

微生物活用への取組み ～NBRCが提供する多彩な乳酸菌とデータプラットフォーム～

(独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター (NBRC))
宮下 美香*・渡邊 瑞貴・木村 明音

山麴醸造りに使われたNBRCの乳酸菌

日本の清酒醸造は世界に誇る技術だが、人口減少や高齢化、若者の日本酒離れなどの影響から年々消費は下がっている。一方で海外における清酒の評価は高まっており、特に山麴純米大吟醸酒は、華やかな吟醸香と乳酸菌の二次発酵による爽やかな酸味を特徴とするため外国人にも好まれやすく、高級な長期熟成白ワインに対抗して海外市場で戦える商品となることが期待できる。しかし生酛系酒母は製造管理において杜氏の勘に頼る部分が大きく、小スケールの生産にならざるを得ないうえ、品質が安定しないという問題があった。販路を拡大し、新規市場の開拓として海外市場で勝負するためには、高品質な日本酒を一定量以上のスケールで安定して供給する必要がある。

このような背景のもと、京都市高度技術研究所が事業全体を管理し、黄桜株式会社を総括研究代表、京都市産業技術研究所を副総括研究代表とする戦略的基盤技術高度化支援事業の研究プロジェクトとして「世界市場を開拓する Sake・大吟醸生産システムの革新」¹⁾が実施された。このプロジェクトにより、杜氏の勘に頼っていた醸造プロセスの一部を分析・測定技術により数値化し、発酵状態の管理を数値やグラフで評価できる新しいプロセス管理技術が開発された。これにより高品質な日本酒の安定した生産が可能になり、山麴純米吟醸酒を新規海外戦略商品として市場に送り出すことに成功した。

この山麴仕込みに必要となる乳酸菌の選抜に、NITEバイオテクノロジーセンター (NBRC) が保有するNBRC株の乳酸菌が使われた。求められたのは乳酸桿菌で、NBRCの菌株リストに掲載されている情報からまず22株が選ばれ、さらに性状調査や実際の醸造を小スケールで行う小仕込み試験などの試験結果から4株まで絞り込まれた。現在ではこのうちの1株が山麴特別純米酒の製造に使用され、世界市場で活躍している。山麴酛(酒母)の造りに関わる微生物は、硝酸還元菌から乳酸球菌、乳酸桿菌へと遷移し、これにより雑菌や野生酵

母の増殖が抑えられ、清酒酵母に適した環境が整い発酵が進む。NBRC株から選抜されたのはこの中のひとつ、乳酸桿菌で、プロジェクトの目的や黄桜株式会社が目指した酒造りに合致した株が、NBRC株の中に見つかったわけである。

特定物質の生産能や分解能のように、明確に「この性質」の有無を求められる菌株と違い、食品製造に関わる菌株は特に、最終的にどのような特徴を持った何を作りたかによって、そしてどのように作るかによって、使用する菌株に求められる性質はさまざまである。どの株が求める性質を持つかは未知数だが、特に清酒醸造用としているわけではないNBRC株にも、酒造りに貢献する株が潜んでいたことが上述のプロジェクトにより示されたことで、NBRCが保有するNBRC株やRD株にも、さらには国内外で収集・保存されている菌株にも、商品に化けるポテンシャルを持った菌株がまだまだ眠っていると期待される。

NBRCが提供する乳酸菌

ポテンシャルを持った株が眠っていると言っても、そもそもどのような株があるのか、どうやって選べば良い



図1. 新しいプロセス管理技術とNBRCの乳酸菌を使用して造られた山麴純米吟醸酒の試作品「のろし」



のか、コレクションからの情報発信が不十分であったり、情報が公開されていても検索がしづらかったりするために、活用に至らない現状があるのも事実である。NBRCでは微生物の収集・保存・提供を行っており、使用形式や価格設定の違いから大きく二つのカテゴリー（NBRC株とRD株）で提供している。詳細は弊機構ホームページ²⁾をご参考いただくとして、本節では提供カテゴリーで特に区別することなく、NBRCから提供可能な乳酸菌について、その一部を紹介する。

日本酒醸造の他に、ワイン醸造で活躍する菌種として、マロラクティック発酵を行う *Oenococcus oeni* があげられるが、NBRCでもワインから分離された株を提供している。お酒以外でも、漬け物やチーズなどの食品、さらには野菜を発酵させた酵素ジュースに由来する株や、酵母とともにケフィールから分離された株なども提供している。食品由来ではないが、魚醤油製造に適した株として選抜された株など、具体的な活用が期待される株も存在する。国内の生乳由来の株では実際の利用につながっており、海外産スターターが主流のチーズ製造において、NBRCが位置する千葉県の生乳由来の株は、千葉県内のチーズ工房で地域の微生物を活用した製品作りに一役買っている。

