



技術解説

## バイオテクノロジーは 何処まで有用か

岡田 弘 輔\*

近年遺伝子工学の発展に伴ってバイオテクノロジーがあたかも魔法の杖のように喧伝され新聞やテレビで過剰に期待されて来た。最近やっと鎮静化に向いつつあるがこの時期にもう一度冷静な判断で何に役立ち、何には役立たないかを整理しておくことは無意味ではないと考えられる。

本誌の技術解説では技術の内容の解説が主体であることは承知しているが、技術評価の解説もまた技術解説であるという立場からこの稿を書くことにする。

筆者は今年3月(1982年3月)パリのOECD本部で開催されたバイオテクノロジー専門家会議に出席して、先進国政府に対してバイオテクノロジー専門家からの勧告事項を討議する会議に連った。この時の討論をもとにして筆者の独断を加えて書くことにする。

バイオテクノロジーは驚くべきことに専門家の間にもその範囲が一定していない。ある学者にとってはビールやワインを含む在来の醗酵から現在の遺伝子組み換えによって可能になったインターフェロン生産までを包括するものであるが、他の学者にとっては抗生物質工業以降の近代応用微生物、応用(動植物)組織培養学のみを含むと考えていることである。日本のジャーナリズムの解釈は後者に近い。しかし専門家が統一しようとしている定義は前者に近い。

バイオテクノロジーが騒がれた理由は2つある。1つは遺伝子組み換えが可能となって適用範囲が人間にまで拡大したこと、他は石油の潤滑が心配されそれに代るべきものとして天然資源のバイオテクノロジー的変換が叫ばれたことである。遺伝子組み換えの技術は主として、プロトプラスト融合の技術と、人工プラ

スミッドの技術であるが技術的内容はテレビのアニメーションで見て頂いた方が理解がはやい。遺伝的手法はこれまでも使用され、現在の抗生物質、アミノ酸、核酸醗酵の高収率は遺伝的改良の結果であるが、これは微生物のもっている遺伝子のうち生産に好ましくない遺伝子を消す方法に依っている。この方法では新しい能力を付加するものではない。これを可能にしたのが遺伝子工学の技術である。

バイオテクノロジーに期待される背景にエネルギー源としてまたは化学工業の材料としての石油の不足と価格の高騰がある。1940年では世界の化学工業材料の59%は石炭であったが、1979年では原料の79%は石油に依存しており、特にアメリカ、日本では90%を超えている。現在世界で消費されるエネルギー総量は石油換算で75億トンでそのうち10%が化学工業で使用されている。これを天然資源からバイオテクノロジーで変換したもので置換えようとする、天然資源として地球上での毎年の生産高は、糖で1億トン、でん粉で10億トン、木材などのリグノセルローズで1000億トンのオーダーである。糖およびでん粉材料を化学工業材料に廻すことは、世界的食料不足の折柄とうてい不可能である。化学材料、燃料に廻せるとすると、1000億トンのリグノセルローズしかない。しかしリグニンとセルローズの有効分離、セルローズの加水分解が実用化できる見通しは今世紀中にはないという事である。したがってバイオテクノロジーの産物がエネルギー代替、又はナフサに代って工業原料の主流を占めることは今世紀中には実現しないだろうというのが一般の考え方である。例えばリグノセルローズからエタノールを生産することは現在でも可能であるが、リグノセルローズから生産されたエタノールの発生するエネルギーの5~10倍のエネルギーがエタ

\*岡田弘輔(Hirosuke OKADA), 大阪大学, 工学部醗酵工学科教授, 生化学, 応用酵素学

ノール製造に必要である。つまりエネルギーを消費する反応である。或はブラジルでのガスノール（エタノール）生産の例を指摘されるかも知れないが、糖密からのエタノール生産がガソリン代用として成立している裏には砂糖の暴落という現実がある。日本で主として開発されたぶどう糖—果糖甘味料はでん粉から安価に製造され世界的に砂糖の過剰供給となり、糖密はブラジルで余剰農産物になっている。これを利用するという事で一応の成功を収めているが、現在でも廃液処理において公害問題を起している。さらに顕著な例はケニアである。ケニアでは輸入石油の代価の高騰に対応すべく農産物からのアルコール製造を国家プロジェクトとして開始したが、農産物をアルコール製造に廻した結果、食料不足となり、輸入食料の増加によって却って経済収支を悪くした。このようにバイオテクノロジーを大規模に変換すると必ず食飼料との拮抗が起る。したがってこの問題を解決するにはバイオテクノロジーの原材料を増産するという問題に当面する。バイオマス（生物物質）の増産については色々研究され、計算されているが今世紀中に役立つかどうか危ぶまれている。

