

# 植物はどのようにして除草剤に耐性を持つのか？

公益財団法人日本植物調節剤研究協会  
技術顧問

與語 靖洋

緒 (いとぐち) のNo.1 (55巻6号) で除草剤の植物体内における振る舞いを概括した (與語 2021a)。今回は、Todd *et al.* (2019) が取りまとめた植物におけるグリホサート耐性機構に関する総説を元に、除草剤の耐性機構について紹介する。グリホサートは、世界中の様々な場面で利用されているため、グリホサートにさらされる雑草の種類も多く、抵抗性機構も多様に存在すると、著者は推測している。また、グリホサートの抵抗性機構に関する最近の研究成果については、本誌第55巻第5号の巻頭言において、松本宏氏がわかりやすく述べているので参考にしていただきたい。最初に断っておくが、ここで紹介する耐性機構は、どの農薬でもありうるものであり、グリホサートだけに生じる現象ではない。また、同剤の環境中挙動や影響についてはここでは言及しないので、約100報の関連文献を引用したDuke (2020) の総説を参照いただきたい。なお、下記の元となる論文情報は膨大となるため、ほとんど割愛した。

グリホサートの作用点は、シキミ酸経路における5-enolpyruvyl-shikimate-3-phosphate synthase (5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素 (酵素番号=EC2.5.1.19, HRACコード=9), 以下EPSPSと略する) である (與語 2021b)。その作用点を阻害することにより、生成物である芳香族アミノ酸 (フェニルアラニン, チロシン, トリプトファン) の生合成が抑制される (Hall *et al.* 2020)。もう少し詳細に書けば、EPSPSはシキミ酸3リン酸にホスホエノールピルビン酸 (PEP) の一部が転移する酵素であり、グリホサートの化学構造がEPSPSの基質であるPEPと類似している。そのため、それと競合してEPSPSと複合体を形成することによって、この酵素活性を阻害する。その結果、芳香族アミノ酸およびその下流の代謝系に存在する生体成分が欠乏し、生育阻害や枯死に至る。一言で“下流”と言っても、芳香族アミノ酸からは、タンパク質だけでなく、植物ホルモン、色素、リグニン等、様々な生体成分が合成される。さらに、シキミ酸はその上流の光合成産物であるグルコースから生成されることから、この作用点が植物代謝において極めて重要な位置にあることがわかる。

## 1. EPSPSの感受性低下

トリアジン、スルホニルウレア、“ホップ・ジム (\*)” 等、最も多くの事例が示されている除草剤耐性機構である。グリホサート抵抗性雑草の場合、EPSPSの106番目のプロリンや102番目のトレオニン等の変異が単独または複

数個所で生じることにより、同剤との親和性が低下して耐性を獲得している。

一方、作物におけるグリホサート耐性では、いわゆる遺伝子組換え体 (Genetically Modified Organization, GMO) が有名である。土壌細菌であるアグロバクテリウム由来のCP4-EPSPSは植物のEPSPSに比べて同剤との親和性が極めて低いことが知られている。このCP4-EPSPS遺伝子を植物における発現を高めるために塩基配列を改変して導入したのが、グリホサート耐性GMダイズである。最近では他の形質を導入したGM作物とのスタック系統 (異なる形質を導入したGM植物の交雑育種によって得られる系統) が主流であるものの、この形質が導入されたダイズは、全世界の約3/4、アメリカ合衆国では95%以上の農耕地で栽培されている。

## 2. EPSPSの過剰発現

除草剤が植物の生育を強く抑制するためには、その作用点の数だけ当該除草剤分子が必要となる。逆に言えば作用点の数が増えれば、除草剤に対して耐性を獲得することができる。グリホサート抵抗性雑草は、作用点であるEPSPS遺伝子について最大100倍以上のコピー数を有している。さらに最近ではそれらが単に染色体上でタンデムに増えるだけでなく、染色体の外にある環状DNA上にコードされた雑草も知られている。後者の場合、配偶子すなわち有性生殖とは別の機構を介して次代に引き継がれるため、この耐性機構はいわゆる“メンデル性遺伝”だけでは説明できない。

