

ゲノム編集が育種を変える

～ゲノム編集の加速と農水産業ビジネスへの影響～

2018 年 10 月

野村アグリプランニング & アドバイザリー株式会社
調査部 研究員 石井 佑基

STRICTLY PRIVATE AND CONFIDENTIAL

Copyright © 2018 Nomura

This document is the sole property of Nomura. No part of this document may be reproduced in any form or by any means –electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise –without the prior written permission of Nomura.

目 次

1. はじめに.....	2
2. 育種と遺伝子組換え ～遺伝子組換えの登場と規制～	
(1) 伝統育種の概要.....	4
(2) 遺伝子改変技術の登場.....	7
(3) 遺伝子組換え技術の概要.....	8
(4) 遺伝子組換え作物の国際的な市場動向と恩恵.....	10
(5) 遺伝子組換え作物の安全性評価.....	12
(6) 遺伝子組換えの国際的な環境規制.....	13
(7) 魚類の遺伝子組換えに関する取組み.....	14
3. ゲノム編集が変える農業の世界	
(1) ゲノム編集と遺伝子組換えの違い.....	16
(2) ゲノム編集が作物育種に与える影響と農業ビジネスへの影響.....	18
(3) ゲノム編集が水産育種に与える影響と水産ビジネスへの影響.....	20
(4) ゲノム編集が発酵分野やバイオ燃料分野に与える影響.....	22
(5) ゲノム編集をテーマとしたスタートアップ企業の設立見通し.....	22
4. ゲノム編集規制の各国の動向	
(1) カルタヘナ議定書とゲノム編集.....	24
(2) ゲノム編集規制の国際動向.....	25
(3) ゲノム編集技術の解決課題.....	26
5. おわりに.....	28

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

1. はじめに

農業の歴史は品種改良の歴史であり、品種は知的財産でもある。古来から人類は優れた形質（優良形質）をもつ個体を選別し、交配することで優良な品種を作出してきた。例えば、トウガラシから辛くないものが選別され、シシトウ、ピーマン、パプリカが作られていった。動物ではオオカミ（イエイヌへ改良）、ヤマネコ（イエネコへ改良）、ウマを飼い慣らして家畜化も行われた。しかし、これらは自然界や飼育下で起こる偶然の突然変異や交配による優良形質の固定に依存しているので、非常に長い期間が必要であった。

20 世紀に入って遺伝学が急速に発展したことにより、人為的に遺伝子¹を書き換える取り組みが始まった。原始的な方法は、放射線や化学物質で DNA²を破壊して突然変異を誘発するものである。効率は悪いが、それでも、これまでの取り組みと比べると、短期間で有用な形質を持った個体を選別することが可能となった。

1980 年代になると、植物で効率的に遺伝子組換えを行う技術が開発され、遺伝子組換え育種という分野が確立した。米国のバイオ化学メーカーであるモンサント社が開発した除草剤耐性作物が 1996 年に発売されると、その低コスト性から米国を皮切りに爆発的に作付面積が拡大した。遺伝子組換え作物は、化石燃料投入量の削減や土壌流出の食い止めなど様々な恩恵をもたらす一方で、環境への影響や安全性への不安、生命倫理の問題など、社会的な関心を集め、2003 年の「カルタヘナ議定書³」により国際的に規制されることとなった。

そうした中、目的の遺伝子をピンポイントで改変可能なゲノム（遺伝情報）⁴編集技術が 2012 年に登場すると、次世代の遺伝子改変技術として高い関心を集め、多くの応用例が短期間で報告されるなど、育種学や医学の分野で一大ブームとなった。ゲノム編集には本来持っている遺伝子を破壊する「ノックアウト型」と、外来遺伝子を組み入れる「ノックイン型」の 2 種類がある。研究者は、ノックアウト型は自然界で起こる変異と同じであり、規制対象とすべきではないと主張する一方、環境保護団体は、全てを規制すべきだと主張している。

2018 年 10 月現在、規制内容を明確に発表しているのはアメリカとニュージーランドであるが、その方針は真逆である。ゲノム編集について、アメリカは基本的に規制をしない方針を打ち出したのに対し、ニュージーランドは全面的に規制する方針を打ち出した。また、規制ではないが、欧州最高裁はゲノム編集生物が、ノック

¹ タンパク質をコードするアミノ酸配列を示す DNA の塩基配列を狭義の遺伝子と呼ぶ。遺伝子の前には転写因子といって遺伝子の発現を制御する塩基配列が連結されている。また、近年では RNA に転写されることでタンパク質を合成せずに生体機能を制御する部分（ノンコーディング RNA 遺伝子）があることが判明している。

RNA はリボ核酸の略で、DNA よりも分解しやすい物質だが同じように遺伝情報を記録している。DNA は細胞核内から持ち出せないの、メッセンジャー RNA にいったんコピーし、タンパク質の合成に使われる。ノンコーディング RNA の場合はタンパク質を合成するのではなく、RNA 自体が何らかの生体反応のスイッチの役割をする。

DNA が遺伝物質の正体と判明したのは 20 世紀に入ってからである。遺伝学は物理学や数学、計算機学の素養が必要であり、黎明期の遺伝学をけん引したのは物理学や工学、数学の専門家たちであった。

² DNA（デオキシリボ核酸）。生物の遺伝情報を記録している物質で、A（アデニン）、T（チミン）、G（グアニン）、C（シトシン）の 4 種類の塩基によるデジタル情報でタンパク質のアミノ酸配列情報を記録している。DNA は A と T、G と C が緩やかに結合し、2 重らせん構造を構成している。すなわち、DNA は 2 本でワンセットとなっている。この A と T、C と G がセットになる性質は生体機構の制御でも遺伝子工学でも重要な役割を果たす。一般的には DNA が生命の設計図といわれるが、厳密には DNA は記録媒体であり、重要なのはそこに記録されているゲノム情報である。

³ 正式名称は「生物の多様性に関する条約のバイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書」。遺伝子組換え生物等が生物多様性や環境に与える悪影響を防止するための措置等を定めた議定書。2018 年 10 月現在、米国やカナダを除く 170 か国及び EU が批准している。

⁴ ゲノムとは生物が持つ DNA の全塩基配列（遺伝情報）のこと。すなわち、ATGC の 4 種類の文字で記録された生物の設計情報といえる。ヒトゲノムは 30 億塩基対（3,000Mbps）、ノムコムギは 170 億塩基対（17,000Mbps）であるが、ゲノムサイズの長さは生物によってまちまちであり、必ずしも生物としての高度性と一致しない。ゲノム情報の中には直接タンパク質のアミノ酸をコードしている領域（エクソン）と、ノンコーディング RNA 遺伝子、意味のないジャンク領域が含まれている。

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

アウト型かノックイン型かを問わず、遺伝子組換え生物に該当すると判決を下している。これらは遺伝子組換え生物の定義が各国によって異なることに起因するものである。ちなみに、日本では環境省がノックイン型のみを規制する方針を公式に表明している。

このように主要国の規制案が出そろった。ゲノム編集は育種学において、今までにできなかった優良種苗の開発を短期間で行い、食糧増産や低価格化を推進すると考えられる一方、細菌兵器などへの悪用も危惧されている。仮に日米の規制案が主流になった場合、ノックアウト型ゲノム編集は狙った突然変異を低コストで得られるため、農業、水産業のブレイクスルーになる可能性があると予想する。

ただし、遺伝子組換え技術は登場から普及までに十分な説明や啓蒙があったとは言い難く、未だに拒否感を持つ消費者も多い。ノックアウト型のゲノム編集が自然界で起こる突然変異とほとんど変わらず、安全性も高いということを丁寧に説明していく必要があるだろう。

本レポートでは育種の歴史に加え、遺伝子改変技術である放射線育種や、遺伝子組換えについて論じ、これらの技術とゲノム編集の違いについて説明し、ゲノム編集の農業分野への応用の可能性について論じる。

2. 育種と遺伝子組換え ～遺伝子組換えの登場と規制～

(1) 伝統育種の概要

伝統育種は古典的な育種法を指す。どの育種法にも共通するが、第一段階は優良形質の選別である。優良形質の選別とは、食味が良い、病気に強いなど、人類に有益な性質を持つ個体を選別していく手法である。最初期の育種ではこうして育てていくうちに見つかる有用な性質のものを選抜していった。そして文明が発達するにしたがって、人工的に交配を行うようになっていった。

代表的な伝統育種の手法として「交配育種」がある。これは選別した優良形質をもつ個体を交配し、その子供からより良い性質を持つ個体を選別し、改良していく手法である。しかし近交弱性⁵といって、遺伝的な多様性が失われると弱くなることもあるので、作物の性質によって様々な育種法が開発されている。

イネやコムギなどの自殖性⁶（自分の花粉で子孫を作る性質）の作物では子供も親と同じ性質になっていく。このように選別された系統は純系⁷という。生物は通常、両親から1セットずつ染色体⁸を継承するが、純系の場合はこれが単一に近い状態であり、自家受粉を行えばほぼ同じ性質の子供が得られる。他殖性品種の場合は自家受粉ができない場合や、自殖を行うと徐々に性質が弱くなっていくこと（近交弱性）があり、枯れてしまうものがある。それを避けるためにある程度純系に近い系統を作り、その子世代（F1）で目的の性質が出るようにする。適切な組み合わせの両親を作れば、その子世代は雑種強勢⁹で親よりも強く、多収や良食味といった優良形質も実現できる。これを雑種強勢育種といい、これによりできた品種をF1品種という。自殖性がないためF1品種に良い印象を持たない人もいるが、育種学上は極めて重要な育種法である。

自殖性品種と他殖性品種ではその性質の違いから交配育種の方法が異なるものの、交配育種を行う場合、何度も選別と交配を繰り返して形質を安定させる点は共通している。雑種強勢育種であってもその過程で何度も交配を繰り返して純系に近いものを作っていく過程が存在している。図表 2-1 のように、塩害に強い作物の育種を例にとると、収量が高い品種（多収性品種）に塩害耐性を付けることを目的とする。目的は塩害に強い遺伝子のみを多収性品種に取り込ませることなので、多収性品種を何度も掛け合わせる反復親、塩害耐性品種を1回のみ使う一回親とする。子世代から塩害に強くても収量も多い子供を選別し、それに反復親を再度交配する。この手法を戻し交配といい、戻し交配を繰り返すことを連続戻し交配という。反復親に取り込ませたい性質は干ばつ耐性や塩害耐性、ある種の病気への耐病性などのように比較的少ない遺伝子で実現可能な性質が望ましい。戻し交配を繰り返す理由は、一回親の形質のうち、目的形質以外があると不都合なため、反復親を何度も掛け合わせて目的形質以外の性質を限りなく反復親に近づけていくのである（図表 2-2）。

⁵ 自家受粉を繰り返すと極端に性質が弱くなるもの。遺伝的に純化が進んでいくと、悪い性質も発現しやすくなるためである。

⁶ 自分の花粉で種子を作る性質。他の花粉で種子を作ることを他家受粉という。自殖性品種の場合は近交弱性が起こりにくい。

⁷ 純系ではない品種も存在する。果樹やジャガイモなど、クローンで増殖する作物は純系にする必要がないためである。

⁸ ゲノム DNA がタンパク質と共に折りたたまれて棒状になったもので、遺伝情報の発現と伝達を担う生体物質である。通常の生物は両親からワンセットずつ染色体を受け継いでいる（2 倍体）。ヒトの染色体数は 23 対 46 本である。生殖細胞が作られる際は減数分裂といってこの染色体が半分になる（半数性）。半数性の生殖細胞が受精するとまた 2 倍体に戻る。この時どちらの染色体が生殖細胞に受け継がれるかはランダムであり、ヒトの場合は 2 の 23 乗通りの組み合わせがありうる。

全く同じ染色体を 2 セット持つものをホモ接合、異なるものを 2 セット持つものをヘテロ接合という。ホモ接合の場合は子供も親とほぼ同じ性質になるが、ヘテロ接合の場合は同じ形質にならず、様々な形質に分かれる。

