

遺伝子組換え技術を取り巻く日本の現状

清水 栄厚

はじめに

2013年6月現在の世界人口はおおよそ約72億人で、2050年には約96億人に達するとの国連推計値が発表された¹⁾。このまま人口増が続けば、食料不足、エネルギー供給不足と化石燃料資源の枯渇化、さらには気候変動と地球温暖化などの課題に直面することになる。

人口増はアジアやアフリカの開発途上国に集中しているが、飢餓と貧困に苦しむ地域でもある。人類は増えた人達への食料供給を果たさなければならないが、加えてタンパク食（肉食）の要求が高まっている。このためトウモロコシやダイズなどの穀物飼料の需要が大幅に伸びると予測されている。耕作面積は限られ、ただちにその面積を拡大することはできない。食料の大幅な生産性向上と栄養改善などが必須だが、その有力な技術として遺伝子組換え技術の活用がある。さらに、米国やブラジルなどではエネルギーを今までの化石燃料由来から再生可能なバイオマス（トウモロコシ、砂糖きびなど）アルコールへの転換が行われている。

日本の遺伝子組換え技術は生命科学の研究分野や医薬品開発、最近ではiPS細胞に関連した再生医療の研究開発などに活用されている。また、遺伝子組換え微生物を用いた工業製品の発酵生産などが実用化されている。一方、食料作物や非可食性バイオマス（植物）の遺伝子組換えを含む育種研究開発は進展しているが、花卉（バラなど）を除いて遺伝子組換え植物の実用栽培は行われていない。

本報告ではおもに遺伝子組換え技術と食料・飼料生産の現状、および遺伝子組換え生物の国境を越えた移動（貿易）に関わる国際条約の概略内容や関連する国内規制などと実用化の課題や日本の方向性を考えてみたい。

遺伝子組換え技術の事始めと産業への応用

1953年にWatson & Crickが遺伝子の本体であるDNAを二重らせん構造として提唱した²⁾。このことは20世紀最大の発明・発見の一つとして特筆される。その後の1973年にCohen & Boyerが遺伝子組換え技術を確立した^{3,4)}。彼らは*in vitro*で、制限酵素処理したDNA断片をPlasmid DNAに組み込み、大腸菌*Escherichia coli*を形質転換してPlasmidの複製と（組み込んだDNA断片に由来する）遺伝的性質が発現されていることを報告

した。なお、Cohen & Boyerの組換え技術は米国基本特許（4,237,224, 4,468,464, 4,740,470）として登録された。1976年にBoyerは遺伝子組換え技術を使ってヒトインスリンの生合成に成功した。さらにBoyerによって設立されたバイオベンチャーGenentech社がヒトインスリンの大量生産とその販売を開始した。このことで遺伝子組換え技術は生命科学や医療への適用発展に欠かすことのできない技術となった。現在では、その適用範囲が医療・医薬、作物や食品、バイオケミカルズ、環境やエネルギー分野にまで拡大してきており、人類の夢を実現する科学技術であり、産業として期待されている。

食料生産における遺伝子組換え技術の適用状況

国際アグリバイオ事業団 (ISAAA) の報告によれば⁵⁾、遺伝子組換え技術で育種された作物 (Biotech crop) の実用栽培は1996年から始まり、2012年時点における全世界の栽培面積は1億7030万 haに拡大(対2011年6%増) (図1) し、発展途上国の栽培面積は52%で先進工業国を上回った(図2)。栽培国は28か国で、1730万戸の農家が栽培しているが、そのうち発展途上国の農家数は90%以上、1500万戸に達している。5大主要栽培国は米国、ブラジル、アルゼンチン、カナダ、インドであり、アジア地区の栽培国はインド、中国、パキスタン、フィリピンなどである。遺伝子組換え技術で付与された形質は生産性向上を目的として、除草剤耐性、害虫抵抗性、およびスタック形質（二つ以上の形質をもつ、たとえば

