

科学研究費補助金（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	18108002	研究期間	平成18年度～平成22年度
研究課題名	麹菌のタンパク質高分泌能の分子細胞生物学的理解とセルファクトリーへの利用	研究代表者 (所属・職)	北本 勝ひこ（東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授）

【平成21年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
	A+ 当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A 当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	B 当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C 当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、ゲノム情報を基に、我が国で伝統的に幅広く利用されている麹菌の高いタンパク分泌能に着目し、遺伝子組換え技術を用いて、有用異種タンパク質を効率的に生産するための分子基盤を構築することを目的とし、①トランスクリプトーム解析、②小胞輸送に関わる分子の局在の可視化、③麹菌の分子生物学的手法の開発、④タンパク質分泌関与遺伝子の機能解析に取り組んでいる。①②については、小胞体におけるタンパク質の品質管理に関わる遺伝子を単離し、局在解析、遺伝子破壊による解析を行うとともに、小胞輸送オルガネラの可視化に成功し、糸状菌における新規分泌経路を明らかにしている。また、分泌にエンドサイトーシスが重要であることを発見するなど、基礎研究としての評価すべき成果を上げ、しかるべきジャーナルに投稿しており、順調に研究を展開していることが伺える。③④についても、生育後期に発現するプロテアーゼに着目し、これらの多重破壊株を作成し、異種タンパク質の生産性向上に一定の成果を上げている。

一方、分泌条件でのストレス応答のリアルタイムでの観察が十分には果たせていない。また、異種タンパク質生産における『ボトルネック』が具体的に明らかにされているとは言い難い。これらの点の解明、解決に向けて今後の進展が期待される。

【平成24年度 検証結果】

検証結果	本研究は、ほぼ研究進捗評価結果どおりの研究成果が達成された。麹菌のゲノム情報に基づいて、①マイクロアレイによる異種タンパク質発現時の mRNA 変動解析、②EGFP 融合で可視化した分泌酵素や小胞輸送関連タンパク質の挙動解析、③エンドサイトーシス・糖タンパク質品質管理機構・液胞プロテアーゼ・液胞ソーティング機構・オートファジーなどの欠損株の解析などを行い、基礎生物学的な理解を得るとともに、麹菌におけるタンパク質分泌生産性の向上に成功した。この成果が今後広く利用されることが期待される。
A	