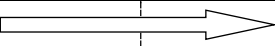
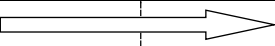


委託プロジェクト研究課題評価個票（終了時評価）

研究課題名	アグリバイオ研究のうちゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発（国民理解促進のための科学的知見の集積）			担当開発官等名	農林水産技術会議事務局研究企画課
				連携する行政部局	消費・安全局農産安全管理課 水産庁増殖推進部研究指導課
研究期間	R 2～R 6（5年間）			総事業費（億円）	2. 1億円（見込）
研究開発の段階	基礎	応用	開発		
					

研究課題の概要

<委託プロジェクト研究課題全体>

農林水産省では、「みどりの食料システム戦略」の実現に不可欠なゲノム編集（※1）技術等の先端技術の社会実装に向けて、専門家と国民・関係業界とのサイエンスコミュニケーション（※2）や消費者とのオープンラボ交流会を実施するとともに、国民向けに先端技術をわかりやすく伝える動画等のコンテンツを作成し、広く国民に情報発信するアウトリーチ事業を実施している。

しかしながら、ゲノム編集を使った品種改良においては、オフターゲット（※3）や外来遺伝子の残留の懸念からゲノム編集製品に対し心配の声があることも事実である。また、養殖したゲノム編集魚が流出して生物多様性に影響を及ぼすのではないかと懸念の声もある。

本委託事業では、上記のアウトリーチ活動とは別に、これらの課題に関する知見を得るために研究を行うことを目的としている。

本委託事業で集積した科学的知見は、上記のアウトリーチ活動や他団体の行っている活動等に広く活用できる資料として整理する。

<課題①：オフターゲット変異を科学的に理解するための知見集積（令和2～6年度）>

- ・ゲノム編集技術によるオフターゲット変異の発生実態や、育種における自然又は人為的な変異発生の実態についての科学的知見を収集する。

<課題②：ゲノム編集作物等における外来遺伝子除去の効率的な解析手法の開発（令和2～6年度）>

- ・ゲノム編集作物等の外来遺伝子の有無についての解析を容易にするため、外来遺伝子の解析手法であるk-mer法（※4）についてバレイショや魚類における有効性を検証し、簡易な手法の一般への公開を進める。また、オフターゲット変異の解析に必要な全ゲノム解読情報を整備する。

<課題③：ゲノム編集魚等の生物多様性影響についての基礎的知見の集積（令和2～6年度）>

- ・ゲノム編集魚等の生物多様性影響に関する基盤的情報として、文献調査や交雑シミュレーション（※5）、モデルとなるゲノム編集魚の生態学的・生物学的知見の収集及び陸上養殖のためのゲノム編集魚の流出防止及び精子や受精卵を不活化する条件の検討を行う。

1. 委託プロジェクト研究課題の主な目標

① 3種以上の作物を対象に、それぞれ10系統以上について従来育種法における変異を調査し、その発生活様式（頻度、位置の傾向、変異の種類等）を明らかにする。また、得られた知見を整理し、サイエンスコミュニケーション用の資料としてまとめる。

② ゲノム編集作物等の外来遺伝子の有無を解析するための手法を開発し、3生物種以上でその有効性を検証した上で、一般が利用できる形で手法を公開する。全ゲノム配列構築法を確立し、3生物種以上について高精度なゲノム配列を作成する。

③ 2種以上のゲノム編集魚をモデルとしてゲノム編集魚の生態学的及び生物学的知見を収集するとともに、生物多様性影響に関連する特性について定量化のための基礎手法を開発する。3種以上の魚について、得られた知見を整理し、サイエンスコミュニケーション用の資料としてまとめる。

2. 事後に測定可能な委託プロジェクト研究課題としてのアウトカム目標 (R11年)

25億円規模の市場の形成が可能となるよう、ゲノム編集作物等についての国民理解や社会受容を進める。

① オフターゲット変異等に関して得られた成果に基づくコミュニケーション等を行うことで、ゲノム編集作物が従来育種による作物と同等であると国民が理解し、受容できる基盤づくりに貢献する。

