植物ウイルス：その性状と複製機序

高 橋 壮

岩手大学農学部植物病理学教室¹⁾

(昭和58年6月20日：受理)

I. はじめに

植物細胞内で増殖する最も小さな病原体として低分子量 RNA (のちに‘ウイルス’と命名された) が見つかられてから15年有余が過ぎた。その当初は、ウイルスそのものについてなかなか信用されなかったようであるが、いくつかの植物の病気において、低分子量 RNA が病原体として同定されるようになり、ウイルスの存在はもはや疑う余地のないものとなった。ウイルスの発見と、初期の研究の経緯については、ウイルスの発見

者であり、かつ命名者でもある Diener 博士の著書¹⁾および筆者の総説^{56), 57)}を参照していただきたい。

これまでに報告されたウイルスの種類をまとめて表1に示す。現在13種類のウイルスが知られているが、それぞれの病名はウイルス病の場合と同様に、病原体が見つかった宿主の病徴に因んで名づけられたものである。これらの中で、PSTV, TASV および TPMV の3種類、あるいは CPV および HSV の2種類については、はたして同一のウイルスであるかどうか十分検討されていないが、それらの異同については今後の比較研究によって明らかにされるであろう。

本稿では、病原核酸である植物ウイルスの性状と複製を中心に、最近の研究概況を紹介することにする。

表1 植物ウイルスの種類 (1983年3月現在)

ウイルス	報告年*	文 献
1. potato spindle tuber viroid (PSTV)	1967	14
② citrus exocortis viroid (CEV)	1968	52
③ chrysanthemum stunt viroid (CSV)	1973	13, 32
4. cucumber pale fruit viroid (CPFV)	1974	62
5. chrysanthemum chlorotic mottle viroid (CCMV)	1975	49
6. coconut cadang-cadang viroid (CCCV)	1975	46
⑦ hop stunt viroid (HSV)	1977	51
8. <i>Columnea</i> viroid (CV)	1978	43
9. avocado sunblotch viroid (ASBV)	1979	59
10. tomato apical stunt viroid (TASV)	1981	64
11. tomato planta macho viroid (TPMV)	1982	19
⑩ apple scar skin viroid (ASSV)	1982	34
13. burdock stunt viroid (BSV)	1983	5

* 低分子量 RNA が病原体であると最初に報告された年
丸印はわが国で確認されたウイルス

Plant viroids: their properties and replication mechanism (Review). Tsuyoshi TAKAHASHI (Faculty of Agriculture, Iwate University, Morioka)

1) 〒020 盛岡市上田3丁目18-8

II. ウイルスの形態と大きさ

ウイルスを単離する方法が確立され、精製ウイルスの形態と大きさが電子顕微鏡ではじめて映し出された。それまでは、種々の処理条件下でのウイルスの感染性の変化を唯一の指標として、その大きさや構造が推測されていたのである。未変性の PSTV は平均 50nm の長さで二本鎖 DNA 分子に近い幅をもつ棒状形態をとること⁵⁴⁾、またホルムアミドで変性させた PSTV 分子は、塩基対の一部がはなれたテニスのラケット状のもの、完全に変性した一本鎖の環状のもの、また一本鎖の線状構造になったものなど種々の形態を示した⁵⁷⁾。さらに PSTV の他に CEV, CPFV についても、電子顕微鏡による長さの測定、超遠心分析、融解温度の測定、RNA の末端標識分析などの結果から、ウイルスは共有結合で閉じた一本鎖の環状 RNA で、分子内で多くの塩基対をもつ棒状構造をとることがわかった⁵⁰⁾。その後、全塩基配列の解析がすすめられ、これまでに決定されたウイルス RNA の塩基数は 246~371 個 (分子量は 8~12.5 万) の範囲である (表2)。

