

「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」
追跡調査報告書(平成 19 年度)

平成 20 年 3 月

株式会社 東レ経営研究所

この調査報告書は、独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター（生研センター）からの委託により、株式会社 東レ経営研究所がとりまとめたものである。

目 次

I. 調査概要	1
I-1. 調査目的	1
I-2. 調査対象	1
I-3. 調査方法	6
I-3-1. 調査の視点	6
I-3-2. 調査手順	7
I-4. 調査経過	9
I-4-1. 事前調査	9
I-4-2. 概況調査	10
I-4-3. 詳細調査	13
I-4-4. 有識者コメント	15
(付表) 概況調査質問票	16
II. 概況調査	21
概況調査結果要旨	21
II-1. 基礎研究推進事業以降の研究状況について	22
II-1-1. 研究の継続・発展状況	22
II-1-2. 研究チームの継続状況	23
II-1-3. 代表的な研究成果	23
II-2. 研究成果の波及効果	25
II-2-1. 科学的・学術的波及効果	25
II-2-2. 産業技術的・経済的波及効果	27
II-2-3. 社会的波及効果	29
II-2-4. 人材育成効果	30
II-2-5. 副次的な研究成果と波及効果	32
II-3. 研究成果と波及効果のクロス集計	35
II-3-1. 新製品開発の成果と波及効果	35
II-3-2. 農林水産業への応用	36
II-3-3. 生物産業への応用	37
II-4. 基礎研究推進事業について	38
II-4-1. 事業規模	38
II-4-2. 課題評価	39
II-5. まとめ	40
III. 詳細調査	41
III-1. イネ QTL に関する遺伝子ネットワークのゲノム生物学的解明	41

III-1-1. 研究の背景と位置づけ	41
III-1-2. 研究展開.....	41
III-1-3. 基礎研究推進事業において実施された内容.....	43
III-1-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況.....	44
III-1-5. 有識者の見解.....	48
III-1-6. 主要データ（佐々木卓治）.....	49
III-2. エリクターシグナル伝達過程の解析に基づく高度環境適応性作物の開発のための基礎研究.....	53
III-2-1. 研究の背景と位置づけ	53
III-2-2. 研究展開.....	53
III-2-3. 基礎研究推進事業において実施された内容.....	55
III-2-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況.....	56
III-2-5. 有識者の見解.....	58
III-2-6. 主要データ（澁谷直人）.....	59
III-3. 環境微生物の難分解性芳香族化合物分解能の多様性に関する分子生物学・分子生態学的研究.....	63
III-3-1. 研究の背景と位置づけ	63
III-3-2. 研究展開.....	63
III-3-3. 基礎研究推進事業において実施された内容.....	64
III-3-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況.....	66
III-3-5. 有識者の見解.....	68
III-3-6. 主要データ（福田雅夫）.....	69
III-4. 分子擬態を利用した生物素材の基礎研究	72
III-4-1. 研究の背景と位置づけ	72
III-4-2. 研究展開.....	72
III-4-3. 基礎研究推進事業において実施された内容.....	73
III-4-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況.....	75
III-4-5. 有識者の見解.....	77
III-4-6. 主要データ（中村義一）.....	78
III-5. 特異性改変植物レクチンライブラリーの作成と細胞交通プローブとしての利用.....	82
III-5-1. 研究の背景と位置づけ	82
III-5-2. 研究展開.....	82
III-5-3. 基礎研究推進事業において実施された内容.....	83
III-5-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況.....	84
III-5-5. 有識者の見解.....	87
III-5-6. 主要データ（入村達郎）.....	88
III-6. 超単分散性マイクロスフィアを用いた新規な分離場および反応場の構築に関する基礎的研究.....	92
III-6-1. 研究の背景と位置づけ	92
III-6-2. 研究展開.....	92

III-6-3. 基礎研究推進事業において実施された内容.....	93
III-6-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況.....	95
III-6-5. 有識者の見解.....	98
III-6-6. 主要データ（中嶋光敏）.....	99
III-7. 食用植物由来の酸化ストレス制御因子に関する基盤的研究.....	104
III-7-1. 研究の背景と位置づけ.....	104
III-7-2. 研究展開.....	104
III-7-3. 基礎研究推進事業において実施された内容.....	105
III-7-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況.....	107
III-7-5. 有識者の見解.....	110
III-7-6. 主要データ（大澤俊彦）.....	111
III-8. 絹タンパク質の構造 - 物性相関の徹底解明とバイオセンシングシステム等への応用.....	116
III-8-1. 研究の背景と位置づけ.....	116
III-8-2. 研究展開.....	116
III-8-3. 基礎研究推進事業において実施された内容.....	117
III-8-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況.....	118
III-8-5. 有識者の見解.....	121
III-8-6. 主要データ（朝倉哲郎）.....	122
III-9. 植物の情報シグナルによる植物 - 害虫 - 天敵三者間の免疫的相互作用（生態免疫系）に関する基礎的研究.....	126
III-9-1. 研究の背景と位置づけ.....	126
III-9-2. 研究展開.....	126
III-9-3. 基礎研究推進事業において実施された内容.....	127
III-9-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況.....	128
III-9-5. 有識者の見解.....	131
III-9-6. 主要データ（高林純示）.....	133
III-10. 継代培養細胞を用いた家畜繁殖技術の開発に関する基礎的研究.....	137
III-10-1. 研究の背景と位置づけ.....	137
III-10-2. 研究展開.....	137
III-10-3. 基礎研究推進事業において実施された内容.....	138
III-10-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況.....	139
III-10-5. 有識者の見解.....	142
III-10-6. 主要データ（角田幸雄）.....	143
IV. 調査のまとめ.....	146

I. 調査概要

I-1. 調査目的

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター（以下「生研センター」と表記）では、「農林水産業、食品産業等生物系特定産業の分野において、生物の持つ多様な機能を活用することにより新技術・新分野を創出し、それを通じて農林水産業の発展、地球規模での人口、食料、環境問題の解決等に資するため、将来の産業技術のシーズとなる基礎的な試験研究に取り組む」との趣旨の下に、生物の持つさまざまな機能を高度に利用した新技術・新分野を創出するための基礎的・独創的な研究を支援している。このような基礎的・独創的な研究については、その終了後一定期間を経過した時点で社会経済的あるいは学術的にどのような成果を上げ、または波及したかを把握し、事業運営の参考とするとともに、その結果を広く公表し、基礎研究推進事業に対する国民の理解を得る必要がある。

このため、「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」（以下「基礎研究推進事業」という）平成 13 年度終了課題を対象とした追跡調査を実施する。

I-2. 調査対象

基礎研究推進事業の研究課題は、一部を除き、大課題のもとにさらに複数の中課題が設定されている。平成 13 年度に終了した基礎研究推進事業の大課題は 20 課題であり、本追跡調査ではこの 20 課題を調査対象とする。その内訳は平成 9 年度に採択された 19 課題と、平成 8 年度に採択され、研究期間を 1 年間延長した 1 課題である。

基礎研究推進事業は、それぞれの中課題の研究代表者と、大課題の総括代表研究者から構成されたチーム体制で実施されている。調査対象課題の一覧を表 I-2-1～表 I-2-4 に示す。

表 I-2-1：調査対象課題の一覧（1）

大課題	総括代表研究者	中課題	研究代表者
イネ QTL に関する遺伝子ネットワークのゲノム生物学的解明 ¹	佐々木 卓治	実験系統群の作出及び環境適応性形質の評価	吉村 淳
		環境適応性形質の遺伝解析	佐々木 卓治
		環境適応性形質関連遺伝子の単離及びその発現機構の解析	山内 歌子
イネのミュータントパネルを用いた遺伝子機能の系統的解析技術の開発と利用	廣近 洋彦	ミュータントパネルの作出と遺伝子機能の系統的解析技術の開発	廣近 洋彦
		破壊遺伝子の効率の解析技術の開発	小野里 桂
スギのゲノム解析とその高度利用に関する基礎的研究	長坂 壽俊	スギゲノム上の遺伝マーカーの開発と高密度基盤連鎖地図の確立	津村 義彦
		スギ材質関連遺伝子の QTL 解析	近藤 禎二
		スギ花粉 cDNA クローンの構造及び発現解析と多型マーカーのスクリーニング	向井 譲
		スギゲノム上の遺伝子マーカーのシーケンス情報に基づく分子進化学的解析	舘田 英典
ジベレリンの輸送・受容・シグナル伝達機構とその制御技術の開発に関する研究	山口 五十磨	ジベレリン結合タンパク質に関する研究	中嶋 正敏
		ジベレリンのシグナル伝達機構の解明に関する研究	鈴木 義人
		抗体を用いたジベレリンの輸送制御に関する研究	山口 五十磨
植物性染色体の全構造決定に基づく性制御技術の開発	大山 莞爾	植物性染色体の全構造解析に基づく性制御技術の開発	大山 莞爾
		性染色体単離による性染色体特異的遺伝子群の単離	中山 繁樹
エリシターシグナル伝達過程の解析に基づく高度環境適応性作物開発のための基礎研究	澁谷 直人	エリシターの構造・機能解析	澁谷 直人
		エリシターシグナルの受容・伝達過程の生化学的解析	賀来 華江
		エリシター応答性遺伝子の機能と発現調節機構の解析	南 栄一
植物における呼吸調節機構の解明とその機能制御	平井 篤志	環境応答における核・ミトコンドリアのクロストーク解析	平井 篤志
		雄性不稔発現の分子機構解明	三上 哲夫

¹ 平成 8 年度採択課題であり、研究期間を 1 年延長して平成 13 年度に終了した課題

表 I-2-2 : 調査対象課題の一覧 (2)

大課題	総括代表研究者	中課題	研究代表者
新規脱窒菌を用いたN ₂ O抑止型好気脱窒システムの構築と水処理への応用	祥雲 弘文	放線菌 <i>Streptomyces antibioticus</i> の新規窒素代謝系に関する基礎研究	祥雲 弘文
		新規好気脱窒系の機構解明と水処理のための応用技術開発	高谷 直樹
環境微生物の難分解性芳香族化合物分解能の多様性に関する分子生物学・分子生態学的研究	福田 雅夫	多環芳香族化合物分解系酵素の構造と多様性の解明と機能解析	福田 雅夫
		単環芳香族化合物分解系の多様性と分解機構に関する研究	宮下 清貴 小川 直人
		土壌生態系における農薬分解エステラーゼ生産菌およびエステラーゼ遺伝子の多様性と農薬分解機構に関する分子生態学的研究	早津 雅仁
分子擬態を利用した生物系素材の基礎研究	中村 義一	翻訳終結に関する研究	中村 義一
		分子擬態に関する研究	
		プリオンに関する研究	
		分子擬態工学の研究	
消化管機能の分子生物学的解析と計画的食品設計	加藤 久典	消化管の諸機能の制御を意図した食品設計の基盤解析	加藤 久典
		消化管の神経機能の制御を意図した食品設計の基盤解析	永尾 雅哉
		消化管の代謝機能の制御を意図した食品設計の基盤解析	渡辺 道子
モノネガウイルス・レプリコン系の開発と応用	甲斐 知恵子	モノネガウイルス・レプリコン系の基礎研究	甲斐 知恵子
		センダイウイルスベクターを用いた有用物質生産系の開発	加藤 篤
特異性改変植物レクチンライブラリーの作成と細胞交通プローブとしての利用	入村 達郎	リコンビナント改変レクチンライブラリーの作製	山本 一夫
		改変レクチンライブラリーの細胞及び組織を用いた選別	入村 達郎
		改変レクチン及びそれに由来する糖結合ペプチドの特異性の解析	泉 由紀
		改変レクチン及びそれに由来する糖鎖結合ペプチドの細胞交通への関与の解析	今井 康之
		改変レクチン及びそれに由来する糖鎖結合ペプチドの粘膜上皮における細胞認識への影響	入村 達郎

表 I-2-3 調査対象課題の一覧 (3)

大課題	総括代表研究者	中課題	研究代表者
金属タンパク質の界面電子移動制御と生物機能の高度利用	谷口 功	生体機能電極を用いた金属タンパク質など生体分子の認識と機能解析・新規機能分子の創製に関する研究	谷口 功
		食品管理・非破壊品質評価のためのセンサ電極(情報変換素子)開発とその応用に関する研究	
		生物電気化学法による光合成類似反応系の構築に関する研究	西山 勝彦
超単分散性マイクロスフィアを用いた新規な分離場および反応場の構築に関する基礎的研究	中嶋 光敏	超単分散性 MS の作成	中嶋 光敏
		MC を用いた MS 作成技術の開発	菊池 祐二
		MS の特性解明	佐野 洋
		アルコール中油滴(O/O)MS の開発	鷹尾 宏之進
		機能性 MS の開発	中嶋 光敏
食用植物由来の酸化ストレス制御因子に関する基礎的研究	大澤 俊彦	酸化ストレス制御因子含有食用植物素材の探索と評価システムの構築	大澤 俊彦
		植物性食品中の機能性色素の生体内動態の解明	長尾 昭彦
		植物性食品中の機能性色素の酸化ストレス制御機構の解明	寺尾 純二
		新しい酸化ストレス応答遺伝子の探索と細胞・個体レベルにおける抗酸化剤評価系の確立に関する研究	豊野 伸哉
		酸化ストレス制御成分高含有食用植物の創出	田代 享
		香辛植物に含まれる酸化抑制因子の解明	中谷 延二
絹タンパク質の構造 - 物性相関の徹底解明とバイオセンシングシステム等への応用	朝倉 哲郎	絹タンパク質の構造 - 物性相関の解明と機能分子設計	朝倉 哲郎
		絹タンパク質を用いたバイオセンシングシステム等の開発	勝野 盛夫
植物の情報シグナルによる植物-害虫-天敵三者間の免疫的相互作用(生態免疫系)に関する基礎的研究	高林 純示	動物・植物間の免疫的相互作用機構の化学生態学的解析	高林 純示
		動物・植物間の免疫的相互作用の分子生物学的解析	西岡 孝明

表 I-2-4 調査対象課題の一覧 (4)

大課題	総括代表研究者	中課題	研究代表者
微生物由来の環境保全型害虫防除蛋白質に関する 基盤研究	酒井 裕	環境保全型害虫防除剤の殺虫メカニズムに関する研究	姫野 道夫 杉本 憲治
		環境インパクトの小さい殺虫蛋白質の動態解析と害虫防除システムの構築	酒井 裕
		微生物由来害虫防除蛋白質の高生産技術の開発	千 菊夫
		新規な有害双翅目昆虫特異的殺虫タンパク質を生産するB T菌のスクリーニングと遺伝子解析	武部 聡
継代培養細胞を用いた家畜繁殖技術の開発に関する 基礎的研究	角田 幸雄	家畜初期胚ならびに体細胞由来細胞株の樹立と個体発生に関する研究	角田 幸雄
		胎子生殖細胞と生殖細胞株を使った発生工学技術の開発	中辻 憲夫

I-3. 調査方法

I-3-1. 調査の視点

それぞれの調査対象課題が基礎研究推進事業で目指したところは、科学的知見を得ることを目指したもの、技術開発や新製品開発などの応用を想定したもの、社会貢献につながることを目指したものなど多岐に渡っており、一面的な見方をすることは困難である。

本追跡調査では、大きくは「基礎研究推進事業で取り組まれた研究テーマがその後も継続され、研究が発展あるいは深化したか」、「どのような研究成果が新たに生まれたか」、「研究成果がどのような波及効果を及ぼしたか」の3つの視点に基づき、多面的な追跡を行った。具体的には、以下に示した内容である。

< 研究の継続・深化・発展に関する内容 >

研究テーマの継続・発展状況	<ul style="list-style-type: none">■ 新たな競争的資金を獲得でき、研究が拡大しているか■ 関連分野に研究が拡大しているか■ 新知見が得られ、学術的な研究が深化しているか
研究チームの継続状況	<ul style="list-style-type: none">■ 参画研究者は、現在も後継課題の研究に取り組んでいるか■ 参画研究者の異動・昇進状況はどうなっているか

< 研究成果に関する内容 >

科学的・学術的成果	<ul style="list-style-type: none">■ 基礎科学における新知見の発見・解明があったか
産業技術的・経済的成果	<ul style="list-style-type: none">■ 新市場創出につながる新製品の開発に結びついたか■ 農林水産業の現場に普及可能な技術の開発に結びついたか■ 生物産業に応用可能な新技術・手法の開発に結びついたか
副次的な研究成果	<ul style="list-style-type: none">■ 当初計画では想定していなかった、予想外の研究成果があったか

< 研究成果の波及効果に関する内容 >

科学的・学術的波及効果	<ul style="list-style-type: none">■ 研究成果がきっかけとなり、関連分野での新たな発見につながったか■ 関連研究分野のトレンドとなったか■ 新しい研究領域の創出につながったか■ 本研究で得られた知見をきっかけに、関連分野での学術的な研究がさらに深化したか■ 新たな学会や分科会の設立につながったか■ 関連分野への参入研究者が増加し、研究者層が厚みを増したか
-------------	--

産業技術的・経済的波及効果	<ul style="list-style-type: none"> ■ 新市場創出につながる新製品の開発に結びついたか ■ 農林水産業の現場に普及可能な技術の開発に結びついたか ■ 生物産業に応用可能な新技術・手法の開発に結びついたか ■ 特許使用許諾や技術移転、技術指導等により民間企業や地方自治体の技術開発促進につながったか ■ ベンチャー企業の設立や事業化につながったか ■ 研究開発基盤の整備につながったか
社会的波及効果	<ul style="list-style-type: none"> ■ 世界規模の食料問題の解決につながったか ■ 市町村規模の農業・農村問題の解決につながったか ■ 食品の安全や安心な社会づくりに貢献につながったか ■ 国民生活の QOL 向上に貢献したか
副次的な波及効果	<ul style="list-style-type: none"> ■ 副次的な研究成果がおよぼした波及効果はどのようなものか（科学的・学術的、産業技術的・経済的、社会的）
人材育成効果	<ul style="list-style-type: none"> ■ 参画研究者の昇進、ポスト獲得、学位取得などにつながったか

I-3-2. 調査手順

本追跡調査の実施手順は、事前調査、概況調査、詳細調査、外部有識者によるコメント、の4段階からなる。

各段階における調査手順と詳細は以下に示す通りである。

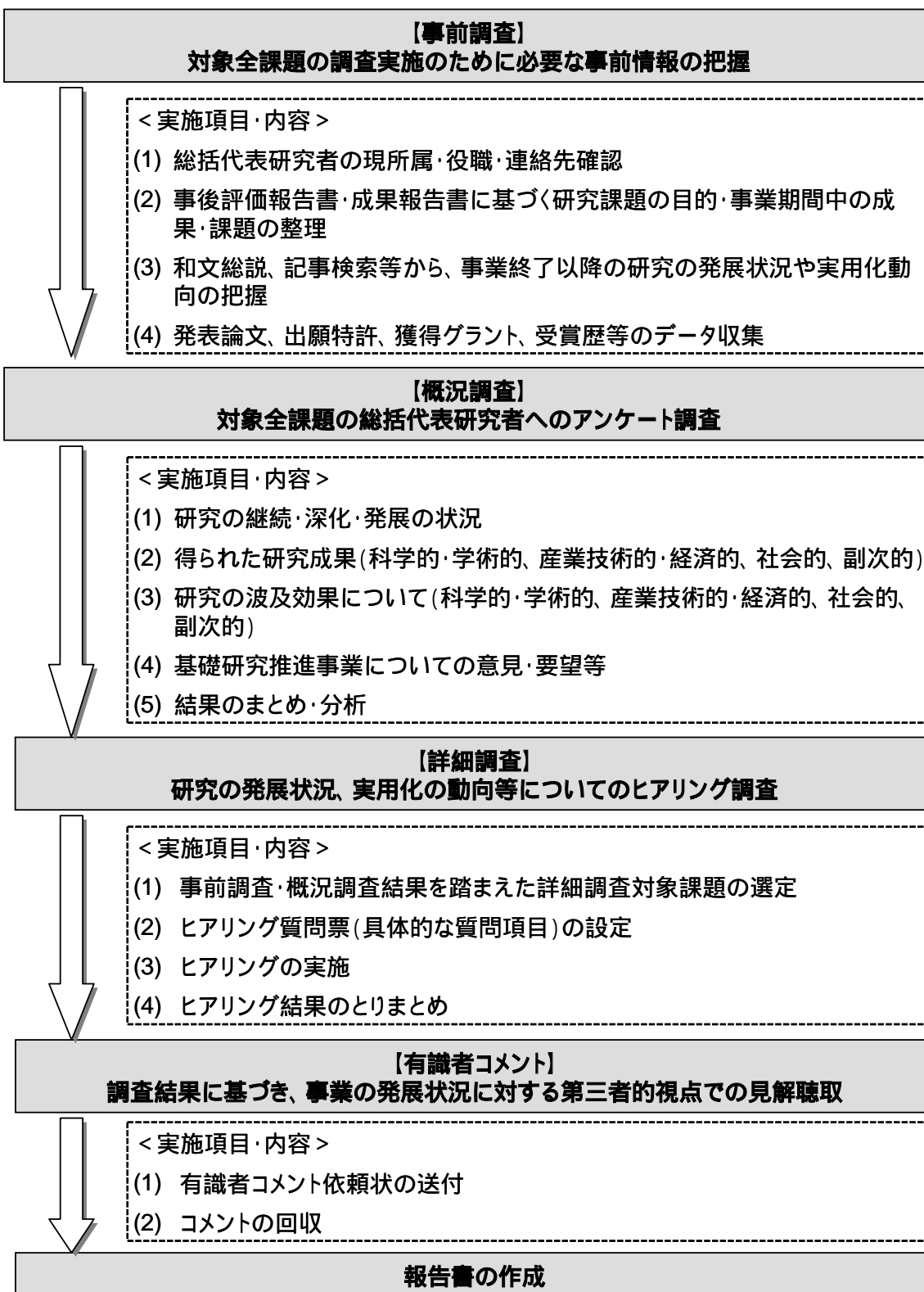


図 I-3-1 調査フロー

I-4. 調査経過

I-4-1. 事前調査

生研センター所有資料やインターネットによる情報検索を基に、各課題の総括代表研究者の現在の連絡先、所属、職位を確認した。基礎研究推進事業の終了時点（平成 13 年度）では、事業期間終了後に追跡調査を実施することが明示されていなかったため、所在の確認された総括代表研究者に対して、調査の趣旨説明を文書・電話・Eメールで行い、調査への協力を依頼した。

併せて、表 I-4-1 の内容についてデータを収集し、後述する概況調査質問票の送付時に合わせて総括代表研究者に送付し、必要に応じて修正をお願いした。

表 I-4-1：事前調査での収集データ

データの内容	検索内容	データソース
基礎研究推進事業の成果論文の被引用件数	成果報告書に記載のある論文のうち、総括代表研究者名がクレジットされた論文で、データベースに収録されている雑誌の論文についての被引用件数の年次推移	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sci Search Expanded (Tomson ISI)
基礎研究推進事業終了以降の発表論文とその被引用件数	総括代表研究者の著者 (Author 名) + 所属機関の名称で検索される 2002～2006 年までの発表論文とその被引用件数の年次推移	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sci Search Expanded (Tomson ISI)
基礎研究推進事業以降の特許出願・成立状況	基礎研究推進事業開始以降 (1997～) に出願された特許で、総括代表研究者が発明者に含まれる特許	<ul style="list-style-type: none"> ■ 特許電子図書館 (特許庁) ■ European Patent Office (欧州特許庁) ■ Derwent Innovation Index (Tomson ISI)
獲得グラント委託事業	基礎研究推進事業終了以降に、総括代表研究者が代表として獲得した競争的資金や国からの委託を受けて実施した事業	<ul style="list-style-type: none"> ■ 科学研究費補助金データベース (国立情報学研究所) ■ 助成財団データベース (財団法人助成財団センター) ■ 科学研究費以外の競争的資金ホームページ ■ 個人・大学・研究機関・所属学会のホームページ
受賞歴	基礎研究推進事業終了以降の総括代表研究者の受賞歴	<ul style="list-style-type: none"> ■ 研究開発総合支援ディレクトリ ReaD (科学技術振興機構) ■ 日経テレコン 21 ■ 個人・大学・研究機関・所属学会のホームページ

I-4-2. 概況調査

i) 質問票の送付・回収

「I-3-1 調査の視点」に基づいて質問票を設計し、対象全 20 課題の調査協力者に対して、調査協力に同意を得た後に質問票（付表参照）を郵送した。併せて、事前調査でとりまとめた各種データについても同時に送付し、必要に応じて内容の修正・追加を仰いだ。

質問票は、調査協力者の回答にかかる労力を軽減し、回収率の向上につながるよう、一部を除いて選択式の回答による簡便なものとした。また、質問票ファイルは紙出力したものと電子データを保存した CD-ROM を併せて送付し、手書き回答もしくはファイルへの入力のどちらでも回答可能とした。結果の返送は同封の返信用封筒による郵送もしくは回答ファイルの E メールでの返信とした。

調査協力者に対する質問票の発送は 2007 年 10 月 16 日に実施し、10 月末日までの返送を依頼した。回答期日を超過した際には、E メールもしくは電話にて返送を依頼し、最終的に調査協力者 20 名全てから回答を得た。

