

意見書

木暮 一啓

目次

- 第 1、略歴
- 第 2、ディフェンシン耐性菌の問題を考える上で、植物型ディフェンシンとヒトディフェンシンとの違いが持つ意味について
- 第 3、疎甲 8 2、8 3 の論文の評価について 1
- 第 4、疎甲 8 2、8 3 の論文の評価について 2
- 第 5、疎甲 8 2、8 3 の論文から、本野外実験のディフェンシン耐性菌出現を推測することについて
- 第 6、ディフェンシン耐性菌の圃場からの出現の危険性とは何のことが
- 第 7、ディフェンシンの土壌微生物等への影響
- 第 8、ディフェンシン耐性菌の圃場からの流出・伝播の危険性とは何のことが
- 第 9、補足

今回、中央農業総合研究センター北陸研究センター（債務者）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、実験中止の仮処分の申立てがなされ、私は、その裁判で、ディフェンシン耐性菌の問題について、要望書（疎甲 8 6）を作成・提出しました。そして、これに対する裁判所の判断（決定）が下されましたが、この決定を読み、微生物生態の研究者として、気がついたことを述べたいと思います。

なお、私は遺伝子組換え体の持つ潜在的な問題にかつてから関心を持っており、1990 年 5 月 31 日-6 月 1 日には東京大学海洋研究所にてシンポジウム「遺伝子組換え体の天然への放出」を開催し、その内容は「遺伝子操作生物の天然への放出(1, 2)」として出版もされています（月刊海洋、246, 247 号）。この内容は無論陸上生物にも関わっております。

第 1、略歴

1980 年 3 月 東京大学大学院農学研究科水産学専攻博士課程 修了
農学博士

1980 年 4 月- 日本学術振興会、奨励研究員（東京大学海洋研究所にて）

1982 年 4 月- アメリカメリーランド州立大学、ポスドクトラルフェロー

1983 年 6 月- 東京大学海洋研究所、海洋微生物部門助手

1993 年 1 月- 同、助教授

2002 年 1 月- 同、教授

（ただし、組織改変により、海洋生態系動態部門、微生物分野教授）

第2、ディフェンシン耐性菌の問題を考える上で、植物型ディフェンシンとヒトディフェンシンとの違いが持つ意味について

1、決定の内容

「(5) ディフェンシン耐性菌等について

ア 前掲各疎明によれば、ディフェンシンとは、分子量が小さく、陽イオンを帯び、システイン残基に富み、抗菌活性を示すタンパク質の総称であって、アミノ酸の一次構造や高次構造あるいは抗菌作用の活性スペクトラム（作用の対象となる微生物の種類）、更には抗菌活性の強度に応じて多様なものが存在していること、ディフェンシンは、糸状菌等の細胞膜の特定の脂質（スフィンゴ脂質）に関わり抗菌作用を示すものであるが、細胞に孔を開けるといふ報告例は存在しないし、債務者の実験結果によれば、イネの食用となる胚乳部分にはディフェンシンは残存していなかったことが確認されていること、カラシナ由来のディフェンシンを含むいわゆる植物型ディフェンシンとヒトディフェンシンを比較すると、SS結合（タンパク質中に含まれるイオウ原子同士の結合をいい、これによってタンパク質の立体構造が強化される。）の数が異なっており、ヒトディフェンシンを始めとする多くのディフェンシンが3個のSS結合を持っているのに対し、植物型ディフェンシンは、4個のSS結合を持っているという構造上の特徴から他のディフェンシンと区別されていることが認められるところ、」（19頁）

2、問題点の指摘

決定のこの記述からは、ディフェンシン耐性菌の問題を論ずる上で、植物型ディフェンシンとヒトディフェンシンとの違いが重要なことであることを判断の前提にしようとしているように見受けられます。ところで、ディフェンシン耐性菌の問題を考える上で、植物型ディフェンシンとヒトディフェンシンとの違いは果して重要なことでしょうか。

3、私の見解とその理由

私は、重要な問題ではないと考えます。その理由は以下の通りです。

基本的には、金川陳述書(3)（疎甲91）4頁9行目以下の

「ここで問題となるのは、ディフェンシンの構造なのではなくて、ディフェンシンの作用機作です。ディフェンシンが微生物のどの部分を攻撃するのかということが重要なのです。」

