

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05384

研究課題名(和文)細胞表面多糖を介した糸状菌における菌糸接着と基質定着の分子機構の解析

研究課題名(英文) Analysis of the molecular mechanisms of hyphal adhesion and substrate colonization via cell surface polysaccharides in filamentous fungi

研究代表者

吉見 啓 (Yoshimi, Akira)

京都大学・農学研究科・特定准教授

研究者番号：60436102

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：真核微生物である糸状菌(カビ)の細胞は多糖より構成される細胞壁や細胞外マトリックス(ECM)で覆われており、栄養基質への定着・侵襲にはこれら細胞表面の物性が重要となる。本研究では、麹菌を用いた解析から、水溶性分泌多糖ガラクトサミノガラクトン(GAG)が菌糸接着因子であり、GAG糖鎖中のGalNAc残基における脱アセチル化が菌糸接着に重要であることを明らかにした。また、植物病原糸状菌を用いた解析により、ECMを介した菌糸接着の一般性を確認し、ECMの帯電状況を明らかにした。さらに、基質認識と細胞外環境応答に重要なシグナル伝達因子の解析から、糸状菌における外界認識と細胞応答についての理解を深めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糸状菌は、バイオマス分解を介して地球規模の物質循環に寄与し、酵素生産など産業利用される種も存在する。糸状菌による固体基質の攻略はまず菌糸細胞と基質の接触から始まる。したがって、本研究により得られた細胞外分泌多糖GAGを介した菌糸接着機構についての知見は、糸状菌の生存戦略の根幹を理解する足掛かりとなり、地球規模の物質循環を支える糸状菌を制御することにも繋がる。また、本成果は、糸状菌の高密度培養技術を発展させる可能性があり、基礎科学及び産業応用の両面への波及効果が期待できる。さらに、植物病原菌における細胞表面物質の解析結果は、基質定着機構の理解を介して病原糸状菌の防除へと繋がる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The cells of filamentous fungi, which are eukaryotic microorganisms, are covered with a cell wall composed of polysaccharides and an extracellular matrix (ECM). The physical characteristics of these cell surface layers are important for the fungi to colonize and invade the solid substrates. In this study, based on biochemical analyses of the water-soluble secreted polysaccharide galactosaminogalactane (GAG) of *Aspergillus oryzae*, it was revealed that GAG is a hyphal adhesion factor and that the deacetylation of GalNAc residues in GAG is important for hyphal adhesion. The results of the analyses using phytopathogenic fungi suggested that the hyphal adhesion via ECM is a general phenomenon in filamentous fungi. From the analyses of signal transduction systems, which are important for the substrate recognition and the response to extracellular environmental stresses, we have obtained some new insights into the substrate recognition and the cellular responses in filamentous fungi.

