



Tác giả chính:  
TS. Phạm Thị Dung

Đơn vị công tác: Khoa Công nghệ sinh học,  
Học viện Nông nghiệp Việt Nam, Trâu Quỳ,  
Gia Lâm, Hà Nội, Việt Nam

Email: [phamthidungcnsh@gmail.com](mailto:phamthidungcnsh@gmail.com)  
[ptdung.cnsh@vnua.edu.vn](mailto:ptdung.cnsh@vnua.edu.vn)

Phạm Thị Dung tốt nghiệp kỹ sư Công nghệ sinh học, Đại học Nông nghiệp Hà Nội (nay là Học viện Nông nghiệp Việt Nam – VNUA) năm 2008; Thạc sĩ sinh học phân tử và kỹ thuật y sinh, Đại học Hawaii-Manoa, Hoa Kỳ năm 2013; Tiến sĩ nông nghiệp, Đại học Tsukuba, Nhật Bản năm 2020. Từ tháng 02/2009 đến nay, là giảng viên khoa Công nghệ sinh học (VNUA). Năm 2019, là đại biểu Việt Nam tại Nhật Bản tham gia Diễn đàn tri thức trẻ Việt Nam toàn cầu lần thứ 2 tổ chức tại Hà Nội.

<https://doi.org/10.15625/vap.2021.0024>

## Chỉnh sửa genome – công nghệ đột phá trong chọn tạo giống cà chua và dưa lưới tại Nhật Bản

Phạm Thị Dung<sup>1,2</sup> Trần Thiên Long<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Khoa Công nghệ sinh học, Học viện Nông nghiệp Việt Nam, Trâu Quỳ, Gia Lâm, Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Nghiên cứu sinh Tiến sĩ (2017 – 2020), Khoa khoa học sự sống và môi trường, Đại học Tsukuba, Tennodai 1-1-1, Tsukuba 305-8572, Ibaraki, Nhật Bản

<sup>3</sup>Nghiên cứu sinh Tiến sĩ (2020 – 2023), Khoa khoa học sự sống và môi trường, Đại học Tsukuba, Tennodai 1-1-1, Tsukuba 305-8572, Ibaraki, Nhật Bản

<sup>4</sup>Khoa Nông học, Học viện Nông nghiệp Việt Nam, Trâu Quỳ, Gia Lâm, Hà Nội, Việt Nam

### TÓM TẮT:

Công nghệ chỉnh sửa genome đã mở ra một kỷ nguyên mới cho kỹ thuật thao tác trên vật liệu di truyền DNA. Kỹ thuật này được phát triển từ đầu những năm 1990, sau đó nhanh chóng trở thành công nghệ đột phá, đặc biệt trong chọn tạo giống cây trồng. Chỉnh sửa genome được ghi nhận là “phương pháp của năm” bởi tạp chí Nature Method, “bước đột phá” năm 2012, 2013 và 2015 bởi tạp chí Science. Nhật Bản là một trong những cường quốc dẫn đầu trong nghiên cứu chỉnh sửa genome, đặc biệt ứng dụng trong nông nghiệp. Cà chua và dưa lưới là hai cây trồng có giá trị kinh tế cao trong tiêu thụ trực tiếp và các sản phẩm chế biến công nghiệp. Tại Nhật Bản, cà chua được lựa chọn là một trong các chương trình tài nguyên sinh học quốc gia (NBRP) được tài trợ bởi Bộ Giáo dục, Văn hoá, Thể thao, Khoa học và Công nghệ (MEXT); thương hiệu dưa lưới Nhật Bản nổi tiếng trên thế giới về chất lượng và giá thành. Tháng 12 năm 2020, Bộ y tế Nhật Bản đã chấp nhận cà chua chỉnh sửa genome tăng hàm lượng GABA có khả năng giảm huyết áp là nguồn thực phẩm và sẽ được thương mại hoá sau khi được ghi nhãn mác hàng hoá theo quy định. Thành tựu nổi bật này đã khẳng định ý nghĩa to lớn mà công nghệ chỉnh sửa genome được ứng dụng trong lĩnh vực nông nghiệp.

