ジャガイモのゲノム編集の現在と未来

―日本初のゲノム編集作物トマトの商業化とジャガイモの届出―

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 なおゆき 梅基 直行

2020年12月に筑波大学発のベンチャーのサナテックシードが、ゲノム編集技術により作出したギャバ(GABA)高蓄積トマトの届出を農水省と厚労省に行い、制限なく利用(栽培・食用流通)できることになった。2021年4月には我々が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)を減少させたジャガイモについて、研究目的での野外栽培試験の届出を理研から文科省に行い、つくば市にある農研機構の圃場で栽培を開始した。これらについて報告・解説するとともに、届出とゲノム編集技術等についての今後の課題と期待を述べる。

1 ゲノム編集技術により作出したGABA 高蓄積トマトの届出など

本開発には筑波大学江面教授が大きくかかわっている。我々も参画していた内閣府の戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)の第1期(2014~2018年)の「次世代農林水産業創造技術/あらたな育種技術」の3系「画期的な新品種の開発」代表であり、当初からゲノム編集トマトの社会実装を目指してきた。1年以上の事前相談を終了し2020年の12月に届出を行った¹⁾。農水省は野外栽培に、厚労省は食用・飼料用にと別々に事前相談していたと思われる

が、それぞれに同時に届出を行い、詳細なデータを除き情報提供書は公開された^{2.3)}。2018年9月に公開されたSIPの成果報告書⁴⁾ p.48-49には、今回のゲノム編集技術の内容と2019年末の販売を目指すことが書かれている。事前相談自体の方法が整っていなかったため遅延したと思われる。報道関係や研究者コミュニティにも、その交渉内容と経過は秘されてきたため、我々も1週間前ぐらいに、どうやら届出されるらしいとの情報が聞こえてきたという状況で進んでいた。

消費者団体から懸念されていた表示に は、サナテックシードが出すものについて は独自の表示を行うことが発表された。厚 労省からは、届出を行ったものの後代交配 種は新たな届出は必要なしとのことになっ た。届出は元系統を調理用トマト品種シシ リアンルージュ CF とするGABA 高蓄積 トマト(#87-17)で、これを親にF₁の「シ シリアンルージュ ハイギャバ」が作られ るようである。驚いたのは、販売するより も先に「シシリアンルージュ ハイギャバ」 の苗を無償配布すると発表したことであ る。以下、個人的な感想である。発表当時 は、本戦略が吉と出るかはまったく見当が つかなかったが、今は、多くの味方を引き 入れる点と、このトマトを広く配布してし

まうことにおいては、効果があるのではないかと思われる。ここから先は、ゲノム編集作物の利用推進の啓蒙活動というよりは、一私企業のビジネスモデル構築と感じている。サナテックシードのHP¹⁾や、日経バイオテクのサナテックシードへの記事⁵⁾を見る限りでは、同社および親会社のパイオニアエコサイエンスはビジネスを考えて実践している企業である。ゲノム編集だけでない、トマトを中心とした新しい園芸ビジネスの構築が目指すところにあるのではないかと期待される。

現在まで、他にはゲノム編集作物の届出 として確認できているのは項目2で述べる 我々のジャガイモだけである。すでに遺伝 子組換え作物の規制・承認で野外栽培試験 を行っているゲノム編集技術で作られた多 収性のイネに加え、新たに花卉のリンドウ やコムギも届出を準備していると考えられ る。しかしサナテックシードのように、い きなり農水省と厚労省に届出するのではな く、文科省の研究段階を経てから進むと思 われる。前回⁶⁾も書かせていただいた京都 大学木下助教らが開発をすすめている肉厚 マダイについては、ベンチャーのリージョ ナルフィッシュが設立されている。厚労省 ではゲノム編集魚類についての議論の整 理7)が始まっており、次に販売されるかも しれない。陸上の閉鎖環境での養殖と生き た魚は出荷しないということであれば届出 は難しくないと思われる。

本筋から外れてしまうが、日本初のゲノム編集生物とうたっている大腸菌(分子生物学用の研究試薬)が存在する。HP⁸⁾には「日本では、おそらく初めてカルタヘナ法規制に該当しないゲノム編集プロダクト