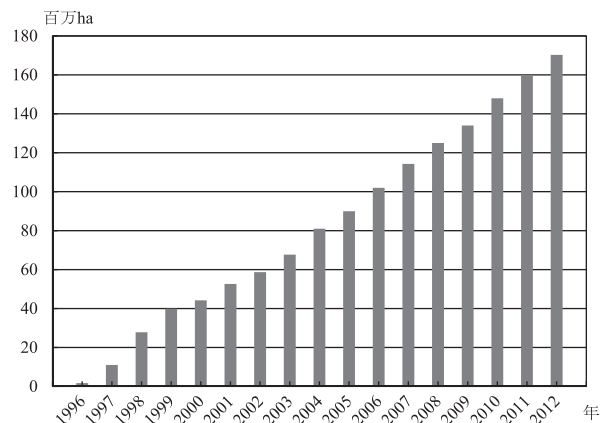


図1. 世界の遺伝子組換え作物における作付面積の推移。出典：ISAAA Brief 44-2013のデータから作成。

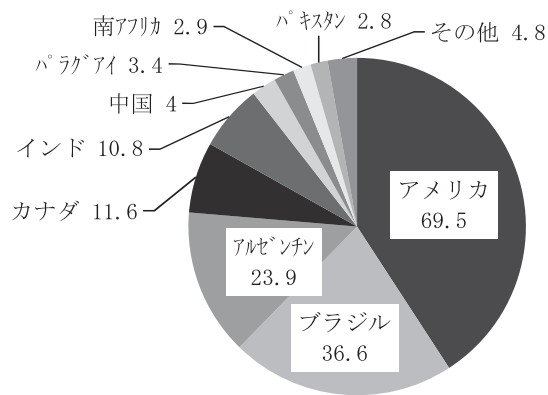


図2. 世界の遺伝子組換え作物における作付面積の割合 (百万ha). 出典: ISAAA Brief 44-2013のデータから作成.

除草剤耐性と害虫抵抗性), および乾燥耐性, 病気に強いなどがある. これらの形質を付与することで収量増, 除草作業の軽減や農薬量の大幅削減, 早魃時でも収穫が得られるなどの効果がみられており, 収量 (生産) 増 = 収入増にも結びついている.

ISAAAのClive JamesはBiotech cropのインパクト (貢献) を次のように表している.

- 生産性向上と安価な生産コストによる収入増は1996~2011年に至るまでに982億ドルである.
- 約1億870万haの農地を節約でき生物多様性の保全ができた.
- 環境と気候変動のインパクトとして農薬の使用量を1996~2011年累計で47万t削減できた. CO₂の削減は2011年で2310万tと推計された. また, 大陸の土壌侵食や水の保護につながった.
- 遺伝子組換え作物は貧困国 (中国やインドなど) の小農家1500万戸の収入増, 社会的利益に貢献している.

このように遺伝子組換え技術 (生物) が世界の革新的食料生産にきわめて重要な貢献をしている.

日本のニューバイオ技術による産業応用の現状

ニュー (モダン) バイオテクノロジーとはおもに遺伝子組換え技術と細胞融合, 細胞培養などの技術をいう. このニューバイオ技術によって生み出された日本の産業 (市場) 規模は日経BP社がバイオ年鑑に2001年から統計値を発表している⁶⁾. これらのデータをもとに市場規模の推移を図3に示した. 2001年から2012年までの全市場規模は1.33兆円から2.75兆円と106.8% (2001年基準) に成長している. 遺伝子組換え農産物は輸入金額を示しているため, その輸入額を除いても成長率は96.6%である. この間の国民総生産額 (GDP) の累積実質成長率はほぼ9.5%である⁷⁾ことから, ニューバイオによる産業は大きな成長産業といえる.

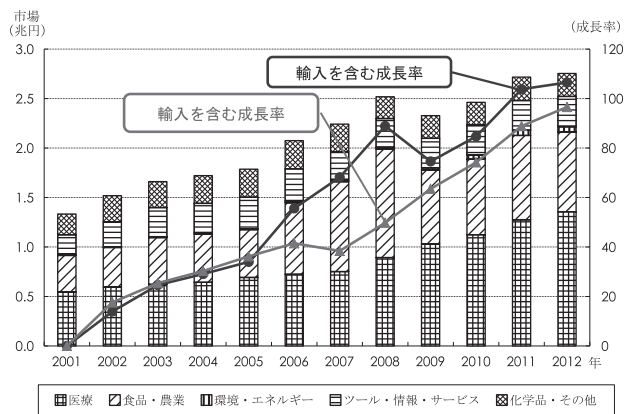


図3. 日本のニューバイオ産業市場の推移 (日経BP). 出典: 日経BP社 バイオ年鑑 (2001年~2012年) から作成.

