

微生物工学の応用

七字三郎 著



微生物工学の応用

七字三郎 著



共立出版株式会社

著者紹介

七 字 三 郎

昭和9年 東京大学農学部農
芸化学科卒業
昭和39年 工業技術院発酵研
究所長
昭和44年 工業技術院微生物
工業技術研究所長
昭和45年 退官
農学博士

微生物工学の応用

検印省略

定価 2,500 円

NDC 588.51

© 1972

昭和47年12月1日 初版1刷発行

著者 七 字 三 郎

発行者 南 條 正 男
東京都文京区小日向4丁目6番19号

印刷者 横 山 弘
東京都墨田区亀沢1丁目9番14号

発行所 東京都文京区小日向4丁目6番19号
電話 東京 947 局 2511 番(代表)
郵便番号 112 振替東京 57035 番

共立出版株式会社

印刷・横山印刷 製本・十幸製本 Printed in Japan

社団法人
自然科学書協会
会員



3058 - 817040 - 1371

序 文

わが国が微生物に関する学術・応用の両面で、世界のトップレベルにあるということは意外に知られていない。独創的技術の海外進出はきわめて多く、微生物工業技術研究所でも国立研究所最初のものとなった技術輸出は、年1億円台の国庫収益となっている。わが国ではその気候風土、社会生活特性もあろうが、長年の研究とその層の厚さが主因と思われる。

微生物の応用は、新知見・新基質の上にたって醸造・発酵工業または微生物工業からさらに展開して、産業・環境・福祉に活用される広範な技術研究が期待されてきた。「微生物工学」はこの意味で認識されるものと思う。

この応用技術の領域には、従来の発酵生産の方向のほかに、有機質資源造成としての菌体量産の方向と、他産業工程または環境・資源対処への微生物機能の利用という2新方向のあることを提唱したい。これらには、さらに新有用微生物の探索と、微生物・酵素の生体触媒への開発と、生物化学工学の適用という基盤研究が強力なバックとして肝要であることはもちろんである。

今日、世論は人間尊重・自然環境保全への自覚とその対処に、人自らが混迷している。しかしながら環境対処は、政策・技術の両面からすみやかな解消への途上にのるのであろうし、のせねばならない。しかしより未来への宿題として、人口増と消費社会の加速・多重化に対しての資源とエネルギー対処は、わが国においてより重視されなければなるまい。

本来、資源確保とは、発掘・造成・温存と、その高付加価値（生産加工）、それら加工資源の保全、廃棄物質の処理回収という回路によって、最終は自然輪廻に托することが理想である。これに対応して微生物は、資源の高付加価値へますます多岐に活用されるのであろうし、炭化水素や無機ガスなど低資源からの菌体有機資源の造成という新開発が進むであろう。また廃棄資源の安全処理・回収や環境保全などには微生物の機能利用の面から解明が届くであろうし、資源・加工物質の保全には生物劣化防除技術がこれに対処できよう。

微生物は、自然舞台の上でこのように、あるいはクリエーター・アキュムレーターとして、あるいはコンバーター・サーキュレーターさらにはスウィーパーとしての役割を、実は陰ながら演じてきた。ゆき詰まりつつある過密文明に対応する微生物の今後の活用とは、他の科学との協力においてさらに微生物の人的制御による以上の諸機能の高度な合理的・効率的な活用ということではなければならない。

近年、微生物応用の関心は、従来の微生物工業のみでなく、有機化学・合成化学・薬品化学・石油化学・ガス化学・資源化学・化学工学・鉱業その他の関連工業との接線を越えて、とみに加重しつつある。したがってこれらの学究・技術面から、さらに産業開発部門などからの視線も、生物科学応用の有力な一環であるこの境界に指向されてきた。

拙著は発酵研究所の発足から微生物工業技術研究所へとその 37 年の展開をおし歩んだ一研究者の、微生物応用研究への造映であるともいえよう。しかしこの間の具体的挙例を通してさらに学界・産業界・社会を反映した微生物工学としての新角度から、現状・将来を上述の視野から展望し、極力体系的にまとめ解説することを企図したつもりである。

さりながら、その意図に反するもの多く、あるいは欠くるもののあるところは、まことに浅学菲才、愚見に因するものとして、大方のご叱正・ご教示を得たいものと念願している。

本書の執筆にあたって、微工研における多くの研究業績の引例および所員が、たからのご支援の得られたこと、学友からのご助言を賜わったことを深くお礼申し上げる次第である。

