

農学博士福本寿一郎君の「微生物酵素及びその工業的利用に 関する研究」に対する授賞審査要旨

福本寿一郎君がその共同研究者と共に一九三八年頃から三〇余年に亘って研究した微生物酵素はアミラーゼ、プロテアーゼ、リペーゼを始めとしてインバターゼ、ナリンジナーゼ、ヘスペリジナーゼ、リゾチーム、ウリカーゼ、グルコースオキシダーゼ、デキストリナーゼ及びコンドロイチン分解酵素など現在の実用酵素の大半に及び、その発表論文数も一六〇編に達するもので微生物酵素の開発に果した先駆的な功績は極めて大きい。

主なる業績を要約すると次の如き項目があげられる。

(+) 多数の微生物酵素（約三〇種）を結晶状に得て酵素の科学的並びに応用的研究を行い、酵素化学の進歩と産業的開発に貢献した。

(I) アミラーゼについては千数百株に及ぶ細菌を純離して *Bac. amylolyticus* n. sp. FUKUMOTO と命名した菌を擇出し、わが国で最初の細菌アミラーゼの工業的生産を達成し、織物の糊抜剤を初めとして、各種の醸造工業の前段である澱粉の液化工程などに利用した。次いで細菌の如き単細胞生物が比較的単純な培養液に繁殖して著量のアミラーゼ蛋白を生成する事実に着目し、*Bac. amylolyticus* 菌を用いて酵素蛋白の生合成の機作を研究した。それらは主として酵素生成条件の見地からなされたものであるが、炭素源の種類や量による酵素生成量の

消長、特に菌の好気的発酵化によるエネルギー供与との関連、糖素源の種類の影響、細胞膜質の役割、無機塩の意義、特にCaイオンの酵素生成における役割と意義、核酸物質の代謝との関係などいくつかの学術的に意義多き実験的事実を報告した。

また菌学的には極めてよく類似するが然るに *Bac. amylolyticus* は11倍に達する糖化度を示す別種の菌株を見出しこれに *Bac. amylosacharitius* FUKUMOTO が命名され、これが同菌株の分泌するアミラーゼがα型とβ型の二大別のものと論ぜられてゐるとの不備を悟り、一層適切な分類基準を作るためには多種類のアミラーゼを精製純化してその蛋白質的性質や作用機作の異同を比較対照するとの必要性を考え、自然界における主要なるアミラーゼ資源を探索すると共にそれらの精製純化を行ふ。前述の一種類の細菌アミラーゼの他に *Asp. oryzae*, *Asp. niger*, *Endomyces coprospora*, *Oospora* 及び大豆のアミラーゼを結晶化した。これらの結晶標品を用ひての研究結果によつて既知の文献を参照しながらアミラーゼの分類についての一提案を示した。これらの研究結果は後に定められた国際命名法の成立に寄与したといふが大きい。

Rhizopus delemar と *Asp. niger* から得たそれぞれの結晶グルコアミラーゼを比較した結果、それらの澱粉の微細構造部分に支配されると思われる作用機作の相異や両種の菌の分泌するトランスグルコンダーゼの存否などを指摘した。これらの研究結果によつて *Rhizopus* 属の菌株の分泌するアミラーゼ剤を用いて澱粉から直接にアラビノ糖を製造する所謂酵素法によるアラビノ糖の製造法を発明した。この方法により一九六〇一九六一年には実

に日産一〇〇トンに達する大規模なブドウ糖工場がわが国において世界最初且つ最大の工場として設立され、世界的に大いなる関心をあつめた。その後世界のブドウ糖生産は殆ど酵素法に改変されたが、これは福本君が「細菌アミラーゼに関する研究」で日本農学賞を得た一九五一年から一〇年後にあたる。