研究分野：応用微生物学

キーワード：糸状菌 菌糸接着 基質認識 基質定着 -1,3-グルカン ガラクトサミノガラクトン ECM

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 真核多細胞微生物である糸状菌(カビ)は、固形物に効率よく侵入し栄養を獲得するために独特の細胞形態である「菌糸」を発達させてきた。カビは菌糸先端において、栄養基質の存在や外界環境情報を認識し、その環境に応じた反応(侵入器官形成、高分子分解酵素生産・分泌、二次代謝物生産・分泌)を行なっている。栄養基質はまず細胞表層器官である細胞壁を介して認識される。糸状菌の細胞壁は、不溶性多糖から成る強固な構造体であり、細胞の保護や形態の維持、細胞外情報の細胞内への伝達など菌の生育に必須の役割を担っている(引用文献)。その細胞壁多糖は、細胞膜側から外側に向かってキチン、 α -1,3-グルカン(BG)、最外層に α -1,3-グルカン(AG)が存在すると考えられている(引用文献)。また、細胞壁の外側に水溶性バイオフィルム(細胞外マトリックス:ECM)を形成する菌も存在する。2007年以降、動植物感染真菌において、細胞表層のAGが宿主による免疫応答を回避する因子(ステルス因子)として機能することが知られてきた(引用文献)。また近年、動物病原糸状菌 *Aspergillus fumigatus* において、分泌性の水溶性バイオフィルムの主成分ガラクトサミノガラクトン(GAG)がステルス因子および宿主への定着因子として機能することが報告された(引用文献)。一方、非病原性の糸状菌にもAGおよびGAGを持つものが数多く存在するが、その生物学的機能はほとんど理解されていない。研究代表者は、モデル糸状菌 *Aspergillus nidulans* において細胞壁AGの機能を解析し、AG欠損株の菌糸が培地中に完全分散したことから、AGは菌糸同士の接着因子であることを見出した(引用文献)。また、産業菌の麹菌 *Aspergillus oryzae* ではAG欠損に加えGAGを欠損させた場合にのみ、液体培養菌糸の完全分散が達成された(引用文献)。このことから、麹菌ではAGとGAGが協調的に菌糸接着に関与していると考えられた。一方、AGやGAG糖鎖間における相互作用の物理化学的メカニズムについては何の情報も得られていなかった。また、研究代表者は、植物病原性の糸状菌においてもAGやGAGあるいはECMが普遍的な基質への定着因子として機能すると推測していたが、それらの機能はほとんど解析されていなかった。

(2) 糸状菌において菌糸が接着して菌糸の塊(菌糸塊)を形成する分子機構は全く不明であった。そのため、菌糸の接着性と基質への定着性を関連づけて評価しようとする試みは皆無であった。糸状菌の生存戦略の根幹をなす菌糸の接着性と基質への定着能の分子機構を解明することは、地球規模の物質循環を支える糸状菌を理解し、それらを制御することにも繋がる。また、研究代表者は菌糸分散性を制御して従来不可能であった糸状菌の高密度培養技術の開発を進めていた(引用文献)。このような試みは研究代表者のグループを除いて未着手の領域であり、菌糸接着機構の解明は、基礎科学及び産業応用の両面において波及効果も大きいと考えられた。

2. 研究の目的

(1) 糸状菌は、バイオマス分解を介して地球規模の物質循環に大きく寄与し、動植物に感染するものも数多く存在する。また、その生活環境の多様性故の多様な物質生産能力により、酵素・化成品生産など産業利用される種も存在する。糸状菌は通常、細胞が連なった紐状の菌糸を形成し、液体培養すると菌糸が接着集合して菌糸塊を作る。糸状菌が菌糸塊を形成する現象は広く知られているが、その形成機構は全く不明であった。また、菌糸の接着性と栄養基質への定着性には関連があると考えられるため、菌糸接着性の分子メカニズムの解明は感染糸状菌の病原性発現や固体高分子の分解機構の総理解にも繋がる。さらに、菌糸塊の形成は、糸状菌を用いた物質生産における高密度培養の障害であり産業的に大きな課題とされてきた。本研究の目的は、菌

糸着因子の解析による菌糸塊形成と基質定着機構の分子メカニズムの解明である。研究代表者は、モデル糸状菌 *A. nidulans* および産業菌の麹菌 *A. oryzae* を用いた解析から、不溶性の細胞壁多糖 AG と水溶性のバイオフィルム GAG が菌糸着因子であることを発見した（引用文献）。本研究では、これら菌糸着因子の精製糖鎖を用いた糖鎖間および糖鎖-基質との相互作用解析系を開発し、相互作用強度および相互作用メカニズムを *in vitro* で解析する。また、麹菌だけでなく生態的に特徴の異なる菌種において AG 及び GAG の機能を評価し、AG や GAG、延いては ECM の糸状菌間で共通する機能、侵襲戦略毎に異なる機能を明らかにする。これらの *in vitro* および *in vivo* 解析の比較検証により、菌糸着の分子機構とその役割の解明を目指す。

