

## 意見書

東京高等裁判所 殿

平松 啓一

### 1、略歴

別紙の通り。

### 2、今回の野外実験の憂慮すべき点

抗生物質の多用（濫用）により薬剤が効かない耐性菌が発生します。この耐性菌は、現代の医学を最も悩ます問題の1つとなっています。このような事実は、一般の方々にもよく知られるところとなり、賢明な医療関係者は抗生物質の多用を慎むようになりました。

（独法）の農業・食品産業技術総合研究機構が行った野外実験については、その詳細が記載されている第一種使用規程承認申請書の内容を拝見する限り、耐性菌発生の問題を非常に憂慮します。「導入遺伝子を強力に発現させるために、イネ由来の新規プロモーターを連結」（12頁）した遺伝子組換えイネが常時作り出すカラシナディフェンシンと接触したイモチ病病原体（真菌の一種）などが、遺伝子の突然変異により耐性化し、またたくまに増殖する可能性が高いと予想されるからです。このような耐性菌の発生原理は、抗生物質の多用による薬剤耐性菌の場合と同様で（基本的には遺伝子の突然変異と耐性遺伝子の伝播による。末尾の文献1・2参照）、開発されたすべての抗生物質に耐性菌が生じた過去半世紀の化学療法の歴史を鑑みると、カラシナディフェンシンも例外ではあり得ません（末尾の文献3・4・5参照）。実際、ディフェンシン耐性の病原菌も出現しています（文献5の162頁参照）。

ところで、こうして発生・増殖した耐性菌は、カラシナディフェンシンに耐性をもつものですから、カラシナの生育にとって深刻な脅威となります。さらに、ディフェンシンは細菌、真菌、植物、動物にいたる生物界に広く分布しており（末尾の文献6参照）、そのため、抗生物質耐性菌で実証されている「交差耐性」というメカニズムに基づき、カラシナディフェンシン耐性菌は、他の多くの動植物や昆虫が作り出すディフェンシン（カラシナディフェンシンと類似のディフェンシン）にも耐性をもつ可能性があります。そうすると、この耐性菌は、カラシナだけでなく、自然の生態系そのものに深刻な影響をもたらすこととなります。これは、決して荒唐無稽なことではありません。

この野外実験は、生物界全体の規模でディフェンシン耐性病原体の発生と自然界での増加というきわめて重大な問題をはらんだ実験です。生態系全体に影響を与える、院内感染などの限定された領域の耐性菌の問題とはレベルの違う大きな危険性をはらんでいます。耐性病原体の出現は必至で、そのためイネの罹病回避の効果自体も近い将来著しく低下するものと予測されます。耐性菌発生メカニズムを十分に理解する科学者であれば、この野外実験は危険性が有効性を上回る試みと言わざるを得ないと考えます。実験は終了してしまったとのことですが、この実験により、ディフェンシン耐性病原体が既に発生、増殖した可能性があり、その耐性株の探索とともに、その種の決定、交差耐性の有無などを、実験室で作成した耐性変異株も合わせて、検討する必要があります。

耐性菌研究をライフワークとしてきた私としては、生態系に重大な危機が到来する前に、問題の発生を未然に防ぐ方策を立てることに重大な関心をもたざるをえません。

耐性菌の研究者としての意見を率直に述べさせていただきました。

平成21年12月1日  
東京都文京区本郷2-1-1 順天堂大学医学部細菌学教室  
平松 啓一

(別紙)

