

アミノ酸醱酵

大阪大学工学部 江夏敏郎*

1. はじめに

醱酵工業の分野において、アミノ酸醱酵は最近特に著しい発展をなして来ている。この種の醱酵は、基礎研究開発研究から工業化に至るまで、ほとんどが日本においておこなわれており、いわば我が国独特なものであることは、斯界の研究者・技術者が認めている所である。著者は、大阪大学において酵母を用いてアントラニル酸よりのトリプトファンの醱酵生産についての研究に関係しているもので、ここではその研究を通して、アミノ酸醱酵に共通な問題、制御などについて二、三の考察を試みたい。

2. アミノ酸醱酵の流れ

戦後、醱酵工業においては、ペニシリン・ストレプトマイシン等の抗生物質の生産が開拓されるに従って、液内深部培養の方法などが導入され著しく醱酵の技術的水準が高揚されて来たのは世界的な趨勢であった。一方生化学微生物学の知見は、基礎科学の進歩につれて著しく増大して来ている。たとえば放射性同位元素の利用や微生物遺伝生化学によつて、ほとんどのアミノ酸についての生合成ならびに分解の代謝の経路の大綱が、1955年頃までには明らかにされている。

わが国におけるアミノ酸醱酵の発展に歴史的な主役をなすものはグルタミン酸であらう。古くよりわが国民によつて解しまれていた味覚成分を、日本人の手で解明し、工業的に生産して、必需品の域に達しているのはこの物質である。このグルタミン酸の生化学的合成は1950年代に入つてから、アミノ酸代謝の機構の知見をもととして急に研究の対象としてとりあげられ、発展して来た。グルタミン酸の生化学的合成とは、グルタミン酸の脱アミノ化した形の有機酸である α -ケトグルタル酸を先駆物質として、微生物を触媒として用いることにより還元アミノ化反応またはトランスアミノ反応を行なつてグルタミン酸を調製するものである。これを工業的に成立させるための研究が新しい流れとしてその当時数多く報告されている。これをモーメントとして本質的には同じ反応を行なわせるのであるが、前の方法とは異なつて、同一の微生物によつて糖から一挙に α -ケトグルタ

ール酸をへてグルタミン酸まで変化させる醱酵法による生産の可能性が熱心に追求され、確立されるに至つた。一般に醱酵とは、種々な意味で用いられるが、微生物の代謝能によつてその生産物を多量に生成させる現象であり、つまりその生活力によつてアミノ酸を多量に生産させることがアミノ酸醱酵である。グルタミン酸の醱酵的生産の成功は更に他のアミノ酸の醱酵についての研究を刺激、誘発し、約20種の天然のアミノ酸のほとんどが、その対象としてとりあげられて来ている。このことは、わが国の技術的背景と「味の素」の伝統が、科学知見の導入によつて、このような花を咲かせたものであらう。しかし、一方において、国民の栄養改善の観点からの要請もこの発展には見逃がし得ないであらう。

グルタミン酸の生化学的合成より醱酵的生産への思考の推移は、知見の導入だけからは生れて来ないものであり、別の新しい可能性を開拓することを含んでいて、能動的な熱意によつて得られるものである。この開拓は学問的体系の発展の場合と同様に高度の精神活動の産物であり、技術における新しい部面の展開に大きな意義をもっている。

3. 種類

アミノ酸醱酵は、グルタミン酸のように既に工業的に生産に移されているものもあり、また活発な研究が進められているものもあるが、類別すると第1表のように直接醱酵と前駆体添加の二型式に大別される。直接醱酵とは培養液中に無機塩の他に糖や窒素源として尿素・アンモニウム塩等を加え、特定の微生物を培養することによつて目的とするアミノ酸を一挙に生産蓄積させる方法であり、先にのべた α -ケトグルタル酸を一応得てからこれをグルタミン酸に変化させる生産方法、または次の前駆体添加の醱酵とはことなるものである。この醱酵では、一般に生物体のエネルギー代謝の経路上の物質からあまり多くの反応をへて生じるアミノ酸は生産が期待されない。このような数多くの生化学反応を必要とするアミノ酸は、その合成の前駆体を添加することによつて蓄積されやすくなると考えられる。この前駆体添加の方式の典型的な例はトリプトファン醱酵である。アントラニル酸およびインドールは糖から形成し、トリプトファンへと変化することが知られているが、これ等の前駆物質を

