

氏 名	高 沢 清 吾 たか さわ せい ご
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	論 農 博 第 765 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 7 月 24 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 the Production of New Antibiotics by <i>Streptosporangium</i> (ストレプトスポランギウム属による新抗生物質の生産に関する研究)

論文調査委員 (主 査)
教 授 山 田 秀 明 教 授 中 島 稔 教 授 柄 倉 辰 六 郎

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、放線菌を対象として抗菌性物質、抗ガン性物質のスクリーニングを行い、bleomycin 群抗生物質に属すると考えられる新規の抗生物質、victomycin ならびに platomycin A, B を生産する *Streptosporangium* 属の 2 菌株 MK-49 ならびに MK-78 を分離し、これらの菌株の菌学的特徴、抗生物質生産の培養条件、抗生物質の理化学的性質及び生物学的活性について検討した結果をまとめたものである。

菌学的特徴としては、MK-49, 78 の両菌株とも胞子のうを有し、その中に胞子のう胞子を形成する。これらの胞子のうや胞子のう胞子の形態や化学的分析の結果から、両菌株とも *Streptosporangium* 属の新菌株と考え、MK-49 を *Streptosporangium violaceochromogenes*, MK-78 を *Streptosporangium violaceochromogenes* subsp. *globophilum* と命名した。

抗生物質生産のための培養条件を検討し、炭素源としてグルコース、窒素源として bacto-liver が有効であることを認め、さらに無機塩や表面活性剤の効果を調べて、抗生物質の生産量を高めた。

MK-49 株の培養液から victomycin を、MK-78 株から platomycin A, B を、それぞれ淡青色の粉末として単離した。これらの物質の理化学的性質について詳細に検討し、これらの物質は、吸収スペクトルや呈色反応などから bleomycin B 群の抗生物質と近似しているが、各種クロマトグラフィーにおける挙動は一致せず、新規の抗生物質であることを明確にした。さらに platomycin A, B を用いて、bleomycin と比較しながら化学構造を追求し、bleomycin とはその基本骨格である bleomycinic acid の部分で異っていることを明らかにした。

Victomycin, platomycin A, B はいずれもグラム陽性及び陰性の細菌に強い抗菌作用を示し、さらに Sarcoma 180 や Ehrlich 腹水ガンに強い抗ガン活性を示した。しかも白血球を減少させる毒作用は認められなかった。

論文審査の結果の要旨

1943年, Waksman により streptomycin が発見されて以来, 抗生物質の組織的なスクリーニング法が確立され, 多数の有用な抗菌性物質が発見されてきた。抗ガン性物質については, 1950年頃から組織的スクリーニングが開始され, mitomycin C や bleomycin などが見いだされている。梅沢らによって発見された bleomycin は扁平上皮ガンに著しい効果を示し, 造血臓器に毒性を示さず, 現在, ガンの治療に用いられている。

著者は, 放線菌を対象として新しい抗菌性物質, 抗ガン性物質のスクリーニングを行い, bleomycin 群抗生物質に属すると考えられる新規の抗生物質, victomycin ならびに platomycin A, B を生産する *Streptosporangium* 属の2菌株 MK-49ならびに MK-78を見いだした。

これらの両菌株は, いずれも胞子のうを有し, その中に胞子のう胞子を形成する。胞子のうや胞子のう胞子についての形態的観察や化学的分析の結果から, 両菌株とも *Streptosporangium* 属の新菌株と考えられ, MK-49を *Streptosporangium violaceochromogenes*, MK-78を *Streptosporangium violaceochromogenes* subsp. *globophilum* と命名した。*Streptosporangium* 属の放線菌が抗生物質の生産に用いられた例は本研究以前になく, しかも bleomycin と近縁の物質を生産する菌株をこの属から見いだしたことはきわめて興味深いことである。

著者は, これら両菌株による抗生物質生産の培養条件について検討し, 炭素源としてグルコース, 窒素源として bacto-liver が有効であることを認め, さらに無機塩, 表面活性剤などの効果を調べて, 最適培養条件を設定した。これらの条件下で培養した MK-49 株及び MK-78 株の培養液から, それぞれ victomycin 及び platomycin A, B を淡青色の粉末として単離することに成功した。

これらの抗生物質の理化学的性質について詳細に検討した結果, これらの物質は, bleomycin B 群の抗生物質と近似しているが, bleomycin とは, その化学構造の基本骨格である bleomycinic acid の部分で異なる新規の抗生物質であることを明確にした。

Victomycin, platomycin A, B はいずれもグラム陽性及び陰性の細菌に強い抗菌作用を示し, さらに Sarcoma 180 や Ehrlich 腹水ガンに顕著な抗ガン活性を示す。しかも白血球の減少が認められないことから, 造血臓器に対する毒性は少ないと考えられ, 現在ガンの治療薬としての開発研究が進められている。

以上のように本論文は, 放線菌による抗生物質の生産研究に重要な新知見を加えたものであり, 微生物化学, 抗生物質生産学に貢献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。