

## 遺伝子組換えやゲノム編集を理解するための学習過程に関する研究

—「部位特異的ヌクレアーゼによるゲノム編集と動物における利用」を手掛かりに—

山田 真子・山本 卓・磯崎 哲夫

本研究では、専門科学者の研究論文の構成と構造の分析、関連研究内容による読解、関連専門科学の基礎概念や基礎理論による読解、及び専門科学者の研究過程すなわち学習過程の再構成を通して、専門科学者の学習過程を学習者の学習過程に変換し、教材化に必要な内容と方法を探究することを目的とする。対象の研究論文は、「部位特異的ヌクレアーゼによるゲノム編集と動物における利用」(山本・佐久間・鈴木・坂本, 2014)である。本研究の結果、専門科学者の学習過程を4段階で示した。そして、高等学校理科の『生物基礎』において、生物と遺伝子に関する探究活動を通して学習内容の理解を深めるとともに生物学的に探究する能力を高めるため、また、高等学校理科の『生物』において、遺伝子を扱った技術についてその原理と有用性を理解するため、この科学者の研究過程を考慮し、学習者の学習過程に修正し、教材開発を考案した。実際の授業に取り入れるべき学習過程として、①分子生物学の発展の歴史についての理解、②遺伝子組換え技術やゲノム編集技術の原理や安全性、重要性、現状の理解、③遺伝子組換えやゲノム編集の実験、④科学的証拠に基づく論証活動(argumentation)、の4つを提案した。

キーワード：読解，生物学，研究過程，学習過程

### **A Study on Learning Processes for Understanding Genetic Recombination and Genome Editing: Implications from “Genome Editing Using Site Specific Nucleases and its Application in Animals”**

Masako Yamada, Takashi Yamamoto and Tetsuo Isozaki

The current study aimed to explore the content and methods appropriate for teaching materials by transforming a specialized scientist's learning processes into a learning process of a student. This was achieved through analysis of the composition and construction of a research paper written by a specialized scientist, reading comprehension of associated research topics, and comprehension of basic concepts and theories in associate fields of science. The current study examined a paper entitled, “Genome Editing Using Site Specific Nucleases and its Application in Animals” (Yamamoto, Sakuma, Suzuki, and Sakamoto, 2014) . We first organized the scientist's learning processes into 4 stages. Then, by applying this scientist's research processes onto a student's learning

processes, we considered teaching material development for “Basic Biology” in the high school science curriculum that aimed at deepening the understanding through investigational activities regarding organisms and genes and improving the skills of biological investigation. The strategy was also applied to “Advanced Biology” in the high school science curriculum that aimed at understanding of principles and applications of genetic technology. The learning processes that should be included in teaching in an actual classroom include (1) understanding of history of molecular biology, (2) understanding of the principles, safety, significance, and the current status of gene recombination and genome editing technologies, (3) experiments on gene recombination and genome editing, and (4) argumentation based on scientific evidence.

Key Words: Reading, Biology, Process of Research, Process of Learning

## 1 研究の目的と方法、及び研究論文の紹介

本研究では、専門科学者の研究論文の構成と構造の分析、関連研究内容による読解、関連専門科学の基礎概念や基礎理論による読解、及び専門科学者の研究過程すなわち学習過程の再構成を通して、専門科学者の学習過程を学習者の学習過程に変換し、教材化に必要な内容と方法を探究することを目的とする。

対象とする研究論文は、「部位特異的ヌクレアーゼによるゲノム編集と動物における利用」(山本・佐久間・鈴木・坂本, 2014)である。本研究では、便宜上、この論文を「対象論文」と表記する。対象論文の筆頭著者は、広島大学大学院理学研究科の山本卓教授である。山本教授は、ゲノム生物学や発生生物学を専門としている。共著者は、広島大学大学院理学研究科の佐久間哲史特任助教、鈴木賢一特任講師、坂本尚昭准教授である。佐久間特任助教はゲノム生物工学を、鈴木特任講師は発生生物学を、また、坂本准教授は分子生物学をそれぞれ専門としている。対象論文は、2014年に発刊された「遺伝：生物の科学」の第68巻第2号において「特集 育種技術の新展開：NBT, ゲノム編集, そして社会的対応」として掲載されている。

