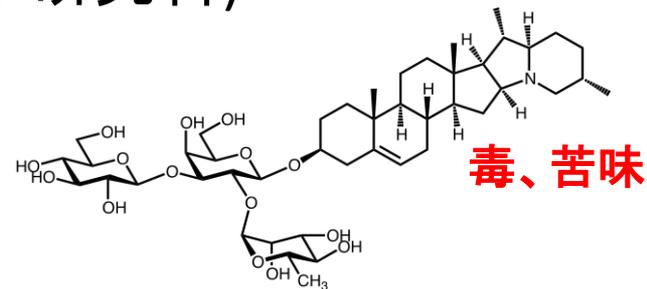


私たちの食卓の未来をつくる新技術
「ゲノム編集技術応用食品」ってなんだろう？

明日の食卓を豊かに ～ノーベル賞をとった「ゲノム編集」ってなに？

村中俊哉 (大阪大学大学院工学研究科)



α -ソラニン (SGA)





植物バイオテクノロジー PlantBioth

植物が多数の化学成分をつくるしくみ・生物学的意義を理解する。

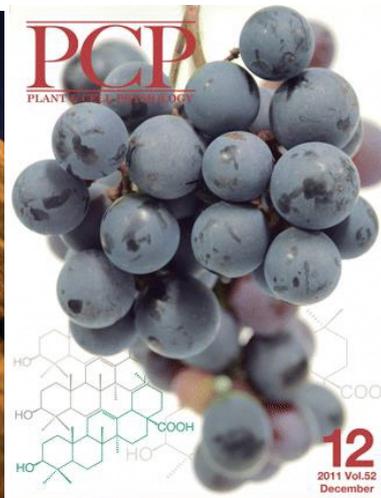
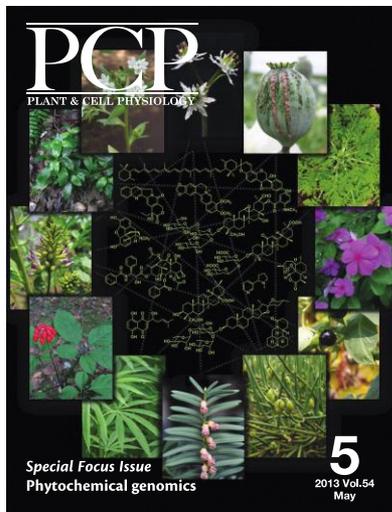
分子生物学、酵素工学

植物が多数の化学成分をつくるしくみを、微生物に付与する。

細胞工学、代謝工学

植物の有用成分をつくる能力を向上させる。不要な成分を取り除く。

植物遺伝子工学、ゲノム編集



ゲノム編集でつくった毒のないジャガイモ

さがす

有用遺伝子
を見つけ出す

つくる

酵母を培養して
薬用成分を造る

あや
つる

ゲノム編集で
有用作物を
創る

つかう

Emmanuelle Charpentier

Facts



Emmanuelle Charpentier
The Nobel Prize in Chemistry 2020

Born: 11 December 1968, Juvisy-sur-Orge, France

Affiliation at the time of the award: Max Planck Unit for the
Science of Pathogens, Berlin, Germany

Prize motivation: "for the development of a method for
genome editing."

Prize share: 1/2

© Nobel Media. Ill. Niklas
Elmehed.

Jennifer A. Doudna

Facts



Jennifer A. Doudna
The Nobel Prize in Chemistry 2020

Born: 19 February 1964, Washington, DC, USA

Affiliation at the time of the award: University of California,
Berkeley, CA, USA

Prize motivation: "for the development of a method for
genome editing."

Prize share: 1/2

© Nobel Media. Ill. Niklas
Elmehed.

“野生の植物” から “作物” へ

ジャガイモの野生種



CIP (国際ジャガイモセンター) HPより

作物の祖先は…

- ・ 小さい
- ・ 美味しくない
- ・ 毒がある
- ・ すぐに実が落ちる
- ・ いっせいに芽が出ない

現在のジャガイモ



農水省HPより

作物は…

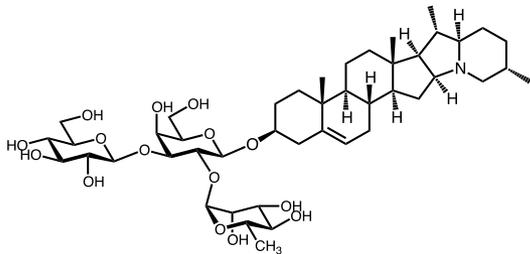
- ・ 大きい
- ・ 美味しい
- ・ **毒を気にせず食べられる**
- ・ すぐに実が落ちない
- ・ いっせいに芽が出る

はずだが、

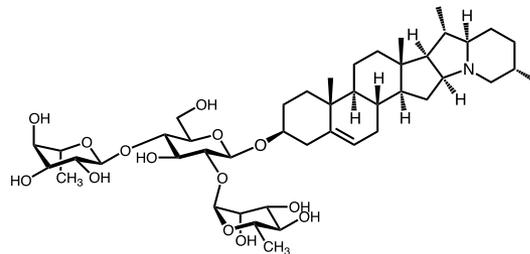


ステロイドグリコアルカロイド(SGA)

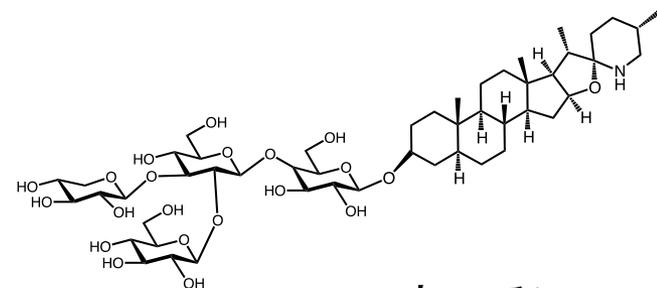
- ◆「ジャガイモの芽や緑色になったジャガイモは、食べてはいけない！」
- ◆芽や、日光にさらされることで多量に含まれる物質(ソラニン、チャコニン)はヒトや家畜に中毒を起こす原因物質であり、保存や輸送の管理を誤ることで生じる潜在性危険(毒)物質
- ◆食味の苦味・エグ味の原因物質
- ◆ジャガイモ育種会社をはじめ、さまざまな団体・機関で低減化に長年取組んできているが、解決困難な課題
- ◆SGAを含まない野生種は存在しない(と言われてきた)。むしろ野生種と交配することで増大



