

安定同位体 [ $^{13}\text{C}$ ,  $^2\text{H}$ ] を用いた植物ステロールの生合成

妹尾修次郎\*

(1990年2月5日受理)

## 1. はじめに

ステロールは細胞の膜の構成成分として真核生物にとって重要な役割をはたしている。ステロール側鎖の構造は生物によって少しずつ異なっており、脊椎動物では cholesterol (1) であり、菌類では 24 $\beta$ -メチル側鎖 (2) (ergosterol) である。緑藻類では主として 24 $\beta$ -エチル側鎖 (clionasterol 3, poriferasterol 4) である。高等植物では主として 24 $\alpha$ -エチル側鎖 (sitosterol 7, stigmasterol 8) であり、24-メチルステロールは 24 $\alpha$ -(campesterol 5) と 24 $\beta$ -(dihydrobrassicasterol 6) 側鎖の混合物で構成されている。しかしウリ科に属する植物のように高等植物でも 24 $\beta$ -エチル側鎖を持つものもある。植物のステロールは母核が三員環を持つ cycloartenol 16 を経て生合成される点で、動物や菌類のそれとは大きく異なる。

植物の二次代謝の発現は植物の発生や分化または季節変動などの環境と関連しているため、植物組織培養法を用いて有用な二次代謝物を得ることは必ずしも簡単ではない。しかしステロール成分に関しては、植物培養細胞と原植物とは同じ場合が多く、また長年にわたり安定した生合成能を示す。したがって植物ステロールの生合成研究に培養細胞系が用いられるようになった。1966年 Benveniste<sup>1)</sup> はタバコ培養細胞を用いて cycloartenol が植物ステロールの生合成中間体であることを見いだした。

FT-NMR の発達により  $^{13}\text{C}$ ,  $^2\text{H}$ (D),  $^{18}\text{O}$ ,  $^{15}\text{N}$  のような安定同位体をトレーサーとして、取込様式を NMR スペクトル上で観測できるようになった<sup>2-4)</sup>。この方法は化学的分解反応をしなくても取込様式をすべて一度に

知ることができる。その反面、放射性同位元素を用いた場合に比べ測定感度が低いために、取込率の高い微生物の代謝物の生合成研究に主として用いられてきた。植物成分については、著者らはヒキオコシ (*Rabdosia japonica* HARA, Labiatae) の液体培養細胞に [4- $^{13}\text{C}$ ] mevalonate (MVA)<sup>5,7)</sup> や [1,2- $^{13}\text{C}_2$ ] acetate (AcOH)<sup>6,7)</sup> を投与しトリテルペンへの取込様式を調べ、培養細胞を用いることにより高い取込率が得られることを示した。ここでは著者らの行ってきた植物培養細胞における植物ステロールの生合成、特に側鎖のアルキル化に伴う水素転移および 24 位と 25 位の立体特異性について述べる。

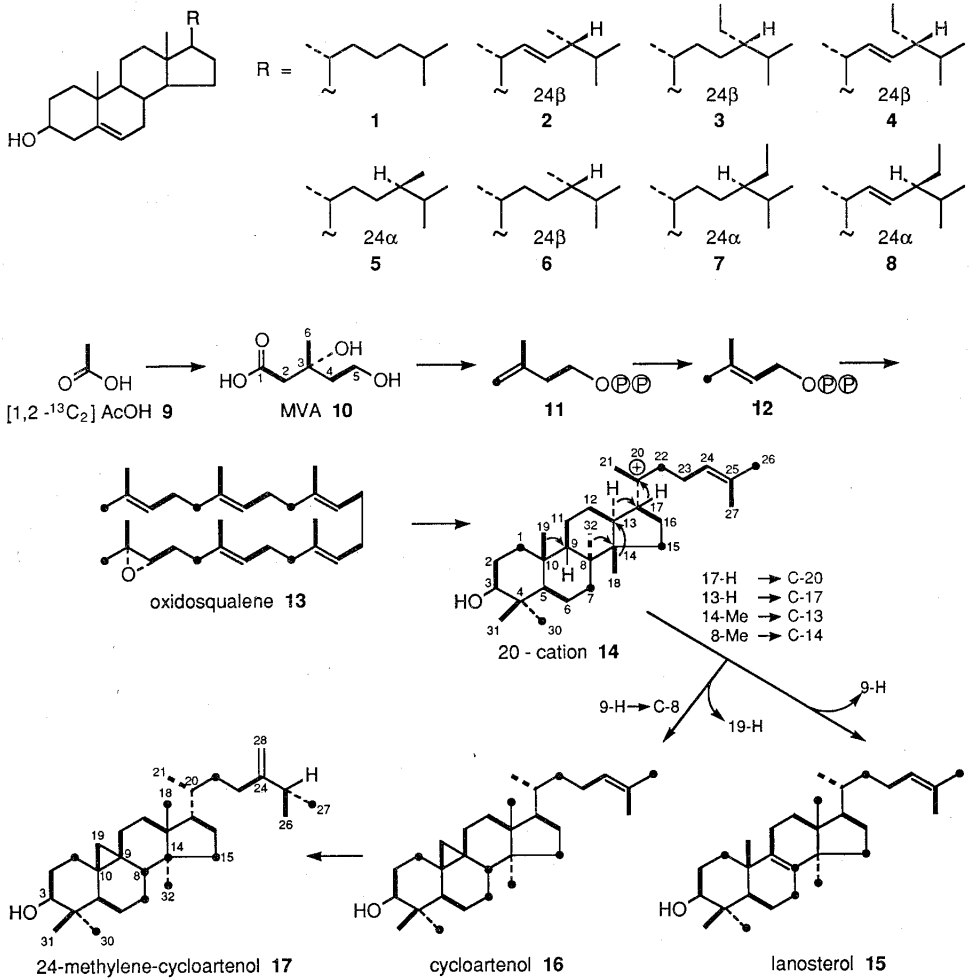
## 2. ステロール母核の生合成

Ruzicka ら<sup>8)</sup>の提唱した“Biogenetic isoprene rule”によると oxidosqualene (13) が閉環してできる 20-カチオン中間体(14)から矢印で示した 1,2-水素転移 (17-H $\rightarrow$ C-20, 13-H $\rightarrow$ C-17) と 1,2-メチル基転移 (14-Me $\rightarrow$ C-13, 8-Me $\rightarrow$ C-14) の後 9-H が脱離すると lanosterol (15) になり、植物ではさらに水素転移 (9-H $\rightarrow$ C-8) と 19-H の脱離を伴って C-19 と C-9 の間に三員環を形成して cycloartenol (16) が生成することになる。この 1,2-水素転移と 1,2-メチル基転移は *Physalis peruviana* (Solanaceae) の液体培養細胞に [1,2- $^{13}\text{C}_2$ ] AcOH と [2- $^{13}\text{C}$ CD<sub>3</sub>]AcOH を投与し、得られた cycloartenol (16) の  $^{13}\text{C}$ -NMR の結果から以下に述べるようにして証明された<sup>9,10)</sup>。

