

アスコルビン酸（ビタミンC）誘導体の 抗ウイルス剤としての利用

北海道大学大学院農学研究院 ^{しむら}志村 ^{はなこ}華子・^{ますた}増田 ^{ちから}税

日本曹達株式会社小田原研究所 ^{おおもり}大森 ^{やすひろ}康弘・^{おおさわ}大沢 ^{ようこ}陽子・^{さの}佐野 ^{しんすけ}慎亮

はじめに

植物は、ウイルス感染を防御するためにRNAサイレンシングというRNA分解機構を利用する。一方、植物ウイルスはこれに対抗するためにRNAサイレンシングサプレッサー（RSS）を持ち、RNAサイレンシングを抑制することが知られている。我々は、もしウイルスのRSSを阻害する化合物が存在すれば、それは抗ウイルス剤となりうると発案し、RSS阻害剤のスクリーニングを行った。スクリーニングにより得られた化合物の一つはビタミンCとして知られるアスコルビン酸に類似していたことから、アスコルビン酸やその誘導体を抗ウイルス剤として利用できるか解析したところ、アスコルビン酸誘導体にもRSS阻害作用があることを確認できた。ここでは、RNAサイレンシングを介した植物とウイルスの相互作用やRSS阻害剤のスクリーニングの経緯についてまず解説する。そして、RSS阻害剤として見いだされたアスコルビン酸誘導体を利用して、ウイルスフリー化実験や圃場におけるウイルス病防除効果試験を行った結果について紹介する。

I RNAサイレンシングを介した植物とウイルスの相互作用

植物がウイルスに感染すると、わい化、えそ、モザイク、縮葉や黄化等の様々な病徴が現れ、農作物の場合には品質の悪化や収量の低下を引き起こす。真菌や細菌類が起こす病気の防除には農薬を用いることが一般的だが、ウイルス病の防除に用いる農薬はないといっている。このため、ウイルス病が発生した場合には、感染株を早期に発見して圃場から除去し、ウイルスの媒介昆虫を除去して感染拡大を防ぐなどの対策がとられる。ウイルス病に対する農薬がないのは、ウイルスが宿主細胞内

で宿主由来の因子を利用して増殖することに起因する。宿主細胞内でのウイルスの複製機構は複雑であり、いまだ明らかになっていないことが多い。そのような状況で、宿主細胞に毒性がなくウイルスの増殖だけを特異的に阻害するような薬剤を見いだすことは困難であると考えられる。

一方、植物は本来、感染してきたウイルスに対抗するための防御メカニズムを備えている。それは抵抗性遺伝子（R遺伝子）とRNAサイレンシングである。抵抗性遺伝子は、ウイルスに限らず様々な病原体の侵入を感知して、防御応答にかかわる遺伝子群を活性化する。RNAサイレンシングは、21～24塩基のsmall RNA（sRNA）が生じることによって誘導される塩基配列特異的なRNA分解機構のことであり、真核生物のほとんどで保存されているメカニズムである。RNAサイレンシングは内生遺伝子の発現調節にも大きな役割を担っており、植物の組織や器官の分化に必要な遺伝子の発現調節にもsRNAがかかわることがわかっている。ウイルスが感染するとウイルス由来のsRNAが多量に生じることから、宿主細胞内ではRNAサイレンシングによってウイルスRNAの特異的な分解が起こる。このようなRNAサイレンシングによる植物側の防御反応に対抗するため、植物ウイルスの多くはRNAサイレンシングを抑制することができるRNAサイレンシングサプレッサー（RSS）を持っている（図-1）。ウイルスのRSSは、ウイルスを分解しようとするRNAサイレンシングを抑える一方で、植物の遺伝子発現調節を行っているRNAサイレンシングも抑制する。つまり、ウイルス感染によって現れる様々な病徴は、RSSの影響によって植物の正常な遺伝子発現調節に異常をきたしたことが原因とも考えられる。実際、RNAサイレンシング抑制活性が強いRSSを持つウイルスは激しい病徴を示す場合が多い。我々は、植物とウイルスとの間のRNAサイレンシングを介した相互作用、特に病徴発現におけるRNAサイレンシングとRSSのかかわりについて研究を続けてきた。ウイルスのRSSはウイルスの増殖量だけでなく病徴の強弱にもかかわるとされる。つまり、RSSの機能を制御することができれば、宿主のRNAサイレンシングを滞り

Application of Exogenous Ascorbic Acid Derivatives as Antiviral Agents in Plants. By Hanako SHIMURA, Yasuhiro OOMORI, Yoko OSAWA, Shinsuke SANO and Chikara MASUTA

（キーワード：抗ウイルス剤，RNAサイレンシングサプレッサー，アスコルビン酸誘導体，ビタミンC）