



Title	酵母Saccharomyces carlsbergensisのThiamineによる増殖抑制とアミノ酸利用との関連
Author(s)	垣内, 靖男
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29926
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	かき 垣	うち 内	やす 靖	お 男
学位の種類	薬	学	博	士
学位記番号	第	2013	号	
学位授与の日付	昭和45年3月30日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	酵母 <i>Saccharomyces carlsbergensis</i> の Thiamine に よる増殖抑制とアミノ酸利用との関連			
論文審査委員	(主査) 教授 川崎近太郎			
	(副査) 教授 上原喜八郎 教授 青沼 繁 教授 岩田平太郎			

論文内容の要旨

Saccharomyces carlsbergensis 4228 は Thiamine およびビタミン B₆ の欠除した培地でも増殖が可能であるが、Thiamine の培地への添加により初期増殖が抑制され、それがビタミン B₆ の追加により特異的に回復する。この現象の機作にかんしては Rabinowitzら、Chiao ら、小川ら、川崎ら、山田、紀氏、大柴らの報告がみられるが、紀氏は菌体内ビタミン B₆ 含量が Thiamine 添加時には低下することおよびビタミン B₆ 含量およびビタミン B₆ 生合成速度が増殖の律因子となることを推論している。著者は代謝的にビタミン B₆ と関係の深い個々のアミノ酸の菌による利用と、Thiamine による菌の増殖抑制との関連につき単純窒素源培地を用いて検討し、さらに同じ培地条件のもとで Thiamine の作用機作にかんしても追求を試みた結果、つぎの諸事実を明らかにすることができた。

I 接種の条件と菌増殖にたいする Thiamine の効果の関連

アミノ酸混合物を窒素源とする Atkin 培地における本菌の増殖にたいする Thiamine の抑制効果およびそのビタミン B₆ による回復効果は接種菌の前培養条件（前培養培地への Thiamine 0.25 μ g/ml, Pyridoxal 5 μ g/ml 添加の有無および最高115時間までの培養時間の長短）により影響されず常に認められるが、本培地で Thiamine が増殖抑制作用を示すのは接種菌量が少量でかつ接種後早期に Thiamine を培地に添加したばあいに限られ、多量接種時またはそれに相当する菌量にまで増殖が進んだ後に Thiamine を培地に添加したときにはその作用は無効～増殖促進化する。

II 単純窒素源培地における菌の増殖にたいする Thiamine の効果

個々のアミノ酸を唯一の窒素源とする単純アミノ酸培地における Thiamine による本菌の増殖

抑制をしらべた結果、Alanine 培地、Serine 培地、Methionine 培地あるいは Threonine 培地では Thiamine が増殖後期にまで及ぶ典型的な抑制作用を示すが、Phenylalanine 培地あるいは Glutamic acid + Methionine 培地では Thiamine は増殖抑制作用を示し難いことが明らかとなった。

Ⅲ Serine 適応菌の増殖にたいする Thiamine の効果

Serine 適応菌 (Thiamine, ビタミン B₆ 欠除 Serine 培地での継代培養による馴化操作により増殖の速やかになった菌) を Serine 培地に培養する条件は Thiamine の本菌の増殖にたいする抑制作用が増殖後期にまで持続するのみならず、原菌とは異なりその作用はビタミン B₆ との拮抗作用の様相を呈し、かつ多量接種時にも抑制作用が認められる点で Thiamine の作用が最も典型化した新しい条件であることを判明した。

Ⅳ 単純窒素源培地における Thiamine の作用機作の検討

a) Thiamine 無添加の Alanine 培地、Phenylalanine 培地および Glutamic acid + Methionine 培地で培養した原菌の菌体中ビタミン B₆ の濃度は増殖誘導期において一過性増加を示すが、半増殖抑制量の Thiamine を添加した各培地ではこの菌体中ビタミン B₆ 濃度のピーク値はいずれも低下した。

b) Serine 適応菌を Serine 培地に培養したばあい、少量接種時には菌体中ビタミン B₆ 濃度は Thiamine の培地への添加により低下しなかったが、多量接種時には Thiamine 無添加時にみられる菌体中ビタミン B₆ 濃度の一過性増加は培地への Thiamine の添加により消滅し逆に低下した。

c) Alanine, Serine, Phenylalanine, Glutamic acid + Methionine の各培地において Thiamine 添加時に増殖した菌 (Serine 培地のみは Serine 適応菌, 他は原菌) の菌体中ビタミン B₆ 濃度のピーク値の、その条件下における菌のビタミン B₆ 要求量にたいする比率はほぼ一定である。

d) Thiamine の作用が増殖抑制でない培地 (Phenylalanine および Glutamic acid + Methionine 培地) での菌のビタミン B₆ 要求量および菌体中ビタミン B₆ 濃度のピーク値は、Thiamine の作用が完全抑制的な培地 (Alanine および Serine 培地) でのそれらの値に比べて著明に低く、ビタミン B₆ 要求量においては $\frac{1}{2}$ 以下、ビタミン B₆ 濃度のピーク値においては $\frac{1}{4}$ 以下であった。

以上の事実から Thiamine により菌体中ビタミン B₆ 生合成が阻害され菌体中ビタミン B₆ 濃度が増殖継続に必要なレベル以下に抑えられたときのみ、Thiamine による菌の増殖抑制がみられるものと推測される。

e) 培地に添加した Thiamine の動向と増殖との関連を Ser 適応菌において追求した結果、高濃度に菌体中にとりこまれた Thiamine が増殖抑制に決定的な役割をはたすと同時に Phenylthiazinethiamine のように特異的に Thiamine 集積を阻害する物質の共存時には Thiamine の増殖抑制作用は現われなかった。

結 論

以上の成績から *Sacch. carlsbergensis* 4228 の増殖にたいする Thiamine の抑制作用発現の第一の要因は菌体による高度の Thiamine 集能であり、それに起因した菌体への高濃度の Thiamine のとりこみが菌体内ビタミン B₆ 生合成の障害を来し増殖が抑制されるものと結論する。また Serine 培地を用いるときには *Sacch. carlsbergensis* 4228 の増殖に要求されるビタミン B₆ 量が増加し、Thiamine によるビタミン B₆ 生合成抑制と関連して増殖抑制方式が特異的すなわちより抗ビタミン B₆ 的な様相を呈したものと推論される。

論文の審査結果の要旨

Saccharomyces carlsbergensis 4228 の増殖に対する Thiamine の抑制作用の発現は単一アミノ酸を窒素源とした培地を用いるとき、アミノ酸により異なる様相を呈し、アラニン、セリンその他とはとくに顕著に発現する。セリン培地を用い Thiamine 添加によるビタミン B₆ 要求量の増加を立証し、増殖抑制に関連することを明かにした。

よって本論文は薬学博士の学位を授与するに値するものと認める。