概況調査の協力者一覧を表 I-4-2～表 I-4-3 に示す。

表 I-4-2 概況調査協力者（1） 敬称略

課題名（大課題）	調査協力者	現所属・役職	事業での役割
イネ QTL に関する遺伝子ネットワークのゲノム生物学的解明	佐々木 卓治	農業生物資源研究所 理事	総括代表研究者
イネのミュータントパネルを用いた遺伝子機能の系統的解析技術の開発と利用	廣近 洋彦	農業生物資源研究所 基盤研究領域長	総括代表研究者
スギのゲノム解析とその高度利用に関する基礎的研究	長坂 壽俊	森林総合研究所 森林遺伝研究領域 領域長	総括代表研究者
ジベレリンの輸送・受容・シグナル伝達機構とその制御技術の開発に関する研究	山口 五十磨	前橋工科大学 工学部付 生物工学担当 教授	総括代表研究者
植物性染色体の全構造決定に基づく性制御技術の開発	大山 莞爾	石川県立大学 生物資源工学研究所 所長	総括代表研究者
エリシターシグナル伝達過程の解析に基づく高度環境適応性作物開発のための基礎研究	澁谷 直人	明治大学農学部 生命科学科 教授	総括代表研究者
植物における呼吸調節機構の解明とその機能制御	平井 篤志	名城大学農学部生物資源学科 遺伝育種学研究室 教授	総括代表研究者
新規脱窒菌を用いた N ₂ O 抑止型好気脱窒システムの構築と水処理への応用	祥雲 弘文	東京大学大学院農学生命科学研究科 応用生命工学専攻 生物機能工学講座 教授	総括代表研究者
環境微生物の難分解性芳香族化合物分解能の多様性に関する分子生物学・分子生態学的研究	福田 雅夫	長岡技術科学大学 生物系 微生物工学研究室 教授	総括代表研究者
分子擬態を利用した生物系素材の基礎研究	中村 義一	東京大学医科学研究所 基礎医科学部門 遺伝子動態分野 教授	総括代表研究者

表 I-4-3 概況調査協力者（2） 敬称略

課題名（大課題）	調査協力者	現所属・役職	事業での役割
消化管機能の分子生物学的解析と計画的食品設計	加藤 久典	東京大学大学院農学生命科学研究科 応用生命化学専攻 栄養化学研究室 准教授	総括代表研究者
モノネガウイルス・レプリコン系の開発と応用	甲斐 知恵子	東京大学医科学研究所 実験動物研究施設 教授	総括代表研究者
特異性改変植物レクチンライブラリーの作成と細胞交通プローブとしての利用	入村 達郎	東京大学大学院薬学系研究科 生体異物学教室 教授	総括代表研究者
金属タンパク質の界面電子移動制御と生物機能の高度利用	谷口 功	熊本大学大学院物質生命化学科 教授	総括代表研究者
超単分散性マイクロスフィアを用いた新規な分離場および反応場の構築に関する基礎的研究	中嶋 光敏	筑波大学大学院生命環境科学研究科 国際地緑技術開発科学専攻先端技術開発学分野 教授	総括代表研究者
食用植物由来の酸化ストレス制御因子に関する基盤的研究	大澤 俊彦	名古屋大学大学院生命農学研究科 食品機能化学研究室 教授	総括代表研究者
絹タンパク質の構造 - 物性相関の徹底解明とバイオセンシングシステム等への応用	朝倉 哲郎	東京農工大学共生科学技術研究院 生命機能科学部門 教授	総括代表研究者
植物の情報シグナルによる植物・害虫・天敵三者間の免疫的相互作用（生態免疫系）に関する基礎的研究	高林 純示	京都大学生態学研究センター センター長	総括代表研究者
微生物由来の環境保全型害虫防除蛋白質に関する基盤研究	酒井 裕	岡山大学工学部生物機能工学科 遺伝子機能工学分野 教授	総括代表研究者
継代培養細胞を用いた家畜繁殖技術の開発に関する基礎的研究	角田 幸雄	近畿大学農学部 バイオサイエンス学科 動物発生学研究室 教授	総括代表研究者

ii) 概況調査結果の集計方法

付表に示した通り、概況調査質問票の設問は、一部を除き 5 段階のリッカート・スケール（尺度評価）で構成されている。各設問について個別回答を集計した後、スコア化して設問に対する全体的な傾向を把握した。

下記に示すとおり、スコア化は「どちらともいえない」あるいは「今後可能性がある」を中間スコア 0 とし、その前後を以下のように数値を割り当てスコア化し、各設問に対する全回答の平均値を算出した。

数値が 2 に近くなるほど、その設問に対して「当てはまる」もしくは「そう思う」と肯定的割合が高いことを示す。

	そう思う	多少そう思う	どちらともいえない	あまりそう思わない	全くそう思わない
設問 (Q)	回答数 (A1)	回答数 (A2)	回答数 (A3)	回答数 (A4)	回答数 (A5)
	↓	↓	↓	↓	↓
割当スコア	2	1	0	-1	-2
各選択肢のスコア合計	$A1 \times 2$ (SA1)	$A2 \times 1$ (SA2)	$A3 \times 0$ (SA3)	$A4 \times (-1)$ (SA4)	$A5 \times (-2)$ (SA5)
設問Qの平均スコア (未回答は除く)	$\frac{SA1 + SA2 + SA3 + SA4 + SA5}{A1 + A2 + A3 + A4 + A5}$				

比較参考として、スコアについては昨年度の概況調査結果も併せて算出し、年度ごとの課題特性の違いも考慮した。

I-4-3. 詳細調査

i) 詳細調査対象課題の選定

I-4-1 で収集したデータおよび概況調査の回答結果に基づいて、詳細調査対象となる 10 課題を選定した。対象課題の選定は、基礎研究推進事業終了後に基礎的研究の深化や実用化の進展など特徴的な発展が見られたものの中から、研究分野の偏りがないように調整し最終的に決定した。

ii) ヒアリング調査の実施

選定した 10 課題の総括代表研究者に対して、ヒアリング調査を実施した。ヒアリングは 2007 年 11 月～2008 年 1 月にかけて実施した。ヒアリングにあたっては、事前に質問票を送付し、その内容に沿った聞き取りを行った。ヒアリング実施時に併せて、基礎研究推進事業終了以降の発表論文のうち、基礎研究推進事業で取り組んだ課題に関連した内容の論文として、主要論文（10 報程度）の選定を依頼した。ヒアリング終了後、必要に応じて記録内容に事実関係の間違いがないか調査協力者に確認した。

ヒアリング対象課題と調査協力者の一覧を表 I-4-4 に示す。

表 I-4-4 詳細調査対象課題とヒアリング協力者（敬称略）

課題名（大課題）	調査協力者	現所属・役職	事業での役割
イネ QTL に関する遺伝子ネットワークのゲノム生物学的解明	佐々木 卓治	農業生物資源研究所 理事	総括代表研究者
エリシターシグナル伝達過程の解析に基づく高度環境適応性作物開発のための基礎研究	澁谷 直人	明治大学 農学部 生命科学科 教授	総括代表研究者
環境微生物の難分解性芳香族化合物分解能の多様性に関する分子生物学・分子生態学的研究	福田 雅夫	長岡技術科学大学 生物系 微生物工学研究室 教授	総括代表研究者
分子擬態を利用した生物系素材の基礎研究	中村 義一	東京大学医科学研究所 基礎医科学部門 遺伝子動態分野 教授	総括代表研究者
特異性改変植物レクチンライブラリーの作成と細胞交通プローブとしての利用	入村 達郎	東京大学大学院薬学系研究科 生体異物学教室 教授	総括代表研究者
超単分散性マイクロスフィアを用いた新規な分離場および反応場の構築に関する基礎的研究	中嶋 光敏	筑波大学大学院生命環境科学研究科 国際地緑技術開発科学専攻先端技術開発学分野 教授	総括代表研究者
食用植物由来の酸化ストレス制御因子に関する基盤的研究	大澤 俊彦	名古屋大学大学院 生命農学研究科 食品機能化学研究室 教授	総括代表研究者
絹タンパク質の構造 - 物性関連の徹底解明とバイオセンシングシステム等への応用	朝倉 哲郎	東京農工大学 共生科学技術研究院 生命機能科学部門 教授	総括代表研究者
植物の情報シグナルによる植物-害虫-天敵三者間の免疫的相互作用（生態免疫系）に関する基礎的研究	高林 純示	京都大学生態学研究センター センター長	総括代表研究者
継代培養細胞を用いた家畜繁殖技術の開発に関する基礎的研究	角田 幸雄	近畿大学農学部 パイオサイエンス学科 動物発生学研究室 教授	総括代表研究者

I-4-4. 有識者コメント

詳細調査におけるヒアリング結果、各種データの結果をとりまとめた後、各課題について知見を有する外部有識者に送付し、第三者視点からのコメントを文書にて依頼した。

外部有識者は、生研センターの第1回採択課題選考・評価委員を除き、課題選考・評価委員より選定し、各委員に対して2課題についてのコメントを仰いだ。

外部有識者の一覧を表 I-4-5 に記す。

表 I-4-5：外部有識者の一覧（50音順、敬称略）

氏名	所属・役職
秋田 重誠	元 滋賀県立大学 環境科学部 生物資源管理学科 教授
磯貝 彰	奈良先端科学技術大学院大学 特任教授
今中 忠行	立命館大学 生命科学部 生物工学科 教授
小沼 操	元 北海道大学大学院 獣医学研究科 動物疾病制御学講座 感染症学教室 教授
上野川 修一	日本大学 生物資源科学部 食品科学分野 教授
高橋 迪雄	味の素（株）ライフサイエンス研究所 顧問
武田 和義	岡山大学 資源生物科学研究所 所長
鎮西 康雄	鈴鹿医療科学大学 医用工学部 教授
塚越 規弘	放送大学 愛知学習センター 所長
原田 宏	山形県研究開発アドバイザー

(付表) 概況調査質問票

I：基礎研究推進事業以降の研究状況について

Q1．研究の継続・発展状況について

基礎研究推進事業で取り組まれた研究課題に関連する研究について、基礎研究推進事業終了以降の研究の取り組み状況として以下の①、②の各項目について、それぞれの現状認識に最も近いと思われるものいずれか1つを選んでください。

		よく 当てはまる	多少 当てはまる	どちらとも いえない	あまり 当てはま らない	全く当て はまらない
①	新たな競争的資金を継続的に獲得でき、研究規模が拡大している	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
②	関連分野に研究が拡大している	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③	新発見が得られ、学術的な研究が深化している	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Q2．研究チームの状況について

基礎研究推進事業での研究チームの状況について、事業終了以降の状況はどのようになっていますか。以下の①、②の項目について、それぞれの現状認識に最も近いと思われるものいずれか1つを選んでください。

		よく 当てはまる	多少 当てはまる	どちらとも いえない	あまり 当てはま らない	全く当て はまらない
①	当時の参画研究者は、現在も主として研究課題の後継となる課題の研究に携わっている	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
②	当時の参画研究者は、同一の大学・研究機関内で異動・昇進している者が多い	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Q3．代表的な研究成果について

基礎研究推進事業期間終了から現在までの5カ年において、基礎研究推進事業で取り組まれた研究課題に関連して創出された成果としてどの程度当てはまるか、以下の①～⑤の各項目について、それぞれ1つを選んでください。

		よく 当てはまる	多少 当てはまる	どちらとも いえない	あまり 当てはま らない	全く当て はまらない
①	新市場創出につながる新製品を開発した	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
②	農林水産業の現場に普及可能な新技術（※1）を開発した	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③	生物産業（※2）の技術開発に応用可能な基礎的技術・手法を開発した	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
④	当該分野の深化に貢献する基礎科学面の新発見を発見・解明した	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑤	幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑥	上記①～⑤以外で特筆すべき研究成果があった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
備考（⑥についてあてはまるものがあれば、その成果についてご記入ください）						

（※1）新しい品種の育種やその開発方法、農林水産業における課題解決のための各手法等を表します。
（※2）アグリビジネス、食品、医療、環境など、生物技術を活用した産業を表します。

II：研究成果の波及効果について

基礎研究推進事業期間終了後から現在までの5か年において、**基礎研究推進事業の内容に関連した研究成果**が、関連する研究分野や産業分野に対して「**間接的に**」どのような波及効果を及ぼしたと考えられるかについてお聞きします。

Q4．科学的・学術的波及効果について

以下の①～⑦に示す各項目について、ご認識としてそれぞれにもっとも当てはまるものいずれか1つを選んでください。

	そう思う	多少 そう思う	今後そうなる 可能性はある	あまりそう 思わない	全くそう 思わない
① 本研究の成果がきっかけとなり、関連分野での新たな現象や法則性の発見・解明につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
② 本研究が関連研究分野でのトレンドにつながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③ 新しい研究領域の創出につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
④ 本研究で得られた知見をきっかけに、関連研究分野での学術的な研究がさらに深化した	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑤ 新たな学会や分科会の設立につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑥ 関連分野への参入研究者が増加し、研究者層が厚みを増した	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑦ 上記①～⑥以外で該当する科学的・学術的波及効果があった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
備考（⑦について当てはまるものがあれば、その内容についてご記入ください）					

Q5．産業技術的・経済的波及効果について

以下の①～⑦に示す各項目について、ご認識としてそれぞれにもっとも当てはまるものいずれか1つを選んでください。

	そう思う	多少 そう思う	今後そうなる 可能性はある	あまりそう 思わない	全くそう 思わない
① 本研究の成果が、新市場創出につながる新製品の開発に結びついた	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
② 農林水産業の現場に応用可能な新技術の開発・普及につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③ 生物産業に応用可能な新技術・手法等の開発・普及につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
④ 特許使用許諾や技術移転、技術指導等により、民間企業や地方自治体での技術開発促進につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑤ ベンチャー企業の設立や事業化につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑥ 本研究で得られた成果をきっかけに、研究開発基盤の整備につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑦ 上記①～⑥以外で該当する産業技術的・経済的波及効果があった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
備考（⑦について当てはまるものがあれば、その内容についてご記入ください）					

Q6．社会的波及効果について

以下の①～⑤に示す各項目について、研究成果は現在貢献しているか、或いは今後貢献しうると考えられるか、ご認識としてもっとも当てはまるものいずれか1つを選んでください。

	そう思う	多少 そう思う	今後そうなる 可能性は ある	あまりそう 思わない	全くそう 思わない
① 世界規模の食糧問題解決	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
② 市町村規模の農業・農村問題解決	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③ 食品の安全や安心な社会づくり	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
④ 国民生活のQOL向上	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑤ 上記①～④以外で特筆すべき社会的波及効果	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
備考（⑤について当てはまるものがあれば、その内容についてご記入ください）					

Q7．人材育成効果について

以下の①～⑥に示す各項目について、ご認識としてそれぞれにもっとも当てはまるものいずれか1つを選んでください。

	そう思う	多少 そう思う	今後そうなる 可能性は ある	あまりそう 思わない	全くそう 思わない
① 基礎研究推進事業が若手研究者の成長につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
② 基礎研究推進事業をきっかけに、ポスドク研究者のポスト獲得につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③ 基礎研究推進事業が大学院生の学位取得に貢献した	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
④ 基礎研究推進事業をきっかけに、参画研究者の学会での評価が高まった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑤ 基礎研究推進事業の成果が、参画研究者の昇進やポスト就任につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑥ 上記①～⑤以外で該当する人材育成効果があった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
備考（⑥について当てはまるものがあれば、その内容についてご記入ください）					

Q8 . 副次的な波及効果について

A :

基礎研究推進事業の内容に関連した研究成果のうち、当初想定していなかった科学的知見の発見・解明はありましたか。どちらか1つを選んでください。

①	ある	<input type="radio"/>
②	ない	<input type="radio"/>

B :

設問Aで「①ある」とお答えの方にお聞きます。その成果の波及効果として、以下の①～⑧に示す各項目について、ご見解としてそれぞれに当てはまるものいずれか1つを選んでください。

	そう思う	多少 そう思う	今後そうなる 可能性は ある	あまりそう 思わない	全くそう 思わない
① 新しい研究領域創成の萌芽となった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
② 当該研究分野のトレンドとなった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③ 農林水産業への応用につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
④ 生物産業への応用につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑤ 新製品の開発につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑥ 国民生活のQOL向上に寄与するものとなった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑦ ベンチャー企業の設立や事業化につながった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑧ 上記①～⑦以外に該当する波及効果があった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
備考（⑧について当てはまるものがあれば、その内容についてご記入ください）					

III：基礎研究推進事業について

Q9～Q10に示す各項目について、基礎研究推進事業に対するご感想として、それぞれに最も当てはまるもの1つを選んでください。

Q9．事業規模について

		そう思う	多少 そう思う	どちらとも いえない	あまりそう 思わない	全くそう 思わない
①	基礎研究推進事業の資金は、研究を推進するにあたり必要十分なものであった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
②	基礎研究推進事業の期間は、研究を推進するにあたり必要十分なものであった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Q10．課題評価について

		そう思う	多少 そう思う	どちらとも いえない	あまりそう 思わない	全くそう 思わない
①	中間評価の内容は、適切かつ納得できるものであった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
②	事後評価の内容は、適切かつ納得できるものであった	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Q11．その他

生研センターおよび基礎研究推進事業に対して、ご意見やご要望がありましたらご自由にお書きください。

ご質問は以上です。ご協力ありがとうございました。

II. 概況調査

概況調査結果要旨

1. 研究の継続・発展の状況

⇒ 何らかの形で研究が発展・深化しているとの回答がほとんどであった。また、いずれの設問に対しても「全く当てはまらない」と回答した研究者はおらず、中止されたと思われる研究はなかった。

2. 代表的な研究成果

⇒ 「当該分野の深化に貢献する基礎科学面での新知見の発見・解明」と「幅広い分野に共通する科学的知見の発見・解明」を成果として挙げる回答が多く、学術面での成果が目立った。

⇒ 応用面では、「生物産業の技術開発に应用可能な基礎的技術・手法の開発」を挙げる回答が比較的多かった。

3. 研究成果の波及効果

⇒ 科学的・学術的波及効果では、何らかの波及効果があったとする回答がほとんどであった。

⇒ 産業技術的・経済的波及効果では、「研究開発基盤の整備につながった」とのスコアが最も高く、昨年度と同様の傾向であった。次いで「生物産業に应用可能な新技術・手法等の開発・普及につながった」が高く、代表的な研究成果の項で「生物産業に应用可能な技術開発」を挙げる回答が多かったこととも関連している。

⇒ 社会的波及効果は、終了後5年経過の調査時点で、顕在化しているものは少なく、今後の可能性に言及する回答が多かった。その中でも「国民生活のQOL向上」を挙げる回答が比較的多かった。

⇒ 人材育成効果については、ほとんどの研究者から高い効果があったとの回答が得られた。

4. 副次的な研究成果とその波及効果

⇒ 大半の研究課題の中で副次的な研究成果があるとの結果が得られた。成果の波及効果として科学的・学術的波及効果が高く、代表的な研究成果と同様に、学術面で副次的な研究成果が得られている。

II-1. 基礎研究推進事業以降の研究状況について

基礎研究推進事業で取り組まれた研究が発展し、成果が得られるには、事業期間終了以降もテーマに関連した研究が継続されていることが前提となる。本設問では、研究テーマの継続状況、研究チームの継続状況について質問した。

II-1-1. 研究の継続・発展状況

本設問では、基礎研究推進事業終了以降の、関連する研究テーマへの取り組みについて、以下の～について質問した。

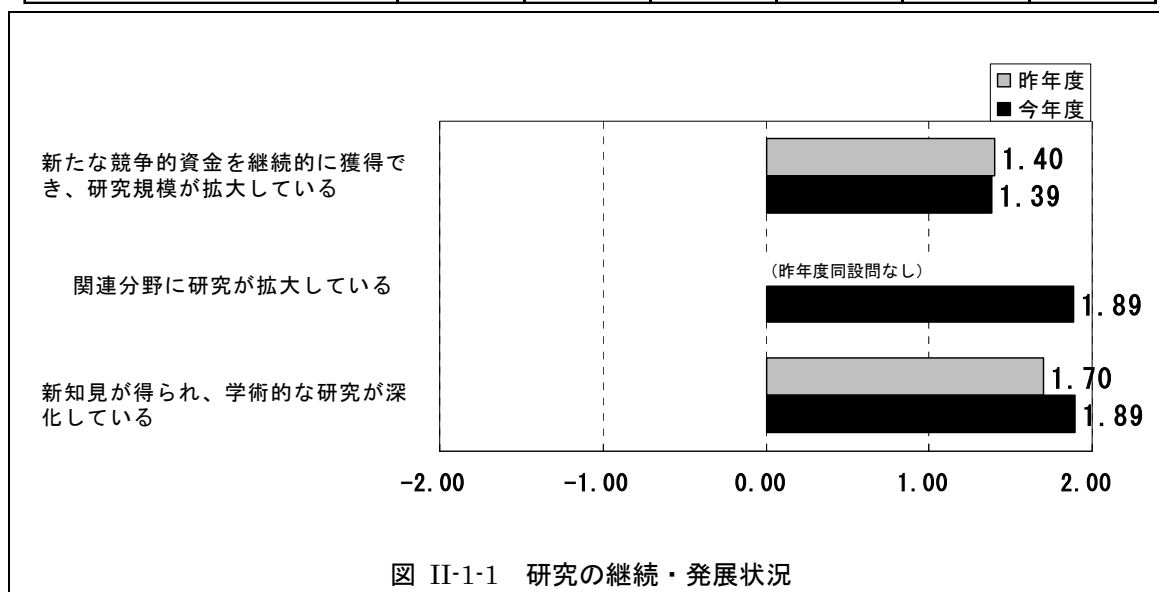
①	新たな競争的資金を継続的に獲得でき、研究規模が拡大している
②	関連分野に研究が拡大している
	新発見が得られ、学術的な研究が深化している

結果は表 II-1-1 に示した。いずれの設問に対しても「全く当てはまらない」と回答した研究者はおらず、中止されたと思われる研究はなかった。

スコア化した結果（図 II-1-1）では、スコアの平均値がいずれの設問とも 1 を大きく上回り、何らかの形で研究が発展・深化していることが示された。昨年度の結果と比較しても、ほぼ同様の傾向であった。

表 II-1-1 研究の継続・発展の状況

研究の継続・発展状況	当てはまる	多少当てはまる	どちらともいえない	あまり当てはまらない	全く当てはまらない	無回答
新たな競争的資金を継続的に獲得でき、研究規模が拡大している	11	4	2	1	0	2
関連分野に研究が拡大している	16	2	0	0	0	2
新発見が得られ、学術的な研究が深化している	17	2	0	0	0	1



II-1-2. 研究チームの継続状況

研究チームの継続状況として、以下の2点について質問した。

①	当時の参画研究者は、現在も主として研究課題の後継となる課題の研究に携わっている
②	当時の参画研究者は、同一の大学・研究機関内で異動・昇進している者が多い

結果は表 II-1-2 に示した。「 当時の参画研究者は、現在も主として研究課題の後継となる課題の研究に携わっている」との設問に対しては、「あまり当てはまらない」「全く当てはまらない」との回答はなく、研究の継続・発展状況（II-1-1）で示した結果を反映し、研究者単位でも研究が継続されていることが示された。

「 当時の参画研究者は、同一の大学・研究機関内で異動・昇進している者が多い」の設問については、スコア化した結果(図 II-1-2)は昨年度とほぼ同様の傾向であったが、「当てはまる」の回答は3名と、昨年度(6名)の半分であった。

表 II-1-2 研究チームの継続状況

研究チームの継続・発展状況	当てはまる	多少当てはまる	どちらともいえない	あまり当てはまらない	全く当てはまらない	無回答
当時の参画研究者は、現在も主として研究課題の後継となる課題の研究に携わっている	8	10	1	0	0	1
当時の参画研究者は、同一の大学・研究機関内で異動・昇進している者が多い	3	12	2	2	0	1

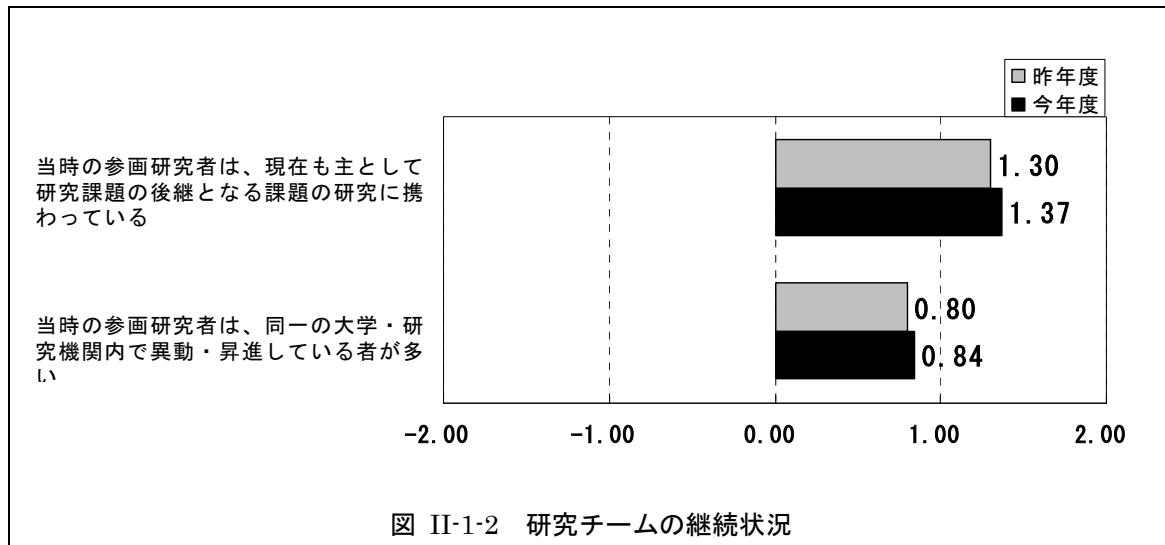


図 II-1-2 研究チームの継続状況

II-1-3. 代表的な研究成果

基礎研究推進事業は「生物の持つ多様な機能を活用することにより新技術・新分野を創出し、それを通じた農林水産業の発展、地球規模での人口、食料、環境問題の解決等に資するため、将来の産業技術のシーズとなる基礎的な試験研究」を趣旨に実施している。

