

農学博士住木諭介君の「Blasticidin S に関する研究」に対する授賞審査要旨

わが国の農業において、稲のいもち病は植物病害中もっとも被害が大であつて、古くからその対策が研究されてきた。近來はフェニル酢酸水銀が著効ありとして多用されている。しかし多量の水銀剤を年年田畑に散布することは資源的にも、保健衛生上からも問題のあることであり、その使用を禁じている国が多い。

本研究は水銀剤と同等またはそれ以上のいもち病防除効果のある抗生物質を探索した結果、Blasticidin S を発見し、その実用化に成功したものである。

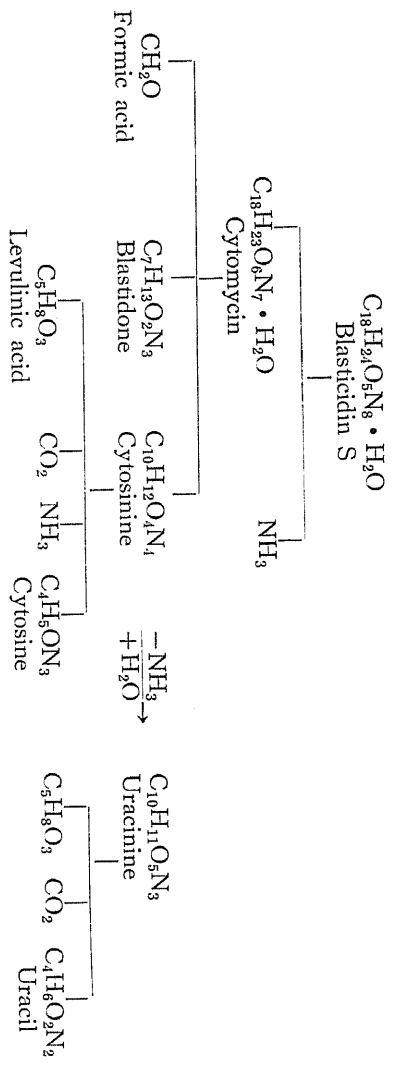
次に研究の概要をしるす。一九五二年以來、主として土壤から分離した放線菌、かび、細菌など一万株以上について抗生物質生産性が検索された。そのうち約一四〇株の抗かび物質生産株を選び、培養液により試験管内および温室内試験を行なつて、いもち病菌 (*Piricularia oryzae*) 防除効果の秀れたもの一二株を選定した。これから有効物質の抽出、精製の研究を行ない、Blastmycin, Antimycin A, Blasticidin A, B, C および S が得られた。

一九五六年以降、これら抗生物質の製造および温室、圃場において、いもち病防除試験、その他の試験を行なつた結果、Blasticidin S 以外は、安定性魚毒性などのため実用し難いと判断した。一九五八年以後は Blasticidin S について主として研究を行なつた。

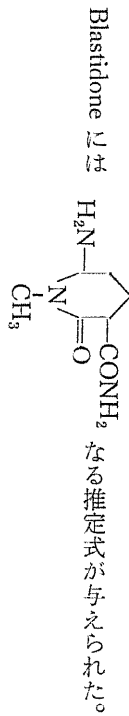
Blasticidin S は *Streptomyces griseochromogenes* と命名した放線菌の生産する新抗生物質で、培養液からイオン

交換樹脂法によりきわめて容易かつ安価に抽出される。その性状は白色針状結晶、分解点 235-236°, $[\alpha]_D^{15} = +108.4$ (C = 1.0 水), $C_{18}H_{23}O_5N_7 \cdot H_2O$ の分子式の水溶性塩基性物質で各種の酸と塩を作る。とくに酸性表面活性剤と水に難溶な塩を作る。

Blasticidin S を稀アルカリで緩和に加水分解すると、一モノ脱アミンとして Cytomycin $C_{18}H_{23}O_5N_7 \cdot H_2O$ が得られる。これをさらにアルカリ分解すると Cytosinine $C_{10}H_{12}O_4N_4$ Blastidone $C_7H_{13}O_2N_3$ などの糖酸を得る。Cytosinine をモノカリで加熱水解すると Uracine $C_{10}H_{11}O_5N_3$ とアミノキミラを生ずる。Cytosinine を塩酸で加熱水解すれば Cytosine $C_4H_5ON_3$ Levulinic acid $C_5H_8O_3$ 炭酸ガス、アミノキミラを生じ、Uracine を同様に酸水解すると Uracil $C_4H_4O_2N_2$ Levulinic acid 炭酸ガス、アミノキミラを生ずる。以上の関係を図示すれば次の通りである。

