アミノ酸発酵

下　各論

アミノ酸発酵

下　各論

アミノ酸・核酸集談会編

共立出版株式会社

アミノ酸発酵（下）
各論

定価 3000円

NDC 464.25

© 1972

昭和47年 4 月 5 日　初版1刷発行

編　集　アミノ酸・核酸集談会
代表者　山　田　浩　一

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　岩　永　吉　光
東京都新宿区市ヶ谷本村町27

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・新日本　製本・文寿社　Printed in Japan

3043-317370-1371

社団法人
自然科学書協会
会員

編集委員

山田浩一　東京大学農学博士教授　　角田俊直　味の素株式会社中央研究所長・農学博士
木下祝郎　協和醗酵工業株式会社専務取締役・農博　　相田浩　東京大学農学博士教授

執筆者

木下祝郎　協和醗酵工業株式会社
田中勝宣　協和醗酵工業株式会社東京研究所
中山清　協和醗酵工業株式会社東京研究所
北井淳夫　三楽オーシャン株式会社中央研究所
北原覚雄　東京農業大学農学部
鵜高重三　名古屋大学農学部
奈良高　協和醗酵工業株式会社東京研究所
志村憲助　東北大学農学部
浅野和夫　東北大学農学部
兎束保之　東北大学農学部
植村定治郎　前東京大学応用微生物研究所
高村義親　茨城大学農学部
浅田芳宏　茨城大学農学部
杉崎善治郎　野田産業科学研究所
大石邦夫　東京大学応用微生物研究所
角田俊直　味の素株式会社中央研究所
奥村信二　味の素株式会社中央研究所
照井堯造　大阪大学工学部
伊藤民生　味の素株式会社中央研究所

執筆順

下巻目次

1章　グルタミン酸発酵……1

1. はじめに……1
2. グルタミン酸生産菌……2
3. グルタミン酸の生成条件……5
   - 3·1 培養条件……5
   - 3·2 グルタミン酸生成に対するビオチンの作用……10
   - 3·3 グルタミン酸生成に対する各種薬剤の作用……18
   - 3·4 発酵主生産物の転換……24
   - 3·5 変異株によるグルタミン酸の生成……36
   - 3·6 糖質以外の炭素源からのグルタミン酸生成……40
4. グルタミン酸の生成蓄積機作……50
   - 4·1 生合成経路……50
   - 4·2 生合成の調節機構とビオチン……60
   - 4·3 細胞膜透過性の調節……73

   引用文献

2章　L-リジン発酵およびジアミノピメリン酸発酵……87

1. L-リジン……87
2. L-リジン製造法の進歩……87
   - 2·1 合成法……87
   - 2·2 発酵法……90
   - 2·3 ジアミノピメリン酸 (DAP) 発酵と DAP の L-リジンへの変換……92
3. 細菌の L-リジン生合成経路……95
4. L-リジン生産菌……97
5. L-リジン生産のメカニズム……99
6. L-リジンの製造……105
   - 6·1 培養……105

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

6·2 復帰変異の問題……109
6·3 L-リジンの定量……111
6·4 L-リジンの回収……111
7. L-リジン発酵の将来……112
8. L-リジンの用途……113
8·1 食品への添加……113
8·2 飼料への添加……114
8·3 医薬への利用……114
8·4 工業原料その他……114
引用文献

3章 アラニン発酵……119
1. はじめに……119
2. 生産菌株……119
3. 生産条件……120
4. 発酵機作……124
5. L-アスパラギン酸からのL-アラニン生産……127
引用文献

4章 アスパラギン酸発酵……129
引用文献

5章 アルギニン・シトルリン・オルニチン発酵……139
1. はじめに……139
2. 生合成経路……139
3. 調節機構……141
4. 生産菌株……143
5. 発酵条件……143
6. オルニチン発酵……144
6·1 糖質を原料とする発酵……144

6·2 炭化水素を原料とする発酵……145
7. シトルリン発酵……147
7·1 糖質を原料とする発酵……147
7·2 炭化水素を原料とする発酵……148
8. アルギニン発酵……149
9. 分析法，分解代謝など……150
9·1 分 析 法……150
9·2 回 収 法……150
9·3 分解代謝……150
9·4 用　　途……151
引用文献