この趣旨に基づき、代表的な研究成果が以下の ~ のうちどれに該当するかについて

質問した。

①	新市場創出につながる新製品を開発した
②	農林水産業の現場に普及可能な新技術 ²⁾ を開発した
③	生物産業 ³⁾ の技術開発に応用可能な基礎的技術・手法を開発した
④	当該分野の深化に貢献する基礎科学面の新知見を発見・解明した
⑤	幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した
⑥	その他該当する研究成果があった

各設問に対する回答結果は表 II-1-3 に示した。「当該分野の深化に貢献する基礎科学面での新知見を発見・解明した」に対して「当てはまる」との回答が最も多かった。次に「幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した」が続き、学術面での成果を挙げる回答が目立つ。応用面では、「生物産業の技術開発に応用可能な基礎的技術・手法を開発した」に対して「当てはまる」との回答が多かった。この結果は昨年と同様であった。

スコア化した結果(図 II-1-3)も上記を反映し、上位3項目は1以上の値を示した。「新市場創出につながる新製品の開発につながった」は-0.21を示し、昨年と同様にスコアがマイナスになった。

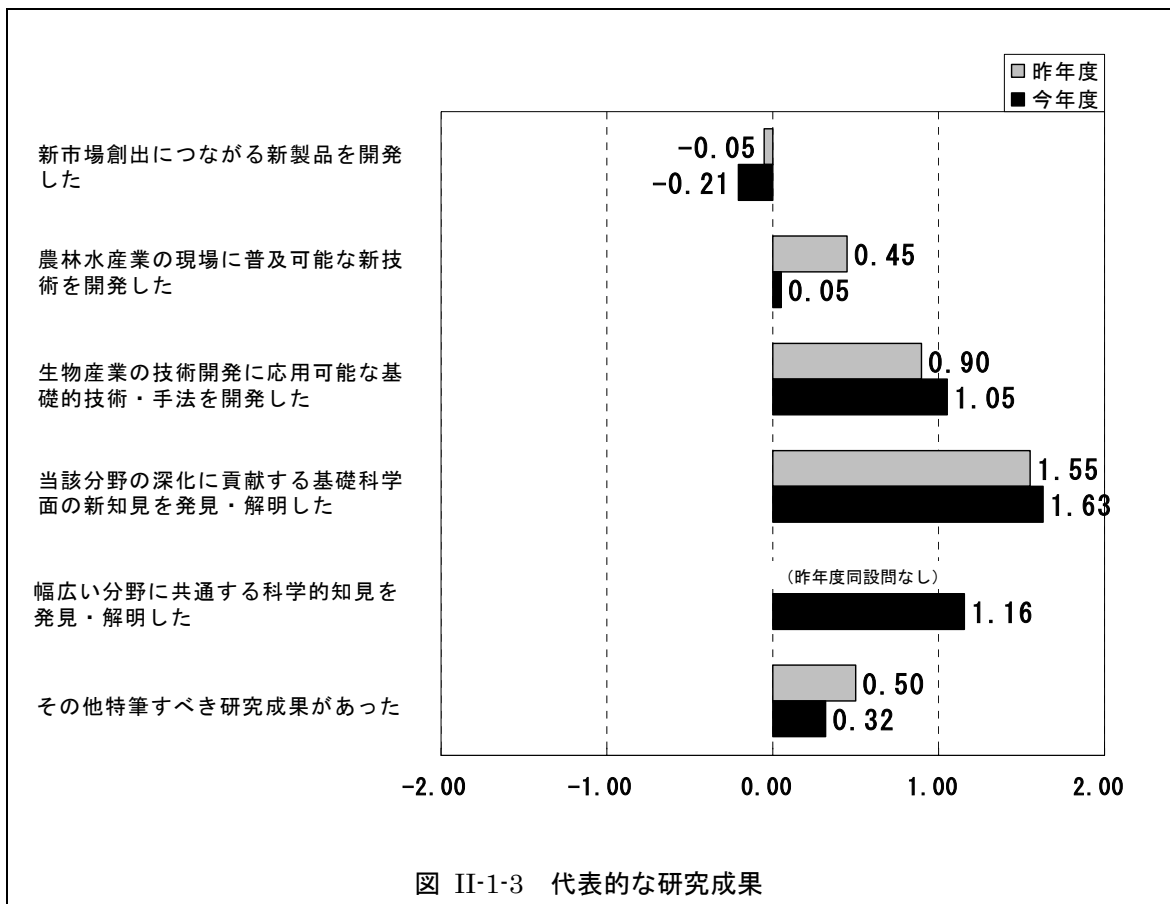
「農林水産業の現場に普及可能な新技術を開発した」との回答は、スコア0.05を示し、昨年度のスコア0.45より低かった。この要因として、昨年度は12名が「当てはまる」「多少当てはまる」との回答に対し、今年度は7名であったこと、また「どちらともいえない」との回答は、昨年度は1名であったのに対し、今年度は6名に増加したことによると考えられた。

表 II-1-3 代表的な研究成果

代表的研究成果	当てはまる	多少当てはまる	どちらともいえない	あまり当てはまらない	全く当てはまらない	無回答
新市場創出につながる新製品を開発した	3	4	3	4	5	1
農林水産業の現場に普及可能な新技術を開発した	2	5	6	4	2	1
生物産業の技術開発に応用可能な基礎的技術・手法を開発した	7	9	1	1	1	1
当該分野の深化に貢献する基礎科学面の新知見を発見・解明した	13	5	1	0	0	1
幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した	7	9	2	1	0	1
その他特筆すべき研究成果があった	4	3	8	3	1	1

²⁾ 新しい品種の育種やその開発方法、農林水産業における課題解決のための各手法等

³⁾ アグリビジネス、食品、医療、環境など、生物技術を活用した産業



II-2. 研究成果の波及効果

基礎研究推進事業では、「生物の持つ多様な機能を活用することにより新技術・新分野を創出する」こと、「農林水産業の発展、地球規模での人口、食料、環境問題の解決等に資する」こと、「将来の産業技術のシーズとなる」ことを目指している。これらの目的において、生み出された研究成果がどのようなものであったかだけでなく、研究成果が「間接的に」関連研究分野の発展や産業界への応用、あるいは社会貢献に結びついたかを把握することも重要な調査目的のひとつとなっている。

本設問では、研究成果がどのような波及効果を及ぼしたかについて現状を把握することを目的とした。

II-2-1. 科学的・学術的波及効果

基礎研究の成果における、関連する研究分野の発展や研究規模の拡大などの科学的・学術的波及効果について、以下の ~ について質問した。

①	本研究の成果がきっかけとなり、関連分野での新たな現象や法則性の発見・解明につながった
②	本研究が関連研究分野でのトレンドにつながった
③	新しい研究領域の創出につながった

④	本研究で得られた知見をきっかけに、関連研究分野での学術的な研究がさらに深化した
⑤	新たな学会や分科会の設立につながった
⑥	関連分野への参入研究者が増加し、研究者層が厚みを増した
⑦	その他該当する科学的・学術的波及効果があった

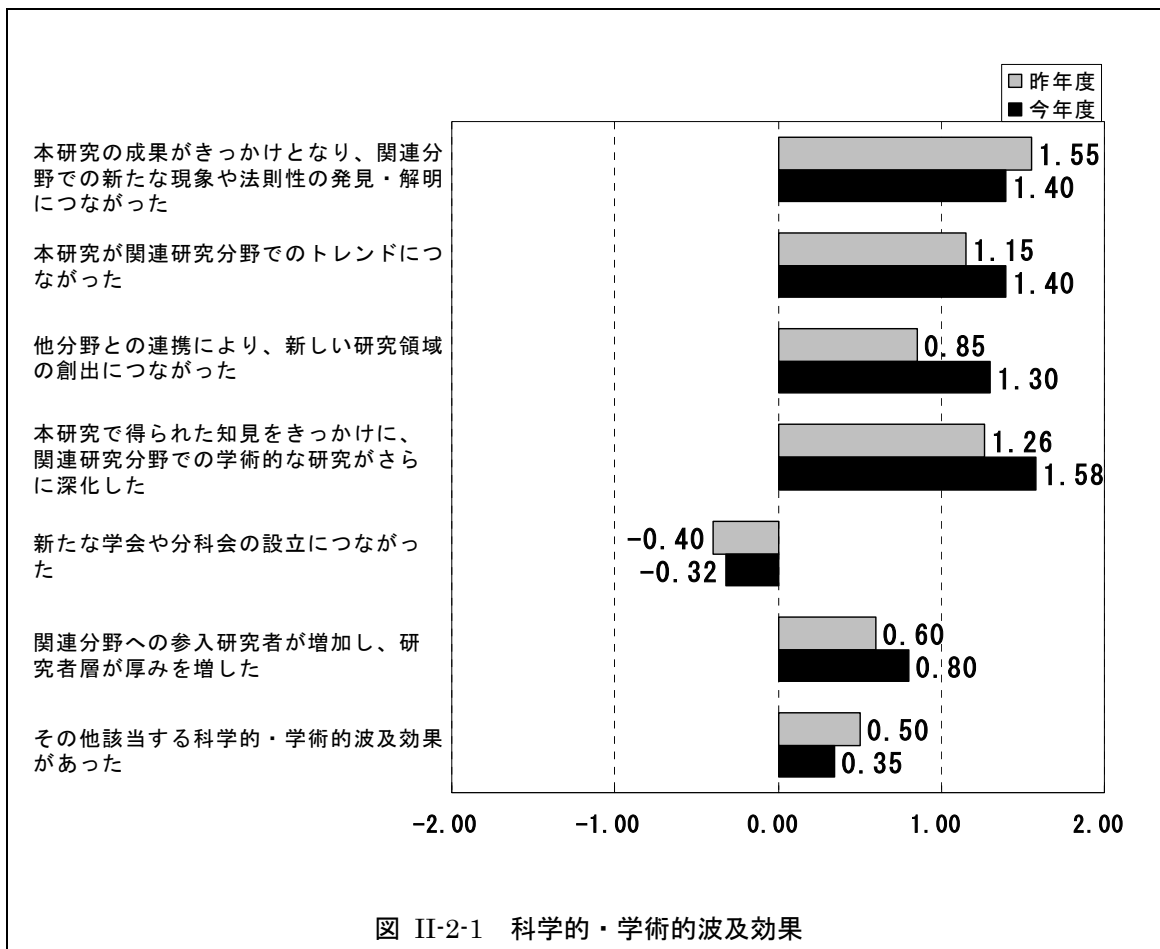
各設問に対する回答結果を表 II-2-1 に、スコア化した結果を図 II-2-1 に示した。「新たな学会や分科会の設立につながった」を波及効果として挙げている割合は低かったものの、それ以外は「そう思う」「多少そう思う」との回答が多く、何らかの科学的・学術的波及効果があった。

また、「新しい研究領域の創出につながった」の設問に対して、昨年度は「そう思う」との回答が6名であったのに対し、今年度は11名と、顕著な違いを示した。

なお、「その他該当する科学的・学術的波及効果」としては、海外との共同研究や国際プロジェクト、専門誌の新創刊につながったとの内容が挙げられた。

表 II-2-1 科学的・学術的波及効果

科学的・学術的波及効果	そう思う	多少そう思う	今後可能性はある	あまりそう思わない	全くそう思わない	無回答
本研究の成果がきっかけとなり、関連分野での新たな現象や法則性の発見・解明につながった	12	5	2	1	0	0
本研究が関連研究分野でのトレンドにつながった	12	5	2	1	0	0
他分野との連携により、新しい研究領域の創出につながった	11	5	3	1	0	0
本研究で得られた知見をきっかけに、関連研究分野での学術的な研究がさらに深化した	12	6	1	0	0	1
新たな学会や分科会の設立につながった	3	0	6	8	2	1
関連分野への参入研究者が増加し、研究者層が厚みを増した	6	6	6	2	0	0
その他該当する科学的・学術的波及効果があった	4	5	6	4	1	0



II-2-2. 産業技術的・経済的波及効果

基礎研究の成果における産業技術的・経済的波及効果として、以下の ~ について質問した。

①	本研究の成果が、新市場創出につながる新製品の開発に結びついた
②	農林水産業の現場に応用可能な新技術の開発・普及につながった
③	生物産業に応用可能な新技術・手法等の開発・普及につながった
④	特許使用許諾や技術移転、技術指導等により、民間企業や地方自治体での技術開発促進につながった
⑤	ベンチャー企業の設立や事業化につながった
⑥	本研究で得られた成果をきっかけに、研究開発基盤の整備につながった
⑦	その他該当する産業技術的・経済的波及効果があった

集計結果を表 II-2-2 に、スコア化した結果を図 II-2-2 に示した。「本研究で得られた成果をきっかけに、研究開発基盤の整備につながった」とのスコアが最も高く、これは昨年度も同様の傾向であった。次いでスコアが高かったのは「生物産業に応用可能な新技術・手法等の開発・普及につながった」であった。II-1-3 で示した代表的な研究成果の結果からも明らかなように、研究成果として生物産業に応用可能な技術開発を挙げる回答が多

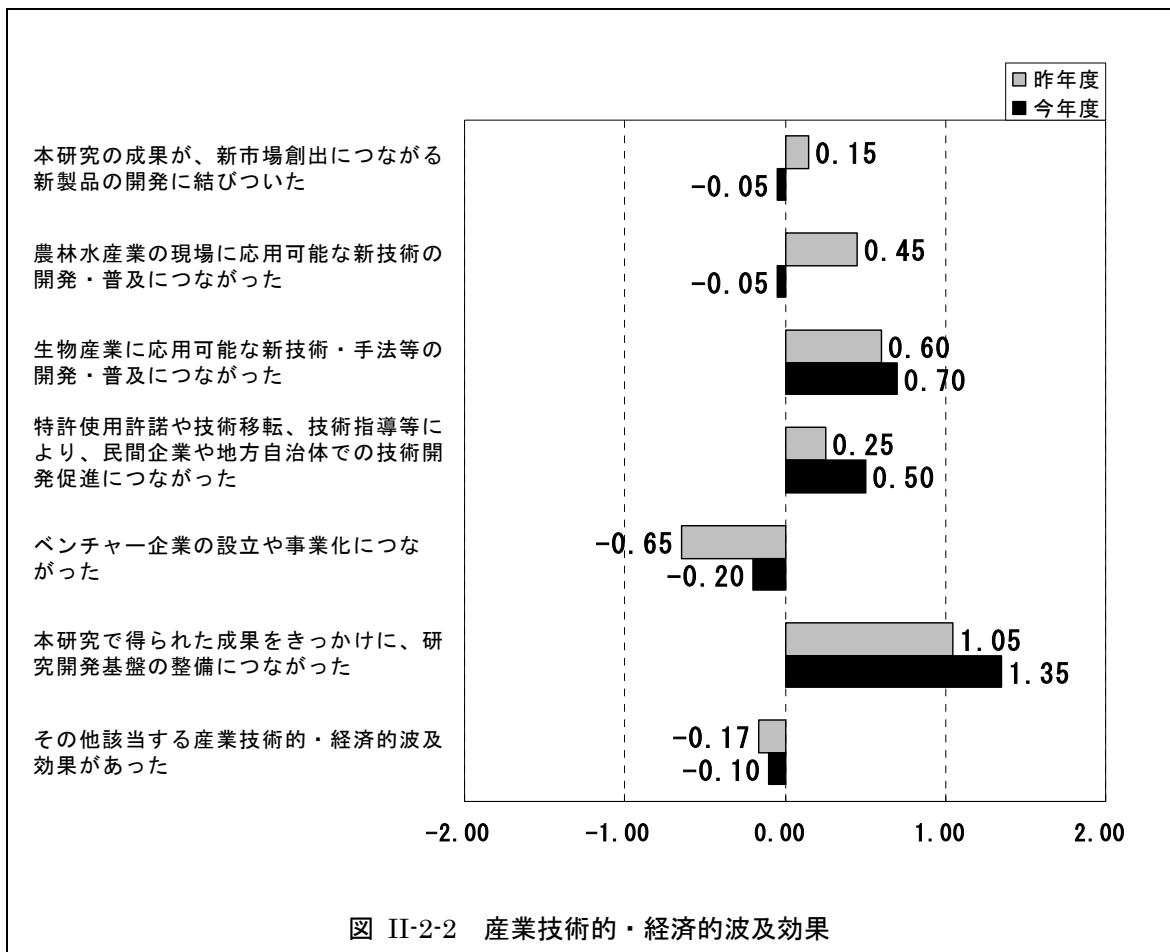
かったこととも関連していると考えられた。この2項目は昨年度も同様に上位であった。

「農林水産業の現場に応用可能な新技術の開発・普及につながった」については、昨年度のスコア0.45と比べ、今年度は-0.05であった。昨年度は、「そう思う」「多少そう思う」を併せて10名であったが、今年度は5名であった。一方、「今後そうなる可能性はある」との回答は、昨年度の5名に対し、今年度は11名であった。

一方で、「特許使用許諾や技術移転、技術指導等により、民間企業や地方自治体での技術開発促進につながった」に対して「そう思う」とする回答が、昨年度は3名だったのに対し、今年度は6名と、実用面での進展が見られた課題が多いことがうかがえた。

表 II-2-2 産業技術的・経済的波及効果

産業技術的波及効果	そう思う	多少そう思う	今後可能性はある	あまりそう思わない	全くそう思わない	無回答
本研究の成果が、新市場創出につながる新製品の開発に結びついた	3	3	8	2	4	0
農林水産業の現場に応用可能な新技術の開発・普及につながった	1	4	11	1	3	0
生物産業に応用可能な新技術・手法等の開発・普及につながった	5	6	7	2	0	0
特許使用許諾や技術移転、技術指導等により、民間企業や地方自治体での技術開発促進につながった	6	3	8	1	2	0
ベンチャー企業の設立や事業化につながった	3	2	6	6	3	0
本研究で得られた成果をきっかけに、研究開発基盤の整備につながった	10	8	1	1	0	0
その他該当する産業技術的・経済的波及効果があった	1	3	10	5	1	0



II-2-3. 社会的波及効果

基礎研究の成果における社会的波及効果として、以下の ~ について質問した。

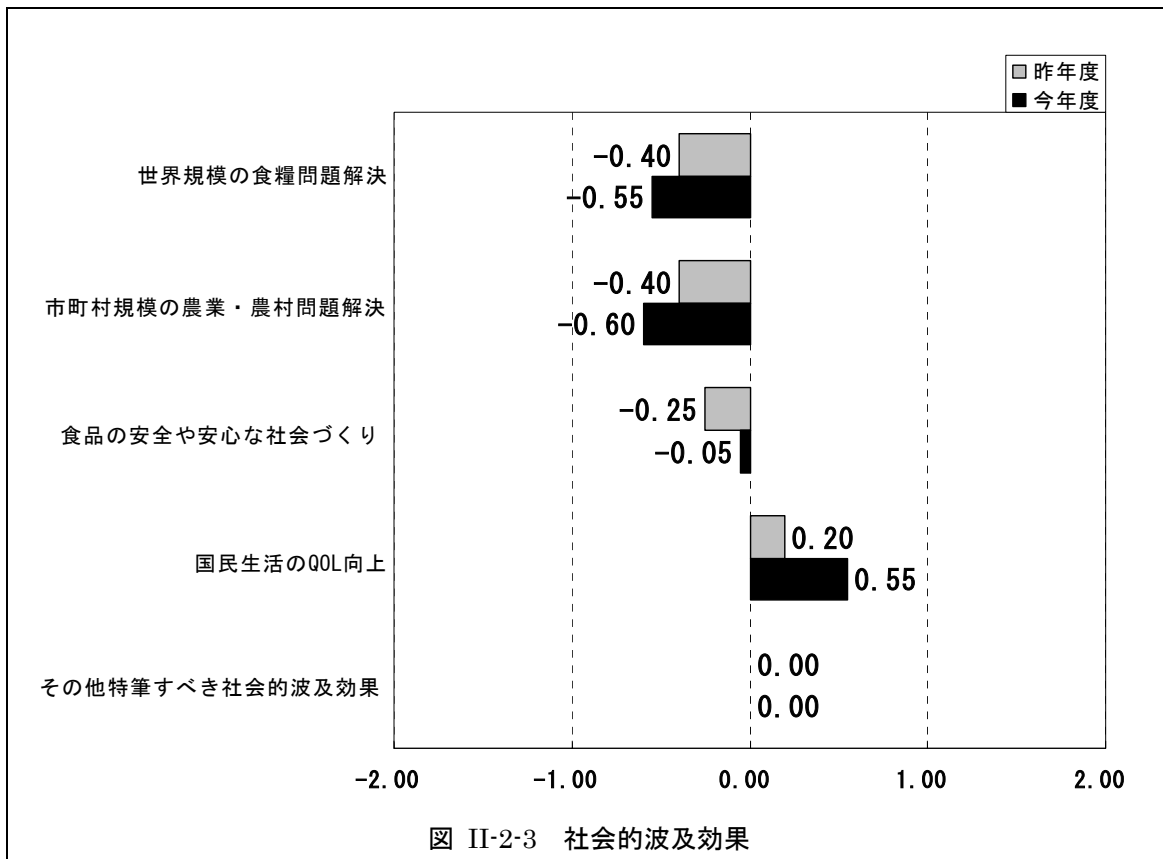
①	世界規模の食糧問題解決
②	市町村規模の農業・農村問題解決
③	食品の安全や安心な社会づくりへ
④	国民生活の QOL 向上
⑤	その他該当する社会的波及効果

集計結果を表 II-2-3 に、スコア化した結果を図 II-2-3 に示した。社会的波及効果は、長い期間を経て浸透していくことが考えられるため、研究終了後 5 年経過という調査時点では、顕在化した波及効果として認められるものは少ないと考えられ、回答の多くは今後の可能性に言及するに留まった。

その中で、「国民生活の QOL 向上」は、比較的高い波及効果を示した。この要因として、今年度の調査対象課題の研究成果や発展状況として、機能性食品の開発、再生医療材料や医薬品の開発への応用、医薬品開発を目的としたバイオベンチャーの設立など、健康や医療に関連する内容が多かったことが考えられた。

表 II-2-3 社会的波及効果

社会的波及効果	そう思う	多少そう思う	今後可能性はある	あまりそう思わない	全くそう思わない	無回答
世界規模の食糧問題解決	1	0	9	6	3	1
市町村規模の農業・農村問題解決	1	3	2	10	3	1
食品の安全や安心な社会づくり	0	6	7	5	1	1
国民生活のQOL向上	3	5	10	1	0	1
その他特筆すべき社会的波及効果	4	1	5	8	1	1



II-2-4. 人材育成効果

科学技術の発展や新技術の創出には優れた人材を必要とすることは言うまでもなく、科学技術分野における人材の育成は国を挙げての施策ともなっている。基礎研究推進事業では直接の目的としては明示されていないが、本事業によって人材が育成されたかどうかは重要な波及効果のひとつと考えられる。

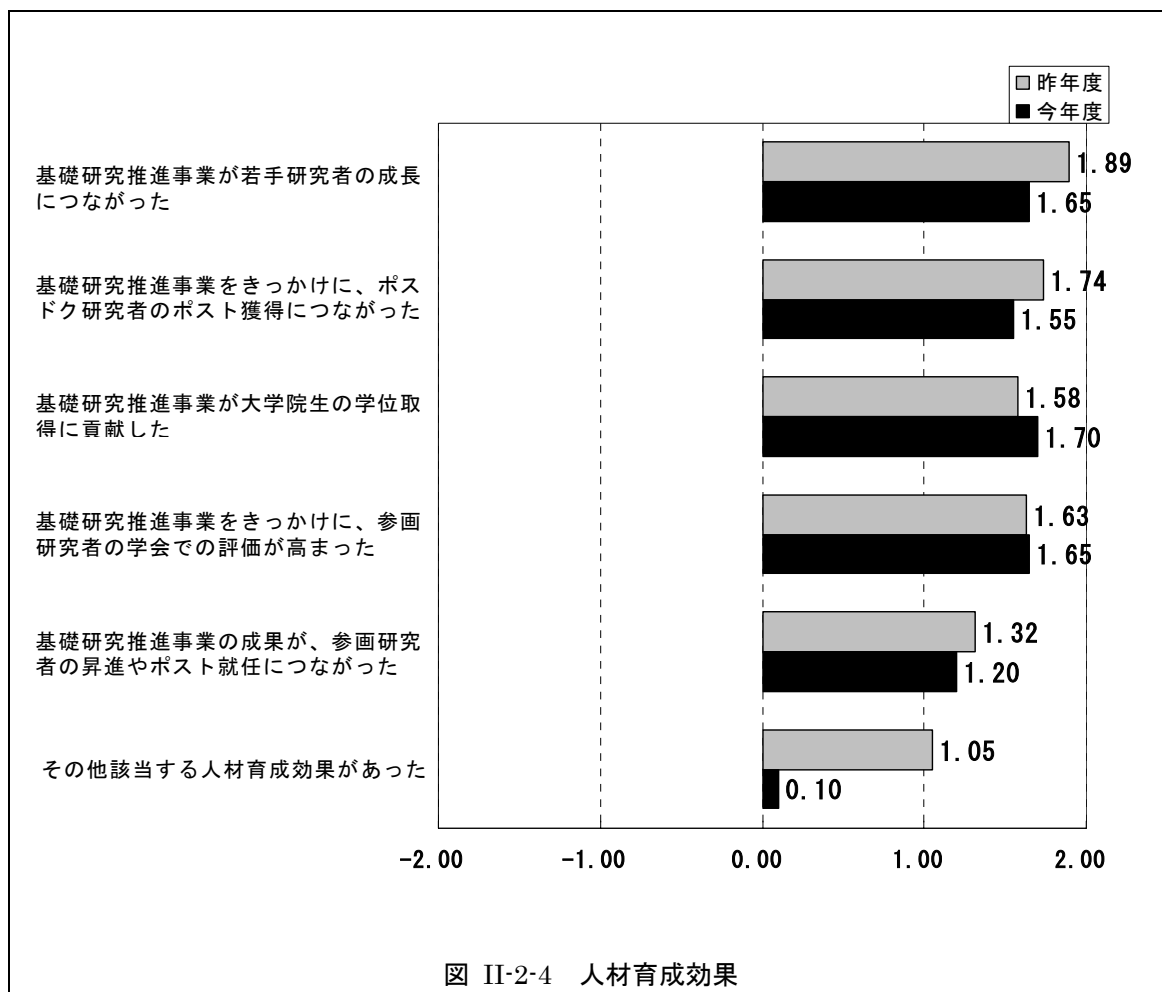
基礎研究推進事業に取り組んだことで、どのような人材育成効果が見られたかの質問項目として、以下の ~ について質問した。

