

# 健康機能性と環境ストレス耐性を兼ね備えた GABA増量米・イネの開発



ゲノム編集イネの栽培の様子(2024.5~8)

島根大学 生物資源科学部 生命科学科

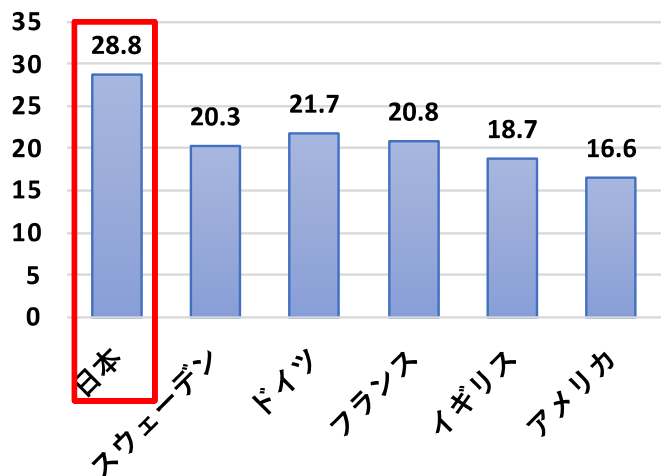
教授 赤間 一仁

2024年12月10日

# 社会課題1：超高齢化社会日本

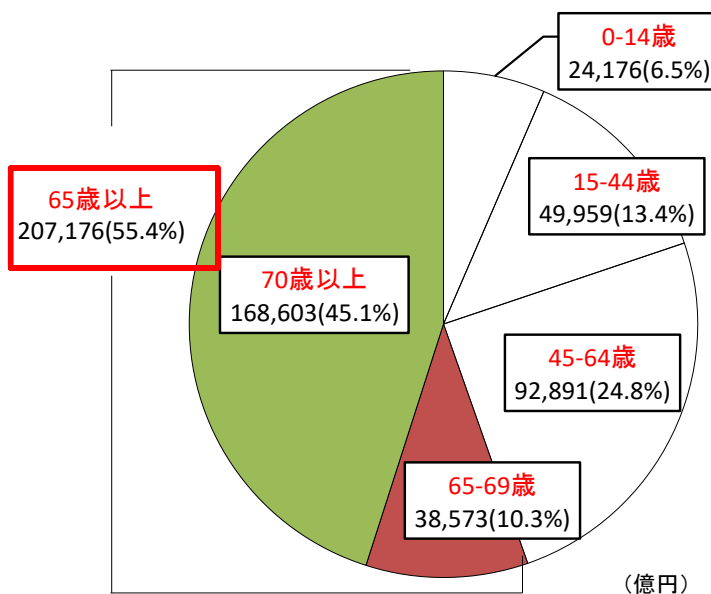
- 日本の高齢化率は**世界一**、高齢者医療費は**20兆円超**（国家予算の2割）
- 医療費の内訳は悪性新生物（癌）を除き，**生活習慣病が約3割**
- 医療費の大幅な削減が喫緊の課題→**予防医学的な対策の必要性**

先進国の高齢化率（2020）



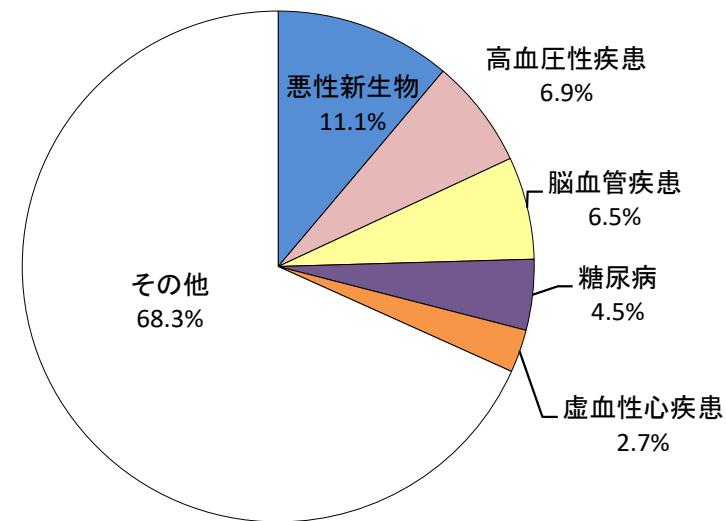
[資料] UN, World Population Prospect: The 2019 Revi

