

多犯性の病原菌が様々な植物に感染するメカニズムを解明 ～環境負荷のほとんどない病害防除法の開発に期待～

【ポイント】

- ・灰色かび病菌は、ほとんど全ての野菜（トマト、ピーマン、ナスなど）、果物（イチゴ、ブドウ、ミカンなど）、花卉（バラ、洋ラン、シクラメンなど）に病気をおこす多犯性の病原菌で、その感染による被害が世界的に問題になっている。
- ・灰色かび病菌は、植物が免疫応答として生産する抗菌物質を識別する能力があることが示された。
- ・本研究により、灰色かび病菌がピーマンなどに感染する際に機能する遺伝子 *BcCPDH*^{注1)} やトマトなどに感染する際に機能する遺伝子 *BcatrB*^{注2)} などが特定された。
- ・これら遺伝子の働きを特異的に抑制する技術を開発することにより、環境微生物への影響がないオーダーメイド病害防除法の確立が期待される。

【研究概要】

国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院生命農学研究科の竹本 大吾 准教授、黒柳 輝彦 博士前期課程学生（研究当時）、小鹿 一 教授らの研究グループは、多犯性の植物病原菌が、植物が生産する多様な抗菌物質を識別することで、様々な植物に効率的に感染する機構を明らかにしました。

灰色かび病菌 *Botrytis cinerea* は、トマト、ナス、ピーマン、イチゴ、ブドウ、バラ、洋ランなどをはじめ、ほとんど全ての野菜、果物、花卉に病害を引き起こす多犯性の植物病原菌であり、その感染による農作物の減収が、世界的に問題となっています。

本研究では、灰色かび病菌が多様な種の植物に感染できるメカニズムの一端を明らかにしました。また、灰色かび病菌が植物の抗菌物質を識別することで、トマト、ピーマン、ブドウに感染する際に異なる組み合わせの遺伝子群を活性化し、それぞれの植物種を発病させる際に適切な感染機構を発動していることを明らかにしました。

本研究成果により、発見された灰色かび病菌の感染に重要な機能を持つ、遺伝子を標的にしたRNA農薬を開発できれば、病原微生物の感染力だけを抑制することで、環境負荷が殆どない病害防除法が確立できると期待されます。

本研究成果は、2022年12月22日午前0時（日本時間）付国際学術誌「PNAS Nexus」誌電子版に掲載されました。

【研究背景】

多くの植物病原菌は、ある特定の植物種に対して感染して病気を起こすことが知られています。例えば、ジャガイモ疫病菌は、ジャガイモ（稀にトマト）、ウリ類炭疽病菌は、ウリ科植物にのみ病気を引き起こします（図 1）。これは、それぞれの植物が独自の免疫機構をもっており、その抵抗性を打破できる菌が、それぞれの植物群の病原菌として進化したためです。

一方、極めて広い宿主範囲をもつ、多犯性の病原菌が知られています。代表的な多犯性の植物病原菌として、灰色かび病菌（*Botrytis cinerea*）が挙げられます。灰色かび病菌は、果物（ブドウ、イチゴ、ミカンなど）、野菜（トマト、ナス、キュウリ、レタス、タマネギなど）、花卉（バラ、洋ラン、シクラメンなど）を含む 1,400 種以上の植物に感染することが報告されており、本菌の引き起こす病害による農作物の減収が、世界的な問題になっています。

この様な多犯性の病原菌は、どの様な感染戦略で、多様な植物の抵抗性を打破して感染を確立しているのでしょうか？また、どのように進化して、多犯性菌としての能力を獲得したのでしょうか？本研究では、灰色かび病菌の植物由来の抗菌物質に対する耐性に注目して、多様な植物への感染を可能にしている、機能的および進化的なメカニズムの解明を目指しました。



図 1. 多犯性の植物病原菌 *Botrytis cinerea*（灰色かび病菌）。

多くの病原菌は特定の植物への感染能を発達させており、例えばジャガイモ疫病菌は、ジャガイモにのみ感染し、ウリ類炭疽病菌は一部のウリ科植物に感染する。一方で、灰色かび病菌は、ほとんど全ての野菜、果物、花卉に感染する多犯性の病原菌で、世界的に問題になっている。