①	基礎研究推進事業が若手研究者の成長につながった
②	基礎研究推進事業をきっかけに、ポスドク研究者のポスト獲得につながった
③	基礎研究推進事業が大学院生の学位取得に貢献した
④	基礎研究推進事業をきっかけに、参画研究者の学会での評価が高まった
⑤	基礎研究推進事業の成果が、参画研究者の昇進やポスト就任につながった
⑥	その他該当する人材育成効果があった

集計結果を表 II-2-4 に、スコア化した結果を図 II-2-4 に示した。いずれの設問に対して、人材育成に関する効果は高いと認識されていた。「その他該当する人材育成効果があった」については、「そう思う」との割合は低いが、その具体的内容は、「海外からの留学生の育成」、「専門の枠を超えた人材の育成」、「困難な課題に取り組むことによる学生の教育・研究に対する考え方の変化」が挙げられた。

表 II-2-4 人材育成効果について

人材育成効果	そう思う	多少そう思う	今後可能性はある	あまりそう思わない	全くそう思わない	無回答
基礎研究推進事業が若手研究者の成長につながった	13	7	0	0	0	0
基礎研究推進事業をきっかけに、ポスドク研究者のポスト獲得につながった	14	4	1	1	0	0
基礎研究推進事業が大学院生の学位取得に貢献した	16	3	0	1	0	0
基礎研究推進事業をきっかけに、参画研究者の学会での評価が高まった	13	7	0	0	0	0
基礎研究推進事業の成果が、参画研究者の昇進やポスト就任につながった	8	9	2	1	0	0
その他該当する人材育成効果があった	1	6	8	4	1	0



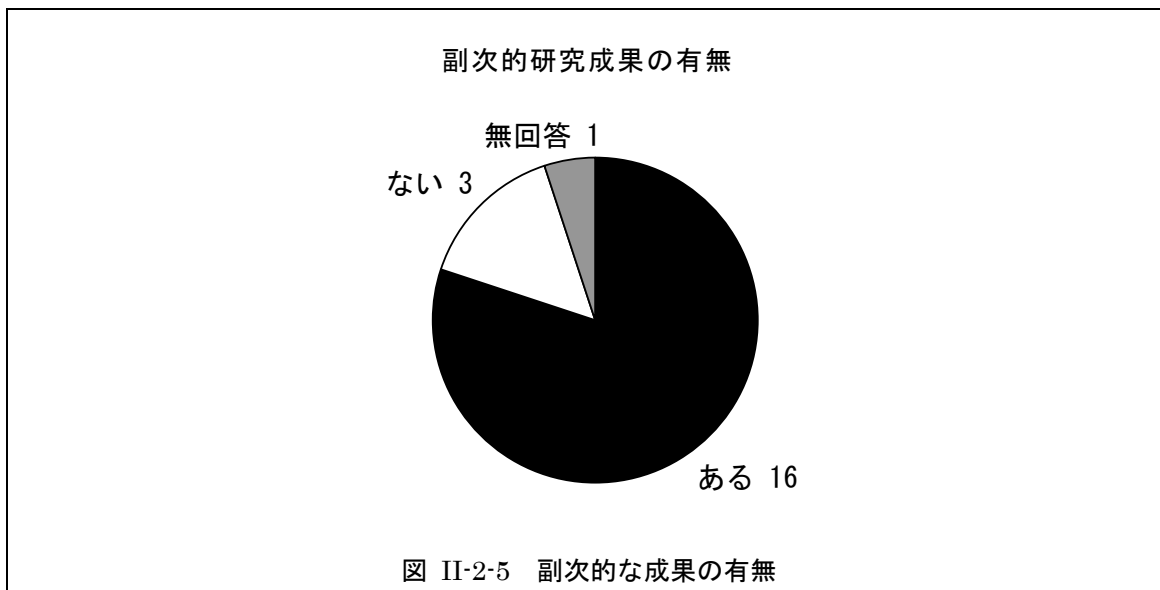
II-2-5. 副次的な研究成果と波及効果

研究の世界では、当初予想とは全く異なる新たな知見を得る、あるいは想定していなかった応用技術に結びつくといった、計画段階では予想できなかった研究成果が生まれ、それが大きなインパクトを与えることが少なくない。基礎研究推進事業でも、当初計画していたものとは全く異なる新たな知見や技術の開発といった成果が得られ、その成果が波及効果を及ぼすことは十分に考えられる。

本調査では、これらを副次的な研究成果と位置づけ、実際に事業終了以降に得られた成果について該当するものがあるか、それはどのような内容かについて回答を得た。

i) 副次的な研究成果の有無

当初想定していなかった科学的知見の発見・解明の有無について、2 択形式で質問した。結果は図 II-2-5 に示した。「ある」との回答が 7 割以上を占め、大半の研究課題で副次的な研究成果が得られていた。



ii) 副次的な研究成果の波及効果

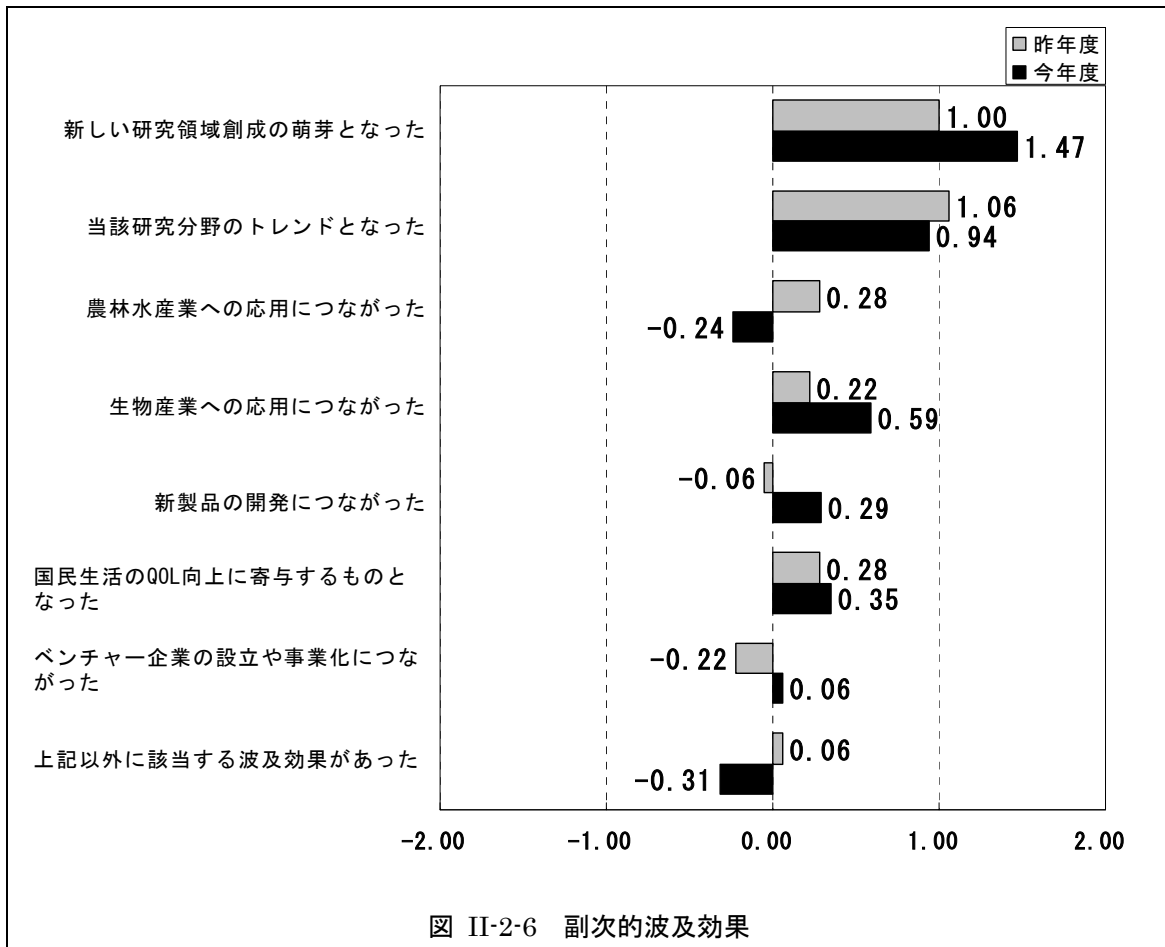
副次的な研究成果が「ある」と回答した回答者に対し、その波及効果としてどのようなものが該当するかを、以下の ~ について質問した。

①	新しい研究領域創成の萌芽となった
②	当該研究分野のトレンドにつながった
③	農林水産業への応用につながった
④	生物産業への応用につながった
⑤	新製品の開発につながった
⑥	国民生活のQOL向上に寄与するものとなった

集計結果を表 II-2-5 に、スコア化した結果を図 II-2-6 に示した。「新しい研究領域創成の萌芽となった」、「当該研究分野のトレンドとなった」が比較的高く、研究成果の波及効果で示されたように、副次的な波及効果でも科学的・学術的な面で認められていた。実用に関するものでは、「生物産業への応用につながった」が比較的高い値を示した。この3項目は、研究成果の波及効果で示された結果と同様の傾向であった。

表 II-2-5 副次的研究成果の波及効果

副次的研究成果の波及効果	そう思う	多少そう思う	今後可能性はある	あまりそう思わない	全くそう思わない	無回答
新しい研究領域創成の萌芽となった	9	7	1	0	0	3
当該研究分野のトレンドとなった	5	9	1	1	1	3
農林水産業への応用につながった	1	3	6	5	2	3
生物産業への応用につながった	3	6	7	0	1	3
新製品の開発につながった	5	1	7	2	2	3
国民生活のQOL向上に寄与するものとなった	2	5	8	1	1	3
ベンチャー企業の設立や事業化につながった	3	2	8	1	3	3
上記以外に該当する波及効果があった	1	2	7	3	3	4



II-3. 研究成果と波及効果のクロス集計

基礎研究推進事業の趣旨は「農林水産業や生物系特定産業での新技術・新産業の創出を目指した基礎研究」となっており、基礎的な研究成果がどのように活用され、社会に貢献しうるものであるかを把握することが必要である。

ここまでの結果では、ほとんどの研究者が研究成果の科学的・学術的な面での貢献や、人材育成に果たした効果で一致した。ここでは応用面での研究の発展動向と問題点について把握することを目的として、応用面での研究成果と、各種波及効果について課題全体の傾向をクロス集計し、分析した。

II-3-1. 新製品開発の成果と波及効果

代表的な研究成果（II-1-3）の項目「新市場創出につながる新製品を開発した」の設問に対する回答と、産業技術的・経済的波及効果（II-2-2）の項目「新市場創出につながる新製品の開発に結びついた」の設問に対する回答を用いてクロス集計を行った。結果は表 II-3-1 に示した。

研究成果と波及効果はほぼ相関しており、具体的な製品開発によって波及効果が示されているといえる。この結果は表 II-3-2 に示した昨年度の結果ともほぼ一致しており、具体的な事実があったか、なかったかによって波及効果の認識は比較的明確に分かれると考えられた。

表 II-3-1 新製品開発に関するクロス集計（今年度）

研究成果：新市場創出につながる新製品を開発した	波及効果：新市場創出につながる新製品の開発に結びついた					総計
	そう 思わない	あまり そう思わない	今後そうなる 可能性はある	多少 そう思う	そう思う	
そう思わない	6		3	0	0	9
あまりそう思わない						
どちらともいえない	0		3	0		3
多少そう思う	0		2	5	0	7
そう思う						
(無回答)				1		1
総計	4	2	8	3	3	20

表 II-3-2 新製品開発に関するクロス集計（昨年度）

研究成果：新市場創出につながる新製品を開発した	波及効果：新市場創出につながる新製品の開発に結びついた					総計
	そう 思わない	あまり そう思わない	今後そうなる 可能性はある	多少 そう思う	そう思う	
そう思わない	5		3	0		8
あまりそう思わない						
どちらともいえない	0		2	1		3
多少そう思う	1		2	6		9
そう思う						
（無回答）						0
総計	6	0	7	7	0	20

II-3-2. 農林水産業への応用

代表的な研究成果（II-1-3）の項目「農林水産業の現場に普及可能な技術を開発した」の設問に対する回答結果と、産業技術的・経済的波及効果（II-2-2）の項目「農林水産業の現場に応用可能な新技術の開発・普及につながった」の設問に対する回答結果を用いてクロス集計を行った。

結果は表 II-3-3 に示した。今年度は、研究成果に関わらず、農林水産業の現場に応用可能な新技術の開発・普及は、今後の可能性と考える見方が多かった。昨年度の結果は表 II-3-4 に示したが、昨年度は成果と波及効果がほぼ相関していた。今年度と昨年度の研究分野別の調査対象課題数を比較すると、農林水産業への応用に該当する分野「生物機能解明・生産力向上」の課題数は昨年度より 2 課題多い。今年度この分野の成果は、基礎的段階に留まっているものが多かったか、あるいは応用可能な技術があるものの普及に至ったものが少なかったか、もしくは具体的な用途が不明なため、関連する成果として認めにくかったか、と考えられた。

表 II-3-3 農林水産業への応用に関するクロス集計（今年度）

研究成果：農林水産業の現場に普及可能な新技術を開発した	波及効果：農林水産業の現場に応用可能な新技術の開発・普及に結びついた					総計
	そう 思わない	あまり そう思わない	今後そうなる 可能性はある	多少 そう思う	そう思う	
そう思わない	4		2	0		6
あまりそう思わない						
どちらともいえない	0		4	2		6
多少そう思う	0		4	3		7
そう思う						
（無回答）			1			1
総計	4	0	11	5	0	20

表 II-3-4 農林水産業への応用に関するクロス集計（昨年度）

研究成果：農林水産業の現場に普及可能な新技術を開発した	波及効果：農林水産業の現場に応用可能な新技術の開発・普及に結びついた					総計
	そう 思わない	あまり そう思わない	今後そうなる 可能性はある	多少 そう思う	そう思う	
そう思わない	5		2	0		7
あまりそう思わない						
どちらともいえない	0		1	0		1
多少そう思う	0		2	10		12
そう思う						
(無回答)						0
総計	5	0	5	10	0	20

II-3-3. 生物産業への応用

代表的な研究成果の項目「生物産業の技術開発に応用可能な基礎的技術・手法を開発した」の設問に対する回答と、産業技術的・経済的波及効果の項目「生物産業に応用可能な新技術・手法等の開発・普及につながった」の設問に対する回答を用いてクロス集計を行った。

結果は表 II-3-5 に示した。成果と波及効果の両方について「そう思わない」「あまりそう思わない」とする回答は少なく、研究のほとんどが今後の可能性も含めて何らかの形で生物産業への応用を想定したものであると考えられた。これは昨年度（表 II-3-6）も同様の傾向であった。

表 II-3-5 生物産業への応用に関するクロス集計（今年度）

研究成果：生物産業の技術開発に応用可能な基礎的技術・手法を開発した	波及効果：生物産業に応用可能な新技術・手法等の開発・普及につながった					総計
	そう 思わない	あまり そう思わない	今後そうなる 可能性はある	多少 そう思う	そう思う	
そう思わない	1		1	0		2
あまりそう思わない						
どちらともいえない	0		1	0		1
多少そう思う	1		5	10		16
そう思う						
(無回答)				1		1
総計	2	0	7	11	0	20

表 II-3-6 生物産業への応用に関するクロス集計（昨年度）

研究成果：生物産業の技術開発に应用可能な基礎的技術・手法を開発した	波及効果：生物産業に应用可能な新技術・手法等の開発・普及につながった					総計
	そう 思わない	あまり そう 思わない	今後そうなる 可能性はある	多少 そう 思う	そう 思う	
そう思わない	2		0	1		3
あまりそう思わない						
どちらとも いえない	0		2	0		2
多少そう 思う	2		2	11		15
そう 思う						
(無回答)						0
総計	4	0	4	12	0	20

II-4. 基礎研究推進事業について

今後、本制度を継続していくにあたって、制度の更なる充実や改善のためにはどのような課題があるか、研究者の生の声を拾い上げて検討していくことも重要である。

この目的に鑑み、本調査では、基礎研究推進事業全般について、制度の良い点・悪い点、今後改善の余地があると思われる事項、基礎研究推進事業に今後望まれることについての質問を行った。

II-4-1. 事業規模

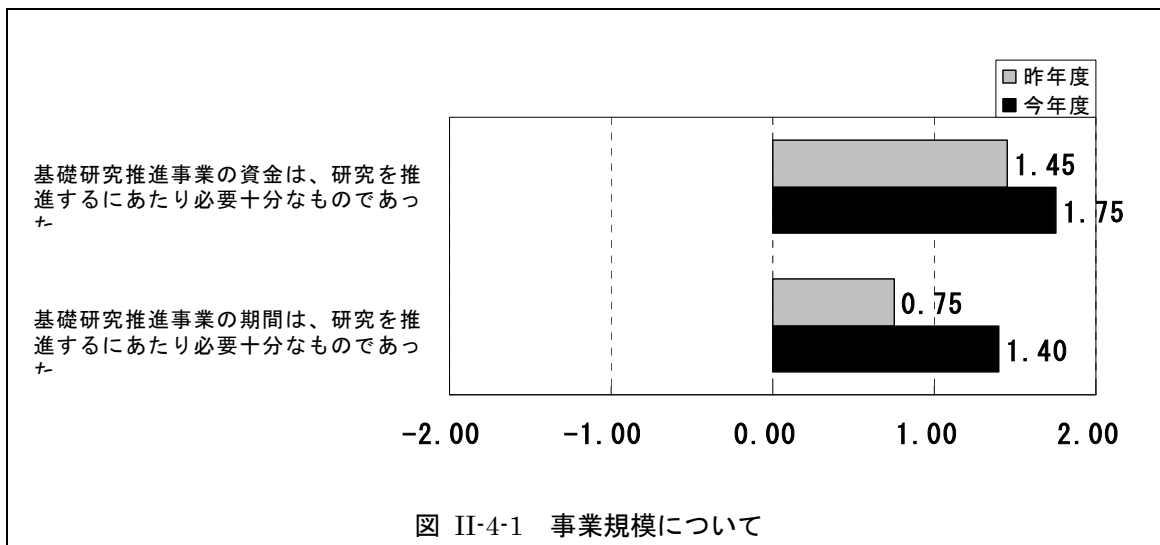
基礎研究推進事業の事業規模（資金、期間）について、以下の 、 について質問した。

①	基礎研究推進事業の資金は、研究を推進するにあたり必要十分なものであった
②	基礎研究推進事業の期間は、研究を推進するにあたり必要十分なものであった

集計結果を表 II-4-1 に、スコア化した結果を図 II-4-1 に示した。いずれの設問に対して、事業規模については概ね高い満足度が得られていると考えられた。昨年度の結果では、事業期間に対する満足度はやや低かったが、今年度、研究期間については概ね妥当であると回答している。とりわけ事業資金については、自由意見記述の中で、農林水産分野の基礎研究を対象とした大型の競争的資金は貴重であるとの意見が多かった。

表 II-4-1 事業規模について

事業規模	そう 思う	多少 そう 思 う	ど ち ら と も い え な い	あ ま り そ う 思 わ な い	全 く そ う 思 わ な い	無 回 答
基礎研究推進事業の資金は、研究を推進するにあたり必要十分なものであった	15	5	0	0	0	0
基礎研究推進事業の期間は、研究を推進するにあたり必要十分なものであった	10	9	0	1	0	0



II-4-2. 課題評価

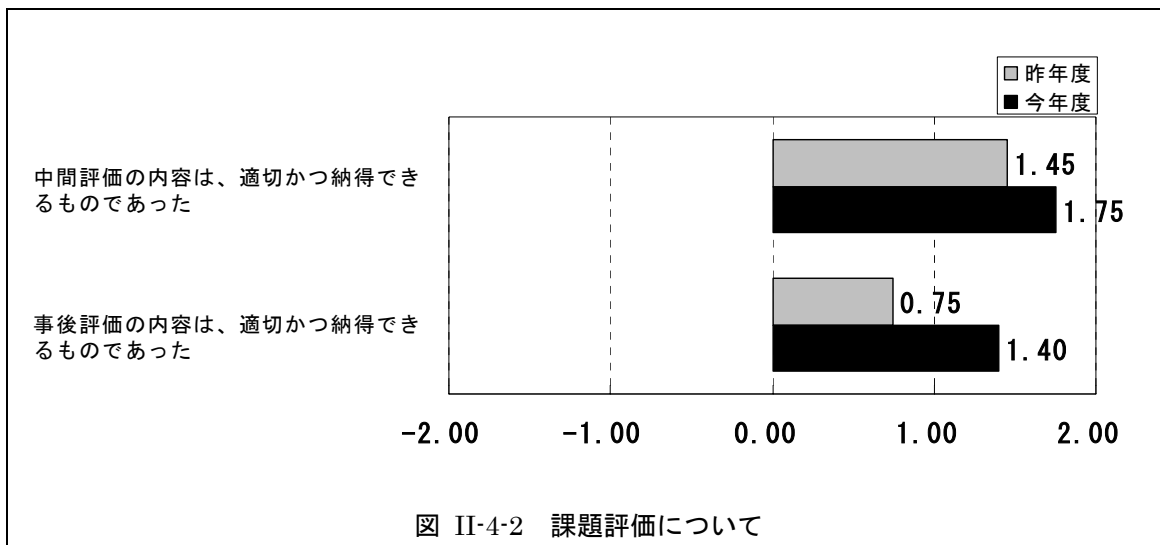
中間評価、事後評価における課題評価について、評価の妥当性について以下の、について質問した。

①	中間評価の内容は、適切かつ納得できるものであった
②	事後評価の内容は、適切かつ納得できるものであった

集計結果を表 II-4-2 に、スコア化した結果を図 II-4-2 示した。中間評価、事後評価のいずれにおいても、課題評価については概ね適切に行われているとの回答であった。

表 II-4-2 課題評価について

課題評価	そう思う	多少そう思う	どちらともいえない	あまりそう思わない	全くそう思わない	無回答
中間評価の内容は、適切かつ納得できるものであった	14	3	3	0	0	0
事後評価の内容は、適切かつ納得できるものであった	14	3	3	0	0	0



II-5. まとめ

基礎研究推進事業終了以降も、ほとんどの課題で学術的な研究成果が引き続き得られていると考えられ、実用化への進展は、生物産業への応用を想定した技術が目立った。一方、農林水産業への応用については、一部で実用化の進展に至っているものもあるが、昨年度の調査結果との比較から、今年度の対象課題ではその割合は少なく、多くは基礎的段階のものか、実用に至るまでにはまだ時間を要するものが多いと推測された。

III. 詳細調査

III-1. イネ QTL に関する遺伝子ネットワークのゲノム生物学的解明

ヒアリング協力者：	佐々木 卓治（総括代表研究者）
協力者の現所属および役職：	農業生物資源研究所 理事
ヒアリング実施日：	平成 19 年 11 月 26 日

III-1-1. 研究の背景と位置づけ

長期間に渡るイネ育種の取り組みによって重要な量的形質が改良され、コメの生産の増大、改善に貢献してきた。しかしながら、それまで行われてきた育種は、経験と偶然に依存したものであり、望ましい品種を育成するために必要な分子レベルの情報はほとんど得られていなかった。今後、人口の増加や地球環境の急激な変化により食糧不足や作物生産への影響が懸念される中で、より効率的・短期的に作物の特性を改変することが求められている。そのためには、どのような遺伝子が、どのような働きをして量的形質を決定しているかを分子遺伝学的に解明した上で、望ましい遺伝子の組み合わせをあらかじめデザインし、その遺伝子型を確実に創出することが必要になる。

本研究の位置づけは、イネゲノム解析研究の進展により生み出された遺伝資源を活用した、新しい量的形質のゲノム生物学的研究を確立し、新規な実験系統群の作出や解析手法の提案を通じて、今後の育種戦略における遺伝資源の理解と有効利用に寄与することを目指したものである。

