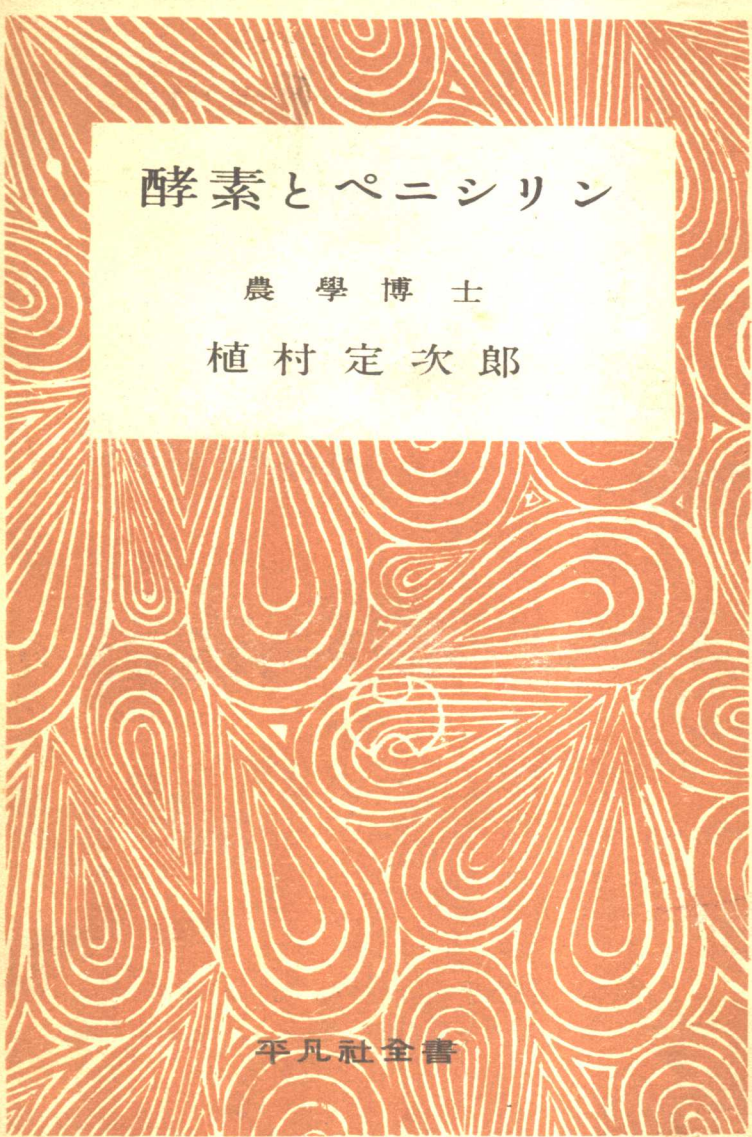


The background of the book cover is a vibrant red color, overlaid with a complex, white, abstract pattern. This pattern consists of numerous concentric, teardrop-shaped or oval-like lines that flow and swirl across the entire surface, creating a sense of organic movement and depth. The pattern is dense and covers the entire area except for the central text box and the spine.

酵素とペニシリン

農 學 博 士

植 村 定 次 郎

平凡社全書

006032

平凡社全書

酵素とペニシリン

植村定次郎著

江苏工业学院图书馆
藏书章



SA020/13

平凡社刊

著者略歴 農 博 東北大學農學部教授

著 書 酵 素



1948.15 酵素とペニシリン 定價100圓

昭和23年10月25日印刷

昭和23年10月31日發行

著 者 植 村 定 次 郎

發行者 齋 藤 道 太 郎
東京都中央區日本橋吳服橋三の五

印刷者 春 山 治 部 左 衛 門
東京都千代田區神田神保町三の十

發行所 株式會社 平 凡 社
東京都中央區日本橋吳服橋三の五

緒 言

私はかねがねウェルステッターの細胞内に於ける酵素能の變化に就ての思想やこれを具體的に展開しつつあるとも見られるケンブリッジの人々に興味をもつてゐたが、本書は次の報文に基いて自分の経験を加味しながら之を紹介しようと企てたものである。

Willstätter, R. u. Rohdewald, M. : Über enzymatische System der Zucker-Umwandlung in Muskel.

