飼料学（83）

発酵工業副産物

誌名	畜産の研究 = Animal-husbandry
ISSN	00093874
著者名	祐森,誠司 石橋,晃
発行元	養賢堂
巻/号	66巻1号
巻号補足	
掲載ページ	p. 177-182
発行年月	2012年1月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council Secretariat

AgriKnowledge

飼　料　学（83）

—V　発酵工業副産物—

祐森誠司*・石橋　晃**

3　有機酸発酵粕

有機酸発酵は反芻動物の反芻胃や単胃動物の腸管内で種々微生物が摂取した飼料の栄養素を利用して進めている。その生産物である短鎖脂肪酸や有機酸は消化管壁から吸収され，エネルギー源として利用されている。その割合は動物種によって異なるが，基礎代謝量に対して大きな値を示している。このような生体内での現象とは別に，Pasteur が乳酸発酵の原理を解明したことが契機となって，20 世紀初頭前後から，有機酸を始めとした各種物質の工業的発酵生産が始まった。20 世紀の初期は有機酸と並んで溶媒の発酵生産も活発に行われていたが，第二次大戦を境として石油化学の技術革命が起こり，有機酸の一部も石油化学的手段により製造されるようになった。最近の有機酸発酵生産額は推計で 6000 億円に達し，さらに発展の可能性を秘めているという。

有機酸発酵は微生物生理学的に見ると，乳酸発酵に見られるように，微生物の呼吸に関連したエネルギー代謝最終産物を利用する場合が多く，アミノ酸発酵のように生合成中間産物を利用するのとは異なり，発酵工業の初期段階ではほとんどが有機酸のような発酵最終産物を利用していた。今日ではその用途は酸味を利用するに止まらず，多岐にわたっているが，発酵残さの用途は飼料原料とする程度で多くない。

1）クエン酸発酵粕

クエン酸（citric acid）は化学式 $C_6H_8O_7$，分子量は 192.13 で，柑橘類などに含まれる有機化合物で，ヒドロキシ酸の 1 つである。

漢字では「枸櫞酸」と記されるが，枸櫞とは中国産のレモン（シトロン）の一種を指す。レモンを始め柑橘類に多く含まれていることからこの名がついた。柑橘類の酸味の原因はクエン酸の味によるものが多い。また，梅干しにも多量に含まれている。

カルボキシル基を 3 個有する弱酸で，爽やかな酸味を持つことから食品添加物として多用される。水溶液は弱酸性を呈する。常温で無色あるいは白色の固体であり，無水物と一水和物の結晶がある。両者とも揮発性はなく無臭である。一水和物は加熱すると 100℃で融解し，130℃に保つと融点 153℃の無水物となる。175℃以上では分子内脱水によりアコニット酸となる。金属イオンとキレート錯体を作ることが知られている。潮解性があるので保存には注意が必要である。

生体内ではクエン酸回路の構成成分であり，オキサロ酢酸とアセチル CoA との反応によって生成する。また，アコニターゼによって cis-アコニット酸を経て異性化されイソクエン酸となる。また，クエン酸は解糖系のホスホフルクトキナーゼ活性をフィードバック阻害し，解糖系からクエン酸回路への流入を調節する因子の 1 つでもある。

(1) **製法**　クエン酸の製造方法として古くは柑橘類から抽出していたが，今日では糖蜜やデンプン類を原料として麹カビの仲間であるクロカビ *Aspergillus niger* による発酵法で工業的に作られたクエン酸が精製される。この反応は解糖系から産出されるピルビン酸がクエン酸回路にはいり，クエン酸に至った段階で停止するものと考えられる。簡単な反応式は以下の通りである。

$$C_6H_{12}O_6+3/2O_2 \rightarrow C_6H_8O_7+2H_2O$$

(2) **利用**　各種サプリメントの成分として多用される。その説明によると，クエン酸を摂取すると運動時に嫌気呼吸が起こらないために乳酸が生成されず，疲れにくいとされていたが，運動成績を有意に向上させることは否定されている。一般に，クエン酸や乳酸など体液成分のアニオン性電解質が増大すると利尿作用が現われることが知られている。

