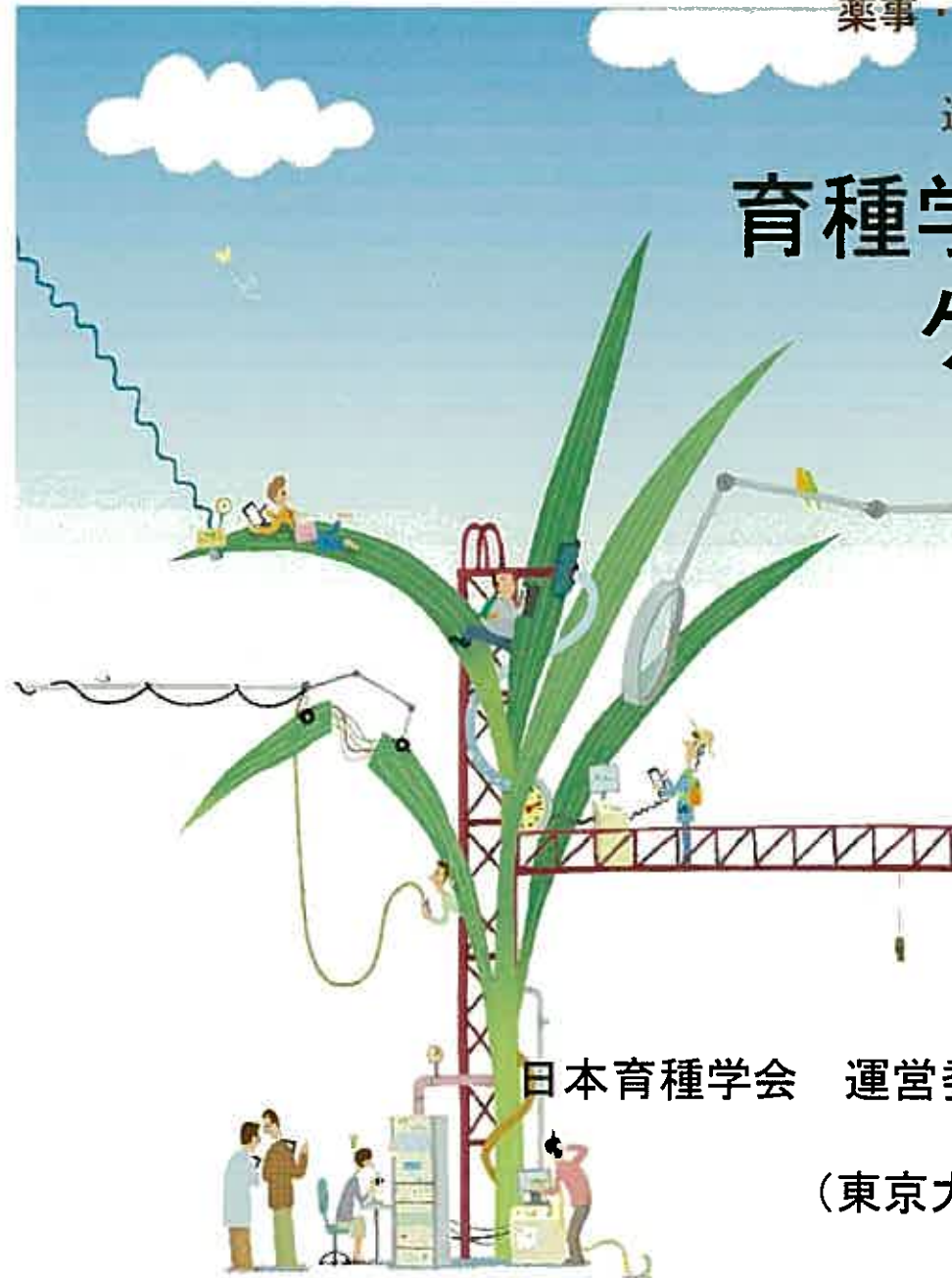


資料3


薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
新開発食品調査部会
遺伝子組換え食品等調査会

育種学の観点からの ゲノム編集技術



日本育種学会 運営委員会 ABS・LMO担当委員
井澤 毅
(東京大学 育種学研究室 教授)

2018/11/19

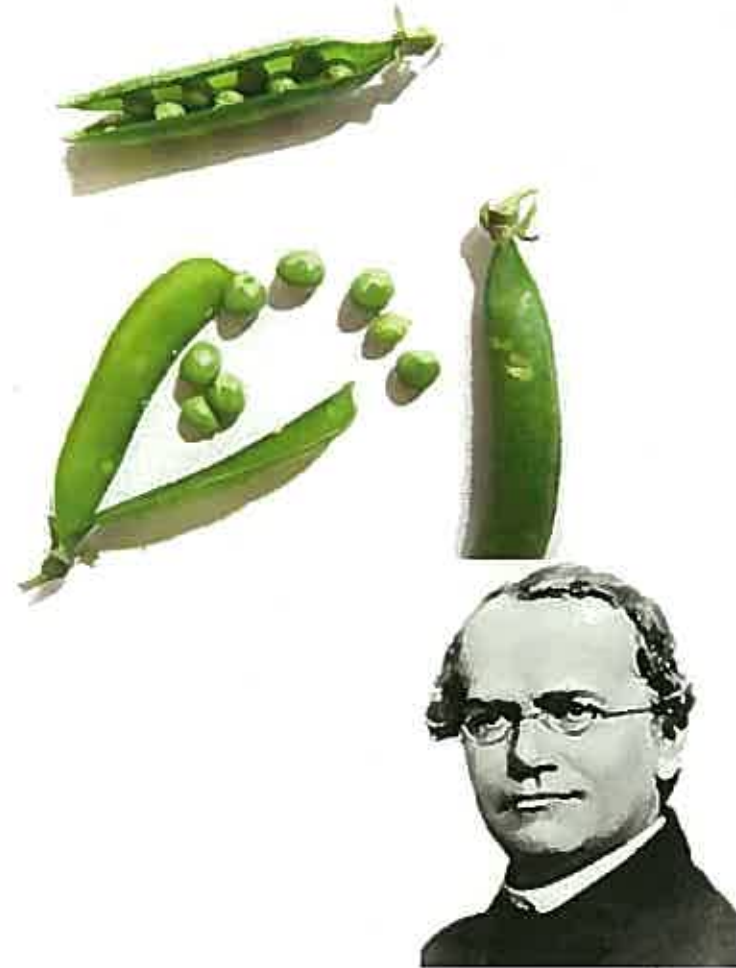
- 
- 育種とは
 - 育種学における
ゲノム編集技術の成果例
 - 技術上のメリット
 - ゲノム情報から見た
従来育種との比較
 - 育種に求められていること



