アメリカ醸酵工業界に於ける最近の進歩*

L. A. アンダーコフラー

第二次大戦以後のアメリカに於ける醸酵工業の特色として工業用酒精、ブタノール・アセトンの生産に於いて大規模な旧式の工業が事実上衰退した事、及び種々の有用な医薬品製造過程へ新しい醸酵工程の導入等があげられます。

第二次大戦以前、アメリカに於ては工業用酒精の九割とアセトン・ブタノールの大部分は醸酵で作られていました。そしてその主な原料は black strap molasses で輸入に仰いでいました。戦争中これらの製品、特にアルコールの需要が極端に増加し、新たに四つの大きな工場が工業用酒精製造の所轄官庁によって造られました。この主な原料としては戦争中は玉蜀黍、小麦、コーリヤン等が使われました。

しかしながら、戦争の間又は後期では石油工業で捨てられる ethylene から酒精を合成する数々の工場が建てられました。又一方この期間に家畜の飼料としての molasses の需要が多いに高まり、molasses は穀類、乾草や尿素とまぜて乳用牛、肉用牛等の反芻獣の飼料に使われるようになりました。戦後は穀物類の醸酵で作られる飲料アルコールを除いて、工業用酒精の九割と殆んどすべてのブタノール、アセトンは醸酵に依らず合成で造られています。しかし今尚二つのアルコール醸酵工場が操業していますが、ここでは傷んだり、虫のついた穀類が使われ、その糖化には麦芽よりむしろカビのアミラーゼが使われています。このカビのアミラーゼは酒精工場からの蒸溜廃液を使って、黒麹菌の深部培養に依って造られています。このカビのアミラーゼの利用と言う事は、勿論日本では古くから行われていた事です、アメリカに於ては一つの重要な新しい進歩であると私は考えています。

戦後の醸酵工業技術面での最も注目すべき発展は、好氣的醸酵に於ける深部培養の利用が増大した事であり、ペニシリンの製造に於ける深部醸酵の深部タンク培養法が発展する以前には、アメリカに於ては深部培養法は比較的小規模な生産に限られていました。例えば葡萄糖を原料として *Acetobacter suboxydans* を用いて、ビタミンCの製造原料であるソルボーズの製造や葡萄糖培地に *Aspergillus niger* を生育させ、グルコン酸カルシウムを造る場合等であります。又回転ドラム培養槽がアメリカ農務省の化学者達の手で発展させられ、これ等の醸酵に使用されました。

深部タンク培養法は始めはペニシリン生産のために発達しましたが、その後ストレプトマイシン、クロロマイセチン、バントラシン、オーレオマイシン、テラマイシン等の抗生物質に利用され、更に他の新しい広い抗菌スペクトルを持つ抗生物質の生産にも適用されました。

此処で特に言及したいのは、アメリカでは抗生物質の医薬品としての生産が低下して来て、この為遊んでいる醸酵設備が幾分ありますが、多くの抗生物質の生産者は余りこの影響を受けなかった事です。それは動物、特に家畜や豚の飼料に抗生物質を加えると、その生長を促進したり或は病気予防の効果がある事が発見されたからです。アメリカで販売されている家畜や豚の混合飼料の殆んどすべてが、現在ビタミンや鉱物質と共に補助料として抗生物質が加えられています。飼料へ抗生物質を利用する事は飼料に使われる量が非常に多く、医薬品を遙かに凌ぐ量なので、醸酵工業の重要な進歩の一つと申せましょう。そして勿論動物の飼料としての製品は高度に精製される必要はありません。

普通に表面培養を行っている他の醸酵、取り分けクエン酸醸酵、及びビタミンや酵素製造の醸酵に深部培養を適用出来るか否かの問題は多くの注目を引きました。現在若干の生産者は、深部醸酵で *Ashbya gossypii* 又は *Eremothecium ashbyii* を使ってリボフラビン、或は *Streptomyces griseus* を用いてビタミン B₁₂ を製造しています。これらのビタミンは飼料としては特に精製せず、人に使用されるもののみが精製されます。

普通使われている表面培養法を深部培養に切代えようとする場合には、両法にそれぞれ利点と欠点がある事を知っておかねばなりません。これらの二、三の長所短所を第1表に上げて見ました。

* Some Modern Developments in the Fermentation Industries in the United States.

