



Title	$\beta$ -ラクタム抗生物質の生産に関する研究
Author(s)	北野, 一昭
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31873">https://hdl.handle.net/11094/31873</a>
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	北野一昭
学位の種類	工学博士
学位記番号	第 4014 号
学位授与の日付	昭和 52 年 6 月 24 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	$\beta$ -ラクタム抗生物質の生産に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 弘輔 (副査) 教授 芝崎 勲 教授 原田 篤也*

### 論文内容の要旨

本論文は微生物変異株を利用した $\beta$ -ラクタム群抗生物質のスクリーニング系の確立とその応用に関する研究結果をまとめたものであり、4部にわけて構成されている。

第1部においては、スクリーニング系の確立について述べており、各種抗生物質に対し最も抵抗性をもつ綠膿菌の1菌株(Ps)を親株とし、 $\beta$ -ラクタム群抗生物質に特異的に、かつ高度に感受性をもつ変異株の誘導を試み、変異株 PsC<sup>ss</sup>をえている。親株Psおよび変異株 PsC<sup>ss</sup>を被験菌とし、基質特異性の異なる2種類の $\beta$ -ラクタマーゼを併用することにより、 $\beta$ -ラクタム群抗生物質を特異的にかつ感度よく、類別して検出できることを見出した。

第2部においては、 $\beta$ -ラクタム群抗生物質生産微生物の探索結果について述べており、第1部で述べたスクリーニング系を用いて、約5万株から $\beta$ -ラクタム群抗生物質生産株141株をえた。これらの微生物について分類学的検討を加え、従来セファロスポリン生産は極めて少数の菌株に限られていたが、ペニシリリン生産と同様、多くの種、属にわたって広く分布していること、またペニシリリン生産株の分布に関しても新知見をえている。

第3部においては、生産物の単離同定について述べており、第2部でえられた各種微生物の代謝産物について調べ、未知6種類の化合物を単離し、同定している。

第4部においては、第2部でえられた各種菌株を用いてセファロスポリンの醸酵生産に関する問題のうち、メチオニン効果と炭素源の問題について検討を加え、菌株を選択することにより、メチオニンを必要としない醸酵や、n-パラフィンを炭素源とする醸酵などより経済的なプロセスを確立する可能性を明らかにしている。

以上の結果から微生物変異株が生理活性物質の探索に極めて有利に利用しうることを明らかにした。

### 論文の審査結果の要旨

本論文はペニシリン、セファロスボリンを含むラクタム抗生物質の高感度検出法の確立と、その方法を応用して新規ラクタム抗生物質の発見を取扱ったものである。

すなわち各種抗生物質に高い抵抗性をもつ *Pseudomonas* 属の親株から出発し、 $\beta$ -ラクタム抗生物質のみに高度に感受性をもつ変異株の育成に成功している。得られた変異株 PsC<sup>ss</sup> を用いることにより、今まで検出出来なかった低抗菌力のラクタム抗生物質をも感度よく探索することを可能にした。この方法は合成ラクタム抗生物質の出発原料の探索方法として合理的である。

以上の検索法を用いてラクタム抗生物質生産菌の分類学的な新知見を得るとともに、6種類の未知ラクタム抗生物質を単離し、その化学構造を決定している。

また、生産菌の選択により、n-パラフィンを炭素源とする $\beta$ -ラクタム抗生物質醸酵や、メチオニン添加を必要としないセファロスボリン醸酵の可能性をも追求している。

著者が開発した $\beta$ -ラクタム抗生物質の高感度検出法は既に我が国では広く使用されている。以上のように本研究の成果は抗生物質生産に対して重要な知見を提供するとともに醸酵微生物学に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。