【研究内容】

灰色かび病菌は、異なる植物に感染する際に、植物の生産する様々な抗菌物質にさらされます。そこで、灰色かび病菌に、カプシジオール^{注3)}（ピーマン、タバコの抗菌物質）、リシチン^{注4)}（トマトやジャガイモの抗菌物質）を処理して、その耐性を調べました。その結果、灰色かび病菌は、これらの抗菌物質を毒性の低い物質に変換することで、高い耐性を持っていることが明らかとなりました。また、カプシジオールは、脱水素反応を介して解毒されるのに対して、リシチンは、酸化反応によって毒性が低下していました（図2）。この結果から、灰色かび病菌が、抗菌物質の多様な解毒化機構を持っていることが示されました。

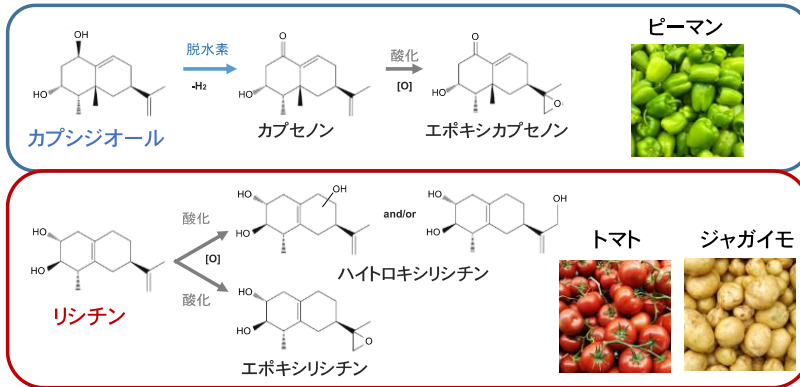


図 2. 灰色かび病菌による、ピーマンの抗菌物質「カプシジオール」およびトマトやジャガイモの抗菌物質「リシチン」の解毒代謝。構造の類似した抗菌物質が異なる機構で解毒化されている。

そこで、抗菌物質を処理した際に灰色かび病菌で活性化される遺伝子群を調査しました。カプシジオール、リシチンおよびブドウの抗菌物質であるレスベラトロール^{注5)}を処理した際に、灰色かび病菌で活性化される遺伝子を網羅的に調べました。灰色かび病菌は、約 12,000 の遺伝子を持っていますが、これら抗菌物質の処理によって、顕著に活性化される遺伝子を調べたところ、それぞれの処理区で 20 数遺伝子が見出され、異なる処理区間で共通する遺伝子は少ないことが分かりました（図3）。

この結果から、灰色かび病菌は異なる植物への感染時に、その植物が生産する抗菌物質を認識し、それぞれに適応した特異的な病原性機構を活性化することが示唆されました。

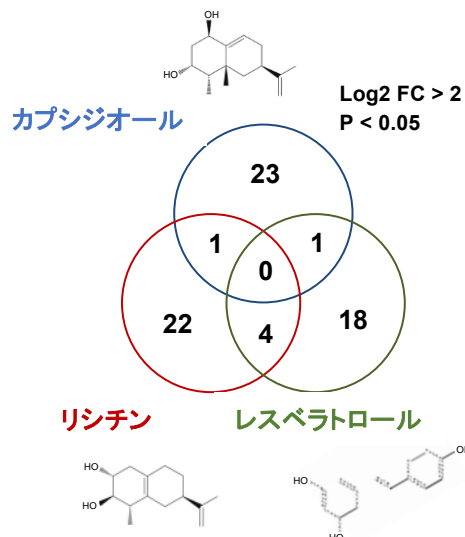


図 3. 灰色かび病菌に植物由来の種々の抗菌物質を処理した際に発現が誘導される遺伝子数（ベン図）。灰色かび病菌は、抗菌物質を識別して異なるセットの遺伝子群を活性化する。

本論文では、カプシジオールを処理した際に活性化される、遺伝子 *BcCPDH* の機能に特に注目して解析を行いました。*BcCPDH* によって作られる、脱水素酵素の活性を調べたところ、カプシジオールを特異的に解毒化する酵素であることが示されました。この酵素遺伝子を破壊した灰色かび病菌では、カプシジオールが解毒できなくなり、ピーマンへの病原性も著しく低下していました（図4）。*BcCPDH* は、カプシジオールをつくるピーマンやタバコへの感染時に、遺伝子の発現が活性化されていたが、トマトやブドウを含むそれ以外の植物では、遺伝子の活性化は全く認められませんでした（図4）。

