

## 家畜化された微生物、麹菌 －その分子細胞生物学的解析から見えてきたこと－ 北本勝ひこ（東京大学大学院・農学生命科学研究科）

昨年 12 月、ユネスコの無形文化遺産に登録された「和食」。その味を決める味噌、醤油、味醂、清酒の製造にとって麹菌 (*Aspergillus oryzae*) はなくてはならないものであり、2006 年に日本醸造学会により、我が国を代表する微生物「国菌」と認定された<sup>1)</sup>。このように、麹菌は重要な産業微生物であるが、基礎的な研究は酵母に比べて格段に遅れていた。しかし、ゲノム解析が完了したことから分子生物学的解析も酵母と同様に行えるようになってきている。本講演では、酵母との相違点に焦点をあてて、分子細胞生物学的解析で得られた最近の成果を中心として紹介したい。

### 麹菌 (*Aspergillus oryzae*) は、どのような微生物か？ 酵母との類似点と相違点

#### 1) 細胞形態と菌糸融合

細長い細胞がつながった多細胞生物である麹菌は、細胞と細胞は隔壁で隔てられているが、隔壁の中心には隔壁孔と呼ばれる孔があいている。菌糸細胞は多核でありヘテロカリオン(異核共存体)で生育が可能である。また、コロニー形成時、隣接して生長する菌糸は、菌糸同士で融合 (Cell fusion) する性質をもつ。

#### 2) 糸状菌特異的なオルガネラである Woronin body (オロニン小体)

隔壁孔を通じて隣の細胞と細胞質が連絡していることは、旺盛な生育にとって重要である。しかし、何らかの原因によりある細胞に損傷がおこると、隣の細胞にも溶菌が伝播する危険性をもつことになる。そこで、そのような場合に隔壁孔を即座に塞ぐためのオルガネラである Woronin body が隔壁孔のそばに配置されている。

#### 3) 無性的生活環

通常、麹菌細胞は一倍体であり栄養源枯渇などの環境変化により無性的な孢子である分生子 (酒造りで使用される「種麹 (もやし)」のこと。一般には、酒造りでは「孢子」と呼ばれるが、酵母の孢子が有性生殖により形成されるのに対して無性的に形成される点が異なる。) を形成する。麹菌は有性生殖環が見つからないため不完全菌に分類されているが、ゲノム解析の結果、過去に有性生殖を行っていた痕跡が認められるとともに、有性生殖に必要な遺伝子のセットを保持していることがわかっている。

#### 4) 光に応答して制御されている麹菌の生育、分化

麹菌ゲノム解析の結果、光応答に関連する遺伝子を持っていることが判明した。そこで、明暗周期を制御して培養を行うと、縞模様を示すコロニーが形成され、麹菌は外界の光に応答して分生子形成を制御していることがわかった。

#### 5) 糸状菌特異的なオートファジーの発見

麹菌細胞を栄養飢餓条件におくと、酵母と同様に細胞質を非選択的に液胞にとりこむオートファジーが観察される。しかし、基部の菌糸細胞では核をまるごとオートファジーにより液胞に取り込んで分解していることを見いだした。核は遺伝情報の担い手として重要な器官

であるが、核酸、リン酸、タンパク質などの栄養成分を多量に含んでいることから、多核細胞からなる麹菌はいざという時の栄養源として核を利用していることを示唆している。

### 麹菌は家畜化された微生物、「家菌」

#### 1) 麹菌 (*A. oryzae*) は *A. flavus* を祖先として家畜化された微生物

ゲノム解析の結果などから、麹菌 (*A. oryzae*) は *A. flavus* を祖先として家畜化された微生物であると言われている<sup>2)</sup>。古文書などから種麹屋の歴史は 400 年以上といわれているので、麹菌は我が国で、数百年もの長いあいだ優良菌株が綿々と植え継ぎされて得られた菌株、すなわち家畜化された菌株が *A. oryzae* ということになる。野生の鳥から家畜化された鶏などは家禽と呼ばれているので、麹菌は「家菌」ということになる。

#### 2) 種麹製造における分生子形成条件

麹菌の祖先種である *A. flavus* においては白色光は分生子分化を促進し、暗培養は分生子形成に抑制的に働くことが知られている。従って、この性質は、少なくとも江戸時代以前の種麹製造が通常、地下もしくは半地下の暗所で行われてきたことを考慮すると、優良な種麹(分生子)をたくさんとるには不利な条件である。演者らは、*A. oryzae* の分生子形成について調べたところ、暗培養は分生子形成促進に働くことを見出した。すなわち、*A. flavus* のもつ明暗に対する応答が反対になった株が永年の家畜化の過程で取得されたと考えられる。

#### 3) 麹にとって最も重要な酵素、 $\alpha$ アミラーゼ

*A. flavus* が  $\alpha$ アミラーゼ遺伝子を 1 つだけ持つのに対して、ほとんどの麹菌 (*A. oryzae*) は *amyA* (Chromosome II)、*amyB* (Chromosome V)、*amyC* (Chromosome III) の 3 つをもつ。麹の働きの第一は米澱粉の糖化であることを考えると、家畜化の過程で  $\alpha$ アミラーゼ遺伝子が増幅したものが選ばれたと考えられる。

#### 4) 麹菌はアフラトキシンを生産しない

カビが作る毒素であるアフラトキシンの生産性については、麹菌の安全性の観点から多くの研究がなされた。近年のゲノム解析によりアフラトキシン生合成遺伝子クラスターの欠落や変異が確認されており、我が国で使用されている麹菌はアフラトキシンを生産しないことが明確となった。アフラトキシンは菌核や分生子などの耐久細胞を形成する条件で生産されることから、野外で生育する *A. flavus* ではダニなどに分生子を食べられないように毒素を同時に生産する戦略がとられたものと思われる。このことも、*A. flavus* が家畜化されて現在の麹菌 (*A. oryzae*) になったという考え方が妥当であることを示唆するものである。

#### 5) 分生子も多核

無性的に形成される孢子である分生子も、多核のものがほとんどであり、特に清酒醸造に使用されている麹菌では 1 個の分生子細胞に 3~5 個と多数の核が存在する。このため、劣性変異をもつ変異株の取得効率が非常に低いため効率的な育種の障害となっている。しかし、*A. flavus* は単核の分生子をもつものがほとんどであり、家畜化の過程で獲得された優良な形質が脱落しにくい株が選抜された結果、多核の麹菌が選ばれたとも考えられる。

1) <http://www.jozo.or.jp/koujikinnituite2.pdf#search='国菌'>

2) Hunter AJ, Jin B, Kelly JM. Fungal Genet Biol. 48: 438-444. (2011)