6章 ホモセリン発酵……153
1. L-ホモセリン発酵の経緯……153
2. 使用菌株……154
3. 天然培地での生産……154
4. 合成培地での生産……155
5. α-アミノ酪酸およびイソロイシンの影響……156
6. ペニシリンの効果……157
7. メチオニンとスレオニンの影響……157
7·1 メチオニン効果……158
7·2 スレオニン効果……158
8. *C. glutamicum* 534-Co 147 によるホモセリン発酵における調節機構……159
8·1 L-ホモセリン脱水素酵素……159
8·2 β-アスパルトカイネース (β-aspartokinase)……162
9. 他の微生物における HS 生合成の調節機構……163
9·1 *Br. ammoniagenes*……163
9·2 *Br. flavum*……164
9·3 他の微生物……165
引用文献

7章　イソロイシン発酵……169
1. はじめに……169
2. イソロイシン発酵の菌株……171
2·1 α-アミノ酪酸添加培地によるイソロイシン生産菌の選択……171
2·2 スレオニン添加培地によるイソロイシン生産菌の選択……172
3. イソロイシンの生成条件……174
3·1 α-ABを添加する方法……174
3·2 D-スレオニンを添加する方法……176
3·3 その他の方法……177
4. イソロイシン発酵機構……178
4·1 α-ケト酪酸の供与体としての機能……180
4·2 α-ABのアミノ基供与体としての機能……181
4·3 酵素活性をイソロイシン生成の方向に促進するα-ABの機能……182
引用文献

8章　バリン発酵……189
1. はじめに……189
2. バリン生産菌の生理的性質による分類……190
3. 各種のバリン発酵とその蓄積条件……192
3·1 野生株による Val 発酵……192
3·2 突然変異株および他の方法によるバリン発酵……193
4. L-バリン発酵の機作……195
4·1 Val 生合成経路……195
4·2 糖代謝との関連……199
4·3 調節機構の特異性……200
5. バリン発酵の特殊性……206
6. 結　　論……211
引用文献

9章　フェニルアラニン・チロシン……217
1. はじめに……217

2. 微生物によるフェニルアラニンおよびチロシンの生産 ……218
2·1 前駆ケト酸からの生産……218
2·2 D-アミノ酸の L-アミノ酸への転換……221
2·3 栄養要求変異株による生産……224
引用文献

10章 スレオニン発酵……227
1. はじめに……227
2. スレオニン発酵の菌株……229
2·1 スレオニン生産菌の選択培地……229
2·2 スレオニンの定量法……229
2·3 菌株の選択結果……230
3. 生成条件……232
3·1 L-ホモセリンを添加する方法……232
3·2 L-ホモセリンを添加しない方法（直接発酵法）……235
3·3 培養液より L-スレオニンの分離……237
4. スレオニン発酵の機作……237
引用文献

11章 プロリン発酵……243
1. はじめに……243
2. 生産菌株……243
3. 生成条件……244
3·1 培地成分……244
3·2 物理的条件……251
3·3 発酵の経時変化……254
4. 生成機作……254
引用文献

12章 トリプトファン……259
1. はじめに……259

2. トリプトファンの生成機作 ……259
3. アントラニル酸よりのトリプトファンの発酵生産 ……261
3·1 菌　　株 ……261
3·2 培養条件と経過 ……262
3·3 収率について ……269
4. インドールまたはその誘導体よりの生産 ……269
4·1 *Claviceps purpureus* によるインドールの利用 ……269
4·2 *H. anomala* によるインドールの利用 ……270
4·3 *E. coli* 変異株によるインドールとセリンよりの生産 ……271
4·4 3-インドールピルビン酸または β-インドール乳酸よりの生産 ……271
5. む す び ……272
引用文献

資 料 編
アミノ酸に関する資料集 ……275
参考文献
追加文献 ……353
索 引

上巻目次

1 章　アミノ酸発酵の歴史
2 章　アミノ酸発酵の展望
3 章　アミノ酸発酵と微生物
4 章　アミノ酸発酵成立の機作
5 章　アミノ酸発酵の生物化学工学
6 章　アミノ酸発酵の技術

1章　グルタミン酸発酵

1. はじめに

L-グルタミン酸のモノソーダ塩は化学調味料として食品工業界から商品としての強い需要があるため，その製造法に関して多くの関心が払われてきた．従来小麦グルテンや大豆タンパク，さらにステフェン廃液（テンサイ糖蜜）などの植物タンパクがL-グルタミン酸の生産のおもな原料であったが，戦後，グルタミン酸ソーダに対する世界の需要は増大の一途をたどり，原料不足あるいは副産物利用などの難点のために新しい生産方法が強く要望された．

