

令和4年度
清酒酵母・麴研究会
講演要旨集

令和4年11月18日（金）

Zoomによる同時配信

清酒酵母・麴研究会

プログラム

- 13:10～13:15 はじめに
- 13:15～13:45 山形県における清酒酵母の開発
山形県工業技術センター 石垣 浩佳
- 13:45～14:15 Bafilomycin A1 耐性による高発酵性清酒酵母の育種および諸性質解析
白鶴酒造株式会社研究室 中瀬 舞
- 14:15～14:45 黒麹菌による泡盛の特徴香 1-octen-3-ol の生産とその生合成機構
日本大学生物資源科学部 渡邊 泰祐
- 14:45～15:05 ～休憩～
- 15:05～15:35 麹菌の破精込みと核の動態
筑波大学生命環境系 竹下 典男
- 15:35～16:35 特別講演：出芽酵母から学ぶ健康長寿のヒント
広島大学大学院統合生命科学研究科 水沼 正樹
- 16:35～16:40 おわりに

山形県における清酒酵母の開発

山形県工業技術センター

石垣 浩佳

1 はじめに

昭和の後半、山形県における清酒酵母の開発は、全国新酒鑑評会における金賞受賞を目指したところから始まった。現在でこそ、山形は金賞を多数受賞できる県として認知されているが、昭和の終り頃は目立った成績もなく、昭和 61 年には受賞数 0 という状況も経験していた。当時は、全国新酒鑑評会で金賞を取ることが、蔵元の売りに大きく貢献していた時代であり、山形の知名度を上げるため、金賞受賞数の増加は必須課題であった。

2 山形 KA 酵母の開発

その当時、吟醸造りに使用する酵母の中心は、きょうかい 9 号 (K9) 酵母であった。ご存知のように、K9 酵母の元株は (株) 熊本県酒造研究所の「熊本酵母」であるが、同研究所には、K9 酵母の他、熊本 1 号 (KA-1) や熊本 4 号 (KA-4) などの優良酵母が幾つも保存されていた。酵母開発のスタートは、県外から優良な清酒酵母を譲り受け、県内の各清酒製造場で試験醸造を行い、山形の環境に適する酵母を選抜することであった。全国の吟醸先進県の協力を得て、最終的に本県の吟醸造りに最適だったのが KA-1 酵母であった。その後、発酵力や香味バランスを指標に選抜と分離を繰り返し、現在の「山形 KA 酵母」が完成した。

山形 KA 酵母の開発により、本県が目指す味本位の吟醸酒が次々と誕生した。全国新酒鑑評会での金賞受賞数も徐々に増加し、吟醸香の主体が酢酸イソアミルからカプロン酸エチルに変わった後も、山形 KA 酵母をベースに高香気性酵母をブレンドする方法で上位の成績を維持している。近年の吟醸酵母の主役は、きょうかい 1801 号 (K1801) 酵母と思われるが、山形の吟醸酵母といえば山形 KA 酵母であり、今でも山形の酒を支える大切な酵母となっている。

3 山形酵母の多様化

山形 KA 酵母の開発以降も様々な酵母開発が行われた。平成 3 年には、低アルコール清酒用の「山形清々 (やまがたせいせい) 酵母」(YK0107, YK2911)、平成 8 年には、少酸タイプの「Y-1 酵母」、さらに、平成 14 年には、山形県が特許を所有するチロソール高生産性の「TY24 酵母」が開発された。

チロソールとは、酒類に含まれる呈味成分の一つで、多量に存在すれば雑味や苦味に感じられるが、適量であれば味の濃さ (コク) として評価される成分である。チロソールは、清酒中に含まれる量が比較的多く、人が感じられる閾値も微量であることから、酒質を設計する上でコントロールしやすい特徴を持っていた。そこで、他の芳香呈味成分の生産量は変わらず、チロソールのみを高生産する酵母の開発を目指し、芳香族アミノ酸であるチロシンの

生合成系を活性化するチロシンアナログ耐性株の取得を試みた。山形 KA 酵母を元株とし、チロシンアナログとして 2-Fluoro-L(-)-tyrosine を含む最小培地により選択した。その後、小スケールの発酵試験からパイロットスケールの試験醸造を行い、元株と同等の発酵力と香气成分生成能を有し、かつチロソールのみを約 3 倍量生産する TY24 酵母が選抜された¹⁾。