〔三〕 プロテアーゼについては一九五八年福本君らは *Bac. amyloliquefaciens* の培養液から中性プロテアーゼを結晶状に純離した。これは細菌プロテアーゼとしては世界最初の結晶化であるが間もなく他の種の細菌は別にアルカリ側に opt. pH をもつアルカリプロテアーゼをも分泌する」と記載の *Bac. amyloliquefaciens* 及び *Bac. amyllosacchariticus* からそれぞれ中性及びアルカリ性の両プロテアーゼを別々に分離結晶化し、その酵素化学的性質の詳細を検討して菌株によるプロテアーゼの異同を明白にした。これと前後して *Rhizopus niveus* などのプロテアーゼをも結晶化してその酵素化学的研究を行い、その作用機作がレンネットのそれによく似ている」となどを明らかにした。これらの一連の研究結果から洗剤用酵素、肉類軟化用或はチーズ製造用などの微生物酵素の応用が達成された。

〔四〕 リペーゼの研究 リペーゼは動植物起源のものについては古くからかなり多くの研究がなされていたがいすれもその不安定性が指摘されてその精製純化はある範囲にとどまっていた。福本君らはアミラーゼ、プロテアーゼに次いで微生物起源のリペーゼに研究をすすめ、始めその分泌性の最大なものの一つとして *Rhizopus* 属のリペーゼを研究してその工業化を達成したが、次いで *A.s.p. niger* のリペーゼを研究して一九六一年その結晶化に成功した。これは世界最初のリペーゼ結晶であるがこれが発表されてから世界のリペーゼ研究は急速に進んだかに見られ、近

年になつて結晶化の報せられたものが数を加えつゝあるのは福本君らが世界のリバーゼ研究に果した功績と認められる。

(四) インバターゼについては福本君らは枯草菌のある種のものに強いインバターゼ分泌性のあることを認めインバターゼの給源として一菌種を加えた。またこの菌のインバターゼは分泌性であることに留意してその精製純化を試み、Benzalconium chloride などの界面活性剤との複合物をつくることによる純化手段により、複合体としてのインバターゼの結晶化を達成した。また後述のウリカーゼ生産用いる野生酵母トルラ菌の一株がインバターゼの分泌性をもつてゐることを見出され、この菌を利用してインバターゼを生産するなどを工業化した。

(五) フラボノイド配糖体分解酵素類については *Asp. niger* のナリンジナーゼを利用して未熟夏ミカンの苦味の原因であるナリンジンを糖質とアグリコンに分解する方法を開発して夏ミカンの罐詰の製造や果汁の利用法に寄与した。またこの酵素を結晶状に得てその作用機作を明らかにした。温州ミカンの汁液はヘスペリジンの存在のために往々にしてその汁液の白濁を招くが *Asp. niger* から得たヘスペリジナーゼを結晶化すると共にこの酵素剤を用いてヘスペリジンを分解して白濁を除去する方法を考案しミカン罐詰の製造に貢献した。現在輸出用罐詰には広くこの方法が実施されているとさう。

(六) 細菌リゾチームについては卵白リゾチームの応用にかんがみてその資源的見地から枯草菌の分泌する細菌リゾチームに着目し、ほぼ匹敵する経済的価値においてこれを生産することが出来るとした。またこの種の細菌リゾチームは約十五年前に既に結晶化して卵白リゾチームとその作用機作などを比較検討した。

(八) ウリカーゼの研究 ウリカーゼは尿酸を酸化分解する酵素であるが福本君らはトルラ属の野生酵母を用いて微量の尿酸の添加により多量のウリカーゼを誘導生成せしめる培養法を研究し、また酵素の抽出法に工夫を加えてこれらの工業的製造を達成した。この酵素を用いて痛風患者の血中尿酸を定量する診断方法が次第に普及しつつあって酵素の応用に一新境地を招いた。

(九) ヘミセルラーゼについては、ヘミセルローズは植物の細胞壁の構成組成として多くの植物性食品にかなり多量に含まれているが、これを酵素的に分解することは多くの植物性食品の品質改善や、ある種の醸造工業には極めて有効な手法とみなされるがこれの応用については殆んどみるべき研究がなされていないとして福本君らは数多くの微生物のヘミセルラーゼを研究し多数のヘミセルラーゼを分離しそのうちの数種は結晶化にまで純化した。これらの作用機作を明白にすると共にその応用を研究してペクチナーゼとの共同作用によつてミカン果汁の清澄化に極めて有効な酵素剤の製品化を達成した。またコーヒー豆の処理法、大豆の消化性の改善法などへの応用法を研究した。

