

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6196651号
(P6196651)

(45) 発行日 平成29年9月13日 (2017.9.13)

(24) 登録日 平成29年8月25日 (2017.8.25)

(51) Int. Cl.	F I
C 1 2 G 3/02 (2006.01)	C 1 2 G 3/02
A 2 3 L 2/00 (2006.01)	C 1 2 G 3/02 1 1 8
C 1 2 C 11/02 (2006.01)	C 1 2 G 3/02 1 1 9 A
C 1 2 G 1/00 (2006.01)	C 1 2 G 3/02 1 1 9 G
	A 2 3 L 2/00 Z
請求項の数 8 外国語出願 (全 10 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号	特願2015-209604 (P2015-209604)	(73) 特許権者	597145034
(22) 出願日	平成27年10月26日 (2015.10.26)		クリスチャン・ハンセン・アクティーゼルス
(62) 分割の表示	特願2013-506628 (P2013-506628)		スカブ
原出願日	平成23年4月26日 (2011.4.26)		Chr. Hansen A/S
(65) 公開番号	特開2016-39816 (P2016-39816A)		デンマーク王国 2970 フールスホルム, ボーウ・アレ 10-12
(43) 公開日	平成28年3月24日 (2016.3.24)	(74) 代理人	100140109
審査請求日	平成27年11月25日 (2015.11.25)		弁理士 小野 新次郎
(31) 優先権主張番号	10161158.0	(74) 代理人	100075270
(32) 優先日	平成22年4月27日 (2010.4.27)		弁理士 小林 泰
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)	(74) 代理人	100101373
			弁理士 竹内 茂雄
		(74) 代理人	100118902
			弁理士 山本 修
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 酵母を果汁中に接種するための方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下：

a) 植物性原料を用意し

b) 酵母を前記の植物性原料を添加し、ここで：

(i) 前記酵母は凍結された形で添加され、ここで、解凍した場合は液体の形の酵母となり、並びに当該凍結された形の酵母は、直接接種に用いられ、そして酵母の再水和は存在しない、又は

(i i) 植物原料に酵母を添加する前に、凍結された形の酵母を解凍して液体の形の酵母とし、当該液体の形の酵母は、直接接種に用いられ、そして酵母の再水和は存在しない、および

c) 植物性原料中で酵母を発酵させて飲料を製造する、
の工程を含んでなる、飲料を製造するための方法。

【請求項 2】

飲料がワイン、ビール、リンゴ酒、清酒、および清涼飲料から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

植物原料がオオムギである、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

植物原料がオオムギであり、飲料がビールである、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載

10

20

の方法。

【請求項 5】

酵母がサッカロミセス、クリベロミセスおよびトルラスポラ属から選択される、請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

酵母がピシア・クルイベリ、サッカロミセス・セレビスエ、サッカロミセス・パストリアヌス、サッカロミセス・バヤヌス、トルラスポラ・デルブリュッキイ、またはクリベロミセス・サーモトレランスから選択される、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

凍結酵母が 1 グラムあたり少なくとも 10^9 CFU を含有する、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

酵母が、酵母を発酵させ、その酵母を遠心分離により回収して液体酵母バイオマスを提供し、その液体酵母バイオマスを凍結させることにより得ることができる、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、酵母を果汁または果実の中に接種するための方法に関する。これは飲料産業全般にとって、特にワイン産業にとって重要である。

【発明の概要】

【0002】

この 50 年間でワインメーカーは彼らのワインに酵母の純粋培養物を接種するのが習慣になった。そのような接種用培養物は“種培養物”とも呼ばれ得る。その酵母は活性乾燥酵母 (ADY) と呼ばれる脱水された形であり、それは発酵槽で製造され、濃縮され、次いでドラム上で乾燥され、そのプロセスは流動床乾燥と呼ばれる。本明細書においてそれは凍結乾燥酵母とも呼ばれ得る。

【0003】

その酵母が脱水されているという事実の結果として、それは従って基質、例えばワイン製造の場合におけるようなブドウ果汁への適用の前に、代謝的に活性にするために再水和される必要がある。これはその酵母細胞にとって非常に繊細なプロセスであり、酵母細胞がその細胞を生存可能にする方法で水和することを確実にするために相当量の配慮および注意を必要とする。

