微生物による *n*-アルカンおよびメタノールの 変換

田 中 渥 夫*・福 井 三 郎*

Microbial Utilization of *n*-Alkanes and Methanol.

Atsuo TANAKA* and Saburo FUKUI*

Various specific features have been observed with respect to cytological and metabolic properties of microorganisms which can utilize alkanes or methanol as sole carbon and energy source. Based on the fact, a variety of useful cellular components and metabolites, such as amino acids, organic acids, sugar alcohols, polysaccharides, nucleotides, vitamins and coenzymes, antibiotics, enzymes, biomass *etc.*, can be produced by microbial processes utilizing alkanes or methanol as substrate. These products are classified into three groups: (1) The group 1 involves compounds which can be also produced by conventional fermentation of carbohydrates; (2) The group 2 contains products whose formation from non-sugar substrates is markedly favoured by physiological and metabolic features of microorganisms utilizing such unconventional carbon sources; (3) The group 3 consists of products to be formed directly from non-sugar substrates. Although these compounds are rarely manufactured from non-sugar substrates on industrial scale at present, the production of compounds belonging to Groups 2 and 3 is not only of academic interest but also of industrial importance. This review summarizes the microbial utilization of alkanes and methanol from fundamental and practical viewpoints.

1. はじめに

19世紀末に微生物によるアルカンの酸化が、20世紀初頭にはメタンの酸化がはじめて報告されて以来、微生物のもつ一見特殊なこのような性質に多くの注意が払われてきたが、当時アルカンやメタンが必ずしも生物界における重要な化合物であるとは考えられていないこともあって、微生物学や生化学の中心的な話題として取り上げられることは少なかった。一方、1950年に早石らによって芳香族アミノ酸の代謝に関与する酸素添加酵素(ox-ygenase)が発見されて以来、微生物による芳香族化合物の代謝が精力的に研究され、すぐれた成果があげられてきた。1960年代のはじめになって、地球上における人

口増加と食糧(とくに蛋白質)の不足が懸念されはじめ、従来の農水畜産に代わる新しい概念の食糧生産の途を開く必要性が強調された。このような情勢下にあってBP社はフランスにおいていち早く石油の脱ろうをかねた微生物菌体(あるいは微生物蛋白, single cell protein)の生産の可能性を報告し、石油中の *n*-アルカンが微生物にとってすぐれた炭素源となりうることを明らかにした。

このようなアルカンを原料とする single cell protein (SCP) の生産が企画された当時には、いくつかの利点があると考えられた。その代表的なものとしては、(1) 食糧や飼料と競合しない原料であること、(2) 原料の供給が植物起源のものに比べて安定していること、などがあげられるが、原料への発がん性物質の混入の恐れを理由とする反対運動の影響や、石油価格の高騰などにより、現在ではかぎられた一部の国でのみ工業的に生産されているにすぎない。メタンを原料とする SCP の生産に関する研究も、一時盛んに行なわれたが、ガス状の基質の取り扱いにくさやメタンでの微生物の生育速度が小さい

* 京都大学工学部工業化学教室 ()

* Department of Industrial Chemistry, Faculty of Engineering, Kyoto University ()

ことなどから、現在ではメタノールがよりすぐれた原料と考えられるようになり、自由経済国、社会主義国のいずれを問わず、盛んに基礎ならびに実用化の研究が行なわれている。すでに SCP の生産体制に入っている国々もある。

このように、食糧危機を救う新しい食糧、SCP の生産原料としてアルカン、メタン等の化石原料、さらにメタノールのような二次製品の利用が試みられてきたが、将来は光合成微生物や水素利用細菌を用いての CO_2 の利用という方向に向うものと思われる。一方、SCP 生産に関する研究と並行して、上記のような非糖質物質を原料として有用な代謝産物や菌体成分を生産する試みも多くなされてきた。このようなもののなかでも、たとえばアルカンから的高级ジカルボン酸の生産のように、基質の構造を一部変化させることによって、より利用価値の高い物質に変換することは、応用微生物学や生化学と有機合成化学の接点の一つにあたるものとして、きわめて重要視してよいものであろう。アルカンやメタノールを原料とした有用物質の生産は、いまのところ工業化される段階にまでは達していないが、多くの研究者にとって魅力ある研究課題となっている。

SCP や代謝産物の生産にあたっては、このような工程に用いられる微生物の代謝の様式や生理を知ることが必要不可欠からざることであろう。すなわち、(1)アルカンやメタノールの利用に供される微生物は、従来詳細に研究されてきた糖質を利用するものとは異なった種類の微生物であることが多いこと、(2)アルカンやメタノールの代謝のされ方は、明らかに糖質の代謝様式と異なること、などがその要因となろう。このような基礎的な研究は、SCP の安全性の評価や、代謝産物の生産性の向上に寄与することが期待されるだけでなく、生物界における新しい代謝経路や代謝制御様式の発見にもつながるものと考えられる。事実、アルカン生育酵母において発見された現象は、高等動植物における脂肪酸代謝のすぐれたモデルとなりうるものが明らかにされている。

以下に微生物によるアルカンおよびメタノールの利用に関して、著者らの得た結果を含めて、まずアルカン、メタノールの微生物における代謝の経路について説明し、次にその基盤の上に立って有用物質の生産について、概説することとする。なお、本話題に関しては著者らがす

でまとめたものもあるので¹⁾、併せて参照していただけると幸いである。

2. 微生物によるアルカンの代謝

2.1. 代謝の流れ 微生物の代謝や生理に関する研究は、従来からきわめて詳細に行なわれてきたが、これらはほとんど糖質や低級の有機酸、エタノールなどを生育基質としたものである。図1に示すように、アルカン

Fig. 1 Metabolic flows of different carbon sources.