## 3. グリホサートの液胞への封じ込め

植物は、グリホサートを液胞に封じ込めて、EPSPSとの結合の機会を少なくすることで耐性を獲得する。これは異物代謝における第3相反応に位置づけられるが、除草剤自体または第1相や第2相反応を経由した除草剤の代謝物が、ATP-Binding Cassette (ABC) トランスポーターによって液胞等に輸送される。ABCトランスポーターは、細菌のような単細胞生物からヒトのような多細胞生物に至るまで、生物界に広く共通して存在する膜タンパク質である。このタンパク質は、物質を認識して輸送する駆動エンジンとして機能するATP結合ドメイン (Nucleotide Binding Domain, NBD) と、物質の膜透過に関与する膜貫通ドメイン (Membrane Spanning Domain, MSD) によって構成されており、後者は脂質二重層を貫通している (相馬 2013)。生物はこのトランスポーターを複数の種類有しており、ヒトでは約50、植物では100以上あると言われている。

話は変わるが、スルホニルウレア (SU) 剤といえば、この雑誌を読んでいる方にはまず除草剤が頭に浮かぶであろう。一方、医薬の世界では、SU剤はインシュリンの分泌を促す血糖降下薬として知られている。実はその分泌促進に

(脚注)

\*：“ホップ”はアリルオキシフェノキシプロピオネート系、“ジム”はシクロヘキサジオン系の除草剤。若干異なることがあるものの、有効成分名の末尾を取って、ホップ (例えばフルアジホップ) やジム (例えばセトキシジム) と略称する。

## 植物におけるグリホサート耐性機構

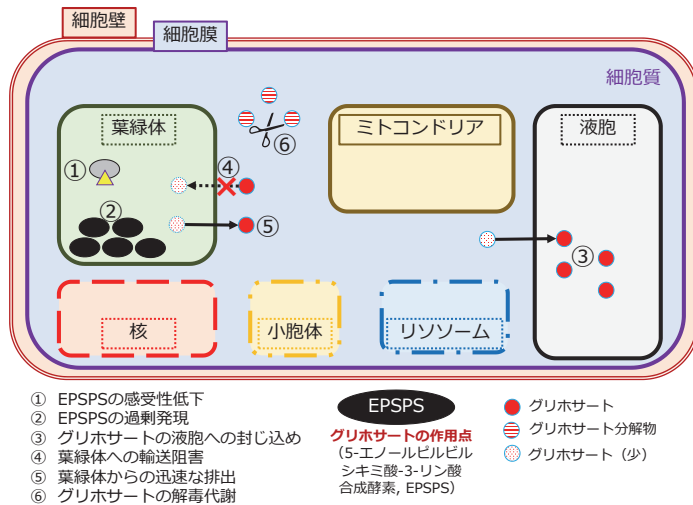


図-1 植物のグリホサート耐性機構

もABCトランスポーターが関与しており、SU剤がトランスポーターのNBDに選択的に結合することで、インシュリンの分泌を促進するのである。

### 4. 葉緑体からの迅速な排出

葉緑体はEPSPSが存在する細胞小器官である。この小器官への輸送阻害やそこからの迅速な排出は、Toddらが予想している耐性機構であるものの、現時点では事象としても明確に観察されていない。一方、前項3.で示したABCトランスポーターによる輸送機構は、液胞以外の細胞小器官にも存在することが知られている。従って、液胞を含めて特定の除草剤を特異的にある小器官に封じ込めるまたは排出するトランスポーターの機能を制御することで、その除草剤に対する耐性を変化させることができる。

