

バイオテクノロジーの安全性入門

本誌は、バイオテクノロジーの安全性についての議論の流れを、歴史をたどりながら解説しています。構成は、下記のとおりとなっています。

第1章 基本的事項

バイオテクノロジーの安全性に関する議論を理解する上で基本となる安全性とリスクの概念や遺伝子、遺伝子組換えについて解説します。

第2章 初期の歴史と安全性

遺伝子組換え技術（組換え DNA 技術）の安全性がなぜ問題にされてきたのか、この技術の誕生からの議論の流れを紹介します。

第3章 施設内での産業利用の安全性

遺伝子組換え微生物を施設内で大量に培養して物質生産に利用する場合の安全性の考え方について記します。

第4章 野外試験及び野外での栽培の安全性

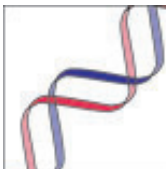
遺伝子組換え生物の野外試験の安全性に関する議論について紹介し、野外試験や野外での栽培の安全性について、現時点における考え方について記します。

第5章 遺伝子組換え食品の安全性評価

遺伝子組換え食品の安全性をどのように考えたらよいか、その基本について記します。

第6章 新たな動き

遺伝子組換え生物の安全性に関する新たな知見や安全性確保のための新たな取り組み、さらに、新たな利用分野としてのバイオレメディエーションについて解説します。



バイオテクノロジーの安全性入門

第1章 基本的事項

1.1 安全性とリスク

まず、バイオテクノロジーの安全性についての議論に入る前に、安全性とリスクについて考えてみましょう。

安全とは広辞苑によれば、「安らかで危険のないこと」です。つまり、安全と危険とは対立する概念です。しかし、現実には我々の日常生活で絶対的な安全が確保できるような状況は殆どありません。そのような場合、われわれは、安全の程度（安全性）、逆にいうと、危険の程度（危険性）を助けとして、受け入れるか否かの判断をすることになります。この危険の程度をリスクという言葉でおきかえることができます。リスクとは、危険が現実になった時の被害の大きさと危険が現実になる確率とを掛け合わせた概念です。

あまりリスクがないならば、それを受け入れ、かなりリスクが高ければ受け入れない、ということです。そしてそのとき、どの程度のリスクならば受け入れるかは、リスクと引き替えに得ようとしているものや事柄が個人にとってどの程度重要か等、さまざまな要因によって違ってきます。

私たちはあまり意識せずにこのようなことを日常的に判断していますが、社会として安全性を考える場合には、だれにも明らかな判断のための手順が

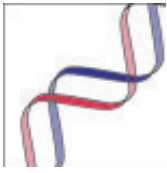
必要です。そのために、リスク分析というリスクへの対応の枠組みができあがってきました。

リスク分析は、次の3つの要素から成り立っています。すなわち、リスクの大きさを見積もるプロセスであるリスク評価、リスクにどのように対処するかを決定するプロセスであるリスク管理、そして、リスクへの対応に関わるすべての人の間でリスクに関する情報や意見を交換しあうプロセスであるリスク・コミュニケーションの3要素です。

まず、リスク評価は、有害性の確認（その事柄は危害をおよぼしうるか、その危害はどのような性質のものかの確認）、量－反応関係の評価（その事柄に有害性がある場合、その作用量と生じる結果の程度の関係はどのようなものかの評価）、曝露の評価（その事柄に実際にさらされる程度の評価）、リスクの特性づけ（その事柄に実際にさらされた結果もたらされる危害の性質と程度の評価）、の4つのステップからなる科学に基づくプロセスです。

これに対し、リスク管理は、リスク評価とそれ以外の社会・経済的判断等を含む政策に基づくプロセスであるとされています。

$$\text{リスク} = \text{危険性が現実になったときの被害の大きさ} \times \text{危険が現実になる確率}$$

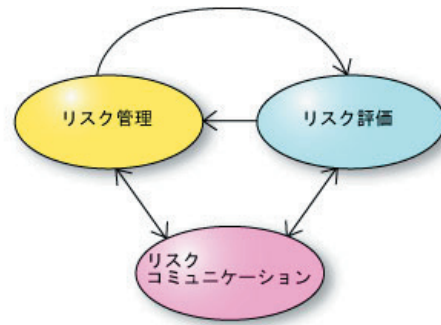


バイオテクノロジーの安全性入門

そしてリスク・コミュニケーションは、リスク評価、リスク管理のいずれにおいても必要であるとされています。

このようなリスク対応のやり方は、米国で環境を汚染する化学物質を対象として生まれてきました。しかし、現在は、化学物質のみでなく、何らかのリスクを伴う事柄に対して一般的に用いられるようになっていきます。例えば、合同食品規格計画（Codex Alimentarius）では、食品のリスクへの対応をリスク分析に基づいて行うこととしています。遺伝子組換え体の安全性に関する議論でもリスクの概念は最初から用いられています。

リスク分析とこれを巡る議論について詳しく知りたい人は 1.1-a リスク対応の枠組みをご覧ください。



1.1-a リスク対応の枠組み

世の中は危険がいっぱいである。仕事が終わって、一杯ビールを屋台で飲み、地下鉄で帰る。ビールを飲むのは良いが、糖尿病の人であれば血糖値を上げ失明や血管閉塞の確率を上げる。酔うと平衡感覚が鈍くなり、道を歩いている車にはね飛ばされそうになる。地下鉄ではよろけてホームから落ちるかも知れない。何もしなければ安全かというそうはいかない。子供のワクチンは副作用で危険だといってやらないと、麻疹で死んでしまったりする。

しかし、飲んだからといって、必ず糖尿病が悪くなる訳でもなく、車にはねられる訳でもなく、ホームから転落する訳でもない。又、今日は酔っているから地下鉄のホームの端は歩かないようにしよう、等と対策も講じる。我々は、無意識に、起こり得る危険な状況を評価し、その行為を取るか取らないかを決め、必要に応じて対策を取っている。

しかし、例えば、DDTのような農薬の使用の様に、多くの人々の健康に影響を持ち得る場合には、無意識に使うという訳にはいかない。DDTの人体への影響はどうか、許容量は設定できるのか、虫や鳥への影響はどうか、DDTを使わないと作物の収穫はどうなるのか、環境影響はどうか、それならDDTの使用をどうするのか、販売禁止にするのか、使用可能な例外を設けるのか、販売禁止にした場合本当にそれが守られているのかをどうチェックするか、違反者の処罰をどうするか、等々と色々な事が頭に浮かんでくる。このような事態に対しては、個人の場合と異なり、系統立った対応が必要になる。食品の基準を決めるFAO/WHOの下にある合同食品規格計画（Codex Alimentarius）では、このような対応の枠組みをリスク分析と呼んでいる。リスクへの対応の枠組みは場合により異なり、これが全てに適用出来るとは限らないが、先ずこれを紹介しよう。

合同食品規格計画のリスク対応の基本は、リスク評価、リスク管理、リスク・コミュニケーション（Risk Communication）である。

リスク評価（Risk Assessment）は科学に基づくもので、危険因子（hazard）を見つけ、その性質を明らかにし、暴露の評価を行い、その上で、対象集団の既知の或いは予測される健康への悪影響の出現もしくはその確率を、不確実性も考慮した上で、定性的／定量的に推定する事をいう。リスク管理（Risk Management）は、リスク評価とは別物（distinct）である。全ての関係者と相談し（in consultation）、リスク評価、及び、食品安全性並びに公正な商取引に関係する適切な事項を考慮した上で、種々の管理法を比較検討（weighing policy alternatives）する。必要があれば、適切な予防措置及び管理手段を選択する。リスク・コミュニケーションでは、リスク分析の全過程を通じ、危険因子、リスク及びそれに連なる諸因子、及び、人々のリスクの受け取り方について、リスク評価の結果、リスク管理の選択の根拠を含め、リスク評価者、リスク管理者、消費者、企業、科学者など関係者の間で双方向の情報と意見の交換を行う。ここで、「リスク（risk）」と「危険因子（hazard）」と2つの言葉が出て来るが、食品規格計画での定義を一口でいうと、「危険因子」は、健康被害を起こし得る物または状態であり、「リスク」は危険因子によってもたらされる健康被害の程度と確率（function of the probability）である。一口でいえば、リスク対応は、先ず科学的にリスクの評価をし、その結果に基づき管理法の選択をし、全て、公明正大に意見を交換しながらやる、という事になる。

このような枠組みについては色々な議論もある。

第一には、リスク評価とリスク管理を峻別するのは恣意的であり、分けるべきでない、という意見である。確かに、如何にリスク管理をするかによって、リスクは変わる。即ち、リスク管理をしなが

ら、その評価をし、更に管理方法をより合理的なものにして行く必要がある。つまり、評価と管理は切り離せないとする考えである。一方、リスクの評価が、「管理可能か」とか、「企業の圧力があるから」とか、「消費者団体を満足させる為に」とか、そのような事で左右に揺れ続けるのでは、本当の評価は出来ない。その意味で、リスク評価は、リスク管理から独立していなければならない。このような矛盾を如何に解決するか、が一つの問題である。

第二は、リスク評価の結論の出し方の問題である。例えば、食品残留農薬の許容量を出す場合に、リスク管理をする側は、単純な数値を要求する事が多い。「あるカビ毒残留許容量は 0.001mg/kg 以下」等といった一つだけの数値の要求である。しかし、非常に低濃度の残留量の人体に対する影響については科学者の間で意見が分かれるのが普通である。実際、人で実験をしてデータを得る事は不可能なので、動物実験のデータから推測する事しか出来ない。或る科学者は 0.001 mg/kg 以下なら影響ないといい、別の科学者は 0.0001mg/kg だという。もう一人別の科学者は、兎も角も、心配なら、その 10 分の 1、0.00001mg/kg にしてはどうかという。そんな事で、評価委員の大多数の意見は 0.001mg/kg なのに、一番厳しい 0.00001mg/kg にしてしまう事がある（実際、委員会をやると、この結論にするのが最も容易である）。その挙げ句、カビ毒に過敏になり過ぎた為、例えば、毒性のより高い抗カビ剤の大量使用をもたらしてしまうかも知れない。

第三は、リスク評価には、事実も重要だが、「人々がリスクをどう受け取るか」を考えるべきである、という社会学者からの意見がある。事実に基づく評価にも不確実性があるのは確かであるが、「人々の受け取り方」には遙かに大きな幅があり、しかも、その時その時で大きく揺れるのが常である。リスクに行政が対応する場合には「人々の受け取り方」を考慮するのが常であるので、リスク評価に「受け取り方」を入れれば、「リスクの受け取り方」は、雪ダルマ式に膨らんで行くということになる。第四に、この枠組みの中で、リスク評価に於いて危険因子が明確に同定されない場合にどうすべきか、という問題がある。「危険因子が見つからないので、安全と判断し、それ以上の手段を取る必要がない」という意見と、「危険因子が見つからなくても、新しい技術を導入する場合には何が起こるか分らないので、何らかのリスク管理をなすべきである」との考えがある。前者の考えは消費者の漠然たる不安に対応出来ない。一方、後者の場合、危険の実体が分らないので、適切なリスク管理も分る筈がない。仕方ないので兎にも角にも当面禁止しよう、ということになりがちである。

以上四点については、国民自身で判断を下すべきであろうが、第一点についていえば、リスク評価はリスク管理の為にある訳で完全に別のものではない、独立はしているが無関係ではない、という視点が大切である。第二点についていえば、リスク評価に対して唯一つの数値を要求する事は必ずしも合理的ではなく、リスク管理の立場から、不確実性も含むリスク評価に基づき、消費者、生産者の意見を入れ最終決定を下すべきであろう。この場合には、リスク評価はあくまでも科学の立場に立つ訳である。第三点の批判についていえば、もし、「人々の受け取り方」に評価の基盤を置けば、リスク評価は、その時その時の外的要因により、ある時は消費者の圧力に、ある時には生産者の圧力により揺れ、評価の信頼性に関わる事態が生じることになるのではないかと懸念される。そうなれば、リスク評価は信頼されず、リスク対応の仕組み自体が危うくなる危険性があるのではないだろうか。

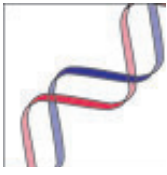
最後の点については、今なお議論が続いている。新しい技術の安全性を完全に予測する事は不可能であり、科学者の間でも意見が別れる事が多い。このような議論に、しばしば、precautionary principle（日本語では予防原則と訳されているが、予防原則を英語に訳し直すと prevention principle となり誤解の元となっている）が持ち込まれる。これは、1989 年に海洋汚染に関して、「廃

棄とその影響の因果関係を示す適切な或いは十分な科学的証拠がなくても、汚染廃棄を規制し、海洋自然環境を守る効果的な precautionary approach の必要がある」とされたことから出て来た言葉である。この考えの一つの問題は、行わないという行為も含め行為にはリスクが伴い、precaution に基づくとして行った決定が precaution に基づいた行為として妥当であったかどうかは後になって分る事である。つまり、後知恵である。難しい問題であるが、原則的な議論よりも、何よりも実践的な議論をすべきで、具体的に各事例に出来る限り客観的に当り、分かっている事は分かっていると認め、分らない事は分らないとして、判断すべきではないかと思われる。リスク議論をする場合、しばしば、原則議論に終始し、後にも先にも行かない状況に陥る事が多い。現実に戻り、それぞれの局面について折衝（negotiation）により、一つ一つ解決するのが大切ではないかと思われる。

最後に、リスク管理の選択において考えなければならない幾つかの点をあげる。第一は、費用と効果の問題である。リスクを減らすには費用がかさむ。特に、リスクをゼロに近づけようとすればするだけ急激に費用が増えることは良く知られている。つまり、リスクゼロに近い領域では、費用対効果が激減する。第二は、世の中にあるリスクは一つに限らないということである。対応しなければならぬ問題が沢山ある場合に、一つのリスクを減らすのに予算を全部使ってしまったら、国民は全体として、より大きなリスクに直面することになる。つまり、どのリスク対応を優先させるか、という問題である。第三は規制の程度の問題である。実現不可能な迄に厳しい規制をやってしまうと、規制される側もする側もどう仕様もなくなり、無視せざるを得なくなる。

もう一つ重要なことは、あるリスクを減らす為にとった施策が、別のリスクをもたらし場合がある。又、リスクそのものは変わらず、リスクを受ける人々があるグループから別のグループになるだけの場合がある。このような場合、リスクを負う人々はより恵まれない人々になりがちである。アスベストを使用した建築物を禁止にした場合、低賃金で解体工事に雇われた外国人が肺ガンになったりすればこの例になるかも知れない。

このようなことから、自分が関心を持つリスクにだけ目を奪われることなく、社会全体を見る必要がある。上の食品規格評価計画のなかで、リスク管理の選択において、「食品安全性だけでなく公正な商取引に係る適切な事項を考慮した上で」としているのは、大きな意味がある。バランスのとれた施策なしには、本当に安全な社会には到達出来ない。



バイオテクノロジーの安全性入門

1.2 遺伝子とは

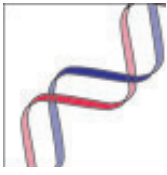
遺伝子組換えの話をする前に、まず、生物のからだと遺伝子の話からはじめましょう。

すべての生物の身体は細胞とよばれる小さな部屋からできています。細胞には大きなものも小さなものもあります。例えばスイカの果肉の小さなつぶつぶや、ミカンの房の中の果肉のつぶつぶのように肉眼でみることのできる大きなものもありますが、ほとんどの細胞は肉眼ではみることできません。

細胞の中にはその生物がその性質を表して生きていくために不可欠な一揃いの遺伝情報が含まれています。その最小単位をゲノムと呼んでいます。ヒトの細胞にはヒトのゲノムが、ダイズの細胞にはダイズのゲノムが含まれています。そして、細胞が分裂したり子供ができるときに、ゲノムを受けついでいくことによって、それぞれがその生物であり続けているのです。なお、動物や植物ではゲノムは細胞の核の中に入っています。

ゲノムの本体は DNA と呼ばれる物質です。DNA とは A（アデニン）、T（チミン）、C（シトシン）、G（グアニン）と呼ばれる 4 種類の構成要素（塩基）がひも状に並んだ化学物質の総称で、ヒトのゲノムの場合は約 30 億の塩基が一定の順序で並んでいます。ただし、個人個人によって、この約 30 億個の塩基の並び方にごくわずかな（0.1% 程度）違いがあります。そしてこの違いが一人一人の遺伝的な違いを生み出しています。

ゲノムとよばれる DNA のひも（鎖）の中には、遺伝子や遺伝子の働き方を調節する情報が含まれています。例えばヒトのゲノムには約 2 万数千個の遺伝子が含まれています。一方、ゲノム中には、現時点では機能が分かっておらず、意味がないと考えられている領域もかなり含まれています。ゲノムの遺伝子領域はタンパク質のアミノ酸の配列を決める情報を含んでいます。具体的には、3 つの塩基の配列が 1 つのアミノ酸に対応しているため、遺伝子



