

論文内容の要旨

本論文は、微生物を用いる有機化合物の水酸化反応についてアルキルベンゼン類を出発物質として光学活性なアルコール類を生産する新しいプロセスを開発し、その反応機構を明らかにしたものである。

著者はまずメチルエチルケトン^をを単一炭素源とする培地を設定し、これに生育する多数の微生物を単離し、エチルベンゼン、プロピルベンゼンをそれぞれ対応する酸化産物に転換する活性の強い菌株として *Fusarium moniliforme* と同定されたカビを選択した。本菌の菌体を用いる反応による生成物は、それぞれの側鎖が水酸化された1-フェニルエタノールおよび1-フェニルプロパノールであることを機器分析により明らかにするとともに、いずれも光学純度100%の(R)体であることを認めた。

ついで、本水酸化反応の効率を上げるため、プロピルベンゼンを基質として、菌体調製のための培養条件ならびに菌体反応のための反応条件の最適化を図った。その結果、設定した最適条件下で、(R)-1-フェニルプロパノールが、16 mM (2.2 mg/ml) の濃度で生産することに成功した。また、生産物の光学純度は98%であった。

また、本水酸化反応を用いて、芳香族化合物の酸化を検討したところ、鎖長2から4の直鎖のベンジル位ならびに分岐鎖をもつ2-メチルプロピルベンゼンのベンジル位を選択的に水酸化し、それぞれ対応するR体のアルコール類を光学純度94-100%を生産できることを明らかにした。

さらに、本水酸化反応の反応機構を明らかにすることを目的に、酵素科学的ならびに遺伝子レベルでの解析を行った。補酵素要求性および阻害剤に対する挙動などから、本水酸化反応は電子伝達系としてNADPH-シトクロムP450還元酵素(CPR)を利用するミクロソーム型チトクロムP450モノオキシゲナーゼシステムであることが明らかとなった。ついで、CPRおよびP450の存在を遺伝子レベルで証明した。

論文審査結果の要旨

化学工業において有機化学的プロセスは、多様な有用物質の生産プロセスとして発展してきた。一方、このような分野における生物的プロセスの導入は省資源的また環境負荷低減型プロセスの構築の観点からグリーンケミストリーの一環として大きな期待が寄せられているところである。

本論文は、炭化水素鎖に位置および立体選択的に水酸基を導入して光学活性なアルコールを生産するバイオコンバージョンプロセスを新たに構築することを目的として行われた研究成果をとりまとめたものである。

著者はまず広範なスクリーニングを行うことにより、強い水酸化活性をもつ Fusarium 属カビを分離し、それがエチルベンゼン、プロピルベンゼンのベンジル位の水酸化反応を触媒することを見い出している。それぞれの反応生成物が (R)-1-フェニルエタノール、1-フェニルプロパノールであると同定されたことにより本反応が光学活性アルコールの生産プロセスとして有用であることが示された。培養条件、反応条件の最適化によりかなりの好収率での生産が可能であること、また、エチルベンゼン、プロピルベンゼン、ブチルベンゼンなどの直鎖状側鎖部分の他にも分岐側鎖をもつ2-メチルプロピルベンゼンなどにも作用することから、広く光学活性芳香族アルコールの生産に利用できることが本プロセスの特徴として評価できる。

新規な反応を工業的プロセスとして成立させるためには、より高収量、高収率の追求が要求される。そのためには、反応メカニズムの解明が必要となる。著者は、本水酸化反応がP450関与のオキシゲナーゼシステムにより進行することを明らかにすることに成功している。また、遺伝子解析の結果から、活性を増大させる可能性も示している。

以上のように、本論文は光学活性アルコールの生産プロセスを新たに構築したものであり、学術上さらには応用上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（バイオサイエンス）の学位論文として価値あるものと認めた。