日本学士院賞　受賞者

佐野輝男（さのてるお）

専攻学科目　ウイロイド学

生　年　月　昭和三〇年　六月

略　　歴　昭和五四年　三月　北海道大学農学部農業生物学科卒業

同　五六年　三月　北海道大学大学院農学研究科修士課程修了

同　五六年　七月　北海道大学農学部助手

同　六三年一二月　農学博士

平成　二年　四月　米国農務省ベルツビル農業研究所在外研究員（平成四年三月まで）

同　四年　四月　弘前大学農学部助教授

同　五年　四月　岩手大学大学院連合農学研究科副指導教員（併任）

同　九年一〇月　弘前大学農学生命科学部助教授

同　一五年　四月　岩手大学大学院連合農学研究科主指導教員（令和三年三月まで）

同　一七年　四月　弘前大学農学生命科学部教授（令和三年三月まで）

令和　三年　四月　弘前大学名誉教授

農学博士佐野輝男氏の「ウイロイドに関する研究」に対する授賞審査要旨

ウイロイドは一九七一年にやせいも（spindle tuber）病のジャガイモから発見された新しいクラスの小環状 RNA 病原体で、農作物の重要病原体として世界で三三種が報告されている。佐野輝男氏は、ウイロイド研究の黎明期である一九七九年以来四〇年以上一貫してウイロイドの研究に取組み斯学の発展に大きく寄与している。

1．多様なホップ矮化ウイロイド変異体の発見

ホップ矮化病は突如日本で発生した新病害である。佐野氏はその起源と伝染源の解明に取組み、まず、オランダで発生したキュウリ pale fruit 病の病原がホップ矮化ウイロイド（HSVd）の変異体であることを明らかにした。さらにそれまで情報が乏しかった果樹類のウイロイド病を探索し、ブドウ、カンキツ、スモモおよびモモから次々に新規ウイロイドを検出し、病原性と全塩基配列の分析結果から全て HSVd の変異体であることを確定した。各々を HSVd-grapevine、-citrus、-plum、-peach と命名し、前二種は世界中の栽培ブドウと柑橘類にそれぞれ高率に不顕性感染していること、後二種はスモモとモモの斑入り果病の病因であることを明らかにした（論文1～4、6）。当初ウイロイドは局在性の高い病原と考えられていたが、佐野氏の研究により概念は一変し、HSVd は世界に広く分布する重要病因であることが明らかになった。

2．ホップ矮化病の伝染源植物の解明

佐野氏はその後、ホップ矮化病の疫学究明に向けて東北地方のホップ産地で調査を続け、HSVd-hop 流行株は分子系統上 HSVd-grapevine と最も近縁なことを明らかにし、栽培ブドウに不顕性感染している HSVd 変異体が伝染源であることを明示した（論文10）。同氏はさらに、HSVd の主要変異体をウイルス・ウイロイドフリーホップに感染させて病原性と塩基配列を一五年以上に亘り分析し、各変異体は病原性が異なること、HSVd-grapevine は感染後に全ゲノム二九七塩基中五箇所（第二五、二六、五四、一九三、二八一番）が次々に変異し、最終的に五箇所全てが変異した一つの優占変異体に収斂し、それが矮化病の流行地域である東北地方の優占変異体と完全に一致することを明らかにした（論文13）。以上の実験結果は栽培ブドウに潜む HSVd-grapevine がホップ矮化病の病原となったことを長期の継続調査で実証した独創的な研究成果と評価されてい

る（論文18）。また本研究成績は、未知の伝染源植物からウイロイドが拡がって新病害が発生し、甚大な経済的被害をもたらす可能性を警告するものである。

3．ウイロイドの病原性を制御する分子機構

一九八〇年代、ウイロイド分子は五つの構造ドメインから成り、病原性の強弱は〝病原性ドメイン〟で決定されるとするモデルが提唱されていた。佐野氏は分子構造と病原性が異なる異種ウイロイド間の構造ドメイン交換実験から、病原性ドメイン以外の複数のドメインも病原性に関与することを見出し、より普遍性の高い〝分子構造－病原性モデル〟を提唱した（論文7、9、22、31）。