3 分子の [1,2- $^{13}\text{C}_2$ ] AcOH (9) を取り込んだ MVA (10) は C-1 と C-2, C-3 と C-6, C-4 と C-5 が同一酢酸分子に由来する。C-1 が脱炭酸により失われ isopentenylpyrophosphate (11),  $\gamma$ -dimethylallylpyrophosphate (12) となるため、MVA の C-2 に由来する炭素だけが singlet 標識 (●) となり他は doublet 標識 (—) となる。炭素-炭素転移が起こり doublet 標識されていた結合が切断されると一対の singlet 標識の炭素が生じる。[1,2- $^{13}\text{C}_2$ ] AcOH から標識された 16 と 17 の  $^{13}\text{C}$ -

\* Syujiro SEO: Biosynthesis of Phytosterols Using Stable Isotopes [ $^{13}\text{C}$ ,  $^2\text{H}$ ]

塩野義製薬(株)研究所 (〒553 大阪市福島区鷺州 5-12-4) Shionogi Research Laboratories, Shionogi & Co., Ltd. (12-4, Sagisu 5-chome, Fukushima-ku, Osaka 553, Japan)



NMR スペクトルから MVA の C-2 に由来する C-1, C-7, C-15, C-22, C-27, C-30 の他に C-8 と C-32, C-14 と C-18 の 2 対の singlet 標識が観測された。

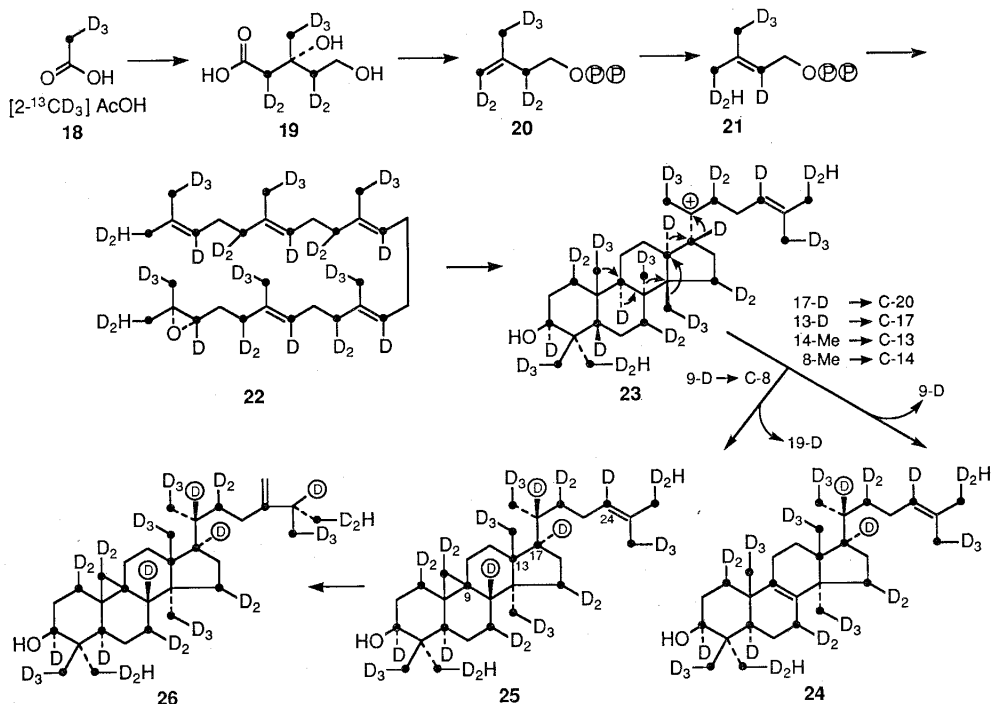
$[2-^{13}\text{CD}_3] \text{AcOH}$  (18) が MVA (19) へ取り込まれ、さらに  $20 \rightarrow 21 \rightarrow 22$  となるため MVA の C-2, C-4, C-6 に由来する炭素はそれぞれ  $^{13}\text{C-D}_2$ ,  $^{13}\text{C-D}$ ,  $^{13}\text{C-D}_3$  で標識され  $^{13}\text{C}\text{-}\{^1\text{H}\}\{^2\text{H}\}$  NMR スペクトル上 D の数に対応した  $\alpha\text{-D}$ -isotope shift (通常  $D_1 = -0.3 \sim -0.4$ ,  $D_2 = -0.6 \sim -0.8$ ,  $D_3 = -0.9$  ppm) が観測される。 $^{13}\text{C-D}$  の結合が切断して D が隣の炭素に転移すると (1,2-水素転移), 元の炭素シグナルに  $\beta\text{-D}$ -isotope shift (通常  $-0.03 \sim -0.1$  ppm) が観測される。*P. peruviana* から得られた cycloartenol は 25 に示した D の結合した炭素シグナルに  $\alpha\text{-D}$ -isotope shift が観測され、さらに C-9, C-13, C-17 に  $\beta\text{-D}$ -isotope shift (⊙) が観測された。25 の C-24 には  $\alpha\text{-D}$ -isotope shift が観測されたが、

*Trichosanthes kirilowii* から得た 26 の C-24 には  $\beta\text{-D}$ -isotope shift が観測され 24-H  $\rightarrow$  C-25 の水素転移が示された。

