



ゲノム編集技術で地球環境変動にも対応できる強靱なイネを開発

島根大学大学院自然科学研究科の赤間一仁教授の研究グループは、地球環境の変動によって深刻な被害をもたらす乾燥、冠水、高塩などに強いイネの開発に成功しました。

アミノ酸の一種であるガンマ-アミノ酪酸（GABA）は動物では抑制性の神経伝達物質として知られています。GABA はその服用により高血圧症を改善したり、睡眠の質を高める効果が認められています。一方、神経を持たない植物は様々なストレスにさらされると、細胞内に急激に GABA が蓄積することが報告されています。GABA はグルタミン酸脱炭酸酵素（GAD）と言う酵素によるグルタミン酸の脱炭酸反応により合成されます。興味深いことに、植物の GAD はその活性を調節する領域（自己阻害ドメイン）を持ちます。通常は自己阻害ドメインにより GAD 活性は抑えられていますが、ストレスが掛かるとその抑制が解除され、酵素活性が高まり GABA が増加します。赤間研究グループのバングラデシュからの留学生 Nadia Akter（博士3年）はゲノム編集技術を用いてイネの GAD 遺伝子族の一つである GAD4 の自己阻害ドメインを欠失させたところ、GAD4 酵素の働きが常に活性化され、イネ体内の GABA 含量が高まることを見出しました（表1）。ゲノム編集によって作出したイネを乾燥、冠水、高塩などの環境ストレスにさらした結果、植物体内の GABA 含量はさらに上昇し（図1）、多くの野生型のイネが枯死したのに対して、ゲノム編集イネは生存していました（図2）。内生の GABA レベルを高めることで、世界で初めて環境ストレスに強いイネを作出することに成功しました。植物の GAD は共通して自己阻害ドメインを持つことから、この技術はイネ以外の有用な作物にも応用が期待されます。今後、GABA を介した環境ストレスに対する強靱化の分子機構を明らかにするとともに、ゲノム編集イネの野外でのストレス試験を進めることで地球環境変動にも対応できる強靱なイネ品種の実用化を目指します。

本研究成果は、Molecular Breeding 誌に掲載されました。

■本研究のポイント

- ・ゲノム編集により GAD の自己阻害ドメインを取り除いたイネは内生の GABA レベルが増大。
- ・内生の GABA レベルが増大したイネは環境ストレスに対して強い耐性を獲得。
- ・このアプローチは他の有用な作物の強靱化にも応用可能。

■研究の背景

- ・ GABA を植物に直接散布すると、様々なストレスに対して耐性を示すことは報告されていた。
- ・ゲノム編集によって GABA 合成系を改変した植物が環境ストレスに対して耐性を示すのかがどうか何も分かっていなかった。

■研究の成果

- ・ゲノム編集によって GAD4 の自己阻害ドメインを除くことで、イネの様々な組織で GABA 含量が有意に増加していた（表1）。
- ・高塩、冠水、乾燥ストレスにさらしたとき、植物体内での GABA 含量は急激に上昇し（図1）、野生型がほぼ枯死する中で、ゲノム編集イネは高い割合で生存していた（図2）。

■今後の展望

- ・地球環境変動に対応できる強靱なイネを実用化する。
- ・ゲノム編集を用いた GABA 合成系の改変により、有用な作物の強靱化にも応用する。
- ・地球温暖化により耕作地が急激に減少しているアフリカや東南アジア諸国の農業支援に活用する。

■用語解説

- ・**GABA**:非タンパク質態のアミノ酸の一種。動物では重要な抑制性神経伝達物質。最近では機能性成分として注目されており、高血圧症、学習機能の改善、ストレスの緩和、睡眠の質の向上などの効果が報告されている。植物ではトマトなどのナス科植物が多く含む。植物の場合、様々なストレスが掛かるとその含量が増大する。
- ・**GAD**:グルタミン酸の脱炭酸反応により GABA の合成を触媒する酵素。植物の場合、C 末端部分にその活性を調節するカルシウム/カルモジュリン結合ドメインを持つ。ストレスが引き金となり、これにカルシウム/カルモジュリンが結合することで GAD の活性が上昇する。
- ・**自己阻害ドメイン**:GAD の C 末端部分にある酵素の調節領域。通常はブレーキとして働くが、この部分を人為的に取り除くことで酵素活性が常に高まるようになる。
- ・**ゲノム編集**:生物のゲノム DNA に直接働きかけることで、遺伝情報を改変する技術。トマト GAD の自己阻害ドメインをゲノム編集で欠失させることで作出されたハイギャバトマトはその代表例。

■研究プロジェクトについて

本研究は、以下の支援を受け、実施されました。

- ① 科学研究費補助金基盤研究 (C) 「環境ストレスに応答した植物の GABA 蓄積機構の解明と複合ストレス耐性イネの創出」
- ② ムーンショット型農林水産研究開発事業「サイバーフィジカルシステムを利用した作物強靱化による食糧リスクゼロの実現」(内閣府)
- ③ 技術シーズ支援事業(島根県)

■論文情報

論文タイトル:

Truncation of the Calmodulin Binding Domain in Rice Glutamate Decarboxylase 4 (OsGAD4) Leads to Accumulation of γ -Aminobutyric Acid and Confers Abiotic Stress Tolerance in Rice Seedlings(イネグルタミン酸脱炭酸酵素 4 のカルモジュリン結合ドメインの欠失は GABA の蓄積とイネ苗条に非生物学的ストレスに対する耐性をもたらす)

著者:

Nadia Akter^{1,2}, Ummey Kulsum¹, Mohammad Moniruzzaman¹, 安田伸斗¹, 赤間一仁¹

¹島根大学大学院自然科学研究科 ²バングラデシュイネ研究所

掲載誌:

