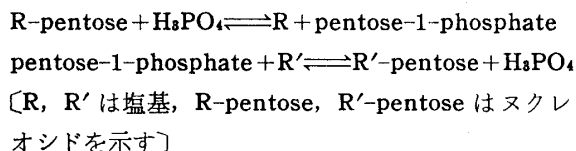


- 1) 大内, 秋山: 醸工, **54**, 615 (1976).
- 2) Ouchi, K. *et al.*: *J. Ferment. Technol.*, **57**, 483 (1979).
- 3) Hara, S., Iimura, Y., Otsuka, K.: *Am. J. Enol. Vitic.*, **31**, 28 (1980).
- 4) 原ら: 日本醸酵工学会大会講演要旨集, p. 25 (1979).
(醸造試・原 昌道)

高温で安定なヌクレオシド-N-ペントシル基の転移反応を利用する核酸関連化合物の酵素合成

ヌクレオシドからリボースあるいはデオキシリボースをプリンまたはピリミジン塩基へ転移する反応は、以前から広く、バクテリアに認められている。この反応の機構として、ペントース-1-リン酸を中間体とするヌクレオシドホスホリラーゼの共役反応が明らかにされている。¹⁾



最近この反応を利用してプリンアラビノシドを合成する方法、および ATP を生産する方法が報告されている。アラビノシドはリボシドのリボースの代わりにアラビノースの入ったヌクレオシドであり、制ガン作用や抗ウイルス作用を示すものがあり、医薬として注目されている。Utagawa ら²⁾は、ウリジンをウラシルアラビノシドに化学的に変換し、そのアラビノースを酵素的にアデニンに転移することにより、アデニンアラビノシドを合成している。

アラビノースの転移活性は、リボースやデオキシリボースの転移反応の条件下では見出すことができず、60℃という高温でのスクリーニングにより初めて認められた。ただし活性を示したバクテリアは、*Enterobacter*, *Escherichia*, *Erwinia* などであり、リボース転移の場合と良く一致していた。アデニンアラビノシド合成反応は、リボシドの場合と同様、2種のヌクレオシドホスホリラーゼの共役反応であることが明らかにされている。³⁾ すなわち、ウラシルアラビノシドが、ウリジンホスホリラーゼによりアラビノース-1-リン酸に変換され、このアラビノースがプリンヌクレオシドホスホリラーゼによりアデニンに導入される。この反応の至適温度は、60~65℃であり、両ホスホリラーゼが、このような高温で安定であると同時に、アデニンデアミナーゼなどの基質を分解する酵素がこの条件で活性を失うことが高収率の原因である。この

反応において、アデニンの代わりに種々のプリン塩基が基質として利用され、各種プリンアラビノシドが合成されている。⁴⁾

門脇らは、*Erwinia carotovora* からヌクレオシドホスホリラーゼの部分精製標品を得、⁵⁾ この酵素が基質の存在下では高温(60℃)で安定に効率良く、リボースの転移反応を行うことを明らかにしている。さらに *E. carotovora* の生菌体を用いてイノシンのリボースをアデニンに転移させ、アデノシンを生成させた後、これを乾燥酵母の発酵エネルギー生成系によりリン酸化し、効率良く ATP を生成せしめている。⁶⁾ ヌクレオシドホスホリラーゼが高温で安定であるとともに、生成物を分解するアデノシンデアミナーゼが高温で失活することが、イノシンからアデニンへのリボシル基転移が効率良く進行する原因である。酵母によるリン酸化は、28℃でグルコースまたはフラクトース-1,6-2リン酸をエネルギー源として行われ、グルコースを利用した場合 ATP 74 μmoles/ml, ADP 8 μmoles/ml を得ている。

- 1) Sakai, T., Tochikura, T., Ogata, K.: *Agric. Biol. Chem.*, **30**, 245 (1966).
- 2) Utagawa, T., *et al.*: *FEBS Letters*, **109**, 261 (1980).
- 3) 宇多川ら: アミノ酸・核酸シンポジウム要旨集, p. 31 (1980).
- 4) 山中, 宇多川: 発酵と工業, **38**, 920 (1980).
- 5) 門脇ら: 日本醸酵工学会大会要旨集, p. 73 (1979).
- 6) 門脇ら: 日本醸酵工学会大会要旨集, p. 176 (1980).

(京大・農・熊谷英彦)

食品工業のサニテーションシステム

食品工業にとって安全な食品を供給することは重要な使命であり、とりわけ加工食品の比率が高まってきた昨今ではなおさらのことである。食品の安全性確保は食品衛生法の各種規格・基準で定められてはいるが、いずれも具体的な細菌学的基準を達成する技術的方法などは、一切示されていない。食品衛生面での高度な管理技術は、つまるところは微生物の制御であり、バイオクリーンルームでの空気無菌化、機械・器具類の洗浄殺菌、および無菌的充填・包装などが重要な管理点となる。食品工業では空気清浄の対象は微生物であり、発酵・醸造工業では古くから本対策を実施してきたが、現在では飲料、乳製品、食肉および水産練製品、包装餅、洋菓子等の一部大手企業でも着々とバイオクリーンルームを採用し、サニテーションシステムを実用化している。このような有害微生物を食品製造

