

基調講演

②「GABA高蓄積トマトはどのように開発されたの？」

住吉 美奈子 氏（サナテックシード株式会社）

【スライド1 タイトル】

GABA（ギャバ）高蓄積トマトがどのようにして開発されたかについてお話しします。

【スライド2 会社概要】

まず、会社の概要ですが、ゲノム編集技術を利用して品種改良された農作物を販売する筑波大学発ベンチャーです。

種苗開発会社・・・いい品種を開発し、それを供給し、それで日本の農業とか消費者の皆様の食の安全、食文化を保護して生活水準の向上を図るという役割を持っています。

まず、種苗会社が実際に何をしているのかについて述べます。「品種を開発」とは、一つは「いい組み合わせを見つける」ことです。どの父親と母親の系統を組み合わせたら、素晴らしい品種になるかということをはたすらやっています。親会社であるパイオニアエコサイエンス社のトウモロコシ部門では、毎年、何十種類と親になりそうな品種を買い付け、様々な組み合わせで交配し、次の年、400系統ぐらいできた子供を食べて、その中から芸術的ないい味のバランスを持っている組み合わせの物を探しています。

もう一つが、「いい形質を積み上げる」ということも品種改良の中でしています。例えば、「味はすごくいいが病気に弱い品種」と「病気に強いけど味が悪い品種」があったとします。「味がいい物がより病気に強くなったらいいな」と考えますが、その場合は病気に強い遺伝子を持っている系統と交配して、遺伝子配列を味がいい物の中に移していくということをしています。しかし一回交配したらいいという訳でなく、一回交配しただけでは、病気には強くなっていますが、「味が悪い」形質も移っているので、さらにかけていって、かけていって・・・という風に、どんどん「味がいい」純度を上げて、病気に強い遺伝子配列だけが残った物を選抜するという作業をします。トマトならば、年2回ほど交配ができるので、数年でそこまで至るかも知れないですが、作物によっては2年に1回しか花が咲かない物もありますので、この目的となる形質を得るのは非常に時間がかかる作業です。

そこで生まれたのが「ゲノム編集技術」です。ハサミ遺伝子、人工制限酵素を用いて、植物自身が持つ遺伝子配列にピンポイントに遺伝子変異を起こすことができる技術で、植物が本来持っている遺伝子機能を強化したり、停止させたりする技術です。先のトマトの例で言うと、突然変異を起こして一気に、配列を病気に強いものにする技術です。

「あまり早く品種改良をする必要があるのかな」という意見もあるかも知れませんが、今、農業の現場は多くの課題に直面しています。気候変動、地球規模での人口増加、日本では農業従事者が少ないとかです。よって、新規農業者が作りやすいとか、高品質でより儲かりやすいとか、そんないい品種をたくさん、しかも早く作ることが大切です。なので、品種改良する品種開発会社は、農業に非常に大きな役割を持っていると思いますし、早くそれができるという意味で、ゲノム編集技術はこれからも必要な技術です。

このような技術を使って、私達が初めて開発したのが、シシリアンルージュハイギャバというトマトです。元の品種よりもGABAが4～5倍多く含まれています。

【スライド4 機能性トマトを開発したい】

なぜ、GABAに注目したのかを述べます。GABAは機能性成分として、たくさん機能性表示食品が生まれ、注目されています。GABAはアミノ酸の一つで、抑制性の神経伝達物質として知られ、血圧が高めの方の血圧上昇を抑制し、ストレス緩和作用が知られています。

今、日本は超高齢化先進国で、生活習慣病を患っていらっしゃる方が急激に増加しています。予防には日頃の食事がすごく大切で、野菜として高機能な物を、少量でたくさん高栄養な物が入っていますので、無理せず、日頃の食事を通じて食べてもらい、皆様の健康維持に役立てていただきたいという気持ちで開発しました。

【スライド5 高等植物におけるGABA代謝経路】

では、具体的に、どういう風に作ったのかについて説明します。GABAは、グルタミン酸というアミノ酸からGAD（ギャド）という、GABA生合成酵素で作られるということが知られています。