* 醱酵工学教室講師

第 1 表 アミノ酸醗酵方式

醗酵方式	アミノ酸	特 徴	研 究 者	文 献
直接醗酵	グルタミン酸	糖と豊富な窒素源を培養液に加えて培養する	木下ら 朝井ら 陳ら 蘇ら 小川ら 根岸ら	1), 2), 3) 4), 5), 6) 7), 8), 9) 10), 11) 12) 13)
	アラニン		坂口ら 北井ら 鯨島ら	14) 15) 16), 17)
	リジン	アミノ酸要求株を用いるカビを用いる	Kinoshitaら Dulaneyら	18) 19)
	オルニチン		Kinoshitaら Udakaら	20) 21)
	ホモセリン	アミノ酸要求株を用いる	木下ら	35)
	バリン	アミノ酸要求菌を用いる	Sugisaki Udakaら 中山ら	26) 27) 28)
	チロシン	フェニルアラニン要求株を用いる	中山ら	36)
	フェニルアラニン	アミノ酸要求株を用いる	中山ら	34)
直接二段醗酵	フェニルアラニン	第1次培養にフェニルアラニン要求株を用いる	渋谷ら	33)
前駆体添加	トリプトファン	グルコース；インドール添加 セリン；インドール添加 アントラニル酸添加	Malinら アルバートキク 照井ら	37) 38) 39), 40), 41)
	アスパラギン酸	フマル酸を添加	木住ら	22)
	スレオニン	ホモセリンを添加	林部ら 志村ら 藤井ら	23) 24) 25)
	イソロイシン	α -アミノ酪酸を添加する	林ら, 林部ら 千畑ら	29), 31), 32) 30)

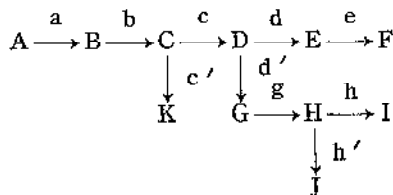
添加して培養することによつて、トリプトファン醗酵が進行する。消費される前駆物質はどちらの場合もほとんど消費されたものはすべてトリプトファンに変換している。このように添加することはそれ自体の変換の他に微生物の代謝の流れを、目的とするアミノ酸蓄積に都合よくする効果もあり、その例としてイソロイシン醗酵が知られている。この効果はフィードバック阻害と関係をもつものであることが知られているが制御のことに関して更にあとでべる。また直接二段醗酵方式はフェニルアラニンの場合に見られるもので、生合成の中間体を蓄積する変異株をまず培養してのちに、その親株を培養して

蓄積物より更に目的とするアミノ酸を得る方法である。中間物質をとり出さないで更に第2の菌株を用いて培養するという点で、生化学的合成法とは異なるが、それに極めて近い方式である。

4. 菌株について

アミノ酸醗酵は経済性をしばしば問題とされる。これは別に考えるとしても、その醗酵現象が成立するためには種々な要因が揃わなければならないのは当然である。要因は菌株の問題と培養の条件に包含される。そして培養の条件は代謝の制御の問題に集約されるであらう。

まず菌株の問題について考えると、撰択は研究者にとって最も重大なことである。微生物は、地球の歴史とともに、変化して来たものであり、幾多の環境の変化によつてはげしい淘汰を経て、分化している。無数の属・株の中から目的とするアミノ酸の蓄積のためにえらぶには、アミノ酸代謝に関連をもつものだけでもその各株の遺伝子型、表現型の特性がことごとく知られていれば、簡単に解決される。併し微生物については全くその知見はごく一部に限られている。この様に限られた知見から試行によつて目的に近づくことだけが許される。ある見地からは、遺伝生化学が最も有力な知見となる。たとえばチロシン酸酵について、フェニルアラニン要求株について撰択を試みる事が可能である。一般に変異によつて得られた栄養要求株は、その要求栄養物の合成の経路が封鎖されるが、その封じられた反応にいたるまでは変化をうけないので、中間物質が形成されて蓄積することが知られているからである。たとえば、第1図の代謝の模式におつて、AからFの経路がC、D、Hにおつて分岐して、F、I、J、K、を最終産物とする。正常にAよりF、I、J、K、を合成していた菌



