

微生物の浸透圧ストレスと糖アルコールの生成

誌名	日本醸造協会誌 = Journal of the Brewing Society of Japan
ISSN	09147314
著者名	春見, 隆文
発行元	日本醸造協会
巻/号	105巻10号
掲載ページ	p. 618-627
発行年月	2010年10月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



微生物の浸透圧ストレスと糖アルコールの生成

微生物は高浸透圧の環境にさらされると、細胞内の水分が細胞外に移動するため生育が困難となる。しかし、酵母やカビなどは細胞内の浸透圧を高めて細胞外の高浸透圧に耐えるメカニズムを備えている。本稿では、微生物における浸透圧応答を適合溶質としての糖アルコールの生成について、一般的な出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* とエリスリトール生成菌 *Trichosporonoides megachiliensis* を例に解説していただいた。

春見隆文

1. 浸透圧と微生物の生育

食品の腐敗防止策として、古くより食塩やショ糖を添加したり（塩蔵、糖蔵）水分含量を減らして乾燥状態にする方法（乾燥・半乾燥食品）が考案されてきた。

溶液中の水の利用能は、一般に水分活性 (a_w : water activity) で表される。これは、純水の蒸気圧に対するある溶液の蒸気圧の比率であり、0 から 1 の間で変化する。表 1 に食品を中心とする様々な物質の水分活性と、その環境で生育する代表的な微生物を示した。

第 1 表 微生物の生育と水分活性

水分活性 (a_w)	自然界	食品	細菌	酵母	カビ
1.00	血液 (0.995) 植物の萎凋 海水 (0.980)	野菜 肉, 果物	<i>Caulobacter</i> <i>Spirillum</i> spp.		
0.95		パン	Most gram rods Most cocci	Basidiomycetous yeasts Ascomycetous yeasts	<i>Basidiomycetes</i> <i>Fusarium</i> <i>Mucorales</i>
0.90		ハム			
0.85		サラミ	<i>Bacillus</i> <i>Staphylococcus</i>	<i>Saccharomyces rouxii</i> <i>Debaryomyces</i> (in salt)	
0.80		フルーツケーキ 果実砂糖漬け, ジャム		<i>S. bailii</i> (in sugars)	<i>Penicillium</i>
0.75	塩水湖	魚の塩漬	<i>Halophilus</i>		<i>Wellemia</i> <i>Aspergillus</i> <i>Chrysosporum</i>
0.70		穀類 菓子 ドライフルーツ			
0.65					<i>Eurotium</i>
0.60				<i>S. rouxii</i> (in sugars)	<i>Xeromyces bisporus</i>
0.55	DNA 変性				

[Polyol Production as a Compatible Solute under Hyperosmotic Environmental Condition in Yeast.]

Takafumi KASUMI

(College of Bioresource Sciences, Nihon University)

低水分活性環境下で生育できるものは酵母やカビに多いことが分かる。大腸菌 (*E. coli*) など通常の微生物は、低水分活性の環境下ではこれに上手く対応できず死ぬか、脱水状態になって休眠状態に入る。これに対して、必要以上の溶質が含まれない環境で最も良く生育するが、水分活性の低下にもある程度耐えられる微生物を耐塩性菌という (*Staphylococcus* 属菌など)。一方、塩分の多い環境 (ナトリウムイオン濃度 1~15%程度) を好んで成育する微生物は好塩菌とよばれ、海洋微生物の多くはこれに該当する。また、*Halobacterium* などのように 15~30%程度のナトリウムイオンを必要とする微生物も存在し、これらは高度好塩菌とよばれる。

生物の細胞 (細胞質) はタンパク質、アミノ酸、糖、脂質、リン酸、ナトリウムなど様々な溶質分子を含んでおり、一般的に周囲の環境よりも溶液濃度が高い。従って、水は細胞の中へと拡散する傾向があり (正の水分平衡)、代謝・増殖などに必要な水分が適性に保たれる。しかし、細胞が塩や糖など、溶質濃度が高い (水分活性が低い) 環境に曝されると、水は細胞内から細胞外へと移動する。このとき水分とともに、水と親和性の強いナトリウム、カリウムなどの無機イオンが細胞外に流れ出す。これらの無機イオンは、水の他にもアミノ酸、糖、代謝産物など低分子生体化合物の膜透過 (膜の開閉、イオンチャンネル) や細胞のホメオスタシス (恒常性保持)、酵素活性の調節などに密接に関連しており、一定限度を超えるとこれらの制御が不能となり、細胞は機能不全を起こして死に至る。

このように水が移動する圧力は浸透圧とよばれ、 $\Pi = nRT$ という簡単な式で表される (Π : 浸透圧, n : 溶質のモル数, R : 気体定数, T : 絶対温度)。温度が一定であれば、溶質のモル数だけで浸透圧が決まることがわかる。ちなみに、1M グルコース (18% W/V) の浸透圧は 25°C のとき、24 気圧となる。自動車のタイヤの内圧が 2 気圧前後であることを考えると、溶液の浸透圧は想像以上に大きい。

2. 高浸透圧環境と適合溶質

微生物 (生物) が浸透圧の高い環境条件下で生育するためには、細胞内の溶質濃度を高めて浸透圧を適正に調節しなければならない。そのためには、細胞外から無機イオンや有機物を取り込むか、細胞内で合成、濃