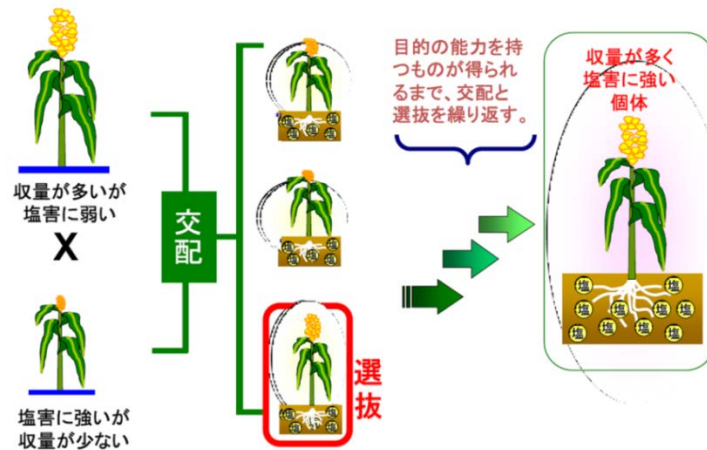
⁹ 雑種強勢が起こるメカニズムはまだよく分かっていない。なお、ここでいう雑種は多くの場合品種間雑種である。

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

なお、詳しくは遺伝学の話になってしまうので割愛するが、実際にはもっと複雑であり、染色体の乗り換え¹⁰等も起こるため狙った形質のものが少ない交配回数¹¹で得られることは稀である。

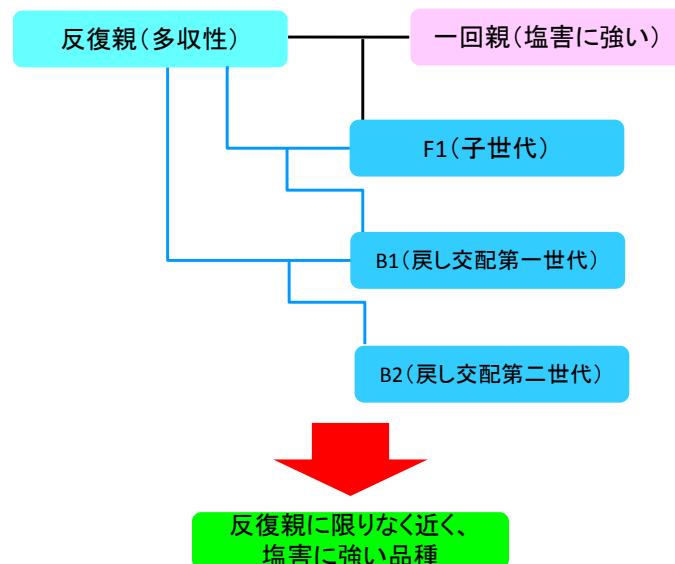
図表 2-1 交配による選別育種の例

例：塩害に強い作物の育種



(出所) 農林水産省「遺伝子組み換え作物の現状について」

図表 2-2 連続戻し交配の模式図



(出所) 野村アグリプランニング&アドバイザー

その後、遺伝子解析の手法が発達すると、これを交配に応用する動きが出てきた。「DNAマーカー育種¹²」である。DNAは遺伝子をアデニン(A)、チミン(T)、シトシン(C)、グアニン(G)の4塩基¹³で記録している。あ

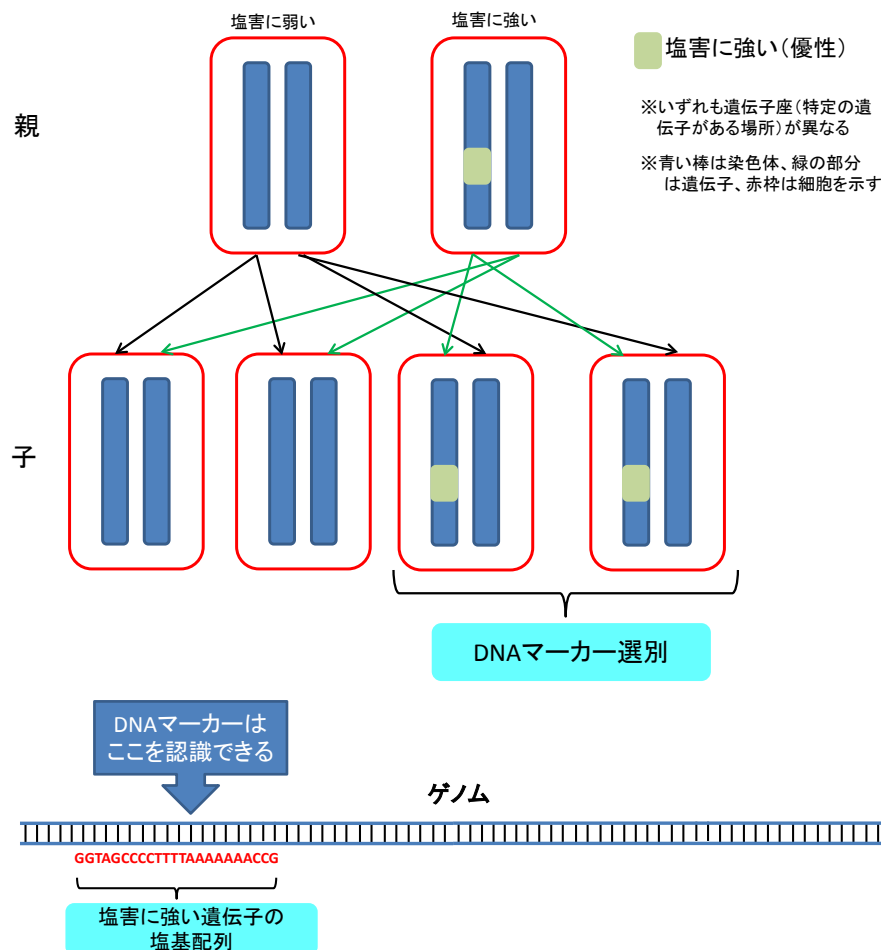
¹⁰ 染色体が減数分裂の際にその一部が別の染色体の一部と置換を起こすこと。遺伝子座が変わってしまうので、乗り換え染色体を引き継いだ子は親と異なる遺伝子の組み合わせになることがある。乗り換えは生物の進化に重要な役割を果たしている。

¹¹ 通常戻し交配が一度で済むことなく、数回から十数回必要な事が多い。回数は品種特性によって変わるので一概には言えない。

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザー株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザー株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

る目的の遺伝子の塩基配列が判明していれば、全ゲノムの塩基配列が解読されていなくてもDNA解析によってその遺伝子を持っているかどうか判別が可能となる。

図表 2-3 交配をした場合に考えられる組み合わせ(例)とDNA マーカーの仕組み



(出所) 野村アグリプランニング&アドバイザー

例えば、図表 2-3 に示すように、塩害に強い遺伝子の塩基配列が分かっていたとする。その場合は得られた種子を蒔き、実になるまで待たなくても芽生えの段階でDNA解析を行えば目的の遺伝子を持った苗のみ選

¹² DNA マーカーは特定の遺伝子の配列を増幅し、それを検出する技術である。親子鑑定や科学捜査に利用されるDNA 型鑑定もDNA マーカーを利用した手法である。基本的にはDNA 断片を大量にコピーする技術を応用している。その生物のDNA を抽出し、特定の遺伝子の存在を示す塩基配列のみを認識するDNA マーカーと増幅装置を用いてDNA を複製する。特定の遺伝子が存在すれば大量のコピーが生産され、特定の遺伝子の塩基配列が存在しない場合はコピーできないので、判別が可能となる。

¹³ 塩基はDNA を構成する要素。DNA はリン酸、糖(デオキシリボース)、塩基で構成されている。リン酸と糖はDNA の骨格部分で、塩基が情報を記録するユニットといえる。

抜ける。ここでは塩害に強い遺伝子が優性¹⁴と仮定したので、劣性よりも判別は容易であるが、それでも育てる苗の本数自体を劇的に減らすことが可能となる。小さなことのように思えるかもしれないが、生長が早い作物でも栽培には数か月を要する。その間に掛かる場所と労力を大幅に減らすことができるため、より効率的な選別方法といえる。

この方法を利用して選抜育種を行った例として、住友化学の多収性業務用米品種である「つくば SD1 号」がある。つくば SD1 号は多収で倒れにくく、冷めても粘り気を失わない性質がある。主な用途としてコンビニエンスストアの弁当やおにぎりなど、冷めてもおいしい食味が求められる加工食品に使用されている。同社は契約農家に同品種の米を委託生産してもらい、全量を同社が買い取り流通させている。つくば SD1 号は住友化学のコメ事業のカギとなっている。

果樹の場合は、基本的にはクローン(挿し木や接ぎ木)で種苗を生産する。また、植物体の一部が突然変異で別の形質になることがあり(枝変わり)、この枝変わりを挿し木や接ぎ木によって固定して品種改良が行われる。ただし、偶然の突然変異に依存しているので効率が悪い。また、果樹でも交配育種が行われるが、苗の増殖は挿し木や接ぎ木で行われることが多い。

このように伝統育種も最新のテクノロジーを吸収することで進歩してきた。その進歩を劇的に早めたのが 20 世紀後半に誕生した遺伝子組換え技術である。

(2) 遺伝子改変技術の登場

1920 年代に、シヨウジョウバエで放射線が突然変異を起こすことが報告されると、「放射線育種」が考案された。放射線や化学物質で DNA の一部が破壊されると細胞の修復機構が働くが、修復不可能な変異や修復ミスも発生する。その際、修復不可能な変異や修復ミスが起こった個所が遺伝子のコード領域であればその遺伝子は不活化される場合がある(ノックアウト)。

しかし、放射線による突然変異誘導は、長いゲノムのどこに変異が起こるかは分からない。そのため、必ずしも目的の変異個体が得られるとは限らない。ただ、それでも運が良ければ放射線育種は偶然起こる突然変異よりも短期間で目的の形質を得ることができる。最近では放射線育種によって黒斑病抵抗性ナシである「ゴールド二十世紀」が作出されている。

放射線や紫外線、化学物質による遺伝子の破損は自然界でも日常的に起こる現象であり、それによる突然変異は自然界においても広く存在する。そのため、日本など多くの国では放射線育種を含む人為的な突然変異を遺伝子組換えの規制対象としていない。しかし、欧州連合は、例外的に人為的な突然変異も遺伝子組換えと定義している。ただし、人為的な突然変異を遺伝子組換え規制の特例除外項目とすることで厳しい審査を経ずに利用可能としている。

DNA 上には ATGC の 4 種類の塩基が 3 文字で 1 つのアミノ酸をコードしている。アミノ酸が多数結合するとタンパク質となる。タンパク質はそれ自体が筋肉や臓器を作るだけでなく、酵素として様々な生命の活動に関与している。このように生命の活動の根幹にかかわるタンパク質を構成するアミノ酸の配列を DNA が記録

¹⁴ 染色体上の同じ位置にあり(遺伝子座が同じ)、あれば必ず発現する形質を優性という。逆に優性形質があると発現しない形質を劣性という。例えば丸豆のエンドウマメとしわ豆のエンドウマメを交配すると子供はすべて丸豆になる。この場合丸豆を優性形質という。なお、優性形質が必ずしも生物に有利な性質というわけではなく、表現型に現れやすい形質のことである。

丸豆としわ豆の例は完全優性といい、どちらかの性質が現れる。エンドウマメの赤花と白花を交配すると子供は中間色の桃色花となる。この場合は不完全優性という。なお、ヒトの血液型のように A 型と B 型があると両方発現する形質は共優性という。

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

している。生物はDNAから必要なタンパク質の情報を、「メッセンジャーRNA¹⁵」という物質にコピーして細胞内にあるタンパク質製造工場(リボソーム)にて、アミノ酸をメッセンジャーRNAの配列の通りに並べてタンパク質を合成する。

ただし、DNA自体はあくまでも記録媒体であり、重要なのはその塩基配列である。塩基配列は生物によってある程度固定しているが、個体差もある。この生物が持つすべての塩基配列の情報をゲノムという。ゲノム上には、必ずしも遺伝子はそのままの情報で記録されているわけではなく、多くはハードディスク上の情報のように細切れにされた状態で記載されている。また、近年ではタンパク質ではなく、転写されたRNAの状態が生体機構の制御にかかわる領域(ノンコーディングRNA領域¹⁶)もあることが判明している。遺伝物質の正体がDNAであることが分かると、放射線で人工的に突然変異を起こし、どのような変異が起きたかを調べると同時に、どの遺伝子の配列が破壊されているかを調べることで、その生物の遺伝子を特定する作業が始まった。それと同時に、ゲノム解読も国際プロジェクトとして進行し、現在は様々な生物のゲノムが解読されている。そしてゲノム情報が分かったことで、遺伝子探しも加速されることになった。そうして発見された遺伝子を別の生物に人工的に組み込んでしまえば、何度も交配を行わなくても品種改良が可能になる。それだけではなく、交配が不可能なくらい疎遠な生物が持つ性質を組み入れた品種改良さえ可能になる。遺伝子組換え技術が実用化されると、「遺伝子組換え育種」は一気に拡大した。