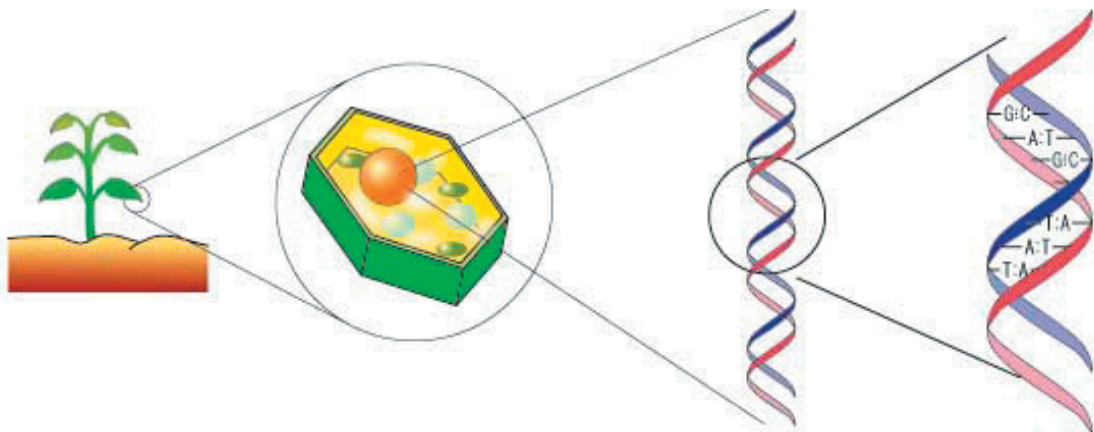
バイオテクノロジーの安全性入門

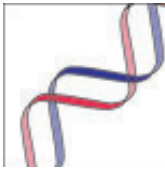
の DNA の塩基の並び方によって、タンパク質のアミノ酸の並び方が決まります。

タンパク質は身体の構造を作る材料となる他に、酵素となって細胞の中の化学反応を調節したり、遺伝子の働き方を調節したりする重要な役割をもっています。なお、遺伝子に関する最近の研究から、ヒトのゲノム中でタンパク質のアミノ酸配列を決める情報が含まれている部分は全 DNA の 1.5% に過ぎないこと、タンパク質の情報を含んでいない遺伝子部分がかかなり多いことなどがわかってきています。

生物の身体を形作る細胞は、父母からの一対のゲノムを含んでいます（まれに、赤血球のようにゲノムを失って

いる細胞もあります）。けれど、肝臓の細胞は肝臓の働き、目の細胞は目の働きをしています。これは、肝臓では肝臓の働きをするための遺伝子、目では目の働きをするための遺伝子が働いているためです。どの細胞で、いつ、どの遺伝子がどれだけ働くかによって、生物の身体の構造と働きが決まってくるのです。



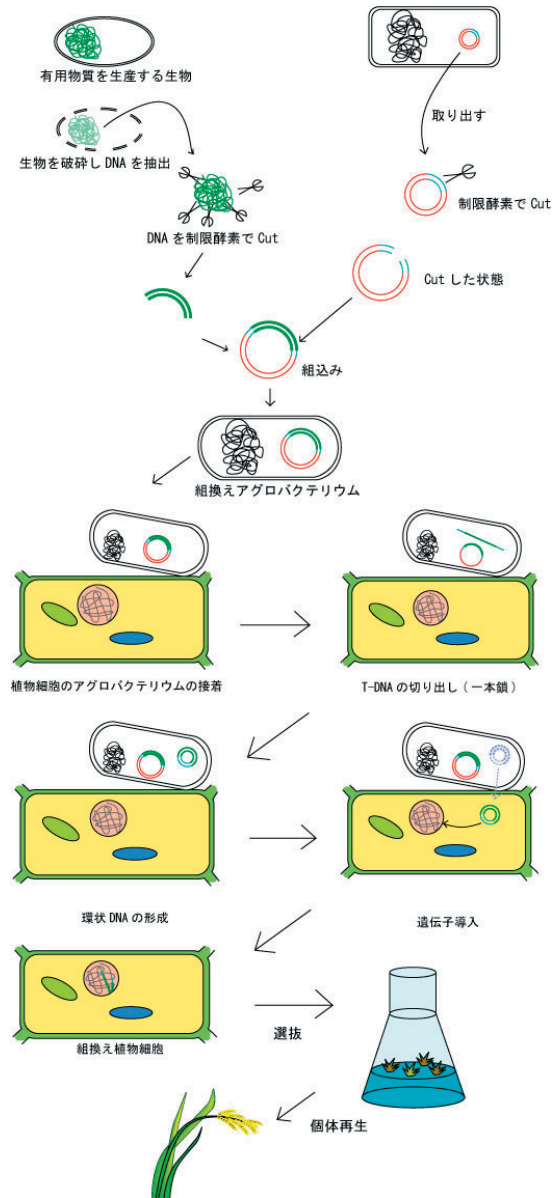


バイオテクノロジーの安全性入門

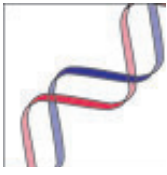
1.3 遺伝子組換えとは

生物の身体は細胞からなっており、細胞の中には遺伝子があること、遺伝子はDNAという物質でできていること、そしてDNAは4種類の塩基が鎖状に並んだ物質で、ヒトでは約30億の塩基が並んでいることをお話ししました。また、個人個人の遺伝子の違いは、塩基の違いに由来することもお話ししました。

さて、私はペットとしてサブローという柴犬を飼っています。サブローはイヌのゲノムをもっています。お隣ではブルドッグを飼っています。お隣のブルドッグもイヌのゲノムをもっています。でも柴犬とブルドッグは見たところは大変違います。これは同じイヌのゲノムをもっていても柴犬には柴犬、ブルドッグにはブルドッグに特有の遺伝子のわずかな違い（変異といいます）があるためです。品種改良や育種というのは、みな、遺伝子の変異を利用したものです。遺伝子組換え技術はこのような遺伝子の変異を作るための方法の一つです。



ある生物から有用な遺伝子を取り出してそれを別の生物の遺伝子に組み込むことを「遺伝子組換え」と呼んでい



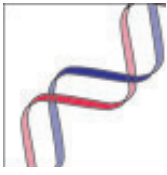
バイオテクノロジーの安全性入門

ます。また、そのための方法を「遺伝子組換え技術」あるいは「組換え DNA 技術」と呼んでいます。遺伝子組換えを行うには、目的とする遺伝子を持つ生物から DNA を取り出し、その中から目的とする遺伝子を切り出します。次に、この遺伝子に、その働きを調節する DNA をつなぎ、この遺伝子移したい細胞の中に入れます。そして、この遺伝子を含む細胞を生物にまで育てるのです。目的とする遺伝子がうまく働くようにする方法、目的とする遺伝子を細胞に入れる方法、目的とした遺伝子を含む細胞を生物にまで育てる方法には、さまざまな工夫が行われています。

もともとは、遺伝子組換えとは、母親由来の遺伝子と父親由来の遺伝子の間に組換えが起こることを言っていました。私たちの細胞の中には、母親からきた DNA の鎖と父親からきた DNA の鎖が入っています。細胞が分裂するときにはそれぞれの鎖が 2 本になり（合計 4 本の鎖ができます）、それぞれが 2 つの細胞に入ります。ところが卵や精

子ができるときには、特別な分裂をして、合計 4 本の鎖が 4 つの細胞に入ります（従って、卵や精子は 1 本の鎖を持つことになります）。細胞が分裂するときには、DNA の鎖は凝縮して染色体になりますが、母親からきた染色体と父親からきた染色体の間には組換えが起こることが知られており、これを遺伝子組換えと呼んでいました。

このような組換えが起こると遺伝子の組合せは母親とも父親とも異なるものになるため、遺伝子に多様性が生まれ、それが長期的には進化にもつながったといわれています。遺伝子の組換えは進化の長い歴史の中では、同種の生物の間だけではなく、異種の生物の間でも生じたと考えられています。これは、同じ配列の DNA 断片が異なる種から見つかることによっています。けれど、このようなことはごくまれな事象です。組換え DNA 技術はこのようにごくまれにしか起こらない、異なる種の間での遺伝子の組換えを、目的に合わせて意図的に洗練された形で起こす技術なのです。



バイオテクノロジーの安全性入門

なお、遺伝子組換え生物の取扱いについて定めた日本の法律（カルタヘナ法と呼ばれています）では遺伝子組換え生物とは概略下記を指しています。

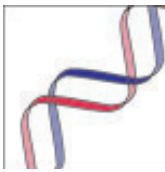
- ・細胞外で核酸（DNA や RNA）を加工する技術により得られた核酸（またはその複製物）を含む生物で自然界では起きない遺伝子の組合せをもっているもの。
- ・科を超えた生物の細胞融合に由来する生物で、従来の育種では用いられていないもの。

正確に知りたい方は法律を見て下さい http://www.bch.biodic.go.jp/bch_2.html

日本の法律はバイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書と呼ばれる国際的な取り決めに基づいて作られています

バイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書

http://www.bch.biodic.go.jp/bch_1.html



バイオテクノロジーの安全性入門

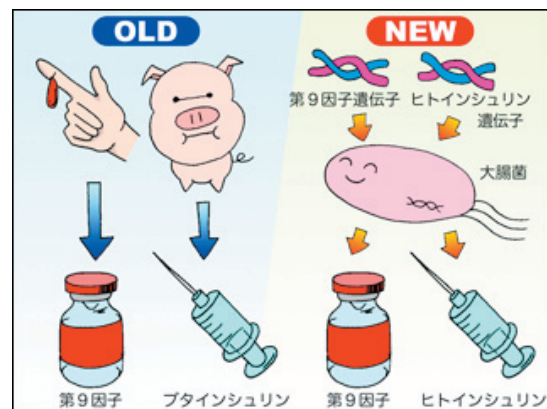
第2章 初期の歴史と安全性

2.1 バイオテクノロジーの歴史と安全性

バイオテクノロジーとは、「バイオロジー(生物学)」と「テクノロジー(技術)」を組合せた言葉で、生物の働きを利用する技術のことをいいます。昔から私たちは、微生物の働きを利用して味噌や醤油、チーズやお酒などを作ってきました。また、作物の品種改良のために、交配や、化学薬品や放射線により遺伝子に突然変異をおこす方法等を利用してきました。このような昔から行われている生物の利用技術を「オールドバイオテクノロジー」と呼んでいます。これに対して、1970年代の始めごろから利用されるようになった遺伝子組換え技術(正確には組換えDNA技術といいます)などの新しい技術を「ニューバイオテクノロジー」と呼んでいます。

私たちはオールドバイオテクノロジーの利用にあたっては、事前に安全性を評価するようなことは行ってきませんでした。私たちの先祖は、どのような理屈で何が起きているかを詳しく理解することなく、試行錯誤の中か

らいいものを選んで利用してきました。お酒造りでは、微生物が育つ環境の条件を変えることによって望ましい微生物を見つけ、いい微生物のタネが取れたあとは、この微生物が増えて最適な働きをするように条件を整えてきました。また、品種改良では、交配によって遺伝子の組合せを様々に変えて、その中から好ましくない性質を持つものは除き、望ましい性質を持つものを選び出してきたのです。そして、これらのプロセスは経験と試行錯誤に支えられたものでした。



以前はブタから作られていたインシュリンも含めて、今ではいろいろな医薬品がニューバイオテクノロジーを利用して作られている

これに対してニューバイオテクノロジーの発展は全く違ったプロセスを通りました。組換えDNA技術が1973年

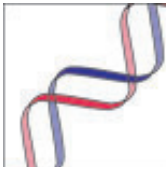


バイオテクノロジーの安全性入門

に開発されてすぐ、まだこの技術が広く利用される前に、安全上何の問題も生じていないにもかかわらず、この技術を開発した研究者は安全性を確認してから進めよう、という提案を行ったのです。研究の自由を尊ぶ研究者がこのような自らの手足を縛りかねないことを言い出すことは極めて異例なことでした。これは、1960年代から1970年代にかけての時代の雰囲気、すなわち、旧来のやり方に批判の目を向ける学生運動の嵐が吹き荒れ、ベトナム戦争の暗雲がたれ込め、そして世界中で環境問題が認識されるようになった時代の雰囲気と無縁ではありません。研究者達は、自らが手を染めた研究が問題を生じないようにしたいと考えました。そしてニューバイオテクノロジーはこのような研究者達の提案を出発点として、試行錯誤の中から経験によって学ぶのではなく、問題を生じる前に、あらかじめ安全性を考えて対応をはかる、というプロセスによって進められてきたのです。なお、その背景には、このような未知のリスクに対応するには、技術を利用する当事者が自主的に

管理することが最適であるという理念も基本にありました。遺伝子組換え技術の安全性への世界で最初の取り組みである1975年のアシロマ会議、また、その結果を踏まえて翌1976年に出されたアメリカ国立衛生研究所 (NIH) の「組換え DNA 実験ガイドライン」は、このような基本理念に基づくものでした。

もう一つ組換え DNA 技術の発展でユニークな点は、社会との関係や市民参加の問題です。組換え DNA 実験が行われるようになった最初の段階で、「モラトリアム」と呼ばれる実験の一時中止が行われた有名な事例が米国では2件あります。最初の最も有名なモラトリアムは1974年から1976年にかけて行われたもので、この実験の安全性について心配した研究者らの呼びかけにより行われました（次項参照）。このモラトリアムは実験の安全確保のためのガイドライン（NIH ガイドライン）が定められたことにより終わりになりましたが（次々項参照）、このガイドラインを作る作業には市民が参加していました。また、ガイドラインの下で、組



バイオテクノロジーの安全性入門

換え DNA 研究計画や内容を審査する委員会である「組換え DNA 諮問委員会 (RAC)」にも市民の代表が含まれていました。

もう一件のモラトリアムはガイドラインが定められた後、1976 年にハーバード大学がリスクの高い実験を行うための施設を作ること計画したこと端を発したものです。ハーバード大学のあるケンブリッジ市ではこのことについて公聴会を 2 回開催し、潜在的リスクの高い実験を一時中止することを決定しました。モラトリアムはその後、「ケンブリッジ市における組換え DNA 実験に関する条例」が定められたことにより終わりにりましたが、この条例では、組換え DNA 実験を行う場合には NIH のガイドラインを守ること、研究施設が設置する組換え DNA 研究の安全性確保のための委員会に市民の代表を入れなければならないことなどが決められました。なお、この委員会に加わった市民メンバーは、NIH のガイドラインを、一部の科学者も及ばないほど理解し、このようなプロセスに市

民として十分な能力を発揮できることを示したといわれています。

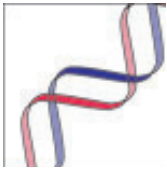
このように、組換え DNA 技術の議論には、安全性の議論と、社会との関係や市民参加の問題が最初の段階から関わっていました。



組換えDNA技術の年表

年	OECD		日 本	米 国	欧 州	その他
1973	実験段階			73：組換え DNA 技術の確立 74：Berg 委員会の呼びかけ		
1975				75：アシロマ会議（組換え DNA 技術利用に係る検討） 76：組換え DNA 実験ガイドラインの制定（NIH） 78：遺伝子操作協議会設立（17学協会） 79：「大学等の研究機関等における組換え DNA 実験の指針」（文部省）（82：第 1 回全面改正、以後引き続き数次の緩和実施） 79：「組換え DNA 実験指針」の制定（科学技術庁）（80：第 1 次改訂、以後引き続き数次の緩和実施） 82：NIH ガイドラインの大幅免除		79：遺伝子組換え大腸菌でヒト成長ホルモンを生産
1983		第 1 R 屋内利用	83: OECD/ 科学技術政策委員会におけるバイオ安全対策の検討開始 86: 組換え体を利用する際の OECD 理事会勧告 (OECD Blue Book 1986)	86：「組換え DNA 技術工業化指針」の制定（通商産業省） 86：「組換え DNA 技術応用医薬品の製造のための指針」の制定（厚生省）	87：「組換え DNA 操作生物の環境への導入／何が問題か？」発表（全米科学アカデミー）	
1988	産業段階	88: バイオテクノロジー・安全性専門家会合 (CNE) を設置し、検討再開	89：「農林水産分野等における組換え体の利用のための指針」の制定（農林水産省）	89：「遺伝子改良生物の圃場試験：判定の枠組」発表（「組換え DNA 技術に固有の危険性がない」ことを確認）（全米科学アカデミー） 90：「バイオテクノロジーに対する連邦の監督の原則」公表（科学技術政策局） 90：「バイオテクノロジーの規制の基本原則」発表（米大統領府） 91：「国家バイオテクノロジー政策報告」（米大統領競争力委員会）	90：「遺伝子修飾微生物の閉鎖系利用について」の EC 指令採択 90：「遺伝子修飾微生物の環境への意図的放出（開放系での利用）について」の EC 指令採択 91: バイオテクノロジー調整委員会を設立（バイオテクノロジー分野に関する調和のとれた政策について検討）	88：食品関係で初めて遺伝子組換えの実用化（チーズ製造過程で利用される酵素キモシン） 89：米国で遺伝子組換え微生物によって生産されたトリプトファンに含まれていた不純物による「トリプトファン事件」の発生
	第 2 R 野外利用	91: 「バイオテクノロジーの環境活用専門家会合を設置し、検討を開始」 91: 組換え DNA 技術を製造プロセスに利用したかではなく「製品ベース（プロダクトベース）の安全性評価」の原則を確認	92：「食品分野への組換え DNA 技術応用に関する指針」の制定（厚生省） 92：「農林水産分野等における組換え体の利用のための指針」一部改正（組換え実験動物に関する事項の追加）	92：「バイオ製品に関する連邦法規整備」発表（米大統領競争力委員会） 92：米食品医薬品局、バイオ食品に特有の規制をしないとの指針を発表		

