

細胞の「かたち」が解き明かす清酒酵母の隠れた特性

醸造微生物研究部門 五島 徹也

1. はじめに

清酒醸造に用いられる酵母(清酒酵母)はアルコールや製品を特徴づける香味成分の多くを生成し、酒類の品質に大きな影響を与えています。清酒酵母は分類学的にはワイン酵母や他の醸造用酵母あるいは実験室酵母と同様に *Saccharomyces cerevisiae* に属する菌株群ですが、遺伝学的にワイン酵母やビール酵母などとは異なる系統を形成することが知られています。実際、酵母ゲノムに含まれる約 6,000 遺伝子は DNA レベルで 99%以上一致しているにも関わらず、清酒酵母は低温発酵性や高濃度のエタノールを生産する能力等の清酒醪中においても活発に活動できる特徴的な性質を数多く備えています。つまり、ゲノムのわずかな違いの中に清酒酵母らしさを決定している因子が潜んでいるといえます。

2. 「細胞の形」から「遺伝子機能」の予測

S. cerevisiae は真核単細胞モデル生物として多くの研究者に用いられており、遺伝子機能と表現型との関係が調べられてきました。東京大学・大矢教授の研究グループは、出芽酵母細胞の「大きさ」「細長さ」「出芽方向」「丸さ」などの形態表現型を501個のパラメータにより数値化できる細胞形態定量化プログラム CalMorph (カルモルフ) を開発し、細胞の「かたち」の精密測定結果から「遺伝情報」「生理機能」などを予測できることを報告しました。現在、この CalMorph システムを用いた研究成果は、ビール醸造現場での酵母菌株の管理などにも利用されているそうです。

当研究所では、清酒酵母に特徴的な細胞内生理機能を理解するために、CalMorph システムを用いて優良きょうかい清酒酵母の細胞形態を分析しました。その結果、これらは、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といった、固有の形態的特徴を有することがわかりました¹⁾。この清酒酵母細胞の形態は、細胞周期(=細胞分裂のサイクル)の G1 期(細胞分裂後、次の分裂のための DNA 複製が始まるまでの期間)が短い変異株と類似していました。実際に調べてみると清酒酵母の G1 期は短く、更にはこのことが高発酵力を生み出す要因の1つであることもわかりました。細胞の「かたち」の研究が、細胞周期の制御がアルコール発酵力にも関与するという新しい知見につながったことは大きな驚きでした。これによって、酵母の発酵力の研究に新たな切り口が生まれ、発酵力をより多面的に捉えることが可能となりました。

3. 細胞形態解析を用いた最近の清酒酵母研究

清酒酵母をはじめとした細胞の増殖は、多数の遺伝子が複雑に相互作用し、巧みに連携することによって制御されており、DNA 複製と分裂を正確に繰り返すことで、遺伝情報を娘細胞へと伝えていきます。DNA は紫外線や複製時の異常などによって常に損傷を受け続けているのに対し、細胞はチェックポイント機構等の多様な機構を駆使して、DNA を修復させ、ゲノムの恒常性を保っています。

最近、当研究所では、大学や酒造会社との共同研究により、清酒酵母の DNA チェックポイント制御機構について調査を行い、現在、全国新酒鑑評会への出品酒をはじめ大吟醸酒の醸造に多く使用されるきょうかい酵母 1801 号 (K1801) では、細胞分裂期のスピンドルアセンブリチェックポイント (SAC: 染色体分配装置の異常を検知する機構) が完全ではないことを発見しました²⁾。また、このことの遺伝的要因は、次世代シーケンサーによる清酒酵母の比較ゲノム解析から、SAC 機能に重要な

役割を担う因子 Cdc55p の遺伝子 *CDC55* の一塩基変異により、Cdc55p にアミノ酸置換 (R48P) が起こったことが原因であることを明らかにしました³⁾。この変異自体は、カプロン酸エチル高生産性や少酸性といった K1801 の優れた醸造特性への直接の関与はありませんでしたが、CalMorph を用いた形態学的解析によって、この変異があると細胞集団中の形態的な変動が起こりやすいことが確認されました。

