

b. 化学農薬使用量の低減 3. 農薬に頼らない防除技術（光や音、振動など）

イチゴのUV-C/暗所処理ロボットを用いた真菌病及び病害虫防除

- TRIC Robotics社（米国）は、USDA農業研究センターと共同で、深紫外線（UV-C）ライトを搭載した自律型フィールドロボットを用いてイチゴ畑における真菌病及び病害虫防除の実証を実施。
- 1台のロボットで約2haをカバーし、年間約15,000ドル/haの費用がかかると予想。
- 一方、慣行の農薬では年間約6,200ドル/haといわれ、現状ではUV処理の方が高コストであるが、有機栽培の高付加価値化と収量増による収益増加の可能性。

オウトウショウジョウバエに対する UV-C照射の効果検証（先行研究）

ラボスケールでオウトウショウジョウバエ（SWD）出現20日後のイチゴ果実に対して24時間照射した結果、有意な殺虫効果。

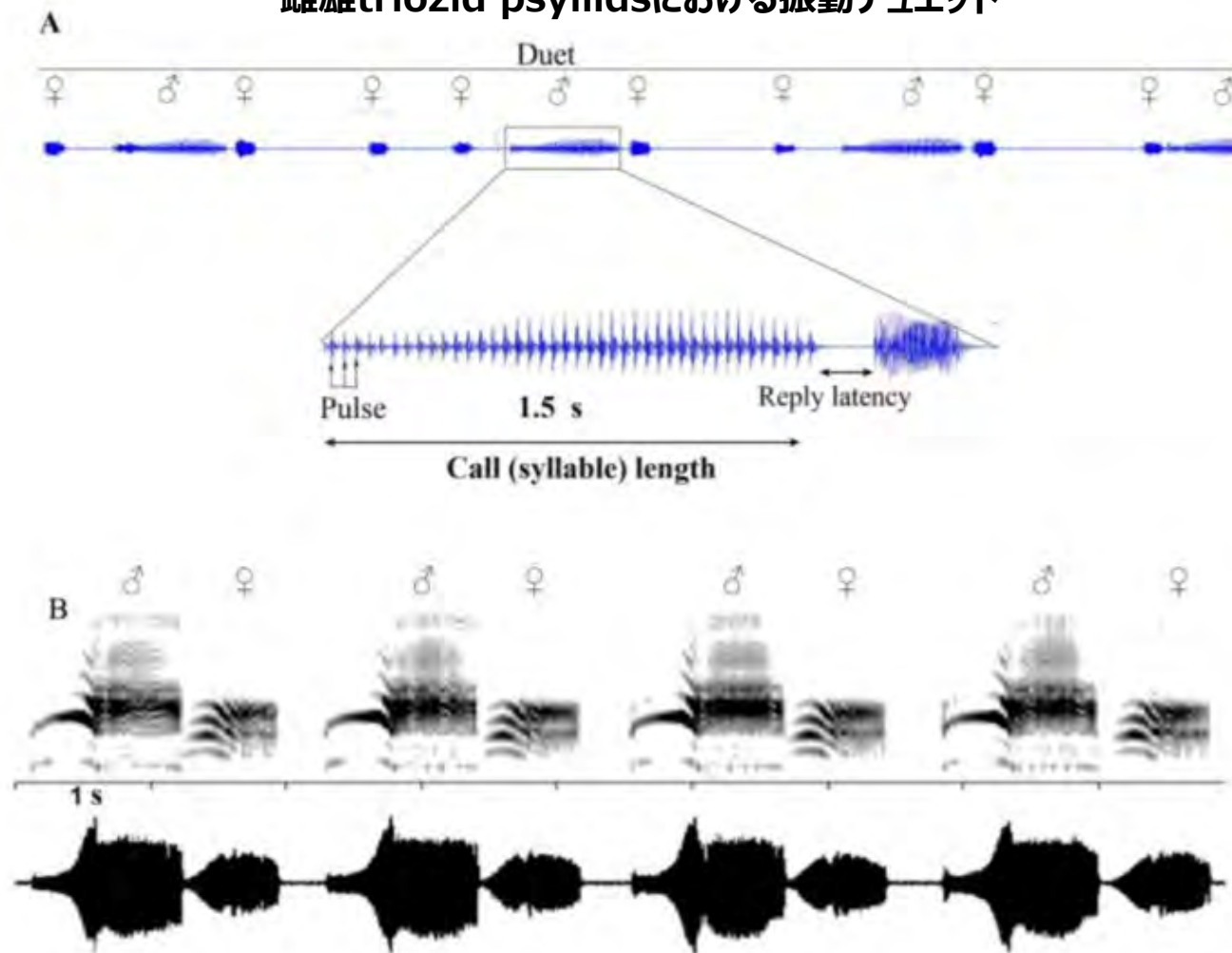
出典:Takeda F, et al., Acta Horticulturae (2021)
出典:TRICロボティクス WEBサイト <https://www.tricrobotics.com/>

b. 化学農薬使用量の低減 3. 農薬に頼らない防除技術（光や音、振動など）

振動コミュニケーションを利用した交配妨害と害虫管理：ワシントン州立大学（米国）

- 振動信号によって、ナシの害虫であるキジラミ(*Cacopsylla pyricola*)の交配を妨害する技術に関する研究。
- 音節の長さ、パルス数、応答待ち時間などの信号特性は、種や性別認識に利用。
- 多くの昆虫が振動によるコミュニケーションをとっているため、他の害虫にも効果が期待。

雌雄triozid psyllidsにおける振動デュエット



- プロジェクト内容は以下の3点
 1. 実験室条件下での振動再生方法を用いて、さまざまな温度での交配妨害シグナルの有効性を検証。
 2. 温室で再生実験を行い、音響を使った交配妨害の有効性を小規模で評価。
 3. 商業果樹園条件下での破壊試験を実施し、キジラミ個体群への影響を大規模に評価。

AFRI競合的助成金18万ドル
(2021年6月-2024年6月)

出典:Lubanga UK, et al., A Synthesis. Insects.(2014)
出典:PMC WEBサイト
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4592587/>

バイオスティミュラント市場の急成長に伴い、規制枠組の整理が急がれる

- 米国調査会社MarketsandMarkets社は、バイオスティミュラント（BS）の市場規模は、2021年に32億米ドルと評価。CAGRは12.1%で成長し、2026年までに56億米ドルに達すると予想。
- 現在、BSは、世界標準の定義は無い。

セグメント別の市場

- アミノ酸セグメントが最大の市場シェアを占め、次いで海藻抽出物、フミン酸、微生物製剤が多くのシェアを占めると推定。
- 主な適用範囲は、葉面塗布、土壌処理、種子処理であり、そのうち葉面塗布が最大のシェアを占める。
- 作物の種類別では、果物と野菜のサブセグメントが最大の市場シェアを占めると推定。

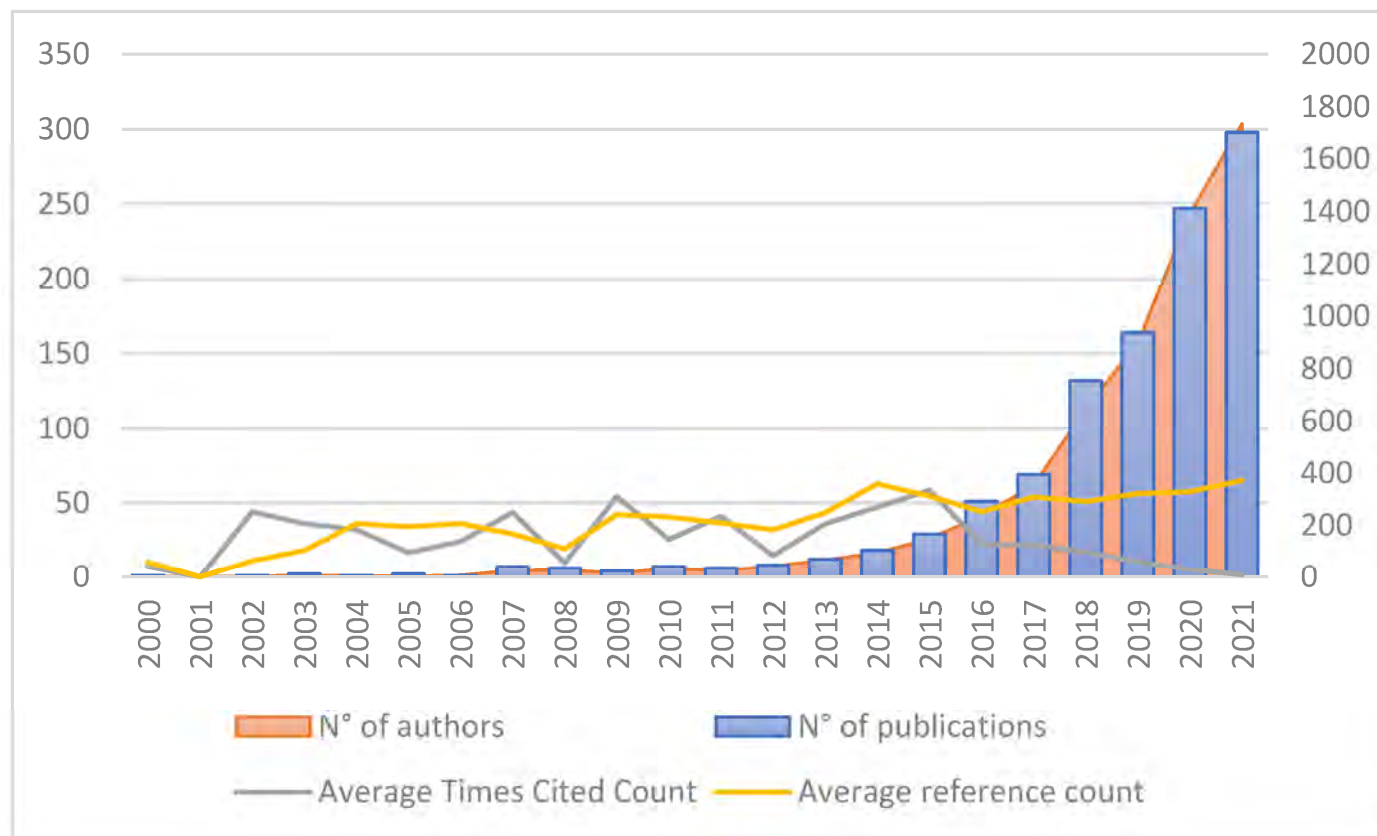
各国の規制状況

国・地域	規制等
EU	新肥料法（2022年7月施行）にBSを定義。養分の利用効率向上、非生物的ストレスへの耐性向上、品質・形質向上、根圏での利用困難な養分の取込み向上が含まれる。
米国	USDAにより、BSの成分、効能について熟知し、積極的に利用していくことを勧奨。環境保護庁（US-EPA）は、これまでの農薬取締法で登録されていたもの以外をBSとして認めるべく、ラベル表示などについて、ガイドラインの整理を予定。
日本	日本BS協議会は2022年3月現在、業界の自主基準を作成中。