(2) 糸状菌がその基質に接着・定着すると、基質の認識・分解プロセスを開始する。すなわち、糸状菌が固体を栄養基質として利用できるか否かを判断し、利用可能な場合には分解行動へと移行する。また、生きた植物に感染する病原性糸状菌は侵入器官形成を開始する。これらのプロセスには、基質分解酵素と分解促進因子、細胞表面のセンサー類を含めたシグナル伝達機構が深く関与しており、それらの役割を解析することも本研究の目的となる。本研究では、生態的に異なる糸状菌を用いることにより、糸状菌間で共通する因子、侵襲戦略毎で異なる基質応答機構を抽出し、それぞれの生態的特徴をもたらす適応メカニズムの理解を目指す。

3. 研究の方法

(1) AG 糖鎖および GAG 糖鎖の精製：細胞壁不溶性多糖の AG は、糸状菌細胞壁からアルカリ抽出法で精製する技術を確立していた（引用文献）。分子量分布の異なる AG は、AG を 2N NaOH で溶解した後、アルカリ移動相のゲル濾過カラムにより分画した。一方、水溶性分泌多糖の GAG は、培地中に分泌された多糖を EtOH 沈殿により回収した。精製多糖の純度は、構成糖の含有比率の解析および NMR 分析により確認した（引用文献）。また、GAG 糖鎖中の *N*-アセチルガラクトサミン残基のアセチル基の脱アセチル化と菌糸着機能の関連性を評価するため、精製した GAG のアセチル化度をコロイド滴定法により決定した。

(2) *in vitro* 菌糸着性評価法の確立：菌糸の着性評価には、AG や GAG を発現しない、すなわち、菌糸が凝集しない菌株の発芽分生子を供試した。精製した GAG を発芽分生子と混合、振盪し、凝集した菌糸を観察することで菌糸着性を評価した。また、*N*-アセチルガラクトサミンを特異的に認識する蛍光標識レクチンによりその凝集体における GAG を検出した。

(3) AG 修飾に関する GPI アンカー型アミラーゼの機能評価：麹菌 *A. oryzae* における AgtA の機能を解析するため、His-tag 融合した AgtA をメタノール資化酵母において発現させた。次に、His-tag を用いて AgtA を精製し、至適温度、至適 pH、金属イオン要求性などの酵素学的諸性質を解析した。また、AgtA の基質分解様式と反応速度論解析を行うためのオリゴ糖基質（マルトオリゴ糖誘導体）の調製を行った。まず、AgtA の糖転移活性を利用し、 pNP - β -マルトペンタオシド（G5P）を供与体兼受容体として自己糖転移反応させた。生成物として重合度 2~18 の pNP - β -マルトオリゴシド（G2P~G18P）の合成を確認し、TOYOPEARL カラムクロマトグラフィーを用いた精製により高純度（98%以上）の G2P~G8P を得た。続いて、これらのオリゴ糖誘導体と単糖誘導体（G1P）を含む G1P~G8P に対する AgtA の分解活性を評価した。

(4) 植物病原糸状菌における GAG の機能評価：まず、トウモロコシごま葉枯病菌 *Bipolaris*

maydis および灰色かび病菌 *Botrytis cinerea* において、GAG 生合成遺伝子クラスターを探索した。その結果、両菌ともに *Aspergillus* 属菌と相同な遺伝子クラスターを保有していることが明らかとなった。次に、両菌においてクラスター遺伝子の一部を欠失させた破壊株を造成し、液体振盪培養における培養性状を解析した。また、*B. maydis* における ECM の表面電荷を評価するため、発芽分生子と正あるいは負に帯電したポリスチレン製蛍光マイクロビーズを混合・攪拌し、共焦点レーザー顕微鏡による観察に基づく蛍光粒子の局在解析から ECM の電荷を評価した。