α -ソラニン

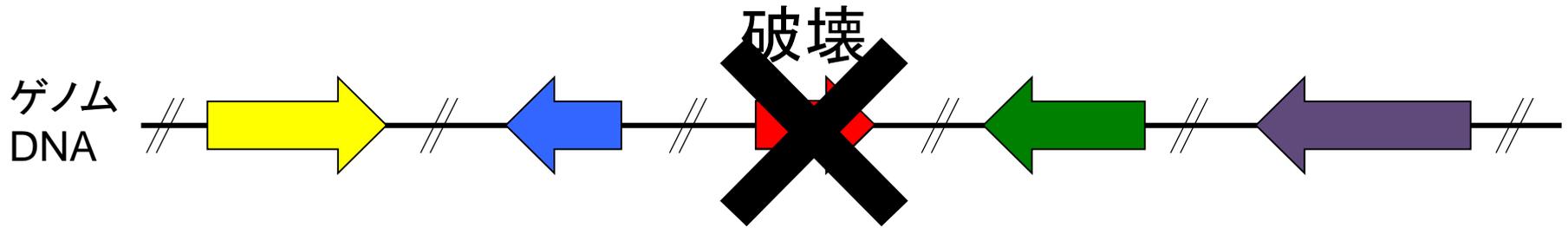


α -チャコニン

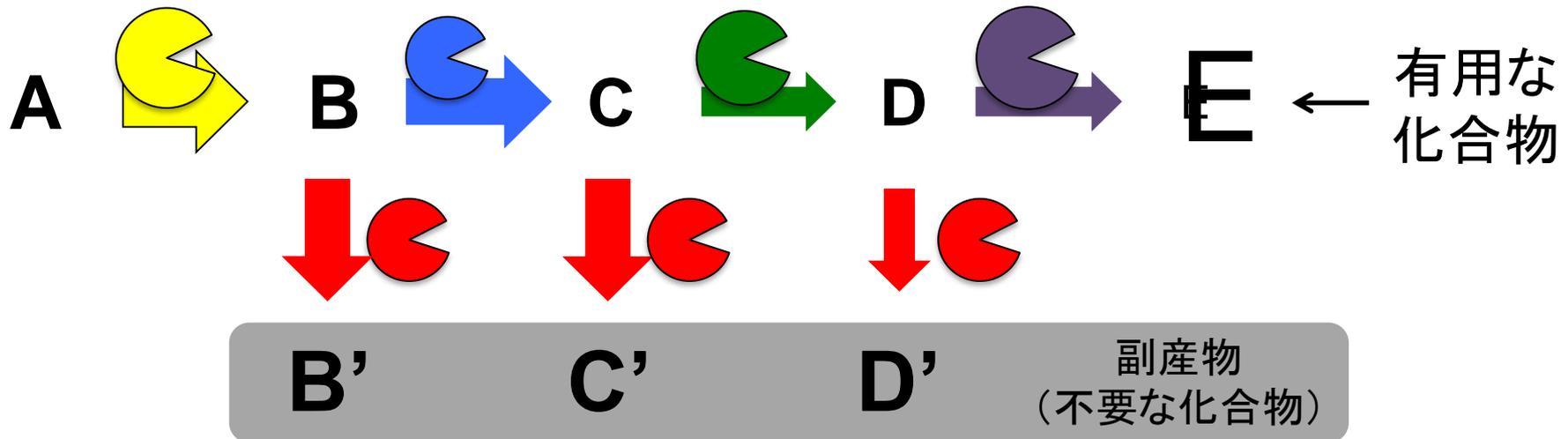


α -トマチン

遺伝子破壊による代謝改変



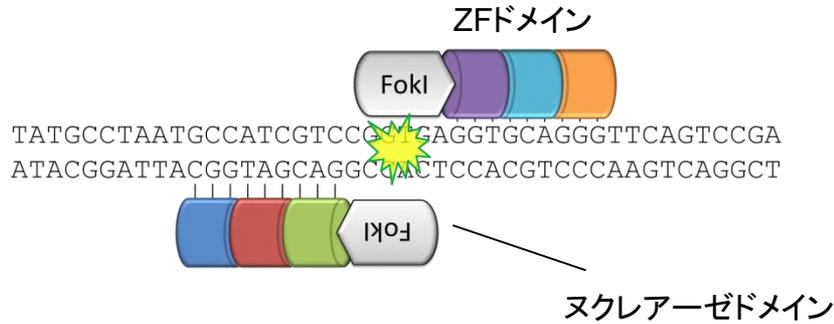
代謝経路：連続した化学反応



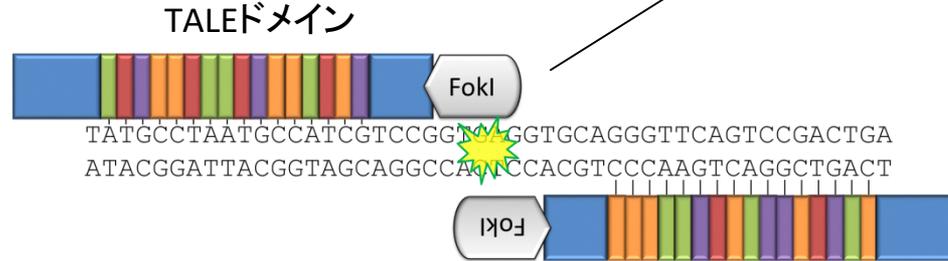
ゲノム上の**赤い遺伝子**を破壊することで、副産物(B'、C'、D')を生産せず、目的化合物(E)を大量に生産させることが可能。

ゲノム編集技術の発展

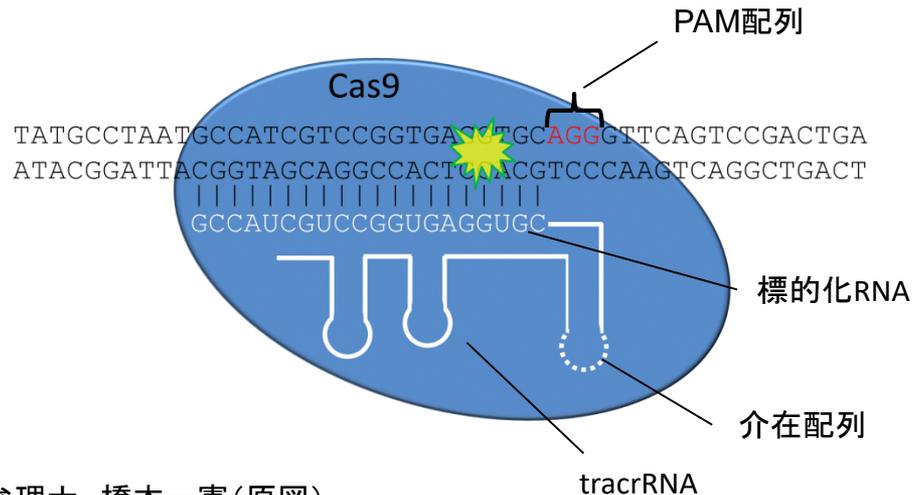
第一世代
1996



第二世代
2010



第三世代
2012



ガイドRNA

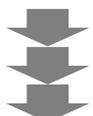
介在配列あり
→ 一分子ガイドRNA

介在配列なし
→ 二分子ガイドRNA

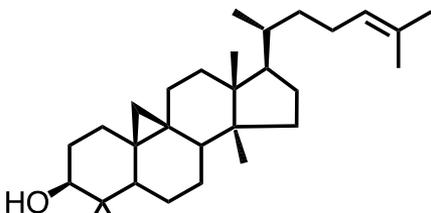
SGA生合成経路の重要酵素遺伝子の発見！

Sawai, Ohyama et al. *Plant Cell* (2014)