1994		<p>93: 「バイオ食品の安全性評価ーコンセプトと原則ー」を公表</p> <p>93: 「バイオテクノロジーへの安全性考察ー作物のスケールアップ」を公表 (Blue Book 1993)</p>			<p>93: ドイツが「遺伝子法」を緩和</p> <p>93: 「成長、競争力、雇用に関する白書」の公表</p>	
	本格的実用化段階（農作物、食品）	<p>94: バイオテクノロジー・ワーキングパーティ (WPB) の設立 (GNE マンデートの拡大)</p>	<p>94: バイオレメディエーションに関する OECD 東京ワークショップ</p> <p>94: 厚生省が初めて遺伝子組換え微生物 (キモシン) の安全性を確認</p> <p>96: 厚生省がダイズ、ナタネなど 7 種の遺伝子組換え食品の安全性を確認</p> <p>01: 改正 JAS 法により遺伝子組換え食品の表示の義務化</p> <p>01: 食品衛生法が改正され、遺伝子組換え食品の安全性審査の法的義務づけ</p> <p>03: カルタヘナ議定書国内担保法 食品安全委員会発足</p>	<p>94: 組換えトマトの販売許可</p> <p>95: 米国環境保護庁が遺伝子組換えコーン、ワタ、ジャガイモを商業栽培に登録</p> <p>96: 米国で遺伝子組換え作物の商業栽培が本格化</p>	<p>94: EC 指令緩和の動き始まる</p> <p>97: EU が「新規食品及び新規食品成分に関する規則」を制定し組換え食品の表示義務化</p> <p>99: 欧州委員会は Bt コーンの新たな認可を凍結</p>	<p>94: 米国で初めて遺伝子組換えトマト「フレーバーセーバー」の販売</p> <p>98: 英国ロウェット研究所バシュタイがレクチンを導入したジャガイモを摂取したラットの免疫力低下と発育障害を発表</p> <p>99: ローゼイらが Bt コーン花粉がオオカマダラへ影響を及ぼす可能性を報告</p> <p>00: Bt コーン品種「スターリンク」の混入問題が発生</p> <p>01: 生物多様性条約バイオセーフティ (カルタヘナ) 議定書の採択</p> <p>01: メキシコで Bt コーンと在来種との交雑が報告される (後に否定された)</p>



バイオテクノロジーの安全性入門

2.2 なぜ遺伝子組換え技術(組換え DNA 技術)の安全性が問題にされてきたのか

前項で遺伝子組換え技術については最初の段階から安全性について議論されたことを記しました。いったいそれは何故だったのでしょうか。

遺伝子組換え技術は遺伝子の働きなどを研究していた研究者達によって開発された技術です。それまで、細菌の遺伝子の働きを調べるのには、バクテリオファージと呼ばれるウイルスが使われていました。バクテリオファージを細菌に感染させると、細菌の遺伝子の一部がファージに取り込まれます。このファージを別の細菌に感染させると、この遺伝子を別の細菌に入れることができるのです。研究者たちはこのような自然の仕組みを使って遺伝子进行し、その性質を調べていました。ところが 1973 年 6 月、スタンフォード大学のコーエンとボイヤーは遺伝子を調べるための画期的な方法を発表したのです。この方法では、遺伝子を運ぶのに細菌に含まれるプラスミドと呼ば

れる環状の DNA が用いられました。また、この環状の DNA に遺伝子 (DNA) を組み込むのに、制限酵素というものが使われました。そしてこの方法を使うことによって、遺伝子を切ったりつないだりを自然に任せるのではなく、人為的に行うことができるようになりました。また、このプラスミドを細菌の間で移すことによって遺伝子を細菌から細菌に移すことができるようになったのです。これが、組換え DNA 技術の誕生とされています。

この発表は、遺伝子組換えを簡単に行えるようにする技術として注目されました。しかし一方で、この技術はもしかしたら危険をもたらすかもしれないと心配した研究者もいました。もしかしてヒトにがんを作るウイルスの遺伝子がプラスミドに組み込まれ、それが大腸菌に移り、そしてその大腸菌が人々に感染したら、人にがんを引き起こすのではないかと心配した研究者がいたためです。このようなことから、この発表が行われた会議で、組換え DNA 技術の安全性に関する討議が行われました。そして、この技術は生物や医学



バイオテクノロジーの安全性入門

の研究の発展に非常に重要な技術であるけれども、その利用によって危険が生じる可能性があることも否定できないとして、このような研究に対する注意を喚起する手紙が、米国の科学アカデミーに送られました。また、1974年には、危険を生じるかもしれない実験を自主的に取りやめること（モラトリウムとよばれています）、そしてこのような実験を安全に行うための方策を検討する会議を1975年に開催することが呼びかけられたのです（この会議はアシロマ会議とよばれています）。そして、この間に、遺伝子組換え技術によって新しい遺伝子の組合せをもつようになった生物の性質は予想がつかないのではないか、遺伝子組換え技術によって組み込んだ遺伝子が次々と別の微生物に移って行くと取り返しのつかないことになるのではないか、という心配がされるようになったのです。^{1,2,3}

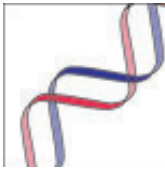
ロマ会議において対応措置が検討され、それに基づいて、当時の限られた科学的知見の中でNIHの厳しいガイドラインが作られます。そしてその後、様々な実験の繰り返しの中で、この規制はしだいに緩和されていくことになります。

これらの心配に対して、まずはアシ

1：米本昌平：バイオエシックス

2：クリムスキー：生命工学への警告

3：中村桂子ら：組換えDNA技術の安全性



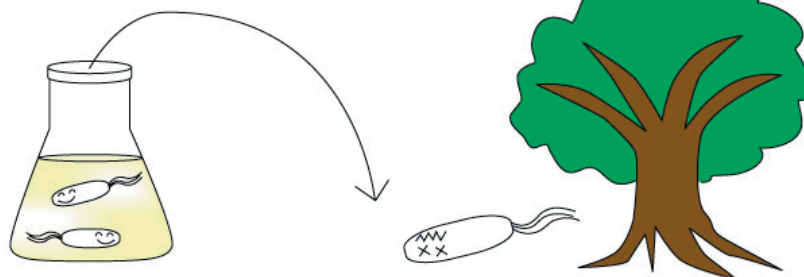
バイオテクノロジーの安全性入門

2.3 組換え DNA 実験はどうやって行われてきたか

1973 年にコーエンとボイヤーにより開発された組換え DNA 技術は、遺伝子的人為的な組換えを簡単に行えるようにする画期的な技術でした。けれど、この技術の利用によってヒトに危険が生じる可能性を否定できないという理由で、1974 年に実験の自主的な中止が呼びかけられ、1976 年に米国で安全性確保のためのガイドライン（NIH ガイドライン）が作られました。各国

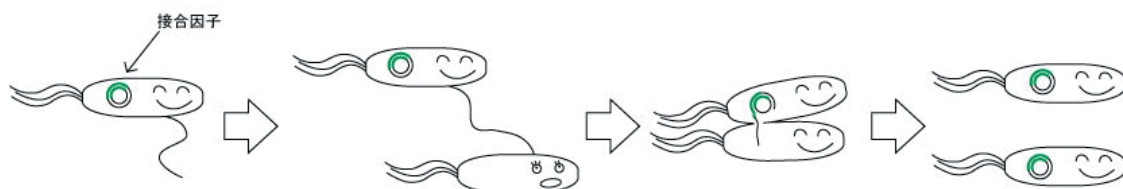
もこれにならったガイドラインを作成し、我が国でも 1979 年に最初の組換え DNA 実験指針が策定されました。なおガイドラインそのものは科学的な知見の蓄積に伴って次々と改定されていきました。さて、組換え DNA 実験のガイドラインが作られる端緒となったのは、1975 年 2 月にカリフォルニア州アシロマで開催されたアシロマ会議です。この会議では、組換え DNA 技術の安全性をどう考えたらよいか、安全性を確保するためにどのような対応措置を講じ

宿主



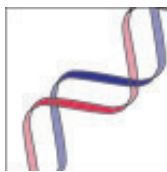
実験環境では生存できるが、自然環境中では生存できない

ベクター



接合因子を持っていると遺伝子を移行できるので、この因子を除いたものを使用する

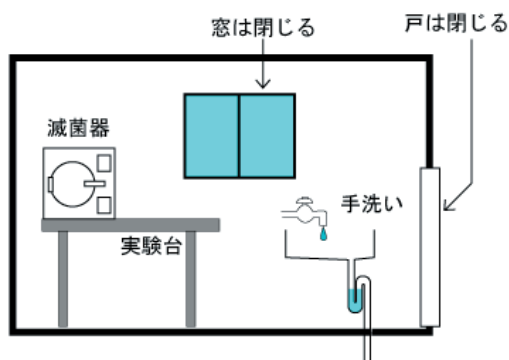
生物学的封じ込め



バイオテクノロジーの安全性入門

たらしいかについて議論が行われました。そして、4 日間にわたる激しい議論の末、組換え DNA 実験には危険性が全

る宿主－ベクター系を利用するというものです。

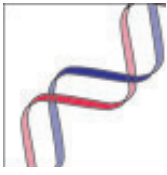


文部科学省告示 物理的封じ込め(例)

くないとはいきれないこと、生物学的・物理学的封じ込めを行って実験を行うこと、このような封じ込め条件下で実験を行うためのガイドラインを策定することが提唱されました。ここで、生物学的封じ込めというのは、宿主－ベクター系を利用する封じ込めをいいます。すなわち、自然環境中では生存できないことが確認されている宿主生物（遺伝子を導入される生物）と、遺伝子を宿主以外の生物に移さないことが知られるベクター（遺伝子を宿主に運ぶ役割をするもの）の組合せよりな

このような宿主－ベクター系を使えば、組換えた遺伝子が他の生物に移ることも、組換え遺伝子を含む遺伝子組換え生物が自然環境中で生き延びて広がることも防ぐことができると考えられたためです。また、物理的封じ込めというのは、組換え遺伝子を含む微生物が環境中に出るのを防ぐような物理的なバリアーを設置するというものです。

この会議後、米国の国立衛生研究所（NIH）はガイドラインを作る作業を行い、1976 年 7 月、最初のガイドラインを定めました。このガイドラインでは、組換え DNA 実験を潜在的危険度によって分類し、その危険度に応じた生物学的封じ込めと物理的条件を規定しています。また、組換え DNA をもった生物の環境への意図的放出を含むいくつかの実験は禁止されました。また、組換え DNA 実験を行う研究機関に対し、実験の安全性を審査する委員会（機関内バイオハザード委員会と呼ばれています）を設置することも定められました。



バイオテクノロジーの安全性入門

当時は科学的な知見が限られていたため、最初に作成されたガイドラインは、現在から見るとかなり厳しいものでした。しかしその後、実験の危険度を確かめるための実験の結果が得られ、また様々なワークショップでの検討が行われるに従って、ガイドラインは緩和され、要求されていた封じ込めレベルは順次緩やかなものになっていきました。このようなワークショップには、1977年6月、マサチューセッツ州ファルムスで行われたファルムス会議、1978年1月、英国のアスコットで行われたアスコット会議、1980年4月、カリフォルニア州パサデナで行われたパサデナ会議があります¹。

このような検討を経て NIH のガイドラインは緩和され、1976年の作成以降、1982年4月までの5回の改定で大幅な規制緩和が行われました。また、1982年4月の改定では、当初に禁止されていた実験の禁止も解かれ、現在のガイ

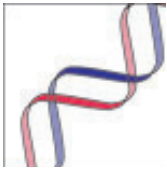
ドラインとほぼ同様の枠組みのものになりました。

また、組換え体のヒトの健康への潜在的有害性についても、宿主、ベクター、導入遺伝子、及び組換え DNA 実験の内容から予測できると考えられるようになり、遺伝子組換えにより「思いもよらない危険な生物」ができるのではないかと、という当初の心配は、次第に小さくなっていきました。

NIHにおけるガイドラインの策定と改定、遺伝子組換え実験と社会との関係についての議論に興味のある人は、フレデリクソンの回顧録²をご覧ください。

1：J B A：OECD と日本のバイオテクノロジー政策

2：フレデリクソン：組換え DNA：回顧録



バイオテクノロジーの安全性入門

第3章 施設内での産業利用の安全性

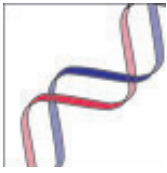
3.1 産業利用の始まり

遺伝子組換え技術は、当初は生物医学分野の基礎研究のために利用されていました。しかし、実は組換え DNA 技術を用いた研究が行われるようになった早い時期から、米国では、この技術が産業に大きな影響を及ぼす技術であることが認識されていました。そして、そのようなバイオベンチャー企業も生まれてきました。例えば、米国のバイオベンチャー企業であるジェネンテック社は 1970 年代の終わりに、NIH に対してインシュリンの商業生産をめざして遺伝子組換え大腸菌の大量培養実験を申請しています。

また、米国議会の技術評価局は 1981 年 4 月に「遺伝子工学の現状と未来（原題：応用遺伝学の衝撃）」という報告書を発表し、この技術が産業にもたらす影響及び産業利用を行う上で必要となると考えられる制度（例えば安全のための規制や特許など）や社会との関係についてまとめています。1984 年にはその続編とも言うべき「国際比較バイ

オテクノロジーの開発戦略（原題：商業バイオテクノロジー：国際分析）」という報告書を発表し、バイオテクノロジー分野における米国の競争力に関する分析も行っています。

このように商業利用の機運が高まったことから、1983 年、経済協力開発機構（Organization for Economic Cooperation and Development、OECD）は規制の国際調和を目的として、加盟国の専門家により、遺伝子組換え生物等を工業分野、農業分野、環境分野で産業利用する場合の安全性確保のためのガイドラインの検討を開始しました。ここで、工業分野の産業利用とは、例えば遺伝子組換え微生物や遺伝子組換え培養細胞を用いて医薬品や工業原料等を商業生産することです。また、農業分野の産業利用としては例えば遺伝子組換え技術を用いて品種改良した作物の栽培、環境分野の産業利用としては遺伝子組換え微生物を利用した環境汚染物質の分解（6.6 遺伝子組換え生物の新たな利用分野—バイオレメディエーション参照）などが考えられました。

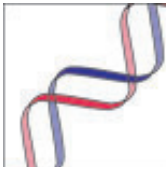


バイオテクノロジーの安全性入門

遺伝子組換え技術の産業利用の段階における主要な問題は、製造の過程と製品の両方において安全性を確保することでした。OECDにおけるこの検討の結果は1986年に、「組換えDNAの安全性に関する考察」という報告書にまとめられ、工業分野の産業利用の安全性確保のためのガイドラインが示されました。この報告書に示された工業分野の産業利用についてのガイドラインの内容については次項に記します。一方、農業分野および環境分野の産業利用については、ガイドラインを示す段階には至りませんでした。

なお、OECDは報告書の中で、「組換え体の使用を規制する特別の法律を制定する科学的根拠は、現在存在しない」という認識及び組換え体の安全性評価はケースバイケースで行うべきである、という指摘を行っています。





バイオテクノロジーの安全性入門

3.2 OECDにおける産業利用のためのガイドライン（GILSPを中心として）

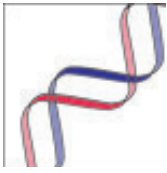
OECDにおける遺伝子組換え微生物等の工業分野での産業利用のガイドラインは、我が国をはじめとする各国の施設内での産業利用のための安全性確保ガイドラインに大きな影響を与えました。

遺伝子組換え微生物の実験施設内での利用の経験の中から、1980年代のはじめ頃には、組換え微生物の施設内での利用の人の健康に対する潜在的有害性は、宿主、ベクター、導入遺伝子の安全性および組換えDNA実験の内容から予測することができるという合意が生まれていました。つまり、安全性の高い宿主に安全性の高いベクターや遺伝子を導入して作成された組換え微生物の安全性は、同様に高いという考え方です。従って、施設内での産業利用のためのガイドラインづくりで最も重要であった点は、大量の組換え微生物等を扱うことになる産業利用に、この考え方をそのまま応用できるか、という点でした。特に、発酵工業等で利用

されてきた多様な微生物を宿主として用いる場合に、その大量利用の安全性をどのように考えるか、という点が焦点になりました。

我が国には味噌、醤油、酒の醸造や、発酵を利用したアミノ酸、調味料の生産等、豊かな発酵工業の歴史があり、これらの産業では多様な微生物（例えば麹菌や酵母など）を多量に安全に利用してきました。そこで、このように長期間安全に利用されてきた微生物については、同様の取扱いを行った場合には安全と考えられるという、一つのコンセプトが生まれました。つまり、科学的なデータに基づく安全性の他に、実際に長い間、安全に取り扱ってきた、という経験を安全性の証としたのです。

OECDのガイドラインでは、このような日本が提唱したコンセプトが取り入れられて、GILSPという取扱い基準ができました。このコンセプトは、基本的に、これまで長期にわたり安全に工業利用されてきた病原性のない宿主微生物に、有害性の知られていない遺伝子配列を

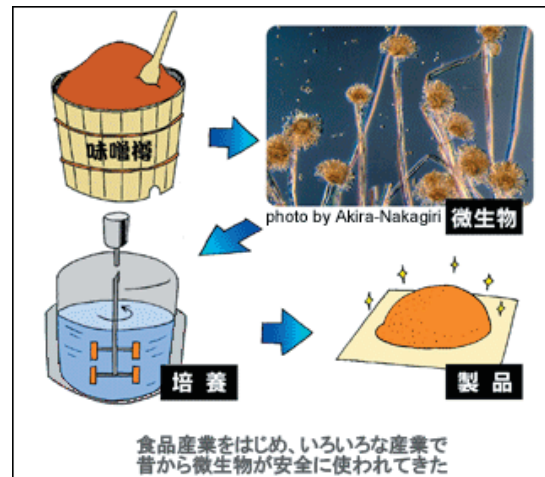


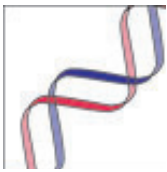
バイオテクノロジーの安全性入門

導入して作った、遺伝子の転移や環境中での生残が起こらないような組換え微生物は、宿主微生物の通常の工業利用と同様の取扱いでよい、というものです。

我が国では、1986年から1989年にかけて、通産省（当時）、農水省、厚生省（当時）が相次いで、OECDの上記の考え方を取り入れた遺伝子組換え微生物等の産業利用のためのガイドラインを作りました。また、欧州および米国でもOECDの考え方は規則やガイドラインに取り入れられています。

