

氏 名	田 中 英 彦
	た なか ひで ひこ
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	農 博 第 163 号
学位授与の日付	昭 和 48 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 METABOLISM OF L-LYSINE ANALOGUE IN <i>AEROBACTER AEROGENES</i> (<i>Aerobacter aerogenes</i> における <u>L</u> - リジンアナログの代謝に 関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 山 本 龍 男 教 授 緒 方 浩 一 教 授 岩 井 和 夫

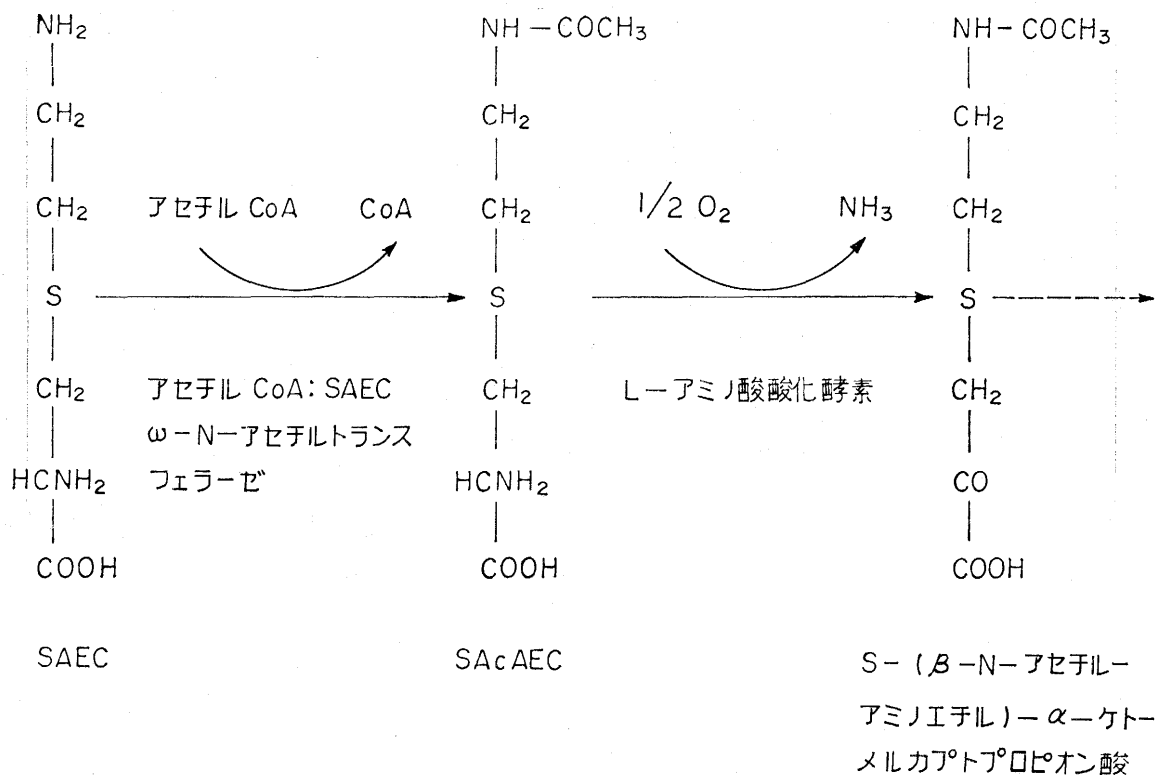
論 文 内 容 の 要 旨

アミノ酸の構造類似化合物がそれぞれ対応するアミノ酸と代謝上拮抗的に作用して、生物の生育を阻害するアミノ酸代謝拮抗の現象は古くから知られている。しかしある種の微生物においては、これらアミノ酸代謝拮抗体によって生育を阻止されないだけでなく、これらを積極的に分解、利用するものが存在する。これは微生物における一種の解毒あるいは適応作用とも考えられる。このようなアミノ酸代謝拮抗体に対する耐性、さらには積極的利用の機構については種々の可能性が推論されているが、現在まで、そのほとんどは実証の段階にいたっていない。本研究は代謝上最も重要なアミノ酸の一つであるリジンの代謝拮抗体 S-(β-アミノエチル)-L-システイン (以下 SAEC と略す) を研究対象として取り上げ、その初期段階の代謝経路を解明し、それに関与する酵素の性質と機能を明らかにしたものである。