② 外来遺伝子の有無を解析するための手法の活用により、ゲノム編集作物等の使用が円滑に進み、市場形成が促進される。

③ ゲノム編集により作出した水産物の円滑な利用を通じ品質の向上や安定供給を図り、輸出や地域経済の活性化に貢献する。

【項目別評価】

1. 研究成果の意義

ランク：A

①研究成果の科学的・技術的な意義、社会・経済等に及ぼす効果の面での重要性

ゲノム編集技術は特定の遺伝子に高い精度で変異を生じさせることが可能で、地球温暖化への対応や、農業競争力の強化につながる新品種の開発を加速化する新技術として大きく期待されている。一方、先端技術であるゲノム編集の社会実装を円滑に進めていくには、国民理解を丁寧にて得ていくことが必要であり、国民の疑問の多い点であるオフターゲット変異や外来遺伝子の有無等に関する科学的知見を収集するとともに、これらの知見を活用して国民に情報提供するためのサイエンスコミュニケーションを進めることが急務である。

本事業は、ニーズに応じたスピーディな品種開発・提供を可能とし、重要技術であるゲノム編集により開発される作物等の社会実装に貢献するものであることから、農林水産業・食品産業、国民生活のニーズに応える重要な研究である。

2. 研究目標（アウトプット目標）の達成度及び今後の達成可能性

ランク：A

<課題①>

これまでに、文献調査及び次世代シーケンス解析によりイネ、バレイショ、リンゴの自然変異及び各種の育種技術による変異の発生実態に関する知見の収集を行った。また、イネ、シロイヌナズナ、バレイショ、リンゴについて既存の知見を整理し、サイエンスコミュニケーションに活用できる資料としてまとめた。新規に知見を得るゲノム編集農作物及びゲノム編集魚におけるオフターゲット変異の発生実態の解析等については、既に知見が得られつつある又は解析の目的が立っていることから、最終の到達目標は達成される見込みである。

<課題②>

これまでに次世代シーケンサーで解読されたゲノム情報を基に外来遺伝子の有無を解析するための手法である「k-mer法」を開発し、イネ、コムギ、バレイショで本手法が有効であることを実証した。本手法を汎用的なPCで実行できるソフトウェアの開発を進めており、本プロジェクト終了時までには公開できる見込みである。また、イネ、バレイショ、リンゴについて全ゲノム配列構築法を確立し、イネ、リンゴについては染色体レベルの高精度なゲノム配列が完成しつつあり、課題①における突然変異の検出にも利用されている。残りのバレイショも含めて、プロジェクト終了時までには目標を達成できる見込みである。

<課題③>

マダイ、トラフグ、クロマグロの生物学的特性に関する文献調査を行って基礎知見を収集するとともに、クロマグロの交雑シミュレーション解析を行い、養殖魚由来の個体が天然集団に与える影響につい

て検証した。また、メッシュの逃亡防止網等の設置や親魚飼育水槽の排水路に卵回収ネット及び紫外線照射装置を設置することで、個体や卵の流出防止や精子の不活化が可能であることを確認した。令和3年度に陸上養殖によるゲノム編集マダイ及びトラフグの販売が始まり、それらに関するサイエンスコミュニケーション資料もまとめたことで目標を達成し、令和3年度に前倒しで終了した。

3. 研究が社会・経済等に及ぼす効果（アウトカム）の目標の今後の達成可能性とその実現に向けた研究成果の普及・実用化の道筋（ロードマップ）の妥当性	ランク：A
---	--------------

①アウトカム目標の今後の達成の可能性とその具体的な根拠

本課題より1年先行して開始した農林水産研究推進事業委託プロジェクト研究「ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発」において設定されたアウトカム目標（令和11年度までにゲノム編集作物で25億円の市場が形成される）の達成が可能となるよう、ゲノム編集作物等についての国民理解や社会受容を進めるとしている。令和6年1月の時点で、既に3種のゲノム編集作物・魚の販売が開始し、委託プロジェクト研究でニーズの高いゲノム編集作物を開発中であるほか、上記プロジェクト研究以外でも開発中であることから、本事業において、ゲノム編集の疑問に応えるための科学的知見を収集し、国民理解のためのサイエンスコミュニケーション活動を継続的に進めていくことで、ゲノム編集作物の社会受容が一層進むことが見込まれ、アウトカム目標は達成できる可能性は高い。