これをするに本研究は広範囲に亘る微生物酵素を研究してその約三〇種を結晶状に得てこれを用いてその酵素

化学的研究に幾多の新知見を加え、また酵素の産業的開発に大いなる貢献をなしたものと認める。

一、主要な著書及び論文目録

- 一、福本寿一郎 強力アミラーゼを分泌する細菌の分離並びにその分布、農化、一九、四八七（一九四三）
- 二、福本寿一郎 強力アミラーゼを分泌する細菌の菌学的並びに生理的性質、農化、一九、六三四（一九四三）
- 三、福本寿一郎 細菌アミラーゼの生産条件(1)、農化、一九、六八九（一九四三）
- 四、福本寿一郎 細菌アミラーゼの生産条件(2)、農化、一九、七八九（一九四三）

- 五、福本寿一郎 最適水素イオン濃度、最適温度並びに耐熱性、農化、一九、八五三（一九四三）
- 六、福本寿一郎 液化力と糖化力、農化、二〇、二三（一九四四）
- 七、福本寿一郎 濑粉分解機構に関する「、三の考察」、農化、二〇、二二一（一九四四）
- 八、福本寿一郎 濑粉分解機構に関する二、三の考察」、農化、二〇、三〇九（一九四四）
- 九、福本寿一郎 細菌アミラーゼに関する研究、大阪工研報告、九、一（一九四三）
- 一〇、福本寿一郎・山本武彦 細菌アミラーゼの產生機構」、洗淨細胞によるアミラーゼの產生条件、農化、三一、四二一（一九五七）
- 一一、福本寿一郎・山本武彦・鶴大典 細菌アミラーゼの產生機構」、洗淨細胞によるアミラーゼの產生に及ぼす無機塩、特に磷酸塩の影響、農化、三一、四二五（一九五七）
- 一二、福本寿一郎・山本武彦・鶴大典 細菌アミラーゼ及びプロテオグリカンの產生機構」、酵素產生と呼吸との関係、農化、三一、四二九（一九五七）
- 一三、福本寿一郎・山本武彦・鶴大典 細菌アミラーゼ及びプロテオグリカンの產生機構」、糖類と酵素產生との關係
- （二）、農化、三一、五〇六（一九五七）
- 一四、福本寿一郎・山本武彦・鶴大典 細菌アミラーゼ及びプロテオグリカンの產生機構」、糖類と酵素產生との關係
- （二）、農化、三一、五一〇（一九五七）
- 一五、福本寿一郎・山本武彦・鶴大典 細菌アミラーゼ及びプロテオグリカンの產生機構」、細胞内窒素化合物、特にアミノ酸との關係、農化、三一、五四五（一九五七）
- 一六、福本寿一郎・山本武彦・鶴大典 細菌アミラーゼ及びプロテオグリカンの產生機構」、酵素產生に及ぼす種々窒素源の影響、農化、三一、七二四（一九五七）
- 一七、福本寿一郎・山本武彦・鶴大典 細菌アミラーゼ及びプロテオグリカンの產生機構」、細胞内に存在するアミラーゼ產生促進物質について、農化、三一、七二七（一九五七）
- 一八、福本寿一郎・山本武彦・鶴大典 細菌アミラーゼ及びプロテオグリカンの產生機構」、酵素產生と核酸構成塩基

○動向の関係、農化、III、807 (1957)

一九、福本寿一郎・日本武彦・鶴大典：黒麹によるα-アミラーゼの産生機構、酵素産生と核酸代謝との関係、農化、III, 1'

110、福本寿一郎・日本武彦・鶴大典・鶴前貢：黒麹によるα-アミラーゼの産生機構、酵素産生に及ぼす金属類添加の影響、農化、III, 1' (1958)

111、J. Fukumoto, T. Yamamoto, D. Tsuru: Amylase formation and carbon source metabolism of *bacillus subtilis*. Proc. Intern. Symp. Enz. Chem., 366 (1957).

112、J. Fukumoto, T. Yamamoto, D. Tsuru, K. Ichikawa: Some problems on bacterial amylase and proteinase production. Proc. Intern. Symp. Enz. Chem., 479 (1957).

