

氏 名	坪 井 俊 紀 つば い とし みち
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	論 農 博 第 742 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 3 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	BIOCHEMICAL STUDIES ON BIOTIN DERIVATIVES (ビオチン誘導体の生化学的研究)

論文調査委員 (主査) 教 授 満 田 久 輝 教 授 千 葉 英 雄 教 授 山 田 秀 明

論 文 内 容 の 要 旨

動物でのビオチン欠乏症の特徴は皮膚炎、生長停止、脱毛などである。Olson らはビオチン欠乏ラットで呼吸抑制や心筋でのピルビン酸利用の低下を認め、ビオチンの投与で回復することを確認している。しかし、ビオチン非欠乏ラットでの心筋エネルギー代謝に対するビオチンの効果に関する報告はほとんどない。

著者は、ビオチンがイソプロテレノールによる傷害心筋での含水量の増加、高エネルギーリン酸化化合物レベルの減少、血漿 lactic dehydrogenase の上昇を有意に抑制することを見出し、その作用機構はビオチンが傷害心筋でのピルビン酸酸化能の低下を保護することによると推定している。

また、炭化水素資化性菌が炭化水素からビオチン誘導体を産生することを見出し、その生成の主経路を推定している。また、アデニンがビオチン誘導体の生成を亢進することを究明し、その作用機構はビオチン合成酵素の生成を阻害することにより結果としてビオチンによる生合成中間体への repression がはずれることによると推定したほか、ビオチンアミドを単離、結晶化することに成功し、初めて生体内の実在を確認した。ビオチンアミドが生体内に存在することは現在まで不明であったので、この研究成果により微生物および高等動物における生理学的役割についても今後解明されるものと期待されている。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

微生物におけるビオチンの生合成については F.Lynen 一派と緒方らの研究業績がある。シスチンとピメリール CoA が脱炭酸するとともに縮合し、カルバミルリン酸との反応でデスチオビオチンを経ることなくビオチンに生合成されるという説と、ピメリン酸がペラルゴン酸誘導体を経てデスチオビオチンに変換し、さらにビオチンに転換されるとの説がある。これらの研究は炭水化物を炭素源として生育する微生物について行われたものである。

本研究は炭化水素資化性菌によるビオチン誘導体の産生，酵母によるビオチンからのビオチン誘導体への変換，およびこれらのビオチン誘導体の心筋エネルギー代謝に対する効果について追求している。炭化水素資化能を有するバクテリアを土壌より多数分離し，ビオチン誘導体蓄積能を検討し，*Pseudomonas* 属に属する5-2株が比較的多くビオチン誘導体を蓄積することを認めた。この誘導体は *Saccharomyces cerevisiae* に活性を示したが，*Lacto-bacillus arabinosus* には活性を示さず，クロマト グラフィーによりほとんどの誘導体がデスチオビオチンであると確認された。さらに種々の直鎖飽和炭化水素および直鎖不飽和炭化水素のうち，*n*-ウンデカンがビオチン活性物質の蓄積に最も優れていることを認めた。*n*-ウンデカンを炭素源とした培養液中にアゼライン酸，ピメリン酸が生成すること，およびアゼライン酸，ピメリン酸の培養液中への添加はビオチン誘導体の蓄積を増加させることより炭化水素からのビオチン誘導体生成の主経路は *n*-ウンデカン→アゼライン酸→ピメリン酸→デスチオビオチンと 推定している。また，アデニンがビオチン誘導体の生成を亢進することを見出し，その作用機構についても考察している。さらに，*Rhodotorula flaua* 194がビオチンを未知誘導体に変換することを見出し，その誘導体を培養液中より単離し，ビオチンアミドと同定している。

ビオチンおよびビオチンアミドが傷害心筋でのエネルギー代謝の低下に拮抗することを見出し，その作用機構はピルビン酸酸化能の低下の保護によると推定している。

以上のように本論文は生化学，ビタミン学，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。