また、この「長期にわたる安全な利用経験」を安全性の証とする、という考え方は、遺伝子組換え微生物等の産業利用に大きく道を開いたと同時に、その後の遺伝子組換え生物の野外における利用や遺伝子組換え食品の安全性に関する議論においても、基本的なコンセプトとして大きな影響を与えています。





バイオテクノロジーの安全性入門

第4章 野外試験および野外での栽培の安全性

4.1 遺伝子組換え生物の野外試験の安全性に関する議論

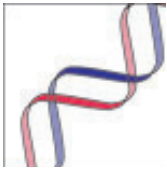
1982-3年頃になって遺伝子組換え生物を施設から外に出して野外で試験したいという申請が出されるようになり、米国では遺伝子組換え生物の野外試験の安全性に関する議論が活発に行われるようになりました。ある生物をある野外の環境に導入した場合にどのような成り行きを生じるかを予測することは、大変難しいことです。導入された生物は死んでしまうかもしれないし、逆にどんどん増えるかもしれません。あるいは生物の相互作用を通じて、二次的な影響を生じるかもしれません。さらに、生物やそれを取り巻く環境（両者を併せて生態系と呼んでいます）は常に変化していますので、どれくらい変化したら困ったことになるのかの判断も簡単ではありません。

米国では遺伝子組換え生物の野外試験の安全性を巡る議論に関して、生態学者と分子生物学者との意見の対立が明白になりました。

生態学者達は、外来生物が生態系に

有害な影響を与えた例を引いて、新たな環境に導入された生物は有害な影響を引き起こすことがあること、しかし、そのような生物が導入された環境中で定着して増えるかどうかの予測は、それが遺伝子組換え生物であるか否かによらず、難しいと主張しました。また、殆どの遺伝子組換え生物については環境に与えるリスクは小さいと考えられるけれども、もし影響が出れば非常に大きなものになる可能性があるとししました。また、生物は環境中で増え、一旦出してしまった後でこれを捕まえることは難しいため、屋外に出す前に厳しく安全性をチェックすべきであると主張しました。

これに対し、遺伝子組換え生物の開発に関わる分子生物学者達は、植物の品種改良ではこれまでも新たな遺伝子の組合せを持つ植物が作られ野外で試験されているけれども問題を生じていないと主張しました。また、新たな根粒菌を定着させようという試みがうまくいかない例を挙げて、土壌では新たに導入された微生物は既存の微生物に



バイオテクノロジーの安全性入門

負けてしまうと主張しました。そして、実験室での実験だけでは遺伝子組換え生物の野外における挙動は予測できないため、安全性を予測するには野外試験が最も有効であると主張しました。(別紙 4.1 参照)

このような意見対立の解決の糸口を見いだすために、米国微生物学会は 1985 年、「環境中における操作生物：科学的問題」と題するシンポジウムを開催しました。そして、このシンポジウムで、問題なのは遺伝子の組合せを変える方法ではなく遺伝子組換えによって作られた生物の特性（プロセスではなくプロダクト）であるという考え方や、遺伝子組換え生物の野外利用を、実験室、温室、小規模野外試験というように、段階的に進めるべきだという考え方に大筋での合意が生まれました。

1987 年 8 月、全米科学アカデミーは、「組換え DNA 操作生物の環境への導入一何が問題か」という報告書を発表しました。この報告書では、遺伝子

を組換えるということ自体に特有の危険があるわけではなく、生じる可能性のあるリスクの種類は非組換え体のリスクと同じ種類のものであることを述べています。そして、遺伝子組換え生物の環境への導入のリスクは、具体的な事例に即して、組換え生物の性質と導入環境の性質に基づいて評価すべきであると述べています。この報告書をきっかけとして、議論は、野外試験が「安全か安全でないか」といった一般論から、「個々の野外試験のリスクをどのように評価すべきか」という問題に移っていきました。

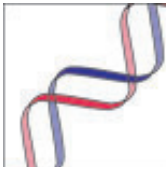
なお、1999 年に、遺伝子組換え生物の野外利用の安全性に関連して、オオカバマダラという蝶が害虫抵抗性トウモロコシの花粉を食べて死んだという報告が、また 2002 年にはメキシコでトウモロコシの原種と組換え体との交雑が起こったという報告が新聞等で話題になりました。



バイオテクノロジーの安全性入門

別紙 4.1： 遺伝子改変生物の環境放出に対する分子生物学者と生態学者の考え方の違い

項目	分子生物学者の考え方	生態学者の考え方
既存の微生物との競争力	・環境中では既存の微生物が遺伝子改変微生物に勝つ。	・環境中で利用するための遺伝子改変微生物については、必ずしもそうとは言えない。
遺伝子改変微生物の環境中での適応力	・改変した遺伝子は宿主微生物の負担となり、遺伝子改変微生物の環境中での適応力を弱める。	・先験的にこうとは言えない。
生物の環境中での挙動の予測可能性	・性質のわかった遺伝子を生物に加える場合は安全だ。	・遺伝子だけでは生物の環境中での挙動を予測できない。
潜在的影響は何に関係するか	・潜在的影響は実際には病原性だけに関係している。	・潜在的影響は生態系の構造や機能にも関係している。
安全性の問題は実験室での議論で解決済みか	・安全性の問題は実験室での議論でもう解決している。事故による漏出に関しても、これまで安全であった。	・実験室での議論は環境中の遺伝子改変微生物には当てはまらない。量が多いと危険である。
土着生物に似ているか	・遺伝子改変微生物は土着の生物に似ている。	・遺伝子改変微生物は外来の生物に似ている。
自然界の微生物との比較	・自然界ではプラスミドの伝達はある程度行われている。	・遺伝子改変微生物は自然界の微生物とは比較できない。
規制の要否	・遺伝子改変微生物に安全性にかかわる特別な性質がない限り、あるいは有害性が示されない限り、従来の規制で十分である。	・すべての遺伝子改変微生物は最低限の審査を受けるべきである。
野外放出前の試験の要否	・まず野外実験を行うべきだ。これが遺伝子改変微生物の安全性を証明する唯一の方法である。	・放出前の試験が必要である。
野外試験の安全性を明らかにするための屋内試験・実験の可否	・屋内試験の計画、実施は不要であるし、非常に時間がかかり、恐らく不可能である。	・ケース・バイ・ケースの実験が必要であるし、野外をまねた実験は可能である。



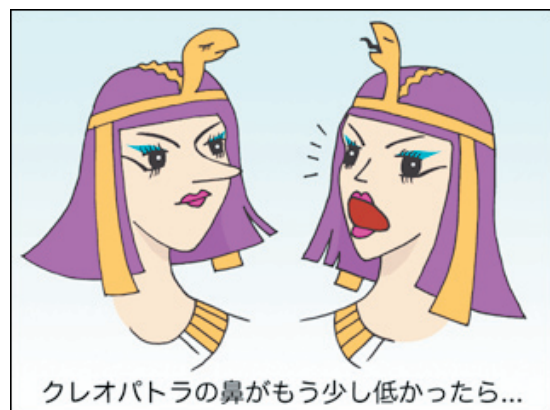
バイオテクノロジーの安全性入門

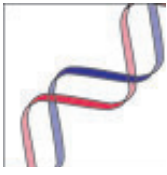
4.2 遺伝子組換え生物の野外利用のリスク評価の基本

さて、それでは遺伝子組換え生物の野外試験のリスクをどのように評価したらよいのでしょうか。

組換え DNA 技術の安全性について、国際的なレベルで検討を行っていた OECD は 1986 年に「組換え DNA の安全性に関する考察」という報告書を発表しました。この報告書は主として施設内での遺伝子組換え生物の取扱いの安全性について述べていますが、農業分野のように、組換え DNA 技術により開発された生物を野外で扱う場合の安全性についても記述しています。そして安全性を事前に評価する際に考慮すべき事項を挙げています。この報告書は考慮事項のそれぞれについては、安全性の評価基準を示していません。その理由は、遺伝子組換えにより性質を変えた生物を野外で試験することの安全性は、もとの生物の性質や遺伝子組換えによる性質の変化、さらにその生物を利用する環境の性質の「相互作用」

に依存するためです。フランスの哲学者パスカルの有名な言葉に、「クレオパトラの鼻がもう少し低かったら、世界の歴史は変わっていただろう。」という言葉があります。この場合、もとの生物（この場合は人）がクレオパトラという美貌のエジプト女王であったことは重要です。また、鼻が低いことがクレオパトラの美貌に与える影響が小さいことも重要です。さらに、クレオパトラが生きた時代、およびクレオパトラが影響を与えた人物（シーザーおよびアントニー）が当時の世界史の中で極めて重要な人物であったことも重要です。この三つが合わさっていたために、「クレオパトラの鼻がもう少し低かったら、世界の歴史は変わっていただろう。」ということになるのです。

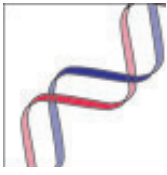




バイオテクノロジーの安全性入門

これと同じように、遺伝子組換え生物の野外利用の影響も、もとの生物の性質、遺伝子組換えにより新たに加わった性質、野外利用する環境の性質の相互作用に依存するということと言えます。そのために、考慮すべき事項をリストアップすることはできても、どのようであればリスクが高い、という明確な判断基準を一つ一つについてあらかじめ示すことは難しいのです。あくまでケース・バイ・ケースで判断しなければなりません。

ただし、その後、米国の生態学会は1989年にこのような観点からの検討結果を発表しました。この報告書では、遺伝子組換え生物を意図的に野外に放出して利用する場合に、①遺伝子改変に関する事項、②もとの生物に関する事項、③遺伝子組換え生物ともとの生物の性質に関する事項、④環境に関する事項について、それぞれどのような性質について科学的な検討を詳しく行う必要があるか（つまりリスクに大きく関係するか）を示しています。



バイオテクノロジーの安全性入門

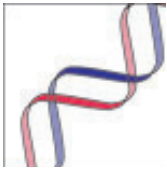
4.3 遺伝子組換え生物の大規模野外栽培のリスク評価とファミリアリティー

3.1の項で全米科学アカデミーの報告書が遺伝子組換え生物の野外試験の安全性に関する議論で重要な役割を果たしたことを記しました。その後、1989年に、全米科学アカデミーは「遺伝子改変生物の野外試験：判断のための枠組み」という報告書を出版しました。この報告書ではファミリアリティーという重要な概念が示されています。

遺伝子組換え生物の野外試験が環境に与える有害影響に関しては、当初、外来生物の侵入や導入で生じた生態系への有害な影響からの類推が行われました。けれど、これまでその環境に生育したことのない外国の植物を導入する場合に比較して、例えば品種改良によって病気になりにくくしたイネを水田に植えた場合の方が、その生態系への影響については類推しやすいように思えます。これは何故でしょうか。その理由は、イネそのものや、水田に植えられたイネがどのような挙動を示すのか（例えば雑草のようにどんどん

広がるか、冬を越すことができるかなど）をわれわれが経験から良く知っているためです。このように経験にもとづいて良く知っていることを英語でファミリアリティー（familiarity）があるといいます。（このような言葉を、その概念も含めて日本語に訳すのは難しかったため、ここではこの言葉をそのまま使うことにします。）

全米科学アカデミーの報告書は、遺伝子組換え生物の野外試験のリスク評価を行う場合に、①その遺伝子組換え生物や元の生物の性質、②遺伝子組換えにより新たに加わった性質、③その生物を導入する環境、さらにこれらの相互作用についてファミリアリティーがあるかどうか、その生物のその環境への導入のリスクを評価する上で大変参考になる、ということを述べているのです。ここで、ファミリアリティーがある、ということと安全である、ということは同じではありません。ファミリアリティーがあるということは、より確からしいリスク評価ができる、ということなのです。つまりファミリ



バイオテクノロジーの安全性入門

アリティのあるものについては、その環境への導入の成り行きをある程度予測することができると考えられるわけです。

遺伝子組換え生物の野外利用のリスク評価に「ファミリアリティ」の概念を用いることは、その後、OECDにおける国際的な議論の間でも検討され、現在では遺伝子組換え生物の野外利用のリスク評価の第一歩として利用されています。

遺伝子組換え生物の大規模野外利用に関し、そのリスク評価の背景にある考え方についてもっと詳しく知りたい人は 4.3-a 遺伝子組換え生物の野外利用の安全性を参照

4.3-a 遺伝子組換え生物の野外利用の安全性

人類の活動と自然環境の関係

全ての生物はそれを取り巻く周囲の環境（周囲の生物ばかりでなく、温度や水分等の非生物的環境も含む）との相互作用の中で生活しており、この相互作用を通じて複雑な生態系を作り上げている。このような生態系は、地球環境の大きな変動や生物間の生存競争により、時々刻々と変化し、地球の歴史と共に大きな変遷をしてきた。このような生態系の変遷において、人類の影響は極めて大きく、人口の増加や工業化に伴う人類の発展は自然環境の激変を引き起こしてきたことはよく知られている。特に、狩猟・採集時代（これとても自然環境に大きな影響を及ぼすものであるが）から農耕時代に入ると、耕作地の拡大や耕作に適した生物の取捨選択（交配や突然変異を利用した品種改良も含まれる）により、自然環境（典型的な意味での人の手が入っていない環境）は激変した。二酸化炭素濃度の上昇による地球温暖化などを考えてみれば、人の影響が全く及んでいない自然環境は現実にはほとんど残されていないと言っても過言ではない。人類以外の生物にとって人類は環境破壊をもたらす元凶であり、広く地球環境の保全を考えれば、（文明化された）人類はいないほうがよいとする考え方が生じる所以である。

このように、人類の歴史を考えると、人類の食糧を生産するための農業や生活の場である農村や都会を築き上げてきたことそのこと自身が自然環境に甚大な影響を及ぼしてきたわけであり、生態系保全やバイオテクノロジー（従来の品種改良も含め）で育成された農作物等の環境影響を考える場合、このことを棚に上げて考えることは適切ではない。

遺伝子組換え農作物の野外利用とファミリアリティー

遺伝子組換え技術を含むさまざまなバイオテクノロジー技術を利用して、多様な農作物が開発・実用化されるようになった時、学会、各国政府、OECD等の国際機関で、バイオテクノロジーで育成された農作物（特に、遺伝子組換え農作物）を実験室内から屋外の一般環境（圃場等）に出して栽培することの是非や、そのときに生じるかもしれない環境への影響をどのように考え、どのように評価するか等について、多くの科学的な議論がなされた。議論の結果は上述したように、人間の営みそのもの、特に（既存の）農業そのものが環境に大きな影響を及ぼしていることを認め、人類がこれまでの長い歴史の中で多様な農作物を食糧として生産するために実際に世界中で行ってきた栽培の経験やその際に得られた知識を活用しつつ、環境への影響を評価することが妥当であるとするものであった。この考え方は、我々人類が長い歴史の中で農業や農作物に対して経験を通じて獲得してきた知識（ファミリアリティー）を基本としていることから、ファミリアリティー（Familiarity）の概念と呼ばれている。

実際、交配や突然変異等を活用してきた従来の品種改良（育種）においても、大幅な遺伝子の改変が起こっており、組換えDNA技術等の遺伝子操作技術を使って遺伝子を改変したこと自体により環境に甚大な影響があるというのは正しくない。個々の遺伝子組換え生物（農作物）ごとに、導入した遺伝子の特性や育成された遺伝子組換え生物ごとの特性を加味しつつ、遺伝子を導入したもとの生物（農作物）の持つさまざまな特性（特に、生態系に対する影響）と比較・検討し、遺伝子を導入したもとの生物（農作物）と同程度の影響であると判断されるならば、野外への放出（一般圃場での栽培等）を認めるとする考え方が生まれてきた。現在、欧米を含め世界各国で遺伝子組換え農作物の野外試験や野外利用に先立って生態系に対する影響評価が行われているが、その根底となっているのはこ

のファミリアリティーの考え方である。

守るべき自然環境とは何か

しかし、ファミリアリティーの考え方に疑問を呈する意見もある。もし、上述したように、農業そのものおよび既存の農作物そのものが生態系に甚大な影響を及ぼしていることを議論の前提にしないのであれば、守るべき（自然）環境とは何かを議論することが必要となる。全くの人の手つかずの自然環境を守ることを考えるのであれば、農業そのものを否定するか、あるいは農業を行う場所を限定せざるをえないこととなるだろう。さらに遡って考えれば、人類がこの地球上に生存していること自身がよいことかどうかを考えることが必要となろう。OECD等での上述の議論の根底は、この地球上において人類が生存していくことを前提としており、さらには、良好な地球環境を維持しつつ人類の持続的発展を支えるための方策を考えることである。この根底に関する議論は、遺伝子組換え生物の利用に限ったものではなく、人口増加の問題、食糧生産の問題、都市化の問題、工業化の問題、南北問題、地球環境問題等、全てに共通する問題であり、人類の是非に関する全人類の問題として議論することが必要であろう。

