

特集《フードテックと知財》

乳酸菌と発酵に関連した フードテック研究の最前線

東京科学大学 生命理工学院 博士1年
東京科学大学 生命理工学院 准教授

廣田 佳亮
山田 拓司



要 約

伝統的な発酵食品に含まれる乳酸菌は、発酵によって食品の保存性や栄養価を向上させるだけでなく、腸内細菌として腸内環境の改善や免疫機能の調節などの健康効果を有する重要な細菌である。そうした特性から、乳酸菌と発酵に注目したフードテック研究が各所で展開されている。本稿では、その一例として東京科学大学生命理工学院 山田拓司研究室がこれまでに取り組んできた乳酸菌と発酵を中心としたフードテック研究を紹介する。山田研究室では、たくあん・菜漬け・しば漬けの製造過程における微生物群集と成分変化を解析し、製法や環境要因が漬物に与える影響を明らかにした。特に、好塩性細菌によるアミノ酸生成の発見、発酵モデルを用いた再現性のある発酵プロセス分析といった成果は、フードテック研究を深化させるものと期待される。また、研究と並行して免疫調節機能をもつ乳酸菌株の特許化も進んでおり、機能性食品やプロバイオティクスとしての応用が期待される。

目次

1. はじめに
2. 乳酸菌について
3. 乳酸菌に関するフードテック研究
 3. 1 発酵プロセスの理解を目的とした諸研究
 - (1) たくあんの製法と微生物の関連
 - (2) 菜漬けの製法と微生物の関連
 - (3) しば漬けの製法と微生物の関連
 3. 2 事業展開に向けて
4. まとめ

1. はじめに

世界的な人口増加や畜産物の環境負荷といった背景から、食品関連分野における課題解決や革新を目的とした技術開発が注目を集めている。そうした技術はフードテックと呼ばれ、ムーンショット型研究開発事業⁽¹⁾の1つに設定されているほか、農林水産省や国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）などによって事業や研究開発の支援が為され、官民学の連携により推し進められている領域である。

特に、日本の伝統文化である味噌や漬物などの発酵食品およびそれを支える微生物の活用は、新規フードテック創出につながるとして期待されている。例えば、発酵食品やヨーグルトに多く含まれる乳酸菌やビフィズス菌の一部は、プロバイオティクスと呼ばれる、十分量を摂取することで健康を促進する効果をもつ微生物であることが知られている⁽²⁾。また、それら有益な微生物を体内に取り込むことと同様に、既に腸内に存在する有益な微生物を増やすことも健康を促進する。このようなアイデアのもと、健康に役立つ腸内細菌の増殖を促進するオリゴ糖や水溶性食物繊維のような食品成分はプレバイオティクス⁽²⁾と呼ばれ、機能性食品の開発などにおいて注目されている。

発酵に注目したフードテックに関する取り組みはさまざまな場所で行われており、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）によるスタートアップ総合支援プログラム（SBIR 支援）において発酵関連事

業の支援がされているほか、ファーマランタ株式会社などの大学発スタートアップも続々と登場している。

我々、東京科学大学 生命理工学院 山田拓司研究室（以降、山田研究室）もヒトと腸内細菌の相互作用や発酵プロセスの理解などを目標としたフードテック関連研究をこれまでに数多く展開してきた。その一貫として、株式会社ぐるなびと連携して日本の食文化を支える微生物を科学し、食のブランディングを実現することをテーマとした「ぐるなび 食の価値創成 共同研究講座」⁽³⁾を2016年から推進している。本稿では、それら山田研究室が取り組んできた研究のうち、特に乳酸菌に関する研究について紹介する。

2. 乳酸菌について

乳酸菌（Lactic Acid Bacteria）とは、発酵によって糖類から乳酸を産生することのできるグラム陽性菌群を指す。具体的には、*Lactobacillus* 属や *Lactococcus* 属などが乳酸菌に該当する（図1）。

