

新旧の育種技術の文脈における遺伝的変異と意図しないリスク

文献情報

論文名 : **Genetic Variation and Unintended Risk in the Context of Old and New Breeding Techniques**

著者 : Stacy D. Singer, John D. Laurie, Andriy Bilichak, Santosh Kumar, and Jaswinder Singh

ジャーナル : CRITICAL REVIEWS IN PLANT SCIENCES 40 (2021) 68-108,
<https://doi.org/10.1080/07352689.2021.1883826>

はじめに

人類が遊牧生活から定住生活に変わり、約 10,000～13,000 年前から作物の栽培化が始まったとされる。その過程で、自然界に存在する植物から、人類にとって有益な形質を有する作物を選択してきた。この人為的な選択と自然界で起こる選択を区別するために、ダーウィンは「人工的選択」と名付けた。初期の栽培化や育種の試みは、遺伝学の理論的な知識が無いままに進められたが、形質（表現型）が親から子へ伝達されるメンデルの法則の発見により、20 世紀の作物育種は大きく変わった。交雑育種の利用とともに、自然突然変異では変異発生率が低いため、1920 年代から放射線や化学物質を用いて短期間に突然変異を誘導する突然変異育種が利用されはじめた。1990 年代になると、異種生物の持つ遺伝子を利用する遺伝子組換え技術が登場し、幅広い作物種において膨大な数の形質を改善することが期待されていたが、これまでに市場に出回った形質は比較的少数にとどまっている。その後、品種改良のスピードと精度をさらに高める可能性を持つゲノム編集技術が登場し、CRISPR/Cas9 を含めて過去 10 年で飛躍的な発展を遂げた。

これらの方法はすべて、遺伝子の変異誘導のための異なる手段という理解が必要である。このレビューでは、自然発生的に生じる変異の種類と傾向を、伝統的な変異誘発法、遺伝子組換え技術やゲノム編集法などの育種法によって生じる変異と比較する。さらに、将来の新しい作物品種の商業化に関連する規制や政策の決定に役立つ情報を提供する。

植物の自発的な遺伝的変異

環境が変化すると生物は新しい環境に適応しなければ、絶滅の可能性が生じる。生物が適応するためには変異していく必要があり、すなわち遺伝的変化が必要である。変異には、1 塩基対や短い DNA 配列の挿入／欠失や、全ゲノムの複製、染色体の再配列等の様々な変化

が含まれる。これらの遺伝子変化が生殖細胞で起こると子孫に伝わり、生物の進化と適応の礎となる。

DNA は様々な要因により損傷を受ける可能性がある。その結果、一塩基変異 (SNV) や、特定の化学物質や放射線の暴露、減数分裂時の二本鎖切断 (DSB) により変異が発生する。植物における大規模な遺伝変異の原因として、ゲノムの倍加による高次倍数化、トランスポゾン (TE) の再配置と増幅、遺伝子の水平移動などがあげられる。TE は植物ゲノム中で大きな割合を占めており、トウモロコシやコムギのゲノムの約 85% がトランスポゾン由来の DNA で構成されている。TE が移動することで遺伝子発現に影響を与える。また、水平伝搬により外来 DNA が組み込まれた例としてサツマイモが紹介されている。

植物における自然発生的な突然変異率は、1 世代あたり 1 サイトで 10^{-8} ~ 10^{-9} 個の割合で発生する傾向があり、ヒトの自然突然変異の推定値と同様である。これをイネに当てはめると親から子へ世代が進む際に、平均 23 箇所の SNV と 18 箇所で DNA の挿入/欠失が生じると推定される。

従来型の育種における遺伝子の変化

従来の植物育種の多くは、長い年月をかけて植物に自然発生した遺伝的変異を交配により利用し、優良なものを選抜している。新たな品種開発に際して大幅な遺伝子の変化が生じている。トウモロコシやコムギ、ダイズ、イネなどの栽培品種間で、61~540 塩基対毎に 1 つの SNV が存在している。また、広範な交配により、ゲノムの再編成や転座、染色体の除去など大きな遺伝的影響をもたらす可能性がある。ただし、交配による形質の導入は本質的にランダムであり、目的の遺伝子だけでなく、その近傍にある他の多くの遺伝子も子孫に引き継がれる。その結果、好ましくない形質も導入される「リンケージ・ドラッグ」と呼ばれる現象が生じる。その回避のために戻し交雑や選抜を行ってきたが、近年、DNA マーカーを用いることで、望ましい形質に関連する特定の遺伝的変異を効率的に選抜することを可能にしている。

なお、組織培養を用いると大きな遺伝的变化が生じる傾向にある。例えば、イネであれば組織培養を通して再分化した個体では、各植物あたり数十から数万箇所の SNV や DNA の挿入/欠失が確認されている。

自然発生的な突然変異率の低さや種属間交雑の困難さは、交雑育種の利用に限界を与える。そこで体細胞変異や化学的/物理的変異誘発により、新しい遺伝的変異を迅速かつランダムに導入して利用してきた。化学的/物理的変異誘発により 100 種以上の作物で 3,300 以上の品種が開発されてきたが、広範な遺伝子に変化が生じており、その遺伝子変化は未知のままであるものが多いが、これまで安全に使用されてきた。

