OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	核酸系抗生物質Herbicidin群関連物質の醱酵生産に関する研究
Author(s)	吉川, 博治
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33043
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)	吉川博治
学位の種類	工学博士
学位記番号	第5520号
学位授与の日付	昭和57年2月3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	**核酸系抗生物質 Herbicidin 群関連物質の醗酵生産に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 弘輔 教授 田口 久治　教授 原田 篤也　教授 大嶋 泰治

論文内容の要旨

本論文では，Streptomyces saganonensis の生産する各種核酸系抗生物質の醗酵生産につき研究した成果をまとめたもので，以下の4章に分けて論述している。

第Ⅰ章では生産菌株の herbicidin 生産性の不安定性の原因を究明し，その対策を研究している。

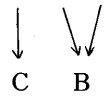
Herbicidin 生産の不安定性は培養中に出現する増殖速度の大きい非生産株に起因することを見出し，非生産株と安定生産株の混合培養をモデルとして確めている。非生産株の特異的増殖抑制剤として herbicidin A と同時に生産されている9－β－arabinofuranosyl adenine(ara A) を見出し，ara A を用いて効率よく安定生産株を得ている。

第Ⅱ章では醗酵生産を取扱ったもので，培地の改良，培養条件の改変などにより，当初の100倍以上に生産性を向上させたことを述べている。また，培養条件により，herbicidin 又は ara A を主生産物とする醗酵転換法を開発している。

第Ⅲ章では新規 herbicidin 群，herbicidin C, E, F, G の発見とその生理作用を取扱ったものである。M403R株の培養液より，herbicidin CとEを，M17F株培養液より herbicidin F とGを単離し，構造を決定した。いずれもアデニンを含むアンヒドロ環を有する herbicidin 群抗生物質であり，側鎖エステル結合部の有機酸の種類，2メトキシ部に差異を認めている。Herbicicidin 類はいずれも除草，殺藻および抗カビ作用を有していた。

第Ⅲ章では，herbicidin 類の相互転換から生合成経路を推定したものである。6種の herbicidin, A, B, C, E, F, G を各種生産性変異株の培養系，休止菌体系および無細胞抽出液を用いた変換生産物の同定結果から次のスキームを推定している。

herbicidin G→F→A



C　B

総括においては以上の結果を総括している。

論文の審査結果の要旨

本論文は Streptomyces saganonensis による herbicidin 群抗生物質の醗酵生産を研究したもので，菌株の改良，培養条件の検討を行い，工業的生産性を確立したものである。更に本菌の生産する herbicidin 群の物質の相互変換性から生合成経路の推定を行っており，次のような重要な結論を含んでいる。

(1) S. saganonensis の herbicidin 生産の不安定性は，培養中に出現する herbicidin 非生産性株に由来し，非生産株の増殖速度が生産株より大きいことから，培養時間とともに，又種培養から本培養へと培養規模の拡大とともに非生産菌の含有率が高くなるのが原因である事を確めた。生産性を安定化する方法として非生産株が特異的に 9 —β—D—arabinofuranosy adenine(ara A) に感受性である事を見出し，ara A 耐性株の分離法を用いて安定生産株を導いている。

(2) 培養条件を検討して herbicidin 生産量を菌株分離当初の100倍以上に上昇させ，工業生産の水準にまで高めた。

(3) S. sagononensis の変異株 M403R 株より新規物質 herbicidin C と E を，又M17F株より新規物質 herbicidin F と G を単離しその化学構造を決定し，いずれも herbicidin 群に属する抗生物質であることを明らかにしている。これらの herbicidin 群の末端生成経路を明らかにするために，herbicidin A, B, C, E, F, G, の間の変換反応を，増殖菌体，休止菌体および無細胞抽出液を用いて行い，それらの生合成経路を推定している。

以上のように本論文は微生物による２次代謝産物生産について，とくに生産の不安定性の原因と，安定化の方法について多くの知見を示し，その成果は学術面のみならず抗生物質工業においても，貢献するところが大である。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。