Enzymologia 8. 1, 1940.

Gale, E. F. : Factors influencing the enzymic activities of bacteria. Bacteriolog. Review 7. 139, 1943.

もとより淺學菲才の私がこのような困難なテーマに當ることは大膽に過ぎるが、敢てこれをなした所以は終戦前後よりペニシリンの生成機構について研究してゐた私にはこれらの人々の思想なり方法論の正しいことが益々確實に認められ、且これが酵素學なり醱酵生理學にとつて新しい動向をなすと確信されたからにほかならない。本書のテーマが極めて假説に富み、實證に缺く故にこの小著にも多くの獨斷と誤謬があると考へられるが、大方の諸賢の御教示のあらんことを一重に切望するものである。若し本書が我が國の酵素學界或は醱酵學界にとつて捨石ともなり得るならば望外の幸である。

昭和 23 年 8 月 1 日

記す。

目 次

第1章 緒 論	3
第2章 酵素の生物的意義	14
第3章 酵素の化學的構造	19
第4章 酵素の進化性と遺傳性	23
第5章 細胞内に於ける酵素の状態	27
第6章 酵素能の變化	31
第7章 微生物の酵素能に變化を與へる條件	33
A. 化學的因子	34
I. 特異の基質の存在	34
II. 基質以外の他の物質の存在	37
III. 生長素因子	44
B. 物理的因子	47
I. 酸 素 壓	47
II. 培養基のpH	49
III. 培養溫度	54
C. 生物それ自身に關係する因子	56
I. 生育時期	56
II. 細胞膜の透過性	61
III. 細胞分裂	62
第8章 酵素作用の條件と生理的範圍	65
第9章 ペニシリンの生成に關する考察	69

A. ペニシリン 醱酵の経過	74
B. ペニシリンの生成条件	78
C. ペニシリン製造用培養基	85
D. 培養方法	92

第10章 醱酵生理學に於ける今後の問題	97
---------------------	----

植村定治郎著

酵素とペニシリン



第1章 緒 論

生物は常に養分を攝つて体内成分を構成したり又生きることに必要なエネルギーを得てその生命を維持し、更に絶えず生長し、且増殖を營んで最後に死滅する。生物はこの生きてゐる過程をつくり上げるためにいろいろの養分に對していわゆる代謝する機能をもつてゐる。換言すれば生物はいろいろの養分を分解してその際に生ずるエネルギーを利用し、且自己の体内成分の構成のために必要な資材を養分から攝取して、その体内成分をつくり上げたり、或はそれをいろいろに機能させてその生命をつづけて行く。この過程を化學的にみれば多くの分解反應と合成反應に要約することができるから、全體としての生命の過程は結局種々の分解、合成の諸反應の綜合であるとみられる。しかもこれらの反應は極めて短時間内に、且常溫常壓の下で容易に行はれるという特性をもつてゐる。従つてこれらの反應過程には非常に有能な觸媒様の物質が作用することが認められるが、今までの多くの研究の成果は生體內のいろいろの反應がいわゆる觸媒反應であつてこれに關與する微量の觸媒物質の存在することを明らかにした。これらの觸媒物質は通常生觸媒といわれてゐるが、酵素、ビタミン、ホルモンその他グルタチオン、色素等の物質がこれに屬する。酵素は生觸媒として代表的なものとみられるが、周知のように現在では多數の酵素が知られ、その機能に就ても詳細に研究されるに至つ