の通りですが、これをもう少し補足しますと、

カラシナディフェンシンの作用メカニズム（＝作用機作）はまだ解明されていませんが、債務者の指摘によれば、菌の細胞膜の特定部分を攻撃して菌を殺すという仮説が立てられそうです。この場合に、菌が突然変異を起こして、この特定部分（ディフェンシンが攻撃する部分）の構造を変化させたなら、カラシナディフェンシンはもはやこの菌を攻撃出来なくなり

ます。つまり、カラシナディフェンシンが攻撃できる場所の構造が変化してしまっていて、攻撃場所がなくなってしまったので、攻撃のしようがなくなります。こうして、カラシナディフェンシンの攻撃を受けない菌（＝耐性菌）が出現します。ヒトディフェンシンは、カラシナディフェンシンとは構造が異なりますが、もしも、両ディフェンシンともに菌の細胞膜の同じ特定部分を攻撃するものであれば、カラシナディフェンシンの耐性菌は、ヒトディフェンシンの攻撃も受けなくなります。このように、ヒトディフェンシンにせよ、カラシナディフェンシンにせよ、ディフェンシンが細胞膜のどこの部分を攻撃するのか（＝作用機作）を突きとめることが、耐性菌の影響を考える上で重要になります。したがって、ディフェンシン耐性菌を論じる場合に、高木報告書（乙106）のようにディフェンシンの構造の違いを論じても意味がありません。ここでは、ディフェンシンの作用機作が同じか違うのかを論議することが重要なのです。高木報告書（乙106）を採用した上で、決定のここに記述されている構造の違いに関する記述は今回の論争に何の意味も持ちません。

第3、疎甲82、83の論文の評価について1

1、決定の内容

「債権者らは、債務者が今後も本件野外実験を継続した場合には、本件 GM イネの茎や根からディフェンシンが大量に外部に漏出するため、ディフェンシン耐性菌が出現する可能性が高く、その上、水中等から上記耐性菌が周辺農家の農地等に流れ込み、その結果、周辺農家に重大な損害を与える旨主張し、自然界におけるディフェンシン耐性菌の出現を認めた論文として甲82、83を引用するとともに、これに沿う疎明（甲19、81、86ないし92、94）を提出している。」（19頁末行～20頁6行目）

2、問題点の指摘

疎甲82、83の論文は、果して、自然界におけるディフェンシン耐性菌の出現を認めたものでしょうか。

3、私の見解とその理由

それは、明らかに違います。理由は、これらの論文を読めばすぐわかることですが、少し説明を書き加えますと、

金川陳述書（3）（疎甲91）の2ページ15行目に記載してあるとおり、甲83は「自然に（spontaneous）起きる変異」を述べたものです。疎甲82も、同ページに記載してあるとおり、自然に起きた変異です。ここは、正しくは、「自然に起きる変異で、ディフェンシン耐性菌の出現を認めた論文」つまり、突然変異誘導剤を用いずに、ただ、菌とエサとディフェンシンとを混ぜて放置しただけでディフェンシン耐性菌が出現したことを論文は記載して

おり、金川陳述書(3)にも、そのように正確に記載してあります。

第4、疎甲82、83の論文の評価について2

1、決定の内容

「イ しかしながら、他方、疎明(乙105, 106, 116)によれば、債権者らがディフェンシン耐性菌の出現を報告したとする前記各論文は、いずれもディフェンシンの病原菌に対する作用機構等を明らかにする実験過程で、いわば自然界とは全く異なる実験環境下において、ディフェンシン耐性菌の出現を確認したというにすぎず、そのことから、本件野外実験のように自然界に近い状況下において実験を継続している過程で、ディフェンシン耐性菌の出現が飛躍的に増加することが確認されているとか、本件野外実験を今後継続することにより、その危険性が高くなるとする疎明もない。」

(20頁イ)

2、問題点の指摘

疎甲82, 83の論文は、上述のように、「いずれもディフェンシンの病原菌に対する作用機構等を明らかにする実験過程で、いわば自然界とは全く異なる実験環境下において、ディフェンシン耐性菌の出現を確認したというにすぎず」、自然界での耐性菌の出現を推定するのに役立たない論文でしょうか。

