

ゲノム編集技術等の新たな育種技術（NPBT）を用いた
農作物の開発・実用化に向けて

新たな育種技術研究会

平成27年9月

目 次

I	はじめに	1
II	海外における新たな育種技術の研究開発及び規制の動向	5
1	研究開発の動向	5
(1)	人工制限酵素を利用したゲノム編集技術	6
(2)	オリゴヌクレオチド誘発突然変異導入技術	9
(3)	シスジェネシス／イントラジェネシス	10
(4)	RNA 依存性 DNA メチル化技術	11
(5)	遺伝子組換え台木を利用した接ぎ木	12
(6)	逆育種	13
(7)	アグロインフィルトレーション	15
(8)	Seed Production Technology (SPT) プロセス	16
2	規制上の取扱いに関する検討状況	18
(1)	EU	18
(2)	米国	27
(3)	豪州	33
(4)	その他国際的な動向	39
III	国内における研究開発の事例と生物多様性影響等に関する考察	42
1	導入した外来遺伝子が育種過程で除去されてしまう技術	43
(1)	早期開花遺伝子の活用による果樹類の世代促進法	43
(2)	イネ等の自殖性作物の循環選抜育種法	46
(3)	生物多様性影響等に関する考察	48
2	人工制限酵素を利用したゲノム編集技術	50
(1)	研究開発の概要	50
(2)	生物多様性影響等に関する考察	51
IV	今後の研究開発及び実用化に向けて留意すべき事項	53
1	関連研究開発の推進	53
2	社会的な理解の促進に向けた取組み	54
(1)	遺伝子組換え規制への適切な対応	54
(2)	国民への情報提供やコミュニケーションの進め方	54
(3)	規制上の取扱いに係る国際的な調和の推進	55
	参考文献	56
	専門用語集	60
	新たな育種技術研究会委員名簿	62
	審議経過	63

I はじめに

農作物の育種は、食料の増産や安定的な確保を目的として、野生種や在来種を人が長年にわたり改良してきた歴史であり、人が自然界から偶然見つけた有用な形質を持つ個体（以下、「変異体」という。）を選抜し、増殖するプロセスから始まり、近年では、それら変異体を掛け合わせるによって望ましい形質を栽培種の中に集積する交雑育種法が育種技術の主流となっている。また、放射線や化学物質等を利用して変異体を人工的に作出する突然変異育種法等も開発・利用されており、育種技術は次第に高度なものとなってきている。また、こうした育種技術の開発と品種改良の努力が、今日、農業の生産性向上やより安全で良質な食料の安定的な供給、さらには世界の食料安全保障に大きく貢献をしているところである。

これら変異体が作出される原理は、基本的に生物が有する遺伝子によって支配されており、近年の分子生物学の発展によって遺伝子の実体が DNA であり、DNA を構成する塩基（アデニン（A）、チミン（T）、シトシン（C）及びグアニン（G））の組合せ（以下、「塩基配列情報」という。）の違いであることが今日広く理解されている。

こうした中で、最近、イネ等の農作物のゲノム¹情報を解読して、自然界に存在する多様な変異体との比較等により、農業生産上の有用な形質に関与する遺伝子の塩基配列情報を特定し、それを目印（マーカー）として有用な新品種を効率的に選抜する育種技術（以下、「DNA マーカー選抜育種法」という。）等が開発され、イネや野菜等の様々な農作物の育種に応用されようとしている。今後、農作物の育種分野にこうした分子生物学の知見を応用することで、育種スピードが飛躍的に向上することとなるほか、開発コストも大幅に削減できると期待されている。また、世界的な人口増に伴う食料の増産の必要性や地球温暖化問題への対応など、今後、食料生産を巡るこれら重要な課題に対処していくためには、農作物が有する潜在的な能力を最大限に引き出す育種技術の開発が不可欠であり、そのために分子生物学の知見を応用していくことは必然の流れと言える。

また、欧米では、DNA マーカー選抜育種法に加え、慣行の交雑育種法や突然変異育種法による育種の一部過程に遺伝子組換え技術を適用することによって、農業生産上の有用な形質を精確かつ効率よく導入することができる「新たな育種技術（NPBT²）」の開発が進められている。

¹ 生物が生きていくために必要な遺伝情報の 1 組をいい、イネでは約 4 億塩基対、ヒトでは約 30 億塩基対の DNA で構成するといわれる

² New plant Breeding Techniques

NPBT は、次節Ⅱ及びⅢで解説するとおり、

- ① 慣行の突然変異育種法による変異体の作出効率を高めることを目的としたもの（ゲノム編集技術、オリゴヌクレオチド誘発突然変異導入技術等）
- ② 慣行の交雑育種法等による育種年限の短縮を目的としたもの（果樹類の世代促進法、アグロインフィルトレーション等）

など様々な技術が存在するが、それら技術に共通する特徴は、育種の一部過程で遺伝子組換え技術を利用するが、最終的に商品化される農作物には組換えに用いた外来の遺伝子が存在せず、自然界の多様性からの選抜や慣行の交雑育種法及び突然変異育種法によっても同等のものが作出され得る。

このため、そのような農作物が商品化された場合には、慣行の育種技術によって作出された農作物との識別が困難になるほか、そもそもそのような農作物にまで遺伝子組換え規制を適用すべきかといった疑問が生じることとなり、現在、海外では食品・飼料の安全性や環境影響に係る遺伝子組換え規制上の取扱いが議論されているところである（Food Standards Australia New Zealand, 2013; European Food Safety Authority, 2012a; 2012b; M. Lusser et al. 2011）。

さて、これまで遺伝子組換え技術を農作物の育種に利用する場合には、例えば微生物が有する殺虫形質を農作物に導入するなど、自然界での交配や慣行の育種法では獲得することができない形質を農作物に付与するために用いられることが一般的であった。

当該農作物は、微生物等に由来する外来の遺伝子やその発現による新たな物質を有することとなり、人がこれまで食経験や栽培経験のない生物になるため、人の健康や野生動植物等に予期せぬ悪影響が生じる可能性がある。このため、こうした悪影響を未然に防止する観点から、個別の案件毎に国が安全性評価を行い、その確認・承認を得たもののみが栽培、輸入等ができるよう措置されており、現在、こうした事前規制の仕組みは広く世界各国で採用されている。

現在、農林水産省においては、「攻めの農林水産業」を実現するための政策の一つとして、国産農畜産物の「強み」を生み出す画期的な新品種の開発を加速化することとしており、NPBT は、DNA マーカー選抜育種法と並びその実現の鍵を握る重要な技術になり得ると考えられる。

また、農林水産業の成長産業化が政府全体の重要な政策課題として位置づけられる中、本年 6 月に決定された「科学技術イノベーション総合戦略 2015（平成 27 年 6 月 19 日閣議

決定)³」では、「NPBT など次世代育種システムの開発」を今後推進すべき研究開発の重点的取組事項の一つとして挙げ、現在、戦略的イノベーション創造プログラム (SIP)⁴の下、関係府省が連携して研究開発を進めているところである。

しかしながら、これら研究成果の実用化に当たっては、我が国では、依然、遺伝子組換え技術を利用した農作物や食品に対する消費者及び生産者の懸念が残る中、今後、本技術によって作出された農作物及び食品に対する社会的な理解をどのように醸成していくかが重要な課題である。

また、EU 等では、NPBT に関する遺伝子組換え規制上の取扱いについて検討が既に開始されている中で、我が国においても、それら検討の前提となる科学的な知見の収集・分析を早急に進め、海外における開発情勢や各国における規制の検討状況等も踏まえながら、今後、遺伝子組換え規制上の取扱いに関して幅広い関係者と議論を深めていく必要がある。さらに、それら科学的な知見等を国際的に共有し、規制上の取扱いに関する調和に向けた取組みも推進していく必要がある。

こうした背景から、NPBT に関する国内外の情報収集や生物多様性影響に係る科学的な知見を整理することにより、関連する研究開発を適正に推進し、その研究成果の円滑な社会実装を図ること等を目的として、平成 25 年 10 月、農林水産技術会議事務局内に有識者で構成する研究会組織が立ち上げられた。

本研究会における主要な任務は、NPBT として捉えられている育種技術には現在どのようなものが存在し、その技術的な特徴等から作出された農作物が、現行の遺伝子組換え規制（食品衛生法、飼料安全法及びカルタヘナ法）においてどのように取り扱われるかをあらかじめ評価・分析することにより、現行規制に即して関連する研究開発を適正に推進することであった。

しかしながら、本研究会で検討を進める中で、NPBT の多くが、分子生物学の最新の知見を農作物の育種に応用するものであり、今後も更なる技術の改良や開発が見込まれること、また、我が国では、遺伝子組換え技術を応用した食品の安全性や生物多様性影響等に関する科学的な評価は、開発に用いた個々の育種技術（プロセス）の内容や特徴よりも、開発された農作物又は食品（プロダクト）自体の性質等からケースバイケースで判断することが原則となっており、食品の安全性等それぞれの分野の専門家が行う必要があることが指摘された。

³ <http://www8.cao.go.jp/cstp/sogosenryaku/index.html>

⁴ <http://www8.cao.go.jp/cstp/gaiyo/sip/>

このため、本研究会では、農林水産省が実用化を目指す一部研究開発をケーススタディとして、研究会委員が専門とする生物多様性影響に関する科学的な見解の提示（Ⅲ章）に止めることとした。

今後、農林水産省においては、本報告書にとりまとめた留意事項（Ⅳ章）等に即して、研究開発段階におけるカルタヘナ法等の規制対応を適正に推進されるとともに、食品安全等の規制担当部局とも連携して、引き続き、科学的な知見の収集・分析や海外における規制動向の把握、規制の調和に向けた国際的な対話等を進めることにより、食品の安全性等の分野も含めた幅広い専門家によって検討・議論が深められるよう、さらに取り組みられることを要望する。

また、NPBTのような最先端の科学技術の社会実装には、研究開発段階から幅広い関係者との双方向コミュニケーションを進めることが不可欠であり、国民の期待や不安、懸念等の声を研究開発やその実用化のプロセスに活かしていくことが重要である。そのような意味において、本報告書の公表を機に、NPBTに関する技術的な特徴や規制上の課題等が広く一般の方々にも理解され、今後、農林水産業の振興や国民生活の向上、さらには将来の地球規模の課題の解決に本技術がどのように役立てられるべきかといった幅広い議論が我が国においても開始されることを期待したい。

II 海外における新たな育種技術の研究開発及び規制の動向

1 研究開発の動向

EU では、オランダからの検討要請を受け、2007 年に科学者等で構成する「新技術検討委員会 (NTWG⁵)」が欧州委員会の下に設置され、NPBT に関する遺伝子組換え規制上の取扱いが検討されている。

この検討の一環として、2011 年に欧州委員会 共同研究センター 未来技術研究所が取りまとめた報告書「新たな植物育種技術 (商品開発のための最新技術と展望)⁶」によれば、現在、欧米の研究機関や民間企業を中心に 7 つの技術 (以下の (1) から (7) までの技術) の開発・実用化が進められており、

- ① 関連する科学論文数では EU が、特許の出願数では米国が、それぞれ世界をリードしていること
- ② 主要なバイテク企業に対するアンケート調査を行った結果、いずれの技術も既に商業的な育種利用が開始されており、将来、作出された農作物の規制上の取扱いが「遺伝子組換え生物ではない」と整理されれば、2、3 年後には商品化できる段階にあること
- ③ また、いずれの技術も慣行の育種技術よりも効率が高く、新品種の開発コストが大幅に削減できるというメリットに加え、組換えに用いた外来の遺伝子は育成途中の植物体に過渡的に存在するが、最終的に商品化される農作物には外来遺伝子が含まれないという点に着目して実用化が進められていること

等が報告されている。

このほか、豪州・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ) においては、これら育種技術の遺伝子組換え規制上の取扱いに関して専門家の助言を得るため、2012 年に科学パネルを設置⁷し、これまでに開催されたワークショップの中で、EU において検討されたゲノム編集技術等の 6 つの育種技術に加えて、米国デュポン・パイオニア社⁸が実用化し

⁵ New Techniques Working Group

⁶ M. Lusser et al. 「New plant breeding techniques. State-of-the art and prospects for commercial development」, <http://ipts.jrc.ec.europa.eu/publications/pub.cfm?id=4100>

⁷ <http://www.foodstandards.gov.au/consumer/gmfood/Pages/New-plant-breeding-techniques-in-the-spotlight.aspx>

⁸ FSANZ の報告書では「Pioneer Hi-Bred International」の技術として紹介しているが、本書は農林水産省の資料に基づき記載, <http://www.s.affrc.go.jp/docs/committee/diversity/130326/pdf/sankou3.pdf>

ているトウモロコシのハイブリッド種子生産技術（SPT⁹、以下の（8）の技術）等6つの計12の技術について紹介している。

以下、EU及び豪州において取り上げられているNPBTについて、その概要を紹介する。

（1）人工制限酵素を利用したゲノム編集技術

いわゆる「枝変わり」と言われるような突然変異体は、自然界の紫外線等様々な影響によって農作物に内在する遺伝子（DNA）に変異が生じることにより発生すると言われており、今日、人工的に放射線や化学物質等を活用した突然変異育種法が実用化され、農作物の育種改良に用いられている。これら突然変異育種法は、DNAの変異が植物体の染色体上（以下「ゲノム上」という。）にランダムに発生し、育種改良の目的形質に関与する遺伝子（DNA）に変異が発生する確率が非常に低いため、有用な新品種を人が見つけ出すのに非常に長い歳月を要してきたところである（阿部ら、2013）。

こうした中で、最近、特定の遺伝子（DNA）を標的として特定の塩基配列部位を精度良く切断することができる「人工制限酵素」が開発され、ゲノム上の狙った部位に任意に変異（塩基の欠損や置換、挿入）を誘導できるようになりつつある（ゲノム編集技術）。

ゲノム編集技術を農作物の育種に応用することにより、花の色や草丈等に関与する内在の遺伝子を任意に改変することが可能となり、短期間に画期的な新品種が開発できる可能性がある。

人工制限酵素を利用したゲノム編集技術には、代表的なものとして Zinc Finger Nuclease（ZFN）及び Transcription Activator Like Effector Nuclease（TALEN）が存在するが、いずれのタンパク質もゲノム上の特定の塩基配列情報を識別する「DNA結合部位」と、制限酵素活性をもった「DNA切断部位（Fok I）」から構成される。

生物（宿主）の2本鎖DNAにそれぞれ相同的な箇所に当該DNA結合部位が結合し、DNA切断部位が2量体を形成した時に、宿主の2本鎖DNAの切断が行われる仕組みである（刑部・刑部、2013；J. U. Engstrom et al, 2009）（図1）。

⁹ Seed Production Technology, https://www.pioneer.com/CMRoot/pioneer/about_global/our_research/enabling_technologies/enabling_technologies_sheets/tech_spt_2014.pdf

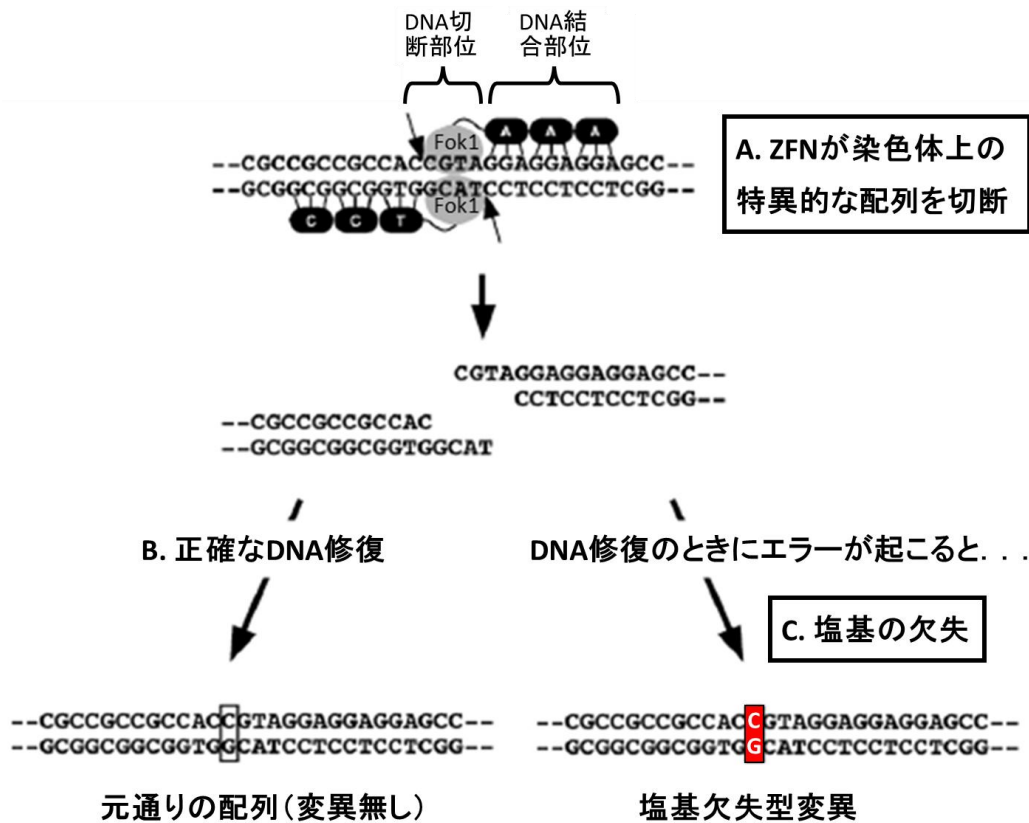


図1 人工制限酵素（ZFN の場合）による DNA 切断イメージ

このほか、最近では、DNA 結合部位がタンパク質ではなく RNA を利用した CRISPR¹⁰/Cas システムという技術も開発されている（佐久間ら、2013）。

ちなみに、ゲノム上に同一の塩基配列が存在する確率は、DNA 結合部位の塩基の識別配列数が 18 塩基（図 1）の場合には、4 塩基の 18 乗分の 1（最大約 700 億分の 1）と計算できる。このため、植物体のゲノムが数億から数十億塩基対の配列から構成されていることに鑑みれば、人工制限酵素の設計の際に DNA 結合部位の塩基配列の特異性に十分留意さえすれば、ゲノム上の標的となる塩基配列以外の場所を切断する、いわゆる「オフターゲット」が起きる可能性は極めて低いと言える（P. D. Hsu et al., 2013; Y. Fu et al., 2013）。

通常、切断された 2 本鎖 DNA は、宿主の細胞中で速やかに修復されるが、その修復過程で、

¹⁰ Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats

- ① エラーが生じ、1 又は数塩基程度のランダムな変異（塩基の置換又は挿入、欠失のいずれか）が発生することを期待するタイプ（Site-Directed Nuclease 1（SDN-1））、
 - ② 標的となる塩基配列に相動的な短い DNA 断片（鋳型）を人為的に合成し、切断の際に、これを人工制限酵素と合わせて導入することによって、1 又は数塩基程度の変異を計画的に誘発させるタイプ（SDN-2）
 - ③ 同様に、数千塩基対程度の交雑可能な同種又は近縁種由来ではない遺伝子（トランスジーン）を含む長い DNA 断片を相同な配列で挟む形で導入することによって、ゲノム上の所定部位に当該 DNA 断片を形成させるタイプ（SDN-3）
- が存在する（江面・大澤、2013；M. H. Porteus, 2009）（図 2）。

