

農学博士阿部又三君の「麦角菌による麦角アルカロイド類の生産に関する研究」に対する授賞審査要旨

麦角は麦角菌 (*Claviceps Sp.*) がライ麦等のイネ科植物の子房に寄生して生じた菌核で、産婦人科領域で重要な生薬として使われてきたものである。有毒なアルカロイドを含み、その中の分娩促進、子宮止血、交感神経痙痺等医療上不可欠な作用を有する成分が重要な医薬品となっているため、これらの成分を人工培養法で生産しようとする多くの研究がなされてきたが、成功するに至らなかった。本研究はこの宿題を始めて解決し、またそれによって既知のペプチド型麦角アルカロイドの外クラビン系と総称されるに至った一群の新型アルカロイド類の生成を明らかにすると共に、それらの合成の経路を無細胞酵素系を用いて明らかにすることに成功したもので、阿部又三君の三十年間にわたる研究の成果である。

阿部君は麦角菌をそのスファセリア世代で個々に識別し得ることを見出し、本邦を含む東アジアの諸域で十三属、二十四種のイネ科植物に寄生していた五〇〇株の麦角菌を二群、六型、十六品種に分類し、本菌の天然における分布の様相を明らかにするとともに、適当な菌種を選択し、従来不可能視されていた人工培養による麦角アルカロイド生産の研究を進めた。

先ず菌がスファセリア世代から菌核世代に発展する発育過程でアルカロイドを体内に生産して体外に排出することを見出し、菌がその様な発育過程をたどるために必要な培養の基礎的研究を重ねた結果、アルカロイドを多量に生産

するための条件を確立し、同時にマンニットを唯一の炭素源とした“*Abe's Medium*”として世界的に知られるに至った培養基を案出した。この方法でカモジグサ型の本邦菌株を用い培養基上にアルカロイドを本菌株が寄生して生産する場合より遙か多量生産させることに成功し、アグロクラビンと命名した新アルカロイドを単離し、その構造を決定した。これが表角のクラビン系アルカロイド群の第一号である。阿部君は同様の研究の展開により前後十一種のクラビン系新アルカロイドを分離し、それ等の構造を明らかにすると共に、エルゴメトリン、エルゴクリプチン等の既知ペプチド型表角アルカロイドの外、エルゴセカリン、エルゴセカニンなる一対の新ペプチド型アルカロイドを単離してその構造を明らかにした。阿部君の成功は当然欧米に海外産表角菌株による人工培養研究を刺激し、これにより若干のクラビン系アルカロイドの発見を加えると共に、エルゴタミン、エルゴタミニン等の重要な既知ペプチド型アルカロイドを生産する菌株も発見されるに至った。表1は阿部君の発見したクラビン系アルカロイドをエルゴセカリンと共に示したものであるが、これらクラビン類の構造は表2に示した化学的転換の結果と Stadler, Hofmann 等により絶対配位が定められたリゼルグ酸から誘導され、且つ阿部君が培養で単離したりゼルゴールとの関連づけにより決定した。表中セカクラビンには発見当時閉環式を与えたが、Holmann 等が後で単離したシャノクラビンと同一物で且つ彼等の開環式が正しいことを認め訂正した。なお最近阿部君は空气中からクラビン系アルカロイド生産能のある *Penicillium* 属の菌株を発見し、その培養でセカクラビンと共に一対の異性体ルグロバシン A 及び B を単離証明し、その成因をセカクラビンと関連つけた。

表角アルカロイドの母核が生体内でトリプトファンとメバロン酸から合成されると云う推論は Mothes, Weygand

表 1.

