

## 糸状菌の $\alpha$ -1,3-グルカン合成酵素

水谷 治

*Aspergillus* 属糸状菌は、糸状に伸びた菌糸を形成し、さらにその菌糸を分生子（無性孢子）柄および分生子といった細胞へ分化させる能力を持った多細胞微生物である。いわゆるカビであるが、この属には、清酒や味噌、醤油などの発酵に役立つ麹菌 (*Aspergillus oryzae*) も含まれる。*Aspergillus* 属糸状菌の細胞壁は複数種の多糖や糖タンパク質から成るが、主たる構成要素の一つとして $\alpha$ -1,3-グルカンがあげられる。 $\alpha$ -1,3-グルカンは、その名の通りグルコースが $\alpha$ -1,3-グルコシド結合したホモポリマーで、*Aspergillus* 属糸状菌の細胞壁中には、数%程度の $\alpha$ -1,4-グルコシド結合も含む状態で存在する。その生合成機序に関する詳細は長らく不明であったが、2005年に病原性糸状菌である*A. fumigatus*において、細胞壁 $\alpha$ -1,3-グルカン合成酵素 (Ags) の存在が初めて報告されて以来、同酵素遺伝子の遺伝学的解析が大きく進展している。当初は、*A. fumigatus*における*ags*遺伝子の破壊、および得られた遺伝子破壊株の表現型解析から、 $\alpha$ -1,3-グルカンは糸状菌の形態形成に関与していると考えられていた。しかしながら、その後のより詳細な解析から、現在では形態形成には関与していないことが、複数の*Aspergillus*属糸状菌で報告されている<sup>1,2)</sup>。本稿では、近年の細胞壁 $\alpha$ -1,3-グルカンやその合成酵素の研究動向、および進捗を紹介したい。

*Aspergillus* 属糸状菌は、そのゲノム内に複数の*ags*遺伝子を保持する 경우가多い。また厄介なことに、種間で遺伝子数が異なっていたり、オルソログ間での名称が統一されていなかったりするため、この分野を勉強しようとする際の壁となっている。吉見らは、*Aspergillus*属糸状菌のAgsオルソログを、そのアミノ酸配列情報を基にした系統解析を行うことで、体系的に再分類した<sup>3)</sup>。その一例を表1に示した。モデル糸状菌の一つである*A. nidulans*は、二つの*ags*遺伝子 (*agsA*, *agsB*) を持つ。*agsB*破壊株では、細胞壁 $\alpha$ -1,3-グルカン含量の顕著な減少が認められた。しかしながら、寒天培地上では、*agsB*破壊株、*agsA agsB*二重破壊ともに親株と同等の

生育、および形態形成能を示した。一方で、*agsB*破壊株を液体培地で培養すると、菌糸が凝集せず完全に分散するという表現型が観察された。これは、 $\alpha$ -1,3-グルカンが細胞壁表層に局在しており、その生物物理学的な性質として凝集性を示すためと考えられる<sup>4)</sup>。

有用タンパク質生産にも広く用いられる*A. oryzae*は三つの*ags*遺伝子 (*agsA*, *agsB*, *agsC*) を持つ (表1)。これら遺伝子をすべて破壊した三重破壊株を寒天培地上で培養すると、*A. nidulans agsB*破壊株と同様に、その生育は親株と同程度であった。液体培養でも菌糸の凝集性が低下したが、*A. nidulans*で観察されたような完全分散にまでは至らず、三重破壊株は親株よりも小さな菌糸塊を形成した。しかしながら、分散性の増加に伴う菌糸塊サイズの減少により菌糸塊表面積が増え、好気代謝を行う細胞が増加した結果、菌体量が増加し、さらにタンパク質 (クチナーゼ) の生産性も著しく向上した<sup>5)</sup>。従来は、菌糸がジャーファメンターの攪拌子に絡まったり、あるいは攪拌子に切断されたりすることで、糸状菌の高密度培養は非常に困難であった。*ags*遺伝子が破壊された麹菌を用いることで、さらなるタンパク質高生産が可能になると期待される。加えて、*A. oryzae*の細胞外多糖として知られるガラクトサミノガラクトンも菌糸の凝集に関与しており、 $\alpha$ -1,3-グルカンとガラクトサミノガラクトンの両方を欠損させると菌糸が完全分散することが観察されている<sup>6)</sup>。

一方、Ags酵素の活性測定系は未だに確立されておらず、酵素タンパク質そのものに対する生化学的な研究の進展が強く期待される。 $\alpha$ -1,3-グルカンは、ヒト免疫細胞に認識されないステルス機能を有している。また、 $\alpha$ -1,3-グルカンの加水分解物である二糖類 (ニゲロース) は、食品に芳醇なコク味を形成させる糖質として知られている。そのため、Ags酵素が自由に扱えるようになれば、人工的な $\alpha$ -1,3-グルカン合成やそのオリゴ糖の生産が進み、医療や食品業界での利用が活発化していくものと期待される。当該研究分野の今後のさらなる発展が注目される。

表1 各種Agsの相同性によるグループ分け

	<i>A. nidulans</i> AgsA group	<i>A. nidulans</i> AgsB group	<i>A. fumigatus</i> Ags3 group	その他
<i>A. nidulans</i>	AgsA	AgsB		
<i>A. fumigatus</i>	Ags2	Ags1	Ags3	
<i>A. oryzae</i>	AgsA	AgsB	AgsC	
<i>A. niger</i>	AgsD AgsC	AgsE	AgsA	AgsB

- 1) Yoshimi, A. et al.: *PLoS One*, **8**, e54893 (2013).
- 2) Henry, C. et al.: *Eukaryot. Cell*, **11**, 26 (2012).
- 3) Yoshimi, A. et al.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **80**, 1700 (2016).
- 4) Fontaine, T. et al.: *Fungal Genet. Biol.*, **47**, 707 (2010).
- 5) Miyazawa, K. et al.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **80**, 1853 (2016).
- 6) 宮澤 拳ら: 糸状菌分子生物学コンファレンス要旨集, P-28 (2017).