

イネのいもち病抵抗性機構の解明

—イネ抵抗性タンパク質の付加ドメインが擬似餌となり

多様な病原菌因子を釣り上げて見破る—

概要

いもち病は、いもち病菌というカビによって引き起こされます。イネをはじめとする穀物の葉や穂を枯らしてしまう最重要病害の一つです。（公財）岩手生物工学研究センターの清水元樹 主任研究員、京都大学大学院農学研究科の寺内良平 教授らの共同研究グループは、独自に開発したゲノム解析技術「RaDeN 法」^{*1}を用いて、いもち病菌が分泌する AVR-Pias タンパク質を認識して、イネの抵抗性を導くタンパク質 Pias を初めて発見しました。Pias は、一対の NLR 型免疫受容体タンパク質^{*2}（Pias-1 と Pias-2）から構成され、Pias-2 タンパク質には NLR 型受容体の基本骨格（釣りの“釣針”に対応）に加えて DUF761 という付加ドメイン^{*3}（釣針の“擬似餌”に対応）が見つかりました。イネ属の多くの系統を対象に Pias-2 の仲間の抵抗性タンパク質を調べると、様々な種類の付加ドメインが見られ、これらが釣針の異なる“擬似餌”となって、それぞれに対応した病原菌因子（または病原菌因子によって改変されたイネ因子）が引き寄せられて結合すると抵抗反応が引き起こされると推測されます。イネの進化の過程で、病原菌因子が標的としていたイネタンパク質の一部が NLR 型免疫受容体に取り込まれて付加ドメインとなり、“釣針の擬似餌”として機能するようになったと考えられます。今後は、多様な植物遺伝子資源のゲノム配列を解読し、抵抗性タンパク質の付加ドメインを調べることにより、多くの病原菌に対する“釣針の擬似餌”を用意することができるようになります。また、Pias 抵抗性タンパク質の付加ドメインを設計することにより、より病害に強い作物品種の作成が可能となります。

本成果は、2022年6月30日に米国の国際学術誌「Proceeding of National Academy of Science, USA (PNAS)」(米国科学アカデミー紀要)にオンライン掲載されました。



いもち病菌の胞子 イネ細胞に侵入するいもち病菌

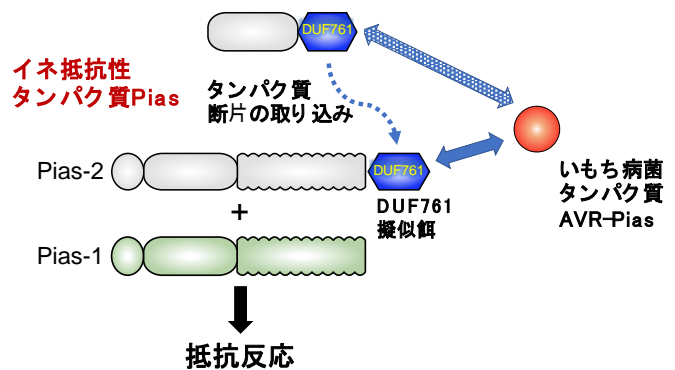
イネ抵抗性タンパク質Piasは、付加ドメインDUF761が擬似餌のように働き、いもち病菌タンパク質AVR-Piasを引き寄せることにより抵抗性を誘導する



いもち病にかかったイネ



抵抗性イネ(左)と感受性イネ(右)にいもち病菌を接種した様子



1. 背景

イネいもち病は、世界 10 大作物病害の一つです。いもち病により、年間約 6 千万人分の食料が失われています。いもち病菌に対するイネの抵抗性のしくみを解明することは、世界の食料の安定供給において重要な課題です。本研究では、イネのいもち病に対する抵抗性を高めることを目的に、いもち病菌を認識するイネの細胞内免疫受容体を探索しました。

本研究は、(公財)岩手生物工学研究センターの清水元樹主任研究員、京都大学農学研究科応用生物科学専攻栽培植物起原学寺内良平教授らが、(公財)岩手生物工学研究センター、京都大学、東京農業大学、**農研機構**、英国セインズベリー研究所、同ジョンイネス研究所の研究者と共同で研究した成果です。