日本薬局方収載品であり，薬局などでも市販されている。アルカリ金属塩の正塩はいずれも水に可溶，アルコールに難溶で水溶液は弱アルカリ性を示す。重金属塩は水に不溶なものが多いが，クエン酸イオンが

*東京農業大学（Seizi Sukemori）
**（社）日本科学飼料協会（Teru Ishibashi）

0369-5247/12/¥500/1 論文/JCOPY

過剰にあると複数配位することで水溶性となるものもある。クエン酸ナトリウム $Na_3(C_6H_5O_7)\cdot 2H_2O$ は二水和物が安定で，水溶液は弱アルカリ性を示す。抗血液凝固剤や写真材料として利用されてきた。現在でも成分献血時にクエン酸ナトリウムとともに抗血液凝固剤として使用される。クエン酸カリウム $K_3(C_6H_5O_7)\cdot H_2O$ は一水和物が安定である。水溶液は弱アルカリ性を示し，クエン酸ナトリウムとの合剤は尿をアルカリ化させ，尿酸の排泄を促進することから痛風に代表される高尿酸血症の治療薬として処方され，尿路結石や代謝性アシドーシスの治療にも使用される。

クエン酸銅（Ⅱ）$Cu_2(C_6H_4O_7)$ はトラコーマまたは濾胞性結膜炎の軟膏に使用されたことがある。クエン酸鉄（Ⅲ）アンモニウム水酸化鉄（Ⅲ）をクエン酸に溶かしアンモニアを加えて調製する。調製法により錯塩の構成が異なり，赤褐色の塩と緑色の塩が得られる。鉄欠乏性貧血の鉄剤として利用されたり，青写真や写真材料として利用される。

クエン酸カリウムは食品添加物でもあり，清涼飲料水を始め各種の加工食品に酸味，酸度の調整目的で添加される。酸化防止剤や保存料との併用により，その効果が高まるため，これらの食品添加物の補助剤とされる。また，製造用剤としては豆腐製造時に豆乳を固める凝固剤，中華麺の食感や風味を出すためのかん水，ハムやソーセージの結着剤などとして使われている。食品に直接含まれるものではないが，電気ポットや加湿器またはステンレスシンクの管石洗浄などにも用いられる。

クエン酸の水溶液になんらかの物質を溶解することを「く溶性」という言葉で表し，肥料の表示などで使われる。

クエン酸の国内製造会社は1社のみで，年間6000t生産されている。国内に流通するクエン酸には中国からの輸入がある。

発酵残渣は年間3000tであるが，製造工程から明らかなように，そのほとんどは水分（84.4%）であり，栄養素として粗タンパク質は0.4%，粗繊維5.7%となっており，栄養価は低く，ほとんど全量が菌床に回されて，飼料原料として利用されることはない。

2）乳酸（lactic acid α-**ヒドロキシプロパン酸** $C_3H_6O_3$ CH_3-CH(OH)-COOH）

乳酸は有機化合物で，ヒドロキシ酸の一種。塩やエステルはラクタートあるいはラクテート（lactate）と呼ぶ。解糖系の生成物として現れる。分子量90.08，融点はL体53℃の無色個体，DL体は融点が16.8℃で，常温で粘りけのある液体，天然にはL体が多い。両者とも吸湿性が強く，水，アルコール，エーテルによく溶け，水溶液は酸性を示す。

L-乳酸は解糖系の生成物の1つである。急激な運動を行うと筋肉の細胞内でエネルギー源として糖が分解され乳酸が蓄積する。乳酸は筋肉疲労の原因物質として考えられてきたが，2001年にNielsenらによって，細胞外に蓄積した K^+ が筋肉疲労の鍵物質であることが報告された。体内に蓄積された乳酸は肝臓でグルコースの再合成に利用され，血液循環によって各組織へ運ばれる。この一連の過程を乳酸回路（lactic acid cycle）またはコリ回路（Cori cycle）という。酸素供給不足を伴う運動時，この乳酸の代謝除去を乳酸蓄積が上回る限界点があり，血中乳酸濃度が急速に増加を始める時点を乳酸蓄積閾値（または乳酸閾値，lactic acid threshold，LT）と呼ぶ。有酸素運動のトレーニングでは，LTを酸素供給の指標として利用し，運動強度の設定に利用することがある。

