

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2016

課題番号：25712007

研究課題名(和文) 麹菌の細胞間連絡の制御機構解明と有性生殖への応用

研究課題名(英文) Study on regulatory mechanism of intercellular communication and its application for development of sexual reproduction in *Aspergillus oryzae*

研究代表者

丸山 潤一 (Maruyama, Jun-ichi)

東京大学・農学生命科学研究科・特任准教授

研究者番号：00431833

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,000,000円

研究成果の概要(和文)：日本の伝統的な醸造産業に用いられてきた麹菌は多細胞生物である。麹菌の菌糸において、隣接する細胞は隔壁にあいた小さな穴(隔壁孔)を通じて細胞間連絡を行っている。本研究では、この細胞間連絡に関与する隔壁タンパク質が細胞融合や有性生殖に関連することに着目し、これと相互作用するタンパク質を新たに見いだして細胞間連絡や細胞融合における機能を解明した。また、糸状菌の有性生殖に関与する新規転写因子を同定した。今後、これらの作用機構を解明することによって糸状菌の有性生殖に関する知見が得られ、有性世代が見つかっていない麹菌における有性生殖の効率化による交配育種の開発に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)： *Aspergillus oryzae* is the filamentous fungus used in Japanese traditional fermentation and heterologous protein production. In its multicellular morphology, where septa divide the hyphae into distinct cells, the presence of a septal pore allows the intercellular communication between adjacent cells. Our previous findings demonstrated that the septum-localizing proteins are also involved in cell fusion and sexual reproduction. The aim of this study is to elucidate the functional link between intercellular communication and cell fusion/sexual reproduction in *A. oryzae*, where sexual cycle has not been discovered. We newly identified proteins interacting with the septum-localizing proteins and characterized their functions in intercellular communication and cell fusion. Along with the identification of novel transcription factors involved in sexual reproduction, further genetic elucidation would help efficiently induce sexual reproduction for crossbreeding in *A. oryzae*.

研究分野：応用微生物学

キーワード：麹菌 細胞間連絡 有性生殖 細胞融合

### 1. 研究開始当初の背景

日本の伝統的な醸造に用いられてきた麹菌 *Aspergillus oryzae* は糸状菌である。また、麹菌は多細胞であり、その菌糸において、隣接する細胞は隔壁にあいた小さな穴 (隔壁孔) を通じて細胞間連絡を行っている。以前、研究代表者らが見いだした隔壁局在タンパク質が、細胞間連絡を制御するだけでなく、細胞融合や有性生殖にも関与することがわかってきた。しかし糸状菌において、隔壁孔を介した細胞間連絡と細胞融合・有性生殖とで関連する分子機構の全体像は明らかになっていない。

### 2. 研究の目的

本研究では、麹菌を用いて糸状菌の隔壁孔を介した細胞間連絡および細胞融合における分子機構を解明する。これを利用して、麹菌において見つかっていない有性世代を発見するための基盤的知見を得ることを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 使用株

麹菌 *Aspergillus oryzae* の野生株 RIB40 に由来する株を用いた。有性生殖における遺伝子の機能解析では、*Aspergillus nidulans* を用いた。

#### (2) 隔壁を介した細胞間連絡の制御機構の解析

溶菌の伝播を防ぐ機能を解析するために、寒天培地上に形成させたコロニーに水をかけ、菌糸先端を溶菌させる低浸透圧ショック実験を行った。隣接する細胞に溶菌が伝播したかどうかを微分干渉顕微鏡観察により判定した。

溶菌後の再生能力を解析する実験では、パルスレーザーを用いて任意の細胞を溶菌させ、隣接する細胞が再生を行う頻度を調べた。

#### (3) 細胞融合能力の解析

麹菌の細胞融合能力を栄養要求性の相補により調べる実験では、ウリジン/ウラシル要求性、アデニン要求性をそれぞれ付与した株を取得した。分生子を混合培養し、融合により栄養要求性が相補された細胞の出現頻度により、細胞融合能力を定量化した。