1972 年 10 月

七 字 三 郎

目 次

前 論	1
1. 自然と資源と生物	1
A. 自然界のエネルギーバランスと生物	1
B. 人口増加と生物科学	2
C. 自然系における物質循環と生物	4
2. 資源の利用・確保と微生物	5
3. 微生物工学とその応用技術	7
A. 微生物工学の解釈	7
B. 微生物工学技術応用の現状と将来	10
発酵生産の分野—10 酵素・生体触媒の分野—11 菌体量産の分野—13 微 生物機能利用の分野—13 生物劣化防除の分野—14 生物化学工学応用の分野 —14 有用微生物の探索・管理の分野—15	
第1章 有用微生物の探索と管理	17
1-1 有用微生物	18
A. 微生物の種類と特性	18
かび—19 酵母—21 細菌—23 放線菌—25	
B. 有用微生物の探索	25
微生物の検索—26 菌の純粋分離—26 形態観察と生理的試験—26 同定と 命名—27	
1-2 有用微生物の管理保存	27
菌株の保存—27 菌株の分譲—28	
1-3 特許微生物の寄託および分譲	29
A. わが国の寄託制度	29

B. 特許微生物の寄託・分譲	30
寄託制度の要旨—30	
寄託の必要な微生物—30	
寄託手続—31	
寄託菌株の分譲—31	

第2章 酵素と生体触媒の開発 33

2-1 微生物と酵素	34
A. 酵素の一般性質	34
B. 酵素の種類	36
2-2 酵素工業と酵素製品	39
A. 酵素工業の現状	39
B. 主な酵素とその生産と用途	41
アミラーゼ—41	
プロテアーゼ—41	
リパーゼ—42	
インベルターゼ—43	
ラクターゼ—43	
セルラーゼ, ヘミセルラーゼ—43	
グルコースオキシダーゼ—43	
グルコースイソメラーゼ—44	
その他の主な酵素—44	
2-3 酵素の生体触媒化	44
A. 酵素と生体触媒	44
B. 酵素・生体触媒の特徴	45
C. 菌体の生体触媒化	46
2-4 不溶化酵素	47
A. 不溶化酵素の種類と調製	48
担体結合法—49	
架橋法—51	
包括法—51	
B. 不溶性酵素の性質	52
C. 不溶性酵素の応用	53
2-5 生体触媒の工業的開発	54
A. グルコースイソメラーゼによる果糖シラップ製造への応用	54
B. メリビアーゼによる甜菜糖製造への応用	56
C. 光学的活性アミノ酸の生産への応用	59
D. 生体触媒の開発における今後の問題	60

第3章 発酵生産	63
3-1 微生物の物質代謝	64
A. 微生物の代謝と径路	64
B. 微生物による代謝径路	64
炭水化物の代謝—65 脂肪の代謝—67 窒素の代謝—67	
C. 炭化水素の生物的酸化分解	67
ガス状炭化水素の酸化—67 直鎖パラフィン類の酸化—68 イソ-パラフィンの酸化—69 アルケン類の酸化—69 シクロパラフィンの酸化—70 芳香族炭化水素の酸化—70	
D. 発酵生産における微生物的経緯	70
微生物の増殖と発酵生産—70 発酵生産における基質消費の解析—72	
3-2 炭水化物原料からの生産	75
A. アルコールその他溶剤	75
アルコール—75 アセトン・ブタノール—80 グリセリン—81	
B. 醸造工業	81
アルコール飲料—81 調味料—83	
C. 発酵食品	84
D. 有機酸	85
酢酸—87 グルコン酸・2-ケトグルコン酸・5-ケトグルコン酸—88 乳酸—88	
クエン酸—88 イタコン酸—89 コハク酸—89 フマル酸—89 リンゴ酸—89 α -ケトグルタル酸—89	
E. アミノ酸	89
F. 抗生物質	91
G. 生理活性物質	93
ビタミン類—93 ビタミンB ₂ —93 ビタミンB ₁₂ —94 ビタミンC—94	
3-3 炭化水素原料からの発酵生産	94
A. 微生物によって資化される炭化水素	95
B. アミノ酸	95
C. 有機酸	97

