OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	スタフィロマイシン生産の生理的研究
Author(s)	柳本, 正勝
Citation	大阪大学, 1972, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30600
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	柳本正勝（やなぎもとまさかつ）
学位の種類	工学博士
学位記番号	第2539号
学位授与の日付	昭和47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	スタフィロマイシン生産の生理的研究
論文審査委員	(主査) 教授 照井 堯造 (副査) 教授 芝崎 勲　教授 岡田 弘輔 教授 原田 篤也　教授 戸倉仁一郎

論文内容の要旨

本論文はprimary metaboliteについての生理的特質の知見と培養管理への応用が進展しているのに対比して、抗生物質生産については著しく立遅れていることに着目し、その一例としてスタフィロマイシン醗酵をとりあげ、スタフィロマシン生産の生理とその制御機構を解明することを目的としたものである。

基本的な培養条件とその培養特性を検討した後、特に本醗酵における生産阻害現象および生産誘導現象について研究した結果、以下のような興味ある知見を得た。

抗生物質生産において生産物阻害現象はあまり認められないとされてきたが、スタフィロマイシン醗酵には顕著な生産物阻害現象が存在することを明らかにした。高通気条件では300 μg/mℓ のスタフィロマイシン生産があるのに対し、5 μg/mℓの添加によって生産が完全に抑制される。さらにprimary metaboliteでの生産物阻害は生産期に作用するが、この場合、生産期では作用せず、生産 lag の中期に作用することが判明した。しかもわずか菌糸が一時間スタフィロマイシンと接触するだけで完全に生産能を失なった。またスタフィロマイシンの作用は直接的なものではなく、後述するスタフィロマイシン生産誘導物質（IM）の生産を阻害することが確認された。すなわち IM を加用すれば、スタフィロマイシンの阻害からまぬがれることを明らかにした。さらに、その量的関係から IM の作用はスタフィロマイシンによって拮抗されるものと推論した。

一方、スタフィロマイシン生産の生産挙動を追求し、その生産開始が何らかの物質により誘導されることが示唆され、追求の結果 IM の存在を確認した。さらに IM の検定法を確立した後、分離精製を試みた結果、本物質が$C_{12}H_{22}O_4$(分子量230) なる分子式をもつ、γ - ラクトン構造の脂肪酸であることが判明した。これは新物質と認められる。IMの最小有効濃度が0.02 μg/mℓであること、および最小有効接触時間が3分と極めて短時間であるとの特筆すべき事実が確認された。既知ラクトン（ウ

ンデカラクトン、ノナラクトン、オクタラクトン）にIM類似の作用を調べた結果、それらの作用はIMとほぼ同様であるがIMよりもはるかに高濃度必要とした。

つぎにIMのスタフィロマイシン生産に対する役割について検討したところ、スタフィロマイシン生成系にはIMにより誘導をうけるIM誘導step enzymeが存在することが示唆された。またIM生産がIMによりfeedback阻害をうけることも認め、このようにIMには3つの役割があることが判明した。

本論文は、以上のようにスタフィロマイシン生産における制御機構を明らかにし、培養管理に対して基礎的知見を与えたものである。

論文の審査結果の要旨

本論文は2次代謝産物、とくに抗生物質生産のプロセス動力学の基礎として、スタフィロマイシン生産の生理を解明したものであって、とくに注目すべき成果は、第1に、スタフィロマイシン生産期以前に、その生産を誘導する物質（IM）が生産されることを証明したこと、また第2に、初期に添加したスタフィロマイシンはIMの生産を阻害するのみならず、その誘導作用を拮抗的に阻害することを明らかにしたこと、およびIMの本体はγ－ラクトン構造をもつ、脂肪酸$C_{12}H_{22}O_4$であることを推定し、このものは、微少濃度(0.02μg/mℓ)において有効であり、構造類似の既知ラクトンについても大量に用いれば、同様の作用を認めることを明らかにしたこと、第3にIMの生産にはIMによってfeedback阻害をうけることを明らかにしたこと等があげられ、抗生物質生産における複雑な制御機構を解明したものである。このような2次代謝制御機構の解析は他に例をみないものであり、醱酵生理学上ならびに培養工学上貢献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。