わが国で発見された HSV も環状一本鎖 RNA で、約 300 個のヌクレオチド (分子量は約 10 万) から成るこ

表2 ウイロイドの性状

ウ イ ロ イ ド		塩基数	PSTVと の相同性	文献
PSTV	Prototype	359	(100)	23
	Mild strain	359	99	24
CEV	Californian isolate	371	73	25
	Australian isolate	371	59	63
CSV	English isolate	354	73	25
	Australian isolate	356	69	29
CCCV	RNA 1 fast	246	11	31
	RNA 1 slow	287	11	31
	RNA 2 fast	492	11	31
	RNA 2 slow	574	11	31
ASBV		247	18	55

とが推測された⁴⁰⁾。最近、中国で報告された BSV(RN-A 1, RNA 2) は、同様に環状構造をとり、ゲル電気泳動分析からその分子量は17~19万であるという⁵⁾。これは既知ウイロイドのよれよりもはるかに大きい。RNA 1 と RNA 2 の関係については明らかでない。

III. PSTV の全塩基配列

各種ウイロイドの化学構造を調べていた Gross ら²³⁾ は 1978 年、PSTV の全塩基配列を発表した。PSTV-RNA は359塩基から成り、分子量は 11 万5480と算定された。全塩基配列にみられる特徴として、PSTV-RNA には真核生物の mRNA に共通のキャップ構造がなく、リボソーム結合配列もみあたらないこと、たん白合成の翻訳開始コドンである AUG はないが、同じく GUG が7か所にあり、また6か所に翻訳終結コドン(UAA, UAG, UGA)があることがわかった。

PSTV-RNA の二次構造は、塩基対の数が最も多くなるように配置して、ヌクレアーゼの限定分解を受ける部位と重亜硫酸塩によってシチジンが修飾される部位を一本鎖のループ域になるようにして組み立てられた。図1に示したように、環状分子の全長の 1/2 に相当する179~180番目の塩基の位置を折り曲げ、122個の塩基対(全体の67.7%)を配置してらせん構造をとらせている。これらの塩基対には、G-C 対が73個、A-U 対が38個、G-U 対が11個含まれており、分子全体として広い範囲にわたって分子内相補構造になっている。PSTVが特殊な三次構造をとらないことは、色素や tRNA との結合実験によって明らかにされているので、図1に示した二次構造が、細胞内における分子構造に近いものと考えられた。実際に PSTV が短い棒状として観察されており、推定された一次構造モデルと矛盾しない。

IV. ウイロイドの全構造とその特長

ウイロイドは RNA 成分のみから成るので、その塩基配列の違いによってウイロイドの種類が区別できるのではなからうか。また種々のウイロイドとその自然変異株について相互に塩基配列を比較することにより、ウイロイドの複製に関与する配列や、病原性の発現を支配する部位、さらにウイロイドの起原や進化上の類縁関係を知ることができるのではなからうか。

ウイロイドの塩基配列の異同は、次の3つのアプローチによって検討された。1) 精製した PSTV と CEV,あるいは CSV のフィンガープリント分析をしたところ、それぞれ異なるパターンを示した。たとえば、PSTV と CEV の間では約13%の差があり、両ウイロイドはそれぞれ単一のウイロイドであろうと推定された¹⁰⁾。また PSTV, CEV および CSV は、いずれも塩基配列の異なる同じ長さの RNA 集合体ではない²²⁾。2) PSTV および CEV についてそれぞれ宿主を変えて感染させても、両ウイロイドのフィンガープリントのパターンに変化が認められない⁹⁾。これはウイロイドの塩基配列がウイロイド自身によって規定され、宿主によるものでないことを示している。3) ウイロイドの全塩基配列を決定した結果、5種類のウイロイド、すなわち PSTV, CEV, CSV, CCCV および ASBV はそれぞれ固有の一次構造をとることが明らかになった^{23), 24), 25), 29), 31), 63)}。

図1からわかるように、いずれのウイロイドも PSTV の構造と類似しており、分子全体として多くの塩基対を作って棒状形態をとる構造になっている。PSTV (prototype) の塩基配列との相同性を比較すると、CEV や CSV は60~70%相同であるが、CCCV は11%の相同性を示すにすぎない(表2)。PSTV, CEV, CSV および CCCV の中央部分で塩基配列が完全に一致している部位があるが、このような配列は ASBV にはない(図1)。