III-1-2. 研究展開

図 III-1-1 は基礎研究推進事業開始から、事業終了以降の現在までの発展状況を俯瞰的に示した。

研究の展開

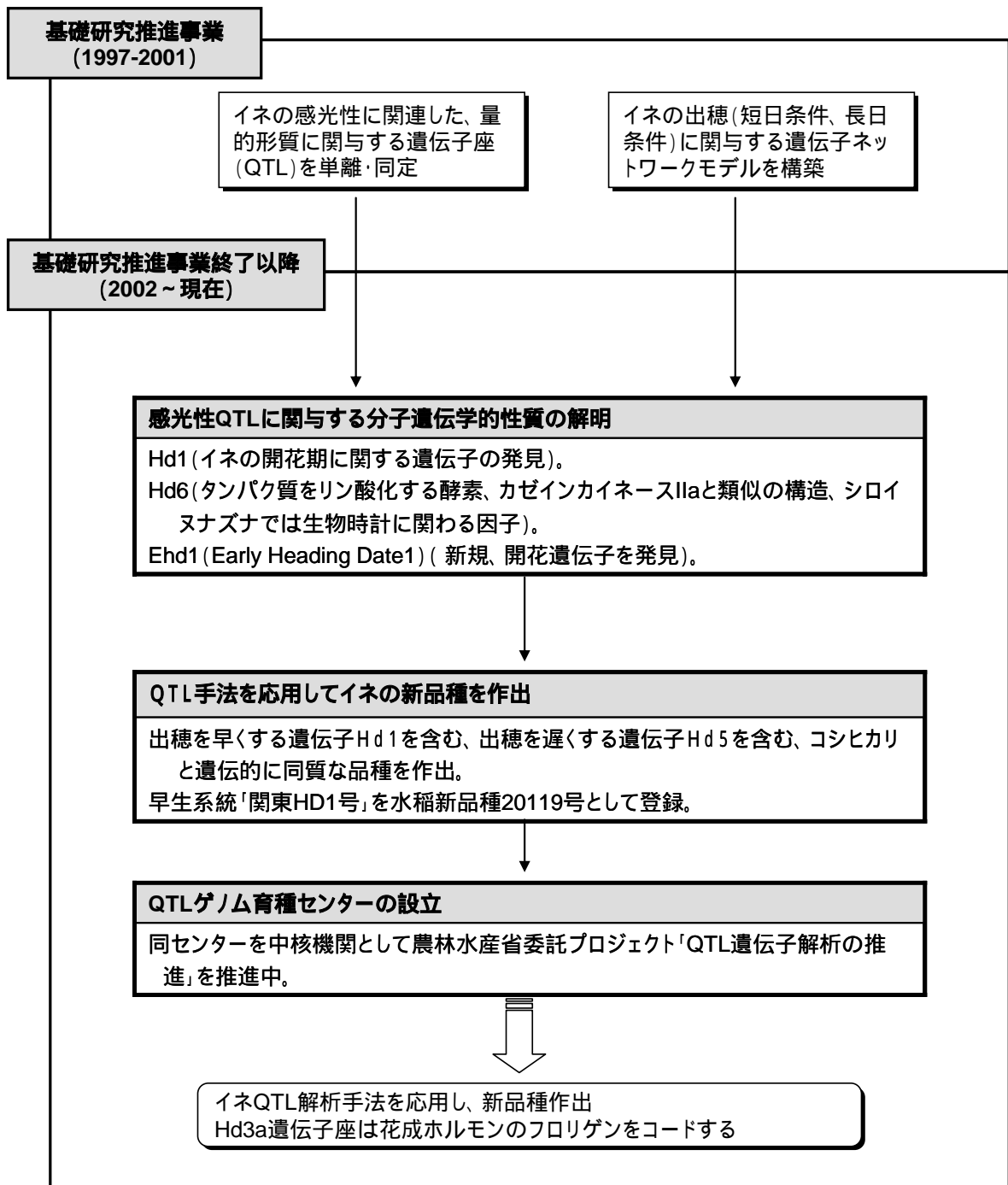


図 III-1-1 研究展開

III-1-3. 基礎研究推進事業において実施された内容

i) 研究の目的

農業上重要なイネの量的形質⁴（イネの草丈、米粒の大きさや味、出穂期など）は、多数の遺伝子と環境要因との相互作用によって、それぞれの遺伝子が多様な発現形態をとることにより出現する。イネの全遺伝子情報を解明し、新規な育種への応用をめざしたイネゲノム解析研究が1991年から開始され、その成果は様々な研究分野で利用されているが、イネの量的形質の発現に関する分子遺伝学的制御機構の解明については遅れていた。

本研究では、イネの環境適応性に深く関連し、代表的な量的形質である出穂期を主な解析対象形質として、近年の進展しているイネゲノム解析研究から得られる豊富な遺伝資源を活用し、イネの量的形質に関与する遺伝子座（QTL⁵）の同定と染色体上の位置、遺伝子の単離・同定および遺伝子ネットワークの解明を目的として行った。

ii) 研究の内容

本研究は、栽培イネおよびその近縁野生種の交配組合せによる染色体置換系統群の作成と、それらを利用したQTL解析ならびにQTLに対応する遺伝子の単離・同定よりなる。

具体的には、イネを対象として、1) 近縁野生種を含めた様々な遺伝子資源の活用と交雑世代促進法を利用した遺伝解析用実験系統群の作出、2) 出穂期関連及び種子休眠性関連QTLの準同質遺伝子系統の作出とそれを利用した連鎖地図作成、3) 地図情報に基づく出穂期関連遺伝子の単離・同定ならびに遺伝子間相互作用の証明、の研究成果に基づいたイネの出穂期に関わる遺伝子ネットワークの解明を行った。

（研究の実施体制）

	中課題	研究代表者	当時の所属
1	実験系統群の作出および環境適応性形質の評価	吉村 淳	九州大学農学部
2	環境適応性形質の遺伝解析	佐々木 卓治	農業生物資源研究所
3	環境適応性形質関連遺伝子の単離およびその発現機構の解析	山本 公子 ⁶ 門奈 理佐 ⁷ 山内 歌子 ⁸	農林水産先端技術研究所

iii) 主要な研究成果

(1) イネ出穂期におけるQTL関与の解明

作出した実験系統群を活用して、イネの出穂期に少なくとも15種類のQTLが関与していることを明らかにした。また、7種類のQTLが感光性（日長に依存する開花）に関与す

⁴ 花の色のように、識別が容易で、メンデルの法則で3:1に分離するなどの形質を質的形質と呼ぶのに対し、長さ、重さ、数など後代にわたって連続的に変異が得られるものを量的形質という。量的形質の発現には複数の遺伝子が関与し、環境要因も影響することから、メンデルの法則では詳細な解析が行えずにいた(出典：日経バイオ最新用語辞典)。

⁵ Quantitative Trait Loci；量的形質に関与する遺伝子が存在する染色体領域のこと（出典：同上）

⁶ 課題採択時

⁷ 中間評価時

⁸ 事業終了時

ることを明らかにした。感光性遺伝子座間には遺伝子間相互作用が見出され、Hd1 は感光性の発現において極めて重要な役割を果たしていることが示唆された。

(2) 感光性関連 QTL の単離・同定

マップベースクローニング法⁹により感光性関連 QTL (Hd1、 Hd3、 Hd6) を単離・同定した。シロイヌナズナとの比較において、Hd1、 Hd3a は開花関連遺伝子 CO および FT と類似する構造をもっており、HD6 は生物時計に関連するプロテインカイネース CK2 遺伝子に類似する構造を有していた。さらに、Hd5、 Hd9 および Hd14 (Ehd) の候補遺伝子を特定した。

(3) イネ出穂に関する遺伝的制御機構のモデル構築

短日条件では Hd1 遺伝子が Hd3a 遺伝子の転写レベルを上げることで出穂が促進されており、シロイヌナズナの長日条件における CO および FT 遺伝子との機能の類似性が明らかとなった。一方、長日条件では、Hd1 遺伝子が他の感光性遺伝子 (Hd2、 Hd3a、 Hd5 および Hd6) と協調して出穂の抑制因子として働いていることが推定された。

イネ開花調節の遺伝的制御機構解明は、短日植物における初めての例であり、シロイヌナズナ (長日植物) との比較生物学において重要な知見となった。自然変異を利用した遺伝子機能解析の本研究手法は、他の形質への応用が期待される。

III-1-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況

i) 研究の発展状況

基礎研究推進事業がスタートとなった QTL 解析の研究は、そこで示された成果をきっかけに、その後は農林水産省の委託プロジェクトを経て発展してきた。平成 18 年度には農業生物資源研究所に「QTL ゲノム育種研究センター」が設立され、現在は同センターを中核機関として農林水産省委託プロジェクト「QTL 遺伝子解析の推進」が推進されている。基礎研究推進事業の参画メンバーである矢野昌裕氏 (現 QTL ゲノム育種研究センター長) が総括リーダーを務めている。

ii) 新たな研究成果

(1) 感光性 QTL の分子遺伝学的性質の解明

「日本晴」(日本型品種) と「Kasalath」(インド型品種) の組合せで得られた雑種集団を用いたイネの開花期に關与する QTL の解析から 13 座の QTL を検出し、染色体の位置を確定できた。それらの QTL の中から感光性 QTL の分子遺伝学的性質について 3 つの大きな成果があった。

A . Hd1

Hd1 遺伝子座がシロイヌナズナの開花期関連遺伝子 CO の相同遺伝子であることが分か

⁹ 染色体上の位置情報を手がかりに、原因がわかっていない目的遺伝子を直接同定することを狙いとする方法。ポジショナルクローニング法ともいう。

った。これはイネの開花期に関連する遺伝子として初めての発見である。また、シロイヌナズナでは突然変異体を用いているが、本法では遺伝学的解析を用いており、異なる手法によるものである。この成果は、Plant Cell (2000) に論文が掲載され、他の多くの論文に引用されている (2007年12月末日までの被引用件数：254件)。

B . Hd3a

Hd3a 遺伝子座がシロイヌナズナの開花期関連遺伝子 FT の相同遺伝子であることが分かった。この成果は、Plant and Cell Physiology (2002) に発表され、2004年3月に日本植物生理学会論文賞を受賞した。この論文も他の多くの論文に引用されている (2007年12月末日までの被引用件数：115件)。

C . Hd6

出穂を抑制する機能を持つ Hd6 は、タンパク質をリン酸化する酵素カゼインカイネース IIa と類似の構造をもつタンパク質をコードすることを明らかにした (PNAS (2001))。このタンパク質はシロイヌナズナでは、生物時計に関わる因子として同定されていたが、開花への関与はイネで証明されたのが初めてである。

(2) 新規開花遺伝子の同定

共同研究を行っていた九州大学の吉村教授のグループが、Hd1 とは独立に機能する新規の開花遺伝子として Ehd1 (Early Heading Date1) 遺伝子を同定し、その成果を Genes & Development (2004) に発表した。

(3) QTL 手法の応用によるイネ新品種の作出

QTL の手法をイネの栽培種に応用し、「Kasalath」の Hd1 あるいは Hd5 遺伝子を DNA マーカー選抜により「コシヒカリ」に導入することにより出穂期の異なる品種を作出した。2006年には早生系統「関東 HD1 号」を、2007年には晩生系統の品種登録出願を行い、関東 HD1 号は、水稻新品種 20119 号に登録された。これらの系統の利用によって、栽培地域の拡大を可能にするばかりでなく、晩生系統は高温登熟障害の回避にも貢献することが期待されている。

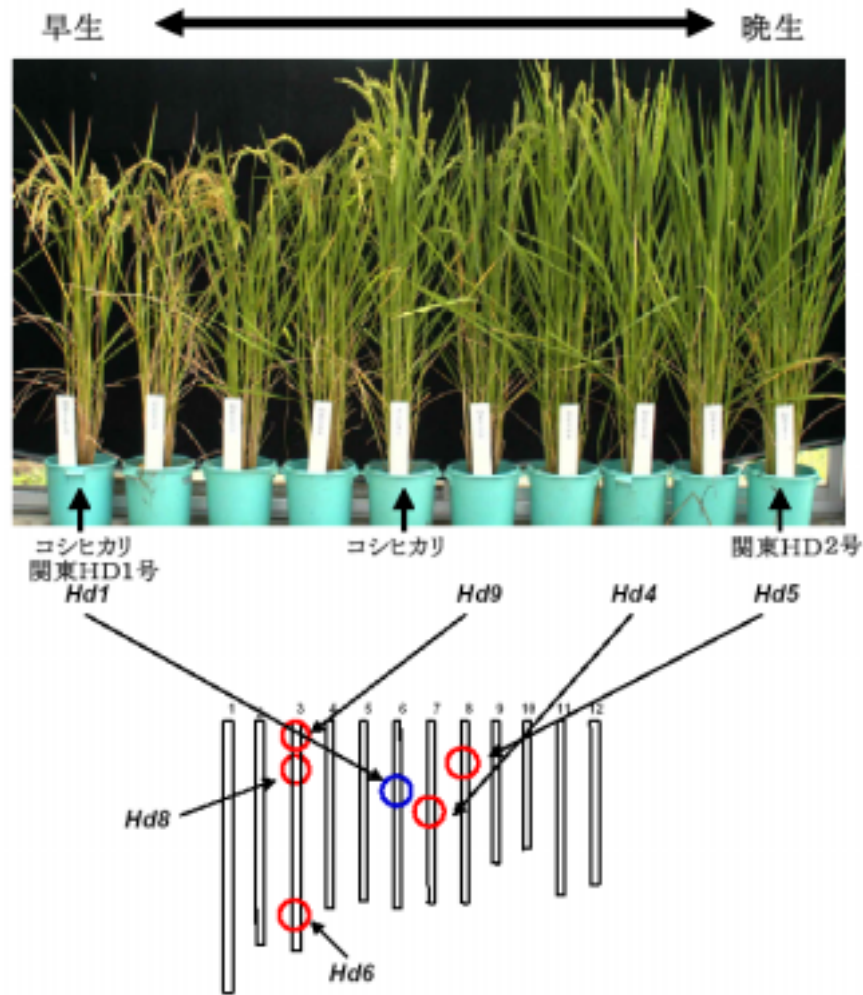


図 III-1-2 様々な出穂期を示すコシヒカリ型同質遺伝子系統と導入された出穂関与遺伝子
 (独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 作物研究所との共同研究成果。平成 19 年 10 月 3 日付 農業生物資源研究所プレスリリースより引用)

iii) 研究成果の波及効果

(1) 科学的・学術的波及効果

A. QTL 解析手法の普及

これまではシロイヌナズナのように突然変異体を用いて、単一の遺伝子の変化を利用する原因遺伝子の解明が行われてきたが、QTL の解析手法が遺伝子探索に使えることを明らかにし、複数の遺伝子が相互にからみあって生じる変異についても、分子遺伝学的な研究が可能であることを立証した。このことにより、イネの量的形質の研究が大きく進展するとともに、シロイヌナズナにおいても、QTL 解析を用いる研究が増加してきている。イネにおいて QTL 解析を活用する研究者の例として、基礎研究推進事業にポスドクとして参画した芦荻基行氏（現在、教授）が名古屋大学に助教授として赴任した際にこの手法を名古屋大学に伝え、イネの収量増加に関わる遺伝子の解明（Science（2005））など、新たな発見に結び付けている。

また、矢野昌裕氏のグループは、陸稲の持ついもち病圃場抵抗性 QTL の単離に成功し、

その遺伝子をマーカー選抜によって水稻品種に導入することにより、いもち病に対して圃場抵抗性を持つ品種の作出に成功した。本事業での成果を基に発展させた矢野昌裕氏の一連の研究が評価され、平成 18 年度日本育種学会賞の受賞につながった。

B．関連研究分野への波及効果

2007 年には、奈良先端科学技術大学の島本功教授の研究グループにより、Hd3a が花成ホルモンであるフロリゲンをコードする遺伝子であることが、世界に先駆けて明らかにされた。フロリゲンは 1930 年代にその存在が提唱されたが、約 70 年にわたりその実体が不明であった。この論文は Science (2007 年 4 月 19 日発行) に発表された。

C．作出された実験系統群の活用

中課題 1 で九州大学の吉村教授が作出した、栽培イネとその近縁野生種との交配による染色体置換系統群ならびに中課題 2 で佐々木・矢野両氏が作出した栽培イネ・日本型イネとインド型イネの染色体置換系統群は、前者はその後文部科学省のナショナルバイオリソースプロジェクト¹⁰へ、後者は農林水産省のイネゲノムリソースセンター¹¹へと引き継がれ、国内外の多くの研究者へ頒布され、農業上重要な QTL 解析に用いられている。一例として、イネの脱粒性遺伝子の解析が挙げられる (Science (2006))。

(2) 産業技術的・経済的波及効果

本研究ならびにその後継続した研究で解明した遺伝子は現時点で 7 種類あり、これらの遺伝子は日長に依存して出穂を変化させる遺伝子である。イネの出穂期の品種間変異の大部分は、この日長に依存した経路で決定されていることから、得られた情報と遺伝子マーカーを利用することで、任意のイネ品種の出穂期を自由に変化させることが可能になる。関東 HD1 号をはじめとしたコシヒカリの早生・晩生系統の作出は、その一つの証明となる。

(3) 人材育成効果

ポスドクとして参画した芦荻基行氏は、2007 年名古屋大学教授となった。中国からの留学生であった Lin 氏は中国に戻り、現在、上海の中国植物生理学研究所でイネ研究者の中心となって活躍している。塩害耐性のトランスポーター遺伝子およびイネ種子の大きさを制御する遺伝子の発見などの成果をあげている。

STAFF 研究所から基礎研究推進事業に参画した 4 名は、その後それぞれ新たな職場を得ている。山本公子氏は生物研のカイコゲノム研究ユニットの主任研究官、門奈理佐氏はベンチャー(株)植物ゲノムセンター)で研究員として、小島晶子氏は Hd3a の研究成果により名古屋大学より学位を授与され、中部大学応用生物学部助手に採用され、活躍している。山本敏央氏は感光性 QTL 間の遺伝的相互作用の研究成果により北海道大学より学位を授与され、現在(独)農業生物資源研究所 QTL ゲノム育種センターにて矢野昌裕氏とともに新たな育種方法の開発にあたっている。

¹⁰ <http://www.shigen.nig.ac.jp/rice/oryzabase/nbrpStrains/kyushuPbl.jsp#strainsList> を参照

¹¹ <http://www.rgrc.dna.affrc.go.jp/jp/stock.html> を参照

III-1-5. 有識者の見解

本研究は、我が国でイネゲノムの解析の進む中、単一遺伝子で制御されているのではない量的形質を支配する遺伝子群を QTL という手法で解析し、それらをイネの育種に活用しようとする研究であり、農業における量的形質を扱う遺伝学とイネゲノムという分子生物学の融合された、世界的にもユニークな研究であったと評された。

研究成果についても、量的形質に関わる遺伝子の単離・同定、これらの染色体置換系統を用いた新品種の作出という成果は、量的形質の遺伝的制御という農業利用への突破口を開いた研究として、科学的にも、また応用性の高い研究としても高く評価できるとの見解であった。また、ゲノム情報を活用することによって、量的形質に関わる遺伝子群を QTL という手法で単離・同定することができることを示したことは大きく、特にモデル植物ではなく、イネという重要作物についてこうした研究が行われてきたことで、その成果をイネ育種にそのまま活用することができることが重要であり、QTL ゲノム育種センターを設立し我が国のイネゲノム研究を先導している現状や、受賞歴等からも意義の高い研究であったことがうかがわれると評された。

今後の課題として、現在は比較的遺伝力の高い QTL を中心とした成果に焦点があるが、実際の農業場面でより重要なポリジーンも含めた量的形質の制御への利用の可能性を開く上でも基盤となる研究であり、育種への応用に向けた今後の発展を期待したいとの意見が出された。

III-1-6. 主要データ (佐々木卓治)

i) 基礎研究推進事業の成果論文

(1) 被引用件数上位 10 報

- 【1】 Yano, M; Katayose, Y; Ashikari, M; Yamanouchi, U; Monna, L; Fuse, T; Baba, T; Yamamoto, K; Umehara, Y; Nagamura, Y; Sasaki, T ; “Hd1, a Major Photoperiod Sensitivity Quantitative Trait Locus in Rice, Is Closely Related to the Arabidopsis Flowering Time Gene CONSTANS”, *Plant Cell*, **12(12)**, 2473 - 2483 (2000)
- 【2】 Takahashi, Y; Shomura, A; Sasaki, T; Yano, M ; “Hd6, a rice quantitative trait locus involved in photoperiod sensitivity, encodes the subunit of protein kinase CK2”, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, **98(14)**, 7922 - 7927 (2001)
- 【3】 Yano, M; Sasaki, T; “Genetic and molecular dissection of quantitative traits in rice”, *Plant Molecular Biology*, **35(1-2)**, 145 - 153 (1997)
- 【4】 Lin, SY; Sasaki, T; Yano, M ; “Mapping quantitative trait loci controlling seed dormancy and heading date in rice, *Oryza sativa* L., using backcross inbred lines”, *Theoretical and Applied Genetics*, **96(8)**, 997 - 1003 (1998)
- 【5】 Yano, M; Harushima, Y; Nagamura, Y; Kurata, N; Minobe, Y; Sasaki, T ; “Identification of quantitative trait loci controlling heading date in rice using a high-density linkage map”, *Theoretical and Applied Genetics*, **95(7)**, 1025 - 1032 (1997)
- 【6】 Yamamoto, T; Kuboki, Y; Lin, SY; Sasaki, T; Yano, M; “Fine mapping of quantitative trait loci Hd-1, Hd-2 and Hd-3, controlling heading date of rice, as single Mendelian factors”, *Theoretical and Applied Genetics*, **97(1-2)**, 37 - 44 (1998)
- 【7】 Yamamoto, T; Lin HX; Sasaki, T; Yano, M ; “Identification of Heading Date Quantitative Trait Locus Hd6 and Characterization of Its Epistatic Interactions With Hd2 in Rice Using Advanced Backcross Progeny”, *Genetics*, **154(2)**, 885 - 891 (2000)
- 【8】 Lin, HX; Yamamoto, T; Sasaki, T; Yano, M ; “Characterization and detection of epistatic interactions of 3 QTLs, Hd1, Hd2, and Hd3, controlling heading date in rice using nearly isogenic lines”, *Theoretical and Applied Genetics*, **101(7)**, 1021 - 1028 (2000)
- 【9】 Yano, M; Kojima, S; Takahashi, Y; Lin, HX; Sasaki, T ; “Genetic control of flowering time in rice, a short-day plant”, *Plant Physiology*, **127(4)**, 1425 - 1429 (2001)
- 【10】 Monna, L; Lin, HX; Kojima, S; Sasaki, T; Yano, M ; “Genetic dissection of a genomic region for a quantitative trait locus, Hd3, into two loci, Hd3a and Hd3b, controlling heading date in rice”, *Theoretical and Applied Genetics*, **104(5)**, 772 - 778 (2002)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】				0	10	38	43	39	52	33	39	254
【2】					2	19	21	18	23	20	15	118
【3】	1	7	6	7	17	16	14	12	13	11	10	114
【4】		1	1	5	14	19	12	11	24	10	8	105
【5】	0	5	2	8	17	14	10	9	10	6	7	88
【6】		0	0	6	8	13	14	12	4	10	9	76
【7】				2	9	8	9	4	15	4	10	61
【8】				0	4	11	12	6	9	5	9	56
【9】					0	2	10	11	17	2	9	51
【10】						2	5	6	5	3	8	29

ii) 被引用件数上位 10 報基礎研究推進事業終了以降の主要論文

(1) 主要論文リスト

- 【1】 Kojima, S; Takahashi, Y; Kobayashi, Y; Monna, L; Sasaki, T; Araki, T; Yano, M ; “Hd3a, a rice ortholog of the Arabidopsis FT gene, promotes transition to flowering downstream of Hd1 under short-day conditions”, *Plant and Cell Physiology*, 43(10), 1096 - 1105 (2002)
- 【2】 Lin, HX; Ashikari, M; Yamanouchi, U; Sasaki, T; Yano, M ; “Identification and characterization of a quantitative trait locus, Hd9, controlling heading date in rice”, *Breeding Science*, 52(1), 35 - 41 (2002)
- 【3】 Monna, L; Lin, HX; Kojima, S; Sasaki, T; Yano, M ; “Genetic dissection of a genomic region for a quantitative trait locus, Hd3, into two loci, Hd3a and Hd3b, controlling heading date in rice”, *Theoretical and Applied Genetics*, 104(5), 772 - 778 (2002)
- 【4】 Yamanouchi U, Yano M, Lin HX, Ashikari M and Yamada K ; “A rice spotted leaf gene, Spl7, encodes a heat stress transcription factor protein.”, *Proceeding of The National Academy of Science of The United States of America*, 99, 7530 - 7535 (2002)
- 【5】 Jian Feng Ma, Renfang Shen, Zhuqing Zhao, Matthias Wissuwa, Yoshinomu Takeuchi, Takeshi Ebitani and Masahiro Yano ; “Response of rice to Al stress and identification of quantitative trait loci for Al tolerance.”, *Plant Cell Physiology*, 43, 652 - 659 (2002)
- 【6】 Lin, HX; Liang, ZW; Sasaki, T; Yano, M ; “Fine mapping and characterization of quantitative trait loci Hd4 and Hd5 controlling heading date in rice”, *Breeding Science*, 53(1), 51 - 59 (2003)
- 【7】 Takeuchi, Y; Lin, SY; Sasaki, T; Yano, M ; “Fine linkage mapping enables dissection of closely linked quantitative trait loci for seed dormancy and heading in rice”,

