

食品に関するリスクコミュニケーション

—体細胞クローン家畜由来食品のリスク評価について—

平成21年3月24日（火） 14：00～16：33

新宿文化センター 小ホール

主催：食品安全委員会

午後2時 開会

(1) 開会

○司会 (小平) お待たせいたしました。皆さん、こんにちは。

ただいまから、「食品に関するリスクコミュニケーション—体細胞クローン家畜由来食品のリスク評価について—」を開催いたします。

私、本日の進行を務めます内閣府食品安全委員会事務局の小平と申します。どうぞよろしく願いいたします。

(2) 開会挨拶

○司会 それでは、初めに、主催者を代表いたしまして、食品安全委員会の委員長、見上 彪よりあいさつがございます。委員長、お願いいたします。

○見上食品安全委員会委員長 皆さん、こんにちは。食品安全委員会委員長の見上です。

本日は、お忙しい中、多数ご出席いただきまして、まことにありがとうございます。

また、日ごろから食品安全委員会の活動についてご協力、ご理解を賜りまして、まことにありがとうございます。

さて、食品安全委員会は、食の安全を科学的に調べ評価すること、すなわちリスク評価を行っております。そして、昨年4月から、体細胞クローン家畜に由来する食品のリスク評価に取り組んでまいりました。この評価につきましては、食品安全委員会の新開発食品専門調査会にワーキンググループを設置しまして、国の内外のさまざまなデータや文献を分析し、慎重に討論、審議を重ねて、今月12日に開催いたしました第277回食品安全委員会で評価結果の案を取りまとめました。

あわせて、4月10日までの1カ月間、広く国民の皆様からご意見や情報をいただくことを決め、既にいただき始めておりますが、体細胞クローン家畜に由来する食品は、皆様の関心が非常に高く、また評価結果(案)は聞きなれない用語が出てきたり、わかりにくいことから、なるべくわかりやすくご説明し、質問に丁寧にお答えすることにより理解を深めていただきたいと思って、本日、この会を開催いたしました。

本日は、ワーキンググループの委員の方々から、このリスク評価の内容や、体細胞クローン技術のポイントでもあります“全能性の獲得”についてご説明をいただくことになっております。そして、難しいご質問にもわかりやすくお答えいただけるものと思っております。

この会が、皆様に理解を深めていただくための一助となればと願い、また、現在実施中のパブリックコメントの募集に対し、ご意見や情報をお寄せいただければと願っております。

最後に、本日の意見交換会が皆様にとって有意義なものとなり、また皆様に食の安全について改めてお考えいただくきっかけになることを期待申し上げまして、開会のあいさつとさせていただきます。

○司会 委員長、ありがとうございました。

それでは、皆さんのところに配布してございます資料を確認させていただきたいと思っております。

まず、袋の中に「ご来場の皆様へのお願い」という紙が入っております。それから、「配布資料一覧」です。この紙の裏に幾つかのパンフレット等を掲げてございますが、これは受付の付近に置いてございます。またご関心のある方は、これをお持ちいただければと思います。次の紙に「議事次第」がございまして、その裏面には、後半に意見交換をする際の「座席表」があります。それから、ピンクの紙ですけれども、「質問カード」があります。それから、「講演者・登壇者プロフィール」。

資料1といたしまして、「体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の食品健康影響評価（案）」ということで、早川先生の説明資料がございまして、資料2としまして、「体細胞クローン動物における全能性の獲得について－エピジェネティクスについて－」、塩田専門参考人の説明に使われる資料です。

そして、参考資料です。参考資料1としまして、「新開発食品評価書」ということで、これが現在専門調査会でとりまとめられました評価書（案）でございまして、参考資料2、「用語解説」です。参考資料3、Q&Aが入ってございまして、参考資料4、この評価（案）につきましてのご意見・情報の募集についての情報が入ってございまして、最後になりますが、アンケートがございまして。

足りない資料がございましたら、近くのスタッフのほうにお声がけをいただきたいと思います。

それでは、正面のスクリーンをごらんください。

(パワーポイント1)

引き続きまして、本日の意見交換会の趣旨と進め方について説明をさせていただきたいと思っております。

先ほどの見上委員長のあいさつの中にもありましたけれども、本日の意見交換会のポイントがここにあります。

食品安全委員会で進めてきました体細胞クローン家畜由来食品のリスク評価の結果の案をご説明させていただきます。

2つ目に、質問カードとか意見交換の時間を活用して質問や意見を交換し、議論を深めたいと思っております。

3つ目ですけれども、この評価書（案）について理解を深めていただきまして、現在実施されております意見・情報の募集に対しまして、ご意見とか情報をお寄せいただきたいと思っております。

これがきょうの意見交換のポイントです。

（パワーポイント2）

そして、意見・情報募集の関係なんですが、先ほどの参考資料4にも入ってございましたが、意見・情報の募集は、電子メールやファクス、郵送で、4月10日まで受け付けております。

続きまして、今日の進め方なんですけれども、議事次第をごらんいただきたいと思えます。

これからお2人の専門家の方からお話をいただきたいと思っております。「体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の食品健康影響評価(案)」につきまして、食品安全委員会の新開発食品専門調査会ワーキンググループ座長、近畿大学薬学総合研究所所長の早川堯夫先生から、45分ぐらいになると思いますが、お話をいただきます。続きまして、「体細胞クローン動物における全能性の獲得についてーエピジェネティクスについてー」ということで、同専門調査会ワーキンググループの専門参考人、東京大学大学院農学生命科学研究科教授の塩田邦郎先生から、約15分程度になると思いますが、お話をいただくこととなります。

その後、休憩になります。休憩を挟みまして、私の進行になりますけれども、早川座長、塩田専門参考人に加えまして、同専門調査会ワーキンググループ専門委員の澤田純一先生、食品安全委員会の長尾拓委員にも加わっていただいて、会場の皆さんと意見交換を進めるということになります。

意見交換の際に、できるだけ多くの皆さんの共通した疑問にお答えしたいということをお思っております、そのために、ピンク色の質問カードをお配りしてございます。前半の

お話の中でわからないこととか、もっと聞いてみたいことなどを記入いただきまして、休憩のときに、我々スタッフがそれを集めますので、書かれた方は休憩のときに係の者にお渡しいただければと思います。後半のほうは、それをもとに意見交換を進めていきたいと思っております。

閉会は16時30分を予定しておりますので、議事の円滑な進行にご協力をお願いしたいと思います。

また、この会議が終わるまで、携帯電話につきましては、マナーモードまたは電源を切るということでご協力をお願いいたします。

それでは、「体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の食品健康影響評価(案)」につきまして、早川先生からご説明をお願いしたいと思います。

時間の都合上、早川先生のプロフィールは配布資料のほうでご確認をいただきたいと思っております。

それでは、早川先生、よろしく願いいたします。

体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の食品健康影響評価（案）

食品安全委員会新開発食品専門調査会ワーキンググループ
座長・近畿大学薬学総合研究所所長

早川 堯夫

皆様、ただいまご紹介にあずかりました早川でございます。

本日は、「体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の食品健康影響評価」が、現在、(案)という形でパブリックコメントに出されておりますが、その内容についてあらましをご紹介いたしたいと思っております。

(パワーポイント1)

お話しする内容でございますが、厚生労働省からのリスク評価の依頼内容、家畜の繁殖技術とクローン牛・豚の現状、リスク評価の考え方と結果、まとめということでございます。

(パワーポイント2)

先ほど食品安全委員会の委員からお話ございましたけれども、平成20年4月1日に、厚生労働省から食品安全委員会へ食品健康影響評価、つまり、リスク評価の依頼がございました。その諮問内容というのは、「体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の安全性について」の評価を依頼するというものでございます。

(パワーポイント3)

ここで、リスク評価の依頼というのは一体どういうことかと申しますと、食品の安全性について管轄しているのは厚労省あるいは農水省であります。そこがそのリスク管理をする必要があつて、その管理すべき食品のリスクがいかほどのものであるかということを知りたいときに、こういう要請をするということでございます。

食品安全委員会としては、その対象となる食品の危害要因の有無、摂取による健康影響評価等の実施を行います。やり方としては、科学的知見に基づいて、客観的、中立公正な立場から評価をするということでございます。

その結果を通知いたしますと、厚労省あるいは農水省としては、規格基準の設定などを含めたリスクの管理措置、監視を行う。その際に、費用対効果でありますとか、技術的可能性でありますとか、あるいは国民の感情といったものを勘案して管理をするということでございます。

リスクに関する情報・意見交換等々は「リスクコミュニケーション」といっておりますが、本で行われているのはこのリスクコミュニケーションということであって、このリスク評価がどういう内容であったかということをご説明するということでございます。

(パワーポイント4)

繰り返しになりますけれども、諮問された内容は、体細胞クローン技術を用いて産出された牛や豚由来の食品の安全性。

ここで皆様方に耳なれない言葉が少しずつ出てまいります。「体細胞」という言葉がまずあります。体細胞というのは一体何かというと、体を構成する細胞のうち、生殖細胞以外のもの、例えば非常にわかりやすくいえば、皮膚の細胞でありますとか、筋肉の細胞でありますとか、そういうものを体細胞と呼んでいるわけであります。

「クローン」という言葉が出てきますが、これは遺伝的に同一という意味であります。これは細胞が同一であることもありますし、個体が同一であることもございます。今回の話としては個体の話になります。

それから、ここでいう「技術」というのは、家畜を繁殖する技術ということであります。

つまりは、もう一度申しますと、牛や豚の体細胞、つまり皮膚とかそういうものを使って、遺伝的に同じ個体、産子と呼んでおりますが、子孫をつくり出す繁殖技術で生まれた牛や豚、さらにその子孫からできる食品、肉とか牛乳とかいうものでありますけれども、その安全性を評価するということでございます。

(パワーポイント5)

もう少しクローン技術について繰り返しますけれども、まず遺伝的に同じ個体をつくり出すことで、いわゆる交配(受精)はしないということであります。

それから、遺伝子の組換えは行わない。

既に植物あるいは農作物等では、品質をそろえることなどを目的にいたしまして、挿し木なんかというのがありますけれども、これが一種のクローン技術、挿し木して同じ木が育つ。それを利用しているわけであります。

家畜(動物)の場合は、ドナーの、というのは皮膚等の体細胞を提供する側という意味

ですが、そういうものの皮膚なんかを移植した卵子を、別の家畜の子宮に移して妊娠させるなど、植物より高度な技術が必要。これについてはまた後ほどご説明いたしますが、こういうことでございます。

(パワーポイント6)

さらに、この中で「後代」という言葉が出てまいります。後代というのは字のごとくということでありまして、最初に体細胞を提供する牛があります。ドナーと呼んでおりますが、これからクローン技術によって、性別も含めて、同じもの、核内のDNA塩基配列が同一であるものをつくり出すということでありまして、それがクローン牛であります。

このクローン牛が大きくなって、次の世代をつくろうというときに、そのクローン牛と従来の牛を従来どおり掛け合わせてつくって、できたのが後代つまり F1。この後代からまた掛け合わせでできたものが、さらに後代、F2。この全体を通して後代といっております。この場合には、できる後代は、従来からの繁殖技術と同じように、両親の特徴を受け継ぐということでありまして。親と親の掛け合わせで、両方の形質がまじったようなものができるわけでありまして。もとに戻りますが、クローン技術を用いた一代目、いわゆるクローン牛は親と同じような姿、形、遺伝的に同じものができるということでございます。

(パワーポイント7)