○ 育種とは

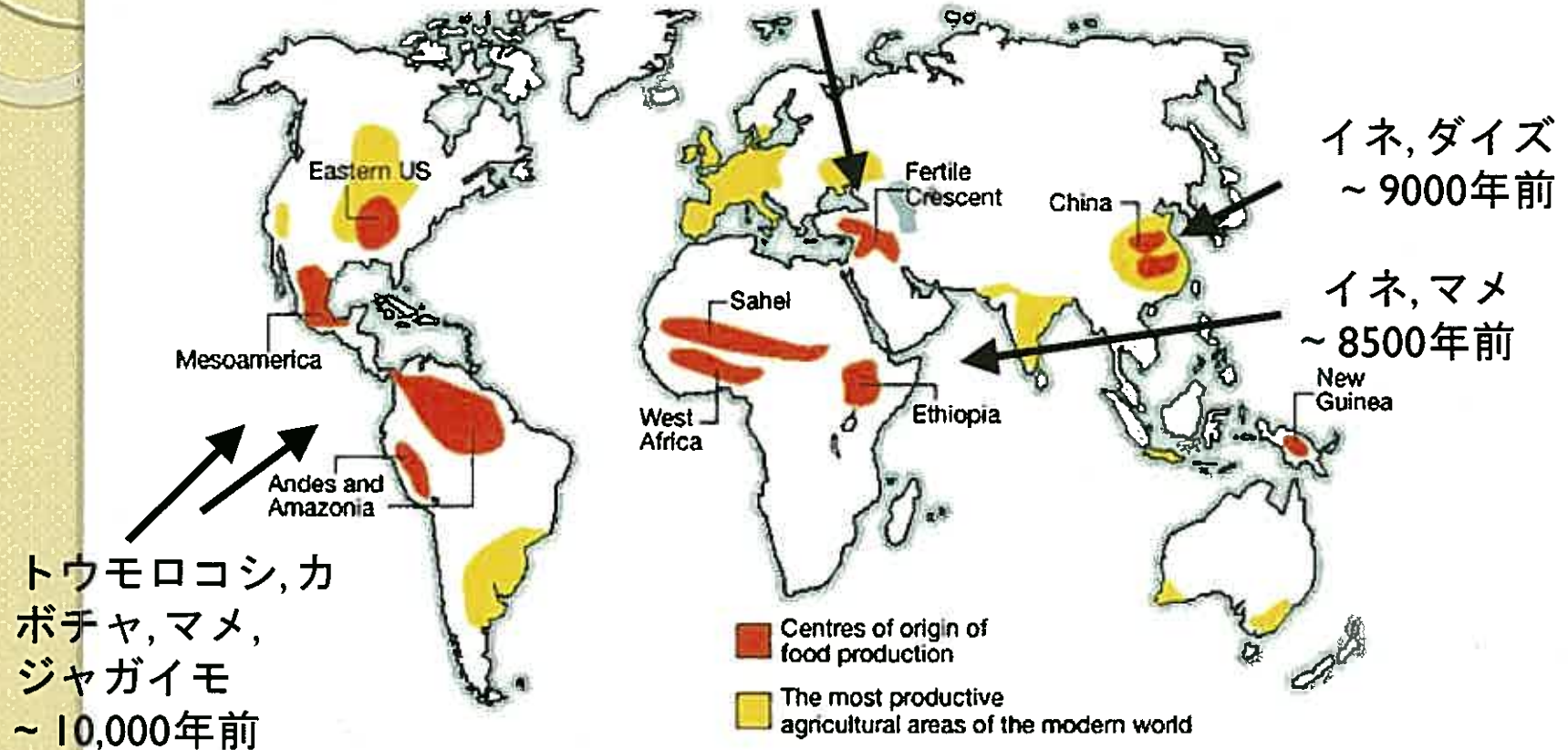
- 育種学における
ゲノム編集技術の成果例
- 技術上のメリット
- ゲノム情報から見た
従来育種との比較
- 育種に求められていること

19世紀、メンデルとダーウィンが 育種技術を科学的に理解することを始めた



栽培化・育種は、約1万年の歴史

コムギ, オオムギ, エンドウ, レンズ豆
~ 13,000 年前



Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd.: [Nature] Diamond, J. (2002). Evolution, consequences and future of plant and animal domestication. Nature 418: 700-707, copyright 2002.

作物の栽培化は世界の複数の場所で同時に起こった

イネの栽培化で選ばれた変異



野生種
“種が落ちやすい”

