

「スマート育種データ基盤」構築の加速

既存育種データの一元化データベースの構築
ゲノム編集標的配列予測ツールの開発

官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）

バイオ技術領域

令和元年度成果

令和2年7月

農林水産省

既存育種データの一元化データベースの構築

課題と目標

- n (課題) 新品種開発は、国研、公設試、大学、種苗メーカーなど全国様々な研究所・試験場で取り組まれているが、それら育種データは個別に管理され、過去の育種データを相互利用できない状況にある。また、最近では農作物のゲノム情報を活用したマーカー選抜法等の高度な育種技術が使われつつあるが、それらゲノム情報を関係機関が相互利用できれば、育種期間を大幅に短縮することが可能となる。
- n (目標) 国研、公設試、大学等が保有する過去のゲノム情報や形質等の育種関連データを一元管理するデータベースを構築し、データ駆動型のスマート育種技術を確立することによって、異業種やベンチャー企業等の育種ビジネスへの参入を促す。

「施策名」の概要

元施策：イネ、麦類、ダイズ等を対象に、フィールドから得られた育種ビッグデータを整備してデータに基づいた高度育種システムを開発。
(R1年度：263,417千円)

PRISMで実施する理由：世界的な人口変動や気候変動や多様化する消費者ニーズへの対応など、新品種開発の加速化がより一層求められている。しかしながら、新たな品種の開発には膨大な労力と10年以上の時間が必要である。この状況を打破するには、新品種の評価・選抜のための広大な圃場や長年の経験等に頼らなくとも、新品種開発が可能となるスマート育種技術を開発すれば、民間主導による新品種開発が加速化される。

テーマの全体像：国研、公設試験場、大学等が保有する過去のゲノム情報や形質等の育種関連データを、共通データフォーマットにより一元管理するデータベースを構築する。また、農作物品種のゲノム情報や機能性成分情報等の詳細なプロフィールデータを補完することにより、多様なニーズに対応した新品種開発を可能とするシステム(スマート育種データ基盤)としての実現を目指す。

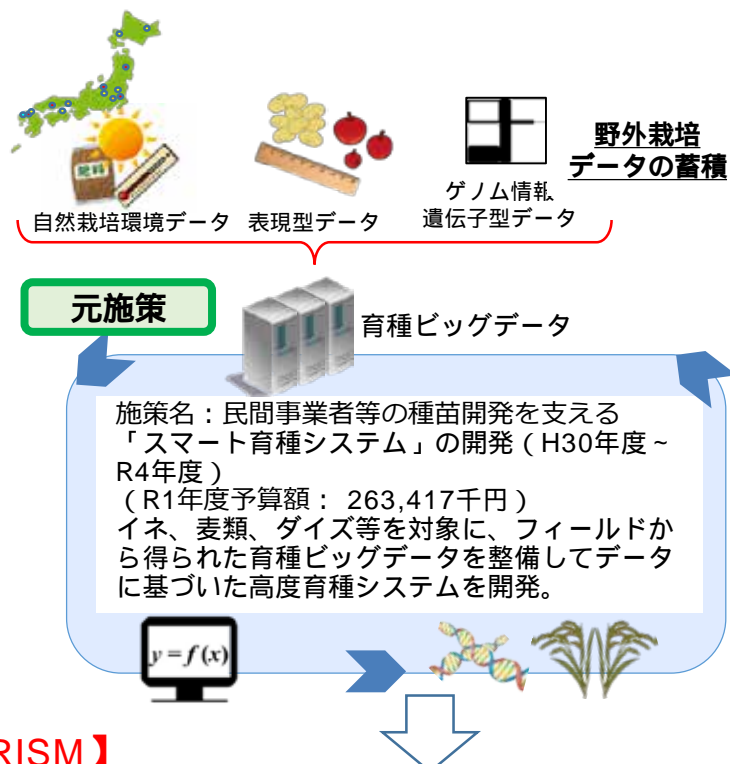
出口戦略

(出口戦略) スマート育種データ基盤の確立により、異業種やベンチャー等の民間企業がデータ駆動型育種(スマート育種)に取り組める環境を整備し、民間主導による新品種開発を加速化する。