【0004】

Roger Boulton et al, 1996 の教本の 124 ページの左の段で論じられているように、活性乾燥酵母製造の乾燥プロセスの間、その酵母細胞の細胞膜はそれらの透過性障壁の機能を緩める。従って、この機能を再確立するために、その酵母を 40°C で 20 分間水中に入れることによりその膜を再水和することが重要である。従って、その酵母再水和プロセスは典型的には、塩素処理されていない水または水／ブドウ果汁混合物 (2:1) 中で $35\sim 38^{\circ}\text{C}$ において 20～30 分間の再水和、次いでその後に同じ体積のブドウ果汁 (50:50 果汁／水のブレンド) の添加を含み、それはそれをワインに添加する前にさらに 20～30 分間そのままにしておく。そのブドウ果汁は、敏感な再水和のプロセスの間に酵母細胞を殺す可能性のある SO_2 を一切含有するべきでないことは重要である (O' Kennedy, 2008)。加えて、その再水和混合物は水中で 20 分後に 5°C の果汁により一度に冷却されなければならない。30 分後にその再水和温度から冷却し損なうことも、結果として著しい細胞死をもたらし得る (O' Kennedy, 2008)。さらに、汚染されたブドウ果汁による再水和は結果としてその再水和混合物を用いて接種した全てのワイン発酵の汚染をもたらすと考えられるため、その再水和プロトコルに関して汚染されていないブドウ果汁を用いるように注意するべきである。様々な製造業者がこのプロトコルに関して異なる形を提案しているが、重要な工程は、脱水された細胞を適切に水和させるために水または水／果汁

10

20

30

40

50

混合物に特定の温度、条件において、および特定の時間の間曝露させる必要があり、それにより細胞死および結果として起こる不活性を避ける。ブドウ果汁中の高い糖濃度、 SO_2 および他の化合物が酵母の最適な再水和を許さないため、活性乾燥酵母を直接ワインに添加するのは推奨されない。この理由のため、活性乾燥酵母のブドウ果汁液への直接接種を提案するワイン酵母製造業者は無い。

【0005】

当業者には既知であるように、本文脈において、果汁および果実という用語は同じであると理解されなければならない、これらの用語は本明細書において互換的に用いられてよい。

【0006】

Soubeyrand et. al. 2006において記述されているように、活性乾燥酵母（凍結乾燥されたもの）は最適に再水和されない場合活性を緩める。活性乾燥酵母の不正確な再水和は行き詰った（stuck）アルコール発酵につながる可能性もある（Kennedy, 2008）。従って、活性乾燥酵母の再水和はかなりの量の時間および濃度を必要とし、通常はそのワイン製造プロセスの間に商業的ワイナリーにおいて多数の熟練者一時間を要求する。

【0007】

EP 1 645 198 A 1 (Minaki Advance Co Ltd, 日本) ; EP 2 090 647 A 1 (Chr. Hansen) ; および WO 2 009 / 095 137 A 1 (Chr. Hansen) は、本明細書における関連する先行技術であると考えることが出来る。しかし、これらの先行技術の文書のいずれも、酵母を凍結した形で発酵の前に果汁に添加する方法を開示していない。

【0008】

本発明は、酵母を果汁または果実中に接種し、それにより上記で言及した欠点を避けることができる新規の方法に関する。本発明者らは、驚くべきことに、酵母の凍結培養物（凍結種培養物）をその酵母細胞の高レベルの生存率を維持しながらブドウ果汁に直接添加することができることを見出した。

【0009】

本発明は新規の凍結した形のワイン酵母製品を提供する。その製品は発酵槽で製造され、濃縮され、凍結保護物質が添加される。次いでこの混合物を適切な容器中で -50°C において凍結させる。この製品を独特にしているのは、それが凍結しているという事実に加えて、その酵母が製造プロセスにおいて脱水されなかったために再水和が必要でないため、それをブドウ果汁に直接添加することができることである。その製品は一般に 1 kg の凍結酵母細胞培養物を含有する凍結した袋（プラスチック DIM 袋）の形である。

【0010】

本明細書の実施例 1 で示すように、本発明者らが驚いたことには、凍結酵母を直接接種する場合、直接接種した場合に適切な再水和と比較して細胞数のはるかに大きな減少が観察される活性乾燥酵母と比較して、細胞数の比較的小さな減少しか観察されなかった。従って、この特徴はその凍結酵母を、熟練していない人が活性乾燥酵母に関する場合のように著しい細胞死および結果として起こる活性の喪失の危険を冒すことなくその容器を開けて直接その内容物をブドウ果汁に添加することができる単純なプロセスである直接接種に適したものに作る。さらに、酵母の直接接種は汚染された再水和混合物によるワイン発酵の腐敗の可能性を防ぐ。