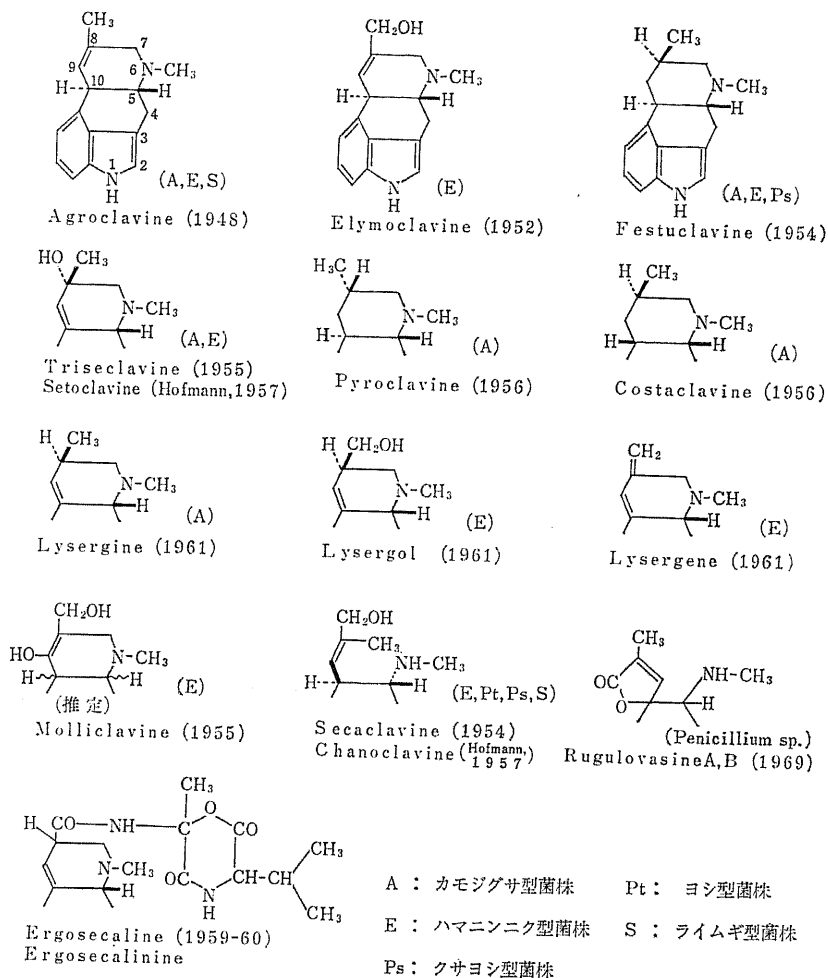
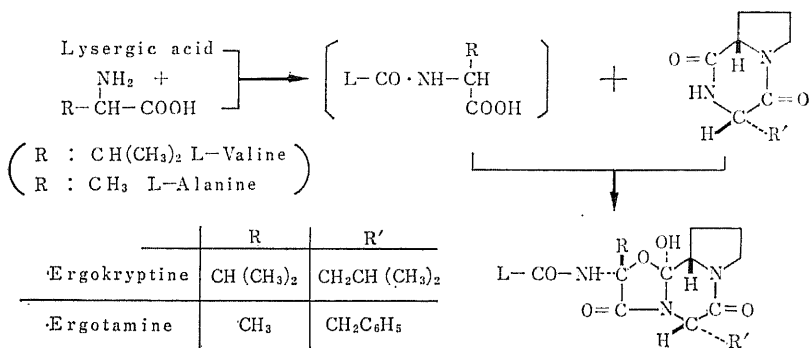
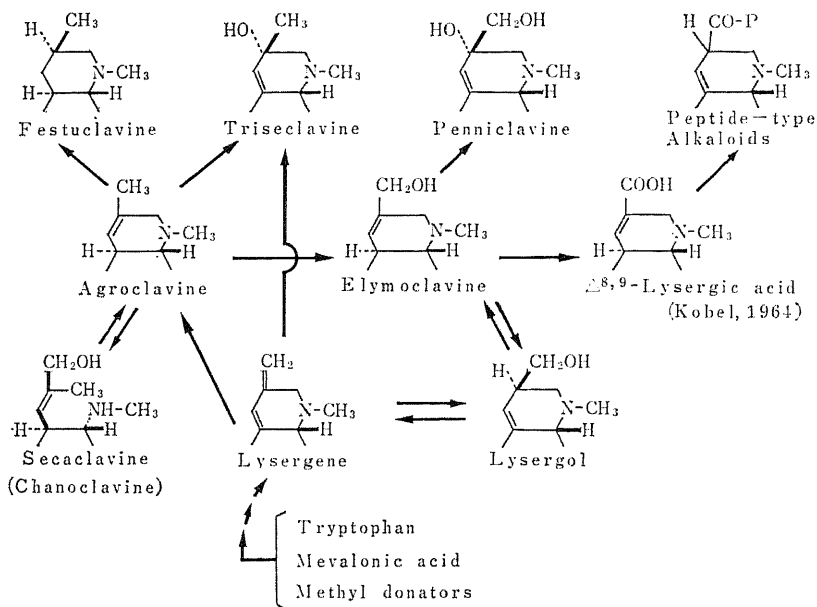


表 3.



