

乳酸菌を腸まで届ける 柑橘果皮CNFゲル

愛媛大学 イノベーション創出院
紙産業イノベーションセンター
講師 秀野 晃大

2025年9月11日

プロバイオティクス関連市場の動向

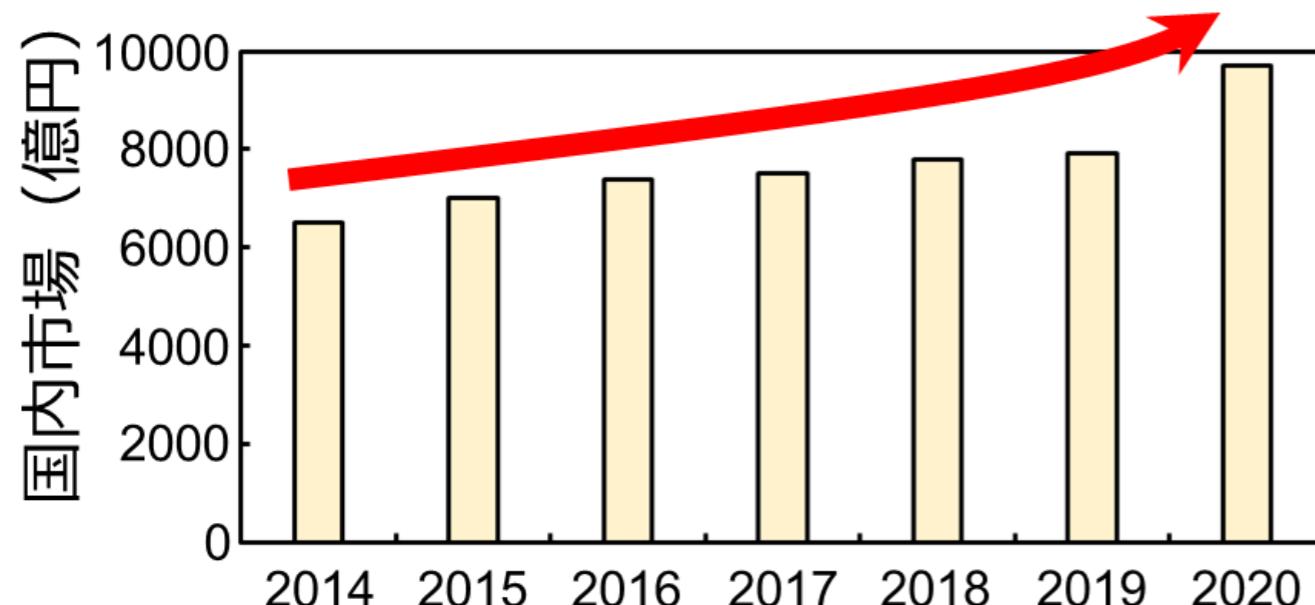
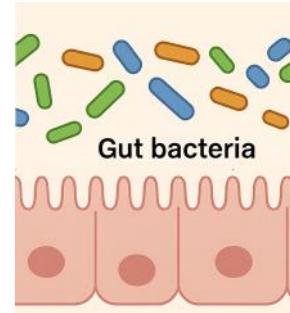


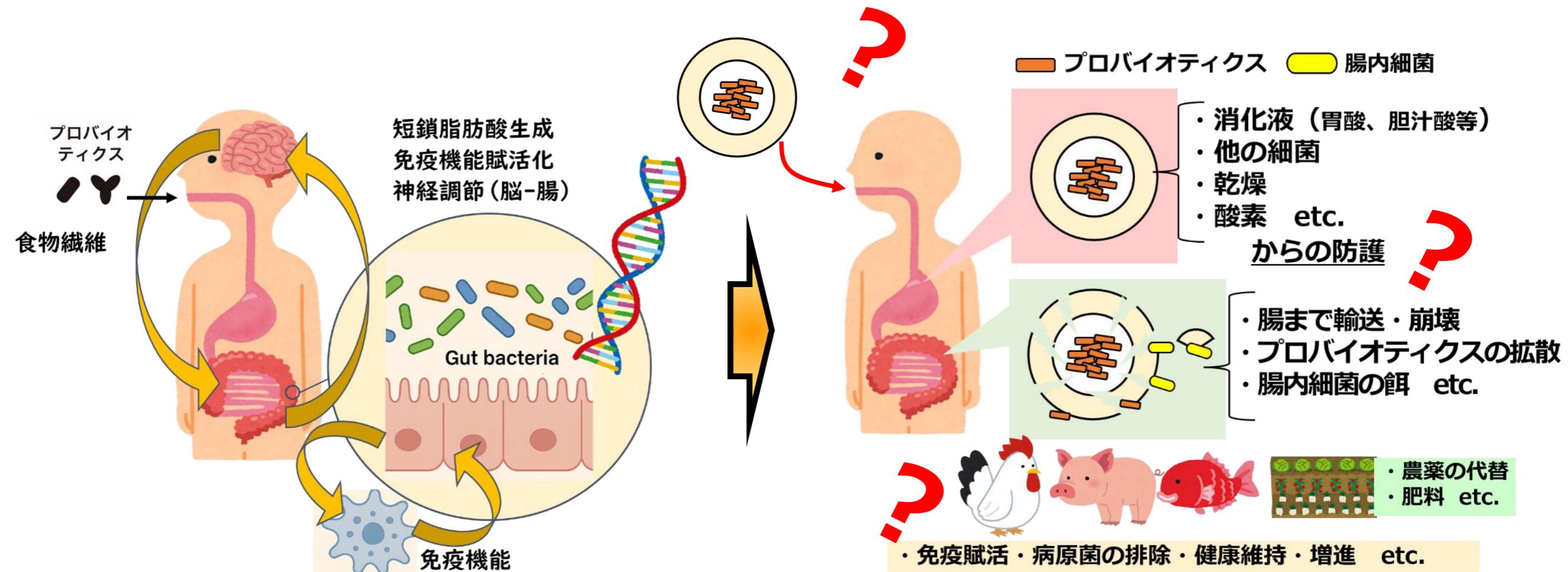
表1 国外の腸内微生物群に関する
食品市場 (2016 v.s. 2020)

	国際市場 (億円、1米ドル=110円換算)	
	2016年	2020年
プロバイオティクス	47000	70000
プレバイオティクス	3700	5417
飼料用プロバイオティクス	1100	5200

新型コロナ感染症の影響によって免疫力を高める
食品やサプリメントの大幅な需要増加
2020年には国際市場約7兆円（国内9700億円）に
達し、2021年から2030年にかけて年平均成長率
7.5%で成長すると予測



従来技術とその問題点



腸内細菌叢の研究は、大規模遺伝子解析や網羅的代謝解析が進み、大量のデータが蓄積されている。

しかし、膨大な解析から得た知見を活かすための、有益な菌を腸まで届け、機能を制御する技術や、プロバイオティクスの活性化を制御する技術開発の情報は少ない。

従来技術とその問題点



粘性・弾性制御性
(チキソ性)