乳酸菌はしば漬けやザワークラウトやヨーグルトなど多種多様な発酵食品に用いられており、多くの国で食品加工のために古くから活用されている菌でもある。それら発酵食品の製造において、乳酸菌は乳酸を産生することで環境のpHを低下させ、有害な微生物の増殖を抑える働きをしている。また、乳酸菌の働きによって単に食品の保存性が高められるだけでなく、発酵によって食品の栄養価が向上することも知られている（図1）。例えば、乳酸菌の発酵によって葉酸やビタミンB12などのビタミンBが生成されることが報告されている⁽⁴⁾。

また、乳酸菌は食品加工だけでなく幅広い産業においても利活用されている重要な菌である。例えば、畜産業における重要な飼料であるサイレージは、牧草などの飼料作物を発酵させることで作られるが、この加工プロセスを担っているのも乳酸菌である。

乳酸菌を利用した発酵食品だけでなく、乳酸菌そのものもプロバイオティクスとしてヒトの健康に良い影響を及ぼすことが過去の研究から多数報告されている（図1）。つまり、乳酸菌は有益なヒト腸内細菌の1つとされている。腸内において、乳酸は腸内細菌によって酢酸やプロピオン酸や酪酸といった短鎖脂肪酸に代謝される⁽⁵⁾。短鎖脂肪酸はヒト腸内細菌による代表的な最終代謝産物であり、これにより腸内環境が改善されること、炎症性腸疾患などの疾患の発症と進行に関連することなどが明らかになっている⁽⁶⁾。また、乳酸菌の一部の菌株は宿主の免疫機能を調節する機能を有し、アレルギーの予防や緩和に寄与することが報告されている⁽⁷⁻⁹⁾。乳酸菌の中でも特に有効性が認められた菌株は、既にプロバイオティクスとして広く販売されるに至っている。

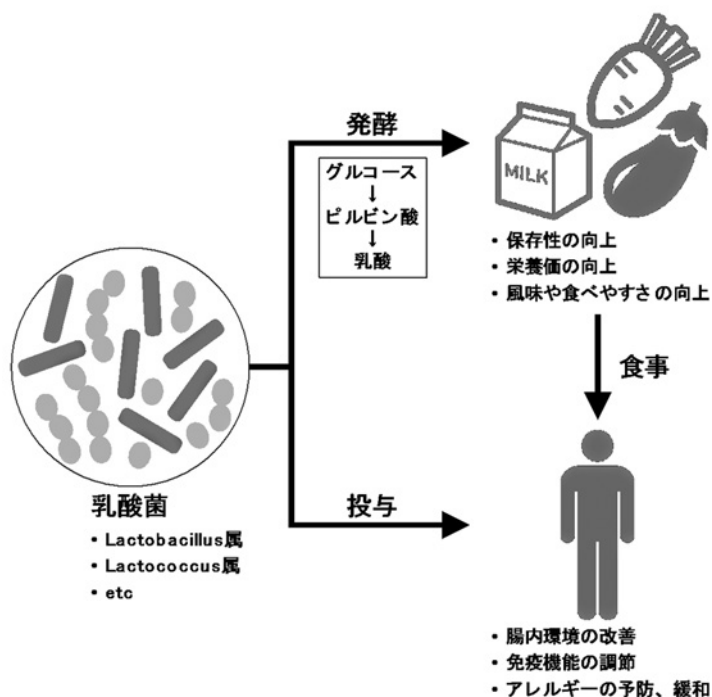


図1 乳酸菌が食品やヒトに与える影響

3. 乳酸菌に関するフードテック研究

乳酸菌は、食品の発酵による栄養価向上、腸内環境の改善、免疫系の調整といった多岐にわたる健康効果を持つ。そのため、乳酸菌の働きの解明、有用な乳酸菌の特定などの乳酸菌研究は、機能性食品やプロバイオティクスの拡充につながり、食品産業や医薬品産業など幅広い分野に貢献することが予想される。本章では、特に発酵に注目して山田研究室が取り組んできた研究、また研究に関連して取得した特許について紹介する。