【0011】

従って、この驚くべき発見に基づいて、その後凍結酵母の使用は本発明に従うワイン製造に非常に好都合である可能性があることを理解することができる。

さらなる利点は、活性乾燥酵母の再水和には 1 時間に及ぶ時間がかかる可能性があり、高度に指定された再水和基質を調製する熟練者を必要とし、凍結酵母の直接接種には数分しかかからず、特別な訓練または技術を必要とせず、単にその製品をブドウ果汁または漬したブドウに添加するだけであるため、直接接種は結果としてワインメーカーにとってかなりの時間および人的資源の節約をもたらすことである。

【0012】

本明細書で提供される結果は、ワイン酵母ピシア・クルイベリ (*Pichia kluyveri*) を用いることにより得られた。当業者はその技術を容易に他のタイプの酵母、例えばサッカロミセス・セレビシエ (*Saccharomyces cerevisiae*)、サッカロミセス・パストリアヌス (*Saccharomyces pastorianus*)、サッカロミセス・バヤヌス (*Saccharomyces bayanus*)、またはトルラスポラ・デルブリュッキイ (*Torulaspora delbrueckii*)、クリベロミセス・サーモトレランス (*Kluyveromyces thermotolerans*) 等に転用することができる。

【0013】

その製品はワイン以外の他の飲料、例えばビール、リンゴ酒、清酒、ケフィール、清涼飲料および特定の酵母の作用が必要であり便利な直接接種の形で適用される飲料の製造にも適用することができるであろう。その種培養物は、あらゆるタイプの糖に基づく媒体、例えばブドウ果汁、またはリンゴ果汁、あるいは果実全体を発酵させるために用いることができる。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】図1および2：これらの図は、本明細書の実施例1において詳細に論じられている本明細書における関連する実験結果を示す。

【図2】図1および2：これらの図は、本明細書の実施例1において詳細に論じられている本明細書における関連する実験結果を示す。

【発明を実施するための形態】

【0015】

1 観点において、本発明は、果汁または果実の中に酵母を接種するための方法に関する。前記の酵母は発酵を引き起こすと考えられ、この発酵の生成物を食品産業、またはより具体的には飲料産業において用いることができる。意図される飲料は、例えばワイン、ビール、リンゴ酒、または果実もしくは植物性原料、例えば果汁、野菜、植物もしくは果実の発酵を経て製造される他の飲料である。果実または植物性原料の例は、ブドウ、ブドウ果汁、リンゴもしくはリンゴ果汁、またはオオムギである。

【0016】

用いられる酵母は、飲料または食品産業において用いられるあらゆるタイプの酵母であってよい。例には、例えばピシア・クルイベリ、サッカロミセス・セレビシエ、サッカロミセス・パストリアヌス、サッカロミセス・バヤヌス、トルラスポラ・デルブリュッキイ、またはクリベロミセス・サーモトレランス等が含まれる。

【0017】

ワイン産業において酵母の使用は一般的である。ワイン製造において用いられる典型的な酵母は、サッカロミセス科の酵母（子囊菌酵母）からのものである。サッカロミセス属からの酵母[例えばサッカロミセス・セレビシエ (SC) 種]が一般に用いられる。他の用いられる酵母は、同じサッカロミセス科からのものであるが他の属からのもの、例えばクリベロミセス[例えばクリベロミセス・サーモトレランス (KT) 種]およびトルラスポラ属[例えばトルラスポラ・デルブリュッキイ (TD) 種]である。

【0018】

果実または植物性原料を発酵させるための接種に関して、純粋酵母培養物（すなわち1タイプの酵母のみを含有する培養物）が用いられてよいが、2タイプ以上の酵母の混合培養物も接種物として用いることができる。

【0019】

混合された種培養物に関して、最終的な商業的に入手可能な種培養物中のそれぞれの酵母種の明確な量／比率を知ることは重要である可能性がある。これは、サッカロミセス属種、クリベロミセス属種および／またはトルラスポラ属種を含むワイン種培養物に特に当てはまる。