粘性付与、微粒子分散

透明性

光を透過

細孔制御性

比表面積大

軽量・高強度

鉄の1/5の軽さ、
鉄の5倍の強度

寸法安定性

石英ガラス並み

ガスバリア性

酸素バリア

200 nm

様々な分野で研究開発が進んでいるが…

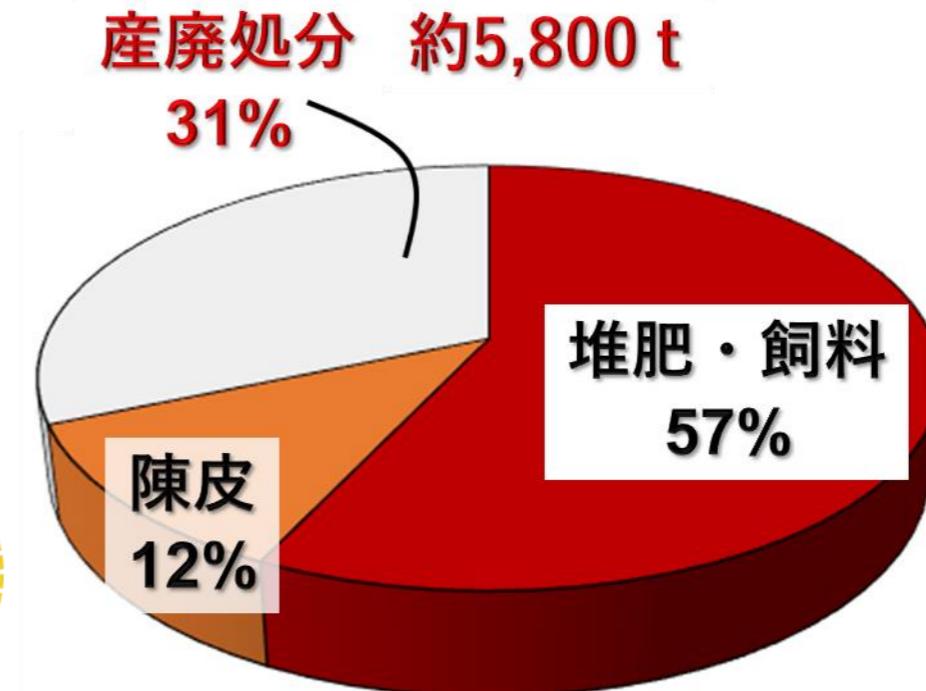
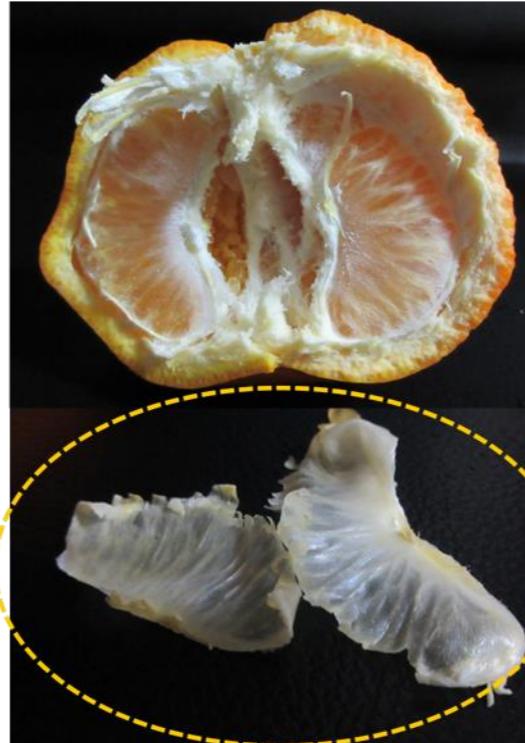


CNFの微生物資材への利用はブラックボックス

**CNFの形態・特性 ⇄ 微生物の増殖・代謝
の関係性は未知**

- 様々な植物バイオマスから調製可能なセルロースナノファイバー (CNF) は、幅3～100 nm程度の結晶性セルロース主体の纖維であり、高機能ナノマテリアルとして活発に研究されている
- 経口摂取できるCNFは少ない。
- CNFを用いた微生物資材の研究開発は殆ど検討されていない。

背景:柑橘果皮 (柑橘果皮CNFの原料)



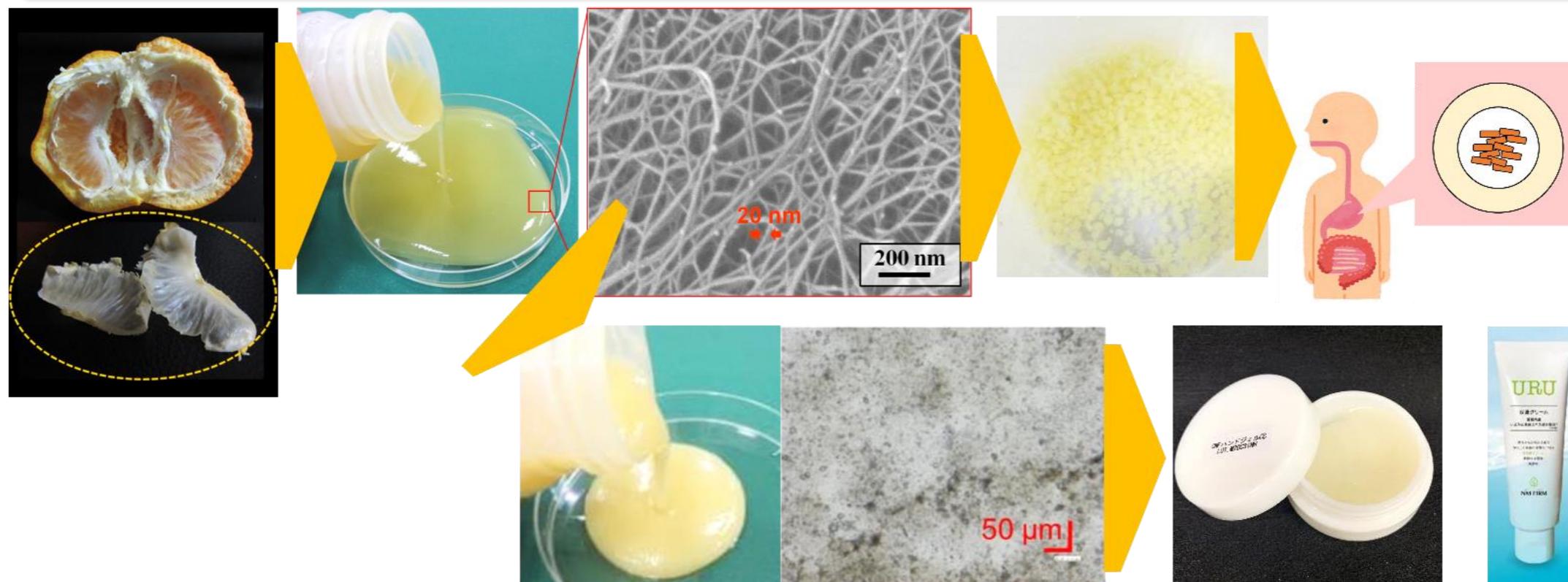
愛媛県内柑橘残渣の利用状況
平成26年度 愛媛県産業技術研究所 資料

- ・約3割が産廃処理されており、有効利用が課題
- ・工場に集められており集積コスト不要

背景:柑橘果皮CNFに関する開発者のこれまでの研究

【柑橘果皮CNFの特徴と応用】

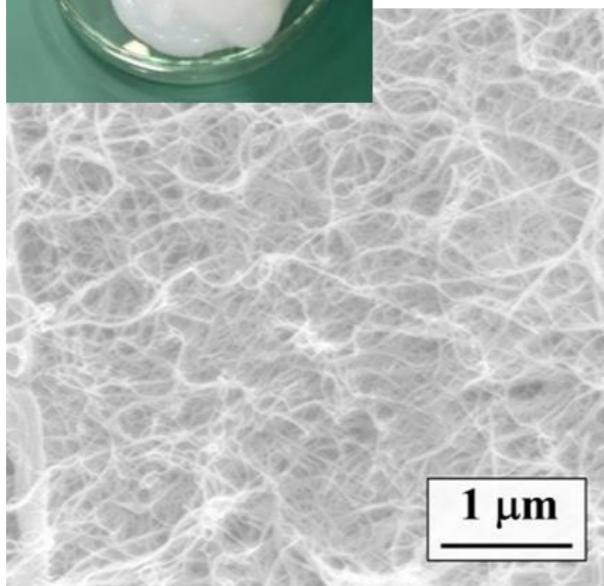
- ① 柑橘果実搾汁残渣 : 回収の利便性および量産化
- ② ナノ化が容易 : 低コスト、低消費エネルギー
- ③ 高い乳化能 : ハンドクリーム等,化粧品分野への応用
- ④ 高いゲル化能 : 乳酸菌の担体等,微生物資材への応用



