

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第5151923号
(P5151923)

(45) 発行日 平成25年2月27日 (2013. 2. 27)

(24) 登録日 平成24年12月14日 (2012. 12. 14)

(51) Int.Cl.
C 1 2 M 1/00 (2006.01)

F I
C 1 2 M 1/00 A

請求項の数 6 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2008-294621 (P2008-294621)	(73) 特許権者	000000099
(22) 出願日	平成20年11月18日 (2008. 11. 18)		株式会社 I H I
(65) 公開番号	特開2010-119323 (P2010-119323A)		東京都江東区豊洲三丁目 1 番 1 号
(43) 公開日	平成22年6月3日 (2010. 6. 3)	(74) 代理人	100064908
審査請求日	平成23年9月27日 (2011. 9. 27)		弁理士 志賀 正武
		(74) 代理人	100089037
			弁理士 渡邊 隆
		(72) 発明者	田中 浩
			東京都江東区豊洲三丁目 1 番 1 号 株式会
			社 I H I 内
		審査官	福澤 洋光

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 微生物濃縮装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

凝集性微生物を培養して該凝集性微生物を含む凝集体を形成する微生物濃縮装置であって、

前記凝集性微生物と該凝集性微生物を用いた生物反応の原料とを含む原料溶液を攪拌し、前記凝集性微生物を培養する凝集容器と、該凝集容器から前記原料溶液が供給される反応容器と、第 1 の検出装置と、制御装置とを備え、

前記凝集容器は、該凝集容器を貫通する所定の回転軸の周りを回転することで前記原料溶液を攪拌し、前記凝集性微生物を、前記凝集容器の回転に基づいて該凝集容器の底面を転がり互いに凝集させることで前記凝集体を形成するものであり、

前記反応容器は、前記凝集体と前記原料溶液とを含む反応液を攪拌し、前記凝集体に含まれる微生物を培養するものであり、

前記第 1 の検出装置は、前記反応容器内の前記凝集体の粒径を検出するものであり、

前記制御装置は、前記第 1 の検出装置の検出結果に基づいて前記反応容器の攪拌条件を制御するものであることを特徴とする微生物濃縮装置。

【請求項 2】

前記原料溶液に非凝集性微生物を供給する第 1 供給装置を有し、

前記凝集容器では、前記凝集容器の回転に基づいて、前記凝集性微生物及び前記非凝集性微生物を含む前記凝集体を形成することを特徴とする請求項 1 に記載の微生物濃縮装置。

【請求項 3】

前記凝集容器内の前記凝集体の粒径を検出する第 2 の検出装置を備え、
前記制御装置は、前記第 2 の検出装置の検出結果に基づいて前記凝集容器の回転速度を制御することを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の微生物濃縮装置。

【請求項 4】

前記反応液に非凝集性微生物を供給する第 2 供給装置を有し、
前記反応容器では、前記反応容器の攪拌に基づいて、前記凝集性微生物及び前記非凝集性微生物を含む前記凝集体を形成することを特徴とする請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の微生物濃縮装置。

【請求項 5】

回分式の運転制御がなされることを特徴とする請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の微生物濃縮装置。

【請求項 6】

連続式の運転制御がなされることを特徴とする請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の微生物濃縮装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、微生物濃縮装置に関するものである。

【背景技術】

【0002】

近年、酵素反応や微生物を用いた生物反応等を利用して、溶液状態の原料から物質の合成や分解を行う装置、所謂バイオリアクタに関する技術が盛んに開発されている。一般に生物反応は、化学反応と比べると反応速度は遅いが化学反応のように高温・高圧を必要としないため省エネルギー性に優れ、また反応設備を耐熱・耐圧とする必要がないという特長を有している。更には、反応に用いる生物種に応じて、特定の原料から目的とする生成物へ、副反応が少ない反応系を構築することができるという特長も備えていることから、工業的に有利な点が多く注目を浴びている（例えば、特許文献 1）。

【0003】

微生物を用いたバイオリアクタにおいては、反応効率を高めるためには、反応を触媒する微生物を反応装置内に高濃度で保持する技術が非常に重要となる。従来は、微生物に分解されにくい物質で形成した構造体（担体）で微生物を担持する方法や、凝集性微生物が自然に自己凝集した凝集体を用いる方法などにより、微生物を濃縮する技術が用いられてきた。あるいは、反応装置から排出される溶液内に含まれる微生物を遠心分離や膜分離などの手法で抽出し反応系に戻すことで、反応装置内の微生物濃度を高濃度に保持する技術もある。

【0004】

これらの従来技術の内、遠心分離・膜分離を行う方法はインニシャルコストおよびランニングコストが大きいと、工業化には担体や自己凝集体を用いた濃縮方法の方が好ましい。

【0005】

このような担体として、大きくは、反応容器内部に固定される固定型と、反応容器内を自由に流動する流動型と、に分けることができる。これらを比較すると、固定された担体よりも流動する担体の方が、反応容器内で担体と原料との接触効率を高くすることが可能であるため、反応効率を高めやすいという利点がある。

【0006】

流動型の担体としては、例えば、微細な隙間（水路）を有するゲル状物質（例えばアルギン酸カルシウム）で担体を形成する際に、微生物を内包させて形成し、担体内部で高濃度の微生物濃度を実現する包埋型担体を挙げることができる。また、微生物を表面に付着する担体を別途形成し、該担体の表面で高濃度の微生物濃度を實現する付着型担体も知ら

