



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

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, 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 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。