

〔醸酵工学 第56巻 第5号 553-564, 1978〕
照井会長退任記念特集号

総 説

増殖収率と代謝熱の理論とその計算*

永 井 史 郎

広島大学工学部

1. 結 言

微生物培養系の任意時間において、系の変動状態を数量的に表現し、またその状態の変化を数理的に記述すること…システム発酵学…が体系化できるならば、これらの数理モデルは、微生物培養系を人為的に制御するための基本式として必須となる。しかしながら、細胞内化学反応は、極めて複雑であり、生物反応の仕組みが理論的に解明されていない現時点において、培養実験からえられた実験値は、生物反応のごく一部の情報にすぎず、これらをもとに、培養の数理モデルを設定せざるをえないことも現実である。したがって、微生物反応の数理モデル設定にあたっては、えられた実験的情報を、これまでに解明されてきている生物反応に関する基礎理論を背景にして数理モデル化することが望ましい。

発酵生産の最適化を試みる手段として、設定された数理モデルを電算機にプログラムし、発酵槽、計測機器を相互に連結する、いわゆる電算機による制御培養に関する研究があり、近年、生物化学工学分野の重要課題として取り上げられ、¹⁻³⁾ 今後、急速に実用化されることが期待される。ここでは、微生物反応を数量的に表現する一手段として、生体エネルギー論の基本概念としての増殖収率 (growth yield), さらに、これと関連して代謝熱 (metabolic heat evolution) 生成の理論と計算法を述べ、これらの概念が、微生物反応速度式設定の基礎理論として有効な手段となりうることを目的にまとめた。

2. 増殖収率 (Growth yields)

基質に対する増殖収率 (Growth yield based on substrate) $Y_{X/S}$ (g cell/mol substrate) 消費された基質 (炭素源) 量に対する増殖菌体量 $Y_{X/S}$ は Monod (1942)⁴⁾ によって測定され、基質が増殖制限因子である場合には、消費された基質量に比例した量の菌体がえられることが認められた。その後1952年に DeMoss 等⁵⁾ は、*Streptococcus faecalis*, *Leuconostoc mesenteroides* を複合培地 (エネルギー源=グルコース、嫌気培養) で培養し、消費されたエネルギー源量に比例して、菌体が生成することを確認したが、*S. faecalis* は *L. mesenteroides* に比べグルコースに対する増殖収率が、1.4倍高い事実を認めた。この理由として、両菌におけるエネルギー (ATP) 生成効率の差による可能性を示唆した。⁶⁾ その後、1960年 Bauchop 等⁷⁾ によって、エネルギー源の異化代謝経路による ATP 生成の差によって、増殖収率の大小が左右されることが実証され、この事実は、後述する ATP に対する増殖収率 Y_{ATP} によって説明される。

一方、菌体生産を目的とする発酵生産において、その経済性を考える場合、言うまでもなく原料の価格は重要であるが、また、原料に対する増殖収率が高い微生物を選択することも必要であり、このことは培養過程における発熱を小さくすることにも繋がるので、発酵生産の立場上重要である。

基質を基準にした増殖収率は、次式で定義される。

$$Y_{X/S} = \Delta X / -\Delta S \quad (1)$$

ここで、 $Y_{X/S}$ =基質からの増殖収率, g cell/g substrate または g cell/mol substrate, X =菌体濃度, g cell/l, S =基質濃度, g substrate/l または M.

回分培養では、初発基質濃度を S_i とし、静止期の菌体濃度を X_s とすれば、平均的な $Y_{X/S}$ は次式で計

* Theory and Calculations of Growth Yield and Metabolic Heat Evolution. —A Review— NAGAI, S. (Faculty of Engineering, Hiroshima University, Sendamachi, Hiroshima 730)

算できる.

$$Y_{X/S} = \frac{X_S - X_0}{S_i - S} \quad (2)$$

ここで, X_0 = 接種菌体濃度, g cell/l

また, 連続培養の定常状態では, 流入基質濃度を S_0 とすれば, 次式で $Y_{X/S}$ を計算することができる.

$$Y_{X/S} = \frac{X}{S_0 - S} \quad (3)$$

多くの微生物また種々の基質について $Y_{X/S}$ が計算されている. その一部を Table 1 に示す. $Y_{X/S}$ はすでに述べたように基質に対する微生物増殖の収率を表す代謝係数であるが, 同一微生物について, もし異なった基質に対する $Y_{X/S}$ を g/g また g/mol で表示し, その大小によって増殖収率を評価することはできない. 例えばグルコースとメタノールそれぞれ同一量から生成した菌体量を比較する場合, それぞれの物質についての構成元素組成が異なることに注意しなければならない. それぞれの物質を同一基準のエネルギー量に換算して評価することが必要となる. このような見地から, 基質に由来する有効電子を基準にした増殖収率 Y_{ave} , また培地から由来する全有効エネルギーを基準にした増殖収率 Y_{kcal} を考える必要がある.

有効電子を基準にした増殖収率 (Growth yield based on available electrons), Y_{ave} , g cell/ave
基質量をグラムまたはモルで表す代わりとして, 基質

が保有すると考えられる, 電子当量を基準にした増殖収率が提案されている.¹³⁾ 基質が保有する電子当量は, 次のように計算する. 例えば, グルコース 1 mol の完全酸化は, 6 mol の酸素を必要とする. 一方, 酸素 1 mol を還元するためには, 4 当量の電子が必要である. したがってグルコース 1 mol は $24 (= 6 \times 4)$ 当量の電子に対応する. このように, 基質が保有する電子当量 $Y_{ave/S}$ ave/mol を考えると, Y_{ave} は次式で表される.

$$Y_{ave} = \frac{Y_{X/S}}{Y_{ave/S}} \quad (4)$$

例えば, Table 1 に示す *Candida utilis* (基質: グルコース) および *Pseudomonas methanica* (基質: メタン) の Y_{ave} 値は次のように計算できる. $Y_{ave/S}$ は 24 ave/mol glucose および 8 ave/mol methane であるので Y_{ave} は *Candida* については $91.8/24 = 3.82$ g cell/ave, *Pseudomonas* については, $9.0/8 = 1.13$ g cell/ave となる. このようにして計算した Y_{ave} 値を Table 1 に示す. Table 1 の Y_{ave} を相互比較すると, C_{1-2} など低分子基質の Y_{ave} は, C_6 基質に比べ低い値となり, C_{1-2} 基質では同一量の菌体を生合成する上で, 余分のエネルギーを必要としていることを示唆する. このように, Y_{ave} は $Y_{X/S}$ のみでは単純に評価できない増殖収率を, 同一基準で比較することを可能にする. ただし, Table 1 の計算例は, 最小培地での単一炭素源の資化さらに代謝生産物がない場合についての計算例であるので,

Table 1. Values of $Y_{X/S}$, Y_{ave} and $Y_{X/O}$ of microorganisms in minimal media without producing noncellular products.