とくにMSG (Mono Sodium Glutamate) の最大生産国であるわが国と米国においてこの問題の研究が熱心に行なわれた．この研究は二つの方向から進められた．すなわち，化学合成法と生化学的方法である．

化学合成法の場合には生成物はつねにラセミ体すなわちDL-型である．化学調味料としてはL-型のみが呈味性を有するため，二つの光学的に活性な異性体への分割が必要になってくる．この目的のためにDL-グルタミン酸の酵素分割法が研究された[1~5]．

一方，発酵法により高収率に生産されるα-ケトグルタール酸またはクエン酸などの有機酸を出発原料にし，種々の生体から取り出した酵素標品を用いてL-グルタミン酸を生化学的に合成する方法も研究された[6~22]．しかしこれらの研究は，α-ケトグルタール酸の生産と酵素反応の二段階を必要とするいわゆる二段発酵である難点のためにグルタミン酸の工業生産法として成功するに至らなかった．

しかるに1955年以来，わが国において，微生物による菌体外遊離アミノ酸の蓄積現象に着目して，糖質およびアンモニアから直接培養液中にアミノ酸を生産する能力の強い微生物のスクリーニングが開始され，まずこの方法によるグルタミン酸の工業生産の可能性が研究された．

すなわち，1957年朝井ら[23]は *Micrococcus varians* に属する一菌株がグルコースおよび無機アンモニウム塩から高収率にL-グルタミン酸が生成されることを発表した．これ

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

とは別に著者ら[24]はグルコースおよび無機アンモニウム塩より培養液中に直接多量のグルタミン酸を生産する *Corynebacterium glutamicum* (*Micrococcus glutamicus*) と命名した一新種細菌を発見した．この菌を用いて，1957 年直接発酵法によるグルタミン酸の工業生産が世界に先がけて協和発酵において成功するに至った．

これを契機として，グルタミン酸ソーダの製造法は急速に発酵法に転換され，現在では世界のグルタミン酸ソーダの大部分が直接発酵法によって製造されている．

この発酵の特徴の一つは微生物の増殖によるタンパク生合成の代謝中間体を菌体外に大量に蓄積せしめる点にあり，その異常蓄積の機作は工業生産上のみならず，学問的にもきわめて興味ある問題である．

とくにグルタミン酸の異常蓄積は，生産菌の生理的特性とともに，本菌の生育因子であるビオチンあるいはペニシリンなどによる代謝制御機構を応用したものであり，今日まで，これらの問題を中心にして数多くの研究発表がなされ，学問的にも興味深い多くの新知見が得られている．

本稿においては，これらの問題を中心にしてグルタミン酸発酵に関する現在までの研究報告をまとめて紹介する．

2. グルタミン酸生産菌

微生物による窒素化合物の菌体外への分泌については Thenard, Pasteur, Duclaux が前世紀に酵母の研究において観察しているのが最初と考えられる．

今世紀の初めからこの問題はさらに多くの研究者によって追究され，ペーパークロマト法や他の生化学的手法の発達により大きく進展した．Reindel および Hoppe[25] は酵母について，また Dagley[26] らは *E. coli* や *A. aerogenes* のような細菌について研究した．Morton[27] は多くのカビについて同じ問題を検討し，Corum[28] らおよび Perlman[29] らは数種の *Streptomyces* について研究した．これらの研究者は培地中に認められた有機窒素化合物がニンヒドリン試験またはペーパークロマトによって遊離のアミノ酸またはペプチドであることを同定した．残念なことに，これらの研究の目的が生産規模の発酵とは違っていたため，生成されるアミノ酸の定量的なデータはほとんどなかった．

しかるに 1954～1955 年以来，わが国において糖質およびアンモニアを主成分とする培地に微生物を培養して，菌体外に直接 L-グルタミン酸を生成蓄積せしめることを目的として，グルタミン酸の生成に関して定性的ならびに定量的研究を行ない，アミノ酸発酵の

可能性が検討された.