またNBRCでは、タイやミャンマー、モンゴルとの共同事業を通じて収集した、各国に特徴的な発酵食品に由来する株を多数提供している。特にモンゴル原産の株は、日本では手に入りづらい自然発酵による多様な乳製品から分離した、*Lactobacillus* 属や *Lactococcus* 属、*Leuconostoc* 属を中心に800株を超える乳酸菌を提供している。これらの中にはヨーグルトのスターター菌種やチーズ製造に用いられる菌種も含まれており、食経験もあることから、発酵食品などへの活用が期待できる。タイやミャンマーの発酵食品は野菜や魚を主な素材としており、それらから分離された株も含めると、分離された種は多様性に富んでいるため性質もさまざまだと推測される。そのため食品に限ることなく、他分野の商品開発においても活用の可能性があるのではないだろうか。生物多様性条約（CBD）発効後、微生物を含む海外資源へのアクセスやその使用には、その資源の原産国から許可を得ることが必要になった。そのため海外原産株の商業利用を躊躇される向きもあるが、NBRCは原産国と覚書（MOU）を締結したうえで収集しており³⁾、特にRD株に関しては、特許の登録や実施、製品化時のロイヤリティの取扱いなど、原産国との交渉はNBRCを通じて行うことができるので、怖がらずにお試しいただきたい。

この他、グルコースからの乳酸発酵が主体で30℃近辺の中温域で生育する乳酸菌が多い中、比較的低い温

度を好み、0℃に近い低温条件下でも生育すると報告されている *Carnobacterium* 属や、好塩・好アルカリ性の *Tetragenococcus* 属や *Marinilactibacillus* 属、グルコースよりも他の糖を好む *Fructobacillus* 属や *Lactobacillus sanfranciscensis* などのように、一般的な乳酸菌と比べて特徴的な生育特性を示す属種もあれば、GABA（ γ -アミノ酪酸）を高効率に生産する株（*Lactobacillus senmaizukei* NBRC 103853）や、デンプン分解能（*Lactobacillus* sp. NBRC 112042）またはカゼイン分解能（*Enterococcus* sp. NBRC 112049）を示す株、乳酸菌ファージ（NBRC 112054, 112055）とその宿主（NBRC 112043）も保有している。こういった、株に特異的な性質や機能は、NBRCが保有するすべての株について調べられているわけではないので、上記の株以外にも機能や特性を持った株が見つかる可能性があり、新規機能の解明、さらには健康食品開発などにおいて活用されることを期待したい。

上述した菌株の分離源や生育特性、機能といった情報に加えて、利用に関する条件や文献情報、活用事例などの情報は、選抜対象としてどの株を供試菌株リストに載せるかを決定するうえで必要な情報であり、その情報へ如何に簡便にアクセスできるかは微生物利用の有無に影響すると考えられる。しかし現状では、検索の利便性が低く、カルチャーコレクションからの情報発信も不十分である。そこで、現状打破への一助となることを期待して、NBRCでは新しいサービスとして生物資源データプラットフォーム（Data and Biological Resource Platform：DBRP⁴⁾）の整備を進めている。

生物資源データプラットフォーム

NBRCでは、乳酸菌を含むNBRC保有の微生物およびそれらに関連する情報を一元的に検索できるデータプラットフォーム「DBRP」を2019年6月に公開した（URL：<https://www.nite.go.jp/nbrc/dbrp/>）。2019年9月現在、2万株超のNBRC株に関連した情報を収録している。

これまで、生物資源に関する情報の多くはデータ化されてはいるものの、情報の種類によって格納されているデータベースが異なるため、生物資源にひもづく各種の情報を収集するためには、各々の機関で運営しているデータベースを個々に検索する必要があった。DBRPでは、NBRCが保有する微生物に対して蓄積された情報に加えて、それらの微生物に関連したさまざまな情報を他機関のデータベースからも収集し、生物資源にひもづけて登録している（表1、図2）。これによりDBRPでは、さまざまな情報をワンストップでまとめて検索することができる。また、すべての情報は画面からのダウンロードあるいはAPI（Application Programming Interface）を



