



悪用可能なバイオ科学技術に関する 取組の必要性

防衛医科大学校 分子生体制御学講座

四ノ宮成祥

第19回安全・安心科学技術委員会
(於MEXT May 29, 2009)

出発となる問題点

良い研究・素晴らしい研究成果
人類の社会・福祉への貢献

しかし、・・・

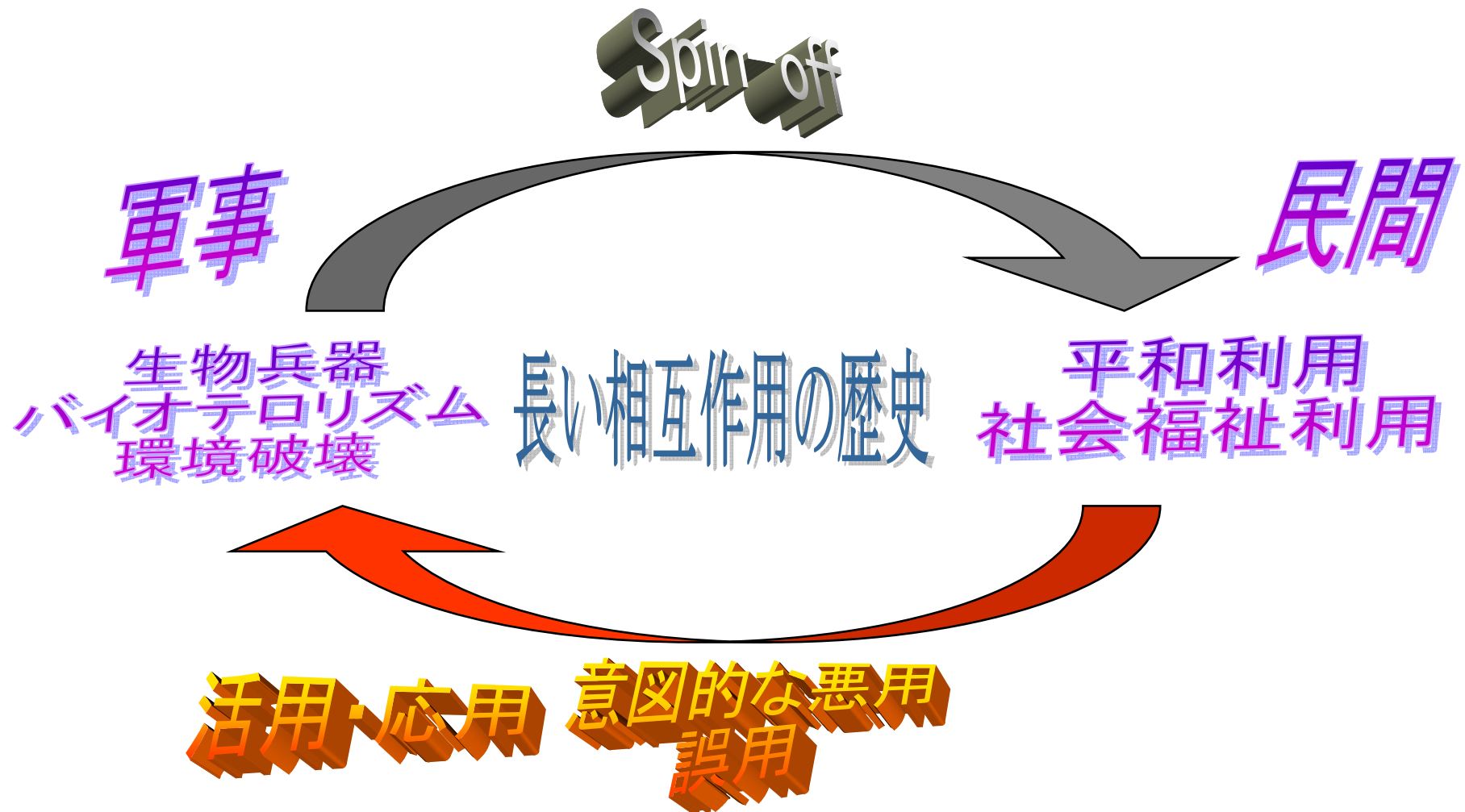
誤用・悪用される可能性を否定できない

→ Dual-use dilemmas

用語の定義

Dual-use

平和利用を目的として行われた研究が軍事へ転用される場合や、研究内容が悪用・誤用されるという場合を想定した用語。



Dual-useの過去の歴史(1)



Fritz Haber (1868–1934)

- won the Nobel Prize (1918)

窒素を化学肥料に変換する方法を発明
農業に革新的進歩をもたらした。

—————→ 飢餓・食糧問題の解決に貢献

- War Criminal

化学兵器の開発に主導的立場

塩素ガス、神経ガス、催涙ガス、青酸化合物 (Zyklon B)

—————→ 戦闘の場で使用される
ナチスドイツによる強制収容所での使用

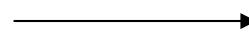
Dual-useの過去の歴史(2)



J. Robert Oppenheimer (1904–1967)

理論物理学者
マンハッタン計画を主導

理論物理学



原子爆弾の製造

"The Father of the Atomic Bomb"

- 日本の被曝
- 第二次世界大戦後、核兵器力学による外交

- Meselson's question in 2000
 - “Every major technology – metallurgy, explosives, internal combustion, aviation, electronics, nuclear energy – has been exploited, not only for peaceful purposes but also for hostile ones. Must this also happen with biotechnology, certain to be a dominant technology of the twenty-first century?”
 - “At present we appear to be approaching a crossroads – a time that will test whether biotechnology, like all predecessor technologies, will come to be intensively exploited for hostile purposes or whether instead our species will find the collective wisdom to take a different course...”



