



Title	Mortierella alpinaによるアラキドン酸生産の培養工学的研究
Author(s)	東山, 堅一
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/42729
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏	名	ひがし 東	やま 山	けん 堅	いち 一
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)				
学 位 記 番 号	第 1 5 7 8 6 号				
学 位 授 与 年 月 日	平成 12 年 11 月 27 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	<i>Mortierella alpina</i> によるアラキドン酸生産の培養工学的研究				
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 菅 健一				
	(副査) 教 授 吉田 敏臣 教 授 塩谷 捨明				

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、アラキドン酸 (AA) の経済生産の達成を目的として、培養工学的側面からの研究を行った結果をまとめたもので、緒論、本文の 5 章および総括より構成されている。

緒論では微生物による脂肪酸生産の歴史的背景、および機能性脂肪酸の一つである AA の生理機能とその重要性を述べ、さらに AA 生産研究の状況と問題点について述べている。

第 1 章では、AA 生産に適した培地成分、特に無機塩類添加条件の検討を行い、培地無機塩類が AA 生産および菌形態に及ぼす影響を明らかにしている。

第 2 章では、脂肪酸蓄積期の菌形態変化と、形態の違いによる AA 生産性の違いを、画像解析と篩い分け法によって明らかにしている。

第 3 章では、脂肪酸生産のモニタリングシステムの開発を目指して、誘電計測による脂肪酸含量の推定を試みている。培養液の誘電率の周波数特性より推定した細胞質導電率と、従来法で分析した脂肪酸含量との相関関係を検討し、その結果を用いて、脂肪酸含量を簡便かつ非破壊的に推定できることを明らかにしている。

第 4 章では、溶存酸素 (DO) 濃度の AA 生産におよぼす影響について検討し、AA 生産に適した DO 濃度範囲は 10-15ppm であることを明らかにしている。さらに、酸素富化空気通気による菌への障害の可能性を示している。

第 5 章では、工業規模培養槽へのスケールアップ法について検討し、酸素移動容量係数基準則を用いた場合に、スケールアップが達成されることを明らかにしている。

総括では、本研究の成果、意義を要約し、今後の課題と展望について述べている。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

糸状菌 *Mortierella alpina* によるアラキドン酸 (AA) 生産においては、生産物が菌体内に生産されること、および菌形態変化に代表される糸状菌培養特有の難しさなどから、高濃度培養による経済生産の実現を困難にしている。本研究は、*M.alpina* による AA の経済生産の達成を目的として、培養工学的側面から検討を行ったもので、得られた主な成果は次の通りである。

- (1) KH_2PO_4 、 Na_2SO_4 、 CaCl_2 および MgCl_2 の添加によってAA生成量が増大する事、およびこれら塩類が菌形態に及ぼす影響を明らかにし、AA生産に適した培地組成を見出している。
- (2) 画像解析技術と篩い分け法を用いて、脂肪酸蓄積期の菌形態変化とAA生産について解析し、培養2日目には綿状ペレットが形成され、その後、綿状ペレットの表面菌糸が培養時間と共に切断されて滑状ペレットへと変化することを明らかにするとともに、同一培養液中において、ペレットの方がフィラメントよりも菌体当たりAA含量が高いことを実験的に示している。
- (3) 培養液の誘電率の周波数特性を解析し、求められた特性周波数および培地導電率を基に、細胞質導電率を推定している。この細胞質導電率と、従来法で分析した脂肪酸含量との間には高い相関関係があることを確認し、脂肪酸含量を簡便かつ非破壊的に推定できることを示している。
- (4) 酸素富化空気法および加圧培養法を用いて様々な酸素分圧条件を作り、DO濃度3–50ppmの範囲で実験し、DO濃度10–15ppmがAA生産に最も適していること、およびその範囲以下ではDOによる菌形態への影響は殆ど無いことを明らかにしている。加圧培養法では15–25ppmの範囲で極端なAA生産低下や菌形態変化は起こらないが、富化空気法では、20ppm以上の条件で大幅にAA生産が低下すると共に菌形態が顕著に変化（ペレット化）することを実験的に示し、気相中の高酸素濃度による菌への障害の可能性を明らかにしている。
- (5) 酸素移動容量係数基準則を用いた場合に、目的のDO濃度が維持できスケールアップが達成されることを明らかにしている。そして、大豆タンパク濃度4%の条件において、10日間培養でAA生成量13.5g/L、乾燥菌体濃度61g/Lの高濃度培養を工業規模培養槽で達成している。

以上のように、*Mortierella alpina*の培養におけるAA生産と菌形態変化に関して新しい知見を含んでおり、培養工学の発展に寄与するところが多い。よって、本論文は、博士論文として価値あるものと認める。