として販売されたケースであり、社会導出のプロセスとしても意義深いといえる。」とある。しかし、ゲノム編集生物の情報提供書を網羅する予定の環境省の日本版バイオセーフティクリアリングハウス(J-BCH)⁹⁾にも、所管と思われる経産省のHP¹⁰⁾にも該当の情報提供書が見当たらない。「経済産業省所管の当該生物を開放系で使用するに場合においても、情報提供をいただけるようお願いします。」とある通り本件は要請事案である。まさかとは思うが、情報までである。

2 PGAを減少させたジャガイモの届出

日光などで緑化した塊茎には高濃度の PGAが蓄積する。「メークイン」は古くか らある生食用で2番目に作付面積の多い品 種である。前に報告した⁶⁾通り、PGAが 高くなりやすく、しばしば食中毒事件の原 因にもなってきた。曝光緑化における廃棄 損が多いことやえぐみのクレームを生産県 の研究者からも伺っている。メークインの PGAを下げることがこの技術の社会実装 のための目標あり、そのためにゲノム編集 技術を活用することを進めてきた。我々が 取り組んでいるSSR2遺伝子をゲノム編集 技術で破壊したPGAが減少したジャガイ モの研究の詳細は過去の報告11)を参照いた だきたい。ここ数年の研究と現在の技術で は、"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当代ヌルを得る方 法"、つまり"既存品種の性質のままで PGAを少なくするところだけ改良される 技術"は、容易に得られる品種と、何とか 頑張ればいけるかもという品種、かなり難 しい品種に分けられることがわかってき た。容易な品種は、以前から実験用として使わせていただいている株式会社ホーブの「サッシー」、サラダ用人気の「さやか」、「ラセットバーバンク」、なんとかとれるかもという品種に「メークイン」、難しい品種に「トヨシロ」や「コナフブキ」がある。

最初の事前相談会時は、まだ「メークイン」でのゲノム編集体が得られていなかったこともあり、研究目的で行いたいことを文科省・環境省・農水省合同で相談した。文科省への届出と段階を踏んで進めることが望ましい旨の意見をいただいた。事前相談の内容や方法が定まっていない段階からの相談であったので、最短で事前相談が終了することを目指すべきと考えた。そこで、届出系統は「さやか」の最低反復の2系統、野外試験場所はジャガイモの遺伝子組換え相当の栽培管理実績のある農研機構(つくば市)の隔離圃場だけを「限定されたほ場」として事前相談をすすめて届出に至った。

以下、届出に関する一連の情報を記載する。文科省への届出(21/4/5)については、

一部文言や図表を除き公開され、それに関 する【確認結果の概要】も公表されてい る12)。栽培する農研機構からは栽培実験計 画書が公開されている¹³⁾。内閣府SIP「バ イオステーション」にも、情報は掲載され た14)。毎日新聞と朝日新聞では記事にも なった。前者は我々の意図しないところで 書かれている部分があり、少々残念な内容 である。記事の「同チームは数年後の市場 流通を目指しており」は、憶測で書かれて いる。本系統は、実用化を目指していない 研究目的である。今回の栽培結果で、是非、 「さやか」でも実用化を目指したほうがよ い、目指してほしいということになったと しても、そこから農水省・厚労省への届出 が必要である。品種登録のための栽培試験、 種薯生産の準備等を考えれば、数年で市場 流通はあり得ないと考えている。

連休前の2021年4月26日に、前年に特定網室で得た種薯を同圃場に植え付けることができた(水田転換畑約2アール、図1)。 北関東の標準作付け時期は3月中下旬で



図1 農研機構の圃場での植え付け状況

あるが、事前相談のさまざまな経緯に携 わってきた者からすると、関係者のご努力 で、ぎりぎり間に合った感がする。私も2 畝程度を直接植えてきた。さやかは元々 PGAが低い品種であり、業務加工用で管 理もされているためか、青果用メークイン のようなPGAを下げるニーズは聞こえて はこない。そのため今回のゲノム編集で得 られた系統は研究目的での栽培である。圃 場栽培でのSSR2遺伝子破壊ジャガイモの 概念 実証 (POC: proof of concept、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)の確認が目 標である。ゲノム編集系統は、植物組織培 養の過程を経て単離したものであり、系統 によっては影響を受けている可能性もあ る。現在、「さやか」では、さらに2系統 獲得しているので、次年度に系統数を増や して試験栽培を行う可能性がある。メーク インでも同様な系統を獲得することを進め ている。複数系統が得られれば実用化に向 けて関係者ですり合わせていく。今回の栽 培結果で「さやか」についても低PGA化 への要望があれば、時期、場所、規模、系 統数、個体数の再検討を行い、試験設計や 届出官庁の変更を行いたいと考えている。

