

文献紹介

2025 年 12 月

バイオテック情報普及会

美しく、そして美味しい突然変異体：

植物進化と育種における分子配列の変異の起源、運命、そして利点

文献情報

引用文献: Beautiful and delicious mutants: The origins, fates, and benefits of molecular sequence variation in plant evolution and breeding

著者: Thomas L. Slewinski, Sarah Turner-Hissong, Tomasz Paciorek, Brent Brower-Toland, Christine Shyu

ジャーナル: *Plant Physiology*, 2025, 199, kiaf378

<https://doi.org/10.1093/plphys/kiaf378>

要約

本論文は、植物における分子レベルの突然変異が、進化と育種の両方でどのように「美しく・おいしい」などの形質の多様性を生み出してきたかを総覧し、従来の自然・誘発突然変異とゲノム編集による標的突然変異が本質的に同じタイプの配列変化をもたらすこと、そしてゲノム編集を育種ツールとして位置づける意義を論じている。自然界で頻発するランダムな変異から、放射線・化学物質による突然変異育種、さらには CRISPR 等による精密な標的変異までを共通の「DNA 損傷と修復」の連続したものと捉え、その安全性と有用性を事例ベースで整理し、規制や社会受容のあり方に疑問を投げかけている。

突然変異の位置づけと「突然変異」のイメージ

突然変異は「DNA 配列の変化であり、すべての生物で日常的に起こり、表現型変異の源泉となる現象」と定義し、これを進化・栽培化・近代育種を貫く基盤的プロセスとして位置づけている。突然変異は DNA 複製エラーや宇宙線・紫外線、化学物質、転移因子などにより自発的に生じるだけでなく、放射線や化学変異原処理、さらにはゲノム編集など人為的な手段によっても導入される。集団内での突然変異の運命は分子進化の中立理論の近似性で説明され、多くは中立または軽度有害、一部が有害、極めて少数が有益であり、自然選択と遺伝的浮動のバランスで残存・固

定が決まると整理される。一方、「mutation／mutant」という語はフィクションや医療の文脈で否定的に用いられることが多く、危険・異常というイメージが先行するが、実際には大多数が中立的であり、そのごく一部が農業や食品の観点から利用価値を持つに過ぎない。加えて、「突然変異」という呼び方自体が比較対象(リファレンス)との相対的な概念であり、どの配列を「野生型」とみなすかは恣意的であること、栽培品種間の差は野生種と栽培種の差に比べればむしろ小さいことを、ゲノム比較の知見から示している。

配列変異のスケールと形質多様性の具体例

植物ゲノムにおける配列変異を「全ゲノム重複」「構造変異」「転移因子」「塩基対レベルの変化」というスケール別に整理し、それぞれが農業上重要な形質とどのように結びついているかを具体的な作物例で示している。全ゲノム重複(polyploidy)は、倍数化による細胞・器官サイズの増大、異質ゲノムの組み合わせによるヘテロシスや機能分化を通じて、適応性・収量・品質の向上に大きく寄与してきたとし、コムギ、サトウキビ、ジャガイモ、バナナ、イチゴ、ブルーベリーなどの例を挙げる。構造変異としては、(1) プレゼンス／アブゼンス変異(PAV)がトウモロコシ品種間で数万の遺伝子差を生み、ブドウ‘Tannat’では、ポリフェノール代謝関連遺伝子の PAV が独特の色と抗酸化プロファイルを生むこと、(2) 染色体逆位が組換え抑制や性染色体進化に関与し、モモの扁平果実形質は 1.7 Mb 逆位による近傍遺伝子発現変化で説明されること、(3) コムギにおけるライ麦由来 1RS 染色体腕導入などの転座が病害抵抗性や収量性を付与していること、(4) キュウリ雌性遺伝子座におけるコピー数変異が雌花のみを着ける高収量系統を生み出していること、などが示される。転移因子については、ゲノムサイズの大きな部分を占めるだけでなく、プロモーターやイントロンへの挿入・欠失を通じて発現制御や機能破壊を起こすこと、レトロトランスポゾン挿入がブラッドオレンジのアントシアニン蓄積やダイズの開花時期適応、トウモロコシの分枝性低下(*tb1* 遺伝子の上流への挿入)などの主要形質に関与していることが詳述される。塩基対レベルの変化としては、アーモンドの *bHLH2* 遺伝子の一塩基置換(C→T)によりアミグダリン生合成を抑制し、渋味や毒性のあるものが「食べられる甘いアーモンド」への変化をもたらした一方で、害虫抵抗性低下というトレードオフした例や、イネやオオムギの穀粒サイズ・稈の分枝数など、単一塩基置換・小さな挿入欠失が大きな表現型効果を持つ多数の例が紹介される。さらに、カリフラワー・ニンジン・メロン・サツマイモにおけるオレンジ色品種のβカロテン高蓄積に関しては、いずれも *Or* 遺伝子の変異に起因するが、その分子基盤はレトロトランスポゾン挿入によるスプライシング変化、ミスセンス変異など多様であり、同じ機能的帰結に至る変異の「収束」が見られることが強調されている。

