



Title	振盪フラスコの装置特性と発酵プロセスのスケールアップへの応用
Author(s)	隅野, 靖弘
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38725
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文について をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名 ^{すみ}隅 ^の野 ^{やす}靖 ^{ひろ}弘

博士の専攻分野の名称 博 士 (工 学)

学 位 記 番 号 第 1 0 9 6 2 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 5 年 10 月 29 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第2項該当

学 位 論 文 名 振盪フラスコの装置特性と発酵プロセスのスケールアップへの応用

論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 吉田 敏臣(副査)
教 授 大嶋 泰治 教 授 菅 健一 教 授 新名 惇彦
教 授 今中 忠行 教 授 山田 靖宙 教 授 高野 光男
教 授 卜部 格

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、発酵プロセスをスケールアップする場合に、実験室で多用される振盪フラスコとして通気攪拌性能の適切なものを選定し、その装置特性を詳細に把握すれば、振盪フラスコと通気攪拌槽の関係が明確となり、フラスコで得たデータを容易に通気攪拌槽で再現させることができるという推論に基づいて、振盪フラスコの選定、装置特性の詳細な測定と解析を行い、得られた基礎データを *Bacillus subtilis* の変異株によるプリンヌクレオシド発酵のスケールアップに適用した一連の研究をまとめたもので、緒言と総括を含めて6章から構成されている。

第1章では、本研究の背景を述べるとともに、発酵プロセスの振盪フラスコから通気攪拌槽へのスケールアップに関する従来法の問題点を概説し、それを解決するための方法として振盪フラスコの装置特性の正確な把握の必要性を述べている。

第2章では、通気攪拌性能のよい振盪フラスコの製作と選定について述べている。すなわち、通常の三角フラスコに3本のひだをつけ、上部を押しつぶした形の変形ひだ付フラスコ(M型フラスコ)を開発している。

第3章では、M形フラスコの装置特性として、攪拌消費動力、酸素移動速度、熱移動速度をとりあげて、それらの測定法を検討し、各種振盪条件下で測定して他のフラスコと比較している。また逆にフラスコの振盪条件からこれらの装置特性値が推算できるように、装置変数、操作変数との関係を実験式として表している。

第4章では、通気攪拌槽の装置特性として従来からよく利用されている酸素移動速度について、酸素富化空気を通気した場合など、より幅広い通気攪拌条件下で通用する相関式の誘導について述べている。

第5章では、これらの装置特性の *Bacillus subtilis* の変異株によるプリンヌクレオシド発酵の振盪フラスコから通気攪拌へのスケールアップへの応用について述べている。すなわち、振盪フラスコの最適条件からこの発酵に必要な酸素移動速度と攪拌消費動力を算出し、2 m³の通気攪拌槽においてそれらを満足する条件を設定して発酵を行ったところ、ほぼ、フラスコデータを再現し得たが、より厳密に一致させるため、培養経過および生産菌の生理的な面の差異の解析から本発酵における振盪培養特有の現象を明らかにしその対策を高めることによって、より精度の良いスケールアップが達成できたことを示している。

第6章では、以上の結果を要約し本研究で得られた主たる結論を総括している。

論文審査の結果の要旨

本論文は、発酵プロセスのフラスコレベルから生産レベルへのスケールアップの基準化をめざして、実験室で広く用いられている振盪フラスコをもとに攪拌性能の優れたロータリーシェイカー型のひだ付き振盪フラスコを開発し、通気攪拌槽へのスケールアップに必要な諸元と操作条件の関係式を求め、生産プロセスのスケールアップに応用した結果をまとめたもので、主要な成果はつぎのとおりである。

- (1) 従来系統的な研究がほとんどなされていなかった振盪フラスコの装置特性について検討し、新しい測定手法を開発することによって、スケールアップに必要な諸元である攪拌消費動力、酸素移動速度ならびに熱移動速度の計測を可能にしている。その結果、実験室で用いられるあらゆる種類のフラスコの装置特性を検討することが可能となっている。
- (2) 振盪培養の操作条件と上述のスケールアップ諸元との関係式を求め、実験室でのフラスコを用いた実験結果からパイロットプラントを経ずして商業生産に用いる通気攪拌装置へスケールアップするための基盤を確立している。
- (3) 通気攪拌槽の酸素供給能を高めるため通常の水に代えて酸素富化水を利用することを提案し、操作条件と酸素移動速度の関係について新しいより普遍的な相関式を求めている。
- (4) 振盪フラスコの装置特性に関する知見を有効に利用して、核酸発酵の商業生産プロセスに用いる発酵槽を設計するとともに、生産菌の実験室で得られる生理活性を大規模装置で再現させる操作条件を見だし精度の高いスケールアップを達成している。

以上のように本論文はフラスコから生産装置である発酵槽へのスケールアップに必須である振盪フラスコの装置特性について詳細な工学的解析を行い、フラスコスケールの培養成績が生産装置で再現することが困難であるという問題の解決に本質的な貢献をしており、生物化学工学ならびに培養工学の発展に寄与するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。