

陳述書

金川 貴博

目 次

第 1、略歴

第 2、抗菌たんぱく質ディフェンシン産出イネの人類への影響

第 3、ディフェンシンの土壌微生物への影響

第 4、本野外実験の目的について

第 5、結論

今回、中央農業総合研究センター北陸研究センター（以下、センターと略称）が行なう遺伝子組換えイネ（以下、本 GM イネと略称）の野外実験について、生物分野の研究者として、気がついたことを陳述いたします。

第 1、略歴

- 1977 年 3 月 京都大学大学院農学研究科農芸化学専攻修士課程 修了
- 1977 年 4 月 通産省 工業技術院 微生物工業技術研究所
- 1993 年 1 月 通産省 工業技術院 生命工学工業技術研究所
- 1999 年 12 月 東京工業大学教授（大学院生命理工学研究科）を併任（2004 年 3 月まで）
- 2001 年 4 月 （独）産業技術総合研究所 生物遺伝子資源研究部門 複合微生物系解析・利用研究グループ長
- 2002 年 9 月 （独）産業技術総合研究所 生物機能工学研究部門 複合微生物系研究グループ長
- 2005 年 4 月 （独）産業技術総合研究所 生物機能工学研究部門 生物資源情報基盤研究グループ 主任研究員 現在に至る
農学博士（京都大学）

第 2、抗菌たんぱく質ディフェンシン産出イネの人類への影響

1 ディフェンシンとは何か

ディフェンシンは、動物や植物が作る抗菌たんぱく質である。研究の歴史が浅くて不明な点が多いが、ディフェンシンは、病原菌などから身を守るための重要な物質であることが次第に明らかになってきている。人類もディフェンシ

ンを皮膚表面などに分泌して細菌やウィルスを殺したり、その活動を抑えたりすることがわかってきており、エイズウィルス感染者で発症しない人の場合は、ディフェンシンがエイズウィルスの活動を抑えているという研究成果が2002年に発表されている。

人類の場合、病原菌からの防御機構として抗原抗体反応による免疫があるが、この免疫能は、病原菌が進入してから数日以上後になってやっと働き出すのに対し、ディフェンシンは病原菌の進入に対してすぐに対応する物質で、その重要性が最近になって認識されるようになってきた。

2 ディフェンシン耐性菌が出現するとどうなるか

人類が作るディフェンシンに対して耐性を示す病原菌が出現した場合、人類がこの病原菌の攻撃を受けやすくなることは容易に想像できる。それだけではなく、ディフェンシン耐性を獲得した菌が病原菌ではなくても、この菌が人類にとって致命的な影響を与えるおそれがある。そもそも、人類の皮膚には多数の細菌が付着しており、また、腸内には100兆個以上の細菌が存在すると推定されているのであって、これらの細菌のいくつかは、ディフェンシンによって活動を抑えられているがゆえに、皮膚の表面や腸管上での繁殖が抑えられて、これまでのところ病原菌になりえないのかもしれない。ところが、ディフェンシン耐性を獲得することで繁殖が可能になり、今までは病原性を示さなかった菌が、病原菌に変身する可能性は十分に考えられる。そうすると、人類が未経験の病原菌が出現することになるわけで、抗原抗体反応による防御もすぐには働き得ず、大きな被害を出す可能性がある。人類だけでなく、それ以外の動植物についても、ディフェンシン耐性菌の影響は大きいと考えられる。特に植物の場合は、抗原抗体反応による防御機構を持っておらず、ディフェンシン耐性菌は大きな脅威となりうる。植物は、食物連鎖の根幹をなすものであり、植物なくして、動物の生存はありえない。

3 ディフェンシン耐性菌の出現可能性

今回の野外実験で用いられるイネは、カラシナのディフェンシン遺伝子を導入したイネであり、ディフェンシンを作り続ける。これによって、耐性菌が出現するのではないかと心配に対し、センターは「ディフェンシン蛋白質のような抗菌性タンパク質の場合、抗菌作用は穏やかであり、耐性菌の出現の余地