多遺伝子性形質と突然変異ツールの役割

実際の育種対象形質の多くが単一遺伝子ではなく、複数遺伝子からなる量的形質であり、さらにエピスタシス(遺伝子間相互作用)や多面発現性が絡み合うネットワークの性格を持つことも強調されている。トウモロコシの油分や脂肪酸組成、草型・葉角度、開花日などについて、多数の QTL や選択対象領域が同定されており、育種の進展は多数の突然変異の組み合わせを通じた漸進的なゲノム再構築である。トマト果実の大きさ・房数・形状を規定する *FAS*, *LC*, *ENO*, *SUN*, *OVATE* などの遺伝子群は、逆位、プロモーター欠失、レトロトランスポゾン誘導重複、ナンセンス変異など異なるタイプの変異を通じて複雑な果実形質の多様化をもたらしてきた好例である。こうした背景のもと、変異が「単独」で作用するのではなく、多様なスケール・種類の変異が組み合わせられて複雑形質を形成していることを踏まえると、育種における変異利用はランダムな試行錯誤だけでなく、遺伝子・ネットワークレベルの理解に基づく戦略的操作が重要になる。

ランダム変異育種の歴史的役割と限界

FAO/IAEA の変異品種データベースによれば、物理・化学的変異原や高活性転移因子系統を利用した「誘発ランダム変異育種」の歴史と成果として、イネ・コムギ・オオムギなど主要穀物、豆類、果樹、花卉などを中心に少なくとも 3,600 以上の品種が生まれており、高収量性、倒伏抵抗性、成熟期、品質・栄養成分、無種子化など多岐にわたる形質改良に成功してきた。重要な点として、多くの変異品種では、実用化に必要な安全性・品質評価は行われているものの、基礎にある分子変異の同定は行われておらず、規制上も要求されていない。誘発変異の頻度は高いが、変異原除去後に新たな変異が次々と生まれ続けるわけではなく、「誘発処理期間に限られた一過的な変異導入」である点は、ゲノム編集におけるスクリーナーゼの一過性発現と同様と考えられる。一方で、ランダム変異育種は「どこに何が入ったか分からない」ことから、望ましい変異を拾い上げるには巨大な集団を育成・スクリーニングする必要があり、研究資源や時間、温室や圃場の面積などのコストが膨大になるという限界も指摘される。

ゲノム編集による標的変異と技術的課題

ゲノム編集(ZFN, TALEN, CRISPR-Cas など)を用いた「標的変異導入」は、自然・ランダム変異と同様の配列変化(塩基置換、小さな挿入欠失、場合によっては構造変異)をもたらしつつ、変異を必要な座位に集中できる。CRISPR-Cas 等は、原核生物の防御機構に由来する DNA 切断システムであり、植物細胞に導入された場合も内在的な DNA 修復機構(非同源末端結合など)を経て変異を生み出す点で、自然の DNA 損傷と同一の経路を利用していると説明される。ゲノム