113、J. Fukumoto, T. Yamamoto, D. Tsuru: Effects of carbon sources and base analogues of nucleic acid on the formation of bacterial amylase. Nature, 180, 438 (1957).

114、J. Fukumoto, T. Yamamoto, D. Tsuru: Amylase formation by lysozyme lysate of *bac. subtilis*. Bull. Agr. Chem. Soc., 22, 168 (1958).

115、J. Fukumoto, T. Yamamoto, K. Ichikawa: Crystallization of bacterial saccharogenic amylase and the properties of the crystalline amylase. Proc. of Japan Acad., 27, 352 (1951).

116、福本壽一郎・黒田茂輔・堀井謙太郎：黒麹によるα-アミラーゼの性質、農化、III, 1' (1958)

117、T. Yamamoto, A. Nishida, J. Fukumoto: Reversibility of heat-Inactivation of *bacillus subtilis* α-amylase. Agr. Biol. Chem., 30, 994 (1966).

118、A. Nishida, J. Fukumoto, T. Yamamoto: Reversibility of acid-inactivation of *bacillus subtilis* α-amylase. Agr. Biol. Chem., 31, 682 (1967).

119、Y. Tsuisaka, J. Fukumoto, T. Yamamoto: Specificity of crystalline saccharogenic amylase of molds. Nature, 181, 770 (1958).

- III○ 福本寿一郎・辻阪好夫 大豆 β -amylase の糖單離による酵素的性質、科H' 118' 118' 111 (一九五四)
- III○ 関田茂孝・東原昌孝・福本寿一郎 ルバトキベトリンに対する1種黒菌 α -amylaseの作用、農化、四 六六五 (一九六八)
- III○ 関田茂孝・北畠寿美雄・東原昌孝・福本寿一郎 枝分かれドキベトリンに対する1種黒菌 α -amylaseの作用、農化、四 三三一 (一九六九)
- III○ S. Okada, S. Kitahata, M. Higashihara, J. Fukumoto: Classification of α -amylases by the action patterns on maltoligosaccharides. Agr. Biol. Chem., 33, 900 (1969).
- III○ S. Okada, S. Kitahata, M. Higashihara, J. Fukumoto: Action of α -amylases on oligosaccharides terminated at the reducing end by sucrose. Agr. Biol. Chem., 34, 1407 (1970).
- III○ J. Fukumoto, H. Negoro: Crystallization of bacterial proteinase. Proc. of Japan Academy, 27, 441 (1951).
- III○ 福本寿一郎・三木武彦・市川和宏 数種枯草菌のプロテナーゼ分泌による糖化、III' 111' 111' 111 (一九五七)
- III○ 福本寿一郎・三木武彦・市川和宏 枯草菌中性プロテナーゼの精製による活性による糖化、III' 111' 111' 111 ○ (一九五八)
- III○ 福本寿一郎・三木武彦・市川和宏 枯草菌中性プロテナーゼの安定性と金属イオンとの関係による糖化、III' 111' 111' 111 (一九五九)
- III○ 福本寿一郎・三木武彦・市川和宏 中性プロテナーゼの種々蛋白質に対する作用、農化、III' 111' 111' 111 九五八 (一九五九)
- IV○ 福本寿一郎・三木武彦・市川和宏 アルカリプロテナーゼを分泌する枯草菌の性質、並びにその分泌条件、農化、III' 111' 111' 111 (一九五九)
- IV○ 福本寿一郎・三木武彦・市川和宏 枯草菌アルカリプロテナーゼの精製並びに酵素化学的性質について、農化、III' 111' 111' 111 九 (一九五九)

也' 三三' 一〇四四 (一九五九)

也' 市三保樹・三井武彦・西脇義光・鶴本謙一監 植物園植物研究会第一回出展植物研究会の報告書 (八二
〇一) 講究社 (一九五〇)

也' N. Minamiura, T. Yamamoto, J. Fukumoto: Intracellular peptidase of *bac. subtilis*. Agr. Biol. Chem., 30, 186 (1966).