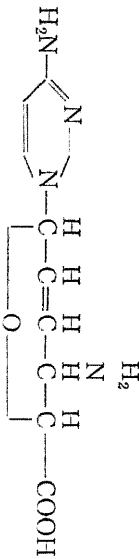


Blasticidin S を稀酸で加水分解すると Cyromycin をついでアミノモニア、蟻酸 Cytocidine の外に Pseudo-blastidone $C_7H_{13}O_2N_2$ を得る。Pseudo-blastidone は Blastidone と同じ分子式を示すが異なる物質で、これをアルカリ処理すると Blastidone を生ずる。ただし Blastidone から Pseudo-blastidone を生ずることはない。従って Blasticidin S の化学構造は Pseudo-blastidone, Cytosine をついで Cytosine がつながる C_6 の部分の三つを主としたものとなる。



Cytosimine を還元分解すると $C_6H_9O_2N$ なる Amino-sugar acid が得られる。

Cytosimine の分子式からしてこの C_6 部分には還元前二重結合一個が存在し、Cytosimine の構造は次のごとくのと考えられる。



次に Blasticidin S の生理作用の概要を述べる。殺菌剤の効果の判定には胞子の発芽防止即ち予防効果と発芽した菌系の生育阻止即ち治療効果とに分けて考える必要がある。試験管内における胞子の発芽防止試験では Blasticidin S はフェニル酢酸水銀とほぼ同一の効果を示し (1.0 $\mu g/ml$ でほぼ完全阻止) 菌系の生育阻止試験ではその最小生育阻

止濃度は Blasticidin S は $0.5 \mu\text{g/ml}$ で フェニル酢酸水銀 ($2:5-5.0 \mu\text{g/ml}$) の五倍以上の効果を示した。この事實は稲を用いた試験においても認められ、実際水田においていもも発病後でも Blasticidin S 散布によりその病害を防止することが出来た。

次にいもも病菌に対する抗菌作用の機作について研究した。まず葉面散布により Blasticidin S が稲体に移行し一〇日前後で分解されることを明らかにし、さらにいもも病菌の孢子および菌糸の呼吸に及ぼす影響を調べた結果、生育阻止濃度で基質によって異なるが前者では $45-60\%$ 、後者では $60-80\%$ 阻害することを知った。なお進んで Blasticidin S のいもも病菌の代謝系に及ぼす作用を研究した。その結果本剤は解糖系、コハク酸脱水素酵素、電子伝達系、酸化の磷酸化などのエネルギー代謝系の酵素を阻害せず、また 3P の核酸への取り込みに対しても阻害が見られなかったが、 γ -グルタミン酸の蛋白質への取り込みがほぼ生育阻止濃度において著しく阻害された。従ってこのような蛋白質合成に対する阻害作用が Blasticidin S のいもも病菌菌糸生育に対する強力な阻害作用の原因と考えられる。

Blasticidin S の温室内および各地における圃場でのいもも病防除試験により $5-10 \text{ ppm}$ の散布で フェニル酢酸水銀 $10-20 \text{ ppm}$ (水銀として) に匹敵する効果があり、かつ水銀剤には望まれなかった治療効果も顕著なことが明らかとなった。Blasticidin S は 20 ppm 以上の濃度で散布すると葉に薬害を生ずることが認められたので、溶解度の低い誘導体の研究を進め、百数十種の誘導体の中から Blasticidin S-lauryl-sulfonate, Blasticidin S-benzylaminobenzene-sulfonate を製剤化することにより薬害の軽減に成功し、現在これらを実用に供している。

一九五六〜六〇年度にはほとんど全国の農林省直轄農事試験場、各都道府県農事試験場で圃場試験が行なわれた。

その結果一九六一年度より市販されることとなり一九六二年度には水和剤として四〇トン、粉剤として二一〇〇トンが使用された。

これらの研究成果は日本農芸化学会誌 *Journal of Antibiotics*、植物病理学会誌および農薬用抗生物質研究会誌報告などに掲載されている。

以上述べたこの研究成果の学術ならびに農業への貢献は学界ならびに業界において高く評価されている。