の全工程から排除するシステムが、近時、急激に脚光を浴びだした背景には、医薬品 **good manufactured products (GMP)** 実施や安全な食品の要望増大といった社会趨勢の他、米国食品 **GMP** の紹介¹⁾ さらに本精神に沿ったわが国の通達が大きな力となった。すなわち、数種の個別食品向製造流通基準(農林水産省)に続き、昨年厚生省より「弁当及びそうざいの衛生規範について」²⁾ が公表されるに及んで、にわかに食品 **GMP** が着目され始めた。この意識革命をもたらせた規範は、わが国で初めて、施設、設備の構造基準・管理基準について微細にチェックポイントを定めたものであり、「……衛生上の危害の発生を防止するために……微生物の制御を中心に集大成したものである」と趣旨に明記されていることからみても、これがまさしくわが国の食品 **GMP** の原型になるものと考えられる。

一方、食品工業のサニテーションに不可欠な洗浄、殺菌に最も汎用される洗剤や環境殺菌剤についても、最近の特徴の1つとして、効力重視から消費者や作業者の安全性重視へと移行しつつある。特に薬液殺菌剤について、食品添加物、医薬品および工業用殺菌剤に分類し、それぞれ食品衛生と安全面から厳格に使用対象を区別すべきである³⁾と述べられている。

ともあれ、従来までの洗浄と殺菌だけに偏重した衛生ではなく、従業員の衛生教育までも含めた製造の全工程にわたるサニテーションシステムの重要性について、最近、急速に認識されつつあるといえよう。

- 1) 好井：食品 **GMP** 規制の重要指針，9，(株)フジ・テクノシステム (1978)。
- 2) 弁当及びそうざいの衛生規範について，厚生省環食第161号 (1979)。
- 3) 上田：食品の無菌化包装と洗浄殺菌に関する諸問題，日本食品工業学会第12回秋期シンポジウム，27 (1980)。(日本新薬・食品技術研・鍋谷 修)

最近の不斉反応

酵素反応においては当然の結果になる不斉収率 100% の反応も、一般の化学反応においては達成の難しい問題である。しかし、過去10年間、不斉触媒を使用する還元反応はめざましい進歩をとげた。最近の不斉収率の高い反応例としては、Noyori ら¹⁾ の光学活性 **2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl** とエタノールに配位した水素化アルミニウムによる α, β 不飽和ケトンのアルコールへの還元反応である。この場合、生成物は95%以上の不斉収率を示し、重要な生理活性物質であるプロスタグランジンの合成に応用されている。最

近よく報告される不斉還元は、**Wilkinson** 型触媒(ロジウムに有機リン化合物(ホスフィン)を配位させた均一系還元触媒)で、光学活性フォスフィンを使用したものである。

この不斉還元は α -アミノアクリル酸型化合物から光学活性アミノ酸合成によく利用されており、**Knowles**²⁾ 等はこれを **L-DOPA** の合成に応用し、95%以上の不斉収率を達成している。さて、発酵生産物で今日の立体化学発展の基礎となった(+)-酒石酸は安価な光学活性物質であり、これら **Wilkinson** 型触媒の種々の光学活性ホスフィンリガンドの骨格合成によく利用されている。その最も古い例は(-)**DIOP** [**2,3-o-isopropylidene-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino) butane**]³⁾ であり、最近では(**R**)-**6-methyltryptophan** (甘味料)の合成⁴⁾ に82%の不斉収率で応用されている。これら還元反応以外に光学活性酒石酸エステルを鋳型とした顕著な不斉収率を示す酸化反応が最近 **Katsuki, Sharpless**⁵⁾ によって開発された。この方法は4価のチタンアルコキサイドに酒石酸エステルを加えて配位させ、さらに基質となるアリルアルコール(α, β 不飽和アルコール)を配位させて-20℃で安定な過酸化物である **t-butylhydroperoxide (TBHP)** を加えると90~95%以上の高い不斉収率でエポキシアルコールを与える。この反応系を2級のアリルアルコールに応用すると、この系は酵素のように原料の不斉を識別し、鏡像体の一方のみを速やかに立体特異的に酸化して高い不斉収率でエポキシアルコールを生成し、未反応の鏡像体も高い光学純度を示す。すなわち **kinetic resolution** が達成される。生成したエポキシアルコールの立体構造は使用する酒石酸の **L** または **D** に支配され、反応例では全て経験則に従って生成物の立体化学を予測できた。エポキシ化合物の立体特異的不斉合成反応は、多くの生理活性天然物の合成に応用可能であり、特に安価で入手の容易な酒石酸エステル、チタンアルコキサイド、**TBHP** を利用した反応として今後の広汎な応用、発展が期待される。不斉触媒を利用する不斉合成の研究は今後ますます盛んになることが予想されるが、この分野における発酵生産物のオキシ酸、アミノ酸が果たす鋳型としての役割は大きい。

- 1) Noyori, R., Tomino, I., Nishizawa, M.: *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 5843 (1979)。
- 2) Knowles, W. S., Sabacky, M. J., Vineyard, B. D.: *Chem. Commun.*, 672 (1972)。