3 事前相談と届出などについての今後の 課題

上記のように最低限の内容で届出をする 方針で進めたこと、コロナ禍で事前相談が なかなか進まず直接の面談の機会がほとん どなかったこと、関東圏のジャガイモの試 験栽培適期が迫っていたことなど、いろい ろの要因で、規制側と踏み込んだ議論がで きなかったのが実情である。以下、今後、 規制側と折衝・交渉すべき点を、あくまで 私見として記載したい。

届出の時期:規制当局も有識者の意見を 求める必要があり、他の作物と複数合わせ て行いたいようである。事前相談も他の案 件と合わせる必要が出てくると思われる。 ジャガイモは栽培時期のスタートが早いの で注意が必要である。

文科省に提出すべきか、農水省か?:当 初は農水省と厚労省はセットのように私は 感じていたが、そのようなことはなく、栽 培だけなら農水省に出すことも可能である とのことである。その際にも、今回のよう に栽培場所の限定も可能なようである。届 出書の内容も文科省と農水省でさほどの違 いはない。ゲノム編集作物である認定には 外来遺伝子を含まないことを示す必要があ る。サナテックシードの届出書もPCRと サザンハイブリダイゼーションの解析のみ で我々の内容と本質的な違いはないようで ある。次世代シークエンスのデータは提出 していない。はっきりしている判断基準は 目的が研究か、実用化を目指すか、である。 文科省に提出するメリット(事前相談期間 が短い・情報提供書のための書類は少ない) が今後明確になることを期待したい。

研究目的(文科省)の野外試験はどこまで緩和できるか:今回は理研が圃場を持たないことからつくば市の農研機構の隔離圃場で届出を行った。ジャガイモの通常育種評価を10年以上つくばでは行っていない状況で、開発(検定と選抜)のため、十分な体制を整備することは難しい。一方、育種現場では隔離圃場の規定を満足する施設は持っておらず、その設備をつくることは、元来のゲノム編集作物の利用の点からも反

することになる。育種機関の管理された圃場をゲノム編集作物の限定された圃場として認定されること、一般農地を利用した場合の試験栽培は農水省管轄とすべきなどの判断基準が示されることが望ましい。

研究目的で交配育種が可能か?:サナ テックシードの件では農水省は後代につい て新たな情報提供は求めていない。厚労省 も、後代交配種については情報提供書を求 めないことになった。「シシリアンルージュ ハイギャバーの種を蒔いて、他の品種と交 配しても、農水省や厚労省に届出は必要な い。一方、我々の届出は栽培だけを行うと して、交配は予定していない。ジャガイモ だから議論を省いたということはあるが、 「さやか」は「はるか」、「さらゆき」、「き たひめ、「ハロームーン」の親として使わ れており、交配母本として雌性雄性とも利 用されている品種である。今回の系統につ いての交配母本への活用方法については今 後の課題である。

以下届出とは関連しないが、あわせて列 挙する。

ゲノム編集ツールの知財利用がある。サナテックシードは、すでにCRISPR/Cas 9の特許権者のコルテバからライセンスを受けている。以下は伝聞情報であるので不正確の可能性がある。コルテバは民間企業にしかライセンスしないということで、ベンチャーを設立したとのことである。民間企業は、研究目的でも商業ライセンスとは異なる研究ライセンスを結ぶことを求めているようである。ジャガイモの場合、農研機構や県が育成者になっていることが多く、実用化を目指す場合の農水省への届出と関連して整理が必要である。