(3) 遺伝子組換え技術の概要

遺伝子組換えという悪い印象を受けるかもしれないが、育種学上は伝統的な交配育種と同じく育種法の一つである。伝統的な交配育種は、導入したい性質の遺伝子一つを組入れるために気が遠くなる回数の交配と選別を行う育種である。それに対して、遺伝子組換え育種は、必要な遺伝子のみを直接ゲノムに導入する技術であり、育種にかかる期間を伝統的な育種よりも大幅に短縮することができる。

遺伝子組換えには、「アグロバクテリウム法」や「エレクトロポレーション法」、「パーティクルガン法」などがある。作物育種では、アグロバクテリウム法が一般的である。アグロバクテリウム法は、目的の遺伝子を組込んだ細菌であるアグロバクテリウムを対象細胞に感染させ、遺伝子を組換える方法である(図表 2-4 参照)。

また、エレクトロポレーション法は、組換えたい遺伝子を調整した液体に細胞を浸し、電気を流して細胞壁や細胞膜を破壊して遺伝子を組入れる方法である。細胞壁が分厚い植物では効率が悪いので、細菌や動物細胞等で利用される。パーティクルガン法は、目的の遺伝子を金やプラチナの粒子にまぶし、それを空気の圧力で射出して細胞に直接打ち込む方法である。遺伝子の破損、二倍量導入される可能性があるなどの理由であまり利用されていない。その他、動物や魚類では直接受精卵に導入遺伝子を注入する方法(マイクロインジェクション法)などもある。

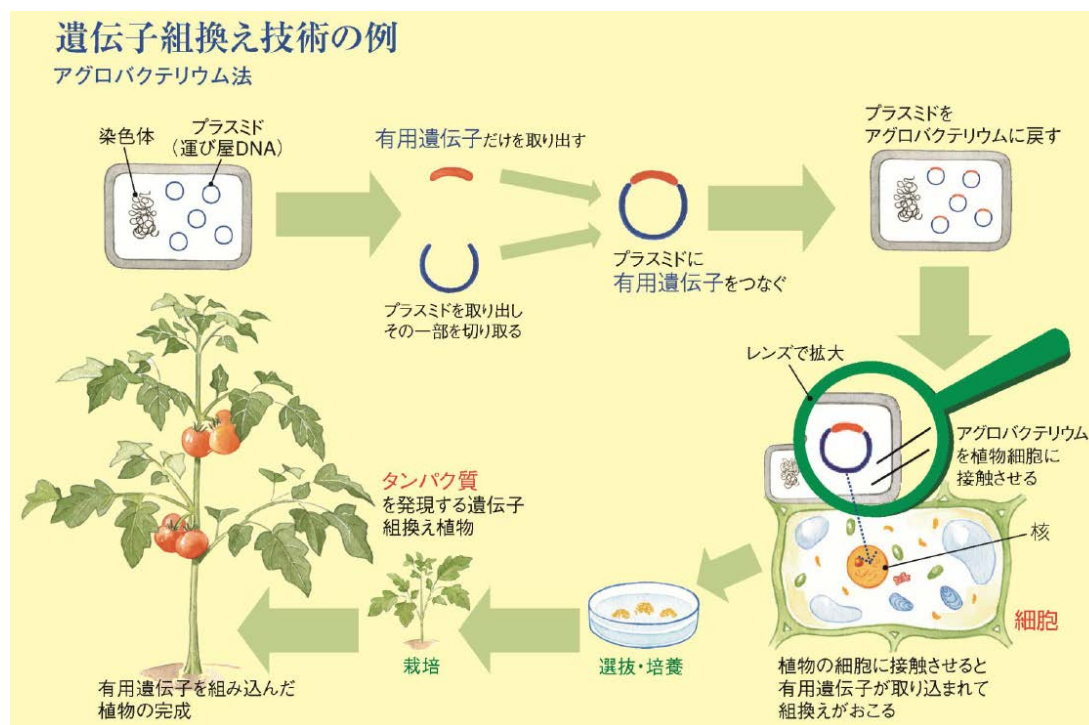
¹⁵ タンパク質の情報を伝えるためメッセンジャーRNA という。細胞内でタンパク質を合成する器官であるリボソームには、トランスファーRNA というタンパク質を合成する働きをする RNA が存在する。トランスファーRNA は塩基が互いに対応する性質を利用してメッセンジャーRNA のアミノ酸コードを認識してアミノ酸を結合させてタンパク質を製造する。

RNA はリボ核酸の略。塩基の種類は DNA とほぼ同じだが、T がウラシル(U)に置き換わっている。極めて分解しやすい物質であることを活かし、不必要になった場合に速やかに分解されることで生体機能の制御に寄与している。

¹⁶ 以前はヒトゲノムのうち、98%程度は何の意味もない配列(イントロン)と思われていたが、実際は全ゲノムの約 88%がノンコーディングRNA 領域として何らかの生体反応に関与していることが遺伝子発現解析により判明している。

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

図表 2-4 アグロバクテリウム法による遺伝子組換えの仕組み



(出所) 農林水産省「遺伝子組み換え作物の現状について」

遺伝子組換えの最大のメリットは、交配ができない生物が持つ性質を対象品種に持たせる事が可能なことである。交配育種の場合、目的の形質をもつ同一の生物種、もしくは同属¹⁷の近縁種が存在しなければ品種¹⁸改良ができない。例えば、バラ科の植物は青色色素の生合成遺伝子を持たないため、交配育種で青色色素を持つバラを作ることは極めて難しい。そこで、2009 年から日本で販売されているサントリーフラワーズ社の青いバラ“アプローズ®”¹⁹は、本来バラ科の植物に存在しない青色色素の生合成遺伝子を、バラ科と交配が不可能なスミレ科のパンジーから遺伝子導入することで作成した。

¹⁷ 属は生物の分類群で科の下位、種の上位階層。分類学では生物を界、門、綱、目、科、属、種の階層に分けている(なお、必要に応じて亜属や亜門など中間階層を設ける)。種は子孫を作ることができる最大単位で、系統が近い種を集めた集合が属である。例えばヒトは動物界脊索動物門脊椎動物亜門哺乳綱霊長目ヒト科ヒト属ヒトである。他種との交雑は多くの種で難しいが、同属の別種では一部交雑可能な生物が存在する。レオパードはヒョウ属同士のヒョウとライオンという異なる種の交雑であり、こういった生物は種間雑種と呼ぶ。属間雑種ができることは極めて稀であるが、例外としてラン科植物の場合は属間雑種が出来やすい。なお、科レベルまで離れてしまうと交雑はほぼ不可能である。

¹⁸ 品種は種のさらに下位の概念である。品種は人工的に作成された同種間の交配系統を指す。例として柴犬やボメラニアンといった犬種は全てタイリクオオカミの亜種であるイエイヌの品種である。品種と似た概念に亜種と変種(植物のみ)があるが、これらは自然下で発生した同種内の系統をいう。例えばニホンオオカミはタイリクオオカミの亜種である。

¹⁹ 同様に青いカーネーションも販売されている。販売はされていないが、類似した遺伝子を組込むことで青いキクと青いコチョウランも作り出されている。なお、紛らわしいが青色色素(デルフィニジン)が含まれているということで、花が青いというわけではない。実際には花は青紫色である。

図表 2-5 サントリーフラワーズ社の青いバラ「アプローズ®」



(出所)野村アグリプランニング&アドバイザー

遺伝子組換えに反対する団体の中には、遺伝子が組み込まれる場所を制御できないため、予期せぬ形で有害な変異が起こる可能性を指摘する団体もいるが、育種会社は作成した遺伝子組換え作物については詳細な分析を行っており、問題がないものが市販されている。こうして実用化された遺伝子組換え技術により、世界で最初に世に送り出されたのは、1994年に米国で発売された腐りにくいトマト「Flavor Sav[®]」²⁰であった。

遺伝子組換えは、一般的に、目的や効能で3つの世代に区分される。除草剤耐性や病害虫耐性など、生産性の向上を狙って作り出された遺伝子組換え作物を第一世代と呼ぶ。また、高機能性物質を増加させた遺伝子組換え作物や、アレルギーを低減させたコムギ、青いバラなど、機能性や商品の高付加価値化にフォーカスした遺伝子組換え作物は「第二世代」と呼ばれる。しかし、第二世代の遺伝子組換え作物は、消費者の遺伝子組換え作物に対する不安が根強い上に代替品も存在するため、第一世代の遺伝子組換え作物ほど優位性がなく、まだ普及していない。最後に、「第三世代」の遺伝子組換え作物は、塩害耐性や乾燥耐性、高収量性など、耕作不適合地で農業生産を拡大させることを目的とした遺伝子組換え作物である。これにより、飢餓の抑制などに寄与することが期待されている。

(4) 遺伝子組換え作物の国際的な市場動向と恩恵

1996年に米国で発売が始まった遺伝子組換えの除草剤耐性作物は、除草剤とセットで販売されて農業の低コスト化に貢献した。その後、害虫のみに働く毒素(Btタンパク質)²¹を持つ害虫抵抗性作物も発売された。

²⁰ アメリカの Calgene 社(1997年モンサント社に買収され消滅)が開発。果実は熟すときに細胞壁の成分が分解されるが、その時に働く酵素の遺伝子を阻害するように遺伝子組換えを行った。タンパク質のメッセンジャーRNAと逆配列のメッセンジャーRNAがあると正常にタンパク質が作られなくなるため、逆配列のメッセンジャーRNAを作る塩基配列を導入する手法(アンチセンスRNA)を利用した。

²¹ 昆虫の胃液はアルカリ性だが、ヒトなどの脊椎動物の胃液は酸性である。酸性ではタンパク質毒であるBtタンパクは立体構造が変化して作用しない形になってしまうため、昆虫にしか作用しない。タンパク質は温度やpHで大きく性質が変わる。ゆで卵やヨーグルトなどがその例である。

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザー株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザー株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

国際アグリバイオ財団によると、遺伝子組換え作物の栽培面積は、1996 年の 170 万 ha から 2016 年に 110 倍の 1 億 8,510 万 ha となった。栽培面積上位 5 か国は米国 7,290 万 ha、ブラジル 4,910 万 ha、アルゼンチン 2,380 万 ha、カナダ 1,160 万 ha、インド 1,080 万 ha で、この 5 か国で全世界の遺伝子組換え作物栽培面積の 91%を占めている。主要な作物別にみた遺伝子組換え作物の導入率(面積)は、大豆が全世界の栽培面積の 78%、ワタが同 64%、トウモロコシが同 26%、ナタネが同 24%に達している。

国際アグリバイオ財団によると、遺伝子組換え作物を利用したことによって、世界の農業所得は 2016 年だけで 182 億ドル(およそ 2 兆円)押し上げられたと推計している。1996 年に遺伝子組換え作物が発売されてから現在までの農業所得の押し上げ効果は累計 1,861 億ドル(同 20 兆円)であり、開発メーカーだけではなく農業従事者にも多大な貢献をしてきた。これらの効果は先進国だけではなく、新興国や開発途上国にも及んでいる。遺伝子組換え作物は種子と除草剤の抱き合わせ販売が行われていることが批判されることもあるが、少なくとも生産者にとって利益を生む投資といえる。投資の面では、種子のサプライチェーンに支払われる金額は農業所得の増加額の 29%であり、十分有効な投資である。金額ベースでは、遺伝子組換え種子に対する投資額が 1 ドル増加すると農業生産者は平均で 3.49 ドルを得ていることになる。

なぜ、通常種子よりも高い遺伝子組換え種子と除草剤をセットで買ってもこのように利益が出るのだろうか。理由は、遺伝子組換え種子を使うと大幅な省資源化が図れるからである。まず、除草剤耐性遺伝子組換え種子を例にとると、畑を耕す回数を激減させることができる。そのうえ、除草剤によって枯れた雑草が表土を覆うので雑草の繁殖を防ぎ、除草剤使用量の削減にもつながる。このような不耕起栽培の実践によって、2016 年だけで 13 億 900 万リットルの燃料使用量の削減に貢献している。もちろん、これとは別にトラクターで耕すために必要な人件費の削減効果もある。コストの削減だけではなく、2016 年の燃料使用量削減効果だけで、自動車 182 万台に相当する二酸化炭素の排出も削減されている。

