

氏 名 中 森 茂
なか もり しげる
 学位の種類 農 学 博 士
 学位記番号 論 農 博 第 543 号
 学位授与の日付 昭 和 50 年 1 月 23 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 **STUDIES ON L-THREONINE FERMENTATION**
 (L-スレオニン醗酵に関する研究)

論文調査委員 (主 査)
 教 授 緒 方 浩 一 教 授 枳 倉 辰 六 郎 教 授 山 田 秀 明

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は直接醗酵法によって重要なアミノ酸である L-threonine (以下アミノ酸はすべてL型) を生産する threonine 醗酵を確立し、その生成機作について明らかにした研究結果を取りまとめたものである。

著者は1963年 Cohen が大腸菌の α -amino- β -hydroxyvaleric acid (AHV) 耐性株が少量の threonine を培地中に分泌し、かつ本菌の homoserine dehydrogenase が threonine によって feed back control を受けなくなっているという報告に着目し、本研究に着目した。

まず大腸菌の AHV 耐性株を採り、この事実を定量的に確認するとともに、さらに各種のアミノ酸要求株を採り、それぞれの threonine の蓄積量から大腸菌の threonine 蓄積に必要な条件は AHV 耐性とし、さらに isoleucine, methionine 要求性を付与することであることを明らかにした。

つぎに大量の threonine を蓄積させる目的で glutamate 生産菌である *Brevibacterium flavum* および *Corynebacterium acetoacidophilum* の AHV 耐性株をえたところ前者では13.5 g/l, 後者では6 g/l の threonine を蓄積した。

また *Br. flavum* の threonine 蓄積機構を知るために AHV 耐性を付与した株の threonine 生合成系の各酵素を親株と比較検討した。その結果親株では threonine によって強力に阻害される homoserine dehydrogenase が AHV 耐性株ではほとんど阻害を受けないことが明らかとなった。またこの AHV 耐性株からの多数の methionine 要求株を採取したところ、その中の一株は threonine の生成量が18 g/l まで増加した。しかしこの methionine 要求株では、酵素的な検討の結果および homoserine の副生が減少する事実から大腸菌の場合と異なり、threonine の中間体である homoserine の細胞膜の透過性に影響を受けていると推論している。

さらに S-(2-aminoethyl)-cysteine 耐性で lysine を生成する *Br. flavum* から AHV 耐性株を誘導すると15 g/l の threonine を生成する株もあるが、threonine と lysine を同時に生成する株も得

られた。この両者を生成する株では homoserine dehydrogenase の threonine による feed back inhibition が部分的に残っていることが明らかとなった。

以上の事実は *Br. flavum* における threonine の生合成は homoserine dehydrogenase によって制御されていることを示している。

論文審査の結果の要旨

従来 L-threonine (以下アミノ酸はすべてL型) はたんぱく質の加水分解物から抽出するか化学合成による生産法が知られている。抽出法は工程が複雑であり、化学合成法は異性体が生成するので生産に困難の多いアミノ酸である。醗酵法としては homoserine を生産し、これをさらに threonine に交換する二段醗酵の研究があった。

著者は1963年 Cohen が大腸菌の α -amino- β -hydroxyvaleric acid (AHV) 耐性株の homoserine dehydrogenase が threonine で feed back control を受けなくなっているとの報告に着目し、まずこの事実を大腸菌について定量的に確かめた。

つぎに工業的菌株を得る目的で glutamate 生産菌である *Brevibacterium flavum* および *Corynebacterium acetoacidophilum* から AHV 耐性株を誘導したところ、多量の threonine が蓄積されることを認めた。また *Br. flavum* の AHV 耐性株から methionine 要求株を得たところ threonine の蓄積量は 18 g/l に達し、工業菌株として確立した。

さらに本菌の threonine 生合成系上の各酵素の性質、methionine 要求性の役割などを明らかにし、threonine が多量に蓄積する機構を明確にするとともに本菌の threonine 生合成の調節機構は homoserine dehydrogenase の threonine による代謝制御によることを明らかにした。

本研究の特徴はアミノ酸の analogue 耐性株を得て代謝制御を解除し、はじめて工業的な threonine 醗酵を確立した点であり、その後の analogue 耐性株によるアミノ酸醗酵の端緒を開いた。

以上のように本研究は醗酵生理学、微生物生産学に寄与するところが大きい。

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。