

酵母の醸造特性の解析について

加藤 拓

酵母は、酒類製造において重要な役割を担っており、エタノールばかりでなくさまざまな香味成分を生成し、酒類の品質に大きな影響を与える。各々の酒類醸造にはその醸造に適した酵母が用いられるが、多くの醸造用酵母は分類学的には出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* に属している。1996年に *S. cerevisiae* のゲノムが解読され、近年、醸造用酵母についてもゲノム配列が決定されてきた^{1,2)}。しかしながらゲノム情報から酵母の醸造特性を理解することは困難であり、両者を関連付ける作業が必須である。このために主に二通りの方法論が考えられる。一つは、醸造用酵母と実験室酵母のゲノム塩基配列を注意深く比較し、両者で相違のある遺伝子に着目し、その相違が醸造特性に与える影響を検討する方法である。一例を挙げると、このアプローチにより清酒醸造に使用される清酒酵母の重要な特性の一つである高発酵性と栄養源への応答、細胞増殖に関与する遺伝子 *RIM15* の機能欠損との関係が見いだされた³⁾。もう一つは、遺伝学の理論を利用して醸造特性に影響を与えている染色体領域を見つけ出す方法である。二つの方法論は研究の方向性が異なっているが、互いにまったく独立しているわけではなく、両者を組み合わせて研究を進めることによる相乗効果も期待できる。今回は、後者の方法を用いた解析について紹介したい。

酵母の醸造特性は、同一条件で実験を行えば菌株ごとに一定であり、子孫に受け継がれる遺伝的な性質（形質）である。生物の遺伝的形質は、質的形質と量的形質に分けることができる。質的形質はプラス・マイナスで表すことのできるデジタル的な形質であり、単一または少数の遺伝子の支配下にある場合が多い。通常、酵母の質的遺伝子については、変異株の機能相補によって同定が可能である。しかし、生物の遺伝的形質の多くは、複数の遺伝子によって支配されており、形質が連続的な値を示すことが知られている。ヒトの身長、体重、栽培植物の収量などが典型的であり、このような形質を量的形質と言い、それを支配する遺伝子座は量的形質遺伝子座（quantitative trait locus, QTL）と呼ばれている。産業上重要な形質の多くが量的形質であり、醸造においてもエタノール生産や香り成分の生成量のような重要な性質の多くにはいくつもの遺伝子が関与し、形質が連続的な値を示すと考えられている。

ゲノムベースでQTLを解析する主要な方法の一つに連鎖解析がある。QTLの連鎖解析では、異なる量的形質を持った個体を交配し、その後の分離後代について、全ゲノム上に配置したDNAマーカーと表現型の連鎖を解析して、探索する遺伝子の位置を推定する。これまでQTL解析は、植物や動物などの特性やヒトの病気の原因遺伝子の解析に用いられてきたが、酵母も微生物ではあるが減数分裂を伴う有性生殖を行うことからQTL解

析が可能である。

通常、酵母のQTL解析では形質の異なる一倍体の接合により得られる二倍体から孢子分離体を取得し、遺伝子型と表現型の両者を決定する。酵母のQTL解析についてはこれまでに多くの報告があるが、醸造特性に関連するものは少ない。Ambrosetらはワイン酵母と実験室酵母を用いてワイン醸造において発酵性に関与する遺伝子 *ABZI* を同定した⁴⁾。また、清酒酵母でも醸造特性を支配する複数のQTLが同定されている⁵⁾。しかしながら原因遺伝子や変異の同定まで至ったケースは多くはない。その要因として、現状ではQTL解析の解像度がそれほど高くなく、同定されたQTL領域に数十個にも及ぶ遺伝子が含まれるため、そこからの原因遺伝子の絞り込みが難しいことが挙げられる。また、一つの醸造特性を決定する個々のQTLの寄与率が低い場合、原因遺伝子を変化させても醸造特性の変化が小さいと考えられることも、原因遺伝子の同定を困難にしている。この問題を解決すべく、QTL解析の解像度を高め、寄与率の低いQTLを同定する手法が新たに開発されてきている。すなわち、個々の孢子分離体について遺伝子型と表現型を決定するのではなく、約10⁷個に及ぶ多数の孢子分離体のある条件（たとえば耐熱性、薬剤耐性など）で選抜し、集団として表現型と遺伝子型を解析することにより解像度と検出力を高めることに成功している⁶⁾。

QTL解析に関してもう一つ考慮しなければならないのは、交配に用いた2株の特性の差異を説明することしかできず、使用した株間でもともと差がない遺伝子については解析の対象とはならないことである。したがって、必ずしも特性に重要な影響を与える遺伝子のすべてを同定できるわけではない。この問題を乗り越えるには、さまざまな系統に由来し、特性も異なる個体の表現型と遺伝子型の解析を行うゲノムワイド相関解析（genome-wide association studies, GWAS）が有効であると考えられる。GWASでは生物の進化も考慮に入れる必要があるが、ゲノム解析技術の急速な進歩により、今後有力な解析手法となると考えられる。本報では酵母の醸造特性に着目して遺伝学的な解析について紹介したが、これらの知見が今後の酵母の醸造特性に関する研究のさらなる発展につながることに期待したい。

- 1) Nakao, Y. *et al.*: *DNA Res.*, **16**, 115 (2009).
- 2) Akao, T. *et al.*: *DNA Res.*, **18**, 423 (2011).
- 3) Watanabe, D. *et al.*: *Appl. Environ. Microbiol.*, **78**, 4008 (2012).
- 4) Ambroset, C. *et al.*: *G3*, **1**, 263 (2011).
- 5) 下飯：発酵・醸造食品の最新技術と機能性II, p.129, シーエムシー出版 (2011).
- 6) Ehrenreich, M. *et al.*: *Nature*, **464**, 1039 (2010).