

# 広範囲の植物病原糸状菌が分泌する感染因子の機能を解明

## —エフェクターNIS1は植物の病原体認識システムの中枢を攻撃する—

### 概要

病害による世界の農業生産被害の80%以上は、糸状菌（カビ・菌類）によって引き起こされています。この植物病原菌は、宿主の植物に感染する時に「エフェクター」と呼ばれるさまざまなタンパク質を分泌し、宿主が本来発揮すべき防御反応を抑制していることが分かっています。しかし、どのエフェクターが重要な役割を果たすのかは不明なままでした。

京都大学大学院農学研究科 高野義孝 教授、井上喜博 同博士研究員、信州大学農学部 入枝泰樹 助教（文部科学省 卓越研究員、元・京都大学大学院農学研究科 博士研究員）、石川県立大学生物資源工学研究所 森正之 准教授らの共同研究グループは、広範囲の植物病原糸状菌が共通してもっているエフェクター「NIS1」が、植物の病原体認識機構の中枢を攻撃していることを発見しました。さらに、イネいもち病菌においては、NIS1の喪失によって病原性が劇的に低下することも確認できました。本研究を基盤として、広範な植物病原菌に効果があり、かつその感染戦略のみをブロックできる新規農薬の開発につながることを期待されます。

本研究成果は、2018年12月24日に国際学術誌「米国科学アカデミー紀要（PNAS）」のオンライン版に掲載されました。

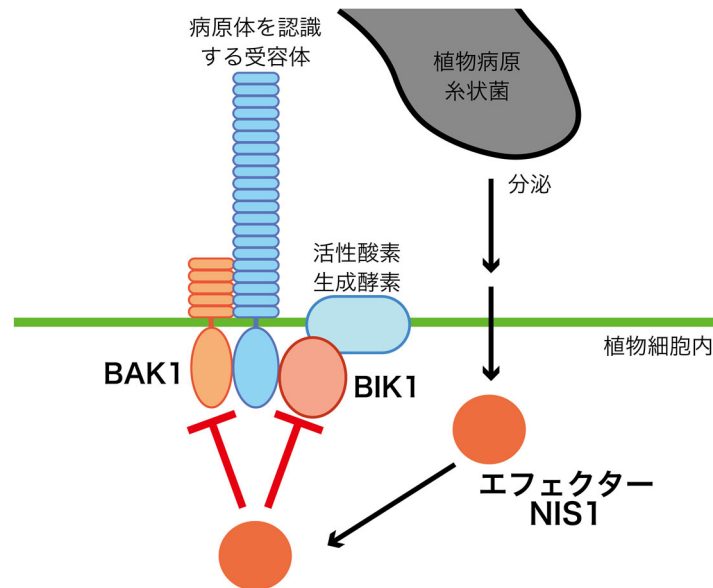


図. 植物病原糸状菌のエフェクターNIS1は、植物の病原体認識機構の中枢を攻撃する。植物病原糸状菌はエフェクターNIS1を分泌し、NIS1は植物細胞内に侵入していく。そして、病原体認識受容体と協調して機能するBAK1と呼ばれる膜貫通型のタンパク質リン酸化酵素、およびBIK1と呼ばれる細胞質に存在するタンパク質リン酸化酵素を攻撃し、本来なら活性化すべき植物の抵抗性反応を抑制する。

## 1. 背景

病害による世界の農業生産被害は 10~15%といわれており、これは約 5 億人の食糧に値します。この植物病害の 80%以上は、糸状菌（カビ・菌類）によって引き起こされており、植物病原糸状菌から作物を保護することはとても重要であることは明白です。植物病原菌が宿主植物に感染するためには、その植物が有する防御システムを回避する必要があります。では、植物病原菌はどのようにして宿主植物に対し、そのようなことをやってのけるのでしょうか？これまでの研究によって、植物病原糸状菌は自身が宿主とする植物の抵抗性を抑制するために、エフェクターと総称される様々なタンパク質を自身から分泌し、スパイのように植物内へと送り込み、抵抗性に関わる植物分子の機能をブロックすることが明らかになりつつあります。しかし、どのエフェクターが重要な役割を果たしているかは不明な点が多いのが現状でした。