民間研究開発投資誘発効果等

- 民間投資誘発効果として、種苗メーカー等からの聞き取りにより、新品種開発への投資効果として年間約10億円程度を想定。また、異業種やベンチャー企業の新規参入による種苗市場の活性化も期待(50億円以上)。
- 民間からの貢献額：種苗会社を含む民間企業、地方自治体等から人員、資材、データ等(6,500万円相当)を提供。
 - ・NTTグループ研究所(IT企業) > 研究費：10百万円
 - ・中原採種場、横浜植木(民間種苗会社) > 機器等、種苗の提供等：0.5百万円相当
 - ・民間種苗会社、大学、公設試等 > データ取得に関する人件費・資材等：54百万円
 - ・民間種苗会社 > 機器等、種苗の提供等：0.5百万円相当

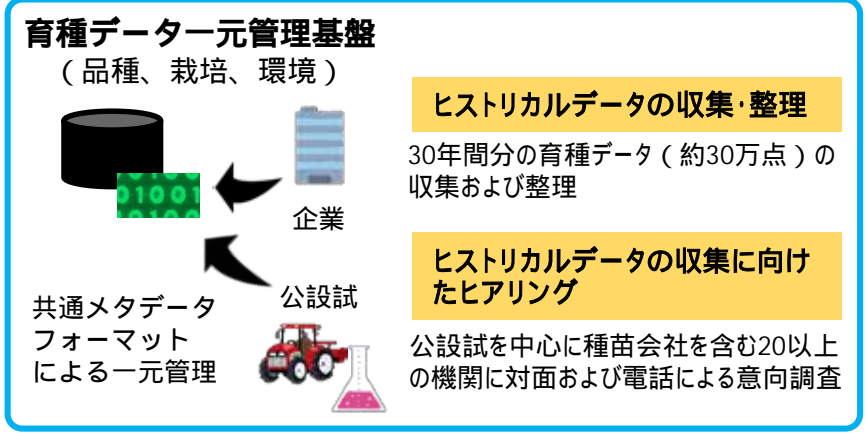
アドオン（農水省）：250,000千円
元施策名：（元施策名）263,417千円



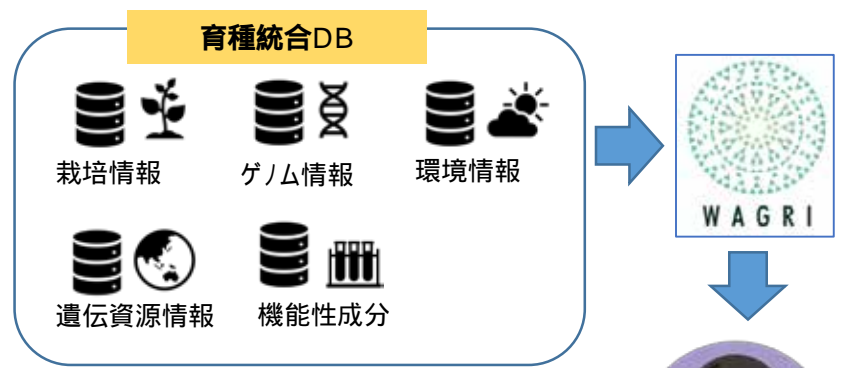
【PRISM】

- ・国研、公設試験場、大学等が保有する過去のゲノム情報や形質等の育種関連データを、共通データフォーマットにより一元管理するデータベースを構築。
- ・バイオ戦略2019の目指す育種プラットフォームの構築に向け、市場に流通している農作物品種のゲノム情報や機能性成分情報等の詳細プロファイルデータを補完したデータ基盤（育種バイオ情報）を構築することにより、生産・流通・消費からの多様なニーズに対応し、品種開発をすることが可能な体制を整える。

【開発のイメージ】



育種データの一元管理を行うためのシステム開発および歴史カルデータの収集・整理



メタデータの整備により、必要なデータを探し出すことが可能
データの一元化管理により、各地に散在している過去の育種データが繋がる



○施策全体の目標
 (令和元年度) 国研、公設試験場、大学等が保有する過去のゲノム情報や形質等の育種関連データを一元管理可能なデータベースを構築。
 (最終目標) 生産・流通・消費からの多様なニーズに対応した品種開発に向けた必要なデータを補完し、一元管理データベースを用いた「スマート育種データ基盤」を構築