利点 - 種子が拡散し、
生育範囲を大きくする。



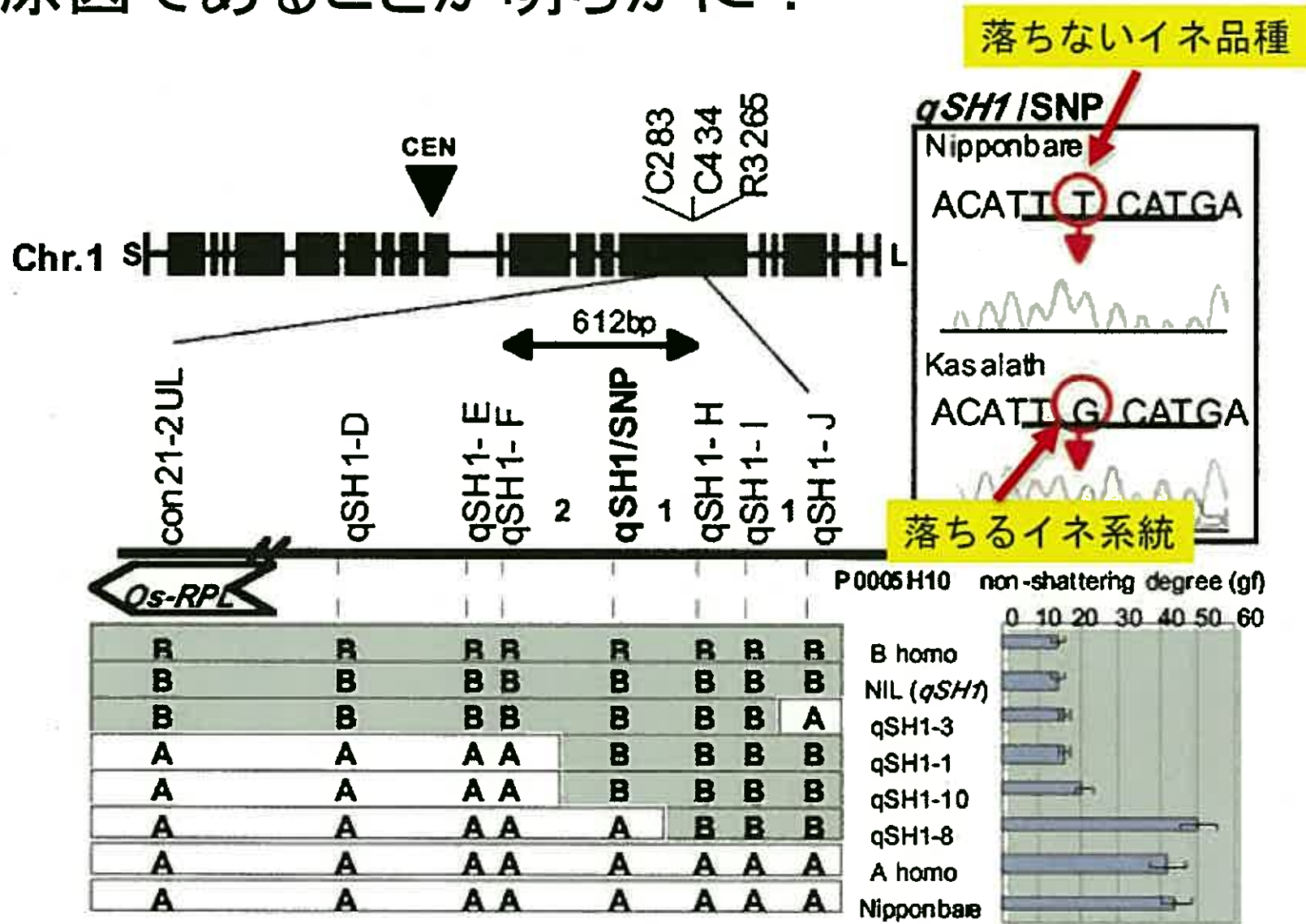
栽培種
“種が落ちない”
利点
- 収穫しやすい。



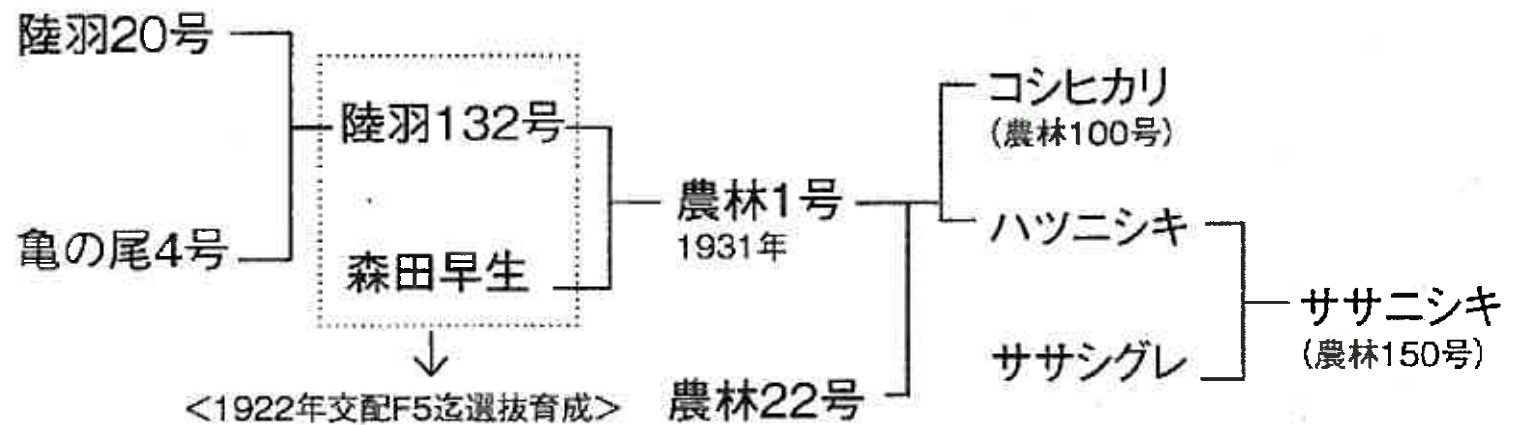
From Konishi, S., Izawa, T., Lin, S Y., Ebana, K., Fukuta, Y., Sasaki, T., and Yano, M. (2006). An SNP caused loss of seed shattering during rice domestication. *Science* 312: 1392-1396. Reprinted with permission from AAAS.

種子が落ちにくいイネが選抜された

脱粒性の有無は、1個のDNA配列置換が原因であることが明らかに！



育種の主流は交配育種



世界を変えた育種の実例



1970年 ノーベル平和賞
Norman Borlaug 1914-2009

20世紀の科学で最も重要な成果の一つは、耐倒伏性で高収量の半矮性穀物品種の開発である



植物育種家であるノーマンボーローグは“緑の革命の父”である

数億人を救った“緑の革命” もDNA配列の変化

DELLA遺伝子のDNA変異



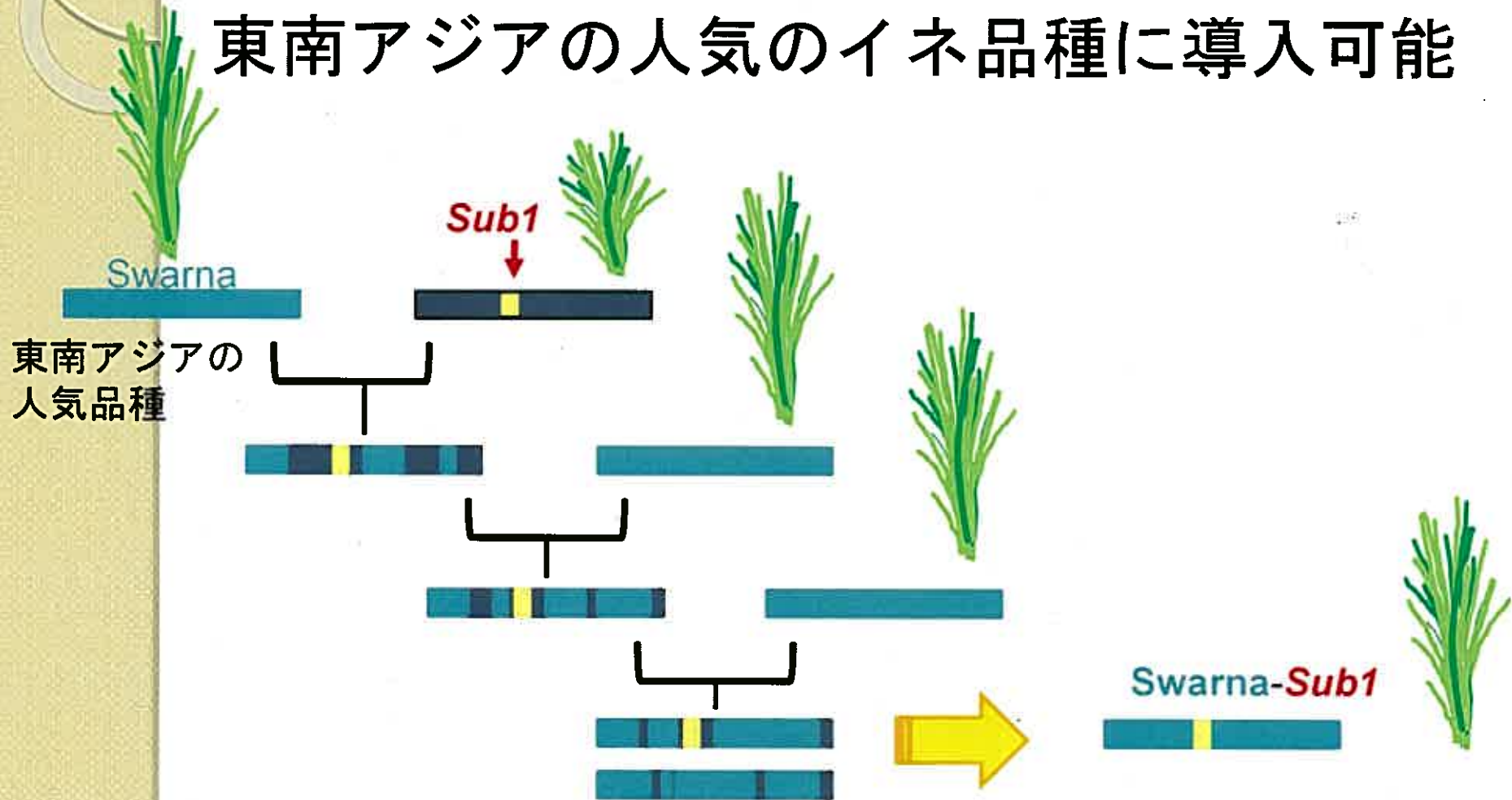
The green-revolution gene *reduced height1* from wheat encodes a mutant DELLA