BiFC (bimolecular fluorescence complementation) 法による融合した細胞の可視化では、緑色蛍光タンパク質 EGFP を 2 分割し、結合してヘテロダイマーを形成するタンパク質とそれぞれ融合し、麹菌に発現させた。それぞれの融合タンパク質を発現する分生子を混合培養し、EGFP 蛍光が見られるかどうかで細胞融合能を解析した。

#### (4) 菌核形成に関与する転写因子の探索

麹菌の転写因子遺伝子破壊株ライブラリ

ーを使用し、菌核形成が増加した株と減少した株を選択した。

### 4. 研究成果

#### (1) Woronin body による細胞間連絡の制御機構の解析

糸状菌特異的なオルガネラである Woronin body は、通常、隔壁に繫留されているが、菌糸損傷時に隔壁孔をふさぐことにより、溶菌の伝播を防ぐ働きをもつ。また研究代表者らは以前、通常の生育時にも Woronin body が隔壁孔を可逆的にふさぐことを発見したことから、隔壁へ繫留された Woronin body の位置がフレキシブルに制御されている可能性が考えられた。Woronin body を隔壁孔に繫留するタンパク質 AoLAH を同定し、隔壁孔をふさぐ機能に関与することを明らかにした。AoLAH は 5,727 アミノ酸からなる巨大なタンパク質であるが、N 末側 C 末側各領域は糸状菌間で保存されており、それぞれ Woronin body と隔壁への結合に関与することを明らかにした。一方、約 2,700 アミノ酸からなる中間領域は、他の糸状菌の相同タンパク質の間で配列が保存されていないが、隔壁に繫留された Woronin body が隔壁孔をふさぐのに必要であることを見いだした。また、この中間領域が欠失すると、隔壁に繫留された Woronin body が示す伸縮性の運動が見られなくなった。このことから、AoLAH の中間領域が隔壁に繫留された Woronin body の位置をフレキシブルにすることで、隔壁孔をふさぐ機能を制御することを明らかにした。

#### (2) 細胞間連絡と細胞融合に関与するタンパク質の機能解析

有性生殖では異なる接合型株どうしの細胞が融合する必要があるが、麹菌の細胞融合能力に関しては、1950 年代の坂口謹一郎らの報告を最後に、ほとんど研究が行われてこなかった。研究代表者らは、栄養要求性の相補を利用して、細胞融合能を定量的に解析する実験系を確立した。また、BiFC 法の原理を利用して、融合した細胞を蛍光で可視化する実験系を確立した。

これらの手法を利用して、隔壁局在タンパク質 AoFus3 および AoSO が細胞融合に必要であることを明らかにした。また、これらのタンパク質は、溶菌の伝播を防ぐ機能、ならびにその後の再生長に関与することを明らかにした。このように細胞融合に関与するタンパク質が細胞間連絡を制御することは、麹菌の多細胞としての働きに共通して機能するものとして興味深い現象であると考えられた。

さらに、AoFus3 と相互作用するタンパク質として機能未知の FipA、FipB、FipC、および酵母の接合に必要な転写因子 Ste12 のオーソログ AoSte12 を同定した。

FipA と FipB は AoFus3 と同様に隔壁孔に局在し、溶菌の伝播を防ぐ機能に関与するこ

とを明らかにした。また、FipB は RhoGAP タンパク質であり、Rho GTPase タンパク質 AoCdc42 の GTPase 活性を促進し、不活性型の GDP 型にする働きをもつことを示した。FipB は通常時 AoCdc42 の隔壁孔局在を抑制することによって、溶菌直後に隔壁孔に AoCdc42 が効率的に局在できるようになることを明らかにした。また、FipB の RhoGAP 活性が AoCdc42 の局在制御、さらに溶菌後の再生長に関与することを示した。動物細胞では Cdc42 が細胞損傷修復に関与することが知られているが、本研究の麹菌を用いた発見はこの過程に RhoGAP ならびに MAP キナーゼが寄与することを新しく示唆するものである。

