岐阜大学
GIFU UNIVERSITY

配布先：文部科学記者会、科学記者会、岐阜県政記者クラブ

2026 年 11 月 24 日

報道機関 各位

酵母のエタノール耐性と発酵能力を支える膜脂質間の協調作用を解明

【本研究のポイント】

- 出芽酵母のエタノール耐性は、複合スフィンゴ脂質の一種であるマンノシルイノシトールホスホリルセラミド（MIPC）の生合成と、エルゴステロールの代謝が協調することで支えられていることを明らかにしました。
- MIPC を合成できない酵母では、エルゴステロールの生合成に異常が生じると、エタノール耐性がさらに低下しました。一方、エルゴステロールの細胞内輸送に関わる遺伝子を欠損させると、エタノール耐性が部分的に回復しました。
- MIPC 生合成とエルゴステロール代謝の協調は、エタノールストレス下における細胞壁や細胞膜の機能維持に加え、発酵環境における酵母の生存と発酵能力の維持にも重要であることを示しました。

【研究概要】

出芽酵母は、発酵によって糖からエタノールを生産する能力をもつため、日本酒やワインなどの酒類製造やバイオエネルギー生産に広く利用されています。しかし、エタノールは細胞膜や細胞壁に障害を与えるため、酵母が自ら生産したエタノールに耐えながら発酵を続けるには、細胞表層の機能を維持することが重要です。

岐阜大学応用生物科学部応用生命化学科の谷 元洋教授らの研究グループは、これまでに、複合スフィンゴ脂質の一種であるマンノシルイノシトールホスホリルセラミド（MIPC）の生合成が、出芽酵母のエタノール耐性に重要であることを明らかにしてきました。

今回の研究では、MIPC と、酵母の細胞膜を構成する主要な脂質であるエルゴステロールとの機能的な関係に着目しました。その結果、MIPC を合成できない酵母では、エルゴステロールの生合成に異常が生じるとエタノール耐性がさらに低下する一方で、エルゴステロールの細胞内輸送に関わる遺伝子を欠損させると、エタノール耐性が部分的に回復することが明らかとなりました。さらに、これらのエタノール耐性の変化には、エタノールストレス下における細胞壁や細胞膜の恒常性維持が関係することが示唆されました。また、発酵環境を模倣した高糖条件で培養したところ、MIPC とエルゴステロールの生合成の両方に異常をもつ酵母では、細胞の生存率や発酵能力が低下しました。一方、エルゴステロールの

輸送に関わる遺伝子を欠損させると、MIPC 生合成欠損株の発酵能力が部分的に改善しました。

本研究は、異なる種類の膜脂質が機能的に協調することで、酵母のエタノールストレスへの適応と発酵能力の維持を支えていることを明らかにしたものです。本成果は、膜脂質の機能的な相互作用に対する理解を深めるとともに、将来的には発酵能力の高い産業酵母の開発につながることが期待されます。

本研究成果は、現地時間 2026 年 11 月 18 日に国際学術誌「Applied and Environmental Microbiology」オンライン版に掲載されました。

【研究背景】

出芽酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）(注 1)は、グルコースをエタノールに変換する発酵代謝を行う微生物であり、食品製造やバイオエネルギー生産に広く利用されています。出芽酵母は高濃度のエタノールに対して比較的強い耐性を示しますが、エタノールは細胞膜の流動性や物質透過性を変化させるほか、細胞壁(注 2)の機能にも影響を及ぼします。そのため、出芽酵母がエタノールを生産しながら生育を続けるには、細胞膜や細胞壁を含む細胞表層の恒常性を維持することが重要です。

生体膜は多様な脂質から構成されており、異なる種類の脂質が互いに協調することで、その構造や機能を維持していると考えられています。なかでも、複合スフィンゴ脂質(注 3)とステロールは、細胞膜の構造や物理的性質を維持するうえで重要な役割を果たしています（図 1）。出芽酵母の複合スフィンゴ脂質には、イノシトールホスホリルセラミド（IPC）、マンノシルイノシトールホスホリルセラミド（MIPC）、マンノシルジイノシトールホスホリルセラミド[M(IP)$_2$C]が存在します（図 2 左）。一方、エルゴステロール（図 1、図 2 右）(注 4)は出芽酵母の細胞膜を構成する主要なステロールであり、複合スフィンゴ脂質と同様に、細胞膜の構造や機能の維持に重要な役割を果たしています。

