



微生物による有機化合物の変換

山田 靖 宙*

微生物変換反応とはいかなる反応か、又その長所、短所に関しては既に本誌¹⁾で解説したので興味のある方は参照されたい。我々の研究室ではステロイドの生合成前駆体であり、自然界に広く存在するトリテルペン (C30)、スクワレン (I) を炭素源として、代謝生成物を蓄積する微生物を土壌よりスクリーニングして来た。最近あらたに2種の菌株を分離し、これらの菌株を利用した若干の興味ある微生物変換反応を見出したので本稿で紹介する。さてスクワレン (I) を炭素源として培養すると、スクワレン分子末端の2重結合に加水したモノオール(II)及び両末端に加水したジオール(III)を主成分として、このほかに更に水分子を3, 4, 5コと段階的に附加した3級アルコールを生成する *Corynebacterium* sp. S-401 株を土壌より分離した (図1)²⁾。天然物として豊富であり、2重

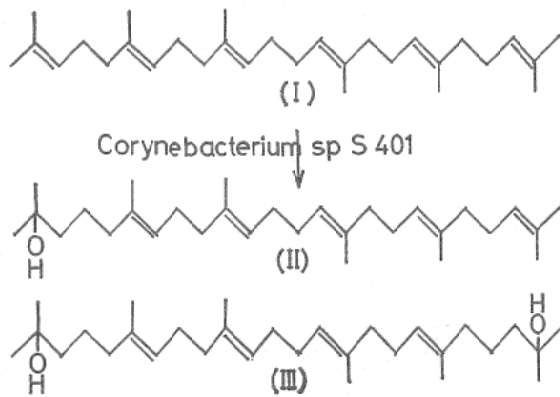


図1

結合をもつ疎水性物質の代表として、オレイン酸 (IV) をこの休止菌体とリン酸緩衝液中で反応させると図2に示した様にオレイン酸の2重結合に水分子が立体特異的に附加し (-)-10R-hydroxyoctadecanoic acid (V) が22.4%の収

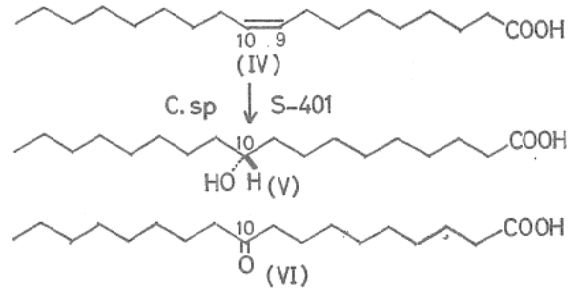


図2

率で得られ、更にこの物がケトンに酸化された10-ketooctadecanoic acid (VI) が9.1%の収率で生成した。S-401株の休止菌体をオレイン酸の還元誘導体である Oleyl alcohol (VIII) と同様にして反応させると図3に示した様に

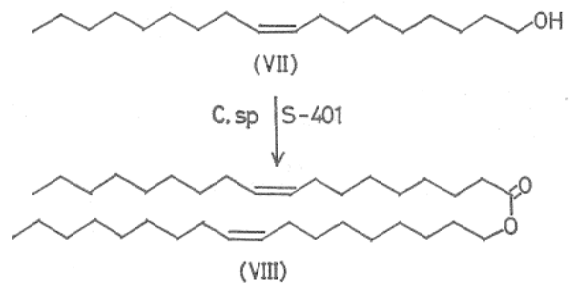


図3

oleyl alcohol の一部が酸化されてオレイン酸になり、未反応の oleyl alcohol とエステル結合して33%の収率で oleyl oleate (VIII) が生成した。この反応ではS-401株菌体は酸化と同時にエステル化の反応も触媒し、一工程でアルコールからエステルを合成したことをなる。S-401株休止菌体のエステル化能力は基質特異性が比較的 low、各種の脂肪酸とアルコールをこの菌体とリン酸緩衝液中で反応させるとエステルが生成する。収率は酸、アルコールの種類により異なるが、oleyl oleate 67%, oleyl stearate 44%, oleyl palmitate 66%, geranyl oleate 73