FipC および AoSte12 については、細胞融合に関する機能解析を行った。酵母ツーハイブリッド解析と共免疫沈降法により、AoFus3、FipC、AoSte12 のいずれの組み合わせにおいてもタンパク質間相互作用が確認された。さらに、*fipC*、*Aoste12* それぞれの遺伝子破壊株では細胞融合能が低下するとともに、細胞融合関連遺伝子の転写産物量が減少していた。これらのことから、FipC、AoSte12 が細胞融合関連遺伝子の転写制御を介して細胞融合能を調節することが示唆された。

糸状菌において Fus3 型の MAP キナーゼが細胞融合に必要なことは以前より知られていたが、その作用機序はほとんど明らかになっていなかった。このような MAP キナーゼと FipC の機能的な関連を見いだしたのは本研究が初めてであり、糸状菌における細胞融合のメカニズムの解明、さらには麹菌の細胞融合能の向上に貢献する可能性がある。

### (3) 麹菌の有性生殖に関連因子の探索と機能解析

研究代表者はこれまでに菌核形成制御遺伝子や有性生殖関連遺伝子の破壊もしくは過剰発現を行った。その結果、菌核の内部に有性生殖器官の形態的特徴をもつ構造を初めて観察した。

しかし、麹菌において有性生殖を誘導するためには、菌核形成を促進する必要がある。菌核形成の分子機構を明らかにするため、麹菌の転写因子遺伝子破壊株ライブラリーを用いて、菌核形成に関与する転写因子をスクリーニングした。遺伝子破壊により菌核形成数が増加したものを 28 株、減少したものを 54 株見いだしたことから、菌核形成を制御する多くの転写因子を見いだした。

遺伝子破壊によって分生子形成には影響を与えず、菌核形成は完全に抑制されるものなから、機能未知の 2 つの転写因子を選び機能解析を行った。DNA マイクロアレイ解析の結果、両遺伝子破壊株で全遺伝子の 1 割前後において転写産物量が増加もしくは減少し、その大部分が両遺伝子破壊株に共通して変動していた。また、両遺伝子破壊株において共通して転写産物量が増加しているもの

のうち、有性生殖に関与する転写因子 NosA のオースログをコードする遺伝子について、転写産物量が顕著に減少していた。*nosA* 遺伝子破壊株においても菌核形成が完全に抑制されることから、2 つの転写因子が *nosA* 遺伝子の転写制御を通じて、菌核形成を制御している可能性が示唆された。

さらに、有性生殖を行うことができる糸状菌 *Aspergillus nidulans* において、それぞれのオースログ遺伝子を破壊した結果、有性生殖に異常が観察された。本研究で見いだした新規転写因子が菌核形成のみならず、糸状菌において有性生殖を含めて広く分化の制御を担うことが示された。

以上のように本研究により、麹菌の細胞間連絡の制御および細胞融合、さらには有性生殖の分子機構に関する知見が蓄積してきている。これにより、麹菌において有性生殖の効率的な誘導に利用できる可能性が広がった。なかには新規に見いだしたものが含まれており、これらの作用機構を解明することによって糸状菌の菌核形成や有性生殖のような分化に関する知見が得られることが期待される。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 15 件)

H. Nakamura, T. Katayama, T. Okabe, K. Iwashita, W. Fujii, K. Kitamoto, J. Maruyama (2017) Highly efficient gene targeting in *Aspergillus oryzae* industrial strains under *ligD* mutation introduced by genome editing: Strain-specific differences in the effects of deleting EcdR, the negative regulator of sclerotia formation. *J. Gen. Appl. Microbiol.* in press. (査読有) DOI: 10.2323/jgam.2016.10.002

F. J. Jin, T. Katayama, J. Maruyama, K. Kitamoto (2016) Comparative genomic analysis identified a mutation related to enhanced heterologous protein production in the filamentous fungus *Aspergillus oryzae*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* Vol. 100, 9163-9174. (査読有) DOI: 10.1007/s00253-016-7714-2

W. Tsukasaki, K. Saeki, T. Katayama, J. Maruyama, K. Kitamoto (2016) Molecular dissection of SO (SOFT) protein in stress-induced aggregation and cell-to-cell interactive functions in filamentous fungal multicellularity. *Fungal Biol.* Vol. 120, 775-782. (査読有) DOI: 10.1016/j.funbio.2016.02.001