谷教授らの研究グループはこれまでに、MIPC の生合成が出芽酵母のエタノール耐性に重要であり、MIPC を合成できない酵母では、エタノールストレスに対する細胞表層の適応が不十分になることを明らかにしました。しかし、MIPC とエルゴステロールが、協調的に酵母のエタノール耐性や発酵能力の維持に関わるのかについては、明らかになっていませんでした。そこで本研究では、エルゴステロールの生合成や細胞内輸送を遺伝学的に変化させることで、MIPC との機能的な関係を詳しく解析しました。

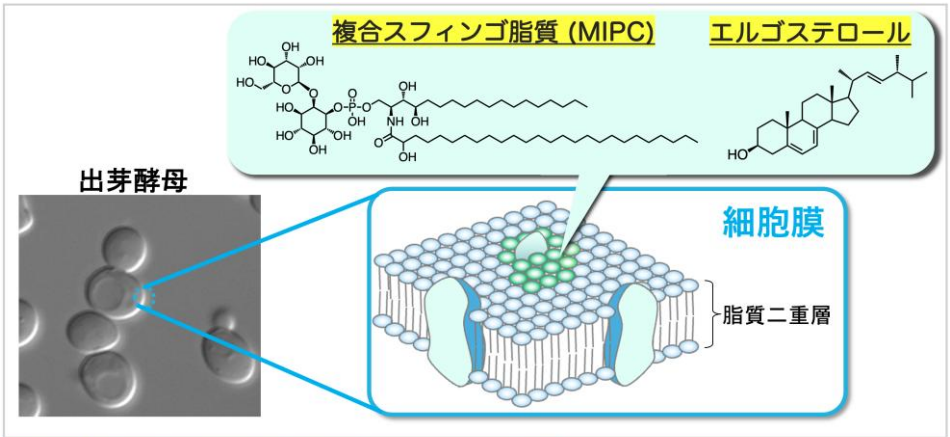


図1. 出芽酵母の細胞膜と複合スフィンゴ脂質、エルゴステロール

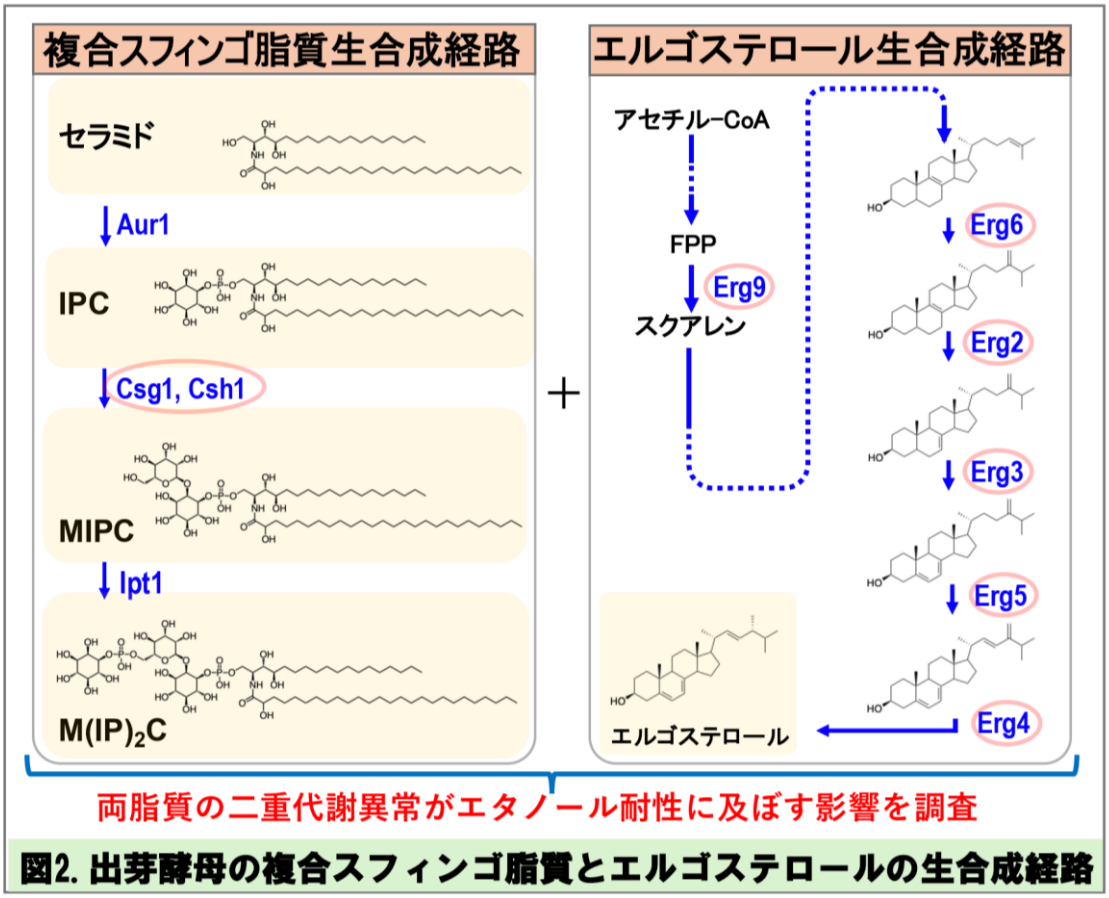


図2. 出芽酵母の複合スフィンゴ脂質とエルゴステロールの生合成経路

【研究成果】

本研究では、MIPC の生合成に必要な *CSG1* と *CSH1* の 2 遺伝子を欠損させた酵母（MIPC 生合成欠損株）を用いて、エルゴステロール代謝の変化がエタノール耐性に及ぼす影響を調べました。

