

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】平成 17 年 12 月 22 日 (2005.12.22)

【公表番号】特表 2004-524852(P2004-524852A)

【公表日】平成 16 年 8 月 19 日 (2004.8.19)

【年通号数】公開・登録公報 2004-032

【出願番号】特願 2002-583648(P2002-583648)

【国際特許分類第 7 版】

C 1 2 P 7/18

C 1 2 M 1/00

【F I】

C 1 2 P 7/18 Z N A

C 1 2 M 1/00 C

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 4 月 12 日 (2005.4.12)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

a) バイオ発酵の少なくとも一部の間に、標的分子を含有するバイオ発酵溶液の一部から、バイオ触媒の少なくとも大部分を除去する工程と、

b) 工程 a) で生成されるバイオ触媒を含まない溶液から水の一部を除去する工程と、

c) 任意に、前記バイオ触媒を含まない溶液から標的分子以外の成分を工程 b) の前または後に除去する工程と、

d) 1) b) または c) の工程のいずれかにより生成されるバイオ触媒を含まない溶液および

2) 溶離剤

をクロマトグラフ媒体を介して給送する工程と、

e) 前記クロマトグラフ媒体から放出されるバイオ触媒を含まない溶液の第 1 分画から標的分子を回収する工程と、

f) 任意に、前記クロマトグラフ媒体から放出されるバイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液の第 2 分画から非水性溶離剤を除去する工程と、

g) 任意に、工程 b) でバイオ触媒を含まない溶液から除去された水を、バイオ発酵に戻すのに適した量で、バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液に工程 e) または f) の後で加える工程と、

h) d)、e)、f)、または g) の工程のいずれかからの、前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液をバイオ発酵に戻す工程と

を含むことを特徴とするバイオ発酵システムで使用するための生成物除去方法。

【請求項 2】

a) バイオ発酵の少なくとも一部の間に、水より揮発性の標的分子を含有するバイオ発酵溶液の一部から、バイオ触媒の少なくとも大部分を除去する工程と、

b) 任意に、工程 a) で生成されるバイオ触媒を含まない溶液から標的分子以外の成分を工程 c) の前に除去する工程と、

c) 1) 工程 a) または b) のバイオ触媒を含まない溶液および

2) 溶離剤

をクロマトグラフ媒体を介して給送する工程と、

d) 前記クロマトグラフ媒体から放出されるバイオ触媒を含まない溶液の第1分画から標的分子を回収する工程と、

e) 前記クロマトグラフ媒体から放出されるバイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液の第2分画から水の一部を除去する工程と、

f) 任意に、前記クロマトグラフ媒体から放出されるバイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液の第2分画から非水性溶離剤を工程e)の前または後に除去する工程と、

g) 工程e)、またはf)のいずれかからの、前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液をバイオ発酵に戻す工程と
を含むことを特徴とするバイオ発酵システムで使用するための生成物除去方法。

【請求項3】

前記標的分子が1, 3 - プロパンジオールであることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項4】

a) 標的分子を含有するバイオ発酵溶液の一部から、バイオ触媒の少なくとも大部分を除去するためのバイオ触媒分離手段と、

b) a)のバイオ触媒分離手段によって生成されるバイオ触媒を含まない溶液から、水の一部を除去するための水除去手段と、

c) 任意に、工程b)の前または後に、b)の水除去手段によって生成される前記バイオ触媒を含まない溶液から、標的分子以外の成分または水を除去するための除去手段と、

d) b)の水除去手段または前記c)の除去手段によって生成される前記バイオ触媒を含まない溶液および溶離剤を通過させるプロセスクロマトグラフ手段と、

e) d)のプロセスクロマトグラフ手段から放出される第1分画から、標的分子を回収するための標的分子回収手段と、

f) 任意に、d)のプロセスクロマトグラフ手段によって放出される第2分画から非水性溶離剤を除去するための非水性溶離剤除去手段と、

g) b)で発生した水を、バイオ発酵に戻すのに適した量で、e)またはf)から生成される前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液に加えるための水添加手段と、

h) d)、e)、f)、またはg)からの、前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液を、前記バイオ発酵にもどすための再循環手段と
を備えることを特徴とする標的分子のバイオ発酵の少なくとも一部の間の現場で (in situ) 生成物を除去するためのシステム。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0100

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0100】

細胞分離工程をモデル化するために、アスペンプラス (Aspen plus) (商標) シミュレーションを構築した。バイオ発酵ブロス給送質量組成は、1, 3 - プロパンジオール (標的分子) 9.606%、乾燥細胞 4.73%、グルコース 0.48%、グリセロール 0.961%、酢酸 0.048%、リン酸カリウム 0.169%、およびバランス水を含むと推測された。バイオ発酵ブロスの細胞分離工程は、4.512 kg / 秒の上澄液を、バイオ触媒を含まない溶液として除去し、細胞および上澄の残りをバイオ発酵容器に戻した。このバイオ触媒を含まない溶液流れは、0.455 kg / 秒の1, 3 - プロパンジオールおよび4.057 kg / 秒の、1, 3 - プロパンジオール以外のブロス成分

を含有する。従って、バイオ発酵容器内の他のブロス成分の濃度を維持するためには、 4.057 kg/秒 （または $350,525 \text{ kg/日}$ ）の速度で、新鮮な培地をバイオ発酵容器に加えることが必要であろう。

