

氏 名	灘 本 知 憲 なだ もと とも のり
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	農 博 第 267 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 7 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 食 品 工 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	THE RELATION BETWEEN PURINE METABOLISM AND RIBOFLAVINOGENESIS IN <i>EREMOTHECIUM ASHBYII</i> (<i>Eremothecium ashbyii</i> におけるプリン代謝とリボフラビン生 成の関係)

論文調査委員 (主査) 教授 満田久輝 教授 上久保 正 教授 岩井和夫

論 文 内 容 の 要 旨

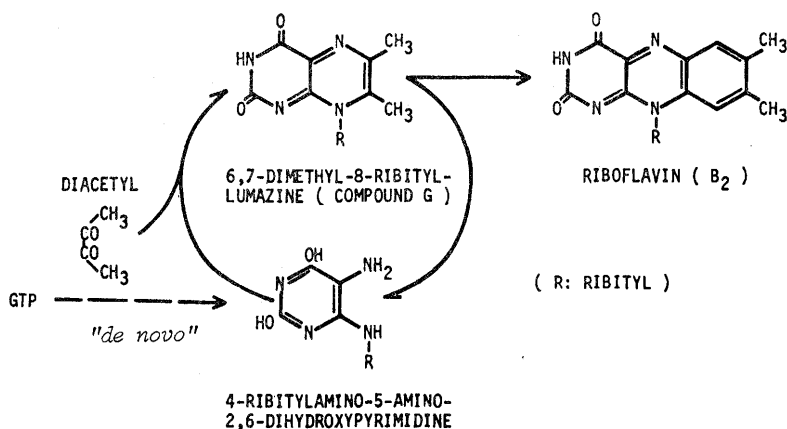
リボフラビン (ビタミンB₂) 生合成経路に関する研究は1952年, MacLaren の研究以来多くの報告があるが, 現在までに, (1)プリン塩基が前駆体である事実, (2)リボフラビン直前の前駆体は6,7-dimethyl-8-ribityllumazine (G物質) であり, riboflavin synthetase により *in vitro* では本物質 2 分子からリボフラビン 1 分子が生成され, リボフラビンの *o*-xylene 部分はG物質自身から供給され, 4 炭素化合物の添加を全く必要としない, (3)G物質以前の中間体についても, 京大農学部栄養化学研究室ににおいて精力的に究明され, G物質の前駆体は 4-ribitylamino-5-amino-2,6-dihydroxypyrimidineであることが実証され, キサンチンから GTP (guanosine triphosphate) を経てリボフラビンに到る生合成経路の大意が明らかにされたが, イソアロキサジン骨格中の 4 炭素源, リビチル基源については追求が続けられている。

本論文は *Eremothecium ashbyii* の休止菌体 (リボフラビン生合成は行わぬが, DNA, RNA 生合成は行わない生菌体を用いた特殊な実験系) を用いて, これまで不明であったプリン, スクレオチド前駆体の問題, アデニンによるリボフラビン生合成阻害の機構およびリボフラビン生合成反応の副産物の構造と機能の問題などを明らかにしている。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

著者は高フラビン生産系状菌 *E. ashbyii* の休止菌体における各種プリン塩基の代謝とリボフラビン生合成との関係を検討した結果, アデニンはリボフラビン生合成を阻害し, その阻害がアデニンより生成したS—アデノシルホモシスティンの糖代謝経路の阻害に起因する可能性を明らかにした。一方, キサンチン, グアニンは効率よくリボフラビン生合成に利用され, また標識プリン塩基 (各種 [2-¹⁴C], [8-¹⁴C] プリン) を添加し, 12時間後の各スクレオチド, リボフラビンへの転入効果を検討した。また本菌によるリボフラビン生合成に最も効果的であった [2-¹⁴C] キサンチン使用の場合のスクレオチド,

リボフラビンへの転入効果を経時的に追求している。その結果、直接のヌクレオチド前駆体は GTP (guanosine triphosphate) であることを確証している。リボフラビン生合成の最終段階は riboflavin synthetase によって 6,7-dimethyl-8-ribityllumazine (G 物質) 2 分子より *in vitro* ではリボフラビン 1 分子と副産物 1 分子が生成される反応であるが、上記のトレーサー実験で副産物に相当する放射活性は認められなかった。従って副産物はリボフラビン生合成に再利用される可能性があると考え、riboflavin synthetase 反応を利用して、*in vitro* でのモデル実験を行っている。まず、*E. ashbyii* より riboflavin synthetase を抽出、精製し、本反応の副産物が 4-ribitylamino-5-amino-2,6-dihydroxy-pyrimidine であることを IR など数種の機器を用いて明らかにした。本反応系に種々の 4 炭素化合物を添加したところ、ジアセチルに活性化効果を見出した。ジアセチル添加時には反応初速度は不変であるにも拘わらず、リボフラビン生成量はジアセチル無添加時の化学量論値の 1.9 倍に達した。従って反応副産物がジアセチルと容易に結合し、反応基質である G 物質を再生し、本反応に再利用されることが明らかとなった。本事実より riboflavin synthetase 反応の副産物が G 物質直前の前駆体と同一であることを確認し、さらに *in vivo* でも本副産物が適当な 4 炭素化合物の存在下で容易にリボフラビン生合成に再利用される可能性を実証している。



以上のように本論文は生化学，ビタミン学に寄与するところが多い。
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。