10

20

30

40

50

れている。

【0007】

このような、流動型の担体における共通の課題として、反応系中における良好な対流を維持することが挙げられる。そのために、担体は原料溶液に沈降する程度の比重であるとよい。担体がこのような比重を備えると、反応系の攪拌による担体の上昇と、自重による沈降とのバランスにより、系内を良好に対流し、反応効率を高めることができる。このように比重を調節した担体としては、例えば特許文献2に記載の付着型担体が挙げられる。

【特許文献1】特開2006-325577号公報

【特許文献2】特開2001-292765号公報

【発明の開示】

10

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

しかし流動型担体は、長期間の使用中に担体同士が衝突し、担体が摩耗・あるいは剥離して劣化することが考えられる。このような現象が起これば、担体を構成する樹脂などの小片が原料溶液中に混入するおそれがある。そのため、流動型担体は食品や医薬品の製造には適用できない。

【0009】

上記課題を解決する形態としては、自己凝集体を使用する方法が考えられる。自己凝集体は、流動型の担体と同様に、反応容器内で原料との接触効率を高くすることでき、反応効率を高めやすい。また、凝集体の大きさ（粒径）が大きくなると、原料溶液に沈降しやすくなり、反応系内を良好に対流させることが可能である。更に、反応に用いる微生物自体が凝集するために、担体のかけらのような異物が原料溶液に混入するおそれがない。

20

【0010】

しかしこれまでは、所望の微生物を自己凝集させる技術が未成熟であるために、反応に用いることができなかった。また、自己凝集という現象は、用いる微生物が凝集性の微生物である場合に生じるものであるため、非凝集性の微生物には適用できなかった。

【0011】

本発明はこのような事情に鑑みてなされたものであって、微生物の凝集体形成を促進し、凝集体を用いた良好な生物反応を実現する装置を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

30

【0012】

上記の課題を解決するため、本発明の微生物濃縮装置は、凝集性微生物を培養して該凝集性微生物の凝集体を形成する微生物濃縮装置であって、前記凝集性微生物と、該凝集性微生物を用いた生物反応の原料と、を含む原料溶液を攪拌し、前記凝集性微生物を培養する凝集容器を備え、前記凝集容器は、所定の回転軸の周りを回転し、前記凝集性微生物が、前記凝集容器の回転に基づいて該凝集容器の底面を転がり互いに凝集することで、前記凝集体を形成することを特徴とする。

【0013】

凝集容器内で生物反応が進むと、凝集性微生物は凝集容器内で増殖し、原料溶液中における微小な凝集体の形成や、凝集容器の内壁への付着を起こす。ここで、凝集容器は回転しながら原料溶液を攪拌するため、原料溶液中に形成した微小な凝集体は、攪拌で生じる対流により互いに衝突して肥大し、凝集容器の底部付近に沈降する。または、内壁に付着した凝集性微生物（付着微生物）は、攪拌による原料溶液と付着微生物との摩擦力や付着微生物に加わる重力などにより、一部が内壁から剥離し凝集性微生物の凝集体として原料溶液中に浮遊する。

40

【0014】

このように溶液中で成長した凝集体や、壁面から剥離して生じた凝集体は、原料溶液中の微小な凝集体や内壁に付着している付着微生物を取り込みながら回転方向に転がり、雪だるま式に肥大し大きな凝集体へと成長する。このような凝集体の肥大は、凝集容器内の複数箇所で同時多発的に生じるため、凝集容器内には複数の凝集体が形成される。このよ

50

うに、本発明の構成を備える微生物凝集装置では、微生物の凝集を促進し微生物の凝集体を形成することができる。

【0015】

本発明の微生物凝集装置は、原料溶液の濃度や凝集性微生物の量などの反応条件を制御することにより、主として凝集体を形成することを目的とした運転をさせることもでき、また、凝集容器を、形成した凝集体を用いた反応容器として用いる事も可能である。反応容器として用いる場合には、微生物が凝集体を形成し高濃度に濃縮しているため、高い反応効率を実現することができる。

【0016】

本発明においては、前記凝集容器から前記凝集体を含む前記原料溶液が供給される反応容器を有し、前記反応容器では、前記凝集体と前記原料溶液とを含む反応液を攪拌し、前記凝集体に含まれる微生物を培養することが望ましい。

10

大容量の凝集容器を用いると、凝集容器の回転に必要とする所要動力が大きくなるため、凝集容器を回転させて凝集体を形成することが困難となる。しかし、この構成によれば、相対的に小型の凝集容器を用いて凝集体を形成し、形成した凝集体を用いて相対的に大型の反応容器で目的とする反応を行うことが出来る。そのため、凝集容器を大型化することなく大規模の反応を行うことが可能な装置構成とすることが可能となる。

【0017】

また、凝集性微生物を凝集させる際、原料溶液が固体を含んでいると、該固体が凝集性微生物同士の凝集を阻害するために凝集体が生じない。しかし、この構成によれば、主として凝集体を形成する凝集容器と、主として生物反応の場として用いる反応容器と、が別体となっているため、まず、固体を含まない溶液を用いて凝集体を形成した後に、固体を含む溶液に凝集体を供給し、良好な反応を行う事が可能となる。

20

【0018】

本発明においては、前記原料溶液に非凝集性微生物を供給する第1供給装置を有し、前記凝集容器では、前記凝集容器の回転に基づいて、前記凝集性微生物及び前記非凝集性微生物を含む前記凝集体を形成することが望ましい。