当センターでは、平成 17 年から TY24 酵母の特長を活かす新たな発泡清酒の開発に取り組んだ。平成 19 年には、経済産業省の地域資源活用型研究開発事業に採択され、県内蔵元 9 社とともに商品化に向けた研究を開始し、平成 21 年に、山形オリジナル発泡清酒「スパークリング-ワイ」として新商品が発売されている。

4 新たな酵母開発

山形県では、清酒酵母の開発と並行して新たな酒米開発も継続してきた。これまで、「出羽燦々（でわさんさん）」や「出羽の里（でわのさと）」、最近では、県の最高峰の酒造好適米として「雪女神（ゆきめがみ）」が開発された。雪女神の誕生に伴い、この酒米の特長をより引き出せる酵母の要望を受け、新たに「YK009 酵母」が開発された。YK009 は、きょうかい 10 号系の酵母を元株とし、常法である EMS 処理やセルレニン耐性等の選抜を経て開発した酵母である。少酸タイプで、酢酸イソアミルとカプロン酸エチルをバランス良く生成し、主に大吟醸酒や純米大吟醸酒用の酵母として利用が増加している。

5 終わりに

平成 28 年 12 月、山形県酒造組合は国税庁より地理的表示 GI 山形の指定を受けた。県単位の指定は業界初のことである。今回指定を受けた背景には、これまでの酵母開発を始めとする、官民一体となって県産酒の品質向上に努めてきた様々な取り組みが評価されたものと考えている。GI 山形の指定により、山形の酒が国内外で流通する際、日本国という強力な後ろ盾を得たことになるが、一方で、ラベルに「山形」と表記される全ての商品にこれまで以上に信頼が求められることになった。山形県は、消費者の信用を第一に考え、山形 KA 酵母を中心として味本位の酒造りを継続しているところである。

[参考文献]

- 1) 小関敏彦，工藤晋平，松田義弘，村岡義之，菅原哲也，石垣浩佳：平成 18 年度 日本生物工学会大会講演要旨集 20， 2006-08-03

Bafilomycin A1 耐性による高発酵性清酒酵母の育種および諸性質解析

白鶴酒造株式会社 研究室 中瀬 舞

我々はこれまでに清酒酵母 (*S. cerevisiae*) のクロトリマゾール (CTZ) 耐性株から、高確率でアルコール高発酵性株を取得できることを見出した⁽¹⁾。しかし、CTZ 耐性株で醸造した清酒は、酸度が上昇する傾向がある。そこで、酸度に影響しない高発酵性株の育種法を新規に検討した。CTZ 耐性株は、細胞膜 ATP binding cassette (ABC) トランスポーターが高発現することによる細胞内 ATP の浪費が解糖系を亢進して、アルコール発酵性が向上したと推測している。また、ABC トランスポーターは細胞内物質を非特異的に排出するため、酸度上昇の原因は細胞内の有機酸排出である可能性が示唆された。そこで、細胞質の ATP を細胞膜 ABC トランスポーターにより消費させるのではなく、液胞膜局在の V-ATPase により消費させることで、酸度を増加させることなく発酵性を向上させるのではないかと仮説を立てた。Bafilomycin A1 は最初に報告された V-ATPase の特異的阻害剤であり、マクロライド系抗生物質である。Bafilomycin A1 耐性株をスクリーニングすることで、V-ATPase の高活性化により酸度を増加させることなく高発酵性が付与された株を取得できることが期待された。本報告では、清酒酵母から Bafilomycin A1 耐性株の分離を試み、その中から小仕込み試験によって発酵の速い変異株を見出し、詳細解析を実施した結果を報告する。