タバコ培養細胞では、 $[^{14}\text{C}]$  cycloartenol ばかりでなく  $[^{14}\text{C}]$  lanosterol も植物ステロールに変換されることが報告されている<sup>11)</sup>。後出の  $[2-^{13}\text{CD}_3] \text{AcOH}$  が標識された 24 $\beta$ -エチルステロールの C-19 が  $^{13}\text{C-D}_2\text{H}$  で標識されていたことから、通常は cycloartenol を生合成中間体として生成することが示された。動物に  $[1,2-^{13}\text{C}_2] \text{AcOH}$ ,  $[2-^{13}\text{CD}_3] \text{AcOH}$  を投与すると lanosterol はそれぞれ 15, 24 に示すように標識されると考えられるが実験的証明はない。

### 3. ステロール側鎖の生合成

ステロール側鎖の生合成ルートを Chart 1 に示す。cholesterol 側鎖 (28) は  $\Delta^{24(25)}$  側鎖 (27) が還元されて生成する。24-アルキル側鎖は  $\Delta^{24(25)}$  側鎖がアルキ



ル化されて生成する。このアルキル基は S-adenosyl-methionine (SAM) からトランスメチル化反応によって導入される。25-カチオン (29) から 24-カチオン (30) を経て 24-メチレン (31) となり, ergosterol は  $\Delta^{24(28)}$  の還元により 32 となる。ergosterol と同じ 24 $\beta$ -メチル基を持つ dihydrobrassicasterol 側鎖 (34) は  $\Delta^{25(26)12}$  または  $\Delta^{23(24)13}$  または  $\Delta^{24(25)14}$  のいずれかの還元により生成すると考えられており, まだよくわかっていない。24 $\alpha$ -メチル基を持つ campesterol の側鎖 (36) は 24-メチレン側鎖 (31) から 35 を経て  $\Delta^{24(25)}$  の還元により生成すると考えられている。

24-エチル側鎖は 24-メチレン側鎖 (31) がさらにメチル化され, 生成した 24-カチオン (37) が中間体となり, 24 $\alpha$ -と 24 $\beta$ -配置の側鎖へと分かれる。24 $\alpha$ -エチル側鎖 (40) (41) は isofucosterol のような 24-エチリデン側鎖 (38) の二重結合が移動し, 39 の  $\Delta^{24(25)}$  が還元されて生成すると考えられる<sup>15)</sup>。24 $\beta$ -エチル側鎖は 37 から水素転移 (25-H $\rightarrow$ C-24) して 42 となり 43 を経て,  $\Delta^{25(26)}$  の還元より 44, 45 となる<sup>16)</sup>。水素転移した水素は 29 $\rightarrow$ 30 の過程で 24 位から 25 位へ転移していた水素なので 37 $\rightarrow$ 42 で逆転移することになる。また  $\Delta^{24(28)}$  (38) が還元されて 46 となる経路も知られている<sup>17)</sup>。このような水素の転移や還元反応の立体選択性について以下に述べる。

### 3.1 コレステロール側鎖

lanosterol の側鎖 (27) の  $\Delta^{24(25)}$  の還元反応は水素の攻撃が二重結合の *Si*-面からと *Re*-面からと二とおりの場合が考えられる。25 位へ水素が *Si*-面から攻撃すれば 28 となり, 27 の *E*-メチル ( $\Delta$ ) が *pro-R* メチル (C-26) となり *Z*-メチル ( $\blacktriangle$ ) が *pro-S* メチル (C-27) となる。反対に 25 位に *Re*-面から水素が攻撃すれば 47 となり, *E*-メチル ( $\Delta$ ) が *pro-S* (C-27) に, *Z*-メチル ( $\blacktriangle$ ) が *pro-R* (C-26) になる。27 の *E*-メチルと *Z*-メチルは 15 に示したようにそれぞれ MVA の C-2 と C-6 に由来する。Popjack ら<sup>18)</sup> は  $[4,6-^{13}\text{C}_2]$  MVA を幼若ラットに皮下注射し, 得られた cholesterol の C-27 (*pro-S*) が MVA の C-6 に由来することを明らかにした。つまりラットでは lanosterol 側鎖 (27) の 25 位を *Si*-面から水素が攻撃して 28 が生成したことになる (コレステロール型)。

植物中には cholesterol はわずかしかが存在しないが, ステロイドサポゲニン は cholesterol を経て生成される。Dioscorea tokoro (Dioscoreaceae) の培養細胞は cholesterol から順に C-26, C-16, C-22 位が酸化されて tokorogenin (48) と neotokorogenin (49) を配糖体として産生することが知られている<sup>19,20)</sup>。同じ培養細胞を用いて  $[1,2-^{13}\text{C}_2]$  AcOH の取込様式を調べたところ, tokorogenin と neotokorogenin がそれぞれ 48 と 49

