

2026年4月20日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学  
株式会社島津製作所  
株式会社伊藤園

## 同じ乳酸菌でも生存状態で働きが変わる －生菌と不活化菌の違いを解明－

### 【発表のポイント】

- 生きた乳酸菌と腸細胞の同時培養を、マイクロ流体共培養デバイス<sup>(注1)</sup>により実現しました。これにより、生菌と不活化菌が腸細胞に与える影響を直接比較することが可能になりました。
- 同じ乳酸菌でも、生菌は腸細胞の代謝を変化させ、不活化菌は免疫応答を活性化することを明らかにしました。
- 本成果は、健康機能の目的に応じて乳酸菌を生菌と不活化菌として使い分ける新たな機能設計の可能性を示します。

### 【概要】

乳酸菌は、健康維持に役立つことが知られています。健康に有益な生きた微生物は「プロバイオティクス<sup>(注2)</sup>」と呼ばれ、近年では不活化した微生物やその成分である「ポストバイオティクス<sup>(注3)</sup>」も注目されています。しかし、生菌と不活化菌が腸に与える影響の違いは十分に理解されていません。

東北大学大学院農学研究科の松本夏歩大学院生、西山啓太准教授、北澤春樹教授、株式会社島津製作所の橋本豊之氏、株式会社伊藤園の辻川勇治氏らの共同研究チームは、乳酸菌 *Lactiplantibacillus plantarum* に着目し、生菌と加熱処理した不活化菌で小腸上皮細胞<sup>(注4)</sup> への影響が大きく異なることを明らかにしました。

生菌は腸細胞の代謝を変化させる一方、不活化菌は免疫応答を活性化することが明らかになりました。本成果は、代謝改善や免疫機能調節といった目的に応じて、乳酸菌を生菌または不活化菌として使い分ける新たな視点を提示することができました。

本成果は、2026年3月31日に科学誌 *iScience* にオンライン掲載されました。

## 【詳細な説明】

### 研究の背景

腸内細菌は、体の免疫や代謝を調節するうえで重要な役割を担っています。なかでも乳酸菌などのプロバイオティクスは、健康維持に役立つことが知られています。しかし、その効果は細菌の生存性に依存し、温度や酸素、胃腸内の環境変化などによって働きが弱まることがあります。

そこで近年、不活化した細菌やその構成成分であるポストバイオティクスの利用が注目されています。一方で、生菌と不活化菌の影響の違いを直接比較した研究は依然として限られています。これは、腸内細菌と小腸上皮細胞を同時に培養する実験系が、細菌の過剰増殖や酸素条件の違いなどの技術的課題により制約されてきたためです。

### 今回の取り組み

このような課題に対し、本研究ではマイクロ流体共培養デバイス（図 1）を用いて、生きた乳酸菌と小腸上皮細胞を同時に培養できる実験系を構築しました。これにより、生菌と不活化菌の違いが小腸上皮細胞に与える影響を直接比較することが可能になりました。

本研究では、*L. plantarum* JCM 1149<sup>T</sup> 株の生菌と加熱処理した不活化菌を用いて、ブタ小腸上皮細胞の反応性を網羅的に解析しました。電子顕微鏡による細胞構造の観察と RNA sequencing 解析による遺伝子発現解析を行うとともに、細菌側についても電子顕微鏡観察、遺伝子発現解析、メタボロミクスおよびリピドミクス解析を行い、関与する物質を探索しました。

RNA sequencing 解析の結果、条件ごとに細胞内の遺伝子発現が大きく異なることが明らかになりました（図 2）。生菌との共培養では、乳酸菌による酸素消費に伴い、低酸素応答や解糖系などの代謝関連遺伝子の発現が増強しました。一方、不活化菌との共培養では、NF- $\kappa$ B 経路<sup>(注 5)</sup> など免疫関連遺伝子の発現が増強しました。また、加熱処理により乳酸菌の表面構造が大きく変化することが確認されました（図 3）。この変化が免疫応答の誘導に関与している可能性が示されました。

