

アブラムシを引き寄せ、翅を生やして自らを運ばせる RNA がいた！

～植物ウイルスに寄生する Y-サテライト RNA 分子の驚くべき生き残り戦略の解明～

ポイント

- ・キュウリモザイクウイルス (CMV) に寄生した Y-sat の巧みな生き残り戦略を解明。
- ・Y-sat がアブラムシをタバコに誘引し、さらに翅^{はね}を形成させていた分子メカニズムを発見。
- ・生物の細胞生理の制御に重要なノンコーディング RNA の機能の理解に貢献。

概要

北海道大学大学院農学院博士後期課程（研究当時）のウィクム ハーシャナ ジャヤシン氏及び同大学院農学研究院の増田 税教授らの研究グループは植物ウイルスに寄生する短い RNA 分子（サテライト RNA）が葉の色を変えて、アブラムシを誘引し、アブラムシの生理機能に直接作用することで翅を生やし、自らを遠くに拡散させる操作をしていたという、驚くべき生き残り戦略を解明しました。

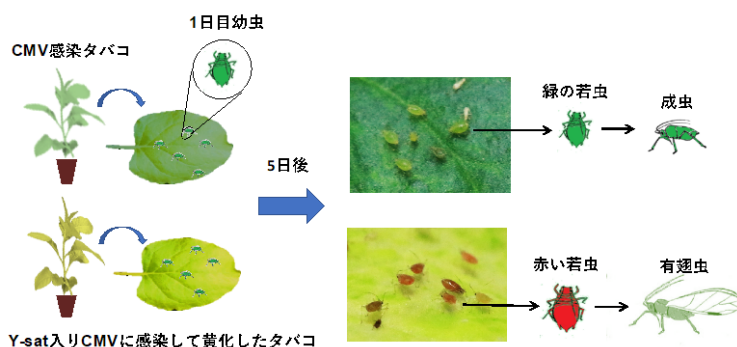
キュウリモザイクウイルス (CMV) *¹は、サテライト RNA (satRNA) *²と呼ばれる短い RNA 分子に寄生されていることがあります。CMV はアブラムシによって周囲に伝搬されるウイルスです。Y-サテライト RNA (Y-sat) *³に寄生された CMV がタバコに感染すると、タバコの葉は鮮やかな黄色に変化することが知られていました。

研究グループは、最初にこの Y-sat に寄生された CMV に感染した葉の黄色がアブラムシを引き寄せていることを発見しました。さらに、その黄色くなったタバコの葉で吸汁したアブラムシの体は赤く変化し、数日で元々は無かった翅が形成されるメカニズムも解明しました。これらのメカニズムは、Y-sat から作られる 2 本鎖 RNA (dsRNA) が、アブラムシの体内に入り、RNA サイレncing*⁴という現象によって、翅形成に関わる遺伝子群の発現を直接に制御することがわかりました。

また、葉の黄化は必ずしも光合成を低下させないことや、Y-sat 感染植物のウイルス量が低いにもかかわらず、CMV のアブラムシ伝搬には問題ないことも明らかにしました。Y-sat は、RNA サイレncingによって生成されるスモール RNA*⁵を介してアブラムシの生理機能を直接変化させ、翅の形成を促進していることがわかりました。つまり、Y-sat はアブラムシを引き寄せて翅を生やし、遠くに拡散させる“乗り物”にしていたことが本研究により解明されました。

本研究の成果はウイルスや satRNA の起源そして進化について、RNA サイレncingが大きな決定因子であることを見出すことで、様々な分野の研究の進展への寄与が期待されます。

なお、研究成果は、2021年12月6日（月）公開の Nature Communications 誌に掲載されました。



Y-sat に感染したタバコは鮮やかな黄色を呈する。その黄化した植物に、黄色を好むアブラムシは誘引される。アブラムシに吸汁された Y-sat は、アブラムシの体色を赤くし、翅形成を促進する。

【背景】

キュウリモザイクウイルス（CMV）の Y サテライト RNA（Y-sat）は 1980 年に当時日本専売公社の研究員であった故高波洋一九州大学教授によって、日本の四国地方のタバコ畑で発見されました。不思議なことに、世界中で見つかった数多の CMV のサテライト RNA の中にこれまで Y-sat と同等のものは見つかりませんでした。一方、Y-sat は今でも日本の一部地域でひっそりと生き延びています。