1. Bafilomycin A1 (Baf) 耐性株のスクリーニングおよび醸造特性の評価

親株 (自社清酒酵母) に UV を照射し Baf 含有培地に塗布し、Baf 耐性株を取得した。これらの株の発酵性を総米 50 g の小仕込み試験により調べたところ、高確率で高発酵性が付与されていることが明らかとなった。そこで、Baf 耐性株の標準的な株を Baf-1、最も発酵性が向上した株を Baf-2 と名前をつけて、総米 400 g の小仕込み試験に供し、醸造特性を調べたところ、Baf-1 は親株よりも発酵性が向上しており、Baf-2 はさらに向上する結果となった (Fig. 1)。これらの製成酒を分析した結果、Baf-1 の酸度は親株とほぼ同等であり、Baf-2 は低減していた。アミノ酸度については両株とも低減していた。これらのことから、Baf

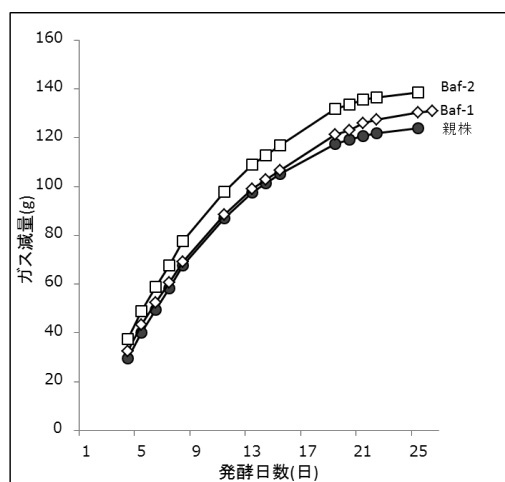


Fig. 1 Baf耐性株の発酵経過 (総米400g小仕込み試験)

耐性化は酸度を増加させることなく、効率よく発酵性を向上できることが明らかとなった。

2. Baf 耐性株の詳細解析

本育種法では、V-ATPase の高活性化をターゲットとしているため、V-ATPase の活性を、液胞内 pH を測定することで間接的に評価した。その結果、Baf 耐性株は親株と比較して液胞内 pH が酸性にシフトしていることが確認できた。このことから、Baf 耐性株は V-ATPase が高活性化していることが示唆された。さらに、Baf-1 よりも Baf-2 の方が液胞の酸性化が亢進していることがわかった。また、V-ATPase により消費される ATP と解糖系の基質であるグルコースの取り込み能も測定した結果、細胞内 ATP は Baf 耐性株において減少する結果となり、グルコースの取り込み活性は親株と比較して Baf 耐性株の方が高い結果となった。これらの結果から、Baf 耐性株ではおそらく V-ATPase の活性化により細胞質中のプロトンが液胞内に取り込まれて液胞が酸性化する。また、V-ATPase の高活性化により細胞内 ATP 量が減少することで解糖系が亢進し、さらに解糖系の基質であるグルコースの取り込み活性の増加も相まって、発酵性が向上していることが示唆された (Fig. 2)。

また、Baf 耐性株の特徴として発酵後期の死滅率が低いという結果も得られている。清酒酵母は清酒醪環境中で様々なストレスに晒されながら発酵している。液胞の酸性化はそのようなストレス環境下にも適応できる重要な機能を担っているのではないかと考えており、今後は細胞内の ATP の消費と液胞の酸性化がもたらす清酒酵母への影響について解析を進めていきたいと考えている。