4．ウイロイドの病原性・病徴発現機構とウイロイド抵抗性作物開発戦略

同氏はまた、タンパク質情報を持たないウイロイドの病原性発現機構を分析し、ウイロイド感染で生成するウイロイド由来small RNAのカロース合成酵素遺伝子（CalS-11 like）発現阻害作用による宿主防御機能の低下（論文12、15、19、28、34、35）、ウイロイド感染で引き起される植物ホルモンシグナル伝達経路の撹乱やストレス応答性マイクロRNA（miR398a-3p）の異常高発現による活性酸素種の制御不全が、ウイロイド病特有の矮化・葉巻、黄化・壊疽の発症に関与することを実証した（論文23、24）。

さらにウイロイド抵抗性植物の研究にも取組み、二本鎖RNA分解酵素Pac1やウイロイド-small RNAを発現させ、ジャガイモ、キク、タバコにウイロイド抵抗性を付与することに成功し、抵抗性作物の開発研究に新たな進展をもたらした（論文8、20、33）。

5．日本国内で発生したウイロイド病と新種ウイロイドの発見

同氏はウイロイド病の発生リスクを把握するためウイロイドの発生生態の解明にも取組み、国内の農作物から世界初報告八種、国内初報告六種を含む二科五属一四種にのぼるウイロイドを発見し（論文14、16、21、25、26、29、32）、その知見を基に数々の国際共同研究を展開し、特にアジアのウイロイド研究において指導的役割を果たした（論文17、27）。

6．防除

また、各種ウイロイド病の診断法の開発と栽培現場への普及に努め（論文5、30）、特にホップ栽培では二〇年以上にわたり現地調査を継続し、ウイルス・ウイロイド完全フリー原株苗の検定と生産維持のための技術指導、特に生産者へのウイルス・ウイロイド病に

関する情報発信と普及・啓蒙活動を通じて、ホップならびに農作物の安定生産に多大な貢献をした（論文11）。

以上、佐野輝男氏は我が国のウイロイド学の先導的研究者として、ウイロイドの分離・同定、分子進化、病原性発現機構の解明からウイロイド抵抗性作物の開発並びに生産現場での診断技術の普及指導まで、ウイロイドとウイロイド病の全容の把握に総合的に取組み、世界のウイロイド学を強力に牽引した。

同氏の研究業績は、植物病理学等の学術への貢献が顕著であるのみならず、作物生産、植物保護、植物検疫等の実用的分野に寄与するところが多大である。これらの研究成果に対して、日本植物病理学会から学術奨励賞（一九八七）、学会賞（二〇〇八）、論文賞（二〇一七）が授与され、国際的にも極めて高く評価されている。

主要な論文・著書の目録

原著論文

1. **Sano T**, Uyeda I, Shikata E, Ohno T and Okada Y. (1984) Nucleotide sequence of cucumber pale fruit viroid: Homology to hop stunt viroid. ***Nucl. Acids Res.*** 12: 3427–3434.
2. **Sano T**, Ohshima K, Uyeda I, Shikata E, Meshi T and Okada Y. (1985) Nucleotide sequence of grapevine viroid: A grapevine isolate of hop stunt viroid. ***Proc Jpn Acad Ser. B. Phys. Biol. Sci.*** 61: 265–268.
3. **Sano T**, Uyeda I, Shikata E, Meshi T, Ohno T and Okada Y. (1985) A viroid-like RNA isolated from grapevine has high sequence homology with hop stunt viroid. ***J Gen. Virol.*** 66: 333–338.
4. **Sano T**, Ohshima K, Hataya T, Uyeda I, Shikata E, Chou T-G, Meshi T and Okada Y. (1986) A viroid resembling hop stunt viroid in grapevines from Europe, the United States and Japan. ***J. Gen. Virol.*** 67: 1673–1678.
5. **Sano T**, Kudo H, Sugimoto T and Shikata E. (1988) Synthetic oligonucleotide hybridization probes to diagnose hop stunt viroid strains and citrus exocortis viroid. ***J. Virol. Methods*** 19: 109–119.
6. **Sano T**, Hataya T, Terai Y and Shikata E. (1989) Hop stunt viroid strains from dapple fruit disease of plum and peach in Japan. ***J. Gen. Virol.*** 70: 1311–1319.
7. **Sano T**, Candresse T, Hammond RW, Diener TO and Owens RA. (1992) Identification of multiple structural domains regulating viroid pathogenicity. ***Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*** 89: 10104–10108.
8. **Sano T**, Nagayama A, Ogawa T, Ishida I and Okada Y. (1997) Transgenic potato expressing a double-stranded RNA-specific ribonuclease is resistant to potato spindle tuber viroid. ***Nat. Biotech.*** 15: 1290–1294.
9. **Sano T** and Ishiguro A. (1998) Viability and pathogenicity of intersubgroup viroid chimeras suggest possible involvement of the terminal right region in replication. ***Virology*** 240: 238–244.
10. **Sano T**, Mimura R and Ohshima K. (2001) Phylogenetic analysis of hop and grapevine isolates of hop stunt viroid supports a grapevine origin for hop stunt disease. ***Virus Genes*** 22: 53–59.
11. **Sano T**, Yoshida H, Goshono M, Monma T, Kawasaki H and Ishizaki K. (2004) Characterization of a new viroid strain from hops: Evidence for viroid speciation by isolation in different host species. ***J .Gen. Pl. Pathol.*** 70: 181–187.
12. Machida S, Yamahata N, Watanuki H, Owens RA and **Sano T**. (2007) Successive accumulation of two size classes of viroid-specific small RNA in potato

