

ゲノム編集技術を用いた GABA高蓄積トマトの開発と 今後の展望



2021.12.20

住吉美奈子

サナテックシード（株）

1

サナテックシード設立の経緯



ゲノム編集技術を用いた戦略的な品種開発とその**社会実装**

社会実装の課題

- ・ 大学は商業活動ができない
- ・ CRISPR/Cas9の商業ライセンスの取得
- ・ 親品種



大学発ベンチャーの設立（2018年）

2

サナテックシード株式会社について



代表者名	代表取締役会長 竹下 達夫
所在地	〒105-0001 東京都港区虎ノ門3-7-10 ランディック虎ノ門ビル7F
株主構成	パイオニアエコサイエンス株式会社 92% 役職員 8%
役員	取締役社長 竹下 心平 取締役最高技術責任者 江面 浩
関連会社	パイオニアエコサイエンス株式会社

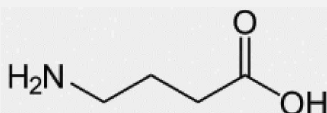
3

機能性トマトを開発したい

GABAとは？ → 健康機能性成分として注目されている

γ-アミノ酪酸

Gamma - Amino Butyric
Acid



4炭素非タンパク質構成アミノ酸。
動物では、抑制性の神経伝達物質



軽症高血圧者
通常高血圧者

血圧上昇抑制

高血圧症は世界に10億人！
日常的な“食”生活を通じて
高血圧予防するのに有効な成分

ストレス緩和



リラックス効果



4

日本は超高齢化先進国

日本人人口ピラミッド (百万人)