以上見て来たようにバイオテクノロジーがエネルギー代替え、または化学工業原料の代替えとなるには時間が必要である。したがって有用性は少量、又は中量生産で高価又は中程度の価格産物に当面は限定されるであろう。そのうちで医薬品に対する応用が最大であろう。これをまとめると、

#### 医薬品工業

1. モノクローナル抗体（特定の抗原に対する抗体を、ハイブリドーマによって生産する）（生理活性物質の精製用、測定用、癌検索用、化学療法における局部指向性付与など）
2. インターフェロン（癌治療剤（可能性）、抗ビールス剤、抗炎症剤）
3. ワクチン（抗B型肝炎、抗インフルエンザ、抗マラリア、抗コレラ、抗ヘルペスビールス、抗アデノビールスなど）
4. ホルモン（生長ホルモン、プロラクチン、ガストリン、ポイエチン類など）

5. 酵素（ウロキナーゼ、ヘパリナーゼ、アルコール脱水素酵素など）

6. 蛋白質（インシュリン、血液因子、アルブミン、抗トロンビン、ヒプロネクチン、特殊な抗原類）

7. 抗生物質、医薬品、ビタミンの改良および新規製品の開発

8. 遺伝病に対する遺伝子療法

以上は将来の可能性を含めての桃色の展望であるが、実際は割引いて考えるべきである。遺伝子工学のシンボル視されているインターフェロンの抗癌作用も疑問視されている。したがって用途開発の長い開発時間が必要であろう。医薬品は少量高価格産物の代表であり、バイオテクノロジーの最適分野であることもあって日本だけでも100社を超える企業が進出を目ざしている。

#### B. 食品、農業、園芸分野での応用

1. 酵素（アミラーゼ、レンニン、 $\beta$ -ガラクトシダーゼ、グルコースイソメラーゼ、ペクチナーゼなど）

2. 食品添加物（甘味料、香料、着色料、食品安定剤、抗酸化剤、保存料、表面活性剤、ビタミン類、アミノ酸）

3. 飼料添加物（新規抗生物質、ヨードなど）

4. 新植物品種の開発（農業生産収率の改良、特殊地域に適した品種改良、炭水化物主体の収穫物中に高蛋白質に品種改良など）

5. 高特殊性の殺虫剤、除草剤の開発（*Bacillus thuringiensis*の生産する殺虫性蛋白質、殺ネマトーダ剤、ピペラジン誘導體、殺原虫剤など）

6. ワクチン（口蹄病など）

7. 植物ホルモン（サイトキニンなど）

8. 肥料、微生物窒素固定、窒素固定菌の植物寄生の制御

9. 動植物病に対する予防

この分野の生産は中価格ないし低価格であるが、中量ないし大量生産が約束され、人類の福祉に容与するところは大きい。バイオテクノロジーの貢献がこの分野に及ぶようになれば、次のエネルギー、工業原料の供給に天然資源を使

用することも可能であろう。

C. エネルギー, 化学工業原料, 環境制御.

1. 化学品, 廃棄物, 廃資源からバイオマスの生産 (メタノール, メタン, エタノール, バイオマスの生産)

2. 石油回収技術用 (キサンタン, 表面活性剤など)

3. 光合成用の藻類培養の改良 (蛋白質, 炭水化物, 油脂, 炭化水素生産を目ざして)

4. 水素および炭酸ガスの生産

5. 化学薬品, 溶媒生産 (酢酸, アジピン酸, ブタノール, イソプロパノール, アセトン, フルフラール, グリセロール, ワックス, 高分子化合物, 酸化アルケンなど)

6. 金属の抽出 (低品位鉱石からの銅, ウラン, ニッケル, 亜鉛, 鉛の抽出) および水銀やコバルトの回収

7. 化学合成品の解毒, 分解 (漏洩した石油や PCP の分解)

8. 空気, 水, 土壌などの環境微生物系の改良

などが候補になっている。これらのすべての分野を遺伝子工学が推進すると思われる。遺伝子工学の力を物語る研究がある。

生長ホルモン欠乏症の子供は約10万人に1人の割合で発生しているが、これを助ける方法はヒトの生長ホルモンを投与するしかなかったが、スウェーデンのカピ社が屍体から採取していた。したがって原材に限度があり到底全需要を賄えなかった。この生長ホルモンが遺伝子組み換えによって大腸菌にクローン化され、大腸菌の培養から生長ホルモンが分離されるようになった。そして大腸菌の培養、450ℓの培養を数回行えば60,000屍体からとれる生長ホルモンの量に相当し、全UKの必要量に見合っている。この事自身は人道的に素晴らしいことであるが、1社又は2社の小規模生産で充分全世界の需要が賄える位の市場しかない事も企業側では留意すべきことである。同じことがインターフェロンについてもいえる。現在インターフェロン生産に興味をもっている会社は全世界で100社を下らないと思われるが、インターフェロンが希望的観測通りの薬理作用 (抗癌, 抗ビール