②研究成果の活用のために実施した具体的な取組内容の妥当性

本事業での研究成果を活用してサイエンスコミュニケーション活動を円滑に進めていくため、サイエンスコミュニケーターとワークショップを行い、コミュニケーションの対象、方法、場（WEBサイトも含む）に応じた適切なデータの質、量及びその取扱いについて意見交換を行った。また、令和3年度にゲノム編集マダイ及びトラフグの販売が開始されたことを受け、これらに関するサイエンスコミュニケーション用の資料作成を前倒しで進めた。ゲノム編集農作物についてもサイエンスコミュニケーション資料の作成を進め、その内容を科学的に立証するために得られた知見を論文や学会等で公表した。このように、研究成果の活用を見据えた取組は妥当である。

③他の研究や他分野の技術の確立への具体的貢献度

本事業では、ゲノム編集作物・魚のオフターゲット変異や外来遺伝子の有無、生物多様性に対する影響についての科学的知見が得られる見込みである。これらの知見は、農林水産研究推進事業委託プロジェクト研究「ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発」や内閣府のSIP、ムーンショット等で取り込まれるゲノム編集を活用した品種開発の社会実装に資するとともに、本事業で得られた知見を整理したサイエンスコミュニケーション資料は、研究の終了を待たずに、農林水産省が行うアウトリーチ活動に活用することとしており、本事業の研究成果の他の研究への波及効果は大きい。

4. 研究推進方法の妥当性	ランク：A
----------------------	--------------

①研究計画（的確な見直しが行われているか等）の妥当性

年2回以上の運営委員会及び推進会議、課題担当者間の打合せ会議等を実施して各実行課題の進捗状況を確認し、次年度の研究計画等を委員や行政の意見を取り入れて毎年変更してきたところである。本事業の研究課題は計画通り進捗しており、最終目標の達成も見込まれることから、研究計画は妥当である。

②研究推進体制の妥当性

本事業は外部専門家や関係行政部局等で構成する運営委員会で研究が進行管理されており、運営委員会では研究計画を逐次見直している。また、研究コンソーシアムの自主的な推進体制として、年に2回推進会議を開催してコンソーシアム内の情報共有や意見交換、推進体制の検討などを行っており、さらに研究代表と小課題責任者らが随時Webで研究推進等について議論している。以上から、研究推進体制は妥当である。

③研究の進捗状況を踏まえた重点配分等、予算配分の妥当性

令和3年度で小課題3を前倒しで終了させ小課題1と2に予算を集中させる等、運営委員会からの指摘や委託プロジェクト全体で課題の進捗状況、研究成果の有効性及び研究計画の変更による緊急性等を踏まえ、円滑に研究を推進できるように必要とする課題へ予算の重点配分を行っている。本プロジェクト研究の課題は計画通り進捗しており、最終目標の達成も見込まれることから、予算配分の措置は妥当である。

【総括評価】

ランク：A

1. 委託プロジェクト研究課題全体の実績に関する所見

- ・社会的な関心の高いゲノム編集技術の国民的理解を促進するための知見集積に関する課題であり、研究成果の意義は高い。
- ・研究は概ね計画どおりに進捗し、普及・実用化のロードマップも妥当であるため、アウトカム目標の達成可能性は高い。情報交換や研究結果の立証等社会実装に向けた取組も妥当である。
- ・サイエンスコミュニケーションの強化に資する点で重要な課題であり、積極的に成果の公表を行っていることは高く評価できる。

2. 今後検討を要する事項に関する所見

- ・得られた成果をどのようにサイエンスコミュニケーションの資料として活用していくのかを農水省全体で議論されることを期待する。
- ・国民の理解を得るために国民の疑問がどこにあるのかということを把握しつつ、多様な層へのアピールができるよう、情報や得られた知見等を分かりやすく説明するための素材として活かしていただきたい。

[研究課題名] アグリバイオ研究のうち
ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発
(国民理解促進のための科学的知見の集積)

