Osaka University Knowledge Archive

Title	酵母の産生するキラートキシンおよびキラー酵母の醸造と医学への応用に関する研究
Author(s)	山本, 哲郎
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36601
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【6】

氏名・(本籍)	山本哲郎（やまもと てつろう）
学位の種類	工学博士
学位記番号	第 8225 号
学位授与の日付	昭和63年5月11日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文項目	**酵母の産生するキラートキシンおよびキラー酵母の醸造と医学への応用に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 大嶋 泰治 (副査) 教授 岡田 弘輔　教授 山田 靖宙　教授 菅 健一 教授 高野 光男　教授 二井 将光

論文内容の要旨

本論文は，酵母が産生し，他の酵母株に対し殺菌作用をもつタンパク質トキシンについて，その醸造と医学的応用を目的として行った研究をまとめたもので，次の4章により構成されている。

第1章は緒論であり，酵母のキラー現象についての研究の歴史を要約し，本研究の目標の1つを，最も高頻度でキラー株が存在し，抗菌活性の強い *Hansenula* 属のキラー株の研究に置くことを述べている。また，工業的アルコールの発酵生産において，アルコール酵母と同種の野生酵母の汚染を防ぐ目的でK_2キラー株を応用することの意義を明らかにし，さらに病原性酵母 *Candida albicans* に対する抗菌物質として，キラートキシンを用いる考えを述べている。

第2章では，近年発見された *Hansenula mrakii* IFO0895株の産生するキラートキシンが，既知のキラートキシンと比較して，高い耐熱性と広いpH領域で活性を示すことに注目し，その精製を行い，アミノ酸の一次配列を決定し，その構造と安定性の関連について考察している。さらに，本キラートキシンが，無細胞系でβ（1→3）グルカンの合成に顕著な阻害効果を見せ，子嚢菌酵母および子嚢菌系の無胞子酵母に対して強い抗菌力を示すことから，β（1→3）グルカン合成系がその作用点であることを示している。

第3章ではキラー酵母の実用面への応用を述べている。まず，開放醗酵で野生酵母に汚染され易い連続アルコール発酵への利用を目標に，遺伝子担体がRNAプラスミドであるK_2キラープラスミドを，細胞質導入法によりアルコール酵母に導入し，この育種株を用いたアルコールの発酵生産で，野生酵母の人工的添加にも耐えて，65日間の連続発酵を安全に行っている。さらに，回分発酵よりも連続発酵において，キラー酵母による汚染酵母の排除が有効に行われることを示している。ついで，*Hansenula*

mrakii のキラートキシンは，カンジダ症の主な病原菌である *Candida albicans* に対する抗菌作用が低いことから，あらためて，*Candida albicans* に対して抗菌作用を示すキラートキシン生産株を検索し，その治療薬開発における応用について考察している。

第4章では，本研究の成果を総括し，今後の問題点について述べている。

論文の審査結果の要旨

酵母のキラー現象は，株の違いにより他細胞を殺しあるいは他により殺される現象であり，同一種の酵母でもこの違いが見られる。本論文はこの現象をアルコール発酵の安定化および医薬の製造に応用することを目的に行った研究をとりまとめたものであり，その成果は次のように要約される。

(1) これまでに醸造酵母で観察されていたキラートキシンは，比較的狭い条件下でその活性を示すことから，その応用が限定されている。この問題について，*Hansenula mrakii* の1株が産生するトキシンが，広いpH領域で活性を示し耐熱性の高いことからその応用を考え，化学構造と作用機作を研究した。その結果，このキラートキシンの実体が分子量約10,700のタンパク質であることを認め，そのアミノ酸配列を決定した。さらに，その作用点が細胞壁の β（1→3）グルカンの合成にあり，子嚢菌酵母および子嚢菌系の無胞子酵母に効果があることを明らかにした。

(2) 醸造を含む工業的アルコール発酵は，大型の開放タンクを用いて行われることから，使用株と同類の酵母に汚染される危険にさらされている。本論文では，比較的耐熱性で酸性pHでも活性を示す K_2 キラートキシン産生プラスミドを，糖蜜用アルコール発酵株に導入し，回分あるいは固定化菌体を用いるアルコールの連続発酵に応用し，特に連続発酵において良好な発酵と野生酵母の排除効果を得ている。

(3) カンジダ症の主な病原菌である *Candida albicans* に対しての抗生物質を得ることを目的として，*Hansenula*, *Pichia* あるいは臨床由来の *Candida* 属酵母のキラー株を検索し，強い活性を示す株を分離し，キラートキシンの抗真菌剤への応用についての可能性を示した。

以上の成果は，カンジダ症に対する抗真菌剤の開発あるいはアルコール工業の安定化に寄与するのみでなく，酵母キラートキシンおよびその作用機作についての知見は，酵母の生理学および分類学にも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。