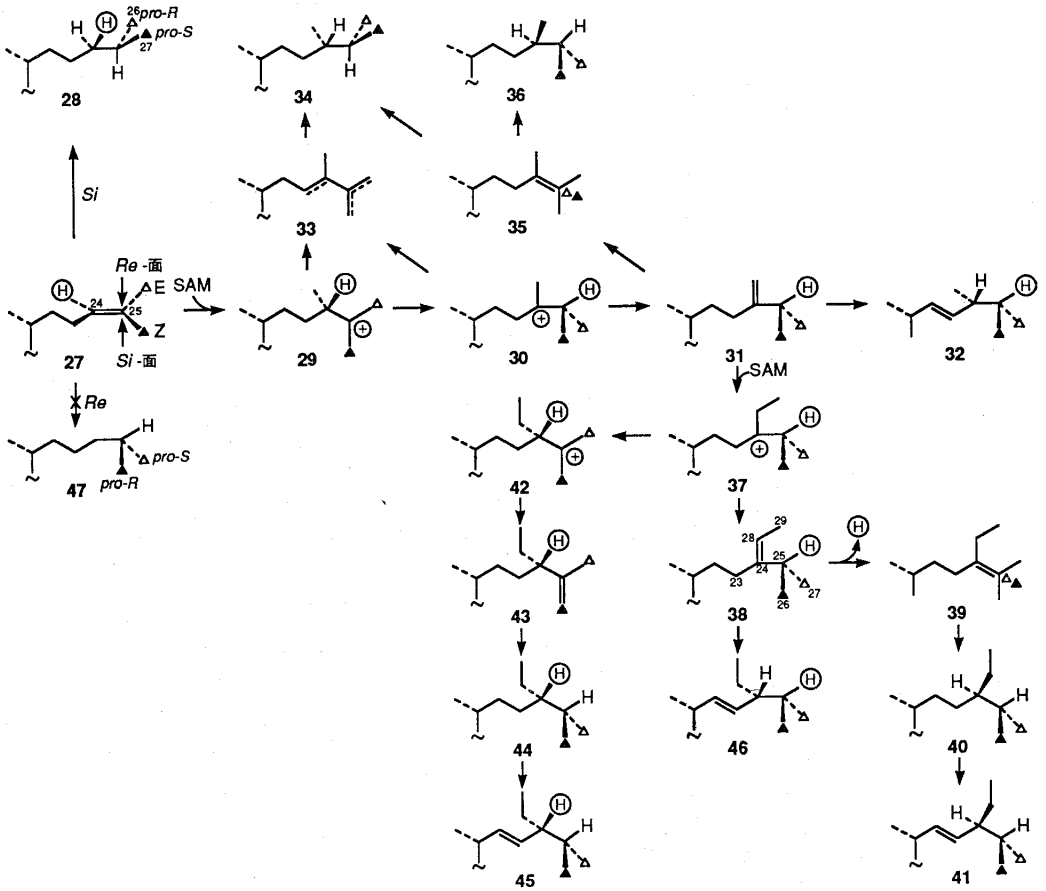
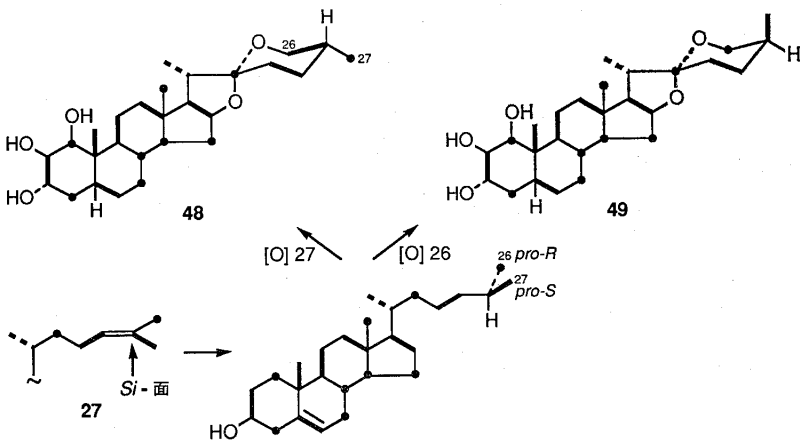


Chart 1.

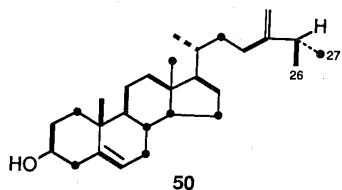


のように標識されていた<sup>21)</sup>。したがって植物中では cycloartenol (16) の側鎖 27 がラットと同じように *Si*-面から還元されて cholesterol が生成し C-27 (*pro-S*, MVA の C-6 に由来) が酸化されて 48 となり, 49 は

C-26 (*pro-R*, MVA の C-2 に由来) が酸化されて生成したものと考えられる。

### 3.2 24-メチレン側鎖

[1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>] AcOH を投与した *P. peruviana* と *D.*



*tokoro* 培養細胞から得られた 24-methylenecholesterol (50) の 24-メチレン側鎖はともに同時に得られる 17 と同じ標識様式を示した<sup>22)</sup>.  $[2-^{13}\text{CD}_3]$  AcOH の取込様式を 26 に示した. したがって Chart 1 の中間体 29 から 30 への水素転移 (24-H $\rightarrow$ C-25) は 27 の *Re*-面側からおこり, 25 位の生合成的立体配置は cholesterol (28) の場合と逆になっている (非コレステロール型).

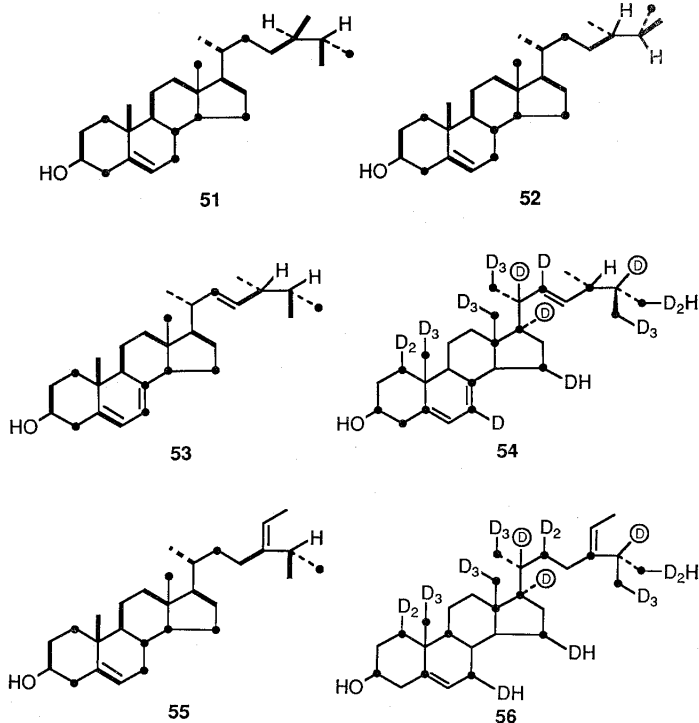
### 3.3 24-メチル側鎖

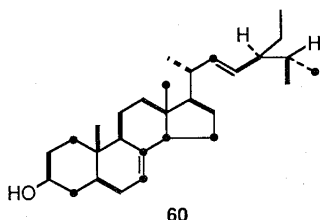
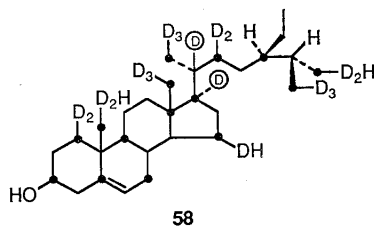
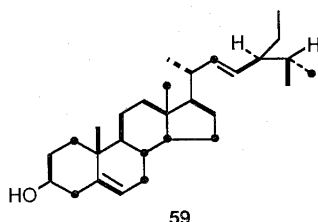
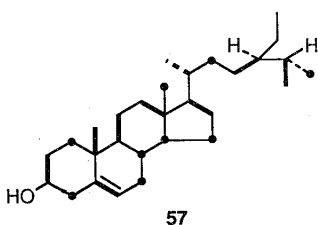
$[1,2-^{13}\text{C}_2]$  AcOH を投与した *P. peruviana* 培養細胞から得られた campesterol と dihydrobrassicasterol の取込様式はそれぞれ 51 と 52 に示すようになっていた<sup>23)</sup>. 52 と同じ 24 $\beta$ -メチル基を持つ yeast<sup>23)</sup> や *Claviceps paspali*<sup>24)</sup> の ergosterol (53) への取込様式と比較すると 25 位の生合成的立体配置が 52 ではコレステロール型であり, 53 では非コレステロール型をとり 24  $\alpha$ -メチル側鎖の 51 と同じ配置となっていた. ergoster-

