The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Candida lipolyticaの単離ミトコンドリアでのクエン酸生成とその制御
Author(s)	光島, 健二
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/2729
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【16】

氏名・(本籍)	光島健二（みつしまけんじ）
学位の種類	工学博士
学位記番号	第 4268 号
学位授与の日付	昭和53年3月25日
学位授与の要件	工学研究科 醗酵工学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	***Candida lipolytica*の単離ミトコンドリアでのクエン酸生成とその制御**
論文審査委員	(主査) 教授 合葉 修一 (副査) 教授 岡田 弘輔　教授 原田 篤也

論文内容の要旨

本研究は*Candida lipolytica* におけるグルコースからのクエン酸生成をミトコンドリアの代謝調節の面から追求したもので，対数増殖期とクエン酸蓄積期のミトコンドリアの呼吸特性と代謝特性を比較しクエン酸生成の要因を考察している。

第1章では対数増殖期の細胞から良質のミトコンドリアを単離する新しい酵素的手法を開発し得られたミトコンドリアの呼吸特性を調べた結果，3つの燐酸化部位すべての存在を確認している。

第2章では定常期細胞から単離したミトコンドリアの呼吸特性を調べ対数期のミトコンドリアと比較している。その結果電子伝達系には差はなく，NADHは両者ほぼ等しい速度で酸化するが，TCA回路中間体とくにクエン酸とα－ケトグルタール酸酸化速度は定常期では対数期の10～20%に減少することを認めている。これらの結果はTCA回路のα－ケトグルタール酸酸化活性の低下がクエン酸蓄積の一要因であることを示すものである。

第3章では対数期のミトコンドリア中に存在するチトクローム類を測定し，チトクロームbについて少くとも3種類の存在を推定している。

第4章ではミトコンドリアのリンゴ酸存在下でのピルビン酸の代謝を調べており，定常期のミトコンドリアでは対消費ピルビン酸90%のモル収率でクエン酸，α－ケトグルコン酸と少量のイソクエン酸を生成するが，対数期のミトコンドリアでは収率58%であった。アデニンヌクレオチドはミトコンドリアでのTCA回路の代謝を敏感に制御し，クエン酸からα－ケトグルタール酸への酸化がAMP，ADPにより促進される事を明らかにしている。促進効果はAMPの方が顕著でありATPにより一部削減される。この効果はNAD^+依存性イソクエン酸脱水素酵素がアロステリック酵素であり，ヌク

レオチドがエフェクター作用を持っている事で説明可能としている。なお定常期細胞中のＡＭＰ濃度は約10％に激減することを証明している。

総括においては以上の結果を総括して *Candida lipolytica* のクエン酸生産はミトコンドリアにおいてｉ）ＴＣＡ回路のα－ケトグルタール酸代謝の活性低下とｉｉ）AMP含量低下によるNAD^+依存性イソクエン酸脱水素酵素活性低下に起因すると結論している。

論文の審査結果の要旨

Candida lipolytica は対数増殖期ではクエン酸を蓄積しないが定常期において著量のクエン酸を蓄積する。本論文はこの原因をミトコンドリアの代謝から追求したものである。

まず従来から困難とされてきた *C. lipolytica* のミトコンドリアの調製法を開発し，対数増殖期および定常期の酵母から生化学的解析に耐える良質のミトコンドリアを調製して，クエン酸蓄積の原因を解明している。その成果を要約すると次のようである。ｉ）定常期のミトコンドリアはNADH酸化活性は対数増殖期のミトコンドリアとほぼ等しいにもかかわらずクエン酸とα－ケトグルタール酸酸化活性は10～20％に低下している事 ii）ミトコンドリアでのクエン酸からα－ケトグルタール酸への代謝がADP，AMPによって顕著に促進される事，iii）ミトコンドリアより分離したNAD^+依存性イソクエン酸脱水素酵素がADP，AMPで促進されるアロステリック酵素である事 iv）定常期細胞内のAMP濃度は対数増殖期細胞の10％程度である事，などである。以上の成果から *C. lipolytica* が定常期に入りＡＭＰ濃度低下が引き金となってクエン酸生成が開始される機構を明解に説明するものである。

以上のように本論文は醗酵生理学および醗酵生産に寄与するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。