第1図 代謝経路の模式
A, B, ……K: 代謝物
a, b, ……h, h': 反応

が、反応eを封鎖されて変異株となれば、Eが蓄積される〔Fが菌体に必要なものであるときには、Fを栄養的に要求する〕。アミノ酸の場合は菌体の構成上不可欠であるから、この変異株は当然Fを發育に要求する、反応d'が封鎖されれば、またIとJの両要求株となり、その上にdが封鎖された場合には、IとJとFとを適当に補足することによつて菌の發育とDの蓄積を得ることが出来る。この好例の例がホモセリン酸酵である。ホモセリンは、横式のDに相当し、dが封鎖されたEの要求株、つまりスレオニン要求株が著しいホモセリンを蓄積するものである。天然物を含む培養基よりむしろ、合成培養基の方が栄養が少ないので蓄積が著しく、同時にKに相当するリジンも副生することが報告されている。このようなフェニルアラニン、チロシンの蓄積にも試みられ確かめられている。

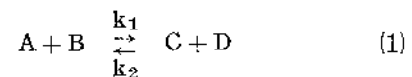
また変異株においては、親株にそなわつている代謝の制御機構が変調をうけて、培養条件にしたがつて、目的とするアミノ酸の蓄積の増加が期待される。しかし自然

界から菌株を選ぶべきか、変異株からえらぶべきかは理論的な根拠は現在のところ見当らない。グルタミン酸の場合には自然界から得られた株によつて生産が可能となつたものであり、ホモセリン、チロシン、フェニルアラニン等は変異株によつて目的を達することが出来たのである。代謝の機構の解明と遺伝生化学による追求とは、これ等の酸酵の成立の必然性を十分に説明することが出来るようになるものと期待される。

6. 代謝制御機構

培養の条件の問題は個々のアミノ酸酸酵についてそれぞれ特有の問題をもっているが代謝の制御という面では共通である。考え得る可能な制御機構の単位について考えて見ることにする。4つの単位、すなわち①質量作用、②酵素活性、③酵素の活化ならびに「分子変換」、④酵素合成の特異的制御について順次のべる。

① 質量作用



(1)式の化学反応において反応の速度は反応物の活量(または濃度)に比例する。従がつて、 $v_1 = k_1[A][B]$ 、 $v_2 = k_2[C][D]$ の関係が成立する。代謝の反応は可逆的なものが多く、質量作用によつて御御がおこなわれる訳であるが、代謝の経路には不可逆反応があり、これは質量作用の法則には従がわない。更に細胞内の代謝物質の濃度は一般に低く、代謝がこの法則によつて支配されるとはいいがたい。従来、この質量作用の法則によつて代謝の制御が説明されている例は決して少なくないが極めて限られている。

② 酵素活性

酵素は基質および生成物に対して夫々特有の親和力を持つており、それ自身で、制御要素であると見られる。たとえば、アルカリ性フォスファターゼはその反応生成物であるオルソリン酸に対して高い親和力をもつておりこの反応は実質上不可逆であるけれども、細胞内にオルソリン酸があるかぎり、リン酸エステルは保護されている。このようにして、オルソリン酸は制御効果を發揮するのである。これは反応の生成物によつてその反応が、律速されることになるからである。このような意味では拮抗的阻害も制御的な役割をもつものと考えられる。ある種の反応においてはその生成物が基質の類似体であることがあるからである。従来はこのようなもののみが知られていたのであるが、酵素の基質の立体的な類似体以外の物質による酵素の拮抗的阻害が見出され、酵素の作用部位の特異的な構造に阻害の原因があると考えられるにいたつた。この型の阻害は「フィードバック」阻害または終生

物阻害としてその効果が発露見され、生物体に広く分布して、生理学的に大きな役割をはたしている。特に細菌では、この型の阻害は経路の終生産物（第1図のF）によつてその経路の前の部分の反応の酵素（第1図のC）を特異的に著しく阻害するものであることがしばしば報告されている。この型の阻害は、阻害剤がその酵素の基質の立体的な類似体ではないのが普通であるから、Monod等は「アロステリック」阻害と呼んで、従来の基質とその類似体との間でおこる拮抗阻害と区別している。酵素の結合部位の特異性によつておこるものであり、酵素化学的にもこのアロステリック阻害は興味あるものである。制御的な効果は経路の終生産物に限らず中間体によつてもおこるものであるが、アミノ酸の代謝においてはアルギニン、イソロイシン、トリプトファン、バリン、リジン等がそれぞれ、その合成にあずかる経路の前の段階の反応の酵素作用を阻害することが報告されている。アミノ酸の細胞内の濃度が高められる場合には、この阻害が働いて、フィードバック制御が作動することになる。イソロイシン醗酵の場合に α -アミノ酪酸を添加することによつて代謝が著しくイソロイシンの蓄積の方向に傾斜されることが明らかにされているが α -アミノ酪酸はイソロイシン生合成の中間体であるにもかかわらず、C¹⁴- α -アミノ酪酸で醗酵を行なつた場合その90%位しかイソロイシンに組みこまれていないことから、合成の素材としてはたらしきの外にイソロイシンによるスレオニン脱アミノ化反応の阻害に対する解除の役割をなすものと考えられる。事実菌体をもちいてこのアロステリック阻害の軽減が認められている。一般にフィードバック阻害の効果は特異的で強いので、制御の効果は極めて高いと考えられる。