さらに、細菌の RNA sequencing 解析の結果、細胞との共培養により脂質合成に関与する遺伝子の発現が増強し、リピドミクス解析により、9,10-DiHOME や 12,13-DiHOME などの脂質メディエーターが、核内受容体型転写因子 PPAR  $\gamma$ <sup>(注 6)</sup> を介して細胞の代謝変化に関与している可能性が示されました。

以上より、同じ乳酸菌 *L. plantarum* JCM 1149<sup>T</sup> 株であっても、生菌は低酸素環境の形成や脂質メディエーターの産生を通じて細胞の代謝を変化させる一方、不活化菌は表面構造の変化を通じて免疫応答を活性化することが明らかになりました（図 4）。

## 今後の展開

本研究は、乳酸菌は必ずしも「生きている必要があるのか」という問いに新しい視点を与え、目的に応じて生菌（プロバイオティクス）と不活化菌（ポストバイオティクス）を使い分ける機能設計の可能性を示しました。

今後は、乳酸菌の状態（生菌・不活化菌）による作用の違いをさらに詳しく解明することで、代謝改善や免疫機能調節などの目的に応じた食品や機能性素材への活用につながることを期待されます。また、本研究で用いた共培養デバイスは、微生物と生体細胞の相互作用を解析する新しい研究プラットフォームとして、プロバイオティクス研究や食品機能研究の発展に貢献すると考えられます。

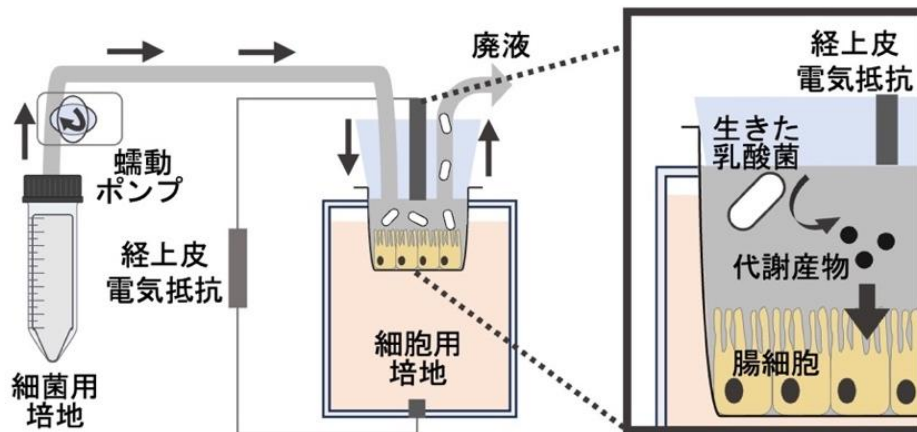


図 1. 本研究で用いたマイクロ流体共培養デバイスの写真とその模式図。経上皮電気抵抗<sup>(注7)</sup>を継時的に測定することにより、細胞のタイトジャンクション<sup>(注8)</sup>を維持したまま、細菌と共培養できていることを確認することができる。

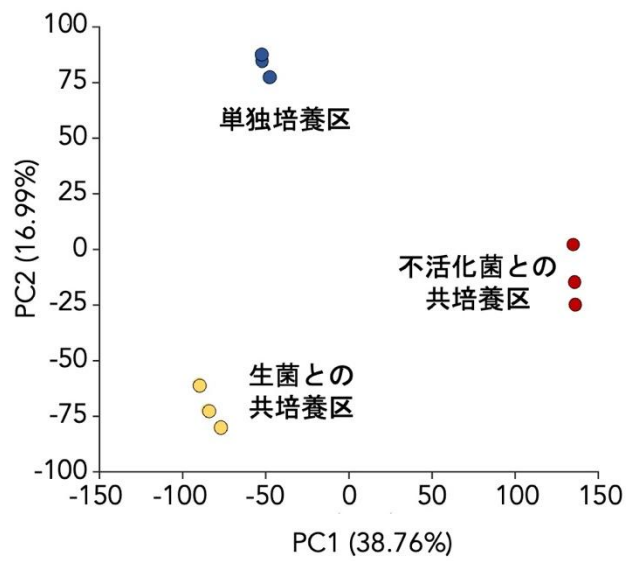


図 2. 小腸上皮細胞の RNA sequencing 解析の主成分分析の結果。同じ条件のサンプルは近くに、異なる条件のサンプルは離れて分布しており、条件ごとに細胞内の遺伝子の発現が大きく異なっていることが示された。