本研究は、文献の分析とインタビュー調査によって行った。文献の分析においては、専門科学者の学習過程という視点から対象論文を分析し、必要に応じて、対象論文に関連する文献を参照した。インタビュー調査は、2014年10月に行った。インタビュー調査の対象者は、対象論文の筆頭著者の山本教授である。インタビュー調査においては、対象論文の分析、読解をふまえて質問し、主として研究の背景や研究過程について語ってもらった。

## 2 研究論文の構成と構造

対象論文は、5つの章から構成されている(山本ほか, 2014)。第1章のタイトルは、「人

工ヌクレアーゼ」である。第2章のタイトルは、「CRISPR/Cas9」である。第3章のタイトルは、「ゲノム編集の基本原則」である。第4章のタイトルは、「動物におけるゲノム編集」である。第5章は、「おわりに」である。

第1章の「人工ヌクレアーゼ」では、まず、人工ヌクレアーゼとは何かの説明されている(山本ほか, 2014)。そして、人工ヌクレアーゼの Zinc-finger nuclease (ZFN) と transcription activator-like effector nuclease (TALEN) が紹介され、それぞれの構造が説明されている。また、ZFN の欠点、TALEN の利点について述べられている。第2章の「CRISPR/Cas9」では、原核生物の獲得免疫機構の CRISPR/Cas9 システムを利用したゲノム編集法の原理が説明されている。そして、CRISPR/Cas9 システムを利用したゲノム編集法の利点について述べられている。第3章の「ゲノム編集の基本原則」では、ゲノム編集の原理が説明されている。ここでは、まず、DNA 二本鎖切断 (DSB) の主な修復経路として、相同組換え修復 (homology directed repair, HDR) と非相同末端結合 (non-homologous end joining, NHEJ) の2つが挙げられ、それらの仕組みが説明されている。そして、ゲノム編集はこれらの修復過程を利用して目的の遺伝子を改変する技術であるとされ、その原理や方法が説明されている。第4章の「動物におけるゲノム編集」では、まず、動物におけるゲノム編集の原理や方法が説明されている。次に、動物におけるゲノム編集の近年の状況について説明されている。その中では、ZFN や TALEN, CRISPR/Cas9 などを利用した動物におけるゲノム編集やドナー構築を用いて DNA 断片を挿入するゲノム編集、100base 程度の一本鎖 DNA (ssODN) を使ったノックイン法などの状況について述べられている。第5章の「おわりに」では、ゲノム編集の可能性と注意点について説明されている。

### 3 専門科学者の関連研究内容による読解

ここでは、専門科学者の関連研究内容を参照しながら、論文を読み解いていく。

先述したように、第1章の「人工ヌクレアーゼ」では、まず、人工ヌクレアーゼとは何かが説明されている(山本ほか, 2014)。人工ヌクレアーゼとは、任意の塩基配列に結合する DNA 結合ドメインと制限酵素 Fok I の DNA 切断ドメインを連結した人工の酵素である。そして、近年まで主流であった人工ヌクレアーゼの ZFN と、最近開発された人工ヌクレアーゼの TALEN が紹介されている。ZFN は、DNA 結合ドメインとして Cys<sub>2</sub>His<sub>2</sub> 型の Zinc-finger を利用した人工ヌクレアーゼのことである。Zinc-finger とは、酵母から植物や動物までの広い範囲の生物にみられるタンパク質モチーフであり、DNA などの核酸との結合やタンパク質間相互作用に関わる。1 つの Zinc-finger は 3 塩基対に結合し、3~6 個の Zinc-finger をもつ Zinc-finger array は 9~18 塩基対の二本鎖 DNA に結合する。1 組の ZFN が近接する配列に結合すると、Fok I が 2 量体を形成し、DSB を導入する。一方、TALEN は、DNA 結合ドメインとして TALE を利用した人工ヌクレアーゼのことである。TALE とは、植物病原細菌キサントモナスがもつ転写因子様タンパク質である。TALE は、34 アミノ酸を単位としたモジュールの繰り返し構造をもっており、1 つの TALE モジュールが 1 塩基を認識する。これによって、TALEN は、15~25 塩基対に結合させることができる。また、TALEN をペアで使用することによって、目的の遺伝子に DSB を挿入することができる。人工ヌクレアーゼの結合ドメインは、研究者自身によって作製可能であるが、ZFN では難しく、TALEN では容易であるとされる。Zinc-finger array の DNA との結合は複雑であり、特異的に結合する Zinc-finger の選抜が難しいのに対し、TALE の DNA との結合は、TALE モジュールの中の 12, 13 番目の 2 つの