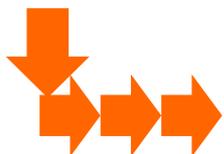
アセチル-CoA



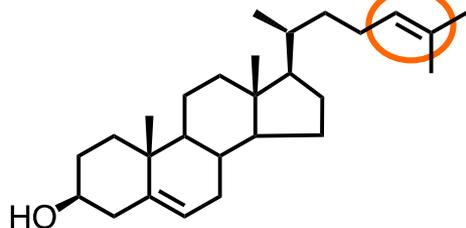
2,3-オキシドスクアレン



シクロアルテノール



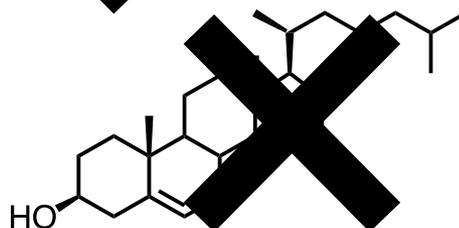
デスモステ
ロール



SSR2



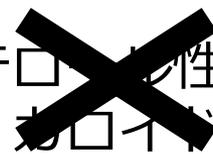
コレステ
ロール



SGA 生合成の鍵酵素



ステロイド性アル
カロイド

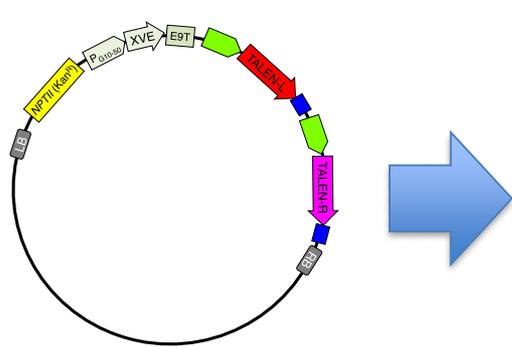
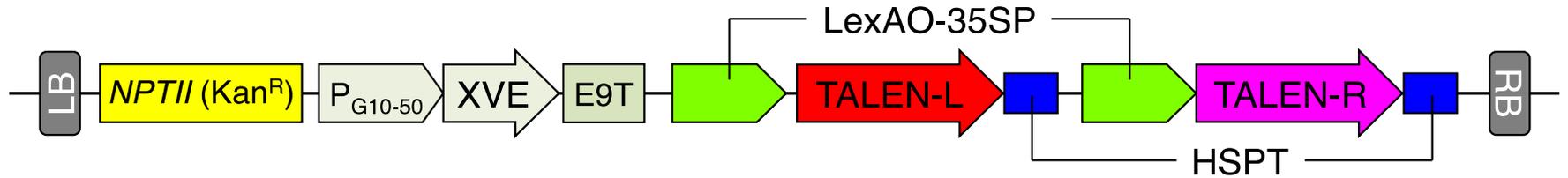


SGA
(ソラニンなどの
毒物)

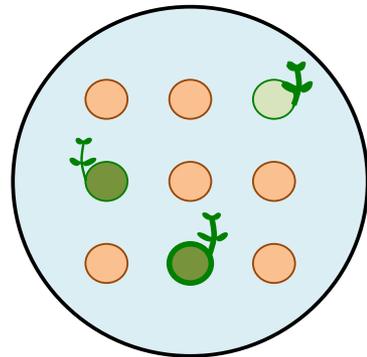
TALENでSGA生合成の鍵酵素遺伝子(SSR2)を狙って破壊する！

TALEN発現ジャガイモの作出

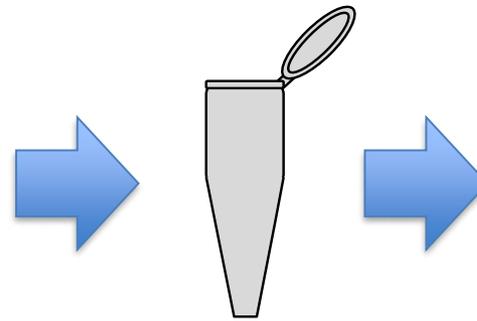
pKT271



TALEN発現
ベクター構築



ジャガイモの
形質転換・選抜



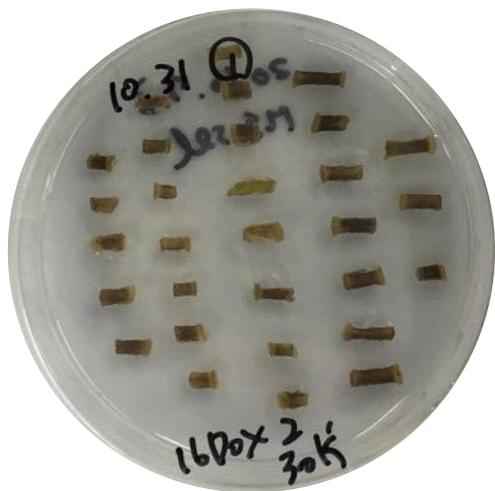
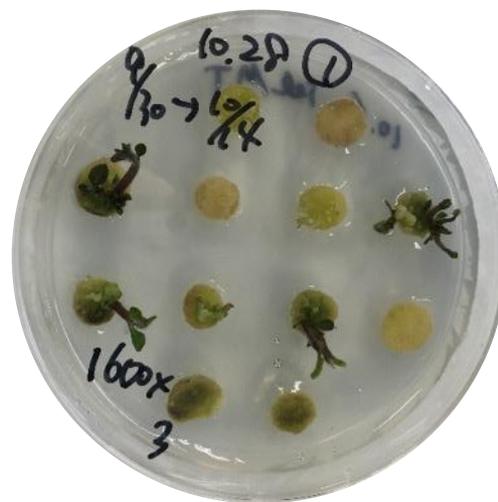
ゲノムDNAの
調製



ヘテロ二重鎖
移動度検出

マイクロチューバー





ゲノム編集によるソラニン、チャコニンが大幅に減少したジャガイモの作出

tGGGGCTTCTTGTTTCa	gctgaaatcaagctt	ATACCAGTTGATCAATa	
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCTG	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		11-4
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCTG	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		11-5
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCTG	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		11-13
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCTG	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		11-14
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCTG	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		11-15
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCTG	-----AGCTTAAACCAGTTGATCAATA		11-12
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----CCAGTTGATCAATA		11-1
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----CCAGTTGATCAATA		11-9
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----CCAGTTGATCAATA		11-11
(64 bp deletion)	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		11-3
(64 bp deletion)	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		11-7
(64 bp deletion)	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		11-10
(64 bp deletion)	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		11-2
----- (98 bp deletion)	-----		11-6
----- (98 bp deletion)	-----		11-8