まず、エルゴステロール生合成の後半に働く *ERG2*～*ERG6* の遺伝子（図２右）をそれぞれ欠損させ、その影響を解析しました。その結果、特に *ERG2* や *ERG6* の欠損を MIPC 生合成欠損株に組み合わせると、エタノール存在下での増殖が著しく低下し、細胞死も増加しました。また、エルゴステロール生合成の初期段階に関与する *ERG9* 遺伝子の発現を抑制し、ステロールの合成量を低下させた場合にも、MIPC 生合成欠損株のエタノール感受性が

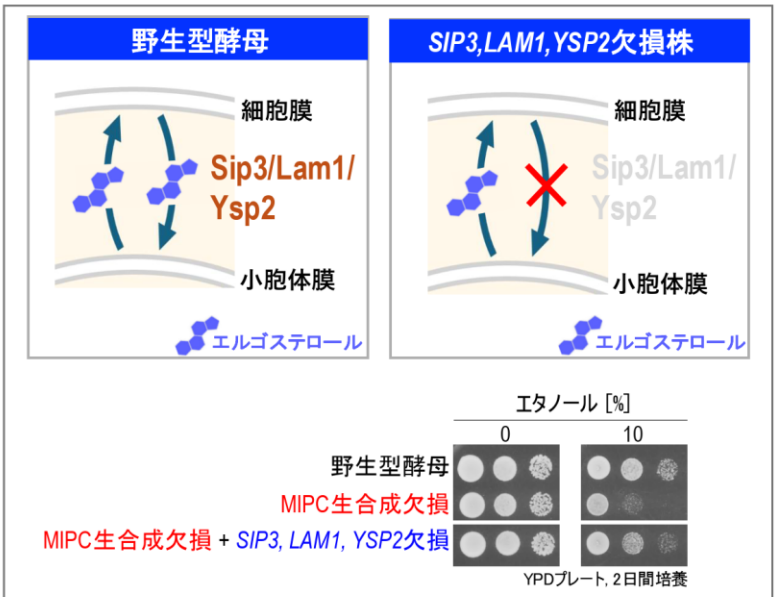


図3. エルゴステロールの細胞膜/小胞体間輸送の欠損によるMIPC欠損株のエタノール耐性獲得

増大しました。これらの結果から、MIPC の生合成に異常が生じた酵母では、ステロールの組成や合成量がエタノール耐性に大きく影響することが示唆されました。エルゴステロールは細胞膜と小胞体(注 5)の間を移動しており、Sip3、Lam1、Ysp2 と呼ばれるタンパク質は、細胞膜から小胞体へのステロール輸送に関与しています（図 3 上)。これら 3 つのタンパク質をコードする遺伝子を MIPC 生合成欠損株で同時に欠損させると、エタノール存在下での増殖が改善し（図 3 下)、細胞死も減少しました。つまり、エルゴステロールの生合成異常は MIPC 生合成欠損株のエタノール耐性をさらに低下させる一方、エルゴステロールの細胞膜から小胞体への輸送に関わる遺伝子の欠損は、その耐性低下を部分的に抑えることが明らかとなりました。