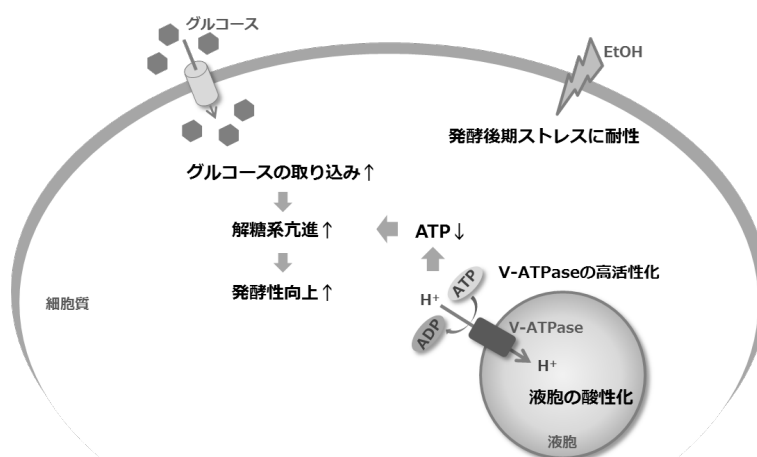


Fig. 2 Baf耐性株の推定高発酵性メカニズムのモデル図

黒麹菌による泡盛の特徴香 1-octen-3-ol の生産とその生合成機構

渡邊 泰祐（日本大学生物資源科学部）

【はじめに】

発酵食品製造における麹菌の役割は、原料の糖化や分解が主であるが、最終産物に含まれる香気物質生成にも寄与することが近年注目されている。1-octen-3-ol は、マッシュルーム香を呈する揮発性の C8 化合物である。本化合物は、多くの飲食料品に含まれており、泡盛の特徴香としても知られている。本化合物の生合成経路については、マツタケ等のキノコ類、糸状菌による生成が報告されていたが、我々は黒麹菌 *Aspergillus luchuensis* による本化合物の生成と、脂肪酸オキシゲナーゼ *ppoC* が生合成の必須遺伝子であることを報告した。本講演では、1-octen-3-ol 生合成経路を中心とする我々の研究内容について紹介する。

我々はまず黒麹菌の標準菌株 *A. luchuensis* NBRC4314 株で米麹を調製し、米麹に含まれる香気物質について GCMS 分析を行った。その結果、米麹からは 1-octen-3-ol が検出されたのに対して、蒸米では検出限界以下であった。したがって、黒麹菌は製麹中に 1-octen-3-ol を生産していることが明らかになった。

次に 1-octen-3-ol 生合成必須因子の探索を行うこととした。本化合物は脂肪酸の一種リノール酸を出発物質として、オキシリピン類（脂肪酸から生成される酸素化天然物のグループ、psi (precocious sexual inducer) factor と呼ばれる）の副産物として生成されるとの報告があった。そこで、このオキシリピン生成に関与する遺伝子として知られる Ppo (psi producing oxygenase) 遺伝子が、1-octen-3-ol の生合成に関与しているものと考えた。

Aspergillus 属糸状菌には PpoA, B, C, D の 4 種類の Ppo 遺伝子が報告されているが、黒麹菌のゲノムデータベースには AlPpoA, C, D の 3 種類が見出された。Ppo のアミノ酸配列情報に基づいてドメイン解析を行った結果、Ppo はいずれも N 末端側にヘムペルオキシダーゼドメイン、C 末端側にシトクロム P450 ドメインを有しており、各ドメインの活性中心のアミノ酸配列の相違により、基質特異性等が異なっているものと考えられる。

我々はこれら *AlppoA, C, D* の各単独破壊株を構築し、麹を調製した。各破壊株の生育は親株と差異は見られなかったが、*AlppoC* 破壊株で調製した麹は 1-octen-3-ol が検出限界以下であった。したがって、*AlppoC* は製麹時における 1-octen-3-ol 生成の必須因子であることが示された。一方、*AlppoA, D* の各単独破壊株では親株よりも生産量がわずかに亢進された。これら破壊株を用いた泡盛小仕込み試験の結果、*AlppoC* 破壊株の蒸留液でのみ 1-octen-3-ol が検出限界以下であった。したがって、泡盛に含まれる 1-octen-3-ol の生成には黒麹菌が直接的に関与していることが示された。

AlppoA, C, D の 3 種類の各過剰発現株を構築し、1-octen-3-ol 生産性に対する影響を検討したが、遺伝子破壊株の結果と相関する結果を示した。即ち、*AlppoC* 過剰発現によって 1-octen-3-ol 生産性は亢進され、*AlppoA, D* の各過剰発現株では親株よりも 1-octen-3-ol 生産性はわずかに低下した。破壊株における結果と併せて評価すると、*AlppoC* の発現量が 1-octen-3-ol 生産性に直接影響を与えている