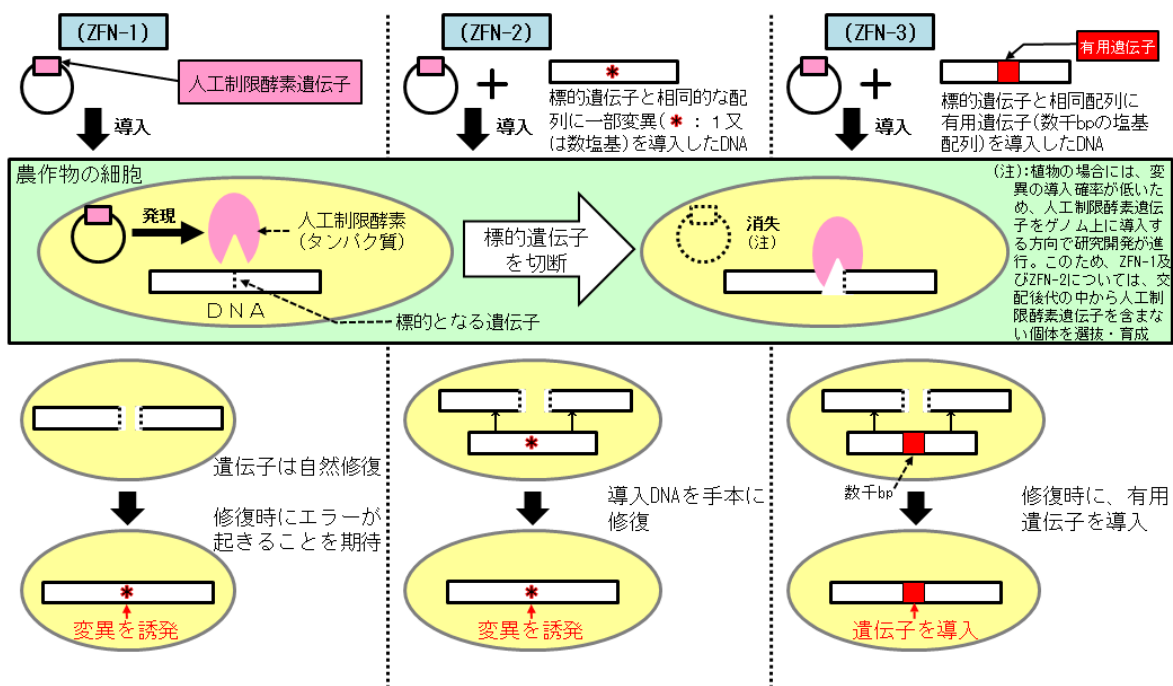


図 2 ゲノム編集技術のタイプ

ZFN や TALEN は、動物では細胞中に当該タンパク質（人工制限酵素）を直接導入することでこうした遺伝子（DNA）の変異を誘発することができるが、植物細胞の場合には、通常、遺伝子組換え技術に用いられるベクターに当該タンパク質の発現遺伝子を組み込み、細胞内で一過的に発現させるか、若しくは農作物のゲノム上に当該遺伝子を組み込んで発現させ、変異を誘発させた後に、従来品種との戻し交雑等によって当該遺伝子（人工制限酵素の発現遺伝子）を取り除く方法が用いられることとなる。

(2) オリゴヌクレオチド誘発突然変異導入技術

オリゴヌクレオチド誘発突然変異導入技術（ODM¹¹）は、上記のゲノム編集技術と同様に、生物（農作物）の内在遺伝子に人為的な変異を誘導させるための技術としてこれまで30年近く研究開発が行われてきた。

ODMは、ゲノム上の標的となる塩基配列に相同的かつ1塩基程度の変異を有する、オリゴヌクレオチド¹²又は短い1本鎖DNA断片（20～30塩基長程度）を合成し、パーティクルガン法等で直接細胞中に導入する方法である（江面・大澤、2013）（図3）。

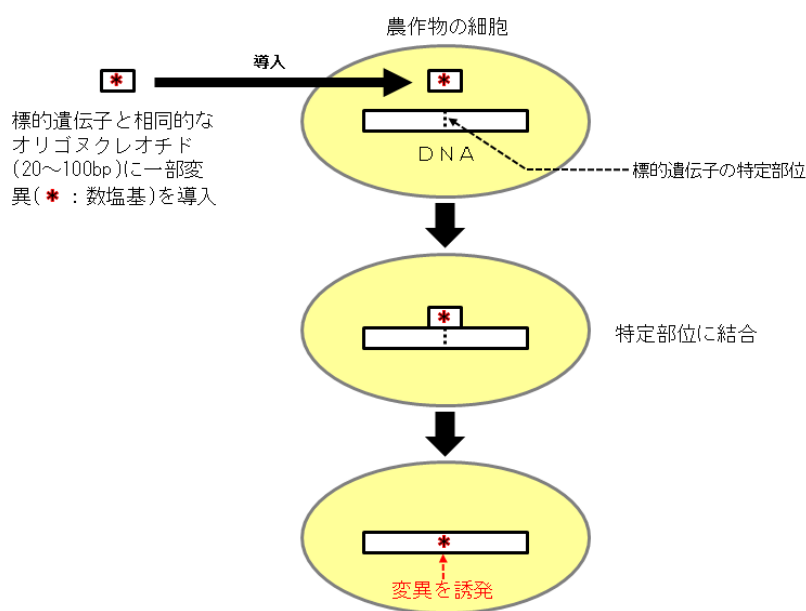


図3 ODMの概要

変異を誘導した農作物は、ゲノム上に標的となる塩基配列に1塩基程度の変異が生じ、当該遺伝子の発現パターンが変化することになる。また、そのような変異は自然界でも生じ得るため、自然界の多様性からの選抜や慣行の育種法により開発されたものと識別することはできない。

これまで除草剤耐性を獲得したナタネやトウモロコシ等が開発されているが、変異の誘導効率が低いことが実用化のネックになっている。

¹¹ Oligonucleotide-Directed Mutagenesis

¹² 20～100塩基対程度の短いDNA又はRNAの配列

(3) シスジェネシス／イントラジェネシス

シスジェネシスとは、交配可能な同種又は近縁種の遺伝子（シスジーン）を遺伝子組換え技術によって農作物に導入する方法であり、それ以外の種から如何なる遺伝子やDNA断片も導入されていないことが前提となる（江面・大澤、2013；I. B. Holme et al., 2013）。

慣行の交雑育種法では、野生種等から病虫害の抵抗性遺伝子など特定の遺伝子を取り込もうとした場合に、栽培種が有する収量や品質等の有用な形質に悪影響が生じることが多いため、交配後に元の栽培種との戻し交雑を繰り返し行う必要がある。この戻し交雑は、多くのステップと時間を要するほか、果樹類やバレイショ、サトウキビ等の栄養繁殖性の農作物には困難が伴い、シスジェネシスが有用な手段となる。

また、イントラジェネシスは、シスジェネシスと同様に、遺伝子の供給源は、交配可能な同種又は近縁種に限られることとなるが、遺伝子の構成要素であるプロモーター¹³やターミネーター¹⁴を部分的に組み換えることによって、特定の遺伝子の発現量等をコントロールすることを目的として利用される（江面・大澤、2013；I. B. Holme et al., 2013）（図4）。

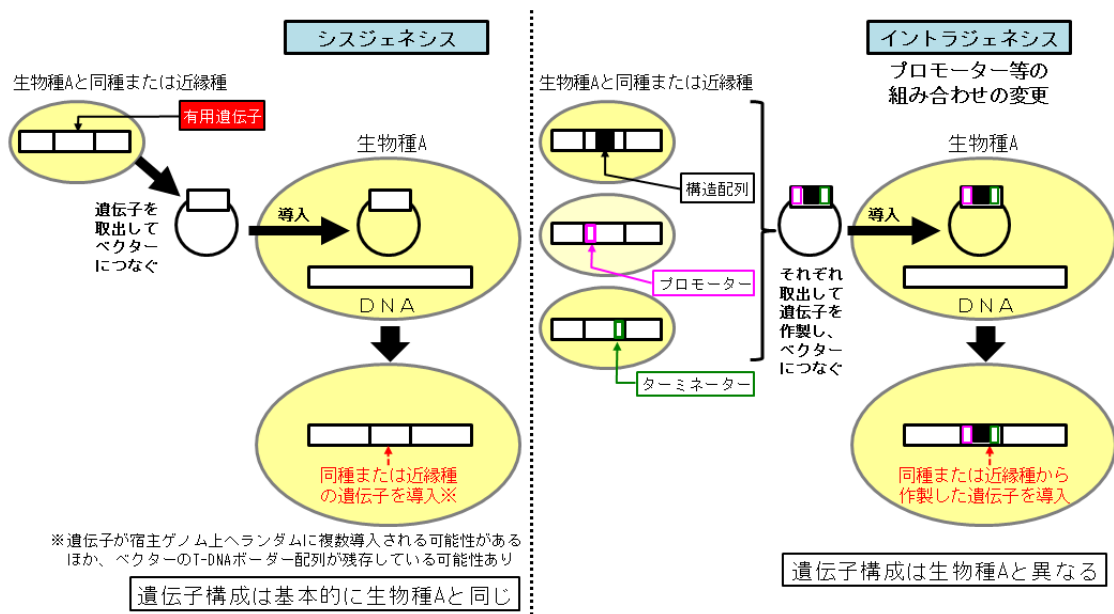


図4 シスジェネシス及びイントラジェネシスの概要

¹³ 遺伝子一部で、RNAポリメラーゼが結合して、遺伝子の転写を始める領域

¹⁴ 遺伝子一部で、遺伝子の転写の終了を示す領域

いずれの技術も、植物体へのシスジーンの導入法としては、パーティクルガン法¹⁵等が用いられることとなるが、アグロバクテリウム法¹⁶を用いた場合には、通常、ベクターの T-DNA 領域の両端のボーダー配列（アグロバクテリウム由来の塩基配列）が農作物のゲノム上に含まれる可能性があることに留意する必要がある（European Food Safety Authority, 2012a）。

（４）RNA 依存性 DNA メチル化技術

RNA 依存性 DNA メチル化技術（RdDM¹⁷）は、農作物のゲノム上の塩基配列を変更することなく、特定の内在遺伝子の発現に関わる領域（プロモーター等）の一部塩基（シトシン）をメチル化¹⁸することによって、当該遺伝子の発現をコントロールする技術である（江面・大澤、2013）。

こうした RdDM のメカニズムは、もともと生物の細胞内で日常的に起きている現象であると言われており、例えばアサガオの品種の中には、花の色素を合成する遺伝子が花弁の部位によって発現が異なるものが存在し、花弁の一部が白色に斑模様等を呈することがある。こうした現象は、最近、RdDM により引き起こされていることが分かってきている（鈴木、2011）。

RdDM を育種利用する場合には、発現を抑制したい遺伝子のプロモーター領域の一部配列に相同的な DNA 断片（塩基配列が逆方向に反復配列したもの）を作製し、当該 DNA 断片をベクターを用いて農作物に導入する。

農作物の細胞中では、当該 DNA から転写された 2 本鎖 RNA（dsRNA¹⁹）が産生され、その後、dsRNA は、細胞内の生体反応によって小分子の 1 本鎖 RNA（siRNA²⁰）に分解される。当該 siRNA が内在遺伝子のプロモーター領域に働き、一部塩基のメチル化が誘導されると言われている（M. M. Pooggin, 2013; C. Viswanathan et al., 2009; O. Mathiew et al., 2004）。

¹⁵ <http://www.nias.affrc.go.jp/gmogmo/FAQ/app/J6.html>

¹⁶ <http://www.nias.affrc.go.jp/gmogmo/FAQ/app/J1.html>

¹⁷ RNA-dependent DNA methylation

¹⁸ プロモーターの配列領域を構成するシトシン（C）（ピリミジン環の 5 位炭素）にメチル基が付与されることを言い、メチル化によって遺伝子の発現が抑制される。

¹⁹ double stranded RNAs

²⁰ small interfering RNA

上記 DNA 断片は、ゲノム上に組み込まれることなく細胞内で一過的に発現（その後消滅）して、後代子孫には引き継がれない場合と、ゲノム上に組み込まれ、後代子孫に引き継がれる場合の2つのパターンが想定し得る（図5）。

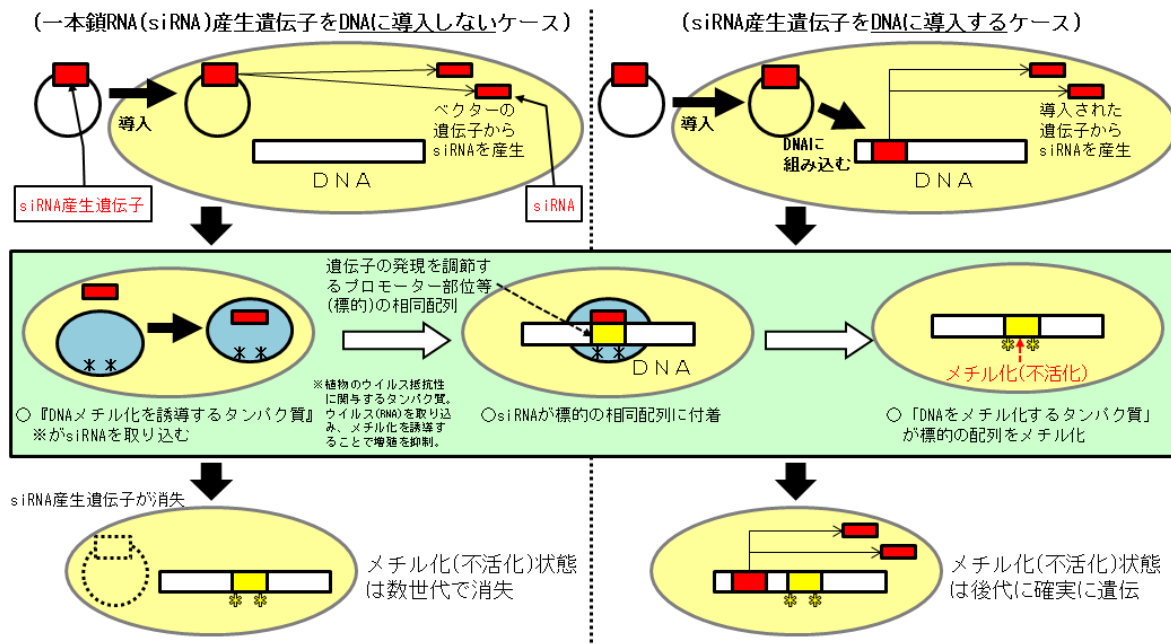


図5 RNA 依存性 DNA メチル化の概要

DNA 断片が後代子孫に引き継がれない場合であっても、プロモーターのメチル化状態は、少なくとも数世代にわたり後代子孫に引き継がれることとなるため、生物が元々有するゲノム上の塩基配列情報を一切変更することなく、特定の内在遺伝子の発現を制御することができる。

(5) 遺伝子組換え台木を利用した接ぎ木

接ぎ木とは、台木と穂木という異なる2つの植物体を人為的に接ぎ合わせる技術であり、現在、果樹類のほか、ナス、トマト、キュウリ等の野菜類で一般的に利用されている技術である。

接ぎ木の効果としては、①樹勢を調節して果樹等の結実年齢を早めたり収量を増やしたりする、②樹を矮化させて農作業の効率を高める、③土壌病害に抵抗性を有する台木を用いることにより連作を可能にするなど様々な目的で利用されることとなるが、例えば特定の土壌病害虫に抵抗性を有する遺伝子組換え台木を開発し、その台木に通常の非

組換え品種を接ぎ木すれば、穂木から収穫される農作物の品質等を変えることなく、土壌病害虫の影響を回避して栽培することが可能になる (Koepke T., Dhingra A., 2013; 江面・大澤、2013) (図6)。

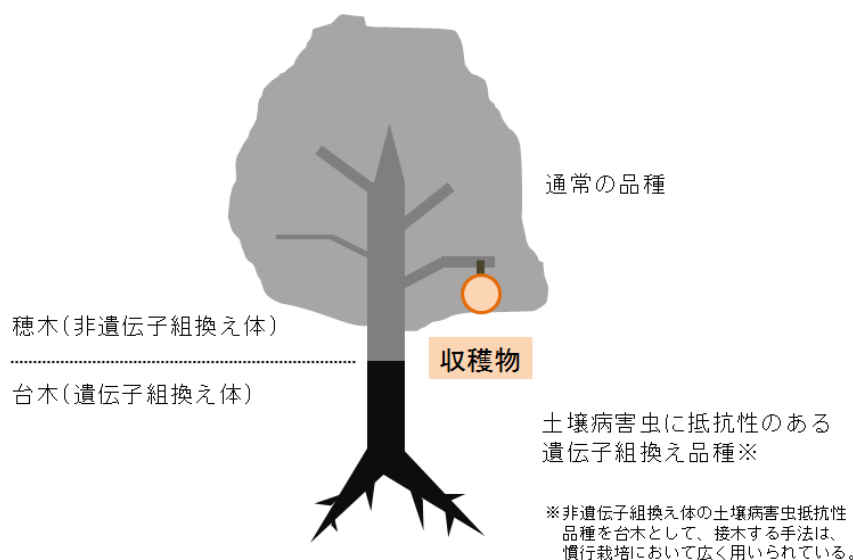


図6 接ぎ木の概要

一般的に、台木から穂木への物質移動は師管を通じて行われており、台木のゲノム上に組み込まれた外来の遺伝子(病害抵抗性遺伝子等)が穂木に移動することはない。ただし、最近、台木で産生された特定のタンパク質やRNAの一部が、師管を通じて穂木にも伝達され、穂木の樹勢や開花期等をコントロールしていることが分かってきている (Michitaka Notaguchi et al., 2008; Takeo Harada, 2010)。

(6) 逆育種

トウモロコシや野菜では、雑種強勢²¹の特性を利用した収量性の高い新品種を作出することなどを目的として、現在、一代雑種 (F₁) が主流となっている。

F₁ 個体の作出は、遺伝的に同質な染色体が対合している交配親系統 (ホモ接合体²²) を作出し、それらを掛け合わせることにより、雑種強勢の効果が発現する子孫系統 (へ

²¹ 交配した第1第目の子孫が交配親系統よりも植物体の大きさや病気・環境に対する抵抗性などの点ですぐれた形質を示す現象

²² ある遺伝子座において、両親から受け継いだ遺伝子 (塩基配列) が全く同じもの

テロ接合体²³⁾ を選抜するプロセスであるが、逆育種 (reverse breeding) は、このプロセスを逆に遡ることとなり、F₁ 個体 (ヘテロ接合体) から、その交配親系統 (ホモ接合体) を復元する技術である。

具体的に交配親系統を復元する手順として、まず、目的とする親系統の染色体 (2n、ホモ) と同じ配偶子 (1n (花粉)) を得るため、減数分裂期に染色分体間で組換えが起こらないよう、当該組換えに関与する内在遺伝子に相同的な塩基配列を有する DNA 断片 (逆方向に反復配列を有するもの) を作成し、農作物に導入する。

導入後、細胞内では、当該 DNA 断片に由来する 2 本鎖 RNA (dsRNA) が産生された後、RNA 干渉²⁴⁾により、減数分裂期の組換えに関与する内在遺伝子の発現を阻害することにより、染色体間の組換えを抑制することとなる。こうして出来上がった配偶子 (1n (花粉)) は、純粋に両親由来の染色体が再現されているため、その後、当該染色体の倍加処理を行い、親系統 (2n) を復元することができる (江面・大澤、2013 ; Rob Dirks et al., 2009; Marjori A. Matzke et al., 2005) (図 7)。