今度は生命科学(遺伝子工学、神経科学など)の番なのではないか？

生命科学研究者は何故dual-use問題 について知る必要があるのか？

1. 科学・技術の進歩、特にバイオテクノロジーや組換えDNA技術などに代表される**生命科学の発達**が、新世代の生物兵器開発の可能性と密接に関わっている。
2. 善意の研究、民間目的の研究が、研究者の知らないうちに悪意ある応用、軍事目的への開発に利用される可能性がある。(Dual-use dilemma)
3. インターネット高度情報化時代に突入し、科学・技術の**情報を誰でも容易に入手**することが出来るようになった。したがって、研究者は自らが発信する情報について責任を持つとともに、科学・技術情報のdual-use性について判断する目を養わなければならない。
4. 研究内容や結果の公表に関して、政府や外部機関から管理や制限を受けるのではなく、**研究者の自由で自発的な活動を維持**するためにも、研究者自らがdual-use dilemmaの問題に取り組む必要がある。
5. 生物兵器禁止条約には**検証の枠組みや方法が確立されていない**。これが、本条約の最大の懸案事項であると同時に、生命科学研究者が知恵を提供できる分野である。
6. 本分野に研究者自らが興味を持ち、**種々の枠組みに参加**することが包括的な解決の良い手段となる。



生物兵器禁止条約の経緯

1925年 ジュネーブ議定書(戦時下の生物・化学兵器の使用禁止)

1975年 生物兵器禁止条約 (BTWC: Biological and Toxin Weapons Convention)

第1条: 開発、生産、備蓄、獲得・保持などの禁止を謳う。

しかし、... 科学技術の変化が考慮されていなかった。

→ 第12条: 5年毎の再評価の必要性

1980年 第1回運用検討会議

米国、ソ連、英国のバイオテクノロジーに対する楽観的見解

1986年 第2回運用検討会議

組み換え技術を用いて、大腸菌内での毒素産生が可能

1991年 第3回運用検討会議

遺伝子操作技術は生命全システムに及ぶ

...例えばエンドルフィンなどを介し、精神や情動といった面まで影響が及ぶ

1996年 第4回運用検討会議

科学技術の誤用の可能性に言及

2001-2年 第5回運用検討会議

最終合意に至らず... → 評価システムの崩壊(米国の非同意)

* 科学技術の誤用・悪用の可能性を払拭できない(つまりdual-useの問題)

第5回BTWC会議で討議された科学技術に関するトピックス

- Genomics and proteomics (遺伝学、タンパク学)
- Bioinformatics (バイオインフォマティクス: 生物情報科学)
- Human Genome Project and human diversity
(ヒトゲノムプロジェクト、ヒトの多様性)
- Gene therapy (遺伝子治療)
- Virulence and pathogenicity (病原性と病因)
- Vaccines and novel therapies (ワクチンと新規治療法)
- Recombinant protein expression (組み換えタンパク発現)
- Toxins and other bioactive molecules (毒素、その他の生物活性分子)
- Human infectious disease patterns (ヒト感染症のパターン)
- Smallpox destruction (天然痘ウイルスの破壊)
- Drug resistance (薬剤抵抗性)
- Disease in agriculture (農業領域における疾患)
- Pest control in agriculture (農業における有害動物駆除)
- Molecular biology applications and crops (分子生物学的応用と作物)
- Trends in protein production technologies (タンパク産生技術の動向)
- Means of delivery of agents or toxins (微生物や毒素の運搬法)
- Use of pathogens to control weeds and “criminal” crops
(雑草や有害作物を制御するための病原体使用)
- Bioremediation: the destruction of material (生物学的治療: 物質の破壊)

生命科学領域におけるdual-use問題化の兆し

グレー・ゾーンの論文の出現 – 科学研究の誤用・悪用についての懸念

事例

(1) 野兎病菌でのβ-エンドルフィン産生

Borzenkov, V.M., Pomerantsev, A.P. and Ashmarin, I.P. (1993)

[The additive synthesis of a regulatory peptide in vivo: the administration of a vaccinal *Francisella tularensis* strain that produces beta-endorphin].

Biull Eksp Biol Med, **116**, 151-153.

生物兵器とバイオレギュレーターとを組み合わせた新たな兵器化の可能性?

(2) 炭疽菌ワクチンの改変に関する論文

Pomerantsev, A.P., Staritsin, N.A., Mockov Yu, V. and Marinin, L.I. (1997)

Expression of cereolysine AB genes in *Bacillus anthracis* vaccine strain ensures protection against experimental hemolytic anthrax infection.