アミノ酸 (RVD) によって決定されることがわかっているからである。また、TALEN 作製キットは、購入可能である。

第2章の「CRISPR/Cas9」では、まず、原核生物の獲得免疫機構の CRISPR/Cas9 システムを利用したゲノム編集法の概要について説明されている(山本ほか, 2014)。CRISPR/Cas9 システムを利用したゲノム編集法とは、目的の遺伝子に結合するガイド RNA と CRISPR-associated (Cas) 9 を培養細胞や動物卵で共発現させることによって、目的の内在性遺伝子の切断を誘導する方法である。その仕組みは、次のとおりである。細菌は、侵入してきたファージ DNA を断片化し、それらを CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat) 座位に挿入する。CRISPR 座位とは、細菌にみられる Cas 遺伝子群、リーダー配列、数十塩基のリピートとスペーサーからなる反復クラスターを要素にもつ遺伝子座である。CRISPR 座位から転写された小分子 RNA は、再び侵入してきたファージ DNA と結合し、Cas ヌクレアーゼを呼び込むことによって、切断・不活性化する。小分子 RNA とファージ DNA の結合は 20 塩基対であるが、結合特異性に関わるのは 15 塩基対程度であること、また、Cas9 による標的 DNA 領域の認識には、protospacer adjacent motif (PAM) と呼ばれる配列が必要であり、現在広く用いられている化膿レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*) の Cas9 (SpCas9) が認識する PAM 配列は NGG であることなどがわかっている。そして、CRISPR/Cas9 システムを利用したゲノム編集法の利点として、ガイド RNA を複数用いることで同時に複数の遺伝子改変が可能であること、また、人工ヌクレアーゼの作製過程が複雑であるのに対して、CRISPR/Cas9 システムの導入はガイド RNA の人工合成が主な作業であり簡便であることが挙げられている。さらに、CRISPR/Cas9 システムに必要なベクター等は、

入手が可能である。

第3章の「ゲノム編集の基本原則」では、ゲノム編集はどのような原理で行われているのかが説明されている(山本ほか, 2014)。ゲノム編集は、DSBの修復過程を利用して目的の遺伝子を改変する技術である。このDSBの主な修復経路として、HDR経路とNHEJ経路の2つが挙げられている。HDR経路は、DNA複製過程にみられる姉妹染色分体を手本にする修復経路である。HDR経路では、外来のドナー構築を鋳型として導入することによって、部位特異的ヌクレアーゼによって切断された個所に配列を挿入(遺伝子ノックイン)することができる。一方、NHEJ経路は、切断した末端をそのまま連結する修復経路である。NHEJ経路では、部位特異的ヌクレアーゼによって繰り返し切断が誘導されるため、欠失や挿入などの変異が導入される。コード領域の欠失・挿入変異は、フレームシフトを引き起こし、遺伝子を破壊(遺伝子ノックアウト)することができる。NHEJ経路は、HDR経路に比べ、修復のエラーが起こりやすいとされている。同一染色体上の2ヵ所を部位特異的ヌクレアーゼによって切断することで、数百bpからMbpの大きな欠失を誘導することも可能であり、このとき切断部位において逆位が誘導されることがあるとされている。また、異なる染色体をそれぞれ部位特異的ヌクレアーゼによって切断すると、切断部分において転座を生じることも示されていると述べられている。さらに、簡便な遺伝子ノックイン法として、ssODNと部位特異的ヌクレアーゼを共導入する方法が開発されており、これによって一塩基の改変や短いDNA鎖の挿入が可能となるとされている。この方法の利点として、ドナー構築の作製が不要であること、一本鎖DNAがランダムに挿入されないことなどが挙げられ、最近その利用が広がりつつあると述べられている。