外来 DNA を挿入することによる目的を絞った遺伝子操作

1980 年代初頭に、土壌微生物のアグロバクテリウムを用いて外来 DNA を植物細胞に導入することに成功した。いわゆる遺伝子組換え作物である。これにより、リンケージ・ドラッグなしに育種集団内には存在しない遺伝子が利用できる新しい育種プラットフォームへの道が開かれた。遺伝子組換え作物の作出には組織培養が必要であり、これにより体細胞性変異が誘発されるが、アグロバクテリウムを介した形質転換に由来する遺伝子組換え植物においてゲノムの構造的変異は稀であり、同種の栽培品種間で観察される割合よりも 2 桁低い。

植物ゲノムの精密編集

ゲノム編集用ツールは、植物を含む多くの生物において特定の部位に DSB を起こさせ、部位特異的変異を誘発させる。特に CRISPR/Cas9 は、その簡便さや低コスト、顕著な汎用性、複数の遺伝子を同時に標的とすることが可能なため広く利用されている。従来の方法では改良が困難な多くの高次倍数性作物の育種に顕著な効果をもたらす。

一方、ゲノム編集が標的の配列と似た配列を非意図的に切断すること（オフターゲット）が懸念されているが、DNA を切断する Cas9 の場合、Cas9 が標的 2 本鎖配列を認識するための配列（PAM）の上流約 8~12 塩基に 2 塩基以上のミスマッチがあれば、一般的に Cas9 の切断を妨げられる。つまり、起こりうるオフターゲット変異は高度に予測可能であり、標的部位を慎重に選択することで非常に簡単にオフターゲットを最小限に抑えることができる。

育種技術で起こりうる予期せぬ「リスク」の比較

これまで、バイオテクノロジーによる作物の改良に伴う予期せぬリスクの可能性について多くの議論がなされてきた。新しい形質そのものの安全性に対する懸念や、新しい遺伝子変異が有害な副産物を生み出す可能性があるのではないかという不安が生じるが、ほとんどの場合、遺伝子組換え技術に限定したものである。しかし、予期せぬ、あるいは未知の遺伝子変化は、育種技術にかかわらず、すべての作物育種において避けられない。これらは、前述したとおり、世代間ですら自然に発生するものであり、歴史上、植物の生存と適応の基礎を築いてきたことを意味する。

植物は、大きな遺伝子変化に耐える能力を持っている。そもそも形質に影響する領域（プロモーターや構造遺伝子領域）における変異発生率は、オオムギ、イネ、トウモロコシでは約 10~25% であり、大部分の突然変異は形質に影響しない領域で起こっている。また、予期せぬ形質が得られたとしても、食品や飼料、生物多様性の観点から作物の安全性に影響を与える可能性は低いとされている。さらに、例えば白イモ（サツマイモ）のグリコアルカロイドレベルや、キャノーラ（セイヨウナタネ）のグルコシノレートの含有量は、すべての新品種において（使用した育種方法にかかわらず）確認されている。

育種プラットフォームと作物の規制

一般的に「遺伝子組換え作物」について、市販前の安全性評価が必要とされている一方で、種属間交雑や突然変異誘発などの従来の育種技術に由来するものは、そのような評価を必要としない。規制解除にかかる法外なコストと期間は、多くの遺伝子組換え作物の商業化を妨げ、これまで開発できたのは、規制緩和に必要な資金投資を行える大企業にほぼ限定されてきた。これにより、企業以外の科学者が開発した形質の大部分が、現在の規制の枠組みの下で農家の畑に導入できないのは非常に残念なことである。したがって、進化する育種技術に対応する手段として、現行の規制を合理的で科学的根拠に基づくものにするためには、バイオテクノロジーによる育種技術に関する理解を深め、一般の人々の認識を高めることが非常に重要である。

結論

DNA 配列の変化は、従来の育種法やバイオテクノロジーを用いた育種法の基礎となるものであり、この変化が生じるのは作物育種に限ったことではない。植物ゲノムは、人間の手によらないプロセスによって、常に新しい突然変異、構造変化を生み出している。膨大な科学研究がバイオテクノロジー由来の作物の安全性を圧倒的に支持しているにもかかわらず、一般市民のかなりの割合で「遺伝子組換え」作物に対する不安が根強く残っている。このような不安は、過去数十年間に起こった科学の急速な発展に一般市民の理解が追いついていないことによるものであり、基礎生物学、遺伝学、育種の実践に関する教育の格差が大きくなっていることに起因する。このような知識のギャップを埋める手段を提供すると同時に、最近の知識の蓄積を考慮に入れて既存の作物規制を再構築ことが不可欠な段階に来ている。規制は、科学的根拠に基づき、国際的に一貫性があり、新たに出現する技術に適応できる柔軟性を備えるべきである。国際的調和を持って進められれば、作物育種の革新と進歩が大幅に拡大し、生産者、一般市民、環境に利益をもたらすと同時に、国際的な貿易障壁が緩和され、経済的な利益をもたらすだけでなく、グローバルな観点でのアクセスの平等化にもつながると考えられる。