BSの研究開発動向

- 最初のBS研究は1980年代。2007年及び2015年以降急速に発展。

BS関連論文数の推移
(2000年～2021年)



BS関連論文数の上位15カ国

国	論文数	割合
イタリア	197	18%
ポーランド	144	13%
ブラジル	84	8%
スペイン	76	7%
米国	64	6%
インド	44	4%
エジプト	41	4%
中国	40	4%
メキシコ	27	2%
南アフリカ	25	2%
イラン	21	2%
フランス	19	2%
カナダ	17	2%
ポルトガル	16	1%
モロッコ	14	1%

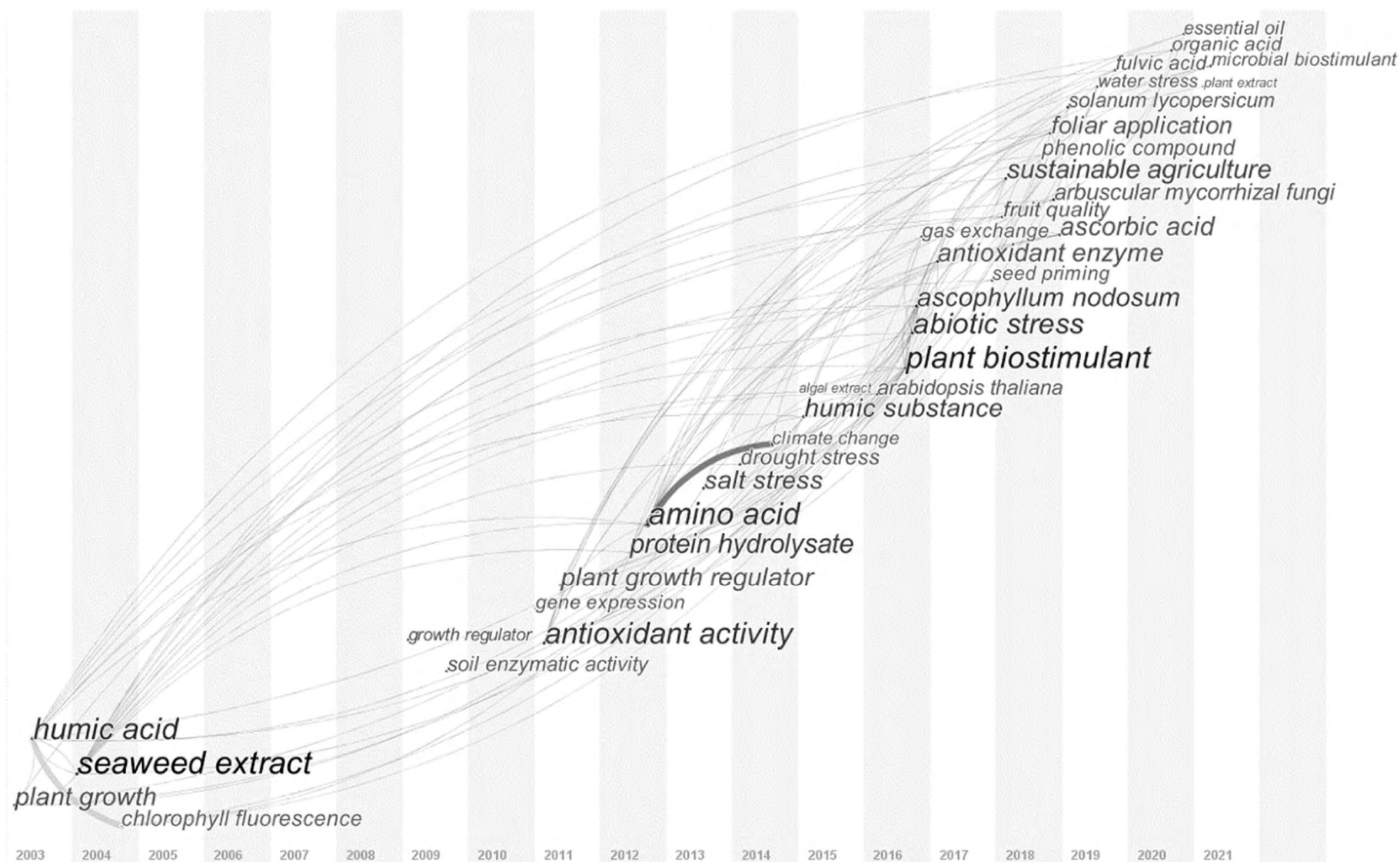
出典:Corsi S, et al., Agronomy (2022)

出典:MDPI WEBサイト <https://www.mdpi.com/2073-4395/12/6/1257/htm>

b. 化学農薬使用量の低減 4. バイオスティミュラント (1) 技術概要

BS研究で使用されるキーワードの推移 (2000年～2021年)

- 初期の頃は、植物の成長、収量の増加、フミン酸や海藻抽出物などのカテゴリに焦点。
- 2013年から、アミノ酸やタンパク質加水分解物などのカテゴリの出現により、さまざまな種類のストレスに対する品質と耐性に関連するトピックに移行。



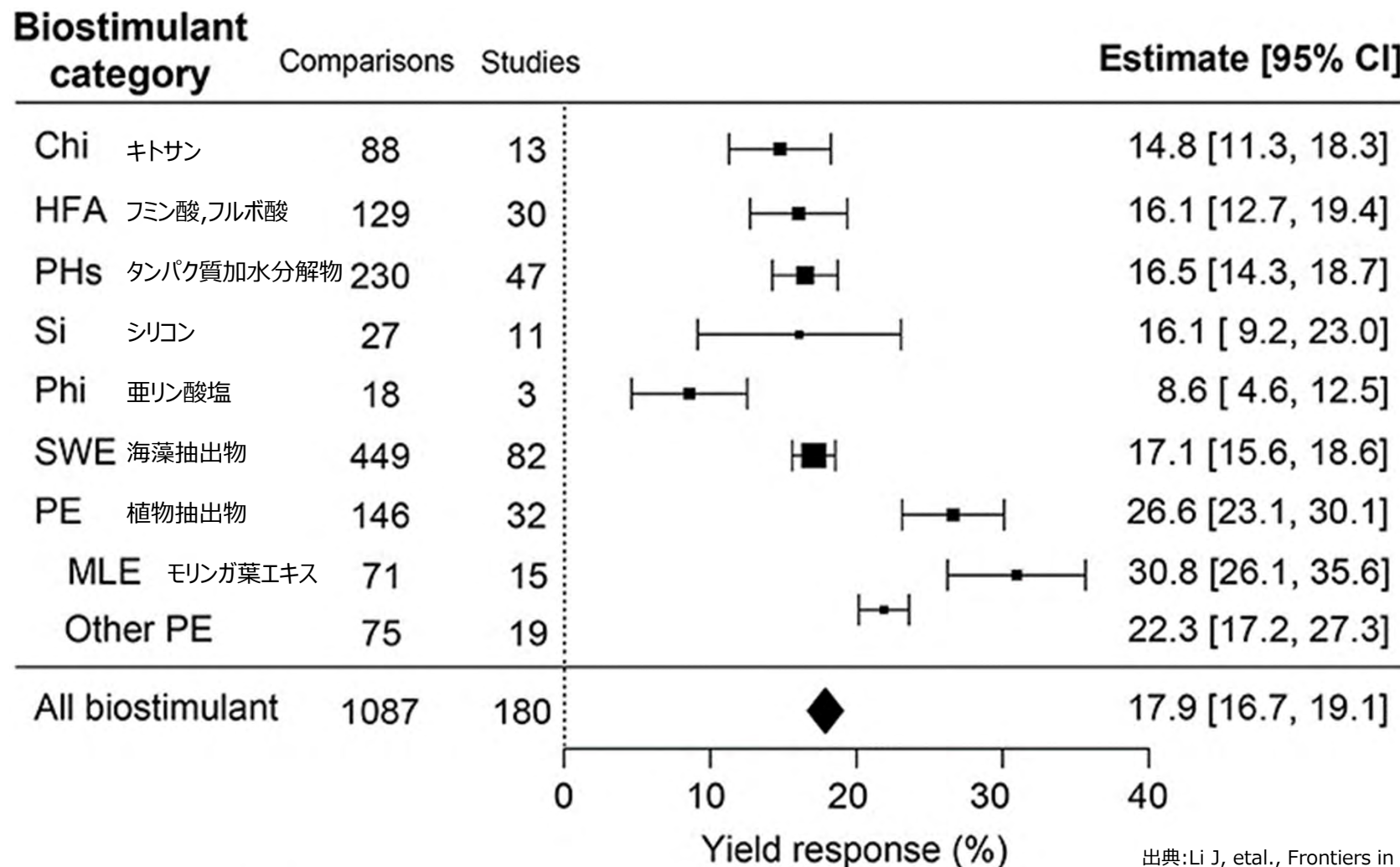
出典:Corsi S, et al., Agronomy 2022

出典:MDPI WEBサイト <https://www.mdpi.com/2073-4395/12/6/1257/htm>

b. 化学農薬使用量の低減 4. バイオスティミュラント (1) 技術概要

露地栽培における収量増加効果のメタアナリシス

- ゲント大学（ベルギー）は、合計180の研究結果を分析し、BSの収量増加効果をカテゴリ・施用方法・作物種・気候条件・土壌特性などのパラメータで比較。
- 全カテゴリの平均収量増加率は17.9%。
- 7種のBSカテゴリの内、植物抽出物で収量増加率が最大で、土壌処理による効果が最も高い可能性。