等が、放射能を持たせた材料を寄主植物に注射する方法で実証しているが未だ無細胞酵素系での証明を欠いていた。阿部君は人工培養した菌の菌体からクラビン系アルカロイドを合成変換し得る無細胞液を調製することに始めて成功し、その中でいわゆる“Isotopic-competition”の手法によってクラビン類の生体内変化の跡をたどり、表3に示す生成機構があることを証明することに成功した。又麦角菌がペプチド型アルカロイドを生産する場合、同時にそのペプチド部分に対応したプロリルチケトピペラチン類を生産する事実を、培養及び天然麦角中に L-Leucyl-L-Prolyl-lactam, L-Phenylalanyl-L-Prolyl-lactam の存在を証明することにより明らかにし、この発見に基づき、ハヤミンニク及びライムギ型麦角菌の菌体及びそれから調製した無細胞液につきトリチウム化した前記のラクタムとリゼルグ酸源としてのエリモクラビンを用いてペプチド型アルカロイドの成因を検討し、表3中に示す経路があることを明らかにした。

阿部君の業績は海外でこの方面の進歩総説及び成書に多数引用されているばかりでなく、ドイツ科学アカデミーの討論会に前後三回、又チェコ科学アカデミーのパネル討論会にも一回招待講演を行なっているが、阿部君のバイオニヤ的研究に対する国際的評価を具体的に示したものである。

一、主要な著書及び論文目録

- 一、阿部又三、麦角菌における分生孢子の大きさに就て(麦角菌に関する研究第一報)、日農化誌、二〇、二七五、三五三、四〇五(一九四四)
- 二、阿部又三、麦角菌の分生孢子形成能に就て(麦角菌に関する研究第二報)、日農化誌、二〇、五一三(一九四四)
- 三、阿部又三、菌核の形成に就て(麦角菌に関する研究第三報)、日農化誌、二二、一五二(一九四九)
- 四、阿部又三、Sphaecelia 世代に就て(麦角菌に関する研究第四報)、日農化誌、二二、一一一(一九四九)

- 五、阿部又三、分類学的考察(麦角菌に関する研究第五報)、日農化誌(抄号)、二二、九(一九四六)・武田研究所年報、一〇、九九(一九五一)
- 六、阿部又三、麦角菌の生理的一般性質に就て(麦角菌に関する研究第六報)、日農化誌(抄号)、二二、九(一九四六)・武田研究所年報、一〇、一一〇(一九五一)
- 七、阿部又三、麦角菌の糖代謝生産物に就て(麦角菌に関する研究第七報)、日農化誌(抄号)、二二、一〇(一九四六)・武田研究所年報、一〇、一二六(一九五一)
- 八、阿部又三、麦角有効成分の生成に就て(麦角菌に関する研究第八報)、日農化誌(抄号)、二二、二九(一九四六)・武田研究所年報、一〇、一二九(一九五一)
- 九、阿部又三、麦角有効成分アグロクラビンの分離及びその性質(麦角菌に関する研究第九報)、日農化誌(抄号)、二二、二(一九四八)・武田研究所年報、一〇、一四五(一九五一)
- 一〇、阿部又三、前報までの総括(麦角菌に関する研究第一〇報)、日農化誌(抄号)、二二、二(一九四八)・武田研究所年報、一〇、一五二(一九五一)
- 一一、阿部又三、天然産麦角よりアグロクラビンの分離(麦角菌に関する研究第一一報)、日農化誌(抄号)、二二、六一(一九四八)・武田研究所年報、一〇、一六一(一九五一)
- 一二、阿部又三、所謂多量生産種の生成する総アルカロイドに就て(麦角菌に関する研究第十二報)、日農化誌(抄号)、二二、六二(一九四八)・武田研究所年報、一〇、一六七(一九五一)
- 一三、阿部又三、アグロアクラビンの麦角アルカロイド群に於ける地位(麦角菌に関する研究第一三報)、日農化誌(抄号)、二二、八五(一九四八)・武田研究所年報、一〇、一七一(一九五一)
- 一四、阿部又三、三上正巳、*Sphaecelia* の所謂「内的素因」に就て(麦角菌に関する研究第十四報)、日農化誌(抄号)、二二、八六(一九四八)・武田研究所年報、一〇、一七九(一九五一)
- 一五、阿部又三、*Sphaecelia* の成層機構に就て(麦角菌に関する研究第十五報)、日農化誌(抄号)、二二、八六(一九四八)・武田研究所年報、一〇、一九〇(一九五一)