3、私の見解とその理由

そうではありません。疎甲82, 83の論文は、自然界での耐性菌の出現を予想するのに重要な意味を持ちます。その理由は以下に述べる通りです。

(1)、決定の根拠は、乙116の黒田陳述書の次の見解に従ったものと思われま

ず。
「疎甲83の論文は、ディフェンシンの作用メカニズムの解明を目的とした実験に関する論文であって、そもそも自然界で耐性菌が出現するかどうかを確認するために行われたものではありません。加えて、実験環境についても、単に突然変異誘発剤を使用していないだけであって、耐性菌の生育を可能にさせるため、他の生物相等の環境影響の存在しない、およそ自然界とはかけ離れた、特殊な、人工的環境の下で実験を行ったものです。」(1頁下から4行目以下)

「2 上記の二つの論文が仮に正しいとしても、それは、実験室内において、自然界とはかけ離れた特殊な、人工的な環境のもとであれば耐性菌を作り出せることが明らかとなったにすぎません。

3 他方、自然界においては、当然のことながら、他の生物相等の環境影響が存在する。

4 したがって、二つの論文は、自然界で容易に、ディフェンシン耐性菌が出現するという主張の根拠にはならない。」(2頁14行目以下)

(2)、ところで、黒田陳述書のここのロジックは、

この論文での実験は、「ディフェンシンの作用メカニズムの解明を目的」としている。

この実験は、「そもそも自然界で耐性菌が出現するかどうかを確認するために行われたものではない」。

また、この実験は「他の生物相等の環境影響の存在しない」ものである。

従って、これは「およそ自然界とはかけ離れた、特殊な、人工的環境の下で」の実験である。

そして、ここからその結論として「二つの論文は、自然界で容易に、ディフェンシン耐性菌が出現するという主張の根拠にはならない。」(2頁19~20行目)と。

(3)、そこで、問題は、このロジックが合理的なものであるかどうかです。

(4)、この点について、

確かに前記の通り、「前記各論文は、いずれもディフェンシンの病原菌に対する作用機構等を明らかにする」のが目的です。つまり、ディフェンシンの研究においては、上記のとおり、作用機構(作用機作)の解明が重要なのです。そして、この実験のために、ディフェンシン耐性菌を作り、もとの菌との違いを解明して、菌のどこが変化するとディフェンシンが効かなくなるのか、つまり耐性ができるのかを解明しようとしたわけです。このために、耐性菌が作られました。

確かに前記の通り、「そもそも自然界で耐性菌が出現するかどうかを確認するために行われたものではありません」。しかし、だからと言って、自然界で耐性菌が出現するかどうかの議論の役に立たないものではありません。実験室内で、耐性菌が出現したという事実は、自然界での耐性菌出現の可能性を考える上で、大変重要な実験事実です。

確かに前記の通り、この実験は「他の生物相等の環境影響の存在しない」条件で行われています。しかし、だからといって、自然界での耐性菌の出現を予想する際の参考にならないということはありません(その理由は後述します)。

ただし、前記のように、この実験を「およそ自然界とはかけ離れた、特殊な、人工的環境の下で」の実験であるというのは、ちょっと言いすぎのように思いますが、「他の生物相等の環境影響が存在しない」ことが、「自然界とはかけ離れている」のはその通りです。

しかしながら、前記で、その結論として「二つの論文は、自然界で容易に、ディフェンシン耐性菌が出現するという主張の根拠にはならない。」を導き出すのは、間違いです。

その理由は、以下に述べる通りです。

() 「他の生物相等の環境影響の存在」は、耐性菌の出現にとって有利にも不利にも働く場合があり、要するに、単に「他の生物相等の環境影響の存在しない」だけでは、自然界での耐性菌出現の可能性を否定する決め手にはなりません。

地球上で38億年前に生物が出現して以来、生物は他の生物との相互関係の中で進化をとげ、現在の多様な生物相を作り上げてきました。生物相互の関係としては、協調する例として、排他的に働く場合、協調する場合、何の影響もない場合、の3つがあります。植物や動物と微生物の共生関係はよく知られたことですが、微生物間の共生関係も多くの例があります。他の生物相の存在が、耐性菌の出現を促進するのか、抑制するのかは、一概に言えませんが、実験室で耐性菌が出現するなら、自然界でも出現するだろうと推定するのが合理的です。

これを否定するには、それなりの根拠が必要ですが、「他の生物相等の環境影響の存在しない」ということだけで、「自然界での耐性菌の出現の可能性がない」と言うことは不可能です。他の生物が存在するというのは、必ずしも排他的に働くのではなく、協調しあって、かえって多様な菌の出現を促し、そのことが耐性菌の出現に有利な場合も出てきます。

