

Title	微生物によるsqualeneおよび脂肪族化合物の変換反応
Author(s)	徐, 喆源
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/33220
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	徐 吉 源
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	第 5 6 4 7 号
学位授与の日付	昭和 57 年 3 月 25 日
学位授与の要件	工学研究科 醗酵工学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	微生物による squalene および脂肪族化合物の変換反応
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 弘輔 教授 合葉 修一 教授 田口 久治 教授 芝崎 勲 教授 大嶋 泰治 教授 原田 篤也

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は微生物による squalene および脂肪族化合物の変換反応を研究したもので以下 7 章に分けて記述している。

第 1 章では squalene を単一炭素源として分離した細菌を同定し, *Corynebacterium* sp. と決定し S-401 と命名している。S-401 株は squalene を変換して 5 種の生成物を与えた。

第 2 章では S-401 株による squalene 変換物質 5 種類を分離同定している。これらは squalene に 1 ないし 5 分子の水が付加したもので、主成分は 2-hydroxy-2,3-dihydrosqualene であり、5 種の加水産物は全てが三級アルコールであることを明らかにしている。また S-401 株は oleic acid を立体特異的に加水して (-)-10R-hydroxyoctadecanoic acid と、これがさらに酸化された 10-oxooctadecanoic acid を生産したと述べている。

第 3 章では S-401 株がエステル合成能を有することを認めている。すなわちアルコールと脂肪酸からワックス・エステルを、また脂肪酸とグリセロールからグリセリドを生成し, cholestrol と methyl oleate からエステル交換反応により cholestrol oleate ester が生成した。

第 4 章では S-401 株のアセトン乾燥菌体を触媒として有機溶媒中でエステル合成反応が可能であり、一般に水溶媒系の反応より高収率でエステル合成ができ、また水溶媒系ではできなかったエステル化反応も有機溶媒中では可能であったと述べている。

第 5 章では squalene を炭素源として分離した *Corynebacterium* sp SY-79 を同定し、この菌が squalene の酸化生産物を与えることを示している。

第 6 章では SY-79 株による squalene の酸化生産物が、2, 6, 10, 15, 19, 23-hexamethyl-2, 6,

10, 14, 18, 22-tetracosahexaene-1, 24-dioic acid (squalenedioic acid)であると分離同定している。また2-hydroxy-2, 3-dihydroxysqualene, lycopersene, digeranyl, geranylarnesyl, geranyl benzylester等を基質として用いて、その酸化生成物の構造上の特徴と収率から考察してSY-79株の鎖状テルペンに対する酸化反応の特徴を明らかにしている。

第7章ではsqualenedioic acidを出発物質として、steroid類やtriterpene生合成の中間体である(S)-(-)-squalene-2, 3-epoxideや、carotenoid生合成の前駆物質であるlycoperseneを化学合成し、squalenedioic acidの有用性を示している。

論文の審査結果の要旨

微生物による物質変換反応は従来主として水溶性物質について研究され、水不溶性物質についてはステロイド類、アルカン類、ベンゼン誘導体以外では知見が少い。本論文ではsqualeneなどのテルペン化合物の微生物変換を主として取扱ったものでsqualeneを原料とするステロイド製造法を開発するための重要な結論を含んでいる。主な結論を要約すると次のようである。

1) 天然より分離したsqualene資化性菌Corynebacterium sp. S-401株はsqualeneの二重結合に水分子の付加反応を行い5種類の加水生成物を蓄積するが、その主成分が2-hydroxy-2, 3-dihydro-squaleneであった。また他の4種の加水産物は2～5分子の水がsqualeneに付加して生成した化合物で、いずれも3級アルコールである。

2) 同様に天然より分離したsqualene資化性菌Corynebacterium sp. SY-79はsqualeneから両末端が酸化された2, 6, 10, 15, 19, 23-hexamethyl-2, 6, 10, 14, 18, 22-tetracosahexaene-1, 24-dioic acid (squalenedioic acid)を生産することを見出した。このものを出発物質として(S)-(-)-squalene-2, 3-epoxideやlycoperseneを立体特異的に不斉合成する方法を発見している。Squalene-2, 3-epoxideは真核生物におけるステロイド生合成の中間体であるので、このものまたは、その誘導体を出発物質とするステロイドホルモン生合成法に対して原料を供給するものである。またlycoperseneはカロチノイドの生合成前駆物質である。

3) Corynebacterium sp. S-401株の他の応用例としてオレイン酸の立体特異的加水反応、アルコールまたはグリセロールと脂肪酸とのエステル化反応がアセトン乾燥菌体によって触媒されることを示した。

以上のように本論文はsqualeneからステロイド類への微生物変換反応に門戸を開いたものであり、また代謝生理学の基礎に貢献するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。