さらに、耕さないことで土壌流出を防止できるうえ、土壌から有機物の分解によって二酸化炭素が発生することを防ぐことが可能である。これは土壌流出による農地荒廃を防ぐばかりか、前述のトラクター燃料削減効果を合わせると、2016 年だけで自動車 1,493 万台分の二酸化炭素排出を抑制したことになる。地球温暖化防止の観点からも、遺伝子組換え作物の貢献は非常に大きい。

特定の遺伝子を導入して害虫抵抗性を持たせた「Bt トウモロコシ」のように、害虫耐性遺伝子組換え作物の場合は、農薬使用量の削減とそれに伴う人件費の削減の他、害虫に食べられることが大幅に減少したことによる収量の増加で、農業収入が大幅に増加している。近年では害虫耐性遺伝子と除草剤耐性遺伝子の両方を組込んだダイズが作付され、さらに投入資源量が少ない農業も現れている。

意外にも生産に対する資源投入量の観点からすれば、非遺伝子組換え作物よりも遺伝子組換え作物の方が環境負荷は低いと結論付けられる²²。生物多様性への懸念があることを考慮しても、遺伝子組換え作物が農業の環境負荷軽減と農業所得の向上に寄与したことは事実であろう。

²² 農業は農地と資材を投入して行う産業であり、環境破壊である。持続可能な農業という概念も、環境破壊の最たる例である農業の環境負荷軽減という考え方に立脚している。同様に林業や水産業も環境負荷が大きい産業である。

(5) 遺伝子組換え作物の安全性評価

農業の環境負荷軽減や農業所得の向上に寄与した遺伝子組換え作物であったが、除草剤に耐性があるという性質や、害虫を殺す性質は人体に対する有害性への懸念を与え、消費者団体を中心に激しい抵抗運動が起こった。現在に至るまで遺伝子組換え作物の有害性懸念は完全には消えていないものの、科学的に有害性を立証できた論文も確認されていない(再現性に乏しいものや、実験の設計に問題があるものがほとんどであった)²³。アメリカ科学アカデミーは2016年、20年間の論文を網羅的に精査し、遺伝子組換え作物が人体にがんや肥満、胃腸や腎臓の疾患、自閉症、アレルギーなどの増加を引き起こす証拠はないと発表している。勿論、食品として利用されてから僅か22年しか経っていない遺伝子組換え作物が消費者に不安を与えるのは、伝統的な栽培品種が食品として積み上げてきた期間を考えれば当然であると考えられる。

遺伝子組換え作物の安全性については各国で議論になり、日本においては「食品安全基本法」及び、「食品衛生法」等によって安全性の評価を得たうえ、「カルタヘナ法」によって環境影響評価を得た遺伝子組換え作物が流通している。食品安全基本法及び食品衛生法における評価方法は、遺伝子組換え作物が生産するタンパク質やその他の物質が有毒物質やアレルゲンとならないかをモニタリングし、無害性が確認できた遺伝子組換え作物の流通を許可している。

また、家畜などの飼料として遺伝子組換え作物が利用される場合、飼料としての安全性評価がされる。ここでは家畜に対する飼料自体の安全性や、遺伝子組換え作物を含む飼料を食べた家畜の肉に対しての食料安全性も評価される。このように、間接的な摂取についても安全性の評価が行われている。もちろん、研究の進展によって新たな知見が得られた場合は、再審査が行われることとなっている。遺伝子組換え作物の安全性評価項目は他の食品と比べて極めて細かく、遺伝子組換え作物を摂取しても大きな健康被害を引き起こすリスクが低くなるように配慮されている。

なお、日本では食品表示法により、遺伝子組換え作物を含む食品についても表示義務を負う。基本的な考え方は、組込まれた遺伝子(核酸)や組込まれた遺伝子が合成したタンパク質が、広く認められた最新の技術(PCR法²⁴等)によって検出される場合に「遺伝子組換え」表示を義務付けている。ただし、製造工程で意図せざる混入が起こる可能性があり、5%までの混入であれば「遺伝子組換えでない」と表示することができる。一部の消費者団体は、この意図しない混入の場合も「遺伝子組換え」と表示することを主張しているが、5%程度の異物混入リスクは製造現場としては考慮せざるを得ない水準であるため、難しい問題であるといえる。

²³ ラウンドアップの有効成分であるグリホサートは微生物や植物にしか存在しないシキミ酸回路という代謝系に関わる EPSPS という酵素を阻害する。ラウンドアップ耐性遺伝子組換え作物はグリホサートに反応しない EPSPS 遺伝子もしくはグリホサートを分解する酵素の遺伝子を組込んでいる。これらの遺伝子が植物の他の代謝経路に影響がない事は調査されているうえ、動物にはない代謝経路であるため、そもそも因果関係を見つけること自体が難しい研究テーマといえる。ただし研究の進展で新しい知見が得られる可能性がゼロではない。しかし遺伝子組換えの健康被害に関する論文は腫瘍が出来やすい系統のマウスを使って腫瘍が多くできたと結論付けたもの、栄養がひどく偏る餌を与えて病気になったことを報告しているものなど、質の低い論文が多いのは事実である。

²⁴ 一般的な DNA 解析の方法。ゲノムのうち特定の配列の DNA を PCR (ポリメラーゼ連鎖反応)により大量増殖し、寒天ゲルの電気泳動によって生じるバンドで判別する。DNA 型鑑定として刑事事件の証拠画像に登場する写真はこの電気泳動結果を示したものである。低コストかつ短時間で判別できるので遺伝子導入結果の検証や親子鑑定等に幅広く活用されている。なお、厳密に言えば PCR は DNA を効率的に増幅する方法である。PCR を遺伝子型の解析等遺伝子工学に幅広く活用しているため、法律等では PCR 法を遺伝子型解析の手段として解釈している。

例えば、食用油や醤油については、組み込まれた核酸やそれに起因するタンパク質が広く認められた最新の技術によって検出できないことから表示対象となっていない。例外として油脂成分から遺伝子組換えの痕跡が検出できる高オレイン酸遺伝子組換え大豆²⁵については「遺伝子組換え」表示義務を負う。

米国における遺伝子組換えを含む食品の表示義務は長らく存在しなかったが、2016年7月にオバマ大統領が「遺伝子組換え食品の情報開示の法案」に署名し、2年以内に基準を作成することになった。2018年5月に、FDA（米国食品医薬品局）は、「全米バイオ工学食品情報開示基準（National Bioengineered Food Disclosure Standard）案」を公表し、パブリックコメントを求めると発表した。この中で、遺伝子組換えを含む場合はBE（Bio Engineered Food）と表示することを提案している。BEの定義は「組換えDNA技術によって改変された物質を含み、通常の育種では得られないか、自然では得ることができない食べ物」であり、ノックイン型ゲノム編集作物はBEの定義に当てはまる。

（6）遺伝子組換えの国際的な環境規制

遺伝子組換え作物の作付けが拡大すると、遺伝子汚染や在来種の駆逐などの懸念が浮上した。遺伝子汚染とは、交雑などによって組換え遺伝子が野生生物に伝播する問題である。それらを受けて、国際的にも遺伝子組換え生物の規制機運が高まり、2003年、「生物の多様性に関する条約」の中で、遺伝子組換え作物などの輸出入時に輸出国側が、輸出先の国に情報を提供し事前同意を得ることなどを義務づけた国際協定である「バイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書」（以下、カルタヘナ議定書）が採択された。

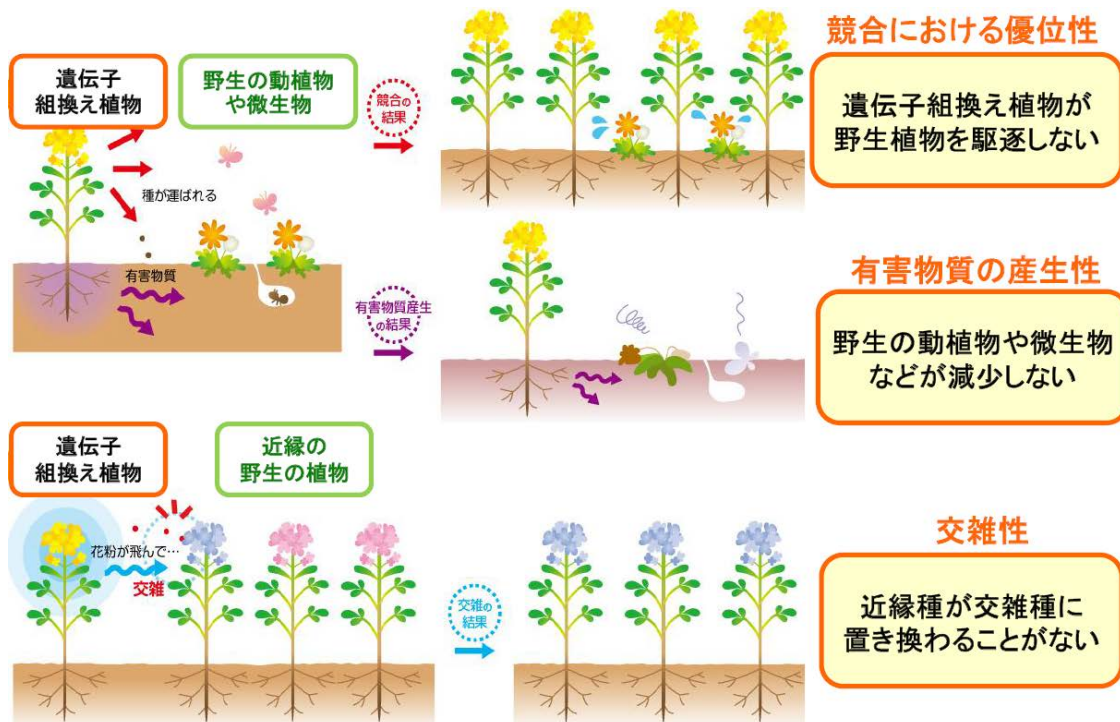
批准各国はカルタヘナ議定書に準拠する規制法を制定し、日本でも遺伝子汚染や在来種の駆逐などの遺伝子組換え生物が生物多様性に与える悪影響を規制する「カルタヘナ法」が2004年に施行された。カルタヘナ法では、遺伝子組換え生物を「人工的に作成された核酸（DNA、RNA）を組み込まれた生物」と定義している。

カルタヘナ法では、隔離区画内での利用に対する許可である第二種利用、隔離しない利用である第一種利用の規定があり、生態系への影響や封じ込めについて厳しく管理されている。当然遺伝子組換え実験についても無許可で行うことはできない。なお、日本ではこうした試験に合格し、カルタヘナ法の第一種利用許可を受けた遺伝子組換え品種は2018年10月2日現在で283品種存在する。ほとんどの品種は国内で商業作付されていないが、前述のサントリーフラワーズ社の青いバラは第一種利用許可されて商業生産されており、日本も遺伝子組換え作物栽培国となっている。

なお、カルタヘナ議定書締結国で許可されている遺伝子組換え作物については、図表2-6に示された環境影響項目において問題ないことが証明されたものである。したがって、認可されている遺伝子組換え作物の環境負荷はそれほど大きくないといえる。

²⁵ 導入遺伝子の生産産物であるオレイン酸が高濃度で含有されているため。一方、除草剤耐性遺伝子とその産物は油脂に溶け出さないので、除草剤耐性遺伝子組換え作物については表示義務がない。豆腐や納豆の場合はPCR法で検出可能であるので表示義務が生じる。

図表 2-6 カルタヘナ法による環境影響調査のポイント



(出所) 農林水産省「遺伝子組み換え作物の現状について」

(7) 魚類の遺伝子組換えに関する取組み

魚類は卵生であるため、マイクロインジェクション法が活用できるなど、遺伝子組換えが比較的容易である。いくつかの魚種の受精卵は肉眼で見えるほど大型であり、微細な操作が行いやすく、実験室内で孵化させることが可能であるので、遺伝子組換えやゲノム編集が行いやすい。マグロなどの小型魚卵も顕微鏡を使えば十分に操作可能な大きさである。

