

PRESS RELEASE (2024/03/11)

## 黄麹菌細胞における mRNA 生成メカニズムを世界で初解明

発酵食品に欠かせない微生物、有用物質のさらなる生産量向上に期待

### ポイント

- ① 日本酒や味噌、醤油などの発酵・醸造産業に必要不可欠な微生物である黄麹菌<sup>きこうじきん</sup>の細胞の中でどのように mRNA が生成されるのか未解明でした。
- ② でんぷん分解に重要なグルコアミラーゼの mRNA が、黄麹菌の細胞内において、いつ・どこで・どのように生成されるのかを世界で初めて明らかにしました。
- ③ 今後、黄麹菌を用いたさらなる有用物質生産性向上に向けた分子育種が期待されます。

### 概要

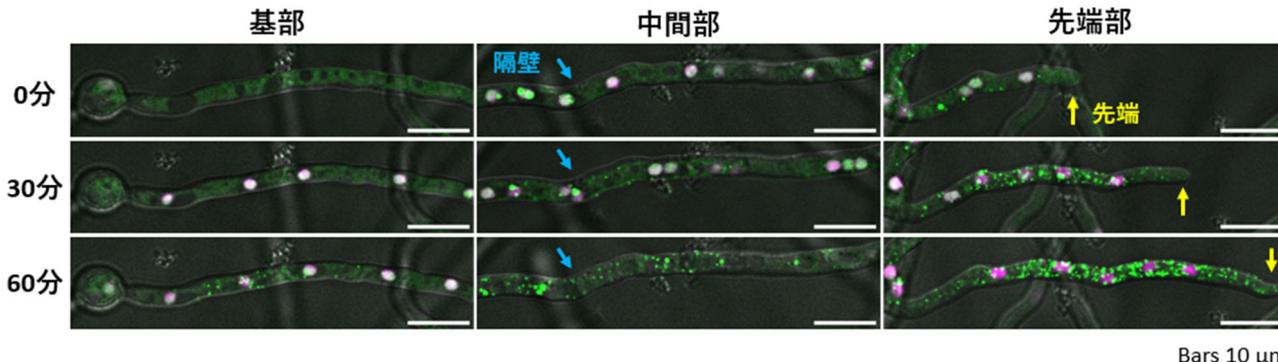
黄麹菌<sup>※1</sup>は、日本酒、味噌、醤油などの発酵や醸造産業に必要不可欠な微生物（カビ、糸状菌）であり、日本醸造学会においては日本を象徴する微生物「国菌」にも認定されています。黄麹菌が産業利用される理由としては、有用な物質、主に酵素を安全かつ多量に生産できることが挙げられます。一例として、黄麹菌はでんぷん分解に重要な酵素であるアミラーゼを多量に作ることができます。そうした酵素はタンパク質の1種であり、タンパク質は mRNA<sup>※2</sup> から作られますが、黄麹菌の細胞内において mRNA がどのように生成されるのかという分子メカニズムは明らかになっていませんでした。

九州大学大学院農学研究院発酵化学研究室の樋口裕次郎准教授、竹川薫教授、生物資源環境科学府博士課程3年の守田湧貴氏、ならびにクイーンズランド大学の Brett M. Collins 教授らの研究グループは、黄麹菌が有する主要なでんぷん分解酵素であるグルコアミラーゼの遺伝子である *glaA*<sup>※3</sup> の mRNA を、生きた細胞内で可視化することに成功しました。そして、*glaA* mRNA が黄麹菌細胞内の特定の核<sup>※4</sup> で生成されていくことや、環境変化に応じて細胞内での存在位置や量が増えることを見出しました。

今回の研究成果は、黄麹菌細胞内でどのように有用酵素が多量に生産できるのかという分子メカニズムの一端を明らかにしたものです。こうした知見の蓄積により、将来的にはより一層有用物質を生産できる黄麹菌の分子育種<sup>※5</sup> が可能になると期待されます。

本研究成果は、日本時間 2024 年 2 月 23 日（金）に、国際学術雑誌「Microbiological Research」にオンライン掲載されました。

### 【参考図】



黄麹菌細胞のそれぞれの部位を蛍光顕微鏡で観察した。先端部の核（紫色もしくは白色）において、時間経過とともに *glaA* mRNA（緑色）が生成されていく様子。

## 【研究の背景と経緯】

黄麹菌は、日本酒、味噌、醤油などの発酵や醸造産業に必要不可欠な微生物（カビ、糸状菌）であり、日本醸造学会においては国菌にも認定されています。黄麹菌が産業利用される理由としては、有用な物質、主に酵素を安全かつ多量に生産できることが挙げられます。一例として、黄麹菌はでんぷん分解に重要な酵素であるアミラーゼを多量に作るすることができます。そうした酵素はタンパク質の 1 種であり、タンパク質は mRNA から作られますが、黄麹菌の細胞内において mRNA がどのように生成されるのかという分子メカニズムは明らかになっていませんでした。そこで本研究では、黄麹菌の生きた細胞で mRNA を可視化する手法の構築を行い、実際に mRNA が生成していく様子を解析しました。