第4章の「動物におけるゲノム編集」では、

まず、動物におけるゲノム編集はどのように行われているのかが説明されている(山本ほか, 2014)。ゲノム編集技術を利用した動物の遺伝子改変は、*in vitro*で作製した部位特異的ヌクレアーゼのmRNAを受精卵に顕微注入することによって行う。*in vitro*とは、試験管内のことを意味する(松井, 2006)。導入されたmRNAは、発生の進行にともなって翻訳され、各細胞において目的の遺伝子が切断・改変される。動物におけるゲノム編集は、これまで目的遺伝子のみを改変を加えることが困難であった動物種を中心に、欠失変異や挿入変異による遺伝子ノックアウトが報告されてきたと述べられている。2000年前後からゲノム編集ツールとしてZFNが主に使われてきたが、2011年以降、TALENによる遺伝子ノックアウトの成功例が増え続けているとされる。この理由として、TALENは作製が簡便であることや、作製用キットが研究用に提供されていることなどが挙げられている。著者らは、独自の高活性型TALEN(platinumTALEN)を開発し、アフリカツメガエルやラットなど複数の動物種において、効率的な遺伝子改変に成功したとされる。さらに、2013年1月に発表されたCRISPR/Cas9は、システムの導入が人工ヌクレアーゼより容易なこと、複数の遺伝子のノックアウトが可能なことなどの理由から、様々な動物で実用レベルでの遺伝子改変技術になると予想されている。また、同一染色体上の2ヵ所を切断することによって、比較的サイズの大きい欠失を動物個体に導入することも示されており、ゲノム編集によって原理的にすべての動物で欠失変異体を作製できる段階にあると述べられている。一方、ドナー構築を用いてDNA断片を挿入するゲノム編集は、様々な培養細胞では利用可能であるのに対し、動物での効率的な方法は確立していないとされている。これに対して、ssODNを使ったノックインは、最近様々な動物種において成功例が示されており、モデル

動物作製の時間短縮に直結する方法として注目されていると述べられている。

第5章の「おわりに」では、まず、ゲノム編集にはどのような可能性があるのかが説明されている(山本ほか, 2014)。ゲノム編集は、基礎研究のみならず農水畜産学や医学の分野においてもその可能性が期待されている技術であり、研究者の様々なアイデアを実現する夢の技術へと発展していくと期待されている。一方、ゲノム編集は部位特異的ヌクレアーゼを用いた改変のため、類似配列の切断による予期せぬ変異を導入する可能性が常にあるということを忘れてはならないと付言されている。

#### 4 関連専門科学の基礎概念や基礎理論による読解

これまで見てきたように、対象論文においては、近年注目されている部位特異的ヌクレアーゼを利用したゲノム編集の原理と動物における利用法が紹介されている。ここでは、関連専門科学の基礎概念や基礎理論、そしてインタビュー調査において山本教授が詳述した内容を参照しながら、対象論文を再度読み解き、論文の意義を考察する。

分子生物学的な技術の歴史において、1953年にJ.D.WatsonとF.H.C.CrickによるDNAの二重らせん構造の発見がなされた。そして、遺伝情報はDNAの中に入っているということが広く知られた。1970年代、1980年代には、生物種を越えてDNAをつなぎ替えたりすることが可能であるということ、それをエンジニアリングに使うことができるということから大きな動きが起こり、分子生物学という新しい分野が形成されていった。分子生物学の基本は、例えば、人の遺伝子を取り出して大腸菌の中で大量に増やして解析を行うなど、遺伝子を自由自在に種を越えて生物の中に入れるということであるといわれている。これは、地球上で自然にはあり得ないものを作る

ことであり、実験室内の管理下で行うこととされた。また、このような操作を経てできた遺伝子組換え生物は、どんな生物においてもできるわけではなく、限られた生物種のみにおいて可能であるとされた。そして、1990年頃から、個々の生物がもつ遺伝情報の全体であるゲノムを解読するプロジェクトが計画され、複数の研究グループや国レベルでこの計画が進められてきた(池村, 2006)。そして、ゲノムの配列の解読のスピードが上がり、自分が調べたい生物のDNAを取り出して塩基配列を端から端まで解析することが比較的簡単にできるようになっていった。しかしながら、ゲノムの解読が進むにつれ、タンパク質遺伝子の全長にわたって複数の生物種間で高い配列相同性が見出されても、それら生物種のいずれでもそのタンパク質の機能がわからないという事例が急増したとされる。このようなタンパク質の機能を明らかにするために、遺伝子破壊や遺伝子改変などの実験的な研究が不可欠であるとされた。また、例えば、基礎研究において、ある遺伝子に異変が起きるとどんな影響があるかを調べたり、疾患の研究において、疾患の原因と考えられる遺伝子を確かめたりするために、特定の遺伝子を改変するということが求められてきた。