およびアルカンに由来する脂肪酸の代謝は、脂肪酸の分解と糖の合成という点に特徴があり、糖質などの代謝と全く異なった流れにある。したがって、このような代謝の流れの違いは、微生物の生理に大きく反映するものと思われる。なお、本稿で述べるアルカンとは、主に炭素数8~18程度の *n*-アルカンをさしている。

2.2. アルカンの初発酸化と脂肪酸の生成 微生物によるアルカン代謝の第一歩は、外界にあるアルカンを菌体内に取り込むことから始まる。アルカンが微生物菌体へ取り込まれる機構については、生物化学工学的な立場からの研究に基づく説がいくつか発表されているが²⁾、微生物学的あるいは生化学的な立場からの研究はほとんどない。

菌体内に取り込まれたアルカンは対応する脂肪酸にまで酸化されるが、この過程は微生物のアルカンを利用する能力と関連して重要な問題である。アルカン分子の初発酸化を受ける位置としては、(1)末端のメチル基の一つ(monoterminal oxidation)、(2)両末端のメチル基(diterminal oxidation)、(3)2位のメチレン基(subterminal oxidation)、(4)2位以外のメチレン基(internal oxidation)があり(図2)、場合によってはこれらの組合せも報告されている。この中で、微生物のアルカン代謝にとって最も重要と考えられているのは monoterminal oxidation であり、この反応を詳述する。アルカンの末端メチル基を酸化する系としては次の三つが報告されている。すなわち、(1) mono-oxygenase の関与する水酸化系、(2) 脱水素酵素によるアルカンのアルケンへの脱水素、(3) ペルオキシドを生成する酸化系、である。

Mono-oxygenase による水酸化反応(基質 A+ 生化

脚注:メタン、メタノール、 CO_2 などの C_1 化合物の微生物による利用に関する国際会議として、国際 C_1 微生物学シンポジウムが、第1回(東京、1974)、第2回(ソ連、プシュナ生物科学研究都市、1977)と開かれ、第3回は1980年に英国、シェフィールドで行なわれることになっている。また、4年毎に開かれる国際微生物学会議、国際発酵会議でも、シンポジウムとして取り入れられている。

Fig. 2 Metabolic pathways of alkanes.

学的還元剤 $\text{XH}_2 + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{酵素}} \text{AO} + \text{H}_2\text{O} + \text{X}$ では、還元系としての rubredoxin, NADH-rubredoxin reductase 共役システムと ω -hydroxylase からなる細菌の水酸化系³⁾ (図 3) が最もよく研究されている。Rubredoxin は

Fig. 3 Rubredoxin-dependent hydroxylation system (*Pseudomonas oleovorans*)³⁾.

非ヘム鉄蛋白であり、またこの系は脂肪酸の ω -末端をも水酸化することができる。酵母におけるアルカン酸化の主経路は cytochrome P-450, NADPH-cytochrome P-450 reductase およびリン脂質からなる水酸化系であると考えられている^{4,5)}。この系はアルカンのメチル基のみならず、脂肪酸のメチル基や種々の薬剤の N -メチル基をも水酸化することができる。この水酸化系の反応機構は不明であるが、構成成分からみて動物の肝ミクロゾームの場合と同様なものであろう。図 4 にスーパーオキシドアニオンが関与すると想定した反応機構の例を示すが⁶⁾、肝ミクロゾームの系に関しても、まだ決定的なものは提出されていない。酵母の水酸化系はミクロゾームに存在するとされており⁸⁾、ここでアルカンはアルコールにまで酸化される。

微生物によるアルカンのアルケンへの脱水素反応はいくつかの微生物で知られており^{9,10)} (図 5)、嫌気的条件下でもアルカンを酸化することができるとされているが、実際のアルカン代謝にどのような寄与をしているのか

は不明である。

Fig. 4 Proposed scheme of liver microsomal hydroxylation system⁶⁾.

Fig. 5 Dehydrogenation of alkane.

また、ある種の細菌を用いた研究から、アルカン酸化の中間体としてペルオキシド、ペルオキシ酸が生成する経路が推定されているが¹¹⁾、これを証明する生化学的事実はまだ得られていない。

さて、いずれの反応系にしろ、アルカンから生じたアルコールはさらに NAD 依存の alcohol dehydrogenase および aldehyde dehydrogenase によって酸化され脂肪

Fig. 6 Fatty acid β -oxidation systems in yeast peroxisomes (left) and in mammalian mitochondria (right)¹¹.

酸となる^{12,13}). この反応に関与する dehydrogenases は比較的長鎖長のアルコールやアルデヒドに作用する特殊な酵素である。酵母においては、これらの dehydrogenases はかなり広い細胞内分布を示し、ミクロゾームのみならずミトコンドリアやペルオキシゾームなどの器官にも存在する¹⁴)。

2.3. 脂肪酸の分解と脂質への取り込み 脂肪酸はひきつづき次の代謝を受ける。すなわち、まず acyl-coenzyme A (CoA) synthetase の作用によりアシル-CoA となったのち、一部は菌体内脂質に取り込まれ、他は β 酸化により分解される。酵母においては、役割と細胞内局在性を異にする二つの acyl-CoA synthetases が存在し¹⁵), synthetase I はミクロゾームやミトコンドリアにあって、もっぱら脂質に取り込まれるアシル-CoA を合成する。synthetase II は、アルカンや高級脂肪酸を利用している酵母に特異的に出現することを我々が発見したペルオキシゾーム (マイクロボディ)^{16,17}) にあって、 β 酸化によって分解されるアシル-CoA を合成している¹⁸)。脂肪酸の大部分は β -酸化によって分解を受けアセチル-CoA となるが、奇数鎖長のアルカンを用いた時にはアセチル-CoA のほかに最終的にプロピオニル-CoA 1 モルが生成する。酵母の β -酸化系はペルオキシゾームに局在しており、図 6 のように動物ミトコンドリアの系とは異なった反応が起っているものと思われる¹⁹)。すなわち、動物のミトコンドリアにおいては、アシル-CoA の脱水素反応で生じた FADH₂ は直接呼吸系で酸化されエネルギーに変換されるのに対し、酵母ペルオキシゾームの系ではこの段階において、ミトコンドリアの場合とは異なりエネルギー生成と関連しないのが特徴である。

なお、脂肪酸の脂質への取り込みについては、後にも

う一度詳しく述べることにする。

2.4. アセチル-CoA およびプロピオニル-CoA の代謝 アルカンの酸化によって生成した脂肪酸の大部分は順次 β 酸化を受け、偶数アルカンからはアセチル-CoA のみが、奇数アルカンからはアセチル-CoA とプロピオニル-CoA とが生成する (図 7)。

Fig. 7 Formation of acetyl-CoA and propionyl-CoA from alkanes.

アセチル-CoA のような C₂ 単位から糖やアミノ酸など菌体構成成分を合成するためには、まず代謝中間体として C₄ や C₅ 化合物を経る必要がある。これらの化合物の生成経路の一つとしてクエン酸回路 (図 8) があるが、この回路は完全に一回転することにより 1 分子の C₂ 化合物を酸化して 2 分子の CO₂ として放出する。したがって、この回路ではエネルギーは生成されるが C₄, C₅ 化合物は合成されない。この目的にあった経路として、グリオキシル酸回路 (図 8) が働いていることが知られている。ここでは、オキザロ酢酸のアセチル-CoA との縮合によるクエン酸の合成、グリオキシル酸とアセチル-

Fig. 8 Citrate cycle and glyoxylate cycle.