CCCV に感染したココヤシから4種類の RNA 種が分離された³¹⁾。感染の初期には RNA 1 fast および RNA 2 fast が、また後期になると、RNA 1 slow および RNA 2 slow が多く検出されてくる。これらの RNA 種の塩基配列の比較から、次のような新事実が明らかにされた³¹⁾。

CCCV の RNA 1 fast 型(246塩基)が基本分子となり、その二次構造の右方に41個のヌクレオチドが付加されて RNA 1 slow 型(246+41=287塩基)となる(図2)。これらの RNA 1 fast 型および RNA 1 slow 型がそれぞれ倍加して二量体になったものが、RNA 2 fast 型(246×2=492塩基)および RNA 2 slow 型(287×2=574塩基)である。RNA 2 の fast 型および slow

図1 ウィロイドおよびウィルソイドの二次構造^{23),25),30),31),55)}.

枠で囲った部分は共通な塩基配列を示す。

PSTV の C₁₈₁ と A₁₈₂ および C₃₄₈ と A₃₄₉ の間の矢印は線状分子の切れ目を示す。

ウィルソイドの略字 VTMoV: velvet tobacco mottle virus

SNMV: solanum nodiflorum mottle virus

型の二次構造として3つの可能性が考えられた(図3)。

以上に述べたように、一本鎖の環状RNA分子はウィロイドの基本的な分子形態として認められたが、このようなユニークな核酸分子はウィロイドではじめて見つ

られた。

V. ウィロイドの複製機構

ウィロイドRNAはどのような機構によって感受性宿

図2 CCCV の RNA 1 fast および RNA 1 slow の二次構造³¹⁾.

RNA 1 fast の右方41個のヌクレオチドが切断され、これが RNA 1 fast の右方に付加されて RNA 1 slow となる。

図3 CCCV の RNA 2 の fast 型および slow 型の構造³¹⁾.

それぞれの構造として3つの可能性が考えられる。

主細胞内で複製するのであろうか。分子量8~12.5万のウィロイド RNA がたん白質をコードするとしても、分子量1万程度のたん白質を1種類合成するにすぎない。これまでの研究において、PSTV や CEV がコムギ胚などの無細胞たん白合成系で翻訳されず、同様に CEV はアフリカツメガエルの卵母細胞においても翻訳されない^{7), 28), 53)}。一方、環状の PSTV が3回連続して読まれる説とか、PSTV の相補鎖が読まれる説などが提出されたが、感染細胞内において、ウィロイド感染に特異的なたん白質は見つかっていない^{6), 65), 67)}。そのため、ウィロイド RNA はたん白質をコードする遺伝情報をもたず、宿主細胞の RNA 生合成機構を利用して複製されるもの

と考えられた。

ウィロイド研究の初期には、DNA を介した複製機構が提出されたが、現在は RNA を複製中間体とする機構が次第に確立されつつある^{2), 26), 66)}。ウィロイドの複製過程で、ウィロイドに相補的な塩基配列をもつ RNA、すなわちウィロイドを(+)鎖とすれば(-)鎖に相当する RNA が存在することは、後述するように、核酸合成阻害剤である α -アミニチンの効果³⁸⁾ や RNA 転写実験⁴⁵⁾ から推定されていたが、他方では、CEV^{20), 21)} や PSTV^{3), 27), 41), 48), 68)} に感染した植物において、それぞれの相補 RNA の存在が実験的に確認されている。しかし、健全な植物では検出できなかった。

