

ゲノム編集を巡る最近の動き —PGAに関する研究・開発の進捗、及び新しい農水省の戦略プロについて—

理化学研究所 環境資源科学研究センター 上級研究員

うめもと 梅基
なおゆき 直行

国内でのゲノム編集技術の利用手続きの詳細が2019年10月までに揃い、運用が開始された。ゲノム編集技術を利用し育種をしているポテトグリコアルカロイド(PGA)をつくらないジャガイモについて、研究レベルでの野外試験に向けて事前相談を始めている。7月から開始された農水省管轄の戦略プロジェクトの概要や、米国のゲノム編集作物の状況についてもお伝えする。

1 育種技術のひとつであるゲノム編集技術と国内の利用手続き（規制）

育種とは、生物のもつ遺伝的性質を利用して、利用価値の高い作物や家畜の新しい品種を人為的に作りだす・改良することである。育種は野生種や栽培種の持っている変異遺伝子や自然変異・誘導変異を利用する「変異の拡大」と、利用価値の高い形質を検定して、いろいろな変異の中で有用なものを「選抜」することからなるとされている。ゲノム編集技術は、育種の「変異の拡大」で使われる新しい技術である(図1)。

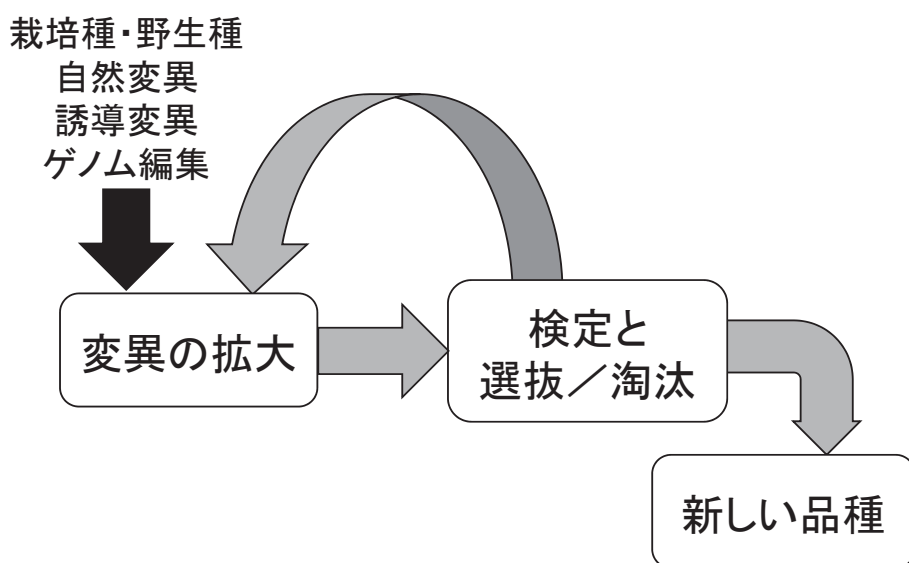


図1 育種は「変異の拡大」と「選抜」を繰り返すことで品種をつくる・改良することとされている。ゲノム編集は「変異の拡大」に寄与する技術である。

ゲノム編集技術では、狙った遺伝子に変異を入れることができる。しかし、初期のCRISPR/Cas9では、まれに狙ってないところで変異が入ることあった。「ゲノム編集は新しい技術なので、とんでもないことが起こる可能性がある。たとえばジャガイモで、日に当たっても緑にならないジャガイモがゲノム編集でできてきたらどうするのだ。知らずに毒を持つジャガイモを食べてしまうじゃないか？」と9月24日にNHK「クローズアップ現代+」¹⁾で米国の消費者団体アナリストの方の意見が放映された。申し訳ないが、少し笑ってしまった。いままでの育種の過程でも、主張のようなことはあり得るが、そのようなものは選抜で除かれるため新しい品種にはなりえない。ゲノム編集は「変異の拡大」でしかなく、「選抜」は必須な工程である。もちろんジャガイモなので食べることも選抜の一つである。最新のCRISPR/Cas9は改良が加えられ、狙っていないところの変異はほとんど起きない。仮に、狙ってないところで変異が起きたとしても全く問題ではない。放射線などを利用した誘導変異は狙ってない（狙えない）変異を「選抜」によって品種に利用するものである。利用価値のない変異は選抜されない。番組の他の場面では、2章で述べるように、我々が取り組んでいるゲノム編集でつくる毒をつくらないジャガイモも取り上げられていた。