I, Citrate synthase; II, Aconitase; III, Isocitrate dehydrogenase; IV, α -Ketoglutarate dehydrogenase; V, Succinyl-CoA synthetase; VI, Succinate dehydrogenase; VII, Fumarase; VIII, Malate dehydrogenase; IX, isocitrate lyase; X, Malate synthase.

CoA の縮合によるリンゴ酸の合成の二つの段階で C_2 単位を固定することにより、リンゴ酸あるいはコハク酸の形で C_4 化合物を回路外に取り出すことができ、この C_4 化合物はさらに代謝を受けて種々の化合物合成の前駆体となる。グリオキシル酸回路の律速酵素は、クエン酸回路と共通でない酵素、isocitrate lyase (IX) および malate synthase (X) であり、アルカンで生育した酵母においては、これら 2 つの酵素はペルオキシゾームの重要な構成酵素として β 酸化によって生じたアセチル-CoA の効果的な利用に役立っている²⁰⁻²²⁾ (図 9)。

一方、奇数アルカン生育時に最終的に生成するプロピオニル-CoA は、細菌ではビタミン B_{12} 関与のメチルマロニル-CoA 系 (図 10) で代謝されると考えられているが、酵母ではグリオキシル酸回路と類似したメチルクエン酸回路 (図 11) によって代謝される^{23,24)}。すなわち、プロピオニル-CoA は methylcitrate synthase (I) によってオキザロ酢酸と縮合してメチルクエン酸(MCA)

Fig. 9 Role of peroxisomes in alkane-utilizing yeast²¹⁾.

Enzyme : 1, Cytochrome P-450; 2, NADPH-cytochrome P-450 reductase; 3, Alcohol dehydrogenase; 4, Aldehyde dehydrogenase; 5, Acyl-CoA synthetase; 6, Catalase; 7, Fatty acid β -oxidation system; 8, Isocitrate lyase; 9, Malate synthase; 10, NADP-linked isocitrate dehydrogenase; 11, Malate dehydrogenase; 12, Citrate synthase; 13, Aconitase; 14, NAD-linked isocitrate dehydrogenase; 15, Carnitine acetyltransferase; 16, NAD-linked glycerophosphate dehydrogenase; 17, FAD-linked glycerophosphate dehydrogenase.

Abbreviation : CA, citrate; Car, carnitine; DHAP, dihydroxyacetone phosphate; GA, glyoxylate; G3 P, glycerol-3-phosphate; ICA, isocitrate; α -KG, α -Ketoglutarate; MA, malate; OAA, oxalacetate; SA, succinate.

Fig. 10 Conversion of propionyl-CoA to succinyl-CoA.

Fig. 11 Methylcitrate cycle in yeast²³⁾.

I, Methylcitrate synthase; II, Aconitase; III, Methylisocitrate lyase.

となる。この化合物は aconitase (II) によってメチルイソクエン酸 (MICA) に変換され、メチルイソクエン酸は methylisocitrate lyase (III) によってコハク酸とピルビン酸に分解され、これら2つの化合物は通常の代謝経路に入って代謝される。

以上のように、グリオキシル酸回路によって生成するコハク酸あるいはリンゴ酸、メチルマロニル-CoA 系で生成するコハク酸、メチルクエン酸回路で生ずるピルビン酸あるいはコハク酸は、アミノ酸、糖、核酸など菌体構成成分や種々の代謝物の合成に利用される。

3. 微生物によるメタノールの代謝

3.1. メタノールの酸化 メタノールは微生物によって一方では CO_2 にまで酸化されてエネルギー産生に用いられるとともに、他方ではいくつかの有機化合物に固定されて菌体構成成分や代謝物の合成に用いられる²⁵⁻²⁸⁾。しかし、いずれにしてもメタノールの代謝の第一段階はホルムアルデヒドへの酸化からはじまる。

この反応に関与する酵素としては、(1) cytochrome c あるいは人工色素フェナジンメトスルファートを水素受容体とする primary alcohol dehydrogenase^{29,30)}、(2) NAD を水素受容体とする methanol dehydrogenase³¹⁾、(3) 酸素を水素受容体とする alcohol oxidase^{32,33)}、(4) catalase^{34,35)}、が知られている。細菌では(1)が、酵母では(3)と(4)が主な酵素であると思われる。

ホルムアルデヒドは primary alcohol dehydrogenase によってもギ酸に酸化されるが、2,6-ジクロロフェノールインドフェノールを電子受容体とする aldehyde dehydrogenase³⁰⁾ の存在も知られている。酵母では NAD 依存の aldehyde dehydrogenase が働いているが^{33,36)}、この場合、基質となるのはホルムアルデヒドのグルタチオン付加物 (ヘミメルカプタール) であり、生成物は S-ホルミルグルタチオンと考えられている。

ギ酸は NAD 依存の formate dehydrogenase によって CO_2 に酸化されるが^{30,32,37)}、酵母においては S-ホルミルグルタチオンが基質になるものと推定されている³⁸⁾。

このように、メタノールの CO_2 への酸化に関与して還元される cytochrome c や NAD は呼吸系を通して再酸化され、これに関連して ATP が生産される。

ところで、メタノールに生育した酵母菌体にも特殊な細胞内小器官、ペルオキシゾーム (マイクロボディ) が出現する³⁹⁻⁴¹⁾。このペルオキシゾームには alcohol oxidase や catalase などが局在するが^{42,43)}、formaldehyde dehydrogenase や formate dehydrogenase は存在しない。ペルオキシゾームの catalase が H_2O_2 を分解する際にメタノールを酸化することが、固定化ペルオキシゾームを用いて証明された³⁵⁾。したがって、酵母におけるメタノールの酸化経路とペルオキシゾームの役割は図12

Fig. 12 Oxidation pathway of methanol in yeast²¹⁾.

GSH, glutathione.

のように示すことができる。すなわち、ペルオキシゾーム内では1モルの酸素を用いて2モルのメタノールを2

ホルムアルデヒドに酸化する機構が働くわけである。

3.2. メタノールの同化 上述のようにして、メタノールは CO_2 と H_2O まで酸化分解されエネルギーが生じるのであるが、それと並行して菌体成分を生成するためにメタノールの酸化経路上の適当な C_1 単位を固定し、同化しなければならない。細菌においてはセリン経路あるいはリブロースリン酸経路、酵母においてはジヒドロキシアセトン経路が C_1 単位の固定系として作用し、この代謝経路を経て様々な代謝物に変換される。

セリン経路では、 C_1 単位はテトラヒドロ葉酸と結合し 5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸に導かれたのち⁴⁴⁾ (図13), グリシンと縮合しセリンとなる。このセリン

Fig. 13 Activation of C_1 -compounds⁴⁴⁾.