縮する必要がある¹⁾。浸透圧を高める目的で細胞内に蓄積される溶質は、細胞機能や生化学的な反応過程に悪影響を与えるものであってはならず、適合溶質 (compatible solute) とよばれる。第 2 表及び第 1 図は、これまでに知られている主な適合溶質とそれを生成する生物の例である。興味深いことに、いずれも水溶性の糖または糖アルコール、アミノ酸またはその類縁体である。また、高度好塩性の一部細菌や古細菌は K^+ を蓄積する。必要な適合溶質は外部から取り込むか、生物自身が生成する。前者の例としてカリウムイオンやグリシンベタイン、後者の例としてグリセロールなどがよく知られている。細菌はアミノ酸と K^+ 、酵母やカビは糖アルコールを細胞内に蓄積して浸透圧の調節を行うものが多い^{2,3)}。一方、海藻ではグルコシルグリセロールやマンニトールなどを蓄積する⁴⁾。

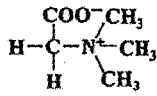
3. 出芽酵母における浸透圧ストレスとグリセロールの生成

浸透圧調節の適合溶質として最もよく知られているものは、出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) によるグリセロールの生成である。酵母が高濃度の塩溶液や糖溶液など、浸透圧の高い (水分活性が低い) 環境に曝されると、細胞内の水分は浸透圧差によって細胞外に奪い取られ、同時に Na^+ 、 K^+ などの無機イオンが漏出する。細胞内ではタンパク質、アミノ酸、脂質などの生体成分が濃縮され、イオンバランスの乱れが生じ、正常な生育が不可能となる。これを防止するため、酵母は適合溶質としてグリセロールを多量に生成し、細胞内の浸透圧を高め、細胞外から再び水や無機イオンを取り込む (第 2 図)。このように、細胞内

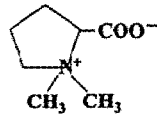
第 2 表 生物による高浸透圧下での適合溶質の生成

生物	適合溶質
細菌	グリシンベタイン、プロリン、グルタミン酸 エクトイン、トレハロース
古細菌, 好塩菌	KCL
らん藻	スクロース、トレハロース、グルコシルグリセロール、グリシンベタイン
海藻	マンニトール、グルコシルグリセロール、プロリン
酵母	グリセロール
糸状菌	グリセロール
植物	スクロース等糖類、アミノ酸