()この実験は、「他の生物相等の環境影響の存在しない」条件下で行われていますが、微生物の実験は、「他の生物相等の環境影響の存在しない」条件で行われるのが、もっとも一般的です。他の微生物が共存していると、解析が非常に難しくなるため、「他の生物相等の環境影響の存在しない」実験が主体です。そして、現在の微生物学は、このような「他の生物相等の環境影響の存在しない」実験を主体として出来上がった学問分野です。

それでは、このような「他の生物相等の環境影響の存在しない」実験では、自然界のことは何も語れないのでしょうか。そんなことはありません。「他の生物相等の環境影響の存在しない」実験ではあっても、自然界での微生物の挙動を考えるのに、有用な知見が得られます。もちろん、自然界とは条件が異なるので、実験結果をそのままに当てはめることができない場合もありますが、耐性菌については、すでに、抗生物質耐性菌の膨大な研究があり、これから推察するに、実験室でディフェンシン耐性菌が出現するなら、自然界でも同様に出現するだろうと考えるのが合理的です。

()さらに、一般に、実験室内と自然界の重要な相違として、エサの種類と濃度があげられますが、このちがいも、どちらが耐性菌出現にとって不利になるかは一概に言えません。人工的なエサだけよりも、多様なエサがある自然界の方が、多様な菌が生育して、耐性菌出現に有利な場合も出てくるからです。要するに、エサの種類と濃度にしても、それでもって、自然界での耐性菌出現の可能性を考える上で決め手にすることはできないのです。

疎甲82と83には、菌とエサとディフェンシンを混ぜて放置するだけで、耐性菌が出たと書いてあるのですから、自然界でもこの三者が混じり合えば、

耐性菌が出るだろうと予想するのが合理的です。この予想を否定するには、相当に強力な根拠を示す必要がありますが、債務者にはこれを否定するに有効な根拠が見当たりません。

()さらに付け加えると、甲 8 3 では、突然変異誘発剤 (エチルメタンスルホン酸 : EMS) を用いると、耐性菌の出現頻度が 8 倍になったと記載されています。自然界には EMS は存在しませんが、突然変異を誘発する強力なものとして、紫外線があり、EMS と同様の働きをします。太陽光からの紫外線のため、野外実験では、突然変異を起こしやすくなるので、耐性菌の出現頻度が高くなると考えられます。

()また、疎甲 8 2 と 8 3 の実験は、100 ml ほどの規模の実験ですが、本屋外実験は、実験計画によれば、隔離圃場内の 20m × 20m の区画を用いるとありまますから、仮に、この水田の水の深さを 20cm と仮定すれば、この区画の水量は、 $20\text{m} \times 20\text{m} \times 0.2\text{m} = 80\text{m}^3$: 80 立方メートル (= 80 トン) になります。これは、前記実験室実験の培養規模の 80 万倍に相当します。細菌の繁殖環境の規模が実験室に比べてけた違いに大きいことは明らかです。ですから、仮に、本野外実験では実験室内に比べて耐性菌出現頻度が多少落ちると仮定したとしても、これを十分にカバーするだけの規模の大きさがあり、耐性菌出現の可能性を大きくすると考えられます。

以上のとおり、疎甲 8 2 と 8 3 の論文は、実験室内でのディフェンシン耐性菌の出現を記載しており、次項で述べるとおり、組換えイネの野外実験でのディフェンシン耐性菌出現を推測するのに、重要な意味を持ちます。

第 5、疎甲 8 2 , 8 3 の論文から、本野外実験のディフェンシン耐性菌出現を推測することについて

1、決定の内容

「イ しかしながら、他方、疎明(乙 1 0 5 , 1 0 6 , 1 1 6)によれば、債権者らがディフェンシン耐性菌の出現を報告したとする前記各論文は、いずれもディフェンシンの病原菌に対する作用機構等を明らかにする実験過程で、いわば自然界とは全く異なる実験環境下において、ディフェンシン耐性菌の出現を確認したというにすぎず、そのことから、本件野外実験のように自然界に近い状況下において実験を継続している過程で、ディフェンシン耐性菌の出現が飛躍的に増加することが確認されているとか、本件野外実験を今後継続することにより、その危険性が高くなるとする疎明もない。」(20 頁イ)