Organism	Substrate	$Y_{X/S}$		$Y_{X/O}$	Y_{ave}
		g/g	g/mol		g/ave
<i>Candida utilis</i>	Glucose ⁷⁾	0.51	91.8	1.32	3.82
<i>Rhodopseudomonas spheroides</i> S	Glucose ⁸⁾	0.45	81.0	1.46	3.37
<i>Aerobacter aerogenes</i>	Ribose ⁹⁾	0.35	53.2	0.98	2.66
	Glycerol	0.45	41.8	0.97	2.99
	Lactate	0.18	16.6	0.37	1.38
	Pyruvate	0.20	17.9	0.48	1.78
	Acetate ⁷⁾	0.36	21.0	0.70	2.62
<i>Candida utilis</i>	Ethanol	0.68	31.2	0.61	2.60
<i>Methylomonas methanolica</i>	Methanol ¹⁰⁾	0.48	15.4	0.53	2.56
<i>Pseudomonas</i> sp.	Methanol ¹⁰⁾	0.41	13.1	0.44	2.18
<i>Methylococcus</i> sp.	Methane ¹¹⁾	1.01	16.2	0.29	2.02
<i>Pseudomonas methanica</i>	Methane ¹²⁾	0.56	9.0	0.17	1.13

複合培地系また代謝生産物を排出する場合には、 Y_{ave} のみで一義的に評価することはできない。

酸素に対する増殖収率 (Growth yield based on oxygen), $Y_{X/O}$, g cell/g O_2 および異化代謝を基準にした増殖収率 (Growth yield based on catabolic metabolism), $Y_{X/C}$, g cell/kcal 好気培養における酸素消費(呼吸)速度が、異化代謝の代表値とみなしうる場合には、酸素消費量に対する生成菌体量は、内容的に異化代謝を基準にした増殖収率となる。しかし、例えばメタン産生菌の培養におけるように酸素消費総量のうち、無視できない量が酸素添加酵素(オキシゲナーゼ)によってメタンのメタノールへの酸化に用いられ、これらがエネルギー(ATP)産生に関与しない場合には、¹⁷⁾ それらを補正する必要がある。また、酵母の好氣的発酵(aerobic fermentation)で観察されるように、呼吸と発酵が平行して進行している場合には、両者の異化代謝活性を考慮した増殖収率を考えねばならない。しかしながら、一般的には菌体増殖を中心とした好気培養系では、酸素に対する増殖収率 $Y_{X/O}$ は、内容的には異化代謝活性に対する増殖収率を表すと考えてよい。

$$Y_{X/O} = \frac{\Delta X}{\Delta O_2} \quad (5)$$

Table 1 に $Y_{X/O}$ を併記したが、メタンを基質にした場合の $Y_{X/O}$ 値は他に比べ小さい。理由はすでに述べたように、この基質の特異性によるものと考えられる。また C_{12} を基質にした場合の $Y_{X/O}$ 値が C_6 基質のそれらに比べ小さいが、この理由は ATP 生成効率それ自身が小さいか、または低分子基質は C_6 基質に比べ余分のエネルギーを必要とするような反応なども考えられよう。

次に嫌気培養について、異化代謝を基準にした増殖収率の計算法を考えてみよう。複合培地に含まれる炭素源は、一般に異化代謝で分解され、^{6,14)} また嫌気培養では、多くの場合、エタノールなどの代謝産物を培養液中に蓄積するので、消費された異化代謝エネルギーを便宜的にエネルギー源と最終代謝産物との燃焼熱の差で表せば次式で表現できる。

$$\Delta H_C = (\Delta H_S)(-\Delta S) - \sum (\Delta H_P)(\Delta C_P) \quad (6)$$

ここで、 ΔH_C = 異化代謝熱 kcal/l, ΔH_S = 基質の燃焼熱 kcal/mol, ΔH_P = 生産物の燃焼熱 kcal/mol, C_P = 生産物濃度 mol/l

したがって、異化代謝エネルギーを基準にした増殖

Table 2. Growth and product yields from energy source of *Streptococcus agalactiae* anaerobically growing in complex media¹⁵⁾, and assessments of $Y_{X/C}$ by Eq. 7 and Y_{kcal} by Eq. 9.

		Energy source	
		Glucose	Pyruvate
$Y_{X/S}$	g/mol	21.40	6.87
$Y_{P/S}$	mol/mol		
	Ethanol	0.14	—
	Lactic acid	1.50	0.23
	Acetic acid	0.25	0.72
	Formic acid	0.33	0.53
$Y_{X/C}$	g/kcal	0.33	0.32
Y_{kcal}	g/kcal	0.120	0.114

$\Delta H_S = 673.0$ kcal/mol glucose, 280 kcal/mol pyruvate; $\Delta H_P = 326.5$ kcal/mol ethanol, 326.0 kcal/mol lactic acid, 208.6 kcal/mol acetic acid and 62.9 kcal/mol formic acid; $\Delta H_a = 5.3$ kcal/g cell.

収率 $Y_{X/C}$ は、(6) 式を用い次式で計算できる。

$$Y_{X/C} = \frac{\Delta X}{\Delta H_C} = \frac{Y_{X/S}}{(\Delta H_S) - \sum (\Delta H_P) Y_{P/S}} \quad (7)$$

ここで、 $Y_{P/S}$ = 基質からの生産物収率 mol product/mol substrate

グルコースまたはピルビン酸をエネルギー源とした複合培地中での *Streptococcus agalactiae* の増殖結果¹⁵⁾ から $Y_{X/C}$ を計算してみよう。計算に必要な実験値を Table 2 に示す。グルコースをエネルギー源にした場合では (7) 式を用いて、

$$\begin{aligned} & (\Delta H_S) - \sum (\Delta H_P) Y_{P/S} \\ &= 673 - (0.14 \times 326.5 + 1.5 \times 326 + 0.25 \\ & \quad \times 208.6 + 0.33 \times 62.9) \\ &= 65.38 \end{aligned}$$

したがって、

$$\therefore Y_{X/C} = \frac{21.40}{65.38} = 0.33 \text{ g cell/kcal}$$

Table 2 でグルコースまたはピルビン酸についての $Y_{X/S}$ 値は 21.40 および 6.87 であるが、 $Y_{X/C}$ によって評価すればほぼ同一値 (0.33 および 0.32) となり、基質が異なっても異化代謝熱に対する増殖収率はほぼ等しくなることを示す。

全有効エネルギー基準の増殖収率 (Growth yield based on total energy available) Y_{kcal} g cell/kcal

Y_{kcal} は次式で定義する.¹⁶⁾

$$Y_{\text{kcal}} = \frac{\Delta X}{(\Delta H_a)\Delta X + (\Delta H_c)} \quad (8)$$

ここで, ΔH_a = 乾燥菌体の燃焼熱 kcal/g cell

内容的に (8) 式分母第 1 項は, 菌体中に保有されたと考えられるエネルギー, 第 2 項は, 異化代謝によって消費されたエネルギー ((6) 式) を表す. したがって, 分母は増殖のために培地から引きだされた全エネルギーを表すと考えてよい.

(8) 式分母の ΔH_a は, 乾燥菌体の燃焼熱として 5.3 kcal/g cell が提案されているが,¹⁶⁾ この値は培養に用いた窒素源が, アンモニア態であるか硝酸態であるかによって補正する必要もある (後述, 3. 代謝熱).

さて, Payne¹⁶⁾ は Y_{kcal} の計算方法として, 第一に好気培養系において, 消費された酸素量を基準に計算する方法として, 酸素消費量に 106 kcal/mol O_2 を乗じる方法を提案している. しかしながら, 好気発酵のように, 呼吸による酸化経路と解糖による嫌気経路とが平行して機能し, 嫌気経路から代謝産物を排出する場合には, 酸素消費量のみで計算することは理論的に正しくない. このことについては, 後述の発酵熱の計算 (第 3 章) において考察するが, 要点は, 例えば酵母の糖代謝における好気発酵の場合, 嫌気経路 (アルコール発酵) と好気経路が両立しているので, 酸素消費量のみで異化代謝エネルギー量を計算することは, 片手落ちということになる.