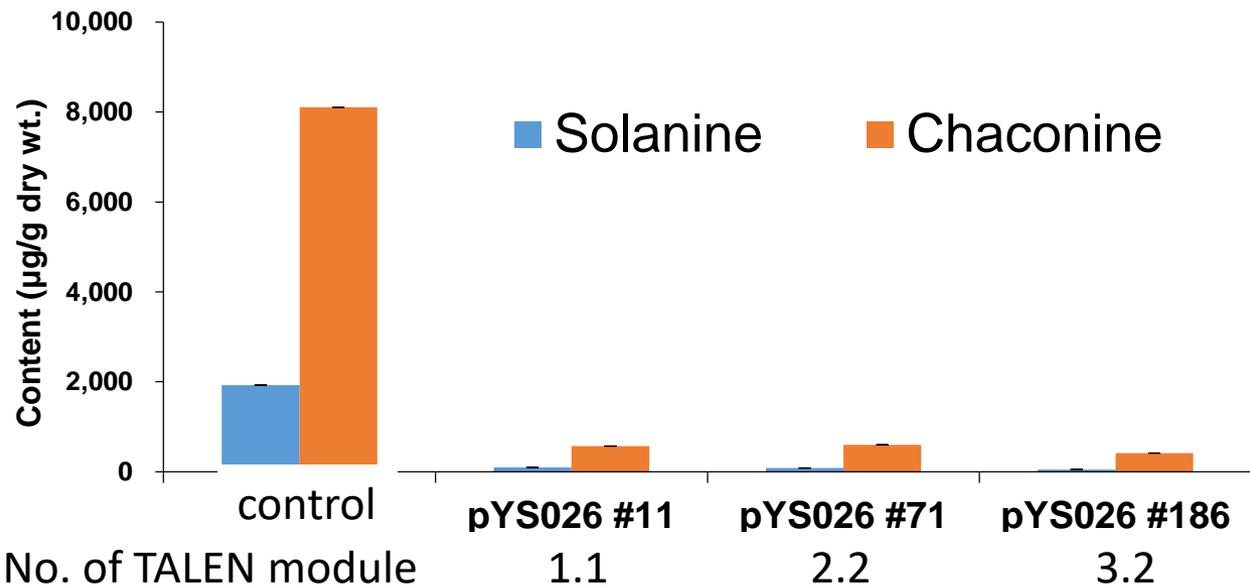
tGGGGCTTCTTGTTTCa	gctgaaatcaagctt	ATACCAGTTGATCAATa	
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCTG	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		71-2
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCTG	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		71-10
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCTG	-----AGCTTATACCAGTTGATCAATA		71-15
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCTG	-----GGCTTATACCAGTTGATCAATA		71-9
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----CTTATACCAGTTGATCAATA		71-4
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----CTTATACCAGTTGATCAATA		71-6
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----CTTATACCAGTTGATCAATA		71-11
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----CTTATACCAGTTGATCAATA		71-14
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----TTATACCAGTTGATCAATA		71-1
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----TTATACCAGTTGATCAATA		71-3
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----TTATACCAGTTGATCAATA		71-5
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----TTATACCAGTTGATCAATA		71-7
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----TTATACCAGTTGATCAATA		71-8
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----TTATACCAGTTGATCAATA		71-12
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----TTATACCAGTTGATCAATA		71-13
TGGGGCTTCTTGTTTCAGCT	-----TTATACCAGTTGATCAATA		71-16

tGGGGCTTCTTGTTTCa	gctgaaatcaagctt	ATACCAGTTGATCAATa	
(54 bp deletion)	-----TATACCAGTTGATCAGTA		186-5
(54 bp deletion)	-----TATACCAGTTGATCAGTA		186-9
(54 bp deletion)	-----TATACCAGTTGATCAGTA		186-10
(54 bp deletion)	-----TATACCAGTTGATCAGTA		186-11
----- (76 bp deletion)	-----		186-8
----- (180 bp deletion)	-----		186-4
----- (180 bp deletion)	-----		186-12
----- (180 bp deletion)	-----		186-13
----- (283 bp deletion)	-----		186-1
----- (283 bp deletion)	-----		186-6
----- (283 bp deletion)	-----		186-7
----- (283 bp deletion)	-----		186-14
----- (283 bp deletion)	-----		186-16
-----(136 bp deletion + 49 bp insertion)	-----		186-2
-----(136 bp deletion + 49 bp insertion)	-----		186-15

#11

#71

#186



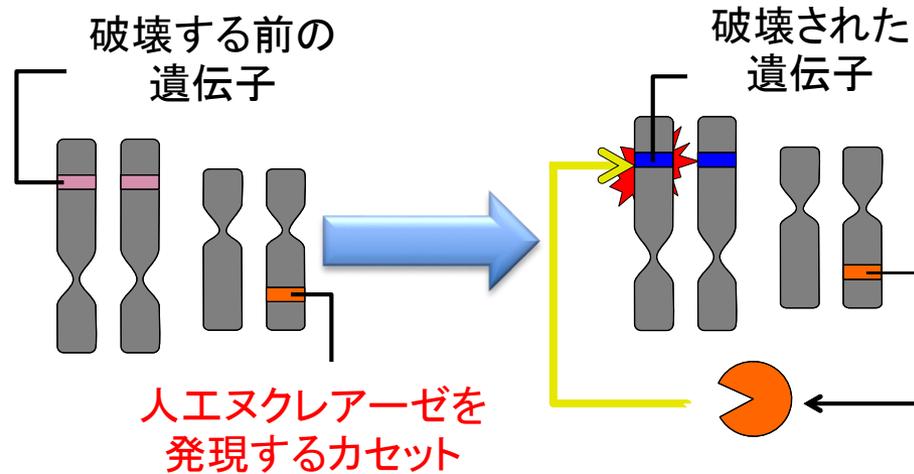
Sawai and Ohyama et al., *Plant Cell* (2014)

Yasumoto et al. *Plant Biotechnol* (2019)

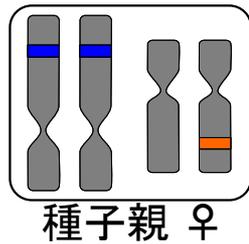


交配によるヌルセグリガントの取得

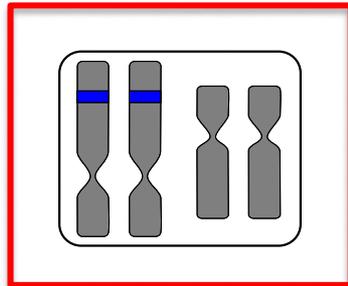
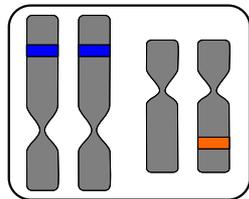
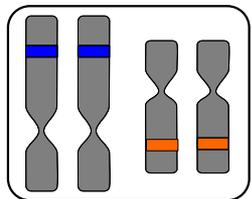
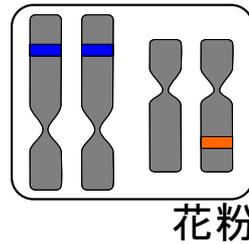
ジャガイモは通常
4倍体、 $4n = 48$
を省略して描画