編集の価値を、(1) 既知の有用アレル(例: 甘いアーモンドの bHLH2 変異や高βカロテン *Or* 変異など)の再現、(2) ホモログやネットワーク情報に基づく新規有用変異の設計導入、(3) ゲノム上の不要領域のリンケージドラッグを回避しながら、必要な座位だけを書き換える「精密イントログレーション」として位置づける。一方で、ゲノム編集の大規模活用には、①植物種・遺伝的背景ごとの導入／再分化系の未整備、②対象形質と関連遺伝子・標的部位の知識不足(モデル植物と作物のギャップ)、③標的座位のクロマチン状態や PAM 配列制約による編集効率のばらつき、④多遺伝子・量的形質を対象とした場合のターゲット数・スクリーニング規模の拡大、といった技術的・運用的ボトルネックが存在する。ベースエディターやプライムエディターといった新技術は、精密な塩基置換や挿入を可能にするが、植物で実用的スケールに乗せるにはさらなる効率化と開発プラットフォーム整備が必要とされる。

精密育種と育種理論の関係

育種理論の式 $\Delta R = ir\sigma_A/L$ から、遺伝的改善率 ΔR を高めるには、世代間隔(L)を縮めること、選抜精度(r)を高めること、加法的遺伝的変異(σ_A)を維持・増やすことが重要となる。Lの短縮には、有望系統を早く見つけるゲノム選抜、集団改良と製品開発を分けた二段階育種戦略、年間の選抜サイクル数を増やす高速育種などが有効である。選抜精度 r は、ゲノム選抜モデルの改良や、高スループットで低コストな表現型・遺伝子型解析技術の発展によって向上できる。選抜強度 i を上げると短期的な改良は進むが、遺伝的多様性が失われ、長期的な改良余地が小さくなるおそれがある。そこでゲノム編集を、既存の有用アレルの導入、新規アレルの創出、多数座位の有利な組合せを一度に作るなどを通じて σ_A を補充する手段として位置づける。これにより、連鎖や Hill-Robertson 効果に縛られずに選抜効率を高め、従来の戻し交雑より少ないサイクル数で望ましいアレル構成を実現できる可能性があるとする。

安全性と規制・社会受容への示唆

安全性の観点では、自然突然変異やランダム変異育種を通じて生み出された膨大な品種が、長年にわたり人や家畜に安全に消費され、環境中で栽培されてきた事実を整理し、毒素・抗栄養因子を持つ作物(例: アーモンドのアミグダリン)では品種選抜時に含有量検査などが慣行的に行われてきた。各国規制当局は、ランダム変異育種由来品種の安全な利用実績を評価し、追加的な分子レベル評価を求めない枠組みを整えてきたが、ゲノム編集作物に対しては、実際に生じる配列変化が自然・ランダム変異と同質であっても、より厳格な規制が適用される。ゲノム編集は「変異の導入方法」が異なるだけで、結果として生じる配列変化の種類・スケールは既存の自然／誘発

変異と連続的であり、変異源の違いだけを根拠に別枠の規制とすることには科学的合理性が乏しいと思われる。また、一般市民の間で「奇形／フリーク／不自然」といった言葉で括られがちな突然変異体も、園芸・花卉の世界では「美しい」「魅力的」として積極的に選抜・利用されてきた歴史があり、キャベツ・ブロッコリー・カリフラワーなど *Brassica oleracea* の多様な形態は、自然突然変異と人工選抜の積み重ねの成果であることを例示し、「異形」がむしろ社会的価値を持つことが多い。

これらを踏まえて、ゲノム編集を含む新育種技術を、安全性を守りつつ、過去の突然変異育種の安全な利用の歴史と整合性の取れた形で評価する新たな規制枠組みが必要ではないかとしている。