年齢階級別医療費



[資料]厚生労働省「平成22年度国民医療費」

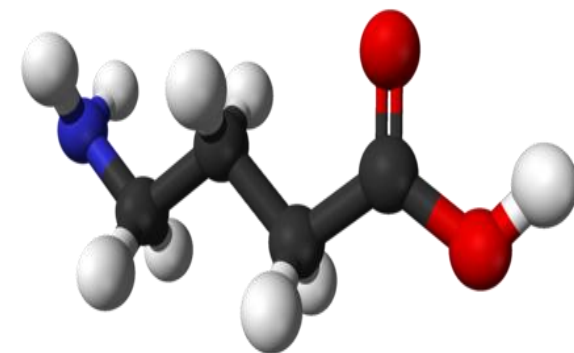
生活習慣病の医療費に占める割合



[資料]厚生労働省「平成22年度国民医療費」

# 提案： $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)とは何か？ (Gamma-AminoButyric Acid)

- 1) アミノ酸の一種で動物の脳中に多く含有
- 2) **グルタミン酸**から**酵素の働き**で合成
- 3) 抑制性の神経伝達物質としての働き
- 4) 動物だけでなく、大腸菌や植物も合成



GABAの分子構造

**グルタミン酸** → GABA

↑  
グルタミン酸脱炭酸酵素

# 健康機能性成分としてのGABA

## \*ヒトの健康へのGABAの効果\*

- **血圧上昇の抑制** (心血管疾患) (Takahashi *et al*, 1955)
- 中性脂肪の抑制 (肥満, 糖尿病) (Saitou *et al*, 1992)
- 内臓機能の改善 (肝炎, 腎不全) ( Ohmori *et al*, 1995)
- **認知症の予防と改善** (Okada *et al*, 2000)
- **抗ストレス, 精神安定** (Abdou *et al*, 2006)
- **睡眠の質の向上** (Yamatsu *et al*, 2016)

ファンケル発芽玄米 (31億5千万円, 2010年)  
メンタルバランスチョコレート (40億円, 2005年)

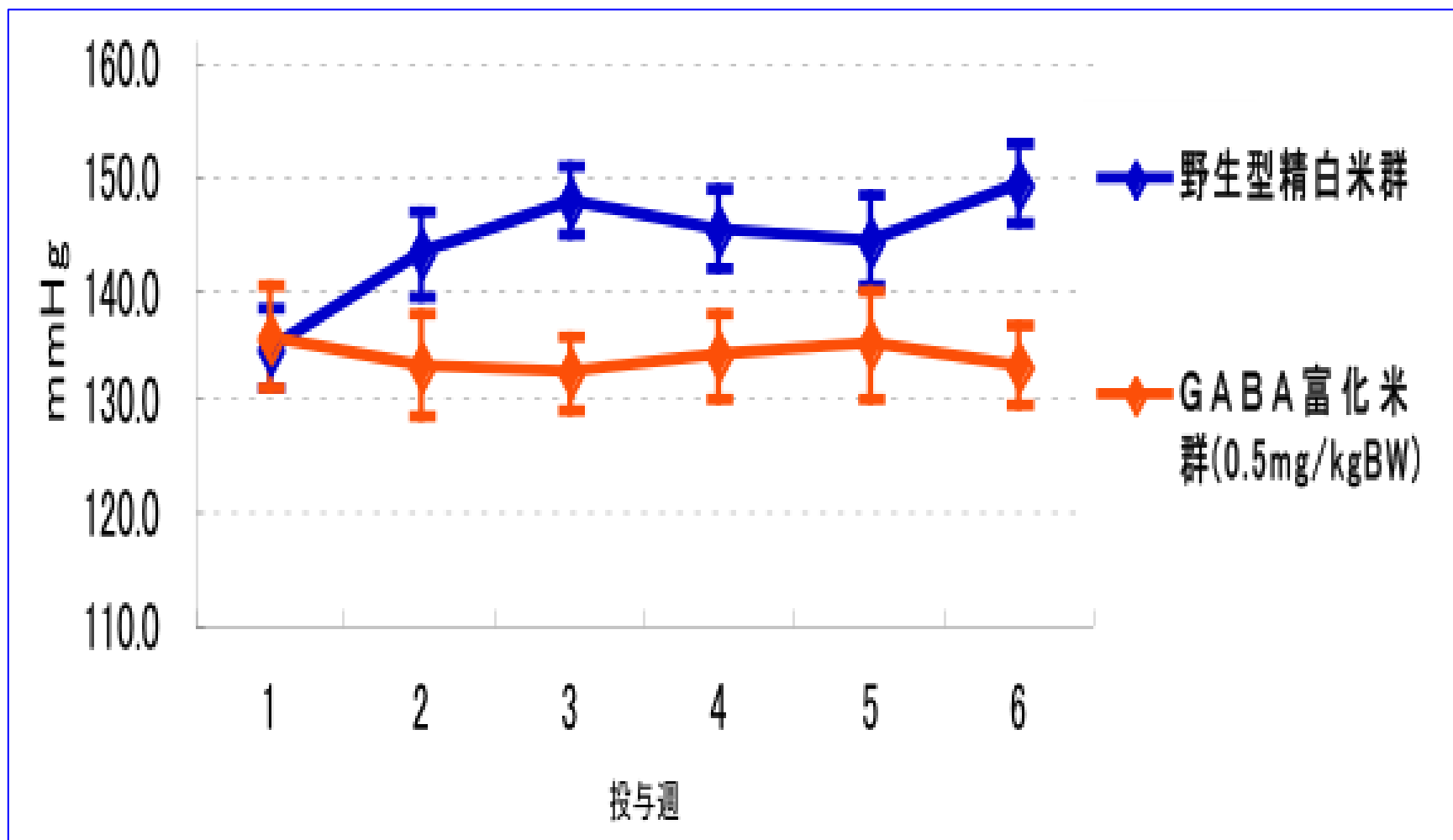
GABAを富化・添加した食品, サプリメントの市場規模:

100億円(2005年) #, 141億円 (2006年) #, 200億円 (2010年) \*

#[http://www.group.fuji-keizai.co.jp/press/pdf/060908\\_06061.pdf](http://www.group.fuji-keizai.co.jp/press/pdf/060908_06061.pdf), \*日経バイオ年鑑2011

研究開発の目標: GABAを強化した健康米の開発

# 従前の研究成果：メタボリックシンドローム症ラットの 血圧に対する遺伝子組換えGABA増強米の効果



**20 mmHgの血圧上昇を抑える働き**

# ポイント：植物のGABA合成酵素のユニークな性質

GABAの合成を触媒する植物GAD  
酵素の特徴：負の制御領域を持つ



負の制御領域 (CaMBD)

グルタミン酸  $\xrightarrow{\hspace{10em}}$  GABA ↑



- ・ イネGAD2酵素の負の制御領域を取り除くことで、酵素活性が**40倍上昇**
- ・ 遺伝子組換えGABA強化米は動物試験で**高血圧を抑える効果**

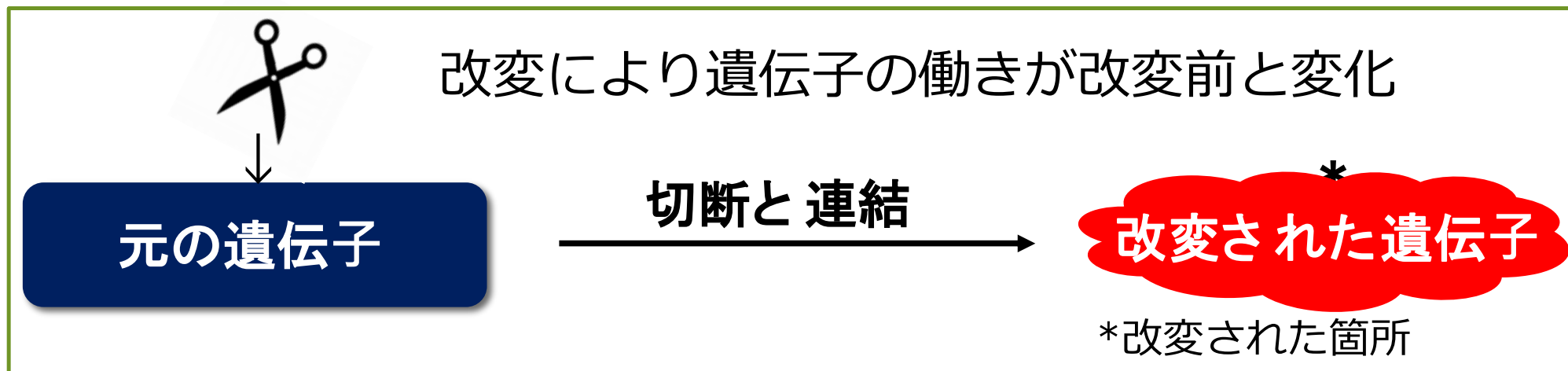
# 新技術：ゲノム編集とは何か？

- 生物の設計図（ゲノム）にある特定の遺伝子だけを狙って切断し、改変（編集）する技術（下図）。
- 遺伝子組換え技術とは違い、**外から遺伝子を組み込まない**。

## すでに市場で流通しているゲノム編集食品

研究機関	対象生物	食品	特性
筑波大学など	トマト	果実	GABA含量が通常の4~5倍増加
京都大学など	マダイ	魚肉	筋肉量が通常の約1.2倍
京都大学など	トラフグ	魚肉	成長速度が通常の約1.9倍