Molecular Breeding 2024 Feb 29;44 (3):21.DOI: [10.1007/s11032-024-01460-1](https://doi.org/10.1007/s11032-024-01460-1)

■本件の連絡先 ※[at]は@に置き換えて下さい

〈研究に関すること〉

島根大学 生物資源科学部 赤間一仁(あかまかずひと) 教授

Tel:0852-32-6431 Mail:akama[at]life.shimane-u.ac.jp

〈報道に関すること〉

島根大学 企画部 企画広報課 広報グループ

Tel:0852-32-6603 Mail:gad-koho[at]office.shimane-u.ac.jp



【添付資料: あり(3枚) なし】

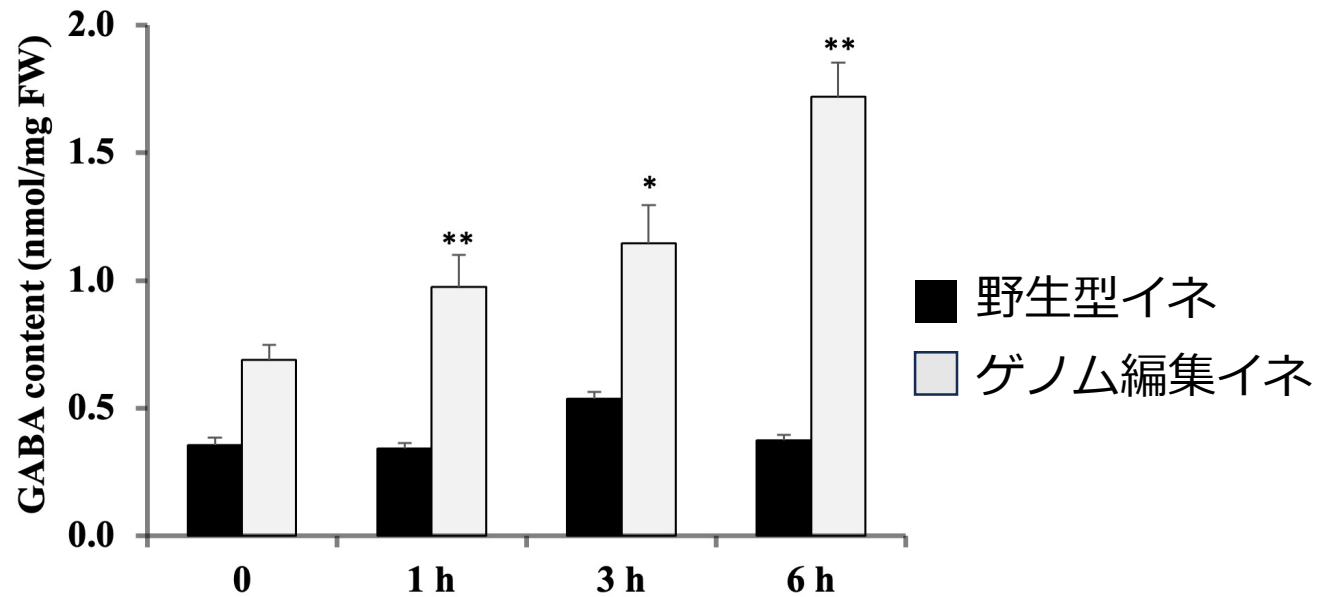
表 1. コメ中の遊離アミノ酸の含量 (nmol/g)

アミノ酸	野生型イネのコメ	ゲノム編集イネのコメ
Ala	56.1 ± 4.1	113.2 ± 7.1** (2.0)
Gly	15.9 ± 8.3	24.8 ± 1.6 (1.6)
Val	7.3 ± 0.8	39.1 ± 2.1** (5.4)
Leu	2.4 ± 0.6	12.9 ± 0.2** (5.3)
Ile	2.3 ± 0.1	12.2 ± 0.4** (5.4)
Ser	15.9 ± 1.5	31.1 ± 1.6** (2.0)
Pro	13.7 ± 2.8	8.7 ± 3.8 (0.6)
Asn	134.2 ± 15.0	44.8 ± 12.1** (0.3)
Asp	92.1 ± 26.0	271.4 ± 21.6** (2.9)
Met	42.4 ± 7.1	110.3 ± 9.7** (2.6)
Glu	149.0 ± 7.8	804.6 ± 32.2** (5.4)
Phe	2.1 ± 0.1	9.6 ± 1.0** (4.5)
Gln	22.2 ± 1.6	48.0 ± 4.4* (2.2)
His	17.7 ± 2.4	76.8 ± 9.1** (4.3)
Tyr	7.6 ± 5.0	2.3 ± 1.2 (0.3)
Trp	8.6 ± 1.0	1.7 ± 0.4** (0.2)
GABA	14.7 ± 1.2	129.8 ± 20.9** (8.8)

値: 平均 ± 標準偏差 (野生型に比べて何倍増加したかを括弧内に示す)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (野生型との比較)

図1. 高塩ストレスを掛けたときの野生型とゲノム編集イネの根におけるGABAの動態



* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (野生型との比較)

図2. ゲノム編集によって作出したイネの環境ストレス耐性試験*

高塩ストレス

冠水ストレス

乾燥ストレス



野生型
イネ

ゲノム編集
イネ

野生型
イネ

ゲノム編集
イネ

野生型
イネ

ゲノム編集
イネ

*ストレス試験（高塩：150 mM NaClに2日間、冠水：栄養塩水に3日間、乾燥：質重量を25%にまで減少させる）後に、土に移植して17日目のイネの様子