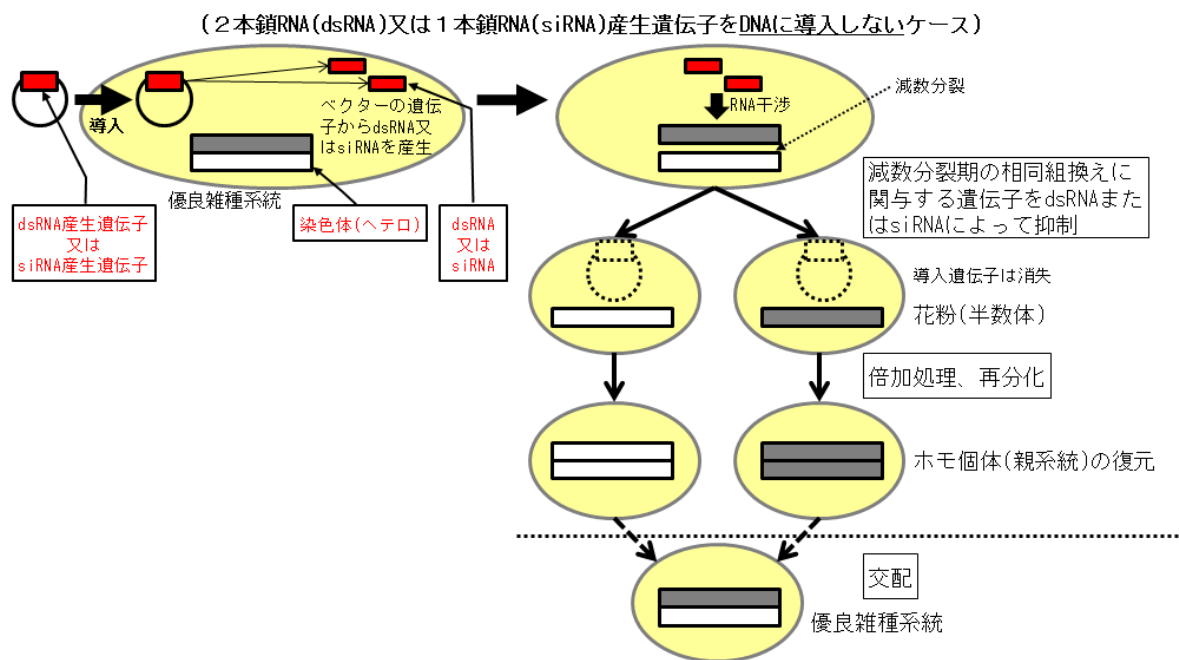


図 7 逆育種の概要

²³⁾ ある遺伝子座において、両親から受け継いだ遺伝子に対立関係にあるもの

²⁴⁾ 2 本鎖 RNA と相補的な塩基配列を持つ mRNA が分解される現象を利用して、植物体中に人工的に 2 本鎖 RNA を産生させることにより、任意の遺伝子の発現を抑制する手法

ただし、復元した親系統の集団の中には、染色分体間の組換えを抑制するために導入した DNA 断片をゲノム上に有する個体が存在するため、PCR 等を用いて当該 DNA が残存していない個体を選抜し、親系統に用いる必要がある。

(7) アグロインフィルトレーション

アグロインフィルトレーションとは、特定の遺伝子を組み込んだアグロバクテリウム（細菌）を植物体の一部分に感染させ、当該遺伝子の発現（病徴の程度）を検定することによって、病害虫に対する抵抗性等を持った個体を選抜する技術である。

アグロバクテリウムは、自然界においても豆類や野菜などの根や茎に感染し、クラウンゴールと呼ばれる瘤を作る土壌細菌である。植物体のゲノム上に DNA を送り込むことができる Ti プラスミド²⁵を有することから、遺伝子組換え農作物を作出するためのベクター（運び屋）として用いられている。

遺伝子組換え農作物を作出する場合には、通常、培養細胞等にアグロバクテリウムを感染させ、Ti プラスミドを通じて植物体のゲノム上に目的遺伝子を送り込むこととなるが、アグロインフィルトレーションでは、植物体の葉等の一部器官（非生殖組織に限る。）にのみ感染させることとなるため、目的遺伝子がゲノム上に組み込まれずに細胞中に遊離状態で存在するか、若しくはゲノム上に組み込まれた場合でも当該器官（葉等）に限定されることになる（江面・大澤、2013；Mandana Ohadi et al., 2013）。

これを応用して、例えば、通常の交雑育種によって得られた系統集団の中から、特定のウイルス病に対する抵抗性を持つ系統を検定・選抜しようとした時に、当該ウイルスが産生するタンパク質をコードする遺伝子をアグロバクテリウムに組み込み、当該アグロバクテリウムを系統集団の葉等に感染させることによって、病徴の有無（当該タンパク質の発現の程度）などから抵抗性の有無を推察することができる（図 8）。

²⁵ アグロバクテリウムが保持するクラウンゴール形成に関与するプラスミド。感染した細胞の染色体に組込まれる T-DNA 領域及び T-DNA 領域の切出しや宿主細胞内への組込みに関与する Vir 領域からなる。

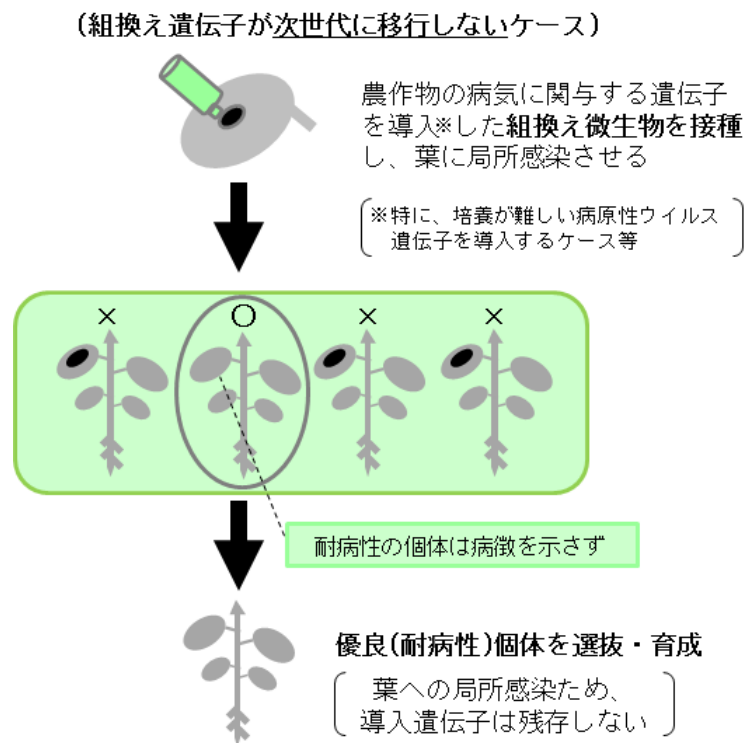


図8 アグロインフィルトレーションの概要

アグロバクテリウムの感染は、一般的に局所的であり、ウイルスのように植物体全身に広がることは考えられないことから、こうして検定・選抜された植物体は、感染させた部位（葉等）さえ除去すれば、アグロバクテリウム由来の遺伝子が植物体に残存することないと考えられている。

このほか、アグロインフィルトレーションの方法として、花等の生殖組織を対象とするもの（フローラルディップ法）もあるが、この場合は生殖細胞のゲノム上に外来遺伝子（前記ウイルス病タンパク質をコードする遺伝子）が組み込まれるため、その後代は遺伝子組換え農作物となる。

(8) Seed Production Technology (SPT) プロセス

SPTプロセスは、F₁ハイブリッド・トウモロコシ種子を効率的に生産する技術として、米国のデュポン・パイオニア社が開発した技術であり、米国では既に実用化されている。

トウモロコシは、異なる親同士を掛け合わせたF₁ハイブリッド種子の生産が一般に行われているが、一つの株に雄穂と雌穂の両方を持ち合わせているため、自家受粉を防ぐために、通常、雌親の雄穂を切除（除雄作業）している。

デュポン・パイオニア社は、この除雄作業を省略するため、F₁ 種子を生産するための親となる維持系統（ホモ個体）に花粉の不稔化遺伝子等を導入し、当該遺伝子をヘテロに持つ個体を自殖させることによって、その交雑個体の中から雄性不稔を発現する「SPT維持系統」と「F₁ 交配用種子（非組換え）」とが効率的に生産できるシステムを開発した（図9）。

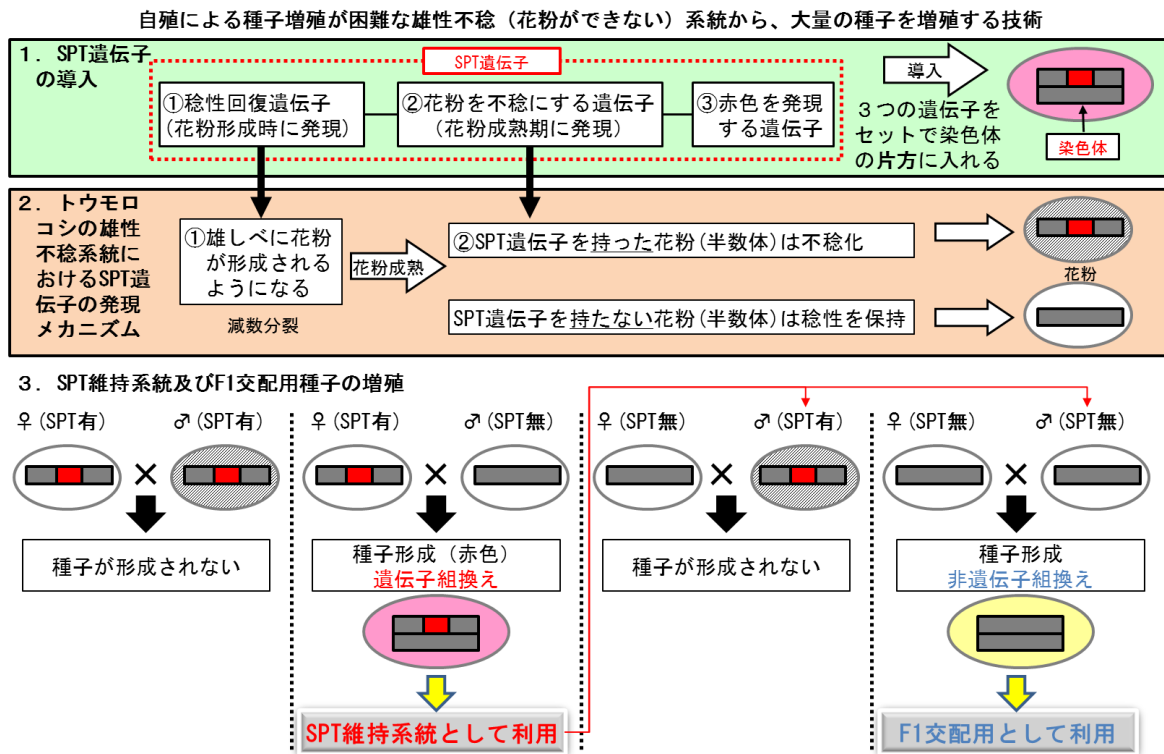


図9 SPTの概要

トウモロコシに導入された花粉の不稔化遺伝子には、子実に赤色蛍光タンパク質を発現する遺伝子もセットで組み込まれているため、万一、F₁ ハイブリッド種子の中に当該遺伝子を有する種子が混入したとしても、高精度な色彩選別機に掛けて子実の色で選別できるため、外来遺伝子が残存した種子は除去されるシステムとなっている²⁶。

²⁶ <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002tccm-att/2r9852000002tcwe.pdf>

2 規制上の取扱いに関する検討状況

NPBT により開発された農作物の規制上の取扱いは、各国における現行の遺伝子組換え規制の対象としている生物の範囲によってその取扱いが異なる可能性がある。また、現状では規制対象にならないとしても、遺伝子組換え技術という先端技術を用いる関係上、食品の安全性や生物多様性影響等の観点からどの程度慎重に対処すべきかといった国の考え方の違いが、新たな育種技術やこれにより開発された農作物に対する今後の規制適用にも影響してくる可能性がある。

こうした観点から、海外では科学者グループを中心に、個々の育種技術の特徴や伝統的な育種技術との比較等によって、遺伝子組換え規制上の取扱いに関する科学的な見解が取りまとめられている。以下では、それらレポートの概要を紹介する。

(1) EU

ア 遺伝子組換え規制の概要

EU では、遺伝子組換え農作物の域内導入に関して長らくモラトリアムを講じていたが、

- ・ 2001 年に、遺伝子改変体の意図的環境放出に関する EC 指令 (2001/18/EC) ²⁷
- ・ 2003 年に、食品・飼料としての安全性審査規制及び表示・トレーサビリティ規制 (EU regulation No.1829/2003 及び No.1830/2003) ²⁸
- ・ 2009 年に、遺伝子改変微生物の閉鎖系使用に関する EC 指令 (2009/41/EC) ²⁹

がそれぞれ制定されて、遺伝子改変農作物の輸入等が開始されている。

また、2003 年 5 月からは、これら規制上のリスク評価を担当する欧州食品安全機関 (EFSA³⁰) が設置され、遺伝子改変農作物等の受け入れに向けた域内体制が整備されている (藤岡ら、2006)。

これら規制において、対象となる遺伝子改変生物 (微生物を含む。) は、「交配又は自然の組換えによらない方法で得られた遺伝素材を有する生物 (ただし、人を除く。)」とされており、具体的に EC 指令 (2001/18/EC) の附属書 I A Part 1 (遺伝子改変微生物

²⁷ http://www.biosafety.be/gb/dir.eur.gb/del.rel./2001_18/2001_18_tc.html

²⁸ http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/labelling/Reg_1829_2003_en.pdf

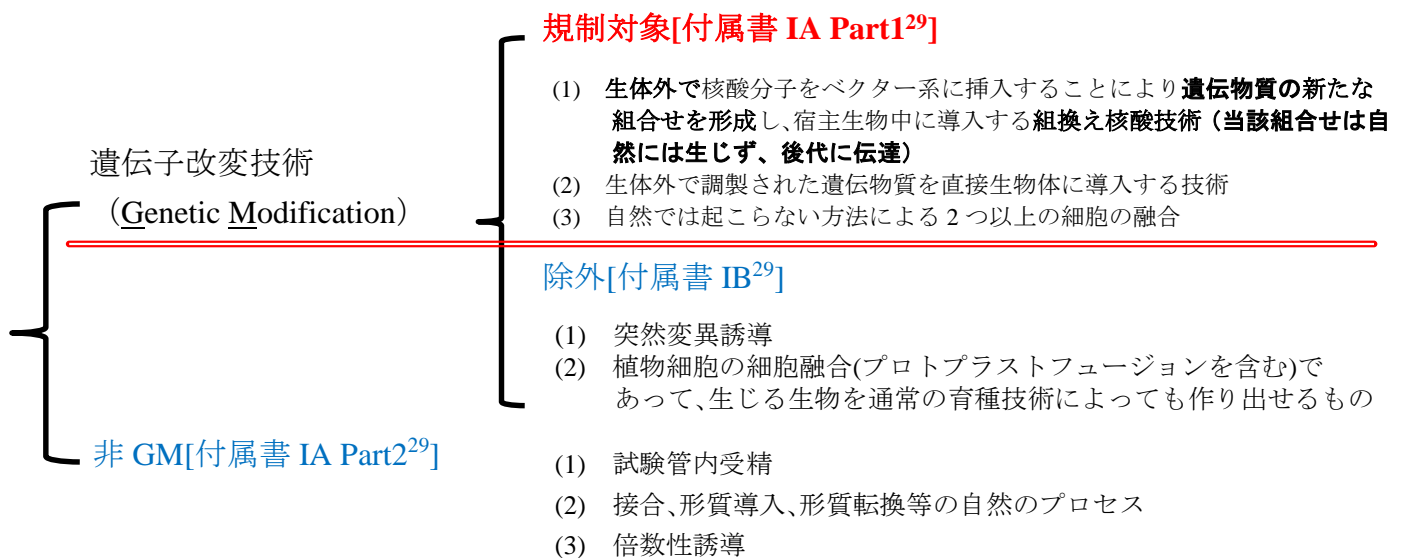
²⁹ EEC 指令 (90/219/EEC) の改訂によるもの、<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:125:0075:0097:EN:PDF>

³⁰ European Food Safety Authority; HP: <http://www.efsa.europa.eu/>

(GMM³¹) は、EC 指令 (2009/41/EC) の附属書 I Part A) に記載された技術を用いて作出された生物が対象となる。したがって、基本的には、どのような育種技術 (プロセス) を用いたかが重視される制度となっている。

なお、現行規制では、突然変異誘導技術や、微生物について同種又は近縁種間の組換え技術 (いわゆるナチュラルオカレンス³²及びセルフクローニング³³に該当する技術) も遺伝子改変技術の範疇に捉えられているが、別に除外規定 (2001/18/EC 及び 2009/41/EC の第 3 条) を設けて規制から除外する体系となっている (表 1)。

表 1 EC 指令 2001/18/EC の規制対象技術



(茨城大学 立川教授作成)

イ NPBT に関する検討経過

EU では、オランダからの要請を受け、域内各国を代表する 41 名の科学者等を集めた「新技術検討委員会 (NTWG)」が 2008 年に設置され、検討が行われてきた。

³¹ Genetically Modified Micro-organism

³² 異種間において、自然条件下における核酸の交換等、自然界で起こり得る現象の結果として得られる生物と同等の生物を人為的に作成する技術。カルタヘナ法では「細胞に移入する核酸として、自然条件において当該細胞が由来する生物の属する分類学上の種との間で核酸を交換する種に属する生物の核酸のみを用いて加工する技術」をいう

³³ 同種同士の交配等、自然界で起こり得る現象の結果として得られる生物と同等の生物を人為的に作成する技術。カルタヘナ法では「細胞に移入する核酸として、当該細胞が由来する生物と同一の分類学上の種に属する生物の核酸のみを用いて加工する技術」をいう

具体的には、農作物の育種過程で遺伝子組換え技術を用いるが、その結果として作出された農作物について、上記アの現行規制に定める遺伝子改変生物（GMO³⁴）とみなし得るか否かが明確でない技術として 8 つの技術（前記 1 の（1）～（7）の技術に合成ゲノム技術を加えたもの）が特定され、それら個々の技術が、

- ① 上記 EU 指令の GMO/GMM の定義に当てはまるものであるか否か
 - ② 作出された農作物は、伝統的な育種技術又は自然界においても作出され得るか
 - ③ また、伝統的な育種技術によって作出された農作物と区別し得るか
- について欧州委員会に技術的な助言を提出することとされた。

茨城大学の立川雅司教授の調査によると、これら検討は最終報告書（非公開）として 2012 年に取りまとめられ、現在、欧州委員会によって域内関係者からの意見募集が行われている。また、この意見募集の結果を踏まえ、今後、欧州委員会では EU 指令上の取扱いを決定するものと見られる。

さらに、こうした取組みと並行して、2011 年には欧州委員会が EFSA に対しても 8 つの育種技術それぞれについて

- ① リスク評価のために新たなガイダンスの作成が必要か否か
- ② また、現行規制の対象となるか否かに関わらず、人・動物の健康や環境に悪影響をもたらすリスクが存在するか否か

を検討するように要請しており、EFSA からは 2012 年 2 月にシスジェネシス及びイントラジェネシス、10 月に人工制限酵素の SDN-3 に関する意見書がそれぞれ公表されている³⁵。

このほか、2011 年 9 月には、欧州委員会共同研究センター（JRC）主催の国際ワークショップ³⁶が開催され、EU 域外の研究者を交えた意見交換が行われた。我が国からは、筑波大学の故鎌田博教授と国立研究開発法人 農研機構³⁷食品総合研究所の橘田和美ユニット長が招聘され、こうした EU における熱心な取組みが日本国内にも伝えられることとなった。

³⁴ Genetically Modified Organism

³⁵ シスジェネシス、イントラジェネシス：<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2561.htm>
SDN-3: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2943.htm>

³⁶ <http://http://ipts.jrc.ec.europa.eu/presentations/NPBT.cfm>

³⁷ 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構

ウ 生物多様性影響等に関する科学的な見解

a NTWG における検討概要

NTWG では、8 つの育種技術それぞれについて、その分子生物学的な特徴や農作物の作出過程等を詳細に分析することによって、EU 指令 (2001/18/EC) の規制対象技術であるか否かを考察している。

すなわち、附属書 I A Part 1 の(1)においては、一般的な遺伝子改変技術を「生体外で核酸分子を挿入することにより、遺伝物質 (genetic material) の新たな組合せを形成し、宿主細胞中に当該遺伝物質を導入する組換え核酸技術であって、当該遺伝物質の組合せが自然界では起き得ず、継続的に後代に伝達される」と定義していることから、例えば、