表1. DBRP に収録されている情報 (2019年9月現在)

情報の種類 (下線: DBRP 検索結果画面における名称)	件数
培養培地や来歴などの微生物株情報.	20,882
学名やシノニムなどの微生物種情報. NCBI Taxonomy database ⁵⁾ から情報を取得.	7559
上位分類を含めた Taxonomy 情報. NCBI Taxonomy database ⁵⁾ から情報を取得.	7559
特性, 原産地, 分離源の微生物属性情報.	5120
論文, 特許の文献情報. NCBI PubMed ⁶⁾ , J-PlatPat ⁷⁾ から情報を取得.	5428
ゲノムや画像などの解析情報. ゲノム情報は, NCBI GenBank ⁸⁾ から取得.	3112
解析に関する実験情報.	14
解析に関するプロジェクト情報.	3
資源の利用条件などのコレクション情報.	1
コレクションの提供機関情報.	1

通して取得することができる。

さらに, DBRP では情報の日本語化を推進しており, 日本語で検索ができることが特長でもある。たとえば, これまで生物資源に関する情報は学名による検索が一般的であったが, 「乳酸菌」や「酵母」といった一般的なキーワードがタグで登録されており, それらを用いて検索することもできる。また, 原産地, 分離源からの検索や, 解析データの種類を選択して検索することもできる。

DBRP を用いた乳酸菌の検索方法として, まず画面上部メニューの「タグリスト」をクリックし, 「微生物の特性」にある「乳酸菌」をクリックすると, DBRP に収録されている 872 株の乳酸菌株の一覧が表示される (2019年9月現在は NBRC 株のみ)。この一覧に対して, 各菌株にひもづく解析情報 (ゲノム, 画像, その他データ), 文献情報 (論文, 学会要旨, 特許) の件数を表示させることができる。たとえば「*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *delbrueckii* NBRC 3202」については, まず株情報を見ると, 分離源がウイスキーの製造原料由来株であることや, 培養温度などの培養条件を確認することができる。また, 4 件の特許情報や 3 件のゲノム情報がついており, これらの関連情報も菌株選抜の参考にすることができる。また, DBRP では API を用いて, 収録している乳酸菌すべてのゲノムの塩基配列データを取得することもできる。

NBRC では, 今後も保有する微生物とそれらの情報を DBRP に順次追加していくとともに, 企業, 公設試

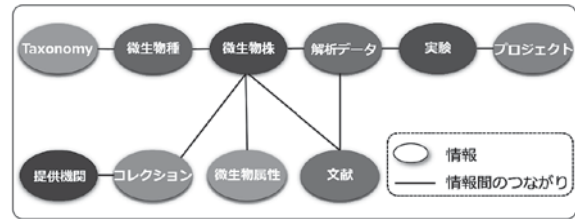


図2. DBRP に収録された情報のつながり

験研究機関, 研究所, 大学などの外部機関が保有する生物資源に関する情報を追加し, 微生物資源の利活用を促進していく予定である。

おわりに

本稿では NBRC が保有する乳酸菌が酒造りに活用された製品化事例, NBRC が提供する多彩な乳酸菌のラインナップ, そして NBRC の乳酸菌を多様な関連情報とともに検索可能なデータプラットフォーム「DBRP」について紹介した。乳酸菌以外にも, NBRC からさまざまな微生物を提供しており, それらの微生物および関連する情報についても DBRP から検索することができる。NBRC が提供する, 乳酸菌をはじめとする多種多様な微生物をぜひ製品開発などにご活用いただけると幸甚である。

文献

- 1) 中小企業庁 研究開発成果等報告書 (平成25年度公募採択分): <https://www.chusho.meti.go.jp/keiei/sapoin/portal/seika/2013/160902kinki04.pdf> (2019/8/19).
- 2) NBRC が提供する生物遺伝資源について: <https://www.nite.go.jp/nbrc/cultures/resources/resources.html> (2019/8/19).
- 3) アジア諸国との協力体制の構築: <https://www.nite.go.jp/nbrc/global/asia/index.html> (2019/8/19).
- 4) 生物資源データプラットフォーム: <https://www.nite.go.jp/nbrc/dbrp/> (2019/8/27).
- 5) NCBI Taxonomy database: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy> (2019/8/27).
- 6) NCBI PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (2019/8/27).
- 7) J-PlatPat: <https://www.j-platpat.inpit.go.jp/> (2019/8/27).
- 8) NCBI GenBank: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/> (2019/8/27).