ol は 24-メチレン 31 (Chart 1) の  $\Delta^{24(28)}$  が還元されて生成することが知られており, 水素転移 (H-24 $\rightarrow$ C-25) は植物と同じ *Re*-面側に起こったことになる. 事実  $[2-^{13}\text{CD}_3]$  AcOH の ergosterol<sup>19)</sup> への取込みは 54 に示すようになっており, 25 位に転移した  $\text{D}$  が  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトル上 C-24 に  $\beta$ -D-isotope shift として観測された.

### 3.4 24-エチリデン側鎖

*P. peruviana* 培養細胞の主ステロールである isofucoesterol への  $[1,2-^{13}\text{C}_2]$  AcOH と  $[2-^{13}\text{CD}_3]$  AcOH の取込様式はそれぞれ 55 と 56 に示すように標識されていた<sup>25)</sup>. 24-methylenecholesterol (50) と同じ 25 位の配置を保ち, 転移した  $\text{D}$  も 25 位に保持されていたので, Chart 1 の 31 から 37 を経て 38 が生成したと考えられる. 一方 Nicotra ら<sup>26)</sup>は *Pinus pinea* の seedling に  $[26-^3\text{H}]$  lanosterol を投与し得られた isofucoesterol を化学的に cholesterol へ導き, さらに酵素反応により propionic acid と胆汁酸に分解した. この propionic acid に  $^3\text{H}$  が残っていたことから isofucoesterol の C-26 (*pro-R*) が lanosterol の *E*-メチル C-26) に由来すると報告した. つまり 25 位の生合成的立体配置は *Pinus pinea* の isofucoesterol ではコレステロール型, *Physalis peruviana* の isofucoesterol では非コレステロール





型を取っていることになる。24 $\beta$ -メチル側鎖の場合と同じように生物によって異なる 25 位の配置を取ることが考えられる。

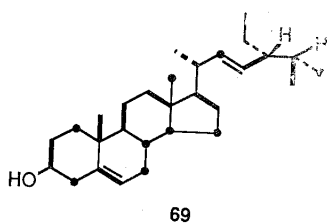
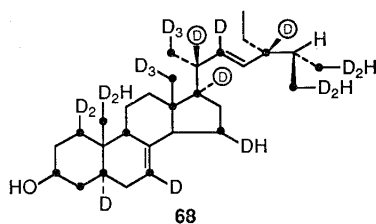
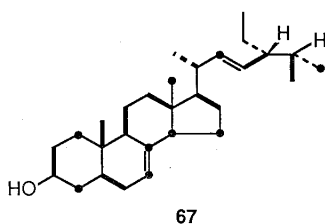
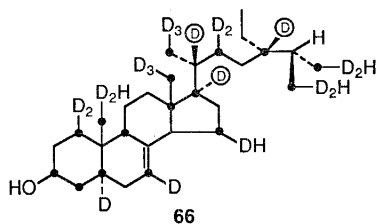
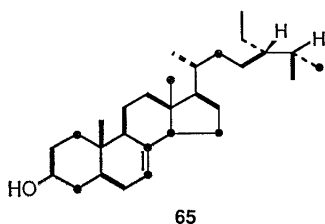
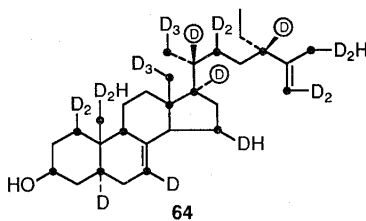
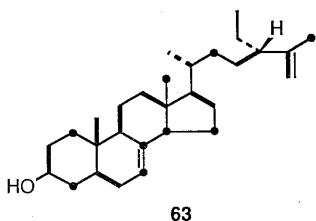
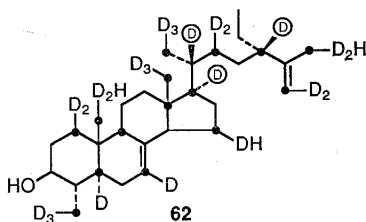
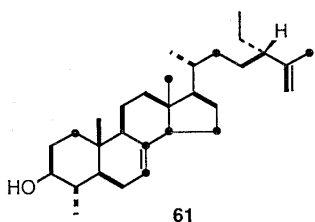
### 3.5 24 $\alpha$ -エチル側鎖

植物ステロールとして最も分布の広い sitosterol と stigmasterol の [1, 2- $^{13}\text{C}_2$ ] AcOH の取込様式は *Rabdosia japonica* と *D. tokoro* の培養細胞を用い、また spinasterol は *Bupleurum falcatum* 培養細胞を用いて調べ、それぞれ 57, 59, 60 に示すようになっていた<sup>27)</sup>。また [2- $^{13}\text{CD}_3$ ] AcOH の取込みは *R. japonica* 培養細胞を用い、sitosterol が 58 のようになっていることが確かめられた<sup>9)</sup>。56 の 25 位にあった $\text{D}$ が失われていたことから Chart 1 の 38 から 39 を経て 40, 41 が生成したと考えられる。39 の標識が調べられていないので二重結合が転移する時の立体化学は不明であるが、 $\Delta^{24(25)}$  の還元は立体選択的に進行し、最終的に 24 $\alpha$ -エチル側鎖は 25 位が非コレステロール型の配置を取る。spinasterol が sitosterol に変換された報告もあるが<sup>28)</sup>、58 の C-22 が  $^{13}\text{C}-\text{D}_2$  で標識されていたことから 59 $\rightarrow$ 57 はおもなルートではなく、外因性のステロール代謝と内因性の生合成が異なる可能性も考えられる。