【0020】

その種培養物は酵母を発酵させ、続いてその酵母を遠心分離により回収することにより製造することができる。これは液体酵母バイオマスを生成する。典型的には、1000 Lの発酵槽は約100 kgの液体ペーストの形の“湿重量酵母”を生成する。湿重量に基づいて、このペーストは典型的には1グラムあたりおおよそ 10^{10} CFU（コロニー形成単位）を含有する。凍結の後、1グラムあたりおおよそ 10^9 CFUが残る。

【0021】

その細胞を過酷な凍結条件から保護するため、遠心分離の後または前に凍結保護物質を添加してよい。凍結保護物質の例には、グルコース、スクロース、トレハロースが含まれる。

【0022】

そのような凍結保護物質は典型的には約5%～20%の量で添加される。その量はCFUの数をおおよそ 10^9 以上で維持するのに十分であるはずである。

凍結保護物質を添加し、液体酵母バイオマスを集めた後、そのバイオマスを適切な容器、例えばプラスチックの袋に移す。次いでこれらの容器を -10°C ～ -60°C の温度で凍結させる。好ましい温度間隔は -10°C ～ -30°C である。

【0023】

本発明に従う方法は、その凍結種培養物を糖に基づく媒体に、その植物性原料の発酵を開始および維持するのに十分な量で添加することを必要とする。

従って、本発明の1観点は、以下の工程を含む、酵母を果汁の中に接種するための方法に関する：

a) 容器中に果汁を用意し；そして

b) 凍結した形の酵母を、その果汁の発酵を開始および維持するのに十分な量で添加する。

【0024】

当業者は、本文脈において、上記の工程b)に従って凍結した形の酵母をその果汁に添加する場合、その酵母の再水和はここでは存在しないことを理解するであろう。当業者には理解されるように、本明細書で記述する本発明の方法を直接接種法と呼ぶことができる。

【0025】

実施例1において、接種のための凍結酵母種培養物の使用に関する実験が論じられている。驚くべきことに、その凍結酵母培養物をそれをブドウ果汁に添加する前に解凍することにより、ブドウ果汁中のその細胞の生存(CFU/ml)はその凍結酵母培養物をそのブドウ果汁中に直接接種する場合に得られる生存よりもさらに良好であることが分かった。

【0026】

従って、本発明の別の観点は、以下の工程を含む、酵母を果汁の中に接種するための方法に関する：

i) 容器中に果汁を用意し；

i i) 凍結した形の酵母を用意し；

i i i) その凍結した酵母を解凍して液体の形の酵母を得て；そして

i v) その液体の形の酵母を、その果汁の発酵を開始および維持するのに十分な量で添加する。

【0027】

当業者は、本文脈において、上記の工程i i i)に従ってその凍結した酵母を解凍して液体の形の酵母を得て、次いで液体の形の酵母をその果汁に添加する場合、その酵母の再水和はここでは存在しないことを理解するであろう。

【0028】

当業者には既知であるように、ワイナリーにおけるその果汁の発酵の工程に関する温度は典型的には 15°C ～ 25°C である。従って、ワイナリーにおいて凍結された形の酵母を果汁に[すなわち上記の工程b)に従って]添加する場合、その凍結された形の酵母は典型的

10

20

30

40

50

には15～25℃の温度で解凍される。

【0029】

本明細書の実施例1において、その解凍温度は30℃であった。

理論に限定されるわけではないが、上記の工程iii)の解凍温度が25から35℃までであることにより本発明における最高の結果が得られると信じられる。

【0030】

当業者には理解されるように、上記の工程iii)の解凍は例えばその凍結された形の酵母を例えば水または果汁混合物中に添加することにより行われてよく、ここでその水または果汁混合物は適切な温度を有する。当業者には理解されるように、それにより液体の形の酵母が得られると考えられ、それを上記の工程iv)に従って果汁に添加することができる。