2. 研究手法・成果

いもち病菌株の 1 つである 2012-1 菌株は、日本のイネ「ひとめぼれ」には感染しますが、「Keiboba」という外国イネには感染しません。これは、「Keiboba」が 2012-1 菌株に対する抵抗性遺伝子を持っているからです。そこで「ひとめぼれ」と「Keiboba」を交配してできた集団を用いて、新規のゲノム解析技術「RaDeN 法」により抵抗性遺伝子を見つけ、*Pias* と名付けました。*Pias* は、2 つの Nucleotide-binding site Leucine Rich repeat (NLR) 型の細胞内免疫受容体タンパク質 (*Pias-1* と *Pias-2*) をつくります。さらに、イネの *Pias* が認識して抵抗性を引き起こすいもち病菌の因子の同定にも成功し、AVR-*Pias* と名付けました。イネ *Pias-2* の末端には、NLR 型タンパク質の基本骨格に加えて DUF761 ドメインという付加ドメインが見つかりました(図 1)。

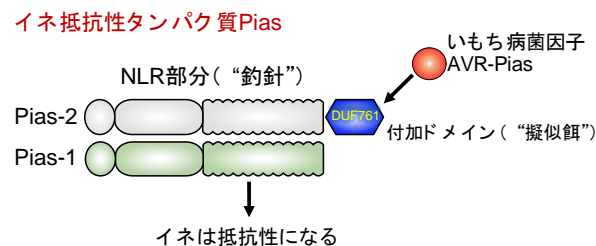


図 1. イネ抵抗性遺伝子 *Pias* がいもち病菌 AVR-*Pias* を引き寄せる仕組み

Pias-2 の基本骨格である NLR 部分を“釣針”に例えると、付加ドメインである DUF761 は“釣針”についた“疑似餌”と言えます。この“疑似餌”の部分にいもち病菌の因子である AVR-*Pias* が引き寄せられることによって、イネは抵抗性を誘導すると推測されます。イネ属の多数の系統を材料として *Pias-2* の仲間の遺伝子を調べると、DUF761 と同じ位置に様々な種類の付加ドメインが見出されました(図 2)。

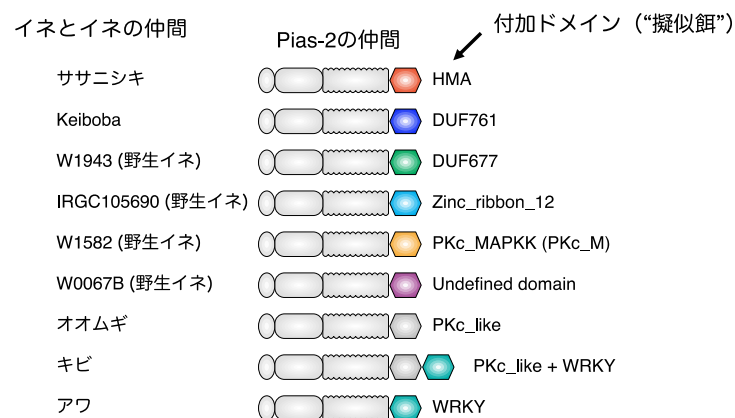


図 2. 様々な種類の付加ドメイン(“疑似餌”)が *Pias-2* の仲間に存在する。

これらの付加ドメインはイネのタンパク質と相同性^{※4}があります。いもち病菌をはじめとする病原菌が分泌するタンパク質(病原因子)が標的としていたイネのタンパク質の一部が、進化の過程で免疫受容体に取り込まれて付加ドメインとなり、釣針に付いた”疑似餌”のような機能をもつようになったと考えられます。また本研究では、ゲノムの解析から、付加ドメインがカセットのように着脱された痕跡も見出しました(図3)