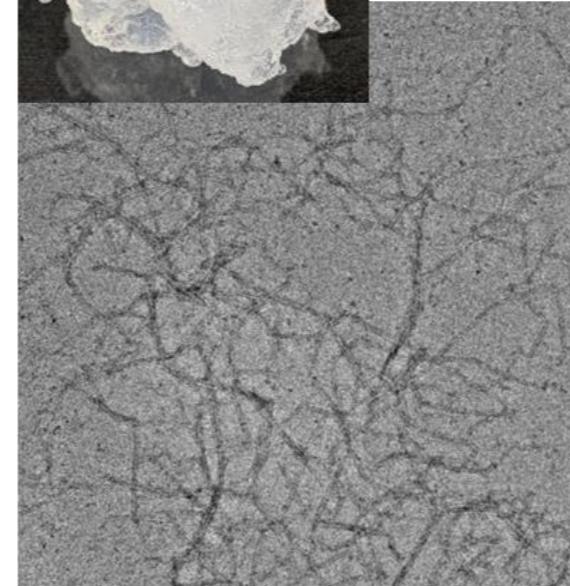
新技術の特徴・従来技術との比較 1:CNF添加培地調製と培養

CNFの種類

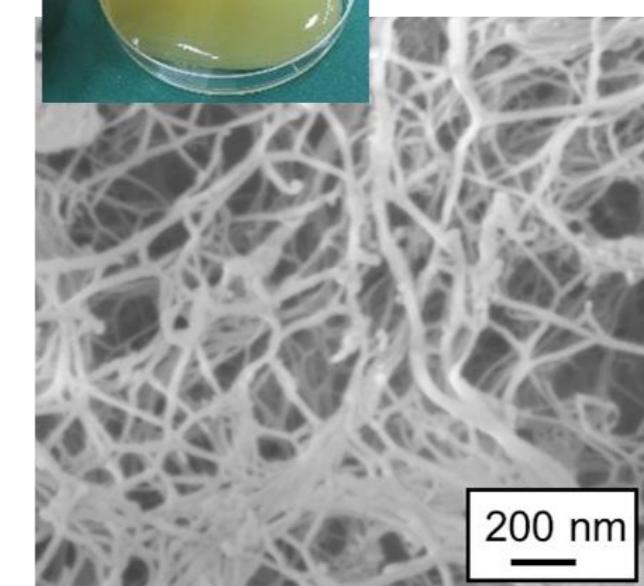
機械的解纖木材パルプ
CNF



化学変性木材パルプ
CNF

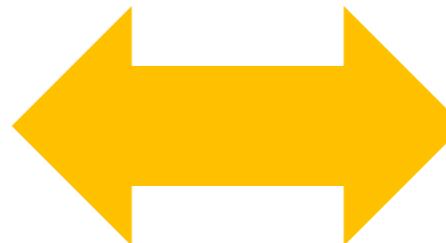


イヨカン内皮由来
機械的解纖CNF
(開発者自作)



新技術の特徴・従来技術との比較 1: CNF添加培地調製

従来



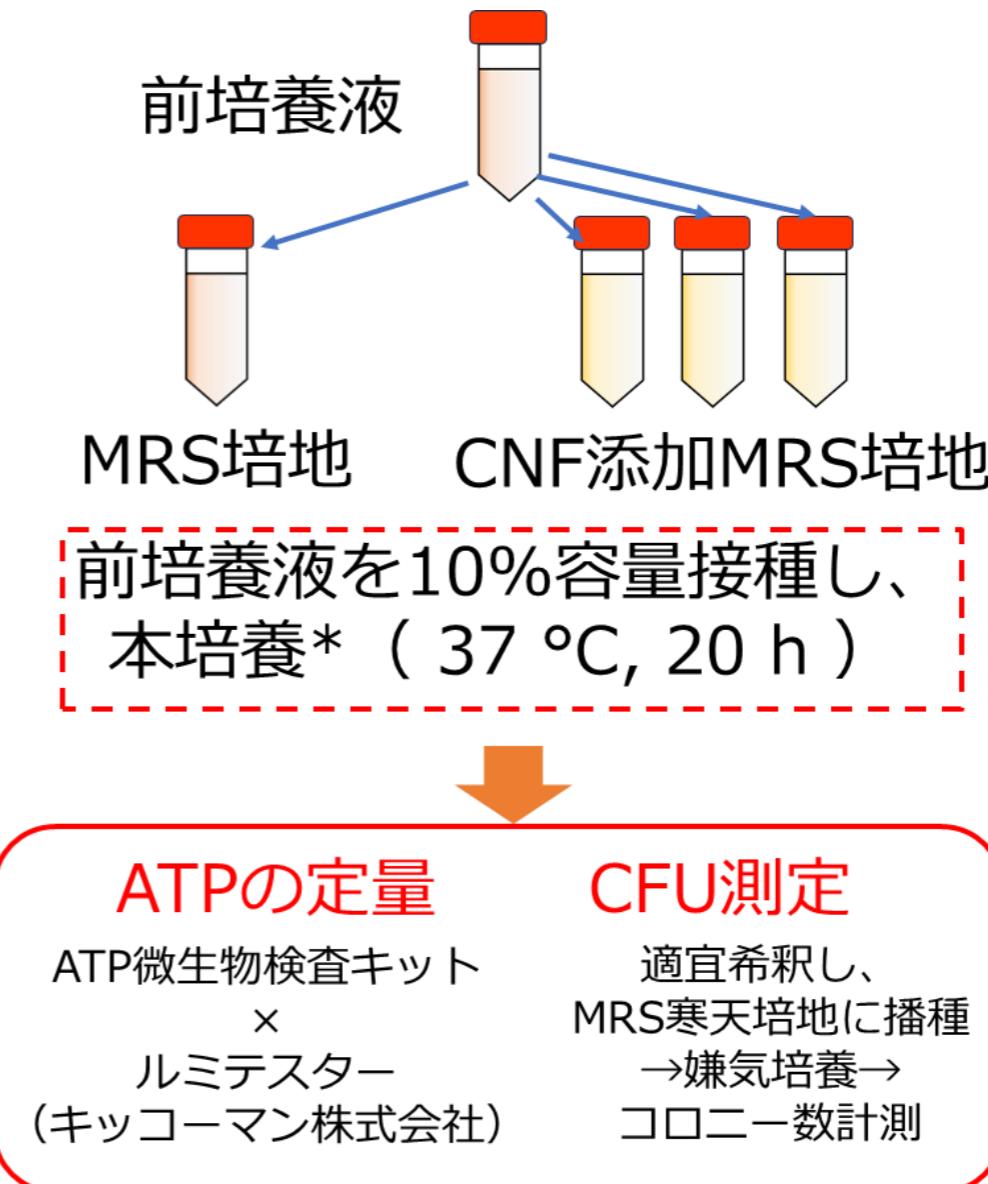
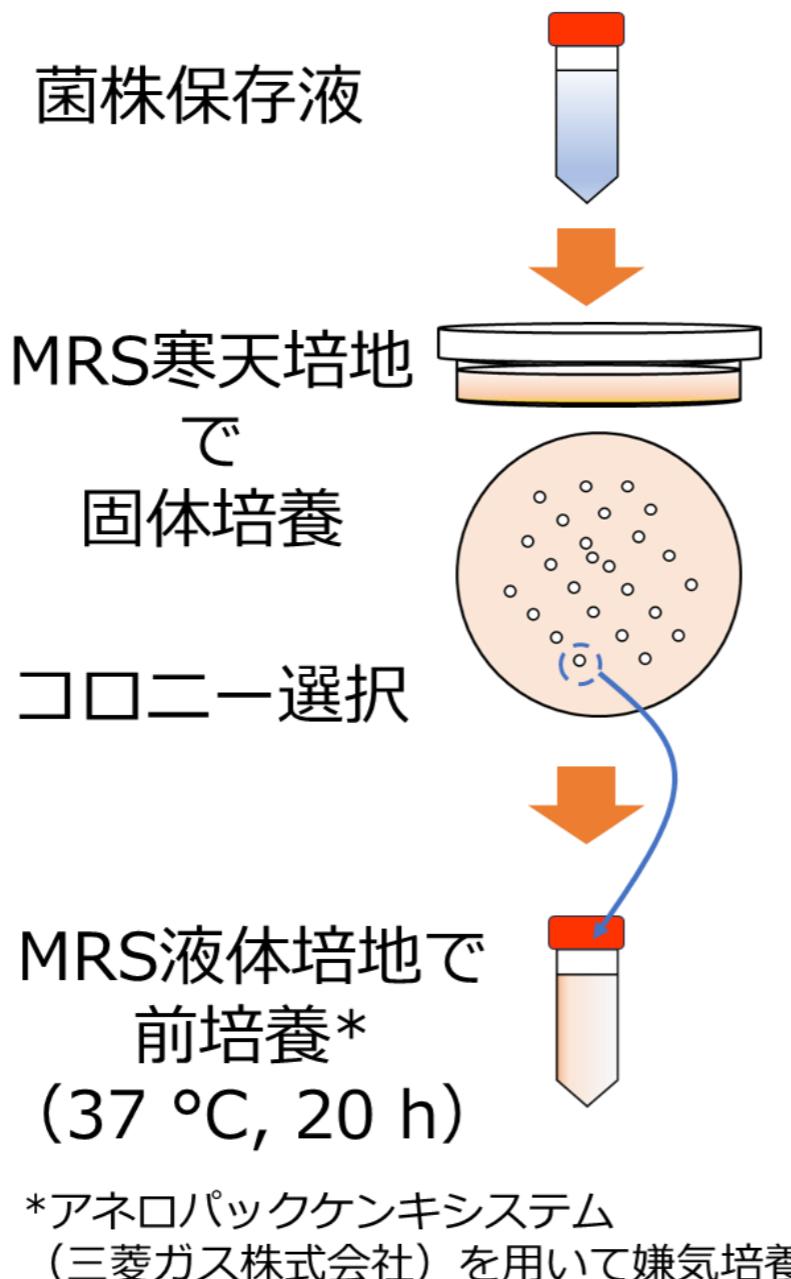
新技術



- 従来のCNFでは、抗菌効果を謳うものにはあったものの、新技術の柑橘果皮CNF培地のように有用微生物を活性化、保護する機能はなかった。
- 従来の不溶纖維では沈殿や凝集を生じるため均質な液体培地を作製することはできなかったが、CNFを用いることで均質な液体培地の作製が可能となった。