THFA, tetrahydrofolate.

は菌種によって少しずつ異なった代謝経路を経て 3-ホスホグリセリン酸あるいはコハク酸を生成する回路に入る。図14に代表的なセリン経路を示しておく⁴⁵⁾。

リブロースリン酸経路では、ホルムアルデヒドはリブロース-5-リン酸と縮合しD-アラビノ-3-ヘキシュロース-6-リン酸となる⁴⁶⁾。この六炭糖は図15に示すような様々な変化を受けて、ジヒドロキシアセトンリン酸またはピルビン酸を生成する⁴⁷⁾。

一方、酵母においては、メタノールの質化経路は永らく不明のままであったが、最近、図16に示すようなジヒドロキシアセトン経路が提唱された⁴⁸⁾。この経路では、キシロース-5-リン酸とホルムアルデヒドからトランスケターゼの作用によって2分子の C_3 化合物 (ジヒドロキシアセトンとグリセロアルデヒド-3-リン酸) が生成する。

以上のように、ホルムアルデヒドは (場合によっては CO_2 も) かなり複雑な、いくつかの経路の一つを経て固定化され、これらの経路によって生成する C_3 化合物が菌体構成成分や種々の代謝産物の合成に利用される。

4. 有用物質の生産

そもそも、微生物による *n*-アルカンやメタノールの利用に関する研究は、前述のように地球上における蛋白質不足を克服するための single cell protein (SCP) の生産という面からはじまったものではあるが、このような SCP 生産のための研究と並行して、これらの非糖質化合物を原料とする有用な代謝産物の生産も試みられ、

Fig. 14 Typical serine pathway of bacteria⁴⁵⁾.

Fig. 15 Ribulose phosphate pathway of bacteria⁴⁷⁾. Fig. 16 Proposed dihydroxyacetone pathway of yeast⁴⁸⁾.

DHA, dihydroxyacetone; DHAP, dihydroxyacetone phosphate; G3P, glyceraldehyde-3-phosphate.

わが国の研究者達はすばらしい成果をあげている^{49,50)}。しかしながら、現在の時点では原料の高騰などの原因もあり、少なくとも国内では企業化されるところまではいたっていない。

アルカンやメタノールからの代謝産物は、微生物の生理とも関連して次の3つにわけることができよう⁵¹⁾。

(1) 従来から行なわれている糖質を原料とする発酵に

おいても同程度以上に生産されるもの。もっとも、利用される菌株や代謝経路は糖質の場合と異なることが多い。また、SCPのように、特にアルカンやメタノールを原料とすることに意義のあるものもあるが、通常、炭素源の選択は代謝産物の生産コストによって行なわれる。(2) 糖質からも生産されるが、アルカンやメタノールの代謝と密接に関連しているため、これら非糖質化合

物を原料とした方が有利であろうと思われるもの。(3) アルカンやメタノールの代謝に特有のものであって、糖質を原料とする発酵ではその生産が望めないもの。糖質を原料とする発酵と競合しない点からも、(2) および

Table 1. Microbial products from alkanes⁶¹⁾.

(1) Products common to those from carbohydrate substrates	
L-Amino acids:	glutamic acid, alanine, lysine, N ^ε -acetyl-lysine, threonine, valine, serine, homoserine, phenylalanine, tyrosine, ornithine, citrulline, <i>etc.</i>
Organic acids:	α -ketoglutarate, citrate, isocitrate, fumarate, malate, succinate, anglycerate, <i>etc.</i>
Carbohydrates:	trehalose, arabinol, erythritol, mannitol, polysaccharides, <i>etc.</i>
Nucleic acids:	AMP, GMP, IMP, cAMP, inosine, orotic acid, orotidine, DNA, RNA, <i>etc.</i>
Vitamins and coenzymes:	vitamin B ₆ and pyridoxal 5'-phosphate, vitamin B ₁₂ , porphyrins, <i>etc.</i>
Antibiotics:	pyocyanine, phenazine-1-carboxylic acid, oxychlororaphine, cepharosporins, corynecins, brevimycin, cryomycin, fluopisin, <i>etc.</i>
Enzymes:	lipase, proteases, D-amino acid oxidase, <i>etc.</i>

Cell mass

(2) Products related to physiological and metabolic features of alkane assimilation

Trehalose lipids, rhamnolipids, lipopolysaccharides, *etc.*

Riboflavin, flavin nucleotides, cytochrome c, coenzyme A, coenzyme Q, ergosterol, carotenoids, biotin-vitamer (desthiobiotin), *etc.*

Catalase, uricase, glycerophosphate dehydrogenase, lipoproteins, *etc.*

(3) Products specific to alkane substrates

Monocarboxylic acids, dicarboxylic acids, ω -hydroxy fatty acids, fatty alcohols, wax esters, monoalkenes, *etc.*

Enzymes participating in oxidation and degradation of alkanes

(3) に属する代謝物の生産が有望であろうと思われる。

4.1. アルカンを原料とする発酵 表1に今までアルカンを原料とした生産が試みられた代謝物を、上述の分類に従ってあげておく。(1)のグループの中でも、L-グルタミン酸⁵²⁾、クエン酸⁵³⁾、糖アルコール⁵⁴⁾、コリネシン^{54, 55)}などは、アルカンからかなり高収量で生産されうる。(2)のグループには、アルカンの代謝中間体であるアセチル-CoA から合成されるイソプレノイド化合物あるいはピメリン酸を前駆体として生合成されるピオチン同族体、とくにデスチオピオチン⁵⁶⁾、あるいは、激しい通気条件下脂溶性の基質を分解しているといった微生物の生理条件と関連した呼吸系補酵素や脂溶性代謝物、また、アルカンの代謝と関連して出現する酵母のペルオキシゾームに局在する酵素、などが含まれる。これらの中では、コエンチウム Q⁵⁷⁾、カロチノイド⁵⁸⁾や、catalase⁵⁹⁾、uricase⁶⁰⁾、glycerophosphate dehydrogenase⁶¹⁾などの生産に興味が持たれている。(3)のグループでは、アルカン骨格の一部が酸化を受けた代謝物、とくに高級ジカルボン酸⁶²⁾とアルカンの分解に関与する酵素、たとえば acyl-CoA synthetase¹⁵⁾や acyl-CoA oxidase⁶³⁾の利用価値が高いようである。ジカルボン酸は人工香料合成の原料として用いられ、また、アシル-CoA の合成や酸化に関与する酵素は、血清中の遊離脂肪酸含量の定量に使用されうる臨床検査用酵素として有用である。ここではいくつかの興味ある結果について述べる。