メークインの低PGA改良品種を登録・ 普及させることは可能か?:メークインが 産地化され依然多く栽培されているが PGAの問題は抱えている。後継品種の育 種は進んでいないことから、要望があるの は事実である。一方、「ジャガイモシスト センチュウ抵抗性品種の作付拡大のための 目標 | 平成31年2月農林水産省策定は、「シ ストセンチュウの発生が確認されているほ 場における抵抗性品種への転換に優先的に 取り組み、シストセンチュウの発生が確認 されているほ場については、2028年度まで に抵抗性品種の作付割合を100%、その他 のほ場については、抵抗性品種への転換を 進める」としている。罹病性であるメーク インはこれに反するという意見がある。

4 社会受容 Social license について

読者の方々はゲノム編集技術や食品の社 会受容について関心を持たれていると思 う。江面教授はサナテックシードの技術担 当取締役として、届出後には農林水産省主 催の説明会をはじめ、さまざまなシンポジ ウムのパネリストとして参加し、説明を丁 寧に行っていた印象を受けた。この届出に ついては新聞・テレビなどの報道は比較的 穏やかな論調であったと感じた。定量的な 反響が気になるところだが、本年3月の育 種学会の定期大会では農研機構からツイッ ター分析による反響調査のポスター発表が あった。主旨は即時性かつ客観的な解析が できることで、例としてゲノム編集の消費 者庁の表示義務化困難の方針(20/6/20) から食品衛生法上の取扱要綱・表示方針の 通知とテレビ報道(20/9/19)と、高 GABAトマト届出完了(20/12/11)付近が 解析された。前者についてはすでに論文が出版されている¹⁵⁾。発表された図では、前者は500から3500のツイートと10日間くらいのリツートの関心に対し(論文にも記載の図1)、高GABAトマトは最大500のツイート程度、10日間くらいのリツートだったと読み取ることができ、前者の制度発表時よりも高GABAトマトは、関心は少なかったと感じた。論文著者の方々には、ジャガイモの届出についても解析していただきたいとお願いしている。

前に一緒にゲノム編集について勉強会などを行っている消費者団体のことを書かせていただいた⁶⁾。本稿を書く際にHPを確認させていただいたところ、Q&Aには、遺伝子組み換え食品・ゲノム編集技術応用食品についての項目があった(法律上の「組換え」ではなく、そこは「組み換え」であった)。内容は、むしろ私が回答として参考にしたいくらいにたいへん明快に記載されていた。参考まで大阪いずみ生協のHP¹⁶⁾を引用文献として上げさせていただく。一

方、論評は控えるが、対局にある「遺伝子組み換え食品いらない!キャンペーン」からは、我々に質問状が送付されてきた。行政、サナテックシード、肉厚マダイ関係者にも同様の質問状が送付され、回答は先方のHPで公開されている。

5 ジャガイモ育種でのゲノム編集技術の これから

ジャガイモの育種においてゲノム編集技術は極めて有効な技術であるとの認識が進んできた。現行品種の改良ができる点もあるが、4倍体であるジャガイモで潜性変異の育種が可能になることが大きい。しかしがノム編集技術では遺伝子と関係が明らかな形質だけ改良ができるので、遺伝子と結びついていない形質は扱うことができるがい。実はこの点は大きな可能性を持っている。他の作物にある自然変異を真似てジャとができるのである。ゲノム編集技術で改良が期待できる性質を表1にまとめた。

表 1 ジャガイモのゲノム編集技術で改良が期待できる形質

ジャガイモで、ゲノム編集等で報告がある形質(遺伝子) 打撲耐性 (ポリフェノールオキシダーゼ) 低温糖非誘導性 (液胞型インベルターゼ) 低アクリルアミド(アスパラギン合成酵素) もち (顆粒性澱粉合成酵素, GBSS) 疫病抵抗性(さまざまな疫病の病原性発現に関わる遺伝子) 萌芽抑制 (PGA1, PGA2, 16DOX) 二倍体ジャガイモでの自殖遺伝子(Sli, S-RNase) ジャガイモで遺伝子が同定されている形質(遺伝子) 赤・紫色 (アントシアニン色素合成遺伝子) オレンジ・黄色 (カロチノイド色素合成遺伝子) 長いか丸いか (Ro1) ジャガイモ特有の香りメチオナール (メチオニン生合成遺伝子?) 他の作物で遺伝子が同定されている形質(植物) さまざまなでんぷんの性質(イネなど) 青枯病 (タバコ) 高GABA(イネ・トマト)