このように、比較的遺伝子組換えの技術的なハードルが低かった魚類は早い段階から研究が行われ、1989年にマスノスケ(キングサーモン)の成長促進遺伝子を組込んだ遺伝子組換えタイセイヨウサケ(アトランティックサーモン)が作成された。しかし、いけすから逃げ出した場合の対応など、遺伝子汚染の問題を解決できず、長らく実用化されていなかった。ただ、2015年にアメリカのFDAが、また2016年にカナダ当局が成長促進遺伝子を組込んだ遺伝子組換えタイセイヨウサケの販売をそれぞれ許可したため、2017年から、「アクア・アドバンテージ®」として、カナダとアメリカで販売されている。販売元はマサチューセッツ州のアクアバンティ・テクノロジー社である。

同社は、陸上養殖や不妊化技術を使うことで遺伝子汚染の問題を解決している。同社によれば、短縮化した育成期間と、高いFCR(給餌効率)により、低コストでの陸上養殖を実現したということである。ノルウェーの優良タイセイヨウサケ種苗(非遺伝子組換え)でもFCR1.15(1.15kgのエサで1.0kg肉量が増加する)であり、

遺伝子組換えタイセイヨウサケの FCR がほぼ 1.0 というのは驚異的な数字である。これにより、養殖コストの 56% を占める給餌量を 15% 削減できるため、コスト削減効果は大きい。

なお、日本ではあまり問題になっていないが、ノルウェーなど欧州では養殖しているサケ・マスが、いけすから逃げ出した場合も遺伝子汚染²⁶になるため、非遺伝子組換えの種苗であっても厳しく管理されている。そのような背景がある以上、今のところ、遺伝子組換え動物が欧州及び日本で商業生産される可能性は極めて低い。

図表 2-7 「アクア・アドバンテージ®(奥)」、「野生型タイセイヨウサケ(手前)」



(出所) アクアバンティ・テクノロジー社、2016 年アニュアルレポート

参考までに、哺乳類の遺伝子組換えは、魚類や植物と比較すると技術的な障壁が高い。植物はクローン²⁷の作成が容易であるが、哺乳類はクローンの作成には高度な技術が必要だからである。具体的には、哺乳類の場合は遺伝子組換え処理をした受精卵を着床させ、子宮内で育成させる必要がある。加えて自由に動き回る哺乳類では、遺伝子汚染などの環境影響に関して抜本的な対策を講じることが難しいという欠点もある。そのような技術的な困難さ以上に、哺乳類の場合は生命倫理学上の問題が大きく、実験動物での利用に留まっている。

²⁶ 国内移動であっても本来その種が持つ移動能力を超える移動を人為的に行うのは遺伝子汚染に繋がるため、生態学上は望ましくない。そういった種を国内外来種という。絶滅したと思われていたが、河口湖で再発見されたクニマスも国内外来種といえる。コイやメダカの放流も本来は行うべきではない行為である。

²⁷ 挿し木や接ぎ木もクローンである。培養細胞からも植物ホルモンを使えば容易に植物体を再生できる。これは植物細胞がどのような細胞にもなれる全能性の獲得が容易であるためである。動物の場合は受精卵などごく一部の細胞しか全能性がなく、全能性を人為的に付与するのが極めて難しい。これは動物の高度性が原因であり、動物は様々な器官で高度に制御されている。たとえば筋肉の細胞が勝手に神経細胞になってしまうと機能に支障が出るため、そのようなことがないように原則として同じ機能を持つ細胞にしか分裂できないように強い制御がかかっている。動物ではその制御が外れた細胞ががん細胞である。

3. ゲノム編集が変える農業の世界

(1) ゲノム編集と遺伝子組換えの違い

ゲノム編集では、ピンポイントで遺伝子を破壊（ノックアウト）し、切り取った部分に別の目的遺伝子を組入れること（ノックイン）が可能である。この時、その生物の遺伝子情報や全ゲノム情報が必要になるが、ゲノム解析コストは劇的に低下したため、極めて低コストで目的の遺伝子を改変することが可能となった。また、ゲノム編集は作物育種だけではなく、魚類の育種にまで応用できる。さらに、ノックアウト型のゲノム編集は、遺伝子改変も1塩基程度と最低限で行われるため、遺伝子組換えと比較してリスクが低い。

それに対し、放射線突然変異はどこに変異が起こるかは運任せで効率が悪い。遺伝子組換えは目的の遺伝子を直接対象生物に組込むが、外来遺伝子が組込まれたことによる安全性の評価手続きが煩雑である。

ゲノム編集と遺伝子組換え等の違いについては図表 3-1 にまとめた。

図表 3-1 主な遺伝子改変技術のメリット・デメリット

	概要	主なメリット	主なデメリット
放射線突然変異	放射線を当てることでDNAを破壊し、突然変異を誘発する技術 技術的な蓄積が多く、育種に利用されている	技術的ハードルが比較的低い。 どこかに変異は起こる。	どこに変異が起こるかは分からない。 変異が一か所とは限らない。 目的の変異を得る効率が低い。
遺伝子組換え	目的遺伝子をゲノムに挿入する技術	技術的には完成している。 目的遺伝子が単離できれば思い通りに品種改良が可能。	カルタヘナ法規制に則った利用認可を得るためにコストがかかる。
ゲノム編集 （ノックイン型）	ゲノムの狙った場所に目的遺伝子を挿入する技術	低コストで高精度の組換えが可能。 目的遺伝子が単離できれば思い通りに品種改良が可能。	カルタヘナ法で遺伝子組換えとみなされる見通し。 そのため利用認可を得るためにコストがかかる。
ゲノム編集 （ノックアウト型）	ゲノムの狙った遺伝子の機能を止める技術	低コストで高精度の突然変異誘発が可能 目的遺伝子が分かれば思い通りに品種改良が可能。 カルタヘナ法規制対象外となる見通し。	持っていない形質を導入することはできない。

（出所）野村アグリプランニング&アドバイザリー

ゲノム編集は 2012 年、スウェーデン・ウメオ大学のエマニュエル・シャルパンティエ氏らとアメリカ・カリフォルニア大学バークレー校のジェニファー・ダウドナ氏により開発された新しい技術である。なお、ゲノム編集に応用できる「CRISPER」という反復した塩基配列を 1987 年に発見したのは日本人の石野良純氏である。ゲノム編集には、目的遺伝子を認識する部分（sgRNA）を人工的に改変した「CRISPER-Cas9」や、同様の働きを持つ酵素（ZFN、TALEN）が利用されている。

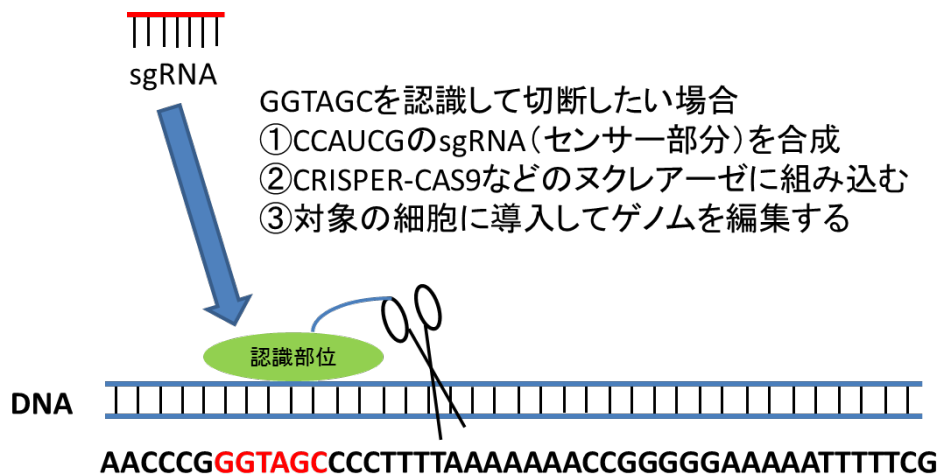
CRISPER-Cas9 や ZFN、TALEN は DNA を切るハサミの役割をする「ヌクレアーゼ」に DNA 上の特定の部位を認識する部分がセットになっている。この認識する部位を自由に設計することでピンポイントの遺伝子改変を可能にしている。ヌクレアーゼ自体は昔から知られ、遺伝子工学にも使われていたが、切る場所を自

由に設定できなかった。切る場所を自由に指定できるヌクレアーゼを開発できたことでゲノム編集が可能になったのである。ただし、最新のバイオ技術ではよくあることだが、現在カリフォルニア大学のチームと米ブロード研究所のチームが CRISPER-Cas9 に関する特許紛争中である。

ゲノム編集の基幹技術はまだ発展の余地があり、CRISPER-Cas9 システムをより効率的に改良する取り組みが東京大学や神戸大学、農研機構等によって行われている。

このように、ゲノム編集は遺伝子組換えよりもより低コストで使い勝手が良い技術である。そのため、実用化から 6 年しか経っていないが、様々な応用例が報告されている。

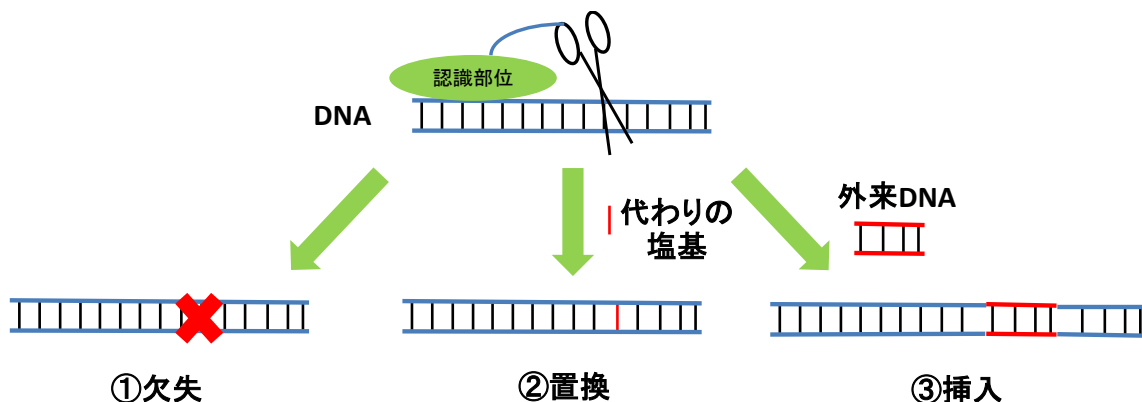
図表 3-2 ゲノム編集に使うハサミの構造



(注) ゲノム編集に使うヌクレアーゼは特定の配列を認識する部位と、それを受けて DNA を切るハサミがセットになっており、目的の塩基配列を認識するように認識部位を改変することで特定の部位を切ることができる。

(出所) 野村アグリプランニング&アドバイザー

図表 3-3 ゲノム編集の種類



- ① 切断した遺伝子が自己修復されるときにエラーが起こり欠損となると遺伝子が破壊される可能性がある。
- ② 切断した際に数塩基の置換塩基を入れると一部塩基が置換され、ゲノム情報の意味が変わる。
- ③ 切断した部位に別の遺伝子を挿入することも可能(ピンポイントの遺伝子組換え)

(出所) 野村アグリプランニング&アドバイザー

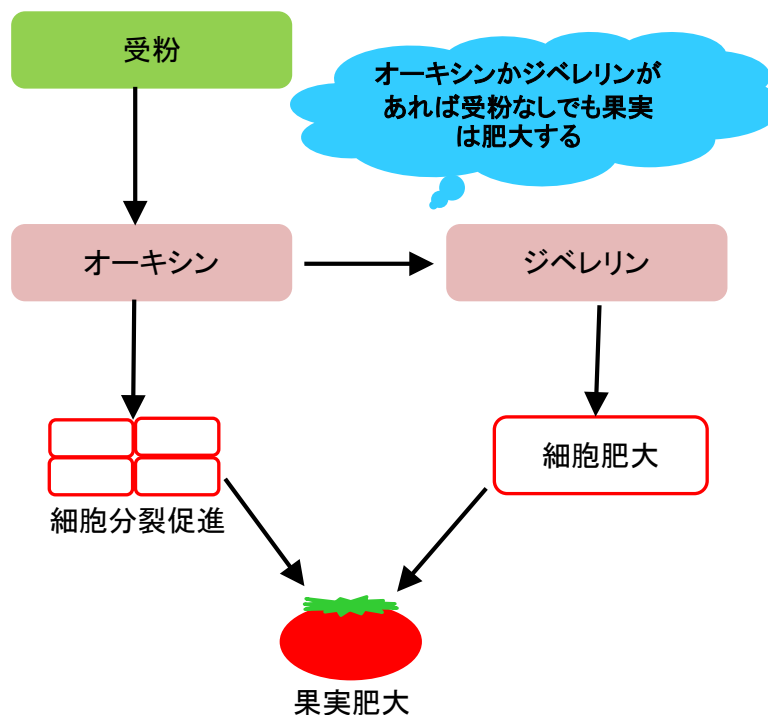
本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザー株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザー株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