アルカンを原料とする SCP の生産は、将来の蛋白質資源の確保にとってきわめて重要であり、現在でもソ連をはじめ東欧諸国においては工業的に行なわれている。もちろん、アルカン生育酵母を動物飼料や食糧として利用する際には、その安全性や栄養価について十分な注意を払わねばならないが、そのようなものの一つとして奇数脂肪酸の問題がある。奇数鎖長のアルカンを含むアルカン混合物で微生物を培養した場合、奇数アルカンの酸化によって生成した奇数脂肪酸はそのまま、あるいはいくつかの C₂ 単位が付加されたのち、菌体構成脂肪酸として脂質中に取り込まれる⁶⁴⁾。ある程度の量までは、このような奇数脂肪酸は安全性や栄養価の点で問題はないとされているが⁶⁵⁾、生物界に存在する脂肪酸がほとんど偶数鎖長であることを考えると、奇数脂肪酸含量の低い菌体を得ることは重要であろう。前述したように、アルカンを利用して増殖する酵母はペルオキシゾームを含み、この細胞内小器官がアルカンより生じる高級脂肪酸の酸化分解に重要な機能を果しているのであるが、この現象と関連して酵母における脂肪酸代謝を研究に、招らは

きわめて興味深い酵母の変異株を得た⁶⁶⁾。すなわち、酵母 *Candida lipolytica* には性質¹⁵⁾や細胞内局在性¹⁸⁾が異なる2つの acyl-CoA synthetases が存在するが、これら変異株においては、ペルオキシゾームの外にある、脂肪酸を菌体内脂質に取り込む際に働らく acyl-CoA synthetase I が欠けていた。したがって、変異株では、図17に示すように、アルカンに由来する脂肪酸を直接、あるいは鎖長伸長ののち脂質に取り込むことができず、すべての脂肪酸をペルオキシゾーム中で acyl-CoA synthetase II によって活性化してから β 酸化によって偶数アルカンはアセチル-CoA へ、奇数アルカンはアセチル-CoA とプロピオニル-CoA へと分解したのち、アセチル-CoA を素材として細胞脂質に必要なアシル-CoA を *de novo* 合成する。この結果、たとえ奇数アルカンを基質として用いても、菌体内に存在する脂肪酸は偶数鎖長となる。われわれと沼教授らとの共同研究のデータ(表2)に示すように、*C. lipolytica* の変異株では親株にくらべて奇数脂肪酸含量がきわめて低くなっており⁶⁷⁾、このような菌体は SCP として非常にすぐれたものとなる。

アルカンを原料とする発酵により、付加価値の高い生理活性物質を生産することも重要な問題である。この場合、強い酸化条件でアルカンの代謝が行なわれるために、

Table 2 Proportions of odd-chain cellular fatty acids in *Candida lipolytica*^{61, 67)}

Carbon source	Proportion of odd-fatty acids (%)	
	Wild strain	Mutant strain
Glucose	3.3	0.7~ 0.8
Oleic acid	0.8	0.2~ 0.3
<i>n</i> -Undecane	9.2	1.5~ 1.7
<i>n</i> -Tridecane	62.0	2.1~ 2.4
<i>n</i> -Pentadecane	97.8	8.9~11.4
<i>n</i> -Heptadecane	98.9	11.7~12.4
Alkane mixture 5 (C_{12} - C_{14})	23.5	1.4~ 1.8
Alkane mixture 6 (C_{10} - C_{13})	21.9	1.0~ 1.1
Alkane mixture 8 (C_{14} - C_{19})	66.8	6.3~ 7.0

呼吸鎖に関連した酵素や補酵素の含量が増大し、その生産が期待できること、疎水性の高い環境であるため親油性化合物の蓄積が起りやすいこと、アルカンの分解によって多量に供給されるアセチル-CoA を素材としうる化合物の合成能が高まること、などの特徴がある。このような条件にあう化合物として、呼吸鎖の一員でありイソプレノイド側鎖を有するコエンチーム Q (CoQ, ユビキノ

Fig. 17 Synthetic pathways of fatty acids in *Candida lipolytica*²²⁾.

---, Enzyme lacking in the mutants; ■ Pathway working in the parent and mutants; → Pathway not working in the mutants.

ン)がある。酵母 *Candida tropicalis* をアルカンで培養する際、アセチル-CoA から容易に合成される側鎖に比し、アセチル-CoA からの生合成が困難であると思われるキノン環の前駆体、*p*-ヒドロキシ安息香酸 (POBA) を添加すると、CoQ 生成量が著しく高まる⁵⁷⁾。一方、グルコースを炭素源とした場合には CoQ 生成量は低く、POBA の添加効果も見られない。この結果はアルカンを原料とする発酵の有利性を示す顕著な例といえよう。残念ながら、本酵母の生産する CoQ は CoQ₉ であり、医薬品として認可されている CoQ₁₀ でないため、実際の発酵生産は行なわれていない。

先に述べたように、アルカンで生育した酵母細胞中にはペルオキシゾームが発達してくるが、これとともにアルカン代謝に関連した、あるいはアルカン代謝とは必ずしも関連しないがペルオキシゾームに存在する酵素の活性が上昇する (表 3)。これらの酵素のなかには、酵素

Table 3 Enzymes detected in peroxisomes of alkane-grown yeasts.

Enzyme	Reference
Long-chain alcohol dehydrogenase	14
Long-chain aldehyde dehydrogenase	14
Acyl-CoA synthetase	18
Fatty acid β -oxidation system	19
(Acyl-CoA oxidase)	63
NAD-linked glycerophosphate dehydrogenase	61
Catalase	20
Carnitine acetyltransferase	68
Isocitrate lyase	20
Malate synthase	20
NADP-linked isocitrate dehydrogenase	20
D-Amino acid oxidase	69
Uricase	60

分析、種々の化合物の変換や分解などに利用しうるものも多くある。たとえば、血清中の脂質や脂肪酸の分析に応用可能な glycerophosphate dehydrogenase⁶¹⁾, acyl-CoA synthetase¹⁵⁾, acyl-CoA oxidase⁶³⁾, 尿酸の分析や分解に利用しうる uricase (urate oxidase)⁶⁰⁾, H₂O₂ の分析や分解に使われる catalase⁵⁹⁾ などがある。このような酵素の生産も今後重要な課題となるであろう。

最後の例として、アルカンの部分的な変換による有用物質の生産を取り上げよう。長鎖脂肪酸ジカルボン酸は合成香料の原料として需要があり、特に人工じゃこの原料であるテトラデカン-1,14-ジカルボン酸 (DC-16)