T. Katayama, Y. Tanaka, T. Okabe, H. Nakamura, W. Fujii, K. Kitamoto, J. Maruyama (2016) Development of a

genome editing technique using the CRISPR/Cas9 system in the industrial filamentous fungus *Aspergillus oryzae*. *Biotechnol. Lett.* Vol. 38, 637-642( 査読有 ) DOI: 10.1007/s10529-015-2015-x

H. Nakamura, T. Kikuma, F. J. Jin, J. Maruyama, K. Kitamoto (2016) AoRim15 is involved in conidial stress tolerance, conidiation and sclerotia formation in the filamentous fungus *Aspergillus oryzae*. *J. Biosci. Bioeng.* Vol. 121, 365-371.( 査読有 ) DOI: 10.1016/j.jbiosc.2015.08.011

丸山 潤一 (2016) 「同居して初めて本性を知る～糸状菌の細胞融合と不和合性」*生物工学会誌*, Vol. 94, 134. ( 査読無 ) [https://www.sbj.or.jp/wp-content/uploads/files/sbj/9403/9403\\_biomed\\_5.pdf](https://www.sbj.or.jp/wp-content/uploads/files/sbj/9403/9403_biomed_5.pdf)

J. Maruyama, K. Kitamoto (2015) Stress responses of *koji* mold cells with highly polarized and multicellular morphology (Review). *Stress Biology of Yeasts and Fungi: Application for Industrial Brewing and Fermentation*, Springer, 169-184. ( 査読無 ) DOI: 10.1007/978-4-431-55248-2\_11

丸山 潤一, 北本 勝ひこ (2015) 「麹菌における接合型遺伝子の存在と有性生殖の可能性」*発酵・醸造食品の最前線*, シーエムシー出版, 27-36. ( 査読無 )

丸山 潤一 (2015) 「麹菌におけるペルオキシソームの新機能の発見」*発酵・醸造食品の最前線*, シーエムシー出版, 46-55. ( 査読無 )

P. Han, F. J. Jin, J. Maruyama, K. Kitamoto (2014) A large non-conserved region of the tethering protein Leashin is involved in regulating the position, movement and function of Woronin bodies in *Aspergillus oryzae*. *Eukaryot. Cell* Vol. 13, 866-877.( 査読有 ) DOI: 10.1128/EC.00060-14

W. Tsukasaki, J. Maruyama, K. Kitamoto (2014) Establishment of a new method to quantitatively evaluate hyphal fusion ability in *Aspergillus oryzae*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* Vol. 78, 1254-62. ( 査読有 ) DOI: 10.1080/09168451.2014.917262

R. Wada, F. J. Jin, Y. Koyama, J. Maruyama, K. Kitamoto (2014) Efficient formation of heterokaryotic sclerotia in the filamentous fungus *Aspergillus oryzae*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* Vol. 98, 325-334( 査読有 ) DOI: 10.1007/s00253-013-5314-y

丸山 潤一 (2014) 「微生物のストレス応答 傷口は直ちにふたをするべし! ~多細胞である麹菌のしたたかな生存戦略」*日本乳酸菌学会誌*, Vol. 25, 97. ( 査読無 )

J. Maruyama, K. Kitamoto (2013) Expanding functional repertoires of fungal peroxisomes: contribution to growth and survival processes (Review). *Front. Physiol.*

Vol. 4, 177. ( 査読有 ) DOI: 10.3389/fphys.2013.00177

H.-T. Huang, J. Maruyama, K. Kitamoto (2013) *Aspergillus oryzae* AoSO is a novel component of stress granules upon heat stress in filamentous fungi. *PLoS ONE* Vol. 8, e72209. ( 査読有 ) DOI: 10.1371/journal.pone.0072209

[学会発表](計 38 件)

原田 堅伍、矢萩 大貴、北本 勝ひこ、丸山 潤一 「麹菌 *A. oryzae* における細胞損傷時の AoFus3 MAPキナーゼ経路の機能解析」2017年3月17~20日、日本農芸化学会大会、京都女子大学(京都府京都市)