Wild-type wheat

Reduced-height1 wheat

Reprinted by permission of Macmillan Publishers, Ltd. Peng, J., et al. (1999) 'Green revolution' genes encode mutant gibberellin response modulators. *Nature* 400: 256-261

ゲノム情報を利用する
最新の交配技術を使えば
例えば、洪水耐性遺伝子のみを
東南アジアの人気イネ品種に導入可能



突然変異育種の実例

イネ品種【レイメイ】が第一号(1959年)
(一時、作付面積全国5位)



茨城県の育種場で育成された 梨品種、菊品種



育種とは、

たくさんのDNA変異の中から、
栽培しやすく、
人に役立つ変異を多くもつ
系統・個体を
選抜する技術



- 育種とは

- **育種学における
ゲノム編集技術の成果例**

- 技術上のメリット

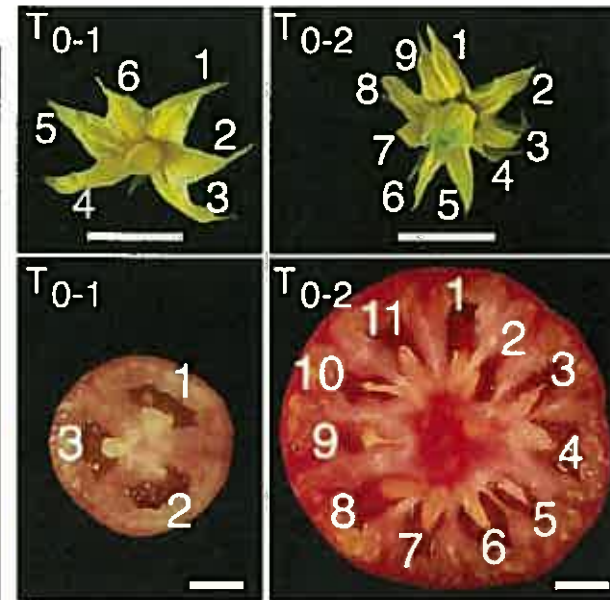
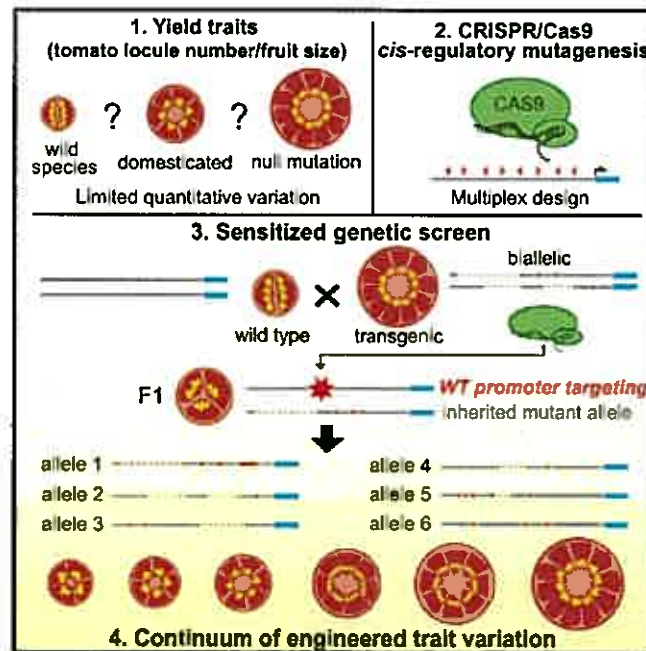
- ゲノム情報から見た
従来育種との比較

- 育種に求められていること

ゲノム編集で、実のサイズ遺伝子の働き方を改変して高機能化

Engineering Quantitative Trait Variation for Crop Improvement by Genome Editing

Graphical Abstract



Highlights

- CRISPR/Cas9 targeting of a cis-regulatory motif recreated a domestication QTL
- CRISPR/Cas9 drove mutagenesis of promoters to create a continuum of variation
- Phenotypic effects were not predictable from allele type or transcriptional change
- Selected promoter alleles in developmental genes could improve yield traits

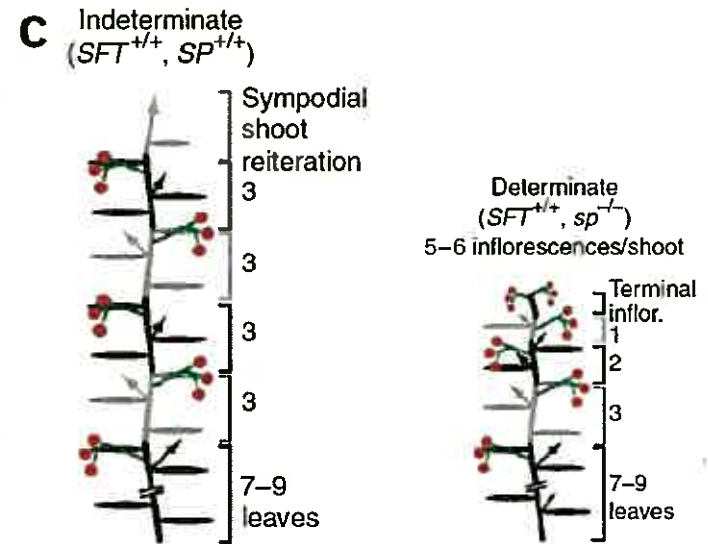
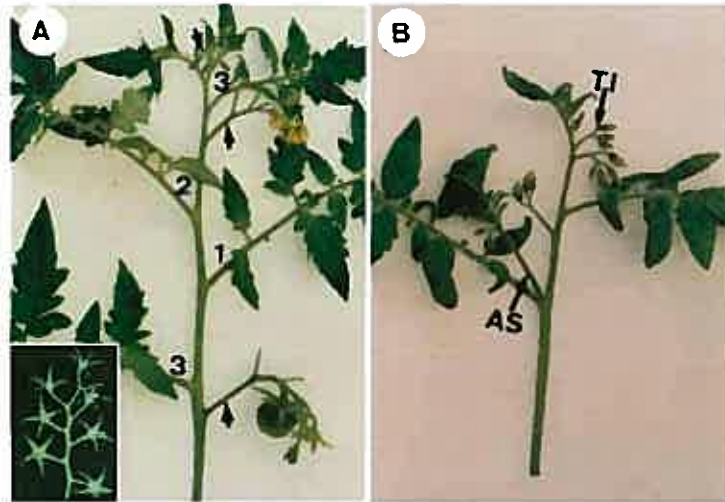
Rodríguez-Leal et al., 2017, Cell 171, 470–480

October 5, 2017 © 2017 Elsevier Inc.