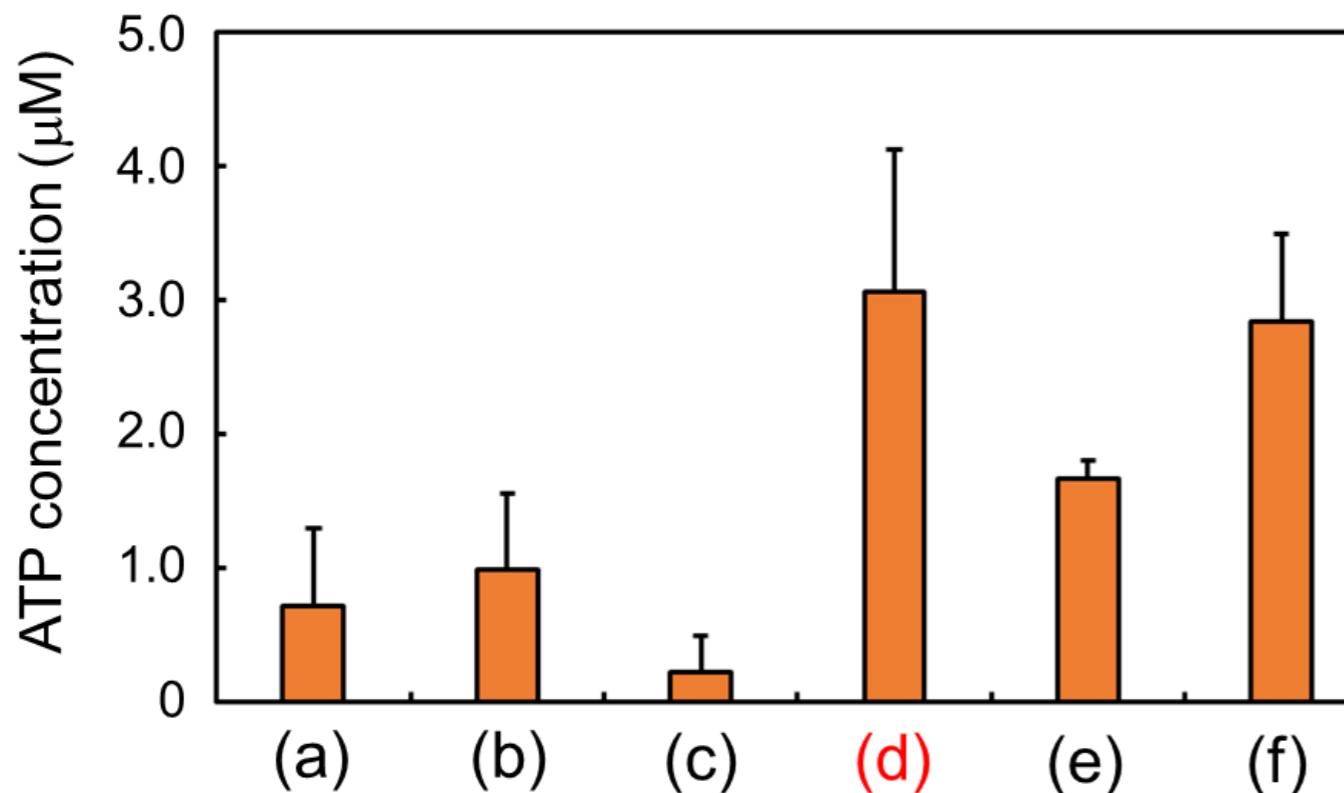
新技術の特徴・従来技術との比較 2:CNFによる乳酸菌の活性化

材料および方法



ATP: Adenosine tri-phosphate
CFU: Colony forming unit

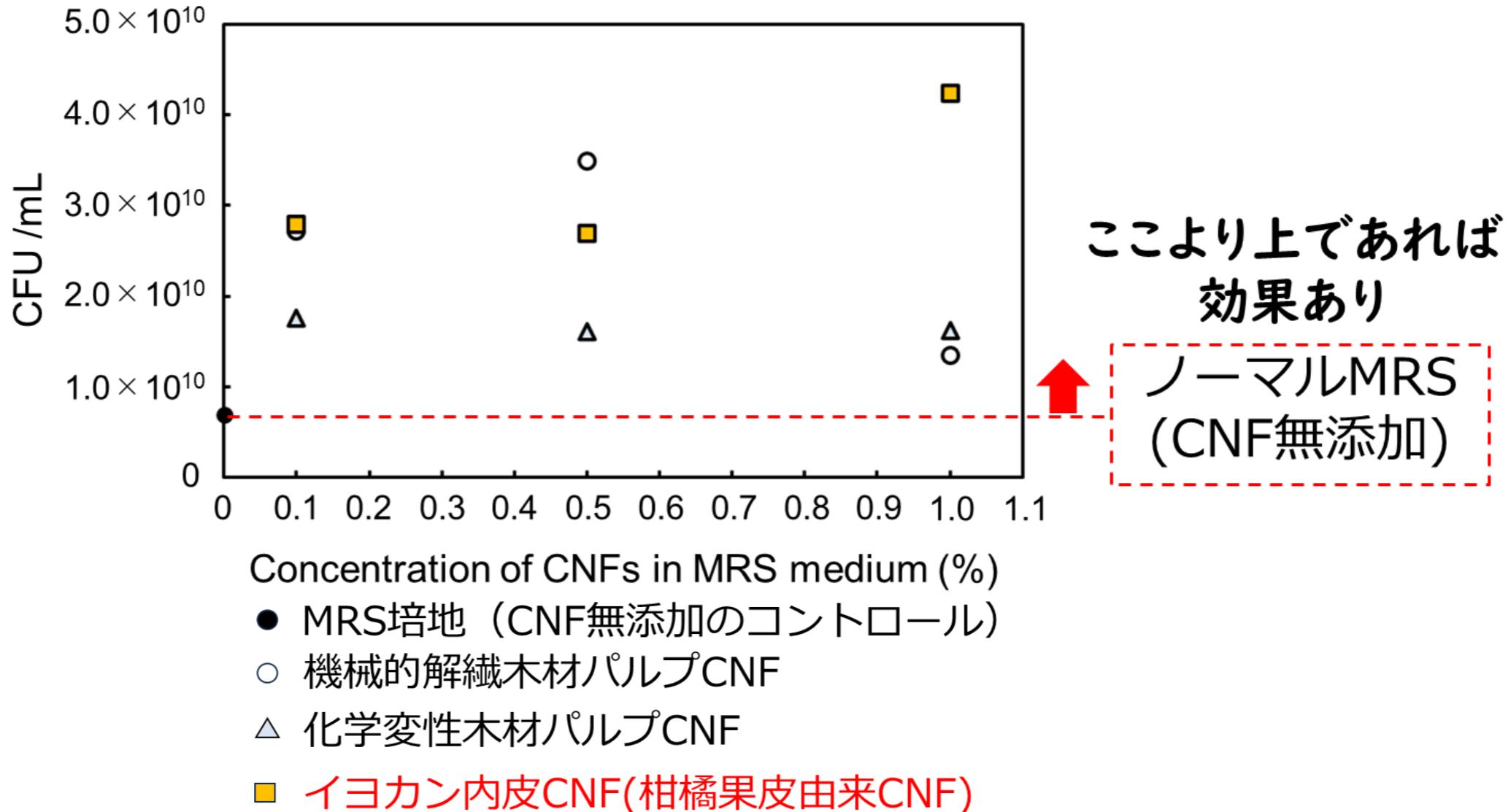
新技術の特徴・従来技術との比較 2: CNFによる乳酸菌の活性化



- (a) MRS培地 (CNF無添加のコントロール)
- (b) 機械的解纖木材パルプCNF
- (c) 化学変性木材パルプCNF
- (d) イヨカン内皮CNF(柑橘内皮由来CNF)
- (e) アマナツ内皮CNF
- (f) 微アルカリ処理イヨカン内皮CNF

