



Title	Bacillus属細菌によるプリンヌクレオシド類の発酵生産に関する研究
Author(s)	羽田, 勝二
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35556
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 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)	羽 田 勝 二
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	第 7 5 5 2 号
学位授与の日付	昭 和 6 2 年 2 月 2 7 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	<u>Bacillus</u> 属細菌によるプリンヌクレオシド類の発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 大嶋 泰治 教授 合葉 修一 教授 菅 健一 教授 田口 久治 教授 二井 将光 教授 高野 光男 教授 山田 靖宙

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は調味料5'-イノシン酸と5'-グアニル酸の原料であり、医薬原料としても重要であるアデノシンとグアノシンの直接発酵生産に関するものであり、遺伝生化学的手法による微生物の育種とその発酵生産を述べたものである。従来生合成経路の末端に位置するこれらの物質の生産は困難とされてきたが、Bacillus属のイノシン生産性株を親株として、生合成経路および代謝調節機構の知見にもとずいて必要な遺伝形質を順次付与してアデノシンおよびグアノシン生産株を育種している。次いで、育種株を用いて培養条件、単離操作などを検討し工業生産法を確立している。

第1章ではBacillus sp. No.1043 (ATCC 21615) 由来のイノシン生産株にアデニンの脱アミノ活性の欠損、8-アザキサンチンに対する耐性の付与、アデニン要求性の復帰変異、さらにキサンチン要求性を付与してアデノシン生産株の育種に成功している。

第2章ではアデノシンの工業的発酵生産を目的として、培養に及ぼす諸要因とスケールアップの要因を検討しその結果を用いて大量培養において約20 g/lを得ている。またアデノシンの工業的単離法を開発している。

第3章においては育種過程で菌株に付与した遺伝形質の意義を検討してアデノシン蓄積の機作を考察している。とくにキサンチン要求性と代謝制御の解除がアデノシン蓄積に大きな貢献をしていることを指摘している。

第4章では同じ親株から出発してグアノシン生産株を育種した過程を述べている。まずアデニン脱アミノ活性の欠損、8-アザキサンチン耐性の付与、グアニール酸還元酵素の欠損、アデニン要求性の付与、さらにプリンヌクレオシド分解酵素活性を部分欠損させてグアノシン生産株を育種している。

第5章ではグアノシンの工業的発酵生産のための諸要因とスケールアップ上の要因について検討し、大量培養において10 g/lの収率を得ている。また工業的単離法を開発している。

第6章ではアデニン要求性をはじめとする各種遺伝形質のグアノシン生成に果たす役割を中心に、グアノシン蓄積の機作について考察している。

論文の審査結果の要旨

本研究は代謝制御発酵によるアデノシンとグアノシンの生産を目的とし変異による生産菌の育種、培養条件、ならびにスケールアップ要因の検討と生産物分離法を確立したものである。さらに育種時に付与した遺伝形質と生産性の関係について生理学的に検討したものであり、次のような重要な成果を含んでいる。

- (1) *Bacillus* sp. No.1043株から出発したイノシン生産株にadenine deaminase欠損 (Ade^-), 8-アザキサンチン耐性 ($8AX^r$), アデニン要求性復帰変異 (Ade^+) とキサンチン要求性 (Xan^-) を付与した株は20 g/mlを培地中に蓄積させることができる。
- (2) Xan^- 変異の復帰変異の頻度が高く不安定であったが、 Xan^- の二重変異を付与することにより安定化させることができた。
- (3) アデノシン生産株と同じ親株から出発してadenine deaminase欠損 (Ade^-), 8-アザキサンチン耐性 ($8AX^r$) を付与、GMP reductase欠損 ($GuaC^-$) アデニン要求性 (Ade^-) 付与、およびプリンヌクレオシド分解酵素活性の部分欠損 (Nsp^-) を付与してグアノシン生育株を育種したことである。

アデノシン生産では20 g/ml, グアノシン生産では10 g/mlの蓄積に成功し充分工業化に耐える結果を得ている。

以上のように本論文は*Bacillus*属細菌を用いてプリンヌクレオシドの工業生産方法を確立したものであり、醸酵工学の進歩に寄与するところが大い。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。