てゐる。

併しこれらの代謝過程が生体内で行はれる場合には決して個々の過程が各々獨立の形で行はれるのではなく、その間に互に複雑に結び合つて全體としては一の統一された形で、従つて一の平衡状態を保ちながら生きてゐるという全過程を形成してゐるのである。これを個々の代謝過程に就てみると一の反應は他の反應を呼び起し、或は又他の反應は終結して停止する。そしてこれらの代謝過程の生起や停止が全體の生命過程の調和を築きあげてゐる。逆に全代謝過程の總體としての生體からみればこれらの代謝過程を支配して全調和を維持しようとする機能、即ち自己調整能を有つとみることが出来る。屢々この自己調整能は生命力として神祕のとばりに蔽はれることもあるが、これは生命の基底をなす個々の代謝過程から獨立していわば先驗的な機能として生物に與へられたものではなく、個々の機能の總括として生體が外圍の條件に影響づけられて示す機能にほかならない、即ち種々の外圍の條件によつて生物はいろいろの影響をうけるが、この影響をできるだけ小範圍にとどめてその生命を維持しようとし、個々の代謝過程が調整されてここに自己調整能として機能されるのである。従つて個々の代謝過程としては外圍の條件に對してむしろ反射的に機能するものであるし、その代謝の経過によつて生じる種々の變化は又他の代謝機能をも影響づけて、常に全個體にとつてはその生命を維持し得る範圍を形成しようとする。たとえ生物としてはその養分を攝取する過程であつても個々の代謝過程が一方的にその

反應を進める場合には當然にその代謝生産物の集積のための物理的化學的條件によつてその反應過程は阻害されるに至るし、同時にそのことは個々の代謝過程の綜合としての生體の生命をも脅すこととなる。例へば澱粉はアミラーゼによつて糖化されるが、糖の集積はアミラーゼ能を阻害する。同時に體內成分に變化を與へて糖分解の機能がそれに従つて生起し、糖は分解されて全個體の生命を傷けない範圍が形成される。このように生體內では個々の代謝過程は夫々が獨立して機能するのではなく、必ず相互に何らかに連關しながら、或場合には他の代謝機能を旺盛にしたり、或はこれを抑制する等の影響が示され、それに應じて全體としては自己調整能として機能することになるわけである。かくして我々は生體に行はれる個々の代謝過程は決して孤立的な存在ではなく、互に他の機能とも關連し、従つてこれらの代謝過程に關與する酵素系も生體內では賦活されたり、阻害されたり、その他種々の影響の下に常にその機能を變化しつゝある状態にあつて、しかも一定の生理的範圍の下に、又同時にそれを構成しつゝ機能することを認め得るのである。

生物の行う全過程は最初これを科學的に把握できなかつた時代にはまさしく一の神祕であつた。前世紀の中頃からパストールその他の人々により多くの微生物の機能が檢索されてその生命の過程が科學の對象となつて以來、特にブフナーのチマーゼ製品の發見によつてアルコール酸酵が生態外の状態でも生ける酵母と同様に營まれることが認められてからは、生物の行う全過程を個々の

過程に分割されることに努力が集中され、そこに見出される個々の代謝過程に就てはこれに關與する酵素系が追求されてこれによつて多くの生命現象の本質が明らかにされるに至つた。生物の最も主要な代謝機能である呼吸や醗酵—解糖作用に就ても1925~40年の15年間に深く檢索されてこれらの過程に關與する酵素系が種々に發見されたり、或は解明された。その他生物の榮養として最も基本的な資材である澱粉—糖及び蛋白質—アミノ酸に對する代謝能も明らかにされてこれらの成果からたゞに夫々の酵素が純粹に抽出されてその性質が分明したのみならず、いわゆる補酵素成分の構造に諸種のビタミン類の關與することが見出されて酵素とビタミンとの間には極めて密接な關係のあることが認められた。ヴァールブルグ—ネーゲライン、オイラー、ウエルステッター、マイエルホフ、ローマン、コリ、キーリン、グリーン、パルナス、スウェントジョルジー、クレーブス、ベルグマン、クラウト、クーン、ノースロップ、サムナー、ヴェルターネン等その他の多くの人々がこの15年間の發見に名をつらねてゐるが、これらの成果から上述のように生命現象が個々の酵素反應から成りたつてゐると歸結されるに至つたのである。従つて今次の大戦前に於けるこれらの15ケ年の間に概していへば現象として認められる生物の種々な代謝過程を個々の酵素反應に分析し、その故に現象的なものからより本質的なものへの抽象の時代であつたと特徴づけることができる。例へば1915年に出版されたオイラー、リンドナーの名著「酵母の化學」をみれば呼吸、醗酵に關する酵母