By Leland A. Underkofler (Takamine Laboratory, Director of Research)

本稿は日本農芸化学会（昭和32年11月1日、東京）講演会に於ける講演要旨である。

第1表 Surface process と Submerged process の比較

Surface	Submerged
培養蓋を使用するため広い場所が必要	完全な密閉醗酵槽の使用
多くの手仕事がある	労力が少なくてすむ
低圧送風機で充分、動力が少なくてすむ	空気圧縮機、攪拌機にかなりの動力が必要
Control は余り必要でない	注意深い Control が必要
雑菌汚染の問題が少い	雑菌汚染がしばしば重大な問題となる
製品回収のため水による抽出、濾過、遠心分離、 蒸発沈澱等の操作	製品の回収に濾過又は遠心分離、蒸発、沈澱等の操作

アメリカに於けるクエン酸の主要な製造元であるファイザーでは長い考慮の結果、表面培養法でクエン酸製造を続ける事に決定したのは注目すべき事柄であります。しかし製品に大量のクエン酸を使っているマイルス・ラブラトリーでは、自己の会社で必要なクエン酸を自家製造する事に決定して、深部培養法を採用し、これを発展させました。マイルスの現在の工場は小さいものですが、年産 5,000,000 ポンド以上の製造能力があります。今後この生産は四倍以上に増大するものと予想されます。現在の粗原料は high test molasses であります。この種の molasses は甘蔗汁にインペルターゼを作用させ蔗糖を部分的に転化し、高度に濃縮して造られ、炭水化物含量は約 75% であります。high test molasses の外ビートモラセス、Corn syrup (澱粉を葡萄糖及び麦芽糖に変えたもの) も良い原料となりますが、black strap molasses は多くの前処理を施さなければ、現在マイルスで行われている深部培養法には余り適当な原料となりません。

深部タンク培養法の適用のもう一つの例は、酢(酢酸)の製造であります。少く共一つの工場で昔から行われている速醸法が深部培養法で置き換えられています。

現在、その外の若干の小規模な醗酵が深部培養法で行われています。例えばビタミンC製造原料のソルボーズの商業的製造、硬水が使われる時洗滌液に金属除去剤として広く使用されているグルコン酸ソーダの製造等は深部培養に依っています。麴酸やイタコン酸のような化合物は工業的に使う事は出来ませんが、未だ商業的利用面を持ちません。

酵素生産の場合には深部培養と表面培養の二つの方法共一般に用いられています。Takamine の工場では、酵素の利用面に従って、又使用出来る設備に制約されて、二つの方法が細菌アミラーゼ、プロテアーゼの生産に使われています。カビの深部培養に依っては、麴の表面培養のような各種酵素間の厳密な釣合いを得る事は不可能なので、パン用には表面培養によって作られたタカジアスターゼやカビのプロテアーゼが使われています。しかし深部培養法を使えばプロテアーゼを含まないアミラーゼを造る事が出来ます。同様に glucose oxidase, 細菌カタラーゼやペクチナーゼの生産には深部培養のみが採用されています。

醗酵工業技術面での一つの重要な進歩はステロイドの製造過程に見られます。即ちステロール核の或る要求された位置に必要な基を導入する事が化学的合成法では難しい場合でも、醗酵技術の導入に依ってそれが商業的規模で行えるようになった事です。私は微生物が難しい有機合成反応に於ける武器として将来益々その応用面を広げるであろう事を信じて疑いません。

他のもう一つの重要な進歩は最近ファイザーから発表された二段法による L-リジンの商業的生産であります。これは又微生物による必須アミノ酸の製造分野に於て非常に重要な事と思われます。現在アメリカに於ては合成に依って動物の飼料を強化するに必要な必須アミノ酸を大量に利用する事が出来ますが、醗酵法は微生物の作用で L-アミノ酸のみが作られるので、この点に於て一つの利点を持っています。それで合成法で要求される光学的異性体の分割という面倒な仕事は省かれます。