2、問題点の指摘

ここでは、次の問題を検討する価値があると思います。

「ディフェンシン耐性菌の出現を報告したとする前記各論文 (甲 8 2 , 8 3) から、本野外実験においてディフェンシン耐性菌が出現する可能性は高いと

推測することが合理的かどうか」

3、私の見解とその理由

合理的であると思います。その理由は以下に述べる通りです。

(1)、裁判所の決定も次のように認めています。

「債権者ら提出の前掲各疎明の指摘するとおり、本件 GM イネに組み込まれたカラシナ由来のディフェンシンは、必要に応じて生産される自然界のディフェンシンとは異なり、いもち病等の病原菌の有無にかかわらず、常時ディフェンシン遺伝子が発現してディフェンシンを多量に作り続ける性質を有しており、」(20 頁下から 3 行目以下)

(2)、ですから、この野外実験では、ディフェンシンと菌とが接触する機会が、過去の状況に比べて飛躍的に増加します。疎甲 8 2 と 8 3 には、菌とエサとディフェンシンを混ぜて放置するだけで、耐性菌が出たと書いてあるのですから、自然界でもこの三者が混じり合えば、耐性菌が出るだろうと予想できます。水田には、菌のエサになる物質が存在するので、多種多様の菌が大量に生育しています。そこへ、ディフェンシンを多量に投入するのですから、耐性菌が出現する可能性は、過去に比べて、飛躍的に増えると考えるのが合理的です。

(3)、次に、「本件野外実験のように自然界に近い状況下において実験を継続している過程で、ディフェンシン耐性菌の出現が飛躍的に増加することが確認されているとか」という点ですが、もちろんこのようなことは過去に確認されていません。なぜなら、今回の GM イネのように常時多量のディフェンシンを作るような作物は過去には存在しませんでしたので、本野外実験のような実験は過去に行われていないのですから、当然のことです。このような作物は過去に地球上に存在しなかったのですから、過去に何の報告もなくとも、それが、今回の実験の影響を考える上での参考になりません。地球上に今まで存在しなかった新しい植物の影響を今回は議論しているのです。しかも、債務者は、耐性菌の問題は生じないとして、ディフェンシン耐性菌の検査もしていないのですから、現にディフェンシン耐性菌の出現が飛躍的に増加しているかどうかを確認するすべがありません。本野外実験では、水田において、ディフェンシンと菌とが接触する機会が、過去の状況に比べて飛躍的に増加するのですから、耐性菌が出現する可能性は、過去に比べて、飛躍的に増えると考えるのが合理的です。これを打ち消すには、十分に説得力のある根拠が必要ですが、しかし、そのような根拠は債務者からは見当たりません。

第 6、ディフェンシン耐性菌の圃場からの出現の危険性とは何のことが

1、決定の内容

「イ しかしながら、他方、疎明(乙 1 0 5 , 1 0 6 , 1 1 6)によれば、債権者らがディフェンシン耐性菌の出現を報告したとする前記各論文は、いずれ

もディフェンシンの病原菌に対する作用機構等を明らかにする実験過程で、いわば自然界とは全く異なる実験環境下において、ディフェンシン耐性菌の出現を確認したというにすぎず、そのことから、本件野外実験のように自然界に近い状況下において実験を継続している過程で、ディフェンシン耐性菌の出現が飛躍的に増加することが確認されているとか、本件野外実験を今後継続することにより、その危険性が高くなるとする疎明もない。」(20 頁イ)

2、問題点の指摘

ここでは、次の問題を検討する価値があると思います。

「ディフェンシン耐性菌の出現の危険性というのは、『出現するディフェンシン耐性菌の数が飛躍的に増加すること』を意味するのか、それとも『ディフェンシン耐性菌が出現すること』なのか」

3、私の見解とその理由

後者であると考えます。後者の『ディフェンシン耐性菌が出現すること』が、ディフェンシン耐性菌の出現の危険性を考えるうえで重要です。その理由は以下に述べる通りです。

耐性菌は、生き物なので、環境が適したならどんどん増殖します。ここが、化学物質などと決定的に異なるところです。耐性菌が1匹出現すれば、それが何万匹、何億匹に増えるのに、大した時間を必要としません。たとえば、大腸菌の場合は、20分で2倍に増えますから、1時間後には8倍、5時間後には3万倍、10時間後には10億倍になります。大腸菌のように増殖が早い菌でなくても、たとえば、1時間で2倍になる菌なら、10時間で1000倍、20時間で100万倍、30時間で10億倍になります。本野外実験では、水田にディフェンシンがあるのですから、ディフェンシンに感受性の菌は活性が抑えられて増えません。その分、ディフェンシン耐性菌には増殖の余地が大きくなります。ですから、耐性菌1匹出現するだけで、それが大いに増殖する可能性があります。