の生産には興味を持たれている⁶²⁾。椎尾と内尾はジカルボン酸 (DC) 生産能の強い菌として酵母 *Candida cloacae* を選択したが⁷⁰⁾, *n*-ヘキサデカン (*n*-C₁₆) からの DC-16 生産性は低かった。この菌株から導かれた DC 資化能を欠いた変異株 (M-1 株) は, *n*-C₁₆ から 29.3 g/l の DC-16 を蓄積した⁷¹⁾。さらに, M-1 株から導かれたアルカン資化能をも欠く変異株, MR-12 株では, その生産量が 42.7 g/l になり, 酢酸を副基質とした co-oxidation 条件下で DC-16 の最高収量は 61.5 g/l にまで達した⁷²⁾。この時の収率は約 60% になる。

このような、アルカンの部分変換による代謝物の生産は、アルカンを原料とする発酵の最も特徴的なものであり、DC のみならず、種々のモノカルボン酸、不飽和脂肪酸、ヒドロキシ脂肪酸、ワックスエステルなども同様に生産されうる可能性がある。また、DC の生産に用いられた Co-oxidation (副基質の代謝に伴って主基質が部分的な酸化を受けること) の手法は、芳香族炭化水素などの酸化に広く用いられているものである^{73,74)}。

4.2. メタノールを原料とする発酵 メタノールを発酵原料とする代謝産物などの生産もいくつか報告されているが (表 4)²⁵⁻²⁷⁾, アルカンを原料とする発酵に比

Table 4 Microbial products from methanol²⁵⁻²⁷⁾.

L-Amino acids :	glutamic acid, valine, leucine, phenylalanine, tyrosine, tryptophan, serine
Organic acids :	pyruvate, α -ketoglutarate
Vitamins and coenzymes :	vitamin B ₁₂ , FAD
Antibiotics :	M-81, cryomycin
Carbohydrates :	polysaccharides
Enzymes :	alcohol oxidase, formaldehyde dehydrogenase, formate dehydrogenase, catalase

べてきわめて少ない。しかしながら、メタノールを基質とする特徴を生かしたものもいくつかあるので、その例をあげてみよう。

その一つは、セリン経路によってメタノールを同化する細菌を用いる L-セリンの生産である^{75,76)}。セリンの前駆体であるグリシンを添加することによって、5.2 mg/ml のセリンの蓄積が見られている。

もう一つは、メタノールの代謝に関連した酵素の生産である。酵母から得られる alcohol oxidase はすでに市販されているが、本酵素は基質特異性がかなり広いので⁷⁷⁾, 種々のアルコールの定量などに使用することができよう。また、特定のアミノ酸脱水素酵素を用いる α -ケ

ト酸の還元的アミノ化による L-アミノ酸の生産やステロイドの脱水素反応のような酸化還元補酵素 NAD(P) を必要とする酵素を固定化して、これらの生化学反応を固定化酵素リアクターで連続的に行なわせる場合、NAD(P) の還元型と酸化型の循環を行なう必要がある。メタノール生育酵母中に高単位に含有される formate dehydrogenase をこの目的に利用することも企てられている⁷⁸⁾。その地、catalase, alcohol dehydrogenase, formaldehyde dehydrogenase など発酵の対象となろう。さらに、メタノールに生育した酵母細胞内に出現するペルオキシゾームには、alcohol oxidase^{42,43)}, catalase^{42,43)}, D-amino acid oxidase⁴²⁾, L- α -hydroxyacid oxidase⁷⁹⁾ などが含まれており、ペルオキシゾームを適当な担体に固定化することによって、多機能触媒として利用することも可能であろう^{35,80,81)}。

ビタミン、補酵素、抗生物質などの複雑な構造を持つ化合物の生産についても、ぼつぼつと報告が出はじめている。たとえば、上述のように酵母がメタノールを利用して増殖する場合、FAD を補酵素とする alcohol oxidase が著量生成されるが、この現象に基づく FAD の生産が発表されている^{82,83)}。また、メタノール利用細菌によるビタミン B₁₂ の生産⁸⁴⁾ も興味深い課題であるが、糖質原料を用いて工業化されている方法に比べて、なお収量がかなり劣っている。

5. おわりに

以上、アルカンおよびメタノールの微生物による代謝とそれらを応用した代謝産物の生産を概説した。この分野の研究は、糖質を基質としたものにはくらべることはできないにしても、多数のものがあつて、すべての成果を紹介することはできない。したがって本稿では主に総説をあげておいた。

微生物によるアルカンやメタノールの資化に関する研究は、従来知られていなかった微生物の能力の新しい面を引き出すとともに、基礎分野においても次々と代謝やその調節に関する新しい事実を明らかにしてきた。今後、これらの新しい知見は、生体のしくみをより一層明確にしてゆく上で、きわめて重要なものとなろう。

一方、様々な代謝産物の生産が、アルカンやメタノールを原料として試みられたが、今後の社会情勢ともあいまって、アルカンやメタノールを原料とすることによってのみ有利に得られる特徴的な産物が、発酵の対象となってくるものと思われる。また、このような手法は、すでに研究の進んでいるアルカン、メタノール、芳香族炭化水素のみならず、様々な有機化合物を出発原料とする

発酵や微生物変換にも応用することができよう。

(昭和54年7月6日受理)

