

東京大学大学院農学生命科学研究科 難波成任 教授が マイコプラズマ学の国際賞 E・K・ノーベル賞を受賞 ～日本人で初の受賞～

1. 発表概要：

国際マイコプラズマ学会 (IOM) は、2010 年のエミー・クラインバーガー・ノーベル賞 (E・K・ノーベル ; Emmy Klieneberger-Nobel Award) を東京大学大学院農学生命科学研究科 難波成任 教授に授与すると 3 月 4 日に発表した。授賞式は 7 月 11～16 日にイタリア (キャンチャーノ・テルメ) で開催される国際会議で受賞講演とともに行われる。

同賞は、ヒトの関節炎や肺炎などの原因となるほか、最小の生命体として生命科学研究のモデル生物として知られるマイコプラズマの培養に世界で初めて成功した E・M・ノーベル女史の功績を記念し 1980 年に創設され、マイコプラズマ、ウレアプラズマなどを研究する医学者、微生物学者を対象とする同分野で最も権威ある学術賞として知られている。2 年に 1 度授与される。日本人受賞者はこれが初めてである。

難波教授は、植物マイコプラズマをファイトプラズマと命名し、分類体系を確立したほか、世界に先駆け全ゲノム解読に成功し、ファイトプラズマの分子生物学の端緒を開いた。また、昆虫により媒介される分子機構を解明したほか、植物に病気を引き起こす原因タンパク質が 36 アミノ酸からなる低分子ペプチドであることなどを明らかにし、同分野の確立および発展に大きく貢献した。約 15 年にわたり世界をリードする研究成果を発表し続けているほか、植物マイコプラズマ分野で国際研究プログラムチームのリーダーを務めており、同教授の研究室は現在も同分野で世界最高水準の研究を行っている。

2. 発表内容：

背景

ファイトプラズマは、当初ウイルス病とされ、イネを枯らすなど、世界中で 600 種類以上の植物に感染し、農業生産上大きな被害をもたらす微生物である。1967 年に病原はウイルスではなくマイコプラズマに似た微生物 (MLO) であることが分かったが、培養が困難なため研究は遅れていた。

病原体の命名と分類体系の確立

同教授は本微生物について初めて分子生物学的な研究を行った。まずファイトプラズマの遺伝子を PCR 増幅する手法を初めて確立し、分子系統解析により、

従来 ML0 と称されてきた微生物が動物マイコプラズマとは系統学的に異なることを明らかにし、ファイトプラズマ (phyto(植物の) + plasma(もの)) と命名し、属名を *Phytoplasma* とし、16S rRNA 遺伝子の全塩基配列に基づく系統解析により種の分類を提唱し、1995 年の国際細菌分類委員会で承認された。この成果により、世界のファイトプラズマの分類が飛躍的に進んだ。ファイトプラズマは媒介昆虫と接ぎ木により伝染するため、比較が困難なことから、それまで、植物からファイトプラズマ病が見つかるたびに個々に病名と病原名がそれぞれつけられていた。しかし本研究により大幅に整理可能となり、これまで 60 種類以上あった我が国に発生するファイトプラズマ病の病原は、4 種のファイトプラズマにまとめられた。一方、ファイトプラズマ感染を 16S rRNA 遺伝子の PCR 増幅により検出する技術は、これまで病徴観察や電子顕微鏡観察、昆虫伝搬試験などに頼ってきたファイトプラズマの検出診断技術を一新させ、現在、高感度かつ簡便な技術として開発途上国をはじめ世界中に普及している。

全ゲノム解読

同教授の研究グループはまた、ファイトプラズマの全ゲノム解読に世界に先駆け成功した。ファイトプラズマは形質転換が困難なことから、その分子遺伝学的研究は容易ではなく、その手がかりとして全ゲノム解読が期待されていた。米・仏・独・伊・豪をはじめ世界各国でゲノムプロジェクトが進むなか、同教授の研究グループは研究室単独でゲノムプロジェクトを立ち上げ、全ゲノム解読に成功し、ファイトプラズマ研究に大きな進展をもたらした。ファイトプラズマのゲノムには生命には必須とされるエネルギー合成装置 (ATP 合成酵素) などの重要な遺伝子がコードされておらず、細胞外から物質を取り込む輸送装置の遺伝子を数多くコードしていることから、「究極の『怠け者』細菌」と称された。この成果により、必要な物質の大半を宿主に依存し、細胞外から取り込むファイトプラズマのユニークな生存戦略が明らかになった。