- 一六、阿部又三、麦角アルカロイドの生成に関する考察(麦角菌に関する研究第十六報)、日農化誌(抄号)、二二、八七(一九四八)・武田研究所年報、一〇、二〇五(一九五一)
- 一七、阿部又三、培養の過程で麦角アルカロイドの体内外で消長する事実に関する検討(麦角菌に関する研究第十七報)、日農化誌、二二、九九、一〇二(一九四八)・同誌、二三、一三五、二二二(一九四九)・同誌、二三、二五〇(一九五〇)
- 一八、阿部又三、八田亮三、麦角栽培上の二、三の基礎的な問題に就て(麦角の栽培試験第一報)、日農化誌、二三、三七(一九四九)
- 一九、阿部又三、山野藤吾、高津嘉春、楠本貢、液内培養における麦角アルカロイドの生産に就て(麦角菌に関する研究第十八報)、日農化誌、二四、四一六(一九五〇)
- 二〇、阿部又三、山野藤吾、高津嘉春、楠本貢、麦角菌における寄生性、菌核化性、およびアルカロイド生産性相互間の関係(麦角菌に関する研究第十九報)、日農化誌、二四、四七一(一九五〇)
- 二一、M. Abe, T. Yamano, Y. Kozu and M. Kusumoto: A Preliminary Report on A New Water-Soluble Ergot Alkaloid, 'Elymoclavine', J. Agr. Chem. Soc. Japan (報) 25, 458 (1952).
- 二二、阿部又三、山野藤吾、高津嘉春、楠本貢、液内培養でも Agroclavine をやや多量に生産する一変異株の分離(麦角菌に関する研究第二十報)、日農化誌、二七、一八(一九五三)
- 二三、阿部又三、山野藤吾、楠本貢、菌蓋培養における麦角アルカロイドの生産に就て(その一)(麦角菌に関する研究第二一報)、日農化誌、二七、六一三(一九五三)
- 二四、阿部又三、山野藤吾、楠本貢、菌蓋培養における麦角アルカロイドの生産に就て(その二)(麦角菌に関する研究第二二報)、日農化誌、二七、六一七(一九五三)
- 二五、阿部又三、Agroclavine の分解反応(麦角菌に関する研究第二三報)、日農化誌、二八、四四(一九五四)
- 二六、阿部又三、高津嘉春、カモシダ型麦角菌の一人工変異株による Riboflavin の生産(麦角菌に関する研究第二四報)、日農化誌、二八、一五一(一九五四)

- 二七、阿部又三、山野藤吾、高津嘉春、楠本貢、ハマニンニク寄生の麦角菌 (ハマニンニク型麦角菌) によるアルカロイドの生産 (麦角菌に関する研究第二五報)、日農化誌、二九、三六四 (一九五五)
- 二八、阿部又三、山野藤吾、高津嘉春、楠本貢、各種麦角菌の菌核と培養とにおける麦角アルカロイドの検索 (麦角菌に関する研究第二六報)、日農化誌、二九、六九七 (一九五五)
- 二九、阿部又三、山野藤吾、楠本貢、大和谷三郎、高津嘉春、麦角菌の菌核と培養とにおいて各種アルカロイドが異なる割合で含有されている事実について (麦角菌に関する研究第二七報)、武田研究所年報、一八、一 (一九五九)
- 三〇、阿部又三、山野藤吾、大和谷三郎、楠本貢、ハマニンニク型麦角菌の菌核と培養とにおいて Ergokryptine と Ergokryptinine とが異なる割合で含有されている事実について (麦角菌に関する研究第二八報)、武田研究所年報、一八、一一 (一九五九)
- 三一、阿部又三、大和谷三郎、麦角菌の菌核と培養とから新水溶性アルカロイド Secaclavine (Alkaloid "X") および Festuclavine (Alkaloid "Y") の分離 (麦角菌に関する研究第二九報)、J. Agr. Chem. Soc. Japan (速報)、28, 501 (1954); 日農化誌、三三、一〇三二 (一九五九)
- 三二、大和谷三郎、阿部又三、Elymoclavine とらわゆるペンタイド型麦角アルカロイドの化学的関連性 (麦角菌に関する研究第三〇報)、Bull. Agr. Chem. Soc. Japan (速報) (The Structure of Ergot Alkaloid, Elymoclavine), 19, 94 (1955); 日農化誌、三三、一〇三六 (一九五九)
- 三三、阿部又三、大和谷三郎、山野藤吾、楠本貢、ペンタイド型麦角菌の培養から Penniclavine を含む一種の新水溶性アルカロイド Triseclavine の分離 (麦角菌に関する研究第三一報)、Bull. Agr. Chem. Soc. Japan (速報) 19, 92 (1955); 日農化誌、三三、一〇三九 (一九五九)
- 三四、大和谷三郎、阿部又三、Penniclavine を含む Triseclavine の麦角アルカロイド群における地位 (麦角菌に関する研究第三二報)、Bull. Agr. Chem. Soc. Japan (速報) 19, 94 (1955); 日農化誌、三四、二四六 (一九六〇)

