

基因編輯若影響非目標基因功能，能否管控？

透過後代分離選拔可剔除非預期結果，確保食品安全

不論傳統育種技術或是突變育種技術，甚至是新興精準的基因編輯（Gene editing）技術，都有不同程度發生失誤的風險，一般稱之為脫靶(off-target)效應，進而產生非預期結果。實務上，育種者可利用篩選的方式，把人們想要性狀的子代挑出並保留下來，捨棄脫靶結果，再透過回交^註的方式，將該性狀導入主要基因型的品系，使之性狀穩定而成為一個全新品種。

註：將子代和雙親進行雜交的方法就叫做回交，可用來加強子代個體的性狀表現。

透過精確設計基因變異的位置，其基因編輯失誤率可遠小於傳統育種

知道嗎？新興精準育種技術，如基因編輯，比起傳統育種或是突變育種技術來說，透過精確設計基因變異的位置，反而更不容易失誤，更不容易產生非預期結果(表 1)。

表 1、基因編輯與傳統育種產生之非預期結果比較

育種技術	造成突變方式	誘變頻率	非預期結果/脫靶效應 (off-target)
傳統育種法 ／突變育種法 - γ 射線	隨機大範圍突變	每百萬鹼基 7.5-9.8 個突變	可能產生 9.4-129.7 kb 大片段缺失與 1,284-3,208 kb 大片段反轉
基因編輯-ZFN、TALEN、CRISPR/Cas9 等	可精準針對 1 到數個位點突變	僅 1 到數個	產生 0.2-0.8 kb 小片段缺失與小片段反轉

註 1：Kb: 千個核酸鹼基對。

註 2：資料來源：Li 等人 (2016)¹、Liang 等人 (2017)²、Morita 等人(2009)³、Modrzejewski

等人 (2019)⁴、Vivian 等人 (2019)⁵、Zhang 等人(2016)⁶

鹼基序列的變異及多樣性為育種的基礎，為了創造變異，育種過程中，常以雜交或誘變等方法，創造基因型多樣性。以突變育種技術中最常使用的 γ 射線誘變為例，平均每百萬個鹼基會造成 7.5-9.8 個突變，以水稻基因組 4 億 3 千萬個鹼基計算，每次誘變平均會出現 3-4 千個突變，但是真正破壞基因功能的有效突變機率非常低，並可能出現大片段核酸缺失（遺失）（9.4-129.7 kb）或大片段核酸倒位（1,284.8-3,208.5 kb）等缺點^{1、3}。

基因編輯技術呢？根據目前在 CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat)/Cas9 (CRISPR Associated Protein 9)、TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nuclease)、ZFN (Zinc-finger nucleases)和 ODM (oligo nucleotide-directed mutagenesis)的相關研究中，準確誘發目標基因突變的機率，為上述傳統育種／突變育種技術成功率的 400 倍；而非預期結果僅會產生 0.2-0.8 kb 小片段核酸缺失（遺失）與小片段反轉³。

另外，根據 2019 年發表在科學期刊的結果顯示，CRISPR/Cas9 基因編輯過程中，如果是將序列中的 AT 替換為 CG，那麼幾乎不會造成任何脫靶效應；反之，若將 CG 編輯為 AT，可能產生非預期結果。也就是說，在基因編輯的過程中，若能取得目標作物之全基因組序列，並配合上述要件，將可進一步降低造成脫靶效應的可能性，降

低產生非預期結果的機率。

綜合上述，可知基因編輯技術透過精確設計基因變異的位置，改變目標性狀之成功率遠高於傳統育種技術，這也意味著此技術已可有效降低其失誤率，同時在釐清造成脫靶效應的因素後，更可大幅降低發生非預期結果的可能性。

基因編輯產品食用安全性與傳統育種產品相似

大部分基因編輯技術沒有轉入外源基因，可精準、有效地引起特定核酸序列突變來進行作物育種，且造成非預期結果的突變機率遠低於傳統育種，而即使會產生脫靶效應，也可以透過後代分離選拔，剔除非預期結果，只保留所要性狀的子代，亦可再進一步了解其致敏性及有毒物質評估等，獲得安全性與傳統育種相似之產品，以確保食品安全。

參考文獻：

1. Li, S., Zheng, Y., Cui, H., Fu, H. and et al. 2016. Frequency and type of inheritable mutations induced by γ rays in rice as revealed by whole genome sequencing. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 17 (12), 905–915.
2. Liang, Z., Chen, K., Li, T., Zhang Y, and et al. 2017. Efficient DNA-free genome editing of bread wheat using CRISPR/Cas9 ribonucleoprotein complexes. *Nature Communications*, 8, 14261.
3. Morita, R., Kusaba, M., Iida, S., and et al. 2009. Molecular characterization of mutations induced by gamma irradiation in rice.

Genes Genet. Syst. 84 (5), 361–370.

4. Modrzejewski, D., Hartung, F., Lehnert, H., and et al. 2020. Which Factors Affect the Occurrence of Off-Target Effects Caused by the Use of CRISPR/Cas: A Systematic Review in Plants. *Front Plant Sci* 11:574959.
5. Ebeling, Viana., Camila, Pegoraro., Carlos, Busanello. and et al. 2019. Mutagenesis in Rice: The Basis for Breeding a New Super Plant. *Front. Plant Sci.*, 10 (1326), 1-28
6. Zhang, H., Gou, F., Zhang, J., Liu, W., Li, Q., Mao, Y. and et al. 2016. TALEN-mediated targeted mutagenesis produces a large variety of heritable mutations in rice. *Plant Biotechnol. J.* 14, 186–194.
7. Shuai, Jin., Yuan, Zong., Qiang, Gao. and et al. 2019. Cytosine, but not adenine, base editors induce genome-wide off-target mutations in rice. *Science* 364, 292–295.