- ① 遺伝物質の新たな組合せが形成され得るか
- ② 作出された農作物には新たな核酸分子が存在し得るか
- ③ 仮に存在したとしても植物体に一過的に存在するものか、継続して後代子孫に遺伝するものか

といった視点からそれぞれの技術内容を検証し、現行 EU 指令の規制対象技術であるか否かを考察している。

また、EU 指令の附属書 I B には、例外的に規制から除外し得る技術として伝統的な突然変異誘導技術等を明記していることから、一部の技術 (ZFN-1~3 及び ODM) については、こうした伝統的な育種技術との類似性を合わせて考察し、規制適用の妥当性を検証している。

これら検討の結果、NTWG は、いずれの技術であっても最終的に作出された生物に「外来」の遺伝物質がもはや存在しないことが示されれば、その生物 (農作物) は GMO とみなすべきではないと結論づけている。

ちなみに、このことは、EU における GM 規制の考え方を、遺伝子組換え技術を用いたか否かといった「プロセス重視」から、作出された生物に外来の遺伝物質 (外来の遺伝子) が存在するか否かといった「プロダクト重視」に転換すべきだという科学的な見解の表明を意味するものであるが、今後、遺伝子組換え規制に係る決定権を持つ欧州委員会がこの科学者グループの見解をどのように取扱うかが注目される。

このほか、SDN-1、SDN-2 及び ODM については、当該技術によって誘発される突然変異が、放射線等を用いた伝統的な突然変異育種法でも起こり得るものであり、かつ、DNA レベルでの非意図的な変異が発生する確率はそれら伝統的な育種技術よりもむしろ

る低くなることが予想されるため、EU 指令の附属書 I B に含め、規制から除外することが適当であると結論づけている。

具体的に、各技術の考察概要は、以下のとおり³⁸である。

ZFN-1 及び ZFN-2 ³⁹	<ul style="list-style-type: none"> ○ 複製能をもたない DNA 断片とゲノム上に組込まれていない ZFN を導入する場合には、附属書 IB または附属書 II パート A にとらえられる。 ○ ZFN-1 及び 2 による最終生物は、附属書 I B 又は附属書 II パート A で既に除外と認められている突然変異と類似しており、放射線照射及び化学物質による突然変異よりも意図せざる変異の発生や悪影響が生じる確率が低くなることが期待できる。このため、最終生物は、<u>GMO であるが指令から除外されるべき（附属書 I B 又は附属書 II パート A が適用されるべき）</u>。
ZFN-3 ⁴⁰	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>ZFN-3 は、原則、指令の規制対象。</u> ○ ただし、指令 2009/41/EC 附属書 II パート A（微生物関係）に示されたセルフクローニングの基準を満たす場合には規制対象外となる可能性がある。
ODM	<ul style="list-style-type: none"> ○ ODM によって細胞に導入されるオリゴヌクレオチドは、継続的に後代に伝達され得る核酸分子ではなく、遺伝性の物質ではない。 ○ ODM による突然変異は、他の様式（伝統的な育種技術等）でも起こり得る変異である。 ○ また、放射線照射等による突然変異よりも意図せざる変異の発生や悪影響が生じる確率が低くなることを期待できるため、<u>ODM は附属書 I B 又は附属書 II パート A で捉えられ、規制対象外とすべき。</u>
シスジェネシス/イントラジェネシス	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>シスジェネシス及びイントラジェネシスは、附属書 I A パート 1 が適用され、指令の規制対象となる。</u> ○ ただし、シスジェネシスについては、セルフクローニングと類似している場合には規制から除外される可能性がある。
RdDM	<ul style="list-style-type: none"> ○ エフェクター RNA をコードする DNA 断片が宿主ゲノム上に挿入された植物体は附属書 IA パート I が適用されるだろう。 ○ 次世代に残らない RNA によりメチル化される場合には、指令の対象外とすべき。 ○ 遺伝的変化を行わなければ、附属書 IB 及び附属書 II パート A から除外されるべき（メチル化のみの場合は、遺伝的変化を及ぼしたとは見なさない）。
接ぎ木	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>キメラである植物全体は、指令 2001/18/EC の規制対象。</u> ○ ただし、GM 台木に非 GM 穂木が接ぎ木された場合に、その<u>果実、種子及び子孫は規制対象外。</u> ○ 非 GM 台木に GM 穂木が接ぎ木された植物全体及びその果実、種子、子孫は、附属書 IA パート I に含まれる。
逆育種	<ul style="list-style-type: none"> ○ 逆育種によって作出された生物の果実、種子、子孫は指令の規制対象外。
アグロインフイルトレーション	<ul style="list-style-type: none"> ○ 組換えアグロバクテリウムは GMM であり、指令 2009/41/EC の規制対象。 ○ <u>感染させた植物は GMM を含み得るため指令 2009/41/EC の規制対象になる。</u> ○ 一般的に、局所感染させた植物細胞のゲノムへの外来 DNA の組込みは非常に稀であるが、ケー

³⁸ http://nabc.cals.cornell.edu/Publications/Reports/pubs_reports_26.html

³⁹ ZFN-1 及び ZFN-2 は、それぞれ 1 の (1) の SDN-1 及び SDN-2 に対応する技術

⁴⁰ ZFN-3 は、1 の (1) の SDN-3 に対応する技術

	<p>スパイクエースの判断が必要。また、局所感染させた細胞に T-DNA が組込まれても、その後の選抜によって植物体に残らないのであれば、指令 2001/18/EC の規制対象外と見なすべき。</p> <p>○ 一部（狭義）のアグロインフィルトレーションについては、その<u>作出された植物の子孫は指令 2001/18/EC 及び付属書 II パート A の規制対象外とみなされるべき。</u></p> <p>○ <u>フローラルディップについては、その作出された植物の子孫は、指令 2001/18/EC の規制対象。</u></p>
--	---

b EFSA の科学的見解の概要

EFSA では、欧州委員会から示された 8 つの育種技術のうち、現在のところシスジェネシス/イントラジェネシス及びゲノム編集技術のうち ZFN-3 (SDN⁴¹-3) について科学的な見解を取りまとめている。

具体的には、リスク評価のための新たなガイダンスの必要性については、それら 3 つのいずれの技術から作出された植物（農作物）であっても、食品・飼料の安全性及び環境影響に関する現行のリスク評価ガイダンスを適用することが可能であり、新たなガイダンスを作成する必要はないとしている。

また、食品・飼料の安全性や環境影響に関するリスクの程度については、①シスジェネシスによって作出された農作物は、慣行の育種技術によって作出されたものと、②イントラジェネシス及び SDN-3 によるものは、トランスジェニック（GMO）と同様とみなし得ると結論づけている。

ただし、リスクの頻度や程度には幅があり、技術内容のみをもってあらかじめ判断することはできないため、基本的に申請された案件毎にケースバイケースで評価する必要があるとしている。

ZFN-3	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>既存のリスク評価ガイダンスが適用可能</u>であり、新たなガイダンスを作成する必要はない。 ○ トランスジェニックとの主な相違点は、ゲノムの特定の部位にDNAを挿入できるため、当該遺伝子の発現を最適化し、遺伝子や調節因子の損傷に関連するリスクを低減できることにある。 ○ 場合によっては、トランスジェニックの場合よりも、リスク評価に必要なデータが少なくても構わないかもしれない。
シスジェネシス/イントラジェネシス	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>いずれも、既存のリスク評価ガイダンスが適用可能</u>であり、新たなガイダンスを作成する必要はない。 ○ いずれも、従来の育種技術で生じるリンケージドラッグ（linkage drag⁴²）による他の遺伝子や塩基配列の導入が生じないため、不必要な形質やリスクも導入されない。 ○ シスジェネシスは、同種・近縁種の遺伝子を使用しており、形質の発現は遺伝子によるので、<u>リスクは従来の育種技術によるものと同じ</u>。結果的にT-DNAボーダー由来の短い塩基配列が存在しても、同様の配列は他の植物種にもみられ、これによるリスクは従来の育種技術のものと同様変わらない。 ○ <u>イントラジェネシスは、遺伝的な因子の新たな組み合わせが生じるため、新たなリスクや形質を持つ可能性がある</u>。 ○ いずれも意図しない変化の発生は、予期できず、かつ、案件毎に評価を要する。

⁴¹ Site-Directed Nucleases

⁴² 交配によって有用な形質（遺伝子）を取り込もうとする時に、その遺伝子の近傍に連鎖している望ましくない形質（遺伝子）までもが導入されてしまうこと

エ EUにおける動向

NTWGによる最終報告書（2012年）がとりまとめられて以降、EUでは欧州議会選挙（2014年5月）及びその後の欧州委員会の改選（同年11月）を控え、欧州委員会内における検討が一次中断していたと伝えられる。

この間、EU域内では、2013年6月にヨーロッパ科学アカデミー協議会（European Academies Science Advisory Council（EASAC））による「Planting the Future」と題した学術報告書⁴³が出版され、欧州委員会に対して

- ① 農作物のポテンシャルを高める上で、今後、遺伝子レベルでの育種改良技術が非常に重要であり、EUにおいてそれら利益を獲得することが緊急の課題であること
 - ② このため、NPBTの導入を念頭に、農業分野におけるGM規制を「技術」ではなく、「産物」又は「形質」に着目し、EUが研究開発や技術開発において適用している他分野と同等に、首尾一貫したより良い政策に見直す必要があること
 - ③ 今日、地球規模での農業生産性の向上や、農業が環境に及ぼす悪影響を低減するための科学的な解決策を提供する責務をEUは有しており、利用される技術が伝統的あるか新規であるかに関わらず、全ての有効な手法が展開される必要があること
- 等が提言されている。

一方、遺伝子組換え農作物の域内導入等に反対する消費者団体においては、

- ① NPBTのような非伝統的な育種プロセスは、GM規制の範囲内に属し、作出された生物は上市前に完全なリスク評価が必要であること
 - ② 作出された食品、飼料、種子及びその他育種材料は、標識され、食品及び飼料のサプライチェーンにおいて完全に追跡可能とすべきこと
- 等の意見⁴⁴が表明（2015年1月）されている。

また、2015年2月には、欧州植物科学機構（European Plant Science Organisation（EPSO））が欧州委員会に対して要望書⁴⁵を提出し、

- ① NPBTの科学技術及び産業利用における法的な確実性を高めるため、欧州委員会がガイドラインを作成すべきこと。また、その際の留意点として、遺伝子組換え生物（GMO）

⁴³ http://www.easac.eu/fileadmin/Reports/Planting_the_Future/EASAC_Planting_the_Future_FULL_REPORT.pdf

⁴⁴ <http://www.greenpeace.org/eu-unit/Global/eu-unit/reports-briefings/2015/20150127%20Open%20Letter%20on%20new%20GM%20technologies.pdf>

⁴⁵ <http://www.epsoweb.org/file/2038>

の法的な定義を精査する必要があること、過剰な規制を避ける必要があること、環境リスク評価や安全性評価の問題と表示の問題とを切り離す必要があること

- ② 現行の EU の GM 規制の枠組みは、新たな植物を作出するための技術に焦点が当てられ、最終的な形質や産物に焦点が置かれておらず、NPBTによって作出された植物が GMO と見なされてしまう可能性があること
- ③ 欧州委員会が NPBT に関する法的な位置づけの明確化を遅らせることは、EU の植物育種部門の競争力を弱め、農業者に重大な負の影響をもたらす可能性があり、望ましい規制状況を早急に確立する必要があること
- ④ 我々 (EPSO) は、最終産物に外来の DNA が含まれない、あるいはこれらの産物が従来技術で育種されたものと判別できないようなケースでさえも、高額なコストや長時間を要する GM 規制の承認手続きに従わざるを得なくなることを懸念しており、NTWG 報告書の結論、すなわち、①GMO に関する法的定義は、NPBT によって得られた植物 (農作物) の多くに当てはまらず、②これら植物 (農作物) は現行の GM 規制上の除外規定に該当するか、若しくは伝統的な育種技術によって得られた植物 (農作物) と変わらないため除外すべきであるという NTWG の結論を支持すること等の意見が表明されている。

いずれにせよ、これら関係団体等の意見を踏まえ、今後、欧州委員会がどのような対応を進めるかが注目される。

(2) 米国

ア 遺伝子組換え規制の概要

米国では、遺伝子組換え農作物のための特別な法律が策定されているわけではなく、既存の法律を手直ししながら、遺伝子組換え規制は運用されている。当該規制は、農務省 (USDA⁴⁶)、食品医薬品局 (FDA⁴⁷)、環境保護庁 (EPA⁴⁸) の3省庁が所管しており、商業生産や販売などに関して事前の認可を求める権限 (上市前認可権限) を法的に有しているのは、USDA と EPA のみであり、FDA は、開発企業からの自発的なコンサルテーションに基づく安全性確認を実施している。

また、それぞれの任務・所掌は、

- ① USDA は、農作物に対する病害の蔓延等を防止する観点から、植物保護法に基づき植物ペストに着目して規制を行っている。したがって、例えば、植物ペストとされているアグロバクテリウムを用いて形質転換された遺伝子組換え農作物は、植物ペストに由来する遺伝子を含む可能性があるため、規制の対象となる
- ② EPA は、農薬の規制や農薬残留許容限度の設定等を所管する立場から、連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法等に基づき、遺伝子組換え農作物中に産生される農薬成分 (作物内保護物質 (PIPs)) の環境安全性確認等を行う
- ③ FDA は、食品や食品添加物、家畜用飼料、医薬品等の安全性を所管する立場から、遺伝子組換え食品に関する開発企業からのコンサルテーションに応じ、その結果を公表する

といった形で分担されており、組換え技術に用いられた遺伝子の由来や農作物に発現する形質の性質等によって、規制を受ける根拠法や省庁が異なることとなる (佐藤、2011 ; 立川、2007)。

イ 生物多様性影響等に関する科学的な見解

米国では、いずれの省庁も開発者等から申請された事案毎 (プロダクト毎) に、ケースバイケースで判断を行うことを原則としている (藤岡ら、2006)。このため、これまでのところ、これら規制当局において NPBT に特化した議論や検討が行われた形跡はみられない。

⁴⁶ United States Department of Agriculture; HP: <http://www.aphis.usda.gov/>

⁴⁷ Food and Drug Administration; HP: <http://www.fda.gov/>

⁴⁸ Environmental Protection Agency; HP: <http://www.epa.gov/>

ただし、USDA では、遺伝子組換え農作物の規制上の取扱いについて開発者等から照会を受け付け、その回答を公表する仕組み⁴⁹を有しているが、その回答の中には、NPBT によって作出された農作物とみられるものも含まれており、既に個別事案について開発者等との協議が行われている。

また、以下に示すとおり USDA の回答は、遺伝子組換え農作物と同様に、基本的に植物ペスト又はそれに由来する遺伝子等を含むか否かがその判断基準となっており、回答書には、必ず「他の規制当局による規制を受けるか否かは不明である」旨の記載が付されていることに留意する必要がある。

<p>1. ZFN による変異導入技術</p>	<p>(1) 質問者：ダウ・アグロサイエンス（2010年3月）</p> <p>(2) 内容：ZFN の DNA（宿主ゲノムには組み込まれない）を導入し部位特異的欠失を生じさせる場合、規制対象か否か。ただし、植物ペストに該当する配列は一切使われない。</p> <p>(3) USDA の回答（2010年5月26日）</p> <p>ZFN により <i>IPKI</i> 遺伝子に欠失を生じさせたトウモロコシは、<u>植物ペストに該当しないので規制対象外</u>。</p> <p>(4) USDA によるフォローアップ（2012年3月8日）</p> <p>ZFN により部位特異的な欠失を生じさせ、外来の遺伝物質がゲノムに挿入されていない場合は植物ペストに該当しないので規制対象外。一方で ZFN により、宿主ゲノムに部位特異的塩基置換または遺伝子挿入を生じさせる場合は、ケースバイケースで検討。</p>
<p>2. メガヌクレアーゼ（人工制限酵素の一種）による変異導入技術</p>	<p>(1) 質問者：セレクティス（の代理人）（2011年9月9日）</p> <p>(2) 内容：メガヌクレアーゼそのもの、あるいはその mRNA、またはその DNA（宿主ゲノムには組み込まれない）を導入し、①部位特異的欠失または②相同組換えにより部位特異的変異導入（鋳型 DNA を利用）を起こさせる場合、規制対象か否か。</p> <p>(3) USDA の回答（2011年12月16日）</p> <p>① 部位特異的欠失</p> <p>材料が<u>植物ペスト由来でなければ、ほとんどの場合、規制対象外</u>。</p> <p>② 相同組換えによる部位特異的変異導入（鋳型 DNA の活用）</p> <p>植物ゲノムに多くの変化をもたらし得るのでケースバイケースで検討。</p>

⁴⁹ http://www.aphis.usda.gov/wps/portal/aphis/ourfocus/biotechnology/sa_regulations!/ut/p/a1/rZFLT4NAFIV_iwuXZK5TYGAJrRb6UKOSFjZkGF5j6AyFwai_XqA7k7aYOLubOefck--iCO1RJOgHL6jiUtBqmCMzXj15-M4F7C-X9y74jw-bZ7JeYcBGLwgvCNbGNP986Xg62QCAbmHwF663IPYWwDen-eHMc-Caf4ciFDGhalWikNYIb2MmhcqEiiueNLT5uoWWxrJr4lyyrh2nhEuVsVLIShan_yYrumqE1g6BNeMpCrMEiGEmhmabVqrpbEY1i1BDIymDmWXnzDbwqcAVhKPGEqNRcAFC2FMiZ1f0Ca9_bL2acBf-fjxGtK934Pmp0P5_8PbJuNnOt0VfmKpS4yKXaP9LVB-CIDhYM_Pf-37LDzurdW5-AD3Jpfc!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a%2Faphis_content_library%2Fsa_our_focus%2Fsa_biotechnology%2Fsa_regulations%2Fct_reg_loi

<p>3. TALEN による変異導入技術</p>	<p>(1) 質問者：セレクトイス（2013年7月29日）</p> <p>(2) 内容：バレイショのプロトプラストに TALEN の DNA を含むプラスミドを導入し、部位特異的欠失を生じさせた後、細胞分裂を経て得た植物体に対し、PCR により導入遺伝子が残存していないことを確認する場合、当該植物体は規制対象か否か。</p> <p>(3) USDA の回答（2014年8月28日）</p> <p>導入遺伝子には、<i>Xanthomonas</i> 及びアグロバクテリウムなどの植物ペスト由来の配列が含まれているが、申請者は、適切な分子生物学的分析により、<u>最終産物であるバレイショには導入遺伝子が含まれていないことを示しており、規制対象にはあたらない。</u>また、当該バレイショから野生型バレイショへのジーンフローの可能性は極めて低いと考えられる。さらに、導入された変異が野生型のバレイショの適応度に影響を与えることはないだろう。</p> <hr/> <p>(1) 質問者：セレクトイス（2014年12月17日）</p> <p>(2) 内容：ダイズの子葉に TALEN をコードする遺伝子カセットを導入し、オレイン酸のリノール酸への生合成を触媒する FAD2-1A 及び FAD2-1B をコードする遺伝子に部位特異的欠失を生じさせた後、細胞分裂を経て得た植物体に対し、植物ペスト由来の導入遺伝子が残存していないことを確認する場合、当該植物体は規制対象か否か。</p> <p>(3) USDA の回答（2015年5月5日）</p> <p>導入遺伝子には、<i>Xanthomonas</i> 及びアグロバクテリウムなどの植物ペスト由来の配列が含まれているが、最終産物であるダイズには導入した DNA が含まれておらず、植物ペストであるとは考えられない。そのため、<u>本 FAD2KO ダイズは規制対象にはあたらない。</u></p>
<p>4. シスジェネシス</p>	<p>(1) 質問者：ワーゲニンゲン大学（2012年2月23日）</p> <p>(2) 内容：リンゴ由来の黒星病耐性遺伝子をアグロバクテリウム法によりリンゴに導入する場合、規制対象か否か。</p> <p>(3) USDA の回答（2012年4月2日）</p> <p>当該手法により作出された黒星病耐性リンゴは、<u>植物ペストであるアグロバクテリウムが使われているので、規制対象となるかもしれない。</u>このような植物については、USDA はケースバイケースで検討。</p>
<p>5. イントラジェネシス</p>	<p>(1) 質問者：フロリダ大学（2012年2月8日）</p> <p>(2) 内容：ブドウ由来のアントシアニン制御遺伝子と 2s アルブミンプロモーター及びターミネーターとの融合遺伝子をブドウにプロトプラスト注入法またはパーティクルガン法により導入する場合、規制対象か否か。</p> <p>(3) USDA の回答（2012年4月2日）</p> <p>ブドウは植物ペストではなく、<u>植物ペスト由来の材料も使われてないので規制対象外。</u></p>