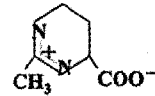
アミノ酸化合物



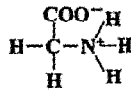
グリシンベタイン



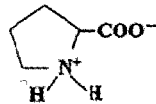
プロリンベタイン



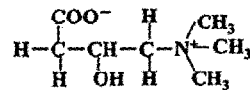
エクトイン



グリシン

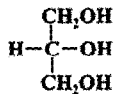


プロリン

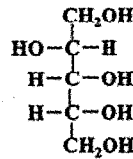


カルニチン

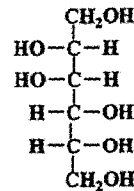
糖アルコール類



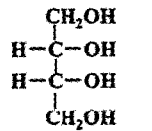
グリセロール



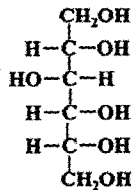
アラビトール



マンニトール

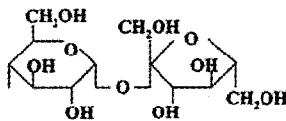


エリスリトール

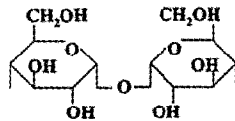


ソルビトール

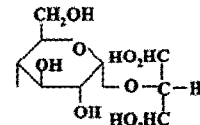
糖類



スクロース



トレハロース



グルコシルグリセロール

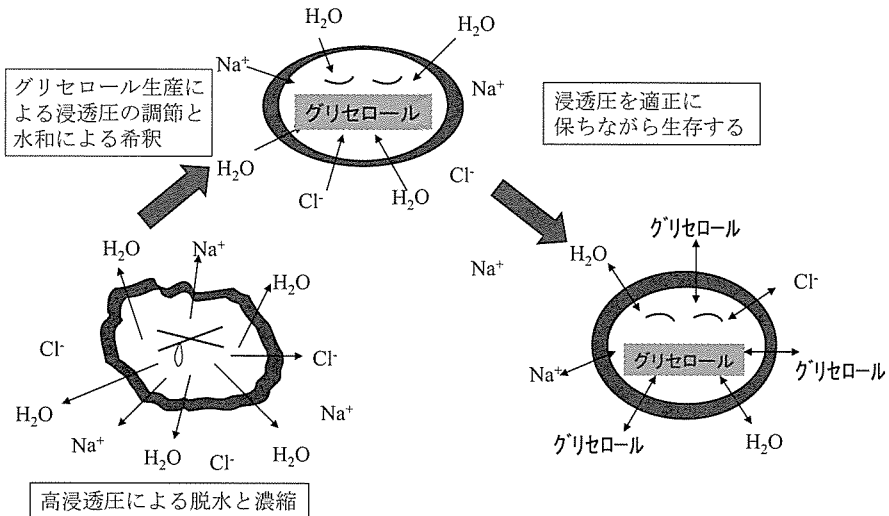
第1図 主な適合溶質とその構造式

外の浸透圧のバランスを保つため、グリセロールを生成したり排出したりしながら、高い塩濃度や糖濃度の環境下でも生存できる仕組みをもつ¹⁾。

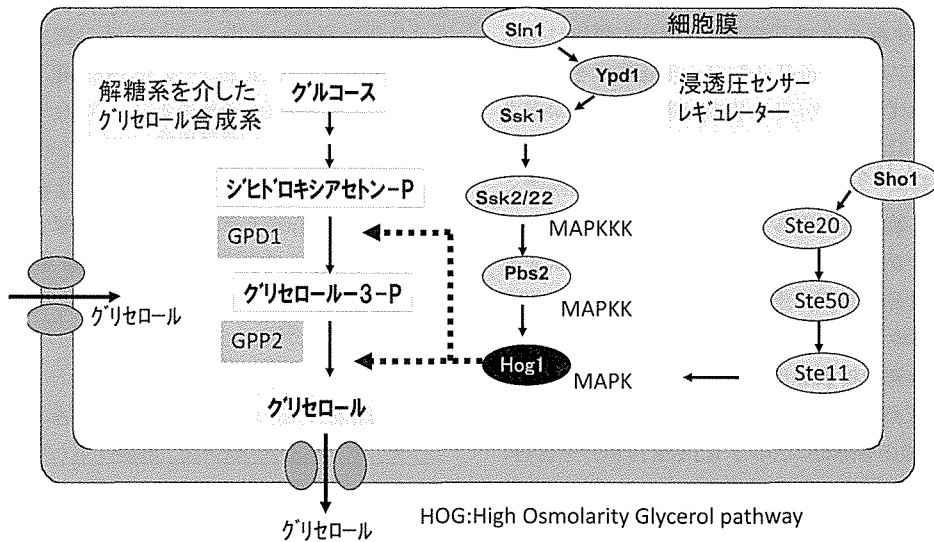
(1) HOG 経路

浸透圧ストレスを感知し、適応する情報伝達経路は HOG 経路 (High Osmolarity Glycerol Pathway) とよばれ、細胞の増殖、分化、修復などに関連する MAP キナーゼ (MAPK : mitogen-activated protein kinase) カスケードのひとつである (第3図)⁵⁾。浸透圧ストレスを受けると、細胞表層近辺に存在するタ

ンパク質 (Sln1, Ssk1, Ydp1) が浸透圧センサーとして働き、その情報を下流に存在する HOG 経路のタンパク質に MAP キナーゼカスケードを通じて伝達する。MAP キナーゼカスケードのタンパク質はいずれもチロシンキナーゼ、セリン/スレオニンキナーゼなどのリン酸化酵素 (protein kinase) で、Ssk2 / Ssk22 (MAPKKK), Pbs2 (MAPKK), Hog1 (MAPK) の順に次々にリン酸化される^{6,7)}。最後に、リン酸化され活性化された Hog1 は細胞質から核内に移動し別の転写因子と共同して、グリセロール生成系



第2図 浸透圧の調節による酵母の生体防御



第3図 HOG経路によるグリセロール生産と浸透圧調節

の遺伝子の転写を促す。これらの遺伝子 (mRNA) は細胞質に移動して酵素タンパク質に翻訳され、グリセロールの生成が急激に促進される。

なお、この経路とは別に、酵母細胞の表層に存在し、接合フェロモンに应答する因子として知られていたタンパク質 Sho1 にも、MAPKKK である Ste11 を介して Pbs2 (MAPKK), Hog1 へとつながる情報伝達カスケードが存在することが明らかになっている。この経路は、Sln1 から始まる HOG 経路のバイパス的な役割を果たしていると考えられている⁸⁾。

(2) グリセロールの生成経路

第3図に示したように、酵母におけるグリセロールは解糖系の中間代謝産物であるジヒドロキシアセトンリン酸 (DHAP) から生成される。浸透圧ストレスを感知した酵母では、グリセロール-3-リン酸デヒドロゲナーゼ (GPD) によってグリセロール-3-リン酸 (G3P) に変換され、さらにグリセロール-3-リン酸ホスファターゼ (GPP) によってグリセロールへと変換される。この二つの酵素がグリセロール生成の鍵酵素とされている。GPD は補酵素として NAD を要求す

るいわゆる NAD- 依存性酵素である。GPD と GPP にはそれぞれ別々の遺伝子によってコードされる GPD1, GPD2 および GPP1, GPP2 のホモログが存在する⁵⁾。これらのうち、急激な浸透圧変化に対応して発現が上昇するのは GPD1 と GPP2 であり、GPD2 と GPP1 は浸透圧が変化しても発現量にあまり差がない。従って GPD2 と GPP は浸透圧対応でなく、嫌氣的条件下で蓄積する NADH を NAD へと酸化する働きをもつと考えられている⁹⁾。酸化的生体反応で生じた NADH は好気条件下では、酸素により NAD に酸化されて再度反応に使用される。高浸透圧下で GPD1, GPP2 によりグリセロールが大量に生成されるときには NADH は速やかに NAD に酸化されるが、低浸透圧下で酸素の少ない条件ではそのリサイクルが滞ることから、GPD2, GPP1 がその役割を補填すると考えられている。

