



## 社会は遺伝子改変の痕跡がない作物を受け入れるか： ゲノム編集作物の規制と表示に関する提言

### 研究成果のポイント

- ・ゲノム編集作物の育種研究では、日本人の主食であるコメが多く選ばれていた。また、その改変体の多くは現行の規制に当たらない可能性がある。
- ・ゲノム編集作物の規制対応を支援するため、遺伝子改変経路及び改変体をふまえた4つの規制モデルを提唱。
- ・ゲノム編集作物を含む食品の表示をめぐる社会的懸念に対する一つの対応策を提言。

### 研究成果の概要

ゲノム編集は、外来遺伝子を含まない、自然に起こる変異に近い遺伝子改変を高効率で可能にし、農業分野などを変革すると見られています。しかし、“痕跡がないように見える”遺伝子改変であるため、遺伝子組換え生物（GMO）の現行規制上に不明瞭な境界領域を生み、問題も生じています<sup>1)</sup>。

私たちは、昨年、ゲノム編集の複雑な規制問題を総括した図を広く提供し<sup>2)</sup>、多くのコメントを得ました。今回の研究では、ゲノム編集作物にフォーカスして研究動向を分析したところ、多くの作物種の中でコメが主な対象とされ、かつ、現行規制に当たらない可能性がある改変体が多く見られました。次に、無規制による健康や環境へのリスクを回避するため、ゲノム編集の改変経路を考慮しつつ、様々な改変体を体系整理し、4つの規制モデルを構築しました。痕跡がないように見えるゲノム編集作物は食品表示上の懸念があり、その対応策も含め、ここに提案します。

ゲノム編集作物の急速な研究進展を鑑みると、国は、また北海道等の自治体は本格的な対応に乗り出す時期を迎えていると言えます。また、従来の遺伝子組換え技術とゲノム編集の相違点を社会に伝えつつ、ゲノム編集作物の社会受容における課題を一層明確にしていく必要もあります。本研究成果はそれら対応の一助となるでしょう。

### 論文発表の概要

研究論文名：Towards social acceptance of plant breeding by genome-editing（ゲノム編集による植物育種の社会受容に向けて）

著者：荒木素子，石井哲也（北海道大学安全衛生本部）

公表雑誌：Trends in Plant Science, Vol. 20, Issue3, 2015（植物科学の専門誌）（オンライン版）

公表日：日本時間（現地時間） 2015年2月26日（木）午前2時

（米国東部時間 2月25日（水）正午）

## 研究成果の概要

### （背景）

ZFN, TALEN, CRISPR/Cas<sup>3</sup>等のゲノム編集は、人工酵素による遺伝子改変技術の総称で、従来の遺伝子組換え技術では困難であった、高等生物での様々な遺伝子改変を格段に容易にしました。一方で、ゲノム編集は“痕跡がないように見える”遺伝子改変技術として規制問題も生みました。ゲノム編集による遺伝子改変生物が、自然に生じる変異体等と著しく近似しうするため、外来DNAが導入された組換え生物において新しい遺伝物質の組み合わせが生じることを根拠にしているGMO規制<sup>4</sup>)上に不明瞭な領域を作ったためです。私たちは、昨年、ゲノム編集の複雑な規制問題を、プロセスベース及びプロダクトベースの規制体系別に総括した図を広く提供し、多くのコメントを得ました。本研究では、そう遠くなく実用化が見込まれ、多くの人々へ影響を与えうるゲノム編集作物に焦点を当て、ゲノム編集の研究動向をふまえた規制モデルを構築し、また、潜在的な社会的課題を考察しました。

### （研究手法）

1. ゲノム編集作物の論文13報について、対象作物、遺伝子改変効率、内容などを多角的に分析。
2. 研究動向をふまえ、現行GMO規制に接続可能な規制モデルを検討し、図として具現化。
3. 規制問題のほか、ゲノム編集作物の社会受容を進める上で想定される社会的課題の検討。

### （研究成果）

#### 1. ゲノム編集作物の研究動向の分析

実験植物を除き、主要作物ではオオムギ、オレンジ、コムギ、コメ、ダイズ、トウモロコシ、トマトが研究対象とされていましたが、中でもコメが最も多く選ばれていました（5/13報）。改変タイプとしては、現行GMO規制の対象になるとみられる外来遺伝子導入のほか、短配列導入がありました。ほとんどが自然に生じる変異に似た、数塩基欠失、ないしは挿入でした（12/13報）。標的遺伝子は、生産性向上のための除草剤耐性付与や病原菌耐性付与、栄養価向上のためのリン含量低減のほか、生活志向を考慮しているとみられるフレーバー変化といった目的で選択されていました。これら遺伝子の改変効率は、標的遺伝子やゲノム編集技術の選択で異なりますが、植物体で30~40%に達する場合もありました。ゲノム編集は標的部位以外への変異（オフターゲット変異）導入のリスクがあります。しかし、この点について分析している論文は少ない結果となりました（5/13報）。

