

酵母は見かけによる

五島 徹也

出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は約 6000 遺伝子を持つ真核生物であり、個々の遺伝子の単独破壊株などが作製されていることから、遺伝子機能と表現型との関係が調べられてきた。Ohyaらは、出芽酵母の細胞壁、アクチン、細胞核の顕微鏡画像から「細胞の大きさ」「細胞の細長さ」「出芽の方向」「楕円への近さ」などの形態表現型を数値化できる細胞形態定量化プログラム CalMorph (カルモルフ) を構築し、各種の出芽酵母の網羅的表現型解析を行ってきた¹⁾。その結果、類似した遺伝子機能の欠損は、比較的同じような表現型を示すことが統計的に示され、「細胞の形」から「細胞の生理機能」を予測することができることを示した。さらに、このシステムを用いた研究は機能未知遺伝子の機能が予想できること、薬剤の標的分子が予想できることが示され、最近では、CalMorphを用いた研究は基礎研究だけに留まらず、醸造などの酵母利用産業や関連する応用的な研究にも利用されるようになってきた。そこで本記事では CalMorphを用いた解析の醸造酵母研究への展開について紹介する。

清酒酵母は、分類学的には他の醸造用酵母や実験室酵母と同様に *S. cerevisiae* に属する菌株群である。しかし、清酒酵母は他の酵母とは異なる特徴を数多く備えている。たとえば、清酒酵母は、清酒もろみにおいて清酒固有の風味をつくりだすばかりでなく、低温発酵性であり、さらには他の酵母では得られないような高濃度のエタノールを生産する。Watanabeらは、これらの現象に関わる新規メカニズムを解明するために、CalMorphシステムを用いて、実験室酵母とは異なる清酒酵母固有の形態的特徴(未出芽の細胞の割合が少ない、出芽細胞における母細胞の長軸が短い)を明らかにした²⁾。これらの特徴は、細胞周期のG1期が短い変異株と類似している。実際、清酒酵母の高発酵力を生み出す要因の一つとして、G1期促進が突き止められ、細胞周期調節機構が発酵・エタノール生産と関連しているという新規な表現型が「細胞の形」の解析から発見された。

近年の吟醸酒ブームに伴い、大吟醸酒を醸造するのに適した芳香が高い菌株の要望が高まっている。きょうかい酵母 1801号 (K1801) は、リング様の香りであり、主要な吟醸香の一つであるカプロン酸エチルを高生産する代表的な菌株である。本酵母における香気高生産の原因変異は、脂肪酸合成酵素 *FAS2* 遺伝子の 1250 番目のアミノ酸であるグリシン (G) のセリン (S) への変換であることがわかっている。他の清酒酵母の特徴の多くもまた、ゲノム上のたった 1塩基の違いによって生じている。つまり、酵母ゲノムの恒常性は、醸造特性の保持のみならず清酒醸造における酒質管理にも重要といえる。Tamuraらは、K1801は細胞分裂時のゲノム安定性

に関わる紡錘体形成チェックポイント機能に異常があることを発見し、新たに堅固なチェックポイント機能を有する清酒酵母 (G9CR) を育種した³⁾。両者の細胞形態を CalMorph解析した結果、正常な機能を有する清酒酵母の方が形態的に均一になることを報告した。染色体の安定性と細胞形態は関係することから、酵母の遺伝的安定性は「細胞の形」を調べることにより、簡単に測定できることを示した。

また、Goshimaらは、K1801の紡錘体形成チェックポイント機能欠損を引き起こす原因変異の同定を行い、次世代シーケンサーによる清酒酵母ゲノムの比較解析から、本チェックポイント機能に重要な役割を果たしているプロテインホスファターゼ 2A 調節サブユニット B をコードする *CDC55* に一塩基多型を見つけた⁴⁾。この変異自体は、醸造特性には大きな影響を及ぼさないようであったが、CalMorphを用いた形態学的解析によって、この変異が細胞集団中の形態的な変動を引き起こすことが確認された。つまり、清酒酵母ゲノムは多様化しやすく、醸造特性の変化が起きないとも言切れないことが示された。清酒酵母の醸造特性は、製成酒の官能特性や経済性を左右する大きな要因となることから、今後の清酒酵母菌株の育種法としては、発酵特性だけでなく、ゲノム恒常性にも配慮する必要があるという新たな知見を提供している。

発酵力などの酵母活性や細胞内の生理状態を正確に把握することは、醸造においてきわめて重要なことである。善本らはビール醸造中の酵母細胞の形態変化を、CalMorphを用いてモニターし、「細胞の形」を醸造管理の指標として使用した⁵⁾。形態的な特徴を正確に把握することで集団中に現れる低温発酵能が低下した酵母を区別できることから、安定的に品質が整った醸造が可能であると述べている。

人の性格や能力は、外見だけではわからない。「人は見かけによらない」とよく言われるが、こうしてみると、酵母の外見は、酵母の性格や能力を強く反映しているようである。人類と酵母の付き合いは長い。現在も、人は酵母の発酵を活用し、酵母は人に有益な物質を提供してくれている。ありがたいことに、酵母は見かけの通りで、非常に素直な生き物であるようだ。

- 1) Ohya, Y. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **102**, 19015 (2005).
- 2) Watanabe, D. et al.: *J. Biosci. Bioeng.*, **112**, 577 (2011).
- 3) Tamura, H. et al.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **79**, 1191 (2015).
- 4) Goshima, T. et al.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **80**, 1657 (2016).
- 5) 善本裕之: 醸造協会誌, **106**, 353 (2011).