2024.4 高成長ヒラメ（京都大学など）



# イネのGABA合成酵素 (GAD) の特徴： イネは5つのGAD酵素を持ち、働く場所が各々異なる

種類	胚芽	胚乳
GAD1	○	×
GAD2	×	○
GAD3	○	×
GAD4	○	×
GAD5	×	×

GAD2→胚乳



GAD3→胚芽

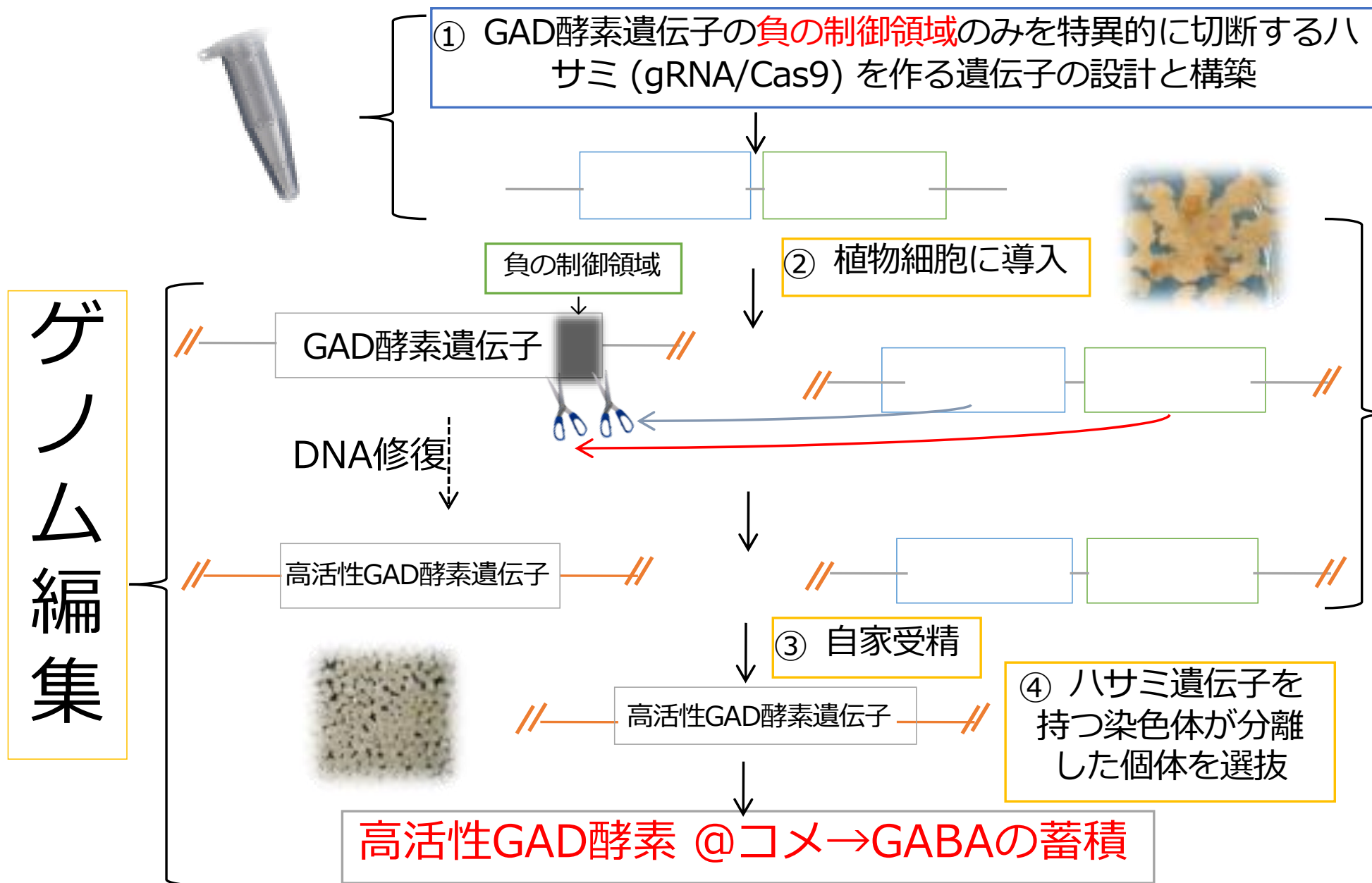


青く染色されている所がGAD酵素遺伝子が活性化

**胚芽部分、白米部分に別々にGABAを  
蓄積させることが可能**



# 戦略：ゲノム編集によるGABA高含有米開発



# 成果：GAD2とGAD4をゲノム編集したハイギャバライス

種類	GAD2	GAD4*
区分	白米	玄米
GABA含量 (mg/100g)	11.5±1.6	5.9±1.0
浸漬後のGABA含量(mg/100g)	34.1±3.2	24.3±2.1



野生型ライス  
(日本晴白米)



ハイギャバライス  
(GAD2白米)

GAD2：白米利用。コメの形質に影響→改良の余地



野生型ライス  
(日本晴玄米)



ハイギャバライス  
(GAD4玄米)

GAD4は玄米利用

**GAD2: 12 mg/100g**  
白米、浸漬処理で**30 mg以上**に増加

**GAD4: 浸漬処理で25 mg/100g玄米まで増加**

収量	やや低下	分けつ数	やや増加	草丈	小ぶり
----	------	------	------	----	-----

## 社会課題 2 : 地球温暖化と食糧危機

2024年 : 温室効果ガスの濃度が**最高水準**

(CO<sub>2</sub>:424 ppm)