これも先ほどご説明がありましたけれども、リスク評価をどういう審議体制で行ったかということでございます。リスク評価というのは、現時点における科学的知見に基づきまして、関係する分野の専門家により慎重に安全性を評価するということでございます。今回の件に関しましては、特に専門性を必要とするということで、ここに書きましたように、生物化学、分子生物学、応用獣医学、栄養学、免疫、アレルギー、核移植、エピジェネティクス、こういう専門家達がまず議論するのがいいだろうということになりました。食品安全委員会というのが親委員会としてあるわけですが、その下に新開発食品専門調査会がございます。その下にこういう専門家を集めたワーキンググループをつくって、そこで専門的な議論をして、評価書をまとめました。それをさらに新開発専門調査会に上げて議論をして、最終的に、現段階では食品安全委員会でもとめて、今、公表して、ご意見募集の最中であるということでございます。

(パワーポイント8)

審議の経緯であります。スタートは昨年4月3日ということで、この新開発専門調査会のほうに諮問した。ここでワーキンググループをつくって、ワーキンググループの中で

議論をして、まとめたものを専門調査会のほうに返してもう一度議論、最終的に3月12日に食品安全委員会で取りまとめて、現在、パブリックコメント募集中ということでございます。

(パワーポイント9)

このスライドは牛の繁殖技術の概要ということで、現在行われている幾つかの繁殖技術を示しております。

現在、例えば牛の場合ですと、後でも出てまいります、99.3%ぐらい人工授精が行われております。つまり、発情状態にある雌牛に精子を入れて受精させるというやり方で子どもをつくっているということでございます。専門用語では産子というようです。

もう1つのやり方としては、体内受精卵移植というのがございます。これはホルモンなんかで非常にたくさんの卵を排卵させる。そういう処理をしておいて、精子を入れて受精させる。そうすると、複数の受精卵ができてくる。それを検査なりして、この受精卵をいわば仮腹牛、難しい言葉でいえば受胎牛と呼んでおりますが、仮腹の牛に移植して、子どもをつくらせるということでもあります。

体外受精卵移植というのがあります。これは未成熟な卵をとってきまして、検査して、いいものについて成熟させる。それに体外で精子を振りかけて受精させて、受精卵をつくる。これを仮腹牛に移植して、子どもを産出させるという方法であります。

受精卵クローン技術というのも行われております。これも同じく未成熟卵を採取してくるんですが、体外受精卵移植と違うところは、クローンにするわけですから、卵のほうの遺伝子情報を持っている核をここから除くわけです。それに対して、例えばここで得られた受精卵から少し細胞分裂の程度が進んだ割球、例えば16個とかいうふうに進んだものを卵に移植させるということでもあります。そうすると、一卵性双生児ではないですけども、同じところから来た16の受精卵のようなクローンができる。それを再構築胚と呼んでおります。精子と卵子でつくったのは受精卵と一般に呼んでおりますが、こういうふう人工的に卵子の核を抜き、それに一方からの核、すなわち割球からだけの遺伝子を移植して、胚を再構築したということで再構築胚と呼んでおまして、遺伝的に同一ですからクローンというわけで、これを仮腹牛に移植して子どもをつくるということでもあります。

今日の主題であります体細胞クローンは、未成熟卵を採取して成熟培養、核を取り除くというところまでは同じでありますけれども、受精卵由来の割球のかわりに体細胞、つまり、皮膚だとか、筋肉だとか、その他いろんな細胞からの核を、移植してつくるというも

のであります。これについては、もう少し詳しく説明をいたします。

(パワーポイント 10)

その内容でありますけれども、卵子の提供牛がおります。そこから卵子を採取いたしまして、核を除きます。この卵子が持っている遺伝子というか、核の中に入っている遺伝情報がありますが、それは全部抜いてしまうわけです。そうしますと、卵子側の遺伝情報は、少なくとも核に関してはなくなるということでもあります。そういうものをつくっておく。

一方では、体細胞提供牛ということで、例えば皮膚でありますとか、その他のどこかの細胞をとってきて、それを培養して、卵子に対して体細胞を入れるということでもあります。実際には、入れて、電気刺激等によって細胞を1つにするとか、細胞融合と呼んでおりますが、そういう状態にする。この状態で特徴的なのは、ここで卵子のほうの核を抜いておりますので、体細胞提供牛からのみの遺伝情報、核が入るとい形になります。

そうしてできたのが再構築胚ということでありまして、ポイントは、この再構築胚が受精卵と同じような全能性——全能性についてはまた後ほど説明しますが——が獲得できたかどうかで、これが鍵となります。いずれにしても再構築胚を受胎牛、つまり仮腹牛に入れて、そこから子どもを得る。無事に生まれて、無事に育つとクローン牛になるということでもあります。従来の子牛とかけ合わせると、それが後代になるということでもあります。

(パワーポイント 11)

今、全能性を獲得するのがポイントであるということをお申しましたが、一体全能性というのは何かといいますと、一言でいえば、個体を形成できるということでもあります。

実際にもうちょっと細かく申しますと、受精卵があつて、この場合には、精子側と卵子側からの両方の遺伝子が含まれているわけでありまして、この受精卵が分割しながら胚盤胞となって分化を遂げていく。この発生・分化に支障がない場合には、さまざまな組織の細胞に分化していきます。皮膚であるとか、筋肉であるとか、肝臓であるとか、最終的にはそういうものになっていくという意味であります。個体に必要な細胞がすべてでき上がり、すべてが整って、万事うまく進めば健全な個体ができるということでもあります。こういう個体を形成できる能力を持っているのが、全能性ということでもあります。これが受精から始まる通常の個体形成のドラマであります。

体細胞クローン技術に話を移しますと、こうした体細胞のうちの1つだけをとってきて、先ほどご説明しましたけれども、核を除いた卵子と融合させてつくったのが再構築胚というわけでありまして、このプロセスを技術的にリプログラミングあるいは初期化と呼んで

おります。この再構築胚が受精卵と同じような全能性を獲得できるか、つまり、発生・分化に支障がなく、完全な個体にでき上がるという全能性を獲得できるかどうか、この技術のポイントである。できなければ個体がうまくできない、あるいはうまく育たないということになります。

(パワーポイント 12)

ちなみに、我が国の体細胞クローン牛及び豚の現状はということで書いてございますが、現在までに、牛としては 557 頭がつくられている。育成・飼育中のものが 82 頭あるということであります。豚の場合には、335 頭産出、35 頭が育成・飼育中であるということであります。

(パワーポイント 13)

こうしたもののリスク評価をどう進めたのかということでありますが、私どもの最終ゴールは食品の安全性ということであります。

一般に食品に関して、国際的な標準的考え方あるいは基準を示している Codex 委員会というのがありますけれども、その見解によれば、一定の健康状態にある動物に由来する食品は、一般にヒトが消費するのに適しているとみなされています。これが国際的な共通認識であります。

したがって、従来の繁殖技術による牛や豚由来の食品につきましては、動物の健康状態を検査することで、食用に供するか否かが判断される。どういうつくり方をしたかということは必ずしも問われてはおりません。

しかしながら、今回の場合は、体細胞クローン牛あるいは豚という新しい技術でありますので、その子どもも含めて、それに由来する食品が、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する食品と比べて同じような安全性を有するかどうかの評価をするということを基本としたということでございます。

(パワーポイント 14)

もう少し細かく申しますと、成育した体細胞クローン牛等の健全性において、従来技術によるものと比べて、ヒトの健康を損なうおそれのある要素・要因の付加が考え得るかどうか。それから、それに由来する食品において、従来のものに比較して、ヒトの健康を損なうおそれのある要素・要因の付加が考え得るかどうかについて、現在の科学的な知見に基づいて検討したということであります。この食品としたとき、ヒトの健康を損なうおそれがある要素・要因がクローン家畜に新たに加わるかどうかということが、非常に大事な

ポイントであるのご理解をいただきたいと思います。動物の健全性ということに関しては、そういう意味であります。

ということで、健全性の評価に関しましては、体細胞クローン技術が動物個体に及ぼす影響の程度及び内容について、発育段階ごとに検討して、従来技術による場合との比較を行ったということでもあります。その中で、動物個体に及ぼす影響の程度に何らかの差があった場合には、その原因について考察したということでもあります。また、そうした検討結果を評価する際に、食用に供される可能性があるのかどうかということも、考慮したということでもあります。

(パワーポイント 15)

こうした評価あるいは科学的に考えられることをもとに、体細胞クローン家畜及びその後代に由来する食品と従来の繁殖技術による家畜に由来する食品の安全性に、差異があるのかどうかということについて評価したということでもあります。

それに加えて、念には念を入れて確認するために、それぞれの技術によってつくられた牛及び豚由来の肉あるいは牛乳に関する栄養成分などの比較データ、あるいは動物等を使ったいろいろな安全性試験の結果も、評価の参考にしたということでもあります。

(パワーポイント 16)

そのことをもう一度ここにまとめてございますが、ステップ1としては、体細胞クローン家畜やその後代と従来の繁殖技術による牛及び豚とが、同じような健全性を有するかどうか評価した。それから、体細胞クローン家畜やその後代に由来する食品と従来技術に由来する食品で、栄養成分等の比較をして同等なのかどうかを評価したということもございます。

全体としては、体細胞クローン牛及び豚、それから後代に由来する食品と従来の繁殖技術による食品が、安全性の面から見て同等であるかどうか、つまりヒトの健康に影響を及ぼすような差異がありやなしやということも、現時点の科学的知見に基づき検討しました。

その検討の中身としては、現時点の科学的知見に基づき、客観的あるいは中立公正に行ったわけですが、環境影響、倫理、道徳、社会経済、動物福祉に関する審議は行っておりません。食品安全委員会としては、これに関しては行わないということでありました。

(パワーポイント 17)

動物レベルでどのような検討を行ったかということでもありますけれども、約 900 件の文

献をいろいろ調べました。発生・成育段階ごとに、従来の繁殖技術による牛や豚と比較して、ヒトの健康を損なうおそれのある要素・要因の付加が考え得るかということに基づいて行いました。これは動物にとってぐあいが悪いかどうかという意味ではなくて、最終的には、ヒトの健康を損なうおそれのある要素が新しくつけ加わったのかどうかという観点で見たということでございます。

発生・成育の各段階ごとというのは、先ほどお話ししました細胞融合から、胎子の発育の段階のレベル、出生前後のレベル、若齢期、思春期以降の成熟あるいは加齢期について、それぞれのステージについて検討を行ったということでございます。

(パワーポイント 18)

最も注目されることとしては、死亡率ということがありますけれども、このデータにありますように、死産で申しますと、従来の繁殖技術ですと大体4%強に比べまして、体細胞クローン技術の場合には16%ぐらいの死亡がございました。生後直死、生まれて間もなく死んでしまうというのが、従来ですと2%に対して、体細胞クローン動物では14%ぐらいということでもあります。

(パワーポイント 19)

そういうふうに体細胞クローン動物の死亡率は高いのでありますけれども、では、死亡した牛の中で何かクローン牛特有なことがあったのかということ調べてみますと、例えば過大子、甲状腺の異常、免疫不全、肝臓の異常、胎盤の異常等々があるわけでありまして、これらはすべて一般の繁殖技術で行った牛の場合にも見られるものでありまして、クローン牛だから特有な何かが起こったということはありませんでした。全体の死亡率は高いということではありますが、内容的には、クローン特有な異常はなく、従来のものと変わらないということでありました。

(パワーポイント 20)