通常、出芽酵母はエタノールストレスにさらされると、細胞壁の性質を変化させ、細胞壁分解酵素に対する抵抗性を高めます。この変化はエタノール耐性獲得に重要と考えられています。しかし、MIPC 生合成欠損株ではこの応答が不十分であり、*ERG2* や *ERG6* の欠損によって応答はさらに低下しました。一方、*SIP3*、*LAM1*、*YSP2* の 3 遺伝子を欠損させると、MIPC 生合成欠損株の細胞壁応答は部分的に回復しました。

また、蛍光色素を用いた解析から、MIPC 生合成とエルゴステロール代謝の両方に異常をもつ酵母では、エタノールストレス下における細胞膜の機能状態にも変化が生じることが示唆されました。これらの結果は、MIPC とエルゴステロールの協調が細胞膜の性質にも影響することを示唆しています。

最後に、これらの膜脂質の協調関係が、実際にエタノールを生産する発酵環境でも重要であるかを調べました。20%のグルコースを含む培地を用い、15℃で静置培養する模擬発酵実験(注 6)を行ったところ、MIPC 生合成欠損株では生育と発酵の進行が遅れることが確認されました。さらに、*ERG2* や *ERG6* などのエルゴステロール生合成遺伝子を欠損させると、発酵の進行の遅れだけでなく最終的なエタノールの産生量も減少しました。一方、*SIP3*、*LAM1*、*YSP2* の 3 遺伝子を欠損させると、MIPC 生合成欠損株の生育や発酵能力が部分的に改善しました。

これらの結果から、MIPC の生合成とエルゴステロールの代謝は、エタノールストレス下における細胞壁や細胞膜の機能維持に協調的に関与し、出芽酵母のエタノール耐性と発酵能力を支えていることが明らかとなりました（図 4)。