このような状況の中、人工ヌクレアーゼやCRISPR/Cas9などの部位特異的ヌクレアーゼを用いて目的の遺伝子を改変する技術である、ゲノム編集が注目されてきた(山本ほか, 2014)。ゲノム編集の基盤は人工ヌクレアーゼのZFNによって築かれ、標的遺伝子の改変が困難であった動植物においてZFNでの遺伝子破壊が成功したという(山本, 2013)。しかしながら、ZFNの作製は非常に難しく、研究者も容易に手に入れることができなかった。2011年頃からTALENが使えるようになり、2013年の初めにCRISPR/Cas9が開発された。これらによって、部位特異的ヌクレアーゼによるゲノム編集は、誰にでも容易に行うこと

ができるようになった。そして、CRISPR/Cas9の開発以降、様々な問題を含みながらも様々な分野で使えるようになり、これまで標的遺伝子の改変が困難であった様々な生物の培養細胞におけるゲノム編集が競って進められているとされている。現在では、微生物から動植物まで、様々な生物に様々な分野でゲノム編集が利用されている。ヨーロッパやアメリカでは、ゲノム編集技術の開発をすさまじいスピードで進めている。例えば、アメリカでは、ゲノム編集技術を実際の遺伝子治療に使うために、マウスでの実験を開始している。また、中国は、農作物関係の遺伝子改変に力を入れている。このように、ゲノム編集の大きな流れが世界的に進んでいる。

一方、日本は、これらの研究や開発が海外に比べて2,3年遅れているという。そのような状況から考えても、日本はゲノム編集技術にもっと力を入れなければならない。しかしながら、日本では、この技術に研究費があまり投じられていない。また、遺伝子組換え生物が受け入れられていないわが国において、遺伝子組換えとゲノム編集は何が違うのか、という問題も度々取り上げられている。さらに、ゲノム編集技術の難点として、自然突然変異との違いがわからないということが挙げられる。これは、専門家が見てもわからないという。自然突然変異とは、生物が自然放射線や化学物質などを取り込んだ際に細胞の中のDNAに傷がつき、その傷を治すときにエラーが起きることである。そのエラーが次の世代に引き継がれても影響がないこともあるが、生きていくうえで重要な遺伝子に傷が入ると病気になり得る。さらに重要な遺伝子に傷が入ると、死に至る。このようなものは、集団から排除される。ただし、重要な遺伝子に傷が入ったものの機能が微妙に低下しただけというような状態となると、それが引き継がれ、病気の原因となる。作物などでは、この自然突然変異をうまく利用し、それらをか

け合わせて新しい品種をつくってきた。ゲノム編集技術を利用すれば、DNAの遺伝子の中の一塩基を欠失させることをねらってできるようになる。そうして起こった変化と自然突然変異で起こった変化とは、専門家が見てもわからない。これがゲノム編集技術の難しい点であるという。結果は同じだが、過程は全く違うのである。また、ゲノム編集の過程では、自然界で起き得ないような早さで変化を与えるので、それは本当に安全なのかということが指摘される。そもそも、遺伝子組換えというのは、早く変化を起こすための技術である。今後、例えば、食糧問題の解決のためには、より安全に有用なものをいかに効率よく生産するか、早く生産するかということが求められる。その際、ゲノム編集技術が必要となってくる。現に、特にライフサイエンスの研究においては、ゲノム編集技術を使わなければ研究が進まない状況になると考えられる。このように早いスピードで発展している技術は、他にはないという。そのため、研究の競争がとても激しく、研究者にとっては、論文をいかに早く発表するかが重要となっている。

以上のような状況の中、山本教授は2012年にゲノム編集コンソーシアムを立ち上げ、海外に遅れを取っていたゲノム編集の技術を不休の努力で日本に広めたとされる(鈴木, 2013)。対象論文では、部位特異的ヌクレアーゼを利用したゲノム編集の原理と動物における利用法について、先行研究をふまえながら、誰もが理解しやすいように丁寧に詳述されている。これらのことから、対象論文は、部位特異的ヌクレアーゼを利用したゲノム編集の原理と動物における利用法について広く紹介し、その重要性や可能性を示すという意義を有していると考えられる。