### 3.6 24 $\beta$ -エチル側鎖

緑藻類の 24-エチルステロールは 24 $\beta$ -配置をとっている場合が多く、高等植物では例外的に *Clerodendrum* (Verbenaceae)<sup>29)</sup> に含まれることが知られている。最近ウリ科の植物の種子に 24 $\beta$ -エチルステロールが含まれることが報告され<sup>30)</sup>、また成熟すると 24 $\alpha$ -エチルステロールが主成分となることが認められた<sup>31)</sup>。ウリ科の植物である *Trichosanthes kirilowii* MAXIM. var. *japonica* から誘導した培養細胞は主として 24 $\beta$ -エチルステロールを産生し、同時に約 1/5 の 24 $\alpha$ -エチルステロ-

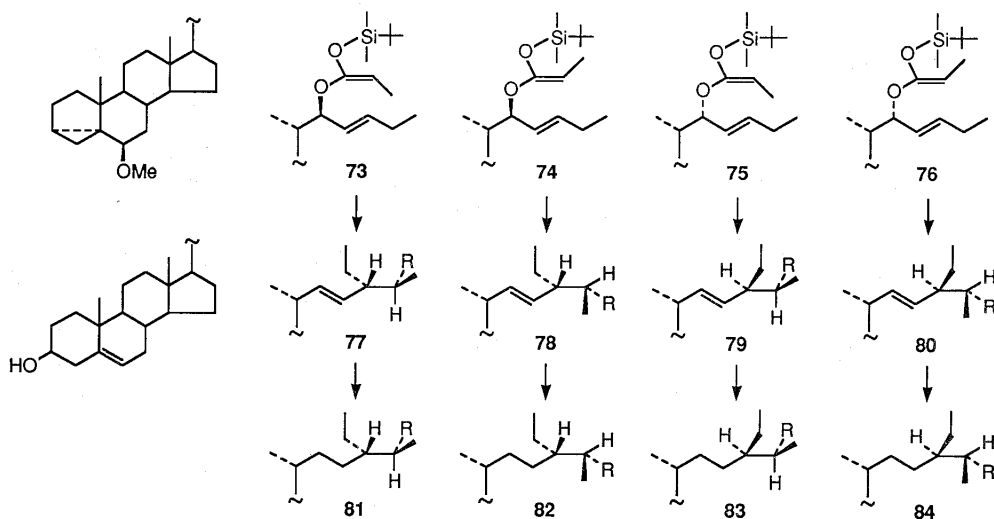
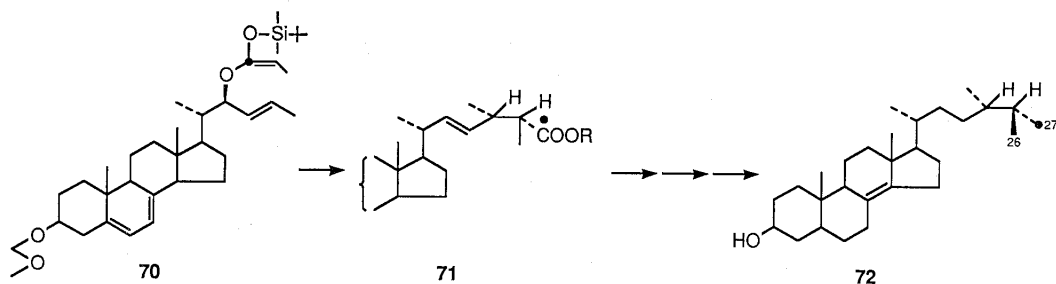
ールが含まれていたので、ステロール生合成に関しては種子に近い系であると思われる。この培養細胞に [1, 2- $^{13}\text{C}_2$ ] AcOH と [2- $^{13}\text{CD}_3$ ] AcOH を投与し、得られた 4 種のステロール、24 $\beta$ -ethyl-25-dehydrolophenol (61) (62), 22-dihydro-25-dehydrochondrillasterol (63) (64), 22-dihydrochondrillasterol (65) (66), chondrillasterol (67) (68) がそれぞれ図に示すような取込様式を示した<sup>16)</sup>。25 位の生合成的立体配置は 24 $\alpha$ -エチル側鎖と同じ非コレステロール型を示したが、24 $\alpha$ -エチル側鎖の場合と異なり 24 $\beta$ -エチル側鎖ではいずれも 24 位が  $^{13}\text{C}-\text{D}$  で、また 66, 68 の C-26 (MVA の C-6 に由来) が  $^{13}\text{C}-\text{D}_2\text{H}$  で標識されていた。したがって 24 $\beta$ -エチル側鎖の生成は Chart 1 に示すように 37 $\rightarrow$ 42 で進行した水素の逆転移 (25-H $\rightarrow$ C-24) が立体選択的に進行し、次に 42 の MVA の C-6 に由来するメチル基から水素が脱離して 43 の側鎖をもつ 61, 63 となる。最後に  $\Delta^{25(26)}$  が Si-面から還元されて 44 側鎖を持つ 65 (66) が生成する。66 で C-22 が  $^{13}\text{C}-\text{D}_2$  で標識されていたことから 68 から 66 への生成は少ないといえる。*Polypodium niponicum*<sup>32)</sup> から 63 の 24 $\alpha$ -エピマーが得られており、水素転移の立体選択性に興味を持たれる。*Ochromonas malhamensis* の poriferasterol は chondrillasterol (67) の  $\Delta^5$ -異性体であるが 25-H が MVA の 4-H に由来し、[ $\text{CD}_3$ ] methionine に由来する水素が 4 個取り込まれていたことから Chart 1 の 46 は 38 の  $\Delta^{24(28)}$  が還元されて生成すると考えられる<sup>17)</sup>。25 位の生合成的立体配置は [1, 2- $^{13}\text{C}_2$ ] AcOH の取込様式 69 から非コレステロール型であり、*P. peruviana* の場合と同じ立体選択性で水素転移 (24-H $\rightarrow$ C-25) が進行したことを示す<sup>27, 33)</sup>。