文 献

- 1) 福井三郎, 田中渥夫他, 化学, **25**, 638, 994, 1102, 1220 (1970); **26**, 57 (1971); 田中渥夫, 福井三郎, 化学, **30**, 686, 792, 865 (1975); 田中渥夫, 福井三郎, 石油と微生物, **19**, 13 (1978)
- 2) H. W. D. Katinger, *Proc. 4th Internatl. Symp. Yeasts, Vienna*, Part II, p. 53 (1974)
- 3) J. A. Peterson, M. Kusunose, E. Kusunose, M. J. Coon, *J. Biol. Chem.*, **242**, 4334 (1967)
- 4) W. Duppel, J. M. Lebeault, M. J. Coon, *Eur. J. Biochem.*, **36**, 583 (1973)
- 5) J. M. Lebeault, E. T. Lode, M. J. Coon, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **42**, 413 (1971)
- 6) H. W. Strobel, M. J. Coon, *J. Biol. Chem.*, **246**, 7826 (1971)
- 7) M. Gallo, B. Roche, L. Aubert, E. Azoulay, *Biochimie*, **55**, 195 (1973)
- 8) M. Gallo, J. C. Bertrand, B. Roche, E. Azoulay, *Biochim. Biophys. Acta*, **296**, 624 (1973)
- 9) 飯田 貢, 飯塚 広, 醸工, **47**, 442 (1969)
- 10) V. R. Parekh, R. W. Traxler, J. M. Sobek, *Appl. Environ. Microbiol.*, **33**, 881 (1977)
- 11) W. R. Finnerty, *Trends in Biochem. Sci.*, April, 73 (1977)
- 12) J. M. Lebeault, F. Meyer, B. Roche, E. Azoulay, *Biochim. Biophys. Acta*, **220**, 386 (1970)
- 13) J. M. Lebeault, B. Roche, Z. Duvnjak, E. Azoulay, *Biochim. Biophys. Acta*, **220**, 373 (1970)
- 14) 山田隆央, 川本 進, 植田充美, 山村みどり, 田中渥夫, 福井三郎, 昭和54年度日本農芸化学会大会, 要旨集 p. 202
- 15) M. Mishina, T. Kamiryo, S. Tashiro, S. Numa, *Eur. J. Biochem.*, **82**, 347 (1978)
- 16) M. Osumi, N. Miwa, Y. Teranishi, A. Tanaka, S. Fukui, *Arch. Microbiol.*, **99**, 181 (1974)
- 17) M. Osumi, F. Fukuzumi, Y. Teranishi, A. Tanaka, S. Fukui, *Arch. Microbiol.*, **103**, 1 (1975)
- 18) M. Mishina, T. Kamiryo, S. Tashiro, T. Hagihara, A. Tanaka, S. Fukui, M. Osumi, S. Numa, *Eur. J. Biochem.*, **89**, 321 (1978); 沼 正作, 上領達之, 発酵と工業, **36**, 1049 (1978)
- 19) S. Kawamoto, C. Nozaki, A. Tanaka, S. Fukui, *Eur. J. Biochem.*, **83**, 609 (1978)
- 20) S. Kawamoto, A. Tanaka, M. Yamamura, Y. Teranishi, S. Fukui, M. Osumi, *Arch. Microbiol.*, **112**, 1 (1977)
- 21) S. Fukui, A. Tanaka, *Trends in Biochem. Sci.*, **4**, 246 (1979); S. Fukui, A. Tanaka, *J. Appl.*

- Biochem.*, 1, in press (1979)
- 22) 川本 進, 田中渥夫, 福井三郎, 生化学, 51, 1009 (1979)
- 23) T. Tabuchi, N. Serizawa, *Agric. Biol. Chem.*, 39, 1055 (1975)
- 24) 田淵武士, 農化, 52, R1 (1978)
- 25) 田中渥夫, 福井三郎, 化学, 30, 865 (1975)
- 26) 谷 吉樹, 加藤暢夫, 和泉好計, 清水 昌, 緒方浩一, 山田秀明, 醸工, 56, 527 (1978)
- 27) Y. Tani, N. Kato, H. Yamada, *Adv. Appl. Microbiol.*, 24, 165 (1978)
- 28) H. Sahm, *Adv. Biochem. Eng.*, 6, 77 (1977)
- 29) C. Anthony, L. J. Zatman, *Biochem. J.*, 92, 614 (1964); C. Anthony, *Biochem. J.*, 146, 286 (1975)
- 30) P. A. Johnson, J. R. Quayle, *Biochem. J.*, 93, 281 (1964)
- 31) T. Kaneda, J. M. Roxburgh, *Can. J. Microbiol.*, 5, 187 (1959)
- 32) Y. Tani, T. Miya, H. Nishikawa, K. Ogata, *Agric. Biol. Chem.*, 36, 68 (1972)
- 33) T. Fujii, K. Tonomura, *Agric. Biol. Chem.*, 36, 2297 (1972)
- 34) R. Roggenkamp, H. Sahm, F. Wagner, *FEBS Lett.*, 41, 283 (1974)
- 35) A. Tanaka, S. Yasuhara, M. Osumi, S. Fukui, *Eur. J. Biochem.*, 80, 193 (1977)
- 36) N. Kato, T. Tamaoki, Y. Tani, K. Ogata, *Agric. Biol. Chem.*, 36, 2411 (1972)
- 37) N. Kato, M. Kano, Y. Tani, K. Ogata, *Agric. Biol. Chem.*, 38, 111 (1974)
- 38) J. P. van Dijken, G. J. Oostra-Demkes, R. Otto, W. Harder, *Arch. Microbiol.*, 111, 77 (1976)
- 39) S. Fukui, A. Tanaka, S. Kawamoto, S. Yasuhara, Y. Teranishi, M. Osumi, *J. Bacteriol.*, 123, 317 (1975)
- 40) J. P. van Dijken, M. Veenhuis, N. J. W. Kreger-van Rij, W. Harder, *Arch. Microbiol.*, 102, 41 (1975)
- 41) H. Sahm, R. Roggenkamp, F. Wagner, W. Hinkelmann, *J. Gen. Microbiol.*, 88, 218 (1975)
- 42) S. Fukui, S. Kawamoto, S. Yasuhara, A. Tanaka, M. Osumi, F. Imaizumi, *Eur. J. Biochem.*, 59, 561 (1975)
- 43) R. Roggenkamp, H. Sahm, W. Hinkelmann, F. Wagner, *Eur. J. Biochem.*, 59, 231 (1975)
- 44) P. J. Large, D. Peel, J. R. Quayle, *Biochem. J.*, 85, 243 (1962); P. J. Large, J. R. Quayle, *Biochem. J.*, 87, 386 (1963)
- 45) W. Harder, M. M. Attwood, J. R. Quayle, *J. Gen. Microbiol.*, 78, 155 (1973)
- 46) M. B. Kemp, *Biochem. J.*, 139, 129 (1974)
- 47) T. Strøm, T. Ferenci, J. R. Quayle, *Biochem. J.*, 144, 465 (1974)
- 48) J. P. van Dijken, W. Harder, A. J. Beardsmore, J. R. Quayle, *FEMS Microbiol. Lett.*, 4, 97 (1978)
- 49) B. J. Abbott, W. E. Gledhill, *Adv. Appl. Microbiol.*, 14, 249 (1971)
- 50) K. Yamada, *Biotechnol. Bioeng.*, 19, 1563 (1977); 山田浩一, 発酵と工業, 34, 658 (1976)
- 51) S. Fukui, A. Tanaka, *Adv. Biochem. Eng.*, in press; S. Fukui, A. Tanaka, *DECHEMA-Monographs*, No. 83, 181 (1979)
- 52) 奥村信二, 石油と微生物, 7, 36 (1972)
- 53) 中尾義雄, 石油と微生物, 9, 6 (1973); 鈴木勝, 中尾義雄, 発酵と工業, 37, 362 (1979)
- 54) 中野洋文, 石油と微生物, 20, 4 (1978)
- 55) 富田房男, 化学と生物, 16, 480 (1978)
- 56) T. Tsuboi, C. Sekijo, O. Shoji, *Agric. Biol. Chem.*, 30, 1238, 1243 (1966)
- 57) S. Shimizu, A. Tanaka, S. Fukui, *J. Ferment. Technol.*, 47, 542, 551 (1969); 48, 533, 542, 549 (1970)
- 58) A. Tanaka, T. Nagasaki, M. Inagawa, S. Fukui, *J. Ferment. Technol.*, 46, 468 (1968); A. Tanaka, K. Kato, S. Fukui, *J. Ferment. Technol.*, 49, 778 (1971)
- 59) A. Tanaka, R. Takahashi, S. Kawamoto, S. Fukui, *J. Ferment. Technol.*, 54, 850 (1976)
- 60) A. Tanaka, M. Yamamura, S. Kawamoto, S. Fukui, *Appl. Environ. Microbiol.*, 34, 342 (1977)
- 61) S. Kawamoto, T. Yamada, A. Tanaka, S. Fukui, *FEBS Lett.*, 97, 253 (1979)
- 62) 内尾良輔, 椎尾 勇, 石油と微生物, 11, 14 (1974); 内尾良輔, 石油と微生物, 20, 13 (1978)
- 63) 菊地俊郎, 小川 勝, 安藤 実, 中桐義隆, 脂質生化学研究会 (1979)
- 64) M. Mishina, S. Yanagawa, A. Tanaka, S. Fukui, *Agric. Biol. Chem.*, 37, 863 (1973); A. Tanaka, T. Hagihara, Y. Nishikawa, M. Mishina, S. Fukui, *Eur. J. Appl. Microbiol.*, 3, 115 (1976)
- 65) A. ビッツィー, S. ガラッティーニほか, 発酵と工業, 35, 214 (1977)
- 66) T. Kamiryo, M. Mishina, S. Tashiro, S. Numa, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 74, 4947 (1977)
- 67) A. Tanaka, T. Hagihara, T. Kamiryo, M. Mishina, S. Tashiro, S. Numa, S. Fukui, *Eur. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 5, 79 (1978)
- 68) S. Kawamoto, M. Ueda, C. Nozaki, M. Yamamura, A. Tanaka, S. Fukui, *FEBS Lett.*, 96, 37 (1978)
- 69) S. Kawamoto, M. Kobayashi, A. Tanaka, S. Fukui, *J. Ferment. Technol.*, 55, 13 (1977)
- 70) I. Shiio, R. Uchio, *Agric. Biol. Chem.*, 35, 2033 (1971)
- 71) R. Uchio, I. Shiio, *Agric. Biol. Chem.*, 36, 426 (1972)