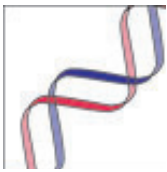
こうした地球規模での諸問題は、別な側面でも議論されている。農耕地や牧畜地の開発、森林の伐採等に伴う熱帯雨林の減少や砂漠化等による生物の多様性の急速な減少が危惧され、生物多様性条約が結ばれたことはよく知られている。この条約における最も重要な点は、人類の持続的な発展を支えるために、地球上の多様な生物資源・遺伝子資源を保全し、活用することを謳っていることであり、決して人類がいなかったことを想定したものでは無い点である。また、本条約においては、多様な生物資源・遺伝子資源を有する発展途上国に対し、そのような資源を活用して得た利益を還元することを求めている。このように、本条約が生物多様性の保全の理念だけではなく、先進国と発展途上国との経済的な問題にも対処していることも理解しておく必要がある。

遺伝子組換え生物とバイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書

遺伝子組換え生物を野外に放出した際の生物多様性への影響については、この生物多様性条約のもとでも議論された。その結果、各国の固有な生物多様性（遺伝子多様性も含む）を保全・維持するために、遺伝子組換え生物の国境を越える移動に関して一定の取り決め（輸入に際して輸入国が自国の環境に対する影響を事前に評価し、輸入の如何を決定することを骨子としている）をする必要があるとの結論に達し、生物多様性条約の下にバイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書（以下カルタヘナ議定書と略記）が結ばれた。我が国においても、カルタヘナ議定書を締結するため、平成15年に「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（通称、カルタヘナ法）」が制定され、平成16年2月19日より施行された。

現在、我が国では、本法律に基づく審査（遺伝子組換え生物の環境放出（第1種利用）に際しての環境影響評価）が始められており、上述したように、既存の農作物が本来持っている環境影響を基礎として、我が国の生物多様性を保全・維持するための具体的な審査項目が設定されている。今後どのように審査項目が見直されていくかは不明であるが、我が国において守るべき自然とは何か（全く手つかずの自然を守るのか、里山を代表とする人の手が加わった環境を守るのか、都市化と農耕地のせめぎあいはどう対処するか等）、農業をどのように考えるのか（農耕地をどのように守るのか、農薬をまくことが環境に与える影響をどのように考えるのか、生産性や食糧自給率をどのように考えるのか、有機農業のあり方をどうとらえるか等）、遺伝子組換え技術をはじめとするバイオテクノロジー

技術のメリットとデメリット（どのような遺伝子を導入した場合に従来の農作物より環境（生物多様性）に大きな影響があるのか、耐虫性を付与することによる農薬の使用量の減少と従来の殺虫剤使用による非標的昆虫への影響等をどのように考えるのか）等、議論しなければいけない課題は多い。食糧生産は我々人類全体の生存にも関わる重要な問題であり、今後も科学的基盤に則った世界規模での議論が重要である。また、カルタヘナ議定書にも謳われているように、生物多様性への影響を評価する技術や知識を先進国が発展途上国に移転するなど、世界中の国が自ら、農業をはじめとするさまざまな技術が環境に及ぼす影響を評価するために必要な能力を構築できるよう、発展途上国に対する援助を行うことが必須である。



バイオテクノロジーの安全性入門

第5章 遺伝子組換え食品の安全性評価

5.1 農作物の食品としての安全性

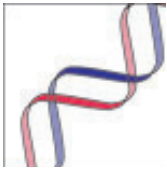
遺伝子組換え食品の安全性について最も話題になっているのは、遺伝子組換えによって作られた農作物の安全性です。そこで、まず、遺伝子組換えではない農作物の安全性について考えてみましょう。

現在、私達が食べている農作物のほとんどは、人間にとって都合の良い性質のものを作るために、品種改良が積みかさねられてきたものです。その結果、農作物のほとんどはもとの野生種から見ればかなり形や性質の違うものになっています。たとえばトマトはもともとは今のプチトマトよりもはるかに小さく、実の硬いものでした。このようなものがインカ帝国などで品種改良され、ヨーロッパにわたり現在のトマトとなりました¹。このように長い歴史の中で、農作物には収量の多いもの、おいしいものというように、人間にとって都合のよいものにするための改良が加えられてきています。



ところで、私たちは普通、トマトは赤くなったものを食べます。お店には青いトマトは売っていません。実は青いトマトにはトマチンと呼ばれる有害な物質が含まれています。私たちは赤くなったトマトを食べることにより有害なトマチンを避け、トマトを安全に食べることを、経験によって学んできました。調理法についても同じことが言えます。調理法を工夫することによって、農作物を安全に食べているのです。食物の微生物汚染による食中毒を防ぐために、食物を加熱することはよく知られたことですが、農作物に含まれる有害な物質を無害化するために加熱することも、先人達は経験によって学んできました。例えば、ダイズに含まれ

1：日本農芸化学会編：世界を制覇した植物たち

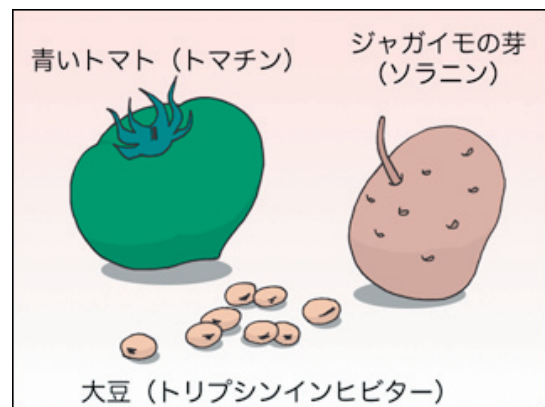


バイオテクノロジーの安全性入門

るトリプシンインヒビターという物質は身体には有害ですので、私達はダイズを加熱処理してこの物質の性質を変えてから食べています。また、ジャガイモの芽や緑の皮の部分にはソラニンと呼ばれる有害な物質が含まれています。そのため、私たちはジャガイモを食べるときは、芽の部分をくりぬいたり緑になった皮を厚く剥いたりするのです。このように、私たちは長い経験の中から、農作物自体が持っている有害な成分を調理によって無害化したり取り除いたりすることによって、これらの物質による健康への被害を最小限にとどめるようにしてきたのです。しかし、最近ではこれらの調理法が十分徹底されないために、ジャガイモのソラニンを原因とする中毒事件などが起こって新聞を賑わすこともあるようです。

このように考えると、食用とされる農作物はそれ自体が安全だというものではなくて、安全な食べ方を我々が経験によって知っているものである、ということが出来ます。また、動物でも

毒になるものは食べませんが、しかし、食べている食品が完全に安全かと云うと、調理法を誤ったり、食べ過ぎたりすれば必ず体を壊します。



それでは、そのような農作物を品種改良したらどうなるでしょう。品種改良の結果、我々が経験によって知っている安全な食べ方では安全が保てなくなるほど農作物の性質が変わってしまうと、問題です。実際には、従来の品種改良で、これらの自然毒を高めてしまったことがありました。1970年代に米国の農務省はジャガイモ疫病という病気になりにくく、加工特性の良いジャガイモ（Lenape という品種です）を開発しました。しかし、このジャガイモはソラニンを通常のジャガイモの数倍



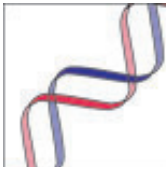
バイオテクノロジーの安全性入門

も含んでいることがわかり、実際、中毒者や死亡者もでて、回収・使用停止となりました²。現在、我が国では従来の品種改良で作られた農作物品種について、市場に出す前にあらかじめ食品としての安全性を調べることを義務付けたり、特定の成分についての許容量を定めたりはしていません。このようなことは新しい品種を開発した人たちが自主的に行っています。しかし、ジャガイモのソラニンの許容量を定めている国もあります。ハンガリーでは品種改良したジャガイモ中のソラニン含量が180mg/kgを、米国では20mg/100gを超えてはならない、としています。

一方、品種改良によって、もともと作物が持っていた有害な成分の量を減らすことも行われています。最近、スーパーマーケットで売っているキャノーラ油というのはキャノーラと呼ばれるナタネの油を絞ったものです。ナタネにはグルコシノレートと呼ばれる飽和脂肪酸やエルシン酸（エルカ酸）と呼ばれる脂肪酸が含まれています。グル

コシノレートは油を絞るときに分解し、この分解物は家畜（鶏や豚）に有害性を示します。またエルシン酸は心臓に負担をかけると言われています。品種改良により、これら二つの成分を低くしたナタネを特にキャノーラと呼んでいるのです。

2：IFBC：バイオテクノロジーと食品—バイオ食品の安全性確保に向けて—



バイオテクノロジーの安全性入門

5.2 遺伝子組換え農作物のリスク評価

前項で、多くの農作物は有害成分を含んでおり、それ自体が安全である、というものではないこと、われわれは安全な食べ方を経験によって知っていて、それによって農作物を安全に食べていることを記しました。また、我が国では従来の品種改良で作られた農作物品種について、市場に出す前にあらかじめ食品としての安全性を調べることを義務付けていないことも記しました。実は農作物の安全性を評価することはなかなか難しいことなのです。

この難しさの理由は何でしょうか。

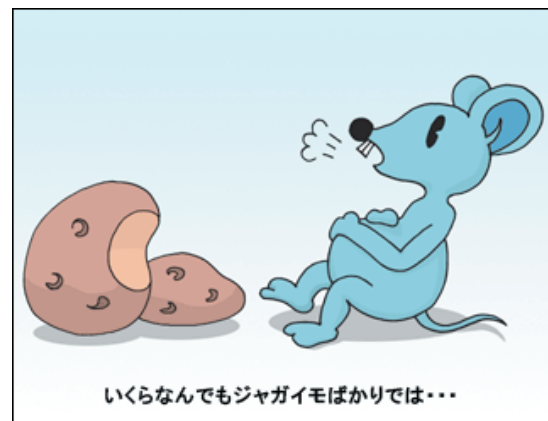
まず、5.1の項で述べたようなことも理由です。

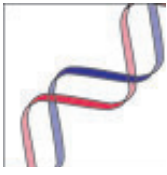
また、植物には必ず毒があるためでもあります。植物が動物のように逃げられないことを考えると当然とも言えますが、ジャガイモのソラニン、トマトのトマチン、マメ類のレクチンなどがそれです。カッサバというアフリカやアジアで食される芋のようなものがありますが、これは猛毒のシアンを含

んでいて十分水に晒さないと食べられません。従来の育種の過程でも猛毒の含有量が高くなるケースがあるので、国によっては含有量の規制のあるところもあります。ただ、植物の代謝は、部位、生育時期や条件で変わり得るので、植物の毒性物質の含有量をこれこれと決めるのは必ずしも容易ではありません。

さらに、農作物の多くが例えばコメのように、食品としてある程度多量に食べられるものであるということから来る限界も、理由のひとつです。

通常、化学物質の安全性を調べる場合には、動物にその化学物質を大量に与えて、有害な影響を与えないぎりぎ





バイオテクノロジーの安全性入門

りの量を調べ、その量の 100 分の 1 程度であれば、人間にも有害な影響を与えないであろう、というように考えます。けれど、農作物の安全性を調べる場合、このような方法で安全性を調べることはできません。食品そのものになると、そもそも普通量の 100 倍も食べさせることは不可能で、無理に食べさせれば死んでしまいます。食べられる量に止めても、それだけ食べさせれば、栄養のバランスはこわれ、食品そのものの安全性とは無関係に、動物はやはり死んでしまいます。他の食品と合わせて食べさせると、一緒に食べさせた食品の影響が出ますし、長期にわたれば飼育環境等食べ物に関係ない因子がデータを狂わせます。つまり、多種多様な成分からなっている農作物の場合は、動物実験では評価がたいへん難しいのです。

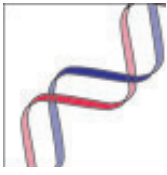
それでは遺伝子組換えによって品種改良した農作物についてはどうしたら良いでしょうか。

遺伝子組換えにより食用農作物が開発されるようになり、その安全性を調べるのが課題になったとき、化学物質で使われているのではない、新しい安全性の評価方法が必要になりました。そこで、国際食品バイオテクノロジー協会（IFBC）は遺伝子組換えによって品種改良した農作物の食品としての安全性を科学的に評価する方法を検討し、その結果を 1990 年に学術雑誌に発表しました。

この方法の骨子は、遺伝子組換え農作物の食品としての安全性を、遺伝子組換えを行う前のものと比較して評価する、というものです。この考え方はその後、OECD や国連の場でさらに検討され、2003 年 7 月には国際的な基準として成立しました。

substantial equivalence という考え方がそれです。日本語で「実質的同等性」と称されていますが、OECD で 1992 年頃に遺伝子組換え植物由来の食品のリスク評価にあたって出された考え方で¹。一口で言えば、安全性の基準を

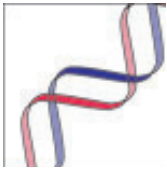
1：OECD：モダンバイオテクノロジー応用食品の安全性評価：概念と原理



バイオテクノロジーの安全性入門

食品の絶対的安全性に置くのではなく、これまで食べてきた食品との比較に置く考えですが、これは、組換え食品が従来食品と比較し安全性に於いて同じ位と云う事で、物が同じと云う事ではありません。しかし、その後、これが物として実質的に同じであるという概念として使用された事もあり、「遺伝子を組み込んだのであるから、組換え食品には新しい成分が入っているので、実質的に同じではない」と云う議論が生じたりしました。

遺伝子組換え農作物の食品としての安全性を遺伝子組換えを行う前のものと比較して評価するのは、上述のように、どんな食用農作物についても絶対的な安全性の評価が行えないためです。そのため、例えば遺伝子組換えによって作られたトマトをこれまでのトマトと同じように食べた場合に、これまでのトマトよりも有害となる可能性があるのかどうかを検討して評価することにしたのです。つまり、安全性において、これまでのトマトと実質的に同等と見なせるかどうかを検討するのです。



バイオテクノロジーの安全性入門

5.3 遺伝子組換え食品のリスク評価のための制度

我が国では1991年に、「食品分野への組換えDNA技術応用に関する指針」が当時の厚生省により作成されました。そして、遺伝子組換え食品のリスク評価はこのガイドラインに従って行われてきました。このガイドラインの対象となる食品は、当初は「生産物が既存のものと同等とみなし得るもので組換え体そのものを食さない」もの、つまり、組換え体によって作られ、組換え体から抽出して使用されるもので、既存の物質と同等とみなせるものに限定されていました。すなわち、組換え体であるナタネやトウモロコシそのものでなく、これらから抽出して得られる油や酵素などで、既存の物質と同等の構造または機能を持つものだけが対象だったのです。このようなものについては、リスク評価上、複雑な問題はあまり生じません。その後、1996年にリスク評価指針が改訂され、「組換え体そのものを食する種子植物」にまで適用範囲が拡

大されました。組換え体そのものを食する種子植物とは、例えば遺伝子組換えトウモロコシや遺伝子組換えダイズ等です。

その後、スターリンク・トウモロコシのように、リスク評価が終了していない遺伝子組換え農作物が食品に混入する事件が起こるようになり、このような問題に対応するために、食品衛生法の下に「組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査基準」が定められ、2001年4月1日から遺伝子組換え食品の安全性審査が法の下で義務づけられるようになりました¹。従って、現在我が国では法律に基づいて安全性審査が行われたものだけが食品としての使用を許可されています。また、遺伝子組換え食品に対する表示の規則も作られました。

遺伝子組換え食品の安全性審査は厚生労働省の諮問機関である食品衛生調査会によって行われていました。しかし、2003年7月に内閣府に食品安全委

1：食品衛生調査会常任委員会資料、2000.4.25



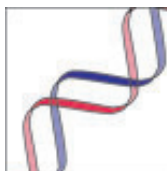
バイオテク／ロジーの安全性入門

員会が設置されたことに伴って、安全性の審査は①リスク評価と②許可・検査とに分けられました。現在では、①リスク評価は食品安全委員会により、また②リスク評価に基づいて流通を許可したり検査したりすること（リスク管理といいます）は厚生労働省により行われるようになっていきます。

遺伝子組換え食品のリスク評価については、食品安全委員会のホームページ

(<http://www.fsc.go.jp/senmon/identsi/index.html>) 及び厚生労働省の遺伝子組換え食品ホームページ

(<http://www.mhlw.go.jp/topics/identsi/index.html>) を見て下さい。



バイオテクノロジーの安全性入門

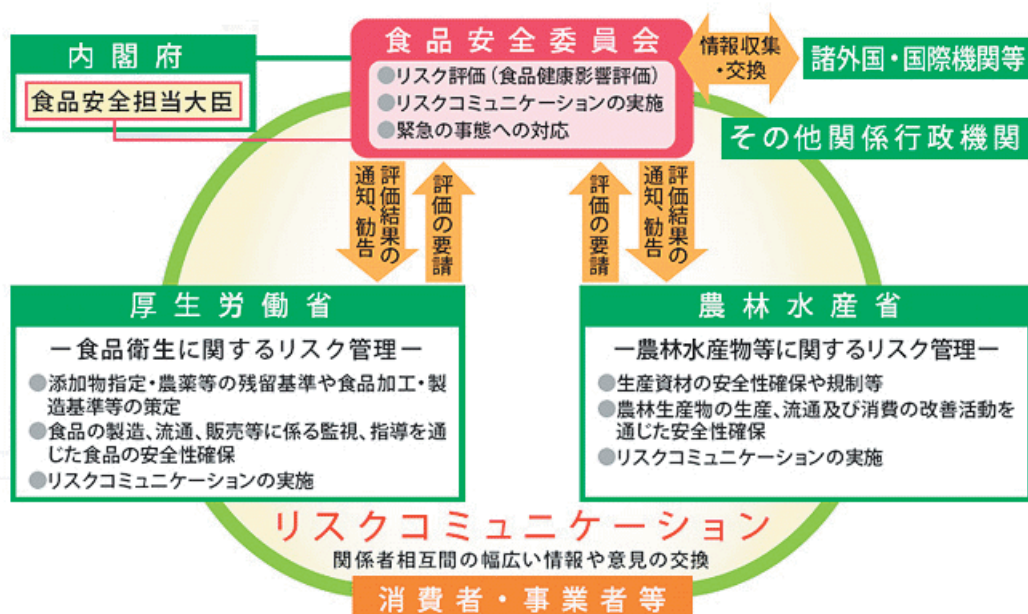
5.4 遺伝子組換え食品のリスク評価とリスク管理

遺伝子組換え食品の安全性審査については、前項で、2003年7月に内閣府に食品安全委員会が設置されたことに伴って、①リスク評価と②許可・検査とに分けられたと説明しました。