Y-sat は感染したタバコを鮮やかな黄色に変化させます。この Y-sat によるタバコの黄化の分子メカニズムは、約 10 年前に、増田教授らの研究グループによって解明されていました。この研究は、植物ウイルスの病徴誘導メカニズムを明解に説明した先駆的研究として注目を集めました。

しかし、そもそも Y-sat はどこからやってきたのでしょうか？なぜ Y-sat はタバコをわざわざ黄色にするのでしょうか？黄化したタバコは光合成ができずにすぐ枯死してしまうように思えます。しかし、Y-sat は絶滅することもなく、強かに日本で生き残っています。

今回の研究成果は、Y-sat によるタバコの黄化の分子メカニズムの発見以来、40 年の幾多の謎を一気に解決するものとなりました。

【研究手法】

研究グループは、Y-sat によって黄化したタバコに、CMV を伝搬するアブラムシが効率的に誘引されるのではないかと考えました。アブラムシが黄色に集まる習性があるためです。これを確かめるために、緑色と黄色のタバコを離して静置し、中央にアブラムシをおいてアブラムシがどちらに集まるのか観察したところ、大半のアブラムシが黄色タバコを選択しました。また、黄色のタバコに集まるアブラムシは、明らかに通常よりも早く体色が赤くなり、数日で翅をつけることに気づき、Y-sat がアブラムシの翅形成に関与するのではないかと考えました。

Y-sat の 1 本鎖 RNA と 2 本鎖 RNA（dsRNA）をアブラムシに吸汁させ、赤くなる頻度を観察したところ、dsRNA を与えた時に限り、赤くなる頻度が高くなることがわかりました。Y-sat の dsRNA はアグロインフィルトレーション法や組換え植物を利用して植物組織に作らせました。さらに、試験管内で合成した dsRNA をシヨ糖液に加えてアブラムシにパラフィルムを通して吸わせた実験でも、同様の結果が得られました。すなわち Y-sat の dsRNA がアブラムシを赤くし、翅を誘導していたのです。そのメカニズムを解明するために、黄色のタバコで飼ったアブラムシから RNA を抽出し、リアルタイム RT-PCR 法によってアブラムシの翅形成に関わる 2 つの重要遺伝子の発現レベルを調べたところ、両方とも Y-sat の dsRNA によって上昇することが判明しました。

次に、アブラムシに与えた dsRNA がアブラムシ体内でどのような運命をたどるのか調べるため、スモール RNA（sRNA）-seq という次世代シーケンシング解析を行ったところ、アブラムシの体内で、dsRNA が特殊な sRNA に変換されていることが明らかになりました。前述の遺伝子の一つは、マイクロ RNA（miRNA）によって発現制御を受けることがわかっています。Y-sat の sRNA の一つにこの miRNA と相補的なものを発見し、ドットプロットハイブリダイゼーションによって実際にこの 2 分子が結合することを証明しました。結果として、Y-sat は sRNA を介して翅形成に関わる少なくとも一つの重要遺伝子の発現制御を直接に行っているという仮説を提唱することができました。

【研究成果】

CMV には、しばしばサテライト RNA（satRNA）が存在し、CMV に依存して複製します。satRNA

は CMV には必要のない分子なので、CMV に寄生する RNA 分子といえます。satRNA は、300~400 塩基の長さで、機能を持つタンパク質をコードしておらず、ロングノンコーディング RNA (lncRNA) と呼ばれる短い RNA のグループに属します。動物では、lncRNA は、細胞分化や病気の発生などの重要な細胞生理の制御に関与しており、生存に極めて重要な RNA です。satRNA は、ウイルスから複製酵素を奪い、ウイルスの増殖を低下させます。また、CMV 粒子に含まれてアブラムシによって周囲に伝搬されます。Y-サテライト RNA (Y-sat) を含む CMV に感染すると、ニコチアナ属植物 (タバコ) は鮮やかな黄色症状を示します。Y-sat は CMV の他の satRNA に比較して、増殖力に劣りますが、絶滅することもなく、日本のタバコ畑に長年潜んでおり、その生き残り戦略はよくわかっていませんでした。

