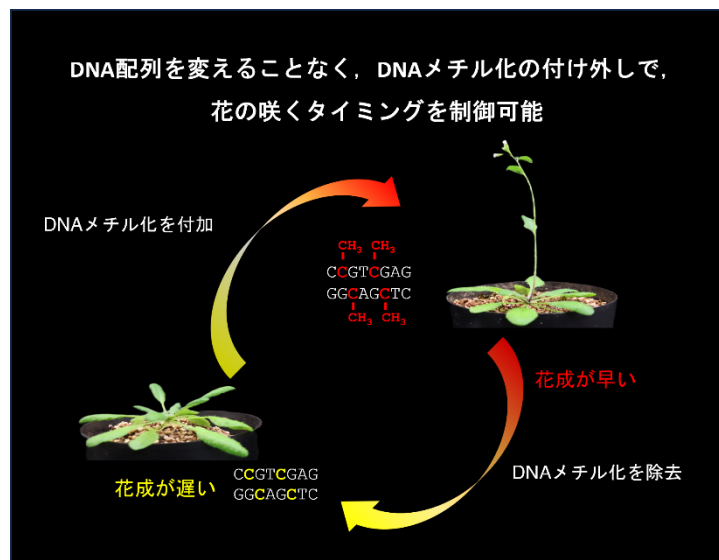


令和 8 年 6 月 16 日  
愛 媛 大 学

## 遺伝子を壊さず「遺伝子のはたらき」だけを操作するエピゲノム編集技術 植物の品種改良につながる次世代新技術 ～簡便かつ高精度な DNA メチル化編集技術「nSpCas9 システム」を開発～

このたび、愛媛大学大学院連合農学研究科 分子生物資源学研究室(小林括平教授)大学院生の平田峻也さん(博士後期課程 3 年、JST SPRING 生)、賀屋秀隆准教授、中部大学 町田千代子名誉教授、岡山大学 池田陽子准教授、長岡技術科学大学 西村泰介准教授らの研究グループは、ゲノム編集技術を応用した DNA メチル化編集技術(エピゲノム編集技術)において、従来法と比べて簡便かつ高精度な制御を可能にする新しいシステムを開発しました。



本研究で開発した nSpCas9 システムでは、Cas9 タンパク質に酵素を 1 つだけ直接融合させるというシンプルな構造で、さらに、nickase 型の SpCas9 を用いることで高い DNA メチル化制御効率を維持したまま、影響のある領域を制限した精密な制御を実現しました。将来は、イネ・トマト・柑橘など多くの作物の品種改良に繋がることが期待されます。

本研究の成果は、令和 8 年 6 月 1 日(月)に Plant and Cell Physiology の電子版で公表されました。

### 本件に関する問い合わせ先

国立大学法人愛媛大学大学院農学研究科  
食料生産学専攻農業生産学コース分子生物資源学  
准教授 賀屋 秀隆

TEL:089-946-9206

Mail:kaya.hidetaka.hu@ehime-u.ac.jp

※送付資料 3 枚(本紙を含む)

## 【研究内容】

私たちヒトや植物などすべての生物の体は、設計図である DNA 上の 2~3 万個もの遺伝子によってつくられています。しかし、生物の働きは DNA の配列だけで決まるわけではありません。DNA に書かれた遺伝子が「いつ」「どこで」「どのくらい」働くかを調節する仕組みも重要です。その仕組みの一つが「DNA メチル化<sup>※1</sup>」です。DNA メチル化が、遺伝子のスイッチ部分で起こると、遺伝子の働きを弱めたり止めたりする働きをします。近年、この目印を人工的に付けたり外したりすることで、遺伝子の働きをコントロールする技術（エピゲノム編集<sup>※2</sup> 技術）が注目されています。

