

作物のゲノム編集と社会実装に向けて

江面 浩

精密かつ効率的に生物の遺伝子機能を調節・改変できるゲノム編集技術が登場し、さまざまなライフサイエンス分野での利用が加速している。ゲノム編集技術を用いて、作物の重要育種形質発現に関わる遺伝子を有用変異遺伝子と同じに書き換えることで、品種改良が高速化できることから、農作物の品種改良（育種）の分野でもこの技術に対する関心が急速に高まっており、今後利用拡大が予想される。本稿では、1) 何故、作物育種分野でゲノム編集技術に関心が高まっているかを理解するために、作物育種とはどのような作業かを簡単に紹介し、続いて、2) ゲノム編集作物開発の現状について紹介する。最後に、3) ゲノム編集作物の社会実装に向けての私見を紹介する。

作物育種とゲノム編集技術

突然変異と作物育種 作物育種は、さまざまな原因で遺伝子に生じた突然変異を当該作物に集積する作業と定義できる。従来の作物育種では、紫外線などの自然放射線や高温・低温などの環境ストレスにより生じた、さまざまな自然突然変異の中から人類にとって有益な変異が選ばれ、活用されてきた。一方、近代育種が始まって、エチルメタンスルホン酸 (EMS) などの化学薬剤処理、ガンマー線など放射線照射処理、組織培養による再生などによっても人為的に突然変異を効率的に誘導できることが明らかになり、それらの変異も積極的に作物育種に活用されている。一方、これらの人為突然変異誘導では、対象作物のゲノム全体にランダムに変異が誘発されるため、必要な変異体を獲得するには、大規模な変異体集団を作製し、その中から目標とした変異体を選抜すること、戻し交雑により不要な変異を取り除くことが必要になり、一般的に労力と時間がかかる作業になる。

ゲノム編集技術は精緻な変異導入技術 ゲノム編集技術として、ZFN, TALEN, CRISPER/Cas9 などさまざまな手法が開発されてきているが、狙った遺伝子をピンポイントで書き換える（編集）技術（もしくは変異を導入する技術）と定義できる。主要な農作物のモデル品種・系統のゲノム解読研究、それに続く多様な品種・系統の比較ゲノム研究、さらには従来進められてきた作物の重要育種形質発現の分子機構解明研究から、自然に誘発さ

れた自然突然変異が永い栽培・品種改良の歴史の中で固定・蓄積され、現在の農作物が出来上がってきたことが明らかになってきている。そこで、近代作物に残されてきた有用遺伝子変異を育種親に直接再現できれば、効率的な品種改良が可能になると期待される。ゲノム編集技術を用いて、重要育種形質発現に関わる遺伝子を有用変異遺伝子と同じに書き換えることで、品種改良が高速化できることから、この技術に対する関心が高まっている。

ゲノム編集技術の利点 ゲノム編集技術は、狙った遺伝子だけに精緻に遺伝子変異導入ができる技術である。そのため、この技術を使うことで、従来の人為突然変異導入技術で課題となる労力と時間を大幅に削減できると期待される。ゲノム編集技術は、迅速育種技術として期待されるため、消費者の嗜好性が強く、一つの作物で多数品種が必要で、ニーズの変遷が早い野菜や花の品種改良のほか、栄養繁殖性作物のワンポイント改良などには特に相性の良い育種技術であると考えられる。たとえば、食べ慣れた品種の栄養機能性を高めたい、新しい病害虫が発生したので、それに対する抵抗性を高めたい、などのニーズに応える品種改良を行うには適した技術である。

ゲノム編集作物開発の現状

国内の開発状況 我が国でも、第1期戦略的イノベーション創造プログラム（通称：SIP）（内閣府：2014–2018）において、ゲノム編集技術を活用した主要農林水産物の改良に関する研究が実施された。さらに、ゲノム編集生物の商業利用のための法整備も進んできており、その成果の社会実装も始まろうとしている。SIPの作物を対象とした課題の中では、従来品種より収量性を2割アップした超多収イネの開発、雨にも強い穂発芽耐性ムギ類の開発¹⁾、ソラニンなど天然毒素を大幅に低減したジャガイモの開発²⁾、栄養機能性を高めたトマトの開発³⁾などに成功した。筑波大学が担当したトマトでは、ヒトの健康増進に貢献する栄養機能性成分として注目されているγ-アミノ酪酸 (GABA) 代謝に注目し、ゲノム編集技術を利用して、果実にGABAを高蓄積するトマトの開発に成功した³⁾。本研究ではグルタミン酸からGABAを合成する鍵酵素GAD（グルタミン酸脱炭酸酵素）に着目し

