

## 2S3-AM2 連続発酵によるポリ乳酸原料高純度 L-乳酸の生産法

○石崎 文彬  
(「有」新世紀発酵研究所)

### 【はじめに】

生分解性プラスチックとしてポリ乳酸が注目されているが、これが広く受け入れられるには、合成プラスチックと同じ程度のコストで製造できることと、品質が同等であることが必須条件である。ここではいかに安いコストで L-乳酸を製造できるかについてそのストラテジーと演者が開発した技術の概要を説明する。安価なポリ乳酸を製造するには安価で高純度の L-乳酸が必要である。有機合成法の乳酸は DL 体となるのでこの方法で高純度の L-乳酸を得ることは難しい。そこで、光学異性体選択性がある生合成法すなわち発酵法に期待が寄せられる。発酵法のコストを左右するのは 1. 原料 2. 菌 (微生物) 3. プロセスである。この 3 つがそろわないことには高純度の工業製品を大量生産することはできない。演者が開発したシステムは上記の 3 つの条件を満足する新しい技術である。ここでは、原料問題を除き残りの 2 つについて論じる。

### 【菌】

微生物の中には乳酸ラセマーゼをもつものがある。また、乳酸菌の多くは L-乳酸とともに D-乳酸を生産する。そこで、培養系に雑菌が混入すると D-乳酸が混入するようになるので、製品の光学純度が低下してしまう。高純度の L-乳酸を製造するには培養系に雑菌が侵入しないよう厳しい雑菌汚染防止対策が必要となる。演者は、この難問をバクテリオシン (nisinZ) 生産菌を用いることで解決できることを見いだした。すなわち、演者らが分離した *Lactococcus lactis* IO-1 は L-乳酸だけしか生産しないホモ乳酸菌であるとともに、抗菌物質 nisinZ を生産する。この抗菌物質は外部から侵入してくる *Bacillus* などの雑菌を殺す力をもつ。この菌を用いれば、長時間にわたり雑菌の侵入を防ぐことができるので、連続発酵が可能となり、高純度 L-乳酸を効率よく製造することができる。

### 【新しい連続発酵システム】

L-乳酸菌は嫌気性菌であるから、グルタミン酸発酵のような好気性菌とは著しく異なる増殖特性をもつ。ひとつは強い最終生産物阻害で、生産物である L-乳酸の蓄積に伴い急激な発酵速度の減衰が起こる。いまひとつは増殖能を失った菌 (sterile cell) が一定比率で発生するため、菌濃度が低いままに止まってしまうことである。このため従来の回分式乳酸発酵は非常に生産性の低いものとなっていた。この問題を解決する手段として演者らは菌を固定化しない新しい連続発酵システム (バイオリアクター) を考案した。この培養システムは 0.7 ~ 1.0h<sup>-1</sup> というきわめて大きな dilution rate で基質フィードを行うことで最終生産物阻害を軽減し、培養液を循環しながら turbidostat を用いることで活性の衰えた菌を培養系外に流出させ、活性の高い菌だけを培養系に滞留させて連続発酵を行う点が従来法と異なる特徴である。このバイオリアクターは比乳酸生産性 3gg<sup>-1</sup>h<sup>-1</sup> という高い能力の菌体で構成され、30 ~ 45g/L<sup>-1</sup>h<sup>-1</sup> という高い生産性が確認されている。この方法により、安価な原料を用いて高純度の L-乳酸を高速・高効率で連続生産できる新しい培養法を確立した。

### 参考文献

1. 特開 2002-85083
2. 石崎文彬他 NEDO 平成 14 年度研究助成事業成果報告会予稿集 P108-117
3. A.Ishizaki: Abstracts Book of 224th ACS Annual Meeting, 119.

## Production of high stereochemical purity L-lactic acid for polymer synthesis by continuous fermentation

○Ayaaki Ishizaki  
(New Century Fermentation Research Ltd.)