- 三五、阿部又三、大和谷三郎、ハヤニンニク型麦角菌の培養から一新水溶性アルカロイド、Molliclavine の分離(麦角菌に関する研究第三三報)『Bull. Agr. Chem. Soc. Japan (速報)』19, 161 (1955); 日農化誌 三四、一二四九(一九六〇)
- 三六、阿部又三、大和谷三郎、山野藤吾、楠本貞、カモシグサ型麦角菌の培養から二種の newly 水溶性アルカロイド Pyroclavine ならびに Costaclavine の分離(麦角菌に関する研究第三四報)『Bull. Agr. Chem. Soc. Japan (速報)』20, 59 (1956); 日農化誌 三四、三六〇(一九六〇)
- 三七、大和谷三郎、阿部又三、Agroclavine をよむ Elymoclavine のナトリウムとカーブタンノールとによる還元(麦角菌に関する研究第三五報)『Bull. Agr. Chem. Soc. Japan (速報)』20, 95 (1956); 日農化誌 三四、三六六(一九六〇)
- 三八、大和谷三郎、阿部又三、Elymoclavine が Agroclavine に転化する様式について(麦角菌に関する研究第三六報)『Bull. Agr. Chem. Soc. Japan (速報)』21, 200 (1957); 日農化誌 三四、四二四(一九六〇)
- 三九、阿部又三、大和谷三郎、山野藤吾、楠本貞、麦角アルカロイド Triseclavine と Isosetoclavine との関連性(麦角菌に関する研究第三七報)『Bull. Agr. Chem. Soc. Japan (速報)』22, 59 (1958); 日農化誌 三四、四二七(一九六〇)
- 四〇、阿部又三、山野藤吾、大和谷三郎、高津嘉春、楠本貞、小松肇、山田三郎、*Claviceps purpurea* (Fr.) Tul. による麦角アルカロイドの生産(麦角菌に関する研究第三八報)『Bull. Agr. Chem. Soc. Japan (速報)』(On the New Peptide-Type Ergot Alkaloid, Ergosecaline and Ergosecalinine) 23, 246 (1959); 日農化誌 三四、五八〇(一九六〇)
- 四一、阿部又三、大和谷三郎、山野藤吾、楠本貞、麦角菌の培養から Lysergol, Lysergene をよむ Lysergine の分離(麦角菌に関する研究第四三報)『Agr. Biol. Chem. (速報)』25, 594 (1961); 日農化誌 三五、一二七九(一九六一)
- 四二、山野藤吾、楠本貞、大和谷三郎、阿部又三、麦角菌によるインドール・インドール・インドピオン酸およびそのエステ

