

清酒酵母に含まれる有用成分を高生産する技術を開発 -硫黄代謝改変によるS-アデノシルメチオニン量の向上-

■背景

長い間お酒造りに用いられてきた清酒酵母にはいくつかの特徴があり、S-アデノシルメチオニン (SAM) や葉酸などの有用成分を高蓄積することが知られています¹⁾。SAMには、肝機能改善や抗うつ作用などの健康効果があることが報告されています。そこで本研究では、清酒酵母の強みである高いSAM蓄積能を活かし、更なるSAM含量の向上を試みました。

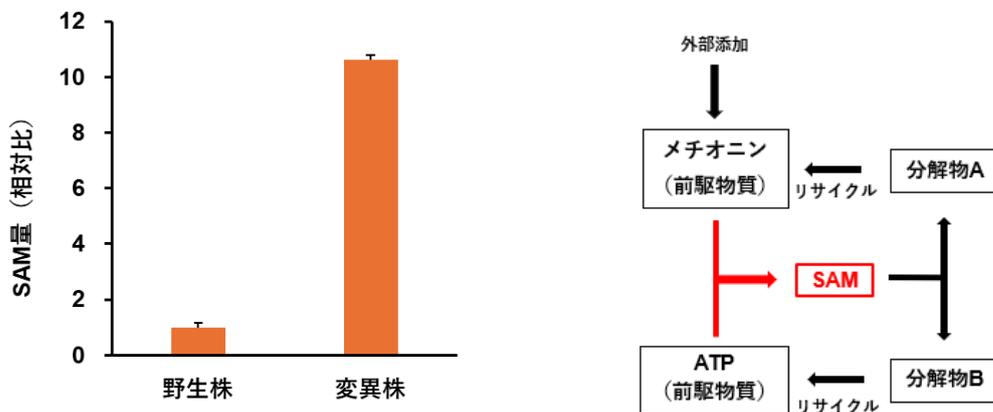
■結果

SAMは酵母の硫黄代謝経路で生成されますが、SAMの前駆物質であるメチオニンを酵母培養液に加えた場合や、酵母内のSAM量が増えた場合に、フィードバック抑制制御によってSAMの生産は停止してしまいます。これには硫黄代謝経路のマスターレギュレーターであるMet4と呼ばれる転写活性化因子の分子メカニズムが深く関係しています。酵母内でメチオニンやSAMの量が増えると、Met4がユビキチン化を受けて不活性化されてしまい、結果として、SAM生成を含めた硫黄代謝経路全体が抑制されます。そこで我々は、Met4の活性抑制を解除するために、Met4のユビキチン化部位に変異を導入し、その効果を検証しました。

Met4の挙動を解析したところ、変異株のMet4は、メチオニンを加えてもユビキチン化を受けず、安定性や局在が維持されていることが明らかになりました。実際に変異株のSAM含量は、通常的清酒酵母に比べて、最大で10倍に達しました(左下図)。

また、メタボローム解析の結果、変異株ではフィードバック抑制が解除されたことに加えて、SAMの分解物が効率的にSAMの再生産に利用されている可能性が示唆されました(右下図)。

本研究によって、変異株のSAM量が顕著に上昇するだけでなく、変異株において硫黄代謝が維持向上している原因の一部が明らかになりました。これらの知見を活かし、取得済みの突然変異株におけるSAM量の更なる向上に結び付けることができると考えています。



■本成果の学会での発表

学会名：2026年度日本農芸化学会

日時：2026年3月10日 9:24-9:35 (講演番号 2S2am03)

会場：同志社大学 今出川キャンパス 良心館 C1 (京都市上京区今出川通烏丸東入)

演題：出芽酵母 Met4 の変異によるメチオニン添加条件下の硫黄代謝維持機構の解析

発表者：○園 彰吾¹⁾、西村 明²⁾、千住 浩之¹⁾、浅井 拓也¹⁾、明石 貴裕¹⁾ (¹⁾白鶴酒造、²⁾岩手大) (○印は演者)

■引用文献

1) Kanai, M *et al.*, *FEMS Yeast Research*, 23 (2023)