- 72) R. Uchio, I. Shiio, *Agric. Biol. Chem.*, **36**, 1169, 1389 (1972)
- 73) R. L. Raymond, V. W. Jamison, *Adv. Appl. Microbiol.*, **14**, 93 (1971)
- 74) J. J. Perry, *Microbiol. Rev.*, **43**, 59 (1979)
- 75) H. Keune, H. Sahm, F. Wagner, *Eur. J. Appl. Microbiol.*, **2**, 175 (1976)
- 76) Y. Tani, T. Kanagawa, A. Hangpongkittikun, K. Ogata, H. Yamada, *Agric. Biol. Chem.*, **42**, 2275 (1978)
- 77) N. Kato, Y. Omori, Y. Tani, K. Ogata, *Eur. J. Biochem.*, **64**, 341 (1976)
- 78) 藤井貴明, 外村健三, 昭和52年度日本農芸化学会大会, 要旨集 p.12
- 79) M. Veenhuis, J. P. van Dijken, W. Harder, *Arch. Microbiol.*, **111**, 123 (1976)
- 80) A. Tanaka, S. Yasuhara, G. Gellf, M. Osumi, S. Fukui, *Eur. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **5**, 17 (1978)
- 81) A. Tanaka, I. -N. Jin, S. Kawamoto, S. Fukui, *Eur. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **7**, 351 (1979)
- 82) L. Eggeling, H. Sahm, F. Wagner, *FEMS Microbiol. Lett.*, **1**, 205 (1977)
- 83) S. Shimizu, M. Ishida, Y. Tani, K. Ogata, *J. Ferment. Technol.*, **55**, 630 (1977)
- 84) T. Toraya, B. Yongsmith, A. Tanaka, S. Fukui, *Appl. Microbiol.*, **30**, 477 (1975); T. Toraya, B. Yongsmith, S. Honda, A. Tanaka, S. Fukui, *J. Ferment. Technol.*, **54**, 102 (1976)

書 評

「 ^1H および ^{13}C NMR 概説」

R. J. Abraham, P. Loftus 著

竹内敬人訳

発行 化学同人 271 ページ ; 3,000 円

従来, ^{13}C NMR の入門書は簡単な ^1H NMR の知識を仮定して書かれていたが, 現在のように ^{13}C NMR が有機化学における構造研究手段として必須の地位を占めるようになると, “ ^1H NMR を卒業してから” というパターンは不自然であろう。本書は, この意味で, 新規な試みであり, しかも十分な成功をおさめている。特に

^{13}C NMR 測定に必要な FT 法, 二重共鳴法, 緩和現象についての記述は, 簡明で要を得ている。巻末の練習問題は, ^{13}C , ^1H NMR の両方からの知見をもとに解くことができるよう工夫がこらされている。有機, 薬学系の学生, 研究者に有用な参考書として推薦できる。

(甲斐荘正恒)

◎本会では会員のための欄が設けられておりますのでご利用下さい。!!

会員の声

“こだま” 欄について

会員から開設の要望がありました会員の声欄を「こだま」という愛称名で第34巻から開設しています。

有機合成化学工業および技術に関連した興味ある話題, 有機合成に関した海外事情の紹介, 本会に対する建設的なご意見, ご提案等を歓迎します。

また会員相互の情報交換にもご利用下さい。

1. 原稿は1編2枚(本会規定の原稿用紙)以内を

原則とします。

2. 原稿には必ず氏名, 勤務先(または学校名), 連絡先を明記して下さい。

(匿名希望の場合はその旨をお書き下さい。)

3. 原稿の採否決定は編集委員会にご一任願います。

4. 採用の原稿に対しましては規定の原稿料をお支払いします。

5. 採否にかかわらず原稿は一切返却致しません。会員諸氏は以上の要項に従って気軽にご利用下さい。