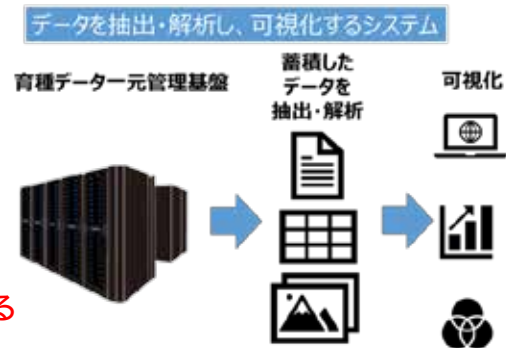
事業名等	令和元年度目標	目標の達成状況
育種データ一元管理システムの構築 ・育種データと気象や統計情報など外部データとの連携機能の構築 ・データ解析・可視化機能の追加	育種データ一元管理システムの構築 ・育種データベース用オブジェクトストレージの設計	<達成> ・育種データ一元管理システムに必要な案件(データストレージの機能、外部データ連携等)、ハードウェア構成、ネットワーク設計に関する条件を洗い出し、政府調達手続きに向けた準備を完了した。
育種データの集積および利用の高度化 ・過去30年間分の育種データ(約30万点)の収集および整理 ・育種データを用いた秘密計算処理の実現 ・検証用系統群によるモデル予測精度の検証	育種データの集積および利用の高度化 ・ヒストリカルデータの収集に向けたヒアリングならびにヒストリカルデータの収集 ・秘密計算技術の開発に用いるテストデータ作成 ・交配母本選定技術開発に用いるための育種データの収集と整理	<達成> ・ヒストリカルデータの収集に向けて、公設試を中心に種苗会社を含む20以上の機関に対面および電話による意向調査を完了し、ヒストリカルデータ収集を開始した。 ・秘密計算を行うためのテストデータとしてゲノム選抜研究に利用した情報を用いて秘密計算に実装するためのテナント情報等を整備した。 ・交配母本選定技術開発に用いるための農研機構内6育成地の地方番号系統および対照品種550系統以上について生産力検定試験・系統適応性検定試験の収集を完了し、データクレンジング等を開始した。
育種バイオ情報の取得 ・種々の環境下における機能性成分データの取得 ・成分の一斉定量分析システム構築 ・レタスゲノムに関する育種バイオ情報の整備	育種バイオ情報の取得 ・高速世代促進システムの仕様決定 ・デモ分析を利用した分析システムの評価 ・参照配列決定のための品種決定	<達成> ・高速世代促進システムに用いるLEDおよびインキュベーターの仕様を決定した。 ・質量分析計の仕様検討およびデモ分析による評価を行った結果、質量分解能の重要性が明らかとなり、3社の高分解能質量分析計から1社の候補機器を選定した。 ・レタス52品種のショートリードの配列情報から全ゲノムの多型を取得し系統樹解析を開始し、参照配列決定のための品種を選定した。