③ 酵素の活性化ならびに「分子変換」

消化酵素などがその先駆蛋白から活性の酵素に変換し消化作用を早する。丁度それと同様な酵素の分子構造の変換が制御において役割をはたすことが考えられる。

グルタミン酸脱水素酵素は還元型の助酵素 NADH₂ (DPNH) によつて、4個の同一分子に分割され、酸化型の助酵素 NAD(DPN) または ADP はその4つを集合させ、NADH₂ でおこる分割を防ぐことが出来る。ステロイドによつても同じ分割がおこり、このときに生じる分子はアラニン脱水素酵素活性を示す。また肝臓のフォスホリラーゼはその酵素自体を燐酸化する酵素と脱燐化する酵素の作用によつて分子の構造変換をうけて、フォスホリラーゼの活性はそれを変換する両酵素に最終的には支配されることになる。このような変換に関する知見は、将来ますます多くなつて行き、それが代謝の御御の一つの型式を占めるようになって考えられる。

註) アロステリック: allosteric

④ 蛋白合成の特異的な制御

4.1. 蛋白構造の決定因子

遺伝子が生化学反応を支配することが、先にのべた栄養要求変異株が生じることで証明されたのは20年も前のことである。更に遺伝子の変異がどのようにして、酵素合成に影響を与えるかということが問題とされて来ている。特異的な座位にある遺伝子における変異が、それに対応する酵素活性を外見上、失なわせることは認められていた。遺伝情報をにやう遺伝子の本体は実はDNAであり、遺伝子の変異は、蛋白質のポリペプチッド鎖の中の1個のポリペプチッドの中の1個のアミノ酸に変化をあたえるものであることは、鎌型貧血症のヘモグロビンならびに大腸菌のトリプトファン合成酵素のA蛋白で明らかにされている。また遺伝情報は遺伝子のDNAよりメッセンジャーRNAに移されて、RNAと蛋白とが結合して出来た粒子リボソーム上で、細胞内にあるアミノ酸を並べ合せて、特異構造（アミノ酸の配列順序が定まっている）の蛋白を合成するものと思われる。

生物体の蛋白の構造はそれに対応する遺伝子のみによつて、ポリペプチッド鎖のアミノ酸の配列順序が決定され、それによつて三次元の構造がおのずから定められると考える説がある。これによると当然、蛋白の三次元的結合は、支配的な幾つかのアミノ酸残基によつて定められるということが前提となる。二三の実験事実はこの考へ方と一致しているが、一方三次元結合がおこる段階において、また別に構造に対する非遺伝的な情報が必要であるという説もしばしば唱えられている。この説によつて微生物の適応の場合の酵素誘導のときの誘導基質の作用の機構を説明出来ると考えられていたが、実験的な証明は逆にこの説に矛盾するものばかりであつた。従がつてまず蛋白の三次元構造は遺伝的な情報によつて一義的に決定されないとは考えられない。

4.2. 遺伝形質発現の支配

最近、新しい遺伝的要素として、調節遺伝子(regulator gene) のあることが明らかにされている。この遺伝子は蛋白の合成の速さを規制するものであり、その構造を定めるのは前述の通り別の遺伝子である。そしてこれは、原形質の抑制因子によつて蛋白合成を抑制しているものであることが再々示されている。抑制因子は調節遺伝子によつて形成されるものであるがその本体は今のところ小分子のものでないことだけは確かであるが、大分子量のものであるとして蛋白であるのか核酸であるのかまだ決定されていない。

