

## ゲノム編集作物で健康実現～ GABA 高蓄積トマトの開発と実用化

### Genome-edited crops for human health: Development and social implementation of high GABA tomato

江面 浩<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>筑波大学・つくば機能植物イノベーション研究センター

<sup>2</sup>サナテックシード株式会社

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、生命科学分野での利用が広がっています。この技術は、2020年のノーベル化学賞にも輝き、今後、作物の品種改良技術として利用が拡大すると予想されます。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2019年に完了し、ゲノム編集作物の社会実装が始まろうとしています。本講演では、演者らが取り組んでいるγ-アミノ酪酸（GABA）高蓄積トマトを事例に、ゲノム編集技術を活用した品種開発と実用化に向けた取り組みを紹介します。

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GABAを高蓄積するトマト（GABA高蓄積トマト）の開発と実用化に取り組んでいます。現在、大学発ベンチャー企業が社会実装の手続きを進めており、CRISPR/Cas9を利用した世界初のゲノム編集作物の実用化として内外の注目を集めています。

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ます。生活習慣病の増加はその一例です。そのため日頃の食を通じた健康維持が重要になっており、その対策の一つとして我々は機能性作物の開発に取り組んでいます。GABAは全ての農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ます。GABAは、血圧上昇抑制効果やストレス緩和効果などの機能が報告されています。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ます。

トマトは作物の中でもGABAを多く含む品目ですが、現在の品種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ありません。我々の先行研究によりトマト果実でGABAを蓄積する仕組みを解明しました<sup>1)</sup>。即ち、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<sup>2)</sup>、GADに突然変異を導入すると酵素活性が高まり、GABAが高蓄積することを明らかにしています<sup>3)</sup>。更に、CRISPR/Cas9技術を使って実験トマト品種の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<sup>4)</sup>、開発したGABA高蓄積トマトを片親として作成したF<sub>1</sub>系統もGABA高蓄積を示すことができました<sup>5)</sup>。このGABA蓄積量は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に相当します。

続いて、開発したゲノム編集技術を使い、ベンチャー企業が保有する市販品種の親系統をGABA高蓄積化しました。併せて、得られたGABA高蓄積系統は、実験トマト品種の事例と同様にF<sub>1</sub>品種の親系統として有用であることを確認しました。大学発ベンチャー企業が、このGABA高蓄積系統の社会実装を行うため、農林水産省/環境省及び厚生労働省が定めたルールに従って、届出のための事前相談を行い、2020年12月11日に届出が完了しました（図1）。これにより開発したゲノム編集トマトの一般栽培と食品としての利用が可能になりました。

GABA 高蓄積トマトの社会実装には4つの課題があります。1つ目は、ゲノム編集作物の取り扱いルールの明確化です。我が国では2019年末に明確化されました。一般栽培には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となりました。表示についても開発者の任意表示となりました。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ります。幸い、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ます。3つ目は、ゲノム編集技術の知財の取扱いです。ゲノム編集の基盤技術は複数ありますが、本開発で使用したCRISPR/Cas9については米国・Corteva社がライセンス可能となっています。GABA高蓄積トマトの場合、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ます。4つ目は、社会受容の向上が必要となります。開発者が積極的に情報発信に関わることが重要です。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ことが重要です。今後は、情報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ります。



図1 届出したGABA高蓄積トマト系統

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と考えています。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します。

#### 【参考文献】

1. Akihiro T, Koike S, Tani R, Tominaga T, Watanabe S, Iijima Y, Aoki K, Shibata D, Ashihara H, Matsukura C, Akama K, Fujimura T, Ezura H (2008) Biochemical mechanism on GABA accumulation during fruit development in tomato. *Plant and Cell Physiology*. 49: 1378-1389.
2. Takayama M, Koike S, Kusano M, Matsukura C, Saito K, Ariizumi T, Ezura H. (2015) Tomato glutamate decarboxylase genes SIGAD2 and SIGAD3 play key roles in regulation of  $\gamma$ -aminobutyric acid level in tomato (*Solanum lycopersicum*). *Plant and Cell Physiology*. 56(8): 1533-1545.
3. 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.
4. 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.
5. 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.