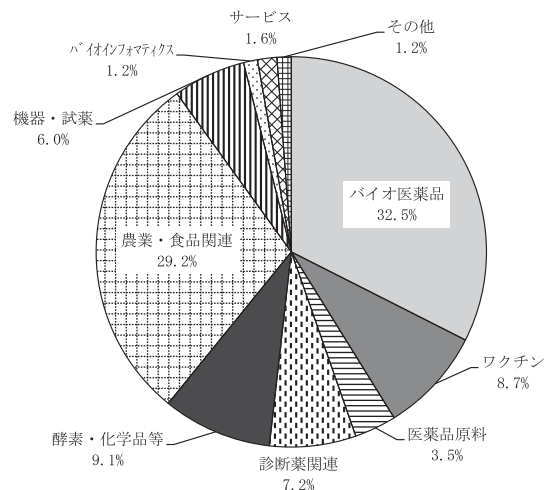


図4. ニューバイオ市場の産業別構成比 (%). 出典: 日経BP社 バイオ年鑑の2012年データから作成.

ニューバイオ市場の内訳 (図4) をみると, 医薬品関連が44.7%, 診断薬も加えた医療関連の市場規模は51.9%である. 一方, 農産物や食品関連は29.2%, ついでバイオケミカルズ9.1%, 装置や試薬などの研究サポート関連が6.0%と続く.

日本の遺伝子組換え農産物の輸入量・額は世界的にみると突出して大きい. その輸入量, 輸入首位国およびシェア, 遺伝子組換え作物の栽培割合は農林水産省のデータ (2012年) によればそれぞれ以下のとおり⁸⁾. トウモロコシ14,892千t (米国74.7%, 割合88.0%), ダイズ2727千t (米国64.6%, 割合93.0%), 採油用ナタネ2408千t (カナダ96.8%, 割合97.5%), 採油用ワタ (綿実) 116千t (米国94.3%, 割合94.3%) である. なお, 遺伝子組換え作物を栽培品目別 (2011年) にみると, ダイズ81%, 綿81%, トウモロコシ35%, ナタネ30%と報告されている⁸⁾.

輸入穀物、たとえばトウモロコシは直接飼料として使われるが、加工してコーンデンプン、グルテンミールとグルテンフィード、CSL（コーンステープリカー）などが生産される。胚芽からは搾油により食用コーンオイルが生産される。デンプンは異性化糖の原料、グルテンミールやグルテンフィード、CSL、搾油粕の多くはトリ、豚、乳牛・肉牛用の飼料、他の副生物などの一部は肥料などとして使われている。輸入農産物は日本における日常生活の原材料源であり、食用油、卵や牛乳、肉類などの食生活に欠かせないものとなっている。

カルタヘナ議定書による遺伝子組換え生物の国境を越える移動（輸出入）に関する取扱い

1993年12月に「生物多様性の保全、生物多様性の構成要素の持続可能な利用、遺伝資源の利用から生じる利益の公正かつ衡平な配分」を目指した生物多様性条約（Convention on Biological Diversity、以下CBD条約と略記）が発効した。CBD条約の第19条に基づき、「改変された（生きている）生物」（LMO: Living Modified Organisms、以下LMOと略記）の国境を越える移動に焦点を当て、生物多様性の保全および持続可能な利用に悪影響を及ぼさないよう、安全な移送、取扱いおよび利用について、十分な保護を確保するための措置を規定したカルタヘナ議定書が採択（2000年1月）され、2003年9月に発効した。我が国は2003年11月に批准した。現在の批准国は166か国（2013年7月22日現在）。ただし、遺伝子組換え作物の主要生産国である米国、アルゼンチン、カナダなどは非締約国である。

環境への意図的な導入を目的とするLMO（人用の医薬品は対象外）の輸出入に関する手続きは以下のとおり。

- a) 環境への意図的な導入（野外栽培など）を目的とするLMOの輸出入に際して、書面による輸出入事前同意（AIA: Advance Informed Agreement Procedure）手続きが必要。
- b) 輸出国（輸出者）は相手国に事前に通告。輸入国（日本の場合は環境省）は生物多様性影響評価（リスク評価）を実施し、輸入の可否を決定（AIA手続）。
- c) 食料や飼料として用いられる組換え穀物などについてはAIA手続を要しないが、国内利用が決定された際には、BCH（Biosafety Clearing-House：情報システム）で公開し、情報を共有。
- d) その他、LMOを輸出する際の表示ルールなど。

日本における遺伝子組換え生物に係る規制（カルタヘナ法による規制）

日本ではカルタヘナ議定書の的確かつ円滑な実施を確保するための「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」（以下、カルタヘ