商業的な微生物の酵素の分野では、戦後、生産法と新しい利用面に於てめざましい進歩を遂げました。つい最近、細胞内酵素である glucose oxidase が大規模な商業生産物となり始めました。日本に於ける他の講演で私はアメリカに於ける酵素の製法、利用者の状態を述べました。大阪で行われた澱粉とアミラーゼのシンポジウムでは微生物アミラーゼの工業的生産と利用に就て発表しました。これはこのシンポジウムの Proceedings にのせられています(阪大・二国教授主宰)。大阪醸造学会ではアメリカに於けるアミラーゼ以外の酵素の生産と利用に就て講演致しました(阪大・照井教授主宰)。東京に於ける国際酵素化学会議では、私は glucose oxidase の性質と応用面に就て発表しました。これはこのシンポジウムの Proceedings にのせられます。アメリカに於ける工業用酵素の一般的利用が第2表に示してあります。

第 2 表 工業的酵素製品の利用

工業の種類	応 用	酵 素	そ の 起 源 ^a	使用 ^b 程度
製 パ ン	パ ン 焼	アミラーゼ	カビ, 麦芽	2
製 粉		プロテアーゼ	カビ	1
ビ ー ル	mashing	アミラーゼ	麦芽, 細菌	1
	濁濁防止	プロテアーゼ	パパイイン, プロメリン, ペプシン, カビ, 細菌	1
	酸素除去	glucose oxidase	カビ	3
炭酸飲料	酸素除去	glucose oxidase	カビ	3
穀物加工	precooked baby foods	アミラーゼ	麦芽, カビ	2
	breakfast foods	アミラーゼ	麦芽, カビ	2
	condiments	プロテアーゼ	パパイイン, プロメリン, ペプシン, カビ, 細菌	2
チョコレート, ココア	シ ロ ッ プ	アミラーゼ	カビ, 細菌	2
コ ー ヒ ー	coffee bean fermenta- tion	ベクチナーゼ	カビ	2
	coffee concentrates	ベクチナーゼ, ヘミセルラーゼ	カビ	2
製 菓	soft center candies and fondants	インペルターゼ	イースト	2
	scrap candy から砂糖の 回収	アミラーゼ	細菌, カビ	3
酪 農	チ ー ズ	レンニン	動物	1
	牛乳の過酸化水素に依る 殺菌	カタラーゼ	肝臓, 細菌	3
	牛乳の酸化臭の防除	プロテアーゼ	パングレアチン	2
	牛乳蛋白の加水分解物	プロテアーゼ	パパイイン, プロメリン, パングレ アチン, カビ, 細菌	2
	evaporated milk の安定 化	プロテアーゼ	パングレアチン, ペプシン, プロ メリン, カビ	4
	whole milk concentra- tes	ラクターゼ	イースト	3
	アイスクリーム, frozen desserts	ラクターゼ	イースト	3
	whey concentrates	ラクターゼ	イースト	2
	ドライミルクの酸素除去	glucose oxidase	カビ	3
蒸溜飲料	mashing	アミラーゼ	麦芽, カビ, 細菌	1
Dry cleaning, laundry	汚点除去	プロテアーゼ, リパーゼ, アミラーゼ	細菌, カビ, パングレアチン	1
乾燥鶏卵	グルコース除去	glucose oxidase	カビ	1
	マヨネーズの酵素除去	glucose oxidase	カビ	4
飼 料	pig starter rations	プロテアーゼ, アミラー ゼ	ペプシン, パングレアチン, プロ メリン, カビ	3
Flavors	澱粉除去, 清澄化	アミラーゼ	カビ	3
	酸素除去	glucose oxidase	カビ	3
果実, 果汁	清澄, 濾過, 濃縮	ベクチナーゼ	カビ	1
	low methoxy pectin の製造	ペクチンエステラーゼ	カビ, 植物	2
	ペクチンから澱粉の除去	アミラーゼ	カビ	2
	酸素除去	glucose oxidase	カビ	4
皮 革	bating	プロテアーゼ	細菌, パングレアチン, カビ	1
	脱 毛	mucolytic protease	細菌, カビ, パングレアチン	4
食肉魚類加工	食肉の軟化剤	プロテアーゼ	パパイイン, プロメリン, カビ	2
	tenderizing casings	プロテアーゼ	パパイイン, プロメリン, カビ	3
	condensed fish solubles	プロテアーゼ	パパイイン, プロメリン, 細菌	2
製 紙	paper coating 用澱粉の 製造	アミラーゼ	細菌, 麦芽	2