2030年 : **食料危機**が起こるかの分岐点

2050年 : 世界人口は**86億人**



<https://www.cps-supercrop.jp/vision/>

地球温暖化の進行に伴い、世界的に**異常気象**が頻発

温暖化が進むとイネ、コムギなど主要穀物の**生産**の伸びは**鈍化**

2050年に必要とされる**食料**を賄うことは**困難**との予測

**環境変動に強い作物育種への期待**

# 提案：GABAで環境ストレスに 強靱なイネを作る！



- 植物は**ストレス**を受けると**GABA**が増加！
- **GABA**散布で植物は**ストレス**に強くなる！

グルタミン酸 → **GABA**

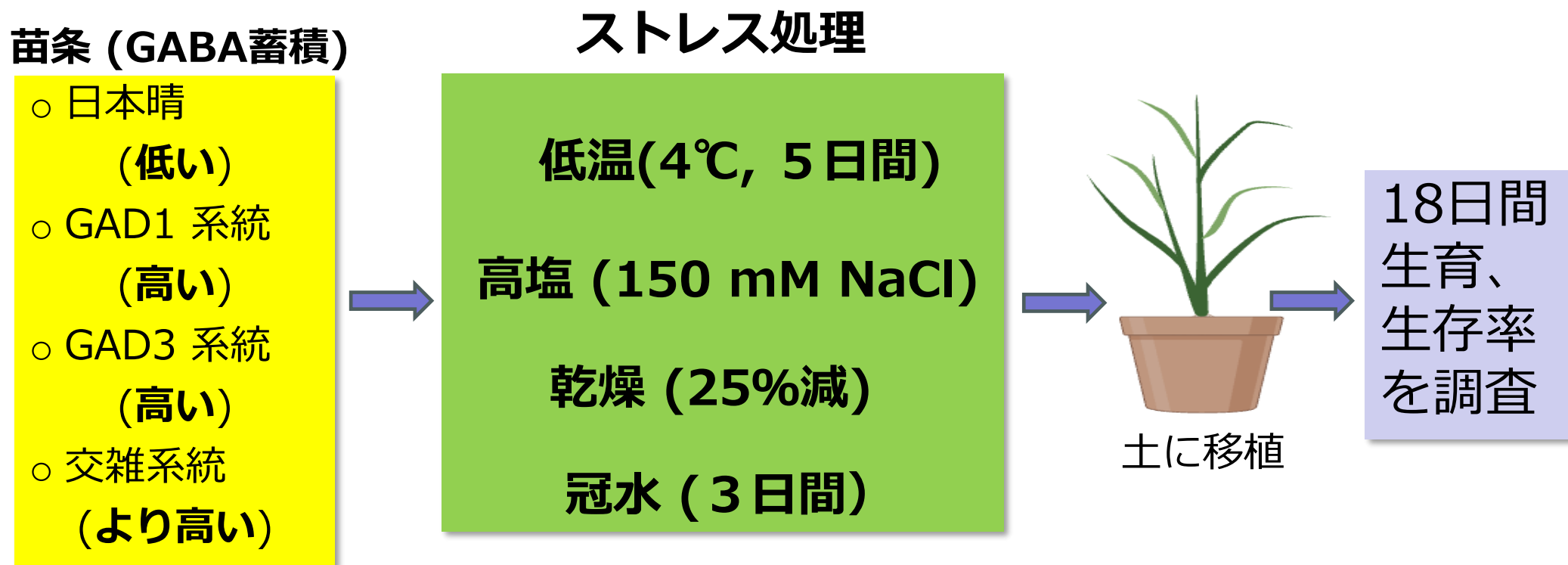


新育種技術

GABA合成  
酵素の活性化

乾燥などのストレスに強い  
イネ品種の開発

# ハイギャバライスイネは環境ストレスに強いのか？

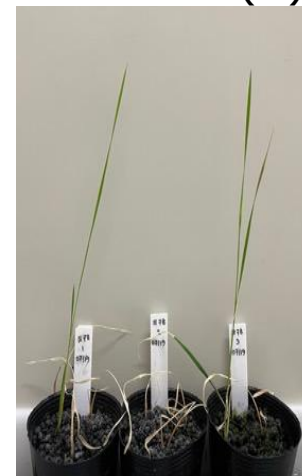
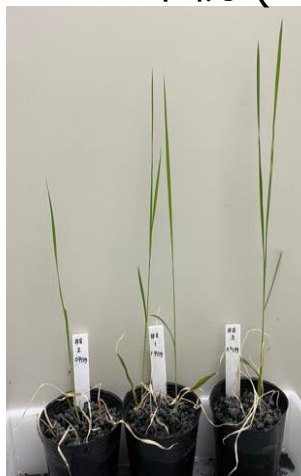
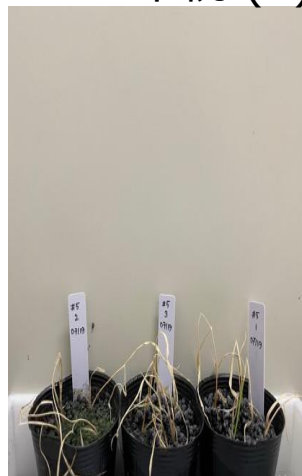


地球環境変動を模した様々な試験を実施

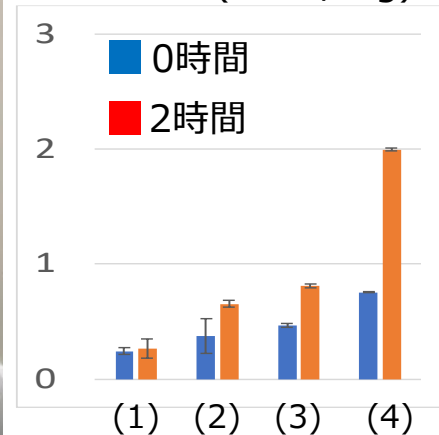
# ストレス試験その1：低温と高塩

日本晴 (1) GAD1系統 (2) GAD3系統 (3) 交雑系統 (4)