第7、ディフェンシンの土壌微生物等への影響

1、決定の内容

「ウ 次に、ディフェンシンの土壌微生物等への影響について検討するに、カラシナは、これまで長年にわたって圃場で栽培されてきたものであって、カラシナ由来のディフェンシンが土壌や雨水中に流れ出していたにもかかわらず、これまで強力なディフェンシン耐性菌が出現したとの報告はされていないし、また、田畑に棲む動植物への悪影響も特に認められておらず、そうすると、カラシナ由来のディフェンシン遺伝子を用いた本件 GM イネの栽培によって、特に土壌微生物に対して重大な影響を及ぼすとする疎明も不十分である。」(20 頁ウ)

2、問題点の指摘

決定のこの部分のロジックは、

ア「カラシナは、これまで長年にわたって圃場で栽培されてきたものであって、カラシナ由来のディフェンシンが土壌や雨水中に流れ出していたにもかかわらず、これまで強力なディフェンシン耐性菌が出現したとの報告はされていないし、また、田畑に棲む動植物への悪影響も特に認められて」いなかった。

イ「そうすると、カラシナ由来のディフェンシン遺伝子を用いた本件 GM イネの栽培によって、特に土壌微生物に対して重大な影響を及ぼす」こととすることはできない。

そこで、問題は、このロジックが合理的なものであるかどうか、です。

3、私の見解とその理由

合理的ではありません。その理由は以下に述べる通りです。

(1)、裁判所の決定も次のように認めています。

「債権者ら提出の前掲各疎明の指摘するとおり、本件 GM イネに組み込まれたカラシナ由来のディフェンシンは、必要に応じて生産される自然界のディフェンシンとは異なり、いもち病等の病原菌の有無にかかわらず、常時ディフェンシン遺伝子が発現してディフェンシンを多量に作り続ける性質を有しており、」(20 頁下から 3 行目以下)

(2)、つまり、本件 GM イネは「常時多量にディフェンシンを産出する、これまで地球上に存在しなかった人工的な生物」にほかなりません。ですから、必要に応じてだけディフェンシンを生産してきたこれまでのカラシナディフェンシンの事実を、本件 GM イネに参考にすることはできないのです。

決定のこの部分は、高木氏の報告書(疎乙106)に影響された記述と思いますが、金川陳述書(3)(疎甲91)ですでに詳しく述べてあるとおり、本 GM イネは、常時多量にカラシナディフェンシンを生産するように改変されたイネで、イモチ菌や、紋枯れ菌がいつ来ても、十分に対処できるだけのディフェンシンを常に生産することによって、病原菌を撃退できるできるようにしたのです。ここが、本 GM イネの一番の特徴であり、本野外実験を論じるに当たって最も重要な点ですが、この点を高木報告書は誤認をしてしまったため、高木報告書の中の耐性菌の出現可能性についての記述や、土壌微生物への影響についての記述のほとんどの部分が間違っています。金川陳述書(3)がこの間違いを指摘しているにもかかわらず、黒田陳述書(疎乙116)でも、本 GM イネの特徴を理解せずに高木氏の間違った見解をそのまま引用しています。

カラシナディフェンシンを常時多量に生産するように改変したイネを人工的につくりあげて、今回初めて圃場に植えたのです。ですから、カラシナ自身が生産したカラシナディフェンシンが、過去に土壌微生物に影響を及ぼしていないからといって、本 GM イネでも同様であるというわけにはいきません。今回

の GM イネは、多量のディフェンシンを産出するというこれまで地球上に存在しなかった人工的な生物なのですから、その栽培試験には、何重にも安全対策が求められるのであり、土壌微生物への影響についても、改めて十分な検討が必要になります。遺伝子組換えの一番の重要な点は、これまで地球上に存在しなかった新たな生物を人工的に作り出すという点であり、このために生態系や人体に対する安全性の評価が求められているのですが、債務者の見解を見ると、この一番肝心な点を見落として、過去に問題が生じていないという的外れな議論を展開しており、決定においても、これを踏襲しています。