炭水化物を分解して乳酸を合成（乳酸発酵）する微生物を総称して乳酸菌と呼ぶ。乳酸菌は大別して球菌と桿菌に分けられる。球菌には連鎖球菌（*Streptococcus*）として，ラクチス，クレモリス，サーモフィルスが代表菌種となる。これらは乳製品の発酵に利用され，味噌や醤油などの醸造には耐塩性のペディオコッカス（*Pediococcus*）が利用され，発酵食品にはロイコノストック（*Leuconostoc*）が利用されている。また，桿菌には乳酸桿菌（*Lactobacillius*）とビヒィズス菌（*Bifidobacterium*）があり，乳酸桿菌にはブルガリカス，アシドフィルス，カゼイなど乳酸菌飲料などに利用される菌が多い。ビヒィズス菌は整腸剤などのプロバイオティクスとしての利用が行われている。したがって，乳酸はヨーグルトやチーズ，バター，漬物，日本酒など様々な加工食品に含まれている。また，赤ワイン醸造過程では，乳酸はリンゴ酸よりも酸味が弱いなど風味が違うために，乳酸菌を利用してリンゴ酸を発酵除去して乳酸を作ることにより，酸味などの味を調えるのに利用される（malolactic fermentation，MLF）。日本酒の醸造過程では乳酸による酸性化を利用して雑菌の

繁殖を防止するが，生酛(きもと)醸造では乳酸菌を利用するのに対して，速醸酛では乳酸そのものを添加する。すなわち，生酛系醸造では，乳酸菌の発酵によってできた乳酸を利用する。乳酸そのものを加える速醸酛による醸造では，この発酵の過程がないために生産速度が上がる長所がある一方で，発酵の過程でできる他の発酵産物による微妙な味わいや香りが失われる欠点がある。

乳酸発酵は嫌気的条件下で進行するものであり，畜産領域では冬季の保存粗飼料として牧草や飼料作物を密封し，サイレージ保存しているが，うまく保存できたサイレージでは乳酸が多く含まれ，他の雑菌による不良発酵が抑制される。この場合，乳酸菌は材料の表面に付着するものを利用するが，それが不十分と考えられたりより早く乳酸発酵が進むように配慮する場合には材料を詰め込む際に，乳酸菌製剤を混合したり，乳酸菌の利用しやすい糖類を添加する場合がある。

乳酸を加熱することで脱水縮合・2量化し，ラクチドを形成する。ラクチドは水を加えて熱すると加水分解により乳酸に戻る。乳酸のヒドロキシ基とカルボキシル基がエステル結合を作って長くつながったものはポリ乳酸と呼ばれ，生分解性プラスチックとして研究対象とされる。

3) **プロピオン酸**(propionic acid $CH_3CH_2C(=O)OH$)

プロピオン酸は無色油状液体，分子量74.08のカルボン酸。IUPAC系統名ではプロパン酸 propanoic acidである。単体は融点21℃，沸点141℃の無色の液体で，不快な臭気を有する。水，エタノール，クロロホルム，エーテルなどに溶けやすい。1-プロパノール，プロピオンアルデヒドの酸化によって得られる。

語源は「最初の脂肪酸」という意味で，油脂の加水分解により得られる脂肪酸のうち，最も炭素数の少ないものであったことによる。

哺乳類の大腸や反芻胃では細菌がセルロースやヘミセルロースを嫌気発酵し，プロピオン酸などの短鎖脂肪酸を生成しており，これが植食性動物の体内では重要なエネルギー源となっている。

プロピオン酸及びそのカルシウム塩やナトリウム塩が食品用保存料及び香料として利用可能であるが，特有の臭気があるため使用例は多くない。

誘導体イブプロフェン，ナプロキセン，ロキソプロフェンナトリウムなど，α位に芳香族部位が置換した非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)が知られ，プロピオン酸系と称される。

