

メンブレンバイオリアクターと食品への応用

日東電工(株)生物化学研究所

日比野 健

1. はじめに

酵素・細胞の生物反応と膜の分離能とを組み合わせたメンブレンバイオリアクター(MBR)の研究例は近年特に増えてきているが、実用化された例となると数例しかない。他の型のバイオリアクターに比べて一般的に膜の装置が複雑でコスト高になりがちであることと、生物が関与する反応の制御や反応生成物などによる膜のファウリングの問題解決が十分になされていないことによると思われる。しかしながら食品の分野における膜の利用が浸透していくにつれて、発酵や生物変換を含む食品加工プロセスへのMBRの実用化の期待も高まっている。

2. 酵素固定型MBR

MBRは、酵素・細胞が遊離の状態で反応するか膜に固定された状態で反応するかの違いによって、遊離型MBRと固定型MBRとに分けられる。また、反応する基質が拡散によって膜を透過するか反応液流体の流れによって膜を透過するかの違いによって拡散型MBRと沪過型MBRとに分類される。当社が開発しているMBRは、中空糸限外沪過膜の多孔質部分に酵素を化学的に結合することができる固定型MBRであり、反応形式に関して基質溶液を加圧条件で強制的に膜を透過させる沪過型MBRである。この酵素固定型MBRを食品加工プロセスに応用した2例について以下に述べる。

3. MBRによるグルコース生成反応

糖質関連産業において重要な、澱粉から異性化糖を生産する一連のプロセスの中で、液化澱粉を分解してグルコースを生成する反応プロセスだけは連続化が遅れている。この反応を触媒する酵素グルコアミラーゼを固定化した連続反応の検討は過去に何度も行われたが、満足できる結果は得られていない。例えば充填層型バイオリアクターなどの酵素固定粒子を用いるリアクターでは、粒子内での反応制御ができないために、グルコースから難分解性のイソマルトースを逆合成する反応が進行して、結果的にグルコース純度を低下させている。演者らは、この逆合成反応が高濃度のグルコース溶液において徐々に進行することに注目して、酵素固定型のMBRの適用を検討した。即ち、基質溶液を強制的に膜透過させることによって、グルコース含有量90%以上の基質における酵素と基質の接触反応時間を短時間に制御して生成物の純度を上げることを試みた。

その結果、酵素固定型MBRを用いて、短時間にグルコース含有量の高い基質溶液を強制的に反応させることによって、95%以上のグルコース純度に高めることができた。さらに、グルコアミラーゼと澱粉枝切り酵素フルラナーゼと一緒に固定したMBRを用いることによって、グルコースの生成率を上げることが可能であった。しかしながら、グルコース含有量の高い基質を調製するために前段階

にMBRその他のリアクター処理が必要であり、液化澱粉から1段で高純度のグルコースを生成するためには高フラックスで酵素の保持量が多い膜および固定化方法の改良が課題である。

4. MBRによる分岐サイクロデキストリンの生産

農水省の「食品産業バイオリアクターシステム技術研究事業」の中でMBRによる分岐サイクロデキストリン(CD)の生産を検討した。CDは澱粉にCD生成酵素(CGTase)を作用させて得られるが、次いでCDを反応液から限外済過膜によって除去した分岐デキストリンを基質としてさらにCGTaseを反応させると分岐CDが生成する。CGTaseの反応は糖残基を結合する反応ではなく転移させる反応であるので、反応初期には分岐CDに環化する反応が進行するが、環状物質が増加してくると見かけ上分岐CDを開環する反応も進んで生成率が低下する現象が起こる。そこで酵素を固定した済過型MBRを用い、基質の透過反応時間を制御することによって、分岐CDの生成率が高い最適な反応システムを構築することを試みた。

最適な反応システムの設計には活性(酵素固定量)と反応時間(膜透過フラックス)の設定が必要であるので、これらを回分式酵素反応および固定化酵素反応から求めた。その結果、回分式反応では酵素濃度と反応時間の関係から分岐CDの生成量を最高にする条件が設定できた。しかしながら、酵素を固定したMBRによる反応実験においては、回分式の反応で見られた分岐CD生成量のピークが低下し、設定条件域の範囲が広くなるとともに期待されたような高生成率は得られなかった。基質濃度が低い場合には、MBRの反応においても酵素-基質(生成物)間の接触頻度が高くなつて反応が進んだものと考えられる。リアクターのスケールを約700倍にアップした反応システムを製作して連続反応を行い、100時間以上にわたって実験規模の結果を再現することができた。

5. おわりに

上記のMBRの2例については、生産コストの面で従来の生産方法を凌ぐための大きな壁がいくつかある。膜構造の改良、固定化条件の検討、ファウリング問題の解決など、壁を越えるためのチャレンジを続けることが必要である。MBRの利点が有効に活用されるためには、膜分野に従事する者が生物の反応や食品素材の多様性を認識することと、食品分野に育った者が膜の性質や操作方法について知識を高めることの両方が重要だと思われる。