表1. 第一種使用規程が承認された農作物

品種	試験	主な使用			品種数 (内試験品)
		栽培	食用	飼料用 観賞用	
アルファルファ		●	●	●	4(1)
イネ	●				23(23)
カーネーション	●	●		●	12(4)
なたね	●	●	●	●	14(3)
大豆	●	●	●	●	31(19)
てんさい	●	●	●	●	2(1)
トウモロコシ	●	●	●	●	83(21)
バラ	●	●		●	4(2)
パパイヤ		●	●		1(0)
クレーピング ベントグラス	●				1(1)
わた	●		●	●	28(7)

（農林水産省 2013年8月2日現在から作成）

表1注釈：品種数は試験用も含めて合計数で表示し、試験用を（ ）の内数で表わした。多くの品種は通常は栽培用、食用、飼料用として承認されている。てんさいは1品種が試験用、他の1品種が栽培用、食用、飼料用として承認されている。パパイヤは栽培用、食用として承認されている。

ナ法と略記）が2004年2月に施行された。カルタヘナ法の詳細は本シリーズで別の著者が述べるので割愛する。

カルタヘナ法では遺伝子組換え生物等の使用形態に応じて「第一種使用」（環境中への拡散防止措置をしないで行う使用等、主務大臣の承認）」と「第二種使用」（環境中への拡散を防止しつつ行う使用等、主務大臣の確認）を規定している。ただし、いわゆるセルフクロニング、ナチュラルオカレンスを除いている。

2013年8月2日現在までに遺伝子組換え農作物の生物多様性の環境影響評価に関する審査が行われ、農林水産大臣によって第一種使用規程が承認された農作物を表1に示した⁹⁾。承認された農作物のうち、トウモロコシ、ダイズ、ナタネ、ワタなどはおもに搾油用や飼料用として輸入するためのものである。

遺伝子組換え食品の安全性は内閣府食品安全委員会で専門家による審査が行われており、厚生労働省から安全審査の手続を経た旨の公表がされた遺伝子組換え食品はダイズ、トウモロコシ、ナタネ、ワタやパパイヤなど(表2)¹⁰⁾、食品添加物は7種類の酵素など(表3)¹⁰⁾である。

「第二種使用」には産業使用二種省令（経済産業省、厚生労働省、農林水産省、財務省、環境省）と研究開発二種省令（文部科学省、環境省）がある。産業利用ではGILSP（優良工業基準：Good Industrial Large Scale Practice）リスト（大臣確認された遺伝子組換え微生物

表2. 安全審査の経た旨の公表がされた遺伝子組換え食品

品種	性質		品種数
ジャガイモ	害虫抵抗性	ウイルス抵抗性	8
大豆	除草剤耐性	高オレイン酸形質	12
てんさい	除草剤耐性		3
トウモロコシ	害虫抵抗性 耐熱性 α アミラーゼ産生	除草剤耐性 高リシン形質	181
なたね	除草剤耐性	雄性不稔性 稔性回復性	18
わた	害虫抵抗性	除草剤耐性	28
アルファルファ	除草剤耐性		3
パパイヤ	ウイルス抵抗性		1

(厚生労働省 2013年7月19日現在から作成)

リスト)が告示されている。このリストに掲載された宿主・ベクター、挿入DNAの組合せの産業利用には新たな大臣確認は不要であり、省令で定められた拡散防止措置を行って使用できる。2013年1月までに経済産業大臣への確認申請数は1475件、2013年7月5日現在の経済産業大臣が定めたGILSP遺伝子組換え微生物の宿主数は44株が収載されている¹¹⁾。また、厚生労働大臣が定めたGILSP遺伝子組換え微生物は医薬品などの生産に利用されている¹²⁾。

「第二種使用」に関する大臣確認申請数は毎年増加しており、遺伝子組換え技術・生物の利用によってさまざまな産業がさらに発展することが期待されている。

なお、遺伝子組換え食品および添加物のうち、セルフクローニング、ナチュラルオカレンス、高度精製品は遺伝子組換え技術を応用した食品および食品添加物に該当しないとみなされ、そのリストが公表されている。