- ルの生産(麦角菌に関する研究第四五報)、『武田研究所年報』二〇、三三(一九六一)
- 四三、山野藤吾、岸野和之、大和谷三郎、阿部又三、麦角菌の培養からインドール酢酸の分離(麦角菌に関する研究第四七報)、『武田研究所年報』二二、八三(一九六二)
- 四四、大和谷三郎、高津嘉春、山田三郎、阿部又三、トラビン型麦角アルカロイド、Agroclavine および Elymoclavine の微生物変換(麦角菌に関する研究第四八報)、『武田研究所年報』二二、八八(一九六二)
- 四五、山野藤吾、岸野和之、大和谷三郎、阿部又三、*Aspergillus fumigatus* Fres. によつて生産される麦角アルカロイドの吟味(麦角菌に関する研究第四九報)、『武田研究所年報』二二、九五(一九六二)
- 四六、M. Abe: A Consideration Concerning the Biosynthesis of the Ergot Alkaloids, Abh. dtsh. Akad. Wiss. Berlin, Kl. Chem. Geol. Biol., 4, 309 (1963).
- 四七、M. Abe, S. Yamatodani, T. Yamano, Y. Kozu and S. Yamada: Biosynthetic Interrelation between Agroclavine and Elymoclavine, Agr. Biol. Chem. (英譯) 27, 659 (1963); Beiträge zur Biochemie und Physiologie von Naturstoffen (Festschrift K. Mothes zum 65. Geburtstag), Fischer-Verlag, Jena, 1965, 19.
- 四八、M. Abe: On the Biogenetic Interrelation of Ergot Alkaloids, Abh. dtsh. Akad. Wiss. Berlin, Kl. Chem. Geol. Biol., 3, 393 (1966).
- 四九、阿部又三、大和谷三郎、山野藤吾、高津嘉春、山田三郎、各種糸状菌類の麦角アルカロイド生産性(菌類によるアルカロイドおよび関連物質の生産第一報)、『日農化誌』四一、六八(一九六七)
- 五〇、阿部又三、大和谷三郎、山野藤吾、トラビン型麦角アルカロイドの微生物変換に関する吟味(菌類によるアルカロイドおよび関連物質の生産第二報)、『日農化誌』四一、七二(一九六七)
- 五一、阿部又三、大桃定洋、大橋力、田淵武士、*Penicillium concavo-rugulosum* の培養から Chanoclavine-(I) および二種の新しいピロール・マルカロイド Rugulovasine A および B の分離(菌類によるアルカロイドおよび関連物質の生産第三報) Agr. Biol. Chem. (英譯) 33, 469 (1969); 『日農化誌』四三、五七五(一九六九)
- 五二、S. Yamatodani, Y. Asahi, A. Matsukura, S. Ohnomo and M. Abe: Structure of Rugulovasine A, B

and their Derivatives, Agr. Biol. Chem. (採録) 34, 485 (1970).

五三' M. Abe: Features and Perspectives of Production of Indole Alkaloids by Fungi other than *Claviceps* Species, 1st International Symposium on the Genetics of Industrial Microorganisms, Prague 1970, Abstract Book Pl-8.

五四' M. Abe: On the Biosynthesis of Ergot Alkaloids, Abh. dtsch. Akad. Wiss. Berlin, Kl. Chem. Geol. Biol., 印刷中

五五' 大橋力、阿部又三、麦角菌の菌体から Agroclavine および Elymoclavine に対して変換作用を示すセルフリー系の調製(菌類によるアルカロイドおよび関連物質の生産第四報)、日農化誌、四四、五一九(一九七〇)

五六' 大橋力、青木俊三、阿部又三、代表的な麦角アルカロイド間の生成上の関係について(菌類によるアルカロイドおよび関連物質の生産第五報)、日農化誌、四四、五二七(一九七〇)

五七' 大橋力、飯村禮、阿部又三、Elymoclavine から Agroclavine への生成経路に関する吟味(菌類によるアルカロイドおよび関連物質の生産第六報)、日農化誌、四四、五六七(一九七〇)

五八' 阿部又三、福原輝男、大桃定洋、堀正大、田淵武士、麦角菌の菌核と培養とからペプチド型麦角アルカロイド類のペプチド部分に対応したポロリルシケトピペラジン類の分離(菌類によるアルカロイドおよび関連物質の生産第七報)、日農化誌、四四、五七三(一九七〇)

五九' 阿部又三、大橋力、大桃定洋、田淵武士、ペプチド型麦角アルカロイド類の生成機構(菌類によるアルカロイドおよび関連物質の生産第八報)、日農化誌、四五、六(一九七二)

その他の研究論文

一' *Aspergillus awamori* var. *fumens* の形態に関する研究 一篇

二' 木材腐朽菌に関する研究 二篇

三' 強心配糖体アグリコンの微生物変換に関する研究 一篇

四' ステロイドの微生物変換に関する研究 二篇

五、 *Oospora astringenes* の代謝生産物に関する研究 一篇

六、 L-リグルタミン酸発酵に関する研究 一篇

七、 酵母の有機酸発酵に関する研究 六篇

著書

一、 阿部又三、 麦角（エルゴ、マツト）、微生物工学講座九、共立出版社（一九五七）、三二五—三三五

二、 M. Abe and S. Yamatodani; Preparation of Alkaloids by Saprophytic Culture of Ergot Fungi, Progress in Industrial Microbiology V, Heywood & Co. Ltd., London, 205-229 (1964).

三、 M. Abe: Ergot Alkaloid Production, Biochemical and Industrial Aspects of Fermentation-Recent Contributions from Japan, Kodansha Ltd., Tokyo, 田中