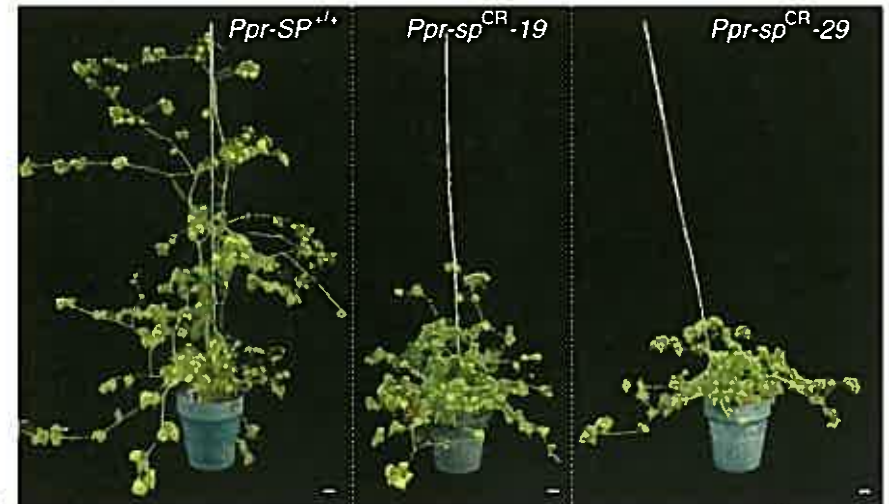
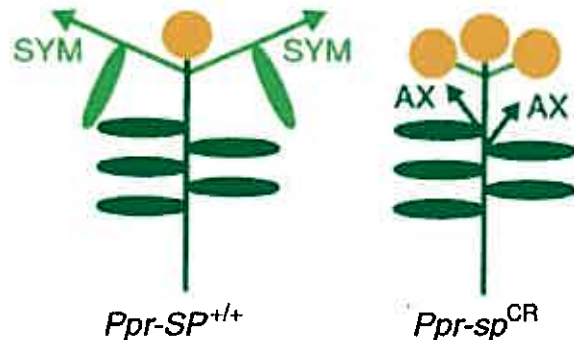
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.08.030>

トマトの知見を別の作物に応用

トマトのSP遺伝子



食用ほおずきのSP遺伝子



Lemmon et al. 2018

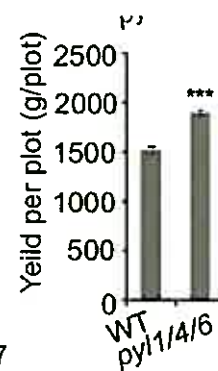
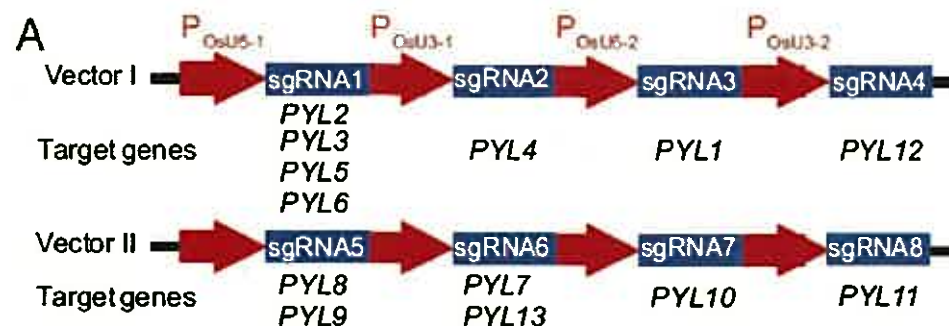
植物ホルモンABA受容体遺伝子群のイネ多重変異体で収量性が向上

Mutations in a subfamily of abscisic acid receptor genes promote rice growth and productivity

Chunbo Miao^a, Lihong Xiao^a, Kai Hua^a, Changsong Zou^a, Yang Zhao^a, Ray A. Bressan^b, and Jian-Kang Zhu^{a,b,1}

^aShanghai Center for Plant Stress Biology and Center for Excellence in Molecular Plant Sciences, Chinese Academy of Sciences, 201602 Shanghai, China; and ^bDepartment of Horticulture and Landscape Architecture, Purdue University, West Lafayette, IN 47907

Contributed by Jian-Kang Zhu, April 23, 2018 (sent for review March 19, 2018; reviewed by Kang Chong and Julio Salinas)



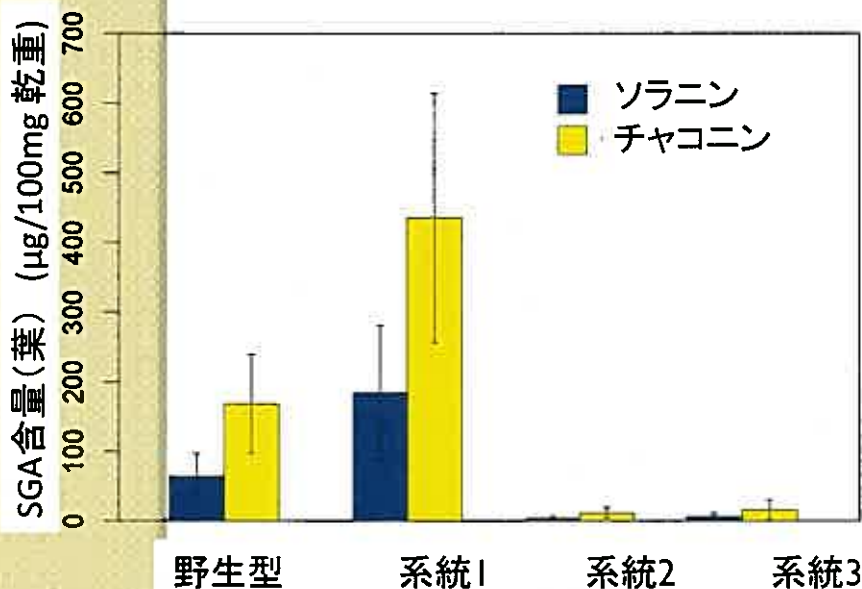
| | PYLs | | | | | | |
|---|------|---|---|---|---|---|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 12 |
| + | + | + | + | + | + | + | + |
| - | - | - | - | - | - | - | - |
| - | - | - | - | - | - | - | + |
| - | - | + | - | - | - | - | - |
| - | - | - | - | - | + | - | + |
| - | - | + | - | - | - | - | + |
| - | - | - | - | - | - | - | + |
| - | - | + | - | + | - | - | - |
| - | - | - | - | - | + | + | + |
| - | + | - | - | - | + | + | |
| - | - | + | + | - | - | - | + |
| - | + | + | - | - | - | + | + |
| - | + | + | + | + | + | + | - |
| - | + | + | + | + | + | - | + |
| - | - | + | + | + | + | + | + |

ゲノム編集で毒のないジャガイモをつくる

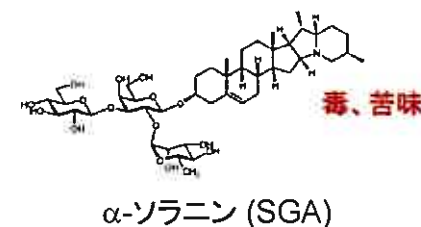
ジャガイモの芽や緑色になった部分には、ソラニン、チャコニンという毒素(SGA)が蓄積しており、苦味、エグ味を呈し、毎年、食中毒が報告されています。

ジャガイモがSGAを合成する時に必要な酵素遺伝子を明らかにしました。そこで、ゲノム編集技術でこの遺伝子に変異を起こさせて、SGAが作られないようにすることで、食中毒のリスクを低減することができます。