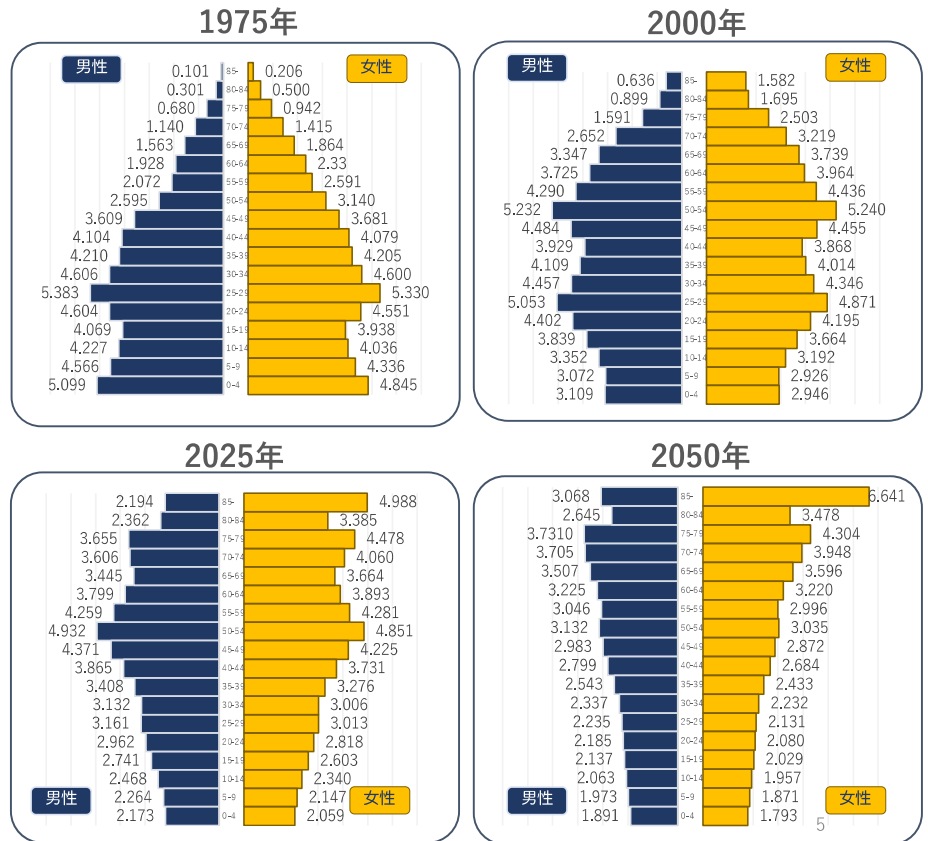
少子高齢化の進行



生活習慣病の急速な増加

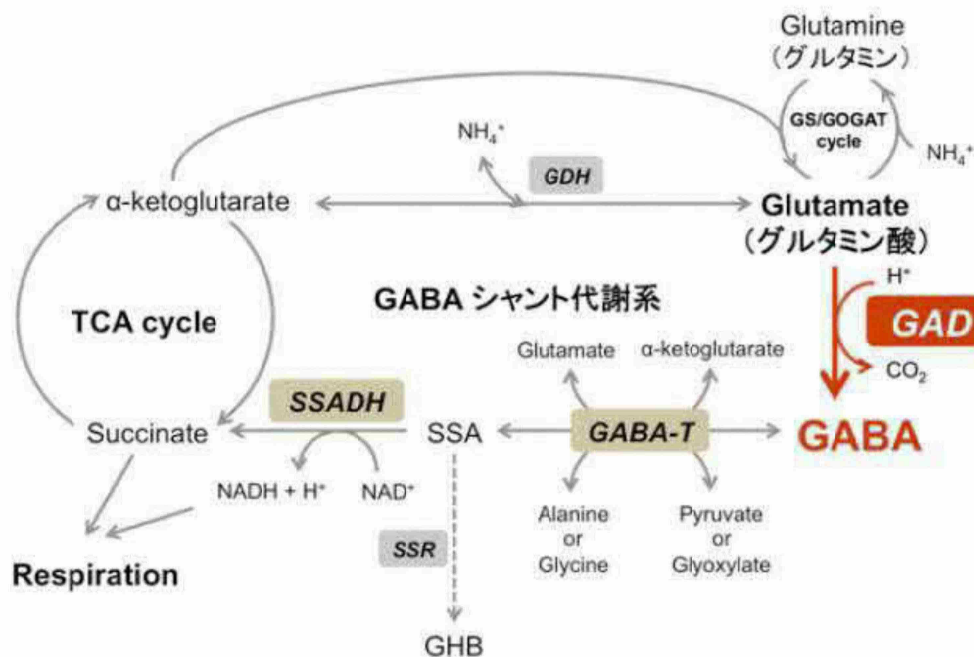


日頃の食事を通じた健康維持が大事！



<http://www.geocities.jp>

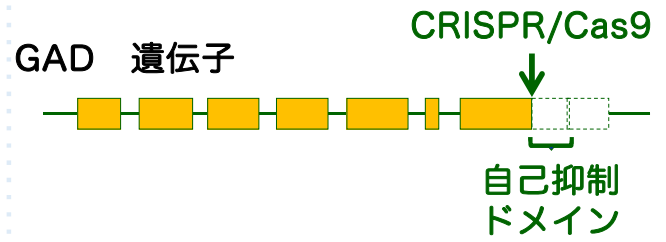
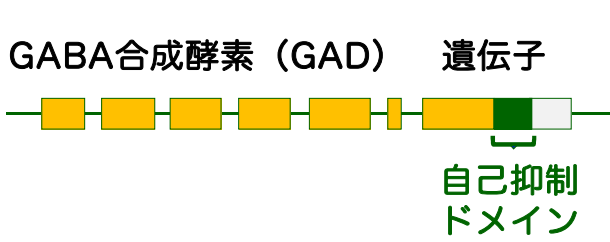
高等植物におけるGABA代謝経路