Theoretical and Applied Genetics, 107(7), 1174 - 1180 (2003)

- 【8】 Izawa,T; Takahashi,Y; Yano,M ; “Comparative biology comes into bloom: genomic and genetic comparison of flowering pathways in rice and Arabidopsis”, *Current Opinion In Plant Biology*, 6(2), 113 - 120 (2003)
- 【9】 Doi, K; Izawa,T; Fuse,T; Yamanouchi,U; Kubo,T; Shimatani,Z; Yano,M; Yoshimura,A ; “Ehd1, a B-type response regulator in rice, confers short-day promotion of flowering and controls FT-like gene expression independent of Hd1”, *Genes & Development*, 18(4), 926 - 936 (2004)
- 【10】 Ebitani,T; Takeuchi,Y; Nonoue,Y; Yamamoto,T; Takeuchi,K; Yano,M ; “Construction and evaluation of chromosome segment substitution lines carrying overlapping chromosome segments of indica rice cultivar 'Kasalath' in a genetic background of japonica elite cultivar 'Koshihikari’”, *Breeding Science*, 55(1), 65 - 73 (2005)
- 【11】 Takeuchi,Y; Ebitani,T; Yamamoto,T; Sato,H; Ohta,H; Hirabayashi,H; Kato,H; Ando,I; Nemoto,H; Imbe,T; Yano,M ; “Development of isogenic lines of rice cultivar Koshihikari with early and late heading by marker-assisted selection”, *Breeding Science*, 56(4), 405 - 413 (2006)
- 【12】 Konishi, S; Izawa, T; Lin, SY; Ebana, K; Fukuta, Y; Sasaki, T; Yano, M ; “An SNP caused loss of seed shattering during rice domestication”, *Science*, 312(5778), 1392 - 1396 (2006)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】						0	15	21	31	21	27	115
【2】						0	3	6	6	0	6	21
【3】						2	5	6	5	3	8	29
【4】						1	6	9	12	11	11	50
【5】						0	4	5	11	9	6	35
【6】							2	4	9	5	8	28
【7】							0	1	4	5	1	11
【8】							1	13	18	11	10	53
【9】								2	10	13	17	42
【10】									2	2	9	13
【11】										0	3	3
【12】										2	30	32

iii) 特許データ (1997 年以降)

	国内 + 海外の特許出願数	豪州 2 件、カナダ 2 件、中国 2 件、 欧州 2 件、韓国 2 件、米国 2 件、日本 8 件
	PCT 出願数 (出願ごとに 1 件)	4 件
	国内・海外出願特許成立国および件数	豪州 2 件、欧州 1 件、米国 2 件、日本 2 件
	PCT 出願特許成立国数および件数	豪州 4 件、欧州 2 件、米国 3 件、日本 2 件
	特許の被引用件数	12 件

iv) グラントデータ (2002 年以降)

開始年	採択課題	グラント名	種別	役職	終了 (予定)年	金額 (千円)
2004	イネゲノムアノテーション の推進	科学技術振興 調整費	科学技術振 興調整費	代表者	2006	126000

v) 受賞データ (2002 年以降)

受賞年	受賞名
2003	日本育種学会学会賞・特別賞
2004	FAO・IRRI 主催の国際コメ年記念科学論文コンテスト イネ育種関連部門 最 優秀賞
	第 11 回 (2004 年度) 日本植物生理学会論文賞
	第 1 回 Golden Sickle Award (タイ王国「黄金の鎌」賞)
2005	17 年度日本植物学会賞特別賞 (イネゲノム解読研究における貢献)
2006	ニューズウィーク日本版 Newsweek Japan 2006/10/18 号「世界が尊敬する 日本人 100 人」に選ばれる

III-2. エリクターシグナル伝達過程の解析に基づく高度環境適応性作物の開発 のための基礎研究

ヒアリング協力者：	澁谷 直人（総括代表研究者）
協力者の現所属および役職：	明治大学農学部生命科学科 教授
ヒアリング実施日：	平成 19 年 12 月 17 日

III-2-1. 研究の背景と位置づけ

動物は、病原体の感染等から身を守るために、免疫という生体防御機構を有しているが、高等植物も、害虫などの種々の環境ストレスに対して耐性を示す独自の機構を発達させている。植物が病害や環境ストレスを感知し、必要な遺伝情報を発現することによって環境耐性を獲得する分子生物学的な機構を明らかにすることは、ストレス耐性作物・植物を開発する上で重要な課題であった。

III-2-2. 研究展開

図 III-2-1 は基礎研究推進事業開始から、事業終了以降の現在までの発展状況を俯瞰的に示した。

研究の展開

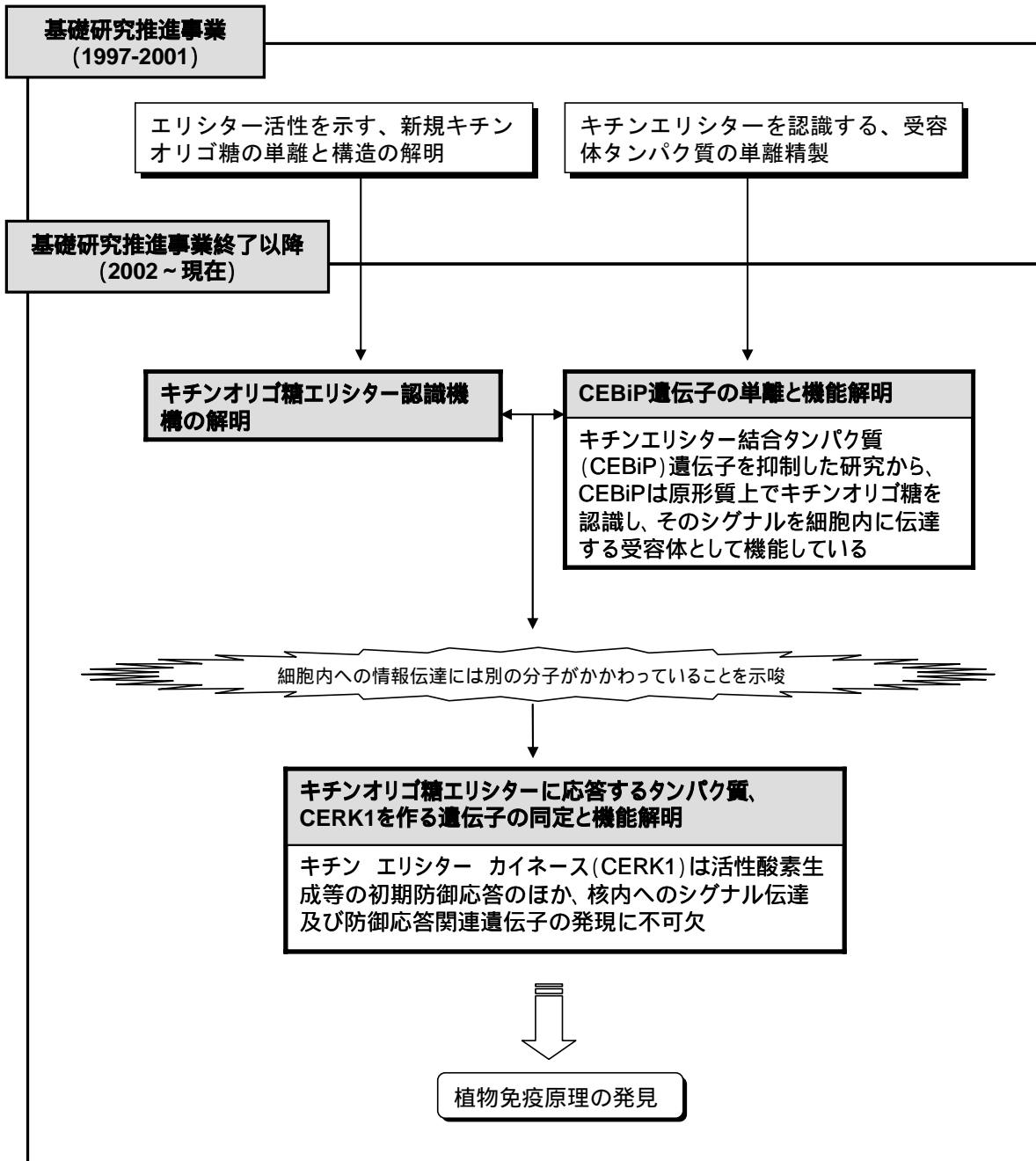


図 III-2-1 研究展開

III-2-3. 基礎研究推進事業において実施された内容

i) 研究の目的

本研究では、植物が病原菌の菌体成分からなるエリシター¹²を認識し、細胞内・細胞間でのシグナル伝達を経て、生体防御関連遺伝子の発現を誘導するメカニズムを明らかにすることにより、外界からの刺激に対する植物の環境応答・適応能力を、シグナルの検出と伝達という最も基本的なレベルで制御する技術の開発基盤を確立し、遺伝子組換え等を利用した病害抵抗性作物の開発等に応用することを最終目的として、そのために必要な基礎的知見を得ることを目指したものである。

ii) 研究の内容

本研究は、イネ培養細胞及び植物体を用い、1) イネ培養細胞に防御応答を誘導する新規エリシターの単離と構造解析、2) 培養細胞を用いたモデル系を利用して、エリシターの受容に関わる分子とその下流のシグナル伝達系の解析、3) エリシターによって誘導される遺伝子群の発現制御機構ならびに防御応答における役割の解析、からなり、培養細胞で得られた結果と植物体レベルでの防御応答との関連を調べた。

当初は4つの中課題でスタートしたが、研究代表者の異動等により1課題が中間評価の段階で終了となり、最終的に以下の3課題が実施された。

(研究の実施体制)

中課題		研究代表者	当時の所属
1	エリシターの構造・機能解析	澁谷 直人	農業生物資源研究所
2	エリシターシグナルの受容・伝達過程の生化学的解析	賀来 華江	農業生物資源研究所
3	エリシター応答性遺伝子の機能と発現調節機構の解析	南 栄一 杉本 千春	農業生物資源研究所

iii) 主要な研究成果

(1) 新規エリシター分子の単離と構造の解明

イモチ病菌細胞壁 グルカンから強いエリシター活性を示す新規オリゴ糖を単離し、構造を解明した。イネとダイズでは全く異なるグルカン断片をエリシターとして認識することを示した。

(2) エリシターシグナル受容体タンパクの単離

イネ培養細胞原形質膜からキチンオリゴ糖エリシター受容体と想定される膜糖タンパク質を単離精製した。この分子はエリシター刺激により膜上で2量体を形成し、シグナル伝達を行うことが示唆された。類似した分子が様々な植物細胞原形質膜に存在し、エリシター応答性とも対応することから、これらが進化的に保存された防御応答関連受容体分子であることが示唆された。

¹² 病原菌の感染時に植物の防御応答を誘発する物質。病原菌が生産するグルカン、多糖類、キチン、キトサン、糖タンパク質などがエリシターになっている。

(3) エリシター応答性遺伝子の発現制御機構に関する知見

エリシターにより誘導される活性酸素生成や一部遺伝子の発現は、PLC/PLD の活性化とホスファチジン酸の生成により制御されていることを示した。エリシター応答性遺伝子の発現に至るシグナル伝達経路は、細胞質酸性化、ジャスモン酸、タンパクキナーゼ・ホスファターゼ阻害剤に対する感受性、タンパク合成の要求性などで区別される複雑な分岐構造をもち、その上流に Ca^{2+} による制御が存在することが示唆された。

(4) シグナル伝達機構に関する知見

エリシター初期応答遺伝子として単離した Ring_H2 finger 型遺伝子(EL5)がユビキチンリガーゼであること、ユビキチン結合酵素も同時に発現誘導されることを明らかにし、エリシター応答の際にユビキチン・プロテアソーム系を介したタンパク質分解系が活性化されていることを示唆した。

III-2-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況

i) 研究の発展状況

基礎研究推進事業で総括代表研究者であった澁谷直人氏と、中課題 2 の研究代表者であった賀来華江氏が、基礎研究推進事業終了直後の 2002 年に明治大学に異動となった。2005 年より、生研センターの基礎研究推進事業「イネにおける病原菌感染シグナルの受容・伝達機構に関する研究」(総括代表研究者：東京大学生物生産工学研究センター 山根久和教授、平成 17 年度～21 年度)の中で、澁谷・賀来両氏が分担課題として「エリシター受容体を介したシグナル伝達機構の解明」を担当している。中課題 3 の研究代表者であった南栄一氏と杉本千春氏は、現在も農業生物資源研究所で分子生物学的な手法で病原微生物感染の応答遺伝子解析の研究を進めており、同じく 2005 年からの基礎研究推進事業の中で「イネいもち病菌感染初期過程におけるシグナル伝達機構の解明」を分担課題として担当している。

ii) 新たな研究成果

基礎研究推進事業の期間中に、糸状菌(カビ)に特徴的なエリシターであるキチンオリゴ糖に対する受容体と想定される膜糖タンパク質の単離を行ったものの、キチンオリゴ糖エリシター受容体の本体を明らかにするまでには至らなかった。

その後の研究により、キチンオリゴ糖の認識機構と、その情報伝達による防御応答のメカニズム解明に関して 2 つの大きな発見がもたらされた。

(1) キチンオリゴ糖認識機構の解明

2006 年に、キチンオリゴ糖と結合し、病原菌への防御応答を引き起こす受容体タンパク質 CEBiP(Chitin Elicitor Binding Protein)をイネ細胞の原形質膜から分離精製して、CEBiP 遺伝子をクローニングすることに世界で初めて成功した。キチンオリゴ糖との結合に重要と推測されるリシンモチーフ(LysM)ドメインと呼ばれる配列が 2 箇所に含まれていることを明らかにした。CEBiP 遺伝子を抑制すると、細胞膜へキチンオリゴ糖が結合し

なくなるとともに、キチンオリゴ糖を処理しても活性酸素生成や遺伝子発現変化などの抵抗性反応が顕著に抑制されることが明らかとなった。この結果から、CEBiP は原形質膜上でキチンオリゴ糖を認識し、そのシグナルを細胞内に伝達する受容体として機能していることが考えられた。

この成果は *Proc.Natl.Acad.Sci.*(2006)に発表され、2007 年の 1 年間だけですでに 21 件引用されている。

(2) キチンオリゴ糖の細胞内情報伝達機構の解明

CEBiP がキチンオリゴ糖エリシターの検出に重要な役割を果たしていることが明らかになったものの、その後 CEBiP の分子構造には細胞内に情報を伝達する部分が見つからなかったため、情報伝達には別の分子が関わっていると推定されていた。

2007 年に、シロイヌナズナの変異体を用いた研究から、キチンの認識と防御応答誘導に不可欠なタンパク質 CERK1 (Chitin Elicitor Kinase) を作る遺伝子を同定した。CERK1 遺伝子を抑制すると、キチンオリゴ糖エリシターの認識による防御応答ができなくなるだけでなく、糸状菌が感染したときの、抵抗性にも影響することが明らかになった。CERK1 は細胞膜外領域に LysM ドメインをもつ細胞膜貫通型のキナーゼ様タンパク質をコードしており、植物の糸状菌に対する防御応答において、活性酸素生成等の初期防御応答の他に、MAPK カスケードを介した核内へのシグナル伝達及び防御応答関連遺伝子の発現に不可欠であることがわかった (図 III-2-2)。

これらの成果は *Proc.Natl.Acad.Sci.*(2007)に発表され、特許出願もされている(特願 2007-056804)。

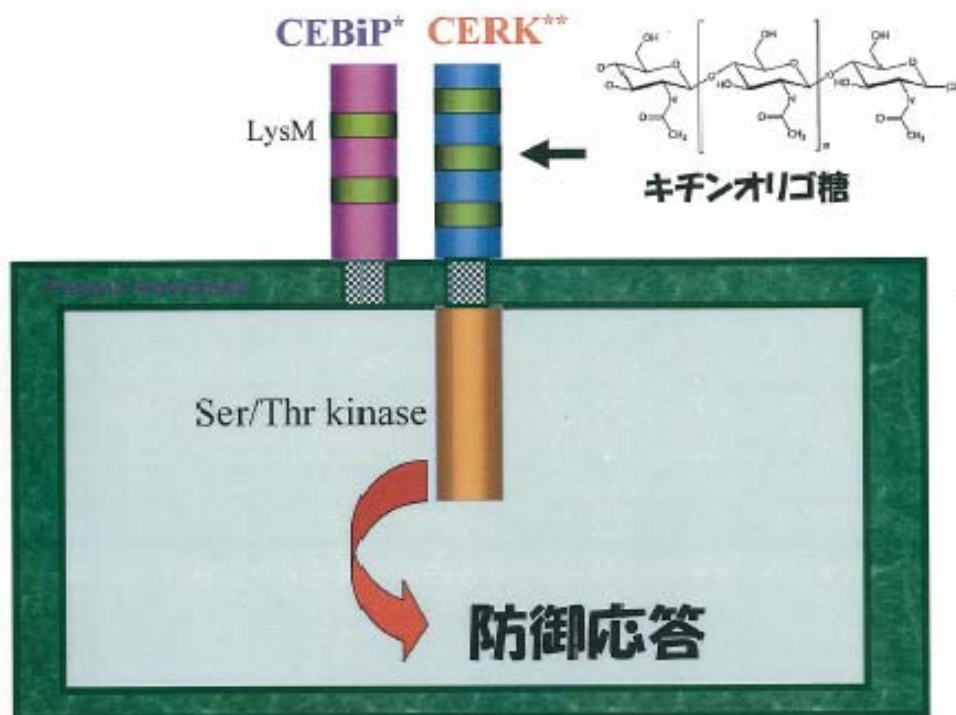


図 III-2-2 CEBiP と CERK1 を介したキチンオリゴ糖エリシターシグナル伝達モデル
(明治大学国際シンポジウム (2007 年 3 月 12 日) 発表資料)

iii) 研究成果の波及効果

(1) 科学的・学術的波及効果

本研究の成果は、植物免疫の新しい考え方をもたらしたことから、高い評価を得ている。すなわち、植物はリンパ球が関与する動物の後天性免疫（獲得免疫）とは異なり、「遺伝子対遺伝子型」の特異的病原菌認識・防御系により、すでに存在している防御応答に関わる因子（抵抗性タンパク質その他）を有効に使うことで病原菌に対する抵抗性を獲得していることが分かってきた。本研究がきっかけとなり、植物免疫分野の研究はにわかに活発化し、大きく拡大している。

(2) 産業技術的・経済的波及効果

病原菌の感染によって、植物が防御応答を作動させるタンパク質を同定したこと、受容体産生遺伝子を同定したことは、この遺伝子を利用してイネ等の重要作物に幅広い病害抵抗性を付与した耐病性品種の開発に新しい途を開くものと期待される。

現在、キチンオリゴ糖エリシター受容体のX線結晶構造解析の研究がスタートしており、将来的にはドラッグデザインにより安全性の高い病害抵抗性誘導活性のある化合物が合成されることが期待される。

(3) 社会的波及効果

本知見が病害抵抗性作物の開発につながれば、年間約 20%といわれる病害による作物の収穫ロスの低減や、農薬使用量の低減につながることが期待される。

(4) 人材育成的効果

基礎研究推進事業に参画した筑波大学及び茨城大学からの学生で、2 名が博士、4 名が修士の学位を取得した。

III-2-5. 有識者の見解

キチンオリゴ糖の受容体 CEBiP を初めて同定し、この分子が膜上においてエリシター刺激を細胞内部に伝える受容体そのものであることを示したこと、さらにその情報を細胞内部に伝えるのに必須の分子として CERK1 を同定してその機能を明らかにし、これらの分子が生体防御応答の発現に不可欠なシグナルの伝達関連分子であることを示したことは大きな成果であり、新しい植物生体防御の機構を明らかにしつつあると評された。

今後の期待・課題として、耐病性植物の作出や、病害抵抗性誘導薬剤の開発などにつながる可能性はあると期待されるものの、これらの結果に基づく応用的な展開はまだ十分とは言えず、ややまだ距離がある感は否めないとの見解があった。CO₂ 排出量の増加等による地球の温暖化、異常気象の頻発、病害虫の大量発生等による被害を、化学農薬の使用を最小限に抑えつつ、良品質な作物を生産することが強く求められていることから、エリシターシグナルの解析による不良環境耐性農作物の作出は極めて重要な課題であり、21 世紀のモットーの一つである「安全・安心」の保証された市民生活を確保するためにも、この種の研究における一層の努力と援助が不可欠であるとの意見も出された。

III-2-6. 主要データ（澁谷直人）

i) 基礎研究推進事業の成果論文

(1) 被引用件数上位 10 報

- 【1】 Ito, Y; Kaku, H; Shibuya, N ; “Identification of a high-affinity binding protein for N-acetylchitooligosaccharide elicitor in the plasma membrane of suspension-cultured rice cells by affinity labeling”, *Plant Journal*, **12(2)**, 347 - 356 (1997)
- 【2】 Shibuya, N; Minami, E ; “Oligosaccharide signalling for defence responses in plant”, *Physiological and Molecular Plant Pathology*, **59(5)**, 223 - 233 (2001)
- 【3】 Kuchitsu, K; Yazaki, Y; Sakano, K; Shibuya, N ; “Transient cytoplasmic pH change and ion fluxes through the plasma membrane in suspension-cultured rice cells triggered by N-acetylchitooligosaccharide elicitor”, *Plant and Cell Physiology*, **38(9)**, 1012 - 1018 (1997)
- 【4】 He, DY; Yazaki, Y; Nishizawa, Y; Takai, R; Yamada, K; Sakano, K; Shibuya, N; Minami, E ; “Gene activation by cytoplasmic acidification in suspension-cultured rice cells in response to the potent elicitor, N-acetylchitoheptaose”, *Molecular Plant-Microbe Interactions*, **11(12)**, 1167 - 1174 (1998)
- 【5】 Nishizawa, Y; Kawakami, A; Hibi, T; He, DY; Shibuya, N; Minami, E ; “Regulation of the chitinase gene expression in suspension-cultured rice cells by N-acetylchitooligosaccharides: differences in the signal transduction pathways leading to the activation of elicitor-responsive genes”, *Plant Molecular Biology*, **39(5)**, 907 - 914 (1999)
- 【6】 Yamaguchi, T; Yamada, A; Hong, N; Ogawa, T; Ishii, T; Shibuya, N ; “Differences in the recognition of glucan elicitor signals between rice and soybean: beta-glucan fragments from the rice blast disease fungus *Pyricularia oryzae* that elicit phytoalexin”, *Plant Cell*, **12(5)**, 817 - 826 (2000)
- 【7】 Day, RB; Okada, M; Ito, Y; Tsukada, K; Zaghouani, H; Shibuya, N; Stacey, G ; “Binding site for chitin oligosaccharides in the soybean plasma membrane”, *Plant Physiology*, **126(3)**, 1162 - 1173 (2001)
- 【8】 Kikuyama, M; Kuchitsu, K; Shibuya, N ; “Membrane depolarization induced by N-acetylchitooligosaccharide elicitor in suspension-cultured rice cells”, *Plant and Cell Physiology*, **38(8)**, 902 - 909 (1997)
- 【9】 Takai, R; Hasegawa, K; Kaku, H; Shibuya, N; Minami, E ; “Isolation and analysis of expression mechanisms of a rice gene, EL5, which shows structural similarity to ATL family from *Arabidopsis*, in response to N-acetylchitooligosaccharide elicitor”, *Plant Science*, **160(4)**, 577 - 583 (2001)
- 【10】 Akiyama, T; Kaku, H; Shibuya, N ; “A cell wall-bound beta-glucosidase from germinated rice: Purification and properties”, *Phytochemistry*, **48(1)**, 49 - 54 (1998)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】	0	3	9	12	6	12	4	5	5	4	6	66
【2】					0	4	8	9	7	12	19	59
【3】	0	2	2	5	6	10	4	6	5	3	4	47
【4】		0	2	7	7	11	5	2	4	2	5	45
【5】			1	2	3	11	5	6	4	4	5	41
【6】				0	3	9	2	7	4	5	6	36
【7】					0	7	3	5	2	10	7	34
【8】	1	1	2	4	3	5	4	3	5	1	1	30
【9】					0	6	5	3	2	2	3	21
【10】		0	0	2	2	1	2	2	3	3	1	16

ii) 基礎研究推進事業終了以降の主要論文

(1) 主要論文リスト

- 【1】 Okada, M; Matsumura, M; Ito, Y; Shibuya, N ; “High-affinity binding proteins for N-acetylchitooligosaccharide elicitor in the plasma membranes from wheat, barley and carrot cells: Conserved presence and correlation with the responsiveness to the elicitor”, *Plant and Cell Physiology*, **43(5)**, 505 - 512 (2002)
- 【2】 Takai, R; Matsuda, N; Nakano, A; Hasegawa, K; Akimoto, C; Shibuya, N; Minami, E ; “EL5, a rice N-acetylchitooligosaccharide elicitor-responsive RING-H2 finger protein, is a ubiquitin ligase which functions in vitro in co-operation with an elicitor-responsive ubiquitin-conjugating enzyme, OsUBC5b”, *Plant Journal*, **30(4)**, 447 - 455 (2002)
- 【3】 Akimoto-Tomiyama, C; Sakata, K; Yazaki, J; Nakamura, K; Fujii, F; Shimbo, K; Yamamoto, K; Sasaki, T; Kishimoto, N; Kikuchi, S; Shibuya, N; Minami, E ; “Rice gene expression in response to N-acetylchitooligosaccharide elicitor: comprehensive analysis by DNA microarray with randomly selected ESTs”, *Plant Molecular Biology*, **52(3)**, 537 - 551 (2003)
- 【4】 Katoh, S; Hon, C; Tsunoda, Y; Takai, R; Minami, E; Yamazaki, T; Katoh, E ; “High precision NMR structure and function of the RING-H2 finger domain of EL5, a rice protein responsive to N-acetylchitooligosaccharide elicitor”, *Journal of Biological Chemistry*, **278**, 15341 - 15348 (2003)
- 【5】 Cho, EM; Okada, A; Kenmoku, H; Otomo, K; Toyomasu, T; Mitsushashi, W; Sassa, T; Yajima, A; Yabuta, G; Mori, K; Oikawa, H; Toshima, H; Shibuya, N; Nojiri, H; Omori, T; Nishiyama, M; Yamane, H ; “Molecular cloning and characterization of a cDNA encoding ent-cassa-12,15-diene synthase, a putative diterpenoid phytoalexin biosynthetic enzyme, from suspension-cultured rice cells treated with a chitin