これは、2003年7月1日に、食品安全基本法が施行されたことによります。この法律は、食品の安全性の確保に関

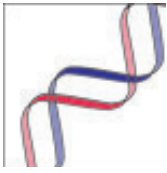
する施策の策定に当って、基本的な方針としてリスク分析手法を導入しています。すなわち、①食品健康影響評価（リスク評価）の実施、②リスク評価にもとづいた施策の策定（リスク管理）を行うことになりました。

また、これらが別々の組織に分担されることも、同法によって規定されました。以前は、日本の食品安全行政では科学的評価と施策策定が一体で行われていましたが、この法律の施行後は、



食品の安全性確保の仕組み

食品安全委員会HPより



バイオテクノロジーの安全性入門

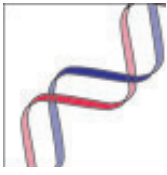
内閣府の食品安全委員会が①のリスク評価（食品健康影響評価）とそれに基づく施策に関する関係各大臣への勧告および実施状況の監視等を行い、②の施策の策定（リスク管理）のみを厚生労働省に残したのです。

これによって、わが国では、厚生労働省に申請された遺伝子組換え食品に係る安全性審査は、次のような過程を通ることになりました。まず、厚生労働省が食品安全委員会に安全性の評価（リスク評価）を諮問します。ついで、食品安全委員会において、専門家が最新の科学的知見に基づいてリスク評価を行います。次に、その評価結果の通知を受けた厚生労働省が認可するかどうかを判定し、認可を決定した場合（リスク管理）には、厚生労働大臣の名前において、安全性に問題のない旨が公表されます。

このプロセスは何だか面倒くさく思われるかもしれません。しかし、リスク評価とリスク管理は役割が異なっているのです。このことは例えば食品に含まれる汚染物質の基準について考え

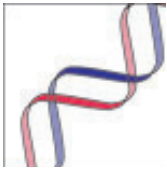
ると良くわかります。例えばお米中に含まれるカドミウムの残留基準を作る場合、まず、カドミウムのリスク評価を行い、生涯摂取し続けても健康に有害な影響を生じないカドミウムの1日あたりの摂取量（耐容1日摂取量といいます）を判定します。これは食品安全委員会の役割です。けれどお米中の基準値を考える場合、日本人が毎日どれくらいお米を食べるか、またお米以外の食品等からカドミウムをどれくらい摂取するかを考えないと、お米中の基準値をどのレベルにしたらよいかは決められません。さらに、お米中のカドミウムのレベルは低いに越したことはないかもしれませんが、あまりに厳しい基準にすると、食用にできるお米の量が不足してしまうかもしれません、このようなことを考えて、お米中の基準値を定めて管理するのは、リスク管理を行う厚生省の役割なのです。

さらに、われわれは、大きさや性質の異なる様々なリスクに取り囲まれており、現実には、社会の合意に基づき、他のリスクと比較しながら優先順位を



バイオテクノロジーの安全性入門

つけていかななくてはならない場合もあります。このように、数あるリスクの中から何が優先的に対処すべき重大な問題なのかを、たとえばコストの問題や国際的動向などの諸々の事情に鑑みて見極めていく仕事も、リスク分析の一部であるリスク管理の重要な仕事です。リスク分析、リスク評価、リスク管理について、もっと知りたい人は、「1.1-a リスク対応の枠組み」を読んでみて下さい。



バイオテクノロジーの安全性入門

第6章 新たな動き

6.1 バイオセーフティーのための国際的取り決め

2001年1月、生物多様性条約の下で、遺伝子組換え生物が生物多様性に対してもたらすかもしれないリスクに対応するために、国際的な取り決めであるバイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書（以下カルタヘナ議定書と略記）が採択されました。

生物多様性条約は、人類の生産活動とともに地球上の生物種の多様性を守ることを目的とした国際条約で、1992年にブラジルのリオデジャネイロで開かれた環境サミットで起案され、1993年に成立しました。加盟国は180ヶ国以上に上り、日本も加盟国です。ちなみに、米国は生物多様性条約には加盟していません（詳しく知りたい方は生物多様性条約のページ（<http://www.biodic.go.jp/cbd.html>）へ）。

生物多様性条約は①生物多様性の保全、②生物多様性の持続的利用、③遺伝資源についての公正で衡平なアクセ

スと利益配分を主要なテーマとしており、第8条で、遺伝子組換え生物の利用、放出に際しての生物多様性へのリスクを規制、管理、制御するための措置をとるよう、締約国に求めています。また、第19条では、特に「バイオテクノロジーの取扱い及び利益の配分」とする条文を設け、バイオテクノロジー研究への遺伝資源提供国の参加の確保、遺伝資源からの利益の提供国への還元等について締約国の措置を求めるとともに、第3項で、遺伝子組換え生物の移送、取扱い、利用に関する手続きを定めた議定書について検討することを求めています。この生物多様性条約19条第3項の規定を受けて、カルタヘナ議定書が作られました。

カルタヘナ議定書では、遺伝子組換え生物（LMO）の国境を越える移動に先立って、輸入国がLMOのリスク評価を行い、輸入の可否を決定するための手続きなどについて、国際的な枠組みを定めています。また、各国におけるLMOに対する規制やリスク評価に関する情報を交換するための仕組み（バ

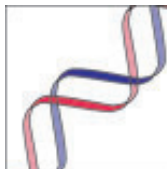


バイオテクノロジーの安全性入門

イオセーフティ・クリアリングハウス）を作成することも定めています（日本のサイトは <http://www.bch.biodic.go.jp/>）。

このように、カルタヘナ議定書は、生物多様性に影響を及ぼす可能性のある遺伝子組換え体の国境を越える移動についての取り決めを行うための国際法です（詳しく知りたい人はカルタヘナ議定書のページへ）。ただし、現在の議論は、生物多様性条約本体よりは、遺伝子組換え作物や産業用微生物についての通商条約との関りが濃く、世界貿易機関（WTO）などの別の交渉場所といった感も否定できないところがあるといわれています¹。

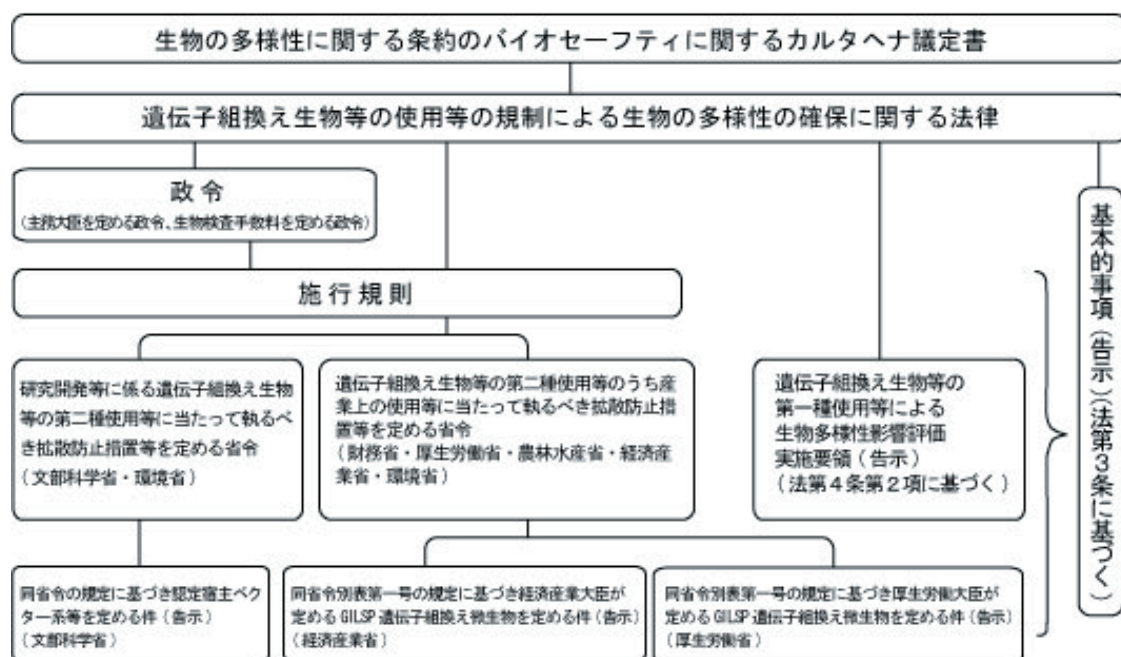
1：関ら 2000. 特集 生物多様性条約とは 生物工学会誌 78(12): 494-510



バイオテクノロジーの安全性入門

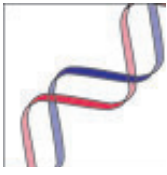
6.2 我が国の規制における新たな動き してきました。(Annex 参照)

1973年に組換えDNA技術が確立して以来、各国がその安全性を確保するためのガイドラインや規則を作っています。(別紙6.2参照) 我が国でも1979年にガイドラインが作られ、最新の科学的知見に基づいて逐次改定されてきました。我が国では2003年6月18日、2000年1月に策定された、バイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書に対応するために「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」が公布されました。



(参考) 法律施行以前まで運用されてきた指針(全て廃止済)
文部科学省: 組換えDNA実験指針(S54年/3月~)
厚生労働省: 組換えDNA技術応用医薬品等の製造のための指針(S61年/12月~)
経済産業省: 組換えDNA技術工業化指針(S61年/6月)
農林水産省: 農林水産分野における組換え体の利用のための指針(H1元年/4月~)

我が国の遺伝子組換え生物の規制の仕組み



バイオテクノロジーの安全性入門

この法律により、我が国においても遺伝子組換え技術の利用に法的な規制がかかることとなりました。

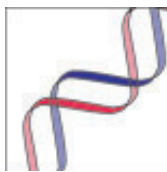
この法律は、遺伝子組換え生物を使用する際に、環境中への拡散防止措置をとらずに使用する場合（野外使用）と、拡散防止措置をとった使用（屋内使用）に分けて、その手続きを規定したものです。野外使用の場合は生物多様性影響評価書を添付した上であらかじめ主務大臣の承認を受けなければなりません。また、屋内使用の場合には規則に定められている拡散防止措置あるいは主務大臣の確認を受けた拡散防止措置を取らなければなりません。また罰則規定が設けられ、違反に対して1年以下の懲役又は100万円以下の罰金が定められています。この法律は2004年2月19日から施行されています。我が国における遺伝子組換え生物の利用に対する規制上の対応を前ページに示します。

「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法

律」（カルタヘナ法）に関する情報は、「生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書」（以下カルタヘナ議定書と略記）に関する情報と共に、下記のサイトで閲覧することができます。

<http://www.biodic.go.jp/cbd/biosafety/index.html>

また、日本版のバイオセーフティ・クリアリングハウスでは、カルタヘナ議定書やカルタヘナ法の内容、カルタヘナ法に基づいて日本国内で使用が認められているLMOのリストやそのリスク評価等の情報を提供しています（<http://www.bch.biodic.go.jp/>）。

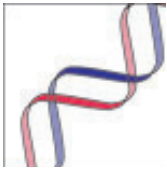


バイオテクノロジーの安全性入門

別紙 6.2 各国における遺伝子改変生物の環境導入の規制の仕組み

	米国	EU	オーストラリア
根拠法の名称	植物：PQA/PPA 微生物：TSCA FIFRA	指令 2001/18/EC	遺伝子技術法
リスク評価、 リスク管理の 仕組み	申請者が情報提出、 行政がリスク評価	申請者が情報および リスク評価を提出、 行政が審査	申請者が情報および リスク評価、リスク 管理計画草稿を提出、 行政がリスク評価書、 リスク管理計画を作 成
諮問委員会の 利用	TSCA/FIFRA では問 題によって諮問委員 会を利用することが ある PQA/PPA ではなし	上市への反対意見が ある場合は科学委員 会に諮問	必ず遺伝子技術専門 的諮問委員会に諮問
諮問委員会の 構成	専門家	専門家	専門家
情報の公開	商業秘密情報以外の 情報は基本的に入手 できる。 より積極的な情報公 開は場合による	商業秘密情報以外は 通知の内容、評価報 告書を公開	商業秘密情報以外は すべて公開
市民参加	野外試験については 場合によりコメント 機会あり 商業利用については 基本的にコメント機 会あり	通知の要旨および評 価報告書に対してコ メント機会あり	リスク評価書および リスク管理計画に対 してコメント機会を 確保
モニタリング の実施	野外試験ではモニタ リング必要、市販後 のモニタリングは不 要	野外試験、上市とも 、認可に規定されたモ ニタリングを実施	ライセンス条件にあ る場合はモニタリン グ必要
新発見の活用	環境リスクの新発見 を得た場合には報告 義務あり	環境リスクの新発見 を得た場合には通知 義務あり	環境リスクの新発見 を得た場合には報告 義務あり

PQA：植物検疫法、PPA：植物保護法、
TSCA：有害物質規制法、FIFRA：連邦殺
虫剤、殺菌剤、殺鼠剤法



バイオテクノロジーの安全性入門

6.3 遺伝子組換え生物の安全性に関する研究

遺伝子組換え技術の安全性については、各種のガイドラインにしたがって個別の事例毎にリスク評価が行われてきました。その結果、OECDの報告書において「遺伝子組換え技術は何ら特別視すべき技術ではない」と明記されたように、組換えDNA技術の利用により人の健康や環境に顕著な悪影響が生じた例は知られていません。しかし、遺伝子組換え生物の安全性について、メディアをにぎわすような下記の報告も行われました。これらの論文は、後に誤りが明らかになったり、実験設計が不適切であったり、人工的な極端な条件下で実施されたりしたものです。

◆メキシコで在来の特ウモロコシと組換え特ウモロコシの交雑が起こったとする論文（"Transgenic DNA introgressed into traditional maize landraces in Oaxaca, Mexico" David Quist & Ignacio H. Chapela, *Nature*, 414, 1541-543, 2001）

◆レクチン遺伝子を導入した組換えジャガイモの健康影響についての論文（"Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine." Ewen SW, Pusztai A., *The Lancet*, 354, 1353-1354, 1999）

◆遺伝子組換え特ウモロコシの花粉を食べたチョウが死んだという論文（"Transgenic pollen harms monarch larvae" J.E. Losey et al.: *Nature* 399, 214, 1999）



photo by Jon Suehiro

一方、遺伝子組換え農作物の開放系利用の環境安全性に関して、より詳細な検討や研究が行われるようになっていきます。ここではそのような事例をいくつか紹介します。



バイオテクノロジーの安全性入門

◆組換え植物の環境影響に関する 2000 年までの主要な研究事例

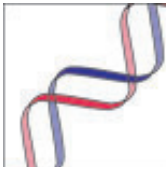
米国の研究者が、2000 年までに行われた野外実験の結果について報告をまとめています（“The Ecological Risks and Benefits of Genetically Engineered Plants” L.L. Wolfenbarger et al. Science, 290, 2088-2093, 2000）。それによれば、これまで遺伝子組換え植物による有意な環境影響の例は報告されていないが、遺伝子組換え生物のリスクもベネフィットも普遍的なものではなく、ケース・バイ・ケースで空間的にも時間的にも変化することが結論として述べられています。また、遺伝子組換え生物をはじめとする外来生物を環境中に導入した時の生態系影響を評価することは困難なこと、長期的かつより高次の生物間相互作用についてリスク評価を行う必要性が指摘されています。

◆英国における組換え作物の長期モニタリング

ロンドン大学インペリアルカレッジの Crowley らの研究グループは、組換え

農作物の雑草性について 10 年間のモニタリングを行った結果を発表しました（“Transgenic Crops in Natural Habitats” M.J.Crowly et al. Nature, 409, 682-683, 2001）。

この実験では、ナタネ、トウモロコシ、ジャガイモ、テンサイの 4 種類の組換え体を英国内の 12 カ所の農場で栽培し、同系統の非組換え体と比較しています。その結果、4 種類の組換え体とも非組換え体との生育の差は見られませんでした。栽培を続けたところ、トウモロコシ、テンサイ、ナタネは野生の多年生植物との競争により 4 年以内に全滅しました。ジャガイモの 1 区画のみが 10 年間生き残りましたが、これはすべて非組換え体でした。この結果から、著者らは、遺伝子組換えにより導入された性質（除草剤耐性又は害虫抵抗性）は自然環境における適応能力を高めるものではないと考えています。ただし、すべての組換え作物についてこの結果が当てはまるとは限らないため、今後新しく作られる組換え体については個々のリスク評価が必要だとしています。