6. プラムの世代促進育種	<p>(1) 質問者：USDA・ARS アパラチアン果樹研究所（2011年1月18日）</p> <p>(2) 内容：プラムの世代促進育種を行うため、ポプラ由来の早期開花遺伝子を導入するが、最終的には、分離により導入遺伝子を含まない個体を選抜、PCR等により導入遺伝子が残存していないことを確認する場合、最終産物は規制対象か否か。</p> <p>(3) USDAの回答（2011年10月27日）</p> <p>従来育種により作出されるものと区別がつかず、<u>導入遺伝子及び植物ペスト由来配列を含まないので規制対象外。</u></p>
7. タバコの世代促進育種	<p>(1) 質問者：ノースカロライナ州立大学（2011年1月22日）</p> <p>(2) 内容：有害性を減らしたタバコを早期に開発するため、シロイヌナズナ由来の早期開花遺伝子を導入するが、最終的には、分離により導入遺伝子を含まない個体を選抜、PCRにより導入遺伝子が残存していないことを確認する場合、最終産物は規制対象か否か。</p> <p>(3) USDAの回答（2011年10月27日）</p> <p>従来育種により作出されるものと区別がつかず、<u>導入遺伝子及び植物ペスト由来配列を含まないので規制対象外。</u></p>
8. ソルガムにおける変異体の獲得	<p>(1) 質問者：ネブラスカ大学（2011年12月20日）</p> <p>(2) 内容：ソルガム内在性遺伝子 <i>MSH1</i> (<i>MutS HOMOLOG1</i>; 植物特異的な核内遺伝子であり、ミトコンドリア及び色素体のゲノムの安定性に寄与するタンパク質をコードする。) の発現を RNA 干渉により抑制するため、アグロバクテリウム法により該当遺伝子を導入後、遺伝的分離により導入遺伝子が残存していない個体を選抜した場合、その個体は規制対象か否か（RNA 干渉により、矮性、開花時期の遅れ及び生育の遅れなどの形質変化が現れ、導入遺伝子が残存していない個体も同様の形質を示す。）。</p> <p>(3) USDAの回答（2012年6月6日）</p> <p>導入遺伝子を含まない最終産物は規制対象外。最終産物に導入遺伝子が残存していないことを分子生物学的分析により確認することを奨励する。しかし、植物ペスト由来の配列を含むベクターが使用されているため、組換え親系統は規制対象。</p>

なお、米国においては2011年1月に大統領令（EO13563）「規制の改善及び見直し⁵⁰」が発出され、米国国内における不必要な規制上の負担を減らし、産業界におけるイノベーション創出を促すべきとの基本姿勢が示されていることから、NPBTによって作出された農作物に対する関係省庁の考え方も、基本的にこの方針に即して運用されているものと考えられる。

⁵⁰ https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/omb/inforeg/eo12866/eo13563_01182011.pdf

ウ 米国における実用化・商業化の動向

このように米国では、既にいくつかの事例が実用化・商業化の段階にあると考えられ、関連企業が公開するウェブサイト情報等から以下の2事例を紹介する。

① 除草剤耐性セイヨウナタネ

米国の Cibus 社では、ODM を用いてセイヨウナタネのアセト乳酸合成酵素遺伝子に変異を誘導（アセト乳酸合成酵素のアミノ酸配列 574 番のトリプトファンをロイシンに置換した変異型アセト乳酸合成酵素を発現）し、除草剤のイミダゾリノン及びスルフォニル尿素に対して耐性を示す除草剤耐性セイヨウナタネを作出している。

同社のウェブサイト情報⁵¹によると、アメリカでは 2014 年から栽培されているほか、カナダでも 2017 年から栽培する予定としており、既にカナダ食品検査庁による環境リスク評価及び家畜飼料としての安全性評価、カナダ保健省による食品安全性評価⁵²が終えている。ちなみに、カナダ食品検査庁においては、環境リスク等の懸念はないと判断するとともに、当該セイヨウナタネを非遺伝子組換え生物とみなしている。

なお、米国においては、USDA、EPA 及び FDA のウェブサイト上に当該セイヨウナタネに関する情報を見つけることができなかった。

② アクリルアミド産生抑制バレイショ

米国の J.R.Simplot 社では、バレイショの加熱調理時に生成し、ヒトの発がん性が懸念されている物質「アクリルアミド⁵³」の抑制等を目的として、それらに関与するバレイショ由来の内在遺伝子（シスジーン）4つを逆方向反復配列の形で組み込み、当該遺伝子の2本鎖 RNA（dsRNA）を発現させ、当該2本鎖 RNA の働きによってそれぞれの内在遺伝子の発現を抑制させることにより、アクリルアミドの生成に関わるアスパラギンや還元糖等の産生を抑制したバイレイショを開発した。

イントラジェネシスに相当する本系統は、4つの遺伝子はアグロバクテリウム法によって導入されているが、挿入ベクターの T-DNA のボーダー配列がバレイショ由来の DNA 配列に相同性の高い配列に改良されていることから、USDA では植物ペストによ

⁵¹ <http://www.cibus.com/>

⁵² <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/canola-5715-eng.php>

⁵³ 国際がん研究機関が「ヒトに対しておそらく発がん性がある物質」と分類している。

るリスクが生じる可能性は低く、規制の対象外と判断した（2014年11月）⁵⁴。また、FDAの任意コンサルテーションでは、同種のバレイショ品種と構成成分及び安全性において差異はないと判断されており（2015年3月）⁵⁵、今後、米国内において商業生産が開始されると予想される。

⁵⁴ http://www.aphis.usda.gov/brs/fedregister/BRS_20141110b.pdf

⁵⁵ <http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/Biotechnology/Submissions/ucm436169.htm>

(3) 豪州・ニュージーランド

ア 遺伝子組換え規制の概要

豪州では、2000年に成立した「遺伝子技術法（Gene Technology Act）」の枠組みの下、遺伝子組換え農作物等の研究開発や国内栽培、輸入等は、各省庁から独立した権限を有する遺伝子技術規制官（GTR⁵⁶）が免許を交付する仕組みとなっている。

ニュージーランド（NZ）では、1996年に制定された「危険物質・新生物法（Hazardous Substance and New Organism Act）」に基づき、環境保護庁（EPA）が遺伝子組換え生物の輸入や環境放出に関する認可を行っている。

また、食品の安全性評価等については、別に豪州及び NZ の間で締結された食品基準コードに基づき、豪州・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ⁵⁷）が遺伝子組換え食品の基準設定等を実施している（藤岡ら、2006）。

なお、それぞれの法律等における遺伝子組換え生物又は遺伝子組換え食品の定義を比較すると、

- ① 遺伝子技術法（豪州・GTR）では、「遺伝子技術により改変されたもの（プロセスベース的）」又は、「特徴のある特性（traits）を受け継いでいるもの（プロダクトベース的）」のいずれかに該当すれば規制の対象になり得る規定
- ② 危険物質・新生物法（NZ・EPA）では、「*in vitro techniques* により変異をもたらされたもの」は全て規制の対象になり得るほか、別途、規則で規制の適用除外とされている育種技術も通常の交雑育種法や組織・細胞培養法等に非常に限られた規定
- ③ 食品基準コード（FSANZ）では、「組換え DNA 技術（遺伝子技術）によって改変された生物に由来する食品（プロセスベース的）」は全て規制の対象になり得る規定となっており、EU のような規制の適用例外に関する規定は存在しない状況となっている。

このため、現状では NPBT によるものであるか否かに関わらず、遺伝子組換え技術を用いた農作物又は食品は、全て規制の対象に置き得ると考えられる。

⁵⁶ Gene Technology Regulator; HP: <http://www.ogtr.gov.au/>

⁵⁷ Food Standards Australia New Zealand; HP: <http://www.foodstandards.gov.au/>

イ NPBT に関する検討経過

豪州・NZ では、FSANZ により、外部専門家からなる科学パネルが設置され、2012 年 5 月及び 2013 年 8 月の 2 回にわたり、NPBT に関するワークショップが開催された。パネルの役割は、規制対象か否かを法的に決定することではなく、得られる食品が遺伝子組換え食品とみなされるべきか否かについて科学的な見解を示すことであった。

第 1 回では 6 種類(ZFN、逆育種、SPT、シスジェネシス/イントラジェネシス、接ぎ木、ODM)が検討され、第 2 回では 3 種類(開花促進技術、アグロインフィルトレーション、部位特異的変異誘発技術)について検討がなされ、科学的な見解がとりまとめられた。

ウ 食品安全性評価に関する科学的な見解

それらワークショップ報告書⁵⁸では、あくまでも外部専門家で組織するパネルの検討結果であり、必ずしも FSANZ の見解を反映するものではないと断りつつ、

- ① シスジェネシス/イントラジェネシス、SDN-3 (ZFN-3) 及び GM 台木への接ぎ木については、遺伝子組換え食品とみなすべきであり、市場に流通する前に安全性評価を経るべきである
- ② ODM、SDN-1 (ZFN-1) 及び SDN-2 (ZFN-2) については、伝統的な突然変異誘導技術に類似しているため、遺伝子組換え食品とみなされるべきではない
- ③ 同様に TALENs、CRISPR/Cas9、メガヌクレアーゼ及び 3 重鎖形成性オリゴヌクレオチド (TFO) を用いた SDN 技術についても、新規遺伝子の導入を目的とした場合以外は、伝統的な突然変異誘導技術に類似しているため、遺伝子組換え食品とみなされるべきではない
- ④ 育種の初期段階で遺伝子組換え技術が使用されるが、その後の選抜過程で導入遺伝子が除かれる SPT や早期開花による世代促進技術については、遺伝子組換え食品とみなすべきではない

等の見解が表明されている。

⁵⁸ <http://www.foodstandards.gov.au/consumer/gmfood/Pages/New-plant-breeding-techniques-in-the-spotlight.aspx>

具体的に、各技術の考察概要は、以下のとおりである。

ZFN(2012)	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>ZFN-3 は、通常の遺伝子組換えと同等。</u> ○ ZFN-1 及び 2 は、概念的に ODM に似た突然変異技術である。他の突然変異誘発法と比べて食品安全性に対する重大な懸念は生じない。導入される変化は小さく、限定され、結果を予測できる。このため、<u>ZFN-1 及び 2</u> によって改変された植物由来の食品は、伝統的な突然変異技術を用いて作出された食品と同様であり、<u>GM 食品とみなされるべきではない。</u>
ODM(2012)	<ul style="list-style-type: none"> ○ ODM は遺伝子組換え技術ではない。特異的な変化や潜在的な意図せざる影響の性質及び程度の両面において、<u>食品の安全性への懸念はない。</u> ○ 伝統的な突然変異技術又は自然界で起こり得る突然変異を利用した食品と同様である。
シスジェネシス/イントラジェネシス(2012)	<ul style="list-style-type: none"> ○ いずれも、ゲノム上の新たな部位に DNA を組み込む組換え DNA 技術を用いており、技術的には<u>トランスジェネシスとの区別はない。</u> ○ 導入遺伝子が、食品として通常使われ、安全使用の履歴を有している可能性の高い、同種・近縁種から得られている場合には、食品安全性評価は簡素化されるかもしれない。
接ぎ木(2012)	<ul style="list-style-type: none"> ○ GM 台木に非 GM 穂木が接ぎ木された植物全体は、GMO とみなせる。 ○ GM 台木に接ぎ木された非 GM 穂木由来の食品は改変された DNA を含まないが、新たな遺伝子産物 (RNA 又はタンパク質) を含み、結果として特性を改変している可能性がある。 ○ このため、<u>当該食品は GM 食品とみなされ、上市前の安全性評価が行われるべきである。</u>しかしながら、新たな遺伝子産物が食品に移動していない場合や結果として特性が改変されていない場合には、簡素化された安全性評価が適切であろう。
逆育種(2012)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 育種の初期段階では遺伝子組換え技術を使用するものの、最終的に食品の生産に用いられる系統は非組換えとなるが、どのように導入遺伝子が除去されるのか更なる情報が必要。導入遺伝子に起因する特定の危害は考えにくい。
SPT(2012)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 種子生産には GM 維持系統 (トウモロコシ) が使われるが、その後、選抜によって得られた非 GM 親から食品用の F₁ 種子が生産される。この育種過程で遺伝学的な隔離が存在するため、SPT により作出された食品は <u>GM 食品とみなすべきではない。</u> ○ 通常の F₁ と SPT から作出された F₁ が同等であることを確認するには、導入した 3 つの遺伝子のカセットが壊れる可能性や一般的な成分分析に係る更なる情報が有用。 ○ SPT システムを豪州・ニュージーランド内で利用する場合には、GM 維持系統の環境放出に係る承認は必要になる。
開花促進技術(2013)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 最終的な食品生産系統は、開花促進をもたらす遺伝子が完全に除去されれば、従来型の植物育種によって作出されたものと同様であり、得られた食品は <u>GM 食品とみなすべきではない。</u>

アグロインフィルトレーション(2013)		<ul style="list-style-type: none"> ○ 目的遺伝子の産物が、食品加工酵素又は食品添加物ならば、別の規制が適用されるため、遺伝子組換え食品とはみなされない ○ 目的遺伝子が植物ゲノムに組み込まれた遺伝子組換え植物由来のタンパク質サプリメントのような食品は遺伝子組換え食品とみなされる ○ 当該技術の食品生産における使用範囲は非常に限定的であり、当該技術(そのもの)が潜在的な安全性の懸念を生じさせるものではない。
部位特異的変異誘発	TALENs(2013)	<ul style="list-style-type: none"> ○ オフターゲット効果の可能性については、DNA 中の認識部位が長いほど低くなるが、ZFN 及び TALEN に関してはタンパク質と DNA との結合の認識に関する主な問題点が、現在相互作用についての知見が非常に限られているということである。 <p>CRISPR/Cas9 は核酸同士の結合であり、知見もあり構築も平易であることから、CRISPR/Cas9 は他 2 種と比較すると特異性が高くなる。</p>
	CRISPR/Cas9(2013)	<p>CRISPR/Cas9 は他 2 種と比較すると特異性が高くなる。</p>
	メガヌクレアーゼ(2013)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 小さな変化を導入するために用いる場合は、他の形態の突然変異誘発と比較し、食品の安全に対して著しく大きな懸念は生じない。 ○ 当該技術を用いる上で導入された DNA が最終的な食品生産系統から分離されているのであれば、伝統的な突然変異誘発技術を用いて生産された食品と同様に、<u>GM 食品とみなすべきではない。</u>
	3 重鎖形成性オリゴヌクレオチド(TFO)(2013)	<p>○ 当該技術を用いる上で導入された DNA が最終的な食品生産系統から分離されているのであれば、伝統的な突然変異誘発技術を用いて生産された食品と同様に、<u>GM 食品とみなすべきではない。</u></p>

※ 2012 年 5 月の WS で扱われた項目を(2012), 2013 年 8 月の WS で扱われた項目を(2013)として示す。

エ 豪州・NZ の動向

2014 年 12 月に茨城大学立川教授らが行った現地調査によると、OGTR(豪州)、EPA(NZ)及び FSANZ による検討状況は以下のとおりである。

① OGTR⁵⁹ (豪州)

豪州では、NPBT が現行の遺伝子技術法の定義とうまく適合していないという認識が行政及び産業界において存在しており、規制上の取扱いが不透明な中で総じて国内企業も研究開発に慎重な状況にあるとされる。

基本的にはケースバイケースによる判断が行われるというのが、現時点での OGTR の方針であるが、現行の遺伝子技術法の定義に基づけば、育種の選抜過程等において外来

⁵⁹ OGTR; Office of the Gene Technology Regulator

遺伝子を除いた農作物（Null Segregant）であったとしても、何らかの形質（traits）に変化が生じていれば規制される可能性があるとの見解である。

いずれにしても、現行の遺伝子技術法の定義が NPBT とうまく適合していないこと、また、NPBT によって作出された生物（農作物）を検知・識別できないといった規制執行上の制約が存在するといった認識の下、政府部内では法改正に向けた検討も行われている様子である。

② EPA (NZ)

NZ では、2000 年代前半に反 GM の国民的な運動が盛り上がって以降、GM 規制が強化されており、国内における商業栽培はもとより野外試験も過去 10 年間実施されていない状況にある。

こうした中で、2012 年 10 月、NZ の森林研究機関である Scion（New Zealand Forest Research Institute Limited）⁶⁰が ZFN-1 及び TALEN を用いて作出した松について、遺伝子組換え生物の認可に関する申請を行った。

当初、EPA 事務局においては、両技術ともに危険物質・新生物法における定義から除外されていないとして、規制対象の遺伝子組換え生物として審査を行っていたが、EPA の意思決定委員会（Decision-Making Committee）ではこの判断を覆し、両技術による変異が化学物質による人為的突然変異に類似していることから、規制の適用除外とすべき決定を行った。

この決定に対して、2013 年 10 月、環境 NGO（Sustainability Council）⁶¹が当該決定の無効を求めて提訴するに至り、2014 年 5 月、高等裁判所によって EPA の決定を覆し、原告 NGO の主張を認める判決が下された。

NZ 政府では、高等裁判所の判決根拠が危険物質・新生物法に基づく規則に定められた規制の適用除外技術として明示されていなかったことが敗訴の原因とし、今後、本規則の改定を行う方針とされる。

⁶⁰ <http://www.scionresearch.com/>

⁶¹ <http://unngosustainability.org/>

③ FSANZ

FSANZ では、2 回のワークショップを受けて、①科学的な観点からはワークショップの結論に異論がないこと、その上で②現行の食品基準コードの定義は曖昧であり、今後、食品基準 1.5.2 の改定の機会があった場合には、定義を見直す意向が表明されている。

当該食品基準の変更は、基本的に FSANZ が行政手続きとして進めることができるものの、豪州及び NZ やそれら州政府との協議等が必要になるため、仮にこれら関係機関と合意して今後改訂するにしても、通常、手続きには 1 年以上の時間を要するとされている。

(4) その他国際的な動向

① OECD⁶² バイオテクノロジーの規制的監督の調和に関する作業部会における議論

NPBT によって作出された農作物の環境影響評価のあり方等について、国際的な議論及び各国の政策調和を推進するため、我が国及び OECD 事務局の共同提案により、2013 年 4 月、OECD バイオテクノロジーの規制的監督の調和に関する作業部会 (OECD・WG)⁶³における検討が開始された。

2014 年 2 月には、このキックオフ会合として「NPBT 由来製品の環境リスク評価に関するワークショップ」が開催され、OECD 加盟国を中心に世界 35 カ国から 135 名の政府関係者や国際機関関係者等が集まり、NPBT に係る研究開発の動向や環境リスク評価に関する各国の経験等が情報交換された。