今回我々の研究グループでは、植物において DNA メチル化を従来法よりも正確に操作できる新しい技術を開発しました。

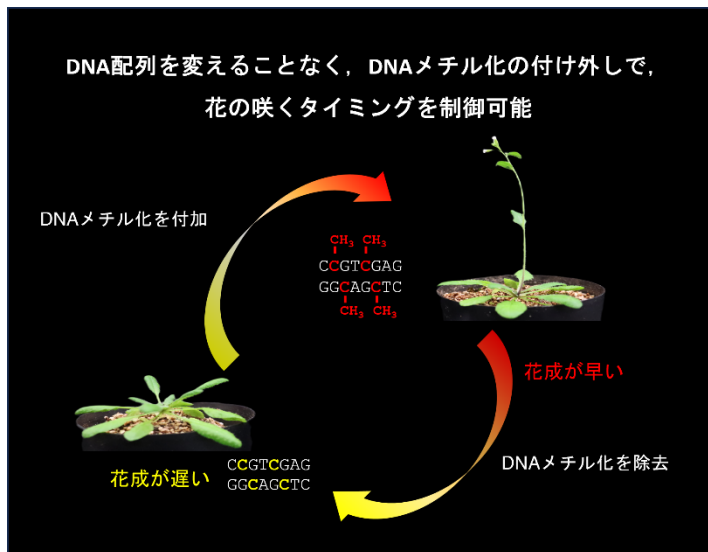


図) DNA 配列を変えずに、DNA メチル化の付け外しで、  
花の咲くタイミングを制御可能

これまでの方法では、一度に 10 個の DNA メチル化を付加したり除去したりする酵素（DNA メチル化酵素、脱メチル化酵素）を集めて DNA メチル化を変化させるため、強力ではあるが、狙った場所だけでなく周辺の DNA にも影響が及ぶことがありました。そこで研究グループは、DNA メチル化を変化させる酵素を 1 個だけ SpCas9<sup>※3</sup> に結合させるシンプルな仕組みを考案しました。さらに、DNA 二本鎖のうち片方の鎖のみを切断する特殊な SpCas9 (nickase 型 SpCas9:nSpCas9<sup>※4</sup>) を利用することで、遺伝子を傷つけることなく、これまでと同程度の DNA メチル化編集を行えるようにしました。

研究グループは、モデル植物であるシロイヌナズナ<sup>※5</sup> を用い、花成時期を遅くする働きをもつ *FWA* 遺伝子<sup>※6</sup> について実験しました。*FWA* 遺伝子が DNA メチル化によって抑制されている植物において、この遺伝子のスイッチ部分の DNA メチル化を取り除くことに成功しました。その結果、*FWA* 遺伝子の働きが強くなり、花成時期が遅くなることを確認しました。一方、*FWA* 遺伝子が働いて花成時期が遅い植物において、スイッチ部分の DNA メチル化を増やす実験も行いました。その結果、狙った場所に DNA メチル化を付けることに成功し、遺伝子の働きを抑え、花成時期が早くなることを確認しました。ゲノム (DNA 全体) を詳しく解析したところ、この技術の影響はおよそ 10~20kb 程度の範囲にとどまり、従来法よりもはるかに狙った場所だけを操作できることが明らかになりました。

今回開発した技術は構造がシンプルであるため、ガイド RNA<sup>※7</sup> の変更が容易で、標的とする遺伝子を簡単に換えることができます。将来的には、暑さに強いイネ、病気に強いトマト、棘のない柑橘などの開発につながる可能性があります。また、植物がどのように遺伝子を使い分けて生長や環境応答を行っているのかを解明するための強力な基礎研究のツールとしても期待されています。本研究は、持続可能な農業の実現や食料生産の安定化に貢献する次世代の育種技術につながる成果です。

## 【用語説明】

### ※1) DNA メチル化

DNA (4 つの塩基のうちシトシンのみ) にメチル基 (-CH<sub>3</sub>) を付与する現象。遺伝子のスイッチを OFF にする働きがあり、DNA の配列を変えずに遺伝子の働きを調節できる。

### ※2) エピゲノム編集

DNA 配列を変えずに、DNA メチル化やヒストン修飾などを人工的に操作して遺伝子の働きを調節する技術。

### ※3) SpCas9

ゲノム編集技術 (狙った DNA 配列を認識し、DNA を切断、変異を導入する技術) の CRISPR/Cas9 システムで利用される代表的なタンパク質。*Streptococcus pyogenes* 由来の酵素。

### ※4) nSpCas9 (nickase 型 SpCas9)

二本鎖 DNA のうち片方の鎖だけを切る SpCas9。遺伝子に変異を起こしにくい特徴がある。

### ※5) シロイヌナズナ

植物の基礎研究で広く利用されているモデル植物。生長が早く、小さくて、遺伝子解析がしやすい。世界中の研究機関で利用されている。

### ※6) *FWA* 遺伝子

シロイヌナズナの花成に関わる遺伝子。通常は DNA メチル化によって働きが抑えられているが、DNA メチル化が失われると強く働き、開花を遅くする。

### ※7) ガイド RNA (sgRNA)

CRISPR/Cas9 を標的の DNA 配列へ案内する役割を持つ RNA。

## 【論文情報】

掲載誌: Plant and Cell Physiology

題名: Development of a Simple and Locus-Restricted DNA Methylation Editing System Using Direct Fusion of a Nickase-Type SpCas9 and DNA Methylation-Related Enzymes in *Arabidopsis thaliana*

(和訳) シロイヌナズナにおけるニッカーゼ型 SpCas9 と DNA メチル化関連酵素の直接融合による簡便かつ局所的な DNA メチル化編集技術の開発

著者: 平田 峻也、小園 大成、河合 顕真、町田 千代子、小林 括平、池田 陽子、西村 泰介、賀屋 秀隆

論文 URL: <https://academic.oup.com/pcp/article-abstract/67/5/739/8377254>

DOI: <https://doi.org/10.1093/pcp/pcaf162>