D. 生理活性物質	98
E. 核酸関連物質	99
 第4章 菌体量産による有機資源の生産	104
4-1 菌体量産の意義	104
4-2 菌体量産における生産原料	106
A. 菌体量産への原料種類	107
B. 各種原料の特徴	107
4-3 菌体量産培養における条件	108
A. 生産菌の選定	108
生産菌の基質選択性—109 菌種の選定—109	
B. 菌体の培養条件	110
生産培地—110 培養温度と温調—110 pH の調節—112 溶存酸素の調節 と通気・攪拌—112 増殖促進と収率向上—114	
4-4 糖質原料からの菌体量産	116
4-5 油状炭化水素からの菌体量産	118
A. <i>n</i> -パラフィンからの生産	118
BP 社法—118 IFP 法—119 Esso-Nestle 法—120 菌体培養槽の型式— 120	
B. <i>n</i> -パラフィン菌体量産の経済性	120
4-6 石油化学二次製品からの菌体量産	122
メタノールからの菌体量産—123 エタノールからの菌体量産—124 その他二 次製品からの菌体量産—124	
4-7 ガス状炭化水素からの菌体量産	125
A. 適正菌とその検索	125
メタン資化菌—125 菌の分離—127	
B. 菌の培養条件	127
培地—127 ガス組成と増殖速度—127 気相基質の培養液相への移動速度— 128 他ガスの関係—131	

C. 菌の培養	133
ガス培養における要項—133 培養試験装置と培養—134	
D. メタン菌体量産における問題	138
工業化における問題—138 菌体の栄養価値と安全性—139	
4-8 無機ガス原料からの菌体量産	139
A. 水素細菌の利用	140
B. CO ₂ 固定の水素細菌	141
C. N ₂ 固定を伴う水素細菌	143
4-9 その他原料からの菌体量産	144
A. 単細胞緑藻類の菌体量産	144
クロレラの SCP としての特徴—145 クロレラの培養—146	
B. 海洋微生物の培養	148
海洋微生物の利用—149 海洋微生物の種類とその培養—150	
C. 組織培養による有機資源の生産	153
D. その他の菌体量産	154
担子菌類の量産培養—154 廃棄資源からの菌体生産—154	
4-10 量産菌体の質的評価	154
A. 量産菌体タンパクの栄養価値	155
B. 微生物による油脂・糖類の生産	157
油脂菌体の生産—157 炭化水素からの糖類の生産—160	
C. 量産菌体の安全性と将来	161
 第5章 微生物機能の産業その他への利用	167
5-1 微生物機能の利用とは	167
5-2 微生物機能の化学工程への応用	169
A. 主要な生化学的反応とその応用	169
酸化—170 還元—172 加水分解—172 脱炭酸—173 脱アミノ—173	
アミノ加—173 リン酸加—174 メチル加—174 アミド加—174 アシル	
化—175 エステル化—175 脱水—175 異性化—175 縮合—176	

B. 生物化学反応の総合的利用	176
L-アミノ酸生産における D, L 分割	176
核酸系物質生産過程への応用	177
ステロイド化合物の転換への応用	179
D-エフェドリンの合成	179
5-3 鉱石の微生物製錬	180
A. バクテリア・リーチング現象と機構	180
現象と技術化	180
リーチング機構	182
関与する細菌	184
B. 鉱石に対するリーチング法	185
対象となる鉱石	185
銅鉱からの浸出法	186
沈殿銅の回収	187
C. リーチングに関する研究と課題	188
研究事情	188
ウランのリーチング	188
他の金属のリーチング研究	191
リーチングの工業化への検討	192
5-4 バイオニクスへの応用	193
A. 生物科学と生物応用工学	193
B. バイオニクスとその応用	194
バイオニクスの解釈	194
微生物のバイオニクスへの応用	195
C. 微生物化学電池	196
原理	196
応用	197
D. 微生物による閉鎖生態系	198
緑藻利用の機構	200
水素細菌利用の機構	201
5-5 その他の機能利用	202
A. 生物学的定量への利用	202
B. 微生物による油田・ガス田の探査	203
C. 海洋微生物の機能利用	204
D. 天敵への利用	206
第6章 微生物利用による公害防除	209
6-1 廃水処理	209
A. 産業廃水の処理方法	210
B. 有機質廃水の微生物分解の理論	212