以上から、ゲノム編集は多くの作物育種に様々な目的で用いることができ、また高い改変効率から、育種期間を大幅に短縮しうると評価されました。しかし、現行のGMO規制の対象とならない可能性が高い、数塩基欠失ないしは挿入の改変体が多く見られました。一方で、食品の安全性に影響を及ぼす懸念があるオフターゲット変異についての分析が不十分な状況も確認されました。この結果から、具体的な規制対応の必要性が一層裏付けられました。

#### 2. 規制モデルの検討と具現化

ゲノム編集作物の研究動向をふまえて、ゲノム編集による遺伝子改変の経路（鋳型DNAを使わない改変、鋳型DNAを使う改変）並びに改変による機能変化に基づいて改変体を細分化し、現行GMO規制との該当性の強弱に沿ってマッピングしました。そして、4つの規制境界線の候補を有する、ゲノム編集作物の規制モデルを構築しました。

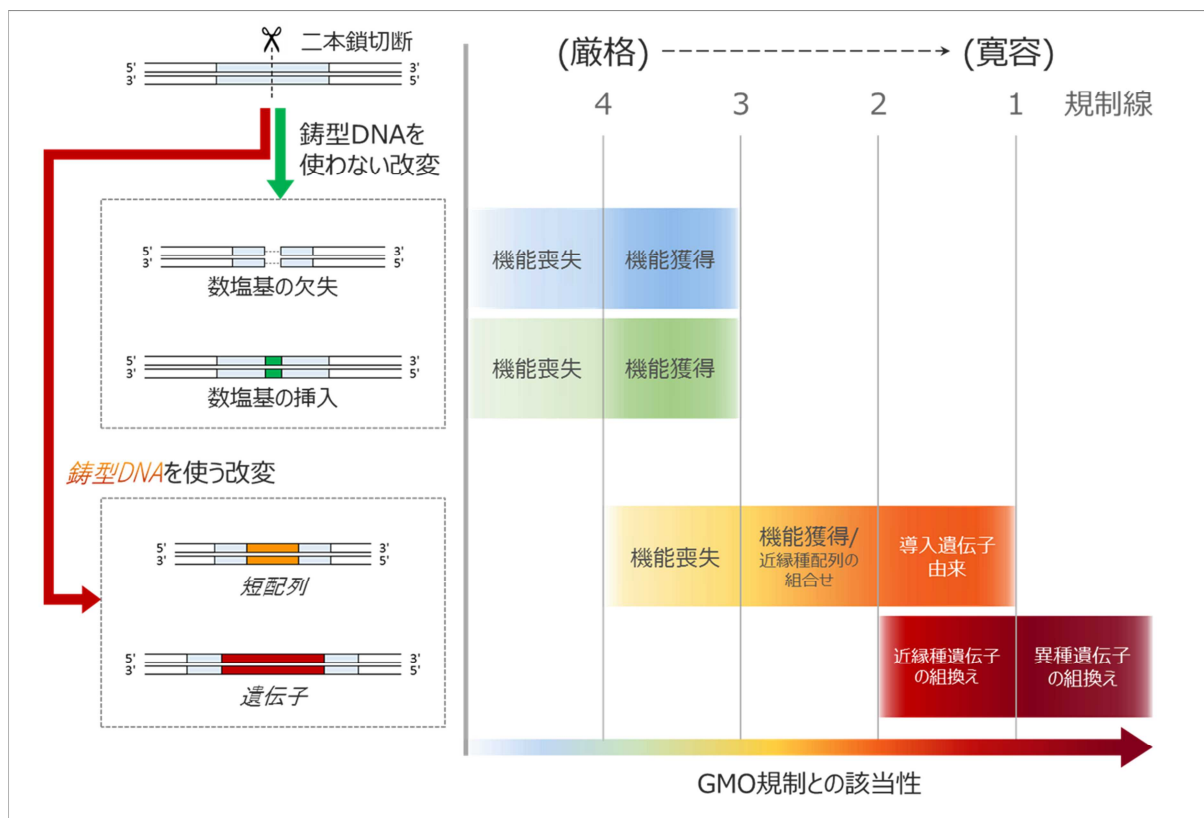


図1 ゲノム編集作物の規制モデル（論文掲載図の概略版）

ゲノム編集酵素はRNAかタンパク質で導入し、オフターゲット変異はない前提で構築した。規制線より右側にある改変体は規制対象となる。例えば、規制線4では、鑄型DNAを使わない改変で、標的遺伝子に数塩基欠失及び喪失変異を生じて、遺伝子機能を喪失した改変体以外の他ゲノム編集作物は規制対象となる。