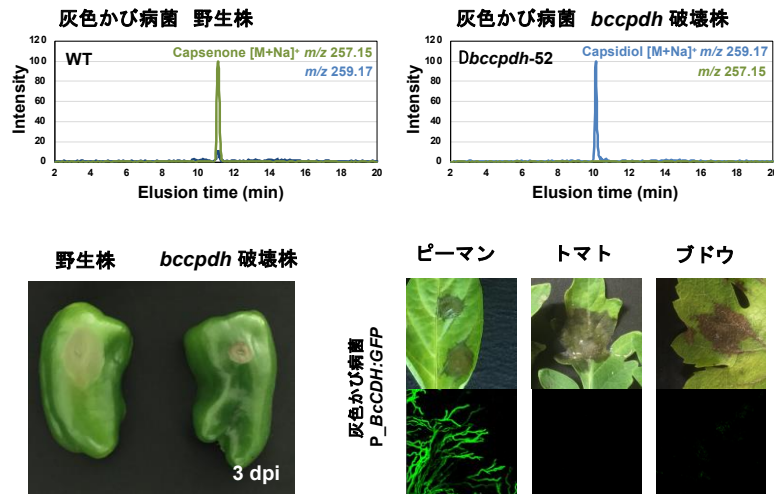


図4. *BcCPDH* は、灰色かび病菌がカプシジオールを生産する植物に感染する際に特異的に機能する。
 (上) *BcCPDH* 遺伝子を破壊した灰色かび病菌はカプシジオールを解毒できなくなる。
 (下左) 灰色かび病菌 *Bccpdh* 破壊株では、ピーマンへの病原力が低下する。
 (下右) *Bccpdh* 遺伝子は、ピーマンなど、カプシジオールを作る植物に感染する時にのみ活性化される。

さらに、*BcCPDH* の相同遺伝子の菌界における分布や、近縁種の相同遺伝子座との比較を行ったところ、*BcCPDH* 遺伝子は、遠縁の微生物から遺伝子水平移行によって、灰色かび病菌にもたらされたことが示唆されました（図5）。この結果は、灰色かび病菌が、他の微生物から受け入れた遺伝子を積極的に利用することで、多犯性の病原菌として進化してきた可能性を示しました。

以上の結果から、灰色かび病菌は植物の生産する抗菌物質を認識して、適切な解毒化・耐性化機構を活性化していることが示唆されました。

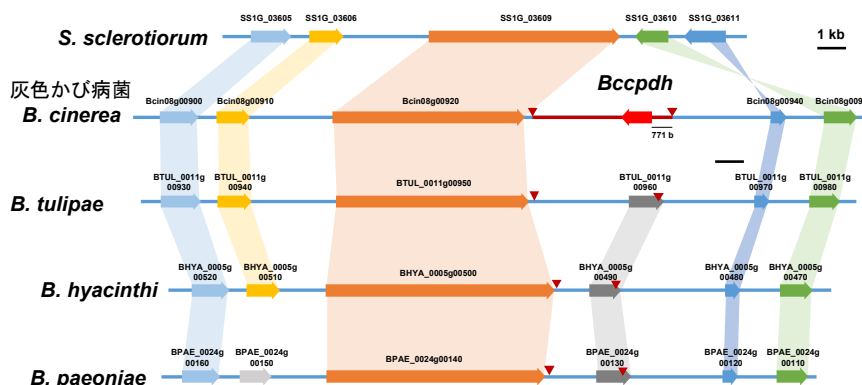


図5. 灰色かび病菌の *BcCPDH* 遺伝子座と近縁種のゲノム領域の比較。

【成果の意義】

本研究では、世界的に問題になっている多犯性の病原菌である灰色かび病菌が、「植物が生産する抗菌物質を識別する」という高度な機構を有していることが示されました（図6）。