グリセロールの生成(分解)にはこの他にも、DHA から GCY (glycerol dehydrogenase) を経由する系が知られているが、その役割は明確ではない。

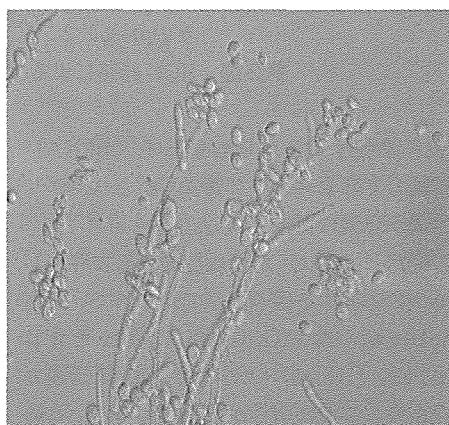
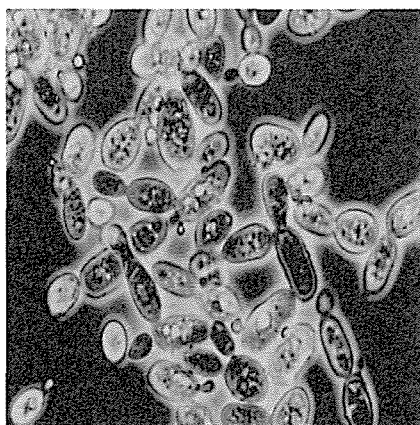
4. エリスリトール生産酵母の分離

筆者らは、高濃度のグルコース寒天平板培地(50% グルコース, 0.3% 酵母エキス, 0.3% 麦芽エキス)を用い、発酵食品, 果実, 土壌など、数多くの分離源より微生物をスクリーニングした。次にこれらの分離株および約 800 株の樹液酵母(野生酵母研究会が樹液より分離した天然酵母)について、10~30% グルコース液体培地(0.5% 酵母エキス, 0.2% KH_2PO_4 を含む)

で振とう培養を行い、一定量以上の糖アルコール生成能を示す菌を分離した。その結果、グリセロールまたはアラビトールを生産する菌が全分離菌の 85% 以上を占め、マンニトール, エリスリトールを主要糖アルコールとして生産する菌は極めて少数であった。また、グリセロールは生成量の多少はあれ、どの分離菌にも生成がみられた。このうち、筆者らが注目したのは乾燥果実から分離したエリスリトール生産菌 *Trichosporonoides megachiliensis* SN-124A である(第 4 図)。通常は (a) のように酵母様形態をとることが多いが、培養条件, 栄養条件によって (b) のようなカビ様形態をとることもある。なお、本菌は当初、*Aureobasidium* sp. と同定されたが¹⁰⁾、その後の再試験の結果、*Trichosporonoides megachiliensis* に分類同定された。主な菌学的性質は第 3 表の通りである。

第 3 表 *T. megachiliensis* SN-124A の形態的, 生理学的特徴

栄養細胞	4~7 × 4~15 μm 円~楕円状 多極出芽
菌糸	真性菌糸
子嚢胞子	形成せず
線培養	光沢無し, クリーム色から次第に黒色に変化
尿素の分解	+
KNO_3 の資化	+
ゼラチンの液化	-
アルブチンの分解	-
糖の発酵性	グルコース, スクロース マルトース
糖の資化性	グルコース, スクロース マルトース, リボース



第 4 図 エリスリトール生産菌 *Trichosporonoides megachiliensis* SN-124A 株
(a) 酵母様形態 (b) 糸状菌様形態

Trichosporonoides megachiliensis SN124A は、出芽酵母とは遠縁の叢生菌系酵母 (hypomycetous yeast) であり、高濃度グルコース条件下で大量のエリスリトールと少量のグリセロールを生成する¹⁰⁾。60%グルコース (3.3M 溶液) 中で増殖できると記述されているように¹¹⁾、極めて高い浸透圧耐性をもつ。ちなみに *T. megachiliensis* の名前の由来である *megachilie* とは、アルファルファハキリバチ (*Megachilie rotundata*) の学名であり、最初にこのハチの幼虫から分離されたことによる¹²⁾。*Trichosporonoides* 属は現在5種に分類され、いずれもミツバチやハキリバチの幼虫、ジャム、マーマレードなど、糖濃度の高い食品中から分離されており、高浸透圧環境を好んで生育する微生物である。同様に花粉やハチミツ、腐敗果実などを好んで生息する *Moniliella* 属菌と近く、しばしば混同されることもある。その違いは主に糖の資化性に基づいているが、最近、筆者らが 26S rRNA の解析結果から推定した分類では、*Moniliella* 属のうち、*M. suaveolans* や *M. madida* よりも *M. pollinis* に近い菌と推定された¹³⁾。また、1989年に Ramirez らによってオレンジ・マンゴージュースから分離され、*T. australiensis* と命名された菌は、その後菌の客観性を証明する事実がなく、*Trichosporonoides* 属よりも *Brettanomyces anomala* の同族ではないかと推定されている¹¹⁾。

