

【 303 】

氏名	岩原章二郎 いわ はら しょうじろう
学位の種類	農学博士
学位記番号	農博第68号
学位授与の日付	昭和41年6月21日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	農学研究科農芸化学専攻
学位論文題目	STUDIES ON THE BIOSYNTHESIS OF BIOTIN BY MICROORGANISMS (微生物によるビオチンの生合成に関する研究)
論文調査委員	(主査) 教授 緒方浩一 教授 満田久輝 教授 岩井和夫

論文内容の要旨

本論文はビタミンの一種であるビオチンの微生物での生合成機構について解明した研究結果を論述したものである。

著者はまず乳酸菌、酵母を使用する生物学的定量法によってかび、放線菌および細菌について広範なスクリーニングを行ない、多数の微生物がピメリン酸の存在下で多量のビオチン活性物質を培養液中に蓄積することを認めた。ついでイオン交換樹脂 Dowex 1×2 のギ酸型のカラムを使用して、ビオチン、デスチオビオチンその他のビオチン関連物質の新しい分離定量法を確立し、微生物の蓄積するビオチン活性物質の分析を行なった。その結果かび、放線菌ではかなりの量のビオチンが蓄積するが、細菌ではビオチン活性物質の大部分はデスチオビオチンであることが明らかとなった。特にデスチオビオチンの蓄積量の多い *Bacillus sphaericus* の培養液より結晶標品を単離し、d-デスチオビオチンであることを確認した。

さらに種々の微生物の培養中にデスチオビオチンを添加するとデスチオビオチンはビオチンに転換されることを認めた。

細菌の中にはデスチオビオチンのほかに、アビジン非結合性のビオチン活性物質の蓄積が認められ、本物質は7-ケト-8-アミノペラルゴン酸であることを証明した。

さらに *Bacillus sphaericus* の休止菌体を使用してピメリン酸からデスチオビオチンを生合成させることに成功し、その生合成にあたってアラニンその他のアミノ酸が関与することを認めた。

Bacillus cereus を C¹⁴ で標識したピメリン酸を使用して培養し、標識された7-ケト-8-アミノペラルゴン酸を得、前記休止菌体法によってデスチオビオチン中に取り込まれることを証明し、7-ケト-8-アミノペラルゴン酸がデスチオビオチンの前駆物質であることを確認した。

さらに *Bacillus sphaericus* ではビオチンの存在下に培養した菌体が休止菌体法によるピメリン酸からデスチオビオチンの生合成能力を失うことから、特に細菌類のビオチン生合成系ではビオチンそのものによって repression を受ける系が存在することも明らかにした。

著者は以上の実験事実から微生物でのビオチン生合成経路はピメリン酸→7-ケト-8-アミノペラルゴン酸→デスチオビオチン→ビオチンであり、細菌でのこの系の一部は生成するビオチンによって repression を受けると結論した。

論文審査の結果の要旨

ビオチンは生体内で炭酸固定反応その他に関与する重要なビタミンである。従来数種の微生物がビオチンおよびその関連物質を生産することは知られていたが、その生成量が少なく、生合成系の解明はきわめて困難であって2, 3の仮説があるに過ぎなかった。

著者は広範な微生物についてスクリーニングを行ない、多数の微生物がビオチン活性物質を蓄積することを認めるとともに、イオン交換カラムを用いる分析法を確立することによって各菌の生成するビオチン活性物質の種類を明らかにし得た。

特にデスチオビオチンを多量に生産する *Bacillus sphaericus* について生育をともなわない休止細胞によってピメリン酸からデスチオビオチンを生合成させることに成功したことは微生物のビオチン生合成機構の解明のための有力な手段となった。

さらにアイソトープを利用してピメリン酸から7-ケト-8-アミノペラルゴン酸を経るデスチオビオチンの生合成系を実証した。また多数の微生物がデスチオビオチンを生成すること、および、かび、放線菌などではデスチオビオチンを添加して培養するとビオチンの生成量が著しく増大することから微生物ではデスチオビオチンがビオチンにいたる系の間接体であることをも指摘した。

本研究によってピメリン酸からビオチンへの生合成系の全経路を明らかにしたとはいえないが、少なくとも微生物ではピメリン酸→7-ケト-8-アミノペラルゴン酸→デスチオビオチン→ビオチンの生合成系の存在することを明確にし得たことは大きな業績である。

この間に得られた知見は微生物生理学、ビタミン学に寄与するところきわめて大きい。よって本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。