た。本酵素は、C末端に自己阻害ドメインが存在し、この機能により通常状態では活性は低く保たれている。筆者らは、ゲノム編集技術の一つであるCRISPR/Cas9を用いて、実験トマト品種マイクロトムのGADの自己阻害ドメインの直前に変異を導入し、停止コドン挿入することにより自己阻害ドメインを切除した。その結果、変異系統はGADの活性が向上し、GABAの生合成および蓄積量が増加した。続いて、大玉食用固定種と一代雑種系統を作製し、その形質を評価した⁴⁾。一代雑種系統はゲノム編集で創成した変異がヘテロで導入されており、GABAも高蓄積していた。この結果は、導入変異は果実を大型化しても効果があること、高GABA形質は優性形質として発現することを実証しており、ゲノム編集により開発した変異系統が高GABA形質を導入する一代雑種親系統として利用可能であることを示している。これらの成果を受けて、産学連携により実用トマト品種の高GABA化にも成功し、上市に向けた取組みを進めている。

海外の開発状況 ゲノム編集に関わる基盤技術の開発という点では欧米が先導したことは周知の通りである。これら基盤技術を使った概念実証(Proof of Concept: POC)研究では、米国、中国および日本が先導していると考えている。特に、中国からのPOC研究は、育種技術として注目に値する成果も多い⁵⁾。我が国では大きな報道となっていないが、イネにおいて、ゲノム編集技術により胚発生関連の複数遺伝子をノックアウトし、アポミクシスを誘導し、一代雑種イネを種子により増殖可能にしたPOC研究はその事例⁶⁾であり、今後の作物の一代雑種育種概念を大幅に変える可能性のある成果である。一方、成果の社会実装を目指した取組みとしては、米国と日本が先導しており、特に、日本における社会実装の行方は世界中から注目されているが、このことは後段で紹介する。米国では、バイオベンチャー企業であるCalyxt社 (<https://calyxt.com>) がゲノム編集技術を活用し、高オレイン酸ダイズ (FDAとUSDAでnon-GM作物として承認済) を開発し、それから絞った食用油の販売を2019年より開始している。上市されたゲノム編集食品の第一号である。この食用油は、オリーブオイル、ヒマワリオイル、ベニバナオイルと同じく、約80%がオレイン酸となっており、酸化しにくい、飽和脂肪酸の減少など調理特性や健康機能性に優れているとされている。その他、GM作物大手企業でもゲノム編集技術を活用した作物開発が進んでおり、それらの社会実装が進んでくると予想される。

ゲノム編集作物の社会実装

社会実装に向けての課題 ゲノム編集作物を消費者まで届けるには、1) ゲノム編集作物の取り扱いルール(規制)が明確になり、それに対応すること、2) 基盤知財の活用方法を整理し、それに対応すること、3) 国民理解を促進する取組みを進め、社会受容性を高めること、などが必要である。

規制への対応 我が国でのゲノム編集作物の栽培にあたっては、カルタヘナ法に照らして遺伝子組換え作物に当たるかどうかの判断を担当の役所(農作物の場合、環境省/農水省)に諮る必要がある。ゲノム編集技術は、遺伝子変異の導入の仕方により、SDN-1、SDN-2およびSDN-3に分類されるが、SDN-1技術で開発された作物は非遺伝子組換え作物として扱われる(SDN: site-directed nuclease, 部位特異的ヌクレアーゼ)。具体的には、ゲノム編集作物の上市を行う開発者は、開発したゲノム編集作物がSDN-1で作製されたことを示す情報を含め、指定された8項目の情報を添えて、当該役所に事前相談を行ったうえで、届出を行い、その届出が受理されれば、一般栽培が可能となる。一方、食品としても食品衛生法に照らして遺伝子組換え食品に当たるかどうかの判断を担当の役所(厚労省)に諮る必要がある。我が国では、ゲノム編集技術のうち、SDN-1もしくはSDN-2技術で開発された食品は非遺伝子組換え食品として扱われる。具体的には、ゲノム編集食品の上市を行う開発者は、開発した食品がSDN-1もしくはSDN-2技術で作製されたことを示す情報を含め、指定された5項目の情報を添えて、当該役所に事前相談を行ったうえで届出を行い、その届出が受理されれば、一般の食品としての利用が可能となる。表示については、内閣府消費者委員会での議論を踏まえて消費者庁が検討を行ってきたが、現行の検出技術では自然の突然変異によってできた変異とゲノム編集技術により創出した変異の区別が困難であり、法律による義務化は困難であるとされて、本稿執筆時点(2019年8月)では、開発者による任意表示は可能とする形にして落ち着くのではないかとされている。