異化代謝熱を計算する第 2 の方法は, すでに (6) 式に示したように, 消費されたエネルギー源と排出された代謝産物についての燃焼熱収支を求める方法である. 酸素量を基準にした前者の方法は, 好氣的な菌体増殖のような場合に適用可能であり簡便で実用的であるが, 上記の注意を念頭に置く必要がある.

複合培地における Y_{kcal} 複合培地中の炭素源はほとんどエネルギー源として分解されるので, (6) 式を (8) 式に代入して Y_{kcal} を計算する. すなわち,

$$Y_{\text{kcal}} = \frac{\Delta X}{\Delta H_a \cdot \Delta X + \Delta H_s(-\Delta S) - \sum \Delta H_P \cdot \Delta C_P} \\ = \frac{Y_{X/S}}{\Delta H_a \cdot Y_{X/S} + \Delta H_s \left(1 - \frac{\alpha_2}{\alpha_1} Y_{X/S}\right) - \sum \Delta H_P \cdot Y_{P/S}} \quad (9)$$

もし, 代謝産物の生成なしに, 好氣的に菌体増殖が進行する場合には,

$$\Delta H_c = \Delta H_s(-\Delta S) = \Delta H_o \cdot \Delta \text{O}_2 \quad (10)$$

ここで, ΔH_o = 酸素消費を基準にした燃焼熱, 106 または 108 kcal/mol O_2 ^{16, 42)}

したがって (10) 式が成立する場合 Y_{kcal} は次式で計算できる.

$$Y_{\text{kcal}} = \frac{1}{\Delta H_a + \Delta H_s/Y_{X/S}} \quad (11)$$

または

$$Y_{\text{kcal}} = \frac{1}{\Delta H_a + \Delta H_o/Y_{X/O}} \quad (12)$$

(8) 式による Y_{kcal} の計算結果を Table 2 に示す. $Y_{X/C}$ によって増殖収率を評価したと同じように, この場合 Y_{kcal} 値はエネルギー源の種類に関係なくほぼ一定値となっている.

最小培地における Y_{kcal} 最小培地に含まれる単一炭素源を資化して増殖する場合, 巨視的に見れば, 炭素源の一部は細胞構成成分に同化され, 残部はエネルギー産生を目的として異化分解されると考えてよい.²⁹⁾ この場合, 細胞構成成分として同化された炭素源量は, 近似的に次式で表される.

$$-\Delta S_c = \frac{\alpha_2}{\alpha_1} \Delta X \quad (13)$$

ここで, $-\Delta S_c$ = 細胞構成炭素として同化された基質量, mol substrate/l, α_1 = 基質の炭素含有量, g carbon/mol substrate, α_2 = 乾燥菌体の炭素含有量, g carbon/g cell

したがって, 消費された炭素源の総量 $-\Delta S$ と $-\Delta S_c$ の差は異化代謝で分解された炭素源とみなすことができる.

$$-\Delta S - (-\Delta S_c) = -\Delta S - \frac{\alpha_2}{\alpha_1} \Delta X \\ = -\Delta S \left(1 - \frac{\alpha_2}{\alpha_1} Y_{X/S}\right) \quad (14)$$

代謝産物を排出する場合には, (14) 式による異化代謝量との差を基準にして, ΔH_c が計算できる. すなわち,

$$\Delta H_c = \Delta H_s(-\Delta S) \left(1 - \frac{\alpha_2}{\alpha_1} Y_{X/S}\right) - \sum \Delta H_P \cdot \Delta C_P \quad (15)$$

したがって, (8) 式で定義される Y_{kcal} は

$$Y_{\text{kcal}} = \frac{Y_{X/S}}{\Delta H_a \cdot Y_{X/S} + \Delta H_s \left(1 - \frac{\alpha_2}{\alpha_1} Y_{X/S}\right) - \sum \Delta H_P \cdot Y_{P/S}} \quad (16)$$

Table 1 に示す *Rhodopseudomonas spheroides* について Y_{kcal} を計算してみよう. (12) 式を用いて計算する場合,

$$\Delta H_a = 5.3 \text{ kcal/g cell}^{16)} \quad \Delta H_o = 106 \text{ kcal/mol O}_2$$

$$Y_{X/o} = 46.72 \text{ g cell/mol O}_2 \text{ として,}$$

$$Y_{\text{kcal}} = \frac{1}{5.3 + 106/46.72} = 0.13 \text{ g cell/kcal}$$

次に (16) 式で計算する場合, $\Delta H_s = 673 \text{ kcal/mol glucose}$, $a_1 = 72 \text{ g carbon/mol glucose}$ および $a_2 = 0.5 \text{ g carbon/g cell}$, また Table 2 に記述のごとく, 代謝産物を排出しないので $\Delta C_p = 0$ ($Y_{p/s} = 0$) として,

$$Y_{\text{kcal}} = \frac{81.8}{5.3 \times 81.8 + 673 \left(1 - \frac{0.5}{72} 81.8\right)} = 0.11 \text{ g cell/kcal}$$

種々の微生物 (Table 1) についての Y_{kcal} 値を Table 3 に示す. Table 3 において, 全有効エネルギーを基準にした増殖収率で, 種々の基質について Y_{kcal} を比較すると概して C_6 基質の Y_{kcal} 値は高いが, C_1 基質であるメタノール資化菌の Y_{kcal} 値は比較的高く, 発酵原料としてメタノールの有用性を示す.

ATP 生成を基準にした増殖収率 (Growth yield based on ATP generation), Y_{ATP} , g cell/mol ATP 同一基質に対する増殖収率が, 微生物の種類によって異なる理由として, それぞれの微生物の異化代謝経路におけるエネルギー獲得形式の相違が, その主原因であろうとの予想のもとに, Bauchop ら⁶⁾ は, ATP 生

成を基準にした増殖収率, Y_{ATP} を定義した ((17)式). Y_{ATP} 計算に対して重要なことは, それぞれの微生物の異化経路における ATP 生成量を正確に知っておくことが必要である. 逆説的にいえば, 異化経路における ATP 生成が, 既知の微生物についてのみ Y_{ATP} が計算できることになる. ATP 生成量の計算は, 消費されたエネルギー源および菌体外に排出された代謝物を基準にして計算する. ここで, エネルギー源として消費された基質量を正確に知る必要があり, そのため多くの場合複合培地を用い, 含まれている炭素源がほぼエネルギー源として分解されているという事実に基づいて計算する. Y_{ATP} は次式で定義される.

$$Y_{\text{ATP}} = \frac{\Delta X}{\Delta \text{ATP}} = \frac{Y_{X/S}}{Y_{A/S}} \quad (17)$$