藤井 陽平、中村 英淳、片山 琢也、小川 真弘、小山 泰二、北本 勝ひこ、丸山 潤一 「麹菌 *A. oryzae* の菌核形成に必須な新規転写因子の解析」2017年3月17~20日、日本農芸化学会大会、京都女子大学(京都府京都市)

Taoning MO, Takuya KATAYAMA, Ozgur BAYRAM, Daigo TAKEMOTO, Gerhard H. BRAUS, Katsuhiko KITAMOTO, Jun-ichi MARUYAMA "Analysis of a conserved transcriptional factor Ste12 in the regulation of cell fusion of *Aspergillus oryzae*" 2017年3月17~20日、日本農芸化学会大会、京都女子大学(京都府京都市)

川田 純毅、丸山 潤一 「麹菌 *A. oryzae* の分化に関与する LaeA 様メチルトランスフェラーゼの探索と機能解析」2017年3月17~20日、日本農芸化学会大会、京都女子大学(京都府京都市)

森 法子、北村 遼、片山 琢也、岩下 和裕、丸山 潤一 「麹菌 *A. oryzae* における HET ドメインを有するタンパク質の機能解析」2017年3月17~20日、日本農芸化学会大会、京都女子大学(京都府京都市)

片山 琢也、藤井 渉、丸山 潤一 「麹菌実用株における CRISPR/Cas9 システムを用いた効率的な多重変異株取得法の確立」2017年3月17~20日、日本農芸化学会大会、京都女子大学(京都府京都市)

Jun-ichi Maruyama "Cell-to-cell connectivity and wound response in the multicellularity of filamentous fungi" 2017年3月16~18日、日本植物生理学会年会(招待講演)、鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市)

原田 堅伍、矢萩 大貴、丸山 潤一、北本 勝ひこ 「麹菌 *A. oryzae* における RhoGAP タンパク質 FipB とその標的 GTPase の細胞損傷応答」2016年3月27~30日、日本農芸化学会大会、札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)

片山 琢也、Özgür Bayram、竹本 大吾、

Gerhard H. Braus, 北本 勝ひこ、丸山 潤一「*Aspergillus oryzae*における糸状菌特異的な新規細胞融合関連タンパク質の解析」2016年3月27~30日、日本農芸化学会大会、札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）

岡部 知弥、中村 英淳、岩下 和裕、藤井 郁雄、丸山 潤一、北本 勝ひこ「*Aspergillus oryzae*の株系統と細胞融合における不和合性との関連の解析」2016年3月27~30日、日本農芸化学会大会、札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）

山本 実侑、川田 純毅、溝上 豊、松尾 花枝、丸山 潤一、北本 勝ひこ「*Aspergillus oryzae*における明暗および温度の周期的変化に対する応答機構の解析」2016年3月27~30日、日本農芸化学会大会、札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）

中村 英淳、片山 琢也、岡部 知弥、岩下 和裕、藤井 涉、有岡 学、北本 勝ひこ、丸山 潤一「*Aspergillus oryzae*実用株におけるゲノム編集と非相同組換え修復欠損を用いた高効率遺伝子操作技術の開発」2016年3月27~30日、日本農芸化学会大会、札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）

Jun-ichi MARUYAMA "Woronin body, a unique organelle regulating the multicellularity in filamentous fungi" Symposium "Protein Trafficking and Intracellular Signaling of Plant and Fungal Cells" (招待講演) 2016年2月8~9日、九州大学(福岡県福岡市)

片山 琢也、中村 英淳、田中 勇氣、岡部 知弥、藤井 涉、北本 勝ひこ、丸山 潤一「*Aspergillus oryzae*におけるCRISPR/Cas9システムによるゲノム編集技術の確立」2015年10月26~28日、日本生物工学会大会、城山観光ホテル(鹿児島県鹿児島市)

中村 英淳、丸山 潤一、小川 真弘、小山 泰二、有岡 学、北本 勝ひこ「*Aspergillus oryzae*の菌核形成に關与する転写因子の探索と解析」2015年10月26~28日、日本生物工学会大会、城山観光ホテル(鹿児島県鹿児島市)

