

氏名	石 原 浩 二		
授与した学位	博 士		
専攻分野の名称	工 学		
学位授与番号	博 甲 第 1341 号		
学位授与の日付	平成 7 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	自然科学研究科物質科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)		
学位論文題目	Highly Efficient Asymmetric Reduction by Use of Bakers' Yeast Cell-Free Extract 「パン酵母無細胞抽出液を用いる高効率不斉還元」		
論文審査委員	教授 宇高 正徳, 教授 馬場 直道,	教授 鳥居 滋, 教授 齋藤 清機	教授 宇根山健治

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

生体触媒を利用した不斉合成は有機合成上有用である。特にパン酵母によるカルボニル化合物の不斉還元については、その簡便さから数多くの研究がなされてきた。

しかし生きている細胞で物質変換を行うわけであり、時には目的以外の副反応が起きるなどの問題もあり、より効率的なパン酵母の活用方法の確立が望まれていた。

本研究はパン酵母無細胞抽出液に優れた補酵素再生能力と還元能力が存在することを見だし、その抽出液を用いて $\alpha$ -アセトキシケトンの還元を行えば、基質の加水分解や副生成物を生じずに高効率・高立体選択的な不斉還元ができることを明らかにした。またこの抽出液を用いた還元系は大量合成のためのバイオリクターへと応用できることも明らかにした。さらに、パン酵母より $\alpha$ -アセトキシケトン還元酵素を単離・精製してその諸性質を明らかにし、パン酵母由来の $\beta$ -ケトエステル還元酵素との関連性や生体基質についてまで研究したものである。

## 論文審査結果の要旨

生体触媒を利用した不斉合成は有機合成上有用である。特にパン酵母によるカルボニル化合物の不斉還元については、その簡便さから数多くの研究がなされてきた。しかし生きている細胞で物質変換を行うわけであり、時には目的以外の副反応が起きるなどの問題もあり、より効率的なパン酵母の活用方法の確立が望まれていた。

本研究はパン酵母無細胞抽出液に優れた補酵素再生能力と還元能力が存在することを見いだし、その抽出液を用いて $\alpha$ -アセトキシケトンの還元を行えば、基質の加水分解や副生成物を生じずに高効率・高立体選択的な不斉還元ができることを明らかにした。業績の要点を列記すれば次のようになる。

- (1) パン酵母無細胞抽出液は、細胞を破砕した後に遠心分離して得られる上澄液であり、多種多様な酵素が含まれているが、これらの酵素を単離精製することなしに、効率的な物質変換に用い得ることを示した。即ち、還元酵素によって $\alpha$ -アセトキシケトンを高効率・高立体選択的に還元することができるのみでなく、必要な補酵素NADPHを高速度で再生する酵素系が機能していることを明らかにした。
- (2) 従来のパン酵母を用いる発酵法による還元では、副反応として基質の加水分解が避けられなかったが、本法では極めて微量の加水分解酵素阻害剤を加えることにより、完全に加水分解を抑止できることを示した。
- (3) この無細胞抽出液は、メンブランフィルターをとりつけた反応器を用いることにより、22時間以上にわたって5回以上の不斉還元反応を行うことができることを示した。
- (4)  $\alpha$ -アセトキシケトンを還元する酵素を単離・精製してその特徴を明らかにし、不斉還元反応への利用の指針を提示した。

このように本論文の研究は、パン酵母無細胞抽出液の使用が不斉還元反応の効率的な手法となりうることをはじめて明らかにしたものであり、学術的にも実用的にも寄与するところが大きいので、本論文を博士(工学)の学位論文に値するものと認める。