

ゲノム編集技術応用食品「高糖度トマト GG-T1」 の遺伝子組換え食品への該当性に係る確認結果

令和7年10月30日

食品衛生基準審議会新開発食品調査部会

遺伝子組換え食品等調査会

「ゲノム編集技術応用食品及び添加物の食品衛生上の取扱要領」（令和元年9月19日付け生食発0919第3号。以下「取扱要領」という。）に基づき、令和6年9月25日付けでグランドグリーン株式会社より事前相談のあった「高糖度トマト GG-T1」について、以下のとおり確認した。

1. 確認事項

（1）開発した食品及び利用したゲノム編集技術の概要

開発した食品の 品目・品種名	高糖度トマト GG-T1
宿主・既存品種	トマト（学名： <i>Solanum lycopersicum</i> L.）中玉系栽培系統 GG-TL
ゲノム編集の目的	果実糖度の向上
ゲノム編集の方法	① パーティクルボンバードメント法により、5種類のベクター（Cas9 遺伝子発現カセット及び gRNA 発現カセットを有するベクター2種類（標的遺伝子は <i>INVINH1</i> と <i>VPE5</i>）、植物体再生率を向上させる遺伝子を有するベクター2種類、蛍光マーカーである tdTomato 遺伝子を有するベクター1種類）を細胞に移入し、一過的発現により変異を導入した。 ② 塩基配列解析により、2種類の遺伝子の標的配列に変異があることを確認した（T₀世代）。 ③ 変異導入が確認された上記個体について、それぞれ自家受粉し、T₁世代を得た。 ④ T₁世代のうち <i>INVINH1</i> の変異（28塩基欠失）がホモ化され、かつ WT に比べ果実糖度が向上した1個体を選抜した（GG-T1）。 ※ <i>VPE5</i>（トマト果実の糖度蓄積に関与する遺伝子）もノックアウトする設計であるが、T₁世代において <i>VPE5</i> に変異を持つ個体は得られなかった。
ゲノム編集による 改変の内容	インベルターゼ（スクロースをフルクトースとグルコースに加水分解する反応を触媒する酵素）活性を抑制するインベルターゼインヒビター遺伝子（<i>INVINH1</i>）を標的とし、ゲノム編集による28塩基欠失によりフレームシフトを生じさせることで、標的遺伝子をノックアウトした。 なお、変異の導入については、T₀世代及びT₁世代において、塩基配列解析において確認した。
ゲノム編集による 改変の効果	インベルターゼ活性を抑制するインベルターゼインヒビター遺伝子（ <i>INVINH1</i> ）をノックアウトすることで、果実糖度を向上させた。
利用方法及び 利用目的	従来トマトと相違ない。

(2) ゲノム編集の影響等の確認に関する事項

ゲノム編集ツール	CRISPR/Cas9
外来遺伝子等の有無	選抜した T ₁ 世代において、移入した 5 種類のベクターに由来する配列が残存していないことを確認した。
外来遺伝子等の有無の確認方法	PCR 法、サザンハイブリダイゼーション法、次世代シーケンス解析 (NGS) 法
オフターゲット候補	・ <i>INVINH1</i> を標的とした配列 30 箇所 (CRISPRdirect)、4 箇所 (Cas-OFFinder) ・ <i>VPE5</i> を標的とした配列 6 箇所 (CRISPRdirect)、4 箇所 (Cas-OFFinder)
オフターゲット候補の検索ツール	・ CRISPRdirect ※ 検索条件：3 塩基までのミスマッチ ・ Cas-OFFinder ※ 検索条件：bulge size とミスマッチの合計が 3 塩基まで
オフターゲット変異の有無	遺伝子領域及びプロモーター領域については全ての候補、その他の領域 (ncDNA) については両ツールで共通して検索された候補 (<i>INVINH1</i> を標的とした配列の候補のうち 7 箇所、 <i>VPE5</i> を標的とした配列の候補のうち 5 箇所) について、変異がないことを確認した。
オフターゲット変異の有無の確認方法	塩基配列解析
新規オープンリーディングフレーム (ORF) 候補	3 箇所
新規 ORF 候補の検索ツール	Bioconductor の ORFik
新規 ORF 候補の配列解析	該当するアレルゲン、毒性タンパク質がないことを確認した。
新規 ORF の配列解析に用いたデータベース	・ Comprehensive Protein Allergen Resource (COMPARE) 及び AllergenOnline ※ 検索条件：「80 アミノ酸で 35%より高い相同性を示す」又は「連続する 8 アミノ酸が一致する」配列を有するアレルゲン ・ Uniprot-Swissprot 及び UniProtKB
既知の毒性物質	トマトの毒性物質として知られているトマチンについて、液体クロマトグラフィー質量分析法で測定 →トマチンの増加がないことを確認 (1 ppm 以下)
代謝系影響	フルクトース含有量について液体クロマトグラフ法で測定 →野生型と比較し、有意に増加 <i>INVINH1</i> のゲノム編集ノックアウト系統 (宿主の品種や gRNA 配列は異なる) 及び野生型の果実を使用した比較メタボローム解析において、予期しない特異的ピークが検出されなかったことが報告されて

	おり、特異的な代謝産物は産生されなかったことが示唆されている。 <参照> Kawaguchi, K., Takei-Hoshi, R., Yoshikawa, I., Nishida, K., Kobayashi, M., Kusano, M., et al. (2021) Functional disruption of cell wall invertase inhibitor by genome editing increases sugar content of tomato fruit without decrease fruit weight. Sci. Rep. 11, 1-12.
--	---

2. 確認結果

ゲノム編集技術応用食品「高糖度トマト GG-T1」について、遺伝子組換え食品に該当しないことを確認したことから、取扱要領に基づく届出の対象であると判断した。

(参考) 事前相談の主な経緯

日付	事項	備考
令和 6 年 9 月 25 日	事前相談資料を受理	
	事前相談資料の内容について、専門家の意見を聴き、指摘事項の発出及び事前相談者からの回答を確認	
令和 7 年 10 月 30 日	遺伝子組換え食品等調査会	非公開 (注)

(注) 開発企業の知的財産等が開示され特定のものに不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがあるため。