The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	微生物による12-ケトケノデオキシコール酸の生産
Author(s)	沢田, 治司
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32787
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

【11】

氏名・(本籍)	沢田治司（さわだはるじ）
学位の種類	工学博士
学位記番号	第 5270 号
学位授与の日付	昭和56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	**微生物による12-ケトケノデオキシコール酸の生産**
論文審査委員	(主査) 教授 田口 久治 (副査) 教授 合葉 修一　教授 芝崎 勲　教授 岡田 弘輔 教授 大嶋 泰治　教授 市川 邦介　教授 原田 篤也

論文内容の要旨

本論文は，胆石溶解剤であるケノデオキシコール酸の生産プロセス改良を目的とし，デヒドロコール酸変換能を有する*Brevibacterium fuscum* DC 33及び*Lactobacillus xylosus* DC 1115を用いた12-ケトケノデオキシコール酸の連続生産について，それぞれの至適生産方式と操作条件を検討した結果をまとめたものである。内容は緒論，本文4章及び総括からなっている。

緒論では本研究の目的と意義及び内容の概要を述べている。

第1章では，分離した12-ケトケノデオキシコール酸生産菌の同定を行い，*B. fuscum*及び*L. xylosus*であることを明らかにしている。

第2章では，両菌のデヒドロコール酸変換過程における中間体及び生産物の同定を行い，変換経路を解明している。すなわち*B. fuscum*においてはデヒドロコール酸→7, 12-ジケトリトコール酸→12-ケトケノデオキシコール酸→コール酸の経路で反応が進行し，一方 *L. xylosus* においてはデヒドロコール酸$\xrightarrow{\mathrm{I}}$7, 12-ジケトリトコール酸$\underset{\mathrm{II}'}{\overset{\mathrm{II}}{\rightleftharpoons}}$12-ケトケノデオキシコール酸の経路で12-ケトケノデオキシコール酸が生産されることを明らかにしている。

第3章では，*B. fuscum*のカラギーナンによる固定化増殖菌体を用いて12-ケトケノデオキシコール酸の連続生産を行い，22℃，pH 7の操作条件において25日間収率55%で安定生産を行い得ること及び2.1g gel・hr/mlの至適滞留時間においてはコール酸の生成が10%以下に抑えられ，80%の収率で12-ケトケノデオキシコール酸の安定生産が得られることを見いだしている。

第4章では，*L. xylosus*の連続培養による12-ケトケノデオキシコール酸の生産を検討している。まずデヒドロコール酸変換経路の各反応Ⅰ，Ⅱ，Ⅱ′の比活性と比増殖速度，培養pHの関係について

は酸性pHで培養した菌体ほど比活性が増加し，Ⅰ，Ⅱ′の比活性は比増殖速度の増大と共に増加するが，反応Ⅱの比活性は比増殖速度に依存せず一定であることを見いだしている。また変換反応速度の至適pHは反応Ⅰでは7～8，Ⅱは5.5，Ⅱ′は8にそれぞれ存在し，これらの反応はMichaelis-Menten型で表わせることを明らかにしている。次に菌体増殖，変換活性，胆汁酸の濃度変化に関する計算式を誘導し，その計算式を用いて単槽及び2槽連続培養における生産収率向上のための至適操作条件を決定している。すなわち単槽連続培養で高収率を得るためには低希釈率で培養しなければならず，2槽連続培養においては供給グルコース濃度を高めることによって第1槽の菌体量を増加し第2槽のpHを5.5に設定することにより約90%の高収率を維持しながら生産性向上が達成されることを明らかにしている。

総括では本研究で得られた成果をまとめている。

論文の審査結果の要旨

本論文は，微生物変換反応を利用することにより胆石溶解剤であるケノデオキシコール酸生産プロセスを改良することを目的とし，ケノデオキシコール酸合成の前駆物質12-ケトケノデオキシコール酸をデヒドロコール酸から生成する*Brevibacterium fuscum* DC 33及び*Lactobacillus xylosus* DC 1115を分離するとともに変換経路の異なる両菌の特徴を明白にした結果に基づき連続生産方式，至適操作条件を検討したものである。

すなわち両菌はデヒドロコール酸から中間体7, 12-ジケトリトコール酸を経て目的生産物12-ケトケノデオキシコール酸を生成するが，*B. fuscum*は目的生産物をさらにコール酸にまで還元し，一方*L. xylosus*は中間体への逆反応を有することを明らかにした後，*B. fuscum*についてはコール酸の生成を抑えるために反応時間の制御が容易である固定化増殖菌体カラムによる連続生産の至適操作条件を決定し，*L. xylosus*については各反応速度の至適pHの異なることに着目し操作条件を異にする2槽連続培養使用の有利性を明らかにするとともにその至適操作条件を決定している。

以上の成果はステロイドの微生物変換反応に対し，培養工学の観点から多くの新しい知見を与え，学術ならびに工学的応用の両面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。