3. 1 発酵プロセスの理解を目的とした諸研究

既に述べたように、乳酸発酵を利用した食品加工は日本を含めて世界中で古くから行われてきた。そうした重要な技術であるため、これまでにピクルスやザワークラウトなどの漬物の製造工程における微生物群集や食品成分の変化は世界的に研究されてきた。一方で、製造プロセス全体が発酵食品および微生物群集に与える影響についてはあまり研究が進んでいない。

日本の伝統的な発酵漬物は、特定の微生物を人為的に添加することなく、原料などに自然に付着している微生物を利用した自然発酵によって作られる。そのため、製法に加えて原料の種類や製造環境によっても微生物群集のダイナミクスが変わり、再現性高く品質を保つことは技術的に困難である。さらに、どの環境因子が微生物群集のダイナミクスや機能に、ひいては漬物の成分や品質にどのように影響するかはほとんど解明されていない。

こうした背景から、山田研究室では発酵プロセスの理解を深め、漬物製造の再現性や品質を向上させることを目的として、漬物製造における製法や製造環境が微生物群集にどのような影響を与えるかを研究してきた⁽¹⁰⁻¹⁵⁾。それぞれの研究について順に紹介する。

(1) たくあんの製法と微生物の関連^(10,11)

本研究では、ぬか漬けたくあんとして秋田県のいぶりたくあんと愛知県の渥美たくあんを対象に、製法や製造環境が微生物群集やたくあんの成分に与える影響について調査した。

それぞれのたくあんについて、寒冷地域である秋田県と温暖地域である愛知県は製造環境として大きく異なるほか、製法にも違いがある。いぶりたくあんの製造では原料であるダイコンを燻蒸によって乾燥させるのに対し、渥美たくあんの製造では天日干しによって乾燥させる。渥美たくあんの製造は、天日干しの後に塩漬けの工程を入れることもある。また、気温や塩濃度など漬け込み時の環境に加えて漬け込み期間についても、いぶりたくあんの製造では数ヶ月であるのに対し、渥美たくあんの製造では1年にも及ぶという大きな違いがある。

上述したような製造環境、製法の違いがあるのに対し、それぞれのたくあんの原料となるダイコンの表面の微生物群集には産地や乾燥方法による違いは見られなかった。また、たくあん製造に使用するぬかの微生物群集にも同様に差が見られなかった。

しかし、漬け上がり後のぬかやたくあん表面の微生物群集には有意な差が見られた。具体的には、秋田県のいぶりたくあんには多様性の高い微生物群集が検出された一方で、愛知県の渥美たくあんには乳酸菌 (*Lactobacillus*) と好塩性細菌 (*Halomonas*, *Halanaerobium*) が半分以上を占める微生物群集が検出された。また、漬け上がり後のたくあんに含まれるアミノ酸と有機酸の濃度を分析した結果、秋田県のいぶりたくあんの成分は原料のダイコンと同程度だったのに対し、愛知県の渥美たくあんの成分は原料のダイコンと比較して乳酸 (Lactate) とグルタミン酸 (Glutamate) の濃度が著しく上昇していた (図2)。

これらのたくあん表面の微生物群集、たくあんな中の成分の違いは、原料となるダイコンやぬか床ではなく、製造環境の違いに起因すると考えられる。すなわち、秋田県のような寒冷地域では気温が低いため、微生物の活動が抑制され、漬け込み工程の前後で微生物群集の構造がそれほど変わらず、また乳酸発酵など特定の成分が選択的に増えるような発酵が起こらなかったのだと予想される。その一方で、温暖地域である愛知県では微生物の活動が活発であり、乳酸菌による乳酸発酵と好塩性細菌によるグルタミン酸生産が起こったのだと予想される。愛知県の渥美たくあん表面の特異的な微生物群集の構造は、乳酸が環境の pH を低下させたことによって説明ができる。つまり、製造環境の違いによって、漬け込み工程における微生物群集のダイナミクスが変化することが示された。

