



植物の新たなウイルス迎撃機構を解明

—ウイルス病全般に抵抗性を持つ作物を育種するための重要な手がかりに—

研究成果のポイント

- ・多くのウイルスが共通に持つ病原タンパクに対する迎撃機構を、タバコを実験材料として発見。
- ・タンパク分解系オートファジーと RNA 分解系 RNAi が連携してウイルスに対抗する仕組みを解明。
- ・今回発見された、植物が本来持っているウイルス迎撃機構を利用して、もともと農薬が直接効かないウイルスによる農作物の病害をなくす普遍的な方法の開発に期待。

研究成果の概要

植物では RNA サイレncing(RNAi^{*1})と呼ばれる RNA 分解機構がウイルスから身を守るための主要な免疫機構の一つとなっています。しかしながら、病気を起こすウイルスの多くは RNAi 抑制タンパクと呼ばれる病原タンパクを発現し、RNAi 免疫を麻痺させて感染します。本研究は、タバコにはウイルスの RNAi 抑制タンパクに対する迎撃機構が存在することを明らかにしました。タバコは RNAi 抑制タンパクをオートファジー^{*2} (自食作用) と呼ばれるタンパク分解機構により分解することで、RNAi による免疫機能を強化していることがわかりました。今後、複数ウイルスに対する作物の抵抗性を同時に強化する新たな分子育種法の開発につながる成果と考えられます。

本研究は文部科学省の科学研究費補助金 (課題番号 17780032, 18108001, 20688002), ノーステック財団などの助成を受けて実施され、その成果は米国科学アカデミー紀要 PNAS に掲載されました。

論文発表の概要

研究論文名: Tobacco calmodulin-like protein provides secondary defense by binding to and directing degradation of virus RNA silencing suppressors (ウイルスの RNAi 抑制タンパクに結合し分解に導くカルモジュリン様タンパクによるタバコのウイルス迎撃機構)

著者: 氏名(所属) 中原 健二, 増田 税, 山田 翔太, 志村 華子, 柏原夕希子, 和田 智子, 目黒 文乃, 後藤 一法, 忠村 一毅, 末田 香恵, 関口 透, 招 軍, 五十嵐 学, 伊藤 公人, 上田 一郎 (北海道大学), 一町田紀子 (ホクレン農業協同組合連合会), 松村 健 (産業技術総合研究所 AIST), Richard W. Garthew (ノースウェスタン大学)

公表雑誌: 米国科学アカデミー紀要 (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)

公表日: 日本時間 (現地時間) 2012 年 6 月 5 日 (火) 午前 4 時 (米国東部時間 2012 年 6 月 4 日午後 3 時)

研究成果の概要

(背景)

カビ（糸状菌）や細菌、ウイルスなどの病原微生物が引き起こす病害は今なお農産物の生産量や品質に大きな影響を及ぼし、その防除を化学農薬に頼ることも社会的な理解が得づらくなっています。そこで、作物自身の病害抵抗性を高めることは重要な育種目標の一つです。植物も我々と同様に免疫機構を働かせて病原微生物から身を守っており、この免疫機構を解明することは、作物の病害抵抗性育種のために重要な手掛かりになります。今回、これまで未知であったウイルス迎撃機構を解明しました。

(研究手法)

ウイルスが植物に感染・増殖して病気を起こす場合も、反対に植物がウイルスから身を守る場合にも、ウイルス側、植物側、両遺伝子が相互作用しています。本研究ではウイルス因子と相互作用するタバコのカルモジュリン^{*3}様タンパク rgs-CaM の機能について、分子生物学、分子遺伝学的な手法で解析を進めました。rgs-CaM は当初(2000年)、米国サウスカロライナ大学のバンス教授の研究グループによって、ウイルスの RNAi 抑制タンパクのひとつ、HC-Pro に結合し、自身も RNAi を抑制する遺伝子として同定されました。我々は 10 年余りの試行錯誤の中で、当初の報告とは異なる rgs-CaM の意外な機能・性質を見出し、rgs-CaM が関与するウイルス迎撃機構を解明するに至りました。

(研究成果)

本研究で得られたタバコ rgs-CaM に関する解析の成果は以下のようにまとめられます。1) rgs-CaM はウイルスの RNAi 抑制タンパクの 2 本鎖 RNA 結合領域に親和性を持つことを見出しました。病気を起こすほとんどのウイルスは RNAi 抑制タンパクという病原タンパクを持ち、それらの多くが 2 本鎖 RNA に結合することが知られていることから、rgs-CaM は普遍的にウイルスの RNAi 抑制タンパクに結合できることが予想されます。2) rgs-CaM は結合したウイルスの RNAi 抑制タンパクをオートファジーによる分解に導くことがわかりました。これはウイルス感染時に抑制されてしまう RNAi 活性が rgs-CaM を介した迎撃機構により強化されることを意味します。従って、rgs-CaM はウイルス防御に働くことが予想されました。3) 実際、rgs-CaM を過剰発現する形質転換タバコはウイルスへの抵抗性が高まり、反対に rgs-CaM の発現を抑えた形質転換タバコはウイルスに感染しやすくなりました。

これらの成果から、図 1 のような新たな植物のウイルスに対する自然免疫モデルを提唱しました。rgs-CaM は RNAi を抑制するウイルスの病原タンパクに結合し、タンパク分解系オートファジーで分解されるよう導きます。この迎撃機構により RNAi 抑制タンパクの働きが抑えられ、結果として RNA 分解系 RNAi によるウイルス防御機構が強化されるという連携モデルです。脊椎動物では自然免疫と獲得免疫が連携してウイルスを含む病原体の防除に働いていることはよく知られていますが、植物でもウイルスに対して複数の免疫機構が防御ネットワークを築いて対抗していることを示す最初の例と考えられます。