無水プロピオン酸，プロピオン酸イソアミルはバナナ，ブドウ，リンゴなど，プロピオン酸エチルはイチゴ，ブドウ，リンゴなどの香り成分の1つ，プロピオン酸ベンジルは合成香料の1つである。

4) **フマル酸**(fumaric acid)

フマル酸は示性式 HOOC－CH=CH－COOH（トランス型)で表される，ブテンを基本骨格とするジカルボン酸である。IUPAC 組織名は(E)-2-ブテン二酸((E)-2-butenedioic acid)で，アロマレイン酸(allomaleic acid)，ボレチン酸(boletic acid)とも呼ばれる。モル質量116.07，無色結晶融点200℃(昇華)で，水への溶解度 0.63g/100mL(25℃：エタノールに可溶)である。ポリエステル樹脂や糖アルコールの製造，染料の媒染剤，香料として用いられる。食品添加物及びサプリメントとしても用いられ，酒石酸の代わりに飲料やベーキングパウダーへ添加されることがある。

幾何異性体(cis-trans異性体)はマレイン酸である。これらは初めて見出された幾何異性体である。

フマル酸とマレイン酸の化学的性質は異なっている。フマル酸は熱しても容易には酸無水物を生成しない。一方でマレイン酸は加熱により容易に無水マレイン酸を生成する。この性質はそれぞれの無水物の立体構造を考えることにより容易に想像できる(フマル酸の無水物は極めて歪んだ立体構造になってしまう)。ただし，フマル酸を燃焼させると腐食性の無水マレイン酸が生成する。

また，フマル酸はカルボキシ基を複数持つにもかかわらず，水に溶けにくい。実際フマル酸の25℃の水100mLへの溶解度は0.63gでtrans-2-ブテン酸の9.4gよりも低いが，マレイン酸は79gとはるかに高い。フマル酸が水に溶けにくいのはフマル酸の結晶がカルボキシ基を通した強い分子間相互作用を有しているためと考えられる。

カラクサケマン(*Fumaria officinalis*)などのケマンソウ科(*Fumariaceae*)植物に含まれていることが名称の由来である。イグチ科のキノコ類(特に*Boletus fomentarius* var. pseudo-igniarius)，地衣類（*lichen*)，アイスランド苔にも多く含まれる。

クエン酸回路を構成する物質の１つで，コハク酸とリンゴ酸の中間体に当たる。マレイン酸と同様，細胞は食物をエネルギーに変換するのに用いている。ヒトの肌は日光に晒されると自然にフマル酸を生成する。乾癬の原因は皮膚上でのフマル酸の生産が十分に行われないためだとされていることから，フマル酸のエステルは乾癬の治療に用いられることがある。初期投与量(starting dose)は１日 60～105mg で，約 1290mg まで徐々に増加させる。副作用として腎臓や腸の障害，皮膚の紅潮が知られている。これらの症状は主として摂取が過剰なために起こるとされる。長期間の使用による白血球数の減少が報告されている。

毒性を持たないため，1946 年から食品の酸性化剤として使用されている。普通，純度の高さが求められる飲料やベーキングパウダーに用いられる。

5) **リンゴ酸(林檎酸，** malic acid)

リンゴ酸とはヒドロキシ酸に分類される有機化合物の一種でモル質量134.09g ，融点130℃，20℃の水への溶解度 558g/L。示性式は HOOC-CH(OH)-CH_2-COOH。IUPAC 置換命名法では 2-ヒドロキシブタン二酸(2-hydroxybutanedioic acid)と表される。2 位に光学中心を持ち，リンゴに多く含まれる異性体は (S)-(-)-L 体である。0.1%水溶液の pH は 2.82 である。

リンゴ酸の和名はリンゴから見つかったことに由来する。爽快感のある酸味を持つため，飲料や食品の酸味料として用いられる。また，pH 調整剤，乳化剤など食品工業において様々な用途に利用されている。キレート性を持つ酸であることから，金属表面の洗浄などにも用いられる。食品，工業に使われるリンゴ酸は，多くの場合ラセミ体が用いられる。

