

「伝統的酒造り」を支える麹菌群総合ゲノムデータベース CAoGDX の開発

成分解析研究部門 片岡 涼輔

1. はじめに

2024 年 12 月 5 日、ユネスコ無形文化遺産に「Traditional knowledge and skills of sake-making with koji mold in Japan」が登録されました。日本の伝統的酒造りには、ユネスコ無形文化遺産登録名にあるように、「koji mold」すなわち「麹菌」の存在が欠かせません。また、清酒醸造においては「一麹、二酛、三造り」と言われているように、製麹が非常に重要な工程であると考えられています。そのため、清酒醸造に微生物学が導入以降、麹菌研究は盛んに行われてきました。とりわけ、麹菌研究の発展につながったブレイクポイントの一つとして、2005 年に報告された麹菌 RIB40 株のゲノム解読が挙げられます。酒類総合研究所では、日本の伝統的酒造りを支える麹菌研究をサポートするために、2011 年に麹菌ゲノムに関するデータベースをリリースし、アップデートを行ってきました。この度、より有益なデータベースを提供するために、10 年ぶりの大幅なリニューアルとして、「麹菌群総合ゲノムデータベース (Comprehensive *Aspergillus oryzae* genome database across the clades: CAoGDX)」の開発を行いました。

2. 麹菌ゲノムデータベースのこれまで

当研究所では、麹菌の分子生物学的な研究を促進するために、2011 年に麹菌比較ゲノムデータベース CFGD を開発、公開しました¹⁾。2014 年には、当研究所で実施されたゲノム研究の成果を CFGD に加え、CAoGD と名前を改めデータベースを公開し、麹菌研究をサポートしてきました。

これまでに、麹菌 RIB40 株のゲノム情報は何度かアップデートされ、CAoGD の中には複数のバージョンの RIB40 株ゲノムシーケンスが存在することとなりました。加えて、このゲノムシーケンスは不完全なもので、多くのギャップを含んでおりました。また別の課題として、ゲノムシーケンスが行われた RIB40 株は、醸造現場で使用されている主要な麹菌株ではありません。そのため、RIB40 株のゲノムシーケンスのみでは、現場で使用されている様々な実用株の性質の解析には不十分でした。

これらの課題を解決し、より多くの情報を提供するために CAoGDX を開発しました。β 版を 2024 年 12 月に公開し、バグの洗い出しを行うとともに、日本の麹菌研究者から様々なフィードバックをいただきました。β 版の公開により明らかになったバグの修正や改善を行い、2025 年 3 月 31 日より正式に公開しました (<https://nrif21.nrif.go.jp/CAoGDX/>)。



(CAoGDXに接続されます)



CAoGDXロゴ

3. アップデートのポイント

- ・ 麹菌研究の基盤となる RIB40 株の完全長ゲノムシーケンス (Telomer to Telomer genome sequence of *Aspergillus oryzae*) を掲載
- ・ 遺伝子発現情報や遺伝子機能解析等を RIB40 株完全長ゲノムシーケンスに統合
- ・ 218 株の麹菌群のゲノムシーケンス解析から作成した麹菌群の系統樹を掲載
- ・ 麹菌群の系統樹を元に選抜した 23 株の完全長ゲノムシーケンスを掲載 (RIB40 株を含む)
- ・ GO ターム、各遺伝子の文献情報、各遺伝子の麹菌群での多型情報等を新たに掲載
- ・ 産官学の機関で実施した EST (Expression Sequence Tag) 解析データを統合
- ・ 多くの麹菌研究者の意見を反映し、データの表示方法等、細やかな使用方法の改善

4. アップデート内容について

(1) RIB40 株の完全長ゲノムシーケンスの掲載及び遺伝子付随情報の統合

CAoGD では、RIB40 株ゲノムシーケンスが 3 つのバージョン存在していました。また、これらのゲノムシーケンスはギャップを含む不完全なものでした。そこで、当研究所では株式会社ジーンベイトと協力し、RIB40 株の完全長ゲノムシーケンスを取得しました。また、多くの RNA-seq データを使用して遺伝子予測の改善を行いました。完全長ゲノムシーケンスでは、これまで使用されてきた主要なバージョン (aor0-5) と比較してゲノムサイズが大きくなり、予測された CDS 数も増加していました (図 1A)。また、ORF の予測精度は従来のゲノムシーケンス aor0-5 との配列比較により、これまでと遜色ない精度で予測されていることが確認されました (図 1B)。また、完全長ゲノムシーケンスと従来のゲノムシーケンスとの関連性を解析して、それぞれのバージョンに付随していたアノテーション、モチーフ情報などの基本的な情報、EST、マイクロアレイ、RNA-seq 等の情報を統合しました。さらに、GO ターム情報や文献情報等、新たに取得した多くの情報を掲載しました。