(2) ゲノム編集が作物育種に与える影響と農業ビジネスへの影響

作物育種への応用では、今まで伝統育種に頼っていた野菜などの作物にも応用が可能である。ゲノム解析や目的遺伝子の探索さえ終了していれば、目的遺伝子を破壊することで、突然変異に頼らなくても育種が可能である。遺伝子改変箇所もピンポイントであるために安全性評価もハードルが低い。

例えば、2016年に徳島大学の上田理沙氏は、ゲノム編集を使って受粉が必要ない(単為結果性)トマトを開発することに成功している。植物ホルモンの「オーキシン²⁸」が、受粉なしで果実肥大を誘発することを利用し、オーキシンの発現を抑制している遺伝子をノックアウトすることで、単為結果性を付与した。モデル植物であるトマトで成功したことにより、ナス、ピーマンなどの作物に同様の操作を行えば、受粉昆虫²⁹を用いる必要がなくなる可能性がある。これは人工光型植物工場において、イチゴやトマトを生産する場合に大きなハードルとなっていた受粉の問題を解決し、安定的に人工光型植物工場ではイチゴやトマトが生産できる可能性を示唆している。

図表 3-4 果実肥大の仕組み



(出所) 野村アグリプランニング&アドバイザー作成

²⁸ 細胞分裂を促進する植物ホルモン。非常に少量で働くうえ、人体には特に毒性は無い。

²⁹ ほとんどの野菜は虫媒花であるため、受粉を行う媒介昆虫がいないと結果しない。多くの媒介昆虫は紫外線がないと飛行しないため、人工光型植物工場では昆虫を利用することが技術的に難しく、果菜類の植物工場生産のボトルネックとなっている。

昨今、広く流通している種無しブドウには、別の植物ホルモンである「ジベレリン³⁰」が使われている。オーキシシン生合成遺伝子やジベレリン生合成遺伝子をゲノム編集によって改変することで、種無しブドウ生産の際にジベレリン処理を行う手間を省力化できる可能性もある。ジベレリン処理は花序のみに処理するため、手作業で行っている。この作業の効率化は果樹生産者の大幅な作業簡略化につながると予想する。

また、2017年に筑波大学の江面浩氏らは、ゲノム編集を使い、アミノ酸の一種である「 γ -アミノ酪酸（GABA）」を野生型よりも15倍程度多く含むトマトを開発した。GABAは機能性表示食品などで高血圧を抑える効果が謳われている。グルタミン酸からGABAを合成する酵素である「グルタミン酸デカルボキシラーゼ（GAD）」はタンパク質の構造体で覆われていると不活化しているが、トマトがストレスを受けるとカルシウムイオンが増加し、構造体に変化することで活性化される。ゲノム編集でこの構造体タンパク質自体をノックアウトすることでGADを活性化させることに成功した。

図表 3-5 ゲノム編集によって作出された作物の例

作成された個体	概要	応用の可能性
単為結果性トマト	植物ホルモンの生産を抑制する遺伝子をゲノム編集でノックアウト	種無し果樹の生産性向上 植物工場でのトマトやイチゴの生産
GABAリッチトマト	GABAを合成する酵素を抑制する遺伝子をゲノム編集でノックアウト	高機能性食品として販売
腐りにくいトマト	老化ホルモンであるエチレンを合成する遺伝子をノックアウト	物流に有利 日持ちの向上
シンク能改変イネ	ゲノム編集により多収性に改良したイネ	イネの生産性向上

（出所）野村アグリプランニング&アドバイザー作成

その他にも、イネやパンコムギなどでもゲノム編集が研究されている。イネでは2014年に遠藤真咲氏らがイネで高効率のゲノム編集を行う実験系の開発に成功している。イネのゲノム解読は完了しており、遺伝子のノックアウト技術を使えば倒伏性が低い品種や生長が早い品種、病害虫に強い品種の作成を遺伝子組換えに頼らずに行うことができると期待されている。例えば、低アレルゲンコムギの開発など、ゲノム編集のピンポイント改変技術を使えば低リスクで実現できる可能性があるし、ゲノム解析が完了しているトウモロコシなどの育種にも活用されていくと考えられる。

主要な農作物では様々な遺伝子がすでに単離され、その配列も決定している。これらの情報を使えばゲノム編集により、低コストで様々な変異体を作成することが可能である。その変異体を親に育種を行うことで、品種改良に係る時間やリソースを大幅に減らすことができる。以前は変異個体を探すために非常に多くの個体を栽培する必要があったが、ゲノム編集では事前に遺伝子がノックアウトされている物だけをPCR法等で選別すればよいので、栽培に係る労力を低減できる。

³⁰ 細胞の膨張を促進する植物ホルモン。非常に少量で働くうえ、人体には特に毒性は無い。

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザー株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザー株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

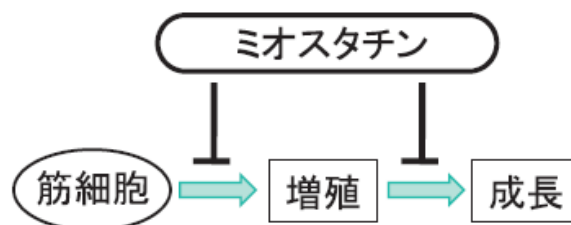
(3) ゲノム編集が水産育種に与える影響と水産ビジネスへの影響

水産分野への応用については、実験系としてのモデル生物³¹であるゼブラフィッシュで成功していたが、有用魚種への応用も報告されている。

2014年、Zhangji Dong氏らが、筋肉の増加を抑制する遺伝子である「ミオスタチン」をナマズでゲノム編集によってノックアウトすることに成功した。ミオスタチンをノックアウトすると筋肉量が增大することが報告されており、水産の優良種苗育種への応用が期待されている。特定の遺伝子を破壊すると筋肉が増加するのは不思議に思えるかもしれないが、遺伝子はアクセル役とブレーキ役の2種類が協調して制御している。ミオスタチンはブレーキ役なので、これを破壊すれば常にアクセルが踏まれている状態になるのである。ナマズは淡水で比較的容易に養殖が可能であるため、新興国で貴重なタンパク源になる可能性がある。同様の魚種としてティラピアが挙げられる。

ミオスタチンが突然変異によって働かなくなった系統は、既に伝統育種により産肉牛では分離され、ベルジアン・ブルー種やピエモンテ種として畜産に応用されている。魚類のミオスタチンノックアウトはゲノム編集を行うことで魚類に応用したものである。ゲノム編集がなければ偶然の突然変異個体の出現に頼らざるを得ないのである。

図表 3-6 ミオスタチンの働き



(出所) 木下政人「水産業へのゲノム編集技術活用に向けて 現状と可能性」

Rolf B. Edvardsen氏らは、2014年にタイセイヨウサケの色素沈着に関する遺伝子をゲノム編集でノックアウトする実験に成功した。この業績は基礎実験であるが、この実験によってタイセイヨウサケでも、ゲノム編集手法が確立したため、ミオスタチンノックアウトの個体作製の可能性が示された。また、遺伝的に近いギンザケにおいてもゲノム編集による優良種苗開発への道が開けたといえる。具体的には、給餌効率が高い個体や成長が早い個体、脂が乗りやすい個体など様々な応用が考えられる。

近畿大学も2014年からゲノム編集を応用してミオスタチンノックアウトマダイを作成し、そのマダイから優良種苗を選別して育種を開始している。この実験では、マダイのミオスタチンをノックアウトするとマダイの筋肉量が約1.2倍に増加した³²。マダイでは性成熟を遅らせる遺伝子をノックアウトする実験も開始している。この実験が成功すれば通常2~3年かかる世代交代の期間を短縮し、より短期間で優良な種苗を開発することも可能になる。このような性成熟を遅らせる遺伝子のノックアウトは応用分野が広いと考えている。チョウ

³¹ 実験を行う際に解析しやすい生物がモデル生物である。植物の場合はシロイヌナズナやトマトがモデル生物となっている。解析がしやすいように単純な生物かつ単系統の育種が可能な生物が採用されることが多い。

³² 可食部としている魚や家畜の肉は大部分が筋肉である。したがって、ミオスタチンをノックアウトすると可食部を増加させることができる。

ザメで同様のゲノム編集を行えば、生産性が大きく向上する可能性がある。また、日本でゲノム編集のチョウザメを飼育しても、遺伝子汚染の心配がないことも利点といえる³³。チョウザメは採卵まで10年程度かかるが、性成熟が早まれば数年で採卵と出荷が可能になり、価格低下が可能になるかもしれない。

近畿大学では、トラフグでもミオスタチンノックアウト個体の作製に成功しているほか、高級魚であるクエでもミオスタチンノックアウト実験を開始している。クエは成長が遅いため、ゲノム編集によって生育期間を短縮できれば大量供給が可能になることも期待される。完全養殖に成功しているヒラメやニジマス、ブリへの応用も期待される。マグロでもマイクロインジェクションに成功しており、光に鈍感な系統や良食味系統、成長が早い系統など養殖に有利な形質の育種が期待される。

なお、トラフグについては2014年にゲノム編集を使って毒素結合タンパク質ノックアウトに成功したという報告がある。このタンパク質をノックアウトするとフグ毒である「テトロドトキシン」の蓄積が行われず、無毒フグを作成できると期待されている。フグの毒であるテトロドトキシンはフグが生産しているのではなく、プランクトンが生産したテトロドトキシンをフグが体内に蓄積することで自身を有毒化している。その際に前述の毒素結合タンパク質がテトロドトキシンと結合し、卵巣などの特定部位に蓄積させることで、フグは内臓や卵巣に毒を貯めこんでいる。

魚類に関してはゲノム編集に使う改変ヌクレアーゼを、マイクロインジェクション法で導入が可能であるため、遺伝子組換え技術を併用する必要がなく、多くの国で遺伝子組換えの定義に当たらないと考えている。ノックアウト型ゲノム編集の養殖魚は、陸上養殖の生産性を高めるブレイクスルーになる可能性が期待される。

参考までに、畜産分野では、交配育種で十分な効率化が行われており、改良の余地が限られるものと考えられる。そのため、ゲノム編集による影響は限定的であろう。

図表 3-7 ミオスタチンノックアウトマダイの遺伝子解析結果

表現型	ターゲット近傍の塩基配列 (5'→3')	欠失塩基数	読み枠のずれ
野生型	CCAAATATCAGCCGGGACATCGTGAAGCAGCTCCTGCC	—	—
変異型1	CCAAATATCAGCCG-----TGAAGCAGCTCCTGCC	8	有
変異型2	CCAAATATCAGCCGGGA--TCGTGAAGCAGCTCCTGCC	2	有
変異型3	CCAAATATCAGCC-----ATCGTGAAGCAGCTCCTGCC	5	有
変異型4	CCAAATATCAGCCGGGA-----AGCAGCTCCTGCC	8	有
変異型5	CCAAATATCA-----TCGTGAAGCAGCTCCTGCC	9	無

“-“になっている部分はゲノム編集により塩基の欠損がある部分。このように一部を破壊するだけでも遺伝子は機能を失う。

(出所) 木下政人「水産業へのゲノム編集技術活用に向けて 現状と可能性」

³³ チョウザメは低温性であり、高水温下では生存できないうえ、日本に交雑可能な近縁種は分布していない。

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

(4) ゲノム編集が発酵分野やバイオ燃料分野に与える影響

ミドリムシを利用したバイオ燃料生産効率をノックアウト型ゲノム編集で向上させることを期待する動きもあるが、技術的には難しいと考えている。同様に酒造や醤油生産に使う酵母やコウジカビなどの改良もゲノム編集が応用される余地は限られると思われる。

藻類などの微生物は遺伝子による代謝の制御が極めて単純である。前述の高等植物や魚はアクセル役の遺伝子とブレーキ役の遺伝子を駆使して精密に制御しているため、ブレーキ役を破壊すれば有用な形質を得られる可能性がある。しかし微生物はゲノムサイズが小さく、アクセル役のみであることが多い。したがって、微生物の場合はノックアウトしてしまうと有用形質が得られない可能性が高い。