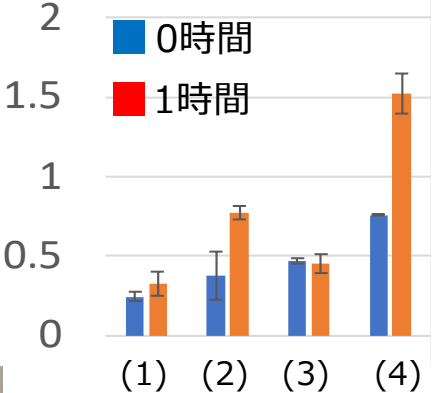
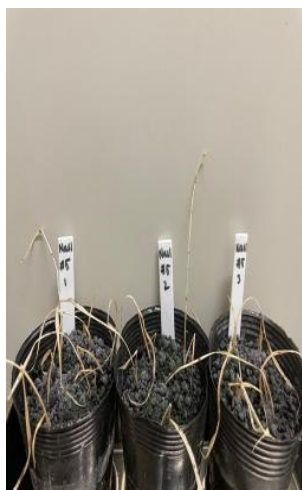
低温  
(4°C, 5日間)



GABA含量 (nmol/mg)



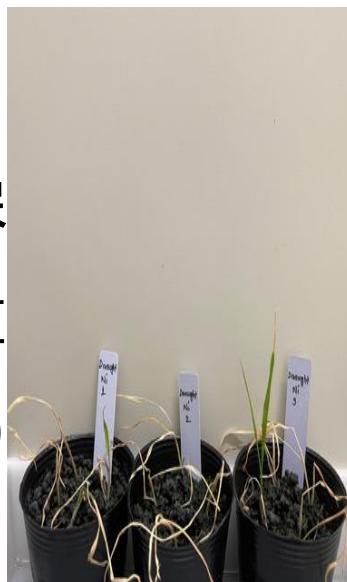
高塩  
(0.15 M NaCl, 4日間)



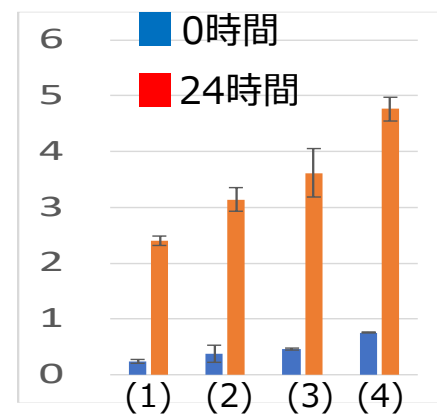
# ストレス試験その2：乾燥と冠水

日本晴 (1) GAD1系統 (2) GAD3系統 (3) 交雑系統 (4)

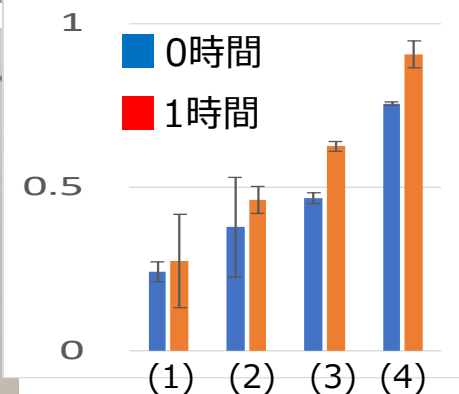
乾燥  
(元の重量  
25%減)



GABA含量 (nmol/mg)



冠水  
(3日間)



# ハイギヤバラライスイネのまとめ

1. 玄米レベルで**発芽米と同等のGABA**を含有
2. **浸漬処理**（55℃~60℃で1時間）により約**2倍増加**
3. 様々な**環境ストレス**に対して**強い耐性**を示す
4. ゲノムDNAに外来遺伝子は残存していない
5. 野生型イネとほぼ同等の農業形質
6. 関係省庁への事前相談とライセンス契約の準備



# ハイギャバライスイネのプレスリリースとメディア報道



令和6年3月12日

報道機関 各位

## 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。

**新聞掲載（電子版を含む）:** 山陰中央新報・中国新聞・日本経済新聞・四国新聞・中日新聞・産経新聞・秋田魁新報・南日本新聞・農業共同組合新聞・商経アドバイス・日経BP・山陽新聞・沖縄タイムズ・神戸新聞・東奥日報社・信濃毎日新聞・日本海新聞・愛媛新聞・徳島新聞・中部経済新聞・室蘭民報社・毎日新聞