RE Model (Q = 57985631.10, df = 1086, p = 0.00; $I^2 = 100.0\%$)

出典: Li J, et al., Frontiers in plant science. (2022)
 出典: フロンティアメディアSA
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2022.836702/full#B24>

カテゴリ別レビュー及び土壌健康指標との関係

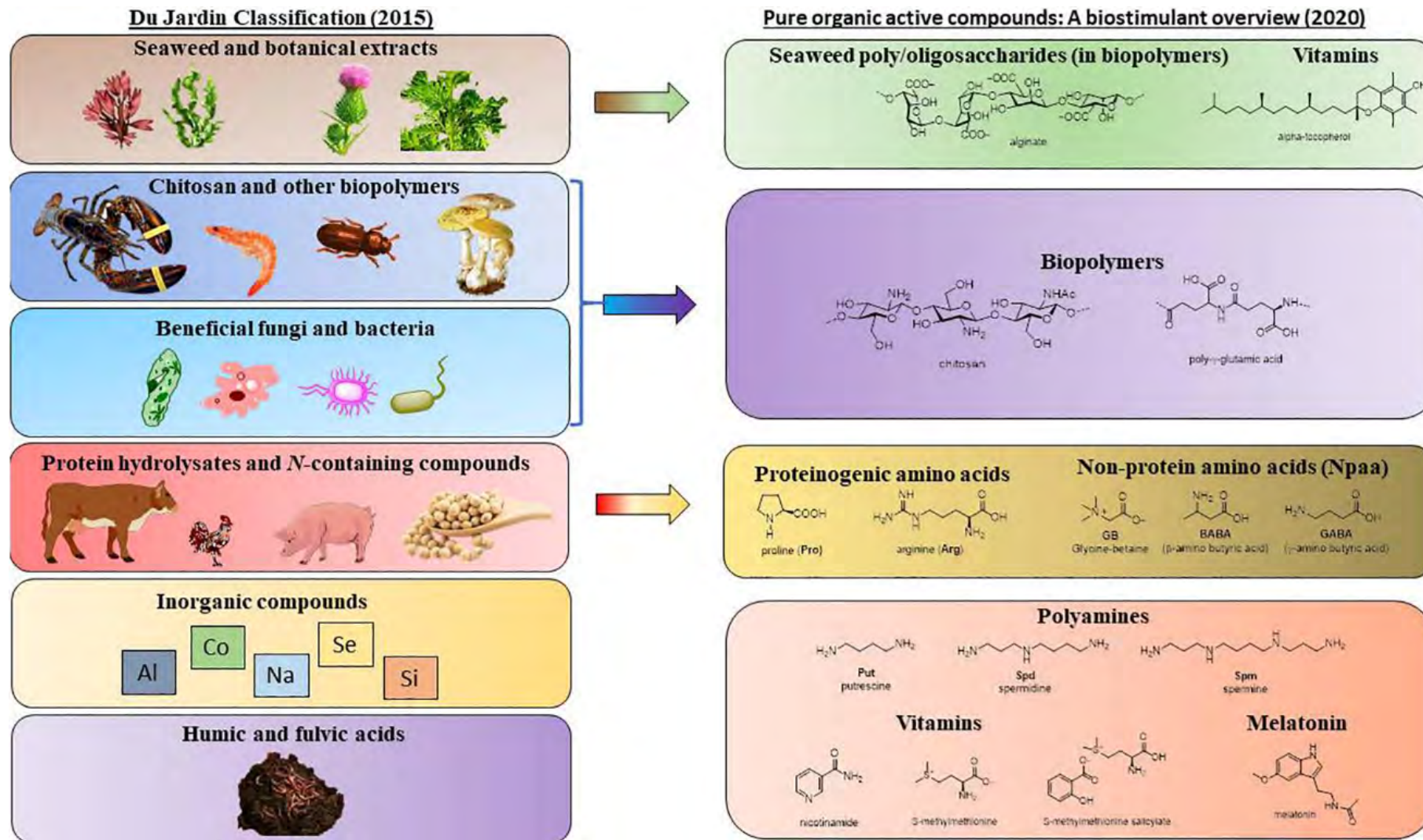
- イリノイ大学（米国）は、海藻エキス、フミン酸、フルボ酸、リン溶解菌、アーバスキュラー菌根菌、酵素などの効果とメカニズムをレビュー。
- BSによる栄養取込み向上は、土壌及び根圏微生物への影響を介して効果を発揮。
- 土壌の健全性（土壌酵素活性、土壌微生物バイオマス等）の評価により、新たなメカニズム解明につながる可能性。

カテゴリ	既知のメカニズム（主に土壌及び根圏微生物に対する効果）
海藻エキス	活性酸素種除去による細胞損傷の緩和。植物ホルモン、ポリアミン、ベタイン等による、植物成長やストレス耐性調節
フミン酸とフルボ酸	動植物の死骸が微生物分解で変化した有機物。 土壌微生物への炭素供給
窒素固定細菌	植物及び土壌微生物へのN供給
リン溶解菌	無機リン酸塩を溶解することにより植物が利用可能なリン供給
アーバスキュラー菌根菌	リン溶解菌同様のリン可溶化作用。菌糸伸長により植物の根圏外の水、リン、窒素吸収促進
酵素	ホスファターゼによる土壌微生物に利用可能なリン供給、セルラーゼによる微生物の分解性向上等

b. 化学農薬使用量の低減 4. バイオスティミュラント（1）技術概要

純粋な有機活性化合物に関するレビュー

- 多くのBS資材は、植物や海藻の抽出物、タンパク質加水分解物などの複雑な混合物。
- 天然物・農業生物学研究所IPNA（スペイン）は、純粋な活性有機化合物（アミノ酸及びその他のN含有化合物、非タンパク質アミノ酸、ポリアミン、生体高分子、ビタミン、メラトニンなど）の効果とメカニズムをレビュー。



出典: García-García AL, et al., Frontiers in plant science. (2020)

出典: フロンティアメディアSA WEBサイト <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.575829/full>

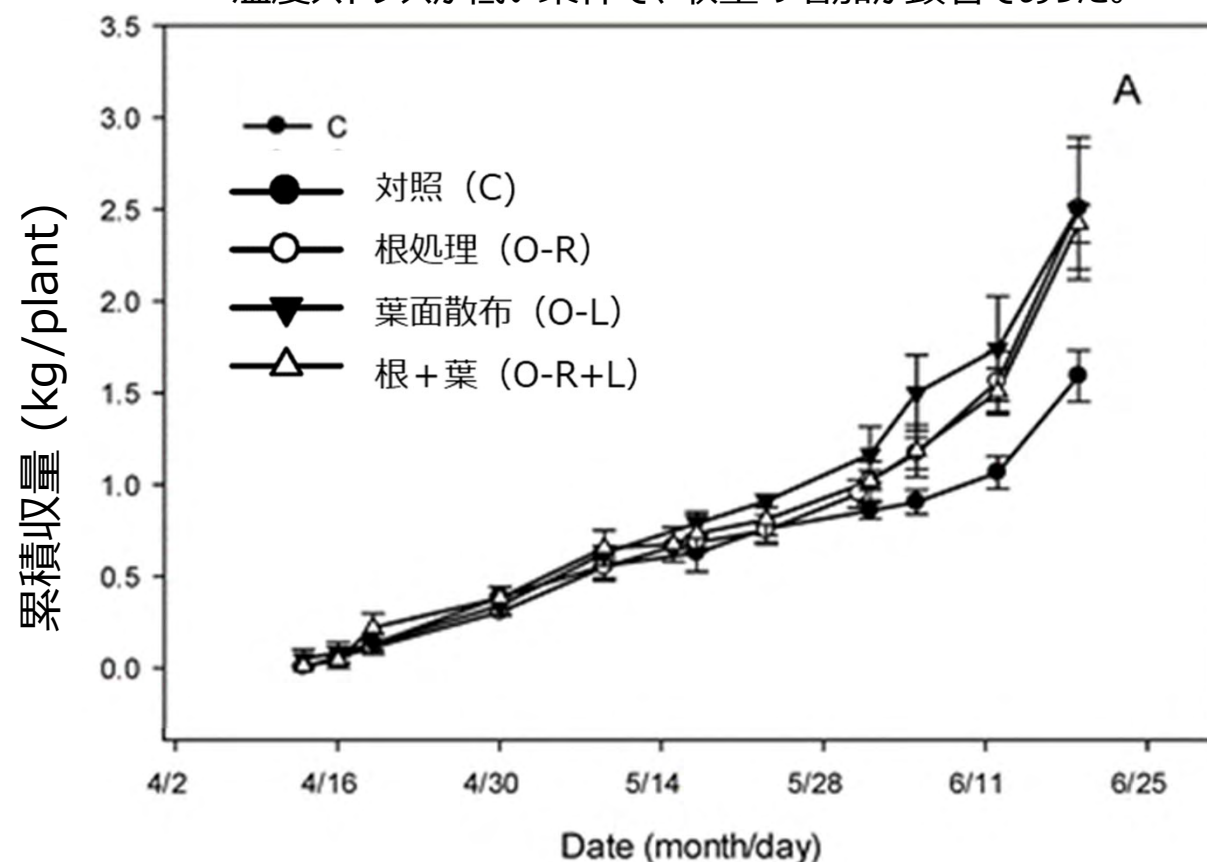
b. 化学農薬使用量の低減 4. バイオスティミュラント (2) 事例

単一シグナル分子に基づく葉面散布BS

- Fytekco社（ベルギー）は、乾燥、高温に対するストレス耐性に効果を示すNurspray®（主成分：オリゴサッカリン）を開発。
- 本プロジェクトでは処方の改善、スケールアップ、EU8か国での実証実験を実施。2023年に欧州市場投入が目標。

