臓器保存液およびその素材を開発・販売することを事業とします。本会社は本社をイノベーション創生センター2階に設置する予定です、研究室についても同センターおよび沖縄拠点を考えています。

6. 氷結晶制御技術の技術ブランディング

不凍タンパク質・不凍多糖および過冷却促進物質を含む氷結晶制御物質は、インフラに関わる技術、再生医療に関わる技術、生鮮食材などの保存に関わる技術に革新をもたらし、応用が期待されています。日本の技術におけるブランディング戦略はあまり行われておらず、大学の研究におけるブランディングも進んでいません。そこで、本研究室の氷結晶制御技術に関する技術ブランディングとして、“iConTech”（アイコンテック）のマーク（商標登録申請中）をデザインしました。将来的には、intel のように技術が使用された商品にこのマークがプリントされ、商品価値の向上に寄与できることを期待しています。

デザイン：小さい水滴から氷結晶になる様子をデザインし、氷結晶の形を不凍タンパク質・多糖などで制御している様子を表しています。



この件に関するお問い合わせ先

関西大学 総合企画室 広報課 担当：石田、寺崎
〒564-8680 大阪府吹田市山手町 3-3-35 Tel.06-6368-1131 Fax.06-6368-1266
www.kansai-u.ac.jp

この伝統を、超える未来を。