## 略歴

氏名 平松啓一

勤務先 順天堂大学医学部細菌学教室

東京都文京区本郷 2 - 1 - 1 〒113-8421

Tel. 81 - 3 - 5802 - 1040 Fax . 81 - 3 - 5684 - 7830

### 学歴

昭和 43 年 4 月 東京大学教育学部理科 III 類 入学  
50 年 3 月 同医学部医学科 卒業  
50 年 7 月 医籍登録 第 228231  
50 年 7 月 東京大学医学部付属病院 研修医  
52 年 8 月 同医学部付属病院 第三内科入局  
53 年 4 月 同医学部免疫学教室 (多田富雄教授) 研究生  
56 年 4 月 医学博士 東京大学第 5649 号  
56 年 7 月 マサチューセッツ工科大学 (利根川進教授) Research Associate  
59 年 9 月 東京大学医学部細菌学教室 (吉倉廣教授) 助手  
60 年 10 月 東京医科歯科大学口腔細菌学教室 (土田信夫教授) 講師  
東京大学医学部 非常勤講師  
63 年 4 月より、平成 7 年 3 月まで  
東京大学医学部付属看護学校 細菌学講師  
63 年 5 月 順天堂大学医学部細菌学教室 (横田健教授) 講師  
平成 1 年 5 月 同医学部細菌学教室 助教授  
4 年 6 月 同医学部細菌学教室 教授

### 賞罰

#### 受賞

1998 年 Lowbury 賞 (4th International Conference of the Hospital Infection Society)  
2002 年 日本医師会医学賞「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の耐性獲得機構の解明と全ゲノム塩基配列の決定」

### 役職

順天堂大学医学部細菌学教室 教授  
順天堂大学院 感染制御科学 教授  
順天堂大学院 微生物学 教授  
東京理科大学総合研究所 客員教授(平成 16 年 4 月 1 日より)  
東京医科歯科大学 客員教授 (平成 7 年 4 月より)

ブドウ球菌研究会事務局長(平成 17 年まで)

第 36 回耐性菌シンポジウム会長

日本細菌学会理事 (平成 15-16 年) 第 81 回細菌学関東支部総会会長

日本化学療法学会評議員

日本環境感染学会評議員

21世紀 COE 「病院感染予防のための国際的教育研究拠点」拠点リーダー（平成15年19年）

海外顧問: THE LANCET 誌（2005年まで）

編集委員:

**Drug Resistance Updates** (DRU; USA) from 1997

**Journal of Antimicrobial Chemotherapy** (JAC; England) from 1998 to 2005

**The Lancet Infectious Diseases** (TLID; England) from 2001 to 2005

**International Journal of Antimicrobial Agents** (IJAA) from 2004

#### 海外所属学会

Gordon Research Conference for Staphylococcal Diseases (GRCSO)

American Society of Microbiology (ASM)

International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections (ISSSI)

President of ISSSI (2004)

#### 専門

ブドウ球菌遺伝学、耐性菌の化学と遺伝学、化学療法、ゲノム微生物学

#### 著書

「エビデンスに基づく感染症治療マニュアル」(平成14年12月刊)丸善(監訳)

「標準微生物学」(平成21年4月刊)医学書院

「耐性菌感染症の理論と実践」(平成14年3月刊)医薬ジャーナル社

「新微生物学と抗生物質の基礎知識」(平成11年6月刊)薬業時報社

「抗生物質が効かない」(平成11年1月刊)集英社

以上

References:

1. 平松 啓一・中込 治 編「標準微生物学」(第10版)(医学書院発行・2009年4月1日第1刷)  
第 章 細菌学総論 - 6.細菌の化学療法 d 薬剤耐性 (159 ~ 167頁)
2. 横田 健・平松 啓一ほか「新・微生物学と抗生物質の基礎知識」(発行薬業時報社・平成11年6月10日)第3章 化学療法と抗生物質 3 薬剤耐性 (74 ~ 76頁)
3. REVIEW: **Arming the enemy: the evolution of resistance to self-proteins**  
Graham Bell<sup>1</sup> and Pierre-Henri Gouyon<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Biology Department, McGill University, 1205 Ave Dr Penfield, Montreal, Que´bec, Canada H3A 1B1

<sup>2</sup>Laboratoire Ecologie, Systeme´ matique et Evolution, baˆt. 362 Universite´ Paris-Sud, 91405 Orsay ce´dex, France

A remarkable range of novel antibiotics is attracting increasing interest as a major new weapon in the campaign against bacterial infection. They are based on the toxic peptides that provide the innate immune system of animals, and it is claimed that bacteria will be unable to evolve resistance to them because they attack the ‘Achilles’ heel’ of bacterial membrane structure. Both experimental evidence and theoretical arguments suggest that this claim is doubtful. If so, the introduction of these substances into general use may provoke the evolution of resistance to our own defence proteins and thus compromise our natural defences against infection.