- elicitor”, *Plant Journal*, **37**(1), 1 - 8 (2004)
- 【6】 Day, RB; Tanabe, S; Koshioka, M; Mitsui, T; Itoh, H; Ueguchi-Tanaka, M; Matsuoka, M; Kaku, H; Shibuya, N; Minami, E ; “Two rice GRAS family genes responsive to N-acetylchitooligosaccharide elicitor are induced by phytoactive gibberellins: evidence for cross-talk between elicitor and gibberellin signaling in rice cells”, *Plant Molecular Biology*, **54**(2), 261 - 272 (2004)
- 【7】 Yamaguchi, T; Minami, E; Ueki, J; Shibuya, N ; “Elicitor-induced activation of phospholipases plays an important role for the induction of defense responses in suspension-cultured rice cells”, *Plant and Cell Physiology*, **46**(4), 579 - 587 (2005)
- 【8】 Kaku, H; Nishizawa, Y; Ishii-Minami, N; Akimoto-Tomiyama, C; Dohmae, N; Takio, K; Minami, E; Shibuya, N ; “Plant cells recognize chitin fragments for defense signaling through a plasma membrane receptor”, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, **103**(29), 11086 - 11091 (2006)
- 【9】 Desaki, Y; Miya, A; Venkatesh, B- K; Tsuyumu, S; Yamane, H; Kaku, H; Minami, E; Shibuya N ; “Bacterial Lipopolysaccharides Induce Defense Responses Associated with Programmed Cell Death in Rice Cells.”, *Plant and Cell Physiology*, **47**(11), 1530 - 1540 (2006)
- 【10】 Koiwai, H; Tagiri, A; Katoh, S; Katoh, E; Ichikawa, H; Minami, E; Nishizawa, Y ; “RING-H2 type ubiquitin ligase EL5 is involved in root development through the maintenance of cell viability in rice”, *Plant Journal*, **51**, 92 - 104 (2007)
- 【11】 K. Shimura, A. Okada, K. Okada, Y. Jikumaru, K-W. Ko, T. Toyomasu, T. Sassa, M. Hasegawa, O. Kodama, N. Shibuya, J. Koga, H. Nojiri, and H. Yamane ; “Identification of a biosynthetic gene cluster in rice for momilactones.”, *Journal of Biological Chemistry*, in press(2007)
- 【12】 Miya, A; Albert, P; Shinya, T; Desaki, Y; Ichimura, K; Shirasu, K; Narusaka, Y; Kawakami, N; Kaku, H; Shibuya, N ; “CERK1, a LysM receptor kinase, is essential for chitin elicitor signaling in Arabidopsis”, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, **104**, 19613 - 19618 (2007)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】						1	1	4	3	5	2	16
【2】						1	8	4	2	8	7	30
【3】							0	5	5	7	7	24
【4】							6	2	1	2	7	18
【5】								6	6	7	6	25
【6】								1	1	2	2	6

【7】									0	8	6	14
【8】										2	21	23
【9】											4	4
【10】											0	0
【11】											0	0
【12】											-	N.D.

iii) 特許データ (1997 年以降)

	国内 + 海外の特許出願数	日本 2 件
	PCT 出願数 (出願ごとに 1 件)	4 件
	国内・海外出願特許成立国および件数	日本 1 件
	PCT 出願特許成立国数および件数	豪州 1 件、中国 1 件、韓国 1 件
	特許の被引用件数	6 件

iv) グラントデータ (2002 年以降)

開始年	採択課題	グラント名	種別	役職	終了 (予定)年	金額 (千円)
2002	植物—病原微生物の分子応答機能の解明—耐病性植物の創出に向けて—	特定領域研究	文部科学省科研費	研究分担者	2004	17000
	21 世紀の食糧生産・生物活用のためのバイオテクノロジー	ハイテク・リサーチセンター整備事業	文部科学省私立大学学術高度化推進事業	研究分担者	2005	9500
2004	遺伝子発現抑制細胞を用いた植物のシグナル伝達系の解析	特別研究員奨励費	文部科学省科研費	研究代表者	2005	2400
2005	イネにおける病原菌感染シグナルの受容・伝達機構の解明(エリシター受容体を介したシグナル伝達機構の解明)	新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業	生研センター	研究分担者	2009	N.D.
2007	植物・微生物間共生におけるゲノム相互作用	科学技術連携施策群の効果的・効率的推進	文部科学省科学技術振興調整費	研究分担者	2009	N.D.

v) 受賞データ (2002 年以降)

該当なし

III-3. 環境微生物の難分解性芳香族化合物分解能の多様性に関する分子生物

学・分子生態学的研究

ヒアリング協力者：	福田 雅夫（総括代表研究者）
協力者の現所属および役職：	長岡技術科学大学工学部生物系 教授
ヒアリング実施日：	平成 19 年 12 月 7 日

III-3-1. 研究の背景と位置づけ

難分解性化学物質による環境汚染は社会的に深刻な問題であり、環境微生物の機能を利用するバイオレメディエーションの技術を用いた環境修復が期待されている。ポリ塩化ビフェニル（PCB）やカーバメイト系農薬などの難分解性芳香族化合物の分解は安息香酸・カテコール型中間体への変換を触媒する上流分解酵素系と、これら中間体の分解を触媒する下流分解酵素系との組み合わせで行われる。しかし、まだ環境微生物の中から上流分解酵素系と下流分解酵素系の両方について強力な分解能を合わせもつ完全分解酵素系の微生物は分離されていなかった。

III-3-2. 研究展開

図 III-3-1 は基礎研究推進事業開始から、事業終了以降の現在までの発展状況を俯瞰的に示した。

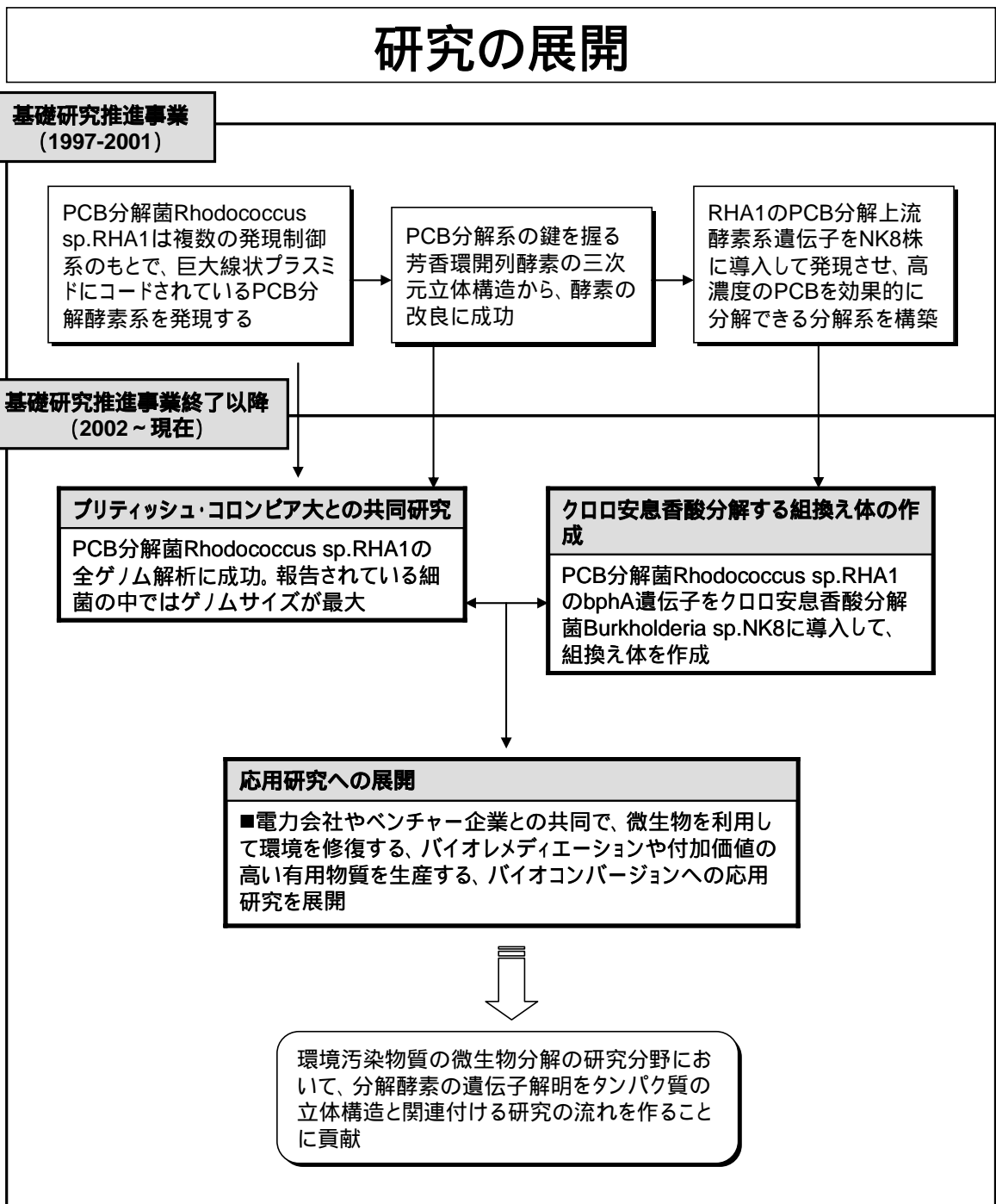


図 III-3-1 研究展開

III-3-3. 基礎研究推進事業において実施された内容

i) 研究の目的

本研究では、上流分解酵素系と下流分解酵素系のそれぞれの鍵酵素を中心に分解酵素の分子遺伝学的解明をタンパク質の立体構造解析と関連付け、得られた成果を総合して効率的な環境汚染対象物質の完全分解酵素システムを構築することを目指し、1)分解酵素とその

遺伝子構造の解明、2)分解酵素の遺伝子をコードするプラスミドや転写因子などの遺伝要素の解明、3)分解酵素の遺伝子発現の誘導制御システムの解析、4)分解酵素の立体構造と酵素機能を支配するアミノ酸残基の解明、を目的として行われた。

ii) 研究の内容

長岡技術科学大学グループは PCB 分解の上流分解系、静岡大学グループは農薬分解の上流分解系、農業環境技術研究所グループがクロロ安息香酸などの下流分解系を担当した。

(研究の実施体制)

	中課題	研究代表者	当時の所属
1	多環芳香族化合物分解系酵素の構造と多様性の解明と機能解析	福田 雅夫	長岡技術科学大学
2	単環芳香族化合物分解系の多様性と分解機構に関する研究	宮下 清貴 小川 直人	農業環境技術研究所
3	土壌生態系における農薬分解エステラーゼ生産菌およびエステラーゼ遺伝子の多様性と農薬分解機構に関する分子生態学的研究	早津 雅仁	静岡大学

iii) 主要な研究成果

(1) PCB 分解菌 *Rhodococcus* sp.RHA1 の PCB 分解酵素系の発現制御系

RHA 1 株は多様な分解酵素遺伝子を持ち、互いに類似した 2 つの発現制御系のもとで複数の PCB 分解酵素系が同時に発現することが明らかになった。また、2 つの発現制御系を構成する制御因子の解析から、二成分制御系であることが明らかになり、誘導性の異なる 2 つの制御系の相互作用や一方の欠失によって、PCB 分解能が変化することが明らかになった。

(2) 線状プラスミドにおける上流分解経路の分解酵素遺伝子群の局在性

RHA1 株の 3 つの線状プラスミド(pRHL1,pRHL2,pRHL3)のうち、多くの上流分解経路の分解酵素遺伝子群が pRHL2 に局在し、残りの分解遺伝子群は pRHL1 に局在することが明らかになった。

(3) 芳香環開裂酵素 2,3-dihydroxybiphenyl dioxygenase の構造解析および酵素の改良

芳香環開裂酵素と関連酵素の三次元立体構造解析から酵素反応メカニズムを解明した。また、その三次元立体構造に基づいて本酵素の改変が行なわれ、酵素活性が向上した変異酵素のタンパク質工学的創製に成功した。

(4) カーバメイトエステラーゼの起源の多様性

土壌から分離されたカーバメイト系殺虫剤分解菌の解析から、カーバメイトエステラーゼの起源の多様性が明らかになった。

(5) 上流分解酵素系の遺伝子構造の解明

有機リン系殺虫剤分解に関わるエステラーゼやオキシゲナーゼを含む上流分解酵素系の遺伝子構造が明らかになった。

III-3-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況

i) 研究の発展状況

本研究の成果により環境汚染物質の微生物分解の研究分野において、分解酵素の遺伝子解明をタンパク質の立体構造解析と関連付けて研究を進める手法が構築され、福田研究室はその後学外の研究者との共同研究により研究を進展させている。現在、農林水産省「有害化学物質の対策」のプロジェクトの中で、DDT 分析に PCB 分解菌を使った研究が進められている。また、結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis* は PCB 分解菌 RHA1 と同じ *Actinomyces* に分類される) との関連で RHA1 のゲノムに入っているステロイド変換酵素についてオランダの研究者と共同研究が行われている。

ii) 新たな研究成果

(1) 完全 PCB 分解システム構築に向けた取り組み

基礎研究推進事業の中では未達成であった、PCB 分解菌 *Rhodococcus* sp.RHA1 の bphA 遺伝子をクロロ安息香酸分解菌 *Burkholderia* sp.NK8 に導入して、組換え体を作成し、bphA 遺伝子を発現させる研究が福田研究室で継続され、組換え体の作成に成功した。本プロジェクトの目的の一つであったビフェニルのメタ開裂後に残存するクロロ安息香酸を分解する組換え体が構築された。その後 *Rhodococcus* sp.RHA1 の遺伝子解析をさらに進めた結果、bphA のアイソザイムである etbA のほうが、PCB 分解能がより高いということが見出され、etbA 遺伝子を発現させた組換え体を作成し、より強力な PCB 分解系を構築するための研究が継続されている。

(2) ビフェニルジオキシゲナーゼ(biphenyl dioxygenase)の X 線結晶構造解析

基礎研究推進事業中に長岡技術科学大学に在籍して本プロジェクトに参画し、その後、独立法人産業技術総合研究所(産総研)に移った千田俊哉氏と福田研究室との共同研究により、BphA1A2 複合体(ビフェニル代謝の最初の酸化反応を行う biphenyl dioxygenase)の構造解析に成功した。その成果は J.Mol.Biol(2004 年)に発表されている。

(3) PCB 分解菌 *Rhodococcus* sp.RHA1 の全ゲノム解析

本研究で使用された PCB 分解菌 *Rhodococcus* sp.RHA1 の全ゲノム解析が、長岡技術科学大学とカナダのブリティッシュ・コロンビア大学(University of British Columbia)との共同研究により解明され、その成果が Proc.Natl.Acad.Sci USA(2006 年)に発表された。本プロジェクトはカナダ政府の資金援助を受けて行われ、ブリティッシュ・コロンビア大学は遺伝子のシーケンス、長岡技術科学大学は遺伝子末端の解析を担当した。ゲノムサイズは 9.7Mb(970 万塩基)であり、今まで報告されている細菌のゲノムサイズでは最大であった。

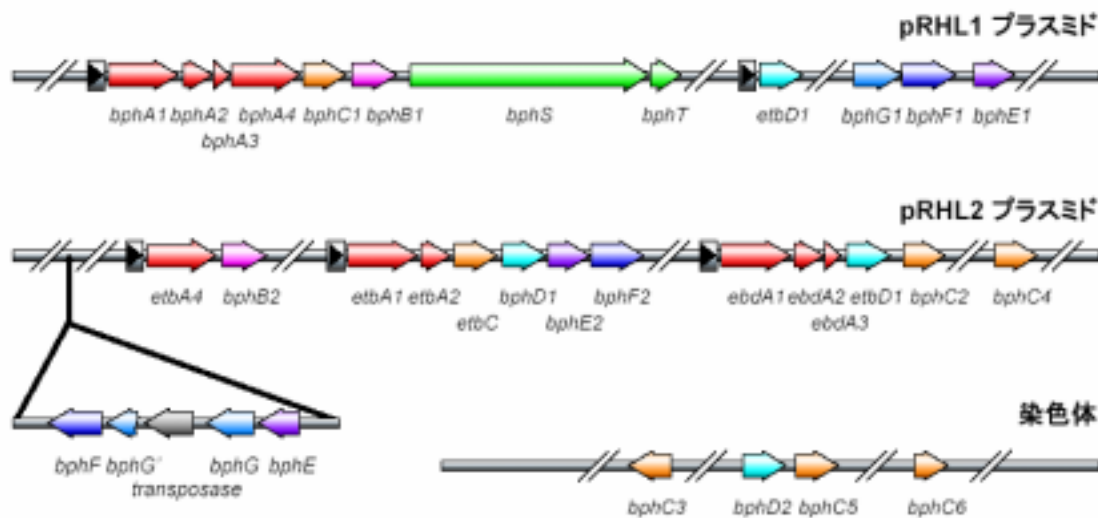


図 III-3-2 PCB分解菌 *Rhodococcus* sp. RHA1 のビフェニル/PCB分解遺伝子群
 (©蛋白質核酸酵素 2005年10月号 p1545 図4より許可を得て引用)

(4) DNA マイクロアレイを用いた PCB 分解菌の遺伝子発現に関する研究

前記のプロジェクトの関係でプリティッシュ・コロンビア大学から安価なマイクロアレイが入手可能となり、現在、福田研究室ではこのチップを使用して土壤中の PCB 分解菌の遺伝子発現に関する研究が行なわれている。

iii) 研究成果の波及効果

(1) 科学的・学術的波及効果

環境汚染物質の微生物分解の研究分野において、分解酵素の遺伝子解明をタンパク質の立体構造と関連付けて研究を進める手法を構築することに貢献し、現在、本研究分野における異分野の研究者の提携が促進されている。例えば、産総研でタンパク質の構造解析を行っている千田俊哉氏と独立法人農業環境技術研究所で環境汚染物質の微生物分解の研究を行っていた小川直人氏（現在は静岡大学農学部教授）が共同研究を行い、LysR 型転写制御因子、CbnR の全体構造解析で成功を収めている。また、東大・生物生産工学研究センターの野尻秀昭准教授のグループは、チーム内に構造解析を行う研究者と分解酵素の生化学的研究を行う研究者を集め、環境汚染物質の微生物分解の研究を進めている。

(2) 産業技術的・経済的波及効果

PCB 分解菌 RHA1 を用いて汚染された環境を修復する、バイオレメディエーションへの応用に関しては、一昨年から電力会社との共同研究で、トランスから絶縁油を抜き取った後の機材に残存する PCB の処理に RHA1 を使う微生物処理の研究が進められている。

また、PCB 分解菌 RHA1 のプラスミドに乗っている種々のオキシゲナーゼを利用して付加価値の高い有用化学物質を生産する、バイオコンバージョンへの応用研究がベンチャー企業との間で進められている。

(3) 人材育成効果

本研究に参画したメンバーは、産業総合研究所、JFE エンジニアリング、久保田鉄工、星薬科大学、岡山薬科大学、地球環境技術機構（RITE）に職を得て、それぞれ活躍している。

III-3-5. 有識者の見解

バイオテクノロジーは多分野で有望視されているが、今後のバイオテクノロジーに期待される分野の一つがバイオレメディエーションであり、地球環境の修復や維持に大きく貢献すると期待される。本研究では PCB など難分解性芳香族化合物を分解する環境微生物について、その分解酵素系を分子生物学的に解析し、分解酵素遺伝子群、遺伝子発現制御系、分解酵素タンパク質の構造解析などが行われ、基礎研究としては重要なステップであり、研究成果を発展させていると評価できるとの見解であった。

応用面では、変圧器の絶縁油抜き取り後に残る PCB の処理に、本研究が対象にした微生物を用いる研究が電力会社と共同で進められているなどの発展があり、わが国におけるバイオレメディエーション研究の発展に一定の貢献をしたと評価されるとの意見がある一方、難分解性芳香族化合物の分解には上流分解酵素系と下流分解酵素系があり、両者を一体化した完全分解酵素系を有する微生物を育種することも目標となっており、bphA 遺伝子や etbA 遺伝子の利用などが試みられているが、ごく限られた研究に留まっているとの指摘もなされており、積極的な応用研究への取り組みを期待するとの意見も出された。

III-3-6. 主要データ (福田雅夫)

i) 基礎研究推進事業の成果論文

(1) 被引用件数上位 10 報

- 【1】 Sugimoto, K; Senda, T; Aoshima, H; Masai, E; Fukuda, M; Mitsui, Y ; “Crystal structure of an aromatic ring opening dioxygenase LigAB, a protocatechuate 4,5-dioxygenase, under aerobic conditions”, *Structure*, **7(8)**, 953 - 965 (1999)
- 【2】 Yamada, A; Kishi, H; Sugiyama, K; Hatta, T; Nakamura, K; Masai, E; Fukuda, M ; “Two nearly identical aromatic compound hydrolase genes in a strong polychlorinated biphenyl degrader, *Rhodococcus* sp. strain RHA1”, *Applied and Environmental Microbiology*, **64(6)**, 2006 - 2012 (1998)
- 【3】 Shimizu, S; Kobayashi, H; Masai, E; Fukuda, M ; “Characterization of the 450-kb Linear Plasmid in a Polychlorinated Biphenyl Degrader, *Rhodococcus* sp. Strain RHA1”, *Applied and Environmental Microbiology*, **67(5)**, 2021 - 2028 (2001)
- 【4】 Peng, X; Egashira, T; Hanashiro, K; Masai, E; Nishikawa, S; Katayama, Y; Kimbara, K; Fukuda, M ; “Cloning of a *Sphingomonas paucimobilis* SYK-6 gene encoding a novel oxygenase that cleaves lignin-related biphenyl and characterization of the enzyme”, *Applied and Environmental Microbiology*, **64(7)**, 2520 - 2527 (1998)
- 【5】 Kitagawa, W; Suzuki, A; Hoaki, T; Masai, E; Fukuda, M ; “Multiplicity of aromatic ring hydroxylation dioxygenase genes in a strong PCB degrader, *Rhodococcus* sp. strain RHA1 demonstrated by denaturing gradient gel electrophoresis”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, **65(8)**, 1907 - 1911 (2001)
- 【6】 Nandhagopal, N; Yamada, A; Hatta, T; Masai, E; Fukuda, M; Mitsui, Y; Senda, T ; “Crystal structure of 2-hydroxyl-6-oxo-6-phenylhexa-2,4-dienoic acid (HPDA) hydrolase (BphD enzyme) from the *Rhodococcus* sp. Strain RHA1 of the PCB degradation pathway”, *Journal of Molecular Biology*, **309(5)**, 1139 - 1151 (2001)
- 【7】 Uragami, Y; Senda, T; Sugimoto, K; Sato, N; Nagrajan, V; Masai, E; Fukuda, M; Mitsui, Y ; “Crystal structures of substrate free and complex forms of reactivated BphC, an extradiol type ring-cleavage dioxygenase”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **83(4)**, 269 - 279 (2001)
- 【8】 Kitagawa, W; Miyauchi, K; Masai, E; Fukuda, M ; “Cloning and characterization of linR, involved in regulation of the downstream pathway for gamma-hexachlorocyclohexane degradation in *Sphingomonas paucimobilis* UT26”, *Journal of Bacteriology*, **183(22)**, 6598 - 6606 (2001)
- 【9】 Hotta, T; Shimada, T; Yoshihara, T; Yamada, A; Masai, E; Fukuda, M; Kiyohara, H ; “Meta-fission product hydrolases from a strong PCB degrader *Rhodococcus* sp. RHA1”, *Journal of Fermentation and Bioengineering*, **85(2)**, 174 - 179 (1998)
- 【10】 Fukuda, M; Shimizu, S; Okita, N; Seto, M; Masai, E ; “Structural alteration of linear plasmids encoding the genes for polychlorinated biphenyl degradation in