本研究によって、秋田県のいぶりたくあんと愛知県の渥美たくあんの特色が気候やたくあんの製造方法の違いに起因することが科学的に示された。また、愛知県の渥美たくあん製造工程において、好塩性細菌がうまみ成分であるグルタミン酸を生産することが示唆された。これにより、発酵プロセスにおける好塩性細菌の重要性が強調されたほか、有用なアミノ酸生成菌を新規に探索する足がかりを得ることができた。

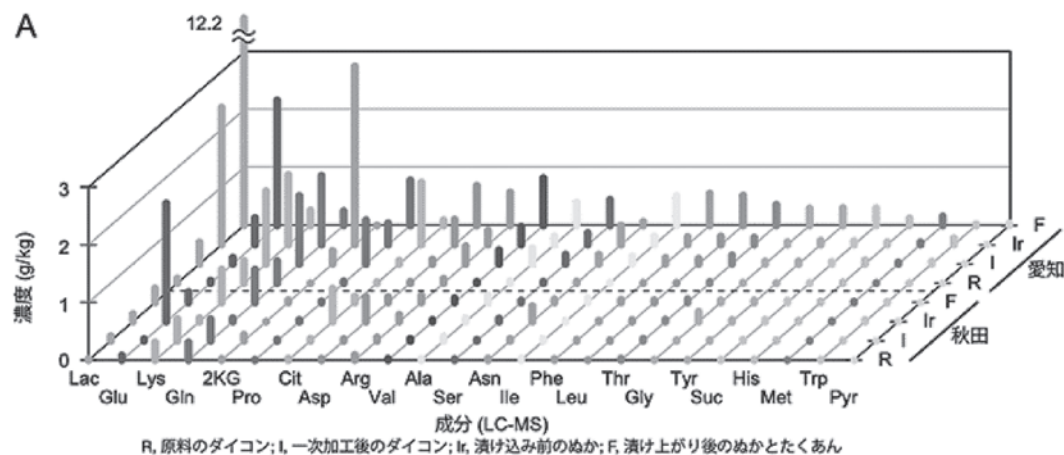


図2 たくあんに含まれるアミノ酸と有機酸の濃度 ⁽¹¹⁾より引用)

(2) 菜漬けの製法と微生物の関連 ^(12,13)

本研究では、菜漬けの製造工程のうち材料の脱水と軟化のための前処理、長期保存のための塩蔵に注目し、塩漬けによる微生物群集のダイナミクスと栄養成分の変化について調査した。ここでは、日本三大菜漬けである野沢菜漬け、広島菜漬け、高菜漬けを研究対象とした。

それぞれの菜漬けについて、原料と前処理したものと塩蔵したものの3つを取得し、表面の微生物群集を分析、比較した。その結果、原料時点では多様性の高い微生物群集が存在する一方で、前処理後には乳酸菌が増加していた。その後、さらに塩蔵の工程を経ると乳酸菌と好塩性細菌が大半を占める特異な微生物群集に変化することがわかった。

菜漬けに含まれるアミノ酸と有機酸の濃度についても同様に各工程で分析、比較した。その結果、ピルビン酸を前駆体とする4種のアミノ酸と有機酸、そして乳酸の合計5成分が塩蔵工程の前後で有意に増加することが示された。これより、塩蔵工程における微生物群集ではピルビン酸関連の代謝が活発に起こっていること、乳酸の増加から漬け込み環境は嫌気環境（低酸素条件）であることが示唆された。

塩蔵工程の前後で有意に増加した3つのアミノ酸（イソロイシン、ロイシン、バリン）は分岐アミノ酸であり、微生物による生合成経路が一部共有されている。そこで、これら分岐アミノ酸の代謝経路に注目し、各工程における微生物群集について機能解析を実施した。その結果、塩蔵工程後と他の時点で有意な差は見られず、分岐アミノ酸濃度の増加が代謝経路の量的な違いではなく質的な違いに起因する可能性が示唆された。すなわち、塩蔵工程の微生物群集では分岐アミノ酸が選択的に生成されている可能性がある。そして、実際に好塩性細菌 (*Halanaerobium*) の生合成を調節する重要な酵素である ketol-acid reductoisomerase (KARI) の選択性について調査することで、好塩性細菌 (*Halanaerobium*) の KARI は分岐アミノ酸の生合成における副生成物の NADH によって活発に機能することが推測された。つまり、好塩性細菌 (*Halanaerobium*) の高い分岐アミノ酸生成能が示唆された。