昆虫宿主決定因子の解明

ファイトプラズマはセミの仲間の昆虫「ヨコバイ」によって媒介される。ファイトプラズマにより異なる種の「ヨコバイ」が媒介することが分かっている。しかしそのメカニズムは明らかではなかった。ファイトプラズマは細胞壁を持たず、宿主の生きた細胞内に生息することから、その膜タンパク質は宿主-病原の相互作用に重要な役割を果たしていると考えられる。そこで、ファイトプラズマの膜表面に存在するタンパク質候補を探したところ、ファイトプラズマの膜表面に存在するタンパク質分泌装置により、菌体内で産生された「主要抗原膜タンパク質 (IDP)」によりファイトプラズマの菌体表面の大半が覆われ

ていることが明らかになった。しかも、ファイトプラズマの表面タンパク質（IDP）と、昆虫の細胞骨格タンパク質とが特異的に結合することを見いだした。この結合はファイトプラズマを媒介できる昆虫でのみ認められることから、「IDP」とアクチン・ミオシンの結合の可否によってファイトプラズマを媒介できる昆虫が決定されていることを明らかにした。昆虫媒介性病原微生物の決定因子が単離されたのはヒト・動植物を通じてこれが初めてである。この発見は、自然界においてファイトプラズマが昆虫に適応して運ばれ植物に感染して生存する戦略を明らかにするものである。この結合を阻害する非殺虫性の薬剤を開発すれば、安全な防除薬剤の開発に繋がることが期待される。

植物における病原性決定因子の解明

植物は病原体の感染により様々な病徴を引き起こし、農作物の収量や品質に大きな影響を及ぼす。従って、病徴発現メカニズムを解明することは、農学における最重要テーマの一つである。しかし、動植物を通じて知られているプログラム細胞死による病徴以外に、病徴の大半を占める、植物のかたちを変化させる病原性因子は分かっていなかった。同教授の研究グループは、植物に「天狗巣症状（萎縮及び叢生症状）」を引き起こす病原性因子をファイトプラズマより発見し、これを「TENGU」と名づけた。この因子はわずか38アミノ酸からなる低分子ペプチドである。植物のかたちに変化を引き起こす原因として、植物に存在するホルモンではなく、病原体由来の因子であることを明らかにしたのはこれが世界で初めてである。

ファイトプラズマには特効薬が無く、防除や予防はとりわけ困難である。この成果により、「TENGU」タンパク質の働きを抑える新規薬剤が見つければ、治療・予防が可能となる。また、「TENGU」はこれまでになく分子量の小さな低分子ペプチドであることから、栄養繁殖の困難な種苗の大量増殖を目的とした植物成長調整剤として利用でき、遺伝子組換えをする必要がないので、農業生産における応用分野への効果も期待される。

3. IOM (The International Organization for Mycoplasmaology) について：

国際マイコプラズマ学会。1976年に設立された世界で最も権威あるマイコプラズマ学に関する医学系の国際学会。2年一度開催される。

【学会に関する参照 URL】 <http://the-iom.org/index>

【賞に関する参照 URL】 <http://the-iom.org/index.php?id=44>

4. 問い合わせ先：

東京大学大学院農学生命科学研究科 生産・環境生物学専攻
植物病理学研究室

5. 難波成任 教授 略歴：

氏名

難波 成任 (なんば しげとう)

略歴

- 1977年 東京大学農学部農業生物学科卒業
- 1982年 東京大学大学院農学系研究科博士課程修了
- 1985年 東京大学農学部助手
- 1989年 米国コーネル大学客員研究員
- 1992年 東京大学農学部助教授
- 1995年 東京大学農学部教授
- 1999年 東京大学大学院新領域創成科学研究科教授
- 2004年 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
- 2006年 東京大学総長補佐
- 2009年 東京大学総長特任補佐

役職

日本植物病理学会常任評議員、日本マイコプラズマ学会副理事長、
国際マイコプラズマ学会常務理事、国際植物病理学会評議員など

6. 用語解説：

マイコプラズマ

分類学的には細菌とウイルスとの中間的な位置にあると考えられる微生物の一群（モリキューテス綱 Mollicutes）に属する。モリキューテス綱にはファイトプラズマ属のほか、やはり植物病原細菌であるスピロプラズマ属、それに動物に病原性のあるマイコプラズマ属、アコレプラズマ属、アネロプラズマ属が含まれる。これらの微生物の特徴は、小形で多形性をもつことである。19世紀末に研究され始めてから、長い間、分類学的な位置が不明となっていたが、最初に記載された種が牛肺疫（ぎゅうはいえき）菌であったため、P P L O（pleuropneumonia like organisms の略で、牛肺疫菌に似ているという意味）ともよばれたこともある。マイコプラズマにはRNA、DNAの両者が含まれるが、細胞壁はなく、三層の細胞膜で包まれている。大きさは125～250ナノメートル。一部人工無細胞培地で発育できる最小微生物で、目玉焼き状の集落を形成する。ヒトに対する病原菌はマイコプラズマ属のみに含まれる。一般に宿