エリスリトールは炭素数4個の糖、エリスロースが還元されてできた糖アルコールの一種で、自然界にも広く分布している。植物ではブドウ、スイカ、ナシ、メロンなどの果実類やキノコ、地衣類など、動物ではヒト、ウシの精液、眼の水晶体などに含まれている。また第4表に示すように、味噌・醤油、清酒、ワインなどの発酵食品には100~1000 mg/l程度含まれていることから、人々が日常、無意識のうちに食品とともに摂取している糖アルコールである。*T. megachiliensis* SN-124A から紫外線照射、変異剤処理によって育成された変異株、*T. megachiliensis* SN-G42を用いたエリスリトールの工業生産が行われている。エリスリトールは1g当たりのカロリー値が0.4kcal以下であり、爽快な甘味を有し、結晶性が高く吸湿性が低いなど、そのユニークな機能が注目され、低カロリー甘味料や化成品、錠剤の成型・コーティング剤などに広く利用されている。これらについては本稿の趣旨ではな

いので、他著を参照して頂きたい¹⁴⁾。

5. エリスリトールの生成と浸透圧ストレス応答

エリスリトールの生成経路は以下のように考えられている。すなわち、解糖系 (EMP 経路) とペントースリン酸系路の共役によりエリスロース-4-リン酸が前駆体として生成し、次いでフォスファターゼの作用で無機リン酸が脱離してエリスロースとなり、さらにエリスローレダクターゼ (ER) の働きにより、エリスリトールが生成する (第5図)。一方、乳酸菌 *Oenococcus oeni* (*Leuconostoc oeni*) では、解糖系で生成したフルクトース-6-リン酸がホスホクトララーゼによってアセチルリン酸とエリスロース-4-リン酸に解裂し、後者がエリスリトール-4-リン酸を経てエリスリトールに変換されるとの報告がある¹⁵⁾。この菌は、ワイン醸造でマロラクチック発酵 (リンゴ酸を乳酸に変換し、酸味を和らげてまろやかな風味を醸し出す) を起こす乳酸菌の一種で、ワイン中のエリスリトール生成には本菌が主に関与していると思われる。

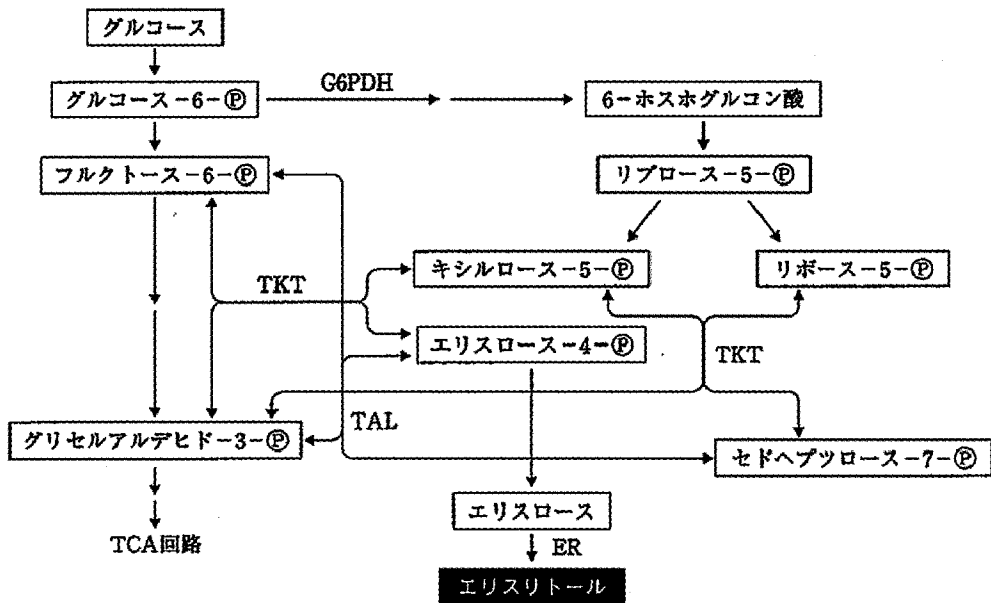
エリスリトール生成には、解糖系及びペントースリン酸経路の多くの酵素系が関わるが、両経路の分岐点に存在し、糖代謝のフラックスを制御していると考えられるグルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ (G6P-DH)、ペントース代謝の主要酵素であるトランスクトララーゼ (TKL) やトランスアルドラーゼ (TAL)、エリスロース-4-リン酸を脱リン酸するエリスロース-4-リン酸ホスファターゼ (EPP)、エリスロースをエリスリトールに還元するエリスロースレダクターゼ (ER) などがエリスロース生成の鍵酵素と考えられ、筆者らは現在これらについて解析を進めている。