(5) 糸状菌の PKC 阻害剤探索とその作用機構解析：まず、*in silico* 解析により糸状菌の PKC に作用すると予想される阻害剤候補を探索した。また、入手可能な候補薬剤については、抗菌性評価に基づく選抜を行なった。次に、出芽酵母において、酵母 PKC の制御ドメインと糸状菌 PKC の活性ドメインを融合したキメラ PKC を発現する株を造成し、糸状菌の PKC 活性ドメインに対する候補薬剤の阻害効果を評価した。また、糸状菌に対する候補薬剤の効果から、薬剤の作用機構を考察した。

(6) 二成分性情報伝達系の構成因子 YpdA の機能解析：*A. nidulans* における *ypdA* 遺伝子の欠損は致死であることから、*ypdA* 遺伝子の発現を炭素源の種類により制御可能な Conditional-*ypdA* 株 (*CypdA* 株) を造成した。また、*CypdA* 株を親株として 2 つのレスポンスレギュレーター遺伝子の破壊株を造成し、それぞれの菌株における細胞応答 (MAP キナーゼの活性化、転写応答) を生化学的、分子遺伝学的に解析した。また、各菌株の隔壁形成様式、核分布様式、核および液胞の形状を顕微鏡により観察した。

4 . 研究成果

(1) 本研究により確立したアルカリ溶液を移動相としたゲル濾過カラム法により、モデル糸状菌 *A. nidulans* の細胞壁 AG を分画・分析した。その結果、AG 分子量の違いによって菌糸の凝集性が異なることが明らかになった。この結果とこれまでの知見から、菌と基質との定着性や菌糸凝集性、糖鎖間の相互作用は、AG の量だけでなくその分子量と空間配置に強く影響されることが示唆された。本成果は、*Frontiers in Microbiology* 誌 9 巻 Article-2623 (2018 年) に掲載された。

(2) GAG の精製法に関して、エタノールを段階的に添加して GAG を精製する EtOH 分別抽出法を確立した。これにより、麹菌から水溶性の分泌多糖 GAG をほぼ純粋に抽出、精製することが可能となった。また、この精製 GAG を用いて菌糸の凝集性を *in vitro* により評価したところ、GAG が菌糸接着に関与していることが明らかとなり、GAG の菌糸接着機能が *in vitro* においても初めて実証された。さらに、精製 GAG 糖鎖のアセチル化度の解析と *in vitro* 菌糸接着性評価の組み合わせにより、GAG 糖鎖中の *N*-アセチルガラクトサミンの脱アセチル化と、それにより生じるアミノ基を介した水素結合が糖鎖間の相互作用に関与していることが明らかとなった。以上のように、GAG を介した菌糸凝集の分子メカニズムを明らかにした本成果は、*Frontiers in Microbiology* 誌 10 巻 Article-2090 (2019 年) に掲載された。

(3) AG 分子量と菌糸接着作用の関係を解明するために展開していた AG 修飾酵素 (GPI アンカー型アミラーゼ *AgtA*) の機能解析から、*AgtA* はマルトオリゴ糖誘導体に対する糖転移活性を有し、重合度 5 以上のオリゴ糖誘導体に対してエンド型の加水分解活性を有することが明らかになっ

た。また、重合度 5 以上のオリゴ糖誘導体基質に対する AgtA の加水分解反応に AG 酸加水分解物であるニゲロオリゴ糖を添加すると基質の分解活性に影響が見られたことから、基質結合部位以外の糖結合サブサイトの存在が示唆された。本成果の一部については、日本農芸化学会 2020 年度大会等において発表済みである。

(4) 植物病原性の糸状菌も広く GAG 生合成遺伝子を有しているが、その機能に関してはほとんど解析されてこなかった。本研究では、生態的な特徴が異なる植物病原糸状菌 *B. maydis* および *B. cinerea* において GAG 生合成遺伝子欠損株を造成し、その表現型を解析した。その結果、両菌種においても麹菌の場合と同様に GAG が菌糸同士の接着性に関与することが示唆された。この成果は、特許第 6647653 号の実施例として記載された。また、植物病原性の糸状菌における GAG を含めた細胞表層物質の物性を評価するため、表面電荷の異なるポリスチレン製蛍光マイクロビーズを用いて、*B. maydis* における細胞外マトリクス (ECM) の表面電荷を評価した。まず、負電荷ビーズを用いて ECM への吸着性を評価したところ、ECM 内層への強い吸着性が認められた。一方、正電荷ビーズを用いた場合には ECM 外層においてビーズの局在が観察された。したがって、本菌の二層構造を成す ECM では、内層と外層でその電荷が異なることが示唆された。

