

平成17年（ワ）第87号、平成18年（ワ）第16号 遺伝子組換えイネ野外実験差
止等請求事件

原 告 山 田 稔 ほか22名

被 告 (独) 農業・食品産業技術総合研究機構

原告準備書面（24）

2009年4月30日

新潟地方裁判所高田支部 民事部 御中

原告代理人 弁護士	安	藤	雅	樹
	同	神	山	美智子
	同	柏	木	利博
	同	光	前	幸一
	同	近	藤	卓史
	同	竹	澤	克己
	同	伊	達	雄介
	同	富	山	喜久雄
	同	馬	場	秀幸
	同	若	槻	良宏
	同	柳	原	敏夫

目次

- 1、はじめに
- 2、再鑑定条件について1（抗体作成）
- 3、再鑑定条件について2（実験本体）

1、はじめに

豚インフルエンザの脅威が世界的に取り沙汰されている。これは、人知によっては制御しきれない遺伝子の変異という生物災害の典型として、リスクの不確実性（結果の予見不可能性）、不可逆性（被害の回復不能性）、晩発生（病原体を体内に取り込んでから実際の被害が発生するまでに時間がかかること）、越境性（リスク源が国境を超えて移動すること）という諸特徴をみごとに備えている（甲51。99頁）

ところで、これらの諸特徴は、原告が指摘する「ディフェンシン耐性菌の脅威」にほかならない。

ディフェンシン耐性菌の危険性について、東京大学海洋研の木暮一啓教授はかつて、次のように指摘された。

《今回のディフェンシンをめぐる最悪のシナリオは比較的簡単に描ける。何年か後、特定の病気が蔓延する、あるいはよく分らない理由で枯れ始める。それは農業上重要な作物かもしれない。さらに、人を含め、哺乳動物が病気にかかり易くなる。調べるとディフェンシン耐性の菌によるもの、ということである。》（甲23。仮処分事件の特別抗告申立理由書別紙6。2枚目第3パラグラフ）

緑膿菌の研究をしている前記木暮教授にとって、とりわけ緑膿菌の耐性菌出現は第一に憂慮すべき問題であり、これについても次のように指摘された。

《今回の試験で私が最も気にするのは、緑膿菌はイネの根にもいる、ということである。ディフェンシンを組み込んだイネからそれに耐性の緑膿菌が出現し、蔓延したらどうなるか。ディフェンシンというのは我々ヒトもこれを生産し、防御機能として使っている。最悪のシナリオは、ディフェンシンが働いていたが故に“日和見感染菌”だった緑膿菌がその病原性をはるかに高めて健康な人をも病気にさせることである。はじめに試験場と周辺農家の人がやられ、ついで急速に周辺に広がるだろう。そうなるともうこの緑膿菌を地球上から消滅させる手段はない。繰返すが、緑膿菌は地球上のあらゆる所

において、生息場所を選ばない。人間は自分を防御するのに抗生物質を産生はしないが、ディフェンシンは実際に我々自身の防御機構として用いられている。病原菌の抗生物質耐性とディフェンシン耐性はその潜在的脅威という点では時限が全く違う話である。正直これを今書きながらもそれこそ背筋が凍る思いを抑えきれない。

さて、こう書くといわずらに脅威論を撒き散らすな、と言われるだろう。しかしこれは荒唐無稽の作り話というわけではない。実際、Perron ら(2005)は、大腸菌および *Pseudomonas fluorescense* という菌をペキシガナンという物質に曝しておく、600-700 世代後には高率(試験をした 24 株中で 22 株)でこの物質に対する抵抗性を得たことを実験的に示している。この後者の菌は実は緑膿菌の近縁種である。また、ペキシガナンはディフェンシンと同様の抗菌性のペプチドである。これらの話を総合すれば、実験室でディフェンシンの存在下で緑膿菌を長期に(とは言ってもせいぜい 1 月程度)培養すれば、耐性菌が出現する可能性は極めて高い。今回の隔離圃場の細かい構造や作付けの状況、GM イネが持つディフェンシンの濃度、その土壤中の細菌相などを私は知らないが、ディフェンシン耐性の緑膿菌は既にそこで出現しているかもしれない。あるいはそれがまだでも、数年以内に起こる可能性は否定できない。果たして今回この実験を計画された方々はそこまで想定しているのだろうか。想定していなければずさんな計画であり、想定していたならば、犯罪的である。》(2006 年 1 月 21 日「最高裁の決定を知って」¹⁾)

従って、原告としては、可能な限りの努力を払ってディフェンシン耐性菌出現の可能性の有無について見極めることをしないまま、本件 GM イネ野外実験を過去のものとして落着することはできない。

2、再鑑定条件について 1 (抗体作成)

今回の鑑定により、《遺伝子組換えイネの体内からのディフェンシンの漏出については、最終的な鑑定を行うことはできなかった》(平成 20 年 11 月 17 日付鑑定報告書 2 頁 12 ~ 13 行目)理由は、被告作成の抗体が、検出感度(力価)が低く、なおかつ特異性が低く、非組換えイネのタンパク質

