

ラガー酵母—個性の検出—

生嶋 茂仁

全ゲノム配列の解読が多くの生物種で次々と行われ、各生物が持つ遺伝子セットやその機能に関する知見が蓄積されている。酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は1996年に真核生物でもっとも早くに全ゲノム配列が報告された生物である。この酵母種は、ワインや清酒に加えてエールタイプのビールの醸造でも用いられ、常にバイオテクノロジーの先端をいく研究がなされてきた。一方、現在、世界で飲まれるビールの大半はピルスナータイプであり、これは *Saccharomyces pastorianus* に属するラガー酵母で造られる。このラガー酵母の全ゲノム情報はすでに公開されているが¹⁾、*S. cerevisiae* に比べると、遺伝学的な解析やそのツールの開発は遅れている。ラガー酵母株ごとの代謝物を比較すると、その種類はほぼ同じであり、その量（たとえば、香気成分や有機酸）の僅かな違いがビールの風味に大きく影響することは注目すべきである。つまり、目的の風味のビールを造るためには、ある特定のラガー酵母株を用いることが必要なのである。そこで本稿では、個々のラガー酵母株の識別法、さらには優良株の育種の展望を紹介する。

ラガー酵母株間の差を遺伝子レベルで比較することができれば、各酵母株の特性を知るための発酵試験を行わない優良株選抜方法の開発、さらには製造における品質管理（quality control, QC）に応用することができる。たとえば、従来のパルスフィールドゲル電気泳動によって染色体の大きさを比較する方法は、再現性が高いメリットはあるが、非常に大きな違いしか検出できないデメリットがある。その他には、ゲノムDNAを制限酵素で切断して生じるDNA断片の電気泳動パターンを調べるRFLP（restriction fragment length polymorphism）法や、同じく制限酵素での処理後にアダプターを付与したDNAを鋳型にしてPCRを行い、そこで増幅されたDNA断片の電気泳動パターンを診るAFLP（amplified fragment length polymorphism）法などがある。これらの手法を用いて、多くの生物種で株間差が見いだされているが、遺伝的に近縁なラガー酵母株間で多型を検出することは困難であった^{2,3)}。

一方、2008年にマイクロアレイを使い、複数のビール酵母株間で多数の染色体領域にコピー数の違いを見いだしたことが報告された⁴⁾。このコピー数多型は、ヒトでは疾患を引き起こす例があるので、ラガー酵母においてもQC面での利用だけでなく、形質との関係解明に役立つ可能性が高い。また、シークエンス解析技術の飛躍的な発展により、今は誰でも容易に全ゲノム解析を行え

るようになったことも注目値する。この技術革新によって、一塩基多型（single nucleotide polymorphism, SNP）を網羅的に見いだす効率が飛躍的に高まった。なお、ヒトでは1000塩基に1つ程度のSNPが存在することが知られている。前述のRFLPやAFLPも広義にはSNPを検出しているのであるが、多型の検出箇所は制限酵素部位に限定されてしまう。このことから全ゲノムのシークエンシングによるSNP検出が画期的であることがわかる。実際、この方法によりラガー酵母で多数のSNPが検出された⁴⁾。さらには、近年、ラガー酵母株間の一部のSNPが、酢酸エチルなどの香気成分の生産量と相関することが見いだされた⁵⁾。まだ原因遺伝子の特定には至っていないが、発酵試験の過程を省略することにつながる知見である。この手法の今後の課題は、菌株間のSNPの情報を蓄積していくことである。また、そのSNPと醸造特性の間の相関を調査し、さらには原因遺伝子を特定することも考えなければならない。この実現のためには、たとえば、減数分裂分離体を取得した後、それらを交雑した菌株の表現型と遺伝情報を調べることを繰り返す連鎖解析が有用である。今までは、この手法をラガー酵母で実施することは困難であったが、最近になってHO遺伝子を強制発現させることでラガー酵母に接合能（性）を付与する技術が開発された⁶⁾。この技術によって、ラガー酵母でも連鎖解析を行える可能性が飛躍的に高まった。

ビールを愉しむ方々の嗜好性が多様化すれば、酒造メーカーはそれに応じてさまざまなビール類飲料を開発することが求められる。この多様化の対応に、酵母の研究開発が貢献できることは間違いない。つまり、迅速かつ簡便に多種多様な酵母株を識別する技術、さらには優良菌株を選抜・育種する技術は極めて有用であると言える。テーラーメイド医療などへの応用も期待されている遺伝子間の多型解析をビール醸造にも積極的に取り入れることにより、ビールを愉しむ機会がより一層、増えていくのではないだろうか。

- 1) Nakao, Y. *et al.*: *DNA Res.*, **16**, 115 (2009).
- 2) Schofield, M. A. *et al.*: *J. Inst. Brew.*, **101**, 75 (1995).
- 3) Azumi, M. and Goto-Yamamoto, N.: *Yeast*, **18**, 1145 (2001).
- 4) Dunn, B. and Sherlock, G.: *Genome Res.*, **18**, 1610 (2008).
- 5) Ikushima, S. *et al.*: *J. Biosci. Bioeng.*, **113**, 496 (2012).
- 6) 日本国特許庁 公開特許公報 特開2010-22048