1. 育種データ一元管理システムの構築

目標：組織ごとに散在している育種データを集積し、一元管理するシステムを構築する。

成果：育種データを一元管理するオブジェクトストレージの仕様を決定した。
育種データの理解を助ける可視化機能（グラフ化、図式化）の仕様を決定した。

➡ 育種データを必要に応じて索引し利用する品種開発システムへの展開が可能となる

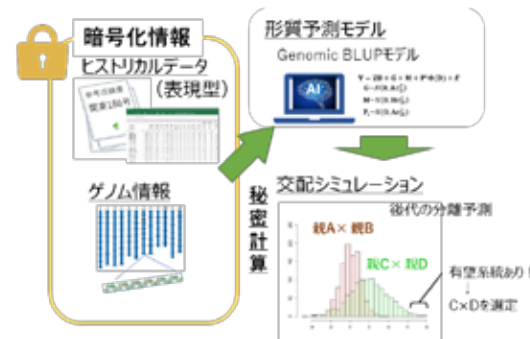


2. 育種データの集積および利用の高度化

目標：秘密計算技術の開発および育種データによる交配母本選定技術の開発を行う。

成果：秘密計算技術の開発に用いるテストデータを作成した。
交配母本選定技術開発に用いるための育種データの収集と整理を行った。

➡ 民間企業、公設試、大学等幅広い育種関連データの集積が加速化し、一元管理された育種データ利用が高度化される



3. 育種バイオ情報の取得

目標：多様なニーズを満たす品種ゲノムおよび機能性成分に関する育種バイオ情報を取得する。

成果：レタス等の多数の品種ゲノム情報を解析した。
バイオ情報取得に向けた大豆、麦類、水稻などの機能性成分に関する分析法を確立した。

➡ 機能性成分データと他の育種データの連結による高機能性作物の育成につながる



○民間からの貢献額：種苗会社を含む民間企業、地方自治体等から人員、資材、データ等（6,500万円相当）を提供。
 NTTグループ研究所（IT企業）> 研究費：10百万円
 中原採種場、横浜植木（民間種苗会社）> 機器等、種苗の提供等：0.5百万円相当
 民間種苗会社、大学、公設試等> データ取得に関する人件費・資材等：54百万円
 民間種苗会社> 機器等、種苗の提供等：0.5百万円相当

令和元年度当初見込み	令和元年度実績
NTTグループ研究所（IT企業）> 研究費：10百万円	NTTグループ研究所（IT企業）> 研究費：5百万円
中原採種場、横浜植木（民間種苗会社）> 機器等、種苗の提供等：0.5百万円相当	中原採種場、横浜植木（民間種苗会社）> 機器等、種苗の提供等：0.5百万円相当

R2年度に当初目標を達成の見込み

○出口戦略：
 スマート育種データ基盤の確立により、異業種やベンチャー等の民間企業がデータ駆動型育種（スマート育種）に取り組める環境を整備し、民間主導による新品種開発を加速化する。

令和元年度当初見込み	令和元年度実績
<ul style="list-style-type: none"> ・IT企業との共同研究により、育種データの秘密計算技術の開発を推進 ・民間会社からのニーズに対応し、プロジェクトの対象作物を葉物野菜（レタス）へと拡張。民間企業から提供された品種を活用し、研究を推進 ・複数の道県の育種担当者に直接ヒアリングを行い、育種データの集積に向けた方向性を確認 ・民間投資誘発に向け、レタス研究会（令和2年2月27日）に、民間種苗会社や公的機関の育種関係者にPRISMでの取組みをPR 	<ul style="list-style-type: none"> ・IT企業との共同研究（令和元年度は秘密保持契約締結）により、育種データの秘密計算技術の開発を推進 ・民間会社からのニーズに対応し、プロジェクトの対象作物を葉物野菜（レタス）へと拡張。民間企業から提供された品種を活用し、研究を推進 ・複数の道県の育種担当者に直接ヒアリングを行い、育種データの集積に向けた方向性を確認

ゲノム編集標的配列予測ツールの開発

課題と目標

- Ⓛ (課題) ゲノム編集では、標的配列により変異導入率が大きく異なるため、ゲノム編集が困難な作物等において変異作物を作出するには、適切な標的配列を選択することが不可欠。しかし、植物において標的配列による変異導入率に関するデータは蓄積されておらず、既存の植物用標的予測ツールは予測精度が著しく低いため、確率向上のためのデータ基盤の構築が必要。
- Ⓛ (目標) モデル植物において標的配列と変異導入率に関するデータを収集し、AIを活用して最適な標的配列を予測するツールを開発。元施策における育種が困難な農作物品種・育種素材の開発を加速する、より高確率で容易な作物ゲノム編集を可能とするデータ基盤を構築する。

「ゲノム編集標的予測ツールの開発」の概要

元施策: 名称: ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発 (R1年度: R1:100,926千円)

内容: 従来育種が困難な作物に有用形質を付与し、農業の競争力強化や生産者の収益向上に資する農作物の育種素材をゲノム編集を用いて開発。

PRISMで実施する理由:

バイオ戦略2019に記載の「新品種を短期間に多数得る」の達成には、ゲノム編集技術をさらに効率化できるプラットフォーム構築が必要。ゲノム編集技術の効率化には、ゲノム編集酵素の改良とともに高確率で変異導入される配列の選択が必要だが、植物の標的配列データは、殆ど収集されていない。一方、既存プロジェクトだけでは標的配列データを収集し、ゲノム編集で変異導入の成功率を高めるための取組が十分とは言い難い。そこで、PRISMにより効率的に変異導入可能な標的配列を選択するツールの開発を行う。

テーマの全体像:

ゲノム編集による変異導入の成功率を向上し、計画的な品種改良を促進するために、モデル植物(シロイヌナズナ)において変異導入率に関するデータを収集(標的配列(20塩基の並び)情報と当該配列に対する変異導入率を約1万セット)。AI等を活用して解析し、最適な標的配列を予測するツールを開発。ツールはその後のデータ収集・学習によりその精度をさらに向上させることが可能。

出口戦略

(出口戦略) 開発したツールにより作物ゲノム編集の効率が向上することで、民間種苗会社等の参入が促進され、我が国の品種育成力が強化されるとともに、開発ツールを用いたゲノム編集酵素の設計事業等、ゲノム編集技術の支援事業が誘発・促進される。

民間研究開発投資誘発効果等

○民間投資誘発効果として、ゲノム編集農作物研究開発支援事業への投資(年間約2億円)等を想定。さらに、アドオン施策及び元施策の成果の活用による、品種開発の効率化・期間の短縮等によるコスト削減効果や、民間種苗会社等の新規参入による種苗市場の活性化が期待(30億円以上)。

○民間からの貢献額: 民間企業から、人員、機器、試薬等(6千万円相当)を提供。

・(内訳)ゲノム編集ツール開発企業 > 人件費、機器、試薬等 4千万円相当

・(内訳)農薬会社 > 人件費、試薬等 2千万円相当

アドオン（農林水産省）：97,022千円
元施策名：（ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発）100,926千円

内容：ゲノム編集技術を用いて、従来育種技術では作出が困難な新たな有用形質を付与し、農業の競争力強化や生産者の収益向上に資する農作物の育種素材を開発。

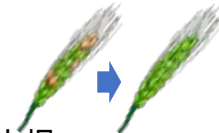
保存中に芽が出ず、加工に適した
パレイショ
(4倍体、栄養繁殖性)



花持ちが良く省力栽培に適した花き
(ゲノム編集前例なし)



赤カビ抵抗性コムギ
(6倍体)



晩抽性大根
(難形質転換)