調節遺伝子が関与している現象としては酵素形成の場合のレプレッション(repression)と誘導(induction)がある。誘導はたとえば大腸菌の β -ガラクトシダーゼ系が、野生株で誘導基質を与えた場合に限つて適応的に生

産される現象である。i 遺伝子の変異によつて菌体に誘導基質の添加なしでも酵素の生産が見られるようになる。i 遺伝子は β -ガラクトシダーゼ、ガラクトシッド透過酵素およびガラクトランスアセチラーゼの酵素形成を抑制する抑制因子を生成する結果、これらの酵素の形成の情報が一体となつてメッセンジャーRNAに伝達されるのを封鎖すると考えられる。そしてこの際に誘導基質が存在するときには、この抑制因子は不活性化されるので、情報伝達がおこり、そのために酵素形成がおこると見られる。

一方トリプトファンによるレプレッションの例が知られている。大腸菌の野生株では、トリプトファン合成経路の一連の酵素系の形成はトリプトファンの存在によつて抑制されるが、r 遺伝子の変異によつてこの抑制がおこらなくなる。この r 遺伝子は抑制因子を形成するものであるが、酵素系形成の遺伝情報の伝達を封鎖するには、低分子の効果因子 (effector) [この場合にはトリプトファンである] によつて抑制因子が活性化されることが必要であり、r 遺伝子に変異がおこつた場合には効果子の有無にかかわらず、抑制因子を形成しなくなるものと考えられる。このように誘導とレプレッションとは調節遺伝子と抑制因子とによつて統一的に解釈出来るのである。

以上のように、代謝の制御は低分子の物質のみならず、高分子の蛋白や核酸の合成の面にまで関係を有していることが最近明らかにされているのである。ここであげた4つの代謝制御の項目ははじめに断つたように、代謝制御の全貌ではなくてその単位である。従がつて生物体の内部ではこれ等を整然と組合せることによつて生の営みがおこなわれている筈であり、その解明には色々に組合された回路の想定がまず出発点になるであらう。その想定と実験の一致が強力な解明の推進力となることはいうまでもない。

7. 培養の条件

アミノ酸醱酵を成立させるための条件として上にのべたような観点をも含めた立場から、培養の条件の二三について述べて見ることにする。

① 基質

まず培養液中に多量に加えられる基質について考えて見る。基質として一般に炭素源としての糖と窒素源の形態などがまず考慮されているが、培養を通じて供給される酸素について更に考慮されねばならない。

糖はアミノ酸の骨格となるのであり、解糖・酸化をうけてケト酸となり、アンモニウム基と NADH または NADPH とによつてアミノ酸脱水素酵素を介して還元的アミノ化によりアミノ酸となるが、還元的アミノ化反応

によつて生じた NAD⁺または NACP は何らかの基質より還元される必要がありこのためにも糖の必要がある訳である。窒素源は上記のような反応においてアンモニウム基として供給され、安定した醱酵の継続には炭素源と窒素源のバランスが重要である。このようにしてアミノ酸に捕捉されたアミノ基は、更にトランスアミナーゼの作用により転移されて目的とするアミノ酸にとり入れられる。

酸素の供給は、醱酵過程の管理上大きな問題である。一般に微生物はその属・株によつて酸素に対する挙動をこととしている。また微生物に対して効果を直接的にあたえるものは培養液への通気量ではなくて、培養液中に溶存する分子状酸素の濃度である。培養の時に従がつてもその微生物の酸素に対する挙動は当然差違を示す。たとえば、嫌氣的培養より好氣的な培養にかえた場合、菌体の量、炭素源ならびに窒素源によつて、またその量・質によつても、微生物の代謝呼吸活性はことなるが、溶存酸素に対する適応がおこつて来ることが認められている。

酸素量によつて、糖の代謝がまず直接的に影響を受け、細胞内の生成物の比率が著しく左右される。過剰な水準では無効にエネルギー代謝に消費されることもあり、不足の水準では目的とするアミノ酸の骨格となるべき前駆物質の形成は勿論見られず、菌体の発育さえも抑制される。グルタミン酸の場合、酸素の不足により乳酸が代りに蓄積して来るとは広く知られている。また発育を伴うグルタミン酸の生成に対しては 0.01mm の溶存酸素濃度が好適で、0.1または0.001mm ではその80%の比グルタミン形成能のあることが報告されている。一方酵母によつてアントラニル酸よりトリプトファンを得る場合には0.04mm もしくはそれ以下の酸素濃度が最大の比トリプトファン形成能をあたえ、幾分不足の場合には菌体の形成を抑えて、それに伴つて比形成能も低下するが、培養の後期において比増殖能が低下するにもかかわらず比形成能がそれに並行しないで行くトリプトファンの優先的形成的型の傾向を示し、酸素供給の管理の重要性を示唆している。