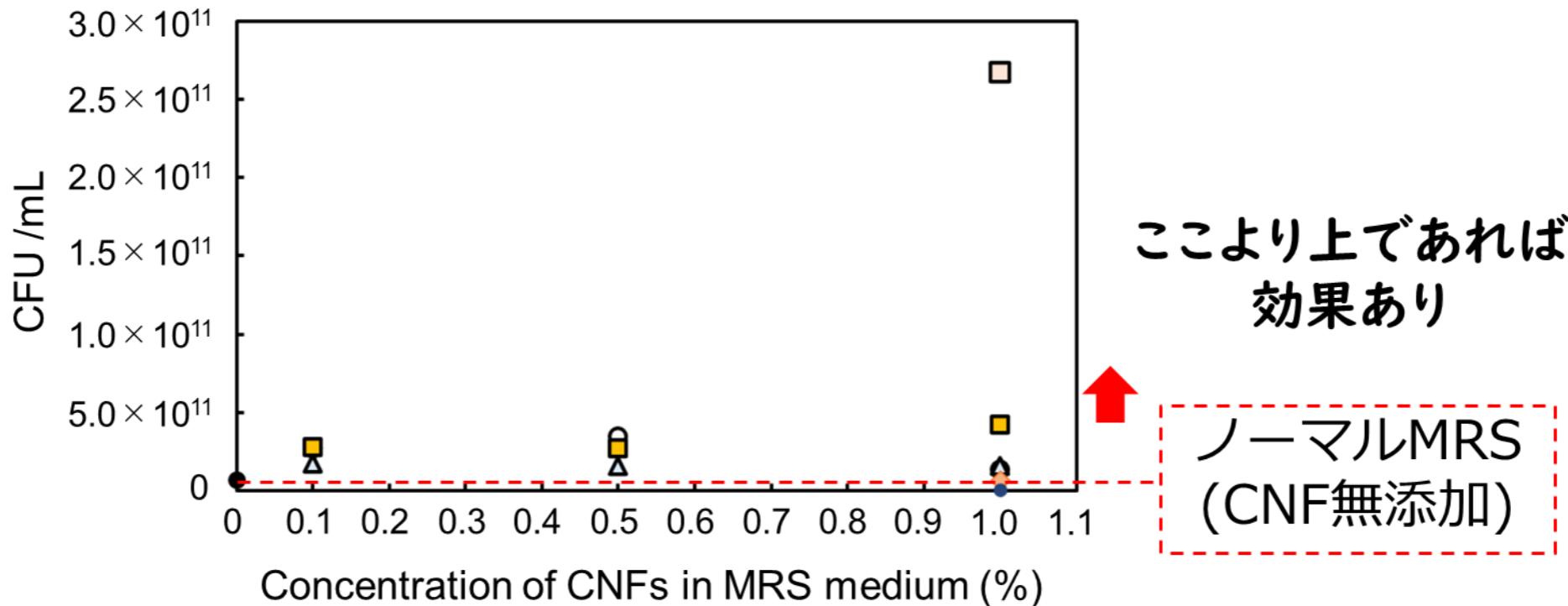
柑橘内皮CNF, BinFisの添加でATP濃度向上に効果あり
(イヨカン内皮 \geq 微アルカリ処理イヨカン内皮> アマナツ内皮>他CNF)

新技術の特徴・従来技術との比較 3:CNFによる乳酸菌の活性化



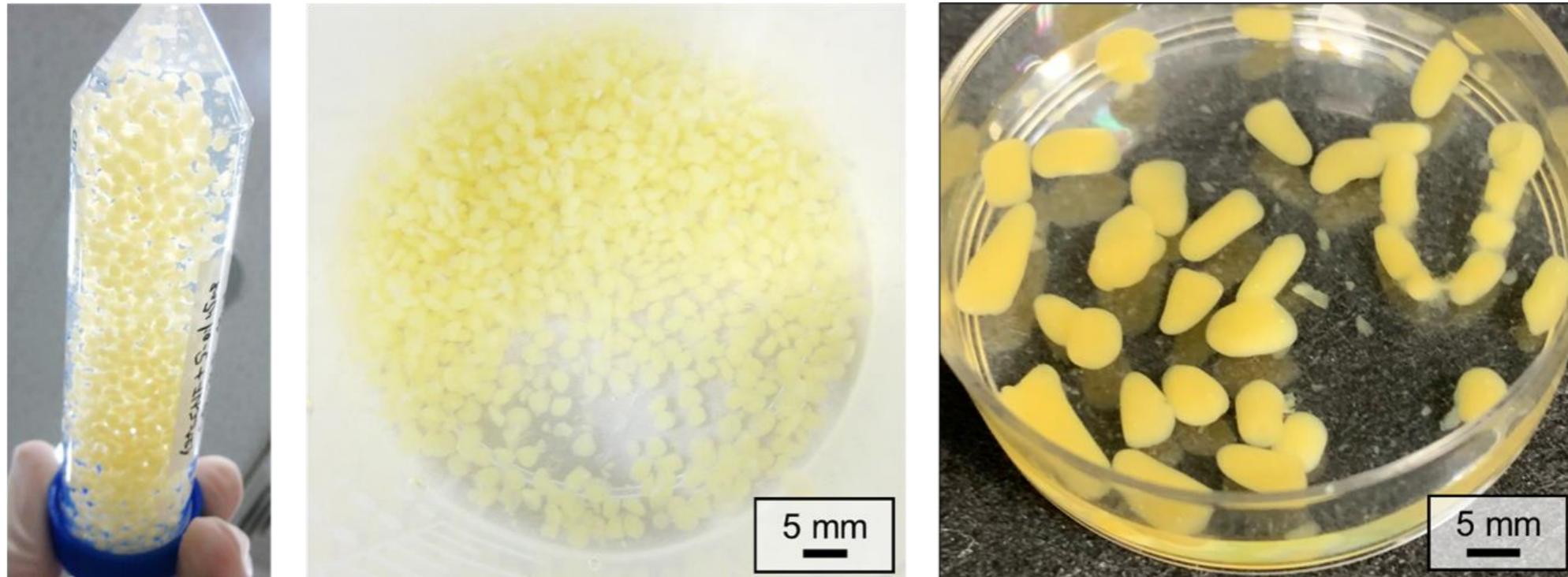
CNFの添加でコロニー形成能向上に効果あり*
(1 wt添加 : イヨカン内皮CNF > 化学変性 ≥ 機械的解纖)

新技術の特徴・従来技術との比較 4:CNFによる乳酸菌の活性化



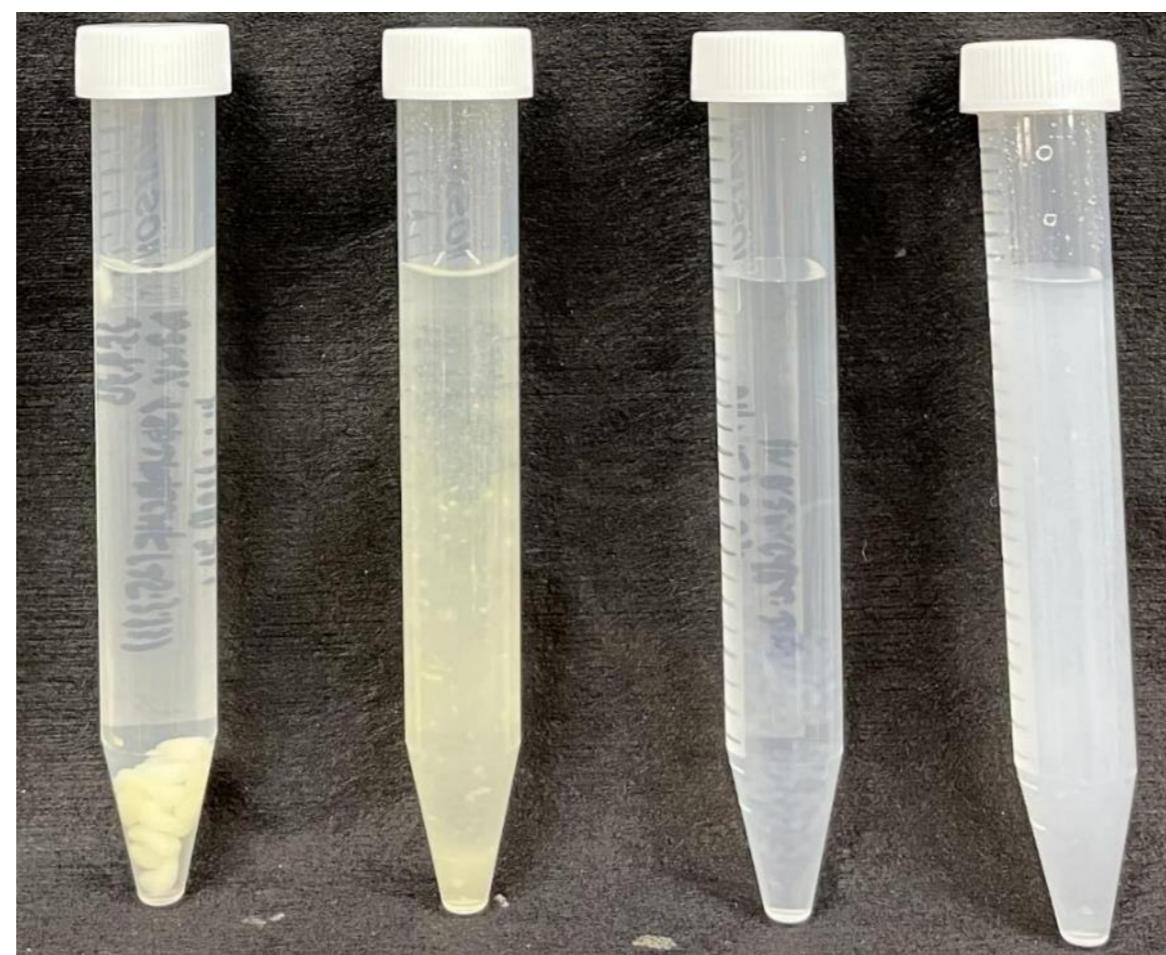
CNFの添加でコロニー形成能向上に効果あり*
(微アルカリ処理イヨカン内皮>>イヨカン内皮CNF> 他CNF)