10

【実施例】

【0031】

材料および方法

この実施例において用いられた活性乾燥酵母はサッカロミセス・バヤヌス B52 (Lesaffre)であった。この実施例において用いられた凍結酵母はピシア・クルイベリ (Chr. Hansen)であった。全ての接種は3通り (triplicate)で実施され、下記の図1および2における棒グラフ上に標準誤差を示した。酵母を接種した後、その混合物を十分に攪拌して内容物を溶解させた後、プレーティングのために標準的な希釈液を作った。これらの生成物の細胞数を決定するため、ペプトン水中で希釈液を作り、1mlをペトリ皿の中に注ぎ、その後酵母グルコース培地 (YGM) 寒天を40℃で液体の形で注いだ。プレートを30℃で3日間培養し、その後コロニーを計数した。下記の図1および2で示したCFU/gは、最初のADYおよび凍結酵母の添加重量に基づいて計算された。合成ブドウ果汁培地中に接種した後の酵母の細胞数を決定するため、同じプロトコルに従った。50g/lの量の凍結した、または解凍したピシア・クルイベリ酵母を、室温(21℃)で200mlの合成ブドウ果汁培地中に接種した。活性乾燥酵母は、再水和されたか(37℃で20分間、10mlの塩素処理されていない水中1g)、または量り分けて(weighted out) 2×10^6 CFU/mlに相当する0.3g/Lで直接接種を実施したかのどちらかであった。直接接種および再水和されたADYに関して、その接種物および培地の温度の違いによりより多数の生存を促進するため、その合成ブドウ果汁液の温度を30℃に調節した。

20

30

【0032】

合成ブドウ果汁液は、Costello et al. 2003に従って250g/Lの糖濃度および3.5のpHで調製した。接種の後、ペプトン水中で希釈を行い、1mlをペトリ皿の中に注ぎ、その後酵母グルコース培地 (YGM) 寒天を液体の形で40℃で注いだ。プレートを30℃で3日間培養し、その後コロニーを計数した。その合成ブドウ果汁液に添加した酵母塊の量およびそのプレートの計数から得られたCFU/mlの値を用いて、CFU/グラムでの値を計算することができた。

【0033】

実施例1：凍結酵母の使用－凍結乾燥酵母との比較

40

図1は、まずADY酵母を水中で37℃において20分間再水和し、次いでそれを合成ブドウ果汁液中に接種した場合(縦線)と比較した、合成ブドウ果汁中に直接接種した場合(横線)の活性乾燥酵母(ADY)の直接接種の有害な作用の結果を示す。接種の後、注入プレーティング(pour plating)により細胞の計数を行い、そのデータを用いて平均CFU/g値を計算した。最初の活性乾燥酵母のCFU/gは、平均して 2.40×10^8 と計算された(点線)。その活性乾燥酵母の直接接種は結果として 4.49×10^9 の計算された平均CFU/g値をもたらし、それは直接接種によりその細胞の81.3%が死んだことを意味する。しかし、まず水中で37℃において20分間再水和し、次いで合成ブドウ果汁中に接種した場合、その計算された平均CFU/gは 2.35×10^8 であり、それは再水和および接種後にその細胞の約2.1%のみが死んだことを意

50

味する。

【0034】

図2は、最初の解凍有りおよび無しでの凍結酵母の合成ブドウ果汁液中の直接接種の作用を示す。最初の凍結酵母製品の細胞数は 8.0×10^8 であった（点線）。凍結酵母のブドウ果汁中の直接接種（解凍無し）の後、その細胞数は平均して 5.1×10^8 （横線）と計算され、解凍して次いでブドウ果汁中に直接接種した後、その細胞数は平均して 7.1×10^8 （縦線）と計算され、これは凍結直接接種（解凍無し）では36.3%の細胞のみが死に、凍結直接接種（解凍後）では11.3%の細胞のみが死んだことを意味する。これは81.3%の細胞が死んだ活性乾燥酵母と比較して非常に好都合であり、凍結酵母を細胞数および結果としてもたらされる活性の著しい喪失無しで直接接種のために用いることができることを示している。

10

【0035】

結論：

この実施例1の結果は、活性乾燥酵母（凍結乾燥されたもの）は（再水和無しで）直接接種した場合、（特定の温度の）水および果汁希釈液中で再水和した後の接種と比較してかなりの量の生存可能な細胞を緩める（lose）ことを示しており、すなわち、これらの結果は上記で論じたような先行技術の知識と一致していた。

【0036】

しかし、直接接種される凍結酵母を用いる場合、本発明者らが驚いたことには、上記の場合におけるように比較的小さな細胞数の減少しか観察されなかった。

20

従って、この驚くべき発見に基づいて、その後凍結酵母の使用は本発明に従うワイン製造に非常に好都合である可能性があることを理解することができる。

【0037】

さらなる利点は、活性乾燥酵母の再水和には1時間より長い時間がかかる可能性があり、凍結酵母の直接接種には数分しかかからないため、直接接種は結果としてワインメーカーにとってかなりの時間の節約をもたらすことである。

