

作物改良におけるゲノム編集の経済学と政策

文献情報

論文名： **The economics and policy of genome editing in crop improvement**

著者： Nicholas Kalaitzandonakes, Christopher Willig, Kenneth Zahringer

ジャーナル： Plant Genome. 2023;16:e20248

<https://doi.org/10.1002/tpg2.20248>

要旨

この総説では、ゲノム編集の経済性と作物改良と農業に対する長期的な可能性について分析する。既存の植物育種や遺伝子工学とは異なる作物改良のための新たなプラットフォームとしてのゲノム編集について、技術的特徴を概説し、ゲノム編集がいかに関与して作物の生産性を大幅に向上させ、作物改良の幅を広げ、潜在的に大きな経済効果をもたらすかについて述べるとともに、社会経済的な便益のための世界的な規制政策について議論する。

1 はじめに

作物の改良は、農業の発展、ひいては人類の文明の発展に不可欠な基本的技術革新である。様々な植物種が栽培化されるにつれて1,000年以上にわたって重要な形質が確立された。この一連の形質は栽培化シンドロームとして知られるようになり、近代的な手法により、栽培地域の拡大や環境への適応や収量の増加など、栽培作物を改良し続けてきた。人類が作物の改良に費やしてきた努力は、過去100年間で米国のトウモロコシの収量を7倍に、コムギの収量を約5倍にした。従来の育種法に加えて、1970年代半ばに組換えDNA技術が発見され、遺伝子工学という第2の作物改良プラットフォームが登場した。最近の科学的発見により、ゲノム編集という第3の新しい作物改良プラットフォームが開発された。

2 ゲノム編集技術の歴史、進化、現状

ゲノム編集とは、あらゆる生物のゲノムを効率的かつ正確に改変することができる新しい分子的手法である。ゲノム編集はSDN-1、SDN-2、SDN3という3つのタイプに大別される。SDN-1は、ゲノムのある特定の場所を標的として二本鎖切断 (DSB) したあと、自然な修復機構で非相同末端結合 (NHEJ) として結合される。その際の修復ミスにより変異を導入するものである。SDN-2は目的とする配列と同じ末端領域を持つ修復テンプレートを伴い、相同性指向性修復 (HDR) プロセスで修復される際に正確に

塩基置換等の変異を導入する。SDN-3は、数百から数千塩基対の新規DNA配列を含むテンプレートを用いて、HDRにより組み入れるものである。

3 ゲノム編集のための方法とツール

ゲノム編集のためのツールとして、メガヌクレアーゼ、ジンクフィンガーヌクレアーゼ (ZFN)、転写活性化因子様エフェクターヌクレアーゼ (TALEN)、CRISPR (Clustered regularly interspaced short palindromic repeat) /CRISPR-関連 (Cas) システムと開発されてきた。さらに、CRISPRの高度な応用として、CRISPRベースエディター、CRISPR支援オリゴヌクレオチド指向性突然変異誘発 (ODM) 法、CRISPR支援遺伝子ターゲティング、プライム編集などが開発されている。

4 作物改良におけるゲノム編集

作物育種では、交配可能な植物の"遺伝子プール"の中から新しい有用な形質を同定し、望ましくない形質を与える可能性のある隣接配列 (リンケージドラッグ) も明らかにして交配を行うことから始まる。その後、戻し交配などを行いながら、複数の遺伝的背景 (エリート系統) において有効性が評価されて品種化していく。

遺伝子工学では、対象作物に望ましい形質を与える候補遺伝子配列を同定することになるが、遺伝子工学は有性生殖に制限されないため、どのような植物種や微生物種も遺伝子の供与体となりうる。遺伝子を導入された植物は、複数の遺伝的背景 (エリート系統) において有効性が評価されて品種化していく過程は従来の作物育種と同じである。しかし、遺伝子組換え作物は厳しく規制されているため、食品、飼料、環境の安全性に関する試験データを取りまとめ、世界中の規制当局に提出され、審査・承認される必要がある。

ゲノム編集による作物改良も、改変したい形質の同定とそれに関連するゲノム内に存在する候補遺伝子 (標的遺伝子) のリスト化から始まる。SDN-1による変異導入が主流であり、候補遺伝子は内在性遺伝子となる。

ゲノム編集と他の作物改良方法との比較において、ゲノム編集は遺伝的変化が想定できるので、付与される特性の確認も含めてはるかに単純であり、潜在的なオフターゲット改変の有無を確認すればよい。従来育種で問題になるリンケージドラッグも回避でき、同時に複数の形質の改変を可能にする。