## 5 専門科学者の学習過程の再構成

ここでは、対象論文の分析、読解、及びイ

インタビュー調査より導出した、山本教授の学習過程について詳述する。

ゲノム編集とは **Genome Editing** の訳語であり、山本教授が日本でこの訳語を使い始めたという。山本教授は、もともとウニの発生を研究対象としており、ウニの発生において様々な種類の細胞がどのように生まれて来るのかを研究していた。その際、ウニの遺伝子の機能を調べるために、具体的には、ウニに蛍光タンパク質を取り込ませ、ウニの遺伝子が働くと光るような細工をし、その光を定量的に調べるためにこのゲノム編集技術を使いたいと考えていた。また、2008年頃、山本教授の研究室の当時の院生がこの技術を使おうとした。そのときは、第一世代の ZFN が主流のころであり、ZFN の1つのペアを企業に作ってもらいと約300万円の費用がかかっていた。そこで、その院生は、試行錯誤を繰り返し、博士課程の2年間をかけて ZFN を作れるようになった。このとき、国内においても海外においても、ZFN を自由自在に作れるのは彼の研究室のみであった。その後、この技術を使って、ウニの遺伝子の改変を始めた。2010年にこれに関する論文を1本発表した。このとき、山本教授たちは、ゲノム編集技術を使えることのメリットにあまり気づいていなかったという。論文を発表した後、様々な分野の研究者から ZFN を作製してほしいという依頼が来た。その頃から、海外に比べると、日本のゲノム編集技術のレベルは低かった。このままでは良くないと感じた山本教授は、自身を代表として、コンソーシアムを立ち上げた。2011年に、技術の広報や基礎技術の講習会を始めた。2012年には、コオロギの遺伝子改変についての論文を発表した。真っ白なコオロギを作製したのである。

そして、2014年に、この対象論文を発表した。この論文において、山本教授は、まず、ゲノム編集技術が様々な分野に使えることや、この技術がいかに簡単かということ伝え、

日本でゲノム編集技術を広めることを目的としている。また、ゲノム編集技術の改良・開発で、いろいろな分野に役立つ技術開発をすることを目指している。そして、日本のゲノム編集技術のレベルを上げることを目標としている。

これらの目的、目標を達成するために、山本教授らは、オープンイノベーションという方法を用いている。オープンイノベーションにおいては、まず、知財の特許を取得し、論文として発表した後、技術の公開及び提供を行う。特に、基礎研究の分野では無料配布することもある。それを使用して、研究者らが新しいものを次々に作っていく。使用したときの具合や効率などの情報はフィードバックされ、成果や別の生物で使用するときの注意点などのデータが集約される。そのデータに基づき、改良・開発を推進する。そして、作られたものは再び全て公開する。このようなサイクルで、様々な経験とデータを集約して、技術を展開するのがオープンイノベーションである。このサイクルは、とても早いという。特に、第三世代の CRISPR/Cas9 が使用できるようになってから、とりわけ早くなったという。このサイクルが円滑に回れば、特に中堅大学などは、他ではできないような力が発揮できるかもしれないという。もちろん、このサイクルに携わる人々や団体との関係など、難しい点は多々ある。ともあれ、オープンイノベーションによって、山本教授は研究を進めてきたともいえる。海外でツール開発をしている研究者や研究グループは、レベルは高いが、単独で進めることが多く、様々な生物での遺伝子改変の成功例は多くない。オープンイノベーションを用いた日本型の方法で、知財を抑えながら研究・開発を進めていけば、海外の研究にも勝負はできるという。

山本教授の研究の進め方のキーワードとして、上述した「オープンイノベーション」とともに「融合」という言葉が挙げられる。山



本教授は、当初、ゲノム編集技術を使って、ウニに蛍光タンパク質を取り込ませ、その光を定量的に調べたかった。その際に、物理の研究者がいなければなかなかできなかった。そのような経緯から、研究分野や領域にとらわれず、様々な分野・領域の人たちと協力し、融合的なやり方でこの技術の開発を進めてきた。山本教授にとって、融合というキーワードは大きかったという。

以上のことから、山本教授の学習過程を再構成する。山本教授の学習過程は、①分子生物学の発展の歴史についての理解、②遺伝子組換え技術やゲノム編集技術の原理や安全性、重要性、現状の理解、③遺伝子組換えやゲノム編集の実験、④科学的証拠に基づく論証、の4つの段階から構成されている。なお、この学習過程は、基本的で重要だと思われる要素を抽出したものである。この学習過程を、個人の担当部分もありながらも研究組織として協働で行っている。

## 6 教材開発への示唆

ここでは、上述した山本教授の学習過程を学習者の学習過程に置き換えることによって、遺伝子やゲノムに関する学習における教材開発への示唆を得たいと思う。

まず、遺伝子改変やゲノム編集に関する研究の状況と教育の状況について整理する。近年、様々な生物種において目的の遺伝子を改変する技術として、部位特異的ヌクレアーゼを利用したゲノム編集が注目されている。ゲノム編集の研究は、世界各国ですさまじいスピードで進められている。しかしながら、わが国においては、一般的に遺伝子組換えが受け入れられていない状況にあり、遺伝子組換えとゲノム編集は何が違うのかという問題が度々取り上げられ、これらの分野で遅れを取っている。

