

氏 名	アクセル ビルグリム Axel Pilgrim
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	工 博 第 2176 号
学位授与の日付	平成 14 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	工 学 研 究 科 化 学 工 学 専 攻
学位論文題目	A Novel Biochemical Process using the Simulated Moving - Bed Chromatographic Reactor (擬似移動層型クロマトグラフィック反応器を用いた新規な生化学反応プロセス)
論文調査委員	(主 査) 教 授 三 浦 孝 一 教 授 田 門 肇 教 授 前 一 廣

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、工業的に重要なスクロースとラクトースからのオリゴ糖（ラクトスクロース）製造について、擬似移動層型のクロマトグラフィックリアクターを用いて酵素反応とクロマトグラフィー分離を複合化することによって、従来型プロセスを超える高い生産性を実現する方法を詳細に検討した結果をまとめたものであって、5章から構成されている。

第1章は序論であり、擬似移動層クロマトグラフィーならびにクロマトグラフィックリアクターについて歴史的背景から近年の研究例について概説したのち、擬似移動層型反応器の概念と既往の研究例をまとめている。次いで、本論文で具体的対象としたラクトスクロースならびにその工業的製造法についてまとめている。

第2章は酵素（ β -フラクトフラノシダーゼ）を用いたスクロースとラクトースからのラクトスクロース合成反応の反応機構ならびに反応速度に関するものである。回分反応器を用いて、広範な原料組成で反応実験を行い、本反応系が主反応である糖転移反応の他に、逆反応ならびに原料と製品の加水分解反応を含む複雑な反応機構からなっていることを明らかにしている。ラクトスクロース合成実験に加えて、スクロース加水分解ならびにラクトスクロース加水分解の反応実験を行い、反応系に含まれるスクロース、ラクトース、ラクトスクロース、グルコースによって、これらの反応が阻害されること、糖転移反応が Ordered Bi Bi 機構に従うこと等を明らかにし、阻害項を含めて、総括反応速度を定式化し、35℃と50℃における諸定数を求めている。

第3章は擬似移動層型反応器を用いたラクトスクロース合成実験に関するものである。分離剤としてイオン交換樹脂を充填した擬似移動層型反応器に、原料であるスクロースとラクトースの混合糖溶液ならびに酵素溶液を供給して反応分離実験を行い、主に装置内の各ゾーンの流量設定と供給酵素濃度が出口組成に与える影響を検討している。装置内でラクトスクロースとグルコースが分離されるように流量を設定し、逆反応を抑制することにより、回分反応器における最高収率よりも高い収率を得ることに成功している。また、ラクトスクロース収率を最大とする酵素濃度が存在することを見出している。さらに、第2章で得られた反応速度式を用いて、擬似移動層型反応器内における反応速度分布を検討し、一旦生成した製品ラクトスクロースが製品取り出し口付近で加水分解され、製品収率が低下する現象を見出している。

第4章は、主として擬似移動層型反応器によるオリゴ糖製造の数値シミュレーションと運転条件の最適化に関するものである。第2章で得られた総括反応速度式に加えて、酵素の劣化速度式を考慮して、擬似移動層型反応器を用いたラクトスクロース製造プロセスの数値モデルを構築し、数値シミュレーションを行っている。その結果、酵素劣化を考慮したモデルを用いることにより、実験結果を良好に再現することに成功し、酵素劣化が無視できないことを明らかにしている。さらに、流量設定や原料組成、酵素濃度、原料液の供給位置などの製造条件や装置条件が製品収率ならびに酵素必要量に与える影響を計算し、最適化を行っている。また、酵素を意識的に熱劣化させながらラクトスクロース製造を行うことにより、装置出口近傍での加水分解を抑制して、製品収率を向上させる方法を考案し、数値シミュレーションによる最適化の結果、65℃において、平衡収率の1.36倍にあたる69%の製品収率が期待できることを見出している。

第5章は結論であり、本論文で得られた成果について要約している。

論文審査の結果の要旨

本論文は、工業的に重要なスクロースとラクトースからのオリゴ糖（ラクトスクロース）製造について、擬似移動層型反応器を用いて酵素反応とクロマトグラフィー分離を複合化することによって、高い生産性を実現する方法を詳細に検討した結果をまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. 本反応系の反応速度解析を行い、主反応の他に、逆反応ならびに原料と製品の加水分解反応を含む複雑な反応機構であること、スクロース、ラクトース、ラクトスクロース、グルコースによって、反応が阻害されることを明らかにし、これらの阻害効果を含む総括反応速度式を決定した。
2. 擬似移動層型反応器に糖溶液と酵素溶液を供給する反応分離実験を行い、装置内でラクトスクロースとグルコースを分離し、逆反応を抑制することにより、回分反応器よりも高い収率を得ることに成功した。また、生成したラクトスクロースが装置出口近傍で加水分解され、収率が低下する現象を見出した。
3. 本プロセスのシミュレーションモデルを提出し、数値計算によって装置内での酵素劣化が無視できないことを明らかにした。さらに、酵素を意識的に熱劣化させることにより、装置出口近傍での加水分解を抑制して収率を向上させる方法を考案し、65°Cで、平衡収率の1.36倍にあたる69%の製品収率が期待できることを見出した。

以上要するに、本論文は、酵素反応とクロマト分離を複合化した新規な生化学反応プロセスをスクロースとラクトースからのオリゴ糖製造に適用し、提案プロセスによって従来プロセスを超える高い生産性を実現できることを実験ならびに数値シミュレーションによって明らかにしており、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成14年2月22日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。