¹ <http://ine-saiban.com/saiban/voice-pro/060121kogure-comment.PDF>

とも反応してしまうものだったからである（2009年3月11日付佐藤文彦教授のFAX2枚目参照）。

そこで、再鑑定により最終的な結果を引き出すためには、従来の抗体に比べ、より検出感度（力価）が高く、なおかつ特異性が高い抗体を用意することが不可欠である。

この点、原告は、次のようにして、原告側で抗体を用意して再鑑定のために提供する予定である。

(1)、抗体作成に使用する抗原

カラシナディフェンシンのアミノ酸配列は既に公開されており（インターネットのデータベースに公開済み）、この配列をもとに、信頼できる専門業者に委託して抗原を作成する。

通常、この作成に1ヶ月要するとされている。

(2)、抗体

2009年3月11日付のFAX2枚目で佐藤文彦教授が推奨される特異的モノクローナル抗体を信頼できる専門業者に委託して作成する。

通常、この作成に5～6ヶ月要するとされている。

3、再鑑定の条件について2（実験本体）

以上の通り、抗体の作成方法の改善により再鑑定の条件は基本的に整うが、前回の準備期日における裁判所の釈明を踏まえ、再鑑定においては、「ディフェンシン耐性菌の出現の可能性を判断する上で有益なデータ」を検証するため、以下のような提案をしたい。

(1)、一般に、耐性菌が出現するかどうかは、基本的に、抗菌タンパク質の濃度の高低と、抗菌タンパク質と微生物との接触時間の長さとの相関関係（言い換えれば、濃度と時間の関数）により決まる。従って、たとえ抗菌タンパク質の濃度が低くとも、微生物との接触時間が長期間継続する場合には耐性菌が出現する可能性がある。このような観点から、抗菌タンパク質を使って耐性菌の出現を実験で検証したのが、抗菌タンパク質利用研究の泰斗とされる Zaslloff 博士や Perron らによる論文である（甲93²）。Zaslloff 博士は、被告も本件野外実験の研究論文の中で参考文献（甲3。233頁文献1）と

² この実験の一般向けの解説は、Nature のニュースに紹介されている（甲72）ま

して引用している高名な研究者であり、前記論文は木暮教授の意見書(2)(甲71)8~9頁でも詳しく紹介されている。

原告は、この論文を参考にしながら、以下の実験方法を組み立てるのが有益であると考えます。

(2)、すりつぶし実験

一定期間、その間に一定間隔をおいて、すりつぶし実験を行ない、葉がディフェンシンを産生していることを検証する。

その際、すりつぶす葉の重量と表面積とディフェンシンの産生量を測定し、産生するディフェンシンの濃度を測定する。

但し、最適な「一定期間」と「一定間隔」の具体的な数値については慎重な検討が求められる。

(3)、浸せき実験

同じく、上記(2)と同様の一定期間、その間に一定間隔をおいて、浸せき実験を行ない、葉がディフェンシンを溶出していることを検証する。

その際、浸せきする葉の重量と表面積とディフェンシンの産生量を測定し、溶出するディフェンシンの濃度を測定する。

但し、実験の間隔は、上記(2)の一定期間中、数回(例えば、最初と真ん中と最後)行なえば、その結果からほかの時点における溶出の有無やその量についてほぼ推定できる。

(4)、以上の測定データから、どの程度の濃度のディフェンシンがどの程度の期間、産生し続け、なおかつイネ外部に溶出し続け、微生物と接触するかについて導くことができる。このデータは、耐性菌出現の可能性を評価する上で極めて重要なデータとなる。

(5)、すりつぶし実験・浸せき実験に使用するイネの部位

これまでイネの葉を使用してきたが、再鑑定ではさらにイネの根を追加する。その理由は、前記1で、木暮教授が《今回の試験で私が最も気にするのは、

た、これは木暮教授が前記1で引用されている Perron ら(2005)の論文のことである。

緑膿菌はイネの根にもいる、ということである。》と指摘していることから
も窺える通り、根は微生物が最も集まる場所であり、イネと微生物とが最も
頻繁に接触する場所である。従って、防御機構をになうディフェンシンが、
根では産生されなくても、他の部分で産生されたディフェンシンが根に移動
し蓄積する可能性を否定できないからである (Gao et al. (Dec. 2000)
“ Fungal Pathogen Protection in Potato by Expression of a Plant
Defensin Peptide, ” Nature Biotechnology 18:1307-1310³)

(6)、すりつぶし実験で使用する抽出バッファー

抽出バッファーのイオン濃度をより高くするのが望ましい。なぜなら、鑑
定報告書 7 頁 25 行目の《粉末にタンパク質抽出バッファー (0.1MTris-
HC1(pH7.5)、10mMEDTA,1mMPMSF110mL)をイネ 0.5g あたり 1mL 加
え》では濃度が低すぎるからである。

(7)、浸せき実験の浸せき時間

浸せきする時間を 4 8 時間より短くするのが望ましい。なぜなら、今回の
鑑定により、4 8 時間では葉の腐敗がひどく、多くのタンパク質が分解され
ている可能性が高いことが判明したからである (鑑定報告書 2 頁 17 行目以
下。同 10 頁本文下から 4 行目以下)

以 上

³ この論文には、マメ科の多年草であるアルファルファのディフェンシン遺伝子をジャ
ガイモに導入したとき、この GM ジャガイモが根から侵入する土壌病菌による半身萎
ちょう病に抵抗性を示すことが確認され、ここから根にディフェンシンが蓄積してい
ることが推定される。