バイオテクノロジーの安全性入門

◆ 2002 年に米国科学アカデミーが発表した組換え植物の環境影響についての報告書

米国科学アカデミーは 2002 年に「組換え植物の環境影響」という報告書を発表しました。この報告書では、より生態学的な視点から、組換え植物の安全性評価に関する考え方がまとめられています。

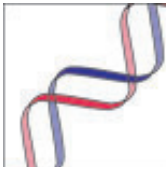
◆ 除草剤耐性作物の環境影響について
2003 年 10 月、英国では 3 年間に及ぶ除草剤耐性組換え作物（ナタネ、トウモロコシ、テンサイ）栽培の環境影響に関する研究結果が公表されました。この研究は英国の 60 カ所の農場で、各農場の半分に除草剤耐性組換え作物を植え、残り半分に非組換え品種を栽培し、除草剤の使用も含めて両者の栽培の影響を比較することによって行われたものです。これは今まで行われた野外実験の中では最も大規模なものと考えられ、また、組換え体を栽培した農場における生物多様性への影響を調査した点で興味深いものです。この研究

の結果の概要をボックスに示します。

これらの結果では、3 種類の除草剤耐性組換え作物を栽培した結果、環境への顕著な悪影響は見られませんでした。生態系へ与える影響は、作物の種類や栽培方法によって変わることが明らかになりました。今回のデータについては、他の研究ともあわせて解釈していく必要があると考えられますが、組換え植物の環境影響を評価するためには、個別の事例毎に評価とモニタリングを行っていくことが重要になるものと考えられます。

◆ 我が国における研究

我が国では経済産業省、農林水産省、文部科学省、環境省がそれぞれ、遺伝子組換え生物の野外利用の安全性に関係した研究プロジェクトを行っています。

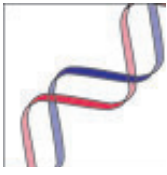


バイオテクノロジーの安全性入門

ボックス

この研究の主要な結果は下記の通り。

- ①異なる作物を栽培した畑間における生物多様性の違いは、組換え体（除草剤耐性作物）の畑と非組換え体の畑の間の違いよりも大きかった。
- ②3種類の作物すべてで、栽培期間の初期における畑中の雑草の個体数とバイオマス量は非組換え体の畑よりも組換え体の畑の方が大きかった。
- ③除草剤耐性テンサイと除草剤耐性ナタネの畑では雑草の枯死率が非組換え体の畑よりも高くなり、その結果、栽培期間の後期では雑草のバイオマス量と種子生産量は非組換え体の畑よりも少なくなった。一方、除草剤耐性トウモロコシの畑では雑草の枯死率は非組換えトウモロコシの畑よりも小さかった。
- ④有機残査を利用する生物（トビムシ類）の個体数は3種類の作物すべてで組換え作物の畑の方が多くなった。
- ⑤除草剤耐性テンサイおよび除草剤耐性ナタネの畑では雑草の個体数が減るため、ハチ、チョウ、半翅目（カメムシ等）の個体数は少なくなる。一方、トウモロコシでは昆虫をはじめとする無脊椎動物の数は組換えトウモロコシの畑が多い。



バイオテクノロジーの安全性入門

6.4 安全性のための研究開発

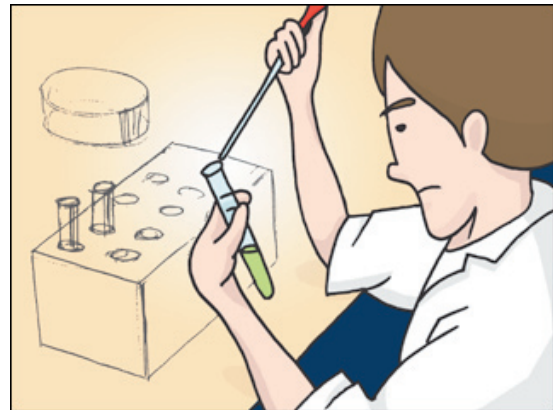
今後遺伝子組換え技術は、例えば環境浄化など、様々な分野に利用されるようになると考えられます。また、すでに利用が始まっている農作物の改良などの分野でも、例えばワクチンとして働く食品や、プラスチックの原料をつくる植物など、これまでの品種改良では対象としていなかったような、新しい機能を付け加えたものも開発されてくる可能性があります。このような新しい遺伝子組換え生物を安全に利用することができるように、安全性確保のための研究は益々重要になってくるものと考えられます。組換え作物の安全性確保のために、環境影響の可能性を最小限におさえるための技術的改良や検討が進んでいます¹。

このような例を以下に紹介します。

◆マーカーフリーの組換え植物の作製方法

遺伝子組換え生物を作るときには、組換えが起こった細胞を選びだすため

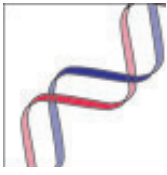
のマーカーとして抗生物質耐性遺伝子が良く使われます。しかし、このような遺伝子が他の生物に移った場合に、抗生物質が効かなくなるのではないかという心配が表明されています。最近では組換え体を作製した後、マーカー遺伝子を除去する技術が開発されています。このような不要な遺伝子を除去する技術は、組換え体の環境リスクを防止するだけでなく、再度同じマーカーを用いて遺伝子導入ができるため、組換え植物に様々な機能を与える上でも有用と考えられています。



◆花粉を通じた遺伝子拡散の防止（葉緑体の遺伝子操作）

これまでに作られた組換え作物では、その作物の受粉の様式によっては、導

1：佐野 浩監修：遺伝子組換え植物の光と影Ⅱ



バイオテクノロジーの安全性入門

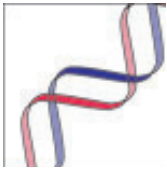
入遺伝子が花粉の飛散を通じて在来種へ伝達される（遺伝子汚染）可能性が指摘されています。そこで、花粉を通じた遺伝子拡散が起らないようにするための研究も進められています。例えば、葉緑体は植物が光合成を行うための細胞内小器官ですが、細胞自身の染色体とは別に、わずかながら独自の染色体をもっています。葉緑体内のDNAは花粉を通じて次世代に伝わることはほとんどないことが知られているため、葉緑体に目的遺伝子を導入すれば、花粉を通じた遺伝子の拡散は起らないことが期待されます。

◆全米科学アカデミーの生物学的隔離^{*}に関する報告書

2004年、全米科学アカデミーは「遺伝子操作生物の生物学的隔離」という報告書を出版しました。ここで、「生物学的隔離」とは、物理的な障壁ではなく、生物学的な障壁により生物自体および導入した遺伝子の拡散を防ぐことをさしています。遺伝子組換え植物の野外での栽培に伴うリスク要因として、交雑等を通じた遺伝子の拡散や、種子の混入や雑草化による遺伝子組換え植

物自体の拡散が挙げられています。今後、遺伝子組換え技術の利用の拡大に伴って、医薬品を作る農作物やプラスチック等の工業原料を作る農作物等の開発が進むことが予測されますが、このようなものについては、導入遺伝子や遺伝子組換え生物自体の意図しない拡散を防止することが必須となります。このような場合を見越して、この報告書ではそのために必要となる生物学的隔離技術の開発の方策や現状を、植物、動物、微生物にわけてまとめています。

^{*} 生物学的隔離とは biological confinement という言葉を訳したものです。Confinement とは限る、囲む、制限するといった意味を持つ言葉で、biological confinement とは、生物学的な手段により遺伝子や植物体そのものが広がらないようにすることを意味しています。一方、研究室における組換え DNA 実験については封じ込め (containment) という言葉が使われました。Containment は周りを囲むこと、囲い込むこと、といった意味を持つ言葉で、confinement と共通した意味も持っていますが、confinement がある範囲に止めておくことに重点が置かれているのに対し、containment は囲いを設けることに、より重点が置かれている言葉のようです。一般に containment は施設内での作業について、confinement は施設外での作業について使用されるようです。



バイオテクノロジーの安全性入門

6.5 従来農業や有機農業との共存

以上のように安全性の研究が進み知見が増えても、遺伝子組換え作物に不安を感じる消費者や有機農業農家が存在することは事実です。一方、遺伝子組換え作物の利点を重んじ、これらを栽培し利用したい農家も世界的に多数存在します。遺伝子組換え作物を栽培したい農家と有機農業農家の両者の関心は相反していますが、畑が隣接するなどのことが、様々な国で起こっています。このような背景から、遺伝子組換え作物と隣接した畑で栽培された作物に、遺伝子組換え作物が混入される可能性やこれらから生じる不安のための風評被害などが考えられます。

デンマークでは、遺伝子組換え作物を栽培する農家とその他を両立させる共存法令が2004年6月に定められました¹。遺伝子組換え作物の栽培に関して下記のことが規定されています。

- a) 遺伝子組換え作物を栽培する農家及びその従業員は、共存についての政府認可による教育を受けた後、ライセンスの取得が必要であること
- b) 遺伝子組換え作物を栽培する農家は、栽培距離など規定の栽培法の堅持をすること
- c) 特定の遺伝子組換え作物栽培に限ること
- d) 遺伝子組換え作物の種苗の増殖や取引については許可を受けた生産者のみが行えること及び取引の報告を政府に行うこと
- e) 遺伝子組換え作物についての輸送を含め取扱者は政府に登録すること
- f) 遺伝子組換え作物を栽培、輸送、貯蔵、取引したり、これらを終了する場合、その者は、近隣の土地所有者や農家に対してその旨を通知すること
- g) 遺伝子組換え作物の混入等が被害として認知されたときの政府による補償

このような、具体的な規定を設けることによって、すべての関係者の関心や

1 : http://www.fvm.dk/fvm_uk/high_final_uk.asp?page_id=566

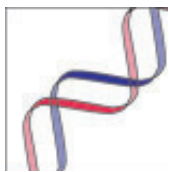


バイオテクノロジーの安全性入門

権利を考慮することができ、予測されない混入などの実害がおこった場合の具体策により、共存栽培が実行できるようになってきていることが報告されています^{2,3}。

2 : Boelt, B. 2004 . Biosafety data improving the regulation of co-existence. Proceedings of the 8 th International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organisms September 26-30, 2004, Montpellier, France, p195-199.

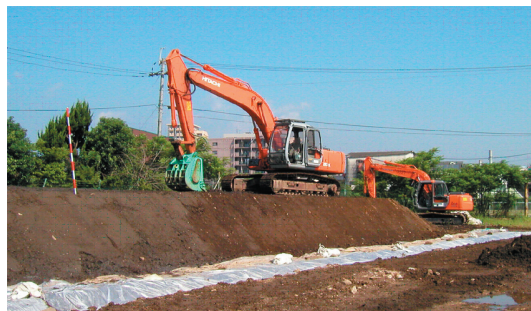
3 : Quemada, H. 2004. Evaluating the impact of insect-resistant transgenic plants. The Program for Biosafety Systems' Biotechnology Biodiversity Interface Program. Proceedings of the 8 th International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organisms September 26-30, 2004, Montpellie, France, p68.



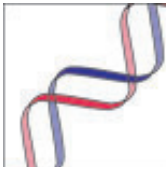
バイオテクノロジーの安全性入門

6.6 遺伝子組換え生物の新たな利用分野ーバイオレメディエーション

バイオレメディエーション (Bioremediation) とは、汚染された土壌や地下水を、生物の力を借りて元の状態に修復する (環境修復) 技術と定義されています。微生物は生物の死骸をはじめとして、多くの有機物質 (炭素を含む化合物) を分解することができるため、米国では 1970 年代からこのような微生物の力を利用してパイプから漏れた石油を分解して環境を浄化すること等を行っていました。また、重金属を吸収する植物により土壌の重金属汚染を取り除くなどの、植物を用いた汚染修復技術 (とくに、ファイトレメディエーションと呼ばれます) の研究も行われています。バイオテクノロジーの発展および土壌や地下水浄化の必要性から、我が国でも近年、バイオレメディエーションが注目されるようになっていきます。



微生物を用いたバイオレメディエーションでは微生物による汚染物質の分解を利用しますので、微生物が分解できない物質の浄化には利用できません。現在、バイオレメディエーションが適用可能な汚染物質としては、ガソリン等の燃料油やその主要成分である、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、キシレン (BTEX)、あるいは多環芳香族炭化水素 (PAHs) であるナフタレン、フェナントレン等の石油系炭化水素があります。また、地下水汚染が問題視されている有機溶媒や油洗浄剤 (例、トリクロロエチレン (TCE)、パークロロエチレン (PCE)、ジクロロメタン、四塩化炭素等) などについても、バイオレメディエーションの適用が開始されています。一方、塩素のついた芳香族炭化水素 (例えばペンタクロロフェノー



バイオテクノロジーの安全性入門

ル (PCP)、ポリ塩化ビフェニル (PCB)、ベンゼンヘキサクロライド (BHC)、ダイオキシン等) は微生物による分解を受けにくく、実用段階には至っていませんが、分解微生物に関する研究は精力的に行われています。

バイオレメディエーションには、もともとその場所にいる分解微生物をその場所の環境条件を整えて増殖させ、分解を促進するバイオスティミュレーション (Biostimulation) 法と、分解微生物を大量に培養し、それを汚染場所に導入して分解を促進するバイオオーグメンテーション (Bioaugmentation) 法があります。いずれの方法を採用する場合も、微生物の増殖を促すために、必要な栄養素等を汚染場所に供給します。汚染場所にその汚染物質を分解する微生物が存在する場合にはバイオスティミュレーション法が利用できますが、分解微生物が存在しない場合には、分解微生物を外部から導入するバイオオーグメンテーション法を採用することが必須となります。また、その汚染物質を分解する活性を強化する必要が

ある場合は、遺伝子組換えなどにより分解活性をもつ微生物を育種することが必要になります。現在、PCB、ダイオキシン等を分解することを目的として分解微生物の育種がすすめられています。

遺伝子組換えにより作られた微生物を用いたバイオレメディエーションは我が国ではまだ実用化されていません。ただ、今後、このような利用も行われるようになることが見込まれます。そのため我が国では 1998 年に通商産業省 (現経済産業省) が遺伝子組換え微生物を屋外の環境に導入して利用する場合の安全性確保のためのガイドラインを「組換え DNA 技術工業化指針」の中に決めました。2003 年 7 月にカルタヘナ法が施行されましたので、今後はカルタヘナ法の中で規定されることになります。

なお、カルタヘナ法は遺伝子組換えを行った生物のみを対象としています。が、遺伝子組換えをおこなっていない自然菌を用いたバイオレメディエー



バイオテクノロジーの安全性入門

ションについても、安全性の確保を目的としたガイドラインが、経済産業省と環境省の共同作業により策定されています。

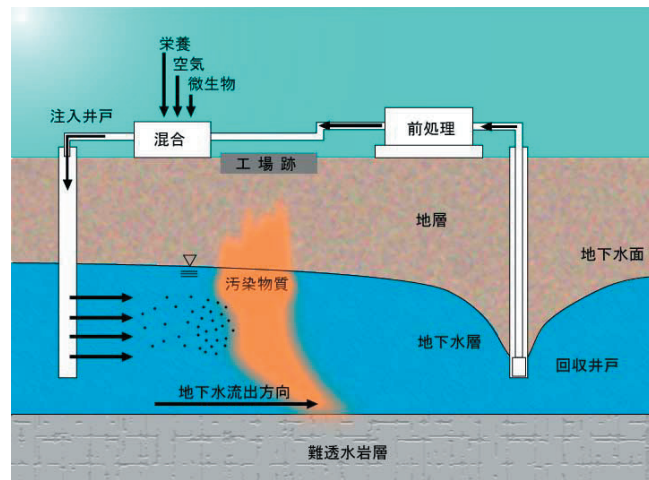
微生物を用いたバイオレメディエーションについてもっと詳しく知りたい人は 6.6-a バイオレメディエーションを参照

6.6-a 微生物を用いたバイオレメディエーション

1. バイオレメディエーションとは

バイオレメディエーション（Bioremediation）とは、汚染された土壌や地下水を、生物の力を借りてもとの状態に修復する（環境修復）技術と定義される。その手法は、汚染サイト（現場）で修復を実施する in situ バイオレメディエーションと、汲み出したり掘り出した後、リアクターやその場に積み上げて浄化する on-site あるいは ex-situ バイオレメディエーションの二通りに大別される。しかし、一般にバイオレメディエーションといえば、in situ での環境修復技術を指し、これを後者と区別するために in situ バイオレメディエーション（原位置環境修復）と表すことが多い。

微生物を利用した汚染物質の処理技術（生物処理技術）としては、活性汚泥法や生物膜法がよく知られている。これらの生物処理技術では、一般に、有機性汚濁物質全般が処理の対象であるのに対し、バイオレメディエーションでは、ターゲットとなる物質は1種類から多くとも2、3種類程度と的が絞られている。したがって、活性汚泥のようにコンソーシア（微生物の複合体）全体の汚泥滞留時間（SRT）を制御するのではなく、ターゲット物質を分解する特定の微生物を増殖・制御することに技術の中心が置かれるのが特徴である。



有機塩素化合物汚染土壌の浄化

2. バイオレメディエーションの対象物質

バイオレメディエーションは新しい技術というわけではなく、アメリカでは1970年代に既にパイプから漏れた石油の浄化技術として実施されていた。ところが、工場からの意図しない漏出や埋立地や貯蔵タンクのずさんな管理がもとで土壌や地下水が汚染する事故が絶えず、またタンカーからの石油流出事故（アラスカのバルディーズ号、日本海のナホトカ号事件等）も頻繁に起こるなど、浄化対象が近年になって急増し、日本でも注目を浴びるようになってきた。しかし、汚染サイトや汚染物質のすべてがバイオレメディエーションの対象になるわけではなく、汚染物質の生分解性や汚染サイトにおける土壌・地下水の地質学的特性に支配される。ここで、微生物による分解により浄化が可能な汚染物質を例示すると、次のようなものが挙げられる。