### 3.7 C-26 と C-27 の $^{13}\text{C}$ -NMR シグナルの帰属

25 位の生合成的立体配置は C-26 と C-27 が MVA の C-2 と C-6 に由来し,  $[1, 2-^{13}\text{C}_2]$  AcOH による標識が  $^{13}\text{C}$ -NMR 上, 片方が singlet 標識 (MVA の C-2 に由来), 他方が doublet 標識 (MVA の C-6 に由来) となることに基づいて識別しているため, C-26 (*pro-R*) と C-27 (*pro-S*) の  $^{13}\text{C}$ -NMR シグナルの帰属は非常に大切である. cholesterol の C-26 と C-27 は diosgenin と

その 25 位の立体異性体である yamogenin からそれぞれ化学的に (25 *S*)-[26-*D*] cholesterol<sup>34)</sup> と (25 *R*)-[26-*D*] cholesterol<sup>35)</sup> に導いて帰属を行った. 24-メチルステロールは,  $[^{13}\text{C}]$  標識したエノレート (70) を Claisen 転移に付し C-24 位と C-25 位に同時に不斉中心を導き, C-27 が  $^{13}\text{C}$  で標識された 72 を Arigoni<sup>24)</sup> が合成した.  $[1, 2-^{13}\text{C}_2]$  AcOH から生合成的に標識された 24-methylenecholesterol (50) を接触還元して, campesterol と dihydrobrassicasterol に導き, 72 の C-26 と同じ化学シフトを持つ dihydrobrassicasterol の C-26 に doublet シグナルが観測されたことに基づいて, 同時に得た campesterol と出発物質の 24-methylenecholesterol (50) の doublet シグナルが観測されるメチルシグナルを C-26 に帰属した<sup>23)</sup>. 24-エチルステロールの場合も 73~76 で示したエノレートの Claisen 転移により 77~80 (R=COOH) とし, R=CH<sub>2</sub>OH とした後, LiAlD<sub>4</sub>



還元で  $R=D$  として (25-*R*)-と (25-*S*)-[26-*D*] poriferasterol (77,  $R=CD_2H$ ) (78,  $R=CD_2H$ ), [26-*D*] clionasterol (81,  $R=CD_2H$ ) (82,  $R=CD_2H$ ), [26-*D*] stigmasterol (79,  $R=CD_2H$ ) (80,  $R=CD_2H$ ), [26-*D*] sitosterol (83,  $R=CD_2H$ ) (84,  $R=CD_2H$ ) を合成し、各々の C-26 と C-27 の帰属を確定した<sup>27)</sup>。さらに生合成的に [1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>] AcOH で標識された isofucosterol (55) を接触還元し、得られた sitosterol と clionasterol の C-26 に doublet シグナルが観測されたことから 55 の doublet 標識のメチルシグナルを C-26, singlet 標識を C-27 と帰属した<sup>25)</sup>。 *P. peruviana* の産生する isofucosterol の 25 位の生合成的立体配置が *P. pinea* のそれと同じであると仮定したため、当初 24-エチルステロールの C-26 と C-27 の帰属を誤り<sup>22)</sup>、 *O. malhamensis* の poriferasterol<sup>39)</sup> を含めて 25 位の生合成的立体配置が誤って報告された。したがって *P. peruviana* では 24-methylenecholesterol (50) から isofucosterol (55) の過程で 25 位の立体配置が逆転するという矛盾が生じた。

#### 4. ま と め

Chart 2 に示すように共通の中間体である oxidosqualene の閉環の仕方によりステロール生合成は 2 つのグループに分かれ、動物や菌類では lanosterol が、光合成をする真核生物では cycloartenol が最初の閉環した中間体となる。oxidosqualene は cycloartenol ばかりでなく、五環性トリテルペンにも閉環する系が存在し、 *R. japonica* HARA の培養細胞から cycloartenol の他  $\alpha$ -amyrin と  $\beta$ -amyrin へ閉環する三種類の酵素が分離精製されている<sup>36)</sup>。

ステロール側鎖の 25 位の生合成的立体配置はコレステロール型 (cholesterol, dihydrobrassicasterol) と非コレステロール型 (その他のステロール) とがある。24-アルキル側鎖の生成機構は高等植物型、緑藻型と菌型の三種類に分類できるであろう。植物のコレステロール側鎖は動物と同じように  $\Delta^{24(25)}$  が *Si*-面から還元される。高等植物型ステロール側鎖の特徴は 24 $\alpha$ -エチル-と 24  $\alpha$ -メチル側鎖であり、いずれも  $\Delta^{24(28)}$  が  $\Delta^{24(25)}$  に転移してから還元され、25 位は非コレステロール型とな



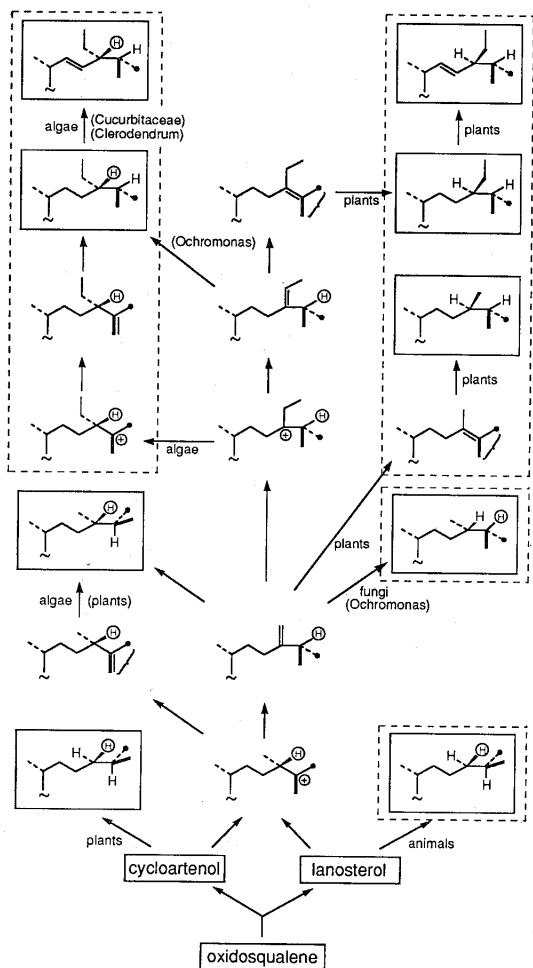


Chart 2.