Nurspayによるトマトの高温ストレス耐性効果検証

温度ストレスが低い条件で、収量の増加が顕著であった。



- 特定の植物代謝プロセスに着目し、その活性化化合物を合成、有効性検証することで新たなBSを開発。
- Nursprayのラインナップは、大豆・エンドウ豆用途とトマト・ピーマン用途がある。
- 2022年4月にはヤンセンPMPとNURSPRAYの提携契約を発表。

予算規模280万ユーロ

／EU負担190万ユーロ

Horizon 2020

(2020年5月-2022年12月)

出典:Hernández V, et al., Agronomy (2022)

出典:MDPI WEBサイト <https://www.mdpi.com/2073-4395/12/4/802/htm>

b. 化学農薬使用量の低減 4. バイオスティミュラント（2）事例

ナノ硫黄粒子のBSへの利用

- コネチカット農業試験場（米国）は、金属錯体に代わる製剤としてナノ硫黄粒子の有効性を検証。
- 重金属汚染を防ぐほか、硫黄供給による植物の生産性向上と病気の制御を期待。

硫黄ナノ粒子(SNP)の葉面散布及び種子処理

トマト及びダイズの芽及び根における酸化ストレス、根原形質膜の損傷及び茎における病原体の増殖はすべて、SNPによって有意に減少。

- 温室及び野外条件下で、*Fusarium*及び*Xanthomonas*による病害に対するナノスケール硫黄の有効性を評価。

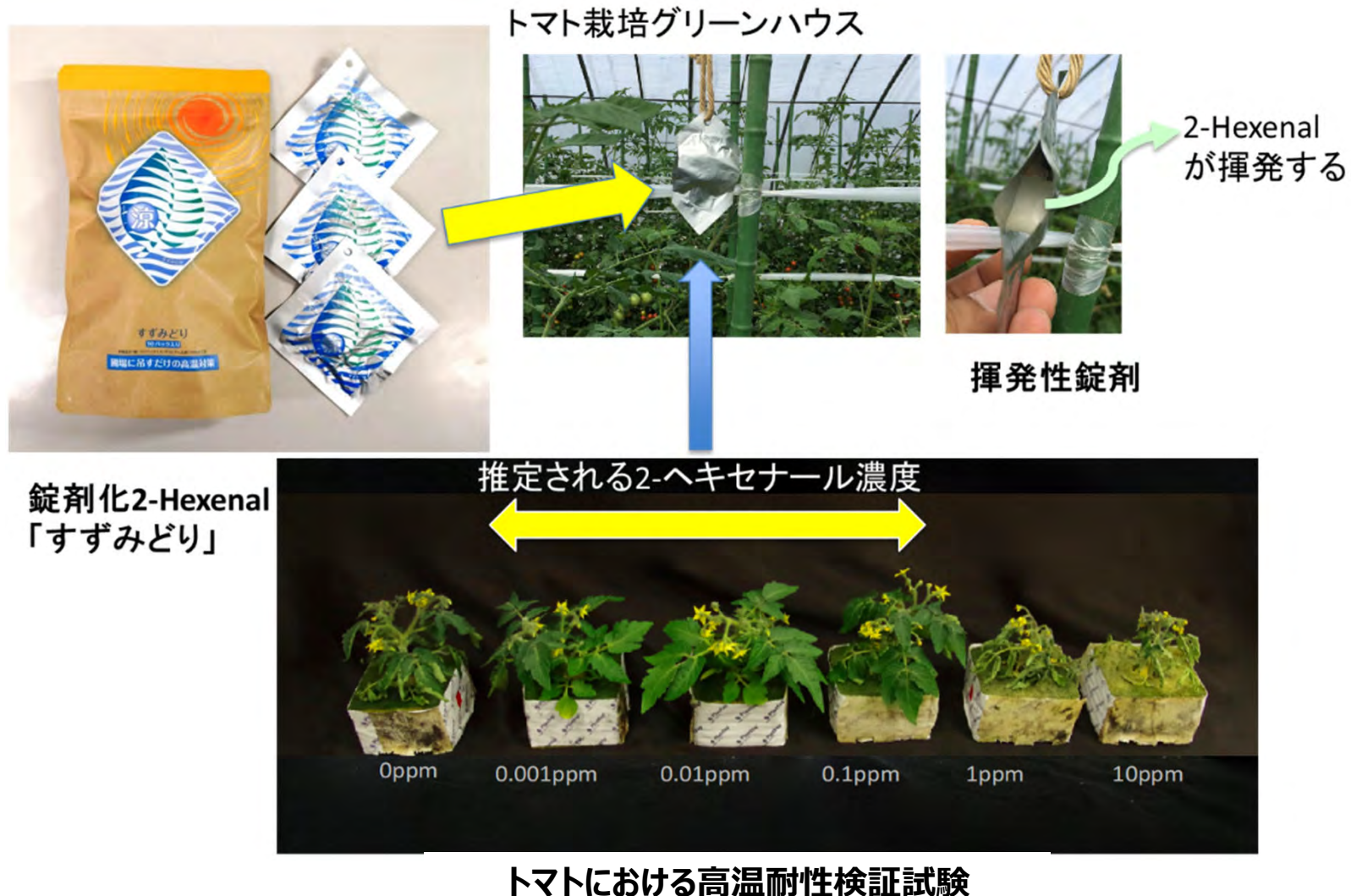
AFRI競争的助成金 5 万ドル
(2020年9月-2023年8月)

出典:Cao X, et al., ACS Nano (2021)
出典:ACS Publications WEBサイト
<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acsnano.1c02917>

b. 化学農薬使用量の低減 4. バイオスティミュラント (2) 事例

高温耐性付与資材「すずみどり」：神戸大学 山内靖雄准教授

- 葉の傷害後に発生する香りの一つである2-ヘキセナールで処理した葉は、高温や紫外線ストレスと同様の遺伝子応答を示した。予め処理することにより高温耐性を誘導することに成功。
- 2-ヘキセナールを錠剤化した高温耐性付与資材「すずみどり」販売。実証実験でイネ、キュウリ、トマトなどへの効果を確認。



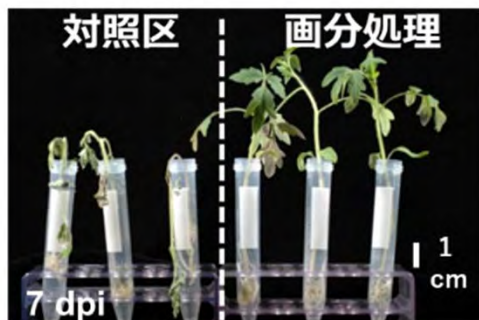
出典:神戸大学 山内靖雄准教授 ヒアリング資料

b. 化学農薬使用量の低減 4. バイオスティミュラント (2) 事例

生物検定に基づく生理活性物質の精製①：農研機構 瀬尾茂美氏

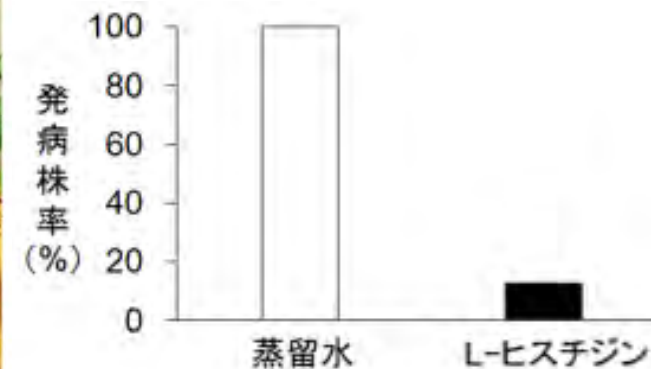
- 青枯病の発病抑制効果を示す酵母抽出液より分画し、L-ヒスチジンを活性成分として同定。予め根部に処理したトマトは、青枯病の発病が抑制されることを確認。

トマトの幼植物を用いた青枯病抵抗性検定

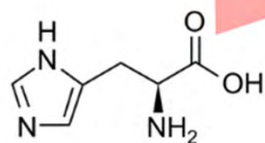


L-Hisの青枯病発病抑制効果

L-His水溶液（5 mM）に根部を2日間浸漬後、青枯病菌を断根接種し、7日後の発病株率を比較。



発病抑制物質
の単離・同定



L-Histidine

出典:農研機構 瀬尾氏 ヒアリング資料

出典:農研機構 WEBサイト

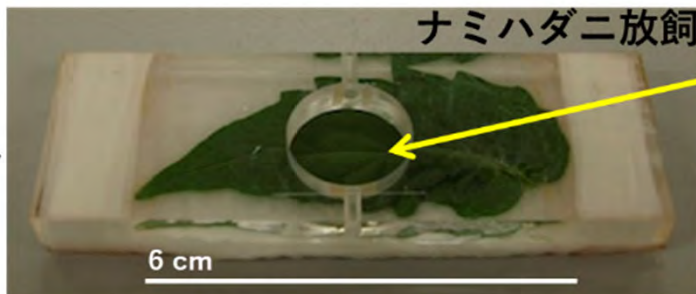
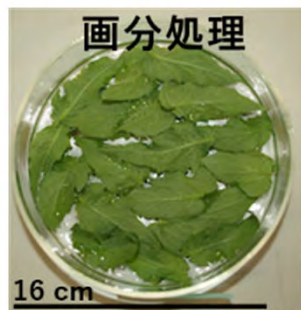
https://www.naro.go.jp/project/results/4th_laboratory/nias/2016/nias16_s21.html

b. 化学農薬使用量の低減 4. バイオスティミュラント (2) 事例

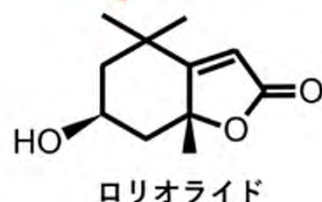
生物検定に基づく生理活性物質の精製②：農研機構 瀬尾茂美氏

- 害虫抵抗性遺伝子の発現が増強されたタバコ葉から、活性成分としてロリオライドを同定。
- ロリオライドは、既知抵抗性誘導剤とは異なる未知経路によって害虫抵抗性を示す可能性。