用語	用語の意味	※ 番号
ゲノム編集	生物が持つゲノムの中の、特定の塩基配列 (DNA配列) を「狙って変化させる」技術。	1
サイエンスコミュニケーション	サイエンス (科学) に関する情報について科学者と一般市民がやりとりし、意識を高めていくことを目指した活動。	2
オフターゲット	狙った場所以外のDNA配列が変化し、意図しない変異が生じること。	3
k-mer法	次世代シーケンサーを使って組換え体やゲノム編集個体の全ゲノムを解読した大量塩基配列データを、外来性DNAの塩基配列と効率よく比較照合し検出する方法。ゲノム編集生物の取扱においては、一度導入された外来遺伝子の残存を確認する手法として利用される。	4
交雑シミュレーション	交雑により生じる集団のゲノム構成の変化を予測すること。本プロジェクトで用いたのはNOAA (米国海洋大気庁) が開発したOffshore Mariculture Escapes Genetics Assessment (OMEGA) model であり、養殖魚と天然魚との交雑と、それによる天然集団への影響を予測する。仮想データのみを用いた解析であるが、戦略的イノベーション創造プログラム (SIP第1期) での成果や米国のヒレナガカンパチなどの研究事例がある。	5

② ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発【継続】

＜対策のポイント＞

ゲノム編集技術は品種改良のスピードを速めたり、従来では困難であった品種を開発できるため、農林水産物の生産性向上や高付加価値食品の供給、輸出拡大等に向けた育種技術の一つとして期待されています。

一方で、ゲノム編集技術は比較的新しい技術であり、不安に感じる方もいるため、安心してゲノム編集農作物の利益を享受できるよう、**オフターゲット変異の発生メカニズムに関する知見を集積するとともに、外来遺伝子が除去されたかどうかを効率的に解析する方法の高度化**を行います。

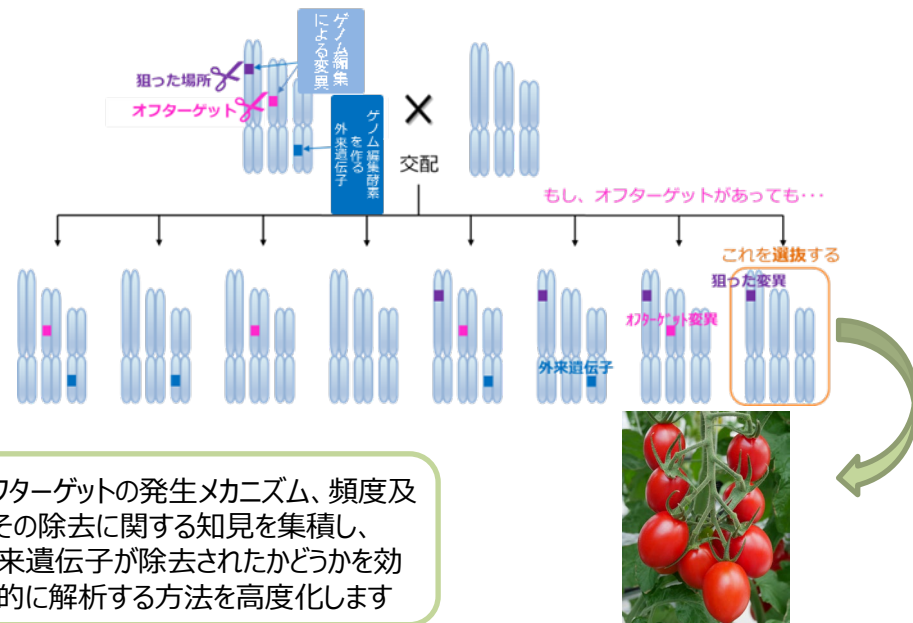
＜政策目標＞

・オフターゲット変異や外来遺伝子の検出方法などに関する知見の集積

＜事業の内容＞

1. ゲノム編集酵素による**オフターゲット変異の発生メカニズム、頻度及びその除去に関する知見を集積**します。
2. 外来遺伝子を導入したゲノム編集農作物について、最新の解析技術を用いてこの**外来遺伝子が除去されたかどうかを効率的に解析する方法を高度化**します。