本研究グループは以前に、植物病原糸状菌において広く保存されている NIS1 と名付けたエフェクターを同定していましたが、NIS1 の機能は全く不明な状態が続いていました。エフェクターの中には特定の糸状菌種しか持っていないようなものも多い中、NIS1 の糸状菌間における高い保存性は際立ったものであり、本研究ではこの NIS1 の機能解明に挑戦しました。

## 2. 研究手法・成果

本研究ではまず、NIS1 がどのような植物抵抗反応を抑制できるのかを調べた結果、ジャガイモ疫病菌の INF1 と呼ばれるタンパク質が誘導する植物抵抗反応を抑制できることを発見しました。この発見をベースに、NIS1 が標的とする植物分子の探索をおこない、その結果、エフェクター-NIS1 がシロイヌナズナの病原体認識受容体の制御因子である BAK1 と呼ばれるタンパク質リン酸化酵素に結合し、その機能を阻害することを明らかにしました。

次に、NIS1 は植物病原糸状菌の細胞壁成分および植物病原細菌の鞭毛タンパク質が誘導する抵抗反応のうち、活性酸素の生成反応を抑制できることを見出しました。この発見をベースに、NIS1 は BAK1 だけではなく、活性酸素生成酵素を活性化する BIK1 と呼ばれるタンパク質リン酸化酵素も標的とすることを発見しました。この BAK1 および BIK1 は高等植物の病原体認識のために必要とする複合体の因子であり、NIS1 が病原体認識の中核を攻撃することが明らかとなりました。このことは、ウリ科に病害を引き起こす炭疽病菌の NIS1 だけではなく、別属のイネいもち病菌の NIS1 でも同等の結果が得られ、エフェクター-NIS1 が機能的にも糸状菌間で高度に保存されていることが明らかとなりました。

さらに、NIS1 をコードする遺伝子をイネいもち病菌で破壊した結果、イネいもち病菌の病原性は劇的に低下しました。以上より、本エフェクターが植物病原糸状菌の感染戦略の根幹に位置する中核的エフェクターであることが判明しました。

## 3. 波及効果、今後の予定

今回、広範な植物病原糸状菌が有するエフェクター-NIS1 が、高等植物の病原体認識の中核システムを攻撃する機能をもつことを初めて明らかにしました。さらに、イネいもち病菌においては NIS1 の喪失が病原性の劇的な低下をもたらすことを明らかにしました。本成果を基盤とし、NIS1 の機能を直接阻害する化合物、あるいは、NIS1 の病原菌細胞からの分泌を阻害する化合物を発見できれば、広範な病原糸状菌に効果があり、さらに殺菌性ではなく、感染戦略のみをブロックできる感染制御型の新規農薬の開発につながる可能性があると期待されます。

#### 4. 研究プロジェクトについて

本成果は日本学術振興会(JSPS)科学研究費補助金(宿主侵入ステージにおいて高発現する炭疽病菌エフェクター群の研究、18H0220、高野義孝；病原糸状菌の局所的侵入に対し自律応答する植物生体防御システム、18H04780、高野義孝)、農研機構生研支援センター「イノベーション創出強化研究推進事業」、文部科学省 科学技術人材育成費補助金 卓越研究員事業、および旭硝子財団助成金の支援を受けて行われました。

#### <研究者のコメント>

植物病原菌がどのようにして作物の防御戦略を封じこみ病気を引き起こすのか？これは学術的にも作物の安定生産を目指す上でも、とても重要な問いです。今回、この問いに対する重要な知見が得られたと考えています。今後、NIS1 を含む病原菌の重要エフェクターの機能を阻害する作物保護技術の開発を目指していきたいと考えています。

#### <論文タイトルと著者>

タイトル：Conserved fungal effector suppresses PAMP-triggered immunity by targeting plant immune kinases (糸状菌において保存されているエフェクターの一つは、植物免疫に関わるタンパク質リン酸化酵素を攻撃することにより、病原体関連分子パターンが誘導する抵抗性を抑制する)

著者：Hiroki Irieda, Yoshihiro Inoue, Masashi Mori, Kohji Yamada, Yuu Oshikawa, Hiromasa Saitoh, Aiko Uemura, Ryohei Terauchi, Saeko Kitakura, Ayumi Kosaka, Suthitar Singkaravanit-Ogawa, and Yoshitaka Takano\* (\*,責任著者)