PSTV の相補 RNA の大きさは不均一で、ポリアクリルアミドゲルでは4本³⁾あるいは7本⁴⁸⁾のバンドとして分離された。前者の場合、単位ウィロイド(350塩基)の整数倍の相補 RNA (700, 1050, 1500 および 1800 塩基) が感染細胞から検出されている。またこの多量体相補 RNA は単位長の(+)鎖 PSTV が会合し、一部が二本鎖となった複製中間体と推測される RNA 分子が観察され、ローリングサークル型の機構によって複製されるモデルが提出された⁴²⁾。PSTV 感染細胞抽出液に、PSTV の複製中間体と思われる二本鎖 RNA が存在することは、免疫電子顕微鏡法によっても確認されている¹⁸⁾。

正常な植物細胞では、DNA 依存 RNA ポリメラーゼ I, II, III および RNA 依存 RNA ポリメラーゼが知られている。Sanger 一派は、これらの酵素の中で DNA 依存 RNA ポリメラーゼ II が CPFV の複製に関与するという仮説を提出した³⁸⁾。彼らの研究は、この酵素を特異的に阻害する濃度の α -アミニチン ($10^{-8}M$) で細胞内におけるウィロイドの複製が阻害されるという実験に基づいている。さらに、健全トマトあるいはコムギ胚由来の DNA 依存 RNA ポリメラーゼ II を用いて、試験管内の RNA 合成系を確立し、PSTV, CEV あるいは CSV を鋳型として加えたところ、それぞれ転写されることがわかった⁴⁵⁾。PSTV では、単位長の線状の(-)鎖 RNA が合成されることが確認されたが、(-)鎖から(+)鎖への合成も同じ酵素によって進行するかどうかは明らかでない。

上述のローリングサークル型の複製説によると、(-)鎖を鋳型として合成された(+)鎖は RNase により単位ウィロイドの長さに切断され、環状化されなければならない。ウィロイドの成熟過程のモデルとして、線状ウィロイドの環状化にコムギ胚の RNA リガーゼが関与するのではないかと期待された³⁵⁾。実際に、環状 PSTV を RNase T₁ 処理して得られた線状分子および感染細胞から単離された線状分子は、いずれもコムギ胚リガーゼに

よって効率よく環状化することがわかった^{4),33)}。感染細胞の線状分子が連結される結合点の構造は、5'末端にりん酸化されないアデノシンが、また3'末端にシチジン2'3'環状りん酸基がついており、ほぼ均一な分子であった³³⁾。5'末端近傍の塩基配列を調べたところ、(1)ACCC-UUCCUUUCUUCG……および(2)AGUUGGUUCCU-CG……の2種があり、これらは PSTV の C₁₈₁ と A₁₈₂ の間、あるいは C₃₄₈ と A₃₄₉ の間に切れ目が入っている分子であることを示している (図1の PSTV の矢印の位置)³³⁾。線状 PSTV 分子が2種類存在する意義についてはわからない。このように、植物の RNA リガーゼが試験管内で線状ウイルスの環状化に関与することがわかったが、細胞内でも同じような機構がはたっているのではなかろうか。

これまでに、ウイルスの線状分子が感染性をもつか否かについて論議されたことがある。PSTV の5'末端に水酸基を、3'末端に2'3'環状りん酸基をもつ線状分子は、環状 PSTV 分子と同程度の感染性を示すが、5'末端りん酸基、3'末端水酸基の線状分子では感染性が認められない⁶¹⁾。これらの結果は、3'末端に2'3'環状りん酸基をもつ線状ウイルス分子であるならば、細胞内では RNA リガーゼの基質となって環状化され、一連の複製

反応が開始されることを示唆している。

以上に述べたウイルスの複製から成熟に至る過程は、すべて宿主細胞の酵素が関与して進行すると考えてよいだろう。α-アミノチンによるウイルスの複製阻害³⁸⁾およびウイルスが細胞核で複製するという実験結果¹⁶⁾、⁵⁸⁾は、DNA 依存 RNA ポリメラーゼ II による複製説を支持している。おそらくウイルス RNA は、DNA に類似した二次構造をとり、この酵素によって認識されるような特定の配列をもっているのではなかろうか。DNA 依存 RNA ポリメラーゼ II には、線状分子を環状化させる活性も認められているようであるが、感染細胞から RNA リガーゼの探索を試みることも必要であろう。