5 作物改良におけるゲノム編集の経済性

作物改良には毎年数十億ドルが投資されており、主に種子産業の民間企業によって行われているが、政府、大学、その他の非営利機関によっても行われている。特定の作物で新しい形質を開発しても、企業が収益をえるまでに長期間 (10~15年) にわたって多額の資金を費やさなければならない。そのような中、迅速な形質の開発、研究開発費の低減等を可能とするゲノム編集のような技術の変革は、作物の改良の経済性基盤を改良するものであり、ゲノム編集は新たな開発プラットフォームとして、作物の改良に広範な影響を及ぼす可能性がある。

園芸作物における品種改良として多様な作物が取り上げられて開発が行われている。その目的は、消費

者の嗜好や品質に関わる形質、農業生産に関わる形質、新しい作物種の栽培化の3つに分類できる。開発例として、うどんこ病抵抗性トマトやブドウ、アクリルアミドや苦み成分のないジャガイモ、高リコピン含量のトマト、ウイルス抵抗性キュウリ、種無しスイカやトマト、キュウリなどがある。

新たな栽培化の例として、トマトの野生近縁種であるグラウンドチェリー (*Physalis pruinosa* L.) で広範な概念実証研究が行われており、新たな油糧作物として、野生のペニークレスをベースとした被覆作物であるCoverCressが上市されようとしている（注：現在はすでにCoverCress^Rとして上市されている）。

6 ゲノム編集に関する新たな規制政策

ゲノム編集の技術的優位性によってもたらされる経済的機会は、間違いなくその道筋を形作るだろう。CRISPRの出現によって遺伝的改変の能力と可能性が明らかになるにつれ、ゲノム編集作物に対する規制制度を整える必要性が高まった。遺伝子工学は当初から遺伝子組換え作物を規制してきたが、各国政府が用いるアプローチには大きな違いがある。ほぼすべての国は、少なくとも名目上はプロダクトベースのリスク評価を実施しているが、規制当局の承認プロセスを経る必要があるかどうかを判断するための規制のトリガーはプロセスベースとなっている。

ゲノム編集作物の規制については、米国、カナダ、欧州、ラテンアメリカ、アジア・オセアニアの各国で検討されている。カナダはプロダクトベースの評価を徹底しており、欧州はいかなるゲノム編集作物も遺伝子組換え作物と同レベルの規制となっている。ラテンアメリカ各国はほぼ同様の規制となっている。アジア・オセアニアでは豪州、ニュージーランド、日本、フィリピン、インドで異なる規制となっており不安定である。

7 ゲノム編集が作物改良に与える影響

研究発表、特許、研究開発プロジェクトなどを調査したところ、多くの作物や形質でゲノム編集技術への投資と利用が高いレベルで行われていることがわかった。米国における開発状況を調べたところ、ゲノム編集により開発されている新品種の大部分はCRISPRまたはCRISPRを利用したODMを用いて開発されており（73%）、TALENも重要な役割を果たした（27%）。対象作物は、アルファルファ、カメラナ、カノーラ、柑橘類、亜麻、トウモロコシ、ペニークレス、ジャガイモ、レタス、トマト、スイカと広い作物に及んでいた。編集作物のほぼ半数（7/17）が成分組成の改変に関係し、15%（3/17）が病害抵抗性の改良であり、除草剤耐性、収量改良、新たな植物の栽培化も含まれていた。一例として、Calyxt社は2018年からオレイン酸含量の高いダイズ品種を販売しており、Corteva社はデンプン原料としての委託生産用にワキシートウモロコシ品種をリリースする予定である。

8 進むべき道

ゲノム編集は、その強力な技術的能力により、世界的な研究開発活動ツールボックスに追加されており、今後数年間でさらに広範囲に拡大することが予想される。

オフターゲットについては、植物では動物系やヒトの治療への応用ほど問題にならない。一方で、改変

されたCasタンパク質は、天然に存在する同等品よりも高いオンターゲット効率を持つなど、現在使用されているシステムを改良することで、さらに高い特異性（オフターゲットの低減）が可能になるかもしれない。

ゲノム編集作物獲得の効率化のため、様々な植物において植物発生調節遺伝子の利用により形質転換植物の再生が促進されることが示されており、無菌操作が必要となる組織培養に基づく植物再生を完全にバイパスできるインプラントと呼ばれる手法の利用により、ゲノム編集作物の獲得効率を向上させている。

ゲノム編集は一般に、収益の機会を増やし、開発コストを削減し、開発期間を短縮する。これらの条件は作物改良への投資を促進する傾向がある。規制については通常、規制遵守のための試験や評価を実施するため、開発コストを増大させ、開発期間を長くする。規制の不確実性は、企業が直面する投資リスクを増大させる。ゲノム編集やその他の作物改良技術に対する政府の規制は、科学的根拠に基づきリスクに比例したものであり、調和されたものでなければならない。作物改良におけるゲノム編集のツール、方法、用途が現在も将来も複数あることを考えると、これらに規制政策が対応するためには、強力な制度改革が必要かもしれない。