Microbiology (2003), 149, 1367–1375

(訳文)

3 . 総説： 敵に武装させる：自己タンパク質（抗菌タンパク質）への耐性の出現

(著者名)略

(所属)略

(要約)特筆すべき種類の新しい抗生物質が、細菌感染に対抗する新しい武器として関心を高めている。それは、動物の自然免疫システムである毒性ペプチド（抗菌タンパク質）に基づくものであり、細菌がそれに対する耐性を持つのは不可能であろうとされている。というのが、それは細菌の膜構造の「アキレス腱」を攻撃するからである。しかし、実験的な証拠も理論的な議論も、この意見が疑わしいということを示唆している。もしそうであるなら、この物質を一般に使用すると、私たち自身の防衛タンパク質（抗菌タンパク質）に対する耐性の出現を引き起こし、感染に対する私たちの自然防衛を危うくするかもしれない。

(掲載誌)略

4. **A gene encoding a sphingolipid biosynthesis enzyme determines the sensitivity of *Saccharomyces cerevisiae* to an antifungal plant defensin from dahlia (*Dahlia merckii*)**

**Karin Thevissen\*, Bruno P. A. Cammue\* †‡, Katleen Lemaire§, Joris Winderickx§, Robert C.**

**Dickson¶, Robert L. Lester¶, Kathelijne K. A. Ferket\*, Frederic Van Even\*, Annabel H. A. Parret\*, and Willem F. Broekaert\***

\*F. A. Janssens Laboratory of Genetics, Katholieke Universiteit Leuven, K. Mercierlaan 92, B-3001 Heverlee-Leuven, Belgium; §Laboratory of Molecular Cell

Biology, Katholieke Universiteit Leuven, K. Mercierlaan 92, B-3001 Heverlee-Leuven, Belgium;

¶Department of Biochemistry, University of Kentucky

College of Medicine, Lexington, KY 40536-0298; and †Flanders Interuniversity Institute for Biotechnology, B-9052 Zwijnaarde, Belgium

PNAS " August 15, 2000 " vol. 97 " no. 17 " 9531-9536

(訳文)

4. スフィンゴ脂質生合成酵素をコードする遺伝子が、ダリアの抗真菌性の植物ディフェンシンに対する出芽酵母の感受性を決める

(著者名) 略

(所属) 略

(掲載誌) 略

#### 5. Staphylococci in Human Disease

Chapter 7b Evasion of Host Defenses **Resistance to defensin peptides** (158~169頁)

Kent B. Crossley (Editor), Kimberly K. Jefferson (Editor), Gordon L. Archer (Editor), Vance G. Fowler (Editor)

(訳文)

5. 「ヒトのかかる病気におけるブドウ球菌」

第7章b 宿主防衛の回避 ディフェンシンペプチドへの耐性 (158~169頁)

(著者名) 略

#### 6. Differential potency of drosomycin to *Neurospora crassa* and its mutant: implications for evolutionary relationship between defensins from insects and plants

**B. Gao and S.-Y. Zhu**

*Group of Animal Innate Immunity, State Key Laboratory of Integrated Management of Pest Insects & Rodents, Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China*

*Insect Molecular Biology* (2008)17 (4), 405-411

(訳文)

6. アカパンカビとその変異株に対するドロソマイシンの異なる効力：昆虫と植物のディフェンシンの間での進化的な関係性の暗示

(著者名) 略

(所属) 略

(掲載誌) 略