会合では、

- ・ NPBT に含まれる技術は幅広く、必ずしも均質な技術で構成されるものではないこと、また、未だ多くの技術が研究段階にあること
- ・ 現段階において、NPBT に対する規制や環境リスク評価の必要性を明確に示す国が存在しないこと
- ・ NPBT によって作出された農作物かどうか（プロセス）ではなく、プロダクトの新たな特徴（形質）に着目し、環境リスク評価を要求するか否かを判断すべきこと
- ・ 多くの NPBT は、安全な使用の歴史を有する慣行の育種手法（例：化学物質による突然変異育種法）又は交雑育種法と似た農作物を作出することから、NPBT によって作出された農作物は規制及び環境リスク評価を免除されるかも知れないこと
- ・ NPBT 由来の農作物は、慣行の育種技術によって作出された農作物と塩基配列レベルでの違いを検出できない可能性があることから、規制管理上も問題が生じ得ること
- ・ また、我が国からは、最終産物に組換えに用いた遺伝物質が存在しない Null Segregant について、環境リスク評価を求めるか否かを整理することが NPBT の問題を議論する上で本質的に重要であること

等の見解や意見が表明された。

⁶² 経済協力開発機構; Organisation for Economic Co-operation and Development

⁶³ <http://www.oecd.org/science/biotrack/consensusdocumentsfortheworkonharmonisationofregulatoryoversightinbiotechnology.htm>

こうした議論を踏まえ、2015年4月に開催された第29回OECD・WGでは、「現時点では、活動報告（Tour de Table）という文書の形で各国の具体的な取組事例等を蓄積していくことが重要」との合意に至り、引き続き、NPBTに関する幅広い議論を継続することとされている。

② APEC 農業バイオテクノロジーハイレベル政策対話会合（HLPDAB⁶⁴）における議論

APEC-HLPDABは、2010年10月に日本（新潟市）で開催されたAPEC食料安全保障担当大臣会合において、農業の持続的な発展を図る上でバイオテクノロジー等の新技術の開発及び普及を促進することなどが重要であるとの合意⁶⁵に基づき、APEC加盟国の政策担当者や関連する科学者等が集まり、農業バイオテクノロジー分野における規制の調和や地球規模課題に対する技術的な対策等を話し合うことを目的に2013年から開催されている会合である。

本年6月には、米国等の提案により「植物育種におけるイノベーション便益とサイエンスコミュニケーションの促進」と題したワークショップ（WS）がフィリピン（マニラ）で開催され、NPBTの公的及び民間部門における農作物育種分野への応用や、各国における遺伝子組換え規制上の取扱いに関する検討状況、遺伝子組換え農作物の一般理解を促進するためのサイエンスコミュニケーションのあり方等が話し合われた。WSには、APEC加盟国を中心に20カ国から約150名の政府当局者や科学者、民間企業等が参集し、5日間の日程で開催された。

WSでは、各国から推薦された話題提供者の発表等を通して、

- ・ 世界各国において気候変動や人口の増加、深刻な水不足や新たな病害虫のまん延等の課題に直面しており、最新の分子生物学の知見を農作物育種に応用する取組は、これら課題の解決に大きく役立つであろうこと、また、それら科学の発展や農業イノベーションの創出には、遺伝子組換え技術やNPBTに対する規制のあり方が今後大きく影響するであろうこと
- ・ 特に、最近、急速に開発が進められているTALENやCRISPR/Casシステムといったゲノム編集技術は、非常に精密な突然変異育種法の一つであり、農作物の育種に応用することは、トウモロコシやコムギ、イネ等の主要穀物に限らず、野菜や地域作物等の育種改良のスピードを飛躍的に高め、それら作物を取り扱う多くの中小企業を支援し、より

⁶⁴ High Level Policy Dialogue on Agricultural Biotechnology

⁶⁵ http://www.apec.org/Meeting-Papers/Ministerial-Statements/Food-Security/2010_food.aspx

安全で良質な農産物の供給（アクリルアミド産生抑制バレイショ、高オレイン酸含有ダイズ等の研究開発事例が報告）といった消費者便益にも資するであろうこと

- ・ ただし、ゲノム編集技術等によって作出された農作物に対する国の規制が過剰になれば、公的又は民間部門におけるそれら研究開発や農作物育種の取組を阻害するおそれがあること
- ・ さらに、民間企業等の一部参加者からは、科学的な知見に基づき規制は行われるべきであり、慣行の育種技術で作出されたものと類似又は区別できないようなものまで、遺伝子組換え農作物（GMO）のような高額で時間のかかる規制を課することは適当でないこと、政府は先進的な育種法の導入や農業イノベーションを促進すべきこと、また、各国の規制政策の調和が研究開発や農作物の貿易において非常に重要な役割を果たすこと

等の見解や意見が表明された。

- ・ 我が国からは、国内における NPBT 研究開発の事例（前出Ⅲ章のゲノム編集技術や果樹類の早期開花技術等）や主要先進国における規制制度の違い等を紹介しつつ、外来遺伝子が存在しない農作物（Null Segregant）についての規制の国際的なハーモナイゼーションが重要であり、また、規制上の検討が公衆との対話を図りながら進めることが重要であるとの考えを説明した。

本 WS では、引き続き、APEC 加盟国間の政策調和に向けた協力関係を維持するとともに、今後、APEC-HLPDAB 会合又は WS において、この話題を継続して議論していくことで合意された。

Ⅲ 国内における研究開発の事例と生物多様性影響等に関する考察

最近、欧米を中心に NPBT に関連する研究開発や実用化に向けた取組みが進展する中で、我が国では、これまで一部の大学や研究機関等でのみ取組みが進められていたが、本格的な研究開発が推進されはじめたのは、平成 25 年度農林水産省委託プロジェクトの「ゲノム情報を活用した農畜産物の次世代生産基盤技術の開発プロジェクト（以下「次世代ゲノムプロ」という。）」⁶⁶からである⁶⁷。

このため、本研究会では、現在、農林水産省が研究開発・実用化を目指す上記プロジェクトの次頁以降の 3 つの育種技術をケーススタディとして、生物多様性影響に関する一般的な考え方を取りまとめることとした。

なお、食品安全に係る規制上の取扱いについては、別途、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 新開発食品調査部会の下に設置された「遺伝子組換え食品等調査会」⁶⁸において検討されているため、本研究会の検討範囲には含めないこととした。

カルタヘナ法（第二条第 2 項⁶⁹）では、規制対象となる遺伝子組換え生物等を「細胞外において核酸を加工する技術（主務省令で定めるもの）の利用により得られた核酸又はその複製物を有する生物」と定義しているため、

- ① まず、組換えに用いた外来の核酸又はその複製物が植物体中に残存する（「有するか否かの）可能性を検討した。
- ② また、いわゆる「セルフクローニング」及び「ナチュラルオカレンス」を規制対象生物から除外する規定（同法施行規則第二条第一項⁷⁰）が置かれていることから、慣行の育種技術によって作出された農作物との比較や非意図的な変異の発生可能性等を考察することにより、生物多様性影響に関する一般的な考え方を整理することとした。

⁶⁶ <http://www.s.affrc.go.jp/docs/project/information/h25/zisedai.htm>

⁶⁷ それら NPBT に関する研究開発は、現在、内閣府の「戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）」に移管され、さらに広範な技術や作物が対象とされ、関係府省が連携する形で総合的かつ戦略的に研究開発が進められているところである。

参考 URL: http://www8.cao.go.jp/cstp/gaiyo/sip/keikaku/9_nougyou.pdf

⁶⁸ <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000008fcs.html#shingi148834>

⁶⁹ <http://www.bch.biodic.go.jp/houreiList01.html>

⁷⁰ http://www.bch.biodic.go.jp/houreiList04.html#shikou_2

1 導入した外来遺伝子を育種過程で除去する技術

(1) 早期開花遺伝子の活用による果樹類の世代促進法

カンキツなどの果樹類は、実生が開花・結実するまで5~10年の長い期間を要することが、新品種開発の大きな阻害要因となっている。特に、病害虫の抵抗性など近縁野生種に存在する有用な形質を栽培種に取り込むには、栽培種が元々有している有用な形質を損なうことがないように、近縁野生種に存在する不必要な形質（不良形質）を除去するため、交配後に栽培種との戻し交雑を何世代も繰り返す必要がある。

例えば、リンゴ (*Malus pumila*) では、近縁種 *Malus floribunda* 821 由来の黒星病⁷¹の抵抗性遺伝子 (Vf 遺伝子) をリンゴの栽培種 (品種名: Goldrush) に導入した例があるが、この時には1926年に'Rome Beauty'と *Malus floribunda* 821 を交雑してから、実に7世代68年を要したとされる。

このような中で、1999年に京都大学の荒木氏らによって、シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) の FT (*Flowering locus T*) 遺伝子が発見され、当該遺伝子から発現される FT タンパク質が植物の花芽形成を誘導する植物ホルモン (フロリゲン) であることが2007年に確認された (L. Corbesier et al., 2007; S. Tamaki et al., 2007)。この研究成果を応用して、現在、次世代ゲノムプロでは、国立研究開発法人 農研機構果樹研究所が、この FT 遺伝子を利用したカンキツ類の世代促進技術の開発に取り組んでいる (Endo et al., 2009; Endo et al., 2005)。

① *CiFT* 遺伝子の導入による世代促進技術の開発

カンキツトリステザウイルス (CTV⁷²) は、ウンシュウミカン (*Citrus unshu*) 等のカンキツ類に感染して甚大な被害をもたらす病気であるが、近縁種のカラタチ (*Poncirus trifoliata*) には、CTV に対する抵抗性遺伝子が存在することが知られている。

交雑育種法によって、この抵抗性遺伝子をカンキツ類に導入するためには、カラタチとの交雑実生に対して、カラタチの不良形質を除去するためにカンキツ類の栽培種との交配を繰り返し行い、その交雑実生の中から CTV 抵抗性遺伝子を持ち、比較的優良なものを選抜するというプロセスを繰り返すこととなる。

⁷¹ ある種の糸状菌によって、リンゴやナシ等の果実や葉に黒い斑点を生じる病害

⁷² Citrus tristeza virus

しかしながら、リンゴ黒星病抵抗性遺伝子の例にならって7世代程度の戻し交雑すると仮定すれば、通常、交雑実生が安定的に開花・結実するまでに（1世代当たり）7～10年程度を要するため、CTV抵抗性遺伝子を導入するために半世紀以上の歳月（7世代×7～10年）を要する計算となる。

そこで、本プロジェクト研究では、*FT* 遺伝子のホモログ⁷³である *CiFT* 遺伝子⁷⁴をアグロバクテリウム法によってカラタチに導入し（Endo et al., 2005; Endo et al., 2009）、ヒュウガナツ（*Citrus tamurana*；栽培種）と交配したところ、その交雑実生を播種後2年程度で開花・結実させることに成功した。

今後、この交雑実生にヒュウガナツ（栽培種）を7回程度繰り返し交配すれば、10年程度でCTV抵抗性を持ったヒュウガナツが得られる計算となる。また、こうした交雑世代を選抜する過程で、栽培種のゲノム情報を広範囲にカバーするDNAマーカーを使用することにより、選抜の効率化がさらに図られ、最終的には育種年限を5～7年程度に短縮できると見通している。こうして得られた交雑後代の集団の中には、*CiFT* 遺伝子を持たず、CTV抵抗性遺伝子のみを有するものが分離されてくるため、当該個体をDNAマーカー選抜育種法で選抜することによって、外来遺伝子（*CiFT* 遺伝子）を有しないCTV抵抗性のヒュウガナツ個体を選抜することとしている。

② リンゴ小球形潜在ウイルス（ALSV）ベクターを活用した世代促進技術

通常、ウイルスが植物体に感染してもウイルス自体の遺伝子（RNA）が植物体のゲノム上に組み込まれることはない。このため、例えばウイルスに *FT* 遺伝子を組み込み、植物体に感染させれば、植物体のゲノムに *FT* 遺伝子を組み込むことなく *FT* タンパク質を発現させ、早期開花を誘導できる可能性がある。

岩手大学の吉川教授は、植物に感染しても病原性を示さない潜在性ウイルスの一つである「リンゴ小球形潜在ウイルス（ALSV⁷⁵）」を利用し、リンゴの開花促進技術を開発している。

具体的には、*FT* 遺伝子が組み込まれた ALSV（*FT*-ALSV）をリンゴの実生子葉（発芽期）にパーティクルガン法で接種・感染させると、リンゴの幼苗期に *FT* タンパク質が

⁷³ 同族と考えられる遺伝子

⁷⁴ *Citrus Flowering locus T*

⁷⁵ Apple Latent Spherical Virus

発現し、約2ヶ月（7～8葉期）で花芽が形成されて、開花することが確認された。こうして得た花粉を通常栽培のリンゴの花に受粉することによって、リンゴの交雑種子を1年で獲得できることを実証した。ちなみに、ALS_Vは花粉や種子にはほとんど伝染しないため、最終的には得られた交雑種子の中には、組換えウイルスが含まれていない個体を得ることができる。（吉川、2012；鈴木、2011）

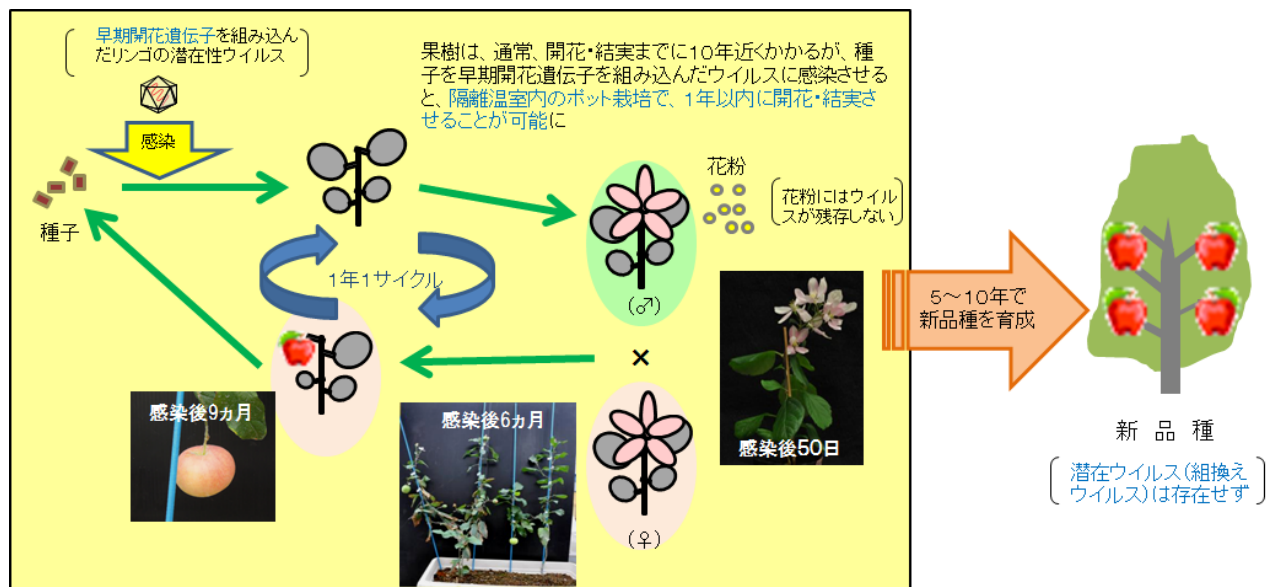


図 11 FT-ALS_Vによるリンゴの開花促進技術の概要

また、上記実験では、実生苗の開花率が約3割に過ぎず、開花も1回限りであったことから、これを改善するため、別に開花抑制遺伝子 (*Terminal flower 1 (TFL1)* 遺伝子)を組み込んだ ALS_Vを開発し、リンゴに内在する開花抑制遺伝子の発現を抑制する技術 (RNA干渉⁷⁶)も開発している (S. Sasaki et al., 2011; Igarashi A. et al., 2009)。

これら FT 遺伝子と TFL 1 遺伝子の両方を組み込んだ ALS_Vをリンゴの実生苗木に感染させると、実に90%以上の高い確率でリンゴが開花し、四季咲きの性質も示すようになり、年間を通じて常に花粉が採取できるようになった。

現在、岩手大学等では、内閣府の戦略的イノベーション創造プログラム (SIP)において、この手法がリンゴ以外の果樹類やダイズ、野菜等の様々な農作物に応用できるため、ブドウやナシ等の世代促進法 (交配1世代を1年以内に短縮)として開発・実用化を目指すこととしている。

(2) イネ等の自殖性作物の循環選抜育種法

通常、イネ等の自殖性作物⁷⁷は、2品種の掛け合わせによる交雑育種法が用いられているが、使用可能な育種素材（遺伝資源）の数が限られるため、収量性に関与するような多数の遺伝子（籽数や光合成能力、バイオマス量等に関与する遺伝子）を取り込むには、様々な育種素材との掛け合わせを繰り返さざるを得ず、今後、超多収品種の開発等をするには相当の時間を要することが見込まれる。

こうした中で、国立研究開発法人 農研機構作物研究所及び国立研究開発法人 農業生物資源研究所（以下「作物研等」という。）では、他殖性作物⁷⁸であるトウモロコシが長年の育種改良において着実に単収を伸ばしてきた事実に着目し、今日、トウモロコシの育種に一般的に利用されている循環選抜育種法をイネ等の自殖性作物に適用することによって、単収の限界を打破する育種技術の開発に着手している。

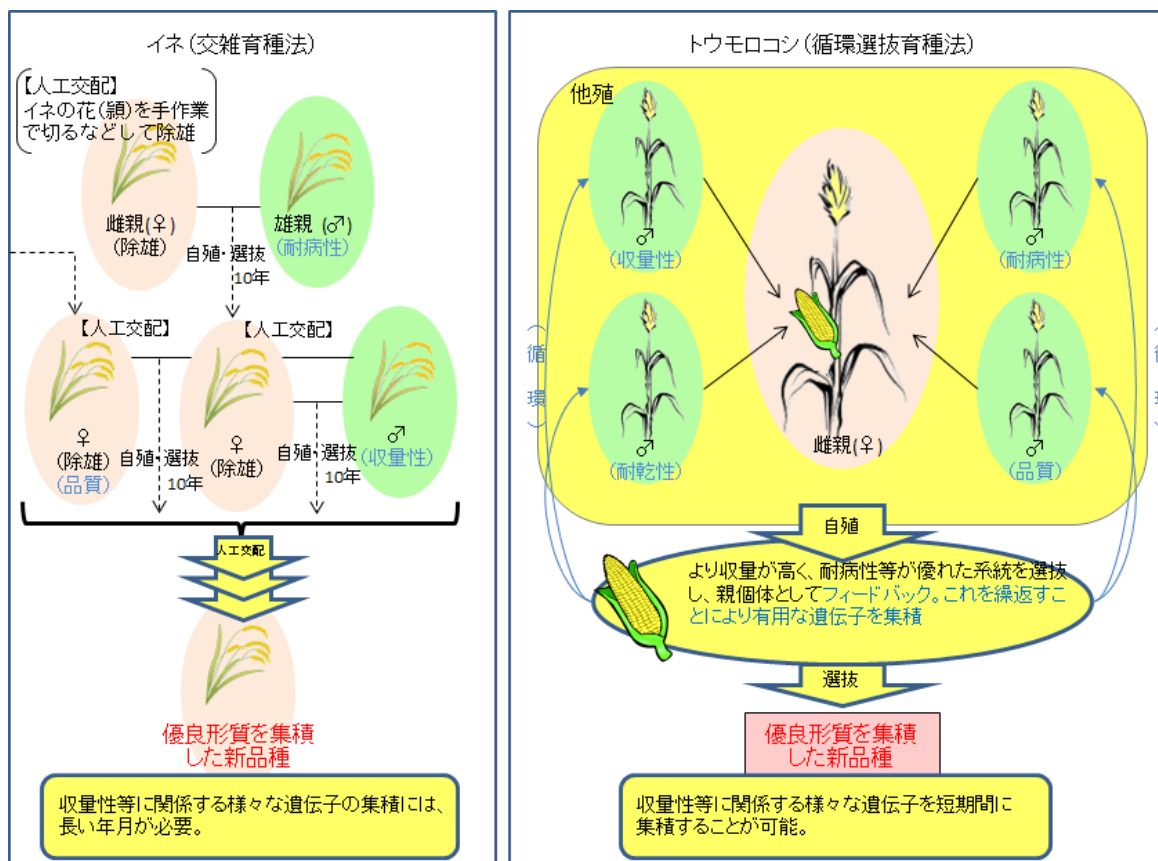


図 12 イネとトウモロコシの育種法の違い

⁷⁷ 受精が主に同じ花（雌雄異花の場合は、同じ個体中の雄花と雌花）の花粉と卵細胞の間で起こる植物を言い、イネやコムギ、ダイズ等が該当する

⁷⁸ 受精が主に異なる個体の花の間で起こる植物を言い、トウモロコシやソバ等が該当する

すなわち、循環選抜法とは、遺伝的な背景の異なった様々な育種素材を交配と自殖を繰り返しながら、トウモロコシに存在する遺伝子を集積し、収量性や品質、環境ストレス耐性、病害虫への抵抗性等に関与する遺伝子が集積した望ましい交配親集団を育成する方法である（図 12）。

