

2025 年 7 月 23 日

報道関係者各位

国立大学法人 奈良先端科学技術大学院大学

## 「NAIST 酵母」からオルニチンを多く産生する 新たな株の育種に成功！！

～肝機能促進など健康イメージをアピールできるクラフトビールの開発に応用～

### 【概要】

奈良先端科学技術大学院大学（学長：塩崎 一裕、以下「NAIST」）研究推進機構 発酵科学研究室の高木 博史特任教授と西村 明特任准教授（現・岩手大学農学部教授）は、京都府精華町のテンフィールドファクトリー株式会社（代表：市川 裕、以下「10FF 社」）との共同研究により、肝機能の促進効果が知られているアミノ酸のオルニチンを多く産生する酵母の育種に成功しました。また、この新しい酵母を用いて健康イメージをアピールできるクラフトビールの商品化が実現しました（2025 年 7 月 28 日に販売開始予定）。

### 【背景と目的】

日本国内には 700 ヶ所を超えるビールの醸造所があり、多種多様なクラフトビールが製造販売されています。その中で、味や風味の点で差別化できる商品の開発が注目されています。ビールの主要な味・風味成分や有用物質は醸造過程において、酵母※1 のアミノ酸代謝によって生成されるものが多いため、ビールの品質向上や酒質の差別化には、アミノ酸の組成や生成量に特徴を有する酵母の開発が極めて重要です。また、独自の地域から単離した野生酵母の活用もビールのブランド化に貢献できます。

昨年、NAIST と 10FF 社の共同研究によって、NAIST キャンパス内で単離した野生酵母からビール醸造が可能な酵母（NAIST 酵母）を取得し、身体をリラックスさせる効果が知られている  $\gamma$ -アミノ酪酸（GABA）などを多く含む健康系クラフトビールの開発に成功しました（商品名：めっちゃ GABA）。

今回、健康系クラフトビールの第 2 弾として、肝機能の促進効果が知られているアミノ酸のオルニチン※2 を多量に産生する酵母を用いたクラフトビールの開発を実施しました。

### 【研究の内容】

本研究では、NAIST 酵母（ADH837 株）を育種し、新たな健康系クラフトビールの開発を目指しました。オルニチン（Orn）はシジミやシメジなどに多く含まれるアミノ酸で、肝臓の解毒作用やアルコール性疲労の抑制効果などが知られており、クラフトビールに含まれるアルコールの分解を助けることが期待されます。したがって、Orn を高生産する酵母を用いることで、健康イメージを強調し、付加価値の高いクラフトビールの開発が可能になると考えました。

まず、親株の ADH837 株をエチルメタンスルホン酸（EMS）により変異処理を施した後、Orn から合成されるアルギニンのアナログ※3 であるカナバニンを含む培地でも生育できる変異株をスクリーニングし、親株よりも明らかに生育が良好な 140 株を選抜しました。これらの株を培養して、細胞内の Orn 含量を測定した結果、親株に比べて Orn 含量が約 10 倍高い変異株（ADHorn49 株）を取得しました（図 1）。簡易的な発酵試験を行った結果、ADHorn49 株は親株と同程度の発酵能を示し（図 2）、さらに酵母の細胞内だけでなく、培地中の Orn 含量は親株に比べて顕著に増加しました（細胞内：約 3.5 倍、培地中：約 7 倍）（図 3）。次に、ADHorn49 株の全ゲノム解析を行ったところ、Orn の生合成に関与する酵素（*N*-アセチルグルタミン酸キナーゼ Arg6）をコードする遺伝子（ARG6）にアミノ酸置換（Gly351Asp）を伴う変異（ARG6<sup>G351D</sup>）を見出しました（図 4）。また、種々の酒類酵母に変異型 ARG6 遺伝子（ARG6<sup>G351D</sup>）を導入した結果、すべての株

で細胞内 Orn 含量が増加することを明らかにしました（図 5）。

さらに、10FF 社が経営するレストラン「ビールと羊」に併設するマイクロブリュアリー（小規模なビール醸造所）において、ゴールドストロング様式のエールビールを試作しました。その結果、NAIST 酵母（ADH837）を用いたクラフトビール（めっちゃ GABA）中の Orn 含量（6.1 mg/L）に比べて、ADHorn49 株で醸造した試作品の Orn 含量（19.0 mg/L）は約 3 倍に増加していました。また、まったりとした飲み口で、甘く芳醇な香りが余韻に感じられるエールビールができました。