は科学的になく、また実際耐性菌の出現についての報告もない」(答弁書 12 頁)と言い切っているが、センターの職員であり、本 GM イネを作りだした研究者自らが、日本農芸化学会が発行する学術誌に「抵抗性変異株の解析により、幅広く生物種の細胞膜に存在しスフィンゴ脂質とは別タイプの脂質であるステロールの一種(ステリルグルコシド)の高発現によりディフェンシンに対する抵抗性を獲得する例が示されている」(「化学と生物」2005 年 4 月号 232 頁。疎甲 23 号証)と記述している。答弁書とは明らかに矛盾する記述であり、センターが耐性菌の出現を認識していることは明らかである。

また、センターは「万が一ディフェンシン耐性の菌が出現したとしても、現行農業に対する耐性菌ではないため、現行農薬で十分対処できるものである」(答弁書 12 頁)と述べていて、イネのことしか考えていない。イネには対処できるかもしれないが、この遺伝子の提供元であるカラシナは、耐性菌の攻撃にさらされることになる。この耐性菌が本来、カラシナに対する病原菌ではなくても、防御機構が働かなければ、この菌によってカラシナが死に至ることが起こりえる。さらにまた、人類のディフェンシンは、カラシナのものと異なる部分もあれば、共通する部分もあり、耐性菌の耐性機構いかんによっては、この耐性菌に対して人類も無防備になってしまうおそれがある。

さらにセンターは「耐性菌出現を恐れて何もしないというのであれば、例えば抗生物質の発明も行うべきではないということになる」(答弁書 12 頁)と主張しているが、ディフェンシン耐性菌と、抗生物質耐性菌とは意味がまったく異なる。ディフェンシンは、動物や植物が持っている防御機構を担うものであり、耐性菌の出現は、この防御機構を打ち破ることを意味する。つまり、動物も植物もディフェンシン耐性の細菌やウィルスの攻撃に無防備になってしまうことになる。抗生物質の場合は、耐性菌ができたにしても、抗生物質を飲んでいない人には関係ないが、ディフェンシン耐性菌は、健康な人も攻撃することになり、人類の滅亡につながりかねない。

このように、センターは、耐性菌については、イネへの影響だけを考えており、その他の動植物への影響を考えていないことが明白である。広い抗菌作用がある有用なたんぱく質が最近になって発見されたので、これをイネの病気予防に使うことが可能であるという点だけを考えて、本 GM イネの開発を行っている。動植物におけるディフェンシンの重要性に鑑みれば、万が一にも、耐性菌が出現することのないように配慮する必要があるにもかかわらず、センター

は、ディフェンシン耐性菌の影響を、抗生物質の耐性菌と同等にしか考えておらず、その影響の重大性に考えが至っていない。

地球上に存在する細菌は、確認されているだけでも 1 万種類あり、実際には 100 万種類以上あるだろうと言われている。しかし、病原性を示すのは、そのうちのほんのわずかである。動植物においては、ディフェンシンなどの働きで、身を守っているがゆえに、多くの細菌が病原菌とならないのかもしれない。ディフェンシンに耐性を持って、動植物の防御機構を突破できるようになったことで、細菌などが病原性を獲得するという現象も存在するのではないかとの推定も成り立ちえる。ただ、本 GM イネを作りだした研究者が上記の文書で「植物由来のディフェンシンは発見から日が浅く、まだまだ未知の領域が多い」（「化学と生物」2005 年 4 月号 233 頁。疎甲 23 号証）と書いているとおり、ディフェンシンの研究の歴史が浅いのでこの推定が正しいかどうかは不明であるが、この推定を否定する材料もない。