シストセンチュウが孵化しない (トマト)

私のできる範囲は限られているが、可能なところで支援やお手伝いはしたいと考えている。すでによく報告されている「打撲による黒斑が起きにくい」、「こげない」、「もち性」の他にも、新しいところでは疫病抵抗性をゲノム編集技術で付与する試み¹⁷⁾や「インカのめざめ」や「ながさき黄金」などの高カロチノイドの原因遺伝子¹⁸⁾が報告されている。将来的にゲノム編集技術の適用が期待される。本年3月の育種学会ではさつまいもの「クイックスイート」が単一潜性変異を原因とすることが話題になっていた。ジャガイモで同じような変異を導入できたら、新しいジャガイモ商材ができるのか?と研究者仲間では話題になった。

最後になったが、引き続き、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」と研究成果最適展開支援プログラム A-STEP「国産ゲノム改変技術のシナジーによる革新的な作物育種ソリューションの開発」の支援により実施された。

引用文献

(多くのwebサイトを引用した。紙面では、 残念ながらハイパーリンクはなく、アドレス は手入力するには長すぎであり、たいへん 申し訳ない。さらに公的機関は頻繁にアドレスを変更するので、キーワードを使い検索してサイトに到達することをお勧めする。)

- 1) サナテックシード HP https://sanatech-seed.com/ja/
- 農水省 ゲノム編集技術の利用により 得られた生物の情報提供の手続 https://www.maff.go.jp/j/syouan/ nouan/carta/tetuduki/nbt_tetuzuki. html
- 3) 厚労省 ゲノム編集技術応用食品等 https://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku nitsuite/bunya/kenkou_iryou/shoku hin/bio/genomed/index_00012.html
- 4)農研機構 戦略的イノベーション創造 プログラム 成果トピックス集 2019 年9月 https://www.naro.go.jp/laboratory/ brain/contents/sip 1 _topix_combine. pdf
- 5) 日経バイオテク サナテックシードの 世界初ゲノム編集トマトの家庭菜園で の収穫は6月中に 2021年4月30日 https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/ p1/21/04/28/08105/
- 6) 梅基直行 (2020) いも類振興情報 142: 35-41
- 7) 厚労省 令和3年3月17日薬事・食品 衛生審議会食品衛生分科会新開発食品 調査部会遺伝子組換え食品等調査会 (オンライン会議) 資料 https://www.mhlw.go.jp/stf/
- 8) フナコシ ISによる変異がプラスミドに入りにくいコンピテントセル DynaCompetent Cells IS-mutation

newpage 17407.html

Safe

https://www.funakoshi.co.jp/contents/68230

アリングハウス(J-BCH) http://www.biodic.go.jp/bch/index. html (5月14日現在、サナテックシードの 厚労省への届出、我々の文科省への届 出は情報提供書のリンクは貼られてい ない)

9)環境省 日本版バイオセーフティクリ

- 10) 経産省ゲノム編集技術で作出された生物のカルタヘナ法上の取扱い https://www.meti.go.jp/policy/mono_ info_service/mono/bio/cartagena/ detailed_info/genome.html#meti
- 11) 梅基直行 (2018) いも類振興情報 136: 8-13.
- 12) 文科省 ライフサイエンスにおける安 全に関する取組 https://www.lifescience.mext.go.jp/

- bioethics/anzen.html#kumikae
- 13) 農研機構 令和3年度 ゲノム編集技 術により得られたステロイドグリコア ルカロイド低生産性バレイショ (ジャ ガイモ) の栽培実験について https://www.naro.go.jp/project/ research_activities/laboratory/ nias/139261.html
- 14) 内閣府 SIPバイオステーション https://bio-sta.jp/news/administra tion/2403/
- 15) Tabei Y, et al. (2020) Front Plant Sci. 11:535764.
- 16) 大阪いずみ市民生協 食の安全Q&A https://www.izumi.coop/food_safety/ ga.html
- 17) Kieu, N.P. et al. (2021) Sci Rep 11, 4487 (2021).
- 18) 波部一平、坂本悠(2021) 育種学研究 23(別1) p.195