先ほど来、従来の繁殖技術による家畜とか、従来の食品というふうについておりますが、従来の繁殖技術の実態、それから来た食品とは一体どういうプロセスを経たものなのかということ、スライドに示しております。

先ほどご説明しましたように、この統計では、牛の場合、人工授精のものが99.3%と出ております。体内受精卵移植が約0.6%、体外受精卵移植が0.1%以下ということになります。こういう繁殖技術でつくられたものが、従来、食品として出回っているということになります。

実際に食品に出回るためには、もう一つ大きな大きな関門がございます。それはと畜場での検査であります。ちなみにこれは平成 18 年度の統計でありますけれども、と殺したのが、牛については 120 万頭余り、豚については 1621 万頭余りということであります。このと殺したもののうち、措置頭数というのがあります。牛の場合、約 120 万頭のうち 72 万頭強が措置頭数となっております。

この措置頭数というのとは一体何かというと、と畜場法に定められた疾病あるいは奇形等が認められたことから、と殺を禁止したり、全部廃棄したり、あるいは一部の臓器等を廃棄したということを意味しております。つまり、120 万頭のうち 72 万頭は何らかの形でここでチェックを受けて、その一部あるいは全部が不適切とされ、食品の中には入っていないという仕掛けになっているということでもあります。豚につきましても、1600 万頭余りのうちの約 1000 万頭について、少なくとも一部が何らかの形ではねられているということもございます。こういうシステムによって、実際の食卓に食品として出ていくものが、ここで厳密なチェックを受けているということもございます。これはもちろんクローン牛についても同じく適用されるルールであります。

(パワーポイント 21)

先ほど来、体細胞クローン動物の死亡率が高いというのが問題になっておりまして、その原因は何かというのが最も気になるところであります。

このスライドには先ほどの繰り返しでありますけれども、体細胞クローン動物のつくり方を示しております。体細胞を卵子に移植して、細胞融合をして、再構築胚ができます。仮にこの再構築胚に受精卵と同じように全能性が獲得できていれば、分割しながら胚盤胞に至る経過をたどって、仮腹牛の中で胎子となって、出生して成育して、成牛になっていく。順調にいけばこういうストーリーであります。ここの再構築胚で全能性が獲得できるかどうかポイントでありまして、全能性の獲得いかんによって、次の運命が決まるということでもあります。全能性につきましては、先ほどご説明いたしましたけれども、つまり、完全にすべてのドラマがうまくいって成牛になれるというシナリオ・プログラムの獲得を、全能性の獲得とご理解いただければいいのではないかと思います。ですから、全能性が獲得されたものにつきましては、正常な発生・分化、出産、成長を成し遂げられるということになるわけです。

ところが、全能性が獲得されなかったものにつきましては、どこかに不都合が生ずる。

発生がうまく進まないということで、異常な発生・分化につながって、例えば流産をするということもありましょうし、さらにもう少し進んでも出産の段階で死産、生後直死という運命をたどる。さらに進んでも、育っていく上でのプログラムのどこかに問題があれば、若齢期で死亡してしまうという運命をたどる。結局、死亡率が高いというのは、全能性の獲得がうまく行かず、このスライドの下に描かれたほうの運命をたどってしまったということであります。しかし、こういう運命をたどったものは、結果的に死んでしまい、と畜場にはもちろん行かない、行っても不健全なものはと畜場ではねられ、いずれも食卓には行かないということであります。

(パワーポイント 22)

全能性の獲得ということについて、もう一度遺伝子機能の制御という面からイラスト的に説明をいたします。受精卵はあらゆる細胞に分化していった、それがすべからくうまくいった、それぞれの細胞がうまくできて、それがさらにうまく組み合わせられて個体発生にまで結びついて、しかも、個体が発生した後も順調に成育できる。そういうすべてを含んで、全能性といっているわけです。

そういうすべての情報を秘めたのが初期胚、あるいは受精卵というべきかもしれませんが、例えばそれを遺伝子レベルで考えてみます。この図の紫色のバーが遺伝子の全セットを示しているとして、これに黒丸とか白丸とかあり、DNA のメチル化の概念図としていますが、これが遺伝子機能の発現をコントロールするある種のシグナルであるわけです。このシグナル、プログラムというべきかもしれませんが、そういうものがうまくすべて計画どおり働けば、受精卵からの分割、胚盤胞からの分化、様々な組織の細胞に分化して個体の形成に至るといふことになる。そういう遺伝子機能発現制御に関する情報プログラムが初期胚の中に秘められているということであります。このシグナル/プログラム部分のパターンはそれぞれの細胞に行ったときに、それぞれの体細胞に特有のものになります。これは漫画的に非常に簡単に描いてありますが、どの細胞に行っても、紫色のバーで示したもともとの遺伝子の全セットは全く変わりません。皮膚の細胞であれ、肝臓の細胞であれ、腎臓の細胞であれ DNA の全塩基配列そのものは変わらないということであります。

ただ、細胞ごとに違うのは、各細胞に固有の遺伝子機能発現制御が行われている、ということです。例えば皮膚細胞ができて、それから肝臓の細胞が出てきても、目の細胞が出てきても困りますから、皮膚には皮膚として分化し、増殖するようなプログラムが働いて、

かつそれ以外のものには決してならないような、皮膚に特有の遺伝子機能発現の制御がなされている。全遺伝子の中でこのような機能発現スイッチオンに係わるところが例えば白丸で、それでは困る、それ以上行くと皮膚ではなくなってしまうようなところは全部ブロックされている。このスイッチオフ状態のところを黒丸で示しています。あえてごく単純化していうと、各細胞に全遺伝子のセットはありますが、実際の個々の遺伝子機能発現の制御はそれぞれの細胞に特有で、独特のスイッチオンオフのパターンを示しているわけです。

体細胞クローン技術における全能性の獲得とは、こういう分化したある体細胞に固有のスイッチオンオフ状態のものから、脱核卵子との協同作業で大もとの初期胚の状態に戻ったこと、初期化／リプログラミングの成功を意味します。これは、ある意味では、生命科学的にいうと非常にミラクルなわけでありまして、結果的には、うまくいった場合もあるということでありまして、核を抜いた卵子と移植する体細胞から再構築胚をつくって、これがある種の確率でうまく初期胚になる、ある体細胞特有のプログラム状況にあったものが初期胚のプログラム状況になればクローン牛ができる。もともとリプログラミング、つまり初期化によって受精卵の状態にするのは、僕はとても難しいと思うんですが、それができるかどうか、クローン牛ができるかどうかのポイントを握っている。

(パワーポイント 23)

そこがうまくいかなかったことが、死亡とかその他の異常になってあらわれてくるということでもあります。その他の要因の可能性として、学問的に考えられることは何があるかということ、DNA の変異とか染色体の異常が考えられるわけですが、もともと体細胞クローンは1つの遺伝情報から来ておりまして、組換え DNA 技術は使われておりません。ですから、DNA 変異・染色体異常、つまり突然変異が起こるとすれば自然発生的なもので、これは従来の繁殖技術において生じるものと同様であろうということ、これが体細胞クローン技術由来動物の死亡率が高い原因等々にはなり得ないだろうということでもあります。

よくテロメア長の問題が語られます。最初、ドリーという羊でクローン動物ができたわけでありまして、そのとき、テロメアが短いということで問題になりましたが、その後、テロメアの長さを実際に調べてみると、個々によりさまざまであって、細胞によっては、テロメアの長さが回復する。したがって、体細胞クローン技術の開発当初に懸念された、体細胞クローン動物のテロメア長が特に短いということはないということであ

ります。

あと、核の中の DNA 以外に、ミトコンドリア DNA というのがあります。これについては、卵子のほうの核は抜いておりますので、それはなくなっているんですが、細胞質は残っています。実は細胞質も一部は核を抜くときに抜かれてしまうということで、それがまた卵としての完全性を多少失った形になって、体細胞移植をしたときに、再構築胚の全能性が完全に獲得できない理由でもあるのだらうと思いますが、いずれにしても細胞質はほとんど残っています。ということでミトコンドリア DNA については、卵側の細胞質にあるミトコンドリア DNA と体細胞側のものがとりあえずは共存するわけでありましてけれども、現在のところ、これが健全性に有害であることを示す明確な証拠はないということでございます。

(パワーポイント 24)

動物レベルでわかったことでありますが、牛は出生前後、若齢期に、豚は出生前後に死亡率が高いということでもあります。

その死亡率が高い原因は、先ほど来何度か説明しておりますように、体細胞を用いた再構築胚、つまり受精卵と同じような状態にしようと思ったところの全能性の獲得が、いかにも皮膚から受精卵と同じような状態にするのがなかなか難しいということで、適正に行われないことが、その死亡率が高い原因であろうということでもあります。

その死亡の原因そのものは、従来の技術にも認められているものと同じであって、クローン牛とか豚に特有のものではないということでもあります。

つまりは、最初に課題といたしました体細胞クローン牛であるから新たな有害となるような、特有の、ヒトの健康を害するような要素が加わるか加わらないかという要素に関しては、特に体細胞クローン牛及び豚に特有のものはないということでございます。

(パワーポイント 25)

あと、出生後に臨床検査値に差が認められるものもありますが、これは成長とともに回復して、健全に発育するということでもあります。

クローン牛の子どもの世代、後代では、死亡率が高い等の問題はないということでもあります。

結論的なことでありますが、体細胞クローン技術を用いて産出され、食用に供される可能性のある牛及び豚には、従来の繁殖技術による牛及び豚と比べて、ヒトの健康を損なう

おそれのある要素・要因は考えられず、健全性としては同等であろうということでありませぬ。

それに加えて、と殺される前に健全性の検査を受けて、問題のないものだけが食用に供されるということでありませぬ。ですから、先ほどご説明した全能性を獲得できずに生後直死したとか、あるいは途中で亡くなってしまうとか、そういうものは当然のことながらと畜場には行かない。食用には使われないということでありませぬ。

(パワーポイント 26)

次に、食品レベルで評価したことでありませぬけれども、これは約 70 件の文献について調査をいたしました。それから、実際に栄養成分の比較、安全性の試験等により評価したということでありませぬ。安全性試験としては、例えば小核試験——小核試験というのは遺伝子に対する毒性があるかどうかを調べる試験でありませぬ。それから、ラット及びマウスにおける亜急性・慢性毒性試験、アレルギー誘発性等について評価をいたしました。

(パワーポイント 27)

これは栄養成分の比較のデータでありませぬけれども、牛肉について、体細胞クローン牛、一般牛、それから、日本食品標準成分表というのがある、こういう成分をどの程度含んでいるのが標準かというのがありますけれども、クローン牛由来、あるいは一般牛由来、標準成分表で示された標準値が、水分、タンパク質、脂質、炭水化物、灰分で変わりませぬ。

同じように生乳でも、水分、タンパク質等々については、いずれも変わりはないということがわかっております。

(パワーポイント 28)

つまり、成分比較においては実質的な差異は認められなかったということでありませぬ。それに加えて、DNA への傷害を試験する試験法であります小核試験というのがありますけれども、これについても体細胞クローン牛の乳や肉由来のものは陰性であった。亜急性・慢性毒性試験も異常が認められなかった。アレルギー誘発性も、従来のものと有意な差は認められなかった。

それから、理論的には、タンパク質で異常なものができるという可能性はないわけでありませぬけれども、とりあえず調べてみたところ、その消化性においては有意な差は認められなかったということでありませぬ。実際にお肉とかそういうものを食べる場合には、口から食べますので、一般には、胃の中で消化され、あるいは腸で消化されというふうにして、

