The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

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	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33220
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【12】

氏名・(本籍)	徐（そう） 喆源（ちょるうぉん）
学位の種類	工学博士
学位記番号	第 5647 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squalen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Corynebactrium 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, geranylfarnesyl, 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lycopersenene 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lyco-persene 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。