＜事業イメージ＞



＜事業の流れ＞



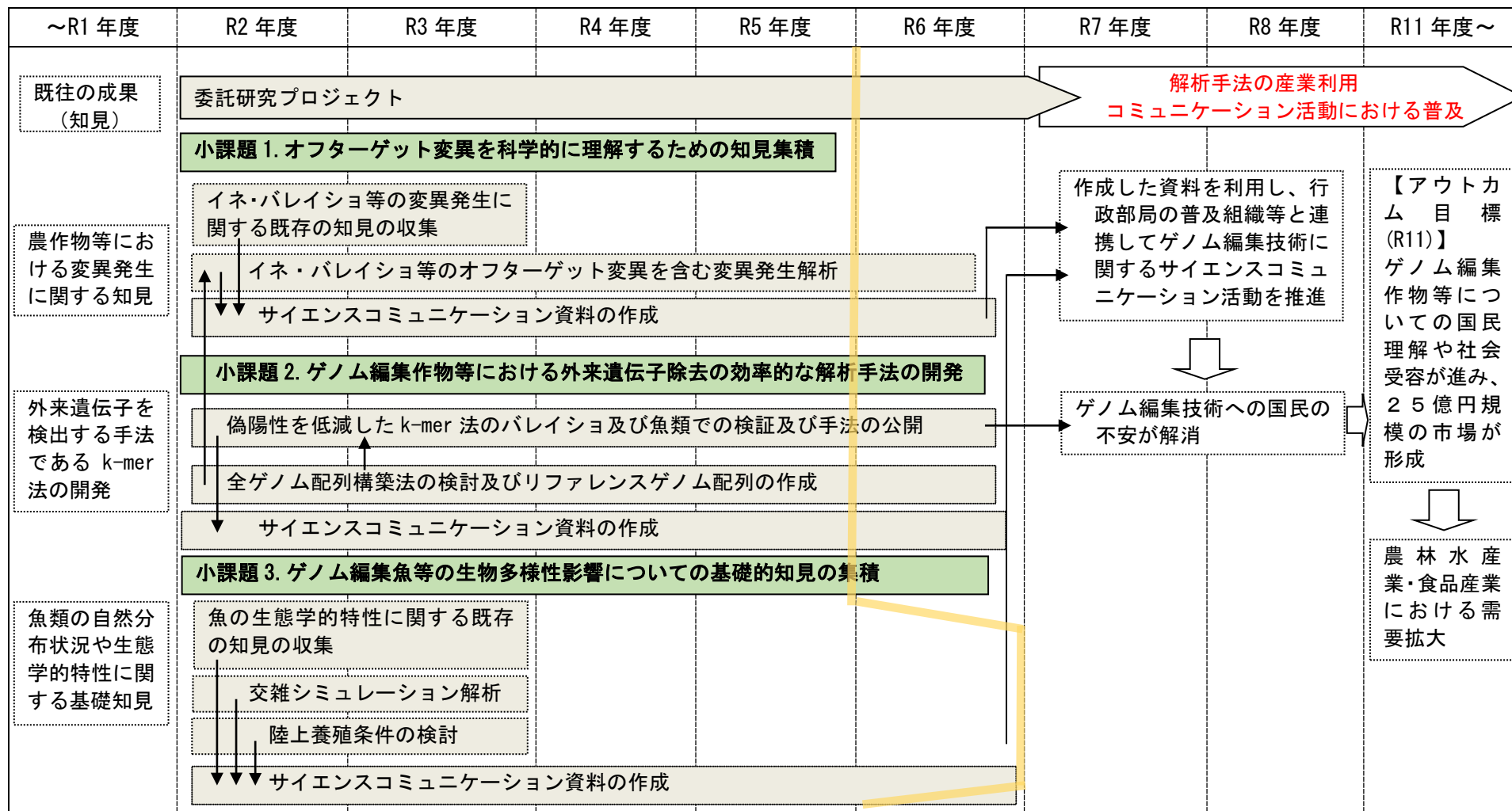
※ 公設試・大学を含む。

GABA高蓄積トマト

[お問い合わせ先] 農林水産技術会議事務局研究企画課 (03-3502-7408)

【ロードマップ（終了時評価段階）】

ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発(国民理解促進のための科学的知見の集積)



ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発 (国民理解促進のための科学的知見の集積)

小課題1. オフターゲット変異を科学的に理解するための知見集積

(これまでの主要な成果) 自然変異及び培養変異等の育種技術による変異の発生実態に関する知見を、次世代シーケンス解析と文献調査により収集・整理しました。

また、ゲノム編集する際のターゲット配列の選定や、ゲノム編集条件の工夫によってオフターゲット候補領域に変異が検出されない又は低減できることを示しました。

自然変異及び培養変異等の育種技術による変異の発生実態に関する知見

植物種	変異方法	変異数
イネ	自然変異	約40か所
	組織培養	約20,000か所
	化学変異	約1,300~3,000か所
	放射線	約4,000か所
バレイショ	自然変異	バレイショの自然変異の頻度に関する知見は本プロジェクト内で解析中
	組織培養	突然変異育種の試みは報告されているが、変異数等の知見は不足している
	化学変異	約10,000か所
	放射線	エックス線照射によるアミロース変異体をターゲットとした報告では、0.02~0.1%の変異体発生頻度が報告された
リンゴ	自然変異	・品種利用できるような枝変わりは、47,000枝に一枝程度発生する ・4種の「ふじ枝変わり」と「ふじ」間では約6万の多型が見られた