### 3. 社会的課題の検討

ゲノム編集作物が真に社会に受容されるためには、一般の人々にゲノム編集作物の安全性やリスクを正しく理解していただいた上で、食品表示も重要です。近年、“Right-to-Know（知る権利）”を掲げ、GM作物を含む食品の表示を求める市民運動が世界的に高まっています。変異が数塩基欠失もしくは挿入のゲノム編集作物の場合、規制当局による検査は困難となりますが、食品にゲノム編集作物の成分が含まれているのか知りたいと求める人々が現れた場合、ゲノム編集作物の検査を容易にするDNAタグ<sup>5)</sup>を導入することが考えられます。DNAタグ導入によるリスクがないならば、社会受容を高める選択肢の一つになりえると考えます。

#### （結論）

本研究から、ゲノム編集作物の育種研究では、日本人の主食であるコメが多く選ばれており、その改変体の多くは現行GMO規制に当たらない可能性があるものであることが分かりました。ゲノム編集コメの研究には、中国の研究者が多く関与しており、知らぬ間に日本の市場に並ぶこともありえます。適切な規制が喫緊に必要な状況を鑑み、ゲノム編集がGMO規制上に作り出した複雑な境界を解消するために、改変経路及び改変体をふまえた規制モデルを構築し、4つの規制線案を明示しました。なお、ゲノム編集作物の耕作地や市場での急増が今後想定されることを考えると、最も厳格な規制線4から順次緩和するのが妥当であると考えます。また、最終的に社会的に受け入れられるには、ゲノム編集作物を含む食品の表示の在り方も重要と考え、その一つの方向性を示しました。

現在、世界的にゲノム編集への規制対応が遅れていますが、本研究成果が環境省や北海道等の自治体における規制検討を支援し、表示の在り方などの議論の活性化に貢献することが期待されます。

#### (今後の展望)

ゲノム編集は、様々な応用が考えられますが、必ずしもその全てが社会で受容されるとは限りません。すでにゲノム編集の応用が図られつつある家畜や昆虫などでの農業応用や、生殖補助医療との統合<sup>6)</sup>などの事例ごとに倫理的な使われ方についても議論していくべきでしょう。

### お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学安全衛生本部 特任准教授 石井 哲也 (いしい てつや)

TEL : 011-706-2126 FAX : 011-706-2295 E-mail : tishii@general.hokudai.ac.jp

### 用語解説

#### 1) GMO 規制上の問題

本件については、環境省、農林水産省、厚生労働省等で認識されている。朝日新聞（平成 24 年 8 月 22 日号，平成 26 年 6 月 30 日号），日本経済新聞（平成 24 年 8 月 28 日号）などでも取り上げられている。

#### 2) 北海道大学 PRESS RELEASE (2014/4/19) 痕跡残らぬ遺伝子改変技術をどのように扱うか：ゲノム編集の規制問題 [http://www.hokudai.ac.jp/news/140419\\_pr\\_general.pdf](http://www.hokudai.ac.jp/news/140419_pr_general.pdf)

朝日新聞（平成 26 年 6 月 30 日号），NHK かんさい熱視線（平成 26 年 12 月 12 日放映）

#### 3) ZFN : Zinc Finger Nuclease (ジンクフィンガーヌクレアーゼ)

TALEN : Transcription Activator-Like Effector Nuclease (TAL エフェクターヌクレアーゼ)

CRISPR/Cas : Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat/Cas (クリスパー---キャス)

#### 4) GMO 規制の基本コンセプト

カルタヘナ議定書では、GMO に近い技術用語 “living modified organism (遺伝子組換え生物等)” を「現代のバイオテクノロジーの利用によって得られる遺伝素材の新たな組合せを有する生物」と定義している。我が国の GMO 規制は「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」が相当する。

#### 5) DNA タグ

従来の遺伝子組換え作物は、導入された外来遺伝子の検出により元の作物との区別が容易であった。DNA タグとは、数塩基単位の変異を導入されたゲノム編集作物と元の作物と区別するために導入する DNA 配列である (Tsukaya, H. EMBO reports (2013) 14, 3)。Cas9 を用いてコメ OsPDS 遺伝子に制限酵素認識配列を導入することが可能である (Shan Q. et al. (2013) Nat Biotechnol. 8, 686-8.) ことから、DNA タグを導入することは遺伝子工学的に可能である。

#### 6) 修復的ゲノム編集と生殖補助医療との統合の問題

参考論文 (Open Access)

Araki M., Ishii T. International regulatory landscape and integration of corrective genome editing into in vitro fertilization. (Reproductive Biology and Endocrinology 2014, 12:108.)

<http://www.rbej.com/content/12/1/108>