【スライド6 ゲノム編集技術及び遺伝子改変の概要】

こちらのGADという酵素は、遺伝子配列を見ると、自分で自分の力を抑える、「自己抑制ドメイン」を持っています。遺伝子の配列はその配列の情報からたんぱく質を作りますが、そのGADの遺伝子は、たんぱく質になった時には自己抑制ドメイン、それはフタのような構造となっていて、普段は閉じていて、GABAが作れないのです。しかし、ストレス環境下にあると、フタがパカッと開いて活性化し、GABAを作るといった構造です。

シシリアンルージュハイギャバは、ゲノム編集で、その自己抑制ドメインの所を削るように突然変異を起こしています。すると、たんぱく質の方がフタの部分がなくなるので、ストレス環境下になくても常にGABAを作れる構造になっていて、それでGABAが普通のトマトに比べて4～5倍多くなるといった仕組みでGABAを多く貯めています。

こちらが実際のデータで、元のシシリアンルージュという品種に比べて、4～5倍ほどGABAの量が増加しています。ゲノム編集はピンポイントにその性質を変えるのが得意な技術です。なので、酸味や甘みは元の品種と変わりません。味は変わらないでGABAの量だけ増やすことに成功したということです。

【スライド7 ゲノム編集技術応用食品が社会に出るまで】

私達はこういう商品を社会に出すまでに、先ほどの成分調査の結果なども各省庁に任意ですが提出しています。提出するデータのポイントは、外来遺伝子です。他の生物の遺伝子配列が残っていないこと、環境に影響を与えないこと、食品として安全性に問題がないこと、そういうデータを事前相談として、環境影響に関することは農林水産省へ、食品に関することは厚生労働省へ提出し、その第三者である専門家のご意見を伺いながらデータを提出し、最後に、届出がされて商品化するという流れです。

では、「外来遺伝子がない」とはどういうことか。ハサミ遺伝子を通じて、狙った所に変異を起こすのがゲノム編集ですが、ハサミ遺伝子自体は、菌の遺伝子で、トマトとか植物とか動物が持っている遺伝子ではありません。よって、他の生物の遺伝子が組み込まれていますと、それは「遺伝子組換え生物」になるので、本当にハサミ遺伝子が残っていないのか、トマト、植物の遺伝子だけになっているのかを確認します。私達は実際に、そのハサミ遺伝子が残っていないことを確認し、各省庁に提出しています。

次に、「環境に影響を与えない」とはどういうことか。植物の場合、まず、「競合における優位性」と言って、他の生物よりも繁殖しやすくなっていないかについて、情報提供することになっています。繁殖しやすいということなので、種子の数が増えていないか、その種の発芽に係る性質が変わってないか、すごく大きく育って他の生物が育ちにくくなっていないか・・・そういうデータを提出します。それらが元の品種と変わらないことの確認をしています。

また、シシリアンルージュハイギャバを育てると、野生の動植物に対して、有害な物質を生産することになっていないかについても、提出しないといけません。トマトは元々、すでに知られている毒性成分「トマチン」という物が知られていて、その量が増えていないことの確認をしています。

もう一つは「交雑性」と言って、日本在来、日本固有の野生植物と交雑して、遺伝子が広がらないかということも、情報提供しないといけません。トマトの場合、元々南米から人により日本に持ち込まれた植物であり、日本固有の物ではないので、今回、ここは問題にはなりません。これらのことを情報提供し、環境に影響を与えない、そういった懸念はないということを環境省、農林水産省の方々に確認いただいています。

あともう一つ、他のトマト品種、野生でない他のトマト品種との交雑を心配されることがあります。シシリアンルージュハイギャバに限らず、これまで栽培されているトマトで、「大玉トマトなのに、ミニトマトの花粉がついて、ミニトマトになってしまったでしょう・・・」とか、「赤いトマトが黄色くなってしまった・・・」みたいなことは、今まで耳にしたことがありません。「花粉が飛んで、他のトマトの品質が変わってしまった」という問題が起こったことは聞いたことがありません。よって、シシリアンルージュハイGABAも元の品種、普通のトマトと形質が変わらないことを確認していますので、シシリアンルージュハイギャバに限って特別そういう交雑が起きやすいといったことはありません。それにトマトの場合は「自家受粉」といって、一つの花の中でめしべに花粉がついて実が大きくなっていきます。なので、他のトマトの花粉が付いて違う品種ができるというのは、人為的に行わないとめったに起きることではないので、その他のトマトの品種が交雑してしまうような問題は、心配する必要がないと思います。