研究グループは、以前に、Y-sat が RNA サイレンシングによってクロロフィル合成酵素の mRNA を特異的に分解し、タバコを黄化させることを突き止め、植物ウイルスの病徴誘導を分子レベルで解明することに成功しています。本研究では、Y-sat がタバコを黄化させるのは、偶然ではなく、黄色を好むアブラムシを効果的に誘引するためであることを明らかにしました。次に、アブラムシはその黄化した葉の上で、赤色に変色し、数日で、翅を発達させることを発見しました (図 1)。さらに、葉の黄化は必ずしも光合成に大きなダメージを与えるものではないことや Y-sat によって CMV の蓄積レベルが低下しても、アブラムシは問題なく Y-sat を含む CMV を伝搬できることも明らかにしました。そして最後に黄化タバコでアブラムシの翅形成が促進される謎を分子レベルで解明することに成功しました。つまり、Y-sat がアブラムシの体内に入ると、アブラムシ細胞の RNA サイレンシングによってスモール RNA (sRNA) が合成され、その sRNA が直接にアブラムシの翅形成に関わる遺伝子発現を制御していたのです。Y-sat は有翅アブラムシに連れられて、遠くに拡散することができることとなります。

つまり、Y-sat は RNA サイレンシングを利用してタバコを黄化させ、その結果、アブラムシをその黄化した葉に効率的に誘引でき、そこでアブラムシに直接作用して翅形成を促進するという驚くべき脱出劇を演じていたのです。

このように、CMV の Y-sat が、細胞内で自己の生き残りのためにタバコやアブラムシの遺伝子発現を制御するという前例のない現象を発見したことは、植物ウイルス学上の興味深い知見にとどまらず、細胞の分化やがん化など生体の多様なプロセスに関与する lncRNA 全般の役割に関して新たな知見をもたらす成果でもあります。

【今後への期待】

本研究の成果は様々な分野の研究の進展につながる可能性があります。植物ウイルス学の分野に限定しても、ウイルスや satRNA の起源そして進化について、RNA サイレンシングが大きな決定因子であるという観点を提供しました。また、大きく生物学の分野でも、例えば、ウイルス・satRNA・タバコ・アブラムシの 4 者の寄生 (共生) 関係の相互作用を理解することによって、生物全体の寄生 (共生) のメカニズムと進化の方向を洞察することができます。

さらに、前述したように、satRNA も含まれる lncRNA 分子群は、動物細胞の分化やがん化に関わる様々な生理・代謝に極めて重要な役割を果たしていると考えられる分子であることから、本研究結果は、例えば、がんの研究にも重要な知見となりうるかもしれません。すなわち、lncRNA が、RNA サイレンシングを介して植物や昆虫の遺伝子発現を直接に制御するメカニズムの発見は、人の細胞にも同様なメカニズムが存在しても不思議ではないということを意味します。

【謝辞】

本研究は、独立行政法人国際協力機構（JICA）のイノベティブ・アジア事業の支援を受けて実施されました。

論文情報

論文名 A plant virus satellite RNA directly accelerates wing formation in its insect vector for spread (植物ウイルスのサテライト RNA は媒介昆虫の翅の形成を直接促進して拡散する)
著者名 Wikum H. Jayasinghe^{2,3}, Hangil Kim¹, Yusuke Nakada¹, Chikara Masuta¹
(¹北海道大学大学院農学研究院, ²北海道大学大学院農学院, ³University of Peradeniya)
雑誌名 Nature Communications (総合科学ジャーナル)
DOI 10.1038/s41467-021-27330-4
公表日 2021年12月6日(月)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院農学研究院 教授 増田 税 (ますたちから)

T E L 011-706-2807 メール masuta@res.agr.hokudai.ac.jp

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2091 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

CMV感染タバコ



CMV+Y-sat感染タバコ

赤いアブラムシ若虫

図1. Y-sat はタバコを黄化させて、黄色を好むアブラムシを効率的に誘因した後、その体色を赤くする。赤くなったアブラムシはすぐ翅を形成し、Y-sat を遠くに拡散させる。

(左上) : CMV のみに感染したタバコ

(左下) : Y-sat が寄生した CMV に感染したタバコ

【用語解説】

- * 1 キュウリモザイクウイルス (CMV) … Cucumber mosaic virus の略で CMV と呼ばれる植物病原ウイルス。
- * 2 サテライト RNA (satRNA) … CMV の複製酵素を奪って増殖する短い RNA で、CMV にとっては寄生分子である。
- * 3 Y サテライト RNA … 数多くの CMV satRNA の中でタバコを黄化させる唯一、特殊な satRNA。
- * 4 RNA サイレンシング … 細胞がウイルスなどの外来 RNA を異物として認識し、それを切断して排除するメカニズム。外来 RNA が 2 本鎖 RNA (dsRNA) になったときに誘導される。
- * 5 スモール RNA … RNA サイレンシングによって生成される 20~30 塩基の短い dsRNA。ターゲット RNA の切断やタンパク質翻訳の阻害に関与する。