(5) 菌糸凝集性や基質定着に関する細胞壁構築機構の解析に関連して、細胞壁構築シグナル伝達経路の阻害剤を探索したところ、糸状菌の PKC (細胞壁構築機構のキータンパク質) に特異的な阻害剤を発見した。また、出芽酵母を用いたキメラ PKC 発現系により、本 PKC 阻害剤の作用機構と糸状菌に特異性をもたらす要因が明らかとなった。本成果は、*Applied and Environmental Microbiology* 誌 85 巻 10 号 e02923-18 (2019 年) に掲載された。

(6) モデル糸状菌 *A. nidulans* において、細胞表層構造の制御および細胞外環境応答に重要なシグナル伝達因子 YpdA の機能を解析した。その結果、YpdA の発現抑制により細胞形態が異常となることから、本因子が細胞形態の制御に関与することが実証された。また、YpdA とその下流因子との相互作用についても新たな知見を得ることができた。本成果については、*Frontiers in Fungal Biology* 誌に投稿中である。

<引用文献>

- Yoshimi A., Miyazawa K., Abe K., Cell wall structure and biogenesis in *Aspergillus* species. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 80: 1700-1711, 2016
- Gravelat F. N., Beauvais A., Liu H., Lee M. J., Snarr B. D., Chen D., et al. *PLoS Pathogen*, 9: e1003575, 2013
- Yoshimi A., Sano M., Inaba A., Kokubun Y., Fujioka T., Mizutani O., et al. Functional Analysis of the α -1,3-Glucan Synthase Genes *agsA* and *agsB* in *Aspergillus nidulans*: AgsB is the Major α -1,3-Glucan Synthase in this fungus. *PLoS ONE* 8: e54893, 2013
- 吉見啓、宮澤拳、張 斯来「第 9 章 麹菌の細胞壁 α -1,3 グルカン欠損株による高密度培養と物質高生産への利用」*酵母菌・麹菌・乳酸菌の産業応用展開* pp 162-167, 2018