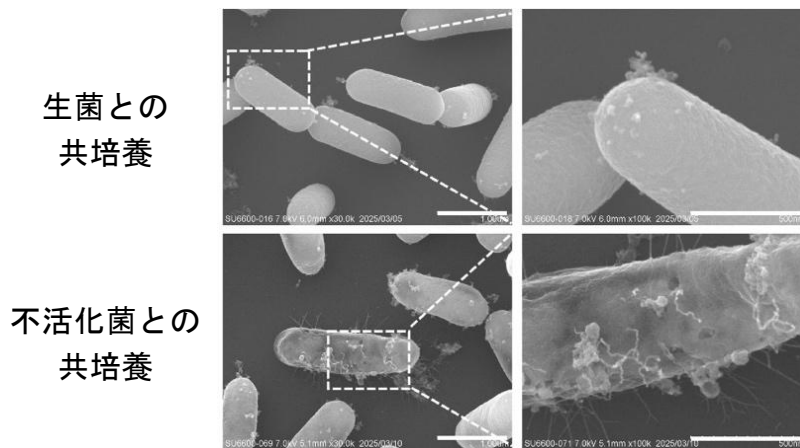


図 3. 生きた乳酸菌と加熱処理した乳酸菌の表面構造。加熱処理をすると、顕著な表面の凹凸と膜の損傷が見られた。

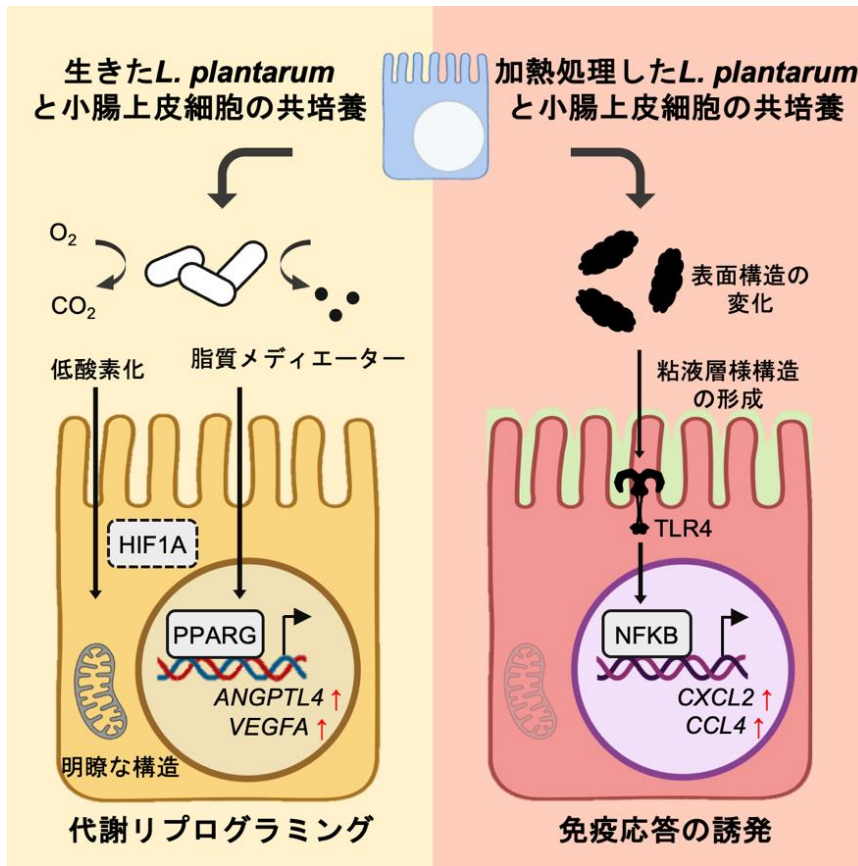


図 4. 本研究の概略図

【謝辞】

本研究は、日本学術振興会（JSPS）の科学研究費補助金基盤研究（B）（23K27051）、（A）（23H00354）、生物系特定産業技術研究支援センター（JPJ007097）、日本中央競馬会、日本医療研究開発機構（AMED）（JP21zf0127001）、糧食研究会、上原記念財団および「東北大学 2026 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業」の支援を受けて行われました。

【用語説明】

- 注 1. マイクロ流体共培養デバイス：マイクロリットル単位のごく少量の液体の流れを精密に制御できる培養装置。細菌側の培地を循環させることで細菌の過剰な増殖を防ぐとともに、常に新鮮な培地を供給し、死細胞を除去することができる。
- 注 2. プロバイオティクス：健康に有益な働きをもたらす生きた微生物のこと。

- 注 3. ポストバイオティクス：不活化された微生物や、その構成成分・代謝産物など、生きていなくても健康効果をもたらす物質のこと。
- 注 4. 小腸上皮細胞：小腸の内側の表面を覆う細胞で、栄養の吸収や外部からの異物の侵入を防ぐ役割を担う。
- 注 5. NF- $\kappa$ B 経路：免疫や炎症反応を制御する代表的な細胞内シグナル経路。
- 注 6. PPAR $\gamma$ ：糖・脂質代謝を制御する代表的な核内転写因子。
- 注 7. 経上皮電気抵抗：細胞が作るバリアの強さを電気を使って測定する方法。細胞の層に弱い電気を流し、電気抵抗を測定する。細胞同士の結合がしっかりしていて隙間が少ないほど電気は通りにくくなり、経上皮電気抵抗の値は高くなる。
- 注 8. タイトジャンクション：細胞と細胞の間にある結合構造の一つで、隣り合う細胞同士をつなぎ合わせる役割を持っている。

