

乳酸菌

流加培養

高密度培養

3 すべての人に  
健康と福祉を



## 乳酸菌の高効率培養

片倉 啓雄

化学生命工学部 生命・生物工学科  
生物化学工学研究室

### Point1

### 本研究の概要

乳酸菌は整腸作用、成人病予防、免疫機能など宿主により影響を与えるプロバイオティクスとして注目されており、その市場は世界で7兆円を超え、家畜や養魚用のプロバイオティクスも急伸しています。乳酸菌は乳酸を大量に生産するため、例えpHを調整しても、乳酸自体の阻害によって高い菌体濃度まで培養することができません。これは、糖を分解してエネルギーを得る際に消費されるNAD<sup>+</sup>を乳酸を生産することによって再生しているからです。

そこで、乳酸菌を好気的に培養して酸素を電子受容体としてNAD<sup>+</sup>を再生させ、かつ、この再生系の能力を上回らないように、糖を徐々に添加することによって、乳酸の生産を抑えて培養することを検討しました。比増殖速度を0.2 h<sup>-1</sup>程度に抑えて糖を徐々に加える流加培養を好気的に行うことにより、多くの乳酸菌を、乳酸をほとんど生産することなく高濃度で培養できました。

本研究の手法は、乳酸菌に限らず、通性嫌気性菌一般に応用できます。また、酸素に弱い微生物であっても、培地にカタラーゼを添加するなどで対応できる場合が少なくありません。

### Point2

### 応用可能な分野

- ・乳酸菌(通性嫌気性菌)培養のコスト低減
- ・乳酸菌(通性嫌気性菌)による物質生産の効率化

### Point3

### 連携を希望する業種等

- ・機能性食品の製造メーカー
- ・発酵食品の製造メーカー
- ・通性嫌気性菌を培養しているメーカー

詳細な研究・技術シーズは次のページへ



# 乳酸菌の高効率培養

## 用途・応用分野

1. 乳酸菌培養のコスト低減
2. 乳酸菌による物質生産の効率化

## 本技術の特徴・従来技術との比較

1. 好気的に培養し、糖を徐々に与えることにより、従来の静置または嫌気回分培養に比べて1桁高い菌体濃度を達成できる
2. 乳酸生産を抑えて培養するので、培養液のpHが低下しにくく、対糖菌体収率が高い
3. 菌体濃度を高め、かつ、目的物質の生産速度が高い状態を維持した培養ができるので、乳酸菌による有用物質(例えば多糖や抗菌物質)の生産を効率化できる

## 技術の概要

乳酸菌は整腸作用、成人病予防、免疫機能などの機能をもち、宿主により影響を与えるプロバイオティクスとして注目されている。プロバイオティクスの市場は世界で7兆円を超える、家畜や養魚用のプロバイオティクスも急伸している。乳酸菌はその名の通り乳酸を大量に生産するため、例えpHを調整しても、乳酸自体の阻害によって高い菌体濃度まで培養することができない。これは、糖を分解してエネルギーを得る際に消費されるNAD<sup>+</sup>を乳酸を生産することによって再生するためである。

そこで、乳酸菌を好気的に培養して酸素を電子受容体としてNAD<sup>+</sup>を再生させ、かつ、この再生系の能力を上回らないように、糖を徐々に添加することによって、乳酸生産を抑えて培養する。比増殖速度を0.2 h<sup>-1</sup>程度に抑えて流加培養を好気的に行えば、多くの乳酸菌を、乳酸をほとんど生産することなく培養できる。例えば、*Lactococcus lactis*の場合、右図のように従来の静置回分培養に比べて一桁高い菌体濃度を達成した。

酸素障害を受けやすい乳酸菌の場合、その障害の多くは過酸化水素の副生に起因するので、市販のカタラーゼの添加で障害を回避できる。また、菌株によっては、酸素によるNAD<sup>+</sup>再生の際に生じるプロトンの濃度勾配を利用できるよう、ヘムなどを添加することにより、より速やかな培養と、対糖菌体収率の向上も可能になる。

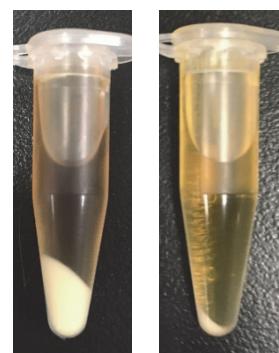


図 好気的流加培養の効果  
遠心分離した培養液の状態。  
底部の白いものが乳酸菌。

左 好気的流加培養  
右 従来の静置回分培養

## 特許・論文

## 研究者

### <論文>

- A. Sano *et al.*: Suppression of lactate production by aerobic fed-batch culture in *Lactococcus lactis*. *J. Biosci. Bioeng.*, 130, 402-408 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2020.06.004>
- M. Kawai *et al.*: Suppression of lactate production in fed-batch culture of some lactic acid bacteria with sucrose as the carbon source. *J. Biosci. Bioeng.*, 129, 535-540 (2019) <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2019.11.009>
- M. Kawai *et al.*: Suppression of lactate production by using sucrose as a carbon source in lactic acid bacteria. *J. Biosci. Bioeng.*, 129, 47-51 (2019) <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2019.06.017>.

片倉 啓雄

化学生命工学部 生命・生物工学科  
生物化学工学研究室