第 8、ディフェンシン耐性菌の圃場からの流出・伝播の危険性とは何のことが

1、決定の内容

「エ もっとも、債権者ら提出の前掲各疎明の指摘するとおり、本件 GM イネに組み込まれたカラシナ由来のディフェンシンは、必要に応じて生産される自然界のディフェンシンとは異なり、いもち病等の病原菌の有無にかかわらず、常時ディフェンシン遺伝子が発現してディフェンシンを多量に作り続ける性質を有しており、したがって、本件野外実験の過程で、債権者らの主張するように、本件圃場内にディフェンシン耐性菌が出現する可能性があるとしても、本件野外実験は、一般圃場ではなく、債務者の北陸研究センター稲田圃場内のうち、一応他から区別された隔離圃場で行われているものであり、したがって、本件野外実験の過程で、耐性菌が飛躍的に増加した上、同耐性菌が本件圃場の外に自然に流れ出し、一般の水路等を通して債権者山岡らの農地内に流入し、そこに生育しているイネ等に具体的な損害を与えるおそれがあるとする点についても、これを裏付ける疎明は特にない。」(20 頁エ)

2、問題点の指摘

第 6 と共通する問題ですが、ここでも、次の問題を検討する価値があると思います。

「ディフェンシン耐性菌の流出・伝播の危険性というのは、『流出・伝播するディフェンシン耐性菌の数が飛躍的に増加すること』を意味するのか、それとも『1 匹でもディフェンシン耐性菌が流出・伝播するかいなが重要なのであって、流出・伝播するディフェンシン耐性菌の数は問題ではない』のか」

3、私の見解とその理由

後者であると考えます。その理由は第 6 と共通しますが、以下に述べる通りです。

(1)、今回の耐性菌の影響が一番懸念される作物は、カラシナです。耐性菌が 1 匹出現して、これが水田で増殖し、そのうちの 1 匹が水田の水や泥に混じって外へ出て、カラシナに付着した場合、この耐性菌はカラシナディフェンシンの

攻撃に耐えて、カラシナへ侵入し、そこで爆発的に増殖するおそれが出てきます。耐性菌は1匹外へ出るだけで、大打撃を与える力を持っています。トリインフルエンザの例を引き合いに出すまでもなく、病原ウイルスや病原微生物は増えるから怖いのです。前述のとおり、1時間で2倍に増える微生物は20時間後には100万倍になっているのです。ですから、トリインフルエンザの場合でも、病原ウイルスを1匹たりとも外部へもらすわけにはいかず、鶏舎のトリを全部殺して、全部殺菌して、徹底的に死滅させないと、安心できません。1匹でも漏れたら、また増殖するおそれがあるのです。

(2)、また、最初にも示したとおり、ディフェンシン耐性菌の影響を考える場合には、ディフェンシンの作用機作の理解が重要になります。カラシナと近縁のナタネ、ハクサイ、キャベツ、コマツナ、ダイコンなどのディフェンシンの作用機作もほとんど同じと思われるから、これらの植物が、カラシナディフェンシン耐性菌の被害を受ける可能性は非常に高いと思われます。また、その他の野生の植物においても、たとえそのディフェンシンの構造が違っていても、作用機作が同じであるなら、大きな被害を受け、生態系に計り知れない打撃を与えてしまうおそれがあります。耐性菌が獲得した耐性遺伝子が、他の菌へも移動して、様々な種類の菌が耐性を持つことが考えられ、その中には、ヒトへの病原菌も含まれるかもしれません。ヒトディフェンシンの作用機作次第では、感染力の非常に高い新たな病原菌が出現する可能もあります。

第9、補足

最後に、これ以外で気がついたことを補足しておきます。

1、ディフェンシン耐性菌の論議にとって、必要な専門性とは何か。

債務者の準備書面(4)には、債権者側の証拠として、要望書(疎甲86~90、92、94)を書いた専門家の人たちに対して、「ディフェンシンに関わる研究業務」に従事したことがないとか、「抗菌タンパク質ディフェンシンに関する研究歴」がないことを強調して、ディフェンシン耐性菌問題に関する適切な専門的知見があるかどうか疑わしい旨述べられています(5頁第5)。

しかし、ディフェンシン耐性菌の論議は、微生物の耐性機構獲得や伝播の論議であり、植物や植物ディフェンシンそのものの論議ではありません。したがって、このような論議は微生物の専門家が論議すべき問題です。これまでの本GMイネの開発に関する書類の中で耐性菌の問題が論じられておらず、また裁判において提出された書類の中でも、債務者が耐性菌の問題を正しく論じていないことからして、耐性菌の問題については、植物の専門家の方に正確な論議を期待するのは無理ではないかと思えてきます。