話は少しちがうが、これまでカスパー線が化学物質の透過性に関与するという報告が複数あり、農業を含む低分子有機化学物質においては、その立体構造や親水性等との関係が調べられている。また、農業の物質移動は、植物体内におけるアポプラストやシンプラスト等の短距離輸送、さらには篩管や導管による長距離輸送によって特徴づけることができる。と言いつつも、植物ホルモンの一つであるオーキシンですら、植物体内における輸送機構がようやく明らかになりつつあるような状況なので、未解明の部分はまだ多い。

### 5. グリホサートの解毒代謝

これについては、確実に証明された研究がないものの、異物代謝の第1相反応であるP450やアルド-ケト-リダクターゼが関与している可能性がある。後者は酵素番号で調べるとイソメラーゼ（異性化酵素）やリガーゼ（合成酵素）として比較的新しく位置付けられたものようである。

項目1.EPSPSの感受性低下のところでグリホサート耐性作物に言及したが、実はこの解毒代謝の向上による遺伝子組換え耐性作物も存在する。その酵素は、グリホサートオ

キシドレダクターゼ（GOX）というグリホサート分解酵素であり、菌株は異なるものの、何故か感受性低下と同様にアグロバクテリウム由来である。GOXはグリホサートの炭素-窒素結合の酸化分解によってアミノメチルホスホン酸（AMPA）とグリオキシル酸が生成する反応を触媒するが、活性発現には補酵素であるフラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）やマグネシウムが必要である。

### 6. その他の耐性機構

オオブタクサは、グリホサートを処理すると、処理した葉において活性酸素種等の集積が急速に起こることによって組織が壊死し、他の部位への移行を抑制することで耐性を獲得するといわれている。類似した現象はパラコートやジクワットでも見られる。薬効の視点から説明すると、これらは光化学系 I に作用（HRACコード=22）して、ラジカルを形成することで植物を枯殺する。そのため、光が充分にある条件では、即効的に効果が発現し、薬剤が付着した部位だけが枯死する。そのことにより、薬剤が付着した部位以外に拡散・移行しないため、その部分が再生・成長して生き残る。一方、これらを曇天や夕方以降、すなわち太陽光が十分でない条件で処理すると、有効成分が作用しないまま処理部位以外にも移行して茎葉全体に広く分布し、その後光が十分注ぐことで地上部全体を効果的に枯らすことができる。これらはあくまでも部分的な壊死であり、細胞死（アポトーシス）ではないと思われる。一方、いもち病等の病斑がアポトーシスによって形成され、隣接部位への病原菌の侵入を防ぐことが知られている。このような反応を作物の除草剤耐性機構として利用できると面白い。

当たり前かもしれないが、“植物は動けない”。そのため、進化の過程において根付いた場所の環境変化に耐える能力を獲得してきた。つまり、植物である雑草が有する除草剤を含むストレス耐性、すなわち生き残り戦略は、害虫のような“逃げる能力”を有した動物よりも長けている。また、病原菌のような単細胞生物とは個体群動態から見た耐性機構も異なる。かなりバイアスがかかっていることを承知で書けば、この雑草が有するストレス耐性の強さが耕作放棄の最大の要因となる所以であり、雑草が病害虫の温床になることも併せて考えると、植物保護はまず雑草管理から考えるのが良いのかもしれない。

### 参考文献等

- Duke, S.O. 2020. Glyphosate: environmental fate and impact. *Weed Science* 68, 201-207.
- Hall, C.J. *et al.* 2020. Review: amino acid biosynthesis as a target for herbicide development. *Pest Management Science* 76, 3896-3904.
- 相馬義郎 2013. キーワード解説：ABC トランスポーター, *日本薬理学会誌* 141,222-223.
- Todd, A.G. *et al.* 2019. Molecular mechanisms of adaptive evolution revealed by global selection for glyphosate resistance, *New Phytologist* 223, 1770-1775.
- 與語靖洋 2021a. 除草剤は植物体内をどのように振舞うか? *植調* 55(6), 24-25.
- 與語靖洋 2021b. 除草剤のRACコード. *植調* 55(8), 21-22.