嫌氣的分解—212	好氣的分解—215	
C. 嫌氣的発酵による処理		218
メタン発酵による処理工程と原単位—218	メタン発酵の管理要点—222	メタン発酵試験法—224
D. 好氣的発酵による処理		224
処理法の種類—225	散水汙床法—226	活性汚泥法—226 活性汚泥法の管理要点—231 試料廃水の活性汚泥試験法—234
E. 石油工業廃水の生物処理		235
石油精製工場の廃水処理—236	石油化学工業の廃水処理—238	石油廃水の混合・共同処理—241
F. 生物処理における具体的要件と今後の課題		244
具体的要件—244	生物処理における今後の課題—246	
6-2 合成有機有害物質の微生物分解		246
A. 中性洗剤の微生物分解		247
B. 農薬の微生物分解		249
モノフロロ酢酸—249	モノクロロ酢酸—250	2,4-D—250 2,2-ジクロロプロピオン酸塩—251 DDT—251 TMTD—252 有機水銀化合物—252
その他有害物質と今後の対処—253		
6-3 合成高分子廃棄物の生物処理		256
A. 合成高分子の微生物耐性		258
B. 高分子の微生物分解の研究		260
C. 微生物処理の検討		263
当面の微生物処理対処—263	今後の微生物処理対処—263	
6-4 原油の微生物脱硫		264
A. 原油脱硫の意義		264
輸入原油の含硫事情—264	イオウ害とその対策—266	原油中のイオウ化合物—267
B. 微生物による脱硫研究		270
微生物のイオウ代謝—270	微生物による脱硫法の研究—271	

C. 微生物脱硫の将来	275
第7章 資源・製品の微生物劣化とその防除	280
7-1 産業資材・製品の微生物劣化防除	280
A. 微生物劣化の事象と原因	281
劣化の事象—281 微生物劣化の原因—281 合成樹脂・金属その他の腐蝕— 284	
B. 微生物劣化の防除	284
微生物劣化の防除—284 カビ抵抗性試験—286 殺菌および繁殖防止—287	
7-2 腐敗とその防除	289
A. 腐 敗	289
B. 腐敗の防除・抑止	290
第8章 生物化学工学の応用	293
8-1 生物化学工学	293
A. 生物化学工学の意義	294
B. 生物化学工学の対象	294
基礎的研究—294 対象課題—294	
8-2 連続発酵	295
A. 連続発酵の特長	296
連続化の適用による利点—296 連続化における問題点—297	
B. 連続発酵の方式種類	297
C. 連続発酵における理論	297
単段連続発酵—300 多段連続発酵—302 単段循環型連続発酵—304	
D. 連続発酵の研究	305
各国の研究—305 わが国の研究—306	
E. 循環型連続発酵	307
循環型連続発酵の諸法—308 循環型連続発酵の特長—309 循環型連続発酵の 研究—310 菌体沈降分離の理論—310 Re-use 連続発酵の応用—313	

F. 連続発酵における原料処理と菌体管理	314
原料醪の調製—314 菌体の生理・生態的管理—314 雑菌による汚染障害と対 処—316	
G. 連続発酵の応用	317
8-3 発酵の工程自動制御	321
A. 発酵工程とその管理	322
発酵工程—322 発酵工程の管理—323	
B. 発酵の工程自動制御に対する解釈	325
発酵における目標値と基準入力要素—325 発酵における外乱と制御要素—327	
発酵における帰還要素—328	
C. 工程自動制御方式の構成	331
D. 工程自動制御方式の適用	332
回分式発酵の工程自動制御(例)—332 連続式発酵の工程自動制御(例)—335	
E. 工程自動制御方式に対する考察	335
索 引	1~10

前 論

1. 自然と資源と生物

地球は太陽のエネルギーを受けて物質の生産を行なっている巨大な工場であると考えられる。地球では物質の循環、あるいは交換の過程がきわめて巧みに遂げられ、人類を初めとして動植物・微生物のいっさいは、その循環過程の中で生存条件を作っている。

しかし、人類の増加と産業の急激な発達がかかる循環過程に著しい変化を生じつつある。この一辺が自然環境破壊の発現であり、他辺には、資源涸渇への影響がある。人間の生存に重大な関連のある動植物の自然の循環過程と、地下資源の吸引、人口の増加、これらが現状、ことに将来どのような関係になるのか、この間に微生物はどのような関与を果たしており、さらに果たさねばならないか、これらをまず通観^{1,2,3,4)}してみたい。

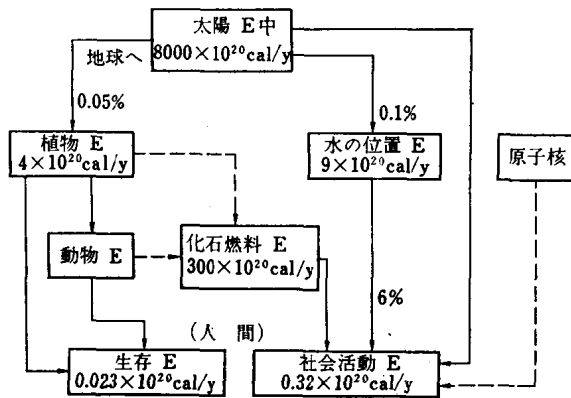
A. 自然界のエネルギーバランスと生物

地球を動かしているエネルギーのすべては太陽からくるのであるが、これがいかなる過程を経、その間に人間社会が享受、消費するエネルギーは幾ばくであるかを図 前-1 によって説明する⁵⁾。