この構成によれば、非凝集性微生物を凝集性微生物の凝集体内に取り込み、共に凝集させる（ヘテロ凝集）ことができるため、非凝集性微生物を含む凝集体を形成し、非凝集性微生物を用いた反応を行うことができる。更には、非凝集性微生物の供給量を制御することで、反応に寄与する凝集性微生物と非凝集性微生物との存在比を制御することもできる。そのため、微生物の選択の自由度が広がり、より反応に適した微生物を高濃度に保持した反応を行うことができる。

30

【0019】

本発明においては、同様の理由により、前記反応液に非凝集性微生物を供給する第2供給装置を有し、前記反応容器では、前記反応容器の攪拌に基づいて、前記凝集性微生物及び前記非凝集性微生物を含む前記凝集体を形成することとしても良い。

【0020】

本発明においては、前記凝集体の粒径を検出する検出装置と、前記検出装置の検出結果に基づいて前記凝集容器の回転速度を制御する制御装置と、を有することが望ましい。

40

凝集体の粒径が大きくなりすぎると、凝集体の表面積が減少するために反応効率が低下し、また、配管等の閉塞を引き起こすおそれが生じる。一方で、凝集容器内の凝集体は、凝集容器の回転が遅い場合には、凝集体が崩壊しないまま凝集容器内を長時間転がるため大きな凝集体となり、逆に回転が速い場合には凝集体の崩壊が頻発するために小さな凝集体となる。このような凝集体の性質を利用して、凝集容器の凝集体の粒径に基づいて回転速度を変更することで、凝集体を良好な連続反応を可能とする粒径に制御することができる。

【0021】

本発明においては、前記凝集体の粒径を検出する検出装置と、前記検出装置の検出結果に基づいて前記反応容器の攪拌条件を制御する制御装置と、を有することが望ましい。

50

反応容器内の凝集体は、反応容器の攪拌が遅い場合には、攪拌による剪断力が小さいため凝集体が崩壊しにくく、反応容器内での凝集体同士の衝突により凝集し大きな凝集体となる。また、回転が速い場合には攪拌による剪断力を受け、凝集体の崩壊が頻発するため小さな凝集体となる。そのため、反応容器の凝集体の粒径に基づいて攪拌条件を変更することで、凝集体を良好な連続反応を可能とする粒径に制御することができる。

【0022】

本発明においては、回分式の運転制御がなされることが望ましい。

凝集容器の回転を一時停止させると、凝集体をより多く沈降させることができる。そのため、上澄み液のみ、または、沈降した凝集体のみを選択的に取り出すことができ、装置内の微生物濃度を精度良く管理することができる。

10

【0023】

本発明においては、連続式の運転制御がなされることがとしても良い。

凝集容器の回転を一時停止させると、用いる凝集性微生物の種類や停止時間によっては、沈降した凝集体が一体となって、反応に不適な凝塊物となるおそれがある。この構成においては、連続式の運転制御をされるため、このような凝塊物を生じず、好適な連続反応が可能となる。

【発明の効果】

【0024】

本発明によれば、凝集性微生物の凝集を促進し、良好な凝集体を形成する微生物濃縮装置を提供することができる。形成された微生物の凝集体を用いた生物反応は、異物混入のおそれがないことから、医薬品や食品の製造にも好適に用いることが可能となる。

20

【発明を実施するための最良の形態】

【0025】

[第1実施形態]

以下、図1～図3を参照しながら、本発明の第1実施形態に係る微生物濃縮装置について説明する。なお、以下の全ての図面においては、図面を見やすくするため、各構成要素の膜厚や寸法の比率などは適宜異ならせてある。

【0026】

図1は、本実施形態の微生物濃縮装置1を示す概略構成図である。図に示すように、本実施形態の微生物濃縮装置1は、回転軸Lまわりを回転する凝集容器100と、凝集容器100を回転させるための回転装置110と、を備えている。凝集容器100の内部には、凝集性微生物と該微生物を用いた生物反応の原料を含む原料溶液SS1が貯留されており、原料溶液SS1には凝集性微生物の凝集体AG1が複数浮遊している。凝集体AG1の形成が促進される原理については、後に詳述する。

30

【0027】

微生物濃縮装置1は、原料溶液SS1を貯留するタンク140を備えており、配管150を介して凝集容器100の内部に原料溶液SS1を供給する構成となっている。配管150には、途中に原料溶液SS1を供給するためのポンプ145が配置されている。

【0028】

更に、微生物濃縮装置1には、凝集容器100内部の原料溶液SS1を容器外に排出するための配管170を備えており、配管170の途中には排出ポンプ160が配置されている。排出の際には、原料溶液SS1と共に凝集体AG1も一部排出される。排出先で凝集体AG1を利用する場合には、排出ポンプ160は、例えばダイヤフラムポンプ等のようなポンプ内での剪断力が小さい方式のものをを用いると、ポンプ通過時に凝集体AG1を粉砕しないため好ましい。

40

【0029】

配管170は、一部にバイパス175が設けられている。バイパスの途中には凝集体AG1の大きさ（粒径）を検出する検出装置120が設けられており、原料溶液SS1の排出と共に、凝集体AG1の粒径を測定する構成となっている。検出装置120は、凝集体AG1の粒径を検出できれば特に制限はなく、例えば、イメージセンサ等で凝集体AG1