RNA 合成に関与する他の酵素として、RNA 依存 RNA ポリメラーゼがある。健全トマトから単離した酵素を用いて、試験管内で PSTV と同じ長さの(−)鎖が合成された¹⁾。この反応は10⁻⁵Mのα-アミノチンでも阻害されない。細胞内におけるウイルスの複製にこの酵素が実際に関与するかどうかは今後の問題である。

VI. ウィルス病原性の発現

ウィルスには、多くの科の植物にわたって感染できるものから、特定の科のみに感染するものなどがあり、

図4 PSTV の2系統の塩基配列 (上) および mRNA 前駆体 (pre-mRNA) のより継ぎ部位と PSTV (type strain) との相互作用のモデル(下)^{8),24)}。snRNP: 核内低分子RNP

ttle virus (VTMoV) をはじめ4種類のウイルスで知られており^{17), 47), 60)}, 直径30nmのウイルス粒子は2種のRNAを含み, その1つ(RNA 2)がウィロイド様の環状構造をとることから新たにつけられた造語である。ウィロイド様RNAの大きさ, 形態および二次構造はウィロイドのそれとよく類似し, 塩基配列上の共通構造 GAAAC (#86~90) は, 既知ウィロイドの中では ASBV のみで認められた(図1)³⁰⁾。VTMoVの感染には2種のRNAが必須であるので, ウィロイドの感染と基本的に異なるようである。ウィロイドはこのような環状構造をとるRNAが独立に複製できるようになったものではなからうか。

VIII. おわりに

以上に概観したように, ウィロイドの全構造が明らかにされ, その複製と病原性発現の解明によりやくメスが入られるようになった。ウィロイドの発見は, 病原体の「種」についての我々の概念をRNA分子のレベルまで拡大させてくれ, また感染性核酸がたん白外被によって保護されるというこれまでの概念から脱却して, RNA分子の安定性に関与するユニークな構造について認識を深める契機を与えてくれた。さらに細胞内においては, 宿主由来の核酸合成酵素によってウィロイドの複製が保証され, 他のRNA分子種と同じように存続できることも培養細胞における持続感染実験^{36), 39), 67)}から学ぶことができた。このような所見をふまえて, 我々はウィロイド感染症の予防戦略を構築する必要がある。

かつてヒツジのスクレーピー (scrapie) の病因としてDNAウィロイド説が提唱されたことがあるが, その後の追試実験はすべて否定的結果に終わっている。最近 Prusiner⁴⁴⁾は, 分子量5万以下の感染性たん白粒子プリオン (prion) がスクレーピーの病因であるという新説を発表した。彼は Diener と共同実験を行い, この事実を確かめている¹⁵⁾。近い将来, プリオン病原体の存在が病原微生物学的に証明されれば, 本態不明ないわゆる不定型ウイルスの病因究明の有力な突破口となるにちがいない。

すでに述べたウィロイドの起原に関して, ウィロイドがイントロンから由来したものであると考えるならば, 真核生物の一員である哺乳動物にもウィロイド病原体が存在するのではないかという懸念は, 依然として抱き続ける必要があるのではなからうか。そのためにも, ウィルス以下の低分子量の病原体をめぐる比較病因論的に研究する意義は, 今後ますます重要になってくるものと考えられる。