すなわち，著者ら[24]は既存の菌株および新しく分離した菌株を含めて数千の微生物について試験した結果，ほとんどすべての供試菌がいずれも培地中に若干のアミノ酸を生成する能力のあることを見いだしたが，どのアミノ酸の量も普通微量でわずかにペーパークロマトによって検出される程度であった．一般に数種のアミノ酸が同時に生成され，きわめてまれに特定のアミノ酸がかなりの量蓄積した．この中でとくにグルタミン酸生産能の傑出した細菌を獲得することに成功し，この細菌は新種と同定され，*Corynebacterium glutamicum* (*Syn. Micrococcus glutamicus*) と命名された[30].

アミノ酸生産能の試験用培地組成としては表1·1に示すような数種の培地が用いられ，

表 1·1 グルタミン酸生産菌の選択に用いた培地組成

成　分	A	B	C	D	E	F	G
グルコース	5.0%	5.0%	5.0%	1.0%	5.0%	2.0%	5.0%
$(NH_4)_2SO_4$	−	2.0	−	−	−	−	−
$(NH_4)_2HPO_4$	−	−	−	−	0.3	−	−
尿　素	0.8	−	0.8	0.5	0.5	−	0.5
肉エキス	0.2	0.2	0.2	−	−	−	−
ペプトン	0.2	0.2	−	0.2	−	−	−
酵母エキス	−	−	−	0.5	0.5	−	−
CSL	−	−	−	−	−	0.5	0.5
無機塩*	+	+	+	+	+	+	+
炭酸カルシウム	−	3.0	−	−	−	−	−
pH	7.2	7.2	7.2	7.2	6.0	6.0	

* 無機塩：K_2HPO_4 0.1～0.05%，$MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.02～0.05%

振とう培養によりアミノ酸の生産能が試験された．また細菌によるグルタミン酸生産能の試験には，鵜高ら[31]は寒天培地平板上に供試菌を生育させたのち，紫外線照射により生育菌を殺菌し，この上にグルタミン酸 bioassay 用の *Leuconostoc mesenteroides* を含む寒天培地を重層し，生育する *Leuconostoc mesenteroides* の Halo の大きさから供試菌のグルタミン酸生産能を判定するという簡単な方法を用い，多数の菌株が試験された．微生物によるグルタミン酸生産能の分布を表1·2に示す.

L-グルタミン酸生産能を有する菌株は細菌，放線菌，酵母，糸状菌類に広く分布しており，微量の L-グルタミン酸を培養液中に生成する現象は一般的なものと考えられる．しかし著量のグルタミン酸を生産する菌株はごくまれであった．酵母，カビ，細菌および放線菌などの微生物の菌学的な分類と生産されるアミノ酸の種類の間に何らかの関連性がありはしないかということは興味ある問題であるが，現在までの知見ではこれらの間に積極

表 1・2 各種の微生物におけるグルタミン酸生産能の分布

	供試菌数	培地（表 1・1）	グルタミン酸生産菌の概数（%）	例
細菌	650	AとB	20	*E. coli* *B. megatherium* *Sarcina lutea* *M. glutamicus*
放線菌	372	AとB	30	*St. tanashiensis* *St. cinamonensis*
酵母	468	EとF	30	*Rhodotorula glutinis* *Pullularia pullulans* *Sporobolomyces salmonicolor* *Torula utilis*
カビ	475	CとG	10	*Pen. chrysogenum* *Asp. oryzae* *Rh. nigricans* *Mucor racemosus*

的な関連性は何も認められていない.

一般的にいって，天然型アミノ酸を培地中に 1～2 mg/ml 程度生産する微生物は多種存在し，最も普通に見いだされるものはグルタミン酸，アスパラギン酸，アラニン，グリシン，セリン，バリンおよびロイシンである.

さて，*Corynebacterium glutamicum* による直接発酵法による工業生産の成功を契機として，多数の研究者により次々とグルタミン酸生産菌が分離され，いずれも新菌種として報告されてきた.

すなわち，グルタミン酸生産性を有する微生物は，かなり広範囲な属種にわたって報告されてきたが，大別すると有胞子細菌である *Bacillus* 属と無胞子細菌である *Micrococcus*, *Brevibacterium*, *Corynebacterium*, *Arthrobacter*, *Microbacterium* 属の群に区分される. これらのうち，工業上の実用菌株はいずれも第2群に属する細菌で，糖 100 g よりグルタミン酸 30～50 g/l を生産する能力をもっている. これらの細菌は，いずれも上記の各属の新菌種として報告されてきたが，その菌学的な諸性質は，最初著者らが報告した *Corynebacterium glutamicum* (*Syn. Micrococcus glutamicus*) に非常によく類似している.