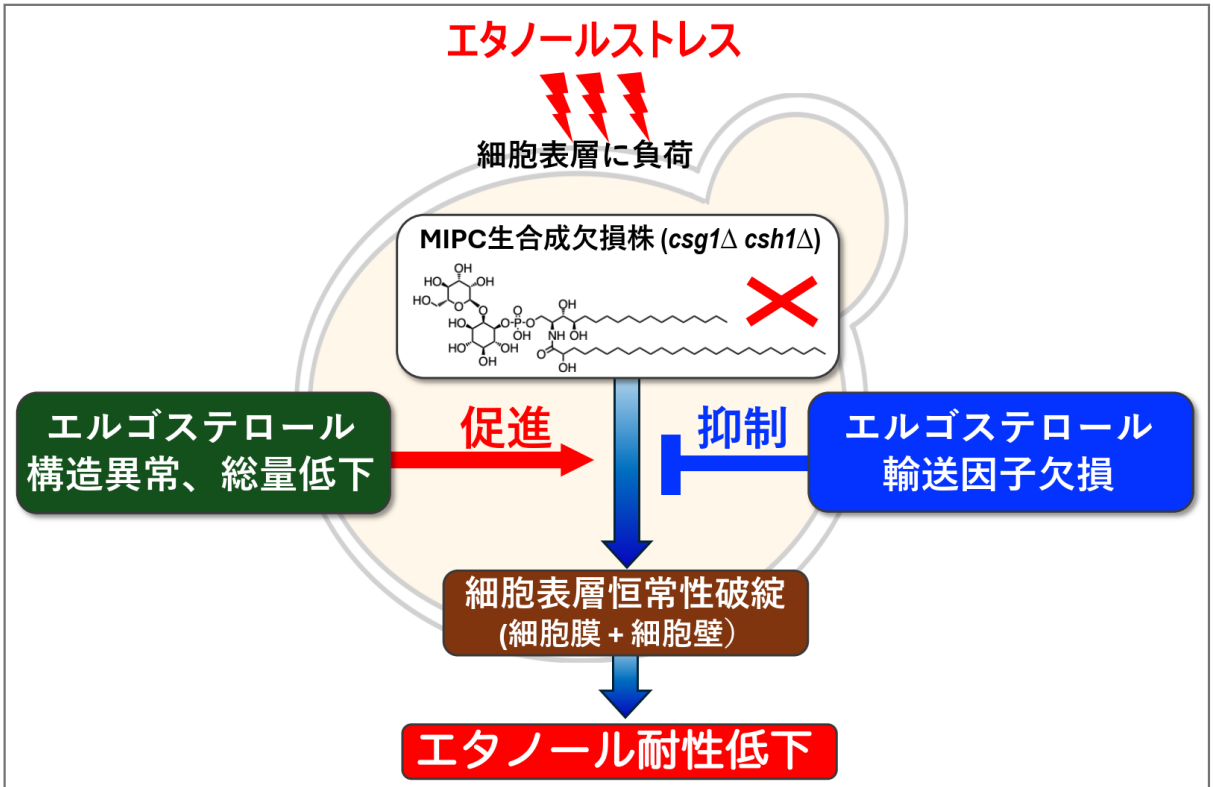


図4. MIPCとエルゴステロールの二重代謝異常によるエタノール耐性低下

【今後の展開】

本研究により、出芽酵母のエタノール耐性と発酵能力が、複合スフィンゴ脂質 MIPC の生合成とエルゴステロール代謝の機能的な協調によって支えられていることが明らかとなりました（図 4）。特に、MIPC 生合成に異常が生じた酵母のエタノール耐性が、エルゴステロールの生合成や細胞内輸送の状態によって大きく変化するという発見は、異なる種類の膜脂質の相互作用が細胞のストレス適応に重要であることを示しています。

一方、MIPC とエルゴステロールがどのような分子機構を介して細胞壁や細胞膜の機能を維持しているのかについては、さらなる解析が必要です。また、今回の研究は実験室酵母を用いて行ったものであり、同様の協調関係が日本酒酵母などの産業酵母でも発酵能力の維持に寄与するのかは、今後明らかにすべき課題です。

本研究で得られた知見は、生体膜を構成する異なる脂質がどのように協調して細胞の環境適応を支えているのかという基礎的な理解に貢献するものです。将来的には、膜脂質の代謝や細胞内分布を適切に制御することで、エタノールストレスに強く、安定した発酵能力をもつ産業酵母の開発につながることが期待されます。

【用語解説】

注１ 出芽酵母

日本酒やワイン、パンなどの製造に広く利用される単細胞の真核生物。細胞の基本的な仕組みを調べるモデル生物としても重要である。

注２　細胞壁
酵母細胞の細胞膜の外側に存在する構造。主に多糖類やタンパク質から構成され、細胞の形態を維持するとともに、外部からのさまざまなストレスに対する保護機能を担う。

注３　複合スフィンゴ脂質
真核生物の生体膜を構成する脂質の一群で、細胞の構造維持、情報伝達、物質輸送、ストレス応答などに関与している。

注４　エルゴステロール
酵母や真菌類の細胞膜を構成する主要なステロール。動物細胞におけるコレステロールに相当し、細胞膜の機能維持に重要な役割を果たす。

注５　小胞体
真核細胞の内部に存在する細胞内小器官の一つ。脂質やタンパク質の合成に関わるほか、細胞内の脂質の分布や代謝にも重要な役割を果たす。

注６　模擬発酵実験
酒類醸造における高糖濃度や低温などの条件を実験室で再現し、酵母の生育や二酸化炭素発生量、エタノール生産量などを測定する実験。

【論文情報】
雑誌名：Applied and Environmental Microbiology
論文タイトル：Cooperation between MIPC biosynthesis and ergosterol metabolism supports ethanol tolerance and fermentative performance in budding yeast
著者：Saki Sugihara, Shion Ito, Ruka Wakamori, and Motohiro Tani* (*責任著者)
DOI：10.1128/aem.01567-26

【研究支援】
本研究は、科学研究費助成事業（科研費）の基盤研究（B） 24K01682、21H02118、挑戦的研究（萌芽） 23K18009、JST SPRING JPMJSP2125、公益財団法人発酵研究所、大隅基礎科学創成財団、水谷糖質科学振興財団の支援を受けて実施されました。

【問い合わせ先】

＜研究に関すること＞

岐阜大学　応用生物科学部　教授　谷 元洋

電話:058-293-2922

E-mail:tani.motohiro.i3@f.gifu-u.ac.jp

＜報道に関すること＞

岐阜大学　総務部広報課広報グループ

電話:058-293-3377

E-mail:kohositu@t.gifu-u.ac.jp

本件は「ぎふのミ・ラ・イ・エ」構想のうち下記を推進するものです。



「ぎふのミ・ラ・イ・エ」構想:
https://www.gifu-u.ac.jp/about/aims/gifu_miraie.html

岐阜大学は国立大学法人東海国立大学機構が運営する国立大学です。

MAKE NEW STANDARDS.
東海国立大学機構

東海国立大学機構 HP:https://www.thers.ac.jp/