ここで, $Y_{A/S}$ = エネルギー源消費に対する ATP 生成収率 mol ATP/mol substrate

例えば, *Streptococcus faecalis*⁶⁾ を複合培地系で嫌氣的に培養した時, エネルギー源としてグルコースを用いた場合 $Y_{A/S} = 2$ であり, アルギニンを用いれば $Y_{A/S} = 1$ である. さらに, エネルギー源に対する増殖収率 $Y_{X/S}$ の実験値は, それぞれ $23 \text{ g cell/mol glucose}$ および $10 \text{ g cell/mol arginine}$ であるので, グルコースをエネルギー源とした場合, $Y_{\text{ATP}} = 23/2 = 11.5$, アルギニンの場合は $Y_{\text{ATP}} = 10/1 = 10.0$ となる. 種々の微生物について算出された Y_{ATP} 値を Table 4 に示す. これらの実験はすべて複合培地を用い, 嫌気経路におけるエネルギー代謝での ATP 生成を基準にして計算された Y_{ATP} であることに注意する必要がある. Table 4 において, それぞれの微生物についての $Y_{X/S}$ 値はそれぞれの基質に対応して変動するが, Y_{ATP} は平均値 10.4 となり, 微生物および基質の種類に関係なくほぼ一定値となることを示す. この事実が, 普遍的に微生物反応において成立するならば, 極めて興味ある現象といえよう. これに関し, 理論的最大の Y_{ATP} 値が計算値として $33 \text{ g cell/mol ATP}$ になることが報告されている.²⁴⁾ 実測値に基づく Y_{ATP} 値が理論値の約 1/3 であることは, 理論値が細胞内高分子物質の合成に必要な ATP 量を基準にして計算されたものであるのに対し, 現実の細胞増殖では, 維持代謝など高分子合成に直接関係しない多くの ATP 共役反応があることを示唆している.

したがって, $Y_{\text{ATP}} = 10$ は現実の細胞増殖における最大値と考えられるが, この値より大きい Y_{ATP} 値を示す微生物が存在する可能性もある. その一例として

Table 3. Values of Y_{kcal} calculated from Eqs. 12 and 16 with the data for $Y_{X/S}$ and $Y_{X/o}$ listed in Table 1.

Organism	Substrate	Y_{kcal} g/kcal	
		Eq. 12	Eq. 16
<i>Candida utilis</i>	Glucose	0.13	0.13
<i>Rhodopseudomonas spheroides</i> S	Glucose	0.13	0.11
<i>Aerobacter aerogenes</i>	Ribose	0.12	0.09
	Glycerol	0.11	0.11
	Lactate	0.07	0.05
	Pyruvate	0.08	0.06
<i>Candida utilis</i>	Acetate	0.06	0.05
	Ethanol	0.09	0.11
<i>Methylobacterium methanolicum</i>	Methanol	0.09	0.11
<i>Pseudomonas</i> sp.	Methanol	0.08	0.09
<i>Methylococcus</i> sp.	Methane	0.06	0.10
<i>Pseudomonas methanica</i>	Methane	0.04	0.05

Table 4. Growth yield based on ATP generation, Y_{ATP} of microorganisms growing anaerobically in complex media.

Organism	Energy source	$Y_{X/S}$ g/mol	Y_{ATP} g/mol	ref.
<i>Aerobacter aerogenes</i>	Glucose	26.1	10.3	9)
	Fructose	26.7	10.7	9)
	Mannitol	21.8	10.0	18)
	Gluconic acid	21.4	11.0	19)
<i>Aerobacter cloacae</i>	Glucose	25.8	11.5	20)
<i>Clostridium bifidum</i>	Glutamic acid	6.8	10.9	21)
<i>Desulfovibrio desulfuricans</i>	Pyruvic acid	9.6	9.6	22)
<i>Escherichia coli</i>	Glucose	24.0	9.4	20)
<i>Lactobacillus plantarum</i>	Glucose	18.8	9.4	23)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Glucose	21.4	11.1	15)
<i>Streptococcus faecalis</i>	Glucose	23.0	11.5	6)
	Arginine	10.0	10.0	6)
	Ribose	21.0	12.6	6)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Glucose	21.0	10.5	6)
<i>Zymomonas mobilis</i>	Glucose	8.3	8.3	6)
		average	10.4	

Lactobacillus casei を複合培地（エネルギー源＝グルコース）で嫌気培養した場合 $Y_{ATP}=20$ になる実験例も報告されている。²⁵⁾ Y_{ATP} を算出する場合の最大の問題点は、正確に ATP 生成量を計算することであり、もし、ATP 生成量を低く見積った場合には、当然 Y_{ATP} が増大する。また、ATP 生成量を算出する代謝経路以外の異化反応で ATP が生成している場合も、 Y_{ATP} 値は見かけ上大きくなるので注意しなければならない。さらに、増殖した細胞の化学組成中、エネルギー貯蔵物質、例えば多糖質を細胞内に多量に蓄積する場合、これらの物質はたんぱく質とか核酸などに比べ、その生合成過程で比較的少量の ATP と共役して合成されるので、このような場合見かけ上 Y_{ATP} 値は増大する。*Ruminococcus albus* をセロビオースを炭素源とした培養で、細胞内に多量の多糖質を蓄積し、結果的に大きな Y_{ATP} 値を示した例はこれに対応する。²⁶⁾ このような場合、増殖菌体の化学組成に留意する必要がある。

すでに示した *L. casei* ($Y_{ATP}=20$)²⁵⁾ の場合は、上記の問題も十分に検討されており、通常の微生物 (Table 4, $Y_{ATP}=10$) に比べ増殖に対するエネルギー効率が高い微生物と考えられる。

好気培養系における Y_{ATP} 値の計算は困難である。その理由は、酸化のりん酸化経路における ATP 生成

量の不明確性による。もちろん、酸化のりん酸化経路における ATP 生成に関する研究は多く、そのうち、消費酸素に対する ATP 生成比すなわち、 P/O 値を *in vitro* で測定した研究も多い。この値が *in vivo* における P/O 値としてよいかが問題となる。そこで、 Y_{ATP} の概念をもとに *in vivo* における P/O 値を推定しようとする試みがある。原理的には、Table 4 に示したように、 $Y_{ATP}=10$ を微生物増殖における普遍的な特性値として仮定することを前提にしている。^{15, 27-31)} 次にその一例を示す。

最小培地（単一炭素源＝グルコース）を用いて *Aerobacter aerogenes* を好気培養した場合における P/O 値の推定を次に示す。³¹⁾ 本菌による ATP 生成は、グルコースの解糖反応で 2 mol ATP/mol glucose であり、さらに代謝産物としての酢酸生成にともなって 1 mol ATP/mol acetate を生成する。したがって、嫌気培養では上述の経路によってのみ ATP を生成し、好気培養では上記の基質レベルの ATP 生成以外に酸化のりん酸化レベルで P/O 値に依存した量の ATP が付加的に生成する。

さて、 P/O 値を推定する前段階として、この微生物の Y_{ATP} を計算しておく必要がある。まず、嫌気培養実験から求めた比増殖速度 $\mu=0.4\text{ hr}^{-1}$ の場合グルコ

ースの比消費速度 $\nu = 15.4 \text{ mmol/g cell/hr}$ と酢酸の比生成速度 $Q_P = 10.2 \text{ mmol/g cell/hr}$ であるので、³¹⁾ これをもとに Y_{ATP} を計算する。

グルコースは最小培地に含まれる単一炭素源であるので、(14)式で述べたように、一部は細胞構成成分となり、他は異化代謝で分解されると考える。そこで ATP の比生成速度 Q_{ATP} は次式で計算できる。³¹⁾

$$Q_{ATP} = \underbrace{\nu \left(1 - \frac{\alpha_2}{\alpha_1} Y_{X/S}\right)}_{\text{解糖}} \times 2 + \underbrace{Q_P}_{\text{酢酸生成}} \times 1$$