2、「ディフェンシン耐性菌問題についての論議の適時性」について

さらに、債務者の準備書面(4)には、「第6、ディフェンシン耐性菌問題についての論議の適時性」で、「疑問や反論があるのであれば(パブリックコメン

ト)の機会にコメントを提出することができたはずであるが、研究者が当該機会においてそのような努力を一切しておらず」(6頁第6、4)と述べられています。

しかし、微生物の専門家が、植物の栽培実験についてのパブリックコメント募集を見るはずと期待する方がそもそも無理です。今回は裁判が起こされたので、その中で初めて何人かの微生物の専門家が気づいて、要望書などを出した訳です。したがって、こうした批判はまったく的外れと言うべきでしょう。

3. 「抗生物質の提起する現代的課題」について

高木氏は、ペンシルベニア大の Zasloff 博士の論文を引用し(乙106号証4頁1行目以下)、「自然界では抗菌蛋白質が多細胞生物と微生物が協調的に存在するかたちで、多細胞生物が獲得してきた防御機構としての抗菌蛋白質の特性を示している。」(同頁8行目以下)と述べられています。これはまさに事の本質を突いた卓見で、感服いたしました。そこで、今回の例にこれをあてはめると、もしディフェンシンを恒常的に生産したとすると、耐性の微生物が出現し、その生産が無意味になることを植物は“知っており”、それ故に、ディフェンシンの発現を調節して、必要以上に作らないようにして、耐性菌の出現を巧妙に抑えてきたとも言うことができます。一般的な抗生物質についても同様のことがあてはまります。抗生物質はもともと天然にあったものであり、それへの耐性遺伝子も天然に存在していました。どのような場でどのように抗生物質が作られ、それがどのような機能を果たしているかについてはまだ研究手法上の制約から十分に明らかにされていませんが、両者はおそらく10億年以上にわたって協調的な関係にあったはずで、今、抗生物質が効かない病原菌が爆発的に増え、多くの問題を引き起こしているのは、人類が抗生物質を多量に使用することによってその協調関係を壊し、耐性遺伝子の量を爆発的に増加させ、さらに種間での遺伝子伝播の頻度を飛躍的に高めたためです。しかし、抗生物質が使われ始めた頃には耐性のメカニズムやその耐性遺伝子の構造、さらに伝播機構などについては殆ど何も知見がなく、今の状態を予言する科学者はいなかったでしょう。

ところで、本野外実験でも、ディフェンシンを恒常的に発現するイネの茎や葉の上は、その耐性菌の選択的な出現と増加の場になることが容易に想像されます。それが長期、かつ広範囲にわたった際に何が生じるかについては判断材料すらありません。従って、本 GM イネの実験計画の遂行に先立ち、本 GM イネ表面における耐性菌の一般的出現頻度、個々の病原菌についての出現頻度、それらの耐性遺伝子の伝播速度と伝播メカニズムの解明を行うことが不可欠と考えます。無論それらは債務者が果たすべきことです。それらの検討なしに今回の実験計画を進めた場合、抗生物質の利用で人類がこれまでに経験してきた重大な過ちに関して全く無知あるいはそこから全く何も学んでいないと言われても仕方ないことです。

さらに地球上の生物には無菌状態はありえず、私は高木氏の指摘のように、ほぼあらゆる生物には、その生物と何らかの“協調的”な関係にある微生物が存在しているものと考えております。例えば我々の腸内に生息する細菌群がその例です。抗生物質を服用するとその菌相が変わり、本来の消化活動が妨げられて我々は調子が悪くなります。私はイネの専門家ではありませんが、例えばイネの生育にとって何らかの好適な条件を供給する微生物が根圏やその表面にいたことが予想されます。そうした微生物の駆逐がどのような結果をもたらすかについてどの程度の検討が行われたのかも危惧するところです。単に抗菌物質を生産させれば病原菌の発症を抑えられ、かつ高い収率が得られることを期待するのは、こうした微妙な生物相互の協調関係を無視した極めて単純な発想に他なりません。成果を求めたいという気持ちは分かりますが、生態学の立場に立つならば、その有効性の検証には多角的な科学的検討が不可欠であることを指摘しておきたいと思えます。

以 上

2005年 8月 29日

東京高等裁判所 殿