50

の画像を取得して、凝集体 A G 1 の平均粒径を算出する構成の装置を用いることができる。

【0030】

検出装置 120 で検出された凝集体 A G 1 の粒径は、検出装置 120 に接続された制御装置 130 に出力される。制御装置 130 には、記憶装置にて凝集体の設定粒径を記憶しており、記憶している設定粒径と検出される凝集体 A G 1 の粒径とを比較回路で比較することで、現在の運転条件が所望の凝集体が得られる運転条件かどうかを判断する。

【0031】

制御装置 130 には、回転装置 110 も接続されており、検出装置 120 で検出した凝集体 A G 1 の粒径に基づいて凝集容器 100 の回転速度を制御し、凝集体 A G 1 の粒径を制御する。

【0032】

配管 170 を介して排出される原料溶液 S S 1 には、凝集性微生物を用いた生物反応により生じた反応生成物も溶解している。そのため、配管 170 の下流で原料溶液 S S 1 を回収し、反応生成物を分離することで目的物（反応生成物）を得ることが出来る。

【0033】

本実施形態の微生物濃縮装置 1 は、ポンプ 145 による原料溶液 S S 1 の供給速度と、排出ポンプ 160 による原料溶液 S S 1 の排出速度と、を等しく制御し、連続式の反応装置として用いる。凝集容器 100 の回転を一時停止させると、図 2 に示すように用いる凝集性微生物の種類や停止時間によっては、沈降した凝集体 A G 1 が一体となって、反応に不適な凝塊物 X となるおそれがある。しかし連続式の場合には、常に原料溶液 S S 1 が攪拌され、且つ新たな原料溶液 S S 1 の供給と凝集容器 100 内の原料溶液 S S 1 の排出とが行われるため、凝集体 A G 1 が凝塊物 X となるほど停滞することがない。

【0034】

このような構成の微生物濃縮装置 1 は、凝集容器 100 が回転することにより内部の原料溶液 S S 1 を攪拌し、凝集性微生物を用いた生物反応を促進すると共に、凝集体 A G 1 を形成している。図 3 は、凝集容器 100 における凝集体 A G 1 の形成の様子を示す概略断面図であり、図 1 の線分 A - A に相当する断面図である。

【0035】

まず、図 3 (a) に示すように、生物反応が進むと、凝集性微生物は増殖し、原料溶液 S S 1 中で微小な凝集体 a g 1 を形成すると共に、凝集容器 100 の内壁に付着する。凝集容器 100 は回転し原料溶液 S S 1 を攪拌するため、内壁に付着した凝集性微生物（付着微生物 M O 1）は、攪拌による原料溶液 S S 1 と付着微生物 M O 1 との摩擦力や、付着微生物 M O 1 に加わる重力などにより、一部が内壁から剥離する。

【0036】

次いで、図 3 (b) に示すように、剥離した付着微生物 M O 1 は、剥離していない付着微生物 M O 1 や原料溶液中の微小な凝集体 a g 1 を取り込みながら回転方向に転がり、雪だるま式に肥大して凝集体 A G 1 を形成する。このような凝集体 A G 1 の肥大は、凝集容器 100 内の複数箇所でも同時多発的に生じ、凝集容器 100 内では複数の凝集体 A G 1 が形成される。また、凝集体 A G 1 は形成の過程において崩壊することもあるが、崩壊した凝集体が核となり、同様に雪だるま式に肥大して再度凝集体 A G 1 となる。このように、凝集性微生物の凝集体 A G 1 が形成される。

【0037】

凝集体 A G 1 の形成に用いる事ができる凝集性微生物としては特に限定が無く、例えば *Saccharomyces cerevisiae* K F - 7 株を挙げることができる。

【0038】

このように形成される凝集体 A G 1 の粒径は、凝集容器 100 の回転速度（単位時間あたりの回転数）を変化させることにより制御することができる。即ち、回転が遅い場合には、凝集体 A G 1 が崩壊しないまま長時間転がるため大きな凝集体が形成され、逆に回転が速い場合には凝集体 A G 1 の崩壊が頻発するために小さい凝集体となる。

【0039】

このような凝集体AG1の粒径の差を利用して、生物反応の反応効率を制御することができる。同体積の凝集体が形成されている場合であっても、凝集体が小さいと表面積（原料溶液SS1との接触面積）が広がるため反応効率が高くなり、凝集体が大きいと反応効率が低くなる。そのため、凝集容器100の回転速度を制御することで、凝集体AG1の粒径を制御し、反応効率を制御することが可能である。

【0040】

本実施形態の微生物濃縮装置1は、以上のような構成となっている。

【0041】

以上のような構成の微生物濃縮装置1によれば、凝集性微生物の凝集を促進し微生物の凝集体AG1を良好に形成することができる。

10

【0042】

なお、本実施形態においては、原料溶液SS1の排出と共に凝集体AG1も一部排出されることとしたが、原料溶液SS1のみを排出することとしても構わない。

【0043】

また、本実施形態においては、検出装置120に供給される原料溶液SS1は、凝集体AG1の粒径を検出した後に、再度凝集容器100内に戻すこととしても良い。

【0044】

また、本実施形態においては、制御装置130に接続された検出装置120の検出結果に基づいて凝集容器100の回転数を制御することとしたが、業種体AG1の粒径測定を手動で行い、別途制御装置130を操作して回転数を制御することとしても良い。