品種A



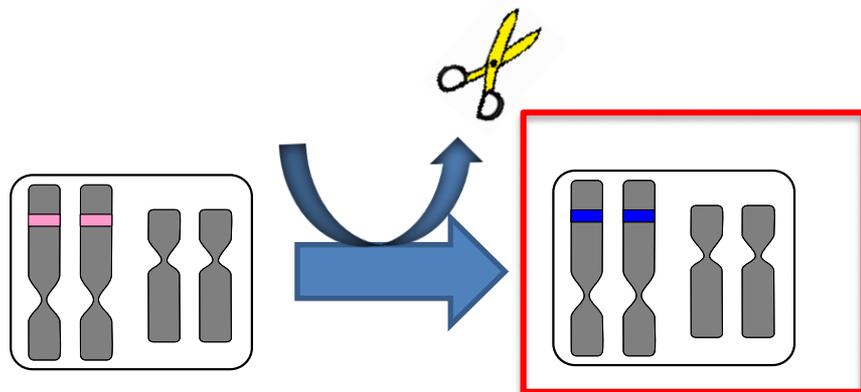
品種A



ヌルセグリガント

品種Aとはならない！
⇒ 品種の作り直し
実用化は遠い？！

当代ヌルが獲得できる？



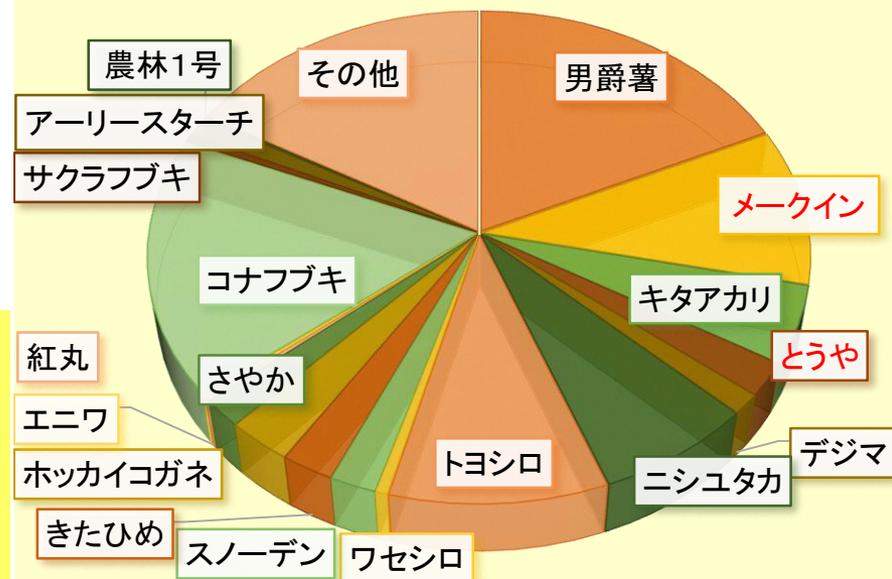
当代ヌル

ゲノムに「人工ヌクレアーゼ」の遺伝子を組み込まずにゲノム編集できれば

⇒品種そのままゲノム編集！

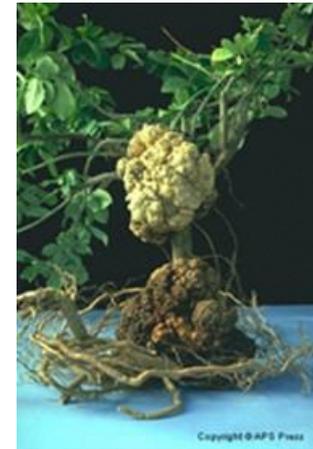
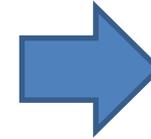
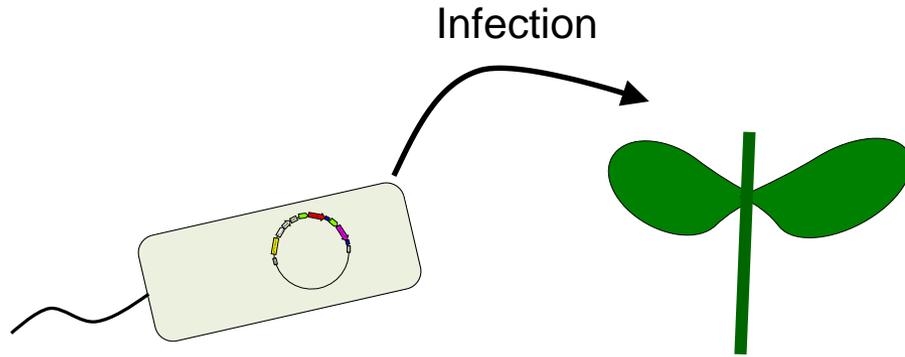
⇒改良品種が容易に作出可能！