「責任と救済」補足議定書の採択とその影響

LMOの国境を越えた移動から生じる損害についてのカルタヘナ議定書第27条(責任と救済:Liability and Redress)に関して、締約国が講ずべき措置と規定に関する議論が2008年から本格的に開始され、2010年10月第5回締約国会議(MOP5:名古屋市、議長は日本の農林水産大臣)で「名古屋・クアラルンプール責任と救済補足議定書」(以下、補足議定書と略記)として採択された¹³⁾。カルタヘナ議定書ではLMOの利用により生じる生物多様性への悪影響(Adverse effect)を明確に定義していない。補足議定書では第二条用語の中で、「損害(Damage)」とは、生物多様性の保全および持続可能な利用への悪影響(人の影響を考慮したもの)であって、測定可能または観察可能なもので、重大な悪影響を判断する要件を示している。さらに第五条対応措置、損害が発生した場合の対応措置(通報、評価、対応措置など)

表3. 安全審査の経た旨の公表がされた遺伝子組換え添加物

品目	性質		品目数
α -アミラーゼ	生産性向上	耐熱性向上	8
キモシン	生産性向上	キモシン生産性向上	12
ブラナーゼ	生産性向上		3
リパーゼ	生産性向上		181
リボフラビン	生産性向上		18
グルコアミラーゼ	生産性向上		28
α -グルコシルトランスフェラーゼ	生産性向上	性質変更	2

(厚生労働省 2013年7月19日現在から作成)

を規定し、それぞれ国内法で対応している。

しかし、今日までに遺伝子組換え生物による生物多様性の損害は報告されていない。したがって、この補足議定書が批准されても具体的な対応措置を実施する事例が今後も起こらないことを期待するばかりである。また、この補足議定書が国際的な貿易ルールに阻害とならないように各国が適正な法整備や運用に努めることが期待される場所である。日本は補足議定書に署名した。現在は補足議定書の批准に向けて国内法(カルタヘナ法)などでの対応措置に関する検討をしている段階である。LMOによる生物多様性の具体的な損害が想定できない中で、新たな規制やルールが研究開発や産業化の促進を阻害するものではあってはならない。

新植物育種技術の実用化の課題

最近、人工ヌクレアーゼ(配列特異的DNA切断酵素)や非病原性ウイルスを用いた効率的な新植物育種技術(以下、NBTと略記:New Plant Breeding Techniques)が開発実用化されつつある。その対象は植物を始め、動物、微生物にも広がってきているが、世界的にも定まった規制やルールがまだない。具体的なNBTは鎌田の総説を参照されたい¹⁴⁾。NBTの特徴は育種年限の大幅な短縮、品種の直接的な変更や変異誘導、育種品種の効率的選抜ができることである。NBTでは、最終的に育種された新品種のゲノムまたは細胞中に外来遺伝子(DNA)が残存せず、NBTの使用痕跡を検出することができない。得られた新品種はカルタヘナ議定書やカルタヘナ法に基づく遺伝子組換え生物に該当するかどうかの問題となる。遺伝子組換え生物のリスク評価はプロダクト(育種で得られた生物)ベースで行うか、プロセス(育種過程)ベースで行うかが問われることになる。すでに欧州や米国で議論が開始されている。日本におけるNBTを活用した研究事例は増えてきており、かつ世界的にみて

もトップレベルの内容もあるといわれている。研究開発者のみならず、産学官で議論して早めに方向性を確認しあうことが重要と思われる。

日本は遺伝子組換え技術にどう向き合うか

日本は遺伝子組換え技術を医療・再生医療、創薬などで使用して研究開発と実用化が進んでいる。また、GILSP微生物によるさまざまな工業製品が実用化され、私たちの日常生活に必要な不可欠となってきている。

一方、遺伝子組換え生物（植物）の研究レベルは世界最高水準といわれる。1991年～1997年に農林水産省が第1期「イネゲノム解析プロジェクト」（RGP: Rice Genome Research Program）で3000個超のDNAマーカーの遺伝解析により分子遺伝地図を作成、約2000種のゲノム領域の部分的な塩基配列を明らかにした¹⁵⁾。さらに1998年から農林水産省のプロジェクトとしてイネの遺伝現象を本質的に解明する目的で、「全塩基配列の完全解読」と「イネ遺伝子機能解析」研究がスタートした。全塩基完全解読は「国際イネゲノム塩基配列解読プロジェクト」（IRGSP: International Rice Genome Sequencing Project）に世界10か国が参加・協力して行われた。日本は全12本の染色体のうちの6本を担当し、2004年12月にイネ「日本晴」の全ゲノム解読を終了した¹⁶⁾。日本はこの研究で世界をリードし大きな貢献をした。今後はこの研究成果を生かしてさらに味の良いコメや、多収量性や病害虫に強い、または寒冷地・乾燥地に強いイネの育種改良と実用栽培技術を開発して、人口増加国への技術導出・国際貢献が期待される場所である。さらにはイネ以外の他の作物の育種研究にも応用展開が期待されている。また、国民の関心が高い研究として、農林水産省はアグリ・ヘルス実用化促進プロジェクトとして、2011年からスギ花粉症治療米の実用化研究を開始した¹⁷⁾。日本でも遺伝子組換え米（イネ）が実用化されることが待たれるところである。