中間体としてクエン酸回路の一部を構成しており，リンゴ酸デヒドロゲナーゼによって酸化され，オキサロ酢酸となる。

6) **グルコン酸**(gluconic acid)

モル質量 196g，無色の結晶で融点 131℃，水に易溶であるが，危険性腐食性である。グルコン酸はグルコースの 1 位の炭素を酸化することによって生成するカルボン酸で，化学式 $C_6H_{12}O_7$ で表される。光学活性化合物であり，天然には D 体が存在する。水に溶かすとグルコン酸イオン $C_6H_{11}O_7^-$ となる。アルドン酸の一種で 6 個の炭素鎖からなり，末端にカルボキシル基を，また 2 番目から 6 番目の炭素原子に 1 個ずつ計 5 個のヒドロキシ基を持つ。カルボキシル基はプロトン H^+ を失うことによってアニオンになる性質を持つ。

酸性の溶液に溶かしたり，溶液から遊離の酸の単離を試みたりすると，容易に脱水して環状エステルであるグルコノデルタラクトン(D-(+)-グルコン酸-δ-ラクトン)へと変化する。水溶液中ではこの化合物との平衡混合物として存在するため，塩の形でしか不純物を含まないものは得られない。

グルコン酸は強力なキレート剤であり，特にアルカリ性の溶液中でよく作用する。カルシウム，鉄，アルミニウム，銅やその他の重金属イオンにキレート配位する。

天然には蜂蜜やワイン，果物の中に少量存在する。紅茶きのこや清涼飲料水のビオナーデなど，発酵食品にも含まれる。化学的には D-グルコースを臭素水やヨウ素のアルカリ溶液で穏やかに酸化することによって得られる。生化学的にはクエン酸と同様に *Aspergillus niger* による D-グルコースの微生物酸化で生成する。グルコースを酸化する酵素はグルコースオキシダーゼで，1929 年にヘリックにより発酵による製造法が開発された。

金属塩の沈殿の除去や，金属を洗浄する際に弱い酸として使われる。グルコン酸及びその塩は pH 調整剤として用いられる。カルシウム塩は安定剤として，カルシウムの乳酸との複塩(乳酸グルコン酸カルシウム)はカルシウム剤として使われる。グルコン酸鉄はオリーブの黒味を出すのに利用される。グルコノデルタラクトンも食品添加物として使われ，鉄の欠乏症に対する薬として利用される。グルコン酸亜鉛など他の金属イオンの塩も同様であるが，グルコン酸塩は体に吸収されやすい性質を持つ。また，取り込まれたグルコン酸イオンは体内の金属イオンを効果的に吸収されやすくする。この作用は皮膚からの吸収の場合でも同様であるため，フッ化水素で薬傷を受けた際にはグルコン酸カルシウムの軟膏が有効である。グルコン酸塩として取り込まれたカルシウムイオンは，溶解性のフッ化物イオンと結合して不溶性のフッ化カルシウムを形成し，これを無毒化する。また，キニーネとの塩は筋肉注射の形でマラリア治療薬として使われ，亜鉛塩は雄イヌの去勢に使われる。

7) α-ケトグルタル酸(α-ketoglutaric acid)またはオキソグルタル酸 (oxoglutaric acid)

α-ケトグルタル酸 $C_5H_6O_5$ モル質量 146.11g，1融点 113.5℃で，グルタル酸の誘導体である2種類のケトンのうちの1つである。ケトグルタル酸といえば普通 α 体を指す。もう1つの誘導体の β-ケトグルタル酸はケトン基の位置が異なるだけであるが，あまり一般的ではない。アニオンの α-ケトグルタラート(α-ketoglutarate)(またはオキソグルタラート(oxo-glutarate)は，生化学の化合物として重要である。α-ケトグルタラートはグルタミン酸の脱アミノで作られ，クエン酸回路の重要な中間体となり，オキサロコハク酸から合成された後，スクシニル CoA となる。補充反応では，グルタミン酸のトランスアミノ反応または，グルタミン酸デヒドロゲナーゼの作用で α-ケトグルタル酸を合成して回路に補充する。細胞内で放出された窒素と結合して，窒素による負荷を防ぐ機能もある。