以上の結果から、ADHorn49 株は健康イメージを付与したクラフトビールを醸造できることが判明しました。本クラフトビールは、10FF 社が大阪府内限定で販売している「オオサカビール」の新たなラインナップとして醸造を行い、2025 年 7 月 28 日に販売開始予定です（商品名：酔うたらええやん）。オオサカビール醸造所がある「ビールと羊」（<https://beer-lamb.com/>）をはじめ、オオサカビール取扱店にて順次発売を開始します。

なお、NAIST 酵母に関する詳細は、こちらのプレスリリースもご参考ください。

<https://www.naist.jp/news/files/240508.pdf>



#### 【今後の展開】

Orn の生合成に関与する酵素（*N*-アセチルグルタミン酸キナーゼ Arg6）のアミノ酸置換が酵素の機能に及ぼす影響を詳細に解析し、そのメカニズムの解明を進める予定です。また、酵母に関する研究成果を通して、ユニークなクラフトビールをはじめ各種アルコール飲料を開発することで、地域や酒類業界の活性化に貢献していきます。

#### 【謝辞】

本研究は、（公財）奈良先端科学技術大学院大学支援財団「奈良先端大発 新事業創出支援事業」に研究開発経費をご支援いただきました。この場を借りて、厚くお礼申し上げます。

#### 【用語解説】

##### ※1：酵母

自然界には 1,500 種以上の酵母と呼ばれる単細胞の微生物が存在しているが、今回、選抜された酵母はサッカロマイセス・セレビシエ（*Saccharomyces cerevisiae*）に属しており、ビールや日本酒などの酒類やパン類の製造に使用される。

##### ※2：オルニチン

シジミ・シメジなどに多いアミノ酸で、タンパク質の構成成分ではないが、肝臓の解毒作用促進、アルコール性疲労の抑制効果、成長ホルモンの分泌促進に寄与することから、多くのサプリメントに配合されている。サプリメントとしてのオルニチンはバクテリアによる発酵法によって工業生産されている。

##### ※3：アナログ

アナログとは構造や性質が類似している化合物（類似体）のことを言う。細胞内で対応するアミノ酸と競合

してタンパク質に取り込まれたとき、構造や機能が損なわれたタンパク質を生成することで、生育阻害・細胞死を引き起こすものもある。その場合、アナログを含む培地で生育できる株（アナログ耐性株）を分離すると、対応するアミノ酸を細胞内外に高生産していることが多い。本研究では Orn から合成されるアミノ酸であるアルギニンのアナログとして、カナバニンを使用した。

【お問い合わせ先】

＜研究に関すること＞

奈良先端科学技術大学院大学 研究推進機構 発酵科学研究室

特任教授 高木 博史

TEL : 0743-72-5601 FAX : 0743-72-5609 E-mail : hiro@bs.naist.jp

研究室紹介ホームページ : <https://www.naist.jp/iri/takagi/index.html>

＜クラフトビールに関すること＞

テンフィールドファクトリー株式会社

クラフトビール事業部 菊本 雄介

TEL : 0774-66-6994 E-mail : y.kikumoto@10-ff.com

会社ホームページ : <https://10-ff.com>

クラフト事業部ホームページ : <https://beer-craft.com/osaka/>

＜報道に関すること＞

奈良先端科学技術大学院大学 企画総務課 渉外企画係

TEL : 0743-72-5063 FAX : 0743-72-5011 E-mail : s-kikaku@ad.naist.jp

【解説図】

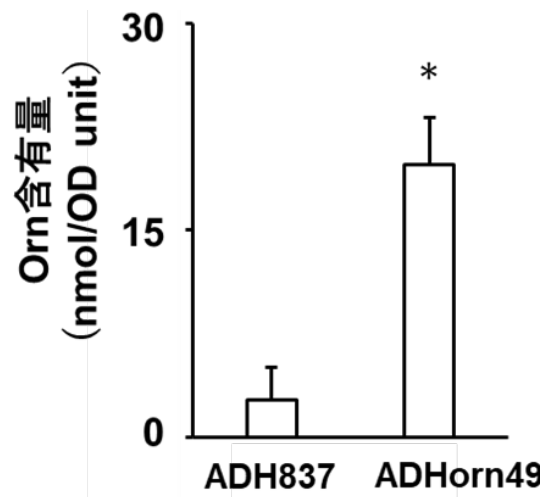


図1 酵母の細胞内 Orm 含量  
ADH837 株（親株）と ADHorn49 株（変異株）を富栄養（YPD）培地で培養後、アミノ酸アナライザーで Orm 含量を測定した。