このような状況から、我々日本人の遺伝子組換えやゲノム編集に関する知識や理解は乏

しいことが推察される。ゲノム編集技術が驚くべき速さで発展しているこの現代社会において、学校教育におけるこれらの学習の意義やあり方が問われているように思う。

次に、現行の学習指導要領における遺伝子やゲノムに関する学習について整理しておく。中学校学習指導要領によると、中学校理科の第2分野において、遺伝の規則性と遺伝子に関して、交配実験の結果などに基づいて親の形質が子に伝わる時の規則性を見出すことが学習内容として示されている(文部科学省, 2008)。そして、高等学校学習指導要領によると、高等学校理科の『生物基礎』において、遺伝子とその働きに関して、遺伝情報を担う物質としてDNAの特徴について理解することや、DNAが複製され分配されることにより遺伝情報が伝えられることを理解すること、DNAの情報に基づいてタンパク質が合成されることを理解することなどが学習内容として示されている(文部科学省, 2009)。また、遺伝子とゲノムとの関係に触れることと示されている。さらに、生物と遺伝子に関する探究活動を行い、学習内容の理解を深めるとともに、生物学的に探究する能力を高めることも学習内容として示されている。高等学校理科の『生物』においては、遺伝情報の発現に関して、DNAの複製の仕組み、遺伝子の発現の仕組み及び遺伝情報の変化を理解することや、遺伝子の発現が調節されていること及びその仕組みの概要を理解すること、遺伝子を扱った技術についてその原理と有用性を理解することなどが学習内容として示されている。また、有性生殖に関して、減数分裂による遺伝子の分配と受精により多様な遺伝的な組合せが生じることを理解することや、遺伝子の連鎖と組換えについて理解することなどが学習内容として示されている。

以上のことをふまえ、ここでは、2つの目的を持って教材開発を構想する。まず、高等学校理科の『生物基礎』において、生物と遺

伝子に関する探究活動を通して学習内容の理解を深めるとともに生物学的に探究する能力を高めることである。次に、高等学校理科の『生物』において、遺伝子を扱った技術についてその原理と有用性を理解することである。なお、構想した教材開発を用いた学習を通して、高校生がゲノム編集の安全性を理解することを併せて想定した。

高等学校理科の『生物基礎』及び『生物』の内容の取扱いに当たっては、生物学的に探究する方法の習得も重視されている（文部科学省，2009）。探究の方法を習得する1つの手立てとして、専門科学者の研究過程を追体験させることが挙げられる。専門科学者の研究過程を追体験させることは、科学者のはたらきや、科学的知識が実験に基づいていることなどを知ることができるよい機会となると思われる。

山本教授の学習過程を学習者の学習過程に置き換え、実際の授業に取り入れるべき学習過程として、①分子生物学の発展の歴史についての理解、②遺伝子組換え技術やゲノム編集技術の原理や安全性、重要性、現状の理解、③遺伝子組換えやゲノム編集の実験、④科学的証拠に基づく論証活動（argumentation）の4つを提案する。

まず、①分子生物学の発展の歴史について理解することは、以下の2点の意味において重要である。まず1点目は、科学そのものが人類の知的活動の遺産であることを理解することである。つまり、科学を文化として理解し、享受する意味がある。2点目は、分子生物学の歴史を外的アプローチの方法から学ぶことを通して、生物学と社会との関係を理解することができる、という意味である。これらを通して、科学的知識の暫定性や科学者の仕事の意味などといった科学の本質（nature of science）を理解することにもつながる。