以下に、本発明の好ましい態様を示す。

1. a) バイオ発酵の少なくとも一部の間に、標的分子を含有するバイオ発酵溶液の一部から、バイオ触媒の少なくとも大部分を除去する工程と、

b) 工程 a) で生成されるバイオ触媒を含まない溶液から水の一部を除去する工程と、

c) 任意に、前記バイオ触媒を含まない溶液から標的分子以外の成分を工程 b) の前または後に除去する工程と、

d) 1) b) または c) の工程のいずれかにより生成されるバイオ触媒を含まない溶液および

2) 溶離剤

をクロマトグラフ媒体を介して給送する工程と、

e) 前記クロマトグラフ媒体から放出されるバイオ触媒を含まない溶液の第 1 分画から標的分子を回収する工程と、

f) 任意に、前記クロマトグラフ媒体から放出されるバイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液の第 2 分画から非水性溶離剤を除去する工程と、

g) 任意に、工程 b) でバイオ触媒を含まない溶液から除去された水を、バイオ発酵に戻すのに適した量で、バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液に工程 e) または f) の後で加える工程と、

h) d)、e)、f)、または g) の工程のいずれかからの、前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液をバイオ発酵に戻す工程と

を含むことを特徴とするバイオ発酵システムで使用するための生成物除去方法。

2. a) バイオ発酵の少なくとも一部の間に、水より揮発性の標的分子を含有するバイオ発酵溶液の一部から、バイオ触媒の少なくとも大部分を除去する工程と、

b) 任意に、工程 a) で生成されるバイオ触媒を含まない溶液から標的分子以外の成分を工程 c) の前に除去する工程と、

c) 1) 工程 a) または b) のバイオ触媒を含まない溶液および

2) 溶離剤

をクロマトグラフ媒体を介して給送する工程と、

d) 前記クロマトグラフ媒体から放出されるバイオ触媒を含まない溶液の第 1 分画から標的分子を回収する工程と、

e) 前記クロマトグラフ媒体から放出されるバイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液の第 2 分画から水の一部を除去する工程と、

f) 任意に、前記クロマトグラフ媒体から放出されるバイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液の第 2 分画から非水性溶離剤を工程 e) の前または後に除去する工程と、

g) 工程 e)、または f) のいずれかからの、前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液をバイオ発酵に戻す工程と

を含むことを特徴とするバイオ発酵システムで使用するための生成物除去方法。

3. 前記溶離剤が、それぞれ、水除去工程 b) または工程 e) で発生する水を含むことを特徴とする 1. または 2. に記載の生成物除去方法。

4. 前記溶離剤が、水と非水性溶離剤との混合物を含むことを特徴とする 3. に記載の生成物除去方法。

5. 前記非水性溶離剤が短鎖アルコールまたはアセトンであることを特徴とする 4. に記載の生成物除去方法。

6. 前期溶離剤が水であることを特徴とする 3. に記載の生成物除去方法。

7. 工程 (a) のバイオ触媒を含まない溶液から、水のおよそ 50 ~ 80 % が除去されることを特徴とする 1. に記載の生成物除去方法。

8. 工程 (g) で加える適量の水が、前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液の水濃度を、およそ工程 (b) 前のバイオ触媒を含まない溶液の水濃度に戻すことを特徴とする 1. に記載の生成物除去方法。

9. 工程 (g) で加える適量の水が、前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液の水濃度を、工程 (b) 前のバイオ触媒を含まない溶液の水濃度未満に戻すことを特徴とする 1. に記載の生成物除去方法。

10. 工程 (e) のバイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液から、水のおよそ 50 ~ 80 % が除去されることを特徴とする 2. に記載の生成物除去方法。

11. 工程 (g) で加える適量の水が、前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液の水濃度を、およそ工程 (c) 前のバイオ触媒を含まない溶液の水濃度に戻すことを特徴とする 2. に記載の生成物除去方法。

12. 工程 (g) で加える適量の水が、前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液の水濃度を、工程 (c) 前のバイオ触媒を含まない溶液の水濃度未満に戻すことを特徴とする 2. に記載の生成物除去方法。

13. 前記標的分子が 1, 3 - プロパンジオールであることを特徴とする 1. に記載の方法。

14. a) 標的分子を含有するバイオ発酵溶液の一部から、バイオ触媒の少なくとも大部分を除去するためのバイオ触媒分離手段と、

b) a) のバイオ触媒分離手段によって生成されるバイオ触媒を含まない溶液から、水の一部を除去するための水除去手段と、

c) 任意に、工程 b) の前または後に、b) の水除去手段によって生成される前記バイオ触媒を含まない溶液から、標的分子以外の成分または水を除去するための除去手段と、

d) b) の水除去手段または前記 c) の除去手段によって生成される前記バイオ触媒を含まない溶液および溶離剤を通過させるプロセスクロマトグラフ手段と、

e) d) のプロセスクロマトグラフ手段から放出される第 1 分画から、標的分子を回収するための標的分子回収手段と、

f) 任意に、d) のプロセスクロマトグラフ手段によって放出される第 2 分画から非水性溶離剤を除去するための非水性溶離剤除去手段と、

g) b) で発生した水を、バイオ発酵に戻すのに適した量で、e) または f) から生成される前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液に加えるための水添加手段と、

h) d)、e)、f)、または g) からの、前記バイオ触媒を含まずかつ標的分子を含まない溶液を、前記バイオ発酵にもどすための再循環手段と

を備えることを特徴とする標的分子のバイオ発酵の少なくとも一部の間の現場で (in situ) 生成物を除去するためのシステム。