本誌2018年7月号²⁾では、我々は、2018年中に文科省に申請して野外試験を2019年に開始したいと書かせていただいたが、ゲノム編集作物を取り扱うための手続きの策定はなかなか進まなかった。しかし、今年に入り政府によるゲノム編集技術を利用す

るための方針が決定された。背景には、我々も参画しゲノム編集技術の研究開発が進められてきた内閣府戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）の第1期が3月に終了したこと、社会実装を進めることに合わせて進められた感じである。2月にゲノム編集の栽培の規制を担当する環境省から、外来遺伝子を含まない変異だけをもつゲノム編集生物はカルタヘナ法の対象外であると示された。詳細な手続きについては、6月に文科省から研究目的での利用の手続きに関する通知と、10月に農水省から商業利用目的での利用手続きに関する通知が出された。厚労省はゲノム編集食品に対する規制の運用を10月から開始した。いずれも、今までの遺伝子組換えの申請—承認のような手続きではなく、情報提供することで利用できる形になった。9月に消費者庁からはゲノム編集技術応用食品に表示義務は課さない（課すことはできない）とする発表があった。一方、自主的に食品関連事業者がゲノム編集技術応用食品に関する表示を行うことは可能とした。農水省や厚労省は説明会開催とパブリックコメントを行い丁寧な対応を行った印象を受けた。一方、文科省と消費者庁については、そのまま決定がなされた。文科省については、研究目的という縛りがあり、実質は遺伝子組換え実験の規制と変わりはない。表示については、消費者団体から要望が大きかったことから、議論があったところである。これについては3章で考えてみたい。これで国内のゲノム編集作物を利用するための手続きが明確になった。

2 PGAをつくらないジャガイモでの取り組み

今年2019年も7月に兵庫県宝塚市の小学校で13名が食中毒症状で救急搬送される事件が報道された。教育委員会からサンプル供与していただき、神戸大学・大阪大学・農研機構北海道農業研究センター・帯広畜産大学による解析で本事件の原因品種は「メイクイン」であると特定された。日光などで緑化した塊茎には高濃度のPGAが蓄積する。「メイクイン」は生食用で2番目に作付面積の多い古くからある品種である。しかし、PGAが高くなりやすく、食中毒事件の関与、曝光緑化における廃棄、えぐみのクレームの問題が指摘されてきた。

我々が取り組んでいるゲノム編集技術を使った育種で作出するPGAをつくらないジャガイモについての詳細は、本誌2018年7月号²⁾を参照いただきたい。PGAをつくるために必要なSSR2遺伝子を、ゲノム編集ツールをゲノムに組込まないゲノム編集方法で、4つあるすべてを破壊することに成功した。得られたジャガイモを“当代ヌル”と呼んでいる。既存品種の性質のままでPGAを生成しないところだけ改良されていることが期待される。この“当代ヌル”は、各省の手続きに従った「外来遺伝子を含まず、SSR2遺伝子の変異だけであることを科学的に示した」情報提供書が各省で受理されれば、ゲノム編集作物やゲノム編集食品であると判断され、栽培や食品としての販売が可能となる。我々も10月から、情報提供書の作成について事前相談を開始した。まだ商業化が期待できる系統ではなく研究段階であるため、文科省に提出

する情報提供書の作成を進めているところである。ジャガイモは屋外で栽培し、検定と選抜をする必要がある。ジャガイモはイモでクローン増殖するものであるから、品種登録が必要である。品種候補ができたところで農水省への情報提供書を提出し、最低でも栽培試験は、2作・2－3年の期間には要する。このジャガイモでの取り組みは、筑波大江面教授らの高GABAトマトや京都大木下助教らの肉厚マダイの次に開発段階に進むと期待しているところである。しかし実栽培での検証（PGAがなくても普通に栽培できる、PGA以外の品質も元品種と変わらない）と開発（検定と選抜）には、まだ時間が掛かると考えている。