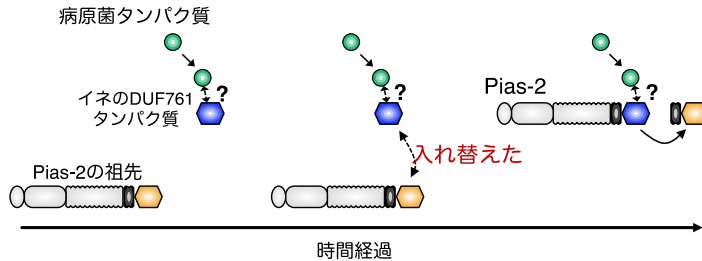


図3. Pias-2 が付加ドメイン(DUF761)を獲得した仕組み。

3. 波及効果、今後の予定

いもち病菌の AVR-Pias タンパク質と Pias-2 の DUF761 ドメインの相互作用の分子機構を解明することにより、イネが病原菌因子を見破る仕組みが明らかになります。様々な付加ドメインと病原菌因子の相互作用を調べることにより、病原菌認識の“釣針”と“疑似餌”のセットを増やし、多くの病原菌を認識して抵抗性を発揮する作物の育種が可能です。また NLR 型免疫受容体の付加ドメインを改良することにより、任意の病原因子を認識することができる受容体を開発し、植物に抵抗性を付与することにより病気に強い作物の開発が可能です。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、(公財)岩手生物工学研究センター、京都大学農学研究科、東京農業大学、~~農研機構~~、英国セインズベリー研究所、同ジョイネス研究所の国際共同研究による成果です。本研究は、日本学術振興会科学研究費基盤研究(S)「イネ-いもち病相互作用の分子機構の解明」15H05779、基盤研究(S)「イネ NLR 抵抗性遺伝子の機能と進化の解明」20H05681、「先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム」16H06279 (PAGS)、若手研究「イネ NLR 型抵抗性遺伝子の進化様式を利用した罹病性遺伝子の同定」21K14834、「日英共同研究」JPJSBP120215702 等の支援を受けて実施しました。

<用語解説>

※1 RalDeN 法：特定の病原菌に対して抵抗性示す品種と感受性を示す品種を交配し、F2 世代以降の子孫において抵抗性と感受性の分離を観察する。抵抗性の親品種と抵抗性の子孫複数個体の全ゲノム解読を行い、これらの個体が共通にもっている遺伝子配列の中から、タンパク質予想により耐病性に関係する遺伝子を選ぶことにより、迅速に抵抗性遺伝子を発見するバイオインフォマティクス技術。

※2 NLR 型免疫受容体タンパク質：Nucleotide-binding site Leucine Rich repeat (NLR) 型の細胞内免疫受容体タンパク質。植物抵抗性タンパク質の主要メンバー。イネゲノムには、約 500 個の NLR 型免疫受容体タンパク質遺伝子がある。

※3 付加ドメイン：植物のタンパク質の一部が、NLR 型免疫受容体タンパク質の中に取り込まれてできたドメイン。病原菌のタンパク質が標的としている植物タンパク質が NLR 型免疫受容体タンパク質の中に取り込

まれて、擬似餌のように働くように進化したと考えられている。

※4 相同性：進化的に同一タンパク質に由来し、アミノ酸配列がよく似ていること。

<研究者のコメント>

● 病原菌は、個体数が多く世代時間も短いため、さまざまな仕組みを進化させて宿主に感染します。対して宿主は、自身の異なる遺伝子の断片を交換して、ゲノムやタンパク質のパッチワークにより病原菌に対抗しています。本研究で見出された付加ドメインは、擬似餌のようにはたらいで病原菌を見破ります。多様な付加ドメインのカタログを作成して擬似餌を用意することにより、新しい病原菌を見破ることが可能になります。そのために、様々な作物の遺伝子資源の保全とゲノム解析が極めて重要です（寺内良平）。

● メジャーリーグで二刀流として活躍している大谷翔平選手が影響を受けた言葉に「先入観は可能を不可能にする」というものがあります。農学において、イネとイネいもち病菌の研究は最も進んでいる分野で、新しい抵抗性遺伝子を見つけることは不可能ではないかという先入観がありました。一旦その先入観を捨て、研究を進めた結果が今回の成果につながりました。先入観で見たものは目を曇らせます、興味があるものに対しては自分の目でしっかり実験・検証することが大事だと思います（清水元樹）。

<論文タイトルと著者>

タイトル：**A genetically linked pair of NLR immune receptors show contrasting patterns of evolution**
(NLR 型免疫受容体の異なる進化パターン)

著者：清水元樹、平淵亜紀子、杉原優、阿部陽、竹田匠、小林光智衣、平賀幸江、神崎英子、及川香梨、齋藤 宏昌、Thorsten Langner、Mark J. Banfield、Sophien Kamoun、寺内良平

掲載誌：*Proceeding of National Academy of Science, USA (PNAS)*

DOI：<https://doi.org/10.1073/pnas.2116896119>