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Miyazawa Ken, Yoshimi Akira, Abe Keietsu	4. 巻 7
2. 論文標題 The mechanisms of hyphal pellet formation mediated by polysaccharides, -1,3-glucan and galactosaminogalactan, in <i>Aspergillus</i> species	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Fungal Biology and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40694-020-00101-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Sugahara Asumi, Yoshimi Akira, Shoji Fumio, Fujioka Tomonori, Kawai Kiyoshi, Umeyama Hideaki, Komatsu Katsuichiro, Enomoto Masaru, Kuwahara Shigefumi, Hagiwara Daisuke, Katayama Takuya, Horiuchi Hiroyuki, Miyazawa Ken, Nakayama Mayumi, Abe Keietsu	4. 巻 85
2. 論文標題 Novel Antifungal Compound Z-705 Specifically Inhibits Protein Kinase C of Filamentous Fungi	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	6. 最初と最後の頁 e02923-18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/AEM.02923-18	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 吉見啓、宮澤拳、小泉亜未、阿部敬悦	4. 巻 9
2. 論文標題 糸状菌の細胞表層多糖解析による菌糸接着の理解と高密度培養への応用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本応用糖質科学会誌	6. 最初と最後の頁 177-183
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Miyazawa Ken, Yoshimi Akira, Sano Motoaki, Tabata Fuka, Sugahara Asumi, Kasahara Shin, Koizumi Ami, Yano Shigekazu, Nakajima Tasuku, Abe Keietsu	4. 巻 10
2. 論文標題 Both Galactosaminogalactan and -1,3-Glucan Contribute to Aggregation of <i>Aspergillus oryzae</i> Hyphae in Liquid Culture	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 Article 2090
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fmicb.2019.02090	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 吉見啓、寺内裕貴、宮澤拳、阿部敬悦	4. 巻 67
2. 論文標題 発酵が生み出す世界を化学する	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 化学と教育誌	6. 最初と最後の頁 580-583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20665/kakyoshi.67.12_580	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miyazawa Ken, Yoshimi Akira, Kasahara Shin, Sugahara Asumi, Koizumi Ami, Yano Shigekazu, Kimura Satoshi, Iwata Tadahisa, Sano Motoaki, Abe Keietsu	4. 巻 9
2. 論文標題 Molecular Mass and Localization of α -1,3-Glucan in Cell Wall Control the Degree of Hyphal Aggregation in Liquid Culture of <i>Aspergillus nidulans</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 Article 2623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2018.02623	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計39件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 吉田裕史、佐波雅史、寺内裕貴、田中千尋、本田与一、河内護之、吉見啓
2. 発表標題 Bipolaris maydis の表面疎水性異常ミュータントにおける病原性喪失
3. 学会等名 令和2年度日本植物病理学会関東部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田裕史、佐波雅史、寺内裕貴、田中千尋、本田与一、河内護之、吉見啓
2. 発表標題 Bipolaris maydis の菌糸表面疎水性とハイドロフォピン機能の関連についての検討
3. 学会等名 令和2年度日本植物病理学会関西部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内歩、宮澤拳、吉見啓、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> における細胞内 -アミラーゼ遺伝子 <i>amyG</i> 及び <i>amyH</i> の機能解析
3. 学会等名 糸状菌分子生物学研究会若手の会 第8回ワークショップ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 蒲池悠佳、宮澤拳、吉見啓、日高將文、中島佑、阿部敬悦
2. 発表標題 <i>Aspergillus nidulans</i> の -1,3-グルカン合成酵素による産生多糖の分子量制御機構の解析
3. 学会等名 糸状菌分子生物学研究会若手の会 第8回ワークショップ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寺内裕貴、吉田裕史、田中千尋、本田与一、河内護之、吉見啓
2. 発表標題 麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> における Xylan 特異的な SSPs の同定
3. 学会等名 糸状菌分子生物学研究会若手の会 第8回ワークショップ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田裕史、佐波雅史、寺内裕貴、田中千尋、本田与一、河内護之、吉見啓
2. 発表標題 <i>Bipolaris maydis</i> の菌糸表面疎水性に関わる未知機能因子及び制御因子の突然変異体解析