作物研等では、まず、イネに効率的に他殖を行わせるための優性の雄性不稔遺伝子等を導入し、当該遺伝子をヘテロに持つ個体（形質転換体）を選抜する。当該形質転換体は花粉が不稔になるため、その周辺に遺伝的な背景の異なる様々な育種素材を栽培することにより、自然に他殖個体（F₁）が得られることとなり、得られた後代集団の約半数は雄性不稔形質を引き継ぐものが作出される（図 14）。

当該イネには、他に除草剤耐性の遺伝子（ポジティブマーカー形質遺伝子）及び特定の栽培条件下で枯死してしまう遺伝子（ネガティブマーカー形質遺伝子）が、雄性不稔遺伝子と同一カセット上にそれぞれ組み込まれているため（Tanaka, 2010）（図 13）、上記後代集団のうち、

- ① ポジティブ選抜（除草剤処理等）により、約半数の生き残ったイネは雄性不稔形質を引き継ぐもののみが、
 - ② ネガティブ選抜により、雄性不稔遺伝子等の外来遺伝子を有しない個体（全体の約半数）のみが
- それぞれ選抜されることとなる。

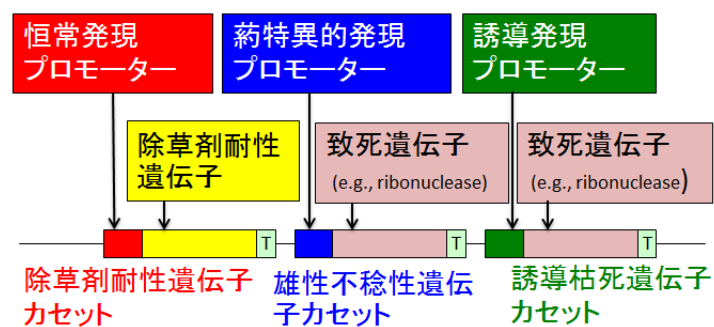


図 13 導入遺伝子カセットの模式図

こうした選抜・交配を繰り返しながら、最終的にネガティブ選抜された個体の中から有望なものを選抜し、それを固定化することにより、最終的には外来遺伝子が残存しない収量性の優れた新品種を作出する予定である（Tanaka, 2010）。

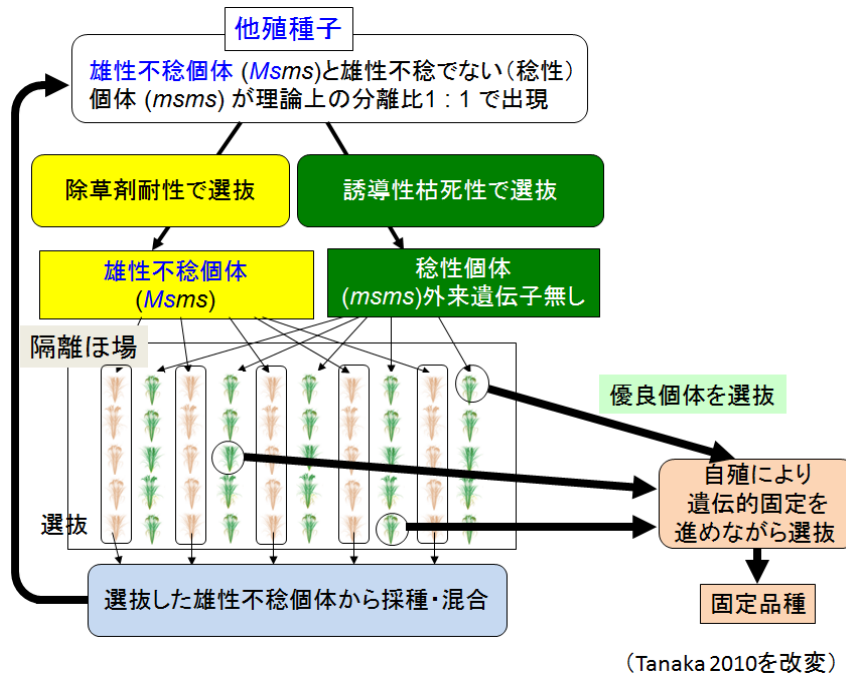


図 14 イネ等の自殖性作物の循環選抜育種法の概要

作物研等では、今後、5年間程度でこうした育種システムを確立し、その後、順次、有望な新品種（系統）を作出・提供する予定としている。

(3) 生物多様性影響等に関する考察

① 組換えに用いた外来の核酸又はその複製物の残存可能性

いずれの技術も、育種の初期段階では、遺伝子組換え技術で用いた外来の遺伝子 (*CiFT* 遺伝子、*TFL1* 遺伝子、花粉の不稔化遺伝子等) や組換えウイルス (*ALSV*) が植物体中に残存する個体が生じることとなる。

このため、交配・選抜を行う育種の初期段階（試験研究段階）では、現行のカルタヘナ法に基づく適正使用（閉鎖系利用又は隔離ほ場試験に係る承認申請等）が必要となる。

一方、育種の選抜過程を経て最終的に商品化される品種には、当該外来遺伝子が残存しないもの (Null Segregant) が選抜されてくるため、PCR法やサザンハイブリダイゼーション法、次世代シーケンサーなど適切な方法を用いて、そのことを確認できれば、現行のカルタヘナ法の規制から除外されることが考えられる。

このため、最終的に商品化される品種がどのような交配や選抜の過程を経て育成されてきたのかなど詳細な情報を規制当局にあらかじめ提示し、規制除外の可否について判断を仰ぐことが必要である。

② 慣行の育種技術との比較や非意図的な変異の発生可能性

上記育種技術で利用される外来の遺伝子や組換えウイルスは、慣行の交雑育種法における交配や選抜のプロセスを効率化するために導入するものであり、当該遺伝子は最終的に商品化される品種には残存しないことが前提である。このため、新たに作出された農作物（新品種）は慣行の育種技術によって作出されたものとみなすことができる。

また、農作物の育種では、通常、作出された系統集団の中から望ましくない個体（不良形質個体）を選抜するプロセスが存在するため、人が栽培管理しやすく良質な個体のみが品種になる。

以上のことから、これら育種技術によって作出された農作物が最終的に外来の遺伝子を有していないことを確認できれば、慣行の交雑育種法等によって作出される農作物とみなすことができるため、特段、生物多様性影響に関し、懸念すべき事項はないと本研究会は判断した。

2 人工制限酵素を利用したゲノム編集技術

(1) 研究開発の概要

従来の突然変異育種法の延長線上にある SDN-1 については、標的遺伝子を切断した後に数塩基程度の欠失を生じさせ、遺伝子の働きを破壊することができるが、ゲノム上の塩基配列が 1 塩基だけ変更させるような突然変異体（1 塩基多型（SNP⁷⁹））を作出するには不十分な技術である。

このため、国立研究開発法人 農業生物資源研究所では、SDN-2 を用いて、農作物のゲノム上の特定の遺伝子を精度良く 1 または数塩基のみの変異（点変異）を誘発させるための技術開発を進めている。

また、人工制限酵素を植物体中で効果的に発現させるためには、現状では、農作物のゲノム上に人工制限酵素遺伝子（外来遺伝子）を組み込むことが避けられないため、標的遺伝子に変異（1 又は数塩基程度の欠失、置換及び挿入）を誘発させた後に、当該遺伝子を完全に除去する技術として、昆虫のトランスポゾン⁸⁰の一種である piggyBac を利用した外来遺伝子の除去技術の開発に取り組んでいる。

今後、これら技術を農作物の育種に応用することによって、例えば、イネのアレルゲン物質やバレイショの有毒物質（グリコアルカロイド等）を産生する遺伝子の破壊や、特定のアミノ酸含有量を高めた飼料用米、オリゴ糖含有量の高い甘味資源作物、花芽が多く単収の高いトマト、冬期の低温下でも肥大する単為結実性のトマト・ピーマン、家畜の消化性が高い牧草、無花粉スギなど、これまでにない画期的な新品種を極めて短期間に開発できるようになる。

⁷⁹ Single Nucleotide Polymorphism

⁸⁰ 細胞内においてゲノム上の位置を転移することのできる DNA（塩基配列）

(2) 生物多様性影響等に関する考察

① 組換えに用いた外来の核酸又はその複製物の残存可能性

SDN-1 と SDN-2 のいずれについても、通常、アグロバクテリウム法等を用いて植物体のゲノム上に人工制限酵素遺伝子（外来遺伝子）を組み込むこととなる。このため、その後非組換え品種との戻し交雑等を行い、当該外来遺伝子が完全に除去されるまでは、現行のカルタヘナ法に基づく適正管理が求められる。

また、SDN-2 については、切断後の DNA 修復の際にガイド用の短い DNA 断片を細胞中に導入し、ゲノム上の修復配列を人為的にコントロールすることになるため、作出された農作物は、結果としてガイド用の DNA 断片と同様な塩基配列が挿入されることとなる。このため、カルタヘナ法の規制対象である遺伝子組換え生物とみなされる可能性がある。

ただし、SDN-2 については、1 又は数塩基程度の核酸の人為的な置換又は挿入をもたらすものであり、SDN-1 によっても確率は低いと同様の変異体が生じ得る可能性がある。また、自然界の多様性からの選抜や慣行の突然変異育種法等によっても、塩基の同程度の欠失、置換又は挿入が起きえる。

さらに、現行のカルタヘナ法では、遺伝子組換え技術を用いた生物であっても、自然条件下で同様の核酸の交換等が起こり得るものについては、いわゆる「ナチュラルオカレンス」として規制から除外しているところである。

このため、SDN-1 については、現行のカルタヘナ法の規制から除外される可能性があるほか、SDN-2 についても、研究開発側において、変異を誘導した形質の特徴や他の方法によっても同様の変異体が生じ得るか否かなど関連情報を積極的に収集・整理し、規制当局に提示することによって、規制適用についてケースバイケースで判断を求めていくことが重要である。

また、人工制限酵素遺伝子（外来遺伝子）が確実に除去できていることを証明するためには、PCR 法、サザンハイブリダイゼーション法や次世代シーケンサー等による解析を行い、規制当局の確認を受けることが必要である。

② 慣行の育種技術との比較や非意図的な変異の発生可能性

SDN-1 又は 2 は、いずれも農作物のゲノム上の特定の部位に塩基の欠失又は置換、挿入を誘導することとなるが、数塩基程度のこれら変異であれば、自然界の多様性からの

選抜や通常の交雑育種法、突然変異育種法等でも意図しない形で発生している（阿部ら、2013）。

また、放射線や化学物質等による伝統的な突然変異育種法がゲノム上の多数の箇所に無作為に変異が生じることと比べれば、SDN-1 又は 2 は標的遺伝子のみを任意に改変することができるため、予期せぬ変異が生じる可能性は低く、生物多様性影響等のリスクはむしろ軽減できると考えられる。

自然界や慣行の育種技術において発生し得る塩基の欠失又は置換、挿入の程度については、未だ科学的知見が少なく更なる知見の収集が必要であるが、少なくとも数塩基程度の変異を誘発させる SDN-1 及び SDN-2 については、慣行の突然変異育種法でも起きえる変異と考えられる。

また、II の 1 の（1）の記載（7 頁 8～13 行目）のとおり、いずれのタイプも非意図的な変異が発生する引き金となる、オフターゲットの発生確率は極めて低く、仮に標的遺伝子以外を切断して、目的形質以外にそのような非意図的な変異が発生したとしても、一般的に育種の選抜プロセスにおいて、そのような個体は除去されることが想定される。

以上のことから、数塩基程度の変異を誘発させる SDN-1 及び SDN-2 については、作出された農作物が最終的に人工制限酵素遺伝子（外来遺伝子）を有していないことを確認できれば、慣行の突然変異育種法によって作出される農作物とみなすことができるため、特段、生物多様性影響に関し、懸念すべき事項はないと本研究会は判断した。

ただし、現段階では、変異を誘発させた標的遺伝子の特性や目的形質の発現メカニズム等に関する知見が十分でないケースも想定されることから、そのような場合には、生物多様性影響等に係るリスクを適切に予見できるよう育種プロセス等に関する詳細な情報、変異を誘導した農作物内在の標的遺伝子の特性や導入形質など関連情報を事前に規制当局に提供し、必要に応じて専門家による科学的な評価を受けることが適当である。

IV 今後の研究開発及び実用化に向けて留意すべき事項

1 関連研究開発の推進

農産物貿易のグローバル化が進む中で、今後、農業の国際競争力を抜本的に強化していくためには、国内農業にブレークスルーをもたらす画期的な農業技術の開発が急務である。

特に、農作物の育種分野においては、米国を中心に遺伝子組換え技術を活用した画期的な穀物等が次々と開発され、農薬使用量の削減等によるコスト削減や単収の大幅な向上が実現しているのに対して、我が国では遺伝子組換え農作物の国内生産が困難化していることも相まって、コメをはじめとした主要穀物の育種面において使用できる育種技術の選択肢が限られ、そのような画期的な新品種の開発に非常に長い期間を要する状況にある。

また、民間育種が盛んな野菜や花きについては、近年、海外でも我が国の高品質な品種が評価され、アジア地域を中心に種苗輸出額が着実に伸びてきているが、最近、育種素材として海外から有用な植物遺伝資源を入手することが困難化しており、新品種開発の停滞が懸念される状況にある。

こうした中で、NPBT は、基本的に同種又は近縁種に存在する農業上の有用な遺伝形質を最大限に引き出すことにより、農作物の品質や機能性、収量等を効率的に改良し、これまでにない画期的な新品種を短期間に生み出すことが可能な技術である。作出された農作物には、結果として外来の遺伝子が残存せず、慣行の育種技術で作出される農作物と同等の遺伝子組成を有することになるため、食品・飼料の安全性や生物多様性影響のリスクも低く抑えることができる。また、遺伝子組換え規制に対応するための開発コストを抑制することができ、国内の民間企業等が野菜や花きのような様々な農作物の育種改良に応用できる可能性がある。

このため、最近急速に進みつつある欧米の研究開発動向にも留意しつつ、NPBT を我が国の次世代育種技術の一つと捉え、基礎から応用までの戦略的な研究開発投資を行うべきである。

特に、本年 6 月に閣議決定された「科学技術イノベーション総合戦略 2015⁸¹」では、今後、国が重点的に推進すべき研究開発として、NPBT など次世代育種システムの開発

⁸¹ <http://www8.cao.go.jp/cstp/sogosenryaku/2015.html>

を取り上げ、現在、内閣府の戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）において府省挙げて研究開発を推進している。この戦略の下、農林水産省や文部科学省等の所管研究機関や大学、種苗業界など関係民間企業等が連携して、国産 NPBT 技術の開発やその知財化、穀物のみならず野菜や花きなど様々な農作物への応用と画期的な新品種の作出、レギュラトリー・サイエンスの拡充、サイエンスコミュニケーションの展開による国民との直接的な対話などに積極的に取り組むべきである。

2 社会的な理解の促進に向けた取組み

(1) 遺伝子組換え規制への適切な対応

NPBT は、農作物の育種過程で遺伝子組換え技術が使用され、一時的にせよ外来の遺伝子を導入した農作物を扱うこととなるため、育種過程では現行のカルタヘナ法⁸²に基づく適正管理が求められる。

また、最終的に作出された新品種の国内栽培や食品・飼料としての使用に当たっては、それぞれカルタヘナ法⁸³、食品衛生法⁸⁴、飼料安全法⁸⁵に基づく遺伝子組換え規制が適用される可能性も否定できないため、これら規制当局との事前協議が必要となる。

これら遺伝子組換え規制の適用判断に当たっては、①組換えに用いた外来の遺伝子が残存しているか否か、②自然界の多様性からの選抜や慣行の育種技術によっても同様の農作物が作出され得るか否かがその判断基準になると考えられるため、規制当局が食品の安全性や生物多様性影響等に係るリスクを適切に予見できるよう、育種プロセス等に関する詳細な情報、変異を誘導した農作物内在の標的遺伝子の特性や導入形質など関連情報を積極的に提供し、事前協議をしっかりと行う必要がある。また、そのことが、社会的な理解の醸成に向けた第一歩となる。

(2) 国民への情報提供やコミュニケーションの進め方

NPBT は、分子生物学の最新の知見を応用したものが多いため、それら最先端技術の社会実装には、研究開発段階から様々な利害関係者との双方向コミュニケーションを進

⁸² <http://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/anzen.html#kumikae>

⁸³ <http://www.maff.go.jp/j/syouan/soumu/biodiversity/index.html>

⁸⁴ http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoushokuhin/identshi/index.html

⁸⁵ 農林水産省 HP : <http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/siryos/index.html>

農林水産消費安全技術センターHP : http://www.famic.go.jp/ffis/feed/sub1_tuti.html

め、研究開発の意義や内容等を分かりやすく説明し、それら関係者の期待や不安、懸念等の声を研究開発や実用化のプロセスに活かしていくことが重要である。また、我が国では、遺伝子組換え技術を利用した農作物や食品に対する不安感が残る中で、国内の農業者や消費者がメリットを実感できる画期的な新品種の開発を進め、開発された現物(新品種)と合わせて、①地球環境の変動や食料増産問題に対応していくためには、様々な環境耐性の付与や収量性に優れた農作物の開発が急務であり、農作物の育種スピードを飛躍的に高める NPBT の利用が極めて重要であること、また、②自然界での多様性からの選抜や慣行の育種技術によっても同様の農作物が作出できること等について、如何に説得力のある形で情報を発信し、コミュニケーションできるかがポイントである。

このため、引き続き、本研究会のような科学パネルにおいて、関連する科学的な知見の整理や、生物多様性影響等に関する見解づくりを一つひとつ積み重ね、そのような科学的な見解をベースに、判り易い資料を作成の上さらに幅広い有識者、消費者団体、マスコミ、生産者、産業界等とのコミュニケーションを進め、本技術の利用に対する信頼感を醸成していくことが肝要である。

(3) 規制上の取扱いに係る国際的な調和の推進

現状では、各国・地域がそれぞれ規制上の取扱いを検討している状況にあり、今後、この取扱いの相違が農産物貿易に混乱をもたらす可能性がある。特に、我が国は、米国等から大量の穀物を輸入しているため、今後、貿易相手国と規制上の取扱いについて協議・調整することが不可避の状況にある。

こうした中で、我が国及び OECD 事務局の共同提案により、2013 年 4 月、OECD の「バイオテクノロジーの規制的監督の調和に関する作業部会 (OECD・WG)」⁸⁶において、NPBT に関する知見の整理や、それら技術を用いて作出された農作物等の環境影響評価に関する科学的な情報交換等の取組みを開始することが決定された。

今後、我が国においては、国内において科学的な見解づくり等を加速化する一方で、この OECD・WG 等において、それら見解の国際的な共有を図り、NPBT に関する規制上の取扱いに係る国際的な調和を推進することが重要である。

