

氏 名	鈴 木 幸 雄 すずき ゆき お
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	農 博 第 1 0 号
学位授与の日付	昭 和 35 年 3 月 23 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 Action of Antibiotics on Bacterial Metabolism (細菌の代謝と抗生物質の作用機作に関する研究)
	(主 査)
論 文 調 査 委 員	教 授 片 桐 英 郎 教 授 三 井 哲 夫 教 授 満 田 久 輝

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、主として大腸菌群細菌の代謝、ことに糖および有機酸の酸化醗酵に対する抗生物質の作用を論述したもので、7章からなっているが、これらはつぎの3部に要約できる。

I クロランフェニコールの作用

大腸菌の新鮮菌体もしくは無細胞抽出液によるコハク酸、ピルビン酸、乳酸、酢酸など多種の有機酸の酸化分解に対してクロランフェニコール (C P) はほとんど作用を示さないが、これらの物質からのアルファ・ケトグルタル酸 (α -KGA) の生産量がC Pによって著しく減少することを指摘している。

一方、ブドウ糖の酸化醗酵の場合にも、C Pは α -KGAの生成に対して顕著な阻害作用を呈することを証明し、他方C Pがクエン酸の生成を促進する新しい現象を見いだしている。大腸菌の新鮮または乾燥菌体、もしくはその生育試験のいずれによっても証明できるC Pの示す上記の促進効果は、はたしてクエン酸の生成に対する直接的な作用であるか否かを確かめるために、まずピルビン酸からアセチルリン酸を生ずる酵素 Pyruvate oxidase およびアセチルリン酸とオキサロ酢酸からクエン酸を合成する酵素 Oxaloacetate transacetase に対するC Pの作用を吟味し、これらの酵素にはC Pが少しも促進効果を示さないことを結論している。

さらに、C Pはクエン酸をコハク酸とグリオキシル酸とに分解する酵素 Isocitritase の作用、また大腸菌の新鮮菌体による α -KGAの酸化的分解ならびにブドウ糖もしくはピルビン酸のケン氣的代謝をも阻害しない、いかえればC Pの呈するクエン酸の生成促進現象は、いわゆるトリカルボン酸 (T C A) 回路における酵素系に無関係であることを指摘し、したがって大腸菌による α -KGAの生成はT C A回路を経ずにC Pに敏感な他の経路によることを推論している。

つぎに、Aerobacter aerogenes によるブドウ糖の好氣的醗酵におけるアラニン、ロイシン、バリンなどのアミノ酸の生成がC Pによって促進される現象を発見したので、C P耐性菌株を使用して比較的多量のC Pの存在で、培養液中にL-バリンを特異的に蓄積せしめるバリン醗酵の実現に成功している。

II ジヒドロストレプトマイシンの作用

大腸菌ならびに *Pseudomonas fluorescens* に対するジヒドロストレプトマイシン(SM)の作用は、ブドウ糖およびピルビン酸のケン氣的代謝もしくは Isocitritase, Oxaloacetate transacetase, Pyruvate oxidase などの酵素の作用に影響を与えないことを指摘し、したがってCPと同様、SMはTCA回路における諸種の酵素系に無関係であるとの結論を下している。

しかし、SMはクエン酸の生成に対して促進効果を示さぬ点、ことに α -KGA の酸化分解を著しく促進する新事実を発見し、SMはCPとその作用機作を異にすることを明らかにしている。

III テトラサイクリンの作用

クロールテトラサイクリンおよびオキシテトラサイクリンはいずれも大腸菌による、ブドウ糖、ピルビン酸、コハク酸、酢酸の酸化醗酵産物である α -KGA の生産を著しく阻害するばかりでなく、クエン酸、フマル酸、酢酸などの有機酸の酸化分解に対して顕著な妨害作用を呈する、しかし各種の脱水素酵素たとえば α -KGA-, Succinic- および Malic-dehydrogenase の作用は、これらのテトラサイクリンによって大して阻害されないからテトラサイクリンはケン氣的代謝に関与しないこと、また Oxaloacetate transacetase 作用を少しも阻害しない点から、テトラサイクリンはTCA回路の多数の酵素系に無関係であるが、おそらく酢酸、フマル酸のような末端化合物の呼吸、ことに oxidative phosphorylation system を阻害するものとの推論を下している。

論文審査の結果の要旨

本論文は、細菌の代謝に対する抗生物質クロランフェニコール(CP)、ジヒドロストレプトマイシン(SM)、テトラサイクリン(TC)の作用について詳述したものであって、まず大腸菌群細菌による糖および各種の有機酸の酸化醗酵において、アルファ・ケトグルタル酸の酸化分解を選択的に促進するSMの特性を見だし、ついでCPについてはクエン酸の生産を増加する一新現象を証明し、さらにTCによる末端化合物(たとえばフマル酸、酢酸など)の呼吸阻害を推論するなど、糖代謝に対する抗生物質の作用機作の解明に寄与したばかりでなく、*Aerobacter aerogenes* によるL-バリンの蓄積現象がCPによって起こることを発見して窒素代謝に関する新しい知見を加えたものである。

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。

〔主論文公表誌〕

第 1 章 Journal of Antibiotics, Series A, Vol. 12 (1959), No. 4

第2～7章 Bulletin of the Agricultural Chemical Society of Japan, Vol. 23 (1959), No. 4

〔参 考 論 文〕

な し