ス, 抗炎症など) をもっていたとしても最終的には約10社によって生産されるのではないだろうか。

表1は遺伝子組換えが実際に工業化されるまでに要する年数を推定したものである。

表1 遺伝子組換え技術の企業化予想

項目	種数	生産額 (1980年) 百万ドル	例	企業化迄所要年数
アミノ酸	9	1,703	グルタミン酸	5
			トリプトファン	5
ビタミン	6	667.7	ビタミンC	10
			ビタミンE	15
ステロイド	6	367.8	コルチゾン	10
ホルモン	9	268.7	人生長ホルモン	5
ペプチド			インシュリン	5
酵素	11	217.7	ペプシン	5
抗ヒールズ	9	ナシ	抗口蹄病	5
抗体	2	4.4	抗インフルエンザ	10
短ペプチド			アスバルチーム	5
その他ペプチド	2	300	インターフェロン	5
抗生物質	41	4,240	ペニシリン	10
			エリスロマイシン	10
殺虫剤	21	100	微生物起源	5
			芳香族化合物	10
メタン	1	12,572	メタン	10
鎖式化合物 (除メタン)	24	2,737	エタノール	5
			エチレン	5
			グリコール	
			プロピレン	10
芳香族化合物	10	1,251	アスピリン	5
			フェノール	10
無機化合物	2	2,681	水素	15
			アンモニア	15
金属冶金	5	ナシ	ウラン	鉄
			コバルト	
微生物分解			有機磷除去	

またある予想では

1985年	ヒト-インシュリン
1987年	癌治療用インターフェロン
1988年	抗ビールズ用インターフェロン
1989年	抗炎症用インターフェロン
1990年	抗B型肝炎ワクチン
1990年	ヒト生長ホルモン