①石油系炭化水素

ガソリンやその主要成分である、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、キシレン（BTEX）、あるいは多環芳香族炭化水素（PAHs）のナフタレン、フェナントレン等が挙げられる。また、米国、カナダなどでは木材防腐剤であるクレオソートの汚染も深刻である。その他ペンキ、ラッカー、防虫剤等に使われる、エーテル、エステル、ケトンも対象物質である。

②ハロゲン化物

直鎖炭化水素のハロゲン化物では、飛行機、自動車、ドライクリーニング、集積回路等に使用さ

れる有機溶媒や油洗浄剤（例、TCE、PCE、ジクロロメタン、四塩化炭素等）による汚染が浄化対象となる。一方、芳香族炭化水素のハロゲン化物では、溶剤、殺虫剤（防腐剤）、防霉剤（例、ペンタクロロフェノール（PCP）、ポリ塩化ビフェニル（PCB）、ベンゼンヘキサクロライド（BHC）等が対象となる。ダイオキシンも、いまだに実験の域を出ないが対象となる。

③ニトロ化合物

ドイツではトリニトロトルエン汚染が浄化対象となっている。

④重金属

バイオレメディエーションには、より害の小さな形へと変換する操作も含まれる。したがって、それ自体は無機物であり生分解の対象とならない、水銀、カドミウム、鉛、六価クロム、セレン等の重金属類等もバイオレメディエーションの対象となる。

3. バイオレメディエーションのリスク管理と公衆による受容（パブリック・アクセプタンス）

ここで例示した物質の多くについては、生分解に伴う分解中間体の蓄積の可能性が懸念される。しかし、当初の有害汚染物質に比べてより害の小さな形になり、リスクが軽減されていれば、完全には分解されなくともバイオレメディエーションの成果と受け止めることができる。特に、バイオレメディエーションの到達日標を定め、あるいは修復事業の終了を決定する際には、環境基準だけでなく、リスク管理の考え方（→1.1-a）を導入することで、より現実的な対策を提案することができる。この考え方は、既にアメリカ等では広く採用されている。特に日本では汚染地の多くが民家の密集地周辺であることが多いので、汚染現場の現況、対策技術と到達目標、将来のリスクとモニタリングなど、常に産官学がスクラムを組み、情報を開示しながら事業を進めていくこともバイオレメディエーション事業の必要条件といえよう。

4. 組換え微生物を利用したバイオレメディエーションのためのガイドライン

遺伝子の塩基配列を人間の手で改変できる遺伝子組換え技術が開発されて早や30年になる。

当初はこのような技術を用いれば万能の微生物を創製することも可能になると思われていたこともあり、1975年のカリフォルニア州アシロマにおける会議では、人間にとってはよい面ばかりでなく、とんでもない生物ができてしまうというマイナス面も考慮すべきであることが指摘された。

これを受けて、米国NIH（National Institute of Health）が中心となり1979年に組換えDNA実験のガイドラインが策定され、わが国においても1979年に組換えDNA実験指針が内閣総理大臣より告示された。その後、組換え体を利用した産業用製造プロセスに関するガイドラインが各省庁で定められた。通商産業省（現経済産業省）が「組換えDNA技術工業化指針」、厚生省（現厚生労働省）が「組換えDNA技術応用医薬品製造のための指針」、農林水産省が「農林水産分野における組換え体の利用のための指針」を相次いで策定した。

これらのガイドラインは、いずれも組換えDNA技術の応用における安全性の確保が目的となっていることから、策定当初は厳しい規制内容となっていた。しかし、安全性が確認されるにつれて改訂が重ねられ、内容的には規制が緩和されてきている。これは、組換えDNA技術そのものに危険性があるのではなく、組換え微生物そのもののリスク評価が重要であるとの認識が一般的となってきたという、社会的な背景によるものと思われる。これはまた、組換えDNA技術によってとんでもない微生物を作り上げてしまうという可能性が低いこと、裏返してみれば組換えDNA技術は決して万能の技術ではないことが明らかにされてきたためともいえる。

以上のガイドラインは、組換え体を閉鎖系で利用することを基本としているが、開放系での利用の道を切り開くためのガイドラインの整備が必要であることから、通商産業省（現経済産業省）では1998年、組換えDNA技術工業化指針の改訂を行った（平成10年通商産業省告示259号）。このガイドラインの中では、人為的に外界から隔離された条件下での組換え体の利用を「第一種利用」、自然条件下の限定された区域での組換え体の利用を「第二種利用」と位置づけ、それぞれについて安全性の評価ガイドラインを定めている。

新しいガイドラインによれば、原則として事業者は、第二種利用取扱いの組換え体を取り扱う場合、「作業区域又は作業所から周辺への組換え体の漏出を防止又は最小限にするために必要とされる取扱方法及び安全管理方法を遵守することにより、組換え体の取扱いに係る安全性を確保する」とされている。

このガイドラインの策定によって、初めて組換え体の開放系での利用に道が開かれたことになる。また、組換えしていない微生物であって分類・同定されているものを利用する場合には、当分の間、本指針を準用することとされた。

微生物を開放系で利用している例としては、コンポストなどの発酵有機質肥料の施肥、水処理用微生物製剤の処理装置への添加、脱臭用微生物製剤の散布などがあげられるが、これらの微生物製剤は、使用の歴史の中で経験的に安全性が評価されてきている。その一方で、純粋培養微生物およびそれらの混合物は、開放系では起こり得ない滅菌系、閉鎖系での培養により得られたものであり、これらの微生物の開放系での利用については、長期利用の歴史がなく安全性の評価がいまだなされていない。

そこで、「組換えDNA技術工業化指針」の改訂は、組換え微生物だけでなく、これらの純粋培養微生物について適切な利用の道を開こうとして行われたとも言うことができる。

5. バイオレメディエーションと微生物管理の手法

汚染サイトの浄化にあたっては、一般に高濃度の段階では物理化学処理を先行させ、汚染が低濃度になった段階でバイオレメディエーションを行うのが普通である。例えば、高濃度に汚染されている場合、土壌より直接吸引したり、加熱により揮発させたり、溶媒を注入して抽出したり、掘み上げた地下水に空気を吹き込んでストリップングさせる操作が先行し、低濃度になった段階で生物処理に切り替えている。また、バイオレメディエーションの実施にあたっては、あらかじめ汚染物質が生分解性を有することを確認するだけでなく、汚染サイトの地質学的特性を調査すべきである。これは、バイオレメディエーションは均一な地層ほど有効であるためである。これらの条件を満たす低濃度あるいは物理化学処理で低濃度になった汚染サイトではバイオレメディエーションは経済的であり、かつ作業員や住民への危険性は、真空法、抽出法等より少ない。

ここでバイオレメディエーションにおける微生物管理は、大きく次の2手法に分けられる。

①土着微生物の活用：バイオスティミュレーション（Biostimulation）法

汚染環境に存在する分解微生物を、原位置の環境条件を整えて増殖させ、分解を促進する方法である。石油系炭化水素のように、汚染物質が微生物の基質になる場合、増殖を促進するために不足した窒素やリンを添加したり、ときには空気あるいは酸素や過酸化水素（電子受容体）を供給する。一方、TCE（トリクロロエチレン）は微生物により分解は受けるものの、これが基質とならないので、まずフェノールやトルエンなどを利用してTCE分解酵素を産出する微生物を炭素源と窒素、リンおよび空気を供給して増殖させ、汚染物を分解させる。

②非土着微生物の活用：バイオオーグメンテーション（Bioaugmentation）法

汚染環境に分解微生物が少ないか、あるいはわずかしかな存在しない場合、あらかじめ開発された分解微生物（純粋分離微生物で、同定され、病原性や毒素生産がないことが確認された分解微生物）を大量培養して汚染場所に導入し、原位置で分解を促進させる方法である。このとき、先と同様、分解微生物の増殖を促進させ、分解活性を高めるために、酸素を供給したり、ときには栄養素である窒素やリンあるいは炭素源を添加することもある。

両者において、汚染環境中に酸素がない場合でも、三価鉄や硝酸イオンが存在する場合は、これが酸素の代わりの電子受容体となり、分解は可能である。このとき、三価鉄や硝酸イオン自身は二価鉄や窒素ガスまで還元される。また、TCE のようなケースでは、共酸化（共代謝）といわれ、増殖の際に分解微生物が生産する酵素が汚染物の分解に転用されるので、酵素の誘導が必須となる。

以上の微生物管理を模式的に表すと図 1 のようになる。欧米ではこれ以外にも、ナチュラルアテニュエーション（natural attenuation）と称される、十分なリスク管理を実施しながら、時間はかかっても自然の浄化力を活用する手法も取られている。この場合、特に嫌気環境下での脱ハロゲン反応に適用されることが多い。

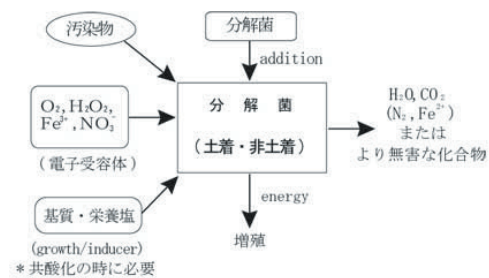


図 汚染環境での微生物管理

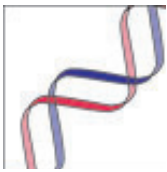
6. バイオレメディエーションの技術評価

バイオレメディエーションを行うにあたって、その評価を的確に行う必要があるが、これには以下の3点が重要である。

- ①汚染物質が分解微生物（土着、非土着を問わず）の働きで分解・消失、またはより安全な形に転換されていることを確認する。そのためには、実験室内で現場を再現（スケールダウン）し、汚染物質の消長および分解微生物の挙動（代用できる活性の変化等）を追跡する。
- ②現場でも、①で実施した試験と同様の反応が起こっていることを確認する。例えば、現場での汚染物質の消長モデルを作成し、室内実験で得られたパラメーターを用いてシミュレーションを行い、現場データと一致するかどうかを調べる。あるいは、室内実験で確認された中間体を現場で検出するなどして、分解経路の室内実験との一致を確認する。
- ③現場からの汚染物質の減少を追跡（モニタリング）する。

引用文献

- 1) 藤田正憲編集、バイオレメディエーション実用化への手引き、リアライズ社 p 3-8 (2001)
- 2) 中村和憲、微生物による環境改善、産業図書 p112-113、139-143 (2002)



バイオテクノロジーの安全性入門

Annex

入門編 Annex わが国における対応の
歴史

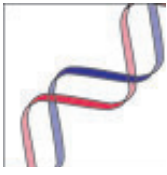
組換え DNA 実験ガイドライン

我が国では 1974 年のバーグラによる組換え DNA 実験の一時停止の呼びかけに対して、10 数人の指導的生物学者が賛同して実験の自粛を行いました。また、1975 年 2 月に開催されたアシロマ会議にも 3 名が参加しています。その後 1976 年ごろから学術会議を中心として、研究者内部でガイドライン案の作成等の検討が行われるようになり、1979 年 2 月 31 日に、文部省から、大学等における組換え DNA 実験の安全性確保を目的としたガイドラインが定められました。また、大学以外の研究機関を対象としたガイドラインが 1979 年 8 月に「組換え DNA 実験指針」として告示されました。当初は NIH ガイドラインと同様、かなり厳しいものでしたが、その後、それぞれのガイドラインは 10 回以上にわたり改定されています。なお、平成 13 年に文部省と科学技術庁が統合された後、平成 14 年 1 月に「組換え DNA 実験指針」として統一されました。

産業利用における製造ガイドライン

組換え DNA 技術の産業化の時代を迎え、1986 年 6 月に OECD において、工業分野の産業利用の安全性確保のためのガイドラインが示されました。これを踏まえ、1986 年 6 月、当時の通産省が鉱工業分野に関し「組換え DNA 技術工業化指針」を、また、12 月には厚生省が医薬品製造につき「組換え DNA 技術応用医薬品の製造のための指針」を、さらに 1989 年には農水省が、農林水産業、食品産業などについて「農林水産分野における組換え体の利用のための指針」を定めました。また、食品分野については、厚生労働省が 1991 年 12 月に「組換え DNA 技術応用食品・食品添加物の製造指針」および「組換え DNA 技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針」を定めました。これは遺伝子組換え体そのものを食べるのではなく、遺伝子組換え技術により作られた酵素を食品や食品添加物の製造に用いる場合の製造プロセスおよび製品の安全性確保を意図したものでした。遺伝子組換え体そのものを食べる場合の安全性確保への対応については、5.1

Annex



バイオテクノロジーの安全性入門

農作物の食品としての安全性を参照してください。

野外利用に関係する指針

遺伝子組換え生物の野外利用については、1989年に農水省から出された「農林水産分野における組換え体の利用のための指針」の中に安全性確保のためのガイドラインが規定されていました。その後、遺伝子組換え微生物をバイオレメディエーションに用いる場合も考えられるようになり、1998年、通産省の「組換えDNA技術工業化指針」が改定され、鉱工業分野における遺伝子組換え微生物の野外利用の安全性確保のためのガイドラインも示されるようになりました。

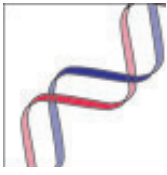
バイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書への対応

我が国ではこのように、遺伝子組換え生物の利用の安全性確保はガイドラインの下で図られていました。しかしその後、2000年1月に生物多様性条約の下で世界的な取り決めであるバイオセーフティーに関するカルタヘナ議定

書（以下カルタヘナ議定書と略記）が採択され、我が国も国際協調の観点から、国の方針として、この議定書の締約国となることとなりました。そのために、カルタヘナ議定書を実施するため、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）」が2003年6月18日に公布され、2004年2月19日に施行されたのに伴って、それまで運用されてきた関係省の指針は廃止されました。関係する各省は、カルタヘナ法のもと、省令によって、遺伝子組換え生物の安全性確保のために必要な基本条件などを定め、その利用を規制していくことになります。

遺伝子組換え食品の安全性確保への対応

遺伝子組換え食品の安全性確保については、当初、「組換えDNA技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針」の中で、遺伝子組換え体そのものを食さない場合についてのみ、規定されていました。その後、1995年になり、このガイドラインが改定され、遺伝子組換



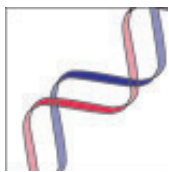
バイオテクノロジーの安全性入門

え体そのものを食べる場合をも含むように、拡大されました。しかし、1999年4月、我が国において安全確認が終了していない遺伝子組換えトウモロコシの混入問題が発生したことをきっかけとして、遺伝子組換え食品の安全性確保には法的な対応が必要である、という認識の下に、食品衛生法が改正され、組換えDNA応用食品の安全性についてはガイドラインではなく、食品衛生法の下で確保が図られるようになりました。

その後、我が国では牛海綿状脳症（いわゆる狂牛病）問題に端を発して、2003年7月、食品安全基本法が施行され、食品安全委員会が設置されました。これに伴って、遺伝子組換え体を食品として利用する場合には、「食品安全基本法」「食品衛生法」に基づいて、内閣府の食品安全委員会がリスク評価を、厚生労働省が承認を行うこととなりました。2004年、食品安全委員会は遺伝子組換え食品のリスク評価に関して「遺伝子組換え食品（種子植物）安全性評価基準」および「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」を発表しています。

以上を示した主要なガイドライン等を別紙に示します。また、カルタヘナ法が導入される前の我が国における規制の枠組みを図に示します。カルタヘナ法の下での規制の枠組みについては6.1の図を見て下さい。





バイオテクノロジーの安全性入門

別紙

①実験ガイドラインとして、

1979 年 「組換え DNA 実験指針」(文部省、科学技術庁)

②施設内での産業利用のガイドラインとして、

1986 年 「組換え DNA 技術工業化指針」(通商産業省)

「組換え DNA 技術応用医薬品の製造のための指針」(厚生省)

③環境放出利用のガイドラインとして、

1989 年 「農林水産分野における組換え体利用のための指針」(農林水産省)

1998 年 「組換え DNA 技術工業化指針」改訂 (自然条件下での利用に適用範囲拡大)
(通商産業省)

④食品等の安全性のガイドラインとして、

1992 年 「食品分野への組換え DNA 技術応用に関する指針」(厚生省)

1995 年 「組換え DNA 技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針」改訂 (組換え種子植物を食する場合に適用範囲拡大) (厚生省)

1996 年 「組換え体利用の飼料の安全性評価指針」(農林水産省)

2001 年 「組換え DNA 技術応用食品・食品添加物の安全性審査基準」改訂 (遺伝子組換え食品の安全性審査の義務化) (厚生労働省)

2004 年 1 月 29 日 「遺伝子組換え食品(種子植物)安全性評価基準」(食品安全委員会)

2004 年 3 月 25 日 「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」
(食品安全委員会)

⑤バイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書への対応

2003 年 6 月 18 日 カルタヘナ法公布

2003 年 9 月 11 日 カルタヘナ議定書が発効

2003 年 11 月 21 日 我が国がカルタヘナ議定書に加盟

2004 年 2 月 19 日 我が国に対してカルタヘナ議定書が発効

2004 年 2 月 19 日 カルタヘナ法施行

現時点で効力をもっているものを太字で示す。