次に食品としての安全性は、新しいアレルゲン物質とか、既知の毒性物質の増加が起きていないかということを確認しています。先ほどの「トマチン」の量が増えてないことを確認しています。また、アレルギー反応とは、たんぱく質の立体構造が認識されて反応が起きますが、その新しく作られたGAD、フタがないGADたんぱく質の構造が、ヒトのアレルギーを引き起こす立体構造ではないことの確認をしています。

あとはその代謝、GABAが増えたことで、他の代謝物質に影響がないのかについて確認する必要があります。今回私達が増やしたGABAはグルタミン酸から作られますが、

今回グルタミン酸の量は減っていないということで、他の代謝系に影響を及ぼすようなことは起きていないことも確認し、

【スライド8 届出提出済み】

これらのことから、食品として安全性に問題がないことを、厚生労働省と第三者の専門家の方々に確認していただきました。こういった情報を元に届出し、商品化に至ります。

私達はこのデータを、2020年12月11日に届出で提出していて、各省庁のホームページでデータも公開されています。

厚生労働省

(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/bio/genomed/newpage_00010.html)

農林水産省

(https://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/carta/tetuduki/nbt_tetuzuki.html)

では、実際にどうやって、シシリアンルージュハイギャバが皆さんの生活に取り入れられるのか、私達のビジネスについて述べます。

私達は、届出が終わってすぐには販売せず、まずはゲノム編集で作られた物がどういう物か知っていただくため、家庭菜園をされる方々に実際、栽培試験してもらうことにしました。家庭菜園の方々は実際に生産し、食べるので、生産者と消費者の両方の気持ちが分かるということで、家庭菜園の方々に栽培モニターをお願いしました。

全国4千名の方に家庭菜園用の苗と栽培キットを昨年（2021年）の春に無料で配布し、皆さんに苗4本を配り、半年間育ててもらいました。LINEを通じたコミュニケーションもしていただき、栽培サポートもしました。

実際の反響は、非常にポジティブな声をいただきまして、否定的な反応はなかったです。皆さんすごく盛り上げてくださり、LINEのオープンチャットという、栽培モニター同士が話合いの場に、多い時だと1,200人ぐらい参加していただき、積極的にその体験を外に情報発信してくれた。「#ハイギャバ生活」で検索して見て欲しいと思います。

こんな励まし、ポジティブな声を受けて、私達は実際に販売を決定しましたが、普通なら、生産者に種を販売し、スーパーを通じて消費者の皆様が届く流れですが、今回は直接私達が消費者に商品を届けるアプローチをとることにしました。

【スライド9 私たちのアプローチ】

全てのトマトを、契約農家で栽培して、できた青果物は全て買い取りし、生鮮果実とか、それを使った加工品、あと家庭菜園用の苗を、オンラインで買いたい人が直接買える仕組みで提供することにしました。

【スライド10 D2Cのメリット】

そのメリットは、買いたい方はいつでもどこでも直接買えるし、私達も販売者として、消費者の皆様と双方向でコミュニケーションができて、それに種子から生産まで一貫したトレーサビリティできるのが、良い点だと思います。

【スライド11 表示について】

私達は「表示」で、ゲノム編集を使っていることと、きちんと届出していることを情報提供しています。

このような形で苗とかピュールとかを皆様に提供しつつ、その売り上げの一部で社会貢献などもしていきたいと思っております、教育支援とか健康づくり支援とか就労支援とか、そういったことにも力を入れていきたいと思っています。私達の商品を使って一緒に農業を盛り上げたい、健康に寄り添う、そういったことができる企業でありたいと思います。