したがって、 Y_{ATP} は

$$Y_{ATP} = \frac{\mu}{Q_{ATP}} = \frac{\mu}{2\nu \left(1 - \frac{\alpha_2}{\alpha_1} Y_{X/S}\right) + Q_P}$$

$$= \frac{0.4}{2 \times 0.0154 \left(1 - \frac{0.5}{72} \frac{0.4}{0.0154}\right) + 0.0102}$$

$$= 11.3 \text{ g cell/mol ATP}$$

次に好気培養系（単一炭素源＝グルコース）における実験値として³¹⁾ $\mu = 0.4 \text{ hr}^{-1}$, $\nu = 6.2 \text{ mmol/g cell/hr}$, $Q_P = 0$ と $Q_{O_2} = 10.78 \text{ mmol O}_2/\text{g cell/hr}$ をもとに P/O 値を推定してみよう。ここで重要なことは嫌気培養の実験結果から計算した Y_{ATP} 値(11.3)が好気培養においても成立すると仮定することである。ATP の比生成速度は、次式で表現できる。

$$Q_{ATP} = 2\nu \left(1 - \frac{\alpha_2}{\alpha_1} Y_{X/S}\right) + Q_P + 2(P/O)Q_{O_2}$$

解糖 酢酸生成 酸化的りん酸化

ここで、 P/O ＝消費酸素量に対する ATP 生成比 mol ATP/g atom oxygen, Q_{O_2} ＝酸素の比消費速度 mol O_2 /g cell/hr

したがって、 $Q_P = 0$ として上式を変形すれば、

$$P/O = \frac{\mu - 2\nu \left(1 - \frac{\alpha_2}{\alpha_1} Y_{X/S}\right) Y_{ATP}}{2Y_{ATP}Q_{O_2}}$$

上述の実験値をそれぞれ代入して

$$P/O = \frac{0.4 - 2 \times 6.2 \times 10^{-3} \left(1 - \frac{0.5}{72} \frac{0.4}{6.2 \times 10^{-3}}\right) \times 11.3}{2 \times 11.3 \times 10.78 \times 10^{-3}}$$

$$= 1.32 \text{ mol ATP/g atom oxygen}$$

以上の計算例でもわかるように P/O 値の推定に対し根幹となっている $Y_{ATP} \approx 10$ になるという事実は、Table 4 に見られるように、多くの微生物について成立する。この事実は、細胞内における増殖反応において、ATP 生成の段階が生合成反応の各段階に比べ律速段階になっており、異化過程で生成した ATP は、吸エルゴン反応である生合成反応に効率よく共役して

いることを示唆している。このような増殖反応を、一般にエネルギー共役型増殖 (energy coupled growth) と呼ぶ。これに対し、ある環境条件で生合成反応に必要な物質が不足し、中間代謝物の生成が、律速段階になるような場合、異化過程で生成した ATP は、過剰となり、生合成反応と、共役しないまま浪費され発熱をもたらすことも起こりうる。このような増殖反応を、一般にエネルギー非共役型増殖と呼んでいる。²²⁾

典型的な実例として、*Escherichia coli* の培養において、比較的多量の EDTA ($3 \times 10^{-3} \text{ M}$) を最小培地を含む場合 $Y_{ATP} = 1.6$ となるが、一方、同じ微生物を複合培地 (EDTA ≈ 0) で培養した場合には $Y_{ATP} = 9.4$ となり、ほぼ10に近い値を示した。³⁰⁾ その原因として、EDTA を多量に含む場合、培地中に含まれる Mg^{2+} , Ca^{2+} などが EDTA によってキレートされ、これらの金属イオンが極度に増殖制限因子となり、細胞の生合成経路のある部分が律速段階となり、結局、過剰に生成された ATP は、加水分解によって放熱されたことを示唆している。このようなエネルギー非共役増殖の他の例として、パントテン酸の不足による *Zymomonas mobilis* の増殖、³²⁾ また培養中の溶存酸素濃度が比較的高い場合 (1 ppm 以上) に非共役型増殖を示す *Azotobacter vinelandii*,³³⁾ さらに窒素源をアンモニアまたは硝酸にするかの相違によって、後者の場合に、非共役増殖を示す *Aerobacter aerogenes*²²⁾ などがある。その他、醸造工業におけるエタノール発酵（日本酒）では、見かけ上酵母の増殖の静止した時期においても、糖が代謝されそれにとまってエタノールの蓄積が進行し、最終的にはほぼ20%のアルコール濃度に達するなどは、どのような理由で非共役型増殖が起こっているかは不明であるが、興味ある非共役型現象といえよう。

3. 代 謝 熱

概論 培養にともなって放出されるいわゆる代謝熱の生成は、微生物の増殖反応において避けえない現象であり、発酵生産において代謝熱除去は、培養工程を管理する上で、また培養コストを節減する上でも重要である。

このような見地から、増殖にともなって生成する代謝熱量を予測することは重要である。代謝熱の実測は、微小熱量計内で培養を行い、装置内の熱収支から発生熱量値を測定する方法があり、嫌気培養での発酵熱の測定に用いられているが実測例は少ない。特に好気培養では、一般に通気をともなうので測定が困難となる

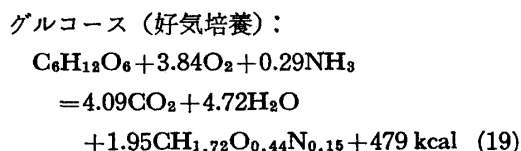
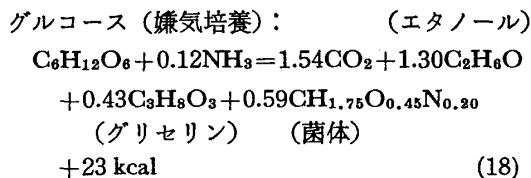
が, *Saccharomyces cerevisiae* の嫌気および好気系における発熱量を微小熱量計で測定した結果もある(後述)。³⁴⁾ 微小熱量計による発酵熱測定欠点は、培養条件特に物理化学的な条件が限定されることであり、通常の発酵槽内の諸条件と異なることであろう。

他の方法として、実験室規模の発酵槽についてかくはん動力による発熱、通気空気による除熱、発酵槽周辺よりの放熱等を考慮した熱収支をもとに計算する方法もとられており、好気培養系における代謝熱を推算した実験例もある。³⁵⁾ このような熱収支をもとにした代謝熱の計算については、麴を用いた固体培養法による加水分解酵素の生産についても試みられている。^{36,37)} しかし、工業規模の大型発酵槽について、熱収支をとることは一般に困難であるので、培養にともなって変動する増殖、基質消費、呼吸、生産物生成などの代謝係数を用いて発熱量を推算することが必要となる。

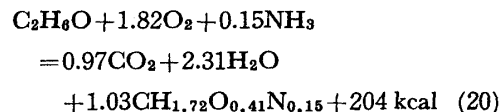
このような観点から、例えば炭素源からの主生産物が微生物たんぱくである場合について、消費基質と増殖微生物の燃焼熱差をとることによって計算する方法も提案されている。^{38,39)} 一方、好気培養系における呼吸速度を基準にして、この値に124³⁵⁾ および108 kcal/mol O₂⁴²⁾ を乗じることによって、発熱速度を推算する方法も提案されており、これらの方法は、実用的には有効な試算法と考えられる。これに関する理論的な検討も行われており、酸素消費を基準にした上記の計算法が実測値と一致しない場合もありうることが示唆されているが、⁴⁰⁾ これに関しては後で理論的に考察してみよう。

