

2024 年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	糸状菌アミラーゼ遺伝子発現制御機構の解明 ーケミカルバイオロジー的手法を活用した新戦略ー
キーワード	①ケミカルバイオロジー、②アミラーゼ生産、③ <i>Aspergillus</i> 属糸状菌

研究者の所属・氏名等

フリガナ 氏 名	ヌマモト ミノリ 沼本 穂
配付時の所属先・職位等 (令和6年4月1日現在)	摂南大学農学部応用生物科学科・特任助教
現在の所属先・職位等	摂南大学農学部応用生物科学科・特任助教
プロフィール	最新技術である CRISPR/Cas9 やケミカルバイオロジーを活用し、カビや酵母などの産業微生物の栄養やストレス応答の基盤研究を行い、産業分野への応用と持続可能な社会への貢献を目指しています。さらに、科学を社会とつなぐことにも情熱を注ぎ、教育コンテンツの制作や地域活性化プロジェクトに取り組みながら、研究の幅を広げています。研究の成果を活かし、次世代の科学者育成や社会実装を推進することを目標としています。

1. 研究の概要

糸状菌が生産する多糖分解酵素は、デンプン分解酵素アミラーゼをはじめ、食品・製薬・バイオ燃料などの産業分野で広く利用されている。近年、植物バイオマスを活用した炭素循環型社会の構築に向けて、その需要が高まっており、その生産制御メカニズムの解明は重要な課題である。モデル糸状菌 *Aspergillus nidulans* では、デンプンの分解産物であるイソマルトースが転写因子 AmyR を活性化し、アミラーゼ遺伝子の発現を誘導する。しかし、イソマルトースの情報がどのように AmyR へ伝達されるか、その詳細なメカニズムは未解明のままである。

本研究では、糖アナログ CH_2 -IM を活用し、AmyR 活性化のシグナル伝達経路を解明することを目的とした。産業微生物 *A. oryzae* における CH_2 -IM の作用を検証した結果、単独ではアミラーゼ生産を誘導しないものの、イソマルトーストランスポーター ImtA を異種発現させることで、 CH_2 -IM によるアミラーゼ生産が可能になることが確認された。これにより、 CH_2 -IM は ImtA を介してシグナルを伝達し、*A. oryzae* でも *A. nidulans* と同様のメカニズムでアミラーゼ生産を制御できることが示唆された。本研究は、糖アナログを活用した酵素生産の可能性を示し、産業応用への貢献が期待される。

2. 研究の動機、目的

糸状菌は、環境中の多糖をエネルギー源とするため、多糖分解酵素を大量生産する。その中でも、デンプン分解酵素アミラーゼは、消化剤であるタカアミラーゼをはじめ、製薬、食品、バイオ燃料などの産業分野で幅広く利用され、酵素産業市場において大きなシェアを占めている。近年、植物バイオマスを活用した炭素循環型社会の構築に向け、多糖分解酵素の需要がさらに高まっていることから、その生産メカニズムの解明は極めて重要な課題となっている。

モデル糸状菌 *Aspergillus nidulans* は、デンプンの分解過程で得られるイソマルトースがシグナルとなって転写因子 AmyR を活性化して、アミラーゼ遺伝子を発現する。しかし、イソマルトースの情報がどのように AmyR へ伝達されるか、その詳細なメカニズムは転写因子が発

見られてから 20 年経過しても未解明のままである。申請者は、合成糖アナログの活用により、この問題に対して答えを見いだせる可能性があると考えた。これまで、我々の研究により、グリコシド結合の酸素原子を炭素に置換した C-グリコシドアナログ (CH_2 -IM) が *A. nidulans* のアミラーゼ生産を持続的に誘導することが確認された。

そこで本研究では、合成糖アナログが AmyR を活性化するまでのシグナル伝達経路を解明することを目的とした。

3. 研究の結果

まず、産業微生物である麹カビ *A. oryzae* において、アミラーゼ生産が CH_2 -IM によって誘導されるかを検証した。その結果、予想に反して、*A. oryzae* ではイソマルトースはアミラーゼ生産を誘導するものの、 CH_2 -IM ではアミラーゼ生産を誘導されなかったことがわかった。

一方、共同研究者である東北大学の五味教授らの研究で、*A. nidulans* において推定イソマルトーストランスポーター・センサーをコードする遺伝子として *imtA* が同定された。そこで、我々は、*A. nidulans* の *imtA* を *A. oryzae* に異種発現させることで、 CH_2 -IM を感知できるようになり、アミラーゼ生産が誘導されると予想した。

実際に、*A. oryzae* の *imtA* 強制発現株を作製し、同様の実験を実施した結果、強制発現株では CH_2 -IM によるアミラーゼ生産の誘導が確認された。これらの結果より、 CH_2 -IM はイソマルトース同様に ImtA を介してアミラーゼ生産を誘導すること、*A. oryzae* における CH_2 -IM 応答における細胞内のアミラーゼ生産メカニズムは *A. nidulans* と同じメカニズムであることを明らかにした。

4. 研究者としてのこれからの展望

今後は、最新技術を積極的に取り込みながら、分子生物学と応用微生物学の探究を深め、科学と社会の架け橋となることを目指します。特に、酵母や糸状菌の遺伝子発現制御を活用し、食品発酵技術の革新や持続可能な社会の構築に貢献したいと考えています。

また、教育活動にも力を入れ、学生が科学の魅力を直接体験できる場を提供することを重視しています。地域活性化や産業との連携に学生を積極的に関与させ、発酵技術や資源利用の持続可能な実践の場を広げることが目標です。これにより、科学が社会の発展に直接結びつく仕組みを未来へつなげていきたいと考えています。最終的には、科学と社会をつなぐプラットフォームを築き、学生とともに未来の技術と社会貢献に取り組む研究者として歩み続けたいと考えています。



学生に実験をわかりやすく指導しています（右）

5. 支援者（寄付企業等や社会一般）等へのメッセージ

このたびは、本研究に対する助成を賜り、誠にありがとうございました。貴事業団のご支援により、アミラーゼ生産メカニズムと糖アナログの作用機序の解明を進めることができました。本研究の成果は、産業分野への応用や持続可能な社会の構築に向けた重要な知見となり、今後の科学技術の発展に大きく寄与するものと確信しております。

また、本研究の成果は、日本農芸化学会 2025 年度大会にて発表を行い、学術的な議論を深める機会を得ました。現在、研究成果を論文としてまとめ、学術誌への投稿に向けて執筆を進めております。貴事業団の助成により得られた知見を広く学術界・産業界と共有し、新たな発展につなげられることを、大変光栄に思います。貴事業団のご支援がなければ、本研究をここまで進展させることは叶いませんでした。改めて、心より御礼申し上げます。今後とも、科学と社会の発展に貢献できるよう努めてまいりますので、何卒よろしく願い申し上げます。