20

【0045】

また、本実施形態の微生物濃縮装置1は、連続式の運転制御を行うこととしたが、回分式（バッチ式）の運転制御を行う事としても良い。例えば、ポンプ145および排出ポンプ160を停止した状態で、凝集容器100を回転させて容器内で反応を行い、凝集容器100の回転を停止してから、排出ポンプ160による原料溶液SS1の排出と、ポンプ145による原料溶液SS1の供給とをそれぞれ行うこととしても良い。このような運転を行う場合、凝集容器100の回転を一時停止させると、凝集体AG1をより多く沈降させることができる。そのため、上澄み液のみ、または、沈降した凝集体AG1のみを選択的に取り出すことができ、装置内の微生物濃度を精度良く管理することができる。

30

【0046】

[第2実施形態]

図4は、本発明の第2実施形態に係る微生物濃縮装置2を示す概略構成図である。本実施形態の微生物濃縮装置2は、第1実施形態の微生物濃縮装置1と一部共通している。異なるのは、配管170の下流側に別途生物反応を行う場としての反応容器200を備えることである。したがって、本実施形態において第1実施形態と共通する構成要素については同じ符号を付し、詳細な説明は省略する。

【0047】

図に示すように、微生物濃縮装置2が備える反応容器200は、配管170を介して供給される原料溶液SS1を含む反応液RS1が満たされており、主として凝集容器100で形成された凝集体AG1が複数浮遊している。

40

【0048】

反応液RS1の組成は、原料溶液SS1と同じ組成であることには限らず、凝集体AG1を形成する凝集性微生物を用いて所望の反応を行う種々の原料を含む溶液を用いることができる。更には、反応液RSは、例えば木くずや木の葉などの固体を含んでいても構わない。

【0049】

また、反応容器200は、反応液RS1を攪拌する攪拌装置210と、反応容器200内の凝集体AG1の粒径を検出する検出装置220と、反応容器200から流出する反応液RS1が含む液体と固体を分離する固液分離槽230と、を備えている。微生物濃縮装

50

置 2 は、原料溶液 S S 1 が反応容器 2 0 0 へ連続して流入し、且つ反応容器 2 0 0 からは反応液 R S 1 が連続して流出する、連続式の運転制御を行っているが、回分式の運転制御を行う事としても構わない。

【0050】

攪拌装置 2 1 0 は、攪拌器 2 1 2 および攪拌器 2 1 2 を運転する回転モータ 2 1 4 を有している。本実施形態では、攪拌機 2 1 2 で攪拌する攪拌式としたが、反応容器 2 0 0 内に吹き込む気体で反応液 R S 1 を攪拌する流動床式であっても良い。また、その両方を備えていても構わない。

【0051】

検出装置 2 2 0 には、検出装置 1 2 0 と同様の装置を用いることができる。検出装置 2 2 0 で検出された凝集体 A G 1 の粒径は、検出装置 2 2 0 に接続された制御装置 1 3 0 に出力される。制御装置 1 3 0 には、回転モータ 2 1 4 が接続されており、入力された粒径に基づいて攪拌器 2 1 2 との回転速度を制御し、反応容器 2 0 0 内の凝集体 A G 1 の粒径を制御する。

10

【0052】

反応容器 2 0 0 内の凝集体 A G 1 は、攪拌装置 2 1 0 の攪拌による剪断力で粉碎され、凝集性微生物の小片 S P となって反応容器 2 0 0 から流出する。或いは、反応容器 2 0 0 内で繁殖する凝集性微生物の付着や、凝集体 A G 1 同士の衝突による付着等に起因して、粒径が大きくなり流動不良となって沈降する。検出装置 2 2 0 は、このような凝集体 A G 1 の粒径変化を検出する。

20

【0053】

そして、検出される粒径が設定粒径より大きい場合には、攪拌装置 2 1 0 による剪断を強くするために回転モータ 2 1 4 の回転数を大きくして凝集体 A G 1 の粉碎を行い、検出される粒径が設定粒径より小さい場合には、回転モータ 2 1 4 の回転数を小さくする制御を行う。

【0054】

また、反応容器 2 0 0 内の凝集体 A G 1 の粒径が設定粒径よりも大きい場合に、反応容器 2 0 0 に流入する凝集体を小さくすることで、粒径を制御することとしても良い。本実施形態の制御装置 1 3 0 には、検出装置 1 2 0 および回転装置 1 1 0 も接続されている。したがって、検出装置 2 2 0 で検出する凝集体 A G 1 の粒径が設定粒径よりも大きい場合に、制御装置 1 3 0 は凝集容器 1 0 0 の回転速度を早くするように回転装置 1 1 0 を制御して、反応容器 2 0 0 に流入する凝集体の粒径を小さくすることとしても構わない。

30

【0055】

同様の考え方により、凝集容器 1 0 0 内の凝集体 A G 1 の粒径を検出装置 1 2 0 で検出して、設定粒径よりも大きい場合には攪拌装置 2 1 0 の攪拌速度を早く、設定粒径よりも小さい場合には攪拌装置 2 1 0 の攪拌速度を遅く制御して反応容器 2 0 0 内での凝集体 A G 1 の粒径を制御することもできる。

【0056】

固液分離槽 2 3 0 は、反応容器 2 0 0 から流出する反応液 R S 1 に含まれる固形分を沈降させ液体と分離させる機能を備える。固液分離槽 2 3 0 では、流出する反応液 R S 1 が含む小片 S P も沈降するため、沈降した小片 S P を回収し再度反応容器 2 0 0 に投入することで、反応容器 2 0 0 内の微生物濃度を高濃度に保つ事ができる。

