

氏名	河野竹彦 こうのたけひこ
学位の種類	工学博士
学位記番号	論工博第524号
学位授与の日付	昭和47年7月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	醱酵の動力学的研究

(主査)
論文調査委員 教授 福井三郎 教授 永田進治 教授 吉田文武

論文内容の要旨

本論文は醱酵プロセスにおける微生物の増殖，醱酵生産物の生成，ならびに連続醱酵に関して，生物化学工学の立場から，動力学的研究を行った結果をまとめたもので，3篇からなっている。

第1篇では微生物の増殖に関する動力学的研究について述べている。従来，醱酵経過の増殖相による分類については諸説があるが，著者は誘導期，過渡期，対数増殖期，等速増殖期および減衰増殖期の5つの増殖期に分類した。つぎに微生物の増殖速度に関して増殖活性係数および限界微生物濃度の概念を提出し，それらを用いて，増殖速度を表わす式を提出し，ついで個々の増殖期における増殖速度について検討し，これらの増殖速度式をまとめて，すべての増殖相に適用できる増殖速度の一般式を導いた。この式で増殖速度は増殖速度恒数および微生物濃度の関数として表わされているので，この式を各増殖期間について積分することにより，醱酵の経過に伴う微生物濃度の変化を推定し得ることを示した。

つぎに著者はこれらの増殖速度および微生物濃度の一般式を用い各種の醱酵例について，増殖速度恒数，限界微生物濃度等の増殖特性値を定め，さらにこれらの特性値におよぼす醱酵条件の影響を調べた。醱酵例としては文献に報告されている *Saccharomyces cerevisiae* の培養，大腸菌の培養，L-strain fibroblasts の組織培養，ハムスター腎臓細胞の組織培養，2-ケトグルコン酸醱酵，乳酸醱酵，ソルボーズ醱酵，クエン酸醱酵，ノボビオシン醱酵，5-ケトグルコン酸醱酵，ストレプトマイシン醱酵等の実験データに加えて，著者らによるグルコン酸醱酵の実験データを用いて動力学的解析を行った。また著者らによる *Alcaligenes marshalli* を用いるノルマルパラフィン炭素源とするリボ核酸醱酵のデータについて，増殖特性におよぼす接種菌の保存期間，接種量，醱酵温度，pH，培地濃度，攪拌速度，界面活性剤添加の影響を調べ，これらの条件と増殖特性値との相関関係を明らかにした。

さらに基質が段階的に資化され，微生物の増殖が行われるいわゆる「ディオーキシー」（二段増殖）と呼ばれる増殖型について，文献のデータを用いて解析を行い，この場合にも前述の式が適用できることを示した。

第2篇では醱酵生産物の生成に関する動力的検討を行った。すなわち醱酵生産物の生成速度におよぼす微生物濃度および増殖活性係数の影響について調べ、2種の生成速度恒数を含む生成速度の一般式を導いた。この一般式は生成速度恒数および微生物濃度を含むので、さきに導いた各増殖相における微生物濃度を推定するための式を代入して積分し、醱酵における生産物濃度を推算し得る式を導いた。また醱酵型式の種類によって、2つの生成速度恒数の値がきわめて特徴的に変化することを見出し、その値によって醱酵型式を動力的に分類すると、4型式に分れることを示した。

ついで上記の生産物の生成速度およびその濃度に関する計算式を、第1篇で取扱った各種の醱酵系の中、ノルマルパラフィンを用いるリボ核酸醱酵以外の各系のデータに適用し、またノルマルパラフィンを用いる核酸醱酵について、培地濃度、温度、通気攪拌強度等の醱酵生産物生成に及ぼす影響を調べた。

第3篇では半連続および連続醱酵に関する動力的検討を行った。連続醱酵用の装置として、最も広く用いられている攪拌槽を用いる多段連続醱酵において、各槽が完全混合型で、かつ各槽の容量が等しく、かつ液の流れが比較的単純な場合を主として、理論的に研究した。すなわちまず回分醱酵における増殖速度式を連続醱酵における物質収支式に代入して、連続醱酵における微生物濃度の推算式を導き、さらに汎用性のある一般式をまとめた。つぎに連続醱酵および半連続醱酵について、単位時間、単位容量あたりの菌体の生成量、すなわち菌体の生産性に及ぼす微生物の増殖特性、希釈率、段数等の影響を検討した。また連続醱酵における微生物濃度の安定性について検討し、リサイクル流を伴う2段連続醱酵の場合を例にとり、安定性に及ぼす原液流量およびリサイクル流量の変動の影響を解析した。

さらに連続醱酵の実例として文献に現われた *Torulopsis utilis* の連続培養および著者によるノルマルパラフィンを炭素源とするリボ核酸の半連続醱酵と連続醱酵をとりあげ、動力的解析を行った。

論文審査の結果の要旨

醱酵工業において微生物の増殖量や醱酵生産物の生成量を時間の関数として推算することは實際上極めて重要であるが、本論文はこれらの推算の基礎となる微生物の増殖速度や醱酵生産物の生成速度を数式的に表現することを主な目的とした生物化学工学的な研究の結果をまとめたもので、得られた主な成果を要約すれば次の通りである。

(1) 微生物の増殖速度を、増殖活性係数および限界微生物濃度の概念を導入することにより、誘導期、過渡期、対数増殖期、等速増殖期、減衰増殖期を通じて一般的な形の式で表わすことを試み、さらにこれらの増殖速度式を各増殖期について積分し、それぞれの増殖期について菌体濃度の増加量を与える式を得た。これらの式を実際に用いるには、実験データから増殖速度恒数や各増殖期の境界菌体濃度を定めねばならないが、著者は11種の系の培養についての文献データおよび著者の行った2つの系の培養実験のデータを用いてそれらの値を決定した。さらに基質が段階的に資化される「デオキシ」の場合の文献データにも著者の式が適用できることを示した。

なお従来からある Monod の式では、増殖速度は制限基質濃度の関数として表わされているので、制限基質濃度を微生物濃度または時間の関数に変換しなければ、この式を積分して微生物濃度の変化を推算することができず、また仮に推算しても実測値との一致は良くない。これに対し、著者の提出した式によれ

ば、増殖速度恒数と各増殖期の限界微生物濃度を知れば、醗酵経過に伴う微生物濃度の変化を時間の関数として推算できるので、操業上、装置設計上非常に便利である。

(2) 醗酵生産物の生成速度を表わす一般式ならびにそれを積分して得られる生産物濃度の計算式を各増殖相について提出し、それらの式に用いる生成速度恒数なる概念を導入した。(1)に述べた式により推算できる微生物濃度と、実験データから定められる二つの生成速度恒数の値を知れば、醗酵生産物の生成速度と濃度の推算値は実測値とよく一致することを、多数の系の培養についての文献データおよび著者の行った二つの系の培養データを用いて示した。また二つの生成速度恒数の値の組合せを用いて、動力学的観点から、醗酵型式は4種類に分類できることを示した。

(3) 前述の微生物増殖速度式の応用を回分醗酵から連続醗酵の場合に拡張し、連続醗酵における微生物濃度を与える式を各増殖期について提出し、さらに連続および半連続醗酵について、単位時間、単位醗酵液量当りの微生物の生産量に対する微生物の増殖特性および操作条件の影響を検討した。

以上要するに、本論文は醗酵工業における微生物の増殖、生産物の生成等を、実用上便利な形の数式で表現することに成功したもので、その成果は学術上および工業上裨益することが少くない。

よって、本論文は工学博士の学位論文として価値あるものと認める。