**ネットニュース:** Yahoo!ニュース; X・Kyodo\_official; ライブドアニュース; NewsPicks; X・47news\_offical; dメニューニュース; infoseek; モバゲー; ラジオ福島; BIGLOBEニュース; au Webポータル; gooニュース; Exciteエキサイト; JP NEWS SERVING; OSAKA DAILY; ノアドット株式会社; nippon.com

# 従来技術とその問題点

## 従来技術：

- ① GABA増強の従来の手法：玄米の浸漬は広く利用
- ② 干ばつや作物の高温障害への対策：イネなどの作物に酢酸を散布することで、使用前に比べて収量が10%以上

## 問題点：

浸漬や散布といった手間とコストの発生

# 新技術の特徴・従来技術との比較

## ゲノム編集技術の利点：

- ① 外から遺伝子を組み込んでいない：安全性の担保
- ② 農林水産省への届出により、圃場栽培が可能
- ③ 従来育種で作出した作物と同等：食品安全審査が不要
- ④ 研究開発期間の短縮：開発コストの抑制

# 想定される用途

**生産者への委託栽培**：高付加価値な農産物の生産による収益の増大

**外食事業での機能性米飯としての活用**：  
健康志向の顧客層のニーズに対応

**在宅配食サービス業への展開**：  
健康機能性米を中心に、配食サービスの需要に対応

**緩和米としての活用**：  
病院や高齢者福祉施設で高血圧症・認知症の緩和米として活用

**食品業者へ加工米の原材料としての活用**：  
レトルト食品や災害時非常食としての利用

# 実用化に向けた課題

- ゲノム編集技術の商業利用に向けて**ライセンス契約**とゲノム編集イネの**社会受容**の調査。
- 今後、様々な掛け合わせの実験データを比較し、**白米で高GABAでかつ形質が優れたもの**を選抜。
- 実用化に向け、圃場での栽培体系の確立と自然条件下で**環境ストレス試験**を実施。

# 企業への期待

- 高い精米技術を持つ企業との共同研究を希望
- 本技術で開発した米の導入が有効と思われる主な企業：
  - a. 機能性米を用いた新食品を開発したい**食品企業**
  - b. 新たな機能性米で新メニューを提供したい**外食産業**
  - c. 米の消費拡大を予想する**米流通企業**

# 企業への貢献、PRポイント

- 食品関連産業：本技術は差別化が可能のため、導入により**企業収益**に貢献。
- **企業理念**のアピール：気候変動や地球温暖化の中で持続可能な社会の実現。
- 海外進出企業：**東南アジア**や**アフリカ**へ進出する際のグローバル戦略立案の一助。

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：形質転換イネ， 血圧降下をもたらす米， および， イネ用ベクター
- 出願番号：特願2007-035778
- 出願人：島根大学
- 発明者：赤間 一仁

## 原著論文

Akter N, Kulsum U, Moniruzzaman M, Yasuda N, Akama K.: Truncation of the calmodulin binding domain in rice glutamate decarboxylase 4 (OsGAD4) leads to accumulation of  $\gamma$ -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により、米中のGABA含量が増加すると同時に、環境ストレスに対して強韌化をもたらす). *Molecular Breeding* 44(3):21, 2024



# 産学連携の経歴

- 2002年-2006年 農林水産省「遺伝子組換え技術を応用した次世代型植物の開発に関する研究」に採択
- 2005年-2013年 **クミアイ化学工業（株）** と共同研究実施
- 2005年-2008年 農林水産省「イネゲノムの重要形質関連遺伝子の機能解明」に採択
- 2008年-2012年 農林水産省新農業展開ゲノムプロジェクトに採択
- 2016年- **アルファー食品（株）** と共同研究実施
- 2020年-2022年 JST研究成果展開事業（A-STEPトライアウト）に採択
- 2020年-2024年 内閣府ムーンショット型農林水産研究開発事業に採択
- 2024年-2025年 JST大学発新産業創出基金事業に採択

# お問い合わせ先

島根大学

オープンイノベーション推進本部

T E L : 0852 - 32 - 9769

e-mail: [ura@soc.shimane-u.ac.jp](mailto:ura@soc.shimane-u.ac.jp)