基盤知財への対応 主なゲノム編集技術(ZFN, TALEN, CRISPER/Cas9など)の基盤特許は、欧米の先行開発者(機関)によって保有されている。一般的に非営利団体(機関)が学術研究目的で基盤特許を使用する場合、フリーで利用可能であるが、営利団体(機関)が基盤特許を利用する場合、研究段階であれば研究ライセンス(有料)が必要であり、上市を目指した開発であれば別途商業利用ライセンスが必要になる。そのため、

ゲノム編集作物の上市を目指す開発者は、それらの先行基盤知財を利用するためにライセンス交渉を行う必要がある。知財の産業利用に当たっては、一般的ルールを作るのは難しく、開発者が個別事例ごとにライセンホルダーに交渉をすることになる。たとえば、筆者らが開発した栄養価を高めたトマトの場合、どのような品種を、誰が実施主体になり、どこで、どの程度の生産を目指すのかなど具体的な目標設定がされて初めてライセンス交渉が可能になる。なお、「大学」は教育と研究をミッションとする非営利団体であり、一般的に商業化のためのライセンス交渉の実施主体には成りえない。そのため、研究成果の上市を目指すには、ベンチャー企業の設立もしくは既存企業への成果移転が必要になる。公的試験研究機関については、学術研究をミッションにする組織と産業振興を主なミッションとする組織があり、それらが行う開発について基盤特許のライセンスをどのように扱うかについては整理が必要であろう。

社会受容の向上 新規の先端科学技術を活用して開発した製品の社会実装において、社会受容の向上は言うまでもなく重要である。ゲノム編集作物の場合、筆者の経験から、1) そもそも品種改良の重要性について消費者の理解を深めること、2) まずは消費者ニーズに基づいて開発した作物から上市を進めること、3) 開発した作物について丁寧な情報発信を続けることの3点が重要と考える。

1) については、我々が普段食べている農作物は、原種植物の栽培化を進める中で自然に起こった突然変異の中から人にとって有益な変異（たとえば、芋が大きい、実が大きい、種が落ち難い、莢が弾け難い、病害虫に強いなど）を集積してきた結果であること、それらの変異は遺伝子変異であること、その集積作業が品種改良であることを理解してもらうことが重要である。2) については、新技術の受益者が誰であるかを明確にし、その身近なニーズを適確に捉えて、開発から上市までを目指す

ことが重要である。社会受容という点では、まずは消費者が受益者と考え、その身近なニーズを捉えることが重要である。我が国を含めた先進国の場合、身近な状況として食は足りており、ゲノム編集技術は世界の食料生産に必要な技術であると言っても実感はわかないだろう。これらの国々では少子高齢化が急速に進み、食を通した健康維持・増進が大きな社会的テーマになっており、身近なニーズである。筆者らが開発している栄養価を高めたトマトはまさにこの身近なニーズに即したものである。3) については、開発者が消費者に直接語りかけることがもっとも重要である。開発者の「熱意」が消費者に伝わるからである。ただ、一人の開発者の時間は限られており、それを補う意味で同じような「熱意」を持ったコミュニケーターを養成し、情報発信を面的に拡大していく仕組み作りが必要である。

おわりに

ゲノム編集技術は、将来の世界人口の増加とその後に進む少子高齢化の流れの中で、持続的食料生産を実現するという地球規模課題の達成において、育種技術の面から貢献できる重要な“未来技術”であり、育種技術の一つとして着実に定着することを期待する。それには、単にゲノム編集の先端技術開発に止まることなく、実際に上市を目指すことができる優れたゲノム編集作物の開発事例を多く積み重ねていくことがきわめて重要である。さらに、その実現には、産官学が一体となった軽やかな研究開発が重要である。

文 献

- 1) Abe, F. *et al.*: *Cell Rep.*, **28**, 1362 (2019).
- 2) Yasumoto, S. *et al.*: *Plant Biotechnol.*, **36**, 167 (2019).
- 3) Nonaka, S. *et al.*: *Sci. Rep.*, **7**, 7057 (2017).
- 4) Lee, J. *et al.*: *J. Agric. Food Chem.*, **66**, 963 (2018).
- 5) Wang, Y. *et al.*: *Nat. Biotechnol.*, **32**, 947 (2014).
- 6) Wang, C. *et al.*: *Nat. Biotechnol.*, **37**, 283 (2019).