現在の日本では遺伝子組換え作物の実用栽培は行われていない。その理由として、遺伝子組換えに関する規制が世界的に見て厳しすぎる、消費者（国民）の理解が十分に得られていない、メリットが直接に感じられない、遺伝子組換え作物の栽培意欲のある農家がいても近隣住民の理解が得られない、自治体による実質的な禁止条例など、さまざまあげられている。消費者（国民）の理解が得られていない理由に、遺伝子組換え食品にリスク（危険性）を危惧する声がある。しかしながら、現在までにそのようなリスクは報告されていない。私たちは意識するしないにかかわらず、毎日たくさんの遺伝子組換え作物（食品）を直接・間接に食べている現実もある。優れた研究成果をいち早く社会に還元するためには、遺伝子組換え作物（食品）の正しいリテラシー（知識）を啓発

して、お互いに理解しあう双方向のコミュニケーションが重要と思われる。

日本には依然として十分な食料があるが、世界的に見れば食の偏在、すなわち食料不足と飢餓がある。この不均衡を解消するために遺伝子組換え技術の活用や遺伝子組換え食料・食品の国際的な流通がスムーズに発展すること、日本の高い科学技術力を駆使した優れた作物の育種研究と実用化品種の開発・導入の積極的な貢献が期待されていると思われる。

文 献

- 1) World population prospects: The 2012 revision (2013). http://esa.un.org/unpd/wpp/Documentation/pdf/WPP2012.press.briefing_Directors.remarks.pdf
- 2) Watson & Crick., *Nature* **171**, 737 (1953).
- 3) Cohen, *et al.*: *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **70**, 3240, (1973).
- 4) 森 浩禎：生物工学, **90**, 643 (2012).
- 5) Clive James, 国際アグリ事業団 (ISAAA) Brief 44-2012 <http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/44/executivesummary/>
- 6) バイオ年鑑, 日経BP社 (2012).
- 7) 内閣府 国民経済計算 (GDP統計)
- 8) 農林水産省「遺伝子組換え農作物について」(平成25年6月改定) http://www.s.affrc.go.jp/docs/anzenka/information/pdf/gmsakumotu_201306kaitei.pdf
- 9) 第一種使用規定が承認された農作物, 農林水産省 (平成25年8月2日現在) http://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/carta/c_list/pdf/list02_20130802.pdf
- 10) 安全性審査の承認を受けた食品, 厚生労働省 (平成25年7月19日現在) <http://www.mhlw.go.jp/topics/identshi/dl/list.pdf>
- 11) 産業上の使用等に係る省令に基づく告示 (GILSP 遺伝子組換え生物等リスト: 経済産業省告示) J-BCH (バイオセーフティクリアリングハウス) <http://www.bch.biodic.go.jp/hourei1.html>
- 12) 産業上の使用等に係る省令に基づく告示 (GILSP 遺伝子組換え生物等リスト: 厚生労働省告示) J-BCH (バイオセーフティクリアリングハウス) http://www.bch.biodic.go.jp/download/law/domestic_regulations/GILSP_list_mhlw.pdf
- 13) 外務省 平成24年3月3日 責任と救済補足議定書 http://www.mofa.go.jp/mofaj/press/release/24/3/0303_01.html
- 14) 鎌田 博：バイオサイエンスとインダストリー, **71**, 270 (2013).
- 15) RGP: イネゲノム解析プロジェクト <http://rgp.dna.affrc.go.jp/J/index-real.html>
- 16) IRGSP: 国際イネゲノム塩基配列解読プロジェクト http://rgp.dna.affrc.go.jp/J/IRGSP/about_IRGSP.html
- 17) アグリ・ヘルス実用化促進プロジェクト http://www.s.affrc.go.jp/docs/project/information/aguri_health.htm