



Title	グルタミン酸醗酵における生理学的および培養工学的研究
Author(s)	新宮, 浩寿
Citation	大阪大学, 1973, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30772
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

[9]

氏名・（本籍）	新 宮 浩 寿
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	第 2 7 7 3 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 3 月 24 日
学位授与の要件	工学研究科醸酵工学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	グルタミン酸醸酵における生理学のおよび培養工学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 弘輔 (副査) 教授 芝崎 勲 教授 大嶋 泰治 教授 田口 久治 教授 原田 篤也 教授 市川 邦介

論 文 内 容 の 要 旨

この研究は *Brevibacterium* 属の一菌株によるグルタミン酸醸酵について、そのグルタミン酸蓄積の機構、その主要因を問題としてとりあげ、酵素レベルの解析を中心として、生理学的、培養工学的観点に立って行なったものである。第1章では、培養経過中の代謝係数(μ , ρ , Q_{O_2} , Q_{CO_2} , RQ)の挙動を調べ、この菌において培養中代謝系の流れの変化がおこっており、これが正常酸素呼吸によって支持される菌体構成の phase から、グルタミン酸生産の phase への代謝転換に対応することを明らかにした。

第2章では、 α -ケトグルタル酸脱水素酵素 (α KGDH) の測定法について検討し、現在までグルタミン酸生産菌においてその活性の存在が証明されていなかった α KGDH 活性の測定に成功し、次のような興味ある結果を得た。この酵素はグルタミン酸生産期では細胞単位量当りの活性が低下し、増殖期の60%程度を示した。ビオチン不足による増殖停止期の後期にあたる培養令24時間の菌体の α KGDH 活性はビオチン過剰下に生育した同じ培養令の菌体のものの40%程度であることを認めた。

第3章では、この菌の醸酵過程における種々の酵素活性について調べ、その活性に経時的変化がほとんど認められなかったが、細胞内 pH の推測を試みたところ、それは培養前期 (6.3~6.6) より培養後期 (6.9~7.0) において高い値を示し、グルタミン酸脱水素酵素の作用に好都合であることが判明した。

第4章では、透過性とビオチンの関係について検討し、ビオチン添加および無添加菌体について、グルタミン酸の透過性を調べたところ、それらの間に顕著な相違を認めることが出来ず、ビオチン添加によるグルタミン酸蓄積停止はその分泌のおくれによっては説明することが出来ないことが明らかになった。このことは、アデニン要求株による shift culture の結果からも支持された。

第5章では、蛋白合成阻害剤を用いた実験と、グルコース-6- ^{14}C からの $^{14}CO_2$ 発生がビオチン添

加により特異的に強化された実験事実より、ビオチンが酵素合成のレベルだけではなく、酵素作用のレベルで α KGDH を経る TCA 回路による糖の完全酸化系の活性化により強く作用するものと結論された。なお、この結果はグルタミン酸醗酵過程における代謝転換の説明にも適用出来る。

論文の審査結果の要旨

本論文は *Brevibacterium* sp によるグルタミン酸醗酵について、とくにビオチンの効果にたいして醗酵生理学および培養工学の立場から詳細に検討している。

従来ビオチン欠の効果は *Brevibacterium* sp の細胞膜の不全性にもとづくグルタミン酸の細胞外への分泌によるとされてきたが、本研究においてその主要因はビオチン欠除条件下で酵素活性の低下とそれに伴う代謝経路の変換であり細胞膜の変性はむしろ従とすべきことを提唱している。

まず培養工学的諸係数 (μ , ρ , Q_{O_2} , Q_{CO_2} , RQ) はビオチンの添加によって変化し、その変化相は代謝系の大きな変換を示しているにもかかわらず α -oxoglutarate dehydrogenase 活性は半減するに過ぎないことを明らかにした。

またビオチン添加によってグルタミン酸の細胞外蓄積は直に停止するが細胞内での蓄積が顕著でないこと、ビオチン欠培地で増殖した菌体が対照菌体と比較してグルタミン酸取り込み速度に大差がないことを明らかにし、細胞膜の性質変化のみではグルタミン酸蓄積を説明しえないとした。

また Chloramphenicol 存在下においてもビオチン添加によりグルタミン酸の蓄積がただちに停ることからビオチンの効果は酵素合成でなく、酵素活性の調節に作用するものであり、それに伴って $[6-^{14}C]$ glucose からの放射性 CO_2 発生が特異的に増大し、TCA cycle による代謝系の強化を示した。

以上のごとく本論文は工業的に利用されているグルタミン酸醗酵の不明な部分の解明に大きな貢献をなすとともに培養工学の分野においても新しい面を開拓したものである。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。