タンパク質は消化されてアミノ酸になるとか、核酸は消化されてばらばらになってしまうということでもあります。クローン牛の場合にあるタンパク質が特別に出ていて、それが消化されないで残って何かいたずらをする可能性があるかどうか、理論的にはありえないのですが、そういうことの確認も含めての評価でありますけれども、そういうことにおいて差はなかったということでもあります。

(パワーポイント 29)

食品レベルでの安全性評価のまとめでありますけれども、基本的な事項として、体細胞クローン牛には遺伝子の組換えはない、単にもとの体細胞を提供する牛と核内の DNA の塩基配列は同じであるということでもあります。DNA の塩基配列からタンパク質ができる。いろんな組織をつくったり、生命活動に必要なものになるタンパク質がつけられるわけです。遺伝子の組換えがある場合には、新たに導入された遺伝子由来のタンパク質が、ヒトに健康被害を及ぼす要因となる可能性がなきにしもあらずなわけでありますけれども、そういう意味での新たな遺伝子の組換えはないということで、DNA の塩基配列が同じであるということは、つけられるタンパク質の種類が同じであるということでもありますから、異常なタンパク質ができて、それが食品としての何らかのリスクになるということではないということでもあります。

(パワーポイント 30)

安全性評価のバックグラウンドとしての考え方でありまして、一般に私どもは、例えば牛とか豚とか、その他哺乳類家畜に由来する食品を食べているわけでありまして、その構成成分がヒトに毒性や病原性を有することは知られておりません。仮に牛が感染症にかかり、疾病状態にあるような場合には、その牛はと畜場ではねられることとなりますので、食品になることはありません。これはフグなんかだとフグ毒があつて、それを取り除かなければ危ないということではありますが、一般の家畜の場合にはそういうものはありません。

それから、これは遺伝子を組み換えたものではありませんので、新しい物質がつけられることはないということでもあります。いわゆる組換え食品の場合には、組換え体に由来する新たなものがつけられるということでもありますので、それについての安全性評価はもちろんきちんとやるわけでありまして、クローン動物の場合には、組換え食品などの場合と違って、新たな生体物質がつけられることもないということでもあります。

念のために肉及び乳の栄養成分比較を行い、また、小核試験、ラット及びマウスにおけ

る亜急性・慢性毒性試験、アレルギー誘発性等のいろいろないわゆる安全性試験を行って評価したけれども、従来のものとの相違はなかったということでもあります。

したがって、健全な体細胞クローン牛及び豚、その子孫に由来する食品は、従来の繁殖技術による牛及び豚と比べて、安全性上、問題となる差異は認められないというのが評価結果であります。

(パワーポイント 31)

まとめてみますと、食用に供される可能性のある体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代は、従来の繁殖技術による牛及び豚と同じような健全性を有するということでもあります。

そこから得られた食品は、当然のことなのですが、実際的にも、安全性上、問題となる差異は認められない。

体細胞クローン家畜に由来する食品は、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する食品と比較して、同等の安全性を有すると考えられる。これが結論でございます。

しかしながら、この技術は新しい技術であるというところから、こうしたものに由来する食品の安全性に関する知見について、引き続き情報を収集することが必要ではないかということが提言となっております。

(パワーポイント 32)

最後に、クローン動物というものは DNA の塩基配列が同じで、同一の遺伝子によって、たまたま全能性を獲得できて、たまたま無事出産して育ったものですが、理屈上、同じ顔つきになるはずですが、この写真はクローン牛の親と子ども達だそうですねけれども、親牛(ドナー牛)が横顔なので直接比較できないかもしれませんが、生まれた子どもそれぞれの顔が、当然のことながら、同じ顔つきにみえます。これが普通のかけ合わせた牛ですと、両親どちらかのよさか悪さかを受け継いで、顔つきが違ってくる。

下の写真は「第2隼人」といって、体細胞クローン牛だけでも 10 歳ぐらいで、牛で 10 歳というのは、人間では随分高齢になるらしいんですが、まだ生きている。そういうことだそうです。

以上でございます。ご清聴ありがとうございました。

○司会 早川先生、ありがとうございました。

それでは、続きまして、「体細胞クローン動物における全能性の獲得について」エピソード

「ネティクスについて」ということで、先ほどの早川先生のお話の中にも全能性というキーワードが出てきたんですけども、この辺をもう少し掘り下げてご説明をいただく時間ということでもあります。

食品安全委員会の新開発食品専門調査会ワーキンググループの専門参考人であり塩田邦郎先生から、お話をいただきたいと思います。時間の都合上、塩田先生のプロフィールは配布資料のほうでご確認をいただきたいと思います。

それでは、塩田先生、お願いします。

体細胞クローン動物における全能性の 獲得について ーエピジェネティクスについてー

食品安全委員会新開発食品専門調査会ワーキンググループ
専門参考人・東京大学大学院農学生命科学研究科教授

塩田 邦 郎

塩田でございます。

全能性の獲得、そしてエピジェネティクスについてという説明をさせていただきます。
私たちの体は、たくさんの種類の細胞からできているわけですが、そのときに、
一体どうやってその細胞ができてくるかという、その部分に尽きます。

(パワーポイント1)

ここに牛の写真がございまして、この組織を一部取り出して顕微鏡で拡大してみたときに、核が見えて、核の中には染色体、あるいは染色体の一部になっている DNA が書いてあるという絵がございまして。

この牛の体は、約200種類とも300種類ともいわれる細胞の種類から成り立っています。それぞれの細胞は核を持っていて、核の中には 3×10^9 、30億塩基対の DNA がコンパクトに詰まっています。コンパクトという意味は、核の大きさが通常 $10 \mu\text{m}$ とかそれぐらいの大きさです。それに対して DNA は、核から抽出してそのまま伸ばしたとすると、約1mの長さがあります。それが2本入っていることになります。父親由来、母親由来の DNA ということで、2本入っています。1mの長さに相当するものがコンパクトに折り畳まれて、 $10 \mu\text{m}$ の核の中におさまるということになります。このおさまり方が、細胞の種類によって一様ではないということがわかっています。

しかし、この DNA の塩基配列そのもの、アデニン、グアニン、シトシン、チミン、A、G、C、T と書いた塩基ですが、配列自身は一緒である。あるいは、DNA の全体の構造、配列以外には、何かがつけ加わったり、なくなったりしているかという、それもない。少なくとも DNA そのものは、どこの細胞をとってきても同じであるということになっています。

にもかかわらず、先ほど申し上げましたように、核の中にある DNA の折り畳まれ方が

違っているということが起きています。その部分は、どこの遺伝子が読まれるか、DNAの中のどこの部分が活発であるか、どこの部分が活発でないかということと関係しています。

今申し上げていることは、例えばバクテリアでありますとか、そういう単細胞の生物の場合と大きく異なります。単細胞の場合は、何回細胞分裂を起こしても同じフェノタイプを示します。フェノタイプというのは、形、機能が一緒ということです。それに対して、私たちを含む哺乳類の場合は、受精卵から細胞分裂を繰り返して、数百種類の細胞が生じてくるときに、ある遺伝子の領域を使って、ある遺伝子の領域を使わないということをやっています。それによって、細胞分裂を繰り返しても例えば肝臓の細胞は肝臓であり、脂肪細胞は脂肪でありということが維持されることとなります。それが崩れると個体の生命は維持できないということになります。

(パワーポイント2)

エピジェネティクスという言葉の定義です。DNAの塩基配列の変化を伴わずに、つまり、DNAの塩基配列はそのままで、なくなったりつけ加わったりすることなく、細胞分裂後も継承される遺伝子機能を研究する学問の領域をエピジェネティクスといいます。

ティクスというのは、領域、学問という意味です。エピはエピローグのエピと同じだと考えていただいて結構です。ジェネティクスという言葉は、DNAの塩基配列が変わって細胞分裂後も継承される学問を意味します。そうすると、もう少しわかりやすいかもしれません。

つまり、体ができてくるときに、DNAの塩基配列は同じまま、何かが変わって数百種類の細胞が生じてくるときに起きている。そして、一たんそうになってしまうと、細胞分裂があつたとしても同じフェノタイプを示す。同じ遺伝子を使っていく。使う遺伝子と使わない遺伝子を区別していくメカニズムだということになります。

主なそのやり方は、その分子機構は、DNAのメチル化とヒストン修飾ということがかかわってきます。DNAのメチル化とヒストン修飾はお互いに関係しているものですから、研究するときに、クローン動物で研究する主な手段としては、たくさんの論文でDNAのメチル化の研究がなされました。

先ほどから言葉が出ています全能性というのは、数百種類の細胞を生じることができる能力ということになります。最終的には、いろいろな細胞が、筋肉であり、脂肪細胞であり、神経細胞であり、肝臓でありというものが生まれてくるわけですが、それが生

じてくる能力、つまり、受精卵は全能性があるということになります。一たん分化した肝臓、あるいは心臓、筋肉の細胞は、通常はほかの細胞になりませんので、全能性がないということになります。

いずれも同じ遺伝子のセット、つまり全部の DNA を持っておりまして、それが適切な時期に、適切な細胞で発現する。あるいは逆に、適切な遺伝子が働き、適切な遺伝子が働かない、眠っていくことによって、いろいろな細胞ができていくということになります。受精卵が分裂をして、最初のうちほどの細胞も個体をつくる能力がありますけれども、だんだん個体をつくる能力を失って、体ができ始めて、最終的にはいろいろな細胞の種類ができてまいります。

(パワーポイント 3)

一体どれぐらいの情報量をイメージするかということですが、30 億塩基対と先ほど申し上げました。30 億塩基対というのは、アデニン、グアニン、シトシン、チミンを私たちが本で読む通常の大きさの活字で打ったときに、1000 ページの本、ですから、東京都の電話帳ぐらいでしょうか、1000 ページの本 1000 冊分に相当します。それが 1 個の DNA に書かれています。A、T、G、C と活字を打っていったときに、1000 ページ、1000 冊分ですね。

たくさんの細胞の中の 1 個の核の中に入っている情報量です。その情報量が、最終的には、もし体の大きさが 50~60kg の個体であるとする、60 兆個の細胞ということになります。1000 ページ、1000 冊の 60 兆個が、私たちの体や哺乳類の体をつくっていることになります。

もとは 1 個の細胞の 3×10^9 、30 億の DNA の 1 個の受精卵です。卵、精子の場合は、その半分になります。

(パワーポイント 4)

一体その 1000 ページ、1000 冊分をどうやって使い分けているのだということになります。結論は、最近のたくさんの研究でわかってきたことは、この図では、縦のほうに細胞の種類をとってごさいます。ここに数百種類あるだろう。全部はとても書けないので、縦軸に細胞の種類をとります。横のほうに遺伝子の数を、ナンバーをつけてごさいます。 3×10^9 の中で遺伝子の数としては約 3 万個、正確にはもう少し多いですが、約 3 万個です。

その中で、ある遺伝子は眠っていて、ある遺伝子は起きている。あるいは、ある遺伝子は働かなくて、ある遺伝子は働いている。その組み合わせができて、ある細胞がフェノタ

イプを示しているということになります。別の細胞は、別の起きている、寝ているの組み合わせができています。そうやって数百種類の細胞が生まれてきて、哺乳類の体ができているということになります。