* 山田靖宙 (Yasuhiro YAMADA), 大阪大学, 工学部, 醸酵工学科, 農学博士, 生物有機化学

%, octyl oleate 72%等である。S-401株の休止菌体を冷アセトンで洗い乾燥させて、有機溶媒の *n*-hexane 中で、カルボン酸とアルコールと反応させると収率よくエステル化反応が進行する³⁾。例えば, geranyl oleate は88%, oleyl oleate は67%等, リン酸溶媒液中の反応とまさるとも劣らぬ結果である。微生物変換反応を無極性溶媒中に行なう試みはステロイドの酸化反応などの例もすでにあり, 収率の向上及び生成物の単離の容易さなど水溶液中の反応よりも優利な点があり, 今後さらに発展する手法であろう。

我々の研究室で最近見つかったもう一つの微生物反応の例を紹介したい。 *Corynebacterium* sp. SY-79株と分類された細菌はスクワレンと培養すると, スクワレン分子両末端のトランス位のメチル基をカルボキシル基に酸化した生成物 squalenedioic acid (IX) を26%の収率で培地中に蓄積した。この物質の収率, 及び種々のスクワレン類縁体, 鎖状テルペンアルコール誘導体をSY-79株と培養して, その生成物の構造を検討した結果, この酸化反応は位置特異性が高くはないが, 生成したジカルボン酸(IX)がこの菌株にとって代謝され難く, 培地中に蓄積し, スクワレン分子の末端以外から酸化された物質は代謝されてなくなったと考えられる。その結果, squalenedioic acid (IX) は主生成物として培地中に蓄積し, 他の不純物は回収原料のスクワレン以外はほとんどなく, 分離, 精製は容易である。ジカルボン酸(IX)はスクワレン分子両末端に官能基が導入された型であり, 種々の天然物の合成原料になり得る。例えば, 我々は(IX)からジオール(X)を経てステロイドの生合成中間体の(-)-(s)-squalene-2, 3-epoxide (XI)を不斉合成した(図4)⁴⁾。又ジオール(X)の両末端を1イソプレニユニ

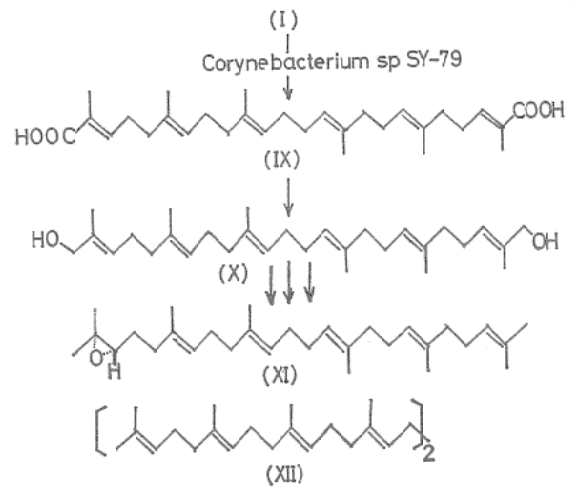


図4

ットづつ延長し, テトラテルペン (C40) カロチノイド等のプロトタイプと考えられているリコペルセン (XII) も合成することが出来た。

尚スクワレンより squalenedioic acid を生ずる微生物変換は *Nocardia* sp. でも報告されている⁵⁾。以上の微生物3例からも推察できるが, 疎水性物質スクワレンを一定の炭素源として自然からその変換能力をもつ菌株を分離すると近縁の属に分類される微生物が得られ, しかも反応条件, 基質によって多様な生成物を期待できる。このような立場から, 疎水性物質の微生物変換反応は開発の余地がまだまだ豊富にあると筆者は考えている。

参考文献

- 1) 山田靖宙, 生産と技術, 39, No. 2, 52(1979).
- 2) C. Seo, Y. Yamada, N. Takada, H. Okada, Agric. Biol. Chem., 45, 2025 (1981).
- 3) C. Seo, Y. Yamada, H. Okada, Agric. Biol. Chem., 46, 405 (1982).
- 4) Y. Yamada, C. Seo, H. Okada Agric. Biol. Chem., 45, 1741 (1981).
- 5) 中島健二他, 農化誌, 55, No. 12, 1187(1981).