



酵母の二日酔い攻略法

松藤 淑美・中川 智行*

朝起きて、「昨日は飲みすぎた…。頭が痛い…。」という辛い経験をされた人も少なくないだろう。この二日酔いのおもな原因はアセトアルデヒドだといわれている。

われわれヒトが摂取したアルコールは、まず肝臓で、アルコールデヒドロゲナーゼによってアセトアルデヒドに酸化される。ところがアセトアルデヒドはヒトに強い毒性を持ち、顔面紅潮、脈拍亢進、嘔気、頭痛などを引き起こすほか、肝硬変の原因にもなる。通常ならアルデヒドデヒドロゲナーゼ (ALDH) によって体内で速やかに酢酸へと代謝されるが、飲酒量が多いとアセトアルデヒドは完全に代謝されず、二日酔いを起こす。一般に日本人は欧米人より「お酒に弱い」といわれるが、これは ALDH 活性が弱い人の割合が多いためであり、アセトアルデヒドの円滑な代謝が、美味しいお酒を楽しむ重要な鍵であるといえる。

アセトアルデヒドに悩まされるのは、ヒトだけとは限らない。アルコール製造に用いられる酵母にとっても曲者なのである。酵母は、グルコースからエタノールを生成する過程で必ずアセトアルデヒドを生成する。その濃度は 300~400 mg/l、条件によっては 1000 mg/l に達することもあり¹⁾、酵母は発酵中にアルコールだけでなくアセトアルデヒドによるストレスも受けている。反応性が高く、タンパク質などと結合して酵素活性の阻害などを引き起こすアセトアルデヒドは、アルコール発酵の効率や最終的な製品の質を左右する重要な因子の一つといえる。

しかし、悪いことばかりではない。少量のアセトアルデヒドは酵母のさまざまなストレス耐性を促すほか²⁾、たとえばシェリーワインではアルコール発酵後に表面にできる酵母 (flor と呼ばれる) の二次発酵でアルコールからアセトアルデヒドが生成され、これがシェリー酒特有の芳香を生みだしている。つまり酵母はアセトアルデヒドのストレスを受けつつ、お酒に深い味わいを加えているのである。

このことから、酵母はアセトアルデヒドに対する巧妙な耐性機構を保持していると考えられる。実際、シェリーワイン製造中で高濃度のアセトアルデヒドに曝されている酵母 (シェリーワイン酵母) は、実験室の酵母よりアセトアルデヒド耐性が高いことが報告されている³⁾。

シェリーワイン酵母をはじめ出芽酵母のアセトアルデ

ヒド耐性には、ヒトと同様に ALDH 活性が重要であるが、これ以外にもさまざまな対策がとられている。たとえば出芽酵母は、アセトアルデヒドのストレスを受けると硫黄代謝に関与する *MET* 遺伝子群や、ポリアミントランスポーターをコードする *TPO* 遺伝子群などの発現を増やす⁴⁾。これにより酵母は、細胞内に取り込まれたアセトアルデヒドを硫黄化合物あるいは含硫アミノ酸に直接結合させて毒性の低い物質に変え、それをトランスポーターで細胞外に排出して、アセトアルデヒドの毒性を回避していると考えられている。

さらに酵母は、アセトアルデヒドのストレスにより細胞内オレイン酸量を増やすことも知られている⁵⁾。オレイン酸はいくつかのアセトアルデヒド感受性遺伝子欠損株の生育を相補するため⁵⁾、その役割は未解明のままであるが、アセトアルデヒド耐性の鍵因子の一つだと推測される。面白いことに、酵母はアセトアルデヒドに曝されると脂肪酸合成系遺伝子とともにペントースリン酸経路 (PPP) 遺伝子の発現を増やし、一部の解糖系遺伝子の発現を抑える^{5,6)}。これはグルコース代謝が PPP による NADPH 生産を増強する方向に制御されていることを意味し、酵母はアセトアルデヒドのストレス下で複数の代謝系をバランスよく効果的に調節することで、NADPH を用いたオレイン酸合成を促している。最近では、この代謝調節で主要な役割を果たす転写因子 *Stb5p* も報告され⁶⁾、出芽酵母のアセトアルデヒド耐性機構の発現調節メカニズムも徐々に明らかになりつつある。

ほかにも出芽酵母ではアセトアルデヒド耐性に関わる多くの遺伝子が報告されており、その多様かつダイナミックな耐性機構の解明が期待されている。これら知見は、より効率的なアルコール醸造の実現に役立つものと考えられる。そして、もしかしたら将来、私たちヒトも二日酔いに悩まされずに済む日が到来するかもしれない!

- 1) Martinez, P. et al.: *Am. J. Enol. Viticult.*, **48**, 160 (1997).
- 2) Barber, A. R. et al.: *Enzyme Microb. Technol.*, **30**, 240 (2002).
- 3) Aranda, A. et al.: *Arch. Microbiol.*, **177**, 304 (2002).
- 4) Aranda, A. et al.: *Appl. Environ. Microbiol.*, **70**, 1913 (2004).
- 5) Matsufuji, Y. et al.: *Yeast*, **25**, 825 (2008).
- 6) Matsufuji, Y. et al.: *J. Basic Microbiol.*, in press