各種の育種技術によって変異がどれくらいの数入っているのかを文献調査で分析し、それぞれ変異が相当数入ることを明らかにしました。(文献の不足している項目は本プロジェクトで解析中)

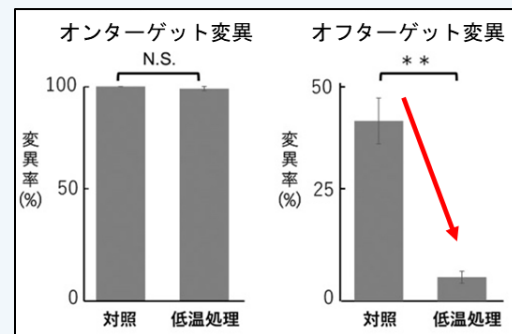
オフターゲット変異発生実態に関する知見

ゲノム編集を行う際には、変異を起こしたい遺伝子の配列の中で切断を入れるターゲット配列を選定しますが、ターゲット以外の配列に似た配列があるとそこにオフターゲット変異が起こる可能性があります。

リンゴをモデルとした検証では、ターゲット配列と4塩基以上異なる配列であれば、オフターゲット変異が検出されないことを示しました。

ターゲット配列	
ACCTGATCGAGTAACTACAG	
オフターゲットを起こす可能性のある配列	オフターゲット変異の有無
ACCTGAAGGAGTTACTACAT	無
ATCAGATTGAGGAAGTACAG	無
ATCTGCTCAAGCAACTACAG	無
ACATGAGCGTGAAGTACAG	無

※赤字がターゲット配列と異なる塩基



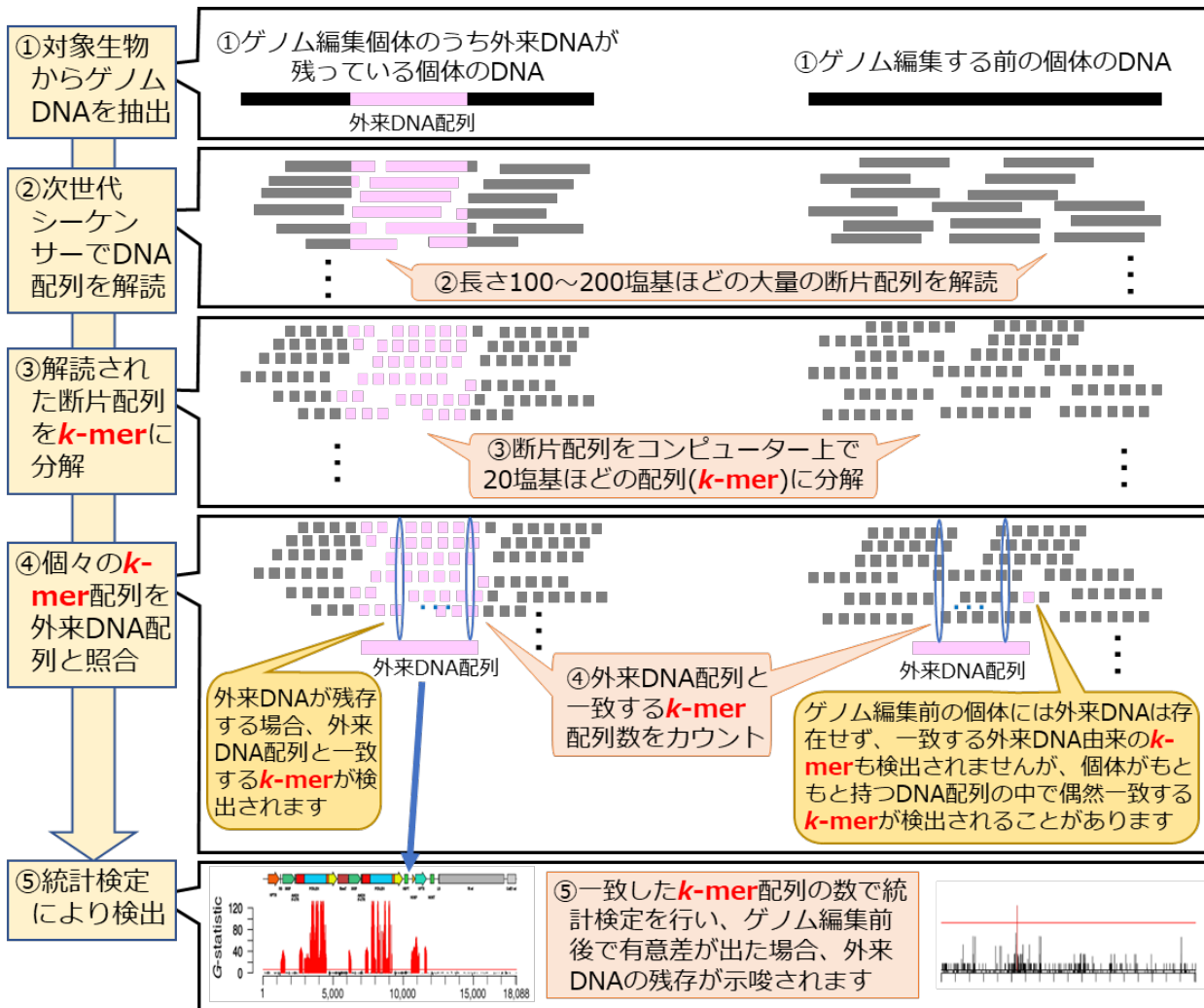
また、メダカにおいてゲノム編集の際に低温下(16℃)で処理を行うと、オフターゲット変異だけを著しく低減できることを示しました。

ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発 (国民理解促進のための科学的知見の集積)

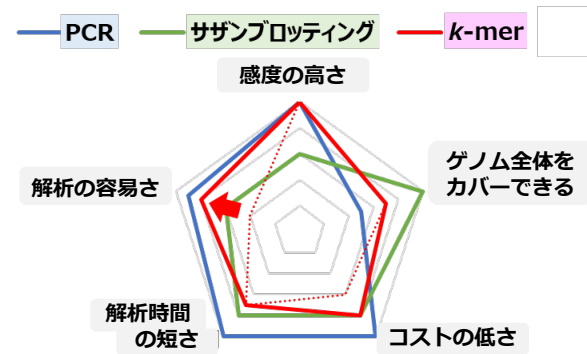
小課題2.ゲノム編集作物等における外来遺伝子除去の効率的な解析手法の開発

(これまでの主要な成果) ゲノム編集作物等の外来遺伝子の有無について、従来のPCRやサザンハイブリダイゼーションで課題のあった、数十塩基程度の短い外来遺伝子断片の網羅的解析も可能な新手法の**k-mer法**を開発し、簡単に解析できるソフトウェアも開発しました。また、**k-mer法**を説明するコミュニケーション資料を作成しました。

k-mer法の手順説明図



k-mer法とPCR及びサザンブロットングとの比較



現状では、それぞれの方法に長所と短所があり、外来遺伝子の除去を確認するためには、2つ以上の方法を組み合わせて、解析することが望ましい。

汎用的なパソコンでもk-mer法の解析が可能なソフトウェアも開発



小課題3.ゲノム編集魚の生物多様性影響についての基礎的知見の集積

(これまでの主要な成果) ゲノム編集魚が生物多様性に影響を与えないように、陸上養殖におけるゲノム編集魚の流出防止の条件検討を行い、魚や配偶子(卵や精子)の回収や不活化する条件を明らかにしました。

卵回収と精子の不活化装置を備えた陸上養殖の産卵水槽の例



a: 産卵水槽 (水量5kL) , b: 排水パイプ, c: 受水槽 (水量0.4kL) , d: 卵回収ネット (目合い0.5×0.5 mm) , e: 紫外線殺菌装置, f: 排水回収ネット (目合い0.3×0.3 mm)

産卵水槽の排水路に卵回収ネット及び紫外線照射装置を設置することで、卵の回収と精子の不活化が確認されました。