3. 学会等名 糸状菌分子生物学研究会若手の会 第8回ワークショップ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田代裕登、宮澤拳、山形洋平、吉見啓、阿部敬悦
2. 発表標題 In vitro -1,3-グルカン (AG) 合成系の確立に向けた GFP 融合 AG 合成酵素発現株の作製
3. 学会等名 糸状菌分子生物学研究会若手の会 第8回ワークショップ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寺内裕貴、吉田裕史、田中千尋、本田与一、河内護之、吉見啓
2. 発表標題 麹菌および植物病原糸状菌における各炭素源特異的なSSPsの同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市川暉、加藤好一、宮澤拳、田畑風華、古明地敬介、吉見啓、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌の菌糸接着因子制御株を用いた酵素生産向上と培養液流動性の改善
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小泉亜未、尾形慎、矢野成和、宮澤 拳、吉見啓、佐野元昭、日高將文、仁平高則、中井博之、木村聡、岩田忠久、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌の細胞壁 -1,3-グルカン生合成に関与する -アミラーゼAgtAの特性解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮澤拳、吉見啓、中島佑、阿部敬悦
2. 発表標題 Aspergillus oryzaeの細胞外分泌多糖ガラクトサミノガラクトンの菌糸凝集への寄与の解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会東北支部会講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮澤拳、山下雄章、吉見啓、小泉亜未、阿部敬悦
2. 発表標題 Aspergillus nidulansにおけるGPIアンカー型 -アミラーゼAgtAによる細胞壁多糖 -1,3-グルカンの分子量制御様式
3. 学会等名 日本応用糖質科学会東北支部会講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮澤拳、吉見啓、中島佑、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌における細胞外分泌多糖ガラクトサミノガラクトンを介した菌糸塊形成機構の解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2019年度大会（第68回）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市川暉、宮澤拳、吉見啓、古明地敬介、加藤好一、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌Aspergillus oryzae菌糸完全分散変異株の液体培養における流体特性の解析
3. 学会等名 第 71 回日本生物工学会大会（2019）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小泉亜未、尾形慎、矢野成和、宮澤拳、吉見啓、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌の細胞壁 -1,3-glucan生合成に関与する -アミラーゼAgtAの反応速度論解析
3. 学会等名 第19回糸状菌分子生物学コンファレンス
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮澤拳、吉見啓、中島佑、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌の細胞外分泌多糖ガラクトサミノガラクトンによる菌糸塊形成機構の解析
3. 学会等名 第19回糸状菌分子生物学コンファレンス
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ken Miyazawa, Akira Yoshimi, Tasuku Nakajima, Keietsu Abe
2. 発表標題 The mechanism of hyphal aggregation in liquid culture of <i>Aspergillus oryzae</i>
3. 学会等名 15th European Conference on Fungal Genetics (ECFG15) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小泉亜未、尾形慎、矢野成和、宮澤拳、吉見啓、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌の細胞壁 -1,3-グルカン生合成に関与する -アミラーゼAgtAの酵素学的性質の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮澤拳、竹内歩、小泉亜未、吉見啓、佐野元昭、中島佑、阿部敬悦
2. 発表標題 糸状菌の細胞壁多糖 -1,3-グルカンの生合成における細胞内 -アミラーゼ遺伝子の機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮澤拳、吉見啓、矢野成和、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌Aspergillus oryzaeの液体振盪培養における菌糸塊形成メカニズムの解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下雄章、宮澤拳、吉見啓、小泉亜未、矢野成和、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 モデル糸状菌Aspergillus nidulansのGPIアンカー型 -アミラーゼAgtAによる細胞壁多糖 -1,3-グルカンの分子量制御
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ken Miyazawa, Akira Yoshimi, Takaaki Yamashita, Ami Koizumi, Shigekazu Yano, Keietsu Abe
2. 発表標題 Molecular mass of -1,3-glucan affects the degree of hyphal aggregation and its localization in Aspergillus nidulans.
3. 学会等名 30th Fungal Genetic Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Yoshimi, Asumi Sugahara, Fumio Shoji, Tomonori Fujioka, Kiyoshi Kawai, Hideaki Umeyama, Katsuichiro Komatsu, Ken Miyazawa, Keietsu Abe
2. 発表標題 In silico screened compound Z-705 specifically inhibits protein kinase C of filamentous Fungi.
3. 学会等名 30th Fungal Genetic Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ken Miyazawa, Akira Yoshimi, Takaaki Yamashita, Ami Koizumi, Shigekazu Yano, Keietsu Abe