本研究によって、菜漬けの製造における塩漬け工程が微生物群集のダイナミクスと菜漬け中の成分に与える影響が一部明らかにされた。特に、塩蔵工程における分岐アミノ酸の増加が好塩性細菌の有する特異な分岐アミノ酸生合成経路に起因する可能性が示唆された。これにより、発酵プロセスにおける好塩性細菌の重要性が強調されたほか、有用なアミノ酸生成菌を新規に探索する足がかりを得ることができた。

(3) しば漬けの製法と微生物の関連^(14,15)

本研究では、京都の伝統的な発酵食品であるしば漬けの発酵プロセスを解明することを目的として、しば漬けの製造工程を模した発酵モデルを構築し、発酵プロセスにおける微生物群集および代謝物の変化について解析した。

最初に、商業生産されているしば漬けについて発酵フェーズごとの微生物群集の変化を解析した結果、変化には2つのパターンあることが示された。すなわち、①漬け込み初期に乳酸菌が優勢になった後、漬け込み後期に乳酸菌が減少して好気性細菌が増加するパターンと②漬け込み初期に乳酸菌が優勢になった後、それが漬け込み後期においても維持されるパターンの2つである（図3）。これに加え、解析から生産ロットによって微生物群集に違いがあることが確認された。この違いにより、しば漬け製造において再現性を得ることは困難であり、また実験と発酵プロセスの分析も限定的なものになってしまう。

そうした課題を踏まえ、しば漬けの発酵初期の微生物群集をもとに人工的な微生物群集を得て、ナスの絞り汁を無菌処理したものに添加して発酵させることで発酵モデルを構築した。この発酵モデルを用いて発酵フェーズごとの微生物群集の変化、微生物群集による代謝物の変化、環境因子の影響について詳細に分析した（図3）。その結果、実際のしば漬けと発酵モデルの微生物群集は完全には一致しなかったものの、発酵モデルにおいて微生物群集のダイナミクスは再現性が優れていることが示された。また、本研究結果から、耐塩性の優れた乳酸菌である *Lactiplantibacillus plantarum* が発酵プロセスにおける乳酸、アラニン、グルタミン酸の増加に関与している可能性が示唆された。

本研究によって、しば漬けの発酵プロセスにおける微生物群集のダイナミクスと *Lactiplantibacillus plantarum* の重要な役割についての知見を得ることができた。また、人工的な微生物群集を無菌処理した野菜の絞り汁に添加することで発酵モデルを構築するという本研究のアプローチは、自然発酵のメカニズムを研究するための新たな基盤技術になることが期待される。これにより、発酵プロセスにおける微生物群集のダイナミクスを解明し、発酵食品の安全性や品質や再現性を向上させることが可能になると考えられる。