こと、*AlppoA, D* は生産性に対して間接的に関与していることが考えられた。

先に記したようにオキシリピンは 1-octen-3-ol と同様に脂肪酸生合成経路を通じて生成される。オキシリピンは分生子形成等の分化や二次代謝等の糸状菌を特徴付ける機能に関与しており、1-octen-3-ol も同機能への関与が指摘されている。酒類総合研究所の山田らが構築した黒麹菌転写因子破壊株ライブラリーを用いて、1-octen-3-ol 生合成を制御する転写因子の探索を行っている。即ち、1-octen-3-ol 生産性に影響を与える転写因子の絞り込みを進めている。また、黒麹菌の製麹過程における 1-octen-3-ol 生産性、*AlppoC* の発現変動には相関関係が確認され、両者は製麹初期に高い値を示した。製麹初期において発現量が高い転写因子が 1-octen-3-ol 生産性を制御している可能性があると考えている。

リノール酸は 1-octen-3-ol 生合成の出発物質として考えられており、当初黒麹菌は蒸米中のリノール酸から 1-octen-3-ol を生合成していると考えていた。一方、*Aspergillus nidulans* 等の研究から、オレイン酸不飽和化酵素 *OdeA* が *Aspergillus* 属糸状菌における脂肪酸生合成経路に由来するリノール酸の生成に関与すると報告されている。そこで、黒麹菌の *AlOdeA* が 1-octen-3-ol 生合成に与える影響を検討している。その結果、*AlodeA* 破壊株は脂肪酸を含まない最少培地において 1-octen-3-ol 生産性を失ったが、この破壊株は蒸米では 1-octen-3-ol を生産していた。したがって、黒麹菌は蒸米中の脂肪酸を利用して 1-octen-3-ol を生合成していると考えられるが、麹における *AlodeA* 破壊株の生産性は親株の 3 分の 1 程度であり、黒麹菌は細胞内で生合成したりノール酸と細胞外から取り込んだリノール酸の両方を利用して 1-octen-3-ol を生合成しているものと考えている。

【おわりに】

本研究の目指す先には、醸造に使用される麹菌の多様化がある。1-octen-3-ol は多数ある香気物質の一つに過ぎないが、本研究を進める過程において、白麹菌は *ppoC* を持たないことが明らかになっている。したがって、醸造用麹菌の中には 1-octen-3-ol を生産する能力を持たない株が多数存在している可能性があると考えている。麹菌を用いて製造される醸造飲食品は数多く存在することから、醸造用麹菌の選抜・多様化を通じて、最終生産物の香気物質の制御等に貢献していきたい。

【参考文献】

1. Kataoka *et al.*, Awamori fermentation test and 1-octen-3-ol productivity analysis using fatty acid oxygenase disruptants of *Aspergillus luchuensis*, *J Biosci Bioeng*, **130** (5), 489-495 (2020).
2. Kataoka *et al.*, *Aspergillus luchuensis* fatty acid oxygenase *ppoC* is necessary for 1-octen-3-ol biosynthesis in rice koji, *J Biosci Bioeng*, **130** (5), 192-198 (2020).
3. 渡邊ら, 黒麹菌による泡盛の特徴香 1-octen-3-ol の生産機構, 「発酵・醸造食品の最前線II」北本勝ひこ監修 シーエムシー出版, 第9章 p143-151 (2022).
4. 渡邊ら, 黒麹菌による泡盛の特徴香 1-octen-3-ol の生産とその生合成機構について, 日本醸造協会誌, **117** (8), p156-167 (2022).

麹菌の破精込みと核の動態

竹下典男

筑波大学 生命環境系

微生物サステイナビリティ研究センター (MiCS)

酒造りにおける米麹の製造過程では、蒸米に麹菌を生やすことで、菌糸が米の内部に入り込み生長する。この菌糸の入り具合は破精込みと呼ばれ、米麹の品質に重要である。米内に生長する菌糸がアミラーゼなどの糖質分解酵素を多く分泌することで、米のデンプンを糖に分解する。その糖化の具合が、酵母の生育と発酵、そして酒の品質に大きく影響する。つまり、麹は糸状菌の大きな特徴である高い酵素分泌能と固着性・侵襲性の両方を巧みに利用したものであると言える。GFP（緑色蛍光タンパク質）で蛍光標識された麹菌 *Aspergillus oryzae* と精米歩合の異なる酒米・食用米を用いて米麹を作製し、蛍光ライブイメージングにより破精込みを可視化し解析を行った。米の表面を 10 %程度削った精米歩合 90 %の酒米（山田錦）または食用米（千代錦）と精米歩合 50 %の酒米（山田錦）で麹菌の蒸し米における生長を比較した。精米歩合 90 %の酒米または食用米では、米の表面近くにより多くの菌糸が見られたのに対し、精米歩合 50 %の酒米では米の内部により深く菌糸が破精込む傾向が見られた。遺伝子発現解析により、精米歩合 90 %の酒米と精米歩合 50 %の酒米の米麹における麹菌の遺伝子発現を比較した。イメージングと遺伝子発現解析から、精米歩合 90 %の酒米・食用米では米表面付近に比較的多いタンパク質や脂質を利用して生育し菌糸が深く破精込まないのに対して、精米歩合 50 %の酒米では菌糸が米深部へより破精込むことが示唆される。

