

## 要 旨

生物の遺伝子機能を精密かつ効率的に調節できるゲノム編集技術が登場し、ライフサイエンス分野での利用が加速している。今後、作物の品種改良技術としても利用拡大すると予想される。我が国では、ゲノム編集作物の商業利用のための法整備も完了し、世界に先駆けてその社会実装が始まろうとしている。本講演では、演者が取り組んでいるトマトを事例に、ゲノム編集技術を活用した品種改良と社会実装に向けた取り組みを紹介する。

我々の研究チームでは、食事を通じた健康維持を目指し、ゲノム編集技術を活用し、健康機能性成分として近年注目度がアップしているγ-アミノ酪酸（GABA）を高蓄積するトマト（高 GABA トマト）の開発に取り組んでいる。現在、大学発 VC が社会実装の手続きを進めており、世界初の直接食べるゲノム編集作物として内外の注目を集めている。

我が国では、超少子高齢化が急速に進展し、様々な社会的課題が顕在化している。生活習慣病の増加はその一例である。そのため日頃の食を通じた健康維持が重要なテーマになっており、その対策の一つとして我々は高 GABA 作物開発に取り組んでいる。GABA は全ての作物に含まれており、健康機能性成分として注目されている。GABA は、血圧上昇抑制効果やストレス緩和効果が報告されている。高血圧症は生活習慣病の一つで、世界で 10 億人が患者であるとされ、食を通して十分量の GABA が摂取できれば、高血圧症の対策になると期待される。

トマトは作物の中でも GABA を多く含む品目であるが、現在の含有量では血圧上昇抑制効果を期待するには十分ではない。我々の研究成果によりトマト果実で GABA が蓄積する仕組みは良く理解されている。トマト果実では、GABA 合成酵素（GAD）が GABA 蓄積の鍵酵素になっていること、GABA 合成酵素に突然変異を導入すると酵素活性が高まり、GABA が高蓄積することが証明されている。CRISPR/Cas9 技術を使って GAD に変異を導入したところ、元の品種よりも 4 倍から 5 倍の GABA を果実に蓄積することができた。ミニトマトであれば、2-3 粒食べれば健康機能性効果が期待できる量である（図 1）。

何故ゲノム編集技術を使用したのか？従来の品種改良でも突然変異を利用は一般的である。従来法では化学薬剤や放射線などで突然変異を誘発する。これらの方法ではゲノム中にランダムに変異が導入されるので、大量に作成した突

突然変異体集団の中から目的の遺伝子に変異が入った個体を選抜する必要があり、そのために膨大な労力と時間が必要となる。一方、ゲノム編集技術では狙った遺伝子に変異を迅速に導入できるので、労力や時間の大幅な短縮が可能になる。

高 GABA トマトの社会実装には4つの課題がある。1つ目は、ゲノム編集作物の取り扱いルールの明確化である。我が国では2019年末にルールが明確化された。一般栽培するには GM 作物でないことを農林水産省、食品として利用するには厚生労働省に届出をすることで可能となった。表示についても開発者の任意表示となった。2つ目は、機能性を科学的エビデンスで強化する必要がある。GABA のヒトへの機能性については多くのエビデンスがあり、様々な機能性食品で利用されていることから、消費者の理解度は高いと期待される。3つ目は、ゲノム編集技術に関わる知財の取り扱いである。ゲノム編集の基盤技術は複数あるが、本開発で使用した CRISPR/Cas9 については米国・Corteva 社が one stop 化し、ライセンス可能となっている。高 GABA トマトの場合、その社会実装のために設立した大学発 VC がこの特許をライセンスすることで解決済みとなっている。4つ目は、社会受容の向上が必要となる。まずは開発者が積極的に情報発信に関わることが重要である。その際、作物は突然変異を集積した植物であること、品種開発は突然変異を効果的に作物に集積する作業であること、ゲノム編集技術はそのような突然変異を日頃食べ慣れた作物に迅速に再現する技術であること、ゲノム編集作物は従来の品種改良で開発した作物と同等に安全・安心であることを伝える必要がある。今後、情報を発信を行いつつ事例を積み上げ、安全・安心を経験的に実感してもらうことが重要となる。

ゲノム編集技術は、作物の育種技術の一つであり、世界の食料事情に思いを巡らせると、持続的な食料生産基盤の構築に不可欠の技術であり、知恵を絞って使いこなして行きたい。今後、ゲノム編集技術が品種改良技術の一つとして定着することを期待する。

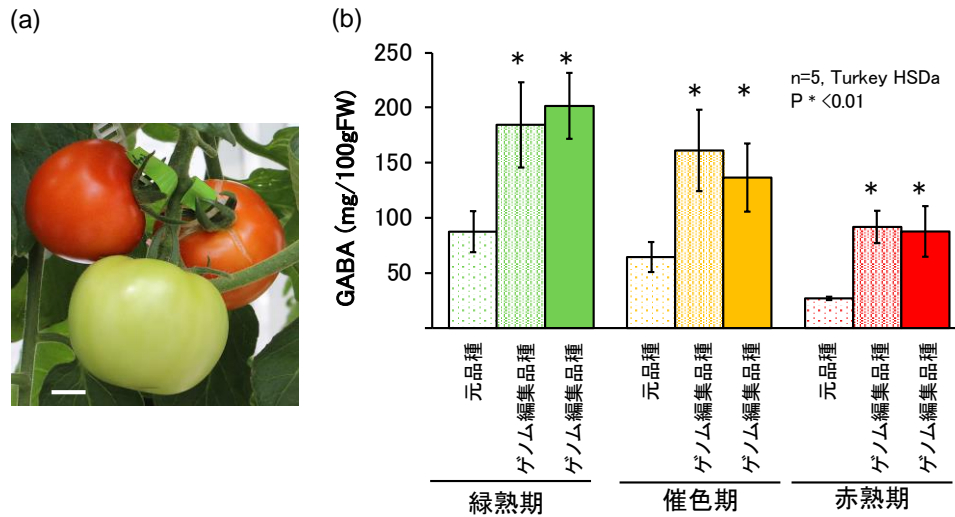


図1 (a)開発したゲノム編集トマト(実験品種)と(b)果実成熟過程におけるGABA含有量の変化、収穫時期(赤熟期)に元品種の4-5倍のGABAを含有

## 参考文献

1. Gramizio P, Takayama M, Ezura H (2020) Challenges and prospects of New Plant Breeding Techniques for GABA improvement in crops: tomato as an example. *Frontiers in Plant Science*. 04 September 2020, doi: 10.3389/fpls.2020.577980
2. Lee JE, Nonaka S, Takayama M, Ezura H (2018) Utilization of a genome-edited tomato (*Solanum lycopersicum*) with high gamma aminobutyric acid content in hybrid breeding. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 66(4):963-971.
3. 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. *Scientific Reports*. 7(1):7057.
4. Ueta R, Abe C, Watanabe T, Sugano S, Ishihara R, Ezura H, Osakabe Y, Osakabe K. (2017) Rapid breeding of parthenocarpic tomato plants using CRISPR/Cas9. *Scientific Reports*. 7(1):507.
5. 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. *Nature Biotechnology*. 35(5):441-443.
6. Takayama M, Matsukura C, Ariizumi T, Ezura H. (2017) Activating glutamate decarboxylase

activity by removing the autoinhibitory domain leads to hyper  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) accumulation in tomato fruit. *Plant Cell Reports*. 36: 103-116.