関連の研究で、リシチンに応答して活性化される *BcatrB* 遺伝子が、灰色かび病菌のトマトへの病原力に必須であることも明らかにしています。

このような、灰色かび病菌が病気を起こす際に機能する遺伝子を、農業現場で抑制することができれば、新しい病害防除技術となり得ます。

近年、標的遺伝子の配列をもつ二本鎖 RNA を用いて、病原菌の特定の遺伝子の活性を抑制する技術が開発されつつあり、「RNA 農薬」としての活用が期待されています。本研究で明らかになった（また今後の研究で明らかになる）灰色かび病菌が感染する際に機能する、病原性遺伝子の働きを抑える RNA 農薬が開発できれば、環境負荷の少なく、また、耐性菌の出現リスクの低い病害防除法が確立できると期待されます。

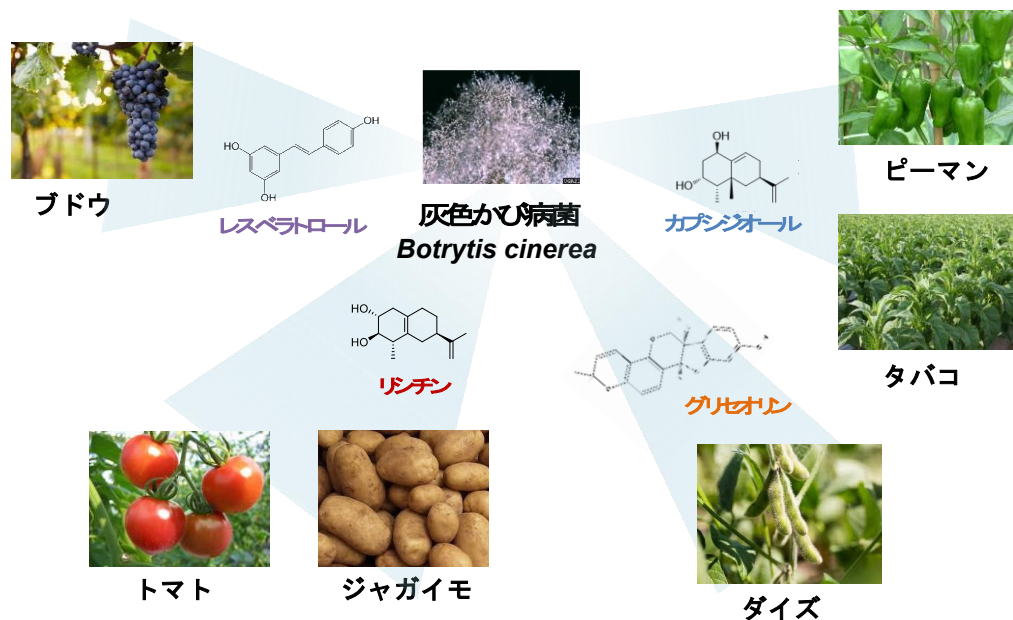


図6. 灰色かび病菌は、植物の生産する抗菌物質を認識して、感染している植物を識別している。

【用語説明】

注1) BcCPDH (*Botrytis cinerea* Capsidiol dehydrogenase) :

灰色かび病菌のカプシジオール脱水素酵素。カプシジオールの解毒化酵素であり、ピーマン、タバコなどへの感染時に活性化される。

注2) BcatrB (*Botrytis cinerea* ATP-binding cassette transporter B) :

リシチンを排出する灰色かび病菌のトランスポーター。灰色かび病菌のリシチン耐性を向上する。トマト、ジャガイモ、ブドウなどの感染時に活性化される。以前の研究で、レスベラトロールや農薬などへの耐性にも関与することが知られている。

注3) カプシジオール：

ピーマン、トウガラシ、タバコで生産される抗菌物質。セスキテルペノイド。

注4) リシチン：

ジャガイモの塊茎やトマトの実で生産される抗菌物質。セスキテルペノイド。

注5) レスベラトロール：

ブドウが生産する抗菌物質。ステルベノイド。抗酸化作用をもつサプリメントとしても知られている。

【論文情報】

雑誌名：PNAS Nexus

論文タイトル：*Botrytis cinerea* identifies host plants via the recognition of antifungal capsidiol to induce expression of a specific detoxification gene.

著者：Kuroyanagi T, Bulasag AS, Fukushima K, Suzuki T, Tanaka A, Camagna M, Sato I, Chiba S, Ojika M, Takemoto D

DOI：doi.org/10.1093/pnasnexus/pgac274

URL：<https://academic.oup.com/pnasnexus/article/1/5/pgac274/6948007>