## 【研究の内容と成果】

生きた細胞で mRNA を可視化する技術として、MS2 システム<sup>\*6</sup> が広い生物種で適用されています。今回我々は、黄麹菌において初めて MS2 システムを適用しました。そして、黄麹菌が有する主要なでんぷん分解酵素であるグルコアミラーゼの遺伝子である *glaA* の mRNA を生きた細胞内で可視化することに成功しました。解析を進めた結果、*glaA* mRNA が黄麹菌細胞内の特定の核で生成されていくことを見出しました。また、*glaA* mRNA が黄麹菌細胞内でダイナミックな動態を示すことも明らかにしました。さらに、高温や化学物質にさらすという環境変化に応じて、細胞内で *glaA* mRNA の存在位置や量が変化することを見出しました。

今回の研究成果は、黄麹菌細胞内でどのように有用酵素が多量に生産できるのかという分子メカニズムの一端を明らかにしたものです。こうした知見の蓄積により、将来的にはより一層有用物質を生産できる黄麹菌の分子育種が可能になると期待されます。

## 【用語解説】

### (※1) 黄麹菌

カビ（糸状菌）の 1 種であり、学名は *Aspergillus oryzae*。日本において発酵や醸造産業に広く利用される有用な微生物。でんぷんを分解するアミラーゼやタンパク質を分解するプロテアーゼなど、産業上有用な酵素を安全かつ多量に生産することができる。

### (※2) mRNA

メッセージャーRNA のこと。DNA から作られ、タンパク質を作るのに必要な分子。

### (※3) *glaA*

黄麹菌が有する遺伝子の 1 つで、でんぷんを分解しグルコースを生成する酵素であるグルコアミラーゼをコードしている。

### (※4) 核

細胞小器官の 1 つで、ゲノム DNA を内包している。

### (※5) 分子育種

細胞を分子レベルで改変して新しい品種を作ること。黄麹菌においては、歴史的には外来の遺伝子を導入する遺伝子組換えが多く行われてきたが、日本では 2019 年 10 月にゲノム編集食品が解禁されたこともあり、ゲノム編集による分子育種も行われてきている。

### (※6) MS2 システム

生きた細胞で mRNA を可視化するための研究手法。バクテリオファージ MS2 由来の塩基配列（MS2-binding sites, MBS）を解析対象の mRNA と融合し、さらに MBS と特異的に結合するタンパク質（MS2-coat protein, MCP）に蛍光タンパク質を融合発現することで目的の mRNA を可視化する。



#### 研究者からひとこと：

黄麹菌は発酵や醸造において我々に身近な菌ではありますが、まだまだ生物学的には未解明なことが多いです。国菌とも呼ばれる黄麹菌から新たな生命現象の分子機構を解明し、国際共同研究を展開することで、世界にアピールできる研究成果を今後も発表していきたいです。

(写真はクイーンズランド大学内の Genies Café にて、Brett M. Collins 教授 (左) と樋口裕次郎准教授 (右))

#### 【謝辞】

本研究は JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム (JPMJSP2136) および JSPS 科研費 (JP22H02245)、野田産研研究助成の助成、ならびに九州大学大学院農学研究院研究教育支援センターの支援を受けたものです。また、国際共同研究は、九州大学とクイーンズランド大学間のプロジェクトの一環で開始され実施されました。

#### 【論文情報】

掲載誌：Microbiological Research

タイトル：Polarity-dependent expression and localization of secretory glucoamylase mRNA in filamentous fungal cells

著者名：Yuki Morita, Kaoru Takegawa, Brett M. Collins, Yujiro Higuchi

D O I : 10.1016/j.micres.2024.127653

#### 【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学 大学院農学研究院 准教授 樋口 裕次郎 (ヒグチ ユウジロウ)

TEL : 092-802-4734

Mail : y.higuchi@agr.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL : 092-802-2130 FAX : 092-802-2139

Mail : koho@jimu.kyushu-u.ac.jp