

## 微生物による共役脂肪酸生産

小川 順<sup>1</sup>、岸野重信<sup>1,2</sup>、横関健三<sup>2</sup>、清水 昌<sup>1</sup>（京大院農・応用生命<sup>1</sup>、産業微生物<sup>2</sup>）

共役リノール酸（CLA）に代表される共役脂肪酸に、体脂肪減少、癌形成抑制などの生理活性が見いだされてきている。共役脂肪酸に多種存在する構造異性体がそれぞれ異なる活性を示すことや、医薬、機能的食品としての利用を考慮すると、選択性・安全性の高い生産プロセスの開発が求められている。我々は、微生物反応を活用した共役脂肪酸生産プロセスの開発を試み、異性化、脱水、不飽和化反応を鍵反応とするプロセスを構築するとともに、これらの反応に付随する飽和化、水和反応、さらには関与する酵素系に関してユニークな知見を得た。

### 異性化反応による共役脂肪酸生産

反芻胃内微生物が生育阻害回避のために不飽和脂肪酸を飽和化する過程で、共役脂肪酸が生成することが知られていた。そこで、乳酸菌を中心に消化管内微生物にリノール酸をCLAへと異性化する活性を探索した結果、*Lactobacillus acidophilus*や*L. plantarum*に高い活性を見いだした。生成するCLAは*cis*-9, *trans*-11-CLAおよび*trans*-9, *trans*-11-CLAであり、*L. plantarum* AKU1009aの湿菌体を触媒的に用いることにより40 mg/mlのCLA生産を達成した。同様の反応により、 $\omega$ -リノレン酸および $\omega$ -リノレン酸からの共役リノレン酸生産も可能であった。

### 脱水反応による共役脂肪酸生産

乳酸菌によるリノール酸異性化反応は、不飽和脂肪酸の水和による水酸化脂肪酸の生成とその脱水にともなう二重結合転移の二段階からなると推定された。これに基づき、各種水酸化脂肪酸の乳酸菌による変換反応を検討したところ、リシノール酸（12-hydroxy-*cis*-9-octadecenoic acid）がCLAへと変換されることを見いだした。リパーゼを用いることにより、リシノール酸含量の高いトリアシルグリセリドに富むひまし油も、CLA生産の原料となりえた。

### 不飽和化反応による共役脂肪酸生産

哺乳類では、 $\omega$ -9不飽和化酵素により*trans*-バクセン酸（*trans*-11-octadecenoic acid）がCLAへと変換されることが知られていた。同様の反応を微生物に探索した結果、糸状菌*Delacroixia coronata* IF08586により*trans*-バクセン酸が効率よくCLAへと変換されることが見いだされた。乳酸菌の場合とは対照的に、*cis*-9, *trans*-11-CLAが高い選択率で主にトリアシルグリセロールとして生産された。

### 飽和化反応・水和反応

異性化反応は飽和化反応の部分反応である。様々な不飽和脂肪酸の飽和化反応を検討した結果、*Clostridium bifermentans*により炭素数20の不飽和脂肪酸（EPAやアラキドン酸など）が飽和化されること、また、反応中間体として対応する共役脂肪酸が生成することを見いだした。一方、異性化反応の部分反応として見いだした水和化反応を検討した結果、*Pediococcus*属乳酸菌がリノール酸を10,13-dihydroxyoctadecanoic acidへと変換することを見いだした。

### 異性化反応酵素系

*L. plantarum*におけるリノール酸異性化酵素系の解析を試みた結果、本酵素系には少なくとも3種の蛋白質が関与し、FAD、NAD(P)Hなどの酸化還元補酵素を必要とする多段反応を触媒していることを明らかにした。

以上の研究により、多種多様な共役脂肪酸・部分飽和脂肪酸・水酸化脂肪酸を微生物反応により選択的かつ安全に供給するための基盤技術が確立された。ここで供給可能となった種々の脂肪酸の機能的な研究に興味を持たれる。