川田 純毅、渡邊 泰祐、外山 博英、丸山 潤一、北本 勝ひこ「*Aspergillus oryzae*の分化における光応答関連遺伝子の機能解析」2015年10月26~28日、日本生物工学会大会、城山観光ホテル(鹿児島県鹿児島市)

川田 純毅、丸山 潤一、渡邊 泰祐、外山 博英、北本 勝ひこ「*Aspergillus oryzae*の特異な光応答におけるAoVeAタンパク質の機能解析」2015年3月26~29日、日本農芸化学会大会、岡山大学(岡山県岡山市)

原田 堅伍、矢萩 大貴、丸山 潤一、北

本 勝ひこ「*Aspergillus oryzae*におけるAoFus3相互作用タンパク質FipBの作用解析」2015年3月26~29日、日本農芸化学会大会、岡山大学(岡山県岡山市)

岡部 知弥、塚崎 和佳子、金 鋒杰、岩下 和裕、藤井 郁雄、丸山 潤一、北本 勝ひこ「*Aspergillus oryzae*実用株の細胞融合能および不和合性の解析」2015年3月26~29日、日本農芸化学会大会、岡山大学(岡山県岡山市)

田中 勇氣、金 鋒杰、丸山 潤一、北本 勝ひこ「*Aspergillus oryzae*における有性生殖関連遺伝子の高発現による子囊胞子形成の促進」2015年3月26~29日、日本農芸化学会大会、岡山大学(岡山県岡山市)

⑲ PEI HAN, JUN-ICHI MARUYAMA, KATSUHIKO KITAMOTO "Analysis of the septal association mechanism of Leashin protein in *Aspergillus oryzae*" 2015年3月26~29日、日本農芸化学会大会、岡山大学(岡山県岡山市)

⑳ 丸山 潤一「*Aspergillus oryzae*の眠れる能力を拓く～有性生殖能力の開発と交配育種への試み」2015年3月26~29日、日本農芸化学会大会(招待講演)、岡山大学(岡山県岡山市)

㉑ Jun-ichi Maruyama, Katsuhiko Kitamoto "Inducing sexual reproduction in the industrial fungus *Aspergillus oryzae*: Can the domesticated fungus get sexy again?" 2015年3月17~22日、28th Fungal Genetics Conference at Asilomar (招待講演)、アシロマ(アメリカ)

㉒ Nadhira Salih, Adel Ashour, Ryuta Wada, Jun-ichi Maruyama, Katsuhiko Kitamoto, Paul Dyer (Oral Session) "Identification of novel genes regulating sexual development in *Aspergillus* species by functional analysis of transcripts differentially regulated by mating-type loci" 2015年3月17~22日、28th Fungal Genetics Conference at Asilomar、アシロマ(アメリカ)

㉓ Pei Han, Jun-ichi Maruyama, Katsuhiko Kitamoto "Characterization of septum association of a Woronin body-tethering protein Leashin in *Aspergillus oryzae*" 2015年3月17~22日、28th Fungal Genetics Conference at Asilomar、アシロマ(アメリカ)

㉔ Jun-ichi Maruyama, Helge M. Dietrich, Feng Jie Jin, Katsuhiko Kitamoto "Investigation of molecular mechanism regulating light-dependent repression of conidiation in *Aspergillus oryzae*" 2015年3月17~22日、28th Fungal Genetics Conference at Asilomar、アシロマ(アメリカ)