清酒酵母の醸造特性は、製成酒の酒質や経済性を左右する要因となりますが、継代や保存により変化しやすいことは経験的に知られていますし、その原因の一端もすでに明らかとなっています。そもそも清酒酵母の菌株の醸造特性の安定的維持には、適切な菌株管理が必要不可欠なのですが、今回の結果は、清酒酵母菌株の育種において、SAC の完全性という新たな視点を提供するものです。今後の新しい清酒酵母菌株の育種に活かされることを期待しています。

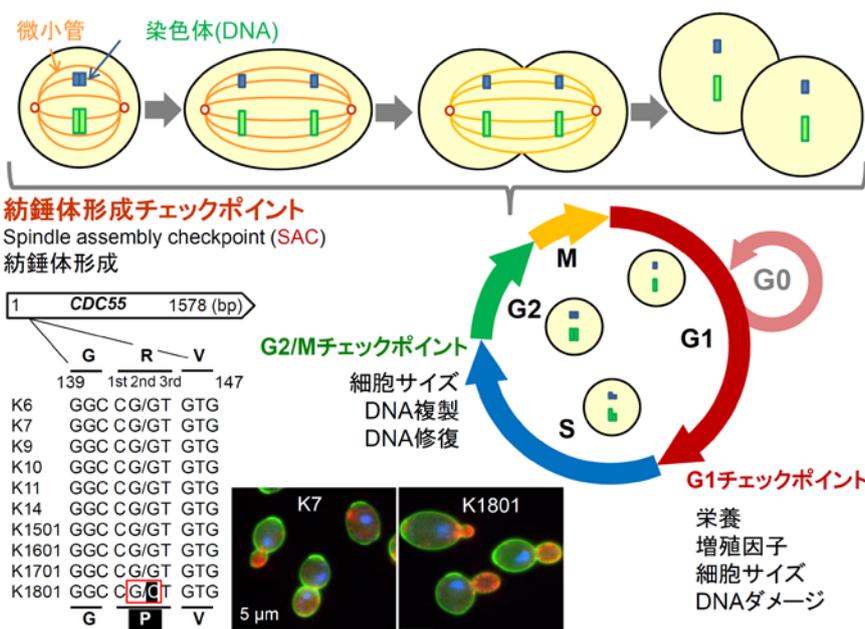


Figure 1 酵母の細胞形態と細胞周期チェックポイント

一つの細胞が二つの娘細胞を生み出す過程（細胞周期）は、細胞の核内で DNA 合成の準備が行われる G1 期、DNA 合成が起こる S 期、細胞分裂の準備が行われる G2 期、細胞分裂が起こる M 期の 4 段階に分かれる。正常な細胞分裂を保证するために、G1/S 期など重要なところで細胞周期の進行を正常に行えるかどうか監視するポイント（細胞周期チェックポイント機構）がある。ゲノムや細胞形態を比較することで、異常箇所が同定することができる。写真は参考文献 3 より引用。

4. おわりに

醸造において、酵母の発酵力や細胞内の生理状態などを正確に把握することは、極めて重要なことです。清酒醸造において、CalMorph という先端技術を用いた酵母の「かたち」の精密解析を通じ、これまでにない新たな知見を得ることができました。今後も、こうした先端的な技術も活用して清酒酵母をはじめとする醸造用酵母の謎を解き明かし、酒類製造技術の向上に寄与していきたいと考えています。

【謝辞】

本研究を行うにあたり多大なるご協力を頂きました、東京大学、朝日酒造株式会社、広島大学、岩手大学、日本醸造協会など共同研究者の皆様に感謝申し上げます。

【参考文献】

- 1) Watanabe D. et al.: *J. Biosci. Bioeng.*, **112**, 577-582 (2011)
- 2) Tamura H. et al.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **79**, 1191-1199 (2015)
- 3) Goshima T. et al.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **80**, 1657-1662 (2016)