著者らは[32]，これらのグルタミン酸生産菌群について，菌学的な諸性質を詳細に研究し，これらの細菌は，*Brevibacterium* を含めていずれもいわゆる *Coryneform bacteria* であり，種々の理由から *Corynebacterium glutamicum* (*Syn. Micrococcus glutamicus*) をはじめとするグルタミン酸生産菌群は *family Corynebacteriaceae* の代表的 genus である *Corynebacterium* に編入し，総括するのが妥当であると提唱した.

また，これらのグルタミン酸生産菌群においてとくに興味ある点は，グルタミン酸生産能の比較的強い *Bacillus* 属細菌を含めて，すべての菌株が生育にビオチンを要求し，グルタミン酸を著量蓄積せしめるためには，培養液中のビオチン濃度を最大増殖に必要な量以下に制限することが不可欠となっている点である[33]．

このグルタミン酸の異常蓄積に対するビオチンの作用は工業生産上のみならず，その蓄積機構上きわめて重要な知見であり，あとで詳しく述べる．このほかグルタミン酸生産菌群の生理的特性としては，グルタミン酸および α-ケトグルタール酸の酸化分解能が弱く，グルタミン酸脱水素酵素活性が非常に強いことなどが知られている．

なお，グルタミン酸生産菌の菌学的性質に関する詳細については，本書に飯塚，阿部，駒形らにより述べられているので割愛した．それらを参照されたい．

3. グルタミン酸の生成条件

グルタミン酸生産菌を適当な培養条件で培養すると使用した糖質原料の約 50% が L-グルタミン酸に転換され，副産物は少ない．これに反し条件の不適当な場合には主生産物である L-グルタミン酸はほとんど生産されず，大量の菌体が得られるかあるいは乳酸，コハク酸，α-ケトグルタール酸，アラニン，バリン，グルタミン，*N*-アセチルグルタミンなどが蓄積するなどの異常発酵が見られる．またグルタミン酸生産菌の生育環境をコントロールすることによって代謝主生産物を上記の種々の物質に転換することも可能なことが知られている．

これらの発酵主生産物の量比を左右する重要因子としては培地中のビオチン濃度，pH，NH_4^+ 濃度，溶存酸素濃度（通気攪拌）などが知られており，これらの諸因子による代謝制御機構を明らかにすることは，L-グルタミン酸の工業生産および発酵機構上興味ある問題である．

本章においてはこれらの問題に関し 1) 培養条件，2) グルタミン酸生成に対するビオチンの作用，3) 各種薬剤の作用，4) 発酵転換，5) 栄養要求変異株によるグルタミン酸生成，6) 各種炭素源からのグルタミン酸の生産についての 6 項目に分けて現在までの研究報告をまとめて述べてみたい．

3·1 培 養 条 件

(1) 培 地 組 成

(a) 炭素源　炭素源はグルタミン酸生合成の炭素骨格ならびに発酵エネルギー源で

あり一般に種々の炭水化物が用いられる．すなわちブドウ糖，しょ糖，果糖，マルトーズ，リボーズ，キシローズ[34]などグルタミン酸生産菌の利用可能な糖質ならすべて使用できる．なかでもブドウ糖やしょ糖は好適な炭素源であり，工業的には澱粉酸糖化液，澱粉酵素糖化液，甘しょ糖蜜，テンサイ糖蜜などが一般に用いられる．

廃糖蜜などビオチン含量のきわめて高い炭素源は通常の方法ではグルタミン酸発酵に用いることができないが後述するようにペニシリンなどの増殖阻害性薬剤を用いることによって能率よくグルタミン酸発酵を行なうことができる．培地の糖濃度は一般に5～10%が使用されるが工業生産においては糖のフィーディングを行なうことも広く実施されており，このようにして糖濃度 12～16% を使用しグルタミン酸 6～8% という高濃度の発酵液を得ることも可能である．

糖質以外の炭素源を利用するグルタミン酸発酵に関しても多くの報告があるがこれらについては 3・6 項で述べる．

(b) 窒素源 窒素源は炭素源と共にグルタミン酸発酵の主原料であり，グルタミン酸生合成のアミノ基供給源ならびに菌体タンパクの合成に重要である．すなわち窒素源としては硫酸アンモン，塩化アンモン，リン酸アンモンなどの無機アンモニウム塩，アンモニア水，アンモニアガスあるいは尿素などが用いられる．多量のグルタミン酸を生産せしめるためには高濃度の NH_4^+ を必要とするが発酵培地に加える初発窒素源濃度が高すぎると菌体増殖およびグルタミン酸の生成が阻害される[35]ので通常初発窒素源濃度を低くし，発酵経過中適宜分割して添加される．