起きている、寝ているのときに、寝ている細胞では、通常 DNA がメチル化されています。メチル化というのは、がんではない正常な細胞で見られる唯一の化学修飾です。メチル化されることによって、遺伝子の領域はサイレントになります。働けなくなります。そうでない細胞が起きています。つまり、必要があればその遺伝子は働けるということになります。

(パワーポイント5)

DNA のメチル化のシステムは、細胞分裂後も続いていくことがわかっています。ですので、先ほどのエピジェネティクスの定義に当たるのですが、細胞分裂後も継承され得る、続いていく遺伝子機能ということになります。

DNA がメチル化されると、先ほどの黒丸に相当するところに行きますと、遺伝子の領域は縮んでうんとコンパクトになります。それに対して、メチル化されていないところは緩んだ構造になります。1 mの糸をぐしゃぐしゃとやって、縮んだところと伸ばしたところと想像していただいて結構ですが、縮んだところは通常使われない、あるいは利用しようと思っても利用できないということになります。緩んでいるところは、利用しようと思えば使えるということになります。

そのスイッチの状況ですが、これでもいつでも発現しているわけではなくて、必要なときに発現できる。必要なときに発現できるスイッチを、通常転写因子という呼び方をしています。それは単細胞の生物でも、多細胞の生物でも共通して発現しているメカニズムとして、過去 30 年~50 年の研究の歴史があります。

それに対して、DNA のメチル化される、されない、エピジェネティックのスイッチのほうは別のレベルのスイッチで、ラジオで例えますとメインスイッチに当たるだろう。なぜかという、こういう状況でスイッチが入る、入らないということのスイッチ以外に、もう一つ根っこのスイッチがあって、このスイッチが切られていると、つまり働けなくなっていると、幾ら別のスイッチが来ても動かない。ですので、エピジェネティックのスイッチは、もしラジオであればメインスイッチに当たって、もう一つの単細胞の生物でも使われている遺伝子は何かという、仮にボリュームスイッチに相当するだろうということになります。メインスイッチの組み合わせが、こういうことになっていて、いろいろの細

胞をつくっています。

(パワーポイント6)

ということで、メインスイッチのぐあいが悪くなると、細胞の種類が生じないということになります。あるいは、もともとあるスイッチのぐあいが、受精卵に移植することによってもう一回発生させようとする、もとのスイッチの記憶がありますから、そこから通常発生しないということになります。それが少なくともクローン動物、核移植をした動物で、通常の発生を普通行わなくしているメカニズムだということになります。それは発生ということから見ると異常ですが、逆にいうと、正常の細胞はもともとそういうものを持っていて、それが正常だということになります。

したがって、エピジェネティクスは発生のメカニズムの基本でありまして、そこが異常になると適切な細胞や組織、器官の形成ができなくなります。同様に、発生の基本以外に、正常の個体の基本になります。それが異常になると、細胞の異常になっていきます。

クローン発生の成功率が低いというのは、先ほど申し上げましたように、もともと体細胞の核の持っている白丸、黒丸の組み合わせが違っているわけです。そこがスタートになっていますので、それがどこまで書き換えられるか。先ほどから申し上げていますのは、それを初期化であるとか、あるいは全能性の獲得という言い方をしています。したがって、低い理由としては、エピジェネティクスの少なくとも DNA のメチル化異常が考えられるということになります。そのことは、胎児であったり、あるいは動物の個体である場合には、リスクが伴います。かなり難しい作業をやっているということになります。

ただし、こういう研究がだんだんわかってきますと、先ほどの転写因子の研究は 30~40 年続いたと申し上げましたけれども、エピジェネティクスの部分が体をつくるところのもとなっているんじゃないかというのは最近わかってきたことでありまして、改めて正常の発生で見えていきました。通常の交配による動物の場合でも、どうやらエピジェネティクスの異常によって、発生がうまくいかないことがあるということはわかってきております。

発生がうまく進んでくるということは、別の言い方をすると、エピジェネティクスの異常が少なくなっているということです。ですから、生まれてきた動物が成長していくと、エピジェネティクスの異常は検出できなくなります。逆に、発生の初期にはエピジェネティクスの異常がかなり検出されます。恐らくその個体は発生途上で死んでいるということになっていきます。ですので、そのことはこの 2 番目の結論と関係してくるということに

なろうかと思えます。

駆け足でございましたけれども、以上でございます。

○司会 塩田先生、ありがとうございました。

ここで 10 分間、休憩をとりたいんですが、この右のほうに時計がございまして、今 3 時 15 分ですので、この時計で 25 分に再開をさせていただきたいと思えます。

皆様方、今までちょっと難しい内容もあったんですが、聞いてみたいこととかピンクの質問カードに書いていただいて、係の者が回収いたしますので、そういうものがございましたら、お渡しいただければと思えます。

それでは、10 分間、休憩をとらせていただきます。よろしくお願ひします。

休 憩

(4) 会場参加者との意見交換

○司会 それでは、これから、先ほどいただきました質問等も含めまして、意見交換の時間にしたいと思えます。

ご意見とかご質問にお答えいただきます登壇者の方をご紹介いたしたいと思えます。

皆様のほうから向かって中央の右側から、先ほどご講演をいただきました早川堯夫ワーキンググループ座長でございます。その右に、塩田邦郎専門参考人が座られております。その右に、食品安全委員会新開発専門調査会ワーキンググループの澤田純一専門委員でございます。今度は左になります。私の右ですけれども、食品安全委員会の長尾 拓委員でございます。

それでは、皆様からいろいろたくさん質問等をいただきました。共通的なものが幾つかございますので、それらをもとにディスカッションを進めていきたいと思っております。

適宜登壇者のほうに回答を求めていきたいと思えますので、わかりやすくお答えいただければと思っております。

まず、全体的な話になりますけれども、この評価書（案）の今の位置づけ、先ほどの説明にもちょっと出てきたと思えますが、あとは、諮問をした厚生労働省等との関係につきまして、長尾委員のほうから最初にご説明をいただきたいと思えます。

○長尾 この評価書（案）の位置づけについて簡単に紹介します。

3つのポイントがありまして、1つは、厚生労働省から体細胞クローン家畜由来の食品に関する安全性についてリスク評価の依頼を受けまして、科学的知見に基づいてリスク評価の案をまとめたというのが1点であります。

2点目は、現時点では案でございまして、4月10日まで意見・情報の募集を行っております。意見・情報の内容を踏まえまして、最終的に食品安全委員会で決定することになります。

3番目に、最終的な評価結果を受けて、厚生労働省や農林水産省の食品のリスクを管理する機関で、どのように管理していくか検討することになると承知しています。

○司会 では、その評価書（案）の内容につきまして、順次進めていきたいと思っております。

まず、評価全体をどんなふうに行ったかというところに絡むと思いますけれども、ご質問の中に幾つか類似したものが来ております。要は、文献調査のみをやったのか。特に文献の中身について、海外のデータが中心で、日本国内におけるデータなど新たな知見も含めて、そういった検討の俎上に乗っけたのかということで、文献のみの評価ですか、日本の研究文献も評価したんでしょうかといった質問が来ています。このあたり、早川先生からお願いいたします。

○早川 先ほどスライドでもご説明いたしましたように、現在得られる知見について評価したということでありまして、日本の研究も評価の対象としております。特に日本では、乳あるいは肉を用いた動物実験も行われておりますので、それを評価したということでございます。

○司会 その日本の文献は、新しく出てきたデータ、最近のデータがかなり多いんでしょうか。

○早川 そのとおりです。

○司会 そういう意味では、日本独自のデータも対象にして行っている、そんなことですかね。

それから、このうち、評価書の後ろに二百数十の論文を載せていると思うんですけども、900件とか70件とかを対象に審議をしたということなんですが、その関係はどういうことになっているかということが質問にございます。よろしく申し上げます。

○早川 約1000件という論文を見たわけでありましてけれども、評価書に引用したのは230くらいだと思います。なぜ1000が230かということ、内容的に似たようなものがかなりあ

りまして、それは代表的なものを引用したということでありまして、食品の安全性を評価するという観点で選択したということでございます。

○司会 そういった文献の中から、さまざまな健全性とか安全性について評価を行ってきたということなんですが、このそもそもの考え方について、もう一度質問という形で来ております。いわゆる健全性とか安全性が従来のものと比べて同等というような評価であるんですけども、安全性の評価はそういう考え方によろしいのでしょうかという確認でございます。このあたり、どういう考え方かということについて、もう少しわかりやすくお答えいただければと思います。

○早川 安全性の評価は、対象とするものによっていろんな評価の仕方があると思います。例えば農薬あるいは添加物といったものは化学物質でございますので、例えば口から摂取して、化学物質がそのまま体のいろんな臓器に行く、あるいは代謝されて行く、そして、それらの化学物質は生体にとって異物なものとしていろんな安全性上の問題が生じてくる可能性がある、こういうものがあります。そういう場合には、動物実験をしっかりとって、量や質の面から安全性を評価するというアプローチが1つあるんだろうと思います。

一方、今回のような家畜の食肉というものにつきましては、従来からと畜場を出てきてオーケーなものは、要するに、肉とか乳はその中に有害なものがもともとないということで食しているわけですから、そういう意味で、従来のものと同じかどうかということの評価したということでありまして。

これとは別に、組換え食品という例がありますけれども、組換え食品の場合には、トウモロコシとかそういうものをやはり口から食べるわけです。その場合には、組換え体にしますので、新たに導入した遺伝子から出てきたものがヒトの健康に何か影響するかどうかという評価をしなければいけないわけでありましてけれども、今回の場合には、食肉、乳、つまり家畜由来の食品ということでありまして。スライドの中でも申し上げましたけれども、そういうものについては、一般に健全とされている動物から食するものについては、ヒトの健康に影響を及ぼす物質や危害要因はなく、食品の安全性はオーケーだろうということも念頭に置きながら評価をしたということでございます。

そういう意味での従来との同等性というか、新しい要因として、クローンだから何か新しいものが追加的にできているのかどうか。できていない。つまり差異がない。同等である。こういう理屈であります。

○司会 このあたり、遺伝子が組み換えられていないということでご説明があったんです

が、遺伝子組換え食品専門調査会の座長を澤田先生がされているんですが、評価の考え方もみたいなのを何か付随してお話しすることはございますか。

○澤田 遺伝子組換えの専門調査会の座長をしております澤田です。

遺伝子組換えの場合には、新たにゲノムの中に目的とする遺伝子を導入するという事情がありまして、それによって引き起こされます非意図的な影響があるかないかというのをかなり詳しく調べております。

ただ、クローンの場合にはそういう事情が全くありませんので、体細胞に由来したゲノムがそのまま個体になるというわけでありまして、そこら辺の心配はまるでないということになるかと思います。

○司会 次に、説明の中では、クローン家畜についてつくる過程とかご説明があったかと思うんですが、質問の中に、クローン家畜をつくるメリットは何ですかといった質問があります。これは食品安全委員会の専門家の方に答えていただくよりも、農林水産省の方、きょう会場にお見えですか。研究開発をされている立場から、クローン家畜についてのメリットはどんな点が挙げられるかというのを解説いただければありがたいんですけども、農水省の方、いらっしゃいませんか。

○農林水産省 農林水産省で技術開発を担当しています川畷というものです。

クローン研究のメリットということで、クローン技術は非常にさまざまなメリットの可能性のある技術と考えております。1つは食品としての畜産なんですが、畜産分野の中では、家畜改良を効率的に行うといった手法が考えられます。例えば種雄牛の能力を調べる、そういったことに非常に有用であろうということが1つあります。