(2) 218 株の麹菌群の系統樹及び 23 株の完全長ゲノムシーケンスの掲載

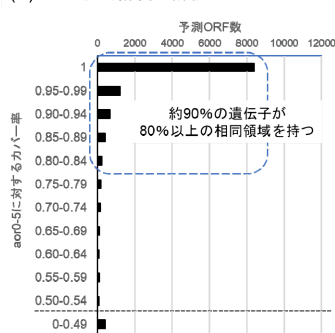
麹菌には様々な菌株が存在し、近年のゲノム研究の発展により、これらの菌株のゲノム情報も利用できるようになってきました。清酒用、味噌用、醤油用種もやしなどから単離された、当研究所に保存されている 136 株の麹菌について、新たにドラフトゲノムシーケンスを取得しました。さらに、公的なゲノムデータベースに登録されている麹菌株のゲノムシーケンス情報を加えて、218 株の麹菌株の系統解析を行いました²⁾。その系統樹を参考に、合計 23 株について完全長ゲノムシーケンスを取得し、掲載しました (図 2)。また、この麹菌群における系統解析の情報や麹菌 23 株間での各遺伝子の多型情報についても掲載しました。これにより、醸造特性に関与する遺伝子の多型パターンから、特性の異なる菌株・系統を選抜できる可能性があります。

(A) ゲノムシーケンス情報の比較

Old Version (aor0-5)						New Version (Aoryzae_RIB40 (aor0-7))					
Chr	Size(Mbp)	Length	Contigs	CDS		Chr	Size(Mbp)	Length	Contigs	CDS	
Chr. 1	6.5	6,526,266	1	2014		Chr. 1	6.5	6,534,804	1	2422	
Chr. 2	6.2	6,264,795	1	1974		Chr. 2	6.3	6,281,506	1	2293	
Chr. 3	5.1	5,123,684	1	1638		Chr. 3	5.1	5,136,629	1	1952	
Chr. 4	4.8	4,887,996	1	1497		Chr. 4	4.9	4,901,781	1	1775	
Chr. 5	4.5	4,533,889	1	1466		Chr. 5	4.5	4,548,654	1	1734	
Chr. 6	4.1	4,196,347	1	1291		Chr. 6	4.2	4,211,330	1	1581	
Chr. 7	2.9	2,933,481	1	903		Chr. 7	3.0	2,987,586	1	1109	
Chr. 8	3.3	3,395,259	1	1091		Chr. 8	3.4	3,410,279	1	1312	
Mitochondria	-	29,202	1	16		Mitochondria	-	29,202	1	-	
Unmapped	-	34,985	3	15							
All	74.5	37,912,014	12	11912		All	37.9	38,041,771	9	14182	

図 1 RIB40 株完全長ゲノムシーケンスの評価

(B) ORF 予測精度の評価



Organism	
Aspergillus oryzae RIB40	Aspergillus oryzae RIB306
Aspergillus oryzae CBS126860	Aspergillus oryzae RIB312
Aspergillus oryzae NRRL2220	Aspergillus oryzae RIB315
Aspergillus oryzae RIB1108	Aspergillus oryzae RIB333
Aspergillus oryzae RIB1133	Aspergillus oryzae RIB338
Aspergillus oryzae RIB1172	Aspergillus oryzae RIB430
Aspergillus oryzae RIB1178	Aspergillus oryzae RIB802
Aspergillus oryzae RIB1187	Aspergillus oryzae RIB915
Aspergillus oryzae RIB128	Aspergillus oryzae RIB941
Aspergillus oryzae RIB143	Aspergillus oryzae RIB954
Aspergillus oryzae RIB163	Aspergillus oryzae RIB954
Aspergillus oryzae RIB301	Aspergillus oryzae RIB954

図 2 新たに掲載した 23 菌株のリスト

5. おわりに

本データベースが日本の伝統的酒造り及び麹菌の学術研究を支える基盤的なデータベースとして広く利用されるとともに、麹菌研究を通じて酒類業全体を活性化させることに期待しています。今後もより活用しやすいデータベースを目指しますので、ご意見・ご要望をお寄せいただきますよう、ご協力をお願いいたします。(連絡先: caogdx@nrib.go.jp)

6. 参考文献

- 1) 岩下和裕, 改訂版 分子麹菌学, 日本醸造協会, p40-48 (2012)
- 2) Bahena-Garrido SM et al., *J. Soc. Bios., Biotech., Agro.*, (2023); *Manuscript in prep.*