トマトを用いた害虫抵抗性検定

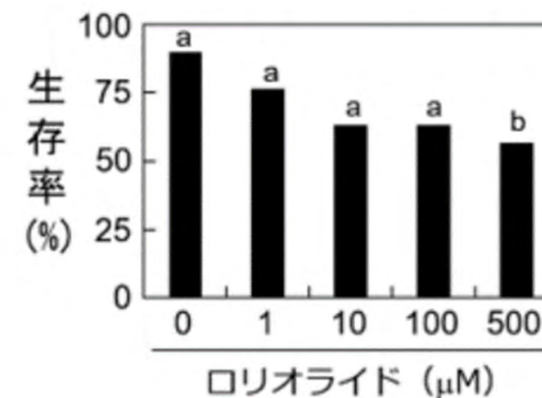
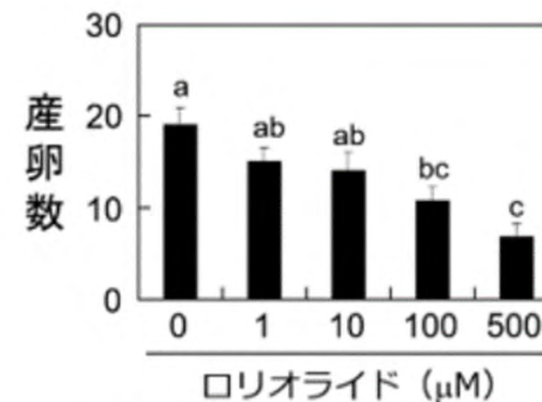


生存抑制物質の
単離・同定



ナミハダニの産卵数と生存率に対する ロリオライドの効果

ロリオライド溶液中に24時間浸漬処理したトマト葉
でナミハダニ雌成虫を5日間飼育



出典:農研機構 瀬尾氏 ヒアリング資料

出典:農研機構 WEBサイト

https://www.naro.go.jp/project/results/4th_laboratory/nias/2017/nias17_s26.html

b. 化学農薬使用量の低減 5. RNA干渉を利用した防除技術（1）技術概要

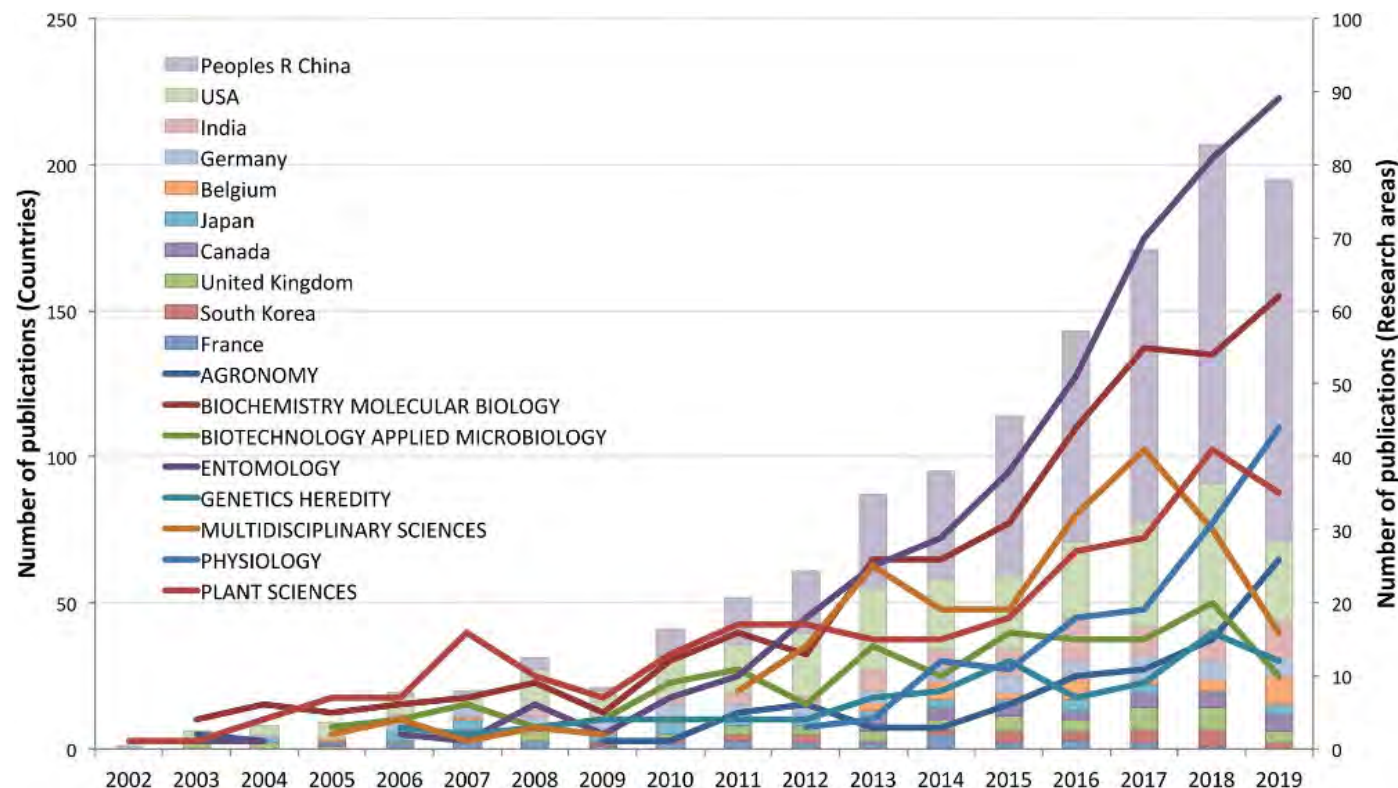
農業分野におけるRNA干渉技術の利用

- RNA干渉（RNAi）を基にした生物的防除は、活性成分の二本鎖RNA(dsRNA)が害虫や病原微生物の生存に不可欠な遺伝子発現を阻害することで、それらを防除し作物を保護する技術。
- RNAiベースのGM作物が先行して開発されてきたが、近年はGMフリーで使用できるdsRNA製剤（RNA農薬）に大きな関心。

RNAiベース防除技術の概要

製品	製剤（RNA農薬） GM作物
対象	害虫、微生物、ウイルス
標的遺伝子 （昆虫）	致死、抵抗性・免疫関連、 成長・発生関連、産卵関 連、嗅覚
製剤適用	葉面散布、根、種子処理

農業分野のRNAi研究論文数上位10カ国（2002～2019）



出典: Mezzetti B, et al., J Pest Sci (2020)

出典: Springer LINK <https://link.springer.com/article/10.1007/s10340-020-01238-2>

RNA干渉ベース防除技術に関する規制

- RNAiベースGM作物は、既存の規制枠組を使用して評価されている一方、RNA農薬の安全性評価や承認プロセスは不明確。
- 国際的には2019年にOECDによりRNA農薬実用化のガイドライン策定会議が開催。

各国のRNA農薬に対する規制

国・地域	RNA農薬に対する規制対応状況
米国	<u>バイオ農薬に分類</u> 、EPAの登録が必要となる。RNAiベース農薬に関する特定のデータ要件は不明だが、従来の農薬の要件に追加してリスク評価データが必要となる場合がある。
オーストラリア	<u>化学農薬に分類</u> 。現在、登録のためのデータ要件に関する特定のガイドラインはないが、ヒト・作物・環境へのリスクに関するデータ等が必要となる。
EU	<u>化学農薬に分類</u> 。活性化合物はEFSAにより評価されて欧州委員会で承認され、活性化合物を含む製剤の承認は各国で行われる。既存の規制の中でRNAiベース製剤の特定のデータ要件は指定されていない。

RNAiベース製品のリスク評価

- OECD会議の作業部会は、2020年9月に「散布又は外部適用ds-RNA系農薬の適用に関する環境リスク評価のための考慮事項に関する作業文書(第104号)」を公表。

dsRNAベースの製品のリスク評価の考慮事項

- RNAの分子構造、化学修飾、アッセイ方法、生産、処方
- dsRNAベースの最終製品の種類と適用方法
- RNAiベース殺虫剤曝露による非標的生物への影響
- 環境中RNAiベース殺虫剤からのdsRNAの残留性と分布
- 生態毒性リスク評価
- 曝露推定の不確実性と非標的生物への影響の不確実性