4 センターの責任

もしも耐性菌が出て、被害が生じたとしても、センターは「予見不可能であった」と言い逃れるつもりかもしれない。ディフェンシンについての研究がまだ始まったばかりの現状においては、不明な点があまりに多くて、その影響については、予見不可能なことが多くある。だからといって、何をしても責任をとらなくてよいということにはならない。上述のとおり、センターはすでにディフェンシン耐性菌を認識しているにもかかわらず、危険性についてほとんど認識していない。しかしながら、この陳述書に記載したように危険性を指摘することができるのであり、この危険性を否定する合理的な材料は見当たらない。もしも、この危険性は想像上のものでしかないと、センターが安易に否定して、実験を強行するなら、今後に起こりうる被害についての責任を逃れることは出来ず、「被害が出てもしょうがない」という考えのもとに実験を行ったものとして、未必の故意を認定すべきものである。被害を出した場合には、器物損壊罪や傷害罪、場合によっては殺人罪に問われるべき事態であると言える。したがって、センターにおいては、ディフェンシンについての知見の蓄積を待ち、ディフェンシンの影響を合理的に推察できる程度の実験事実が集まった後に、再度の検討してから野外実験の是非を考えるべきである。現時点においての野外実験は、あまりにも危険性が高く、センターが責任を自覚して、自らの意思で

この実験を中止すべきである。

第3．ディフェンシンの土壤微生物への影響

1 土壤微生物の重要性

土壤中に存在する微生物は害作用のあるものばかりではない。むしろ、人類の生存に必要不可欠なものである。微生物による分解作用が止まれば、物が腐らなくなり、地球上は動植物の遺骸で埋め尽くされることになる。昔は「水、三尺流れれば清し」といわれたように、汚れた水でも、川を少し流れるだけできれいになった。これは、川底や兩岸の土の表面の微生物による分解作用によるところが大きい。近年、川をコンクリートで固めて水と土壌とが接触しない状態を作ってしまったために、浄化作用が極端に減少してしまっている。こんな例をあげるまでもなく、微生物の分解作用は人類の生存に不可欠なものである。自然環境中の微生物の分解作用を害することは、人類の健康な生活に直接影響する問題である。

2 ディフェンシンの広い抗菌作用と土壤微生物への影響

ディフェンシンは、多種類の微生物に対して抗菌効果を有する物質である。従って、本 GM イネが産出するカラシナ由来のディフェンシンも、いもち病菌だけでなく、様々な土壤微生物に対して抗菌効果を発揮することが予想される。

ところで、本 GM イネは、ディフェンシンを葉緑組織特異的に発現するということであることから、そうだとすると、葉緑組織である茎と土壌が接する部分において、微生物数の減少が予想される。また、イネは湛水して栽培される植物であり、ディフェンシンが細胞外へと分泌される物質であることを考えると、水中に浸かっている茎からのディフェンシンや、雨などで葉や茎から落ちたディフェンシンが、水中へ移行して広い範囲にいる微生物に影響を及ぼすことが予想される。

これまでの農業では、殺菌を行う場合には、特定の時期にだけ殺菌剤を撒くという方法で行われるが、これに対し、本 GM イネにおいては、常時、抗菌性たんぱく質を作り続け、これを水中へ撒き散らすことになる。この点が、これまでの殺菌剤と大きく異なる点であり、土壤微生物への影響は、今まで以上に大きいと予想され、それゆえ、詳細な検討が必要である。

ところで、センターの本 GM イネ野外実験の第一種使用規程承認申請書（以下、

本申請書と略称。疎甲21号証)によれば、「土壤微生物数の測定では実質的に有意な変化は10倍単位で計測されることから、組換えイネの栽培による土壤微生物相への影響は非組換えイネ(どんとこい)の栽培と同程度であると判断された」(14頁)とある。

本申請書から推察するに、土壤微生物数の減少が観察されたものの、誤差範囲内であったと判断したようである。しかし、本GMイネにおいては、土壤微生物への影響があらかじめ予想されるのであるから、もっと、慎重な実験を重ねて判断を行う必要がある。

その上、土壤微生物を計測するためにどのような手段を用いたのかが記載されていない。本申請書から推定すると、希釈した土壤懸濁液を寒天培地上に塗布して出現したコロニーを数えただけのように思える。実際のところ、土壤微生物の計測は非常に難しく、正確な係数値は出しにくい。単に、寒天培地に塗布しただけでは、寒天培地上で増殖可能な微生物しか計測しえない。寒天培地上で増殖するのは、土壤微生物の1%にも満たないと言われており、培養法では全体像がつかめない。もちろん、有意差が出た場合には影響ありといえるが、しかし、この手段で有意差が出なかったからといって、影響なしとは即断できない。土壤微生物への影響については、培養法に加えて、顕微鏡を用いた直接係数や、最近の分子生物学的な新しい方法も駆使して、種類ごとの計数を行い、できうる限りのデータを集めて十分な検討を行うべきである。この点、この分野は専門家が少ないので、審査に当たった学識経験者もよく理解しないで今回の実験計画の審査をし、承認してしまったのではないかと危惧される。今回の実験では、土壤微生物への影響について、事前の室内実験のデータが不足していると言わざるを得ない。

また、今回の野外実験では、イネを土壤にすきこむことになっているが、この場合の影響については何らの予備実験も行われていない。この点について、野外での実験を行う前に、室内実験で確認すべき事項である。

第4、本野外実験の目的について

なぜ、今回のような野外実験をする必要があるのか、理解に苦しむところである。センターは、栽培実験計画書(疎甲8号証。1の(1))において、野外での栽培実験の目的として、「当該栽培実験は、高度複合病害抵抗性を持つイネ系統の実用化に向けて、組換えイネ系統の圃場条件下での実用的耐病性の評価を行なうために、隔離圃場内でいもち病抵抗性及び白葉枯病抵抗性の評価並びに栽培特

性の評価を行ない、また試験研究用種子を採種することを目的とする。我が国の自然環境の下で生育した場合の特性を明らかにするため、隔離圃場において、隣接する区画に指標イネ品種を栽培し、土壤微生物、周辺生物相について組換えイネ系統栽培実験区との比較を行ない、当該系統の栽培による周辺の生物多様性への影響について科学的知見を蓄積する」と述べているが、土壤微生物への影響については、前述のとおり、室内実験においても不十分な試験しか行っていないと推察され、同様の不十分な試験を野外で繰り返したところで、科学的知見の蓄積は得られない。また、栽培特性の評価や、周辺の生物多様性への影響評価についても、本 GM イネ自体の食品としての安全性がまだ示されていない段階では、多くの制約のもとに行うことになり、有用な知見が得られるとは思えない。

答弁書 17 頁において、「環境影響評価、耐病性評価および生育評価を行い、導入遺伝子の効果を隔離ほ場条件下で検証する必要がある、これは耐病性組換え体の研究に必須の過程」と述べているが、これは、上記の栽培実験計画書の内容を繰り返したに過ぎない。

結局、中途半端な実験でしかなく、これでは、実用化の過程において、同様の実験をもう一度繰り返す必要が生じる。すでに述べてきたとおり、危険性が存在する実験を行うのであるから、あえてこれを行わなければならないとするだけの十分な理由が必要である。しかしながら、センターが示した実験計画では、野外での実験を行うに必要な予備の実験データの不足が明らかであり、野外での実験の意義が非常に薄い。このような実験をあえて行わなければならないとするだけの十分な理由が見当たらない。

第 5、結論

以上述べたとおり、ディフェンシンは、動物や植物が病原菌などから身を守るために重要な物質であり、万が一にも耐性菌の出現があってはいけない物質であるが、ディフェンシンの研究の歴史が浅くて、不明点が多すぎる。この時点での野外実験は無謀としか言いようがなく、センターは危険性を自覚して、今回の野外実験を中止し、ディフェンシンについての研究が進展するまで実験を延期すべきである。

さらに、土壤微生物への影響についても、室内実験でのデータが不十分であり、再検討を要する。この点からも、現時点において、あえて、野外で実験を行う意義が認められず、中止すべきものと考えられる。