もう1つ、畜産以外の分野としましては、例えば乳汁中に医薬品をつくるとか、そういった医薬品の製造手段だとか、そのほかに、遺伝子組換え技術と併用しまして、例えば医療用の疾患モデル動物をつくるといった技術開発があります。そのほか、希少種の再生手段だとか、そういった技術に使える技術と考えて、これまで研究に取り組んでおります。

○司会 優良な個体をつくる。あるいは能力検定といったことに用いることもできる。あるいはモデル動物といった面も考えられる。あるいは、絶滅危惧種などの再生みたいなことにも役立つ技術ではないかというようなお答えだったかと思います。

体細胞クローンをつくる過程で再構築胚をつくるというご説明があったんですが、そのときにリプログラミングという言葉が出てきたと思います。細胞融合をするときに何か刺激を与えるというような説明があったんですけども、例えばそういう刺激によってリブ

プログラミングがなされるのか、あるいは培養などの環境によってリプログラミングがなされるのか、その辺のことで知見があったら教えてほしいという質問がございます。これはどの先生がよろしいでしょうか。では、塩田先生、よろしくお願いします。

○塩田 DNA の中のどこが使われて、どこが使われないかという部分を、特に発生の初期と同じような形になることをリプログラミング、初期化、全能性獲得といっているわけです。それがさらに変わっていった別の細胞ができてくるということで、発生ということになります。DNA のどこが使われて、どこが使われないかというエピジェネティクスな変化は、さまざまな刺激で変化し得るということになります。

1つは、細胞外の環境で、細胞の置かれた環境、もう1つは、細胞の外から加わるホルモンや成長因子や栄養といった因子による変化、さらに酸素分圧でありますとか、物理的な刺激、隣の細胞の影響ということで、さまざまな刺激で先ほどの白丸、黒丸の組み合わせは変わってまいります。それによって違った細胞ができてくる。あるいは、そのバラエティーができてくるということになります。

ですから、環境も、刺激も物理的な刺激、化学的な刺激、生物学的な刺激が、さまざまな細胞を生んでいるもとなっていると考えられています。データも、そういう意味ではかなり出できております。

○司会 そういう面では、全能性を獲得できるような状況になれるかどうかというところは、いろいろな要因が重なっているということなんですね。

○塩田 普通の場合は、一たんできた細胞は全能性を獲得することはなかなかなくて、核を卵の中に移植して、卵の細胞質の環境下に置いたときに、一部が全能性を獲得しているということだと思うんですね。ですから、そうなった細胞がさらに別の細胞になっていくときに、物理的、化学的なさまざまな刺激を受けますけれども、卵の状況でも当然受けましますし、でき上がった細胞でも受けていくだろうと思うんですね。

○司会 ありがとうございます。

続いて、健全性の部分についてだと思うんですけれども、死亡率が高いというご説明があったんですけれども、一方で健全だと言っているが死亡率が高いのになぜ健全といえるのか、あるいは健全といったものの物差し、定義みたいなものはありますかといった質問がございます。

○早川 今回は食品の安全性が最後のテーマでありますので、食用に供される可能性のあるものについて、育ったものが健全であるかどうかという観点で見たということでありま

す。先ほど出ました再構築胚がすべて健全であったかどうかというのは、そういう観点では見ておりません。逆にいえば、再構築胚が健全でなかったものは最後まで到達しない。途中でいろんな形で脱落していくわけですが、それが今のシステムの中で、正式に食品としてヒトの口に入るといったことはないと思っております。そういった意味での健全性という意味であります。

○司会 もう1点、体細胞クローンのいわゆる FO というんでしょうか、体細胞クローンとしてできた牛と後代とは、どこが違うんでしょうかといった質問。あるいは、クローンとクローンをかけ合わせたもの、交配したものは、どういうふうに考えるんですかといった質問がありまして、このあたり、澤田先生、よろしく申し上げます。

○澤田 後代の場合には、通常の受精を経ておりますので、ほかの交配とほとんど変わらないという事情があります。ただ、ちょっとわかりやすく補助のスライドを用意しましたので、もうちょっと理論的なことがもしご説明できれば。

○司会 スライドいいですか。今準備します。これは会場の皆さんには資料を配ってありませんが、追加的に使用するスライドでございます。前をごらんいただければと思います。

○澤田 (パワーポイント1)

エピジェネティックなリプログラミングと胚の発育期というスライドですが。通常の受精が起きまして、それが分割して多細胞の胚盤胞という状況になり、それから胎児ができ、この段階で既に次の子孫をつくる生殖細胞のもとができております。これが個体になりまして、卵とか精子になるわけでありまして。

(パワーポイント2)

今までよく問題にしておりましたのが、着床前のリプログラミングという状況でありまして、受精卵が分割して胚盤胞になるまでに非常に大きなメチル化等の変化が起きるわけでありまして。実際には配偶子をつくる、要するに、精子とか卵子をつくる際に、非常に大きなリプログラミングがもう1度起きております。したがって、普通の交配では非常に大きなリプログラミングが2度起きているということでありまして、体細胞クローンに比べると、全能性を獲得するシステムがかなりきちんとそろっているということになります。

(パワーポイント3)

したがって、次のスライドは早川先生のスライドと全く同じでありまして、体細胞クローンの場合には全能性の獲得がかなり難しいわけでありまして、通常の交配、

受精を介しまして後代動物が生まれたときには、体細胞で見られた問題はほとんどないという状況になるわけでありませう。

スライドは以上であります。

○司会 これに基づいていくと、クローンとクローンの交配をしたものはどこに。

○澤田 クローンとクローンのかけ合わせも、普通の交配をするという意味では全く同じでありますので、体細胞クローンをつくる場合とは全く違います。

○司会 したがって、後代になるということですね。

○澤田 後代と全く同じということです。

○司会 健全性とか後代といったところに質問をまとめてみました。

続いて、大変多いのがエピジェネティクスというちょっと難しい言葉が出てきましたので、その辺についての質問が多いんですけども、まず、エピジェネティクスがちゃんとうまくいったとか、いかないという割合はわかるんでしょうかといった質問がございます。ちょっと漠とした質問なんですけれども。

○塩田 ちゃんといったかいかないかという意味は、それは解析すればわかります。

○司会 それはDNAを調べてみれば。

○塩田 そうです。

○司会 それはメチル化のパターンとか、そういったものを解析してみればわかる。

エピジェネティックな変化につきまして、早川先生のスライドの22番目と塩田先生の3ページ目の上は同じことを説明されていると思うんですけども、白黒のパターン分けがございましたね。これは塩田先生に答えていただきたいと思うんですけども、白と黒に色が分かれている細胞とかの図があったと思うんですが、黒とか白の意味合いが何かということをご説明いただきたいというご質問が来ております。

○塩田 この模式図では、スライドを見るときに約束事でどちらか、どちらでもいいんですけど、とりあえず黒く塗ったほうをメチル化されていて、黒く塗っていない黄色いほうをメチル化されていないというつもりで、この図ができていると思います。あるいは、全く逆に考えてもいいわけですが、要は、働いている遺伝子と働いていない遺伝子がある。その組み合わせによってパターンができている。あるいは、プロフィールができているという言い方をします。

この絵と私が使った絵は、ある意味では同じです。ここはこれぐらいの数しか書いてございませんけれども、この数は膨大です。すごくたくさんあります。ですから、ここに書

き切れないぐらいになりますので、模式図的には数を減らしてこれぐらいの遺伝子に書いていますが、けた違いの数があると考えていただいて結構です。

○司会 遺伝子を模式化して、それがスイッチがオンされているか、オフになっているかというのを黒とか白であらわして、わかりやすく示したものだということですか。

○塩田 そうです。ここに6個の遺伝子の領域を示してございますけれども、数万あるとを考えていただいて結構です。

○司会 仮にこの簡単な絵でいきますと、再構築胚が初期化の黒とか白の並び方になれば、個体に行ける可能性がありますよという意味合いですか。

○塩田 逆に、そうならないと行くとは思えませんし、先ほどの後代の部分もそうですが、そうやって仮に通常の体細胞はこういうプロフィール、パターンがあって、生殖細胞は別のパターンができてというふうになります。卵の場合も、精子の場合も、それは違う個体でできますけれども、違うプロフィールを示します。したがって、卵や精子ができたということは、このプロフィールができていだろうということになります。なぜかという、卵と精子はそれぞれそれなりのプロフィールを持っているからですが、それができて、次の世代が生まれてくるということになると、少なくとも生殖細胞のところまではプロフィールが完成しているのであるから、次の世代では普通の牛と同じになるだろうということになります。

ですから、体じゅうの細胞ができてくるときに、体細胞に限らず、生殖細胞を含めて、すべての細胞で特有の白丸、黒丸の組み合わせができていきます。もしそうでなければ生殖細胞ができないとか、生殖細胞ができていても受精しないとか発生しないとかいうことになりますので、後代は生まれてこないということになります。生まれてきているということは、そこは影響なかったということになります。

○司会 次に、食品安全委員会にこの評価が依頼される前に、厚生労働省、農林水産省の共催で意見交換の場がありましたが、その場でも多分ご質問があった内容かと思うんですけども、ある研究論文によると、胎盤とかの遺伝子に一部異常が見られたという論文がある。要は、エピジェネティクスは個体ごとに少しずつ差があるんじゃないか。その辺と安全性の関係についてご質問がございませう。

○塩田 個体ごとに違うので、死ぬ個体もあれば、死なない個体もある。もし個体ごとで違わなければ、全部発生しているか、全部死んでいるかだと思います。ですから、逆にいうと、エピジェネティクスの異常によるんだということがわかるということになります。

少なくとも死亡原因、あるいは死んでいる個体、あるいは発生の時期に関係なく、一斉にエピジェネティクスの異常があるとすると、そのエピジェネティクスの部分は細胞の機能なり、分化なり、そういうところに関係ない現象だということになりますので、今までわかっている結果を合わせると、逆に、エピジェネティクスの異常で説明し得るということになっていると思います。

○司会　そういう面では、こういう言い方がどうか、あれですけども、パターンが物すごくずれてしまった場合にはうまく発生しないで落ちていくでしょうし、ちょっとぐらい差があるものは、普通の個体の中でもありますよというレベルですよという感じでよろしいんでしょうか。

○塩田　2つ考えていいと思います。1つは、遺伝子領域のたくさんの場所で白丸、黒丸のパターンが変わっていれば、恐らくかなり早い時期に発生停止なり、発生がうまくいかなくなるということはあるだろうと思うんですね。では、なぜそうかという、そのたくさんの中には、ある時期まで来たときに絶対必要な部分があるはずで、例えば着床しようとしたときに、たくさんの遺伝子が目を覚ましていなければいけないわけですが、その部分が目を覚ましていないと着床しないということになりますし、着床した後に栄養を受け取るためには、胎盤の細胞がしっかり機能していかなきゃいけない。そのときも遺伝子が働いていなければいけないわけですけども、それがそうでなければ死んでしまう。同様に、胎盤ができて胎児の体ができていくときに、血管の細胞ができていくとか、心臓ができるとか、少なくとも胎児の体が育っていく細胞がさまざま生じて、動き始めるわけですね。それぞれのところでやはりエピジェネティクスの異常があると、遺伝子が眠ったままになって機能しないということになりますから、たくさんの場所で、いろんな場面で、いろいろな遺伝子の組み合わせが起きていかないと、発生は進まないということになるわけですね。