主域は狭く、ヒトに感染するものは他の動物に感染しない。

ファイトプラズマ

植物の篩部に寄生し、病気を引き起こす病原細菌。ヨコバイ等の昆虫により植物から植物へと媒介される。感染した植物は黄化、萎縮、叢生症状、天狗巣症状を呈するほか、花が葉化・緑化したりするなど、特徴的な病徴を引き起こす。日常、我々の身近に頻繁に見られる病気であり、このような特徴的な病徴から、アジサイなどのように、緑色の花が咲くことから商品価値を認められ、品種登録されていた例もある。またポインセチアは、クリスマスシーズンになると欠かせないが、最近好まれる小さなポット植えの場所を取らないタイプ（枝分れが豊富で、矮性化するタイプ）がファイトプラズマの天狗巣症状によるものであることはあまり知られていない。

黄化：養分欠乏のような葉の黄化症状

萎縮：茎や葉の成長が害され、著しく萎縮・矮性となる症状

叢生：側枝が異常に出現する症状

天狗巣：側芽が異常に発達し、小枝が密生する症状

花の葉化：花卉やがく・雌しべ・雄しべが葉に置き換わってしまうこと

花の緑化：花卉などが緑色を帯びること

ファイトプラズマゲノム

2004年に、ファイトプラズマ (*Phytoplasma asteris*; 0Y-M株) の全ゲノム約 860kbp が決定された (Oshima *et al.*, Nature Genet., 36, 2004)。その結果、ファイトプラズマは代謝系遺伝子を多数失っており、多くの物質を宿主に依存しているものと考えられた。特に、核酸の生合成に必須な「ペントースリン酸経路」や、生命にこれまで必須とされていたエネルギー供給システム「ATP合成酵素」の構成遺伝子が認められなかった。これは生物では初めての例であり、ファイトプラズマは究極の退行的進化を遂げた生物であることが明らかとなった。ファイトプラズマは細胞内寄生という特殊な環境に適応したため、多くの代謝系遺伝子を退化により失ったと考えられている。

ATP 合成酵素

全ての生物のエネルギー源であり、高エネルギー化合物である ATP を合成する酵素。生体膜にあるミトコンドリア内膜や葉緑体、細菌の細胞膜にあって、内外の水素イオンなどのイオンの通過に伴って合成される。

究極の『怠け者』細菌

これまで、マイコプラズマは「生物として成り立つための最少遺伝子セット」

のモデルとされていたが、「ファイトプラズマ」は動植物細胞に寄生する生物にもかかわらず、更に重要な代謝系遺伝子を欠き、生物にこれまで必須と考えられていた遺伝子群も一部欠いていた。この発見がもととなり、「ファイトプラズマ」は、昆虫によって媒介される退行的進化を遂げた「究極の『怠け者』細菌」と表現された（ネイチャー・ジェネティクス, 2004）。

骨格タンパク質

生物の個体・臓器・組織・細胞・細胞器官などの構造を支持しているタンパク質の総称。特に、真核生物の細胞質内にある3種類のタンパク質繊維、すなわちマイクロフィラメント、中間径フィラメント、および微小管よりなる三次元構造を細胞骨格といい、これらを構成するタンパク質を細胞骨格タンパク質という。最も細い繊維であるマイクロフィラメントはアクチンを主成分とするが、ミオシンなど種々のタンパク質が結合して、その重合度、フィラメントの集合状態や他の構造体との結合を調節している。

天狗巣症状

植物病の中には、枝の一部から多数の小枝が発生し、ほうき状になる興味深い症状を示すものがある。この叢生および萎縮症状を示す植物は天狗が巣を作ったように見えることから、日本においては古来より「天狗巣症状」と呼ばれ、その奇妙な形態に長年興味を持たれてきた。また、「天狗巣症状」は植物の劇的な形態変化を伴うことから、その病徴誘導メカニズムの解明は、植物形態学、病理学、生理学の観点において重要である。

植物成長調整剤

植物の成長を促進（または抑制）、着果や発芽、発根促進などの成長調整作用のある薬剤をいう。植調と省略したり、植物成長調整剤や植物生育調整剤ということもある。植物成長調整剤は、その性質上、植物ホルモン活性をもつ化合物群、または植物ホルモンに拮抗するような活性を持つ化合物群が多い。