出典:K De Schutter, et al., Frontiers in Insect Science(2022)
 出典:シュプリンガー・ネイチャー・スイスAG
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10340-020-01238-2>

b. 化学農薬使用量の低減 5. RNA干渉を利用した防除技術-遺伝子組換え作物- (2) 事例

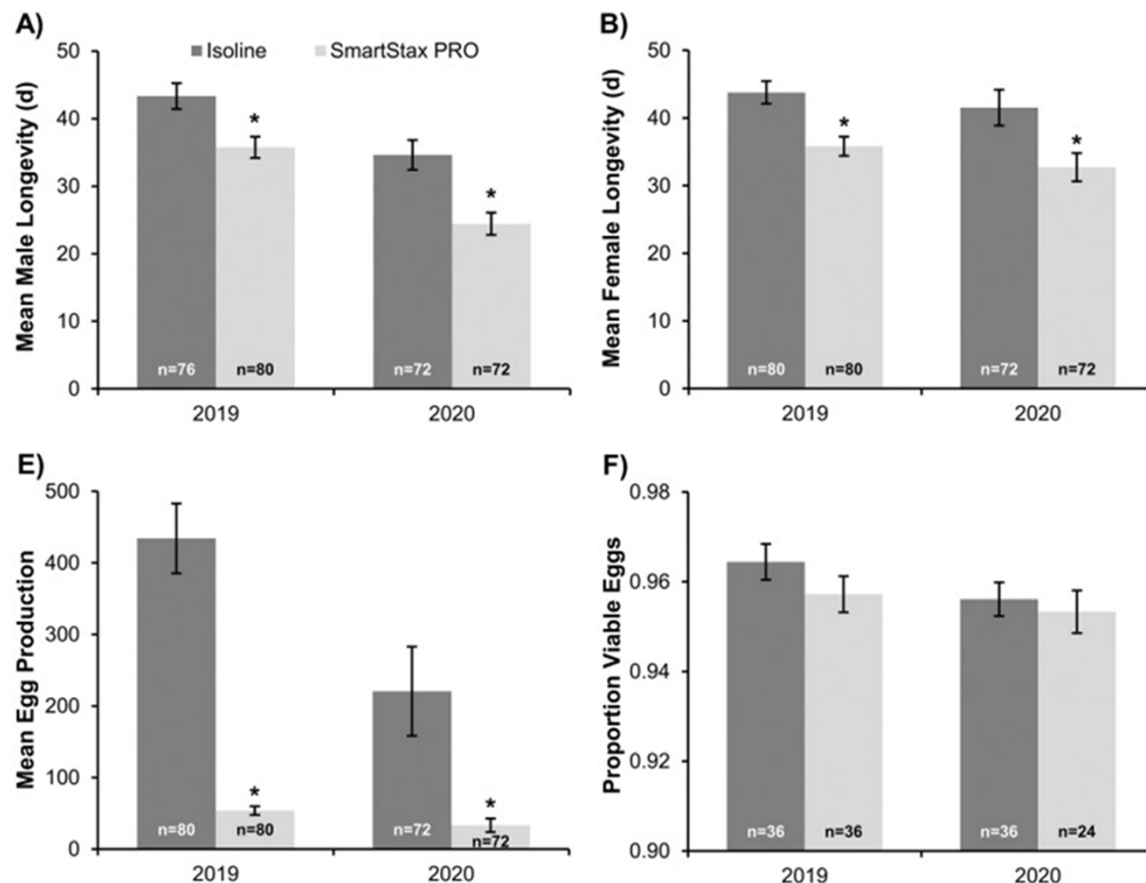
RNAi技術を使った遺伝子組換えトウモロコシ

- バイエル社（旧モンサント社）（米国）は、RNAi技術を用いた「SmartStax Pro」トウモロコシ(Mon87411)を開発し、2017年に米国、2021年に中国規制当局が承認。同製品は、2022年に米国*、2023年にカナダで上市予定。

*2023年2月現在、販売実態は不明

ネキリハムシ（WCR）成虫に対するSmartStax Proの有効性評価

SmartStax Proを摂取したWCR雌雄成虫は、対照と比較して寿命が有意に低下（図A,B）、卵産生数は顕著に減少（図E）。



- ・ バチルス・チューリンゲンシス (Bt)Cry3Bt1毒素、グリホサート抵抗性及びWCRの*Snf7*遺伝子を標的とするdsRNA発現を組み合わせた製品。
- ・ *Snf7*遺伝子は細胞内輸送に関与する必須タンパク質をコード。

出典:Reinders JD, et al., PLoS One. (2022)
 出典:PMC WEBサイト
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9132300/>

b. 化学農薬使用量の低減 5. RNA干渉を利用した防除技術-遺伝子組換え作物- (2) 事例

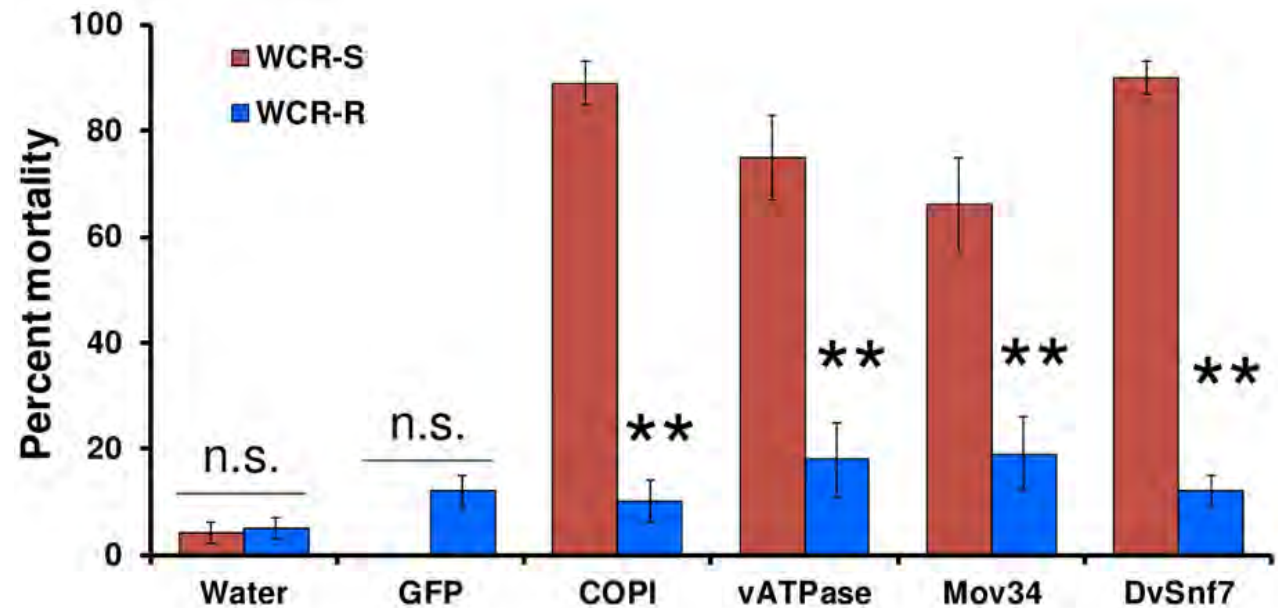
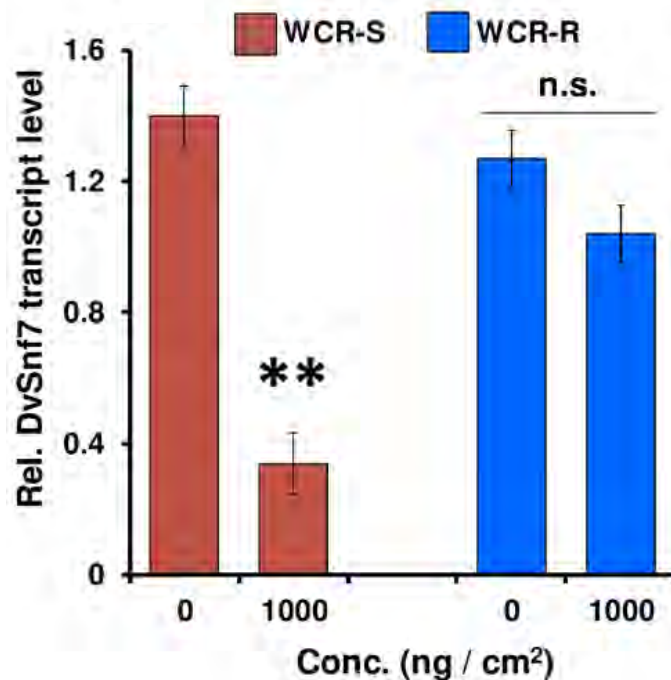
RNAiに対する抵抗性の獲得：バイエル社（旧モンサント社）（米国）

- *DvSnf7* dsRNAを発現する組換えトウモロコシに対して生存した個体を10世代にわたって選抜した集団では、*DvSnf7*以外の標的遺伝子 *vATPase*、*COPI β*、*Mov34*のdsRNAを投与しても抵抗性を示し、RNAi自体が効きにくくなった。これは細胞内へのRNAの取込み効率が関わっていると考えられる。

ネキリハムシの感受性集団（WCR-S）と抵抗性集団（WCR-R）の比較検証

DvSnf7 dsRNA投与時の *DvSnf7*転写レベル

各標的遺伝子dsRNAの殺虫効果



出典:Khajuria C, et al., PloS One. (2018)

出典:PLOS WEBサイト

<https://Journal.plos.org/plosone/article?d=10.1371/journal.pone.0197059>

b. 化学農薬使用量の低減 5. RNA干渉を利用した防除技術-RNA農薬- (2) 事例

効果的なRNA設計と微生物による生産

- 2019年1月に米国カンザスシティのベンチャーTechAccel社とセントルイスのドナルド・ダンフォース植物科学センターと提携して、噴霧可能なRNAi昆虫防除の開発を目的としたRNAiSANCE AG社（米国）を設立。
製剤1グラムあたり1～2ドル未満でdsRNAを製造。
- これまでのRNAi農薬では効果的でなかった鱗翅目の害虫タバコホーンワームに対して、独自のRNAi設計により有効性を改善することに成功。現在は早期のフィールド実証を進行中。