の生理に就て多くの現象的な記述が認められるが、1939年のステイフェンソンの著書「バクテリアの代謝」に於てはこれらが種々の酵素反應に組み立てられ、その本質が明らかにされてゐてその間の時期に多くの酵素系が発見され、系統づけられ、且意義づけられてゐることが理解される。

生體の代謝過程から個々の酵素反應を抽象するこの時期は研究技術の上からもまさに抽出の過程であつた。動植物組織、器管或は微生物の菌體から多くの酵素製品が抽出されてその機能が明らかにされた。併し生體から死せる酵素製品を化學的化合物として追求するに急なる餘り、生けるものに復歸することが忘れられ、或はその意義づけも極めて單純に行はれるという傾向も生じた。例へば一の代謝過程が検索されてこれに關係する諸種の酵素系に就てその酵素製品が夫々抽出せられると、これらの酵素製品を混合して生體に於けると同一の速度で反應が進行し、且同一の最終生産物が分離される場合には、これらの酵素製品の混合物が生體内の代謝過程を再合成したものとして取扱はれた。これは宛も未知の化學的化合物に就てその個々の組成を検索した後に再びこれらの組成から種々に結合させて合成することによつて最後的にその化合物の構造を決定するのと同様の方法である。かゝる方法は勿論、化學的化合物の検索に當つても、その他一般的にいつても正しい科學的な認識の仕方ではあるが、併し上述のように單に數種の酵素製品を混合してその間の結合關係を検索することもなく、或は他の物質や機能との關係も求めない状態で生體内の代謝

過程が再合成されるとするときには明らかに生ける代謝過程が死せる混合物に轉化されたと見られるのである。酵素のような高分子化合物は極めて結合力に富んでゐるし、又その故にこそ酵素はその機能を果し得るものであるから、今例へば a なる酵素と b なる酵素とを混合する場合にこの混合物では各々の酵素が獨立して存在するのではなく、當然に相互に結合して ab 酵素として存在し、しかもかかる ab 酵素はその組成である a 酵素や b 酵素とは同一の作用を示さないで、屢々一の異質的な化合物として存在し得るのである。生體內ではこの他に酵素と結合する細胞物質やその他のものが存在してゐて、酵素はこれらの物質と種々な結合状態に入つてその作用も複雑に變化することができ。従つて個々の酵素系の集合成を以て人工的に生體內代謝過程を再合成したとなすには、個々の酵素に就て眞實の意味での化學的構造や又これに基づくその作用機作以外に、他の如何なる物質に如何なる結合關係を生じ、これによつて影響づけられる酵素作用の變化を知悉することが必要となるわけである。更に既に指摘したように生體內では個々の機能が各々獨立して作用するのではなく、相互に關連しつゝ、その故にまた相互に何らかの變化を與へつゝ行はれるのであるから、これらの相互の影響についても充分な智識が得られない限り、完全な再合成は不可能である。例へば生體內では一の分解反應が何らかに合成反應と結合し得る故に、單にその分解に關係する酵素系のみを求めては最早生體への再合成を期し得られないこととなる。ウェルステッターは動物組織又は酵母による

糖分解がグリコーゲンの合成と結合することを認めてゐるが、このように生体内ではグリコーゲンの合成と同時に糖分解が行はれるとすると、即ち我々はまだ糖がグリコーゲンに合成されるのか、糖の分解が同時にグリコーゲンの合成と共転して行はれるのか、或は糖が直ちに分解されるのかに就ては充分に判断し得ない状態にあるといえる。この故に亦糖分解に關與する酵素製品の混合物が單に分解のみの作用を行うことなく、異質的な状態となつて同時に合成にも關係するかも知れないのである。