掲載誌：Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS：米国科学アカデミー紀要)

DOI：10.1073/pnas.1807297116

<イメージ図>

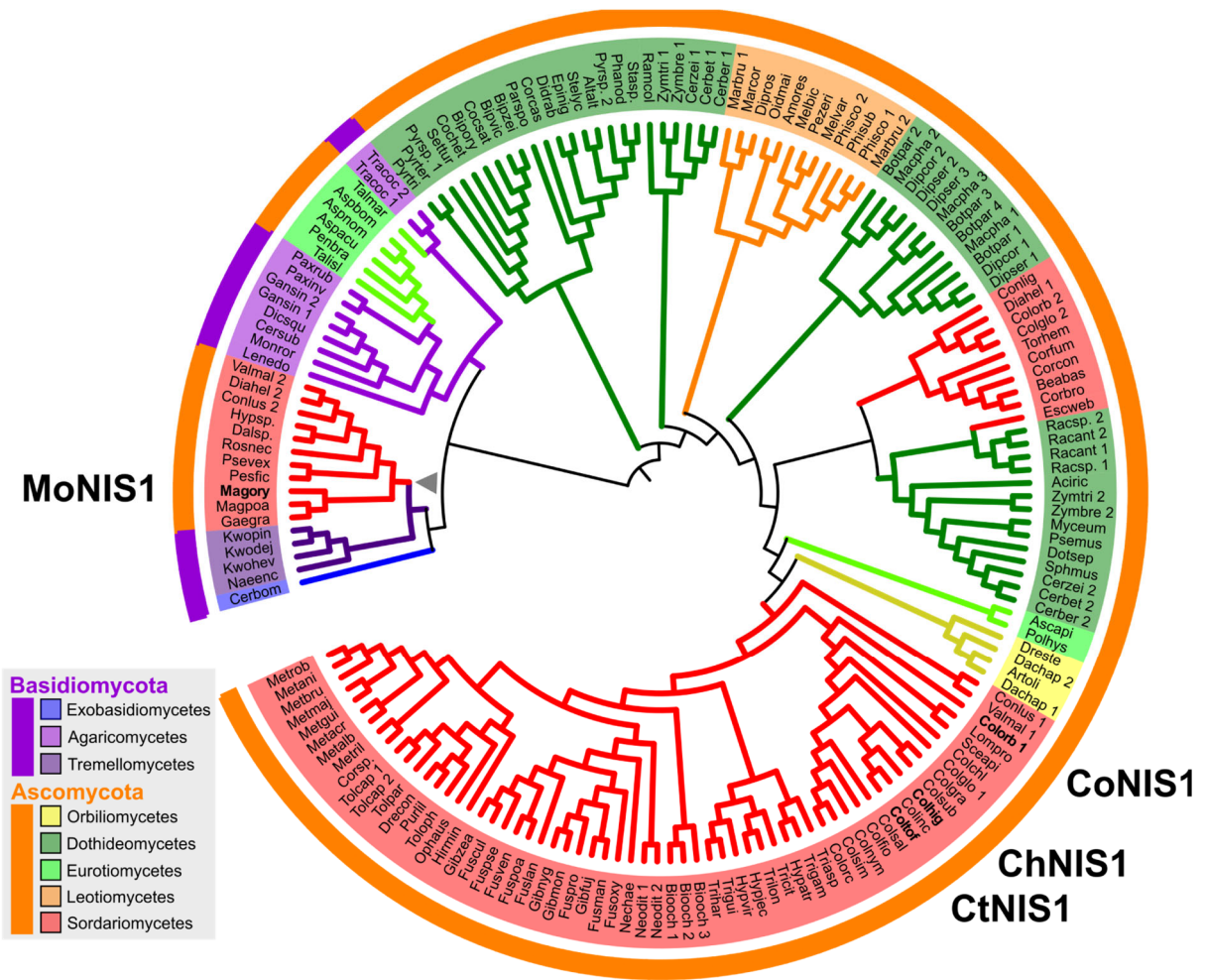


図1. エフェクターNIS1が広範な糸状菌において保存されていることを示す分子系統樹。



図2. イネいもち病菌においてNIS1遺伝子を破壊した場合、イネへの病原性が劇的に低下する。