新技術の特徴・従来技術との比較 5: 柑橘果皮CNFのゲル化



特定の解纖処理で調製した柑橘果皮CNFにおいて
ゲル化能が高い

新技術の特徴・従来技術との比較 5: 柑橘果皮CNFのゲル化



(a)

(b)

(c)

(d)

(a) イヨカン内皮CNF (内製)

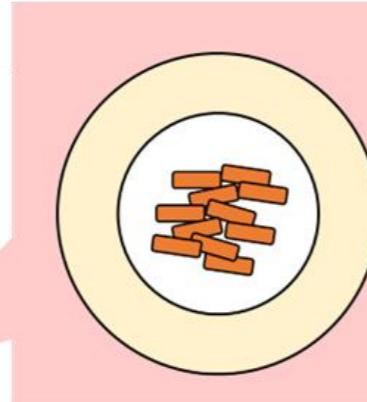
(b) イヨカン外皮CNF
(購入品)

(c) 化学変性木材パルプCNF

(d) 機械的解纖木材パルプCNF

ゲル化	◎	×	○	×
ヒト経口	◎	◎	×	△

新技術の特徴・従来技術との比較 6: 柑橘果皮CNFゲルの応用



乳酸菌包括
柑橘果皮CNFゲル
Lactobacillus reuteri NBRC15892

プロバイオティクス
(乳酸菌)

乳酸菌を人工胃液に浸漬後、
MRS寒天培地に播種

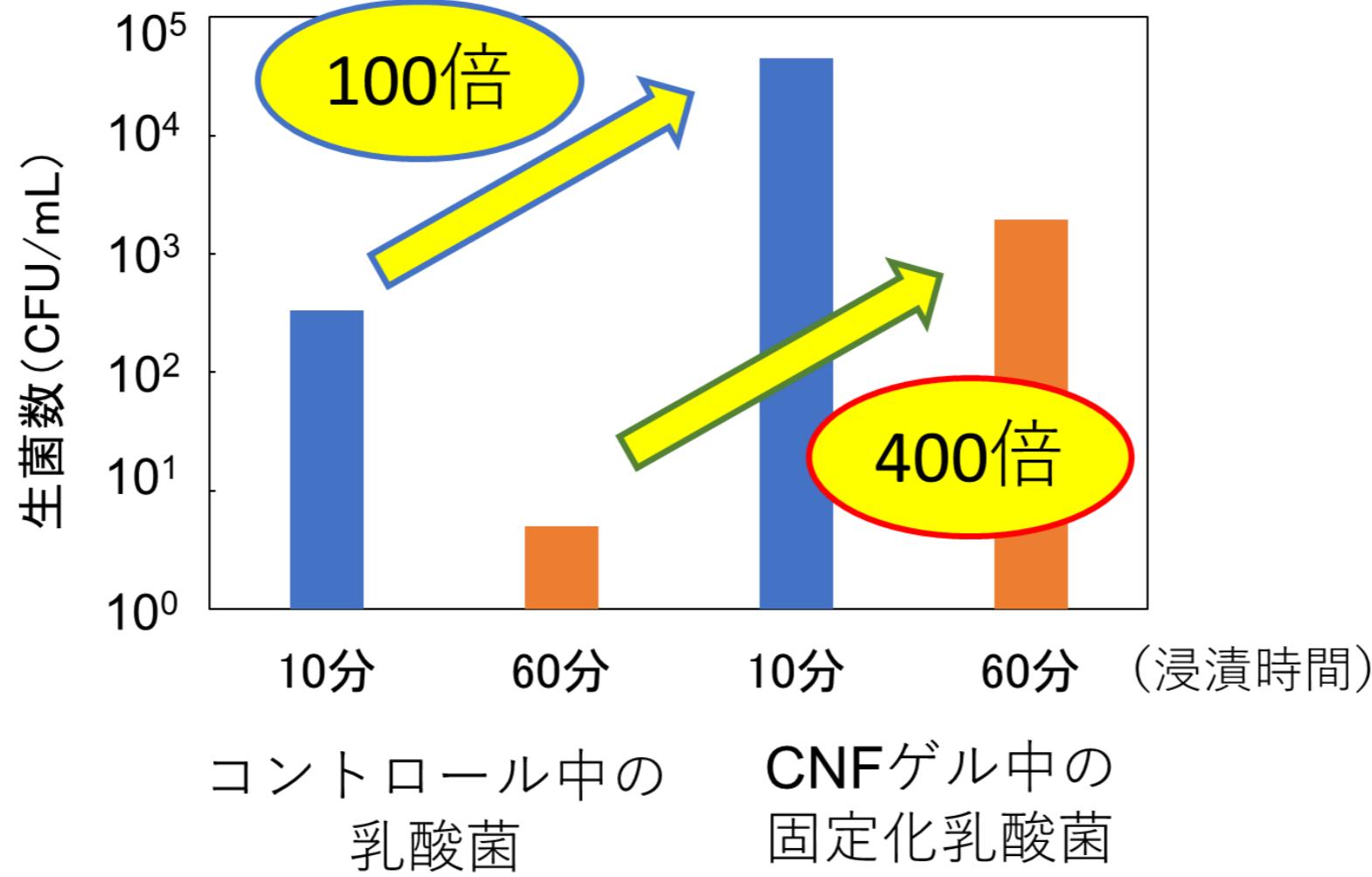


遊離菌体 固定化菌体
(上野, 愛媛大学社会共創学部卒業論文, 2020)

