

疎甲 1 1 8 の訳文

Independent Science Panel

独立科学者委員会[ISP] は、公益のための科学を推進する様々な分野の研究者の集まりです。委員会の本拠はロンドンにあります。

<http://www.indsp.org/index.php>

抗菌ペプチドの組み換え植物栽培に No!

ジョー・カミンズ教授 / メイ・ワン・ホー博士

抗菌ペプチドは、植物と動物が微生物感染を防ぐ最初の防衛線であり、免疫力として元々持っているもので、15 - 40 のアミノ酸で構成され、その多くが疎水性で陽イオンを持つものです。主に病原菌の細胞膜に作用して動植物を細菌、真菌、ウイルスから保護します。[1,2]。このペプチドは医療や作物保護に使用され始めています。

セクロピア (*Cecropia*) 属の蛾から得られたセクロピン B ペプチド毒素をベースにした合成ペプチド D4E1 は、次の 17 個のアミノ酸 (FKLRKIKVRLRAKIKL) の直線配列から成ります (F はフェニルアラニン、K はリジン、L はロイシン、R はアルギニン、A はアラニン、I はイソロイシン、V はバリン)。このペプチドは動植物をアスペルギルス属とフザリウム属の真菌から守ります。このペプチドは、真菌の細胞壁にあるステロールの一種であるエルゴステロールに結合することによって働きます[3]。D4E1 は、広域の抗菌力のあることが認められており、子嚢菌、担子菌、不完全菌類および卵菌類に属する真菌に対して働くと同様に、病原性細菌であるシュードモナス属 (訳者注: ヒトでは日和見病原体であり、植物動物両方に病気を起す) およびキサントモナス属 (訳者注: イネの白葉枯病菌など種々の植物病原体) にも、抗菌作用を示します [4]。D4E1 毒素は、人のクラミジア感染の治療にも効果が認められています[5]。

D4E1 ペプチド遺伝子 (発現に 2 個のカリフラワーモザイクウイルスプロモーター、発現停止に *nos* ターミネーター、マーカーにカナマイシン耐性遺伝子を伴う) を導入した組み換えタバコは、病原性真菌に抵抗性を示しました[6]。組み換えタバコと同じ方法で遺伝子導入したポプラは病原性真菌 *Hypoxyton mammatum* には抵抗性を示しませんでした。病原性細菌の *A.tumefaciens* および *X.populi* には抵抗性を示しました[7]。同様に D4E1 遺伝子を導入したワタでは、フザリウム属、バーティシリウム属、アスペルギルス属などの真菌に対して抵抗性を示しました。以上の一連の実験結果から、この合成ペプチド D4E1 はマイコトキシン(黴毒)を産生する病原性真菌に対して有効であることが示されました[8]。

そこで、アメリカでは D4E1 遺伝子導入植物の圃場試験が、アリゾナとカリフォルニア

にて組み換えワタを用いて行われ、アイダホにて組み換えジャガイモで行なわれました。[9]。D4E1 を持つ組み換え作物を規制対象から外して欲しいという申請が出るのは時間の問題のように見受けられます。D4E1 遺伝子とその生成ペプチドは、どちらも全くの人工物ですから、これを自然の植物と「実質的に同等」であると考えるのは拡大解釈でしょう。

さて、日本では新潟にある国の農業研究センター（訳者注：北陸研究センターのこと）でアブラナ属植物から取り出した抗菌ペプチドであるディフェンシンの遺伝子を有する遺伝子組み換えイネを開発しました。この遺伝子組み換えイネは、真菌 *Magnaporthe grisea* によって生じるイネいもち病に抵抗性を示しました。研究者たちはさらに1ステップ進め、天然のペプチドよりもはるかに真菌に対して有毒な合成ペプチドを生産するために系統的にディフェンシンの遺伝暗号を改変しました[10]。日本では、合成遺伝子と合成ペプチドを有するイネの実用化に向けて圃場試験が計画されています。しかし、人の健康や環境への安全性評価に対する努力はまるで見られません。

私たちは、日本の先端的な研究所の主任研究員である微生物学者の金川貴博博士の「抗菌ペプチドを含有する組み換え植物の野外実験は危険である[11]」という見解に賛意を表します。ディフェンシンや他のペプチドは、植物や動物にとって病原菌に対する最初の防衛線です。D4E1 がクラミジア感染に効果があったように[5]、アルファ-ディフェンシンは HIV-1 に感染しても長期不発症とする働きが確認され AIDS 予防に利用できる可能性があります。