② 添加物質

目的とするアミノ酸の醱酵を定常的に行なわせるに必要な物質因子は夫々金属類その他の発育要求物質等はその適用される菌株、培養の条件によつて異なる。ある場合には特に金属が要求される場合にはアミノ酸が要求されることになる。

特異な添加物質の影響の例としてグルタミン酸に対するビオチンの例があげられる。グルタミン酸生産菌においては一般に発育にビオチンが要求され、発育必要量の約10/1がグルタミン酸蓄積に最高であることが示されて

いる。豊富なビオチンの存在下で発育した菌は、炭素源や α -ケトグルタル酸の酸化能が高いのみならず、添加されたグルタミン酸をも消費する傾向が認められている。そして醗酵条件ではビオチンの過剰はグルタミン酸のかわりに乳酸の蓄積をもたらす。また与えるビオチンの量によつては菌体中のグルタミン酸脱水素酵素の水準に差異をもたらさないことが認められている。他のビタミンではグルタミン酸蓄積に対してこのような関係を示さないで、このビオチン特有の効果と考えられるがその作用機構の解明は今後の研究にまたねばならない。

制御の機構と関連して興味あるものは、前に述べたようにイソロイシン 醗酵における α -アミノ酪酸である。生産物であるイソロイシンのスレオニン脱アミノ作用のフィードバック阻害をこの添加物は解除するだけでなく、イソロイシン骨格そのものにも前駆体としてとり入れられる二重の役割をはたしている。

トリプトファン醗酵の場合、トリプトファン合成系の酵素が、トリプトファンによつてフィードバック阻害およびレプレッションをうけることは、大腸菌などで知られており、またトリプトファン誘導体によつても両効果をうけることが報告されている。併し、一方では大腸菌のトリプトファン要求株により、インドールとセリンとからトリプトファンを形成し得るのは興味ある事実であらう。この方法は両方ともに高価な前駆体を使用しているので工業化の可能性については楽観的ではあり得ない。それは別としても、先にのべた調節遺伝子の変異による抑制因子を排除し得ることを示唆しているものと解せられる。

前駆物質としてアントラニル酸を添加するトリプトファン醗酵については前にもふれたが、この前駆物質がトリプトファンに変換するには、糖の磷酸エステルとのヌクレオチドの形成に続いて、インドールの核の閉環によりインドールまたはその誘導体の形成が必要であり、別に糖から形成されるセリンの存在下でトリプトファンに変換することが知られている。生産株である *Hansenula* 属の酵母はトリプトファン自給菌でありアントラニル酸が存在しなくても僅かながらトリプトファンを形成するがアントラニル酸の存在下では更に多くのトリプトファンを蓄積する。一方大腸菌において、アントラニル酸または3-メチルアントラニル酸がアントラニル酸リボヌクレオチドよりインドールグリセロ磷酸への変化を阻害し、そのためにトリプトファンの菌体内の濃度が低下してフィードバック阻害されるトリプトファン合成酵素の形成が、対照としてのアントラニル酸をふくまない培養の菌体よりも促進されることが示されている。一般にフィードバック制御は微生物の間の種類によつて差異があり、細菌におこるレプレッションはかび・酵母

には認められないことがある。酵母によるトリプトファン生産の場合、生産の条件において添加されたアントラニル酸は代謝の制御に如何なる作用を有するかということはまだ追求されていないが今後の問題であらう。

阻害剤によるアミノ酸収量向上の問題がある。発育の阻害を行なうことによつて代謝の態勢をかえて、有効に目的アミノ酸の蓄積をはかろうとするものである。二三の例が知られているが、著しいものではない。併し、代謝制御の機構に手がかりを得て、更に生産性を向上させることにおいては、期待がもたれるものと思われる。

8. おわりに

ここにアミノ酸醗酵について代謝制御など二三の観点をのべた。アミノ酸醗酵はむしろ糖の分解代謝の領域が主であるが、その制御の機構は遺伝子の作用および形質発現の機構に深い関連を有していることが示されている。これ等の知見をもととして更にアミノ酸醗酵の研究が広げられ深められねばならないであらう。