鱗翅目標的RNA農薬の作用機序

dsRNAを摂取した昆虫の中腸細胞において特定のタンパク質発現を妨げる。
その結果、昆虫は腸内細菌バランスを制御できなくなり死に至る。

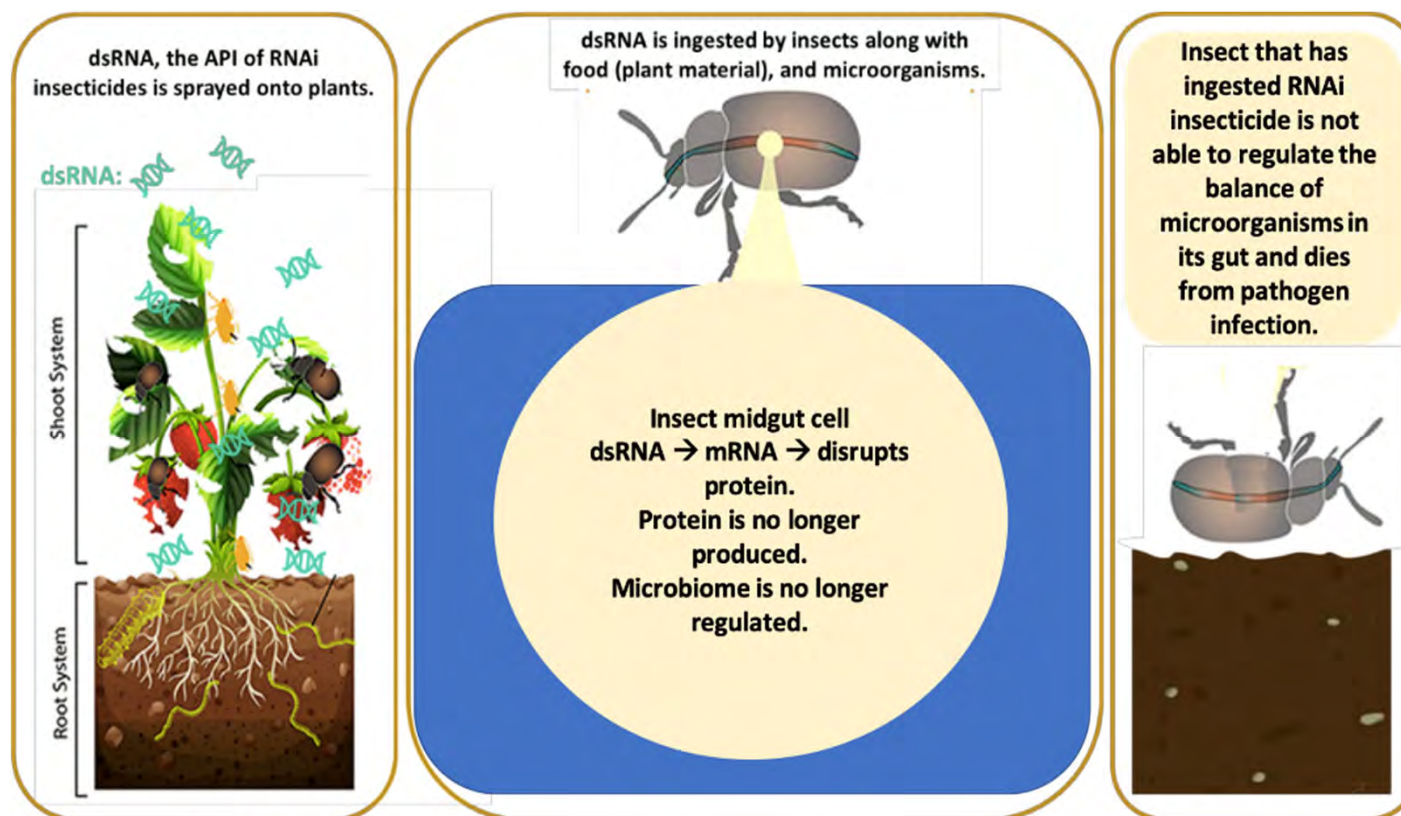


Figure modified from: *Frontiers in Physiology* 7 (2016): 553

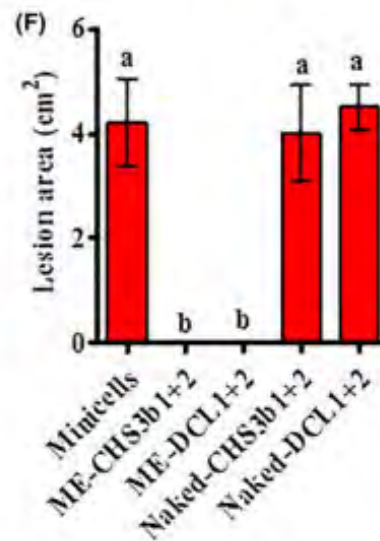
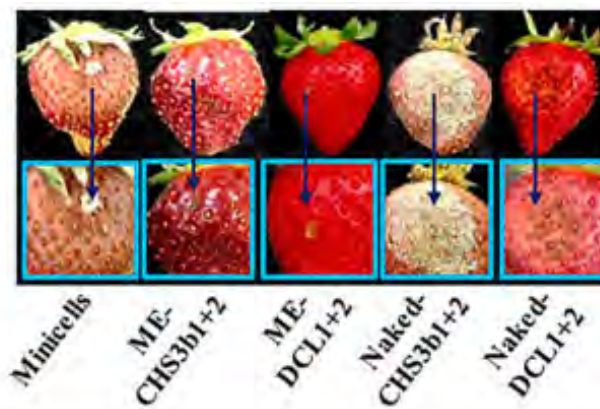
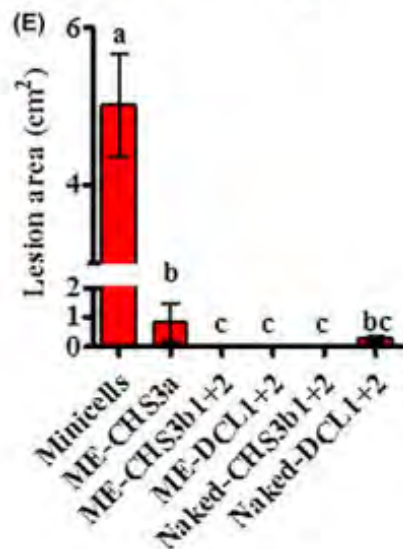
出典: RNAiSANCE AG WEBサイト
<https://www.rnaissanceag.net/solutions/>

b. 化学農薬使用量の低減 5. RNA干渉を利用した防除技術-RNA農薬- (2) 事例

ミニセル封入RNA農薬による環境リスク低減：バージニア工科大学 (米国)

- 2022年9月に、ミニセル封入RNAi農薬の環境への影響を検証するプロジェクトを開始。
- 2021年の先行研究では、大腸菌由来の無核ミニセル封入dsRNA(ME-dsRNA)がRNaseによる分解から保護されることで、イチゴ表面上で安定化してdsRNAの持続性を向上させることを確認。

ミニセルのdsRNA持続性向上効果 (先行研究)



- 検証項目は以下の3つである。
 1. 水・土壌・葉・果実中における生分解性速度を評価
 2. 頻回適用*した後の土壌微生物叢を評価 *具体的な回数は不明
 3. RNA農薬が有益な微生物及び昆虫に悪影響を及ぼさないことを実証

NIFA助成金プログラム
494.6万ドル
(2022年9月-2025年8月)

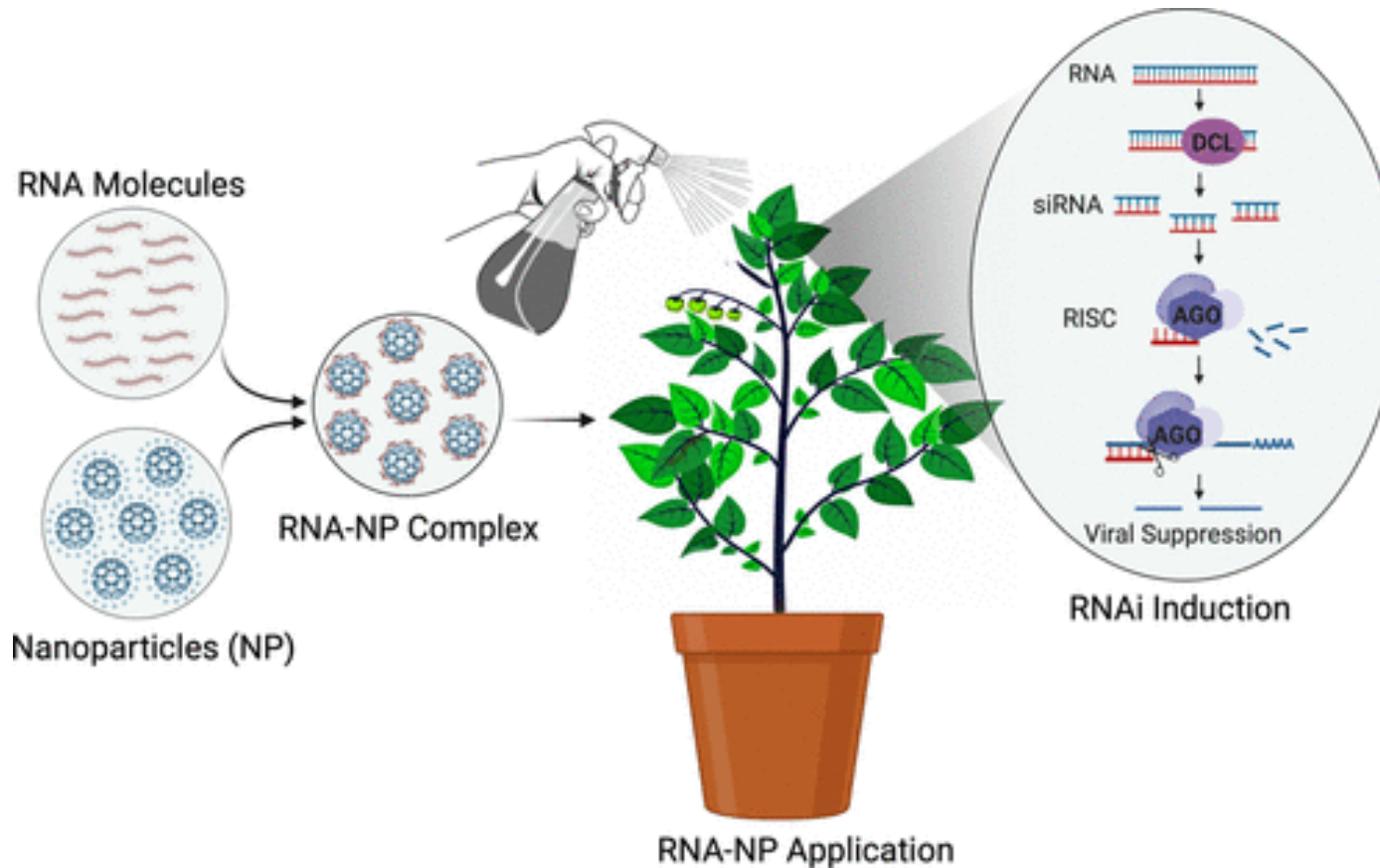
出典: Islam MT, et al. Microb Biotechnol. (2021)
出典: PMC WEBサイト
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8313293/>