基質消費と生産物生成を基準にした代謝熱の計算

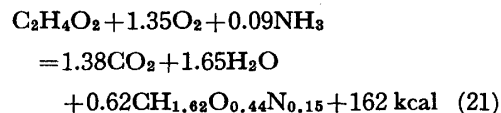
Saccharomyces cerevisiae を、グルコースを単一炭素源にした場合における嫌気または好気培養、さらに単一炭素源としてエタノールまたは酢酸を用いた好気培養結果について、増殖の化学量論式が提出されている。³⁴⁾ 付記した代謝生成熱は、微小熱量計によって測定された値である。



エタノール (好気培養):



酢酸 (好気培養):



さて、代謝熱を基質消費、生産物生成、菌体増殖に関する代謝係数から試算することは、原理的には異化代謝を基準にした増殖収率 $Y_{X/C}$ (2, 3 参照) または全有効エネルギーを基準にした Y_{kcal} ((15)式参照) で述べたように、それぞれの物質についての燃焼熱差を基準にして次式で表される。

$$\Delta H_C = \Delta H_S \cdot (-\Delta S) - \sum \Delta H_P \cdot \Delta C_P - \Delta H_a \cdot \Delta X \quad (22)$$

上式中、 ΔH_S , ΔH_P はそれぞれ基質、生産物の燃焼熱であり、物理化学関係の便覧などからその値を知ることができるが、乾燥菌体の燃焼熱については熱量計による測定が必要である。実測値として5.3 kcal/g cell¹⁶⁾ が報告されているが、一方、3.63 kcal/g cell を採用している例もある。³⁸⁾ 両者にみられる差は、前者では細胞構成成分である窒素が酸化物になっているため大きな値をとり、後者は微生物の培養では一般にアンモニア態窒素をN源として用いることが多いので、菌体の燃焼酸化においても、細胞内の窒素はアンモニアになることを前提にして求めたためと考えられる。

したがって、増殖における代謝熱を計算する場合は、培地組成におけるN源の種類に注意する必要がある。上述の(18)~(21)式ではアンモニアがN源として用いられており、また、代謝熱も測定されているので、(18)~(21)式をもとに熱収支から ΔH_a を算出してみよう。例えば(19)式では、

$$\begin{aligned} \Delta H_a \Delta X &= \Delta H_S \cdot (-\Delta S) - \Delta H_C \\ &= 673 - 479 = 194 \text{ kcal/l} \\ \therefore \Delta H_a &= \frac{194}{1.95\text{CH}_{1.72}\text{O}_{0.44}\text{N}_{0.15}} \\ &= \frac{194}{44.58} = 4.35 \text{ kcal/g cell} \end{aligned}$$

(18), (20), (21)式についての ΔH_a の計算値をTable 5に示す。 ΔH_a 値は3.3から5.3の範囲であり、平均値として4.2 kcal/g cell となるので、(22)式によって代謝熱量を計算する場合の ΔH_a 値として有用となろう。ただ、(22)式で代謝熱生成を計算する場合、特に多種

Table 5. Oxygen balance based on Eq. 24 and calculation of B , ΔH_a and ΔH_o during the growth of *Saccharomyces cerevisiae* (see Eqs. 18 to 21).

Cultivation & Substrate	Oxygen balance	B mmol g cell	ΔH_o kcal mol O_2	ΔH_a kcal g cell
Anaerobic: glucose	1.0	45.0	—	3.90
Aerobic: glucose	1.0	48.0	124.7	4.35
ethanol	0.98	49.7	112.7	5.31
acetic acid	1.0	47.4	120.0	3.30
average	1.0	47.5	118.9	4.20

$\Delta H_s = 673.0$ kcal/mol glucose, 326.5 kcal/mol ethanol, 398.7 kcal/mol glycerol, 208.6 kcal/mol acetate;
 $A = 6$ mol O_2 /mol glucose, 3 mol O_2 /mol ethanol, 3.5 mol O_2 /mol acetate.

[Courtesy of Springer-Verlag⁴³⁾]

類の代謝産物を生成する場合、実験的に代謝産物を定量することが困難であり、したがって発熱量の計算ができない場合も多い。しかし、菌体生産のみが生産物 ($\Delta C_P = 0$) の場合は (22) 式による代謝熱の計算は有用となる。

呼吸速度を基準にした代謝熱の計算 増殖にともなって消費される酸素は、すでに考察したように、多くの場合好気培養における異化代謝活性の代表値となる。また、発酵槽内における酸素消費速度の測定は、簡便で確実である。このような利点を生かし、酸素消費量を基準にした発熱量計算の実験式が提案されている。³⁵⁾

$$\Delta H_C = \Delta H_o \Delta O_2 \quad (23)$$

ここで、 ΔH_o = 実験定数として 124³⁵⁾、理論的な定数として 108⁴²⁾ または 106 kcal/mol O_2 。¹⁹⁾ なお、(19) ~ (21) 式での ΔH_o (= 発熱量/酸素消費量) は、平均値 = 118.9 kcal/mol O_2 (Table 5 参照) ではほぼ一定値を示し、ここでも (23) 式が成立することを示す。

さて、(23) 式の理論的背景を考察するにあたり、まず、微生物培養系における酸素収支の関係式を次に示す。^{33, 41)}

$$\text{酸素収支} = \frac{B\Delta X + \Delta O_2 + C\Delta C_P}{A(-\Delta S)} \quad (24)$$

ここで、 A = 基質を完全燃焼するのに必要な酸素量 mol O_2 /mol substrate, B = 菌体を完全燃焼するのに必要な酸素量 mol O_2 /g cell, C = 代謝産物を完全燃焼する

に必要な酸素量 mol O_2 /mol product, ただし、N 源としてアンモニアを用いる場合は燃焼に際してそれぞれの物質中の窒素はアンモニアになるとする。

(24) 式中の B 値として 42 mmol O_2 /g cell⁴¹⁾ が提案されている。(18) ~ (21) 式の菌体組成について B 値を計算した結果、45.0 ~ 49.7 mmol O_2 /g cell (平均値 = 47.5, Table 5) がえられる。そこで、(24) 式に示す酸素収支を計算すれば Table 5 に示すように、ほぼ 1 となり (24) 式の成立が確認でき、この場合次式が成立することになる。

$$\Delta O_2 = A(-\Delta S) - B\Delta X \quad (25)$$

一方、すでに述べたように代謝生成熱は (22) 式で計算できるので、これを (19) ~ (21) 式の場合に適用すれば、 $\Delta C_P = 0$ として次式が成立する。

$$\Delta H_C = \Delta H_s(-\Delta S) - \Delta H_a \Delta X \quad (26)$$

一方、Minkevich ら⁴²⁾ は、種々の有機物また乾燥菌体の燃焼熱について、それぞれの物質の完全燃焼に必要な酸素量を基準にして計算する方法を提案した。これらは次式で表せる。

$$\begin{aligned} \Delta H_s &= \Delta H_o A \\ \Delta H_a &= \Delta H_o B \end{aligned} \quad (27)$$

ただし、 $\Delta H_o = 108$ kcal/mol O_2

(27) 式を (25) 式に代入すれば次式がえられる。

$$\Delta H_o \Delta O_2 = \Delta H_s(-\Delta S) - \Delta H_a \Delta X \quad (27-1)$$