さらにSGAが作られないだけでなく、萌芽が抑制されるジャガイモも開発中です。



ゲノム編集で、ターゲット遺伝子が完全に破壊されたジャガイモ個体(系統2,3)では、野生型や、不完全なゲノム編集個体(系統1)と比べSGAが大幅に低減した。



ゲノム編集されたジャガイモ



照会先：大阪大学大学院工学研究科 村中俊哉

目標：美味しく、栽培しやすく、無駄が少なく、健康に良いトマトを開発する

糖蓄積
(安価なフルーツトマト)

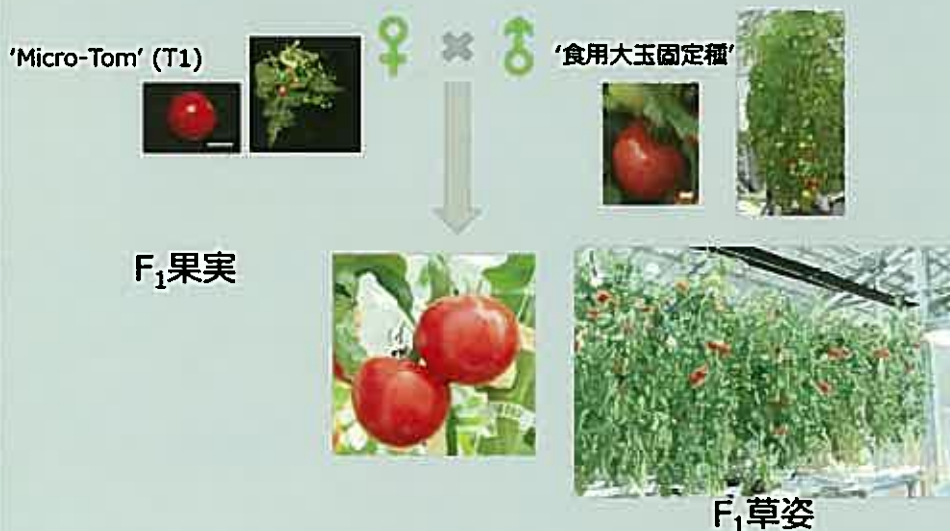
単為結果
(らくらく栽培トマト)

機能性成分
(GABA, リコペンなど)
(健康維持・増進トマト)

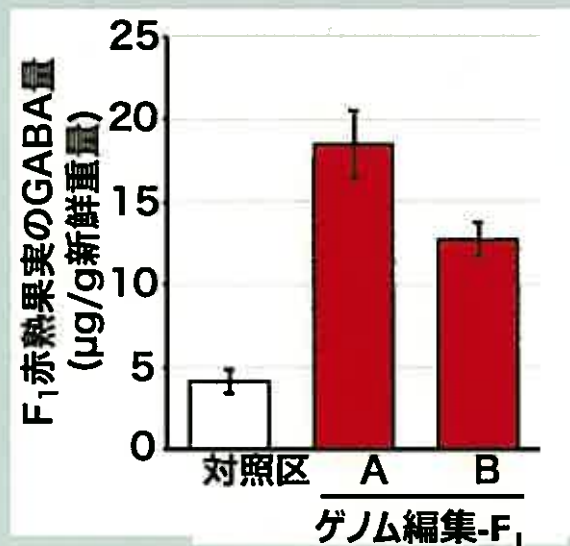
日持ち性
(完熟トマト)



ゲノム編集によりGABAを高含有かつ
外来遺伝子を検出しないトマトを作出



GABA (γ-アミノ酪酸): 血圧低下、
リラックス効果を持つ



(Lee et al. J. Agric. FoodChem., 2018)

多くの作物は育種しにくい 倍数性のゲノム構成をもっている

表 3-6 主要作物の染色体数と倍数性

| 作物名 | 学名 | 染色体数 (2n) | 倍数性 |
|----------|--|-----------|--------|
| イネ | <i>Oryza sativa</i> L. | 24 | 2x |
| パンコムギ | <i>Triticum aestivum</i> L. | 42 | 6x |
| マカロニコムギ | <i>Triticum durum</i> Desf. | 28 | 4x |
| オオムギ | <i>Hordeum vulgare</i> L. | 14 | 2x |
| ライムギ | <i>Secale cereale</i> L. | 14 | 2x |
| エンバク | <i>Avena sativa</i> L. | 42 | 6x |
| トウモロコシ | <i>Zea mays</i> L. | 20 | 2x |
| アワ | <i>Setaria italica</i> (L.) P. Beauv. | 18 | 2x |
| キビ | <i>Panicum miliaceum</i> L. | 36 | 4x |
| ヒエ | <i>Echinochloa esculenta</i> (A. Braun) H. Scholz | 36 | 4x |
| ソルガム | <i>Sorghum bicolor</i> (L.) Moench | 20 | 2x |
| ソバ | <i>Fagopyrum esculentum</i> Moench | 16 | 2x |
| ダイズ | <i>Glycine max</i> (L.) Merr. | 40 | 2x |
| インゲンマメ | <i>Phaseolus vulgaris</i> L. | 22 | 2x |
| エンドウ | <i>Pisum sativum</i> L. | 14 | 2x |
| ソラマメ | <i>Vicia faba</i> L. | 12 | 2x |
| ササゲ | <i>Vigna unguiculata</i> (L.) Walpers | 24 | 2x |
| ラッカセイ | <i>Arachis hypogaea</i> L. | 40 | 4x |
| ジャガイモ | <i>Solanum tuberosum</i> L. | 48 | 4x |
| サツマイモ | <i>Ipomoea batatas</i> (L.) Lam | 90 | 6x |
| サトイモ | <i>Colocasia esculenta</i> (L.) Schott | 28, 42 | 2x, 3x |
| タマネギ | <i>Allium cepa</i> L. | 16 | 2x |
| ナタネ | <i>Brassica napus</i> L. | 38 | 4x |
| キャベツ | <i>Brassica oleracea</i> L. | 18 | 2x |
| ダイコン | <i>Raphanus sativus</i> L. | 18 | 2x |
| キュウリ | <i>Cucumis sativus</i> L. | 14 | 2x |
| セイヨウカボチャ | <i>Cucurbita maxima</i> Duch. | 40 | 2x |
| ニホンカボチャ | <i>Cucurbita moschata</i> Duch. | 40 | 2x |
| スイカ | <i>Citrullus lanatus</i> (Thunb.) Matsum & Nakai | 22 | 2x |
| トマト | <i>Solanum lycopersicum</i> L. | 24 | 2x |
| トウガラシ | <i>Capsicum annuum</i> L. | 24 | 2x |
| ナス | <i>Solanum melongena</i> L. | 24 | 2x |
| ホウレンソウ | <i>Spinacia oleracea</i> L. | 12 | 2x |
| レタス | <i>Lactuca sativa</i> L. | 18 | 2x |
| テンサイ | <i>Beta vulgaris</i> L. | 18 | 2x |
| サトウキビ | <i>Saccharum officinarum</i> L. | 80 | 8x |