40

本実施形態の微生物濃縮装置 2 は、以上のような構成となっている。

【0057】

以上のような構成の微生物濃縮装置 2 では、凝集容器 1 0 0 において、主として凝集体 A G 1 を形成し、反応容器 2 0 0 にて、主として凝集体 A G 1 を用いた生物反応を行うこととして、各容器の用途を代えている。通常、凝集性微生物を凝集させる際、原料溶液が固体を含んでいると、該固体が凝集性微生物同士の凝集を阻害するために凝集体が生じない。しかし、本実施形態の構成によれば、反応液 R S 1 が植物残渣などの固体を含む場合であっても、凝集容器 1 0 0 にて、固体を含まない原料溶液 S S 1 を用いて凝集体 A G 1

50

を形成した後に、反応容器 200 に凝集体 A G 1 を供給することで、凝集体 A G 1 を用いた反応液 R S 1 の反応が可能となる。したがって、固体を含む反応液であっても良好な反応を行う事が可能となり、反応液 R S 1 の選択自由度が広がる。

【0058】

[第3実施形態]

図5は、本発明の第3実施形態に係る微生物濃縮装置3を示す概略構成図である。本実施形態の微生物濃縮装置3は、第1実施形態の微生物濃縮装置1と一部共通している。異なるのは、凝集容器100内の原料溶液に非凝集性微生物を供給する構成を備えていることである。したがって、本実施形態において第1実施形態と共通する構成要素については同じ符号を付し、詳細な説明は省略する。

10

【0059】

微生物濃縮装置3は、凝集容器100内に非凝集性微生物を供給する供給装置（第1供給装置）300Aを備えている。供給装置300Aは、非凝集性微生物を含む溶液を貯留するタンク300aを有し、配管320aおよび配管320aが接続される配管150を介して凝集容器100の内部に非凝集性微生物を供給する構成となっている。配管320aには、途中に非凝集性微生物を含む溶液を供給するためのポンプ310aが配置されている。本実施形態では、配管320aを配管150に接続することとしたが、配管320aを介して直接凝集容器100の内部に非凝集性微生物を含む溶液を供給する事としても良い。

【0060】

20

凝集容器100の内部には、凝集性微生物、非凝集性微生物およびこれらの微生物を用いた生物反応の原料を含む原料溶液SS2が貯留されており、原料溶液SS2には凝集性微生物および非凝集性微生物の凝集体A G 2が複数浮遊している。

【0061】

図6は、凝集容器100における凝集体A G 2の形成の様子を示す概略断面図であり、図5の線分B-Bに相当する断面図である。

【0062】

本実施形態の微生物濃縮装置3は、凝集性微生物に非凝集性微生物が付着し、両者を含む凝集体を形成する現象（ヘテロ凝集）を積極的に利用することで、凝集性微生物のみならず非凝集性微生物も高濃度に保持することを実現している。

30

【0063】

まず、図6（a）に示すように、原料溶液SS2中では、凝集容器100の内壁への付着微生物MO1の付着や、原料溶液SS2中でのヘテロ凝集による微小な凝集体ag2の形成が起きる。そして、付着微生物MO1は、攪拌による原料溶液SS2と付着微生物MO1との摩擦力や、付着微生物MO1に加わる重力などにより、一部が内壁から剥離する。

【0064】

次いで、図6（b）に示すように、剥離した付着微生物MO1は、剥離していない付着微生物MO1や原料溶液中の微小な凝集体ag2、更には原料溶液SS2中の非凝集性微生物MO2を取り込みながら回転方向に転がり、雪だるま式に肥大して凝集体A G 2を形成する。このような凝集体A G 2の肥大は、凝集容器100内の複数箇所で同時多発的に生じ、凝集容器100内では複数の凝集体A G 2が形成される。このように、凝集性微生物の凝集体A G 2が形成される。

40

【0065】

凝集体A G 2の形成に用いる事ができる非凝集性微生物MO2としては特に限定が無く、例えば*Saccharomyces cerevisiae* E P 1株を挙げることができる。

【0066】

以上のような構成の微生物濃縮装置3では、非凝集性微生物を含む凝集体A G 2を効率的に形成することができるため、非凝集性微生物を濃縮し効率的な反応を行わせることが出来る。したがって、微生物の選択の自由度が広がり、より反応に適した微生物を高濃度

50

に保持した反応を行うことができる。

【0067】

なお、本実施形態では、非凝集性微生物を含む溶液を貯留する構成としてタンク300aを1つ備える事としたが、複数のタンクを備え複数種の微生物を原料溶液に供給する事としても良い。

【0068】

[第4実施形態]

図7は、本発明の第4実施形態に係る微生物濃縮装置4を示す概略構成図である。本実施形態の微生物濃縮装置4は、第2実施形態の微生物濃縮装置2と一部共通しており、反応容器200内の反応液に非凝集性微生物を供給する構成を備えている点が異なっている。

10

【0069】

微生物濃縮装置4は、凝集容器100内に非凝集性微生物を供給する供給装置（第2供給装置）300Bを備えている。供給装置300Bは、非凝集性微生物を含む溶液を貯留するタンク300bを備えており、配管320bおよび配管320bが接続される配管170を介して反応容器200の内部に非凝集性微生物を供給する構成となっている。配管320bには、途中に非凝集性微生物を含む溶液を供給するためのポンプ310bが配置されている。本実施形態では、配管320bを配管170に接続することとしたが、配管320bを介して直接反応容器200の内部に非凝集性微生物を含む溶液を供給する事としても良い。