b. 化学農薬使用量の低減 5. RNA干渉を利用した防除技術-RNA農薬- (2) 事例

植物ウイルス防除のためのdsRNAナノ粒子送達システム

- コネチカット農業試験場（米国）は、2022年1月、さまざまなウイルス及び作物に応用できるナノ粒子を用いたdsRNA送達技術開発を目指すプロジェクトを開始。
- 3種のナノ粒子（キトサン、シリカ、カーボンドット）を合成し、ジャガイモ植物組織へのdsRNA分子の安定的かつ持続的な送達能力を比較検証中。

ナノ粒子-dsRNA複合体（RNA-NP）



- 局所的にスプレーされるdsRNAは、紫外線による損傷や、RNaseによる分解のため、その有効性は5日間以内と非常に短い。
- dsRNAの効果的かつ長期間の供給を可能にするための新規で持続可能なナノ粒子を開発することを目指す。

AFRI競争的助成金

636.6万ドル

(2022年1月-2024年12月)

出典:T Shidore, et al., ACS Appl. Nano Mater. 2021)

出典:NationalLibrary of Medicine

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8313293/>

b. 化学農薬使用量の低減 5. RNA干渉を利用した防除技術-RNA農薬-（2）事例

dsRNAのセルフリー生産：GreenLight Biosciences（米国）

- プラスミドと酵素を用いたセルフリー生産によりdsRNA1グラムあたり1ドルで製造可能。
- 様々な病害虫、病原菌のRNA農薬について開発フェーズを示しており、コロラドハムシに対するRNA農薬は最速で2023年に承認される見通し。

対象	上市予定	TAM（\$M）
Colorado Potato Beetle	2023	\$ 350
Varroa Mite	2024	\$ 290
Botrytis	2025	\$ 1200
Powdery Mildew	2025	\$ 1400
Diamondback Moth	2026	\$ 890
Fusarium	2026	\$ 950
Two Spotted Spider Mite	2026	\$ 1100
Fall armyworm	2027	\$ 1900
Pollen beetle	2028	\$ 185

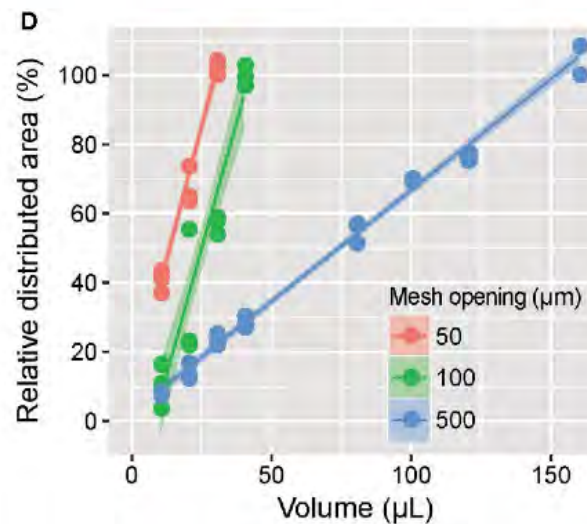
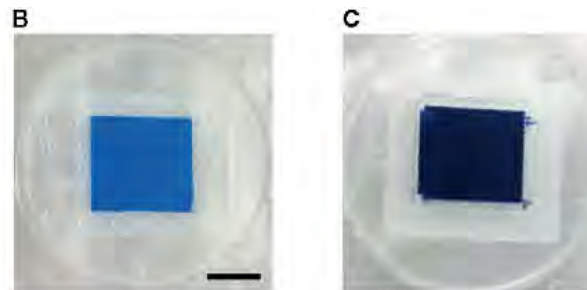
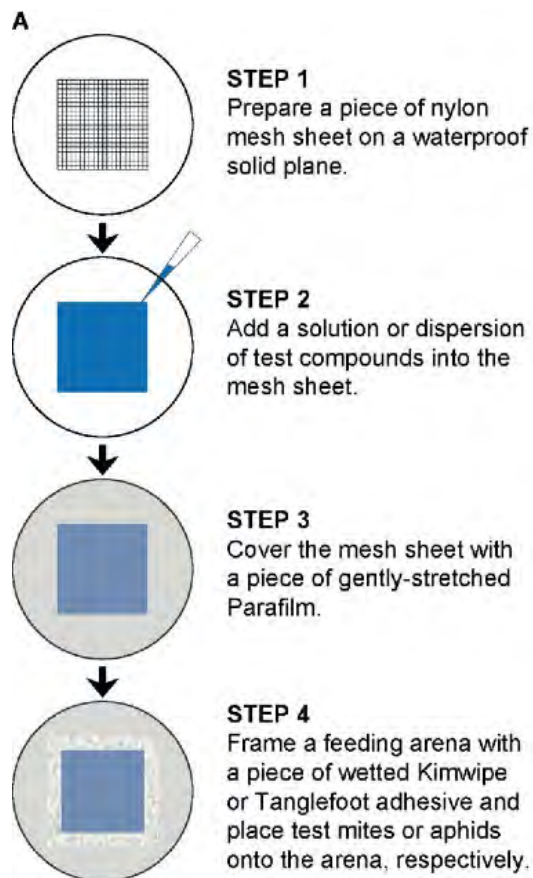
出典：GreenLight Biosciences WEBサイトより作成
<https://www.greenlightbiosciences.com/plant-and-animal-health/>

b. 化学農薬使用量の低減 5. RNA干渉を利用した防除技術-RNA農薬- (2) 事例

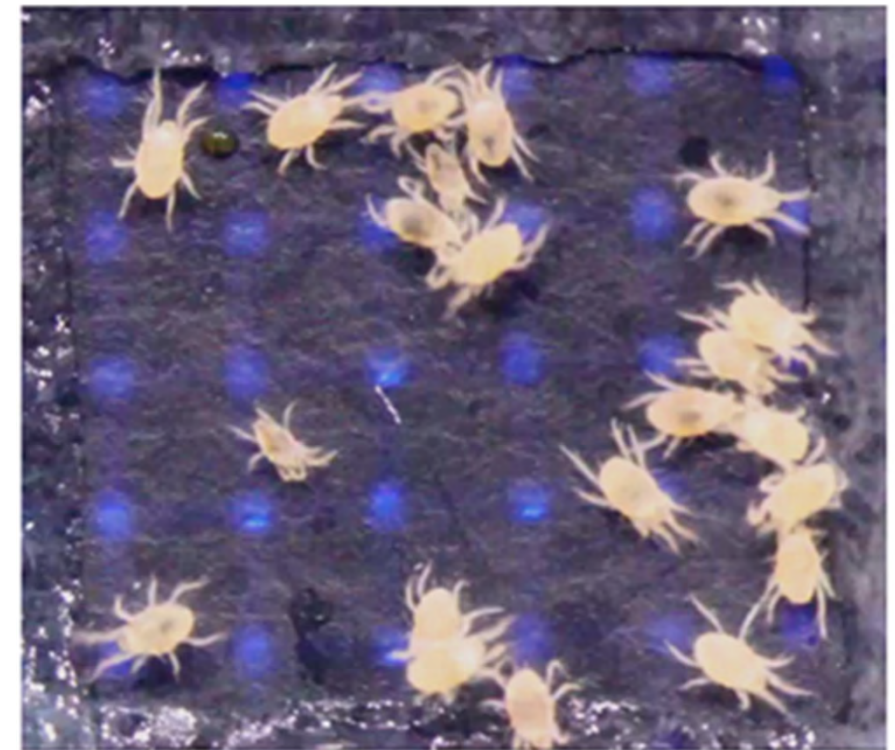
薄膜シートを用いた経口投与系：東京農工大学 鈴木丈詞准教授

- 葉を模したシートにdsRNA溶液を染み込ませることで、吸汁性害虫であるハダニに対して効率良く経口投与させることに成功。
- 実際の葉よりも比表面積が大きいいため、より少量のdsRNA溶液で試験が可能。加えて、多数のハダニを載せられるため、スクリーニングを効率化。

メッシュシート給餌装置の調製



ハダニに対するシートを用いた経口投与



出典:東京農工大学 鈴木丈詞准教授 ヒアリング資料
Ghazy NA, et al. Frontiers in Plant Science. (2020)
出典:フロンティアメディアSA WEBサイト
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2020.01218/full>

b. 化学農薬使用量の低減 5. RNA干渉を利用した防除技術-RNA農薬- (2) 事例
複数遺伝子を標的としたRNAi効率化：農研機構 田中良明氏

- 外来のdsRNAは植物体内のアポプラストを経由して全身に移行。これを利用して、キュウリの葉表面に傷をつけて害虫の遺伝子を標的としたdsRNAを塗布した結果、葉全体で食害を抑制。
- RNAiに関する複数遺伝子を標的としたdsRNAを追加することで、dsRNAの取込み効率が向上し、防除効果が増強。

アザミウマに対する防除効果検証



アザミウマによる食害（白い部分）が葉全体で抑えられた

出典：農研機構 田中氏 ヒアリング資料