spindle tuber viroid-infected tomato plants. ***J. Gen. Virol.*** 88: 3452–3457.

13. Kawaguchi-Ito Y, Li S-F, Tagawa M, Araki H, Goshono M, Yamamoto S, Tanaka M, Narita M, Tanaka K, Liu S-X, Shikata E and **Sano T**. (2009) Cultivated grapevines represent a symptomless reservoir for the transmission of hop stunt viroid to hop crops: 15 years of evolutionary analysis. ***PLoS ONE*** 4: e8386.
14. He Y-H, Isono S, Kawaguchi-Ito Y, Taneda A, Kondo K, Iijima A, Tanaka K and **Sano T**. (2010) Characterization of a new *Apple dimple fruit viroid* variant that causes yellow dimple fruit formation in 'Fuji' apple trees. ***J. Gen. Pl. Pathol.*** 76: 324–330.
15. Wang Y, Shibuya M, Taneda A, Kurauchi T, Senda M, Owens RA and **Sano T**. (2011) Accumulation of *Potato spindle tuber viroid*-specific small RNAs is accompanied by specific changes in gene expression in two tomato cultivars. ***Virology*** 413: 72–83.
16. Tsushima T, Murakami S, Ito H, He Y-H, Adkar-Purushothama CR and **Sano T**. (2011) Molecular characterization of *Potato spindle tuber viroid* in dahlia. ***J. Gen. Pl. Pathol.*** 77: 253–256.
17. Jiang D, **Sano T**, Tsuji M, Araki H, Sagawa K, Adkar-Purushothama CR, Zhang Z, Guo R, Xie R, Wu Z, Wang H and Li S. (2012) Comprehensive diversity analysis of viroids infecting grapevine in China and Japan. ***Virus Res.*** 169: 237–245.
18. **Sano T**. (2013) History, origin, and diversity of hop stunt disease and *Hop stunt viroid*. ***Acta Hortic*** 1010: 87–96.
19. Adkar-Purushothama CR, Brosseau C, Giguère T, **Sano T**, Moffett P and Perreault J-P. (2015) Small RNA derived from the virulence modulating region of the *Potato spindle tuber viroid* silences *callose synthase* genes of tomato plants. ***Plant Cell*** 27: 2178–2194.
20. Adkar-Purushothama CR, Kasai A, Sugawara K, Yamamoto H, Yamazaki Y, He Y-H, Takada N, Goto H, Shindo S, Harada T and **Sano T**. (2015) RNAi mediated inhibition of viroid infection in transgenic plants expressing viroid-specific small RNAs derived from various functional domains. ***Sci. Rep.*** 5: 17949.
21. Tsushima D, Tsushima T and **Sano T**. (2016) Molecular dissection of a dahlia isolate of potato spindle tuber viroid inciting a mild symptoms in tomato. ***Virus Res.*** 214: 11–18.
22. Suzuki T, Fujibayashi M, Hataya T, Taneda A, He Y-H, Tsushima T, Duraisamy GS, Siglová K, Matoušek J and **Sano T**. (2017) Characterization of host-dependent mutations of apple fruit crinkle viroid replicating in newly identified experimental hosts suggests maintenance of stem–loop structures in the left-hand half of the molecule is important for replication. ***J. Gen. Virol.*** 98: 506–516.
23. Xia CJ, Li S-F, Hou WY, Fan ZF, Xiao H, Lu MG, **Sano T** and Zhang ZX. (2017) Global transcriptomic changes induced by infection of cucumber (*Cucumis sativus* L.) with mild and severe variants of hop stunt viroid. ***Front Microbiol.*** 8: 2427.
24. Suzuki T, Ikeda S, Kasai A, Taneda A, Fujibayashi M, Sugawara K, Okuta M, Maeda H and **Sano T**. (2019) RNAi-mediated down-regulation of Dicer-like 2 and 4 changes the response of 'Moneymaker' tomato to potato spindle tuber viroid infection from tolerance to lethal systemic necrosis, accompanied by up-regulation of miR398, 398a-3p and production of excessive amount of reactive oxygen species. ***Viruses*** 11: 344.