表 3-6 主要作物の染色体数と倍数性 (続き)

| 作物名 | 学名 | 染色体数 (2n) | 倍数性 |
|--------------|---|------------|-------------|
| タバコ | <i>Nicotiana tabacum</i> L. | 48 | 4x |
| コーヒー | <i>Coffea arabica</i> L. | 44 | 4x |
| チャ | <i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze | 30, 45, 60 | 2x, 3x, 4x |
| アマ | <i>Linum usitatissimum</i> L. | 30, 32 | 2x |
| アサ | <i>Cannabis sativa</i> L. | 20 | 2x |
| アジアメン | <i>Gossypium herbaceum</i> L. | 26 | 2x |
| リクチメン | <i>Gossypium hirsutum</i> L. | 52 | 4x |
| クワ | <i>Morus alba</i> L. | 28, 42 | 2x, 3x |
| イチゴ | <i>Fragaria × ananassa</i> Duchesne | 56 | 8x |
| バナナ | <i>Musa</i> spp. | 22, 33 | 2x, 3x |
| ブドウ | <i>Vitis vinifera</i> L. | 38, 57, 76 | 2x, 3x, 4x |
| オレンジ | <i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck | 18, 27, 36 | 2x, 3x, 4x |
| リンゴ | <i>Malus pumila</i> Mill. | 34, 51, 68 | 2x, 3x, 4x |
| セイヨウナシ | <i>Pyrus communis</i> L. | 34, 51, 68 | 2x, 3x, 4x |
| ニホンナシ | <i>Pyrus pyrifolia</i> (Baum. f.) Nakai | 34 | 2x |
| モモ | <i>Prunus persica</i> (L.) Batsch | 16 | 2x |
| ウメ | <i>Prunus mume</i> Sieb. et Zucc. | 16, 24 | 2x, 3x |
| クリ | <i>Castanea crenata</i> Sieb. et Zucc. | 24 | 2x |
| アルファルファ | <i>Medicago sativa</i> L. | 16, 32, 64 | 2x, 3x, 4x |
| シロクロバ | <i>Trifolium repens</i> L. | 32 | 4x |
| イタリアンライグラス | <i>Lolium multiflorum</i> Lam. | 14 | 2x |
| ケンタッキーブルーグラス | <i>Poa pratensis</i> L. | 28, 56, 70 | 4x, 8x, 10x |
| オーチャードグラス | <i>Dactylis glomerata</i> L. | 28 | 4x |
| チモシー | <i>Phleum pratense</i> L. | 42 | 6x |

倍数性作物の育種が可能に

既往成果：オオムギの発芽のしやすさをきめる遺伝子の同定



*Qsd1*遺伝子 (岡山大学)

Sato *et al.* (2016) Nature Communications

コムギは異質6倍体であり、Aゲノム上とBゲノム上とDゲノム上をすべての*Qsd1*遺伝子を変えないと有効利用は不可能だった。

論文発表前なので、
データは、HP非公開にしてください

- 育種とは
- 育種学における
ゲノム編集技術の成果例
- **技術上のメリット**
- ゲノム情報から見た
従来育種との比較
- 育種に求められていること

育種上の 技術的なメリット

- 余分なDNA変異を扱わないで済む
- スピードアップ 当代で表現型を確認
- 倍数性作物で大きな効果
- モデル系や別の作物の知見が利用可能
- 冗長な遺伝子も同時に変異を導入
- 複数の形質を同時に改良できる
- 新しいDNA変異は、知財的に強い

- 育種とは
- 育種学における
ゲノム編集技術の成果例
- 技術上のメリット
- **ゲノム情報から見た
従来育種との比較**
- 育種に求められていること

他のイネ品種と コシヒカリとのDNA変異は、数万～十万か所

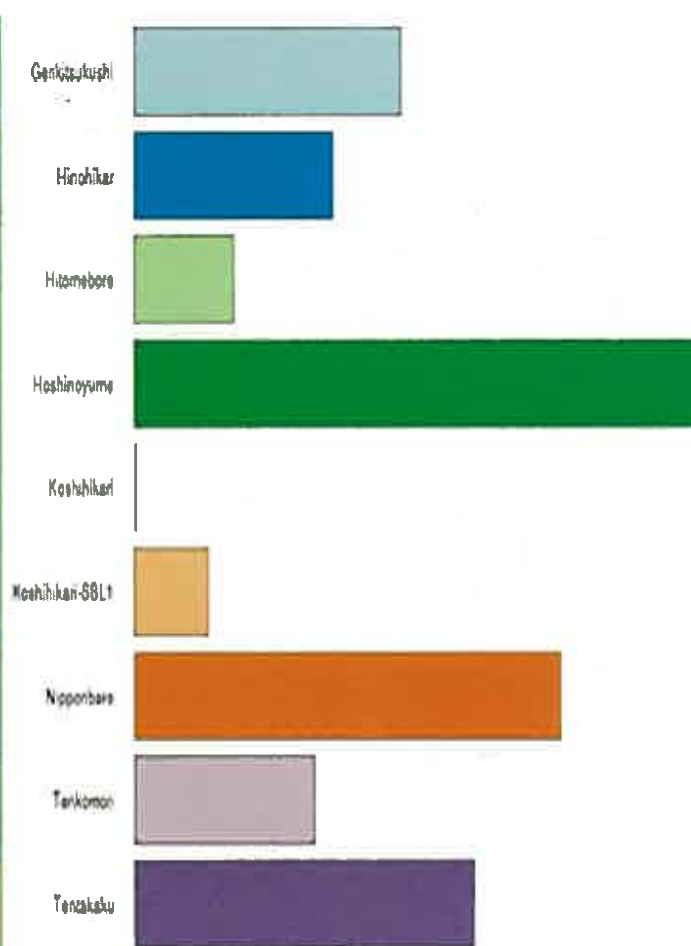
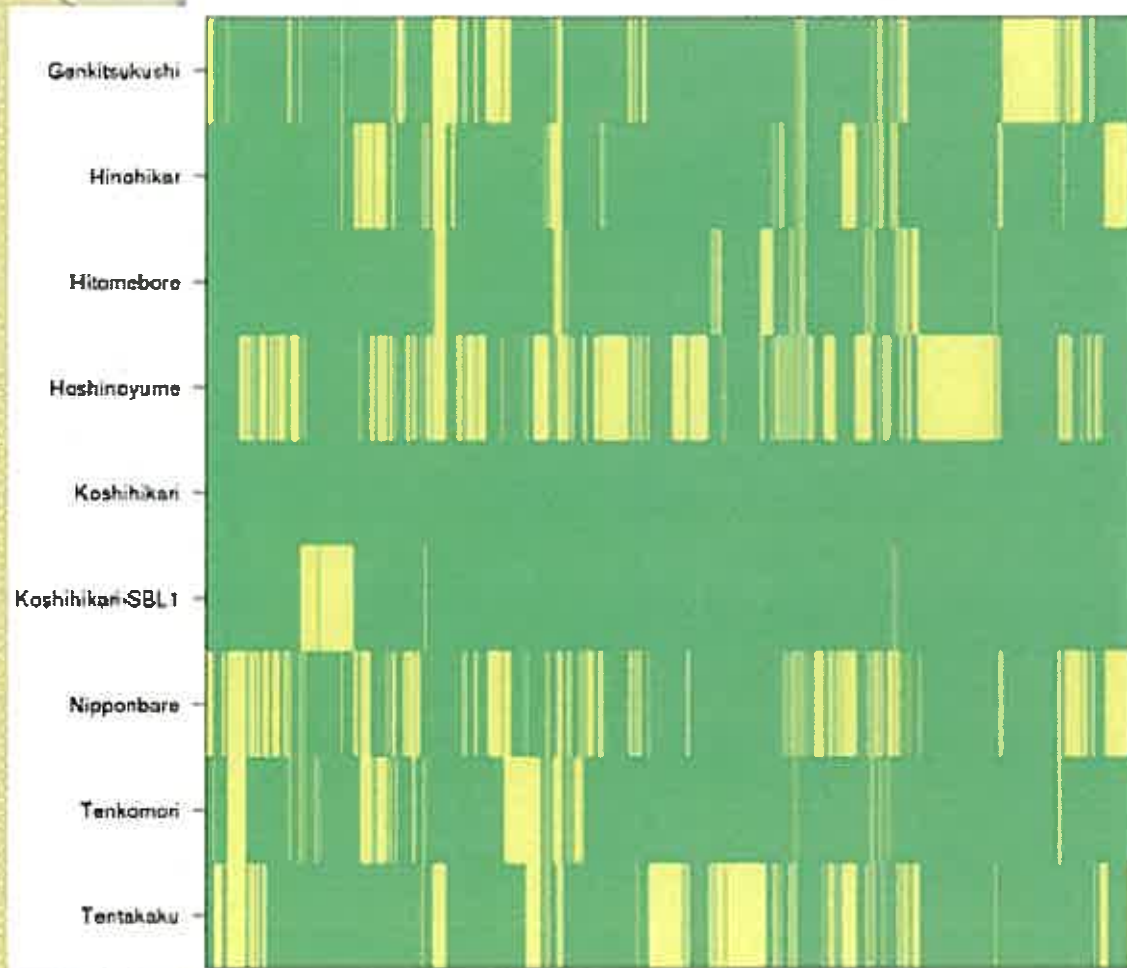
■ コシヒカリ型 / ■ 非コシヒカリ型