3 米国でのゲノム編集作物と商品での考察

米国では、ゲノム編集技術でつくられた、健康に良いとされる高オレイン酸ダイズの油がnon-GMOのラベルが貼られてCalyxt社から販売された¹⁾。日本の法律では油にはそもそも表示の義務がない。このダイズはGmFAD 2 遺伝子にゲノム編集で変異を導入したものである。佐賀大学・佐賀県は全く同じ遺伝子に誘導変異を見つけて高オレイン酸ダイズを開発している³⁾。後者はゲノム編集作物ではなく、従来技術で作出されたものであるため、なんら規制はない。高オレイン酸ダイズが市場に受け入れられて人気が高まった際は、様々な会社から同様の品種や商品が出てくると予想される。市販品種から交配でつくったもの、ゲノム編集でつくったもの、誘導変異で新しくつくったもの、たまたま自然変異でとれたもの、その由来について遺伝子レベルでの検証は極めて困難なものになることが予

想される。このような状況は、消費者庁がゲノム編集作物を使った商品に対して表示義務を課すことができないと判断したところである。

米国のCorteva社（Dow DuPontの農業部門）のワキシーコーン（もち種トウモロコシ）⁴⁾が最初に日本でのゲノム編集食品として承認を受けるのではないかと報道されている。米国では2020年上市目標のようである。従来育種でつくられたワキシーコーンは1940年代から売られており、日本でも販売されている。商品は、ほぼアミロペクチンだけのコーンスターチで、紙のコーティング剤や食品の増粘剤として利用されている。ゲノム編集でつくられたものは、従来品と品質に違いはない。飼料用トウモロコシの育種は大きく進んで多収になっている。多収のトウモロコシに交配育種で劣性のワキシー変異を導入することは可能であるが、ゲノム編集でつくられたものは①開発期間が短くできる（9年→4年）、②ワキシー変異と遺伝的に連鎖した他の変異を交配で導入してしまうこと（リンケージドラッグ）がない、を利点としている。ちなみに遺伝子組換えで同じことをしようすると、米国では遺伝子組換えの審査のデータ取得から承認を含めて13-20年かかるとしている。

ゲノム編集のワキシーコーンスターチは自主的に表示すべきであろうか？消費者団体などからは、表示は選択できるために必要という要望はある。遺伝子組み換え食品の場合は、表示は義務である。しかし、「表示することで消費者が選ばないだろう」→「表示される遺伝子組換え作物を原料とした商品はつくることを控える」→結果とし

て日本では、遺伝子組換え食品を選択することはできなくなっている。コーンスターチからはDNAが検出できると思われるが、従来品とゲノム編集でつくられたものと、どちらもワキシー遺伝子が機能していない変異が検出されるだけである。従来から行ってきた人為的な操作（育種）でつくったものか、一部の工程でゲノム編集技術を使った人為的な操作（育種）でつくったものか、を理解した上で、前者を選択したいという要望があるのだろうか？何らかのトレーサビリティ（商品の生産・流通過程が追跡可能であること）を消費者が簡単に確認できる方法はあった方がよいとは考えている。しかし、私の中では、表示について何が最良かは、まだ整理がついていない。

4 新規プロジェクトについて

SIP第2期は高GABAトマトを開発しているグループだけの参画になり、早期の商品化を進めている。その代わりとなる形で、農水省で今年7月から令和5年度までの予定で、戦略的プロジェクト研究推進事業「ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発」が開始された（図2）⁵⁾。SIP第1期から引き続けているのは、作物種では、我々が取り組んでいるジャガイモとコムギ、イネ、ダイズ、タマネギである。花卉（トルコキキョウとユリ）、ピーマン、ダイコンが新たな作物として加わった。これ以外の別応募として岩手県らによるリンドウが参画している。応募にあたっては、SIPで実施してきたゲノム編集の標的を変えること、商品となる品種そのものではなく、消費者や生産者から期待される形質を持つ育種素材をつくること参画条件と

ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発

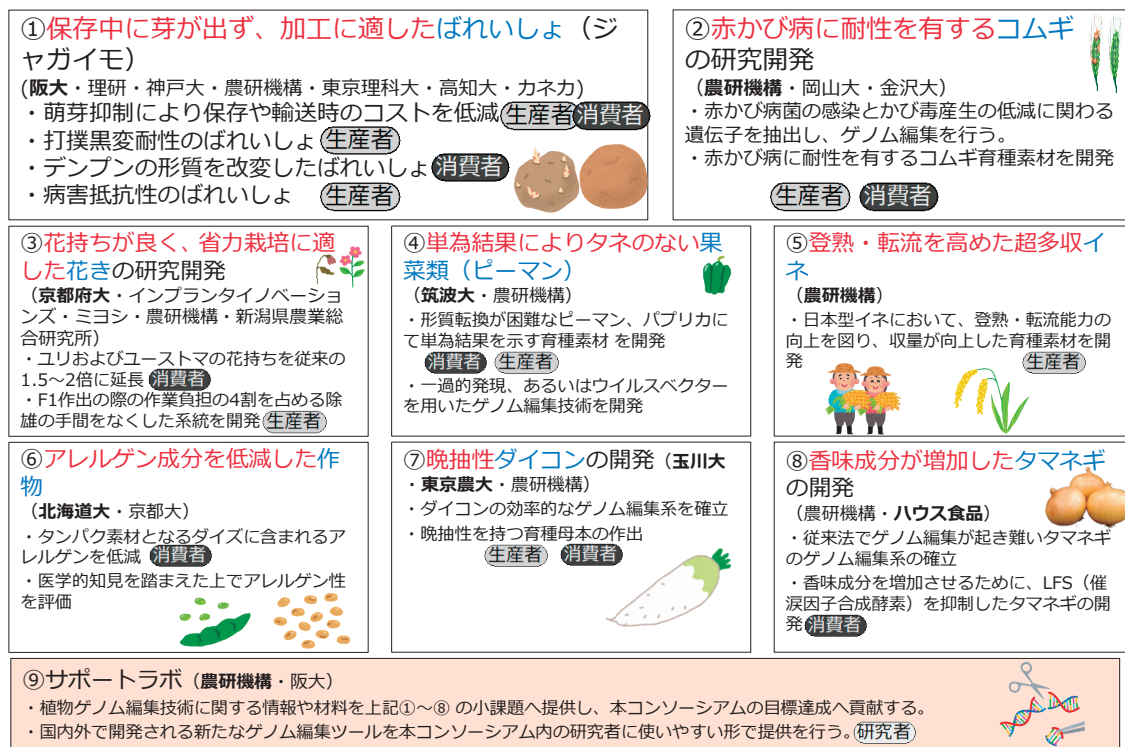


図2 戦略的プロジェクト研究推進事業「ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発」の包括提案課題の研究概要図

なった。全作物で30以上の育種素材を作出することを目標としている。ジャガイモグループは、今までの大阪大、理研、神戸大、農研機構・北海道農業研究センター、東京理科大学に加えて、遺伝子組換え植物の野外栽培試験の実績を持つ農研機構・生物機能利用研究部門と、植物病害を研究している高知大学と、コムギなどの茎頂組織で直接ゲノム編集ができる方法を開発した株式会社カネカが加わった。新しくゲノム編集で得たい形質は、保存性改善（萌芽や糖化）、高機能でんぷん、青枯病などの病害抵抗性で、かなり挑戦的な内容も含んでいる。今後、研究が進み、形質評価など進めていく段階では、さまざまな関係各局と共同で進

めていきたいと考えている。この全作物を束ねるプロジェクトの代表を、われわれジャガイモグループの代表である大阪大学の村中教授が務めることになった。いままでは筑波大学の江面教授がゲノム編集研究の代表という立場でマスコミなどの対応に当たってきたが、今後は村中教授が務めることになり、ジャガイモが取り上げられることも多くなると予想される。

5 社会受容とかわりに

ゲノム編集技術の社会受容（以前の英語はPublic acceptanceであったが、最近はSocial licenseを使うため、訳語も変わるのかもしれない）を進めるため、農水省の知