形質転換が困難な植物など、ゲノム編集が困難な作物に新たな有用形質を付与するには、切断効率が高そうな標的配列を狙い、変異導入率を向上させることが重要。

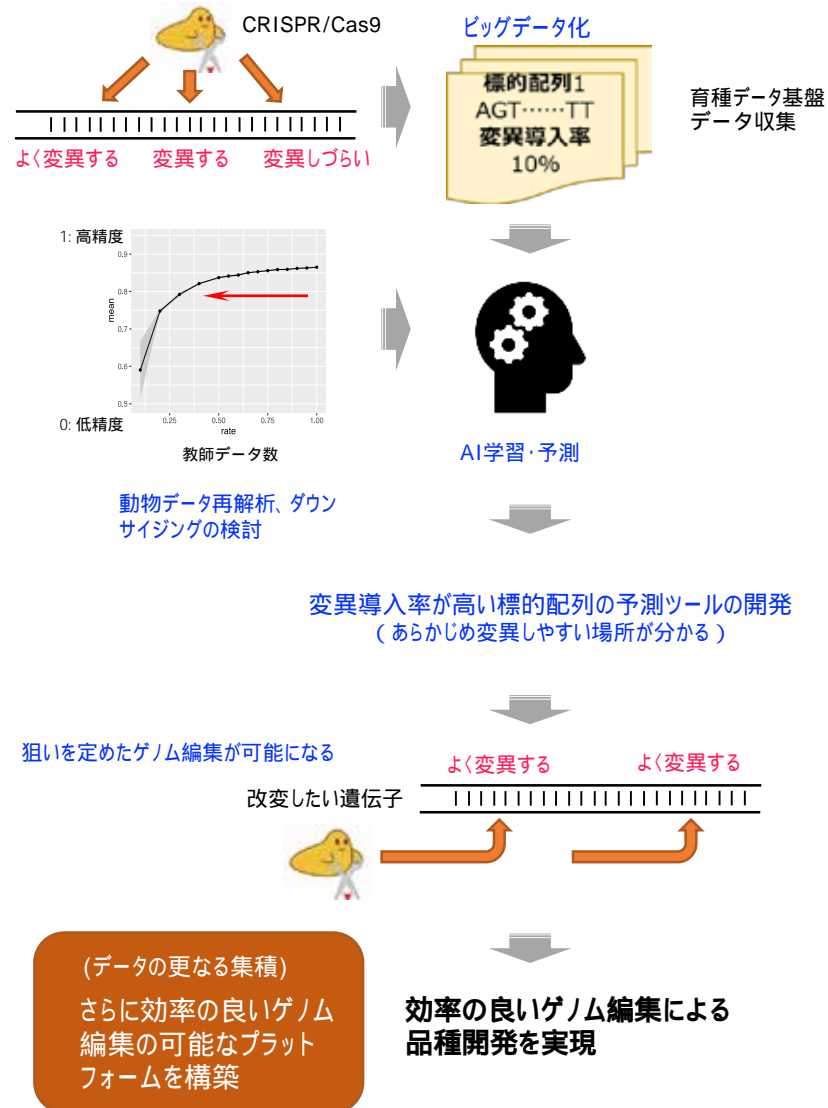
【PRISM】



- ゲノム編集による変異導入の成功率を向上し、計画的な品種改良を促進するため、モデル植物（シロイヌナズナ）において変異導入率に関するデータを収集（標的配列（20塩基の並び）情報と当該配列に対する変異導入率を約1万セット）。
- AI等を活用して解析し、最適な標的配列を予測するツールを開発。ツールはその後のデータ収集・学習によりその精度をさらに向上させることが可能。

【開発のイメージ】

植物での大規模なゲノム編集実験を行い、標的配列毎の変異率データを収集



○施策全体の目標

(令和元年度目標) モデル植物における変異導入検出法の構築、及び動物用標的配列予測ツールの植物への適用性検証

(最終目標) モデル植物における標的配列と変異導入率に関するデータを収集、AIを活用し最適な標的配列を予測するツールを開発。より高確率かつ容易な作物ゲノム編集を可能とするデータ基盤を構築。

事業名等 (個別に目標を設定している場合)	令和元年度目標	目標の達成状況
<p>(1) モデル植物を利用したCRISPR/Cas9標的配列による変異導入率データの蓄積</p> <p>モデル植物における大規模データ収集のための変異導入・検出法の確立</p>	<p>モデル植物における大規模データ収集のための変異導入・検出法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> ベクター構築、遺伝子導入による植物ゲノム編集並びに標的配列における変異検出を、ハイスループットで行うためのシステムを開発する。 	<p>効率的なゲノム編集実験を行う系のセットアップを行なった。具体的にはゲノム編集を行う植物材料候補として、シロイヌナズナ、タバコ、イネのプロトプラスト、カルス、根を用いた予備実験を行うとともに、96wellプレートを用いて、迅速にCRISPR/Cas9ベクターを構築する系を確立した。計画通りに進捗している。</p>
<p>大規模データ取得に向けたパイロット実験</p>	<p>大規模データ取得に向けたパイロット実験</p> <ul style="list-style-type: none"> 変異率を測定する標的配列200カ所(4領域、各領域に50カ所のCRISPR/Cas9の標的配列が存在)を、シロイヌナズナゲノムより抽出する。 200種類のベクターを構築し、シロイヌナズナに形質転換し、それぞれの標的配列における変異導入率を解析する。 	<p>無作為に選んだ4遺伝子の第一Exon上500塩基の中からそれぞれSpCas9の標的サイトを抽出した。各遺伝子に約50ヶ所の標的サイトが存在するため、4遺伝子で計200ヶ所が抽出された。Cas9、sgRNA(標的配列ごとに異なる)、選抜マーカー、BRI1遺伝子を標的とするsgRNA(変異効率標準化用)を有するベクターを200種類作成し、シロイヌナズナの根に形質転換した。計画通りに進捗している。</p>
<p>(2) 標的配列予測ツールの開発</p>	<ul style="list-style-type: none"> 供試データ数が予測精度に及ぼす影響を明らかにするため、公開されている動物データの再解析を各種AI手法を適用して行い、予測精度が維持される最低データ数を見積もる。 	<p>公開されている、ヒト培養細胞の標的配列と変異データの51,200組合せを再解析し、最適な解析手法を設定した。さらに教師データを半分にしても予想精度は殆ど低下しないことを明らかにした。計画通りに進捗している。</p>