**Key words** ポリ乳酸, 高光学純度, L-乳酸, 連続発酵, 濁度制御, 高希釈率

## 2S3-AM3 生分解性ポリマーポリグルタミン酸の製造と応用

○武部 英日<sup>1</sup>, 魚谷 和道<sup>1</sup>, 吉岡 良一<sup>1</sup>, 古尾谷 達生<sup>2</sup>, 蛭田 修<sup>3</sup>, 遠藤 裕也<sup>4</sup>  
(<sup>1</sup>明治製菓(株)新素材事業部, <sup>2</sup>明治製菓(株)薬品生産技術研究所, <sup>3</sup>明治製菓(株)信頼性保証部, <sup>4</sup>明治製菓(株)ヘルスパイオ研)

ポリグルタミン酸 (PGA) は、D 及び L-グルタミン酸が  $\gamma$ -グルタミル結合で連結した分子量 20 ~ 120 万の酸性の水溶性高分子であり、納豆菌の糸引き物質の主成分として知られている<sup>1)</sup>。大阪市杉本町の土壌より採取された *Bacillus subtilis* F-2-01 株を紫外線照射処理等で育種改良した 5-1 株は、グルコース、ペプトン、燐酸塩及びグルタミン酸等からなる生産培地で 37℃、3 ~ 4 日間通気攪拌培養すると 65g/L 以上の PGA を生産する。この培養液を除菌・脱臭処理後、UF 膜で濃縮し、乾燥することで白色の PGA 粉末が得られる。

この PGA は、水溶性で生分解性を有し、食べても無害であることから、様々な用途が考えられている。食品分野では、麺類、豆腐、卵製品等の増粘剤、カルシウム吸収促進剤としての利用、薬品分野では製剤原材料や PGA に薬剤を結合させた除放剤担体として、また生分解性のプラスチックや繊維の原材料としての利用が進められている。当社では、PGA の特徴である親水性 (水濡れ性)、保湿性に着目し、ペイント原料及び化粧品原料として既に実用化した。アルミに PGA を焼き付け塗装すると表面に水滴が滯ることなく流れ出る。この現象はエアコン・アルミフィンに採用され、エネルギー効率の良い、また小型化エアコンが開発されている。また、PGA を皮膚に塗布した場合、角質層内の天然保湿因子 (NMF) の主成分であるピロリドンカルボン酸、乳酸、ウロカニンを増加させた。PGA は、ヒアルロン酸ナトリウムやウシコラーゲンと比較して、角質層水分含量の増加率が高く表皮からの水分喪失量を低く抑えることなど化粧品素材として新たな機能が見いだされている。

一方、PGA 水溶液に  $\gamma$ 線を照射すると網目状に多数つながった PGA 架橋樹脂が得られる<sup>2,3)</sup>。この樹脂は自重の 1,000 倍以上の水を吸う性質を有する。この樹脂の用途としては、高流動性コンクリート用の分離低減剤、緑化や土壌改良剤、紙オムツ、食品容器、包装材など様々な応用が考えられている。当社では、この PGA 架橋樹脂が汚水中の汚濁物質を絡め取り凝集・沈殿する性質に着目し、水質浄化用凝集剤として実用化した。汚水に Fe イオンまたは Al イオン存在下で PGA 架橋樹脂を微量添加 (約 2ppm) することで汚濁物質を凝集・沈殿させた。汚れの凝集力は、架橋度により異なるが、吸水力のピークとほぼ一致した。また、凝集パターン、及び凝集メカニズムについても現在検討を実施している。次に、PGA 架橋樹脂を散布した場合の自然界への影響を確認した。その結果、藻類に対する生長阻害、ミジンコに対する急性遊泳阻害、ヒメタカに対する急性毒性について、いずれも問題なく安全であることが確認された。また、この架橋樹脂について生分解試験を実施し、生分解を確認した。

- 1) 村尾沢夫: 日本農芸化学会誌, 43, 595-598 (1969)
- 2) 岡田正雄: 高分子論文集, 50, 775-760 (1993)
- 3) 原 敏夫: 化学と生物, 39, 8 (2001)

## Manufacture and Application of Biodegradable polymer Poly-glutamic acid (PGA)

○HIDEHI TAKEBE<sup>1</sup>, KAZUMICHI UOTANI<sup>1</sup>, RYOICHI YOSHIOKA<sup>1</sup>, TATSUO FURUOYA<sup>2</sup>, OSAMU HIRUTA<sup>3</sup>, HIROYA ENDO<sup>4</sup>  
(<sup>1</sup>MEIJI SEIKA KAISHA NEW MATERIALS DIVISION, <sup>2</sup>MEIJI SEIKA KAISHA PHARMACEUTICAL PRODUCTION TECHNOLOGY LABS., <sup>3</sup>MEIJI SEIKA KAISHA REGULATORY COMPLIANCE ASSURANCE DEPT., <sup>4</sup>MEIJI SEIKA KAISHA HEALTH & BIOSCIENCE LABS)

**Key words** Poly-glutamic acid, PGA, biodegradable polymer, cross-linked resin, Coagulant, Cosmetics