工業の種類	応 用	酵 素	そ の 起 源 ^a	使用 ^b 程度
澱粉, シロップ	corn syrup	アミラーゼ (デキストリナーゼ)	カビ	1
	グルコースの製造	アミラーゼ (アミログルコシダーゼ)	カビ	3
	cold swelling laundry starch	アミラーゼ	細菌	3
医薬, 臨床	消 化 剤	アミラーゼ	カビ, パンクレアチン	1
		プロテアーゼ	ペパイン, パンクレアチン, プロ メルン, ペプシン, カビ	1
		リパーゼ	パンクレアチン	3
	傷面の浄化	セルラーゼ	カビ	3
		streptokinase-strepto- dornase, トリプシン, プロメルン	細菌, 動物, 植物	1
		streptokinase, トリプシ ン	細菌, 動物	2
	糖尿用試験紙	glucose oxidase, per- oxidase	カビ, 植物	2
	種々の臨床的試験	種 々	動植物, 微生物	3
	使用済みフィルムから銀 の回収	プロテアーゼ	細 菌	1
繊維, 織物	織物の糊ぬき	アミラーゼ	細菌, 麦芽, パンクレアチン	1
		プロテアーゼ	細菌, カビ, パンクレアチン	1
Vegetables	liquefying purees and syrup	アミラーゼ	カビ	3
葡 萄 酒	圧搾, 清澄, 濾過	ペクチナーゼ	カビ	2
そ の 他	high test molasses	インベルターゼ	イースト	1
	ラセミアミノ酸の分割	プロテアーゼ	カビ	4
	well paper removal	アミラーゼ	細菌	3

a. 特によく使用されるものに under line を引いた。

- b. 1. 一般的に, 又は特によく工業的に使われるもの。 2. 若干の生産者によって工業的に利用されるもの。
3. 工業の利用が限られているもの。 4. 実験室又は試験的にのみ使われるもの。

Takamine 研究所では glucose oxidase に特別の関心を示し, 1958 年 8 月には初めての製品が市場へ出ました。この酵素は *Aspergillus niger* のある株から得られる細胞内酵素で, 他の多くの工業的に生産される酵素と異り培養液からではなく寧ろ菌糸から分離されます。高度特異性のある酵素で酸素の存在下で β -D-glucose

第 1 図 Glucose oxidase の反応

第 2 図 市販 glucose oxidase-catalase 系の全反応過程

のみを酸化します。それで厳密な名前は β -D-glucopyranose aerodehydrogenase であります。その接触する反応は第1図に示してあります。市販されている製品は DeeO とよばれカタラーゼを含んでいて、この系の全反応過程は第2図に示す通りであります。この酵素は1瓦あたり 4,000~30,000 glucose oxidase unit の活性のある状態で販売されています。しかし一般によく使われるものは瓦あたり 1,500 unit にしてあります。この酵素の簡単な滴定法による測定法、及び酵素の二、三の性質や利用面の研究の結果が国際酵素化学会議の Proceedings の私の報告にのせられてあります。

現在アメリカに就ては醗酵法により造られる新抗生物質、新酵素、及び新物質の発見とその商業化という点、及び有機合成反応の一つの手段として微生物を応用するという二つの点に重点を置いて研究が続けられています。

(安井恒男訳)