20

【0070】

反応容器200の内部には、凝集性微生物、非凝集性微生物およびこれらの微生物を用いた生物反応の原料を含む反応液RS2が貯留されており、反応液RS2には凝集性微生物および非凝集性微生物の凝集体AG2が複数浮遊している。

【0071】

凝集体AG2は、凝集容器100から供給される凝集体AG1および凝集性微生物と、反応容器200に供給される非凝集性微生物とがヘテロ凝集することにより形成される。通常、図に示す様な攪拌型の反応容器200に、凝集性微生物と非凝集性微生物とを混在させ、攪拌するだけでは凝集体は形成しない。しかし、本実施形態では、凝集容器100から既に凝集している凝集体AG1が供給されている。このような凝集体存在下では、攪拌型の反応容器200においても凝集性微生物の凝集が促進されることを確認しており、凝集の過程において、ヘテロ凝集も促進される。

30

【0072】

以上のような構成の微生物濃縮装置4では、固体を含む反応液であっても、凝集性微生物および非凝集性微生物から選ばれる反応に適した微生物を高濃度に保持した凝集体を用いて、良好な反応を行う事が可能となる。

【0073】

なお、本実施形態においては、反応容器200内の反応液に非凝集性微生物を供給することとしたが、合わせて凝集容器100内の原料溶液に非凝集性微生物を供給する構成を備えることとしても構わない。

40

【0074】

以上、添付図面を参照しながら本発明に係る好適な実施の形態例について説明したが、本発明は係る例に限定されないことは言うまでもない。上述した例において示した各構成部材の諸形状や組み合わせ等は一例であって、本発明の主旨から逸脱しない範囲において設計要求等に基づき種々変更可能である。

【実施例】

【0075】

以下、実施例を示しながら、本発明を更に具体的に説明する。以下に示す実施例では、小型の凝集容器として丸底フラスコを用いたモデル実験を行い、凝集体の形成と粒径の制御について確認を行った。

50

【0076】

500ml 丸底フラスコに、0.1%の凝集性微生物を含む10%グルコース水溶液を300ml入れた。本実施例では、*Saccharomyces cerevisiae* KF-7株を用いた。

【0077】

上記丸底フラスコをロータリーエバポレータに取り付け、30℃に保温し1日以上回転させて攪拌し、フラスコ内の様子を観察した。また、回転速度を変化させた条件での実施を行い、形成される凝集体の粒径に対する回転速度の影響を確認した。回転速度の水準として、18rpm、50rpm、100rpmの3水準の検討を行った。

【0078】

表1に検討の結果を示す。いずれの水準においても丸底フラスコの内壁に微生物が付着すると共に、凝集体の形成が確認できた。また、凝集体は、回転速度が早くなるほど直径が小さくなる傾向が見られた。更に、凝集体が小さいほど液面に滞留しやすく、大きくなると沈降しやすいことも確認できた。

【0079】

【表1】

	回転速度	凝集体		
		形成の有無	直径	流動の様子
水準1	18rpm	有	2cm	底部に滞留気味
水準2	50rpm	有	1cm程度	良好
水準3	100rpm	有	1cm以下の小径	液面付近に滞留気味

【0080】

以上の結果より、本発明により良好に凝集性微生物の凝集体が形成可能であること、および凝集容器の回転速度を制御することで凝集体の粒径を制御可能であることが確認でき、本発明の有用性が確かめられた。

【図面の簡単な説明】

【0081】

【図1】本発明の第1実施形態の微生物濃縮装置を示す概略構成図である。

【図2】回転を停止させた凝集容器の様子を示す概略図である。

【図3】凝集容器における凝集体の形成の様子を示す概略断面図である。

【図4】本発明の第2実施形態に係る微生物濃縮装置を示す概略構成図である。

【図5】本発明の第3実施形態に係る微生物濃縮装置を示す概略構成図である。

【図6】凝集容器における凝集体の形成の様子を示す概略断面図である。

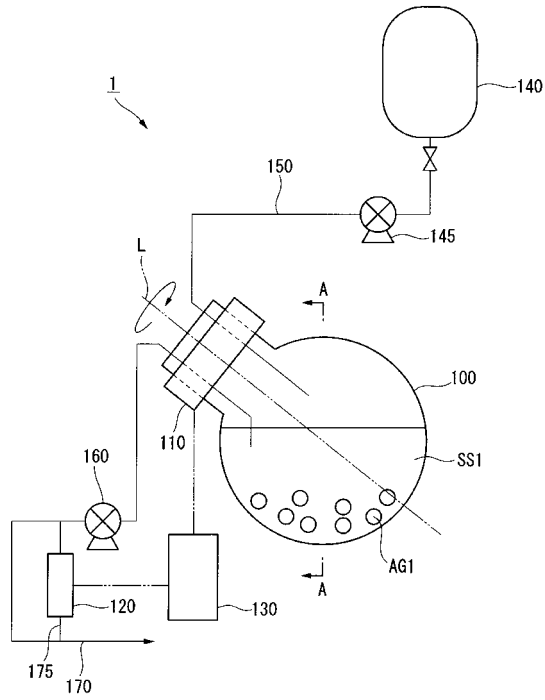
【図7】本発明の第4実施形態に係る微生物濃縮装置を示す概略構成図である。

【符号の説明】

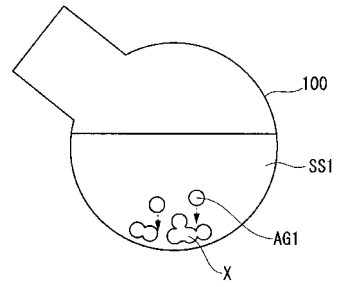
【0082】

1, 2, 3, 4…微生物濃縮装置、100…凝集容器、120, 220…検出装置、130…制御装置、200…反応容器、300A…供給装置（第1供給装置）、300B…供給装置（第2供給装置）、AG1, AG2…凝集体、RS1, RS2…反応液、SS1, SS2…原料溶液、