ですから、最初の質問とも絡みますけれども、いろいろな原因があって、いろいろ死ぬというのは、つまりそういうことで、どこの場所でも異常があれば死にます。そうすると、たくさんの異常があれば必ずどこかでは死んでしまうだろうけれども、もし1個の異常であったとしても、それが発生の初期に必要な遺伝子であれば、死んでしまうと思うんですね。ですから、数の問題もありますけれども、質あるいは場所の問題、どの遺伝子かということになります。1個の遺伝子でも発生停止はあり得ますので。同様に、1個の遺伝子でも例えば精子ができないということは起きますので。ですから、それが起きなくて生ま

れてきている。それが起きなくて次の世代を産んでいるというのが、先ほどの後代の問題になるんだと思うんですね。

○司会 そういった質的な重要性もかみ合わせて説明されるということになるんでしょうか。

そういう面で、例えば途中で死亡してしまったクローン牛のメチル化パターンを調べると、通常のもの比べてかなり違っているということになるんでしょうか。

○塩田 死んで時間がたった動物は解析できません。途中で細胞が死んだ後に、DNAに限らず細胞がずたずたに壊れていくということが起きますので。ですから、死ぬ前に少なくとも通常の交配で発生が進んだ胚と、核移植をして進んだ胚で調べていったときに、DNAのメチル化の異常がたくさん出てくるというのは、たくさんの論文がございまして、そうすると、先ほどいった理屈で、少なくともこの遺伝子については発生に、この遺伝子については胎盤形成に、この遺伝子については血管新生に要るだろうということが、別の実験からわかってきているわけですね。そうすると、そこで死んだと考えざるを得ないということになってきます。

ですから、死んで時間がたったものを解析はしようがございませぬけれども、死ぬ前の個体、生き残った個体を総合的に見ていくということが、今までやられてきたんだと思います。数百の論文は、そういうものの断片です。それを集めて考え直し、全体を考察すると、今いっているようなことになると思います。

○司会 今度は澤田先生のほうがよろしいかと思うんですが、今、塩田先生のほうから、途中で脱落してしまっていく死亡率の高さなど、エピジェネティクスの変化でご説明を再度いただいたという感じなんですけれども、全能性の獲得以外に死亡率の高い可能性はないんでしょうかといった質問が、幾つか来ております。その辺の他の理由につきまして。

○澤田 DNAの変異、染色体の異常、ミトコンドリアDNAの問題、よく話題になりますテロメアの長さ等につきましても文献を精査いたしました。結論は、エピジェネティクスの原因のほうがメインであろうと。先ほど申し上げたような原因が全くないとはいいい切れず、発生の初期に可能性としては残りますけれども、主な原因ではないということは確かだと思います。結局、エピジェネティクスが最初、全能性を獲得するのがうまくいかないのが大もとの原因であろうと考えられたということでもあります。

○司会 今、説明の中にテロメアのことが出てきました。テロメアと一言でいわれても、どういう部分にあるものなのかというのがなかなかわかりませんので、テロメアについて、

どういうところにあるものかということと、ドリーではテロメアの長さが短かったという報告がありまして、それが寿命とどう関係するのかというのがありまして、その辺のテロメア長のことについて質問が来ておりますので、そのあたりをご説明いただけますでしょうか。

○澤田 これも予備のスライドを若干用意いたしましたので、お話ししたいと思います。
(パワーポイント1)

テロメアと申しますのは、染色体の端っこにある特殊な構造でありまして、染色体は通常は2本鎖のDNAになっておりますけれども、1本鎖の部分があるというのが特徴になっています。この1本鎖の部分を利用しまして、こういった形のループをつくっております。このようなループがあるがゆえに、染色体がアタックされないような格好になっておりまして、安定性に寄与しているというふうにいわれております。

この部分をテロメアと申しますけれども、DNAを複製する際に、DNAの末端の処理の問題は生物学的に非常に重要な問題がありまして、それを説明し出すとかなり長い時間になってしまいますけれども、結論から申しますと、この2本のDNAの鎖が細胞分裂当たり50~200塩基ほど必ず短くなるということが知られております。それがありますので、テロメアは分裂時計とも呼ばれておりまして、要は、細胞の老化の指標とされております。テロメアが大体5kb以下になると、それ以上分裂しないということも知られておりますので、テロメアが短いと問題があるという指摘があったわけでありまして。

(パワーポイント2)

一方、テロメラーゼという酵素がありまして、これはタンパク質でありますけれども、この酵素は中にRNAを持っております。このRNAを鋳型にしまして、6個ずつ塩基を伸ばしていくことができるようになっております。したがって、テロメラーゼを持っている細胞はテロメアの長さをもとに戻す、長くすることができるというわけでありまして。

(パワーポイント3)

体細胞クローンで最初にできましたドリーという有名な羊がいるわけでありましてけれども、このテロメアを調べますと短かったというので、一時期、非常に問題になりました。ところが、いろいろなクローン動物のテロメアをはかってみますと、むしろドリーのほうが例外で、大概の場合には正常の長さのものが多いたということがわかってまいりました。その理由はやはりテロメラーゼというものがありまして、特に発生の初期にはテロメラーゼの活性が高いということが知られておりますので、このせいであろうと考えております。

結論としましては、体細胞クローンの動物におきまして、特にテロメア長が短いということはないというのが、現在の科学的な結論になっているということでもあります。

以上でございます。

○司会 ありがとうございます。

それでは、時間も大分押してきました、皆さんとの意見交換もしたいのですが、食品の安全性の部分に幾つか来ております。

食品、乳とか肉、こういったものに何か毒性物質が産生されるとか、あるいは微量成分が異なったりして品質に何か影響があるとか、あるいはこれを長期間摂取した場合に、本当に食品として安全なんだろうかといった質問が来ておりますが、このあたり、澤田先生からお願いしたいと思います。

○澤田 この点に関しましては、早川先生のお話に全く重複することになるとは思いますけれども、要は、体細胞クローンでできた個体は DNA の変化がないということが1つ。従来の牛とか豚は家畜になってから7000年近い時間がたっているといわれていますけれども、その間にヒトにとって有害なものはだんだんなくなってきて、現在のところ、有害物質ができる可能性はほとんどないということがあります。したがって、安全性上、懸念するような有害物質がクローン動物でできる可能性はほとんどないだろうということで、理論的にも、安全性に問題はないだろうと考えられるわけです。

それを確認する意味で、実際にラットに食べさせて異常がないかどうかというのを調べたわけでありまして、一番長い期間で1年間の長期の毒性試験の結果が出ておりまして、それでほとんど問題はないという結論であります。動物実験としては、1年の毒性試験は、通常は、これ以上はほとんどやらないぐらい長い期間でありますので、ヒトに外挿するのはなかなか難しい点はあるかもしれませんが、ヒトが食べても問題はないだろうということが予想されるということになります。

以上です。

○司会 ありがとうございます。

食品安全委員会の事務局からお願いしたいと思います。欧米での体細胞クローンの安全性の評価結果が今どうなっているかというのを教えてほしいということですので。

○食品安全委員会事務局 食品安全委員会事務局評価課の鶴身と申します。

ご質問の欧米での体細胞クローン牛等の家畜の安全性評価の状況ですが、アメリカにつきましては、昨年1月に最終的な安全性評価の結果が出ております。EU についても、最

終的なものは昨年7月に出ておりました、いずれも結論といたしましては、従来のものと差はないであろうというような結論になっております。

○司会 それでは、この質問カードの最後にしたいと思うんですが、きょう厚生労働省さんのほうもお見えだと思います。一言、済みません。

最終的な評価結果を受けて、どのような管理をしていくかということを考えていくことになると思いますが、倫理面とかさまざまな消費者の不安というものがあるので、もう少しいろいろな意見を聞きながら判断をしていっていただきたいといった意見が出ております。今後、仮に食品安全委員会のほうから評価書が返った後、どのような検討をしていくのかということについて、ご説明できる部分がありましたらよろしく願いいたします。

○厚生労働省 厚生労働省の大臣官房参事官の塚原と申します。

安全性の評価が出たらどうなるのかということになりますけれども、今現にパブリックコメントをして、いろんなご意見を聞いている段階で、どうするんだということを断定的に申し上げるのは適当ではないということで避けたいと思いますけれども、一般的に申し上げますと、食品衛生法という法律体系で私どもはリスク管理をさせていただいております。目的としては健康の保持、国民の健康を守るという観点から運用している制度でございますので、やはり何らかの規制をするということになれば、前提としては、現に健康の被害が生じているという状態ですとか、科学的な知見に基づいて健康に対する影響が生じる懸念があるというような状況のときに規制をすることになります。安全性の評価が安全だということになれば、安全だということに基づいた対応をとることになると思います。あくまでもヒトの健康という観点からでありますけれども、そういうような対応になるのかと思います。

ちょっと奥歯に物が挟まったような言い方になって恐縮なんですけど、法律の趣旨と、どういうことを目的としてリスク管理をしているかということをご理解いただければということでございます。

以上です。

○司会 皆さんから質問カードを大変多くいただきましたので、ダブっている部分についてはかなり取り上げられたのかなと思いますが、どこまで深掘りできたかはわかりません。残りの時間 20 分ぐらいなんですけれども、会場のほうから直接ご質問なりご意見がありましたら、残りの 20 分程度をこの時間に充てたいと思います。ただし、時間が少ないものですから、ご発言されたい方は挙手をいただいて、できればご所属等を名乗っていただ

いて、手短にポイントをお願いしたいと思います。特にもしあるようでしたら、どの先生にお聞きしたいということも含めてご発言をいただきたいと思います。

それでは、参加者の皆様からよろしくお願いいたします。

○参加者 日本消費者連盟の***と申します。3点ほど質問と、意見を述べたいと思います。

まず、今回の評価のやり方なんですけれども、やはりあくまでもこういった文献の調査というものが中心で、これに対する食品安全委員会独自の対照実験は何ら行われていないと思うんですね。日本におけるいろいろな直近のデータがあったとおっしゃられましたけれども、例えば病死をしたとか、死産をした動物についての死亡原因を、先ほどのエピジェネティクスのそういったからくり、仕組みに沿って、因果関係をきちんと説明したというものではないと思います。この点が不十分だと思います。

2番目に健全性の問題、きょう非常に議論になっておりますけれども、これについて、なぜ異常が起きてしまうのか。その異常の発生メカニズムについて、まだきちんとした説明がなされていないと思うんですね。たまたまこれは6カ月たって健全だったといった論理で、エピジェネティクスの持つ問題性を、因果関係を含めてきちんと説明し切れているわけではない。安全性については開発側に挙証責任があつて、なぜ安全であるかということもきちんと説明していただかないと、消費者としては納得できないと思います。

それから、先ほどと畜場での措置頭数の話がありましたけれども、一部措置されるということは、例えば食肉としては出回ってしまう。内臓だけは市場化しないけれども、食肉は出てしまうという例も中にはあるんじゃないかと思いますが、その辺の実数も教えていただきたいと思います。

最後に、環境・倫理面の問題は今回は触れないということでしたけれども、ECでは今、委員会をつくって、この問題についてやはり慎重に検討した上で、最終結論を出すという形になっています。日本もこれを見習って、やはり開発に係る研究の倫理上の問題、こういった生命操作をしていいのかといった問題とか、あるいはクローンの後代の牛がどんどん広がっていくことによって、日本の家畜の状況がどんどん変わってしまうという環境の問題、こういったことについても慎重に議論した上でなければ結論は出すべきではないと思います。