②遺伝子組換え技術やゲノム編集技術の原

理や安全性、重要性、現状の理解においては、科学の本質や科学者の社会的責任を理解するという視座から、具体的には次のようなことを学習する。ゲノム編集においては、自然突然変異と同じような変異が起こっているということから危険性が低いことを認識させる。ただし、少しの遺伝子改変で大きな影響が出る微生物やウイルスなどの生物種においては危険も伴うので、遺伝子組換えやゲノム編集に対する倫理観も学習させなければならない。専門科学者たちは、そのような危険性も理解したうえで、食の安全性や環境への安全性を確保しながら研究を進めているということを学習させる。また、世界から見た日本の遺伝子組換え技術やゲノム編集技術の現状をふまえ、なぜ遅れているのか、なぜこの技術が必要なのか、を学習する。遺伝子を扱った技術についてその原理と有用性を理解することは、現行の高等学校理科の『生物』においても扱うようになっているが、『生物基礎』では扱われていない。教科書によっては、『生物基礎』においても遺伝子組換え技術やゲノム編集技術を紹介しているものもある（例えば、本川・谷本ほか，2013a）。将来、科学的リテラシーを持った市民として、遺伝子組換え技術やゲノム編集技術に対して適切に意思決定ができるようになるために、『生物基礎』や『科学と人間生活』においても、遺伝子組換え技術やゲノム編集技術の原理や重要性に触れる機会が必要である。

③遺伝子組換えやゲノム編集の実験においては、生徒が最新の技術や研究を追体験できるようにする。実際に、現行の『生物基礎』及び『生物』の教科書においては、例えば、大腸菌に GFP 遺伝子をもつ DNA を取り込ませて形質転換を確認する実験や、DNA を制限酵素で切断して電気泳動により DNA 断片の塩基対数を確認する実験などが記載されている（吉里ほか，2014；本川・谷本ほか，2013b）。これらの実験は、大学や研究機関との連携事

業により行うことも可能であり、また、デジタル教材の開発も求められる。実際に、対象論文の筆頭著者の山本教授は、大学と高校との連携事業を通して、高校生に遺伝子組換えについての授業を行い、その中でウニの受精の実験や大腸菌に GFP 遺伝子を組込む実験を行っている。その際、遺伝子組換え食品は危険か、自分だったら食べるかという質問をしたところ、遺伝子組換え食品は危険なものではない、食べられる、と返答した生徒が多かったという。このように、大学や研究機関との連携事業によって、専門的で高度な授業や実験を通して、より確実に知識を定着させることが期待できる。

④科学的証拠に基づく論証活動においては、科学・技術が背景にある社会的諸問題 (socio-scientific issues) として、遺伝子組換え技術やゲノム編集技術の開発を推進すべきかどうかなどについて、これまで学習したことをもとに、生徒同士で科学的証拠に基づいて論証活動を行う。これによって、遺伝子組換え技術やゲノム編集技術に対して、科学的な根拠に基づいて自分で意思決定ができるようにしたい。

最後に、遺伝子組換えやゲノム編集は、生物学の歴史からすると近年の成果であるとともに、マスメディアにおいてもしばしば登場し、社会の耳目を集めている。科学的リテラシーを持った市民として、このような先端的な内容や科学の本質を理解することも重要である。そのためには、学校教育に学習内容として取り入れることはもとより、教員養成教育や現職教育において、先端的な内容や科学の本質について、自然科学的な視点ばかりではなく、教育学的な視点から学ぶ必要があるように思われる。

## 参考文献

池村淑道「ゲノムプロジェクトとポストゲノ

ム」東中川徹・大山隆・清水光弘編『ベーシックマスター 分子生物学』株式会社オーム社、2006年、328-339頁。

鈴木賢一「一枚の写真館 始まりは7年前」『細胞工学』第32巻、第5号、2013年、503頁。

松井隆司「転写の調節」東中川徹・大山隆・清水光弘編『ベーシックマスター 分子生物学』株式会社オーム社、2006年、149頁。

本川達雄・谷本英一ほか16名『生物基礎』株式会社新興出版社啓林館、2013a年。

本川達雄・谷本英一ほか16名『生物』株式会社新興出版社啓林館、2013b年。

文部科学省『中学校学習指導要領』株式会社東山書房、2008年。

文部科学省『高等学校学習指導要領』株式会社東山書房、2009年。

山本卓「基礎の基礎」『細胞工学』第32巻、第5号、2013年、506-509頁。

山本卓・佐久間哲史・鈴木賢一・坂本尚昭「部位特異的ヌクレアーゼによるゲノム編集と動物における利用 (特集 育種技術の新展開:NBT,ゲノム編集,そして社会的対応)」『遺伝:生物の科学』第68巻、第2号、2014年、130-134頁。

吉里勝利ほか17名『生物基礎』株式会社第一学習社、2014年。

著者

山田 真子 広島大学大学院教育学研究科博士課程後期

山本 卓 広島大学大学院理学研究科

磯崎 哲夫 広島大学大学院教育学研究科