(今後への期待)

病気を引き起こすウイルスの多くが RNAi 抑制タンパクを持つことから、今回、明らかにした RNAi 抑制タンパクに対する迎撃機構は、多くの種類のウイルスに対する防御に普遍的に働いていると考えられます。従って、このウイルス迎撃機構を強化する育種技術を開発することで、複数のウイルスに対する作物の抵抗性を同時に強化できる可能性があります。

お問い合わせ先

北海道大学大学院農学研究院 助教 中原 健二 (なかはら けんじ)

TEL: 011-706-2490 FAX: 011-706-2483 E-mail: knakahar@res.agr.hokudai.ac.jp

ホームページ: <http://www.agr.hokudai.ac.jp/ikushu/byougen/saito/Top.html>

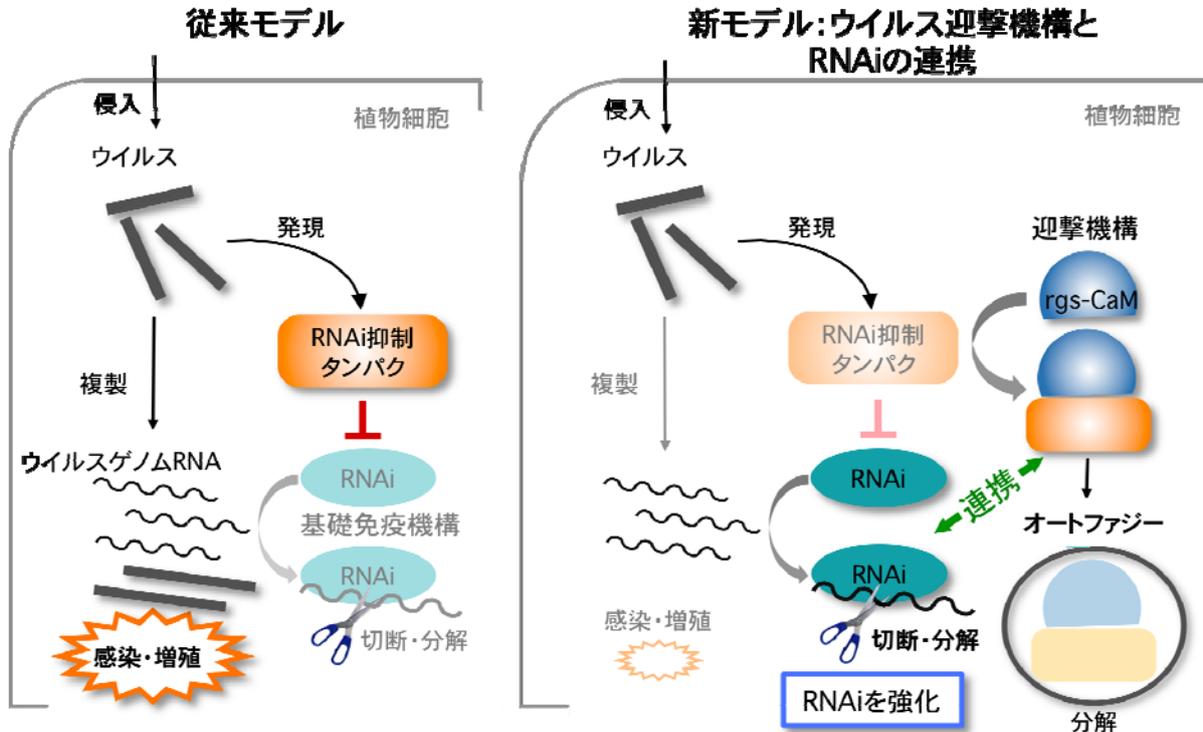


図1. 植物のウイルスに対する自然免疫モデル

従来モデル: 多くの植物ウイルスはRNAをゲノムに持つことから不正に蓄積するRNAを分解するRNAiが主要な免疫機構の一つになっている。これに対抗して病原ウイルスはRNAi抑制タンパクによりRNAiを弱めて、感染・増殖する。本研究成果を加えた新モデル: 本研究で植物側もさらなる対抗手段を発達させていることを発見した。タバコのカルモジュリン様タンパクrgs-CaMはウイルスのRNAi抑制タンパクに普遍的に結合して、オートファジーによる分解に導き、結果としてウイルス感染時のRNAi活性を強化してウイルスに対する抵抗性を高めている

【用語解説】

- *1. RNAi: 2本鎖RNAにより誘導され、2本鎖RNAと同じ、もしくは近い配列を持つRNAを分解する。菌から高等生物まで真核生物に広く備わっており、ウイルスに対する防御の他、自身の生理・形態形成における遺伝子発現調節などさまざまな役割を果たしている。
- *2. オートファジー: 真核生物の分解機構の一つで、自食作用とも呼ばれ、自身のタンパクをはじめ細胞小器官の分解なども行う。飢餓状態で誘導され、自身を分解して新たなタンパク合成の基質を確保するために働くことはよく知られていた。最近、そのメカニズムの解明が進むと同時に、免疫や環境応答の様々な場面で恒常性維持のために働いていることが明らかになってきている。
- *3. カルモジュリン: カルシウム結合能を有するタンパクの一つ。ハブタンパクとしても知られ、フレキシブルな結合領域を持つことで、数百種の標的タンパクに結合し、その活性調節・修飾やシグナル伝達などを行っている。カルモジュリン様タンパクはカルモジュリンに似たアミノ酸配列を持つタンパクの総称。モデル植物のシロイヌナズナはカルモジュリンを7つ、カルモジュリン様タンパクを50種コードしている。それらの働きはまだよくわかっていないものが多く、本研究のrgs-CaMのように、それぞれが特有の重要な働きをしていることが考えられる。