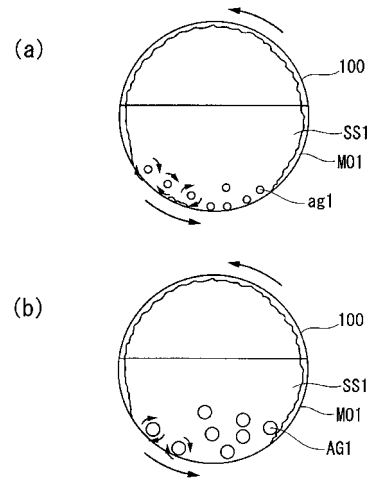
【図 1】



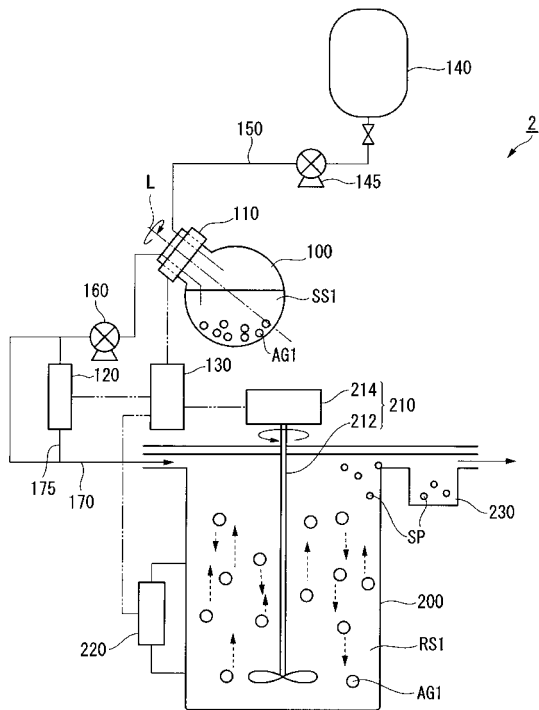
【図 2】



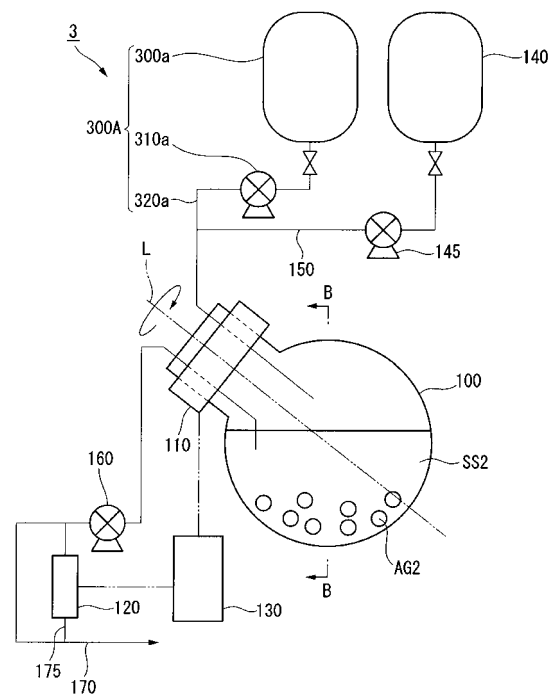
【図 3】



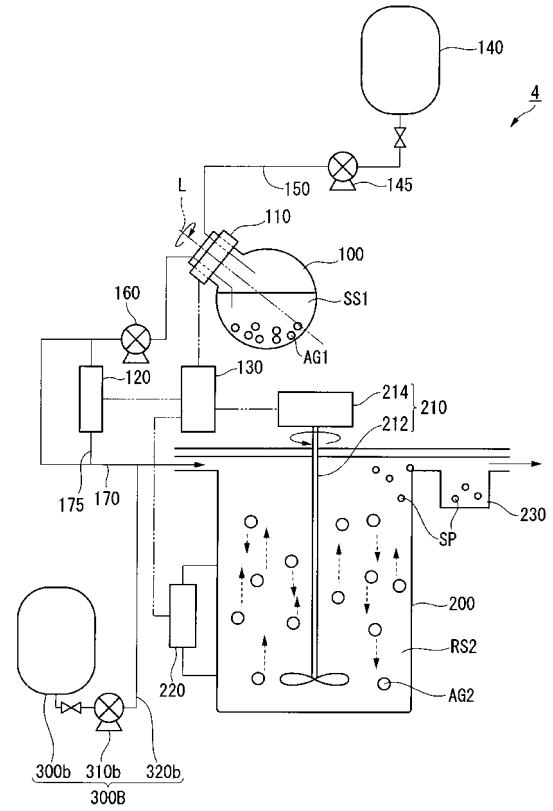
【図 4】



【図 5】



【図 7】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開昭62-044173 (JP, A)
特開昭63-156597 (JP, A)
実開平01-142700 (JP, U)
特開平09-150180 (JP, A)
特開平04-326993 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M1/00-3/10
C12Q1/00-1/68
CA/MEDLINE/BIOSIS/WPIDS (STN)
JSTPlus (JDreamII)
PubMed