乳酸菌を胃酸から保護する担体として利用可能

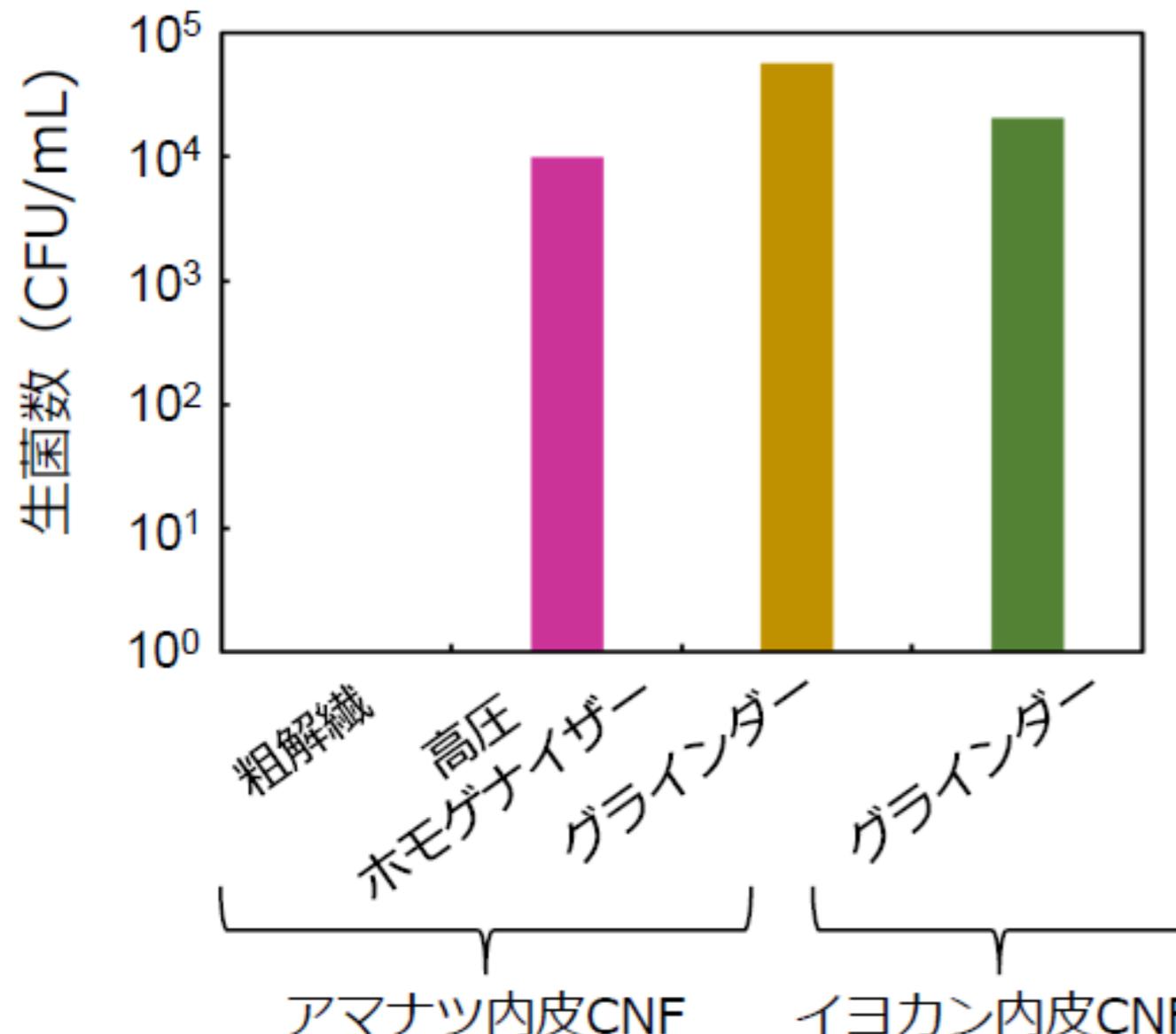
柑橘果皮CNFを使って、“微生物”と“ヒト”を活かす

新技術の特徴・従来技術との比較 6-1: イヨカン内皮CNFゲルの応用



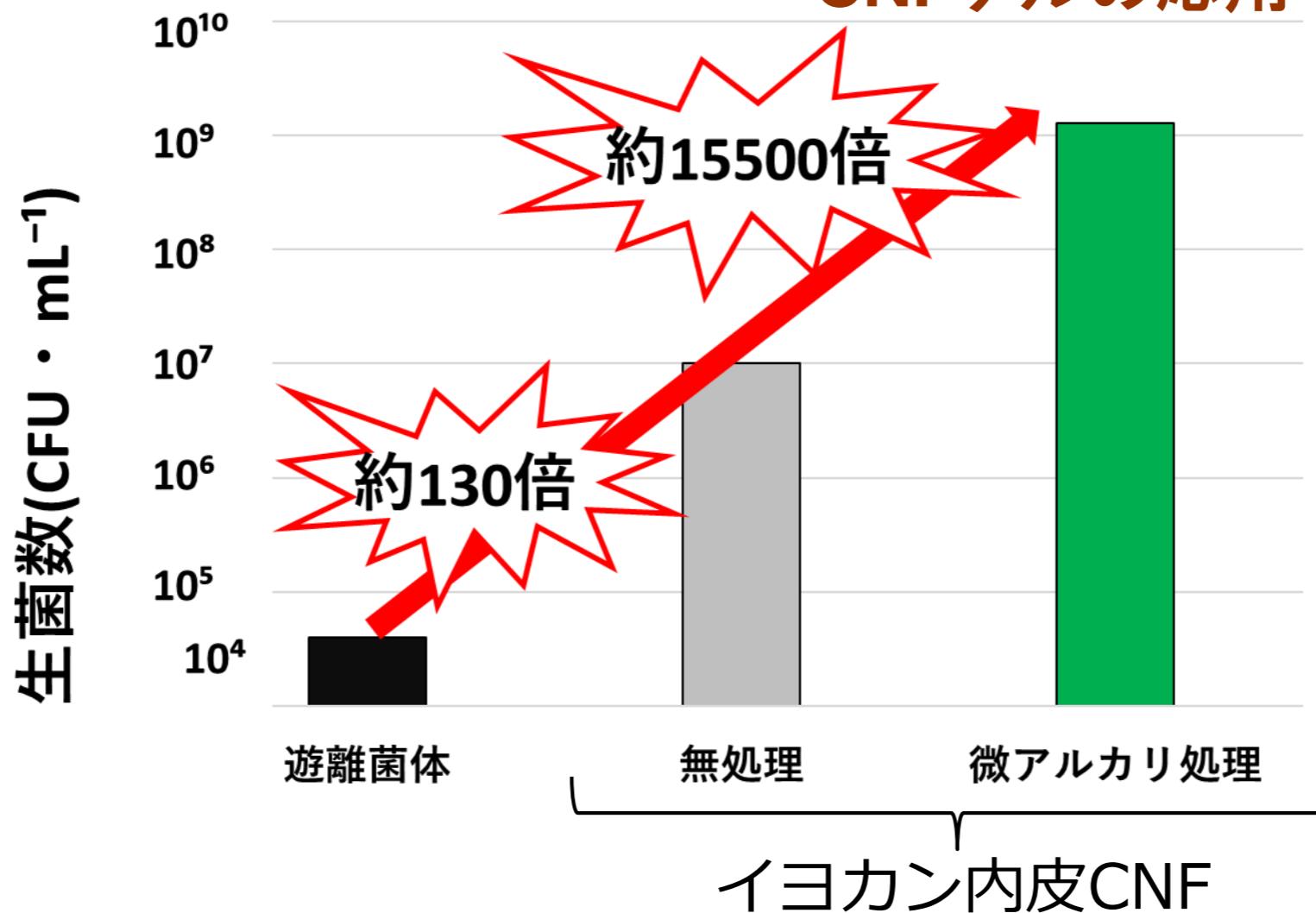
乳酸菌をイヨカン内皮CNFゲルで包括固定化することで人工胃酸から保護可能

新技術の特徴・従来技術との比較 6-2:アマナツ内皮CNFゲルの応用



ゲル化に適したアマナツ内皮のナノ解纖
方法には、グラインダー処理が至適
乳酸菌をアマナツ内皮CNFゲルで包括
固定化することで人工胃酸から保護能
UP!
アマナツ内皮CNF > イヨカン内皮CNF

新技術の特徴・従来技術との比較 6-3: 微アルカリ処理イヨカン内皮 CNFゲルの応用

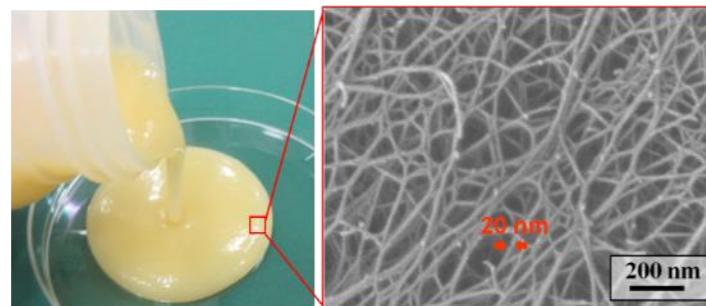


微アルカリ処理されたイヨカン内皮CNFを用いることで生菌数が大幅にUP!

新技術の特徴・従来技術との比較:まとめ

- 従来のCNFには無かったプロバイオティクス（有用微生物）の活性化および環境保護が可能
- 従来の不溶纖維では沈殿や凝集を生じるため均質な液体培地を作製することはできなかつたが、CNFを用いることで均質な液体培地の作製が可能
- 柑橘果皮CNFを添加した均質な液体培地によって、乳酸菌のATP（菌体内のエネルギー）およびCFU（コロニー形成）を顕著に向上させる事が可能
- 柑橘果皮CNFとプロバイオティクスの乳酸菌を多価金属塩溶液に滴下することで乳酸菌を包括固定化したビーズ状ゲルを形成することができ、胃酸から保護し、活きて腸まで届けることが可能
- 本技術の適用により、食品廃棄物や食品加工廃棄物が有用微生物を活性化保護するナノ材料になり、アップリサイクルが達成可能

想定される用途: 菌・ヒト・作物・家畜・養殖への応用へ

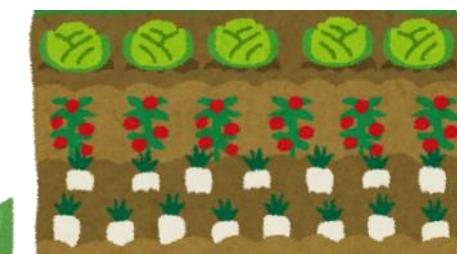


柑橘果皮

柑橘果皮CNF

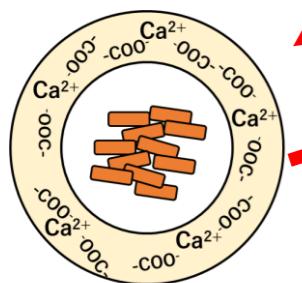
培養・活性化

対 農作物

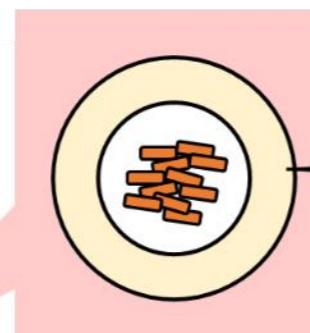


・ 農薬の代替・肥料 etc.