文 献

- 1) Boege, F., W. Rohde and H. L. Sänger (1982). *Biosci. Rept.* **2**, 185-194.
- 2) Branch, A. D. and E. Dickson (1980). *Virology* **104**, 10-26.
- 3) Branch, A. D., H. D. Robertson and E. Dickson (1981). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **78**, 6381-6385.
- 4) Branch, A. D., H. D. Robertson, C. Greer, P. Gegenheimer, C. Peebles and J. Abelson (1982). *Science* **217**, 1147-1149.
- 5) Chen, W., P. Tien, Y. X. Zhu and Y. Liu (1983). *J. Gen. Virol.* **64**, 409-414.
- 6) Conejero, V., I. Picazo and P. Segado (1979). *Virology* **97**, 454-456.
- 7) Davies, J. W., P. Kaesberg and T. O. Diener (1974). *Virology* **61**, 281-286.
- 8) Dickson, E. (1981). *Virology* **115**, 216-221.
- 9) Dickson, E., T. O. Diener and H. D. Robertson (1978). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **75**, 951-954.
- 10) Dickson, E., W. Premsky and H. D. Robertson (1975). *Virology* **68**, 309-316.
- 11) Diener, T. O. (1979). *Viroids and Viroid Diseases*. Wiley-Interscience, New York [岡田吉美監訳(1980). ウィロイドーその病理と生化学. 共立出版, 東京].
- 12) Diener, T. O. (1981). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **78**, 5014-5015.
- 13) Diener, T. O. and R. H. Lawson (1973). *Virology* **51**, 94-101.
- 14) Diener, T. O. and W. B. Raymer (1967). *Science* **158**, 378-381.
- 15) Diener, T. O., M. P. McKinley and S. B. Prusiner (1982). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **79**, 5220-5224.
- 16) Flores, R. and J. S. Semancik (1982). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **79**, 6285-6288.
- 17) Francki, R. I. B., J. W. Randles, T. Hatta, C. Davies, P. W. G. Chu and G. D. McLean (1983). *Plant Pathol.* **32**, 47-59.
- 18) French, R. C., M. A. Price and K. S. Derrick (1982). *Nature* **295**, 259-260.
- 19) Galindo A, J., D. R. Smith and T. O. Diener (1982). *Phytopathology* **72**, 49-54.
- 20) Grill, L. K. and J. S. Semancik (1978). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **75**, 896-900.
- 21) Grill, L. K., V. I. Negruk and J. S. Semancik (1980). *Virology* **107**, 24-33.
- 22) Gross, H. J., H. Domdey and H. L. Sänger (1977). *Nucleic Acids Res.* **4**, 2021-2028.
- 23) Gross, H. J., H. Domdey, C. Lossow, P. Jank, M. Raba, H. Albery and H. L. Sänger (1978). *Nature* **273**, 203-208.
- 24) Gross, H. J., U. Liebl, H. Albery, G. Krupp, H. Domdey, K. Ramm and H. L. Sänger