ありがとうございます。

○司会 ありがとうございます。

それでは、評価のやり方や内容、1番目、2番目は内容が案外似ていたのかなと思います。要は、対照実験とかしていないけれども、そういった評価のやり方で不十分なのではないか。因果関係が説明し切れているのか。また、健全性についても、なぜ脱落してしまうのかといった因果関係の説明が不十分ではないかといったところがあったかと思えます。

このあたり、実際に文献を読まれて先生方にご評価いただいたんですが、その辺から、お答えなりをお願いしたいと思いますが、いかがでしょうか。では、早川先生、お願いします。

○早川 では、全体的な話として。スライドでお話ししたとおりでありまして、評価のやり方で文献調査が主ではないかということでありました。対照実験も一部やっておりますけれども、死亡原因には沿っていないのではないかとということでございます。それと2番目の話、健全性、異常の発生メカニズムについて、必ずしも解明、因果関係がはっきりしていない、そういうお話であります。私の感覚で、後でまた塩田先生あるいは澤田先生にご説明いただければとは思いますが、異常発生メカニズムは、ご説明したとおり、もともと全能性が獲得できなかったものが結果として脱落していく、異常になるというふうな説明しか今はできません。これはすべての生命現象がわかる、つまり、受精から個体の発生、成育に至るすべての生命現象がわからないと、そういった意味での完全な解明というかご説明はできないのだろう。部分的に、現在の知見でできる部分については、ご説明したつもりであります。

と畜場の措置については、後ほどどなたか、より詳しい、つまり、一部廃棄するというのは、例えば臓器の一部で奇形とかそういうものがあつた場合には、当然それは廃棄されるのだろうと思いますが、今おっしゃったのは、その数ですか。食肉でそれぞれの数がどうかというのは、今すぐわかるかどうか、私はちょっとわかりません。中の内訳ですね。

○司会 では、3番目のと畜場の措置数につきまして、さらにお話ができるようでしたら、食品安全委員会事務局の鶴身さんからお願いいたします。

○食品安全委員会事務局 早川先生がおっしゃられたように、今データを持ち合わせているわけではないので、今お答えできるような状況ではないです。いずれにしても、あのデータにつきましては厚生労働省のほうで取りまとめているデータですので、確認はさせていただきたいと思えます。

○司会 最後に、環境とか倫理面も含めてといったお話がございました。きょう皆さんご

議論いただいているのは、食品の安全性について、その評価書（案）について理解を深めていただき、またご意見・情報等を求めるというもとのところを扱わせていただいているんですが、いずれその評価結果が返って、どのように管理をしていくかということに際しましては、そういったお声もあるということについては、我々としても、リスク管理機関のほうにきちっとお伝えしなければいけないと思っています。ここでそれを取り上げてもどんな形になるかわかりませんので、そういったご意見があったことについてはきちっと受けとめて、リスク管理機関のほうにもお伝えしたいと思っております。

○早川 ちょっと追加というか、これは先ほど申しましたけれども、食品の安全性という問題と体細胞クローン技術によって生ずるいろいろなことと、一応区別して考えていただいたほうがいいのではないかと思います。体細胞クローン技術によって、どうなるという話については、食品との関係において私どもは評価したし、説明したつもりでありますけれども、根っこのところの生命科学的な意味における学問的な観点から、そこがどうなのかということについては、それはそれとして、今後のいろんな意味での課題になるんだろうと思います。

○司会 それでは、引き続きましてフロアのほうから。

○参加者 ご説明ありがとうございます。生活協同組合パルシステム東京の***と申します。私も3点ほど、質問と意見を申し上げたいんです。

1つは、先ほども出たんですけれども、本当にエピジェネティックなものということだけで片づけていいものだろうかということで、もう少し慎重にご議論をいただきたいということです。数年前に出された熊谷研究班の報告では、発生の異常に関しては原因はわからないとはっきり書かれております。近年の塩田先生を初めとした先生方の研究の進展でわかったということなのかもしれませんけれども、やはり慎重に評価をしていただきたい。

前の意見交換会で申し上げたんですけれども、3年ほど前に陸上養殖のフグについての諮問がありました。そのときはたしか5000匹のフグを調べて、毒性がないということ調べた。それから、プランクトンからの食物連鎖によって毒化されるという機構が、ある程度定説、私も高校で習ったと思いますけれども、そういうことがわかっている。けれども、やっぱり万が一のことを考えて、それを許可することはできないという答申をされたかと思うんですけれども、なぜ今回は私のほうから見るとこんなに強引に結論を出されようとするのか。やはりもう少し待って、研究を続けてもいいのではないかと思います。

2番目に、哺乳類の家畜由来の成分に有害性は見られないからということで報告があっ

たんですけれども、BSE なんかのプリオン病というのがございますね。あれはDNAは同じなんだけれども、立体構造だけ違うことによって病原性を有することになるわけですが、エピジェネティックな原因によってプリオンができやすくなるかどうかというようなことの検討はなされたんでしょうか。

3番目に、これは質問というより意見なんですけれども、非常にたくさんの方の流産、死産、出生後の異常を出す。動物福祉的にちょっとどうかなと思うんですけれども、そういった技術であえてつくる必要があるのかどうか。例えば肉牛の肉をよくするんだったら、今いる肉牛を、例えばいろいろなエコー診断みたいなことで、医療と同じような方法で診断をして、特に「何とか何号」という銘柄でなくても、優秀な雄牛を選抜することはできる。そういう形でほかの方法で優秀な遺伝子をより出すこともできると思うんですけれども、あえてそういった技術を使わないで、こういった方法でやろうとするのはなぜなのかということをお伺いしたいんです。それは……。

○司会 済みません。短目にいってください。

○参加者 生産者から、そういう要望が強かったようには聞いていないんですけれども、なぜ今こういう私たちから見れば余り使ってほしくないような技術、消費者から歓迎されないような技術を許可しなければいけないのかということについて、なぜ今なのかということをお伺いをされた厚労省さんから伺えたらと思います。

○司会 1点目、エピジェネティクスで説明できるのか、最近の知見も含めてそうなんですかということがありますが、このあたり、塩田先生。

○塩田 私、先ほどの説明でも申し上げましたが、エピジェネティクスの研究のやられていない時代がすごく長くあって、その時代は、単細胞生物も多細胞生物も含めて、同じ決めのスイッチが1個の話、教科書ではそういう時代がずっと続いたんですね。それが30年、40年続いてきた。しかし、生物のゲノム配列が全部わかって、改めて哺乳類も含めて多細胞生物は何なんだというような時代になってきて、初めてエピジェネティクスの部分が体をつくる上で極めて重要だということがわかってきたわけですね。

したがって、いろいろな遺伝子の異常が起き得るものもとは何だというふうにしてわかってきたのが、最近の研究の進展の結果でありまして、最新の技術の最新のデータでそうってきているというふうにご考えていいと思います。逆にいうと、これは10年前、やりようがなかったらと思うます。

○司会 あと、哺乳類、家畜由来の食品、例えばプリオン病とかあるじゃないか。このあ

たりを含めて、食品の安全性に関するところで、澤田先生からお願いいたします。

○澤田 プリオンに関しましては、委員会でも一応話題になりまして、当然考えております。ただ、プリオンができる過程は、外来のシード（種）になる異常なプリオンが入った場合と、あとは遺伝的にプリオンができやすい場合と、2通りがあると思います。ですから、DNA のメチル化とかそういうレベルでプリオンが起きやすくなったり、ならなかったりという可能性は余りないだろうというのが1点。

それから、もしプリオンで汚染されているものがあったとしても、それは定義的には食品には含まないという意味がありますので、そういう理解でこの評価書を書いたといういきさつがあります。

○司会 ありがとうございます。

続いて、こういった技術についてのお話を厚労省にといていたんですが、技術開発をしているところは農林水産省がふさわしいと思うんですが、農林水産省からのご回答ではだめでしょうか、**さん。

○参加者 いや、諮問をした理由を聞きたいんです。

○司会 諮問をした理由ですか。では、厚生労働省さん、よろしくお願いします。

○厚生労働省 厚生労働省のほうから諮問した理由はなぜかというご質問なんですけれども、これは講演の中にも少し触れられていたと思いますけれども、米国、欧州でも相当程度の研究成果あるいは知見をもとに評価が始まっておりますし、我が国においても畜産草地研究所でいろんな研究、あるいは科学的な知見が蓄積されつつあるという状況の中で、安全性の評価をしていただくということが適切ではないか、適切ではないかということで、諮問をしたところであります。

誤解がないように1つだけ申し上げておきたいんですが、そのクローン牛に由来する食品、すなわち肉とか乳を促進しようという意図を持って諮問したわけではありませんので、そこは誤解のないようにお願いをしたいと思います。

以上です。

○司会 もう時間もあれなんですが、先ほどお一方、前のほうで手が挙がっていたかと思うんですが、よろしくお願いします。

○参加者 食生活ジャーナリストの会の***と申します。1点だけ。

澤田先生にお聞きしたいんですけれども、遺伝子組換え食品とは違って、新たな遺伝子が生じている可能性はないので、当然クローンと遺伝子組換え食品では、試験というか評

価の対象が違ふ、調べるものが違ふとおっしゃったんですけれども、例えば遺伝子組換え食品では調べるけれども、クローンでは調べないという種類のものがあつたら、具体的に幾つか教えていただけますか。

○澤田 遺伝子組換えの場合には、まずどこに入ったかということが1つ重要な情報で、遺伝子が入った周辺の情報と、入れた遺伝子の情報をかなりきちんと調べます。ただ、クローンの場合は、何も変わっていないので、その点では調べようがありません。

あと、構成成分は、遺伝子組換えでもクローンでも同じように一応調べております。アレルギー性に関しましては、新たな導入タンパクがありませんので調べようがないのですけれども、既知の抗原性の強さは変わっていないというのは、クローン動物では確認しております。組換えの場合にはさらに多くのいろいろな情報を集めます。クローンの場合は、集める必要がない。

あと、遺伝子組換えだけに特有なといわれますと、そんなところでしょうか。アレルギー性は、遺伝子組換えのほうが綿密に調べています。あとは、入れた遺伝子の安定性とかありますけれども、クローンの場合には該当しないですし、それぐらいかと思ひます。

アレルギー性は、新しいタンパクを導入するので非常に詳しく調べるという意味です。クローンの場合は新たに導入されていないので、特定の抗原に対して詳細に調べるということはない訳です。

○司会 ただし、抗原性の実験とか何か行って、データをチェックしているということですね。

○澤田 あの抗原性の実験は、むしろ全体的に、まずIgEがふえていない。ある抗原に特定したわけではなくて、ホール（全体）のタンパクとして見て、抗原性が非常に強くなっていない。そのように確認しております。

○司会 ありがとうございます。

大変申しわけございません。20分という時間がたつのが速いもので、時間が来てしまいました。予定の時間になりましたので、ここで意見交換の時間を終了させていただきたいと思ひます。

冒頭にも申しましたように、この評価書（案）につきましての意見・情報の募集を4月10日まで行っております。きょうのこういった場を踏まえまして、ご意見とか情報がございましたら、こちらの参考資料4に沿ってお願いしたいと思ひます。

また、お手元にアンケートがございますので、今後のこういった会の改善のために、ゼ

ひ役立たせたいと思います。ご記入のほうをよろしく願います。

それでは、きょうの意見交換をこれで終了させていただきます。円滑な進行にご協力をいただきましてありがとうございました。お気をつけてお帰りください。

大変ありがとうございました。

午後4時33分 閉会