



Title	On-line monitoring and metabolic network analysis of acetone-butanol fermentation
Author(s)	Chauvatcharin, Somchai
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/39150">https://hdl.handle.net/11094/39150</a>
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</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名	チヤワチヤリン ソムシャイ Chauvatcharin Somchai
博士の専攻分野の名称	博士 (工学)
学位記番号	第 11852 号
学位授与年月日	平成 7 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科醸酵工学専攻
学位論文名	On-line monitoring and metabolic network analysis of acetone-butanol fermentation (アセトン-ブタノール発酵のオンラインモニタリングと代謝ネットワークの解析)
論文審査委員	(主査) 教授 吉田 敏臣 教授 今中 忠行 教授 山田 靖宙 教授 大嶋 泰治 教授 卜部 格 教授 菅 健一 教授 塩谷 捨明

### 論文内容の要旨

本論文は、アセトン-ブタノール発酵を対象に、種々の生産物をオンラインで測定するシステムを開発し、得られた測定データ及び発酵の代謝経路に関する化学量論式を用いて、微生物細胞内における代謝の流れと細胞の生理状態をオンラインで推測し、それらの情報をプロセス制御に応用することを目指した一連の研究成果をまとめたもので、以下のように 5 章ならびに総括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、本論文の目的とその概要について述べている。

第 2 章では、発酵生産物をオンラインで分析することを目的として、四重極質量分析計に、新しく設計したメンブランセンサーを取り付けることによって、液体サンプル中の成分を直接測定するシステムを製作した結果を述べている。これを発酵に応用するときに問題となる空間電荷効果、サンプル温度、発酵槽内の圧力などの影響を検討している。それらの問題はメンブランセンサーの構造を改良し、補正式を用いることによって解決され、精度のよいオンライン測定が可能となることを示している。

第 3 章では、上述のメンブランセンサー型質量分析計を、アセトン-ブタノール発酵のオンライン測定に応用し、ブタノール濃度を菌の増殖を抑制しないレベルに保つように培地を流加し培養を制御した結果が示されている。

第 4 章では、測定で得られたデータをより有効に使用するため、アセトン-ブタノール発酵の代謝に関する知識に基づいて得られる化学量論式を代謝ネットワークの解析に応用している。求められたモデル式におけるパラメーターのうち、推定精度の高いパラメーターをいくつか抽出し、代謝経路をオンラインで解析できるシステムを組み立てている。

第 5 章では、開発したオンライン代謝経路解析システムを用い、様々な培養条件下でアセトン-ブタノール発酵の代謝ネットワークの解析を行い、ブタノールの生産を改良する操作方法を考え、確認実験を行った結果について述べている。また、化学量論式の計算結果に基づき、制御に応用できるパラメーターについて考察している。

総括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するとともに、将来の展望について述べている。

## 論文審査の結果の要旨

複雑な代謝経路を含んでいる発酵プロセスによる生産を最適化するためには、細胞内反応に関する情報を的確に収集、解析し精緻な制御を行う必要がある。しかし、発酵プロセスの計測技術の発達は十分といえず、ソフトウェアの開発とともににより多くの代謝産物をオンラインで測定できるシステムの開発が望まれていた。本論文は種々の代謝産物をオンラインで同時測定できるシステムを開発し、アセトンブタノール発酵の代謝ネットワークのモデルを用いて生産物生成のオンライン解析を行ったものであり、以下に要約するようにいくつかの新しい提案を行うとともに二、三の重要な知見ならびに結論を得ている。

- (1) 培養液に溶存している複数の成分をオンラインでモニターできる計測システムとして、低分子の易揮発性物質をサンプリングする隔膜サンプラーを付設したマススペクトロメトリーシステムを製作し、サンプリングシステムの発酵プロセスに応用するために必要な設計基準を定め、測定対象となっているそれぞれの成分を精度よく分別定量するために、空間電荷効果の補償など、測定信号の必要な処理法を提案している。この測定システムを用いてプロダクトstattシステムを構築できることを示している。
- (2) アセトンブタノール合成代謝のネットワークにおける化学量論式からなるモデル式を用いて、代謝のオンライン解析を行い、代謝経路内の諸反応の進行をオンライン推定するソフトウェアシステムを開発している。本システムを用いた解析の結果、アセトンブタノール発酵の代謝経路の消長についていくつかの重要な知見を得ている。
- (3) アセトンブタノール発酵の代謝ネットワークの解析を行い、高収率高速度でブタノールを生成させるための条件を検討した結果、電子供与体の添加によって代謝の流れを制御し、生産物の生成を促進する方法を開発し、その最適操作条件を探索している。

以上のように、本論文は微生物プロセスの高度制御に必要な代謝のオンライン解析に貴重な提案を行っており、培養工学ならびに生物プロセス制御の分野に貢献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。