SAEC を単一 N 源として生育する細菌をスクリーニングした結果、*Aerobacter aerogenes* が良好な生育を示すことが明らかになった。SAEC は本菌によって代謝され、まず末端アミノ基がアセチル化された S-(β-N-アセチル-アミノエチル)-L-システイン (SAcAEC と略す) が生成されることを単離した化合物の NMR, IR, などの測定結果から証明した。

また本反応に関与する酵素を精製し、電気泳動的に単一な標品を得た。本酵素の分子量は約 100,000 であり、アセチル供与体はアセチル CoA のみであり、他のアシル CoA は供与体とはなり得なかった。一方アセチル受容体に関しては SAEC の各種誘導体ならびに類縁体を合成し、検討した結果 SAEC のほかに、D 型の SAEC, SAEC スルホキシド、S-(β-アミノエチル)-L-ホモシステイン や O-(β-アミノエチル)-DL-セリンなどが良好な基質であることが明らかになった。

至適 pH などその他の酵素化学的性質も明らかにした。また末端アミノ基がアセチル化された SAcAEC は、もはやリジンとは拮抗せず一種の中性アミノ酸として微生物に普遍的に存在する L-アミノ酸酸化酵素によって酸化的脱アミノ化をうけ SAcAEC の α-ケトアナログに変化しさらに代謝されていく次のような新しい代謝経路を見出した。



論文審査の結果の要旨

S-(β -アミノエチル)-L-システイン (略号: SAEC) は L-リジンの硫黄アナログであり、ある種の細菌の代謝拮抗体として知られているが、この化合物の代謝に関する知見はほとんど得られていない。

本論文は細菌による SAEC の耐性さらには資化性を調べ、その初期段階の代謝経路を解明し、それに関与する酵素の機能と性質について研究を行なったものである。

著者はまず各種細菌を対象としてスクリーニングを行ない、SAEC が *Aerobacter aerogenes* によって良く代謝されることを見出した。ついで代謝生成物を単離、同定して、まず SAEC の末端アミノ基がアセチル化された S-(β -N-アセチル-アミノエチル)-L-システイン (略号: SAcAEC) が生成することを証明し、このアセチル化を触媒する酵素を *A. aerogenes* の無細胞抽出液から電気泳動的に単一にまで精製して、酵素化学的性質を究明した。本酵素反応では、アセチル供与体はアセチル CoA のみであること、アセチル受容体としては SAEC のほかにその D 体、SAEC のスルホキシド、炭素数の一つ多いホモログや O-(β -アミノエチル)-DL-セリンが良好な基質となるが、 α -あるいは ω -アミノ基に置換基の導入された化合物、カルボン酸エステルやヒドロキサマイドは反応に関与しないことを各種 SAEC の誘導体ならびに類縁体を合成して明らかにした。

さらに末端アミノ基がアセチル化された SAcAEC はもはやリジンとは拮抗せず、微生物に普遍的に存在する L-アミノ酸酸化酵素によって SAcAEC の α -ケトアナログに代謝されてから分解していく経

路を見出した。

以上のように本論文はリジン代謝拮抗体 SAEC を積極的に利用する細菌を検索し、本化合物の末端アミノ基がまずアセチル化され、さらに α -ケトアナログを経て分解していく、新しい経路を見出すとともにこの代謝に関与する酵素を精製し、その性質を解明したものであり、微生物化学、酵素化学の分野に貢献するところが極めて大きい。

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。