㉕ Pei Han, Jun-ichi Maruyama, Katsuhiko Kitamoto "Characterization of septum

- association of a Woronin body-tethering protein Leashin in *Aspergillus oryzae*” 2015 年 3 月 16~17 日、The 12th International Aspergillus Meeting, Asperfest 12、アシロマ (アメリカ)
- ⑳ Jun-ichi Maruyama, Helge M. Dietrich, Feng Jie Jin, Katsuhiko Kitamoto “Investigation of molecular mechanism regulating light-dependent repression of conidiation in *Aspergillus oryzae*” 2015 年 3 月 16~17 日、The 12th International Aspergillus Meeting, Asperfest 12、アシロマ (アメリカ)
- ㉑ 中村 英淳、菊間 隆志、金 鋒杰、丸山 潤二、北本 勝ひこ「*Aspergillus oryzae*」におけるストレス応答調節因子様遺伝子 *Aorim15* の解析」2014 年 9 月 9~11 日、日本生物工学会大会、札幌コンベンションセンター (北海道札幌市)
- ㉒ Helge M. Dietrich, Yuki Tanaka, Feng Jie Jin, Jun-ichi Maruyama, Katsuhiko Kitamoto “Analysis of molecular mechanism regulating light-dependent repression of conidiation in *Aspergillus oryzae*” 2014 年 9 月 9~11 日、日本生物工学会大会、札幌コンベンションセンター (北海道札幌市)
- ㉓ Jun-ichi Maruyama “A protein appearing at the cell-to-cell channel and stress granules under stress conditions” 2014 年 8 月 3~8 日、The 10th International Mycological Congress (招待講演)、バンコク (タイ)
- ㉔ Pei Han, Feng Jie Jin, Jun-ichi Maruyama, Katsuhiko Kitamoto “AoLAH regulates position, movement and function of Woronin body in *Aspergillus oryzae*” 2014 年 3 月 27~30 日、日本農芸化学会大会、明治大学 (神奈川県川崎市)
- ㉕ 田中 勇氣、金 鋒杰、丸山 潤二、北本 勝ひこ「*Aspergillus oryzae*」における *Ime2p* 相同タンパク質の高発現による菌核内部での有性生殖器官形成の促進」2014 年 3 月 27~30 日、日本農芸化学会大会、明治大学 (神奈川県川崎市)
- ㉖ 塚崎 和佳子、丸山 潤二、北本 勝ひこ「*Aspergillus oryzae*」の菌系融合に培地成分が与える影響の解析」2014 年 3 月 27~30 日、日本農芸化学会大会、明治大学 (神奈川県川崎市)
- ㉗ 岡部 知弥、塚崎 和佳子、金 鋒杰、藤井 郁雄、丸山 潤二、北本 勝ひこ「BiFC 法による *Aspergillus oryzae*」の菌系融合の解析」2014 年 3 月 27~30 日、日本農芸化学会大会、明治大学 (神奈川県川崎市)
- ㉘ Jun-ichi Maruyama, Ryuta Wada, Wakako Tsukasaki, Feng Jie Jin, Katsuhiko Kitamoto “Hyphal fusion in *Aspergillus oryzae* as evidenced by a detection system for heterokaryon formation” 2014 年 3 月

- 23~27 日、12th European Conference on Fungal Genetics、セビリア (スペイン)
- ㉙ Jun-ichi Maruyama, Ryuta Wada, Wakako Tsukasaki, Feng Jie Jin, Katsuhiko Kitamoto “Hyphal fusion in *Aspergillus oryzae* as evidenced by a detection system for heterokaryon formation” 2014 年 3 月 22~23 日、The Eleventh International Aspergillus Meeting, Asperfest 11、セビリア (スペイン)
- ㉚ Robert-Jan Bleichrodt, G. Jerre van Veluw, Jun-ichi Maruyama, Katsuhiko Kitamoto, Han A. B. Wösten “Hyphal heterogeneity in *Aspergillus* is the result of dynamic closure of septa by Woronin bodies and promotes growth during stress conditions” 2013 年 9 月 29 日~10 月 3 日、XI International Fungal Biology Conference, カールスルーエ (ドイツ)

〔産業財産権〕  
○取得状況 (計 1 件)

名称：*Aspergillus* 細胞株の効率的融合方法  
発明者：北本 勝ひこ、丸山 潤二、和田 龍太、小山 泰二、金 鋒杰  
権利者：同上  
種類：特許  
番号：特許第 5995232 号  
取得年月日：2016 年 9 月 2 日  
国内外の別：国内

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/Brew-Microbio/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

丸山 潤一 (MARUYAMA, Jun-ichi)  
東京大学・大学院農学生命科学研究科 特任准教授  
研究者番号：00431833