ライフサイエンス

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、宿主によい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、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$^+$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$^+$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^{-1} 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$^+$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。

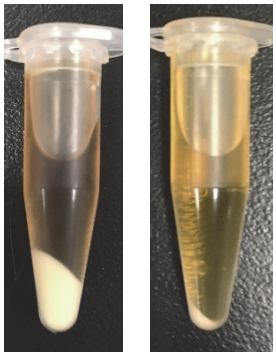

図　好気的流加培養の効果
遠心分離した培養液の状態。
底部の白いものが乳酸菌。
左　好気的流加培養
右　従来の静置回分培養

特許・論文

＜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.

研究者

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

お問合わせ先　関西大学 社会連携部 産学官連携センター
TEL：06-6368-1245
MAIL：sangakukan-mm@ml.kandai.jp