対 ヒト

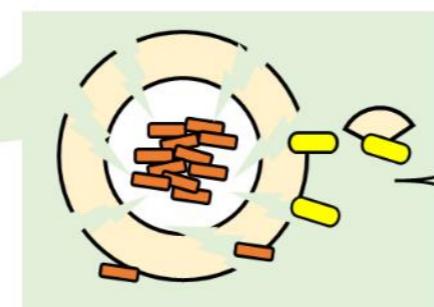


■ プロバイオティクス ○ 腸内細菌



- ・ 消化液 (胃酸、胆汁酸等)
 - ・ 他の細菌
 - ・ 乾燥
 - ・ 酸素 etc.
- からの防護

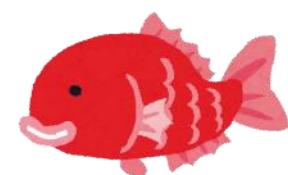
ゲル化・プロバイオ
ティクス固定化



- ・ 腸まで輸送・崩壊
- ・ プロバイオティクスの拡散
- ・ 腸内細菌の餌 etc.



対 養殖

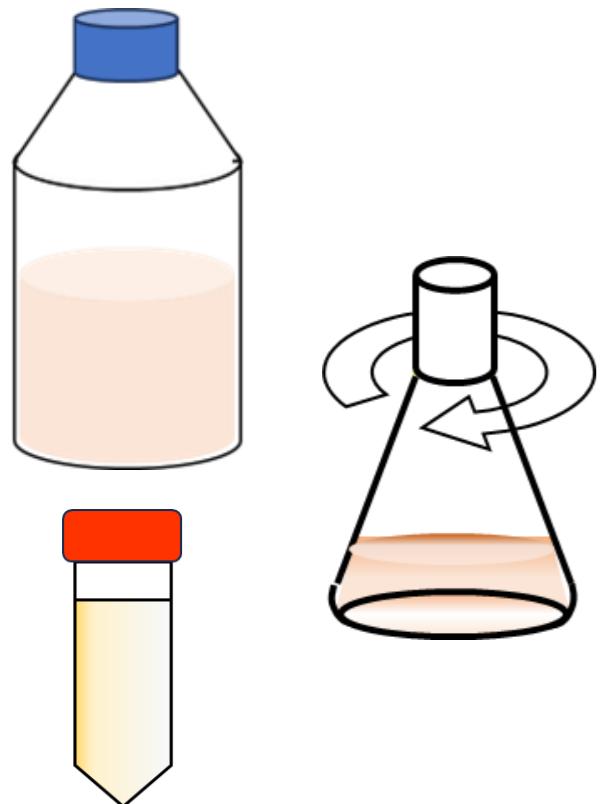


対 家畜

・ 免疫賦活・病原菌の排除・健康維持・増進 etc.

想定される用途: 製品例

- 培地/スターター



菌体や代謝物（乳酸や酪酸など）の製造へ

〈ラボスケール〉

- 乳酸菌等飲料・加工品

etc.



各種プロバイオティクス関連製品へ

実用化に向けた課題

- CNF添加培地調製法を確立し、乳酸菌の活性化を確認済み。
- 柑橘果皮CNFゲル固定化担体の調製、*in vitro*での胃酸耐性について効果を確認済み。
- 細胞および動物を用いた安全性試験や定着試験は、未実施。
- ヒトや家畜、養殖魚、農作物に対する安全性試験や官能性試験は、個々の製品を扱う企業にノウハウや実績があり、最終製品を製造販売している企業と共同研究を進める必要有り。
- 本研究で使用するプロバイオティクスの菌株は、菌株保存機関 (NBRCやATCCなど) から入手したモデル菌株であるが、企業では独自に開発された菌株も多く、共同研究が必要。

社会実装への道筋

時期	取り組む課題や明らかにしたい原理等	社会実装へ取り組みについて記載
基礎研究	<ul style="list-style-type: none"> ・柑橘果皮からCNF調製法確立 ・柑橘果皮CNFの乳化能、ゲル化能発見 	<ul style="list-style-type: none"> ・柑橘果皮CNFについて世界で初めて国際誌に発表 ・乳化能について学術誌に発表 ・産官学連携事業への参画
現在	<ul style="list-style-type: none"> ・CNF添加培地調製法の確立 ・CNF添加培地（特に柑橘果皮CNF）に乳酸菌の活性化を確認 ・固定化担体としての柑橘果皮CNFゲルの調製法の確立 ・in vitroでの人工胃酸耐性について効果確認 	<ul style="list-style-type: none"> ・産官学事業の結果、柑橘果皮CNFが実用化（愛媛製紙株式会社から） ・リバネスフードテックグランプリへの応募
3年後	<ul style="list-style-type: none"> ・柑橘果皮CNFの組成とプロバイオティクスおよび腸内細菌の増殖、主な代謝物の関係調査 ・企業保有のプロバイオティクスに対する効果確認 ・動物に対する食餌試験 	<ul style="list-style-type: none"> ・出口企業との共同研究実施 ・JSTのA-STEP事業へ応募し研究資金獲得
5年後	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒト細胞を用いた安全性試験 ・動物に対する柑橘果皮CNFゲルに包括固定化したプロバイオティクスの付着性・定着性評価 	<ul style="list-style-type: none"> ・共同研究先で対ヒト細胞試験開始 ・動物に対する定着性試験や菌叢解析を実施
7年後	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒトに対する経口摂取試験（腸内細菌叢や各代謝物の変化解析） ・腸管上皮細胞に対する付着性および定着性試験の性能向上（例：耐熱性、耐腐食性試験の実施） 	<ul style="list-style-type: none"> ・共同研究先で対ヒト経口摂取試験開始 ・ヒト腸管に対する定着性試験や菌叢解析を実施

企業への期待

- 未解決の動物試験やヒト試験については、乳酸菌やビフィズス菌を扱う企業のうち、上記試験を行っている企業技術を期待。
- プロバイオティクスや乳酸製造などにおいて、独自の菌株を持つ、企業との共同研究を希望。
- また、家畜や養殖に対するプロバイオティクスを開発中の企業や、農作物分野への展開を考えている企業には、共同研究を通じた本技術の導入を期待。

企業への貢献、PRポイント

- 本技術はプロバイオティクスの活性化および増殖促進が可能なため、本技術によって培地やスター^{ター}を作製することでより企業に貢献可能。
- 本技術（ゲル化技術）によりプロバイオティクスに胃酸耐性（環境耐性）を付与可能であり、有益菌が優勢な腸内フローラを形成すると同時に便通改善効果を期待できる。
- 本技術の導入にあたり必要な追加実験を行うことで科学的な裏付けを行うことが可能。
- 本格導入にあたっての共同研究や技術指導も可能。
- 本技術によって、製品の差別化が可能（接種方法や固定化担体において）。
- 産業廃棄物である柑橘果皮からアップリサイクルが可能。
- 柑橘果皮CNFゲルは、原料も安価で加工も容易で、機能性およびストーリー性を付与することで企業に貢献可能。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 細菌を培養又は保護するための組成物、細菌送達用組成物、細菌用培地の製造方法、及び細菌送達用組成物の製造方法
- 出願番号 : 特願2025-134480
- 出願人 : 愛媛大学
- 発明者 : 秀野晃大

产学連携の経歴

- 2017年-2019年 株式会社コスにじゅういちと共同研究実施
- 2017年-2018年 愛媛県およびアイテック株式会社と共同研究実施
- 2018年-2021年 戦略的基盤技術高度化支援事業 中小企業経営支援等対策費補助金「柑橘由来セルロースナノファイバーの革新的製造プロセス及び用途開発」分担者として、愛媛県・愛媛製紙株式会社・アイテック株式会社と共同研究実施
- 2019年-2020年 愛媛県産学官連携共同研究開発事業助成金
「インフレーション法を用いたセルロースナノファイバー混練防臭ポリマーフィルムの開発」分担者として、愛媛県・日泉化学株式会社と共同研究実施
- 2020年-2025年 某インテリア材メーカーとの共同研究
- 2022年-2023年 一般財団法人四国産業・技術振興センター 产学共同研究開発助成事業
「清掃シートに関する研究」（分担*）*機関代表
- 2024年-2025年 某大手食品素材メーカーと共同研究（代表）
- 2024年-2025年 某除菌剤メーカーと共同研究（代表）

お問い合わせ先

愛媛大学

研究・产学連携推進機構 産学連携推進本部

TEL 089-927-8819

e-mail sanren@stu.ehime-u.ac.jp