

## 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

北本 勝ひこ (東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授)

### 【研究の概要等】

麹菌 (*Aspergillus oryzae*) は我が国で、日本酒、味噌、醤油などの醸造に古くから使用されている重要な微生物であり、日本を代表する微生物「国菌」とも呼ばれている。麹菌は、1リットル培養で数グラムという高いタンパク質分泌生産能力を持つため、酵素などの有用タンパク質生産にも利用されている。長い間、食品製造に利用されてきたことから安全性が保証されており、様々な食品や医療などに利用される有用タンパク質生産の宿主としても注目を集めている。また、2005年に麹菌のゲノム解析プロジェクトが完了し、ポストゲノム時代を迎えている。本研究では、ゲノム情報を駆使して、麹菌のもつ高いタンパク質分泌能を分子細胞生物学的手法により解析し、有用なタンパク質生産のための細胞工場(セルファクトリー)として利用しようとするものである。小胞体での分泌タンパク質の品質管理機構、麹菌のタンパク質分泌経路に関わるオルガネラ(核、小胞体、ゴルジ体、液胞など)の可視化、分泌されるタンパク質の細胞内動態などを解析することにより、異種タンパク質を高生産する麹菌を分子育種する。

### 【当該研究から期待される成果】

一般に、麹菌のような多細胞真核微生物である糸状菌は、単細胞真核微生物である酵母に比べてきわめて高いタンパク質分泌生産能をもつ。本研究により、これまで知見の少ない多細胞真核微生物である糸状菌におけるタンパク質分泌経路の分子レベルでの理解が進む。また、一般に、高等生物などの異種タンパク質を麹菌で生産するとき、高い生産性が得られないことが多い。この点に関するボトルネックが明らかになることにより、麹菌を用いた有用タンパク質生産のためのより洗練されたセルファクトリーとしてのシステムが構築されることが期待される。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Visualization of the endocytic pathway in the filamentous fungus *Aspergillus oryzae* using an EGFP-fused plasma membrane protein, Y. Higuchi et al., *Biochem Biophys Res Commun.*, 340, 784-791 (2006)
- ・ Genome sequencing and analysis of *Aspergillus oryzae*, M. Machida et al., *Nature*, 438, 1157-1161 (2005)
- ・ Molecular Biology of the Koji Molds, K. Kitamoto, *Adv. Appl. Microbiol.*, 51, 129-153 (2002)

【研究期間】 平成18年度 - 22年度

【研究経費】 20,700,000 円

【ホームページアドレス】

[http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/Lab\\_Microbiology/](http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/Lab_Microbiology/)