

- **Symposium 8:**

RNAi and biotechnology-derived crops: Applications & considerations

- Organizer:

B. Siegfried, University of Nebraska-Lincoln, USA, D. Carson, Monsanto, USA

- ・ シンポジウム8:

RNA干渉法と生物工学的手法による農作物の創出: 応用と考慮事項

- ・ オーガナイザー:

B. シーグフリード(ネブラスカ大学リンカーン校),

D. カールソン(モンサント)

発表者とタイトル:

1. Noah Fahlgren, Danforth Plant Science Center:

▪ [An Introduction to RNA Interference](#)

2. Andrew Roberts, Center for Environmental Risk Assessment, ILSI Research Foundation

▪ [Problem Formulation for the Environmental Risk Assessment of RNAi Plants](#)

3. John Kough, U.S. EPA, Office of Pesticide Programs, Biopesticides and Pollution Prevention Division

▪ [Regulatory Consideration of RNAi Products used to Control Pests](#)

4. Xuguo Zhou, University of Kentucky, Department of Entomology

▪ [RNA interference in Pest management: Challenges and Promises](#)

5. Pamela Bachman, Non-Target Organism Lead, Monsanto

Company, ▪ [ERA Approach for an *in Planta* RNA-Based Insect Control Trait](#)

当初予定から変更有り, 表記はスライドのものをそのまま転記

Noah Fahlgren, Danforth Plant Science Center:

▪ [An Introduction to RNA Interference](#)

RNA干渉の紹介

(講演者はRNAi関連研究の最前線で活躍するポスドク)

内容: 概観、歴史的な経緯、作用機作に関する説明

RNAiに関する基本的説明

歴史的な経緯:

1830年代のペチュニア

1920年代のウイルス感染の回復、交叉抵抗性

1990年代の導入遺伝子サイレンシング

1990年代のサイレンシングを利用した遺伝子発現制御

2000年代における機構解明

その他: 作用機作に関する説明、応用技術の概略

RNAiとは: 低分子2本鎖RNAによる標的遺伝子の選択的抑制 真核生物に普遍的に存在する遺伝子発現制御機構

植物遺伝子工学における具体的な応用例:

植物細胞内で作られた2本鎖RNAが昆虫細胞内に入り, ターゲット遺伝子の発現を抑制させることが可能

Nature Biotechnology 25, 1231 - 1232 (2007)等を引用して具体的なRNAi戦略の説明

RNAiは新技術として位置づけられているが、アンチセンス技術やウイルス抵抗性遺伝子組換え植物の作動原理もRNAiであると考えられている

フレーバーセイバートマト, ウイルス抵抗性パパイヤなど、普及した技術において既に応用されている

Andrew Roberts, Center for Environmental Risk Assessment,
ILSI Research Foundation

・ Problem Formulation for the Environmental Risk Assessment of
RNAi Plants

RNAi植物ERAのプロブレム・フォーミュレーション

講演者はILSIの専門家

内容: 2011年6月に開催された、RNAi植物のERAに関する会議の内容を紹介

会議内容の詳細は、以下のURLからダウンロード可能

http://cera-gmc.org/docs/cera_publications/pub_08_2011.pdf

John Kough, U.S. EPA, Office of Pesticide Programs, Biopesticides and Pollution Prevention Division (アメリカ合衆国環境保護庁)

▪ Regulatory Consideration of RNAi Products used to Control Pests

病害虫防除に使用されるRNAi技術の規制に関して

講演者はU.S. EPAの専門家

内容: USDAやFDAとは異なるEPAの立場、役割についての説明
Regulatory Considerationsとして、以下の点を列挙

- RNAi産物の環境中における安定性は？
- siRNA / miRNAは摂取しなくても吸収されるか？
- RNAiを使った防除技術は、耐性病害虫発生に対してどの程度持ちこたえるか？
- 2本鎖RNAを発現させる導入遺伝子の安定性に問題は無いか？
- 新奇なタンパク質生産を伴わないので、アレルギー性評価は不要である。
- DNA/RNAはヒト・動物が摂取しており、異物ではない。
- RNAiそのものは正常な細胞機能である。
- 高い配列特異性が活性に必要か？
- 非標的生物のゲノム情報は十分ではない。

病虫害管理におけるRNAi: 挑戦と展望

講演者は大学の先駆的研究者

内容: 講演者のグループによるこれまでの研究開発に関する紹介、今後の展開に関する見解を披瀝し、ERA関連のハードルについて言及

RNAiを用いた害虫防除技術開発の経緯

害虫駆除における応用可能性について

ERA関連では以下の6点に関して言及:

リスク評価とリスク分析、段階的アプローチ、
概念モデル、代用種、分子標的、in vivo毒性試験

Pamela Bachman, Non-Target Organism Lead, Monsanto Company,
▪ ERA Approach for an *in Planta* RNA-Based Insect Control Trait

RNAベースの昆虫制御形質のERAについて

講演者はモンサント社の研究者

内容:モンサント社が開発したCorn Rootworm耐性植物の開発に関する照会とERA対応に関する進捗状況を報告

モンサント社における2本鎖RNAを利用した技術開発の紹介
活性スペクトル等の詳細かつ徹底的な調査結果を報告
土壌中における2本鎖RNAの分解試験に関する予報

以上の経緯を踏まえ、現行のPIP(plant incorporated protectants)評価は、
2本鎖RNAを用いたPIP技術にも適応可能であると結論

パネルディスカッションの概略

ERA上の問題として

- オフターゲット効果の問題はある
- 水平移行の可能性は否定できていない

しかし、

- ゲノム情報による影響予測が可能
- 拡張性に優れ、様々な応用展開が期待できる

結論：

現時点で得られている合意点としては、現在運用されている遺伝子組換え植物のERAのパラダイムは、RNAi植物についても適切である。

会場にて

2011年9月20日発表のCell Research誌掲載論文について
環境安全性とは直接関係しないが・・・
USDA関係者との意見交換会でも話題となる

Zhang et al., Cell Research (2012) 22:107-126.

摂取されたコメ由来のマイクロRNAが人体に吸収され、肝臓の
LDLRAP1遺伝子を発現抑制し、LDLコレステロールの除去効率を
低下させる



重大な懸念事項として、認識される可能性がある

しかし、一方でそれらの結果に否定的な研究結果も提出されており、
今後の展開が注目される(下記の論文を参照)

Zhang et al. BMC Genomics 2012, 13:381

<http://www.biomedcentral.com/1471-2164/13/381>