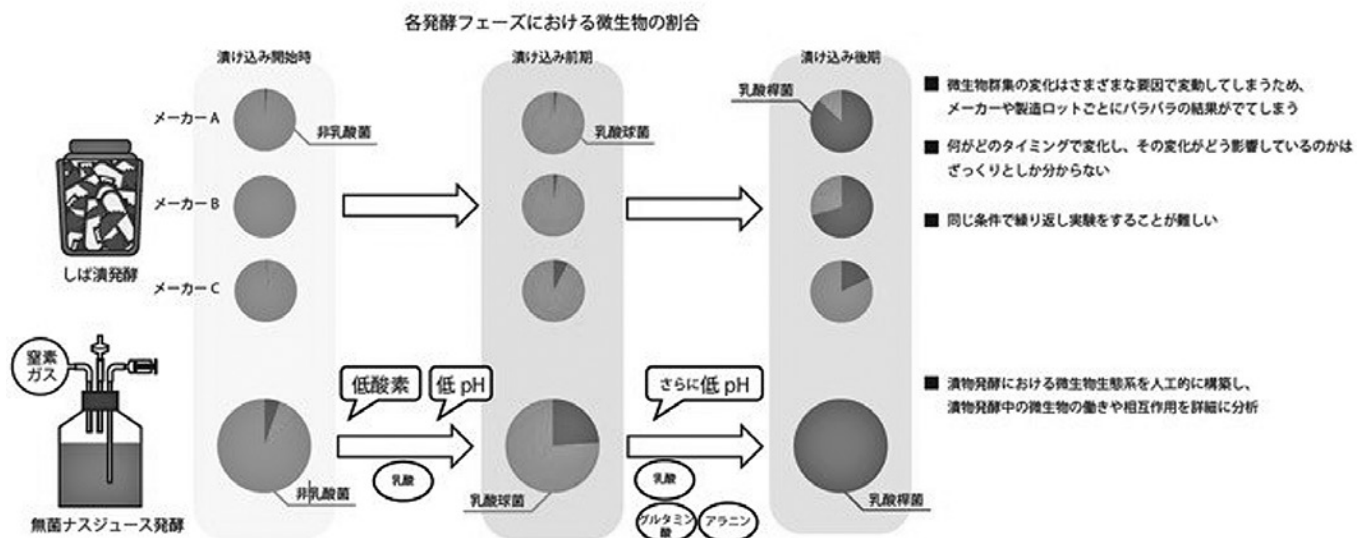


図3 しば漬けの発酵プロセスのメカニズム⁽¹⁵⁾より引用

3. 2 事業展開に向けて

上述した諸研究に関連して、これまでに東京科学大学と株式会社ぐるなびは漬物から単離された乳酸菌について共同で3件の特許を取得している。ここでは、それら特許について簡潔に紹介する。

3件の特許はいずれも乳酸菌のうち *Lactiplantibacillus pentosus* と呼ばれる種に関するものである。*Lactiplantibacillus pentosus* の一部の菌株は、腸管上の免疫細胞との相互作用を介して生体の免疫機能を調節する働きがあることが知られている⁽⁷⁻⁹⁾。

いぶりたくあん、しば漬けといった漬物から単離した *Lactiplantibacillus pentosus* の新規株のうち、免疫鎮静作

用を有する菌株（特許第 6928195 号）と免疫賦活化作用を有する菌株（特許第 7077458 号、特許第 7337878 号）について特許を取得している。免疫鎮静作用は、アレルギーや自己免疫疾患などによって過剰に活性化された免疫活性を抑制する機能を指し、また免疫賦活化作用は、免疫活性を亢進することでウイルスや細菌などの感染、がんのような疾患に対する抵抗性を高める機能を指す。そのため、免疫機能を効果的に調節する乳酸菌はプロバイオティクスや機能性食品の拡充、さらには微生物を活用した治療アプローチの確立に貢献することが期待される。

4. まとめ

本稿では、フードテック研究の現状とその先端的な動向について、主に山田研究室がこれまでに取り組んできた乳酸菌や発酵に関連するフードテック研究に焦点を当てて紹介した。これまでの研究によって漬物の発酵プロセスの理解を深めると同時に、さまざまな特徴を持つ有用な乳酸菌を特定することができた。さらに、新規に特定された乳酸菌のうち免疫調節能に優れた一部の菌株については特許化することができた。今後の展開として、発酵プロセスにおける微生物群集のダイナミクスをより解像度高く把握し、漬物製造の品質および再現性を向上させることが期待される。

日本の伝統文化である味噌や漬物などの発酵食品およびそれを支える微生物は、未だ十分に活用されていない有望な新規フードテックの源泉であり、今後の研究および応用において重要なシーズとなり得る。

近年は、NEDO の「カーボンリサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発」において株式会社ちとせ研究所によって、AI による自動培養制御システムが開発されるなど先進的なフードテック研究が実施されている⁽¹⁶⁾。また、2024 年に農研機構が数十年かけて収集してきた約 6000 株の乳酸菌コレクションのデータベースを公開するなど、フードテック研究のためのリソースも着実に蓄積されてきている⁽¹⁷⁾。発酵文化や地域資源の活用といった伝統的な知見とバイオテクノロジーやデータサイエンスが結びつくことで、グローバルな市場における差別化や持続可能性の実現に寄与しうる重要な研究が達成されるだろう。

