

糸状菌における細胞融合制御メカニズム

片山 琢也

細胞融合は文字どおり別個の細胞が融合することによって単一の細胞を生み出すプロセスである。微生物でもっとも研究がなされてきた細胞融合は出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* の接合であるだろう。異なる接合型の細胞が互いのフェロモンを受容すると、その情報が mitogen-activated protein (MAP) キナーゼ Fus3 を含む MAP キナーゼカスケードを介して転写因子 Ste12 に伝えられ、Ste12 によって接合に必要な遺伝子の転写が活性化される (図1)。

糸状菌にも基本的に二つの接合型の株が存在し、それらの間での有性生殖には細胞融合が必要である。しかし、糸状菌は菌糸生長を行っている栄養生長時にも融合することができ、さらに同一の接合型株の菌糸間でも融合が起こる点で出芽酵母とは大きく異なっており、その制御機構の相違が予想される。

糸状菌であるアカパンカビ *Neurospora crassa* では、細胞融合頻度が高いことから細胞融合研究がもっとも進められ、これまでに多くの細胞融合関連遺伝子が同定されている。さらに、融合しようとしている菌糸では出芽酵母の Fus3 のオルソログ MAK-2 と SO と呼ばれるタンパク質が互い違いにそれぞれの菌糸先端に局在することが示され、融合する菌糸間での情報のやり取りが示唆されている¹⁾。また、MAK-2 と出芽酵母の Ste12 のオルソログ PP-1 が細胞融合に必須であり、*mak-2* や *pp-1* の変異株では一部の細胞融合関連遺伝子の発現量が低下することから、出芽酵母と同様にこの MAK-2 シグナル伝達経路を介して細胞融合関連遺伝子が誘導されると考えられている (図1)。最近、PP-1 が糸状菌に特有な転写因子

をコードする *adv-1* の誘導を介して細胞融合を制御することが示され、出芽酵母の接合の制御機構とは異なることが明らかとなった (図1)²⁾。一方、糸状菌は出芽酵母の Dig1/2 のホモログを有しておらず、Ste12 オルソログの制御機構も出芽酵母とは異なると考えられるが、現在までに明らかとなっていない。

これまで細胞融合頻度の低い糸状菌における細胞融合研究は困難であった。しかし最近、栄養要求性を指標として融合細胞の数を定量的に計数する方法、蛍光タンパク質を用いて融合細胞を特異的に観察する方法³⁾などが確立され、細胞融合頻度の低い糸状菌でも細胞融合研究が可能となった。これらの手法により、醸造産業において用いられる麹菌 *Aspergillus oryzae* では出芽酵母の Fus3 のオルソログ (AoFus3) が細胞融合に必須であること、一方で、*N. crassa* とは異なり出芽酵母の Ste12 のオルソログ (AoSte12) は必須ではないことがわかってきた⁴⁾。さらに AoFus3 と相互作用するタンパク質の探索により、AoSte12 とともに細胞融合に関与する新規タンパク質 FipC が同定された。*Aofus3*, *fipC*, *Aoste12* 各単独破壊株ではアカパンカビの *adv-1* のオルソログ (*AonosA*) や細胞融合関連遺伝子の発現レベルが低下することから、AoFus3, FipC, AoSte12 の三者が細胞融合に関わる遺伝子の転写制御機構において重要な役割を担うことが示唆された (図1)⁴⁾。また、麹菌は菌核と呼ばれる菌糸が凝集した構造体を形成するが、菌核の形成に必要な因子として同定された二つの転写因子 TrsA, TrsB も *AonosA* および細胞融合関連遺伝子の転写制御に関わることが明らかとなった (図1)⁵⁾。

このように、アカパンカビを用いた研究によって細胞融合制御メカニズムが分子レベルで徐々に明らかになるとともに、細胞融合頻度の低い糸状菌の研究が進展し、新規因子が複数同定された。今後糸状菌の細胞融合制御メカニズムが解明されれば、産業上有用な糸状菌での効率的な融合体の取得、ひいてはより有用な株の育種につながることを期待される。

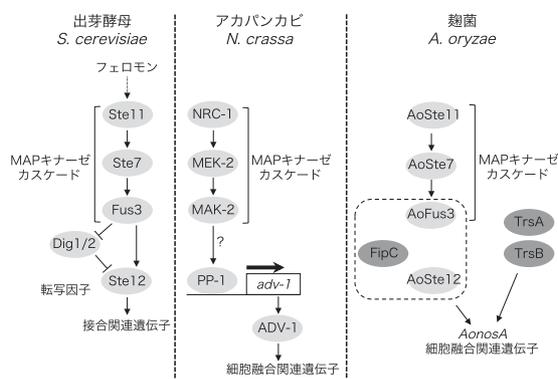


図1. 酵母、糸状菌における細胞融合を制御するシグナル伝達経路

- 1) Fleißner, A. and Herzog, S.: *Semin. Cell Dev. Biol.*, **57**, 76 (2016).
- 2) Fischer, M. S. *et al.*: *Genetics*, **209**, 489 (2018).
- 3) Okabe, T. *et al.*: *Sci. Rep.*, **8**, 2922 (2018).
- 4) Mo Taoningら: 日本農芸化学会大会講演要旨集, 2A05a01 (2018).
- 5) 藤井陽平ら: 日本農芸化学会大会講演要旨集, 2A05a02 (2018).