麹菌は糖質・タンパク質などの分解酵素の分泌能が高いため、古くから発酵醸造に利用されている。これまでに関連する酵素の高生産のため、遺伝子発現・翻訳制御機構が研究されている。私たちは培養時間の経過に伴って *Aspergillus oryzae* (RIB40) の核の数が増加する現象を発見した（1本の菌糸あたり 20 から 200 以上の核に増加）。核数の増加により転写・翻訳量が増加し、酵素生産性が向上することが予想され、実際に酵素活性との相関が見られた。この表現型は *Aspergillus nidulans* や近縁種である *Aspergillus flavus* では見られない。醤油の醸造に利用される *Aspergillus sojae* で核の増加が見られ、焼酎の醸造に利用される *Aspergillus luchuensis* では見られない。*A. oryzae* でも清酒用の RIB128 株では核の増加が見られ、醤油用の RIB915 株ではが見

られない。これらの結果は、核の増加が育種の中で選抜された獲得形質であること、異なる種でも育種の選抜の過程で収斂進化が起きること、同じ種でも異なる目的での育種と選抜により異なる進化が起きることを示唆する。また、核増加を誘導する条件を見出し、遺伝子発現変化を解析した。転写因子破壊株ライブラリーを用いた核形質のスクリーニングにより、窒素源応答が関与することが示唆された。ゲノムが解読されている *A. oryzae* の様々な株における核形質と形態を比較し、ゲノム比較と進化の関係を解析している。今後、核形質を含む菌糸形態を定量的に評価し、酵素生産性と菌糸形態の関連を深層学習により解析する。

出芽酵母から学ぶ健康長寿のヒント

水 沼 正 樹

広島大学大学院統合生命科学研究科

出芽酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)は、人類にとって身近で様々な恩恵を受けてきた有用微生物である。一方、基礎研究においても酵母を使った研究が世界中で活発に行われている。酵母は、いまや、もの作り(アルコールなど)のためのツールにとどまらず、ヒトの病気(がんなど)や老化・寿命などの分子機構を学ぶための、重要なモデル生物になっている。本研究会では、出芽酵母を利用して明らかになってきた寿命延長メカニズムや長寿を誘導する化合物の同定など、健康長寿のヒントになるような知見について私たちの研究を例に紹介したい。

老化・寿命研究は、生物学的老化の仕組みを明らかにするのみならず、ヒトの老化を理解し、“健康寿命”の延長を実現するうえで極めて重要な課題である。老化過程は非常に複雑なプロセスであるが、その謎が遺伝子レベルで理解されつつある。老化・寿命研究において、酵母、線虫、ショウジョウバエ、マウスなどのいわゆる真核モデル生物を用いて世界中で研究が活発に行われている。実際、これらモデル生物を用いた研究によって、多くの寿命制御因子が同定され、老化の基本的な仕組みには共通点が多いことが明らかになった。特に、インシュリン様シグナル、酸化ストレス、カロリー制限などが老化・寿命制御の一要因として見出され、それらが関わるシグナル伝達経路が同定されている。