金川博士が強調する危険性は、これらの抗菌ペプチドを環境中に放つことは病原微生物における耐性の進化を促すことにつながるであろうということです。金川博士が指摘するように、ダリアのディフェンシンと酵母菌と一緒に培養した2日後に、ダリアのディフェンシンに耐性を示す酵母菌が出現したという報告が既にあります[13]。

抗菌ペプチドに対する耐性の進化は、人間の免疫系による疾病への自然な防御、ならびに、抗生物質耐性病原菌に対する効果的な治療の可能性の両方を著しく危うくするでしょう。他の動植物においても、様々な形のペプチドが病原菌に対する防御を担っているのですから、耐性病原菌の生態系への影響は計り知れないものがあるでしょう。

健康と環境に対する災禍という点で、もうひとつの要素は、合成の組み換え遺伝子が自然の型とは相当に異なるペプチドをコードしているということです。このことが、十分に調査しないとわからない毒性または他の危険な効果を生むかもしれないのです。

この文書は、遺伝子組み換えイネの栽培実験を停止させようと12人の市民によって行なわれている訴訟を支持するために、**the Independent Science Panel**（独立科学パネル）を代表して新潟県へ提出されたものです。これを広く配布し、そして代議士のもとへ送っ

てください。米国環境保護庁 EPA にこれを提出して、抗菌ペプチドを生産する遺伝子導入植物に関する総合的なリスクアセスメントを要求してください。

参考文献

1. Bulet P, Stocklin R. and Menin L. 抗菌ペプチド：無脊椎動物から脊椎動物へ *Immunol Rev.* 2004, 198, 169-84,
2. Boman, H. 抗菌ペプチド：基本的事実と出来つつある概念 *J Intern Med.* 2003, 254(3), 197-215.
3. De Lucca AJ, Bland JM, Grimm C, Jacks TJ, Cary JW, Jaynes JM, Cleveland TE and Walsh TJ. 合成ペプチド D4E1 の殺菌性、ステロール結合性、蛋白質分解抵抗性. *Can J Microbiol.* 1998, 44, 514-20.
4. Rajasekaran K, Stromberg KD, Cary JW and Cleveland TE. 合成ペプチド D4E1 の試験管内での広範な抗菌活性 . *J Agric Food Chem.* 2001, 49, 2799-803.
5. Ballweber LM, Jaynes JE, Stamm WE and Lampe MF. セクロピンペプチド D 2A21 と D4E1 の試験管内殺菌活性とクラミジア・トラコーマティスに対する D2A21 のゲル形成 *Antimicrob Agents Chemother.* 2002, 46, 34-41.
6. Cary JW, Rajasekaran K, Jaynes JM and Cleveland TE. 合成抗菌ペプチドの遺伝子コードの発現で試験管と植物でカビの成長が停止 *Plant Sci.* 2000, 29, 154, 171-181.
7. Mentag R, Luckevich M, Morency MJ and Seguin A. 合成抗菌ペプチド D4E1 を発現した組み換え交配ポプラの細菌病耐性 *Tree Physiol.* 2003, 23, 405-11.
8. Rajasekaran K, Cary J, Jaynes J. and Cleveland T. 組み換え綿 (*Gossypium hirsutum* L.) の合成ペプチド遺伝子コード発現による耐病性 *Plant Biotechnology Journal* 2005, 3 in press. doi: 10.1111/j.1467-7652.2005.00145
9. Environmental Releases Database for the U.S. 2005 <http://www.nbiap.vt.edu/cfdocs/fieldtests3.cfm>
10. Kawata, M, Nakajima, T, Yamamoto, T, Mori, K, Oikawa, T, Fukumoto, F. and Kuroda, S. 抗菌ペプチドを使った耐病性米 (*Oryza sativa* L.) の遺伝子操作 *JARQ* 2003, 37 (2), 71-76 <http://www.jircas.affrc.go.jp>
11. Akiko Frid が転送してくれた金川貴博博士の公開レター (2005年9月6日付) <http://www.gmwatch.org/archive2.asp?arcid=5689>
12. Zhang L, Yu W, He T et al. 抗ウイルス因子 CD8 の抗 HIV-1 活性に対する人アルファ・ディフェンシン 1,2,3 の役割 *Science* 2002, 298, 995-1000.
13. Thevissen K, Osborn RW, Acland DP and Broekaert WF. ダリア (*Kahlia Merckii*) からの抗菌性の植物ディフェンシンがカビ細胞上で抗菌活性を発揮するには特定の結合部が必要. *Molecular plant-Microbe Interactions* 2000, 13, 55-61.