- (1981). *Biosci. Rept.* **1**, 235-241.
- 25) Gross, H. J., G. Krupp, H. Domdey, M. Raba, P. Jank, C. Lossow, H. Alberty, K. Ramm and H. L. Sanger (1982). *Eur. J. Biochem.* **121**, 249-257.
- 26) Hadidi, A., D. E. Cress and T. O. Diener (1981). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **78**, 6932-6935.
- 27) Hadidi, A., J. Hashimoto and T. O. Diener (1982). *Ann. Virol.* **133E**, 15-31.
- 28) Hall, T. C., R. K. Weprich, J. W. Davies, L. G. Weathers and J. S. Semancik (1974). *Virology* **61**, 486-492.
- 29) Haseloff, J. and R. H. Symons (1981). *Nucleic Acids Res.* **9**, 2741-2752.
- 30) Haseloff, J. and R. H. Symons (1982). *Nucleic Acids Res.* **10**, 3681-3691.
- 31) Haseloff, J., N. A. Mohamed and R. H. Symons (1982). *Nature* **299**, 316-321.
- 32) Hollings, M. and O. M. Stone (1973). *Ann. Appl. Biol.* **74**, 333-348.
- 33) Kikuchi, Y., K. Tye, W. Filipowicz, H. L. Sanger and H. J. Gross (1982). *Nucleic Acids Res.* **10**, 7521-7529.
- 34) Koganezawa, H., H. Yanase and T. Sakuma (1982). *Acta Hort.* **130**, 193-197.
- 35) Konarska, M., W. Filipowicz, H. Domdey and H. J. Gross (1981). *Nature* **293**, 112-116.
- 36) Marton, L., N. Duran-Vila, J. J. Lin and J. S. Semancik (1982). *Virology* **122**, 229-238.
- 37) McClements, W. L. and P. Kaesberg (1977). *Virology* **76**, 477-484.
- 38) Muhlbach, H. -P. and H. L. Sanger (1979). *Nature* **278**, 185-188.
- 39) Muhlbach, H. -P. and H. L. Sanger (1981). *Biosci. Rept.* **1**, 79-87.
- 40) Ohno, T., J. Akiya, M. Higuchi, Y. Okada, N. Yoshikawa, T. Takahashi and J. Hashimoto (1982). *Virology* **118**, 54-63.
- 41) Owens, R. A. and D. E. Cress (1980). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **77**, 5302-5306.
- 42) Owens, R. A. and T. O. Diener (1982). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **79**, 113-117.
- 43) Owens, R. A., D. R. Smith and T. O. Diener (1978). *Virology* **89**, 388-394.
- 44) Prusiner, S. B. (1982). *Science* **216**, 136-144.
- 45) Rackwitz, H. -R., W. Rohde and H. L. Sanger (1981). *Nature* **291**, 297-301.
- 46) Randles, J. W. (1975). *Phytopathology* **65**, 163-167.
- 47) Randles, J. W., C. Davies, T. Hatta, A. R. Gould and R. I. B. Francki (1981). *Virology* **108**, 111-122.
- 48) Rohde, W. and H. L. Sanger (1981). *Biosci. Rept.* **1**, 327-336.
- 49) Romaine, C. P. and R. K. Horst (1975). *Virology* **64**, 86-95.
- 50) Sanger, H. L., G. Klotz, D. Riesner, H. J. Gross and A. K. Kleinschmidt (1976). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **73**, 3852-3856.
- 51) Sasaki, M. and E. Shikata (1977). *Proc. Japan Acad.* **53B**, 109-112.
- 52) Semancik, J. S. and L. G. Weathers (1968). *Virology* **36**, 326-328.
- 53) Semancik, J. S., V. Conejero and J. Gerhart (1977). *Virology* **80**, 218-221.
- 54) Sogo, J. M., Th. Koller and T. O. Diener (1973). *Virology* **55**, 70-80.
- 55) Symons, R. H. (1981). *Nucleic Acids Res.* **9**, 6527-6537.
- 56) 高橋 壯 (1977). *ウイルス* **27**, 1-10.
- 57) 高橋 壯 (1979). *蛋白質核酸酵素* **24**, 1147-1157.
- 58) Takahashi, T. and T. O. Diener (1975). *Virology* **64**, 106-114.
- 59) Thomas, W. and N. A. Mohamed (1979). *Austr. Plant Pathol. Soc. Newslett.* **8**, 1-3.
- 60) Tien, P., C. Davies, T. Hatta and R. I. B. Francki (1981). *FEBS Lett.* **132**, 353-356.
- 61) 内田庸子・鈴木京子・橋本純治 (1982). *生化学* **54**, 695 (講要).
- 62) Van Dorst, H. J. M. and D. Peters (1974). *Neth. J. Plant Pathol.* **80**, 85-96.
- 63) Visvader, J. E., A. R. Gould, G. E. Bruening and R. H. Symons (1982). *FEBS Lett.* **137**, 288-292.
- 64) Walter, B. (1981). *Compt. Rend. Acad. Sci. Paris* **292(III)**, 537-542.
- 65) Zaitlin, M. and V. Hariharasubramanian (1972). *Virology* **47**, 296-305.
- 66) Zaitlin, M., C. L. Niblett, E. Dickson and R. B. Goldberg (1980). *Virology* **104**, 1-9.
- 67) Zelcer, A., J. Van Adelsberg, D. A. Leonard and M. Zaitlin (1981). *Virology* **109**, 314-322.
- 68) Zelcer, A., M. Zaitlin, H. D. Robertson and E. Dickson (1982). *J. Gen. Virol.* **59**, 139-148.