出芽酵母は、寿命が他のモデル生物と比較して圧倒的に短い上、ゲノム情報が整備され、分子遺伝学が駆使できるという実験系の優位さに加え、高等生物と機能的に保存性が高い分子をもつという利点を持つ。実際、出芽酵母は出芽痕(しわのようなもの)が蓄積し、細胞のサイズが増大、接合能を失い、細胞分裂が停止してやがて死ぬため、寿命研究の格好のモデル細胞である。出芽酵母には、「複製寿命」と「経時寿命」という2つの寿命がある。複製寿命(replicative lifespan)とは、1つの母細胞が一生の間に分裂できる回数を意味し、それには限りがあり、最終的には娘細胞を産むことができなくなる。つまり、母細胞が生じる娘細胞の数として定義される。また、経時寿命(chronological lifespan)とは、栄養分を枯渇させたときに分裂しない細胞が生きたままである時間の長さである。この両者それぞれの寿命を測定することにより、酵母の老化を知ることができる。

我々は、出芽酵母を用いて Ca^{2+} シグナル伝達経路が関与する生理機能の解明を行ってきた。その研究過程で、メチオニン代謝系酵素の *S*-アデノシルホモシステイン(SAH)加水分解酵素をコードしている *SAHI*(必須遺伝子)における変異株(*sah1* 変異株)を取得

した(図 1)。SAH 加水分解酵素は、酵母からヒトまでよく保存されている酵素で、メチル基供与体・S-アデノシルメチオニン(SAM)のメチル基供与後に生じた SAH を速やかに代謝する。興味深いことに、酵母 *sah1* 変異株は顕著に経時寿命が短く、テロメア長が短縮するなど老化の特徴を有していた。そこで、*sah1* 変異株の短命を抑圧する変異株をスクリーニングすることにより、新規長寿遺伝子の取得を試みた。その結果、長寿を示した変異株の取得に成功した(*SSGI* と命名)。*SSGI* 変異株の解析から、寿命延長に SAM が関与することを世界に先駆けて見出した。具体的

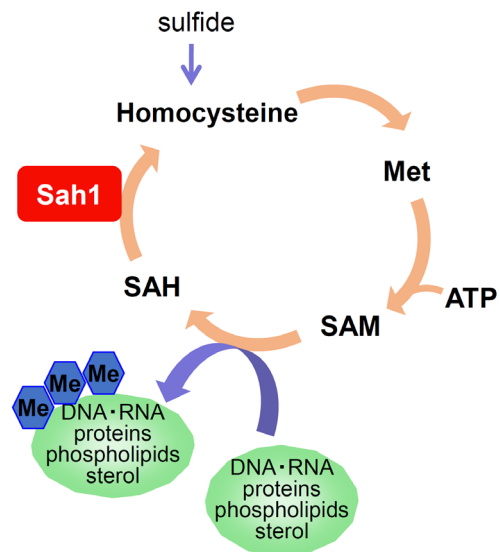


図1 酵母のメチオニン代謝経路

には、SAM の合成を促進させると、ATP を消費し(SAM は ATP とメチオニンから生合成される)、長寿遺伝子・AMP 依存性キナーゼ AMPK が活性化し寿命延長する、これまでにない寿命延長メカニズムを提唱した。古くから清酒酵母は SAM を高蓄積することが知られていたがこの原因や意義は不明であった。最近の研究から、清酒酵母では、*SSGI* が SAM 高蓄積の一要因であることが判明した。また、*SSGI* 変異株は酸化ストレスや高温ストレスに対して耐性を獲得したことから、清酒酵母は SAM 合成とカップルした形で清酒醸造中の過酷なストレス環境下に適応していると想像される。

さらに、興味深いことに、SAM の拮抗阻害物質として知られる SAH を酵母に作用させるだけで、出芽酵母の寿命が延長した。そのメカニズムは、SAH が SAM 合成を促進することで、細胞内メチオニン量を有意に減少させることによりメチオニン制限を誘導するというものである。実際、SAH によりメチオニン制限で報告されている寿命延長効果である TOR 複合体 1(ラパマイシンの標的因子)の阻害とオートファジーの誘導が観察された。

近年、メチオニンの制限はカロリー制限同様、モデル生物の寿命を延長し、加齢に伴う各種疾患を予防する有効な介入方法として有望視されている。従って、ヒトにおいても、SAH によってメチオニンの減少を促進することができれば、生活習慣病など老化に伴い生じる疾患の予防や健康寿命の延伸につながる事が期待できる。