**Từ khóa:** chỉnh sửa genome, cà chua, dưa lưới, GABA

### 1. Giới thiệu chung

Chỉnh sửa genome là công nghệ tạo đột biến có định hướng trong vi sinh vật và thực vật. Công nghệ này có ba kỹ thuật chính là Zinc-finger nucleases (ZFNs), transcription activator-like effector nucleases (TALENs), và Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/ CRISPR-associated protein 9 (CRISPR/Cas9). Sự phát triển bùng nổ của công nghệ chỉnh sửa genome trong thập kỷ qua được ghi nhận qua số lượng lớn các công bố khoa học toàn cầu trong lĩnh vực vật nuôi, cây trồng, y tế. Công bố đầu tiên về chỉnh sửa genome trên cây cà chua vào năm 2014 và cà chua nhanh chóng trở thành cây mô hình cho công nghệ chỉnh sửa genome trên thực vật nhờ khả năng chuyển gen hiệu quả và những giá trị kinh tế (Martín-Pizarro and Posé, 2018; Chaudhary et al., 2019).  $\gamma$ -Aminobutyric acid (GABA) là một axit amin tự nhiên giúp giảm huyết áp và giảm căng thẳng. GABA được tìm thấy trong một số thực phẩm, đồ uống như gạo lứt, sô cô la, trà, và rượu vang

## GABA高蓄積トマトの栽培

Cultivation of high GABA tomatoes

GABAの機能性をさらに高めていく栽培方法のご提案です。  
こちらは順次更新予定です。

「栽培モニター」に関するご質問は本ページのFAQをご覧ください。



**Hình 1.** Cà chua chỉnh sửa genome tăng hàm lượng GABA trong quả chín (Nguồn <https://sanatech-seed.co>)

(Akihiro et al., 2008). Trong cà chua, GABA tích lũy cao ở giai đoạn quả xanh và hàm lượng GABA giảm mạnh khi quả bắt đầu vào giai đoạn chín. Do đó, các nhà khoa học nghiên cứu tăng hàm lượng GABA trong quả cà chua chín bằng công nghệ chỉnh sửa genome.

### 2. Một số thành tựu của chỉnh sửa genome trong chọn giống cây trồng tại Nhật Bản

Công nghệ chỉnh sửa genome trong chọn tạo giống cây trồng được nghiên cứu và phát triển nhanh chóng tại Nhật Bản, đặc biệt tại trường Đại học Tsukuba, tỉnh Ibaraki nơi được coi là một trong những trung tâm khoa học công nghệ và phát triển nông nghiệp. Giai đoạn 2015 – 2020, các nhà nghiên cứu đã công bố hàng loạt công trình trên cà chua sử dụng hệ thống chỉnh sửa genome trên cà chua như: CRISPR/Cas9 cytidine deaminase fusion (Shimatani et al., 2017), chọn tạo quả không hạt (Ueta et al., 2017), tăng hàm lượng GABA (Nonaka et al., 2017, Lee et al., 2018), sinh tổng hợp lycopene PHYTOENE DESATURASE (PDS) (Komatsu et al., 2020), tích lũy carotenoid (Hunziker et al., 2020). Trên đối tượng dưa lưới, các

nhà khoa học Nhật Bản đã ứng dụng phân tích trình tự genome, trình tự exome để xác định các gene mục tiêu sử dụng công nghệ chỉnh sửa tăng chất lượng quả (Yano et al., 2020).

Cột mốc quan trọng trong nghiên cứu chỉnh sửa genome trên cà chua là tháng 12 năm 2020, Bộ Y tế Nhật Bản chấp nhận cà chua với hàm lượng GABA cao là thực phẩm biến đổi genome đầu tiên của Nhật Bản. Sự thông qua này có nghĩa vô cùng giá trị đối với các nhà nghiên cứu và các nhà chính sách xã hội đối với thực phẩm có nguồn gốc chỉnh sửa genome. Giống cà chua này được phát triển và thương mại hoá với công ty Sanatech, một công ty spin-off của trường Đại học Tsukuba (Hình 1).

### 3. Một số phòng thí nghiệm nghiên cứu và phát triển công nghệ chỉnh sửa genome trên cây trồng tại Đại học Tsukuba

#### 3.1. Tsukuba – Plant Innovation Research Center – Trung tâm nghiên cứu đổi mới cây trồng (T-PIRC)

Website: <https://www.t-pirc.tsukuba.ac.jp/en/>

Địa chỉ: 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, 305-8572, Japan

T-PIRC được thành lập tháng 4 năm 2017 tập trung giải quyết các vấn đề toàn cầu về thực phẩm bền vững (an ninh lương thực), giải pháp năng lượng (an ninh năng lượng) và ứng dụng các công nghệ thông qua sự hợp tác với các đơn vị trong nước và quốc tế. Trung tâm cũng hỗ trợ rất hiệu quả cho công tác đào tạo và giáo dục thông qua các chương trình với các đơn vị trong trường như: Khoa Khoa học sinh học, khoa Khoa học nguồn lực nông-sinh học (chương trình đại học); Khoa sau đại học Khoa học sự sống và môi trường; Khoa sau đại học về khoa học nguồn lực con người chất lượng cao; Chương trình thạc sĩ giáo dục (đào tạo thạc sĩ và tiến sĩ). Trung tâm T-PIRC gồm các bộ phận sau:

1. The Smart and Sustainable Agriculture Research Division (T-PIRC farm) – Bộ phận Nghiên cứu nông nghiệp bền vững và công nghệ cao.
2. Genetic Resources & International Collaborative Research Division-Bộ phận Nguồn lực di truyền và nghiên cứu hợp tác quốc tế.
3. Collaborative Research Division-Bộ phận Hợp tác nghiên cứu
4. Integrated Omics Analysis Division-Bộ phận phân tích Omics tích hợp
5. Corporate Social Partnership Unit-Bộ phận Đối tác xã hội doanh nghiệp
6. Research and Education Support Unit – Bộ phận Hỗ trợ nghiên cứu và đào tạo

#### 3.2. The Gene Research Center (GRC) – Trung tâm nghiên cứu gene

Website <https://gene.t-pirc.tsukuba.ac.jp/en/>

Địa chỉ: 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, 305-8572, Japan

Trung tâm nghiên cứu gene được trang thiết bị hiện đại phục vụ nghiên cứu và đào tạo. Trung tâm có hợp tác với các đơn vị trong nước và nhiều trường đại học và viện nghiên cứu trên thế giới, như với Mỹ, Pháp, Mexico, Philippine, Indonesia và Việt Nam.

Hệ thống các phòng thí nghiệm đặt tại trung tâm nghiên cứu gene:

1. Fundamental Genetic Engineering and Molecular Breeding Technologies – Lab nghiên cứu về kỹ thuật di truyền và chọn giống phân tử (Ezura's Lab, Matsukura's Lab).
2. Plant Genetic Resources and Evolutionary Studies – Lab nghiên cứu nguồn gene thực vật và sự tiến hoá (Watanabe's Lab).
3. Environmental Risk Assessment Research Field – Lab nghiên cứu đánh giá rủi ro của môi trường (Ohsawa's Lab).
4. Plant Molecular Biology – Lab sinh học phân tử thực vật (Shiba's Lab).
5. Plant Genetic Information – Lab thông tin di truyền thực vật (Ono's Lab, Suzaki's Lab)
6. Plant Molecular and Cellular Biology – Lab sinh học tế bào và phân tử thực vật (Miura's Lab)
7. Epigenetics – Lab nghiên cứu biểu sinh (Buzas's Lab)
8. Natural Products Chemistry – Lab các hợp chất tự nhiên (Yamada's Lab)
9. Molecular Microbial Bioengineering – Kỹ thuật vi sinh vật học phân tử (Hashimoto's Lab)
10. Metabolic Network Biology – Lab sinh học mạng lưới trao đổi chất (Kasuno's Lab)
11. Environmental Plant Physiology – Lab sinh lý thực vật môi trường (Sato and Iwai's Lab)

Các cơ sở vật chất của trung tâm GRC:

1. Khu thử nghiệm/ thực nghiệm đồng ruộng (Hình 2)
2. Nhà nuôi cây chuyên biệt (Hình 3)
3. Hệ thống nhà kính nhà màn điều khiển tự động (Hình 3)

### **3.3. The Laboratory of Olericulture & Floriculture – Phòng thí nghiệm Hoa Rau Quả và Cây cảnh**

Website:

<http://www.global.tsukuba.ac.jp/departments/生命環境系>

Địa chỉ: Graduate school of Life and Environmental Sciences

1-1-1 Tennodai, Tsukuba, 305-8572, Japan

Đối tượng nghiên cứu chính của lab là cà chua và dưa lưới. Các nghiên cứu trên cà chua tập trung vào tạo nguồn gene và cải thiện tính trạng chất lượng ở cấp độ hàn lâm cơ bản và ứng dụng. Những tính trạng quan trọng là:

1. Cà chua không hạt.



**Hình 2.** Khu thực nghiệm mở



**Hình 3.** Hệ thống nhà kính, nhà lưới, nhà nuôi cây chuyên biệt



**Hình 4.** Một phòng thí nghiệm Hoa Rau Quả và Cây cảnh

2. Cà chua có hàm lượng carotene/ lycopene cao.
3. Cà chua có hàm lượng GABA cao trong quả chín.

Lab đã cùng hợp tác xây dựng được một cơ sở dữ liệu online TOMATOMA (<http://tomatoma.nbrp.jp>) cho quần thể cà chua đột biến với trên 16,000 dòng và có thể trao đổi hạt giống cà chua phục vụ nghiên cứu trên toàn thế giới. Đồng thời, lab đã xây dựng cơ sở dữ liệu về genome của cây dưa lưới để đánh giá sự đa dạng và chọn tạo giống dưa lưới có chất lượng đặc biệt, phù hợp với điều kiện canh tác của tỉnh Ibaraki, góp phần quan trọng trong việc nâng cao giá trị và khẳng định thương hiệu dưa lưới Nhật Bản.