也' N. Minamiura, Y. Matsumura, T. Yamamoto, J. Fukumoto: A comparative study on some enzymatic properties of four Aminopeptidases obtained from *bacillus subtilis*. Agr. Biol. Chem., 33, 653 (1969).

也' Y. Matsumura, N. Minamiura, J. Fukumoto, T. Yamamoto: Effects of metal ions on activity and specificity of aminopeptidase of *bacillus subtilis*. Agr. Biol. Chem., 35, 975 (1971).

也' N. Minamiura, Y. Matsumura, J. Fukumoto, T. Yamamoto: Bitter peptides in cow milk casein digests with bacterial proteinase, Part I. Isolation and Determination of amino acid sequence of a bitter peptides. Agr. Biol. Chem., 36, 588 (1972).

也' J. Fukumoto, M. Iwai, Y. Tujisaka: Purification and crystallization of a lipase secreted by *Aspergillus niger*. J. Gen. Appl. Microbiol., 9, 353 (1963).

也' M. Iwai, Y. Tsujisaka, J. Fukumoto: Hydrolytic and esterifying action of crystalline lipase of *Aspergillus niger*. J. Gen. Appl. Microbiol., 10, 13 (1964).

也' J. Fukumoto, M. Iwai, Y. Tsujisaka: Purification and properties of a lipase secreted by rhz. *delemar*. J. Gen. Appl. Microbiol., 10, 257 (1964).

也' M. Iwai, Y. Tsujisaka, J. Fukumoto: Effect of iron ions on the Asp. *niger* lipase. J. Gen. Appl. Microbiol., 16, 81 (1970).

也' 稲本謙一監・市三保樹・鶴本謙一監 植物園植物研究会第一回出展植物研究会の報告書 (八二〇一)
也' T. Yamamoto, J. Kumada, T. Sawai: The chromatographic purification of yeast invertase by an ion-

exchange resin method and some properties of the enzyme obtained. Bull. Agr. Chem. Soc., 21, 185 (1957).

- 六五、岡田茂孝・岸清・東原昌孝・福本寿一郎 ナリシジナーゼとベーリジナーゼの細胞化並びにその作用機作、農化、III-I, 八四 (一九六三)
- 六六、岡田茂孝・岸清・東原昌孝・福本寿一郎 ナリシジナーゼ及びベーリジナーゼの特異性、農化、III-I, 一四一 (一九六三)
- 六七、岡田茂孝・岸清・板谷公和・福本寿一郎 プルリノ並びにベペンチノーゼーとハラニン分解酵素の精製、農化、III-I, 一四六 (一九六三)
- 六八、岡田茂孝・板谷公和・福本寿一郎 イソクニルシトリンの分解酵素の精製、農化、III-I, 一四一 (一九六四)
- 六九、岡田茂孝・矢野真弓・福本寿一郎 ナリジン分解酵素のグルコース阻害について、農化、III-I, 一四六 (一九六四)
- 七〇、岡田茂孝・福本寿一郎 細菌リバチームの基質多糖類に対する作用及び特異性、農化、III-I, 一一八 (一九六三)
- 七一、岡田茂孝・福本寿一郎 Muramic acid リバチーム感受性について、農化、III-I, 一一一 (一九六〇)
- 七二、里村幸男・岡田茂孝・福本寿一郎 B. subtilis 腸細菌の培養液中に集積するリバチーム様酵素について、農化、III-I, 一一八一 (一九五七)
- 七三、里村幸男・岡田茂孝・福本寿一郎 B. subtilis 腸細菌の生産するリバチーム様酵素を集積せしめの培養条件によるリバチーム化、III-I, 一一八五 (一九五七)
- 七四、里村幸男・岡田茂孝・福本寿一郎 B. subtilis 腸細菌のリバチーム様酵素産生と Lysogenicity, Bacteriocinogenicity 及び Anaerobic lysis の関係、農化、III-I, 一一八九 (一九五七)
- 七五、里村幸男・岡田茂孝・福本寿一郎 1 溶原性枯草菌の分泌するリバチーム様酵素の結晶化とその賦活化、農化、III-I, 八〇一 (一九五七)