それでは、遺伝子組換えに該当するノックイン型ゲノム編集の微生物を商業的に利用する可能性があるかというと、これも非常に難しい。微生物のゲノムサイズは小さいので、従来の遺伝子組換え手法で十分対応可能である。遺伝子組換え微生物に有用物質を生産させる試みは既に実用化され、米国でインシュリン、インターフェロン、不凍タンパク質などが市販されている。

以上のように、微生物分野におけるゲノム編集は技術的に可能であるが、カルタヘナ議定書の規制を考慮すれば採算ベースに乗る可能性は低いと考えている。

(5) ゲノム編集をテーマとしたスタートアップ企業の設立見通し

ゲノム編集に関するスタートアップ企業は既に設立されている。ゲノム編集自体は実験キットがすでに販売されており、低コストで行えるため、遺伝子組換え技術の研究開発環境であれば手掛けることができる。

ゲノム編集のスタートアップで注目されるのは、研究開発のインフラ企業である。分野として有望なのは、ゲノム編集のカギとなる CRISPER-Cas9 システムにおいて目的遺伝子の塩基配列を認識する sgRNA (ゲノム編集で目的遺伝子を認識する部分) の設計と合成である。本分野では、シリコンバレーの Facebook 本社近くに位置する Synthego 社が著名である。同社は、スペース X 社の元エンジニアが創業したスタートアップ企業である。sgRNA は、目的遺伝子の塩基配列とその生物の全ゲノム情報を比較し、目的遺伝子のみに存在する配列を認識するように設計される。膨大な情報量を収集・解析・処理する必要があるため、情報産業に近い。同社は、情報処理技術を駆使して 5000 種以上とも言われる同社の遺伝子データベースの中から、オンラインで生物種と目的遺伝子を指定するだけで sgRNA を設計し、試薬と共にキット化して宅配してくれるサービスを実施している。

また、神戸大学発のベンチャー企業である株式会社バイオパレットは、DNA を切断しないゲノム編集技術を元に設立された会社で、既にベンチャーキャピタルから 4 億円を調達している。同社の技術は、現在主流の DNA を切断するゲノム編集よりも生物への負荷が小さく、より効率が高くなる可能性があり、注目を集めている。

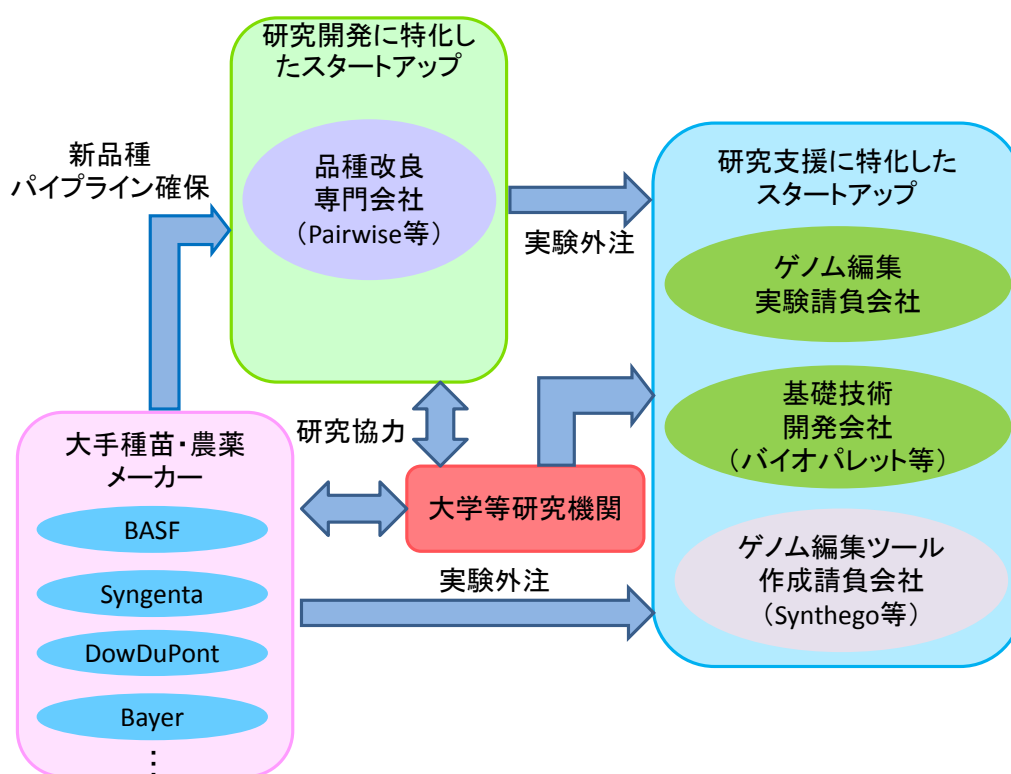
ゲノム編集技術のスタートアップはまだそう多くないが、今後、ゲノム工学の巨人になる企業が誕生する素地があるものとする。その際、スタートアップの事業領域として、「研究開発」と「研究支援」にそれぞれ特化した棲み分けがなされていくものと予想される。前者の研究開発型は、ゲノム編集技術を用いた品種改良など実際の商品開発を行うスタートアップである。一方、後者の研究支援型は、前者の研究開発型スタートアップや大学・研究機関、種苗・農薬メーカー等の品種開発の支援を行うスタートアップである。現在、スタートアップの立ち上げが拡がっているのは、後者の研究支援型である。上述した Synthego 社やバイオパレットも研

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

研究支援型に属する。研究支援型の事業領域は、主に、世界中のゲノムデータベースや論文から情報を集めて、ゲノム編集実験に必要な試薬や sgRNA の調整をオーダーメイドで請け負う事業の他、目的の遺伝情報の提供を受けて実験そのものを請け負う事業などがある。このような研究支援型のスタートアップによるゲノム編集の“インフラ”整備により、今後は、ゲノム編集の研究開発型のスタートアップの拡がりが見込まれている。

もちろん、商業販売可能な種苗にするためには、遺伝子の改変だけではなく、選別や交配を複雑に組み合わせる必要がある。これらの分野では、伝統育種や遺伝子組換え育種を既に手掛けている企業や研究機関に優位性がある。今後、スタートアップが、種苗メーカー等と共同で製品開発に取り組む事例の他、種苗メーカー等がスタートアップを買収しパイプラインを確保する事例も増えてくるものと思われる。例えば、今年 5 月、モンサント社はイチゴの品種改良を行う Pairwise 社に 1 億 2500 万ドルを投資した。同社はゲノム編集技術を応用して甘く日持ちがするイチゴなどを開発するベンチャー企業であり、品種改良に特化した会社（研究開発型スタートアップ）である。スタートアップだけでなく、種苗メーカー等の国内外の関連企業の動向にも注目が集まる。

図表 3-8 ゲノム編集に関するスタートアップの関係図



(出所) 野村アグリプランニング&アドバイザリー作成

4. ゲノム編集規制の各国の動向

(1) カルタヘナ議定書とゲノム編集

現在、世界 170 か国及び EU が批准するカルタヘナ議定書が国際的な遺伝子組換え生物の規制を担うが、ゲノム編集は、カルタヘナ議定書を批准した時点では存在せず、定義があいまいになっていた。今後、カルタヘナ議定書は変更せず、ゲノム編集生物についてはカルタヘナ議定書の範疇で定義することになりそうである。そのような状況の中、世界各国ではゲノム編集について規制案を議論している段階であるが、方向性は定まりつつある。カルタヘナ議定書における遺伝子組換え生物(living modified organism)の定義を基本に、ゲノム編集生物の扱いを当てはめていく例が多い。

カルタヘナ議定書では、規制対象とする遺伝組換え生物を「現代のバイオテクノロジーの利用により得られる、新しい遺伝物質の組み合わせを有するあらゆる生きている生物」と規定しているが、ノックアウト型のゲノム編集の場合は「新しい遺伝物質の組み合わせ」を有しない。それに加えてノックアウト型ゲノム編集の場合は、自然界でも起こりうる変異であるため、見分けることは困難である。

一方、ノックイン型ゲノム編集の場合は新しい遺伝物質の組み合わせとなるため、カルタヘナ議定書上の遺伝子組換え生物となる。ノックイン型のゲノム編集は、言い方を変えれば遺伝子が挿入される個所を正確に指定できる遺伝子組換え技術である。

科学的な見地からしても、ノックアウト型ゲノム編集は天然で起こる突然変異や放射線等による人為的な突然変異とほぼ同じといえる。実際に、放射線で同様のノックアウトを行う放射線育種は、既に一般的な技術として利用されている。このような理由から、ノックイン型ゲノム編集は、カルタヘナ議定書において遺伝子組換えと解釈される。

(2) ゲノム編集規制の国際動向

2018 年 3 月 28 日、アメリカ農務省はステートメントを発表し、ゲノム編集作物についての規制ポリシーを発表した。この中で遺伝子のノックアウトをはじめ、数塩基程度の挿入・置換、及び交配可能な近縁種からの遺伝子ノックインに関しても遺伝子組換え作物とみなさず、規制の対象外とすることとした。ただし、交配が不可能な生物種由来の遺伝子を導入する場合は、遺伝子組換え作物とみなして規制の対象とした。アメリカはカルタヘナ議定書を批准しておらず、他国よりも規制が緩い。そのため、実際には規制がほぼないとみて差支えがない。

アメリカ農務省は、ゲノム編集が基本的には非常に高速な品種改良の手法であり、農家が求める優良品種を迅速に市場に投入できるメリットを強調している。このステートメントの公表により、米国においてはほとんどのゲノム編集作物について複雑な試験や手続きは必要なくなった。そのため、資金力に劣るスタートアップ企業の参入が容易となった。食品表示については、アメリカ農務省が 2018 年 5 月に公表した遺伝子組換えを含む食品の表示ラベル案では、遺伝子組換え作物として規制されない種類のゲノム編集については表示義務を課されていない。したがって、米国は世界で最もゲノム編集作物の規制が少ない国となった。³⁴

一方、欧州では、2018 年 7 月 25 日に欧州最高裁が、ゲノム編集はいかなる種類のものも遺伝子組換えと同等であるとの判例を出した。フランスの農業組合と反遺伝子組換え団体が起こした訴訟への司法判断で

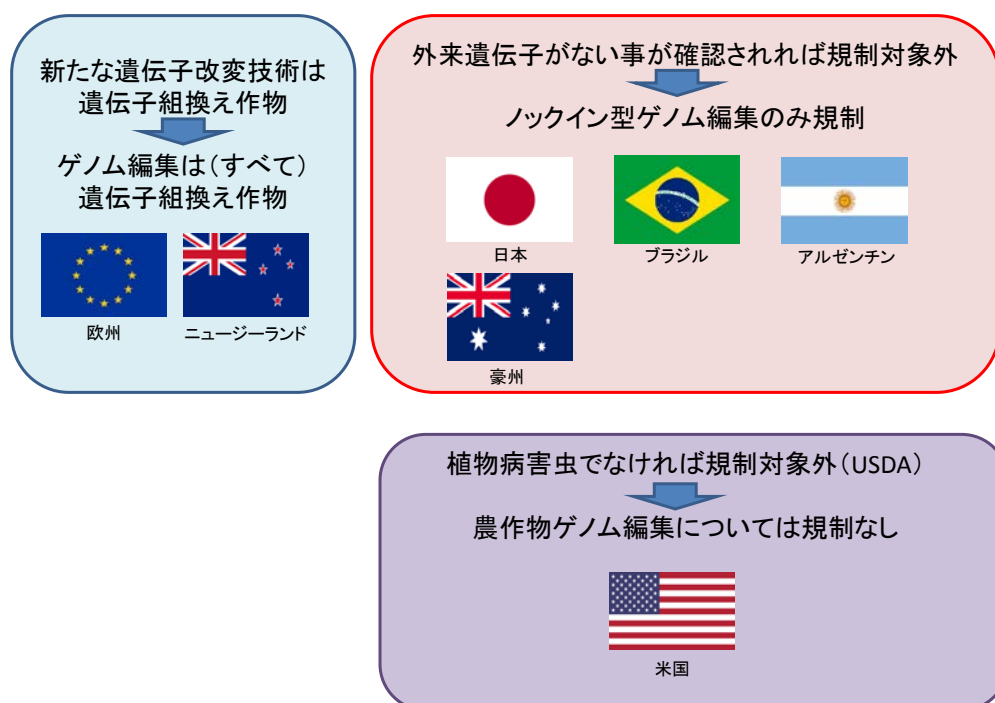
³⁴ 水産物に関しては FDA の管轄であり、農作物と同じ基準が適用されるわけではない。

