

氏 名	畑 中 正 一 はた なか まさ かず
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 147 号
学位授与の日付	昭 和 39 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	医 学 研 究 科 生 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	The action of D-Tryptophan on <i>E. coli</i> (D-トリプトファンの大腸菌に及ぼす作用)
論文調査委員	(主 査) 教 授 早 石 修 教 授 山 田 肇 教 授 島 本 暉 朗

論 文 内 容 の 要 旨

動物、細菌を問わず、細胞培養の技術が飛躍的に進歩して in vitro での研究材料を提供しているが、培養液組成そのものの基礎的裏づけがまだ十分ではない。例えば、L-アミノ酸の代りに DL 体を用いている細胞培養は、混在する D-アミノ酸の細胞増殖に及ぼす影響を顧慮していない。最近いくつかの D-アミノ酸が細胞増殖に有害に働くことが報告されており、その機構についてはほとんど解明されていないが、培養液中の D-アミノ酸の有無が、細胞に及ぼす影響を十分考慮しなければならない情勢にある。そこで著者は材料として大腸菌の L-トリプトファン要求株を選び、その D 体が細胞増殖に及ぼす影響を検討した。

この株 (B-8) は培養液中に微量の D 体 (2.5~20 μ g/ml) が存在すると対数増殖期に約半分に増殖阻害をうける。次いでこの増殖阻害の原因が、L 体の菌体内への摂取を阻害することに因ることを、放射性同位元素で標識した L 体を用いて実証した。その他の細胞増殖に必要なトリプトファンの関与する蛋白合成系およびこのアミノ酸の生合成系、分解系の各酵素について D 体の及ぼす影響を調べた。その結果、以上の諸酵素の働きに D 体は何の効果も与えないことがわかった。さらにトリプトファン合成および分解に関係する酵素の体内生成に、補抑制因子 (Corepressor) にも、誘導因子 (inducer) にも成り得なかった。

以上の事実から、D-トリプトファンは L-トリプトファンを基質とする諸酵素の菌体内生成ならびにその酵素作用に対しては無害である。ただ、L-トリプトファンの菌体内への摂取、すなわち active transport の系に阻害的に作用する。

その結果、L-トリプトファンを要求する菌は増殖を阻害されると結論できる。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

合成アミノ酸すなわち DL-アミノ酸は食品添加物としてしばしば使用されているが、非天然型すなわち D-アミノ酸の栄養学的意義については不明の点が多い。著者畑中は、大腸菌のトリプトファン合成酵素

を研究中 D-トリプトファンが菌の増殖を著明に阻害することに気付いてその原因を追求しようところ
みた。L-トリプトファン要求株 (B-8) および変異株 (R_1-T^+) の大腸菌を材料として放射性同位元素
で標識した L 体をもちいて検索した結果、この阻害は L 体が菌体蛋白へとりこまれる過程を阻害してい
る事実が明らかになった。しかしながら酵素のレベルで L-トリプトファンが蛋白質に合成される経路お
よび分解系の各酵素について D 体のおよぼす影響についてしらべ、さらにこれらの酵素の菌体内合成に
関係する補抑制因子 (Corepressor) あるいは誘導因子 (inducer) とする可能性を検索したが、D 体は何ら
の効果をあたえなかった。

以上の事実から D-トリプトファンの増殖抑制作用は L-トリプトファンの菌体内への摂取すなわち
active transport を阻害するものと結論される。

要するに著者畑中正一は栄養学的に重要な D-アミノ酸の生理的意義という問題を新しい分子生物学の
立場から解析して、きわめて興味ある、また重要な知見を得ており生化学に貢献するところが多い。した
がって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。