これまでに *T. megachiliensis* から3種のエリスロースレダクターゼ cDNA を取得して大腸菌で発現させ、そのアミノ酸配列を解析した結果、本酵素は NADPH の存在下でグリセルアルデヒドとエリスロースに対して高い特異性を示すことから、C4 及び C3 アルデヒドを還元する Yeast aldo-keto reductase family に属する酵素であると推定された¹⁶⁾。また、3つのアイソザイム (ER1, ER2, ER3) はクラスター構造をとっておらず、このうち ER3 の 5' 上流域に、グリセロール-3-リン酸デヒドロゲナーゼ (GPD) と同様のストレス応答に関する転写因子結合領域 (STRE) が存在することが明らかとなった (未発表)。従って、

少なくとも ER3 は *S. cerevisiae* における GPD1 の機能的なホモログであり、浸透圧ストレス刺激に対して適応的に働くと考えられる。すなわち、*T. megachiliensis* においては、浸透圧調節のために第一義的に生成される適合溶質はグリセロールではなく、エリスリトールであるという仮説が成り立つ（第6図）。しか

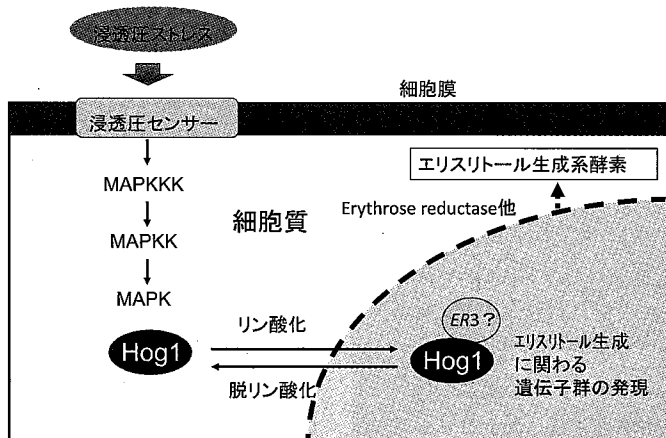
し、最近、これらに対して否定的なデータも得られており、なお、不確定な要素が多い。

また、HOG1 経路についても検討を行い、*T. megachiliensis* Hog1p 遺伝子の構造を比較したところ、植物寄生菌である黒穂菌 *Ustilago maydis* や、*S. cerevisiae*、耐塩性酵母 *Zygosaccharomyces rouxii* の



第5図 *Trichosporonoides megachiliensis* におけるエリスリトール生成経路

- G6PDH : グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ
- TKT : トランスケトラーゼ
- TAL : トランスアルドラーゼ
- ER : エリスロースレダクターゼ



第6図 *T. megachiliensis* における Hog1p と浸透圧調節モデル (推定)

Hog1p と高い (90%以上) 相同性がみられた。この Hog1p はセリン/トレオニンキナーゼで、触媒ドメインの中央部付近にリン酸化を受ける TGY 配列が存在する。これを *S. cerevisiae* の Hog1p 欠損株 (浸透圧耐性能が欠失) に導入したところ、高濃度 NaCl やグルコース中での浸透圧耐性が顕著に復活した。さらに、浸透圧耐性の復帰能という点においては、*T. megachiliensis* の Hog1p が *S. cerevisiae* のそれをむしろ上回っており、細部構造の相違が関与していることが示唆された (未発表)。いずれにせよ、*T. megachiliensis* にも *S. cerevisiae* と同様の HOG1 MAP キナーゼ経路が存在し、浸透圧調節を行っていることは間違いない。従って、本菌のエリスリトール生成は *S. cerevisiae* におけるグリセロールと同様、細胞内の浸透圧調節機構の一環であり、そのための適合溶質であると推定される。一方、*T. megachiliensis* は培養条件によってはかなりのグリセロールも生産することから、エリスリトールとグリセロールの役割分担については依然として不明な部分が残されている。

6. 糖アルコール生成の生理的役割

酵母が適合溶質を生成する生理的意義の第1は浸透圧調節であるが、一般的な糖アルコール生成には、生命活動に必須のエネルギー獲得や生体の酸化還元バランスが密接に関係している。解糖系はグルコースが酸化的に代謝されてエネルギー (ATP) を獲得する系であり、補酵素 NAD が NADH に変換される。生成した NADH は好氣的条件下ではミトコンドリア内で O_2 によって酸化され、NAD に再生するとともにエネルギー (ATP) を生み出す。このプロセスにはエネルギーの獲得以外にも一つの役割がある。細胞内の NAD には限りがあるため、生成した NADH を速やかに元の NAD に戻さなければならない。しかし、嫌氣的条件下では前述のような O_2 による再酸化が起きにくいことから、ピルビン酸をエタノール (または乳酸) に還元して再生を図る。いわゆるエタノール (乳酸) 発酵である。しかし、これでも十分な再酸化ができない場合、DHAP を GPD によって G3P に還元することで NAD の再生を行う。すなわち、細胞内の酸化還元バランス (NAD/NADH) を正常に維持する役割をもつ。従って、この酵素系をもたない変異株 (GPD1, GPP2 の欠損株) は嫌氣条件下では生育する