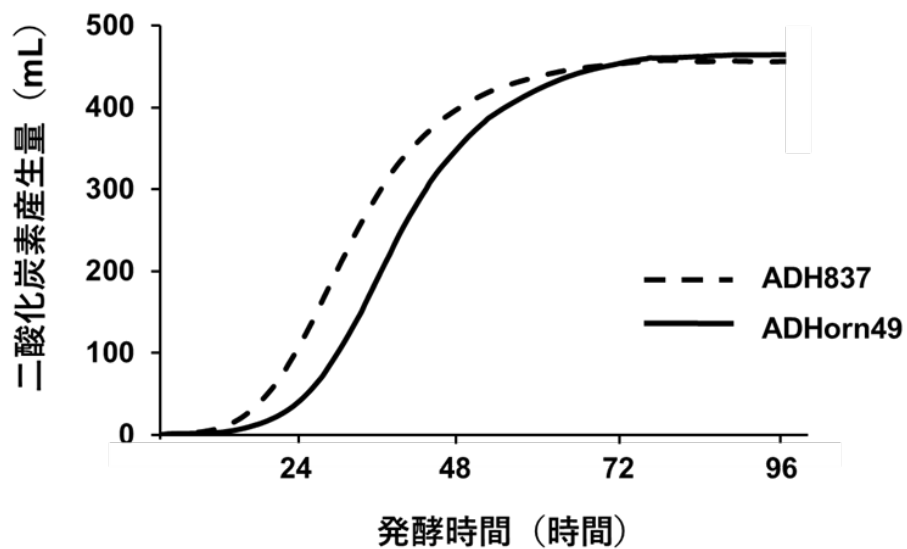


図2 ビール発酵のモデル試験における ADH837 株と ADHorn49 株の二酸化炭素産生量  
ADH837 株（親株）と ADHorn49 株（変異株）を麦汁培地で静置培養後、二酸化炭素産生量をファームグラフによって測定した。

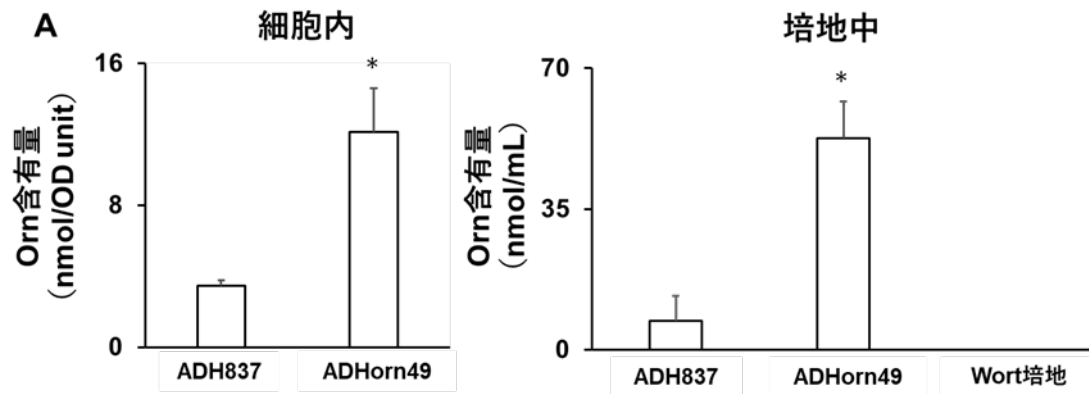


図3 ビール発酵のモデル試験における酵母細胞内および培地中の Orn 含量  
ADH837 株（親株）と ADHorn49 株（変異株）を麦汁培地で静置培養後、  
アミノ酸アナライザーで酵母細胞内と培地中の Orn 含量を測定した。