⁸⁶ <http://www.oecd.org/science/biotrack/>

参考文献

*本文中に直接引用していないが、本報告書を取りまとめるに当たり参照した文献を含む。

【英文】

1. Ainley WM, Sastry-Dent L, Sastry-Dent L, Welter ME, Murray MG, Zeitler B, Amora R, Corbin DR, Miles RR, Arnold NL, Strange TL, Simpson MA, Cao Z, Carroll C, Pawelczak KS, Blue R, West K, Rowland LM, Perkins D, Samuel P, Dewes CM, Shen L, Sriram S, Evans SL, Rebar EJ, Zhang L, Gregory PD, Urnov FD, Webb SR, Petolino JF. (2013) Trait stacking via targeted genome editing. *Plant Biotechnol J.* 11(9):1126-34.
2. Araki M and Ishii T. (2015) Towards social acceptance of plant breeding by genome editing. *Trends Plant Sci.* 20(3):145-149
3. Chen K, Gao C. (2013) Targeted genome modification technologies and their applications in crop improvements. *Plant Cell Rep.* 33(4): 575-583.
4. Chinnusamy V, Zhu JK. (2009) RNA-directed DNA methylation and demethylation in plants. *Sci China C Life Sci.* 52(4):331-343.
5. Corbesier L, Vincent C, Jang S, Fornara F, Fan Q, Searle I, Giakountis A, Farrona S, Gissot L, Turnbull C, Coupland G. (2007) FT protein movement contributes to long-distance signaling in floral induction of *Arabidopsis*. *Science.* 316:1030-1033.
6. de Pater S, Neuteboom LW, Pinas JE, Hooykaas PJ, van der Zaal BJ. (2009) ZFN-induced mutagenesis and gene-targeting in *Arabidopsis* through *Agrobacterium*-mediated floral dip transformation. *Plant Biotechnol J.* 7(8): 821-835.
7. de Pater S, Pinas JE, Hooykaas PJ, van der Zaal BJ. (2013) ZFN-mediated gene targeting of the *Arabidopsis* protoporphyrinogen oxidase gene through *Agrobacterium*-mediated floral dip transformation. *Plant Biotechnol J.* 11(4):510-5.
8. Dirks R, van Dun K, de Snoo CB, van den Berg M, Lelivelt CL, Voermans W, Woudenberg L, de Wit JP, Reinink K, Schut JW, van der Zeeuw E, Vogelaar A, Freymark G, Gutteling EW, Keppel MN, van Drongelen P, Kieny M, Ellul P, Touraev A, Ma H, de Jong H, Wijnker E. (2009) Reverse breeding: a novel breeding approach based on engineered meiosis. *Plant Biotechnol J.* 7(9):837-845.
9. Endo T, Shimada T, Fujii H, Nishikawa F, Sugiyama A, Nakano M, Shimizu Y, Kobayashi Y, Araki T, Peña L, Omura M. (2009) Development of a *CiFT* co-expression system for functional analysis of genes in citrus flowers and fruits. *J. Japan. Soc. Hort. Sci.* 78:74-83.
10. Endo T, Shimada T, Kobayashi Y, Araki T, Fujii H, Omura M. (2005) Ectopic expression of an *FT* homolog from *Citrus* confers an early flowering phenotype on trifoliolate orange (*Poncirus trifoliata* L. Raf.). *Transgen. Res.* 14:703-712.

11. Engstrom JU, Suzuki T, Kmiec EB (2009). Regulation of targeted gene repair by intrinsic cellular processes. *BioEssays*. 31:159-168.
12. European Food Safety Authority (2012). Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed through cisgenesis and intragenesis. *EFSA Journal*. 10(2):2561.
13. European Food Safety Authority (EFSA). Panel on Genetically Modified Organisms. (2012) Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed using Zinc Finger Nuclease 3 and other Site-Directed Nucleases with similar function. *EFSA Journal*. 10(10):2943.
14. European Plant Science Organisation (EPSO). (2015) Crop Genetic Improvement Technologies. EPSO statement.
15. Food Standards Australia New Zealand (FSANZ). (2012) New Plant Breeding Techniques. Report of a Workshop hosted by Food Standards Australia New Zealand.
16. Harada T. (2010) Grafting and RNA transport via phloem tissue in horticultural plants. *Scientia Horticulturae*. 125(4):545-550
17. Holme IB, Wendt T, Holm PB (2013) Intragenesis and cisgenesis as alternatives to transgenic crop development. *Plant Biotechnol J*. 11(4):395-407.
18. Hsu PD, Scott DA, Weinstein JA, Ran FA, Konermann S, Agarwala V, Li Y, Fine EJ, Wu X, Shalem O, Cradick TJ, Marraffini LA, Bao G, Zhang F. (2013) DNA targeting specificity of RNA-guided Cas9 nucleases. *Nature Biotechnol*. 31(9):827-832.
19. Igarashi A, Yamagata K, Sugai T, Takahashi Y, Sugawara E, Tamura A, Yaegashi H, Yamagishi N, Takahashi T, Isogai M, Takahashi H, Yoshikawa N. (2009) Apple latent spherical virus vectors for reliable and effective virus-induced gene silencing among a broad range of plants including tobacco, tomato, *Arabidopsis thaliana*, cucurbits, and legume. *Virology*. 386(2):407-16.
20. Koepke T, Dhingra A. (2013) Rootstock scion somatogenetic interactions in perennial composite plants. *Plant Cell Rep*. 32(9):1321-1337.
21. Lusser M, Parisi C, Plan D, Rodríguez-Cerezo E. (2011) New plant breeding techniques. State-of-the-art and prospects for commercial development. JRC Scientific and Technical Reports, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
22. Mathieu O, Bender J. (2004) RNA-directed DNA methylation. *J Cell Sci*. 117(Pt21):4881-4888.
23. Matzke MA and Birchler JA (2005). RNAi-Mediated pathways in the nucleus. *Nat Rev Genet*. 6(1):24-35.
24. Notaguchi M, Abe M, Kimura T, Daimon Y, Kobayashi T, Yamaguchi A, Tomita Y, Dohi K, Mori M. (2008) Long-Distance, Graft-Transmissible Action of *Arabidopsis* FLOWERING LOCUS Protein to Promote Flowering. *Plant Cell Physiology*. 49(11):1645-1658
25. Nature Editorials. (2015) Seeds of Change. *Nature* 520:131-132.
26. New Techniques Working Group. (2011) FINAL REPORT.

27. Ohadi M, Rasouli R. (2013) Expression of Shigella Flexneri ipaB Gene in Tobacco. *Avicenna J Med Biotechnol.* 5(2):118-24.
28. Olsen PA, Solhaug A, Booth JA, Gelazauskaite M, Krauss S. (2009) Cellular responses to targeted genomic sequence modification using single-stranded oligonucleotides and zinc-finger nucleases. *DNA Repair* 8(3):298-308.
29. Osakabe K, Osakabe Y, Toki S (2010). Site-directed mutagenesis in *Arabidopsis* using custom-designed zinc finger nucleases. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 107(26):12034-12039.
30. Panella F, Holland N, Steinbrecher R, Ferrante A, Schimpf M, Wallace H, Richartz S, Then C. (2015) Open letter to the Commission on new genetic engineering methods.
31. Petolino JF, Worden A, Curlee K, Connell J, Strange Moynahan TL, Larsen C, Russell S. (2010) Zinc finger nuclease-mediated transgene deletion. *Plant Mol Biol.* 73(6):617-628.
32. Pooggin MM. (2013) How can plant DNA viruses evade siRNA-directed DNA methylation and silencing? *Int J Mol Sci.* 14(8):15233-59.
33. Porteus MH. (2009) Zinc fingers on target. *Nature.* 459(7245):337-338.
34. Puchta H, Fauser F. (2014) Systemic nucleases for genome engineering in plants: prospects for a bright future. *Plant J.* 78(5):727-741.
35. Puchta H, Hohon B (2010). Breaking news: Plant mutate right on target. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.*, 107(26):11657-8.
36. Qi Y, Li X, Zhang Y, Starker CG, Baltes NJ, Zhang F, Sander JD, Reyon D, Joung JK, Voytas DF. (2013) Targeted deletion and inversion of tandemly arrayed genes in *Arabidopsis thaliana* using zinc finger nucleases. *G3.* 3(10):1707-1715.
37. Saika H, Oikawa A, Nakabayashi R, Matsuda F, Saito K, Toki S (2012) Changes in primary and secondary metabolite levels in response to gene targeting-mediated site-directed mutagenesis of the anthranilate synthase gene in rice. *Metabolites* 2(4):1123-1138
38. Sasaki S, Yamagishi N, Yoshikawa N (2011). Efficient virus-induced gene silencing in apple, pear and Japanese pear using Apple latent spherical virus vectors. *Plant Methods.* 7(1):15
39. Schiemann J. and Hartung F. (2014) "EU Perspectives on New Plant-Breeding Techniques", NABC Report 26: New DNA-Editing Approaches: Methods, Applications and Policy for Agriculture.
40. Sharma N, Sahu PP et al. (2013) Recent advance in plant-virus interaction with emphasis on small interfering RNAs (siRNAs). *Mol Biotechnol.* 55(1):63-77.
41. Tamaki S, Matsuo S, Wong HL, Yokoi S, Shimamoto K. (2007) Hd3a protein is a mobile flowering signal in rice. *Science*, 316:1033-6.
42. Tanaka J. (2010) Transgenic Male Sterility Permits Efficient Recurrent Selection in Autogamous Crops. *Crop Science.* 50(4):1124-1127.
43. United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service. Regulated Letters of Inquiry: http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/reg_loi.shtml

44. Urbino C, Gutiérrez S, Antolik A, Bouazza N, Doumayrou J, Granier M, Martin DP, Peterschmitt M. (2013) Within-Host Dynamics of the Emergence of Tomato Yellow Leaf Curl Virus Recombinants. PLOS ONE. 8(3).
45. Vanblaere T, Flachowsky H, Gessler C, Broggin GA. (2014) Molecular characterization of cisgenic lines of apple ‘Gala’ carrying the Rvi6 scab resistance gene. Plant Biotechnol J. 12(1);2-9
46. Vuillaume F, Thébaud G, Urbino C, Forfert N, Granier M, Froissart R, Blanc S, Peterschmitt M. (2011) Distribution of the Phenotypic Effects of Random Homologous Recombination between Two Virus Species. PLOS Pathog. 7(5).
47. Yaegashi H, Yamatsuta T, Takahashi T, Li C, Isogai M, Kobori T, Ohki S, Yoshikawa N. (2007) Characterization of virus-induced gene silencing in tobacco plants infected with apple latent spherical virus. Arch Virol. 152(10):1839-49.
48. Zhao H, Guan X, Xu Y, Wang Y.. (2013) Characterization of novel gene expression related to glyoxal oxidase by agro-infiltration of the leaves of accession resistance to Erysiphe necator. Protoplasma. 250(3):765-777.

【和文】

49. 阿部知子,風間裕介,平野智也 (2013) .Mutagenesis から Mutagenomics へ.第 52 回ガンマーワールドシンポジウム講演要旨. 13-17.
- 50.江面 浩,大澤 良 編著 (2013) .新しい植物育種技術を理解しよう—NBT (new plant breeding techniques) 一. (株) 国際文献社. 東京.
51. 刑部敬史,刑部祐里子 (2013) .人工エンドヌクレアーゼを利用した高等植物ゲノム改変技術の新展開.細胞工学. 32(5):520-525.
- 52.佐久間哲史 (2013) .RNA 誘導型ヌクレアーゼ : CRISPR/Cas システムによるゲノム編集.細胞工学. 32(5):515-517.
- 53.佐藤 卓 (2011) アメリカにおける遺伝子組換え作物利用の規制.農業及び園芸. 86:886-889.
- 54.鈴木雅彦編著 (2011) 植物の分子育種学.株式会社 講談社,東京.
- 55.立川雅司 (2007) アメリカにおける遺伝子組換え作物規制の近年の動向.農林水産政策研究. 13:25-61.
- 56.日本学術会議 (2014) 植物における新育種技術 (NPBT: New Plant Breeding Techniques) の現状と課題.
- 57.藤岡典夫,立川雅司,渡部靖夫,千葉 典,矢部光保 (2006) .海外諸国の遺伝子組換え体に関する政策と生産・流通の動向.農林水産政策研究所 レビューNo. 20.17-23.
- 58.山本 卓 (2013) 基礎の基礎.細胞工学. 32(5):506-509.
- 59.吉川信幸 (2012) 植物 RNA ウイルスペクターを用いた遺伝子発現と植物育種への応用.日本学術会議公開シンポジウム「新しい遺伝子組換え技術の開発と植物研究・植物育種への利用～研究開発と規制をめぐる国内外の動向～」講演要旨集. 2-6.
- 60.渡部靖夫 (2001) .豪州における遺伝子組換え体諸規制見直しの動向.農林水産政策研究,1:13-31.

専門用語集

アグロバクテリウム法

土壌細菌のアグロバクテリウムが、自然界において自分の遺伝子を植物に組み込む原理を応用した遺伝子の導入方法。

具体的にはアグロバクテリウムが、運び屋 DNA (プラスミド) の一部 (「T-DNA」と呼ばれる領域) を植物細胞に組み込む性質を利用。病原性遺伝子を除去して、そこに有用な農業形質に関与する遺伝子等を組み込み、植物細胞に挿入することによって、目的の遺伝子を植物細胞の染色体 (ゲノム) 上に導入。

CRISPR/Cas システム

CRISPR とは、Cluatered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats の略。原核生物 (細菌等) のファージやプラスミドに対する獲得免疫機構を利用し、外来の DNA を切断・排除する仕組みを応用した人工制限酵素技術。

CRISPR/Cas システムは、ZFN や TALEN と異なり、ゲノム上の塩基配列情報の識別 (DNA 結合部位) をタンパク質ではなく RNA で行うため、人工制限酵素の設計が ZFN や TALEN よりも簡便。

交雑育種法

遺伝子的に異なる品種間で交雑を行って、多様な変異を示す雑種集団を作り、その中から優秀な形質を有する個体を選抜・育成する育種技術であり、イネ等の様々な農作物の育種において一般的に用いられている方法。

サザンハイブリダイゼーション法

Edwin Southern 氏が考案した DNA を検出するための手法。

制限酵素を用いて切断処理した様々な長さの DNA 断片をアガロースゲル電気泳動で分離させ、ゲル上に分離した DNA 断片の位置関係から目的とする DNA が含まれているか否かを判定する技術。

次世代シーケンサー

ランダムに切断された数千万の DNA 断片を同時並行的に解析することで、膨大な塩基配列を決定する方法。全ゲノム解析の他、エピゲノム解析 (DNA のメチル化状態の解析等) やトランスクリプトーム解析 (転写産物である RNA の解析) など、幅広い解析を行うことができる。

DNA マーカー選抜育種法

1 頁の記載のとおり、有用な農業形質に関わる特定の遺伝子近傍の塩基配列情報を目印 (DNA マーカー) にして、当該塩基配列を持つ個体を効率的に選抜する育種技術。

例えば、耐病性に優れた新品種を育成するため、これまでは多数の交配個体を試験ほ場で栽培して、罹病状況等の調査を行わなければ選抜できなかったが、DNA マーカーを利用すれば葉等の DNA を抽出・解析するだけで短期間に耐病性個体を選抜することが可能。

突然変異育種法

放射線等の照射や化学物質の処理によって植物のゲノム上の遺伝子に突然変異を人為的に誘発させ、それら個体の中から優秀な農業形質を有する農作物を選抜する育種技術。

例えば、ナシの主産地である鳥取県では

、「二十世紀」ナシが黒斑病に弱く防除コストが問題となっていたが、国立研究開発法人 農業生物資源研究所（放射線育種場）において抵抗性を持つ「ゴールド二十世紀」が選抜された結果、現在、鳥取県では約 4 割が同品種に転換。

Transcription Activator Like Effector Nuclease (TALEN)

植物病原菌のキサントモナス属の感染メカニズムを応用した人工制限酵素技術。

TALEN は、ZFN（7 頁の図 1）と同様に、制限酵素活性を持った「DNA 切断部位（*Fok I*）」とゲノム上の特定の塩基配列情報を識別する「DNA 結合部位」（TALE）から構成される人工制限酵素。DNA 結合部位において、ZFN が 3 塩基単位で識別するのに対して、TALEN は 1 塩基単位で識別。

パーティクルガン法

細胞中に DNA を導入する手法の一つ。

金又はタングステンの細かい粒子の表面に DNA をまぶし、ヘリウムガス圧等を利用して細胞内に打ち込むことにより DNA を導入。一般的に、アグロバクテリウム法を用いた遺伝子導入効率が低い植物（トウモロコシ）等に適用。

PCR 法（ポリメラーゼ連鎖反応法）

Polymerase Chain Reaction 法の略で、DNA の特定部位をはさむ 2 種類の DNA 断片（プライマー）と DNA の複製に関係する酵素（Polymerase）を用いて、DNA の特定部位を複製する反応を繰り返す行い、幾何級数的に DNA を増幅する方法。遺伝子配列の決定や遺伝子の定量など、遺伝子研究の基本技術として確立されている。

現状、分析試料に含まれる標的の DNA が極めて微量（10 コピー程度）であっても、その DNA（遺伝子）の存在を確認することが可能。

新たな育種技術研究会委員名簿

(五十音順)

氏 名	現 職	専 門 分 野
おおさわ りょう 大 澤 良	国立大学法人筑波大学 生命環境系教授	育種学
かまだ ひろし* 鎌 田 博	国立大学法人筑波大学 生命環境系・遺伝子実験センター教授	分子生物学
しまだ まさかず 嶋 田 正 和	国立大学法人東京大学大学院 情報学環／総合文化研究科教授	保全生態学
たちかわ まさし 立 川 雅 司	国立大学法人茨城大学 農学部地域環境科学科教授	GMO 政策国際比較
なかがわら まさひろ 中川原 捷 洋	OECDバイオテクノロジー規制的監督 調和作業部会副議長	育種学
なかじま のぶよし 中 嶋 信 美	国立研究開発法人国立環境研究所 生物・生態系環境研究センター 生態遺伝情報解析研究室長	植物生理学
ひ の あきひろ 日 野 明 寛	日本製粉株式会社中央研究所 副所長	遺伝生化学・ GM 検知技術

注：委員の互選により中川原委員が座長

*故 鎌田博教授は平成 26 年 3 月まで委員として参画

審議経過

○第1回：平成25年10月4日（金）

<議 題>

- (1) 新たな育種技術を巡る動向について
- (2) 当面の検討方向について
- (3) その他

○第2回：平成25年10月29日（火）

<議 題>

- (1) セルフクローニング・ナチュラルオカレンスの運用状況等について
- (2) 新たな育種技術に関するケーススタディ
- (3) その他

<ケーススタディの内容>

- (1) 早期開花遺伝子の活用による果樹世代促進育種法
- (2) イネ等の自殖性作物への循環選抜育種法の応用

○第3回：平成25年11月27日（水）

<議 題>

- (1) 新たな育種技術に関するケーススタディ
- (2) 中間取りまとめについて
- (3) その他

<ケーススタディの内容>

人工制限酵素等を用いた突然変異育種法

○第4回：平成25年12月19日（木）

<議 題>

- (1) 海外動向調査報告について
- (2) 新たな育種技術を用いた農作物の開発・実用化に向けた検討について
(中間取りまとめ)
- (3) その他

○第5回：平成26年3月25日（火）

<議 題>

- (1) OECD バイオテクノロジーの規制的監督の調和に関するワーキンググループ及び新たな植物育種技術に関するワークショップの結果について
- (2) 新たな育種技術を用いた農作物の開発・実用化に向けた検討について
(中間取りまとめ)
- (3) 戦略的イノベーション創造プログラム (Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program : SIP) について
- (4) その他

○第6回：平成27年5月27日（水）

<議 題>

- （1）国内外における最近の動向について
- （2）研究会とりまとめについて
- （3）その他

○第7回：平成27年7月22日（水）

<議題>

- （1）APEC-HLPDAB の報告について
- （2）最終報告書（案）について
- （3）その他