(27-1) 式を (26) と比較すれば、先に示した (23) 式が成立する。

$$\Delta H_C = \Delta H_o \Delta O_2 \quad (23)$$

好気培養系で代謝産物を生成しない場合には理論的に (23) 式が成立することになり、燃焼熱は消費酸素量を基準にして計算できることを示す。Table 5 の実測値をもとにした、 $\Delta H_o = 118.9$ kcal/mol O_2 であり、Minkevich ら⁴²⁾ の理論値 (108) と若干の差があるが、実用的には 110 ~ 120 を用いて発熱量を計算してよいことを裏づけている。

しかしながら、呼吸経路と発酵経路が同時に機能しているようないわゆる好気発酵では、(23) 式のみで代謝熱量を計算することは理論的に検討を要する問題であり、次にこれらについて考察する。

好氣的発酵における代謝熱の計算 典型的な好気発酵は、グルコース濃度を比較的高く保った状態での *Saccharomyces cerevisiae* の好気培養において観察される。²⁷⁾ この場合、好気培養であるにもかかわらず、グ

ルコースの代謝は嫌気経路におけるエタノール発酵と好気経路における酸化の両経路において同時に代謝される。このような代謝調節の仕組みについては、複雑でありまた他の微生物の代謝反応にも見られる現象であり、古くはグルコース効果 (glucose effect) と言われており、呼吸 (好氣的) と発酵 (嫌氣的) が共存する代謝反応であるので好氣的発酵 (aerobic fermentation) と呼ぶこともある。

ここでは、*Saccharomyces cerevisiae* の好氣的発酵における代謝熱生成について量論的な関係を考察する。一般に好氣的発酵は次式で表現できる。

$$\begin{aligned} -\Delta S + \Delta O_2 \\ = \Delta CO_2 + \Delta H_2O + \Delta C_P + \Delta X + \Delta Heat \end{aligned} \quad (28)$$

したがって、代謝熱生成量はすでに述べたように(22)式で計算できる。

$$\begin{aligned} \Delta H_C = \Delta H_S(-\Delta S) \\ - \sum \Delta H_P \cdot \Delta C_P - \Delta H_a \cdot \Delta X \end{aligned} \quad (22)$$

(22)式と呼吸速度を基準にした計算法((23式))の関係を検討してみよう。上述のように、好氣的発酵では嫌氣的ならびに好氣的経路で代謝されるので次式のごとく(28)式を分割することができる。

$$\begin{aligned} (-\Delta S)_F = (\Delta CO_2)_F + (\Delta X)_F \\ + \sum \Delta C_P + (\Delta Heat)_F \end{aligned} \quad (29)$$

$$\begin{aligned} (-\Delta S)_O + \Delta O_2 = (\Delta CO_2)_O \\ + \Delta H_2O + (\Delta X)_O + (\Delta Heat)_O \end{aligned} \quad (30)$$

ここで、下つき記号、 F =嫌気経路、 O =好気経路を意味する。したがって、次式の関係を満足する。

$$\left. \begin{aligned} -\Delta S &= (-\Delta S)_F + (-\Delta S)_O \\ \Delta CO_2 &= (\Delta CO_2)_F + (\Delta CO_2)_O \\ \Delta X &= (\Delta X)_F + (\Delta X)_O \\ \Delta Heat &= (\Delta Heat)_F + (\Delta Heat)_O \end{aligned} \right\} \quad (31)$$

(31) 式中、例えば $(\Delta X)_F$ は、嫌気経路で生成した ATP 量に対応して生成した菌体量に対応する。

したがって、(29)式および(30)式を基準にした代謝熱生成は、それぞれ次式で表現できる。

$$\begin{aligned} (\Delta H_C)_F = \Delta H_S \cdot (-\Delta S)_F \\ - \sum \Delta H_P \cdot \Delta C_P - \Delta H_a \cdot (\Delta X)_F \end{aligned} \quad (32)$$

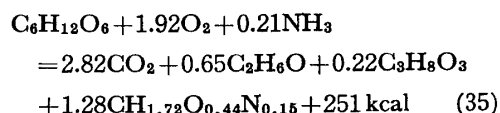
$$\begin{aligned} (\Delta H_C)_O = \Delta H_S \cdot (-\Delta S)_O - (\Delta H_a) \cdot (\Delta X)_O \\ = \Delta H_O \cdot \Delta O_2 \end{aligned} \quad (33)$$

したがって、全発熱量は(32)式および(33)式を加算して次式で表現できる。

$$\begin{aligned} \Delta H_C = \Delta H_S(-\Delta S)_F - \sum \Delta H_P \Delta C_P \\ - \Delta H_a(\Delta X)_F + \Delta H_O \Delta O_2 \end{aligned} \quad (34)$$

(34)式において留意すべきことは、みかけ上好気培養の場合でも、その代謝熱生成量の計算においては(23)式のみで計算すべきでないことを示唆している。

好氣的発酵の一例として(18)式と(19)式を加算した化学量論式について検討してみよう。



ここで、(18)式の菌体組成式は便宜上(19)式のそれにあわせ、同一菌体量 ($0.61CH_{1.72}O_{0.44}N_{0.15}$) を生成するものとして補正した。

代謝熱生成を計算する第1の方法として(22)式を用いれば、

$$\begin{aligned} \Delta H_C = 673 - (0.65 \times 326.5 + 0.22 \times 397.8) \\ \begin{array}{ccc} \text{グルコース} & \text{エタノール} & \text{グリセリン} \\ \text{(基質)} & & \text{(代謝産物)} \end{array} \\ - 4.2 \times 29.26 = 250 \text{ kcal} \\ \text{菌体} \end{aligned}$$

ここで、 $\Delta H_a = 4.2 \text{ kcal/g cell}$ (Table 5 参照)を用いた。

次に第2の方法として酸素消費量((23)式)を用いて計算すれば、

$$(\Delta H_C)_O = \Delta H_O \cdot \Delta O_2 = 118.9 \times 1.92 = 228 \text{ kcal}$$

ここで、 $\Delta H_O = 118.9 \text{ kcal/mol O}_2$ (Table 5 参照)

(22)式による場合、代謝熱量 250 kcal となり(35)式 (251 kcal) を満足するが、(23)式のみでは 228 kcal となり、(34)式において示すごとく発酵経路による発熱量加算の必要性を示唆しているが、一方、嫌気経路による発熱量が好気経路によるそれに比べ小さい場合、見かけ上(23)式による計算値が実測値と大差ない場合もありうる。

4. ま と め

増殖収率と代謝熱生成は表裏一体の関係にあり、一般に増殖収率…エネルギー効率…の高い微生物は、代謝熱生成が低い。菌体生産を目的とする場合には、このような観点から、 Y_{kcal} , $Y_{X/O}$ 値の高い微生物を選択すべきである。一般に広く用いられている $Y_{X/S}$ は便宜的であるが、真のエネルギー効率を代表しない。

また、 Y_{ATP} は増殖収率の生理・生化学的特性を代表する代謝係数であり、ここで述べてきたエネルギー論の根幹をなすものである。その概念は ATP を介し

したエネルギー代謝の一面を解明するための手掛りを与えるだろう。アルコール、アミノ酸などの代謝産物を目的とする場合、その増殖特性は $Y_{X/S}$ よりも Y_{kcal} で評価することの意義も理解できよう。また代謝熱生成の予測も培養系におけるそれぞれの物質の燃焼熱差を基準にするかまたは好氣的な場合には呼吸速度を基準にして概算できる。

以上、微生物反応を定量的に把握する手段として増殖収率を起点にエネルギー論の一面を述べたが、これらの手法が、生物化学工学分野における生物反応速度論の体系化の一助になりうることを付記しておく。⁴³⁾