我々は比較的簡単な化學的化合物に就てはその結合關係を知り、その變化の法則を見出して種々に再合成を行ひ、天然にも存在しないと認められる多數の化合物をも合成して今日の有機化學をつくり上げてゐるが、こゝに認められる實證法を生體にもそのまゝ適用するには上述の如く多くの智識、特に生体内に於て個々の酵素系が如何に變化するかに就ての具體的な智識が餘りにも少い。即ち死せる化學的化合物を生ける状態にまで再合成するには、生ける状態にとつて最も本質的な楔機をなす「變化」ということに就て充分な智識がない限り成立し得ない。換言すれば變化の楔機をとり除かれた再合成が上述のように單なる死物化せる集合體であるとしても過言でないのである。かゝる死物化せる再合成が生體に一致することの正しさの基準として、屢々これらの混合製品の反應速度とその最終生産物とが生體に於けるそれらと一致することが擧げられるが、これとて極言すれば一の偶然事に歸し得られるわけであつて、例へば後に示すようにディキソンはア

ルデヒド還元酵素系に於て天然のコチマーゼ製品の代りに適当な酸化還元剤を與へることによつてその反應速度も最終生産物も一致させ得ることを認めてゐるが、これは一の酵素系に就てあるとは云え、酵素製品の混合物についても同様のことが妥當する。このような基準は、抽象して得られる個々の酵素系が一の生体内代謝機能の組成を示すためには役立ち得るが、少くとも或種の條件でのみ成立し得るいわば條件づけられた生體反應の基準ではあつても生体内の過程そのまゝを示す基準とはなり得ないのである。

之を要するにこのような死物化せる再合成の仕方は生體として最も重要な楔機である「變化」の因子が考慮されない限り、従つてまたこれらの反應過程を成立させる因子が探求されない限り、生体内の代謝過程に充分に適合しないわけであつて、かゝる意味でこれらの再合成の仕方が單なるモデルの一種であると批判されても仕方がないと考へられる。

而してかゝる生體機能の死物化への傾向はいわゆる醗酵生理學の關係する分野で最も端的な姿で表はれてゐた。そこでは生きた醗酵菌類そのものが死せる一の有機觸媒として取扱はれてゐた。實際の多くの醗酵工業がこれらの微生物の増殖を通じてその醗酵能を利用しながら、その生物的存在は殆ど忘失されて、單なる酵素の集積體としてのみ取扱はれたに過ぎなかつたのである。

もとより抽象化の過程は科學研究の方法論として當然にとらへべき正しいものではあるが、併し全體との關連を忘れて固定化し

生けるものの機能を死物化するに至るならば、たとえそれが科學上不世出の成果であるにしてもこの意味からの批判は免れ得ない。マイエルホフ等の醗酵—解糖作用に關する精細を極めたシェーマはその後ヴァールブルグ及びネーゲライン等のアルデヒド酸化還元酵素蛋白の精製結晶製品に就ての研究によつて益々その正しさを確實にしたにも拘らず、既に指摘した點よりウキルステッター等の正當な批判をうけてゐる。又ヴァールブルグ等もその數多い天才的な勞作にも拘らず、コチマーゼに就ての固定的な概念をディキソン等（1940年）に鋭くつかれてゐる。ウキルステッターは1930年前後より生細胞内に於ける酵素の存在の仕方について研究し、後に詳細に述べるように生體內では酵素が種々の物質と種々の仕方では結合してこれによつてその性質もその作用も一樣でなく、絶えず變化の状態にあることを認め、特にそれまで支配的であつた酵素の結合性及び溶解性を以てその特性とした固定的な概念を打破したのである。この成果に基いて1937~40年に醗酵—解糖作用にあつては酵母でも筋肉組織でも初期の極めて短時間内に於て糖分解に先立つてグリコーゲン或はその他のポリオーゼの生成せられることを確認し、且上に述べたようにマイエルホフ等の固定的な方法論を批判して「自然の酵素系では恒常性ではなく、變化性こそが法則的である」と強調した。又ディキソン、キーリン、スチフェンソンを中心とするケンブリッジ學派の人々も酵素に關する固定的な體系化を常に批判し、スチフェンソン、ユードキン、ゲイル等は生体内の酵素能の變化を廣く追求してゐる