2013年のジャガイモ品種別の作付面積比



SGAの高くなりがちな「メイクイン」、
「とうや」は「改良メイクイン」、「改良とうや」ができるかも？

アグロバクテリアの一過的発現

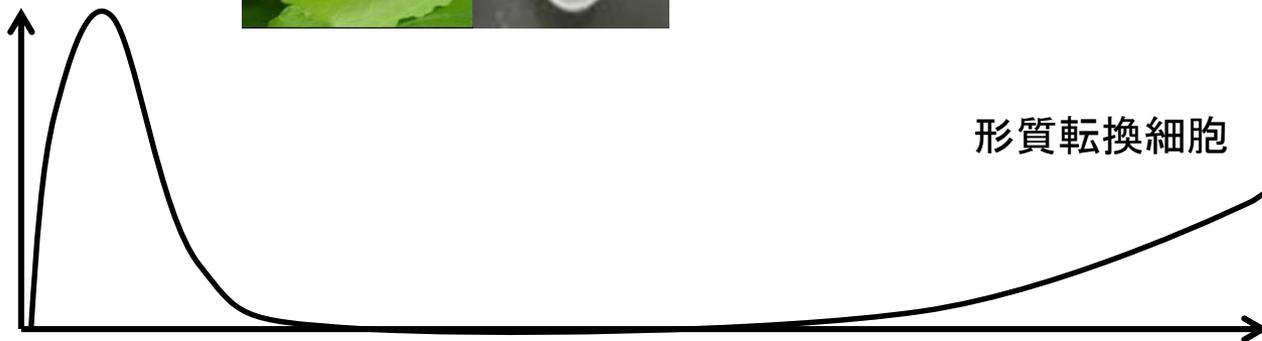


crown gall from APS net

一過的発現



外来遺伝子

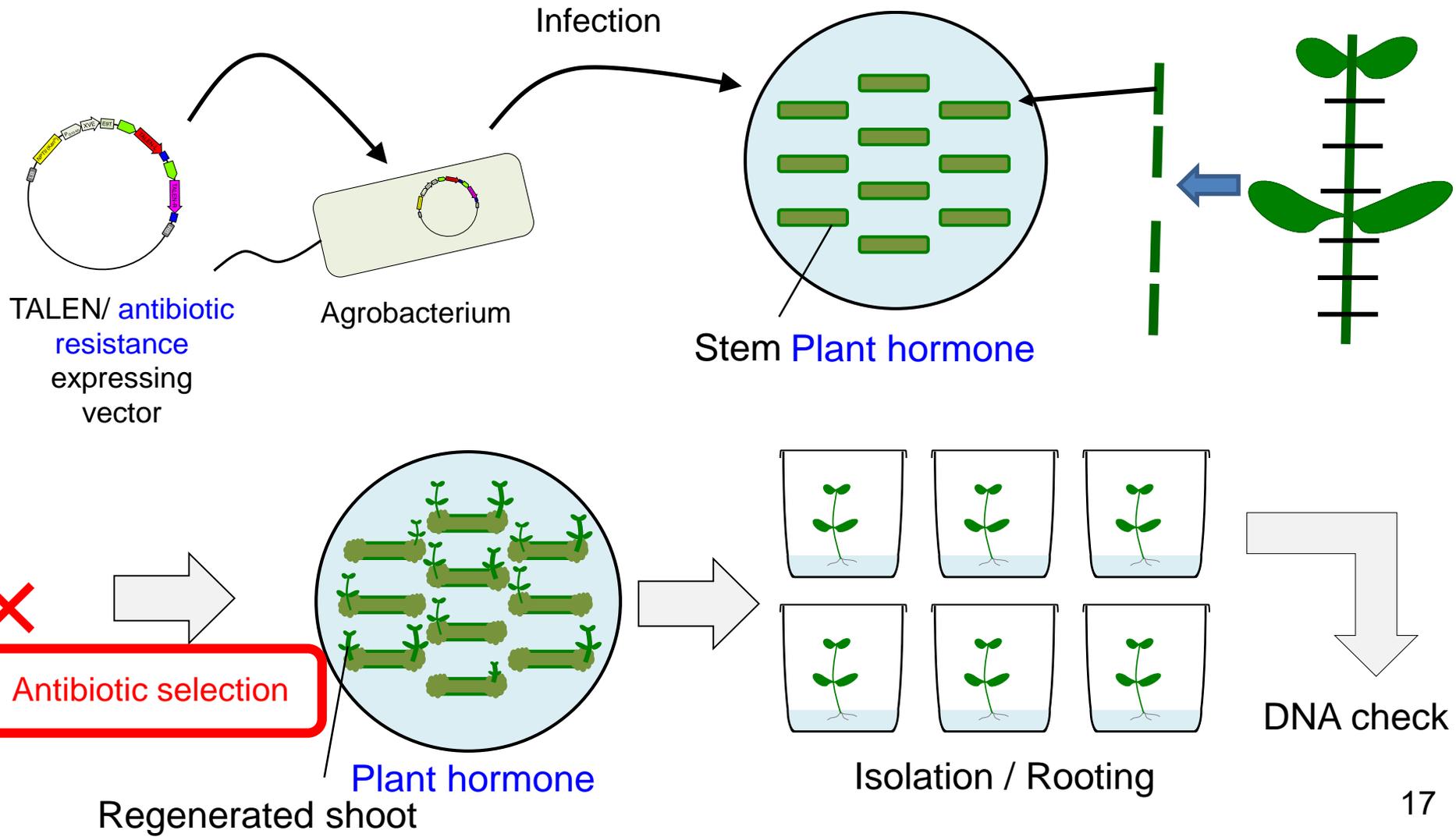


1-3 days

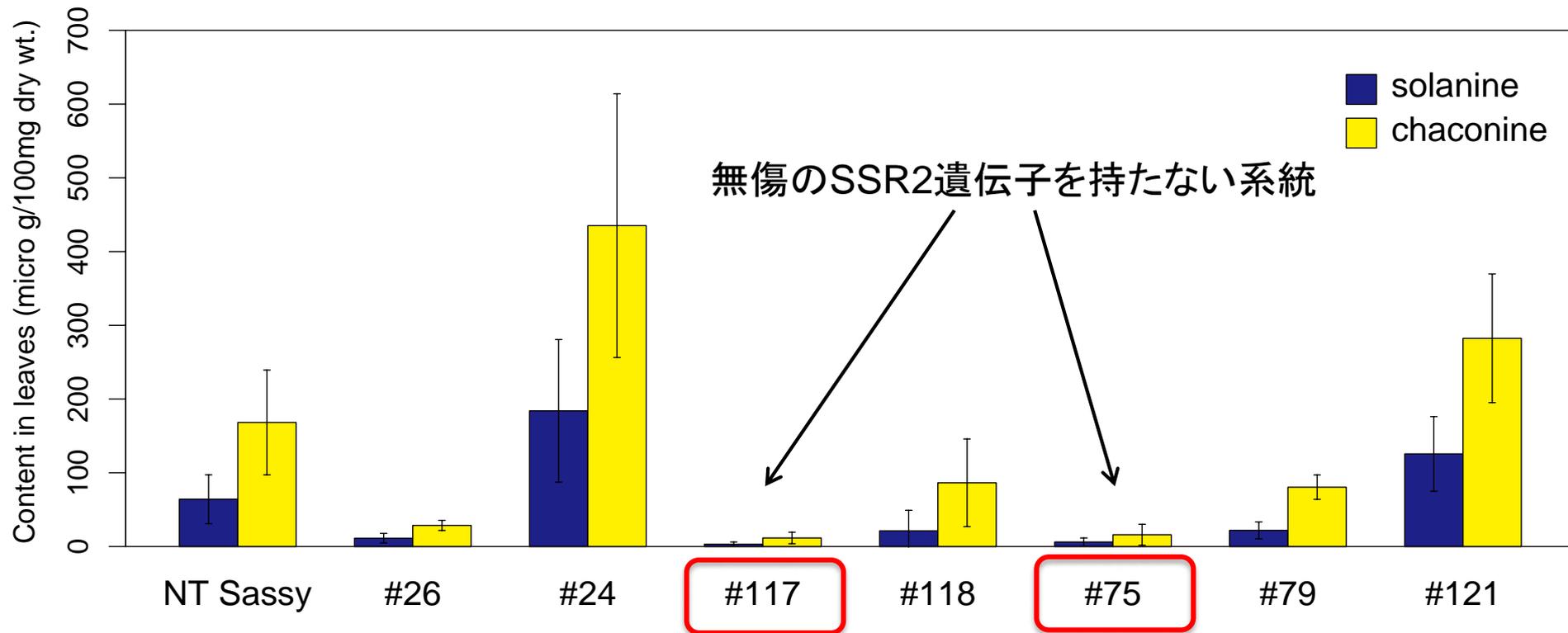
1-6 week

アグロ変異法

アグロ変異法



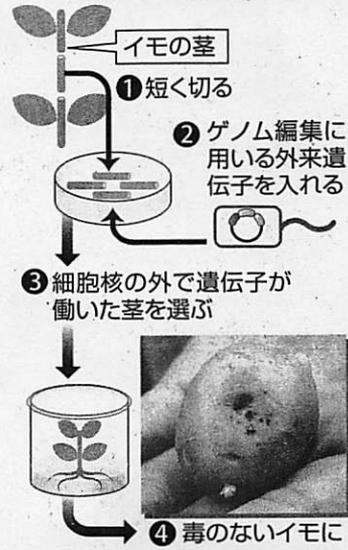
アグロ変異法 SGA含量



一部ゲノム編集されていたもの5系統
完全にゲノム編集されていたもの2系統

ジャガイモの芽 無毒化

芽などに毒を持たない
ジャガイモの開発の流れ



阪大などゲノム編集野外栽培へ

狙った遺伝子を改変する「ゲノム編集」技術を活用し、芽などに毒を含まないジャガイモの商用化につながる手法を大阪大や理化学研究所などのチームが開発した。来年度から野外での試験栽培を行い、5年以内の商用化を目指す。18日に広島市で始まる日本ゲノム編集学会で発表する。