記 号

A	= 基質の燃焼に必要な酸素量, mol O_2 /mol substrate
B	= 乾燥菌体の燃焼に必要な酸素量, mol O_2 /g cell
C	= 代謝生産物の燃焼に必要な酸素量, mol O_2 /mol product
C_P	= 代謝生産物の濃度, mol product/l
ΔH_a	= 乾燥菌体の燃焼熱, kcal /g cell
ΔH_C	= 代謝生成熱, kcal/l
ΔH_O	= 実験定数または酸素消費を基準にした燃焼係数, kcal/mol O_2
ΔH_P	= 代謝生産物の燃焼熱, kcal/mol product
ΔH_S	= 基質の燃焼熱, kcal/mol substrate
S	= 基質濃度, mol substrate/l
X	= 菌体濃度, g cell/l
$Y_{ave/S}$	= 基質の全有効電子 ave/mol substrate
Y_{ave}	= 全有効電子に対する増殖収率, g cell/ave
Y_{ATP}	= ATP 基準の増殖収率, g cell/mol ATP
$Y_{A/S}$	= 異化代謝による ATP 収率, mol ATP/mol substrate
Y_{kcal}	= 全有効エネルギー基準の増殖収率, g cell/kcal
$Y_{P/S}$	= 基質基準の生産物収率, mol product/mol substrate
$Y_{X/C}$	= 異化代謝を基準にした増殖収率, g cell/kcal
$Y_{X/O}$	= 酸素基準の増殖収率, g cell/mol O_2
$Y_{X/S}$	= 基質基準の増殖収率, g cell/mol substrate
α_1	= 基質の炭素含有率, g carbon/mol substrate
α_2	= 菌体の炭素含有率, g carbon/g cell

文 献

- 1) Aiba, S., Humphrey, A. E., Millis, N.: *Biochemical Engineering* (2nd. Ed.), University of Tokyo Press, Tokyo (1973).
- 2) Blanch, H. W., Dunn, I. J.: *Advances in Biochemical Engineering* (Ghose, T. K., Fiechter, A., Blakebrough, N.), Vol. 3, 127, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, N. Y. (1974).
- 3) Nyiri, L. K.: *Advances in Biochemical Engineering* (Ghose, T. K., Fiechter, A., Blakebrough, N.), Vol. 2, 49, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, N. Y. (1972).
- 4) Monod, J.: *Recherches sur la croissance des cultures bacterienne*, Herman et Cie, Paris (1942).
- 5) DeMoss, R. D., Bard, R. C., Gunsalus, I. C.: *J. Bacteriol.*, **62**, 499 (1951).
- 6) Bauchop, T., Elsdon, S. R.: *J. Gen. Microbiol.*, **23**, 457 (1960).
- 7) Hernandez, E., Johnson, M. J.: *J. Bacteriol.*, **94**, 996 (1967).
- 8) Nishizawa, Y., Nagai, S., Aiba, S.: *J. Ferment. Technol.*, **52**, 526 (1974).
- 9) Hadjipetrou, L. P., Gerrits, J. P., Teulings, F. A. C., Stouthamer, A. H.: *J. Gen. Microbiol.*, **36**, 139 (1964).
- 10) Dostalek, M., Molin, N.: *Single-Cell Protein* (Tannenbaum, S. R., Wang, D. I. C.), Vol. 2, 385, The MIT Press, (1975).
- 11) Harwood, J. H., Pirt, S. J.: *J. Appl. Bacteriol.*, **35**, 597 (1972).
- 12) Johnson, M. J.: *Science* **155**, 1515 (1967).
- 13) Mayberry, W. R., Prochazka, G. J., Payne, W. J.: *Appl. Microbiol.*, **15**, 1332 (1967).
- 14) Dawes, E. A., Ribbons, D. W., Rees, D. A.: *Biochem. J.*, **98**, 804 (1966).
- 15) Mickelson, M. N.: *J. Bacteriol.*, **109**, 96 (1972).
- 16) Payne, W. J.: *Ann. Rev. Microbiol.*, **24**, 17 (1970).
- 17) van Dijken, J. P., Harder, W.: *Biotechnol. Bioeng.*, **17**, 15 (1975).
- 18) Hadjipetrou, L. P., Stouthamer, A. H.: *J. Gen. Microbiol.*, **38**, 29 (1965).
- 19) Stouthamer, A. H.: *Methods in Microbiology*, (Norris, J. R., Ribbons, D. W.), Vol. 1, 629 Aca-

- demic Press, London and New York (1969).
- 20) Hernandez, E., Johnson, M. J.: *J. Bacteriol.*, **94**, 991 (1967).
 - 21) Twarog, R., Wolfe, R. S.: *J. Bacteriol.*, **96**, 472 (1968).
 - 22) Senez, J. C.: *Bacteriol. Rev.* **26**, 95 (1962).
 - 23) Oxenburgh, M. S., Snoswell, A. M.: *J. Bacteriol.* **89**, 913 (1965).
 - 24) Gunsalus, I. C., Shuster, C. W.: *The Bacteria* (Gunsalus, I. C., Stanier, R. Y.), p. 513 Academic Press, London and New York (1961).
 - 25) de Vries, W., Kapteijn, W. M. C., van der Beek, E. G., Stouthamer, A. H.: *J. Gen. Microbiol.*, **63**, 333 (1970).
 - 26) Hobson, P. N., Summer, R.: *J. Gen. Microbiol.*, **47**, 53 (1967).
 - 27) von Meyenberg, H. K.: *Arch. Microbiol.*, **66**, 289 (1969).
 - 28) Smalley, A. J., Jahrling, P., van Demark, P. J.: *J. Bacteriol.*, **96**, 1595 (1968).
 - 29) Stouthamer, A. H., Bettenhausen, C. W.: *Biochim. Biophys. Acta.* **301**, 53 (1973).
 - 30) Rogers, P. J., Stewart, P. R.: *Arch. Microbiol.*, **99**, 25 (1974).
 - 31) Stouthamer, A. H., Bettenhausen, C. W.: *Arch. Microbiol.*, **102**, 187 (1975).
 - 32) Lazdunski, A., Belaich, J. P.: *J. Gen. Microbiol.*, **70**, 187 (1972).
 - 33) Nagai, S., Aiba, S.: *J. Gen. Microbiol.*, **73**, 531 (1972).
 - 34) Battley, E. H.: *Physiol. Plant.*, **13**, 628 (1960).
 - 35) Cooney, C. L., Wang, D. I. C., Mateles, R. I.: *Biotechnol. Bioeng.* **11**, 269 (1968).
 - 36) 芝崎: 博士論文, 大阪大学工学部 (1959).
 - 37) 照井, 芝崎, 望月: 醸工, **37**, 479 (1959).
 - 38) Guenther, K. R.: *Biotechnol. Bioeng.* **7**, 445 (1965).
 - 39) Wang, D. I. C.: *Chem. Eng. Aug.* **26**, 99 (1968).
 - 40) Imanaka, T., Aiba, S.: *J. Appl. Chem. Biotechnol.* **26**, 559 (1976).
 - 41) Johnson, M. J.: *Chemistry and Ind.*, Sept. 1532, (1964).
 - 42) Minkevich, I. G., Eroshin, V. K.: *Folia Microbiol.*, **18**, 376 (1973).
 - 43) Nagai, S.: *Advances in Biochemical Engineering* (Ghose, T. K., Fiechter, A., Blakebrough, N.), Vol. 11, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1979).

(昭53. 6. 3受付)