(1) モデル植物を利用したCRISPR/Cas9による標的配列による変異導入率データの蓄積

モデル植物における大規模データ収集のための変異導入、検出法の確立

- シロイヌナズナを材料に、ハイスループットで標的変異導入、変異導入率が計測可能な実験系を開発。



大規模データ取得に向けたパイロット実験

植物における変異導入率データの効率的取得

- シロイヌナズナのゲノムから、4領域において、計200カ所の標的配列を抽出。
- 200種類のCRISPR/Cas9ベクターを構築し、シロイヌナズナに形質転換し、標的配列ごとの変異導入率を解析。

(2) 標的配列予測ツールの開発

- 動物用AI予測ツール作成に使用されたデータを半数にした場合でも、予測精度は低下しないことを明らかにした。

資料5 「ゲノム編集標的予測ツールの開発」の民間からの貢献及び出口の実績

○民間からの貢献額：民間企業から、人員、機器、試薬等（6千万円相当）を提供。
 （内訳）ゲノム編集ツール開発企業＞人件費、機器、試薬等 4千万円相当
 （内訳）農薬会社＞人件費、試薬等 2千万円相当

令和元年度当初見込み	令和元年度実績
ゲノム編集ツール開発企業 >人件費、機器、試薬等 11百万円相当 （R2年度見込＞人件費、機器、試薬等 29百万円相当）	ゲノム編集ツール開発企業 人件費：3人年程度（エフォート10-20%） 3百万円相当 機器等の提供：次世代シーケンサー等 3百万円相当 試薬等の提供 5百万円相当
農薬会社 >人件費、試薬等 5百万円相当 （R2年度見込＞人件費、試薬等 15百万円相当）	農薬会社 人件費：1人年程度（エフォート60%） 4百万円相当 試薬等 1百万円相当

○出口戦略
 開発したツールにより作物ゲノム編集の効率が向上することで、民間種苗会社等の参入が促進され、我が国の品種育成力を強化できる。
 開発したツールを用いたゲノム編集酵素の設計事業等、ゲノム編集技術の支援事業の誘発・促進が期待できる。

令和元年度当初見込み	令和元年度実績
<ul style="list-style-type: none"> ゲノム解析機器メーカー、ゲノム編集ツール開発企業、ゲノム解析受託会社から、研究者・技術者の参画、設備・消耗品の提供等の貢献により研究を推進。 プロジェクトで開発する標的配列予測ツールの利用により、ゲノム編集技術を活用した農作物開発の技術支援、開発された農作物の評価等を支援する事業の拡大を目指す。 開発するツールや研究開発支援サービス等の活用により、ゲノム編集技術を活用した農作物品種開発が簡便な技術となることで、民間種苗会社の参入拡大を目指す。 	<ul style="list-style-type: none"> ゲノム編集ツール開発企業との共同研究（令和元年度は秘密保持契約締結）により、モデル植物を利用したCRISPR/Cas9標的配列による変異導入データの蓄積を推進。 農薬会社との共同研究により、変異率の大規模データ取得に向けた代表配列の抽出、標的配列予測ツールの開発を推進。 民間種苗会社との意見交換を行い、ゲノム編集の変異率データ集積、標的配列予測ツールの開発に向けた方向性を確認。