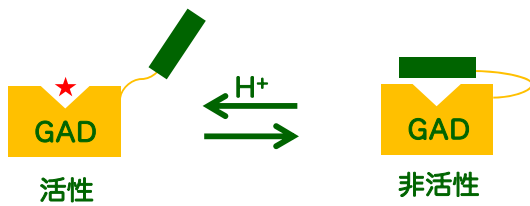
ゲノム編集技術及び遺伝子改変の概要

従来のトマト

#87-17



GAD タンパク質



GAD タンパク質



7

ゲノム編集技術応用食品が社会に出るまで

開発者

外来遺伝子が
残存して
いない

環境に
影響を
与えない

情報/データ

食品として
安全性に
問題がない

環境影響



農林水産省・環境省
with 専門家

事前相談

届出

商品化

食品



厚生労働省
with 専門家

8

届出内容について

環境影響に関する情報（所管官庁・環境省・農水省）

- カルタヘナ法に規定されている細胞外で加工した核酸またはその複製物が**残存していない**ことが確認された生物であること（その根拠を含む）
- 改変した生物の分類学上の種
- 改変に利用したゲノム編集の方法
- 改変した遺伝子および当該遺伝子の機能
- e) 当該改変により生じた形質の変化**
- f) (e)以外に生じた形質の変化の有無（ある場合はその内容）**
- 当該生物の用途
- 当該生物を使用した場合に生物多様性影響が生ずる可能性に関する考察

食品に関する情報（所管官庁・厚労省）

- 品目、品種名、利用方法及び利用目的
- ゲノム編集技術の方法及び改変の内容
- DNAの変化（オフターゲット含む）が**新たなアレルゲンの産生や既知の毒性物質の増強を生じないこと**、その他ヒトの健康に悪影響を及ぼすことがないことの確認に関する情報
- 導入遺伝子およびその一部の**残存がないこと**の確認に関する情報
- 代謝系に影響を及ぼす改変を行ったものについては、**当該代謝系に関連する主要成分の変化**に関する情報

9

ゲノム編集技術及び遺伝子改変の概要

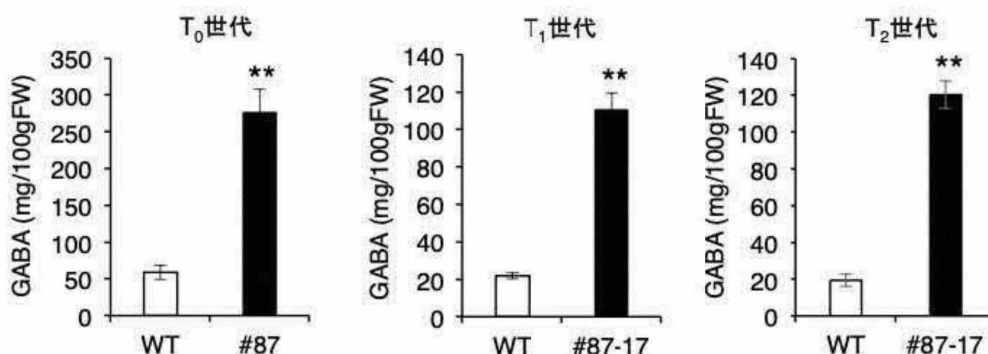


図2 赤熟果実におけるGABA含量(T₀世代からT₂世代)

GABA含量は、酵素法にて測定した。WTは調理用トマト品種の野生型、変異なしを表す。#87はゲノム編集当代(T₀世代)、#87-17はその後代(T₁世代およびT₂世代)系統を表す。#87(T₀世代)は複数の変異型をキメラに有し、#87-17(T₁世代およびT₂世代)は1塩基の挿入変異をホモで有する。エラーバーは、標準誤差を表す(n ≥ 3)。アスタリスクは対照区(WT)と比較して、有意差があることを示す(the Tukey-Kramer's test、*P < 0.05 and **P < 0.01)。