る。緑藻型の特徴である 24  $\beta$ -エチル側鎖は水素の逆転移 (24-H $\rightarrow$ C-25 $\rightarrow$ C-24) を伴い  $\Delta^{25(26)}$  の還元により生成し、25 位はやはり非コレステロール型となる。ウリ科の植物の 24  $\beta$ -エチルステロールはこれと同じ機構で生成すると思われる。高等植物の 24  $\beta$ -メチルステロール側鎖は恐らく緑藻型で生成すると思われるが、25 位が 24-アルキル側鎖のうちで唯一コレステロール型をとっている。菌型は水素転移 (24-H $\rightarrow$ C-25) が植物や緑藻と同じ立体化学 (非コレステロール型) で起こり、 $\Delta^{24(28)}$  が還元されて生成する。Ochromonas は緑藻類と同じ 24  $\beta$ -エチルステロールを生成するが、 $\Delta^{24(28)}$  が還元されるので菌型といえよう。

## 文 献

1) Benveniste, P., L. Hirth, and G. Ourisson, 1966. *Phytochemistry*, **5**: 45-58.

2) 瀬戸治男, 1981. “安定同位体のライフサイエンスへの応用” (麻生芳郎, 池川信夫, 宮崎 浩編), p. 165-198, 講談社サイエンティフィック, 東京.

3) a) Abell, C., 1986. “Modern Methods of Plant Analysis,” Vol. 2, (ed. by Linsken, H. F., J. F. Jackson), Springer-Verlag, Berlin, p. 60-89; b) Simpson, T. J., 1987. *Chem. Soc. Rev.*, **16**: 123-160.

4) 海老塚豊, 妹尾修次郎, 1988. *化学増刊*, **114**: 83-94.

5) Seo, S., Y. Tomita, K. Tori, 1975. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 270-271.

6) Seo, S., Y. Tomita, K. Tori, 1975. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 954-955.

7) Seo, S., Y. Tomita, K. Tori, 1981. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**: 2075-2080.

8) Echenmoser, A., L. Ruzicka, O. Jeger, D. Arigoni, 1955. *Helv. Chim. Acta*, **38**: 1980-1904.

9) a) Kamisako, W., C. Honda, K. Suwa, K. Isoi, 1987. *Magn. Reson. Chem.*, **25**: 683-687; b) Seo, S., A. Uomori, Y. Yoshimura, K. Takeda, H. Seto, Y. Ebizuka, H. Noguchi, U. Sankawa, 1988. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 2407-2414.

10) Seo, S., A. Uomori, Y. Yoshimura, K. Takeda, H. Seto, Y. Ebizuka, H. Noguchi, U. Sankawa, 1989. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 261-263.

11) Hewlins, M. J. E., J. D. Ehrhardt, L. Hirth, G. Ourisson, 1969. *Eur. J. Biochem.*, **8**: 184-188.

12) Ghisalderti, E. L., N. J. de Souza, H. H. Rees, L. J. Goad, T. W. Goodwin, 1969. *Chem. Commun.*, 1403-1408.

13) Zakej, M., L. J. Goad, 1983. *Phytochemistry*, **22**: 1931-1936.

14) Benvenist, P., 1986. *Ann. Rev. Plant Physiol.*, **37**: 275-308.

15) Tomita, Y., A. Uomori, 1970. *Chem. Commun.*, 1416-1417.

16) Seo, S., A. Uomori, Y. Yoshimura, K. Takeda, H. Seto, Y. Ebizuka, H. Noguchi, U. Sankawa, 1989. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1969-1974.

17) Lederer, E., 1964. *Biochem. J.*, **93**: 449-468.

18) Popjack, G., J. Edmond, F. K. L. Anet, N. R. Easton, Jr., 1977. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**: 931-935.

19) Tomita, Y., A. Uomori, 1971. *Chem. Commun.*, 284.

20) Uomori, A., S. Seo, K. Tori, Y. Tomita, 1983. *Phytochemistry*, **22**: 203-206.

21) Seo, S., A. Uomori, Y. Yoshimura, K. Tori, 1984. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 869-874.

22) Seo, S., A. Uomori, Y. Yoshimura, K. Takeda, 1983. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**: 6343-6344.

23) Seo, S., A. Uomori, Y. Yoshimura, K. Takeda, 1984. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1174-1176.

- 24) Arigoni, D., 1978. "Molecular Interaction and Activity in Proteins," *Ciba Found. Symp.*, **60**: 243-261.
- 25) Seo, S., A. Uomori, Y. Yoshimura, H. Seto, Y. Ebizuka, H. Noguchi, U. Sankawa, K. Takeda, 1990. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 105-109.
- 26) Nicotra, F., F. Ronchetti, G. Russo, G. Lugaro, M. Casellato, 1981. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1**, 498-502.
- 27) Horibe, I., H. Nakai, T. Satoh, S. Seo, S. Takatsuto, K. Takeda, 1989. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1957-1967.
- 28) Alcaide, A., M. Devys, M. Barbier, 1970. *Phytochemistry*, **9**: 1553-1556.
- 29) Bolger, L. M., H. H. Rees, E. L. Ghisalberti, L. J. Goad, T. W. Goodwin, 1970. *Biochem. J.*, **118**: 197-200.
- 30) Akihisa, T., S. Takur, R. U. Rosenstein, T. Matsumoto, 1986. *Lipids*, **21**: 39-47.
- 31) Akihisa, T., P. Ghosh, S. Takur, R. U. Rosenstein, T. Matsumoto, 1986. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **63**: 653-658.
- 32) Ageta, H., Y. Arai, 1984. *Phytochemistry*, **23**: 2875-2884.
- 33) Nicotra, F., F. Ronchetti, G. Russo, L. Toma, B. M. Ranzi, 1985. *Magn. Reson. Chem.*, **23**: 134-136.
- 34) Seo, S., Y. Yoshimura, T. Satoh, A. Uomori, K. Takeda, 1986. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 411-414.
- 35) Uomori, A., S. Seo, T. Satoh, Y. Yoshimura, K. Takeda, 1987. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1713-1718.
- 36) Abe, I., Y. Ebizuka, S. Seo, U. Sankawa, 1989. *FEBS Lett.*, **249**: 100-104.