ことができない⁵⁾。

一方、ペントースリン酸系路の反応では NADP が NADPH に還元される。NADP は解糖系及び TCA 回路で使用される NAD の代替とならない。そこで、主にエリスロースレダクターゼ (エリスリトールデヒドロゲナーゼ) がエリスロースを還元して、NADP の再生を行っていると考えられる。また、NADPH は酸化型グルタチオン (GSSG) を還元型グルタチオン (GSH) に変換するグルタチオンレダクターゼの補酵素である。グルタチオンレダクターゼは抗酸化酵素のひとつで、ROS (Reactive Oxygen Species, 活性酸素種) の発生源となる過酸化水素や過酸化脂質を分解する役割をもつ。従って、ペントースリン酸系路は生体内酸化還元と強い関連性をもつことが知られ、エリスリトール自身も ROS 消去能を有することが明らかになっている¹⁷⁾。*T. megachiliensis* を嫌氣条件下で培養すると生育、エリスリトール生成量ともに低下し、グリセロール生成が顕著となる。このことから、本菌におけるエリスリトール生成には浸透圧ストレスと酸化ストレスが、グリセロール生成には嫌氣条件下でのエネルギーの獲得 (NAD の再生) と部分的な浸透圧ストレスが関わっていると考えるのが妥当であろう。無論、グリセロールはトリグリセリドやグリセロリン脂質など、重要な生体成分の構成要素でもあり、浸透圧ストレスのあるなしにかかわらず、これらの原料として生成されることは周知の通りである。

7. 浸透圧調節機構の解明とその応用

微生物における浸透圧と適合溶質としての糖アルコール生成について、一般的な出芽酵母 *S. cerevisiae* およびエリスリトール生成菌 *T. megachiliensis* を例に概説した。後者についてはなお不明な点が多々あり、さらなる研究の進展を待たなければならないが、現時点において、このような浸透圧ストレスとその修復機構である糖代謝の研究を通じて、今後何が期待されるかにつき考察し、まとめたい。

第1に、酵母における浸透圧適応はストレス応答機構の一環であり、あらゆる生物のストレス修復機構のモデルとなり得ることである。酵母の実験系が比較的単純で確立されているものが多い点は、研究遂行上の大きな利点となる。MAP キナーゼカスケードはほ乳類細胞にも何種類か存在するが、増殖因子などによっ

て活性化される ERK 経路と、ストレスやサイトカインによって活性化されるストレス応答 MAP キナーゼ (SAPK) とに大別される。酵母の HOG1 経路はほ乳類の SAPK と相同性が高く、高等動物のストレス刺激応答解明の手掛かりになるものと期待される¹⁸⁾。

第2に、適合溶質としての糖、糖アルコール、アミノ酸などの中から、食品、医薬品、細胞・組織の保護物質などに利用可能な有用物質が見出される可能性がある。適合溶質は細胞自身に悪影響を及ぼすことはなく、ストレスで受けた傷害の治癒的な機能をもつ場合がある。スクロース、トレハロース、グリシンベタインなどは適合溶質としての認識の有無にかかわらず、その有用性から広く利用されてきた。

第3に、ストレス修復機構の阻害や破壊による有害微生物の防除の可能性である。

植物病原菌であるいもち病菌 (*Pyricularia oryzae*) は、80 気圧 (冒頭の浸透圧とモル濃度の式から計算すると、グルコースで約 3.3M 溶液に相当) にも達する細胞内圧力により生じる物理的な力を用いて、細胞壁合成の制御を行いながらイネに侵入・増殖するとされている。このような圧力発生は浸透圧応答と密接に関連すると考えられ、植物病原菌や寄生菌で共通性があり、そのシグナル伝達機構の解明及びシグナル伝達を阻害する薬剤の開発などの研究が行われている¹⁹⁾。

<日本大学生物資源科学部>

参考文献

- 1) Blomberg, A., Metabolic surprises in *Saccharomyces cerevisiae* during adaptation to saline conditions: question, some answers and a model. *FEMS Microbiol. Lett.* 182, 1-8. (2000)
- 2) Wood, J. M., Bremer, E., Cronka, L.S., Kraemer, R., Poolman, B., van der Hyde, T., and Smith, L. T., Osmosensing and osmoregulatory compatible solute accumulation by bacteria. *Compar. Biochem. Physiol. Part A*, 130, 437-460 (2001)
- 3) Hoffman, S., Osmotic adaptation in yeast-control of the yeast osmolyte system. *Int. Rev. Cytol.* 215, 149-187 (2002)
- 4) Wegaman, K., Osmoregulation in eukaryotic algae: *FEMS Microbiol. Lett.* 39, 37-43 (1986)
- 5) Albertin, J., Hoffman, S., Thevelein, J. M., and Prior, B. A., GPD1, which encodes glycerol-3-

phosphate dehydrogenase, is essential for growth under osmotic stress in *Saccharomyces cerevisiae*, and its expression is regulated by the high-osmolarity glycerol pathway. *Mol. Cell. Biol.*, 14, 4135-4144 (1994)