2. 発表標題 Molecular mass of α -1,3-glucan affects the degree of hyphal aggregation and its localization in <i>Aspergillus nidulans</i> .
3. 学会等名 16th Asperfest (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下雄章、宮澤拳、吉見啓、小泉亜未、矢野成和、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 糸状菌 <i>Aspergillus nidulans</i> の細胞壁多糖 α -1,3-グルカンの分子量制御機構の解析
3. 学会等名 生物工学会2018年度北日本支部 秋田シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮澤拳、吉見啓、矢野成和、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> の液体振盪培養において菌糸接着に寄与する多糖の機能解析
3. 学会等名 生物工学会2018年度北日本支部 秋田シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古明地敬介、宮澤拳、吉見啓、市川暉、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> 菌糸完全分散変異株の5 Lジャー型発酵槽を用いた酵素生産性評価
3. 学会等名 第18回糸状菌分子生物学コンファレンス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮澤拳、吉見啓、山下雄章、小泉亜未、矢野成和、笠原紳、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 糸状菌 <i>Aspergillus nidulans</i> の細胞壁多糖 -1,3-グルカンの分子量は細胞壁中の局在と菌糸接着性に影響する
3. 学会等名 第18回糸状菌分子生物学コンファレンス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉見啓、泉津弘佑、宮澤拳、鈴木一実、阿部敬悦
2. 発表標題 植物病原糸状菌における細胞外分泌多糖ガラクトサミノガラクトランの機能解析
3. 学会等名 第18回糸状菌分子生物学コンファレンス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小泉亜未、矢野成和、宮澤拳、吉見啓、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> のGPIアンカー型 -アミラーゼAgtAの酵素学的性質の解明
3. 学会等名 日本応用糖質科学会平成30年度大会（第67回）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮澤拳、吉見啓、小泉亜未、笠原紳、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 モデル糸状菌 <i>Aspergillus nidulans</i> の細胞壁多糖 -1,3-グルカンの化学構造と菌糸接着性
3. 学会等名 日本応用糖質科学会平成30年度大会（第67回）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉見啓
2. 発表標題 糸状菌の細胞表層多糖解析による菌糸接着の理解と高密度培養への応用
3. 学会等名 第7回応用糖質フレッシュシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古明地敬介、宮澤拳、吉見啓、市川暉、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> 菌糸完全分散変異株の液体培養における酵素高生産性の評価
3. 学会等名 第 70 回日本生物工学会大会（2018）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮澤拳、吉見啓、古明地敬介、田畑風華、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> の液体培養における菌糸完全分散株の作製とその酵素生産への応用
3. 学会等名 第 70 回日本生物工学会大会（2018）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小泉亜未、矢野成和、宮澤拳、吉見啓、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌Aspergillus oryzaeのGPIアンカー型 -アミラーゼAgtAの酵素化学的性質の解析
3. 学会等名 第5回FCCAシンポジウム / FCCAグライコサイエンス若手フォーラム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮澤拳、吉見啓、古明地敬介、田畑風華、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌Aspergillus oryzaeにおいて菌糸接着に關与する多糖の特定とその機能解析
3. 学会等名 第5回FCCAシンポジウム / FCCAグライコサイエンス若手フォーラム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉見啓、宮澤拳、小泉亜未、阿部敬悦
2. 発表標題 植物病原糸状菌における水溶性バイオフィルム構成多糖ガラクトサミノガラクトン (GAG) 欠損株の培養性状
3. 学会等名 H30年度日本応用糖質科学会東北支部会講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮澤拳、吉見啓、小泉亜未、笠原紳、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 モデル糸状菌Aspergillus nidulansの菌糸接着と細胞壁多糖 -1,3-グルカンの化学構造との関係性の解明
3. 学会等名 H30年度日本応用糖質科学会東北支部会講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小泉亜未、矢野成和、宮澤拳、吉見啓、佐野元昭、阿部敬悦
2. 発表標題 麹菌Aspergillus oryzaeのGPIアンカー型糖転移酵素AgtAの生物学的機能解析
3. 学会等名 H30年度日本応用糖質科学会東北支部会講演会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 吉見啓、宮澤拳、阿部敬悦（執筆者:計80名）	4. 発行年 2021年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 515
3. 書名 バイオリアクターのスケールアップと物質生産事例集	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 変異型糸状菌及び当該変異型糸状菌を用いた物質生産方法	発明者 阿部敬悦、吉見啓、 宮澤拳、田畑風華、 五味勝也、佐野元昭	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2018/17474	出願年 2018年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 変異型糸状菌及び当該変異型糸状菌を用いた物質生産方法	発明者 阿部敬悦、吉見啓、 宮澤拳、田畑風華、 五味勝也、佐野元昭	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許第6647653号	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関