今後は、食の持続可能性、健康志向、多様性への対応といった社会的要請の高まりとともに、学際的アプローチによる技術開発と知見の統合が一層求められる。伝統と革新が交差するフードテック研究が豊かな未来社会の構築に貢献することが期待される。

(参考文献)

- (1) 内閣府、“ムーンショット目標”、
<https://www8.cao.go.jp/cstp/moonshot/target.html>、(2025-05-19 参照)
- (2) Sanders, Mary Ellen, et al. “Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic.” *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 16.10 (2019) : 605-616.
- (3) ぐるなび 食の価値創成共同研究、“東京科学大学 生命理工学院 ぐるなび 食の価値創成共同研究”
<https://complife.isct.ac.jp/gnavi/>、(2025-05-19 参照)
- (4) Masuda, Misako, et al. “Production potency of folate, vitamin B12, and thiamine by lactic acid bacteria isolated from Japanese pickles.” *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* 76.11 (2012) : 2061-2067.
- (5) Flint, Harry J., et al. “Links between diet, gut microbiota composition and gut metabolism.” *Proceedings of the Nutrition Society* 74.1 (2015) : 13-22.
- (6) Zhang, Zhilin, et al. “Regulatory role of short-chain fatty acids in inflammatory bowel disease.” *Cell Communication and Signaling* 20.1 (2022) : 64.
- (7) Kotani, Yoshifumi, et al. “Role of *Lactobacillus pentosus* Strain b240 and the Toll-like receptor 2 axis in Peyer’s patch dendritic cell-mediated immunoglobulin A enhancement.” *PLoS One* 9.3 (2014) : e91857.
- (8) Jeong, Jin-Ju, et al. “Orally administrated *Lactobacillus pentosus* var. *plantarum* C29 ameliorates age-dependent colitis by inhibiting the nuclear factor-kappa B signaling pathway via the regulation of lipopolysaccharide production by gut microbiota.” *PLoS one* 10.2 (2015) : e0116533.
- (9) Oladejo, Babayemi O., et al. “Cytokine-mediated immunoregulatory activity of *Lactobacillus* species in a carrageenan-induced acute inflammatory model.” *BioTechnologia* 104.1 (2023) : 53.
- (10) Sawada, Kazunori, et al. “The relationships between microbiota and the amino acids and organic acids in commercial vegetable

- pickle fermented in rice-bran beds.” Scientific Reports 11.1 (2021) : 1791.
- (11) 東京科学大学、“ぬか漬けたくあんを作る発酵微生物とおいしさのひみつ”、
<https://www.titech.ac.jp/news/2021/048831>、(2025-05-19 参照)
- (12) Sawada, Kazunori, et al. “The effects of vegetable pickling conditions on the dynamics of microbiota and metabolites.” PeerJ 9 (2021) : e11123.
- (13) 東京科学大学、“塩から始まる微生物群集のダイナミクス”、
<https://www.titech.ac.jp/news/2021/049466>、(2025-05-19 参照)
- (14) Sawada, Kazunori, and Takuji Yamada. “Influence of the initial microbiota on eggplant shibazuke pickle and eggplant juice fermentation.” Microbiology Spectrum 12.8 (2024) : e00464-24.
- (15) 東京科学大学、“しば漬の成分変化に関与する微生物群集の相互作用を発酵モデルで再現”、
<https://www.titech.ac.jp/news/2024/069679>、(2025-05-19 参照)
- (16) 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構、“AIによる自動培養制御システムを開発”、
https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5_101685.html、(2025-05-19 参照)
- (17) 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構、“(研究成果) 農研機構乳酸菌データベースを公開”、
https://www.naro.go.jp/publicity_report/press/laboratory/nfri/165772.html、(2025-05-19 参照)

(原稿受領 2025.5.28)