



Title	Mycobacterium Takeo株のミコール酸を含む糖脂質に関する研究
Author(s)	古川, 佳也
Citation	大阪大学, 1973, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30821
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)	古 川 佳 也
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 2 8 1 7 号
学位授与の日付	昭 和 4 8 年 3 月 2 4 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	Mycobacterium Takeo 株のミコール酸を含む糖脂質に関する研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 山 村 雄 一
	(副査) 教 授 堀 三 津 夫 教 授 伊 藤 利 根 太 郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

M. Takeo 株のミコール酸を含む糖脂質の化学構造およびその代謝について研究する目的で、菌体総脂質より Cord factor および trehalose 6-monomycolate を単離・精製し詳細な検討を行った。

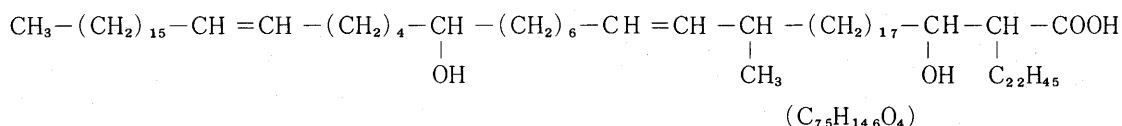
〔方法ならびに成績〕

(1)糖脂質の精製 M. Takeo 株の菌体脂質を Folch 法によりクロロホルム・メタノール (2 : 1 V/V) で抽出後、薄層クロマトグラフィーで検討すると、中性脂質、リン脂質、遊離ミコール酸のほかに、二種の極性を異にする糖脂質 (GL-2 および GL-1 と命名) が多量に存在することが見出された。GL-2 の含量は菌の培養条件により著しく変化し、グリセリンの代りにグルコースを 2 % 含んだ培地に振盪培養すると、ソートン培地培養の場合の 3 倍以上に増加した。一方 GL-1 の含量は培地組成と比較的無関係である。

そこでこれらの糖脂質を、2 % グルコース培地培養菌から、調製用薄層クロマトグラフィーを用いて、おのおの単一のスポットになるまで精製した。GL-2 および GL-1 の乾燥菌量当りの収量は、それぞれ約 0.3 % および 0.075 % である。

(2)糖脂質の同定 これら糖脂質をアルカリ水解すると、トレハロースと二種のミコール酸 (α および β) が証明された。その α - および β - ミコール酸の構造は、主としてマススペクトル分析によって、それぞれ次の様に推定された。

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{15} - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_{11} - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH} - (\text{CH}_2)_{17} \\ | \qquad \qquad \qquad | \qquad \qquad \qquad | \\ -\text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \qquad \qquad \qquad (\text{C}_{75}\text{H}_{146}\text{O}_3) \qquad \qquad \qquad \text{CH}_3 \\ | \qquad | \\ \text{OH} \quad \text{C}_{22}\text{H}_{45} \end{array}$$



トレハロースに対するミコール酸のモル比は、GL-2 および GL-1 でそれぞれ約 2 および 1 である。両糖脂質をメチル化後、メタノリシスを行なって得られたメチル化糖部分について、薄層クロマトグラフィー、ならびにマスペクトルによる構造決定を行なった。その結果、GL-2 および GL-1 はそれぞれ trehalose 6, 6'-dimycolate (cord factor) および trehalose 6-monomycolate と同定された。

(3) GL-2 の精製法の検討 従来、cord factor は Anderson-Lederer 法によるロウ画分から精製されているので、グルコース培地培養菌についても、この方法を適用し、前述した GL-2 の精製法と比較した。本菌では、GL-2 はロウ D 画分に特異的に集中して存在し、ケイ酸カラムクロマトグラフィー等における態度も、結核菌の cord factor のそれと同様であった。

(4) 糖脂質の生物活性 糖脂質をマウスに 100 μ g づつ隔日に 5 回、腹腔内注射すると、GL-2 では 2 週間後に対照に比し $\frac{1}{2}$ 、また GL-1 では約 $\frac{1}{3}$ の体重減少がみられた。GL-2 の LD₅₀ は 150 μ g であった。

(5) 糖脂質の代謝 M. Takeo 株の休止菌浮遊液を 1-¹⁴C-酢酸又は U-¹⁴C-グルコースと incubation すると、両基質とも GL-1 へのとりこみが極めてすみやかに行われ、おくれで GL-2 へのとりこみがみられる。なお 1-¹⁴C-酢酸および U-¹⁴C-グルコースの放射能はそれぞれ GL-1 のミコール酸ならびにトレハロース部分に集中して検出された。

〔総括〕

M. Takeo 株の菌体には二種の糖脂質が多量に存在し、それらは trehalose 6, 6'-dimycolate (cord factor) および trehalose 6-monomycolate と同定された。前者は 2% グルコース培地に振盪培養すると著明に増加する。また両糖脂質は、菌体から Folch 法と調製用薄層クロマトグラフィーの組み合せ、またはロウ D 画分のケイ酸カラムクロマトグラフィーによって、比較的容易に高度の精製が可能である。¹⁴C-化合物のとりこみ実験から、trehalose 6-monomycolate は M. Takeo 株菌体内で cord factor 合成に重要な役割を演じていると予想される。

論文の審査結果の要旨

Mycobacterium Takeo 株のミコール酸を含む糖脂質として、トレハロース 6, 6'-ジミコレート (コードファクター) 及びトレハロース 6-モノミコレートを単離し、そのミコール酸を含めた詳細な化学構造、生物学的活性及び菌体内に於ける代謝について検討がなされ、以下の新たな知見が得られた。

- ① コードファクターはグルコースを含む培地で振盪培養すると著しく増加する。
- ② トレハロース 6-モノミコレートは代謝上コードファクター合成の precursor である。

③ ミコール酸合成も極めて活発で、この場合トレハロース 6-モノミコレートとの関連性が極めて高い。

これらの結果及び培養条件の設定は、以後ミコバクテリアのミコール酸及びコードファクターの代謝を究明して行く上に資する所が大きい。