#### 【論文情報】

タイトル：Live and heat-treated *Lactiplantibacillus plantarum* induce distinct metabolic and immune responses in intestinal epithelial cells

著者：Kaho Matsumoto, Yuta Takada, Yoshiya Imamura, Hina Yoshida, Kazuhiro Sonomura, Mikako Takahashi, Nobuko Moritoki, Tomoko Shindo, Junya Yamamoto, Leonardo Albarracin, Wakako Ikeda-Ohtsubo, Masatoshi Hori, Julio Villena, Fu Namai, Yuji Tsujikawa, Toyoyuki Hashimoto, Keita Nishiyama, Haruki Kitazawa

松本夏歩、高田悠太、今村圭哉、吉田飛菜、園村和弘、高橋実花子、盛一伸子、信藤知子、山本純也、レオナルドアルバラシン、大坪和香子、堀雅敏、フリオビジェナ、生井楓、辻川勇治、橋本豊之、西山啓太\*、北澤春樹\*

\*責任著者

掲載誌：iScience

DOI：10.1016/j.isci.2026.115516

URL：[https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(26\)00891-6](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(26)00891-6)

**【問い合わせ先】**

(研究に関すること)

東北大学大学院農学研究科

動物食品機能学分野

准教授 西山啓太

TEL: 022-757-4373

Email: keita.nishiyama.a6\*tohoku.ac.jp

(\*は@に置き換えてください)

教授 北澤春樹

TEL: 022-757-4372

Email: haruki.kitazawa.c7\*tohoku.ac.jp

(\*は@に置き換えてください)

(報道に関すること)

東北大学大学院農学研究科広報室

Email: agr-koho\*tohoku.ac.jp

(\*は@に置き換えてください)