#### **Lời cảm ơn**

Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn GS.TS. Hiroshi Ezura đã có những góp ý giá trị khi thực hiện bài viết. Để biết thêm thông tin về thành tựu cà chua chỉnh sửa genome tăng hàm lượng GABA và các nguồn gene cà

chua, dưa lưới Nhật Bản, vui lòng liên hệ GS.TS. Hiroshi Ezura tại địa chỉ:

**Prof. Hiroshi Ezura**

Faculty of Life and Environmental Sciences,  
University of Tsukuba,  
Tsukuba Plant Innovation Research Center,  
University of Tsukuba  
1-1-1 Tennodai, Tsukuba, 305-8572, Japan  
Telephone and Fax: +81-29-853-7263  
E-mail: [ezura.hiroshi.fa@u.tsukuba.ac.jp](mailto:ezura.hiroshi.fa@u.tsukuba.ac.jp)

**Tài liệu tham khảo**

The breaking news on genome editing in tomato and melon performing in University of Tsukuba

<https://www.tsukuba.ac.jp/en/research-news/20201201045325.html>

<https://www.tsukuba.ac.jp/en/research-news/20200907140000.html>

<https://www.tsukuba.ac.jp/en/research-news/20200819140000.html>

<https://sanatech-seed.com/en/>

- [1] Akihiro, T., Koike, S., Tani, R., Tominaga, T., Watanabe, S., Iijima, Y., Aoki, K., Shibata, D., Ashihara, H., Matsukura, C., Akama, K., Fujimura, T., Ezura, H., 2008. Biochemical mechanism on GABA accumulation during fruit development in tomato. *Plant Cell Physiol.* 49, 1378–1389. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcn113>
- [2] Chaudhary, J., Alisha, A., Bhatt, V., Chandanshive, S., Kumar, N., Sonah, H., Deshmukh, R., Mir, Z., Kumar, A., Yadav, S., Shivaraj, S.M.S., 2019. Mutation breeding in tomato: Advances, applicability and challenges. *Plants* 8, 1–17. <https://doi.org/10.3390/plants8050128>
- [3] Hunziker, J., Nishida, K., Kondo, A., Kishimoto, S., Ariizumi, T., Ezura, H., 2020. Multiple gene substitution by Target-AID base-editing technology in tomato. *Sci. Rep.* 10, 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77379-2>
- [4] Komatsu, H., Abdellatif, I.M.Y., Yuan, S., Ono, M., Nonaka, S., Ezura, H., Ariizumi, T., Miura, K., 2020. Genome editing in pds genes of tomatoes by non-selection method and of nicotiana benthamiana by one single guide rna to edit two orthologs. *Plant Biotechnol.* 37, 213–221. <https://doi.org/10.5511/PLANTBIOTECHNOLOGY.20.0527B>
- [5] Lee, J., Nonaka, S., Takayama, M., Ezura, H., 2018. Utilization of a Genome-Edited Tomato (*Solanum lycopersicum*) with High Gamma Aminobutyric Acid Content in Hybrid Breeding. *J. Agric. Food Chem.* 66, 963–971. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05171>
- [6] Martín-Pizarro, C., Posé, D., 2018. Genome editing as a tool for fruit ripening manipulation. *Front. Plant Sci.* 9, 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01415>
- [7] Nonaka, S., Arai, C., Takayama, M., Matsukura, C., Ezura, H., 2017. Efficient increase of  $\Gamma$ -aminobutyric acid (GABA) content in tomato fruits by targeted mutagenesis. *Sci. Rep.* 7, 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06400-y>
- [8] Shimatani, Z., Kashojiya, S., Takayama, M., Terada, R., Arazoe, T., Ishii, H., Teramura, H., Yamamoto, T., Komatsu, H., Miura, K., Ezura, H., Nishida, K., Ariizumi, T., Kondo, A., 2017. Targeted base editing in rice and tomato using a CRISPR-Cas9 cytidine deaminase fusion. *Nat. Biotechnol.* 35, 441–443. <https://doi.org/10.1038/nbt.3833>
- [9] Ueta, R., Abe, C., Watanabe, T., Sugano, S.S., Ishihara, R., Ezura, H., Osakabe, Y., Osakabe, K., 2017. Rapid breeding of parthenocarpic tomato plants using CRISPR/Cas9. *Sci. Rep.* 7, 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00501-4>
- [10] Yano, R., Ariizumi, T., Mueller, L., Giovannoni, J.J., Nonaka, S., Kawazu, Y., Zhong, S., Rose, J.K.C., Ezura, H., 2020. modification of gene expression. *Commun. Biol.* 1–13. <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01172-0>