Vaccine, **15**, 1846-1850.

あたかも「炭疽菌ワクチン株の改良」といったタイトルに見えるが、
実は...、遺伝子操作による炭疽菌ワクチンの無効化とも読み取れるのではないか?

そして…

Dual-use問題論議の発端となった研究

JOURNAL OF VIROLOGY, Feb. 2001, p. 1205–1210
0022-538X/01/\$04.00+0 DOI: 10.1128/JVI.75.3.1205–1210.2001
Copyright © 2001, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 75, No. 3

Expression of Mouse Interleukin-4 by a Recombinant Ectromelia Virus Suppresses Cytolytic Lymphocyte Responses and Overcomes Genetic Resistance to Mousepox

RONALD J. JACKSON,^{1,2*} ALISTAIR J. RAMSAY,^{2†} CARINA D. CHRISTENSEN,² SANDRA BEATON,¹
DIANA F. HALL,^{1‡} AND IAN A. RAMSHAW²

*Pest Animal Control Cooperative Research Centre, CSIRO Sustainable Ecosystems,¹ and Division of Immunology and
Cell Biology, John Curtin School of Medical Research, Australian National University,² Canberra, Australia*

Received 25 July 2000/Accepted 13 November 2000

Australiaの研究チームによって、マウスの避妊ワクチンとして作り出されたウイルスが、免疫系へ影響を与えて強い致死効果を表した。

- 卵の蛋白 (zona pellucida glycoprotein 3) に対する抗体産生応答を刺激する目的でワクチンが開発された。
- 遺伝子操作ウイルスは単にこのタンパクの遺伝子を運ぶ運搬体 (ベクター) として使用された。

メカニズムの解析



Dual-use性

遺伝子操作マウスウイルス



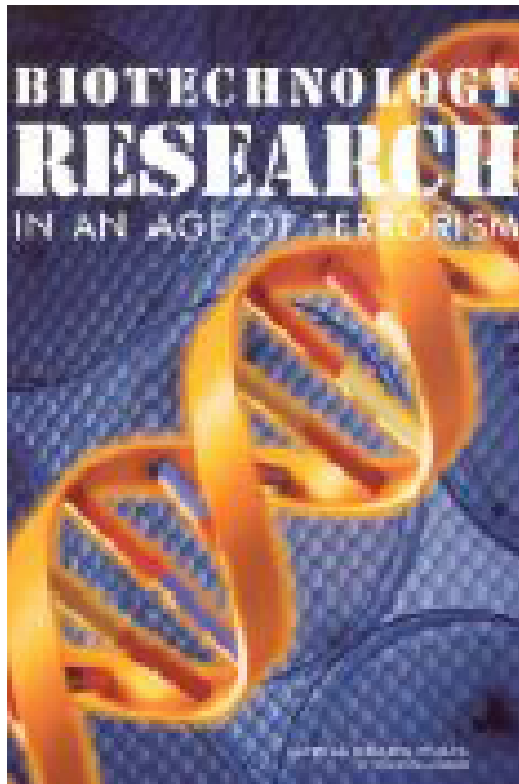
ヒト天然痘ウイルス

- 思いがけない毒性
- 既存のワクチンが無効

同様の手技を用いれば
究極の生物兵器への第一歩？

本研究が示したバイオテロリズムの観点からの問題点

- 抗体産生向上を目的としてIL-4遺伝子を組み込んだウイルスが、思いもよらず細胞性免疫をほぼ完全に抑制してしまった。(研究者の予想外の産物)
- 直接免疫応答に関わる遺伝子を操作して新たな病原性ウイルスを作り出すことができる一例を示した。
(類似のconceptによる他の遺伝子操作ウイルス作成の可能性)
- ウイルスに対して獲得免疫を有する個体に対しても、強い免疫抑制効果を発揮した。(現在行っているワクチンプログラムに対する警鐘)
- 癌やその他の疾患に対する新規ワクチン治療研究が思わぬ副産物(殺人ウイルス等)を作り出す可能性がある。
(新規研究が有害ウイルスの産生に拍車をかける?)
- 研究成果を医学誌に自由に出版でき、誰でもがそれを読める。
(情報の安易な流出)
- 基本的知識があれば簡単な遺伝子操作によって、誰もが新規ウイルスを作成できる。(作成の容易性: さほど高度な専門知識・技術、設備を必要としない)



BIOTECHNOLOGY RESEARCH IN AN AGE OF TERRORISM (2004)

The great achievements of molecular biology and genetics over the past 50 years have produced advances in agriculture and industrial processes and have revolutionized the practice of medicine. The very technologies that fueled these benefits to society, however, pose a potential risk as well—the possibility that these technologies could be used to create the next generation of biological weapons. Biotechnology represents a “dual use” dilemma in which the same

technologies that can be used to better society can also be misused for bioterrorism with devastating results.

しかしながら、これらの技術が次世代の生物兵器を生み出すために使用されるという潜在的な危険性も有する。