が企業化されると予想している。

以上見て来たように遺伝子組み換え技術の応

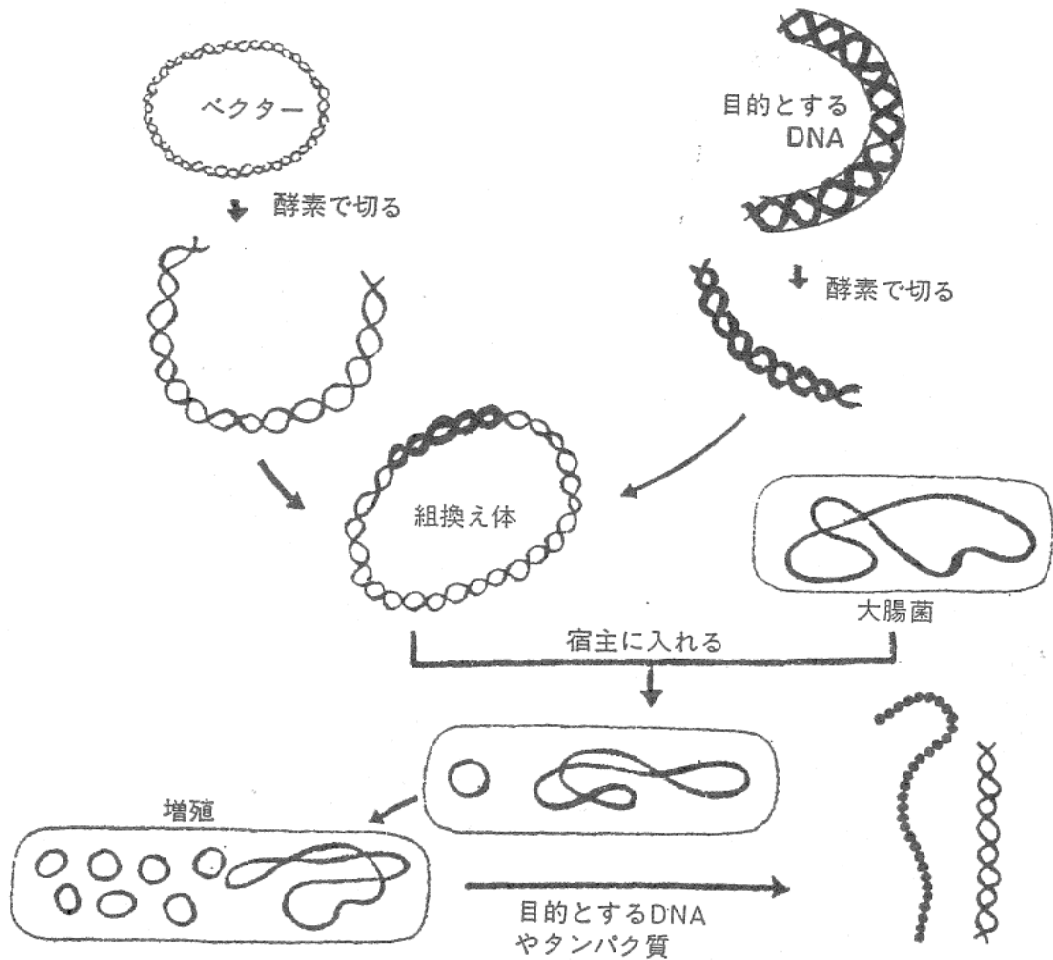


図 1

用は近視眼的に医薬品工業に集中している。その理由は付加価値が大きい事と、遺伝子組み換え技術はペプチドや蛋白質生産に一次的に向いていることである。

長期展望に立つと、光エネルギーの固定収率の向上、耐塩性農産植物の育種、無肥料植物（窒素固定能）の育種に光明を見出せた事が大きい意義をもっている。これらは現在我々がもっている技術だけでは解決が難しいが、とにかく第1歩は踏み出せたと考えられる。

世界人口増加と、個人当りのエネルギー消費量の増加をバイオテクノロジーで全面的に解決することは難しいが、部分的に解決する努力は続けられている。例えば EC の共同開発による海洋光合成プランクトンの培養計画では海水を利用して60~90トン/ヘクタール/年の収穫があるという。これから計算すると、全世界の好適沿岸が25000kmあるとしても8億トンの生物

燃料が採集できるのみである。勿論沿岸が部分的にしる閉鎖されるので、遠洋の利用、景観の変化等の大犠牲を払ってのことである。それでも現在の石油生産量75億トンの10%を代替えできるだけである。

現在できる最も生活環境を破壊せずに人口増加に対応できる方法は面積当りの農産物収率、つまり光合成収率を上げることである。アメリカで成功した不稔性玉黍蜀種の利用は、病害に弱い（広範囲播種の影響もあるが）という欠点をもちながらも将来、広い種類に応用されるだろうし、遺伝子工学の導入によって更に飛躍すると思われる。

さらに南方の根菜カサバの栽培には肥料を与えない。経済的に施肥したのでは成立たないからである。空中窒素固定菌との共棲、又は窒素固定能の導入という手段が実用化されるまでには20年はかかるかも知れないが不可能ではなさ

そうである。

もう1つ人類が生き延びるためにもう1つ考えなければいけない事は次のような事であろう。先進工業国（共産国を除く）の国民は1人当り電力換算で3～7kw、アメリカ、カナダでは10kwのエネルギーを使用している。これに較べて途上国では2kw以下、途上国の貧しい国では0.1kw以下という国さえある。この不平等は何時までも続くものではないし、先進国の使用エネルギーを低下させることも容易ではない。放っておくと今世紀末には2倍に、2050年には5.5倍に増加すると計算されている。

#### 技術用語解説

**プロトプラスト** 細胞の外側は細胞壁で囲まれていて、外部の滲透圧に耐えている。この細胞壁を酵素で溶した状態の細胞をいう。したがって外部の滲透圧が内部と同じでないと破壊される。プロトプラストは適当な条件下で細胞壁を再生してもとの細胞にもどることもある。

**プロトプラスト融合** 2種類の細胞から作成したプロトプラストを適当な条件（多くの場合、ポリエチレングリコール存在下で遠心で重力を加える）で2つの細胞が融合して1つの細胞（2種類の核が入った）になる。適当な条件下でプロトプラストからもとの細胞にもどすと、増殖にともなって遺伝子の組み換えが起る。これらのうち必要な株を選択する。

**プラスミッド** 主として微生物に存在する染色体以外の遺伝物質でDNAである。通常環状で自己増殖能をもっている。人工プラスミッド技術に使用するベクターは、プラスミッドをさらに小型化して作成する。プラスミッドは宿主が限定されている。

**人工プラスミッド（組み換えDNA技術）** 自己増殖可能なDNA例えばベクターDNAと目的とする遺伝子DNAを人工的に連結したプラスミッドを作成する技術（図1参照）この人工プラスミッドを微生物に感染させると自動的に増殖する。目的とする遺伝子のDNAがインターフェロン合成用のDNAであれば微生物はインターフェロンを作り出すと期待される。

**ガスホール** ガソリンの代用としてエタノール混入のガソリンを使用する。エタノール混入ガソリンのこと。

**ハイブリドーマ** 人間の細胞を永久に培養できないのでミエローマ細胞と細胞融合によって作成したハイブリドーマで培養する。特定の抗体を作っている細胞とミエローマ細胞から作成したハイブリドーマは、以後その抗体だけを生産しつづける（モノクローナル抗体）

**インターフェロン** ウイルスが人体に侵入したとき、人体内でウイルスの増殖を抑制するために作られる蛋白質、現在アルファ、ベータとガンマの他に多種類の存在が認められている。