10

その他の代謝産物への影響

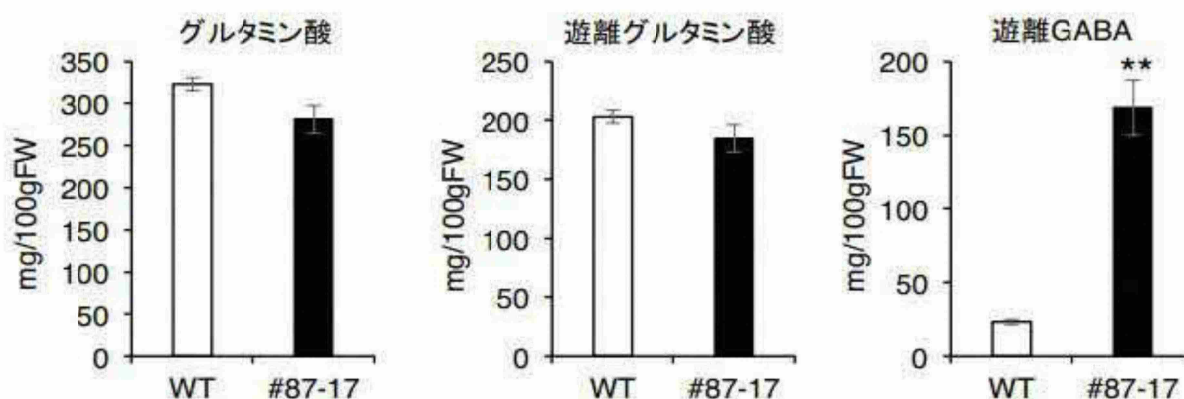


図3 赤熟果実におけるグルタミン酸、遊離グルタミン酸、GABAの含量(T_2 世代)
グルタミン酸、遊離グルタミン酸、GABAの含量は、日本食品分析センターにて測定した。WTは野生型、変異なしを表す。#87-17はゲノム編集系統(T_2 世代)を表し、1塩基の挿入変異をホモで有する。エラーバーは、標準誤差を表す ($n = 3$)。アスタリスクは対照区 (WT) と比較して、有意差があることを示す (the Tukey-Kramer's test, * $P < 0.05$ and ** $P < 0.01$)。

既存の毒性成分であるトマチンが検出されないことや、複数のプログラムにて新たなアレルゲンが発生していないことも確認した

11

外来遺伝子の有無

1. PCR法
2. サザンハイブリダイゼーション法

異なる2つの方法で、移入したCRISPR/Cas9 発現カセットが残存していないことを確認した。

12

生物多様性影響について

(1) 競合における優位性（野生植物を駆逐しないか）

- ① これまでに、我が国においては自然環境下で近縁野生種及び栽培トマトの野生化は報告されていない。
- ② 形態や生育の特性等について、#87-17と野生型の比較調査を行ったところ、統計学的有意差や形態異常は認められず、野生型と#87-17間で相違はないと考えられた。
- ③ 種子の生産性、休眠性、越冬性について、#87-17と野生型の比較したところ、統計学的有意差は見られなかった。

(2) 有害物質の産生性（野生動植物に対して有害な物質を生産しないか）

- ① トマトの既知の有害物質としてトマチンが知られている。#87-17の赤熟果実においてトマチンは検出されなかった。
- ② GABAは動植物に存在するアミノ酸でありアレルギー性はない。動物では抑制性神経伝達物質であることが知られているが、過剰摂取による中毒性が認められたという報告はない。
- ③ 標的形質以外の形質の変化はないと推察されるため、有害物質の産生性に起因する物質についても新たに発生する可能性は低い。

(3) 交雑性（近縁の野生植物と交雑して拡がらないか）

栽培種トマトと交雑が可能な近縁野生種は9種あるが、我が国でこれらの近縁野生種が自生している報告はない。

13

届出提出済み

2020年12月11日に届出および情報提供書を提出をいたしました

生物多様性影響に関する情報
(所管官庁・環境省・農水省)



食品に関する情報
(所管官庁・厚生労働省)



飼料に関する情報
(所管官庁・農林水産省)



14