

## 産業酵母の育種技術の現状と展望

## 特集によせて

高木 博史

酵母の代表的な菌株である *Saccharomyces cerevisiae* は、高等生物のモデルとして基礎研究に使われる「実験室酵母」と、多くの発酵食品や酒類、バイオエタノールなどの製造に用いられる「産業酵母」に分けられる。実験室酵母には遺伝解析やゲノム解析による膨大な基礎的知見が集積され、遺伝子組換え技術も確立しているが、一般に発酵力はきわめて弱く発酵食品などの生産には不適である。一方、産業酵母（パン酵母、清酒酵母、ビール酵母、ワイン酵母、焼酎酵母、バイオエタノール酵母など）は発酵性や生育速度に優れた菌株が選抜されているが、遺伝特性や倍数性が異なっているため、実験室酵母の知見や技術をそのまま適用できないのが現状である。酵母利用産業は8兆円もの巨大な市場を形成しており、当該産業の高度化や効率化に向けて産業酵母開発の試みが続けられている。育種の現状としては、おもに自然分離、突然変異、交雑や融合などの古典的手法によって行われている。一方で、ゲノム情報やポストゲノム解析を活用して産業酵母の有用機能（発酵能、耐久性、エタノール生産性、味・風味など）を飛躍的に向上させる研究も展開されている。しかし、セルフクローニングを含む遺伝子組換え技術、染色体工学などの分子生物学的手法は、依然として社会的受入れが困難な状況にある。

そこで、本特集では産業酵母の育種技術を取り巻く現状を整理した上で、今後、産学官の研究者がどのようなスタンスで連携し、基礎研究・技術開発に取り組むべきかについて議論することを目的とした。なお、同じ趣旨のシンポジウムを昨年（第62回）本学会大会で開催した。

まず、竹川（九大）らは「染色体工学技術を利用した分裂酵母の有用物質生産システムの構築」と題し、分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* を宿主とする異種タンパク質などの有用物質生産系について述べている。宿主の最適化においては、染色体工学的手法による大規模な染色体領域の削除が有効である。また、異種タンパク質生産に不利に働くプロテアーゼをコードする遺伝子の統合的な破壊が重要であることを示している。さらに、タンパク質の糖鎖をヒト型に改変する技術の有効性も紹介している。

矢野（ネオ・モルガン）は、「不均衡変異導入法を利用した産業用酵母の育種事例」について記述している。不均衡変異導入法では、DNA複製における複製エラーの校正機能を人為的に制御することで、細胞のDNA複製に伴って誘発・蓄積される突然変異を利用している。また、バイオエタノール酵母の育種にも触れ、グルコース・

キシロース同時発酵用酵母の育種を例として、遺伝子組換えを伴う技術と含まない技術に分けて紹介している。

高木（奈良先端大）による「セルフクローニング法による実用パン酵母の育種」では、おもにプロリン・アルギニン代謝に着目したストレス耐性機構が報告されている。製パン過程で負荷される冷凍や高温乾燥などの処理により、酵母の細胞内は活性酸素種が蓄積する酸化ストレス状態に陥る。プロリンを蓄積する実験室酵母は、冷凍耐性が有意に向上することから、セルフクローニング法によりパン酵母のプロリン蓄積株を作製し、冷凍生地での有用性を実証した。また、酸化ストレス耐性に関与するアセチル化酵素 *Mpr1* について、抗酸化能の向上した変異型酵素をパン酵母で発現させることで、高温乾燥耐性の向上に成功した。

下飯ら（酒総研）は「ゲノムから見た清酒酵母の進化と醸造特性の解析」について、清酒酵母の網羅的解析および塩基置換を用いた系統解析の結果を紹介し、ゲノム配列の異なる2株が接合して生じたヘテロ二倍体からヘテロ性の喪失によって各菌株が生じた可能性を提唱した。また、清酒酵母において、醸造特性を支配する量的形質遺伝子座に関する解析を紹介し、発酵力や香氣成分生成には複数の量的形質遺伝子座が関与することを示唆している。

島（京大）らは「環境ストレス耐性に着目したバイオエタノール生産酵母開発の試み」と題し、遺伝資源を活用したストレス耐性酵母の検索、およびストレス耐性を有する *Candida* 属酵母の変異育種に関する研究結果を記述している。また、*S. cerevisiae* を対象としたポストゲノム解析とセルフクローニングの組み合わせによるストレス耐性酵母の分子育種の方法論を提示している。

扇谷ら（産総研）は「産業技術総合研究所における酵母を用いた研究の事例」として、出芽酵母を用いた新規低温発現系および分泌型ルシフェラーゼを用いたレポーターアッセイ系に関する研究報告とその実用化事例を具体的に紹介している。また、産総研における遺伝子組換え体の安全管理についても触れ、特に管理体制の困難な点などについて、現状の写真を含めて詳細に報告している。

本特集では、産業利用に向けた酵母育種について多面的な角度から最新の研究成果をまとめた。今後、科学的観点からの酵母研究と産業界の密接な連携によって、新たなブレイクスルー技術が生み出されることを願っている。