

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	麹菌Aspergillus oryzae産業用近縁株の大規模比較 -家畜化とゲノム進化-
Title(English)	
著者(和文)	渡来直生
Author(English)	Naoki Watarai
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11398号, 授与年月日:2020年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:山田 拓司,伊藤 武彦,北尾 彰朗,本郷 裕一,平沢 敬
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11398号, Conferred date:2020/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	渡来	直生
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	山田 拓司	准教授	平沢 敬	准教授
	審査員	伊藤 武彦	教授		
		北尾 彰朗	教授		
		本郷 裕一	教授		

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「麹菌 *Aspergillus oryzae* 産業用近縁株の大規模比較-家畜化とゲノム進化-」と題し、「序論」と「結論」を含む以下4つの章により構成されている。

第一章「序論」では、麹菌の産業利用の現状と比較ゲノム解析の先行研究の紹介及び本論文の目的を述べている。麹菌は、アミラーゼやプロテアーゼの分解酵素活性が非常に強く、主に東アジアで発酵食品の製造に用いられる産業的に重要なカビである。中国で3000年前ほど前に真菌の産業利用が始まったとされ、日本では、室町時代の頃から種麹屋と呼ばれる種麹の保存と販売を専門に行う業者が存在し、現代では種麹は単離株として管理することで、言わば産業用の菌株保存機関のような役割を果たしていると述べている。麹菌として代表的な種が *Aspergillus oryzae* であり、日本では酒、醤油、味噌、甘酒、味噌などの用途によって種麹が使い分けられているが、それぞれの詳細なゲノム解析は行われておらず、2005年に *A. oryzae* RIB40株の全ゲノムが解読され、これが現状唯一の *A. oryzae* の完全ゲノムとなっていると述べている。ドラフトゲノムでも本研究以外の株では2019年までに十数しか存在せず、全ゲノムレベルでの大規模な比較解析には不十分であったと述べている。*A. oryzae* には近い近縁種として *Aspergillus flavus* があり、これらの間の比較解析についてもまとめている。*A. flavus* は一部の株がカビ毒を生成することから、産業的、食品衛生的に重要な種で、*A. oryzae* と *A. flavus* は対照的な性質をもつにも関わらず、遺伝的に非常に近縁であるため、*A. oryzae* は *A. flavus* を人間が家畜したことによって無毒化、分化した種であるとする説があるとしている。いくつかの研究により、*A. oryzae* は *A. flavus* の一部の系統から分化した単系統であることが示されたが、家畜化と種分化・無毒化の関係については諸説存在したと述べている。また、*A. oryzae* 及び *A. flavus* は長らく無性種であると考えられてきたが、近年、*A. flavus* において、人為的な有性生殖が可能であることが確認され、交配型(MAT型)遺伝子など、*A. oryzae* RIB40株においても有性生殖に必要とされている遺伝子が保存されていることが分かっていると述べている。*A. oryzae* においても有性生殖の可能性があり、実験的手法の確立が試みられている一方で、ゲノム解析の面からも、有性生殖に関連する遺伝子の多様性や、有性生殖と種分化・家畜化との関係性を調査する余地があることから、本論文では、これらの諸説を大規模比較ゲノムによって検証するとともに、実際に家畜化が *A. oryzae* の進化に対して及ぼした影響について、文化的・産業的背景を踏まえながら遺伝子レベルで具体的に解析することを目的とすると述べている。

第二章「*Aspergillus oryzae* のゲノム多様性」では、全国5箇所の種麹屋から *A. oryzae* 産業用株を82株取得、全ゲノムシーケンシングを行い、公開データを含めて比較ゲノム解析を行っている。まず、全ゲノム、ミトコンドリア、アフラトキシン生合成遺伝子クラスターの系統樹推定を行った結果、各系統樹上で、単一の祖先株の変異蓄積のみで多様化したと考えられる株群からなるクレードを確認している。さらに、これらのクレードの全ゲノム・ミトコンドリア系統樹上の位置関係とMAT型に不整合が見られたことから、これらのクレードは有性生殖によって分化したことが明らかになった。次に、有性生殖がどの程度、どの段階で起こっているのか調べるために、ゲノム座位ごとに他クレードとの近縁度を計算している。その結果、どのクレードもゲノム座位ごとに近縁なクレードが異なっており、そのパターンは複雑なモザイク状であったとしている。また、現存する産業用株間で親子のような関係は見つけられず、有性生殖は自然界において *A. oryzae* の祖先株間で起こっており、種麹として管理されている株間では起こっていないことが示唆されたと考察している。

第三章「家畜化が *Aspergillus oryzae* のゲノム進化に及ぼした影響」では、家畜化が *A. oryzae* のゲノム進化にもたらした影響は、有性生殖によるクレード分化後に集中していると考えられると仮定している。そこで、クレード内変異とクレード間変異の頻度を比較検定したところ、クレード内変異では非同義置換及びフレームシフト変異が有意に多くなっている結果を得ている。産業用途による選択圧の一例として、色素関連遺伝子のLOF変異は味噌用株が含まれるクレードで並行して起こっており、結果として白色変異株を生み出していることを示している。一方で、プロテアーゼやアミラーゼなど、既知の有用遺伝子に関してクレード内変異は一切見られなかったと述べている。

第四章「結論」では、種麹屋における家畜化は、一部の形質を変化させる変異を集中させている一方で、一部の有用な形質に対して保守的であると考えられると述べている。種麹とは、その名の通り、継代による発酵機能の衰退を防ぐための、保存的役割をもつ存在であり、その中で、目に見えてわかる変異体がピックアップされ、別の種麹として保存されてきたというような文化的背景が、ゲノム解析の面からも垣間見ることができたのだらうと論じている。

以上を要するに、本論文は *Aspergillus oryzae* 産業用近縁株の大規模比較を通じて家畜化についての仮説を提唱及び検証したものであり、理学的に貢献するところが大きい。よって、本論文は博士(理学)の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

注意:「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。