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザーズ株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

ある。2018 年 1 月に独立した立場の法務官はゲノム編集を遺伝子組換えの規制から除外する旨の意見書を出していたため、欧州の育種学者に衝撃を与えた。もともと、欧州の遺伝子組換え規制は世界で最も厳しく、遺伝子組換えの定義を「交配又は自然の組換えによらない方法で得られた遺伝素材を有する生物(ただし、人を除く。)」としている。この定義の上では、放射線や化学物質による突然変異誘導によって得られた品種も遺伝子組換え生物となるが、除外規定を設けて放射線や化学物質による突然変異誘導によって得られた品種を規制対象から外している。欧州における遺伝子組換え生物の定義を踏まえれば、ノックアウト型、ノックイン型を問わずゲノム編集生物は遺伝子組換え生物と判断するのは法的に妥当であり、今回の最高裁判断は予想の範疇であったといえる。

現段階では今回の欧州最高裁判断が法規制にどのように反映されるかはまだわからないため、今後発表される規制案を注視することになる。可能性としてはニュージーランドのようにゲノム編集を全面的に規制するか、除外項目によってノックアウト型ゲノム編集を規制から外し、ノックイン型ゲノム編集のみ規制する可能性が挙げられる。

図表 4-1 世界各国のゲノム編集の考え方



(出所)野村アグリプランニング&アドバイザリー

なお、遺伝子組換えについて欧州並みに厳しい規制を課しているニュージーランドは、ノックイン型、ノックアウト型を問わずゲノム編集を規制対象とするように法規制が改正されている。

それ以外の国の動向としては、オーストラリア、アルゼンチン、ブラジルは外来遺伝子を組み入れない場合は遺伝子組換えの規制対象としない方針を公表している。

本レポートは、業界に関する情報の提供を目的としたもので、投資判断の参考となる情報提供や投資勧誘を目的としたものではありません。本レポートは野村アグリプランニング&アドバイザリー株式会社が信頼できると判断した情報源から取得した情報に基づいて作成しておりますが、その正確性や完全性を保証するものではありません。本レポートのいかなる部分も、一切の権利は野村アグリプランニング&アドバイザリー株式会社に帰属しており、電子的または機械的な方法を問わず、いかなる目的であれ、無断で複製または転送等を行うことを禁止いたします。© Nomura Agri Planning & Advisory Co., Ltd. 2018

日本については2018年7月に環境省の「遺伝子組換え生物等専門委員会」が開かれ、ゲノム編集技術を使った生物が、遺伝子組換え生物に該当するか否かの検討が始まった。それを受け、環境省が「カルタヘナ法ゲノム編集技術等検討委員会」を開催し、13人の委員が規制案について検討している。同年8月20日第2回検討会では、結論がまとめられた。欠損によるノックアウトや数塩基の挿入、ゲノム編集を行う過程で一時的に遺伝子組換え技術を利用したが、最終的に組換え遺伝子が残存していないものについては規制対象としない方針が示された。結果としてアメリカやオーストラリアといった多くの国とほぼ同じ規制方針とする結論となったが、野外で利用する場合は国に情報提供を求めることを盛り込んだ。この後、パブリックコメントを経て、同年10月までに中央環境審議会自然環境部会に検討結果が報告され、正式にゲノム編集生物のカルタヘナ法における扱いが決定する。

日本においては内閣府が主導する「戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)」の中で、「次世代農林水産業創造技術」プロジェクトにおいてゲノム編集による優良作物の開発を既に手掛けており、今後も推進していくことが予想される。優良作物の開発だけでなく、ゲノム編集技術自体の改良も国を挙げて取り組んでいる。

主要国の足元の状況を整理すると、最も規制が厳しい国がニュージーランド、規制案の全貌は見えないが、ニュージーランドと同じ規制案になる可能性がある欧州、そして、ノックアウトの場合は遺伝子組換えとみなさない米国、豪州、アルゼンチン、ブラジル、日本となった。現段階ではノックアウト型のゲノム編集のみを規制対象とする国が主流になりつつある。

(3)ゲノム編集技術の解決課題

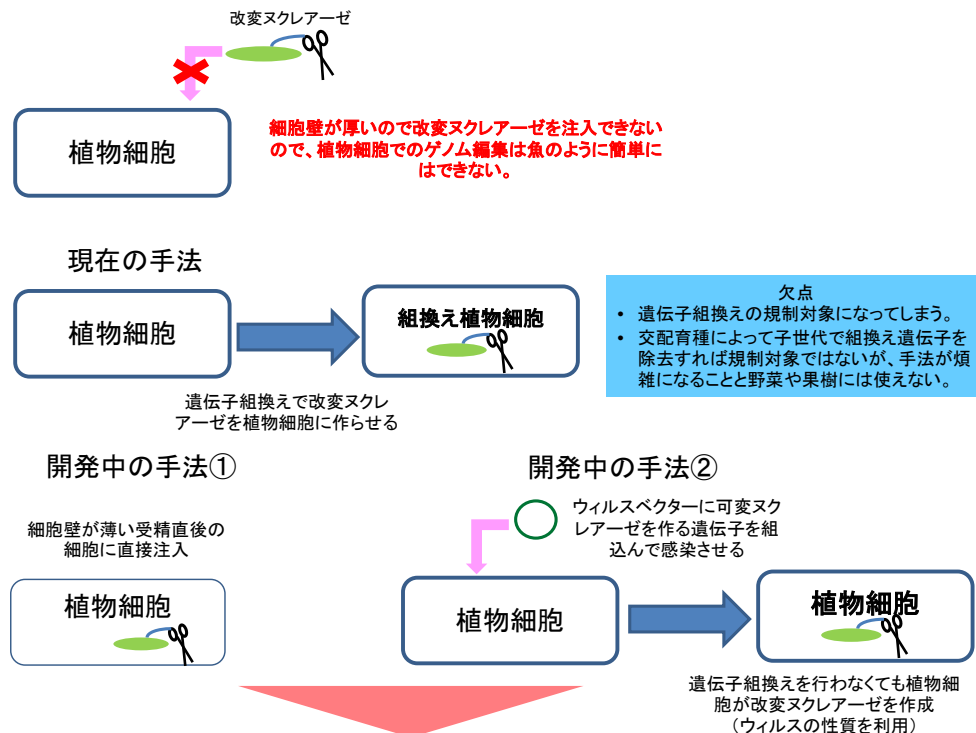
現在の精度では、ゲノム編集は標的以外の部分も低い確率ではあるが改変してしまう可能性(オフターゲット改変)があるため、安全性を高めるためにより精度を高める研究が行われている。オフターゲット改変は、育種分野においてはゲノム編集後に選抜育種を行い、不適切なものを排除するので問題にならないが、医療分野などに応用する場合はこの問題を解決する必要があるだろう。

むしろ育種分野で大きなカギとなるのは、植物細胞での遺伝子組換えを伴わないゲノム編集手法の確立である。植物細胞は細胞壁が分厚いため、外部からゲノム編集用の改変ヌクレアーゼを導入することが技術的に難しい。そのため現在は、ゲノム編集に必要な改変ヌクレアーゼとsgRNAを細胞内で作るように遺伝子組換えを行っている。これにより、植物細胞は自分でゲノム編集に必要な改変ヌクレアーゼとsgRNAを合成し、ゲノム編集が行われる。そうしてゲノム編集が行われた細胞を選別し、育った個体と遺伝子組換えをしていない個体を交配して組換え遺伝子を排除した子供を作る必要がある。この方法では、純系品種ではない果樹やF1系品種への応用が難しい。もちろん、この方法は遺伝子組換えの規制対象にもなる(図表4-2参照)。

この課題の解決策(遺伝子組換えを伴わない植物ゲノム編集手法)の研究が、理化学研究所や農研機構等によって進められている。既に成果は出始めており、理化学研究所と日本たばこ産業(JT)のチームは受精直後の細胞では細胞壁が薄いことに着目し、受精直後の細胞に改変ヌクレアーゼを直接打ち込むことに成功した。その他にも農研機構は、ウィルスベクターを活用することで遺伝子組換えを行わずにゲノム編集を行う実験にタバコで成功している。ウィルスは宿主細胞に感染し、宿主細胞の機能を使って増殖する。この性質を応用し、ウィルスのゲノムから自分の体を複製する情報を削除し、代わりに改変ヌクレアーゼを作る情報を組み込み(これをベクターという)、植物細胞に感染させる。このウィルスベクターが感染した植物細胞は自分で改変ヌクレアーゼを生産し、ゲノム編集が行われる。ウィルスベクターはやがて宿主細胞の機能で分解され、消

減する。これらの技術は実用化の一手手前まで来ており、数年後には遺伝子組換えを伴わないゲノム編集が可能となることが期待されている。

図表 4-2 遺伝子組換えを伴わないゲノム編集技術の開発



遺伝子組換えを使わずに植物でゲノム編集が可能に

（出所）野村アグリプランニング&アドバイザリー

5. おわりに

ノックアウト型ゲノム編集は、世界の種苗ビジネスを加速させるだけではなく、多くのスタートアップ企業を生み出すことが予想される。一方、外来遺伝子を組み入れるノックイン型のゲノム編集手法は遺伝子組換えと同様の規制が適用される動きになるだろう。

ゲノム編集による育種期間の劇的な短縮は、よりきめ細かな作物育種を可能にするため、閉鎖型植物工場専用品種、高機能性品種、流通の間に傷みにくい品種の育種といった様々な応用が予想される。

穀物に関しても、乾燥に強いものや病害虫に強いものを短期間で育成することが可能となる。既に特定の遺伝子を改変することで、除草剤への耐性をつけたゲノム編集作物も開発されている。遺伝子を導入しなくても、ゲノム編集によってもともとある遺伝子のコードを一部書き換え、除草剤に反応しないようにするのである。こういった作物は今後、遺伝子組換えの除草剤耐性品種を駆逐していく可能性もある。

果樹の育種についても、以前では考えられない短期間で様々な優良品種が作出される可能性がある。今までは突然変異に大きく依存していた果樹の育種も抜本から変わり、より栽培が容易でより味がよく、より保存性の高い品種ができるかもしれない。既に農研機構などはゲノム編集によってシャインマスカットの色を変える研究を行っている。

水産業についても、水産養殖の効率化のためにゲノム編集を応用した育種が盛んになることが予想されるが、遺伝子汚染の問題を解決する必要があるだろう。水産資源の消費は、今後、所得水準が向上した新興国を中心に伸びていくことが予想される。そういった国のゲノム編集の規制次第ではあるが、ゲノム編集の養殖魚の需要は一定量が見込めるだろう。ゲノム編集によって安価に高品質な養殖魚が供給されれば、新興国向けに日本からの水産物輸出を加速させることも可能と思われる。

このように、ゲノム編集技術は主に作物育種と水産業に大きなインパクトを与えることが予想される。特に作物育種に関しては、スタートアップでも除草剤耐性種子のような巨大市場を持つ製品を開発できる可能性を秘めている。そのため、作物育種分野の競争は激化し、世界的にスタートアップ企業の争奪戦に発展する可能性がある。日本は野菜種子のシェアでは世界トップクラスであるが、穀物等を含む種子市場全体で見ると欧米の種苗会社に大きく見劣りするのも現状である。日本の種苗ビジネスの強みは自前主義であり、長い時間をかけて交配育種を繰り返してきたことが競争力の源泉となっている。もちろん伝統育種法による自主開発の重要性は変わらないが、今後は積極的にゲノム編集による育種も行っていく必要があると思われる。ゲノム編集については、欧米種苗メーカーや製薬業界のように、優良なスタートアップを発掘して買収することでパイプラインを確保することも必要になると予想する。今後、大学や研究機関によるスタートアップの立上げが盛んになると見込まれており、種苗会社はそうした技術を目利きする人材をしっかりと育成しておく必要があるだろう。

ゲノム編集は新しい育種技術として様々な可能性を持つ一方で、新しい技術でもあるため、一定の監視を政府が行いつつ、公共の利益に活用していく道を模索していくことが期待される。