コシヒカリと多型がある箇所だけ表示。

非コシヒカリ型DNAサイトの数

Number of sites with non-Koshihikari genotype

0e+00 2e+04 4e+04 6e+04 8e+04 1e+05



ゲノム編集技術は、 マイルドな突然変異導入法

| 育種法 | DNA変異数/個体 |
|--------------|------------|
| 従来育種・GS育種 | 数万～数十万個 |
| 突然変異体育種 | 数百～数千個 |
| ゲノム育種（NIL育種） | 数十～千個前後 |
| ゲノム編集育種 | 数～数十個+培養変異 |

- 育種とは
- 育種学における
ゲノム編集技術の成果例
- 技術上のメリット
- ゲノム情報から見た
従来育種との比較
- **育種に求められていること**

10億人が、慢性的に飢餓状態 20億人がミネラルやビタミン不足



Hunger Map 2013



日本にいと実感しにくいけど、
育種は人類を支えている技術である

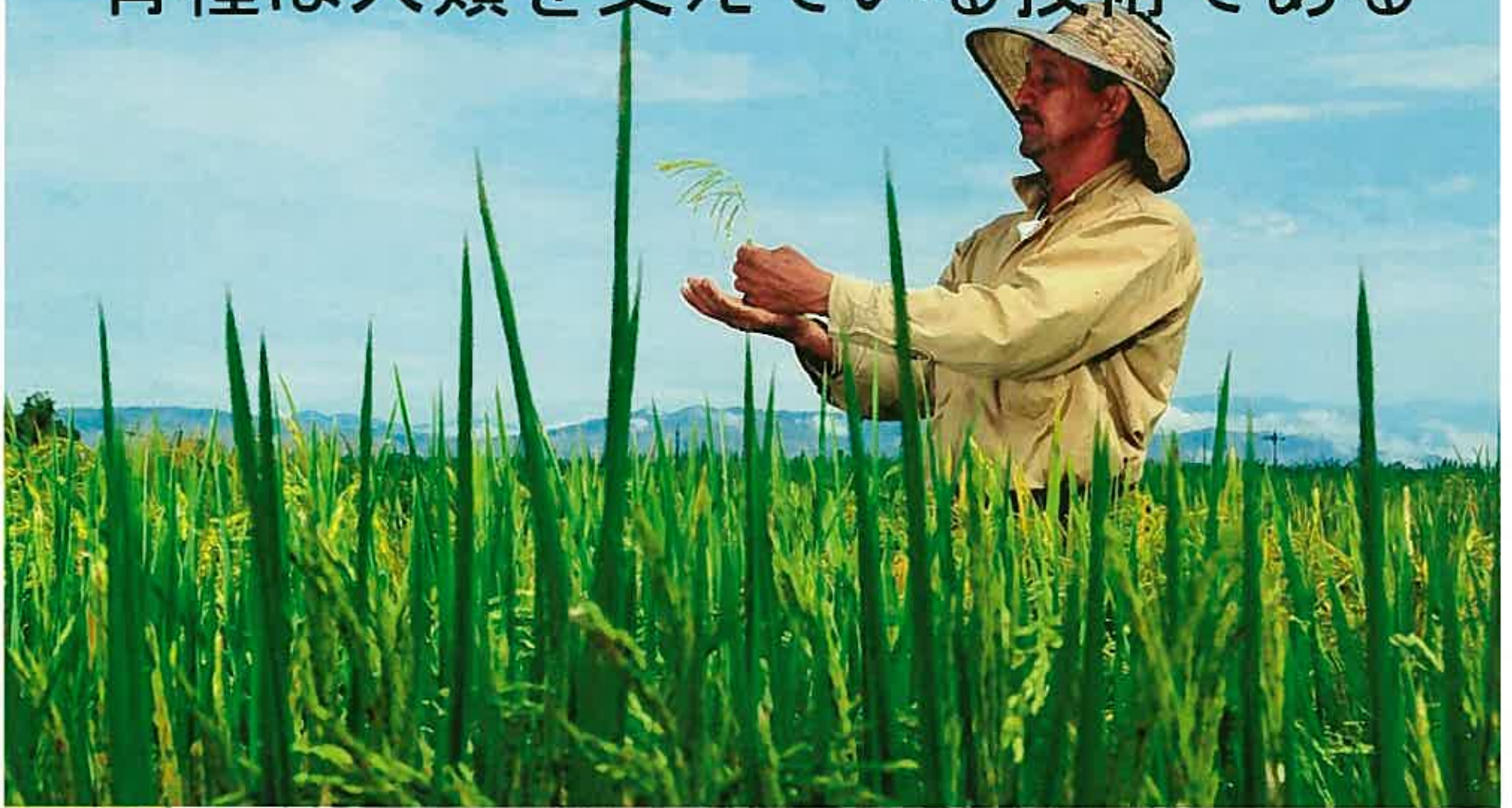


Photo credit: [Nalini Kumar](#) (CIAT). See also Zhu, C., Sanahuja, G., Yuan, D., Farrè, G., Arjó, G., Berman, J., Zorrilla-López, U., Banakar, R., Bai, C., Pérez-Massot, E., Bassie, L., Capell, T., and Christou, P. (2013). Biofortification of plants with altered antioxidant content and composition: genetic engineering strategies. *Plant Biotechnol J* 11: 129-141.