ゲノム編集による品種改良は人工的に作った外来遺伝子を細胞核に導入し、作物の遺伝子を改変する手法が主流だ。こうした遺伝子組み換え作物が他の野生種と交雑すると生物の多様性が失われるとの指摘もあり、国内で販売するには、生態系への影響の調査が必要となるなど制約が多い。チームは、外来遺伝子が

細胞核の外で働いてゲノム編集が起きるケースがあることに着目。こうした遺伝子組み換えに当たらない作物だけを選ぶ手法を考案した。この手法で毒の合成に関わる遺伝子を働かないようにした結果、毒の含有量は1割以下に減った。

9月にも、野外栽培の承認申請を国に届け出る。チームの村中俊哉・阪大教授は「1年以上の長期保存ができた、健康に良い成分を多く含むだりするジャガイモの商品化も期待できる」と話した。ゲノム編集に詳しい田部井豊・農研機構領域長の話「実用化には適した方法だが、毒の少ないイモがちゃんと育つか野外で観察し、外来遺伝子が本当に組み込まれていないか証明する必要がある」

「文氏見通し」
米政府の推計では、朝鮮半島の米生産量の約10%は、ゲノム編集技術で生産される可能性がある。米政府の推計では、朝鮮半島の米生産量の約10%は、ゲノム編集技術で生産される可能性がある。米政府の推計では、朝鮮半島の米生産量の約10%は、ゲノム編集技術で生産される可能性がある。

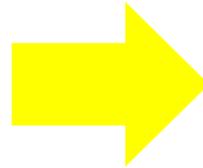
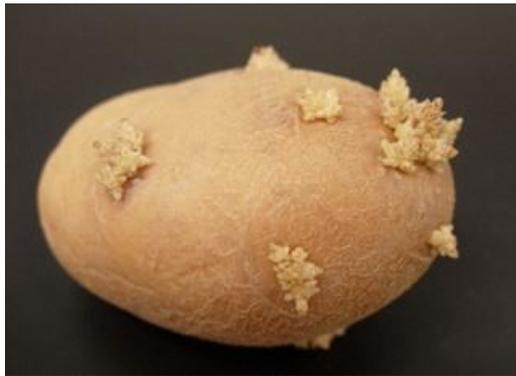
ジャガイモの芽 無毒に
阪大などゲノム編集 野外栽培へ
狙った遺伝子を改変する「ゲノム編集」技術を活用し、芽などに毒を含まないジャガイモの商用化につながる手法を大阪大や理化学研究所などのチームが開発した。来年度から野外での試験栽培を行い、5年以内の商用化を目指す。18日に広島市で始まる日本ゲノム編集学会で発表する。

健康 きのうの料理 すてきに

ゲノム編集すべき新たなターゲット遺伝子

塊茎からいつまでたっても芽が伸びない！
(PGA1, PGA2, 16DOX)

- 休眠があけた塊茎でも 4°C、20°C いずれも萌芽しない。
- しかし土に植えると萌芽を開始する。
- 3年たったものでも土に植えると半数以上が萌芽した。



⇒長期保存ができる？萌芽を制御できる？
ジャガイモ加工業から期待

Umamoto et al. *Plant Physiol.* (2016)

Nakayasu et al. *Plant Physiol.* (2017)

「ジャガイモ新技術連絡協議会」の立ち上げ

「ジャガイモ新技術連絡協議会」の設立趣意書

(要旨)

私たちは、育種方法の一つである「ゲノム編集技術」を用いることにより、「毒のないジャガイモ」を作出することに成功しました。ゲノム編集技術を活用することにより、新しいジャガイモ品種を作り出すことが可能です。このたび、新技術開発者と、ジャガイモ業界関係者、本技術に興味のある企業や団体・個人など、さまざまの方々と連携し、この新技術の活用と社会実装に向けた道筋を立てることを目的として、ジャガイモ新技術連絡協議会を設立いたします。

支援・応援

協議会(コア)会員

協議会準会員

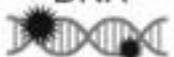
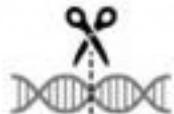
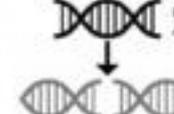
協議会情報会員



参加希望の方は、ご連絡ください。

Email: muranaka@bio.eng.osaka-u.ac.jp

遺伝子を変える方法とルール

従来の品種改良		ゲノム編集		遺伝子組み換え	
どこで変異が 起こるか わからない		「狙った部分」 を切断	「狙った部分」 に挿入	どこに挿入 されるか わからない	
DNA 			 別の遺伝子		
店頭に並ぶ前に 規制 表示	対象外	対象外 (任意の届け出制)	安全性審査	安全性審査	
	必要なし	義務化しない	必要	必要	

開発中の食品の例



収穫の
多いイネ



肉厚の
マダイ



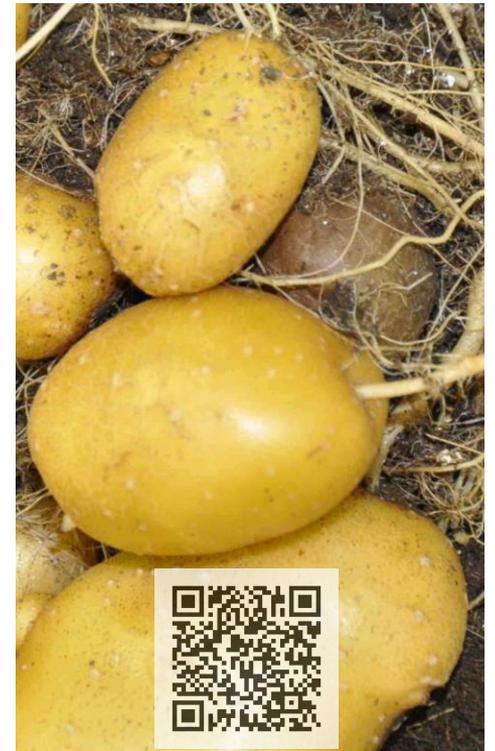
表示についてどう考えるか

生食用については ブランド名で管理できるのではないか。

グリーンリッチポテト
芽食える～ん とか

加工食品は？

育種母本として使われたらどこまで記載
する必要あるか？



グリーンリッチポテト??

ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発

農林水産省技術会議 戦略的プロジェクト研究推進事業 (2019-2023)

① 保存中に芽が出ず、加工に適したばれいしょ (ジャガイモ)

- ・萌芽抑制により保存や輸送時のコストを低減 (生産者) (消費者)
- ・打撲黒変耐性のばれいしょ (生産者)
- ・デンプンの形質を改変したばれいしょ (消費者)
- ・病害虫抵抗性のばれいしょ (生産者)



② 赤かび病に耐性を有するコムギの研究開発

(生産者) (消費者)



- ・赤かび病菌の感染とかび毒産生の低減に関わる遺伝子を抽出し、ゲノム編集を行う。
- ・赤かび病に耐性を有するコムギ育種素材を開発

③ 花持ちが良く、省力栽培に適した花きの研究開発



- ・ユリおよびユーストマの花持ちを従来の1.5~2倍に延長
- ・F1作出の際の作業負担の4割を占める除雄の手間をなくした系統を開発

(消費者) (生産者)

④ 単為結果によりタネのない果菜類 (ピーマン)



- ・形質転換が困難なピーマン、パプリカにて単為結果を示す育種素材を開発
- ・一過的発現、あるいはウイルスベクターを用いたゲノム編集技術を開発

(消費者) (生産者)

⑤ 登熟・転流を高めた超多収イネ

- ・日本型イネにおいて、登熟・転流能力の向上を図り、収量が向上した育種素材を開発

(生産者)



⑥ アレルゲン成分を低減した作物

(消費者)

- ・タンパク素材となるダイズに含まれるアレルゲンを低減
- ・医学的知見を踏まえた上でアレルゲン性を評価



⑦ 晩抽性ダイコンの開発

- ・ダイコンの効率的なゲノム編集系を確立
- ・晩抽性を持つ育種母本の作出

(生産者) (消費者)



⑧ 香味成分が増加したタマネギの開発

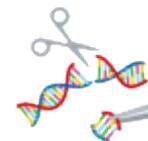
(消費者)

- ・従来法でゲノム編集が起き難いタマネギのゲノム編集系の確立
- ・香味成分を増加させるために、LFS (催涙因子合成酵素) を抑制したタマネギの開発



⑨ サポートラボ

- ・植物ゲノム編集技術に関する情報や材料を上記①~⑧の小課題へ提供し、本コンソーシアムの目標達成へ貢献する。
- ・国内外で開発される新たなゲノム編集ツールを本コンソーシアム内の研究者に使いやすい形で提供を行う。 (研究者)



ゲノム編集技術を活用！？ミライの食品

科学技術と社会のつながり

STIPS Handai Seminar Series

ゲノム編集技術を活用した作物が食卓にあがる日も、もう目の前です。今、さまざまなルール作りが行なわれている真っ最中。

「ゲノム編集技術をつけています」という表示はすべき？安全性はどう担保されるの？

新しい技術が応用された作物や食品が社会に導入されるときには、どのようなことに配慮すべきなのでしょう？みなさんと考えてみたいと思います。

2019年 7月23日(火) 17:00-18:30
@吹田キャンパス センテラス3階 センテラス・サロン

プログラム

- 進行 八木 絵香(大阪大学 CO デザインセンター 准教授)
- 17:00- 趣旨説明
- 17:10- ゲストからの話題提供
 - 村中 俊哉(大阪大学大学院工学研究科 生命先端工学専攻 教授)
 - 平川 秀幸(大阪大学 CO デザインセンター 教授)
- 17:40- 質疑応答 & ディスカッション



撮影：アカデミスト株式会社

- 対象 主に、大阪大学教職員・学生のみなさん
- ・新規技術が社会にどう導入されるのか気になるという方
 - ・ゲノム編集に関わる研究をされている方
 - ・科学コミュニケーションに関心のある方
- など、ぜひどうぞ。

申込 ウェブフォームから



STIPS CO* 大阪大学大学院工学研究科/工学部 Graduate School/School of Engineering, Osaka University

申し込み先 問い合わせ先 stips-info@cso.osaka-u.ac.jp
公共圏における科学技術 教育研究拠点 STIPS(大阪大学COデザインセンター内)

主催 公共圏における科学技術 教育研究拠点 STIPS) 共催 大阪大学大学院工学研究科、大阪大学COデザインセンター

論点

ゲノム食品の表示

遺伝子効率や改善するゲノム編集技術を使った食品の流通が今年中に始まる。国は遺伝子組み換え食品と見做す。ゲノム編集食品は、遺伝子組み換え食品と見做す。ゲノム編集食品は、遺伝子組み換え食品と見做す。ゲノム編集食品は、遺伝子組み換え食品と見做す。

森田 満樹

消費者団体「Food Communication Compass」代表



もりた まき 1963年生まれ。福岡県出身。九州大農学部を卒業後、食品会社研究所、業界誌、民間調査会社などを経て、消費生活コンサルタント。

村中 俊哉

大阪大大学院工学研究科教授



むらなか としや 1960年生まれ。京都大農学部卒。住友化学や理化学日研研究所などを経て現職。本ゲノム編集学会理事などを務める。

義務化は参入を阻む

ゲノム編集は、ハザードの少ない植物で安心できる。義務化は参入を阻む。ゲノム編集は、ハザードの少ない植物で安心できる。義務化は参入を阻む。ゲノム編集は、ハザードの少ない植物で安心できる。

ゲノム編集は、ハザードの少ない植物で安心できる。義務化は参入を阻む。ゲノム編集は、ハザードの少ない植物で安心できる。義務化は参入を阻む。ゲノム編集は、ハザードの少ない植物で安心できる。

ルールなしでは不安

ゲノム編集食品は、遺伝子組み換え食品と見做す。ゲノム編集食品は、遺伝子組み換え食品と見做す。ゲノム編集食品は、遺伝子組み換え食品と見做す。

ゲノム編集食品は、遺伝子組み換え食品と見做す。ゲノム編集食品は、遺伝子組み換え食品と見做す。ゲノム編集食品は、遺伝子組み換え食品と見做す。

大阪大学 社会技術共創研究センター

エルシー

(ELSIセンター)

エルシー

新規科学技術の倫理的・法的・社会的課題（ELSI: Ethical, Legal and Social Issues）に関する総合的かつ学際的な研究・実践を行なう組織として、2020年4月に設置



大阪大学
ELSI

<https://elsi.osaka-u.ac.jp>

謝辞

SIP ジャガイモグループ、農水戦略プロ

澤井 学、島津知華、關 光、安本周平(大阪大)

梅基直行、齊藤和季(理研CSRS)

水谷正治(神戸大)

浅野賢治(農研機構・北農研)

島田浩章(東京理科大)



MIZUTANI UMEMOTO

山本 卓、佐久間 哲史(広島大) TALEN

刑部敬史、刑部 祐里子(徳島大) CRISPR/Cas



Muranaka lab 2019, All-star casts