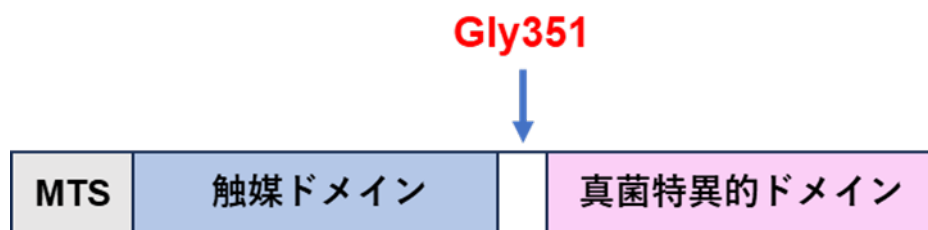


図4 Arg6 のドメイン構造

Arg6 はミトコンドリア移行配列（MTS）、触媒ドメイン、真菌特異的ドメインで構成される。  
今回同定したアミノ酸置換（Gly351Asp）は両ドメインの間に存在する。

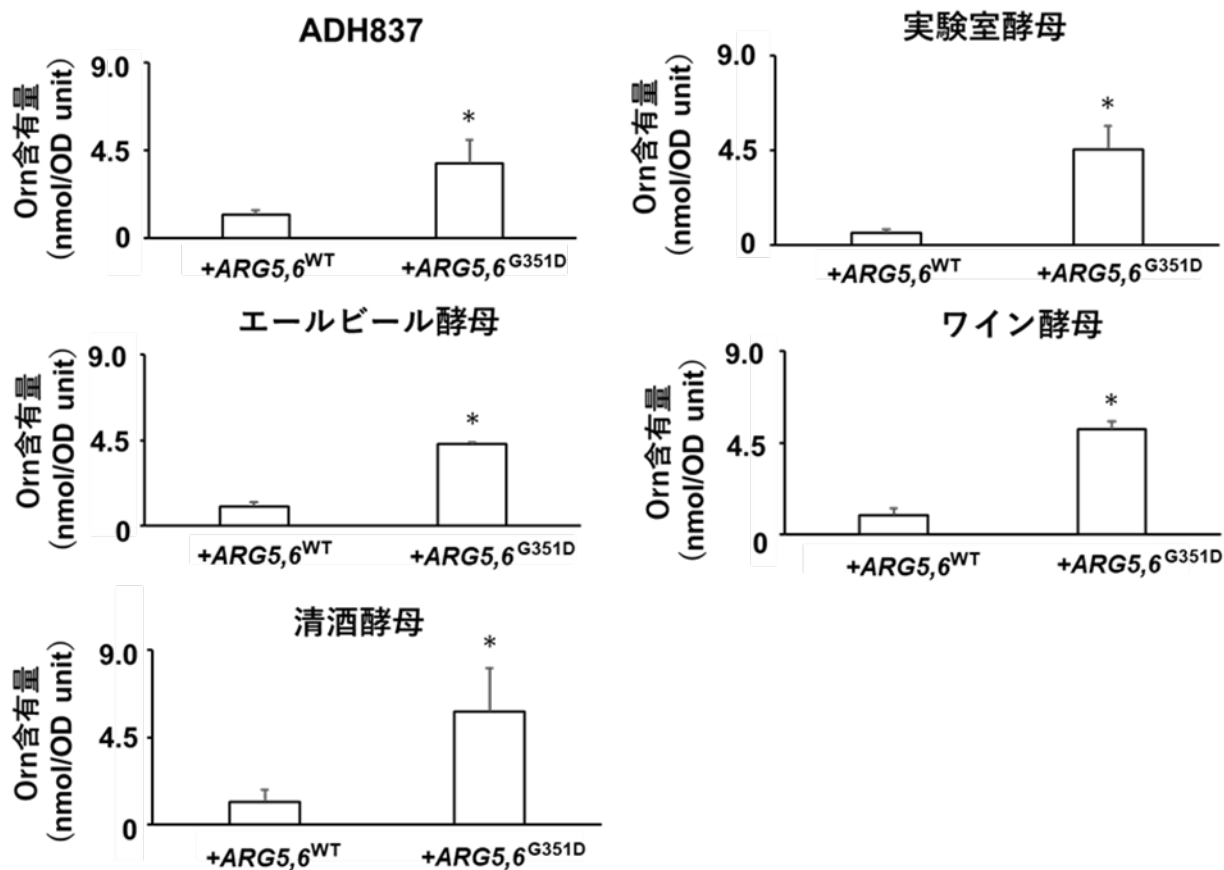


図5 各酵母の細胞内 Orn 含量  
野生型 ARG6 遺伝子 (ARG5,6<sup>WT</sup>) と変異型 ARG6 遺伝子 (ARG6<sup>G351D</sup>) を発現する酵母を  
富栄養培地で培養後、アミノ酸アナライザーで Orn 含量を測定した。