- 七六、Y. Satomura, S. Okada, J. Fukumoto: Action of lysozyme and some microbial enzymes on acid resistant organisms. Bull. Agr. Chem. Soc., 23, 145 (1959).
- 七七、K. Itaya, T. Yamamoto, J. Fukumoto: Purification and some enzymatic properties of yeast uricase. Agr. Biol. Chem., 31, 1256 (1967).
- 七八、K. Itaya, J. Fukumoto, T. Yamamoto; Some physical and chemical properties of the purified enzyme. Agr. Biol. Chem., 35, 813 (1971).
- 七九、煙本寿一郎・辻阪好夫・竹西繁之 Aspergillus niger の精製による性質、農化、四四、四四
七八 (一九七〇)
- 八〇、辻阪好夫・竹西繁之・煙本寿一郎 Asp. niger van Tieghem の性質とその精製による性質 (八
〇)、農化、四四、一九三三 (一九七一)
- 八一、辻阪好夫・煙本寿一郎・竹西繁之・煙本寿一郎 Asp. niger の精製による性質、農化、四四、
一九三三 (一九七一)
- 八二、S. Emi, J. Fukumoto and T. Yamamoto: Purification, crystallization and some properties of arabinogalactanase. Agr. Biol. Chem., 35, 1891 (1971).
- 八三、S. Emi, J. Fukumoto and T. Yamamoto: Crystallization and some properties of mannanase. Agr. Biol. Chem., 36, 991 (1972).
- 八四、岡田茂幸・井上雅資・煙本寿一郎 柚橘果汁清澄促進因子の性質、農化、四四、九九 (一九六九)
- 八五、井上雅資・岡田茂幸・福本寿一郎 柚橘果汁清澄促進因子の精製とその性質、農化、四四、一 (一九七〇)
- 八六、井上雅資・岡田茂幸・福本寿一郎 柚橘果汁混濁粒子懸濁液に対する「ホーヤ田」の清澄促進作用、農化、四
四、八 (一九七〇)
- 八七、橋本揚之助・福本寿一郎 ハーブの酵素処理に関する研究 Rhizopus niveus の精製による
の性質とその作用、農化、四四、一一一七 (一九七一)

- 八八、橋本勝之助・福本寿一 著 *Rhizopus niveus* のアミノ酸化、核酸化 (1969)
- 八九、橋本揚之助・辻阪好夫・福本壽一 著 *Rhizopus niveus* のリボヌクレオチドの精製と酵素的性質、農化、四三、八三一 (一九六九)
- 九〇、万谷同郎・日本武蔵・福本壽一 著 *Rhizopus* 酶活性圈の Ribonuclease による Amino Acid, Nucleic Acid (第1回)、長岡
- 九一、S. Mantani, J. Fukumoto and T. Yamamoto: Action pattern of ribonuclease of *Rhizopus niveus*. Agr. Biol. Chem., 36, 312 (1972).
- 九二、J. Fukumoto, H. Tsuji, D. Tsuru: *Penicillium luteum* dextranase: Its production and some enzymatic properties. J. Biochem., 69, 1113 (1971).
- 九三、D. Tsuru, N. Hiraoka, T. Hirose and J. Fukumoto: Dextranase production by a strain of *Aspergillus carneus*. Agr. Biol. Chem., 35, 1727 (1971).
- 九四、N. Hiraoka, J. Fukumoto and D. Tsuru: Purification and some enzymatic properties of *Aspergillus carneus* dextranase. J. Biochem., 71, 57 (1972).
- 九五、D. Tsuru, N. Hiraoka and J. Fukumoto: Substrate specificity of *Aspergillus carneus* dextranase. J. Biochem., 71, 653 (1972).
- その他の研究文一長七編 (細筆)
- (細書)
- 一、福本寿一 著 微生物による酵素の生産、朝井勇宣編、微生物工業、朝倉書店 (一九五九)
- 二、福本寿一 著 酵素の工業生産による応用、近代工業、三三三編、朝倉書店 (一九六八)
- 三、福本寿一 著 医薬としての酵素の工業生産問題、三木謙一編、酵素療法、園林社 (一九六九)
- 四、J. Fukumoto: Biochemical and industrial aspects of fermentation—Recent contributions from Japan. Kodansha (1971).