の集積と活用の方 産官学連携協議会⁶⁾の中に昨年9月に「ジャガイモ新技術連絡協議会」を立ち上げた。ご興味のある方はご一報いただければと思う。

アウトリーチ活動（研究者が一般の方々にわかりやすい言葉で研究内容や研究成果を伝える活動）も様々な形で実施している。これについては、印象的な話が2つあったので紹介したい。

私は、昨年12月の高校生の即興型英語のディベート大会では演者で、6月のゲノム編集学会主催で市民公開講座「ゲノム編集食品の安全性をどう考えるか？」では演者とパネルディスカッションのパネラーで参加させていただいた。後者はリアルタイムでアンケートを実施した。ゲノム編集技術について講演前と講演後に不安に思ったかを問うたところ、来場された方約120名のうち、8割は、そもそも不安に思っていない方であった。不安に思っていた10数名の方は、講演を聞いて不安が解消されたとのことであった。しかし、残りの10名の方は依然不安のままとの回答であった。いっしょに講演した、イネの開発をしている農研機構の小松氏やマダイを開発している京都大の木下氏は、アウトリーチ活動の経験も豊富で、「今日は時間がありますので、この会が終わった後にお話ししましょう。是非、前の方に来てください」と呼びかけた。経験の浅い私は、ちょっと、ドキドキしたが、不安をお持ちの方々が現れることはなかった。両氏は「いつも呼びかけているのですが、なかなか現れてくれません」とのことであった。経験を積んで、もっと皆さまに理解しやすいような講演ができるようにしていかなければと感じた。

大阪府立大学小泉教授は研究者でもあるが、長くバイオテクノロジーと社会との対話を実践されている。自身ではゲノム編集作物の開発にはかかわっていないが、ゲノム編集技術に関してもwebでの情報発信や共有⁷⁾を行うとともに、消費者団体との勉強会をいろいろな形で実施している。私もその縁で消費者団体の方と話をする機会があった。残念ながら、私の聞いた情報は団体のHPには掲載されていないので、団体名を記載することはできない。その団体では、勉強会などで検討した結果、ゲノム編集作物については消費者のメリットがあり排除するべきものではなく、団体の会員が選択できるようにすべきであると考えていると発言されていた。たくさんある消費者団体も、このグループのようなところと、依然、遺伝子組換え絶対反対の次にはゲノム編集も絶対反対としているグループの2つに分かれつつあるようである。後者では、消費者のためというよりは、この行動が自団体の利益を得るための方策としていると考えているというようなことも伺った（もしかすると私のニュアンスに誇張があるかもしれない）。ちょっと目から鱗が落ちたような気がした。前者のような立場をとる・とる可能性のあるところに対し、丁寧な説明と情報開示が重要であると感じた。

最後になったが、今後とも、いも類関係者から様々なご意見やご支援をいただければと考えている。

謝辞：理化学研究所環境資源科学研究センター、大阪大学、神戸大学、農研機構北海道農業研究センター、農研機構生物機能利用研究部門、株式会社カネカとの共同研究

ですすめている。本研究の一部は農林水産省 戦略的プロジェクト研究推進事業「ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発」によって実施された。

引用文献

- 1) NHK クローズアップ現代+ 2019年9月24日放映 解禁!“ゲノム編集食品”～食卓への影響は?～ 放送内容のたいは以下のサイトから確認できる(11/13現在)。 <https://www.nhk.or.jp/gendai/articles/4331/index.html>
- 2) 梅基直行(2018) いも類振興情報 136:8-13.
- 3) 佐賀県 新規高オレイン酸大豆の機能性および加工特性に関する研究 平成25年度 佐賀県工業技術センター報告書 14-18
- 4) Corteva agriscience Next-generation waxy corn https://www.slideshare.net/OECD_ENV/nextgeneration-waxy-corn-a-flagship-case-of-sdnlnej-genome-editing-via-crisprcas9
- 5) 農水省 平成31年度に新規採択された戦略的プロジェクト研究推進事業の概要 <http://www.affrc.maff.go.jp/docs/project/seika/2019/seika2019.html>
- 6) 農水省 知の集積と活用 の場 産官学連携協議会 <https://www.knowledge.maff.go.jp/platform.html>
- 7) ゲノム編集の未来と考える会 <http://www.biosci.osakafu-u.ac.jp/foge/>