工業的には一般にアンモニア水またはアンモニアガスを用いて発酵液の pH を至適 pH にコントロールしつつ，グルタミン酸生合成に必要な NH_4^+ を連続的に供給する方法が用いられる．また，グルタミン酸生産菌は一般にウレアーゼをもっているのでフラスコ培養などでは尿素を適宜フィーディングしてアンモニアの供給および pH コントロールを行なうのが便利である．

(c) 無機塩 一般にグルタミン酸発酵に使用される無機イオンは K^+, Mg^{2+}, Fe^{2+}, Mn^{2+}, などの陽イオンと PO_4^{3-}, SO_4^{2-}, Cl^- などの陰イオンである．これらの無機イオンの使用量は KH_2PO_4 0.05～0.2%, K_2HPO_4 0.05～0.2%, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.025～0.1%, $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.0005～0.01%, $MnSO_4 \cdot 4H_2O$ 0.0005～0.005% でこれ以外に K_2SO_4 0.01～0.3%, $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 0.0005～0.001%, $CaCO_3$ 0.5～4% などである．なかでもグルタミン酸の生成に関係の深い金属イオンとしては Mn^{2+}, Fe^{2+} および K^+ があげられる．す

なわち Mn^{2+} 濃度が高収率のグルタミン酸発酵に重要な効果を有していることが知られている[36]．また中山ら[37]は *Corynebacterium glutamicum* の一株に対して鉄塩が生育を促進する効果を有することを認め，この効果は大量の鉄塩にのみ認められ少量では効果がないと報告している．このような鉄塩の増殖促進効果はグルコースを他の培地成分といっしょに同時煮沸することによって代替えされ，その原因はキレート化剤の生成によると考えられている[38]．事実フェリクロム[39]のような鉄を含むキレート化合物は増殖促進効果を有し 8-オキシキノリン，ルチンのようなキレート化剤もきわめて微量で有効である．これらのキレート化剤の効果は主として鉄にはたらいてこれを利用しやすくし，Mn^{2+} その他の成分にもはたらいてそれらの鉄利用に対する阻害作用を抑制し鉄を利用しやすくするものと考えられる．鉄自身はかなり大量に加えないと Mn^{2+}，その他の成分のために利用を阻害されて効果がないといわれている．

最近椎尾ら[40]はグルタミン酸発酵に対するKイオン（K^+）の効果について報告した．これによるとグルタミン酸生成に必要な K^+ の濃度は菌体の増殖に必要な量 0.01% 以上であり K_2SO_4 として 0.02～0.1% といわれている．この濃度範囲では K^+ の添加量とグルタミン酸生成量の間に正相関が認められる．K^+ 欠乏状態ではグルタミン酸の生産が悪く，このような条件下ではビオチン添加量を著しく低下するかまたはペニシリンあるいは界面活性剤を添加すると再びグルタミン酸が生成蓄積してくるという現象が認められ K^+ 欠乏状態とビオチン過剰状態に類似性が見られたなど興味ある報告がなされている．また，山本ら[41]は *Microbacterium ammoniaphilum* に属する菌株を用い種培地中に亜鉛を含む物質を Zn^{2+} として 10～500 γ/ml 添加するとグルタミン酸の増収が得られると述べている．

（d） 生育因子　グルタミン酸発酵培地組成のうち最も重要な成分はビオチンであり，この物質はグルタミン酸生産菌の生育必須因子である．またその作用はきわめて特異的であり，グルタミン酸発酵を行なうためにはビオチン濃度を生育適量よりはるかに低くする必要がある．換言すればビオチン不十分培地を用いることがグルタミン酸生成の必須条件の一つである[33]．ビオチン濃度の最適値は菌株によって多少相違するが通常 5 γ/l 以下である．また，菌株によってはビオチン以外にサイアミンやシスチンなどを要求するものもあるがこれらの菌株を用いる場合は当然これらの生育促進因子を添加することが必要である．サイアミンやシスチンの作用はビオチンのように特異的ではない．たとへば *Microbacterium ammoniaphilum* はビオチンとシスチンの両方を要求するがシスチンのはたらきは

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com