地球に至る太陽エネルギーはほぼ $8000 \times 10^{20} \text{cal/年}$ であり、その 0.05% が植物の光合成（植物成長）に使用され $4 \times 10^{20} \text{cal/年}$ がこれに蓄積する。一方、水力発電などに利用される水の位置エネルギーは、太陽エネルギーのほぼ 0.1% に相当する。

植物・動物を経て最終的に人間が摂食を必要とするエネルギーは $0.023 \times 10^{20} \text{cal/年}$ （人

間体重 1gr 当り $1.5 \times 10^4 \text{cal/年}$ である。人間には、このほか社会活動（生産・文化生活）をするためのエネルギーが必要であって、このためには食エネルギーの約 10 倍の



注：E はエネルギーを表わす。

図 前-1 人間の利用できるエネルギー系³⁾

$0.32 \times 10^{20} \text{cal/年}$ を消費すると推定されている。これには、水の位置エネルギー（電力）や化石燃料（石炭・石油）エネルギーや光エネルギーが充当される。ことに化石燃料の消費は近來激増しており、推定埋蔵量 $300 \times 10^{20} \text{cal}$ といわれているが、後 1000 年以内には使用し尽すことになるので、それ以前に他のエネルギー源を探究する必要がある。原子核エネルギーの利用開発は、この一助となるであろうが、同時に物質の最終分解物である CO_2 （炭素源）と水（水素と酸素）から微生物的に生体高分子を造成してこれをエネルギー源・有機資源とすることや太陽利用の効率を上げた微生物・植物光合成の追究ということなどをライフサイエンスの未来に期待したい。

B. 人口増加と生物科学

地球上に人類らしいものの出現したのは約 200 万年前といわれる。約 1 万年前までは増加率が 0.001% 位で、7 万年で倍になる程度であった。しかし 1950 年以來は、毎年 2% の割合で増加していることから、35 年間にはほぼ倍に、すなわち 2000 年代には 60~70 億に達すると推定されている（図 前-2）。地球上での食糧自給限度は、150 億~200 億人分ということなので地域格差・産業格差はあるとしても、100 年後の人口と食糧とのアンバランスは格別な対処のない限り厳肅な状態になるものといえよう。この辺に他の諸科学技術と同時に広義の生物科学的対策が、また狭義においても微生物工学的な新技術対策が期

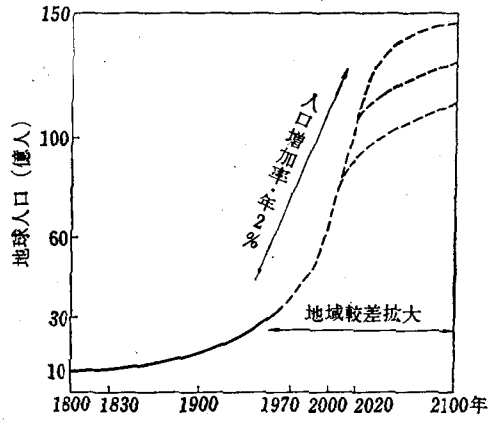


図 前-2 地球人口の将来予測^{*)}

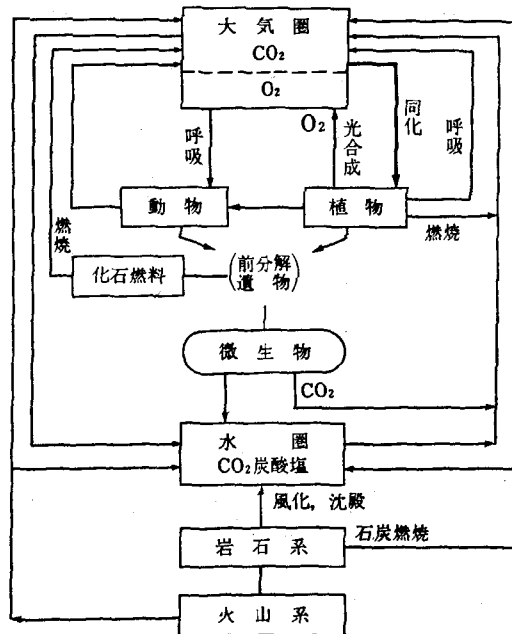


図 前-3 自然界における炭素循環