α-ケトグルタル酸は代謝経路において窒素の運搬者の1つとして重要であり，アミノ酸のアミノ基はトランスアミノ反応でそれと結合し，尿素回路の場所である肝臓に運ばれる。

α-ケトグルタラートはトランスアミノ化されてグルタミン酸と共に神経伝達物質のグルタマートとなる。グルタマートは脱炭酸され(ビタミン B_6 を必要とする)，抑制神経伝達物質である γ-アミノ酪酸になる。

8) イタコン酸(itaconic acid またはメチレンコハク酸 methylenesuccinic acid)

イタコン酸は $C_5H_6O_4$，分子量 130.099，クエン酸の蒸留で得られる白色結晶粉末有機化合物である。形状は白色結晶粉末で，水やエタノール，アセトンに可溶である。塩またはアニオン，エステルの場合はイタコナート(itaconate)と呼ぶ。クエン酸の蒸留では他にシトラコン酸とメサコン酸の2種の物質が得られる。イタコン酸の名称はアコニット酸の語句転綴(てんてつ)から考案された。

9) コウジ酸(kojic acid)

これは 1900 年に藪田貞治郎によって発見された複素環化合物である。化学式 $C_6H_6O_4$ で，分子量は 142.11。別名 5-hydroxy-2-hydroxymethyl-4-pyrone，または 5-Hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4H-pyran-4-one。融点 152～155℃の白色の結晶，または結晶性の粉末。水及びエタノールに溶ける。多くの金属イオンに対しキレートを作り，Fe(III)イオンには暗赤色を呈する。弱い抗菌作用を持つ。

コウジ酸は麹菌がグルコースなどの糖を発酵させることによって生成されることが知られているが，その詳しい生合成経路は不明である。メラノサイトに作用し，チロシナーゼの活性や合成を阻害し，メラニンの生成を抑えるという活性を持つ。日本では美白化粧品(医薬部外品)の有効成分として使用されていたが，動物実験で肝がんを引き起こす可能性を示唆する報告がなされたため，2003 年厚生労働省の

表1　有機酸の発酵微生物と用途

有機酸	発酵微生物	主原料	用　途
乳酸	乳酸菌	グルコース	食品酸味料，皮革・繊物工業，カルシウム塩として医薬品，飼料
酢酸	酢酸菌	エタノール，酒	食酢，食品原料(マヨネーズ等)繊維，医薬品原料
プロピオン酸	プロピオン酸菌	ブドウ糖	防カビ剤，香料原料
クエン酸	クロコウジカビ，アオカビ，カンジダ	グルコース，n-パラフィン	清涼飲料，菓子，食品酸味付け，医薬品，キレート剤，可塑剤，その他
フマール酸	クモノスカビ	グルコース	清涼飲料，樹脂原料，Asp，Glu発酵原料
リンゴ酸	乳酸菌，コウジカビ	乳酸，グルコース	清涼飲料，医薬品原料，ナトリウム塩として食塩代用品，無塩醤油原料
グルコン酸	細菌，カビ	グルコース	医薬品，ナトリウム塩として食品工業の洗浄剤，缶石形成防止剤，ベーキングパウダーなど
α-ケトグルタール酸	細菌，カンジダ	グルコース，n-パラフィン	グルタミン酸，ビタミンCなどの原料，医薬品原料
イタコン酸	コウジカビ	ショ糖	ポリエステル繊維・プラスチック樹脂原料
コウジ酸	コウジカビ	グルコース	殺菌剤，殺カビ剤

小泉武夫　1998

通達により医薬部外品(薬用化粧品)への使用が一旦中止された。その後，化粧品メーカーがコウジ酸の安全性を確認する追加試験を実施し，コウジ酸の化粧品としての使用は安全性上なんら問題がないことを証明した。このため2005年，厚生労働省は薬事・食品衛生審議会 医薬品等安全対策部会において「医薬部外品において適正に使用される場合にあっては，安全性に特段の懸念はないものと考えられる。」との見解を発表した。これに伴い前述の使用中止の通知が撤回されたと同時に，コウジ酸配合化粧品(医薬部外品)の製造販売の再開が認められた。