著書および総説

25. **Sano T**. Part IV: 16, Hop stunt viroid in cucumber, pp. 134–136; **Sano T**. Part IV: 24, Hop stunt viroid in plum and peach, pp. 165–167; **Sano T**. Part IV: 29, Hop stunt viroid, pp. 207–212; **Sano T**. Part V: 44, Viroids in Japan, pp. 286–289; **Sano T**, Hammond RW and Owens RA. Part VIII: 55, Biotechnological approaches for controlling viroid diseases, pp. 343–349. In ***Viroids: Properties,***

Detection, Diseases and their Control (Eds. Hadidi A, Flores R, Randles J and Semancik J). CSIRO Publishing, Melbourne, 2003.

26. **Sano T**. Apple fruit crinkle viroid (AFCVd), p. 39; Eastwell K and **Sano T**. Hop stunt disease (HSVd), pp. 48–51. In ***Compendium of Hop Diseases, and Pests*** (Eds. Mahaffee WF, Pethybridge SJ and Gent DH). APS Press, St. Paul, MN, 2009.
27. **Sano T**. Chapter 42, Hop stunt viroid, pp. 229–232. In ***Virus and Virus-like Diseases of Pome and Stone Fruits*** (Eds. Hadidi A, Barba M, Candresse T and Jelkmann W). APS Press, St. Paul, MN, 2011.
28. Adkar-Purushothama CR, Zhang Z-X, Li S-F and **Sano T**. Chapter 12, Analysis and application of viroid-specific small RNAs generated by viroid-inducing RNA silencing, pp. 135–170. In ***Plant Virology Protocols—New Approaches to Detect Viruses and Host Responses, Third Edition*** (Eds. Uyeda I and Masuta C). Methods in Molecular Biology (Methods and Protocols), vol. 1236, Humana Press, New York, NY, 2014.
29. Hadidi A, Vidalakis G and **Sano T**. Chapter 2, Economic significance of fruit tree and grapevine viroids, pp. 15–25; Di Serio F, Li S-F, Pallás V, Owens RA, Randles JW, **Sano T**, Verhoeven JTJ, Vidalakis G and Flores R. Chapter 13, Viroid taxonomy, pp. 135–146; Hataya T, Tsushima T and **Sano T**. Chapter 19, Hop stunt viroid, pp. 199–210; Di Serio F, Torchetti EM, Flores R and **Sano T**. Chapter 22, Other apscaviroids infecting pome fruit trees, pp. 229–241; Parakh DB, Zhu S, **Sano T**. Chapter 47, Geographical distribution of viroids in South, Southeast and East Asia, pp. 507–518. In ***Viroids and Satellites*** (Eds. Hadidi A, Flores R, Randles JW and Palukaitis P). Academic Press, London, 2017.
30. **佐野輝男**（一九九〇）PCR による植物病害の遺伝子診断法。植物防疫、四四：五五七－五六一。
31. **佐野輝男**（一九九二）ウイロイドの遺伝子構造「生命科学を推進する分子ウイルス学」。蛋白質核酸酵素、三七：一四六－一五一。
32. **佐野輝男**（一九九九）ウイロイドの分子生物学。ウイルス、四九：一三七－一四五。
33. **佐野輝男**（一九九九）分裂酵母由来の二本鎖 RNA 分解酵素を利用したウイロイド抵抗性作物。化学と生物、三七：一五三－一五五。
34. **佐野輝男**（二〇〇四）ウイロイド―自律複製するノンコーディング RNA。化学と生物、四二：五〇八－五一三。
35. **佐野輝男**（二〇一〇）ウイロイド研究の新展開。ウイルス、六〇：一七七－一八六。

上記の他に、同氏の原著論文は一一一篇、著書及び総説は二八篇、特許は三件である（令和元年一二月現在）。