文 献

ここでは、アミノ酸醗酵の方式の類別に關係のあるものだけをあげた。

- 1) Kinoshita, S., Udaka, S., Shimono, M.: *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **3**, 193 (1957)
- 2) 木下, 田中, 鷓高, 秋田, 齋藤, 岩崎: 醗酵協会誌, **16**, 1 (1958).
- 3) Kinoshita, S., Nakaya, K., Akita, S.: *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **22**, 176 (1958).
- 4) 朝井, 相田, 大石: 醗酵協会誌, **15**, 71, (1957).
- 5) 相田, 大石, 朝井: 日農化, **34**, 70 (1960).
- 6) 相田, 大石, 清水, 朝井: 日農化, **34**, 77 (1960).
- 7) 陳, 杜, 陳: 醗酵工, **37**, 295 (1959).
- 8) 陳, 陳: 醗酵工, **37**, 298 (1959).
- 9) 陳, 沈, 陳: 醗酵工, **37**, 318 (1959).
- 10) 蘇, 山田: *Amino Acids*, **1**, 38 (1959).
- 11) 蘇, 山田: *Amino Acids*, **2**, 72 (1960).
- 12) 小川, 大山, 緑川: *Amino Acids*, **1**, 45 (1959).
- 13) 根岸, 大石, 田中: *Amino Acids*, **1**, 52 (1959).
- 14) 坂口, 大塚, 水島, 矢崎: 日本特許公告, 昭34—(7596).
- 15) 北井, 刀根, 佐々木, 宮地, 山野井: *Amino Acids*, **3**, 50 (1961).
- 16) 鮫島, 奈良, 藤田, 木下: 日農化, **34**, 832 (1960).
- 17) 鮫島, 奈良, 藤田, 木下: 日農化, **34**, 838 (1960).
- 18) Kinoshita, S., Nakayama, K., Kitada, S.: *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **4**, 128 (1958).

(以下48頁へ続く)

(21頁より続く)

- 19) Dulaney, E. L. : *Can. J. Microbiol.*, **3**, 467 (1957).
- 20) Kinoshita, S., Nakayama, K., Udaka, S. : *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **3**, 276 (1957).
- 21) Udaka, S., Kinoshita, S. : *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **4**, 272 (1958).
- 22) 木住, 足利, 千畑 : *Amino Acids*, **1**, 102 (1959).
- 23) 林部, 杉橋, 佐伯, 市場, 藤井, 志村, 植村 : *Amino Acids*, **1**, 80 (1959).
- 24) 志村, 渡辺, 藤井, 小西 : *Amino Acids*, **1**, 71 (1959).
- 25) 藤井, 渋谷, 氏家, 小島, 十川, 植村 : *Amino Acids*, **1**, 74 (1959).
- 26) Sugisaki, Z. : *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **5**, 138 (1959).
- 27) Udaka, S., Kinoshita, S. : *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **5**, 159 (1960).
- 28) 中山, 北田, 木下 : *Amino Acids*, **2**, 77 (1960).
- 29) 林, 渡辺, 藤井, 志村 : *Amino Acids*, **1**, 89 (1959).
- 30) 千畑, 木住, 足利 : *Amino Acids*, **2**, 90 (1960).
- 31) 志村, 齋藤 : *Amino Acids*, **2**, 97 (1960).
- 32) 林部, 伊藤, 渡辺, 植村 : *Amino Acids*, **2**, 100 (1960).
- 33) 渋谷, 鈴木, 藤井, 植村 : *Amino Acids*, **2**, 120 (1960).
- 34) 中山, 佐藤, 木下 : 日農化, **35**, 142 (1961).
- 35) 木下, 鮫島, 奈良, 藤田 : *Amino Acids*, **2**, 126 (1960).
- 36) 中山, 佐藤, 木下 : 日農化, **35**, 146 (1961).
- 37) Malin, B., Westhead, T. : *J. Bio-chem. Microbiol. Tech. Engin.*, **1**, 49 (1959).
- 38) アルバートキク : 日本特許公告, 昭35—12384.
- 39) 照井, 江夏, 岡崎 : 醸酵工, **40**, 121 (1962).
- 40) 照井, 江夏 : 醸酵工, **40**, 252 (1962).
- 41) 照井, 江夏, 清井 : 醸酵工, **40**, 441 (1962).