- 6) Boguslawski, G., PBS2, a yeast gene encoding a putative protein kinase, interacts with the RAS2 pathway and affects osmotic sensitivity of *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Gen. Microbiol.*, 138, 2425-2432 (1992)
- 7) Maeda, T., Wurgler-Murphy, S. M., and Saito, H., A two component system that regulate an osmosensing MAP kinase cascade in yeast. *Nature*, 369, 242-245 (1994)
- 8) Posas, F., Witten, and Saito, H., Osmotic activation of the HOG MAPK pathway via Ste11p MAPKKK: scaffold role of Pbs2p MAPKK. *Science*, 276, 1702-1705 (1997)
- 9) Ansell, R., Granth, K., Hofmann, S., Threvelin, J. M., and Adler, L., The two isoenzymes for eukaryotic NAD⁺-dependent glycerol 3-phosphate dehydrogenase encoded by GPD1 and GPD2 have distinct roles in osmoadaptation and redox regulation. *EMBO J.* 16, 2179-2187 (1997)
- 10) 若生勝雄, 石塚博明, 久保直哉, 川口 嶽, 春見隆文, 林 清: 発酵工学, 68, 217-223 (1988)
- 11) The Yeast 4th ed.: Kurtzman, C.P., and Fell, J. W., Elsevier, 1998
- 12) Phylogenetic analysis of the yeast *Trichosporonoides megachiliensis* SN G-42 by sequencing the large subunit (26S) D1/D2 regions. *Rept. Nat'l. Food Res. Inst.* 72, 73-76 (2008)
- 13) Inglis, G. D., Sigler, L., and Goettel M. S., *Trichosporonoides megachiliensis*, a new hyphomycete associated with alfalfa leafcutter bees, with notes on *Trichosporonoides* and *Moniliella*. *Mycologia*, 84, 555-570 (1992)
- 14) 春見隆文, エリスリトールの発酵生産技術の利用とその応用 (機能性糖質素材の開発と食品への応用), 井上國世監, シーエムシー出版, 27-47p, 2005 年
- 15) Veiga-da-Cunha, M., Santos, H., and Van Schaftingen, E., Pathway and regulation of erythritol fermentation in *Leuconostoc oenos*. *J. Bacteriol.*, 175, 3941-3948 (1993) .

- 16) Ookura, T., Azuma, K., Isshiki, K., Taniguchi, H., Kasumi, T., and Kawamura, Y., Primary structure analysis and functional expression of erythritol reductases from erythritol-producing fungi (*Trichosporonoides megachiliensis* SN G-42, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 69, 944-951 (2005)
- 17) Mehta, A., Hason, P. J., and Villiamy, T. J., Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Baillieres Clin. Haematol.*, 13, 21-38 (2000)
- 18) de Nadal, E., Alepuz, P. M., and Posas F. : Dealing with osmostress through MAP kinase activation. : *EMBO reports*, 3, 735-740 (2002)
- 19) Motoyama, T., Kadokura, K., Ohira, T., Ichiishi, A., Fujimura, M., Yamaguchi, I., and Kudo, T., A two-component histidine kinase of the rice blast fungus is involved in osmotic stress response and fungicide action. : *Fungal Gen. Biol.*, 42, 200-212 (2005)

執筆者紹介 (順不同・敬称略)

伊藤 清 < Kiyoshi Iro >

昭和23年12月8日生まれ<勤務先とその所在地>鹿児島大学焼酎学講座, 〒890-0065 鹿児島市郡元1-21-24。<略歴>昭和46年島根大学農学部農芸化学科卒, 名古屋・広島・大阪国税局鑑定官室勤務の後, 昭和61年醸造試験所に入所(途中, 醸造研究所・酒類総合研究所に名称変更), 平成17年宝酒造(株), 平成18年鹿児島大学, 現在に至る<抱負>酒造りを科学すること。<趣味>酒を飲みながら, クラシック音楽を聴くこと。また邦楽を鑑賞あるいは演奏(尺八)すること。

春見 隆文 < Takafumi KASUMI >

昭和22年2月4日生まれ<勤務先とその所在地>日本大学生物資源科学部生命化学科, 〒252-0880 神奈川県藤沢市亀井野1866 <略歴>昭和44年岐阜大学農学部農芸化学科卒業と同時に農林省園芸試験場入所, 昭和63年農水省食品総合研究所酵素利用研究室長, 平成11年同企画調整部長, 平成16年独立行政法人食品総合研究所理事長, 平成17年日本大学生物資源科学部教授, 現在に至る。農学博士。<抱負>「生

物を学び, 生物に学ぶ」がモットーです。生物(微生物)の研究をしているとまだまだ分からないことが, いっぱいで興味が尽きません。<趣味>5年前に江ノ島近くに居を構えたのを機に, 湘南の海岸通りと鎌倉の山道の散策を日課にしています。

藤沢 英夫 < Hideo FUJISAWA >

昭和19年11月16日生まれ<略歴>昭和42年東北大学農学部農芸化学科卒, 同年4月キリンビール株式会社入社各工場および本社勤務を経て平成10年岡山工場長。平成14年取締役横浜工場長を勤め, 平成17年に退任。<抱負>「先人の知恵・努力を知ること未来への道を拓く」<趣味>釣りや庭仕事

鈴木 昭紀 < Akinori Suzuki >

<略歴>昭和42年東北大学農学部農芸化学科卒業, 同年国税庁醸造試験所入庁, その後, 仙台, 関東信越, 名古屋, 金沢, 熊本の各国税局鑑定官室に勤務, 平成16年東京国税局鑑定官室長退職<抱負>技術とマーケティングの融合を図ることにより, 清酒業界の体質強化に貢献したい。