【0038】

上記の実施例において示されているように、驚くべきことに、まず凍結培養物を解凍し、次いでブドウ果汁中に直接接種することにより、その細胞の生存（CFU/ml）はその凍結酵母培養物をまず解凍することなくブドウ果汁中に直接接種する場合に得られる生存よりもさらに良好であったことが分かっている。

30

【0039】

参考文献：

【0040】

【化 1】

1. EP 1645 198

2. EP 2090 647

3. WO 2009/095137

4. Peter Costello, Paul Henschke and Andrew Markides (2003) Standardised methodology for testing malolactic bacteria and wine yeast compatibility. Australian Journal of Grape and Wine Research 9 (2): 127–137.

10

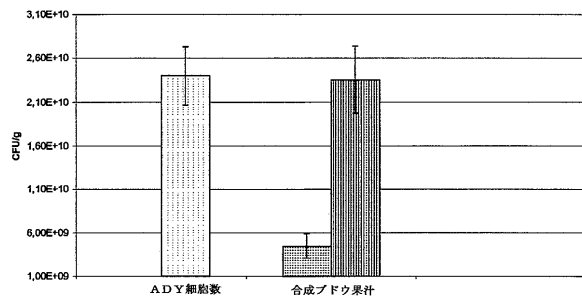
5. Roger Boulton, Vernon Singleton, Linda Bisson and Ralph Kunkee. 1996. Principles and Practices of Winemaking. pp. 124.

6. Karien O’Kennedy. (2008). How to avoid stuck fermentations, The Australian & New Zealand Grapegrower & Winemaker. November, Issue 538, 103-105.

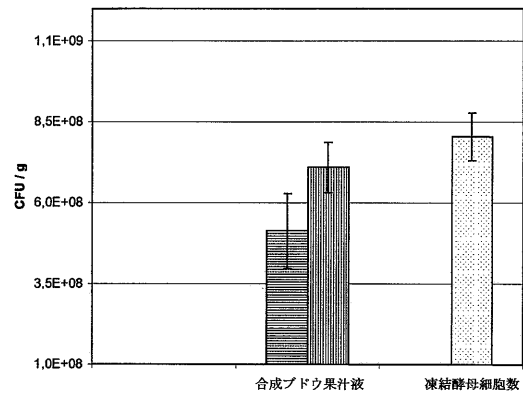
20

7. Virginie Soubeyrand, Anne Julien and Jean-Marie Sablayrolles (2006) Rehydration Protocols for Active Dry Wine Yeasts and the Search for Early Indicators of Yeast Activity American Journal of Enology and Viticulture. 57(4)474-480.

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

C 1 2 C 11/02

C 1 2 G 1/00

(74)代理人 100157923

弁理士 鶴喰 寿孝

(72)発明者 スウィーガーズ, ヤン・ヘンドリク

デンマーク国 3 4 8 0 フレーゼンスボー, ヌゼボー, バウンヴェンゲト 3 0

(72)発明者 ブンテ, アニカ

スウェーデン国 2 1 6 2 0 マルメ, フムレベックスガタン 5 9

(72)発明者 ホルト, シルヴェスター

デンマーク国 1 9 6 0 フレズレクスベア, オーボールヴァード 4 7, エスチィ. チィホ

(72)発明者 バダキ, マンスール

デンマーク国 2 7 2 0 ヴァンルーセ, テュヴェイ 3 1

審査官 吉門 沙央里

(56)参考文献 特開平09-037759 (JP, A)

特表2008-506410 (JP, A)

特開2003-180339 (JP, A)

特開昭62-146589 (JP, A)

DEVELOPMENTS in INDUSTRIAL MICROBIOLOGY, 1962年, Vol.3, P.341-346

鈴木基文, 第6回 酵母の保存技術について (1) 酵母の保存法, Microbiol. Cult. Coll., 2009年, Vol.25, No.2, P.89-91

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 1 2 G 1/00-3/14

A 2 3 L 2/00-2/40

C 1 2 C 1/00-13/10

C 1 2 F 3/00-5/00

C 1 2 H 1/00-3/04

C 1 2 J 1/00-1/10

C 1 2 L 3/00-11/00

C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S / W P I D S / W P I X / F S T
A / F R O S T I (S T N)

J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)