Rhodococcus strain RHA1”, *Antonie Van Leeuwenhoek International Journal of General and Molecular Microbiology*, 74(1-3), 163 - 173 (1998)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】			1	9	8	8	7	11	11	5	6	66
【2】		0	0	3	6	5	4	8	1	7	1	35
【3】					1	1	3	12	5	6	3	31
【4】		0	3	2	3	3	5	2	5	3	3	29
【5】					1	3	5	6	5	7	1	28
【6】					0	3	2	7	7	5	4	28
【7】					1	6	3	6	4	2	1	23
【8】					0	3	2	3	3	4	3	18
【9】		1	0	1	3	1	1	1	0	4	0	12
【10】		0	0	0	4	0	0	1	0	2	1	8

ii) 基礎研究推進事業終了以降の主要論文

(1) 主要論文リスト

- 【1】 Sato, N; Uragami, Y; Nishizaki, T; Takahashi, Y; Sasaki, G; Sugimoto, K; Nonaka, T; Masai, E; Fukuda, M; Senda, T ; “Crystal structures of the reaction intermediate and its homologue of an extradiol-cleaving catecholic dioxygenase”, *Journal of Molecular Biology*, 321(4), 621 - 636 (2002)
- 【2】 Furusawa, Y; Nagarajan, V; Tanokura, M; Masai, E; Fukuda, M; Senda, T ; “Crystal structure of the terminal oxygenase component of biphenyl dioxygenase derived from Rhodococcus sp. strain RHA1”, *Journal of Molecular Biology*, 342(3), 1041 - 1052 (2004)
- 【3】 Takeda, H; Yamada, A; Miyauchi, K; Masai, E; Fukuda, M ; “Characterization of transcriptional regulatory genes for biphenyl degradation in Rhodococcus sp. strain RHA1”, *Journal of Bacteriology*, 186(7), 2134 - 2146 (2004)
- 【4】 Warren, R; Hsiao, WWL; Kudo, H; Myhre, M; Dosanjh, M; Petrescu, A; Kobayashi, H; Shizimu, S; Miyauchi, K; Masai, E; Yang, G; Stott, JM; Schein, JE; Shin, H; Khattri, J; Smailus, D; Butterfield, YS; Siddiqui, A; Holt, R; Marra, MA; Jones, SJM; Mohn, WW; Br ; “Functional Characterization of a Catabolic Plasmid from Polychlorinated- Biphenyl-Degrading Rhodococcus sp. Strain RHA1”, *Journal of Bacteriology*, 186(22), 7783 - 7795 (2004)
- 【5】 McLeod, MP; Warren, RL; Hsiao, WWL; Araki, N; Myhre, M; Fernandes, C; Miyazawa, D; Wong, W; Lillquist, AL; Wang, D; Dosanjh, M; Hara, H; Petrescu, A; Morin, RD; Yang, G; Stott, JM; Schein, JE; Shin, H; Smailus, D; Siddiqui, AS;

Marra, MA; Jones, SJM; Holt, ; “The complete genome of *Rhodococcus* sp. RHA1 provides insights into a catabolic powerhouse”, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, 103(42), 15582 - 15587 (2006)

- 【6】 Senda M, Kishigami S, Kimura S, Fukuda M, Ishida T, Senda T. ; “Molecular mechanism of the redox-dependent interaction between NADH-dependent ferredoxin reductase and Rieske-type [2Fe-2S] ferredoxin.”, *Journal of Molecular Biology*, 373(2), 382 - 400 (2007)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】						0	4	7	10	9	4	34
【2】								0	12	10	12	34
【3】								3	4	4	4	15
【4】								0	4	6	4	14
【5】										1	15	16
【6】											0	0

iii) 特許データ (1997 年以降)

国内 + 海外の特許出願数	日本 8 件
PCT 出願数 (出願ごとに 1 件)	1 件
国内・海外出願特許成立国および件数	日本 2 件
PCT 出願特許成立国数および件数	米国 2 件、欧州 1 件
特許の被引用件数	1 件

iv) グラントデータ (2002 年以降)

開始年	採択課題	グラント名	種別	役職	終了 (予定)年	金額 (千円)
2004	PCB 分解酵素系転写誘導の分子メカニズムの解明	基盤研究(B)	文部科学省 科研費	研究代表者	2006	15500
2005	環境修復・環境生態に関する先導的ゲノム研究	特定領域研究 「ゲノム」	文部科学省 科研費	研究分担者	2007	6000
2007	PCB 分解酵素系の塩化安息香酸分解菌での発現	地域イノベーション創出総合支援事業	科学技術振興機構	研究代表者	2007	2000

v) 受賞データ (2002 年以降)

該当なし

III-4. 分子擬態を利用した生物素材の基礎研究

ヒアリング協力者：	中村 義一（総括研究代表者）
協力者の現所属および役職：	東京大学医科学研究所 基礎医科学部門 遺伝子動態分野 教授
ヒアリング実施日：	平成 20 年 1 月 22 日

III-4-1. 研究の背景と位置づけ

タンパク質合成（翻訳）は、リボソームと多数の翻訳因子によって制御されているが、その中の一群の翻訳因子タンパク質(I型ペプチド解離因子 RF1,RF2,eRF1)が、遺伝情報を読み取り、その遺伝情報に対応するアミノ酸を運んでくる役割を持つ tRNA の形や働きを擬態する現象が発見されて「分子擬態」と命名された。生物の基本的な機能である「遺伝情報の翻訳・タンパク質合成」の過程において、この分子擬態がどのような役割を果たしているかを分子レベルで解明することは、タンパク質合成という基本的な生命現象を明らかにすることができるとともに、この現象を人為的に制御・利用する技術を開発することができれば、新しいタンパク質合成手法の開発等、次世代バイオテクノロジーの基盤となる手法・技術の確立につながることを期待された。

III-4-2. 研究展開

図 III-4-1 は基礎研究推進事業開始から、事業終了以降の現在までの発展状況を俯瞰的に示した。

研究の展開

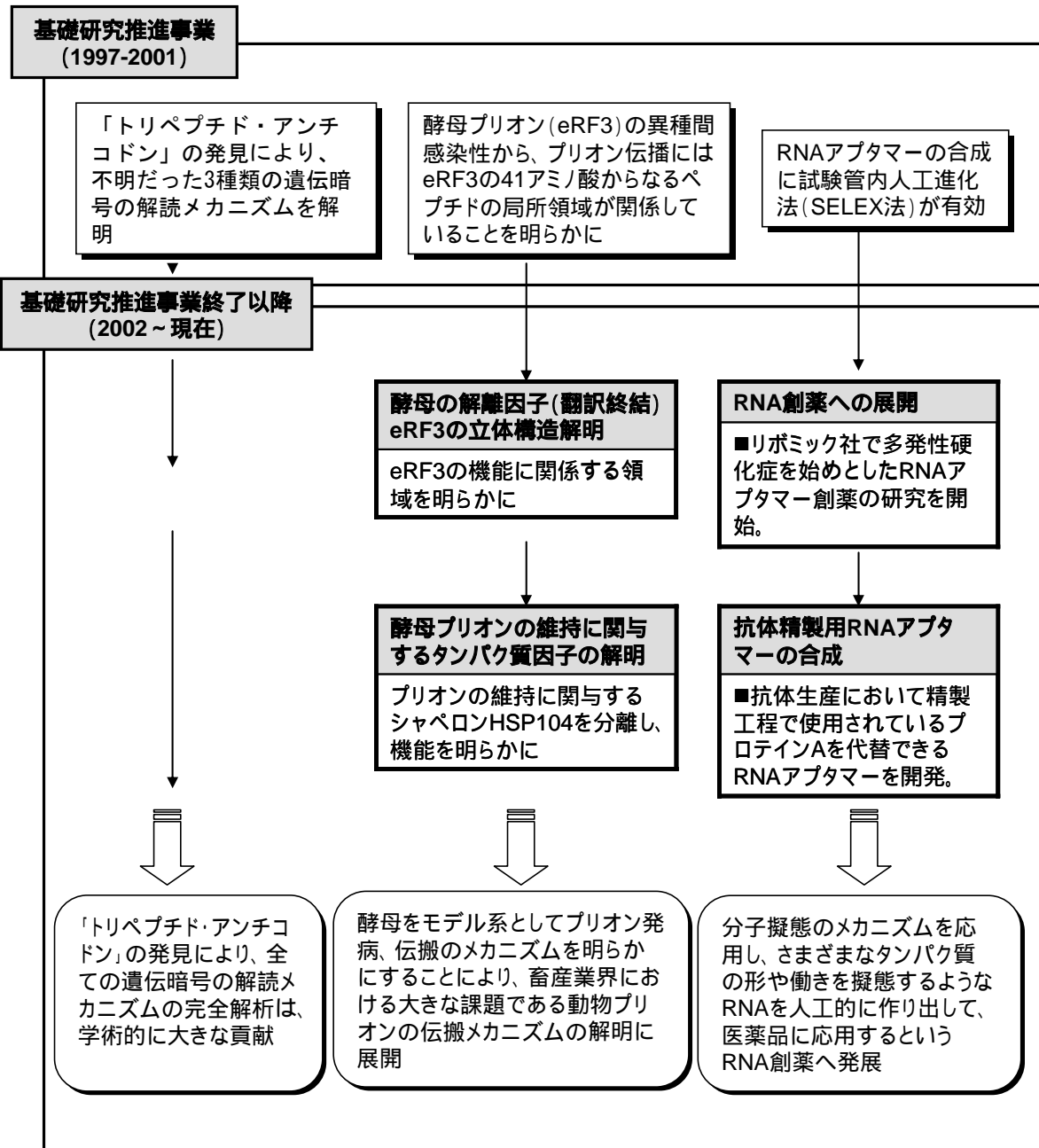


図 III-4-1 研究展開

III-4-3. 基礎研究推進事業において実施された内容

i) 研究の目的

タンパク質合成のメカニズムの中で、分子擬態の役割を機能と構造から明らかにし、生物学的にどのような意味をもつのかを明らかにするとともに、RNAとタンパク質の分子擬態という現象に基づいて、病原タンパク質をターゲットにしたRNAを合成し、医薬品や診

断薬への展開を図ることを目指した。

一方、酵母において、翻訳の調節に狂牛病の病因となる感染性・遺伝性のタンパク質であるプリオンが関与しており、このプリオンが、tRNA 擬態タンパク質と共に働いていることが中村教授らにより見出されていた。酵母のタンパク質合成の仕組みの中に何故プリオン様の活性が存在するのか、その基本特性の解明にも取り組み、動物プリオンと共通するメカニズムを探るとともに、プリオン病の診断・予防技術の開発等、畜産・医学などへの応用を目指した。

ii) 研究の内容

1960年代の前半には、64通りの遺伝暗号のうち61通りについてはトリプレットがどのアミノ酸をコードするかという基本的なシステムは解明されていたが、残りの3種類のトリプレットの認識機構については全く分かっていなかった。翻訳因子の一つである解離因子による終止コドン認識機構に照準を当て、分子擬態の構造解析の研究が進められた。

また、翻訳開始因子(eIF)の発現昂進や機能異常による細胞の癌化をとまなうことが知られているため、試験管内人工進化(SELEX)技術を用いてeIFをターゲットにしたRNAアプタマー(標的分子に特異的に結合する機能性核酸)合成が検討された。さらにプリオン特性を持つ多数の酵母を用いて、そのプリオン特性の解明と異種間感染性について調べられた。

(研究の実施体制)

	中課題	研究代表者	当時の所属
1	翻訳終結に関する研究	中村 義一	東京大学医科学研究所
2	分子擬態に関する研究		
3	プリオンに関する研究		
4	分子擬態工学の研究		

iii) 主要な研究成果

(1) トリペプチド・アンチコドンの発見

ペプチド鎖解離因子(RF1,RF2,eRF1)中にtRNAのアンチコドンに相当するアミノ酸3残基からなる領域が存在することが分かった。この領域は、中村教授らにより「トリペプチド・アンチコドン(tripeptide anticodon)と命名された。

(2) リボソーム再生因子(RRF)のtRNA擬態の証明

高度好熱菌のリボソーム再生因子(RRF)の結晶X線構造解析に成功し、RRFとtRNAの構造の擬態を明らかにした。

(3) 酵母プリオン伝播を規定するペプチド領域の発見

酵母プリオン(eRF3)の異種間感染性を調べた結果、プリオン伝播にはeRF3の41アミノ酸からなるペプチドの局所領域が関係していることを明らかにした。

(4) SELEX 法による RNA アプタマーの取得

SELEX 法を用いて翻訳開始因子の eIF4a と eIF4G に対する RNA アプタマーが得られ、RNA アプタマーの作製に SELEX 法が有効であることを確認した。

III-4-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況

i) 研究の発展状況

基礎研究推進事業終了後、中村教授のグループは酵母プリオン研究と RNA の応用研究を中心に展開している。基礎研究推進事業当時助手として参画していた伊藤耕一氏が准教授として独立し、タンパク質合成の伸長過程の調節機構に関する研究を中心に進めている。

ii) 新たな研究成果

(1) 酵母(*Saccharomyces pombe*)の解離因子 eRF3 の立体構造解明

S.pombe 由来の解離因子 eRF3 の X 線結晶構造解析により、その立体構造が解明され、eRF1 との結合領域や eRF3 の機能に関する領域が明らかにされ、その成果が Mol.Cell(2004 年) に発表された。また、シンガポールのグループとの共同研究で eRF1 と RF3 の共結晶の構造解析に成功した。

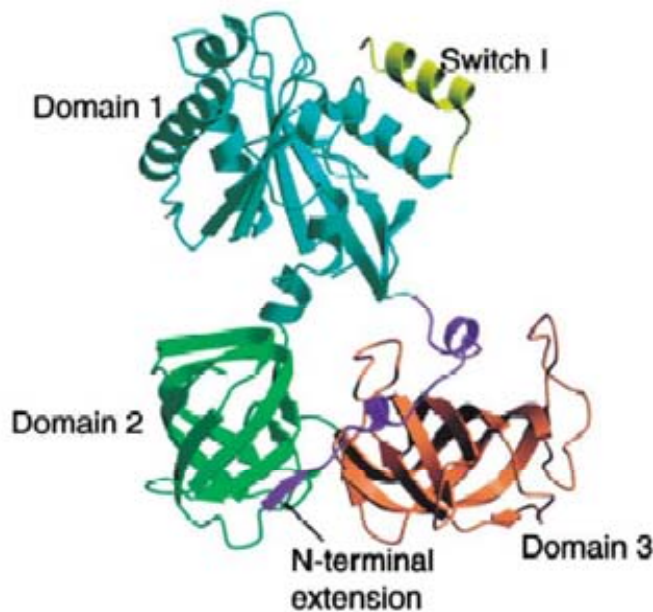


図 III-4-2 eRF3 の立体構造

(Molecular Cell(2004), 14(2), p236 Figure1 を許可を得て引用。©Elsevier Limited)

(2) 酵母プリオンの維持に関与するタンパク質因子の解明

酵母の様々な変異株を作成し、酵母プリオンの変換過程と異常形態の感染に関与する因子が網羅的に解析されている。その研究の中から、プリオンの維持に関するシャペロン HSP104 の機能が明らかにされた (Prion, 2007 年)。また、酵母の膜タンパク質がプリオンの構造変換、或いは増殖に関与していることが示唆された。これらが動物プリオンとど

のような関係があるかはまだ不明であるが、基礎研究推進事業で行われたプリオン研究の成果がその後も着実に進展している。

(3) RNA アプタマー創薬への展開

SELEX 法を用いて多発性硬化症の治療薬に有効な RNA アプタマー合成に成功した。現在、バイオベンチャーのリボミック社で非臨床試験が進められている。

(4) 抗体精製用 RNA アプタマーの合成

現在、抗体生産において精製工程で使用されているプロテイン A¹³を代替できる RNA アプタマーが開発され、特許の国際出願 (PCT/JP2006/313811) も完了している。プロテイン A 固定化カラムでは酸性条件での溶出で抗体に対しダメージもあるが、RNA アプタマー固定化カラムでは抗体へのダメージが少ない中性条件で、イオン強度を変化させるだけで溶出できるメリットがある。

iii) 研究成果の波及効果

(1) 科学的・学術的波及効果

「トリペプチド・アンチコドン」の発見により、分子生物学に残されていた 3 種類の遺伝暗号解読の謎を解き明かしたことは、全ての遺伝暗号の解読メカニズムの完全解をもたらしたもので、学術的に大きく貢献した。この発見を発表した論文 (Nature(6770), 680-684(2000)) は、2007 年時点で 115 件の引用を記録している。その後、ケンブリッジ大学 MRC の Venki Ramakrishnan のグループが、2005 年 12 月にペプチド解離因子とリボソームの複合体の共結晶の結晶 X 線構造解析に成功し、トリペプチド・アンチコドンは構造的にも正しいことが証明された。

(2) 産業技術的・経済的波及効果

核酸である tRNA と、ある種のタンパク質が似た構造を持ち、それが機能の類似性にもつながっているという分子擬態のメカニズムが明らかにされたことで、さまざまなタンパク質の形や働きを擬態するような RNA を人工的に作り出して、これらを医薬品に応用するという RNA 創薬へと展開している。中村教授の一連の研究成果を基盤技術として、バイオベンチャーのリボミック社が 2005 年より RNA アプタマー創薬の研究開発に取り組んでいる。病原タンパク質をターゲットとした RNA アプタマー創薬による新規治療薬の開発が期待される。

また、酵母プリオンの伝播メカニズムを明らかにすることにより、畜産業界における大きな課題である動物プリオンの伝播メカニズム解明への展開が期待される。

¹³ 黄色ブドウ球菌の細胞壁成分の 5% を占める分子量 42000 のタンパク質で、ヒト、マウス、ウサギなどの IgG 抗体と特異的に結合する性質を持つ。この性質を利用し、適当な担体に結合させ、抗体産生細胞の定量や IgG の精製などに用いられるほか、蛍光色素や放射性同位体で標識した後、抗体あるいは抗体を結合した抗原の検出等に用いられる。(出典：生化学辞典)

(3) 人材育成効果

基礎研究推進事業当時助手として参画していた伊藤耕一氏は、現在東京大学医科学研究所の准教授となり、タンパク質合成の伸長過程の調節機構に関する研究を中心になって取り組んでいる。また、基礎研究推進事業に博士研究員（ポスドク）として参画した大津敬氏が神奈川県がんセンター臨床研究所のがん治療開発研究部門長、小黒明広氏が東京慈恵会医科大学の講師となっている。更に、基礎研究推進事業で取り組んだ課題で 10 名が学位を取得した。

III-4-5. 有識者の見解

トリペプチド・アンチコドンの研究、試験管内人工進化技術をもちいた RNA アプタマーの合成、さらに酵母由来のプリオン特性の解明など、研究の幅は広いが、評価の高い学術誌への論文掲載実績、またその論文も一定の引用がなされている点から、基礎生命科学的な視点からは十分な成果をあげたと評された。

今後の期待・課題としては 2 点挙げられた。第 1 は、酵母プリオンの維持に関係するシャペロン HSP104 の機能解明がなされたが、これらの成果が動物プリオンとどのような関係があるのかはまだ不明であり、この点が今後の課題でありかつ期待でもある。第 2 は、基礎研究成果の応用に関するものであるが、臨床への応用についてはハードルはまだまだ高いものの、バイオベンチャーの設立および創薬に向けた一連の取り組みについては進展が期待できるという見解と、具体的な出口としてはまだ見えないとの見解に分かれた。

III-4-6. 主要データ (中村義一)

i) 基礎研究推進事業の成果論文

(1) 被引用件数上位 10 報

- 【1】 Ito, K; Uno, M; Nakamura, Y ; “A tripeptide 'anticodon' deciphers stop codons in messenger RNA”, *Nature*, 403(6770), 680 - 684 (2000)
- 【2】 Nakamura, Y; Ito K; Ehrenberg, M ; “Mimicry grasps reality in translation termination”, *Cell*, 101(4), 349 - 352 (2000)
- 【3】 Ito, K; Ebihara, K; Nakamura, Y ; “The stretch of C-terminal acidic amino acids of translational release factor eRF1 is a primary binding site for eRF3 of fission yeast”, *RNA-A Publication of The RNA Society*, 4(8), 958 - 972 (1998)
- 【4】 Toyoda, T; Tin, OF; Ito, K; Fujiwara, T; Kumasaka, T; Yamamoto, M; Garber, MB; Nakamura, Y ; “Crystal structure combined with genetic analysis of the *Thermus thermophilus* ribosome recycling factor shows that a flexible hinge may act as a functional switch”, *RNA-A Publication of The RNA Society*, 6(10), 1432 - 1444 (2000)
- 【5】 Nakatyashiki, T; Ebihara, K; Bannai H; Nakamura, Y ; “Yeast [PSI] prions that are crosstransmissible and susceptible beyond a species barrier through a quasi-prion state”, *Molecular Cell*, 7(6), 1121 - 1130 (2001)
- 【6】 Ebihara, K; Nakamura, Y ; “C-terminal interaction of translational release factors eRF1 and eRF3 of fission yeast: G-domain uncoupled binding and the role of conserved amino acids”, *RNA-A Publication of The RNA Society*, 5(6), 739 - 750 (1999)
- 【7】 Nakamura, Y; Ito, K ; “How protein reads the stop codon and terminates translation”, *Genes To Cells*, 3(5), 265 - 278 (1998)
- 【8】 Ito, K; Uno, M; Nakamura, Y ; “Single amino acid substitution in prokaryote polypeptide release factor 2 permits it to terminate translation at all three stop codons”, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, 95(14), 8165 - 8169 (1998)
- 【9】 Dasgupta, S; Fernandez, L; Kameyama, L; Inada, T; Nakamura, Y; Pappas, A; Court DL. ; “Genetic uncoupling of the dsRNA-binding and RNA cleavage activities of the *Escherichia coli* endoribonuclease RNase III--the effect of dsRNA binding on gene expression”, *Molecular Microbiology*, 28(3), 629 - 640 (1998)
- 【10】 Ito, K; Frolova, L; Selt-Nebi, A; Karamysev, A; Kisseiev, L; Nakamura, Y ; “Omnipotent decoding potential resides in eukaryotic translation termination factor eRF1 of variant-code organisms and is modulated by the interactions of amino acid sequences within the domain 1”, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, 99(13), 8494 - 8499 (2002)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】				12	22	22	21	8	9	6	13	113
【2】				3	16	16	15	5	7	5	2	69
【3】		0	6	14	5	6	6	5	2	10	3	57
【4】				0	5	12	10	8	12	4	5	56
【5】					0	6	7	6	6	10	11	46
【6】			1	10	4	7	6	5	0	10	3	46
【7】		0	8	11	7	6	6	2	2	2	1	45
【8】		0	5	8	4	7	3	2	0	3	6	38
【9】		1	2	4	6	4	5	6	3	4	2	37
【10】						2	7	5	4	6	6	30

ii) 基礎研究推進事業終了以降の主要論文

(1) 主要論文リスト

- 【1】 Uno, M; Ito, K; Nakamura, Y ; “Polypeptide release at sense and noncognate stop codons by localized charge-exchange alterations in translational release factors”, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, **99(4)**, 1819 - 1824 (2002)
- 【2】 Ito, K; Fujiwara, T; Toyoda, T; Nakamura, Y ; “Elongation factor G participates in ribosome disassembly by interacting with ribosome recycling factor at their tRNA-mimicry domains”, *Molecular Cell*, **9(6)**, 1263 - 1272 (2002)
- 【3】 Ito, K; Frolova, L; Selt-Nebi, A; Karamysev, A; Kisseiev, L; Nakamura, Y ; “Omnipotent decoding potential resides in eukaryotic translation termination factor eRF1 of variant-code organisms and is modulated by the interactions of amino acid sequences within the domain 1”, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, **99(13)**, 8494 - 8499 (2002)
- 【4】 Oguro, A; Ohtsu, T; Svitkin, YV; Rosenberg, N; Nakamura, Y ; “RNA aptamers to initiation factor 4A helicase hinder cap-dependent translation by blocking ATP hydrolysis.”, *RNA - A Publication of The RNA Society*, **9(4)**, 394 - 407 (2003)
- 【5】 Polacek, N; Gomez, MJ; Ito, K; Xlong, LQ; Nakamura, Y; Mankin, A ; “The critical role of the universally conserved nucleotide A2602 of the large ribosomal subunit RNA in the release of the nascent peptide during translation termination”, *Molecular Cell*, **11(1)**, 103 - 112 (2003)
- 【6】 Nakamura, Y; Ito, K ; “Making sense of mimic in translation termination”, *Trends In Biochemical Sciences*, **28(2)**, 99 - 105 (2003)
- 【7】 Kong, CG; Ito, K; Walsh, MA; Wada, M; Liu, YY; Kumar, S; Barford, D; Nakamura, Y; Song, HW ; “Crystal Structure and Functional Analysis of the Eukaryotic Class II

- Release Factor eRF3 from *S. Pombe*”, *Molecular Cell*, 14(2), 233 - 245 (2004)
- 【8】 Ehrenberg, M; Hauryliuk, V; Crist, C.G.; Nakamura, Y ; “Translation Termination, the Prion [PSI+], and Ribosomal Recycling”, *In: Sonenberg N, Hershey Jwb, Mathews Mb, Eds. Translational Control In Biology and Medicine. Cold Spring Harbor, New York, §7, 173 - 196 (2007)*
- 【9】 Kurahashi, H., Nakamura, Y ; “Channel mutations in Hsp104 hexamer distinctively affect thermotolerance and prion-specific propagation”, *Molecular Microbiology*, 63(6), 1669 - 1683 (2007)
- 【10】 Wang, J; Takeuchi, H; Jin, S; Sonobe, Y; Mizuno, T; Miyakawa, S; Fujiwara, M; Nakamura, Y; Muramatsu, H; Muramatsu, T; Suzumura, A ; “Inhibition of midkine protects against experimental autoimmune encephalomyelitis through the expansion of CD4+ CD25+ regulatory T cells”, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, (in press)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】						1	4	1	2	2	3	13
【2】						2	3	2	7	4	2	20
【3】						2	7	5	4	6	6	30
【4】							0	1	5	2	3	11
【5】							8	6	10	8	8	40
【6】							2	15	10	12	10	49
【7】								2	5	12	7	26
【8】												N.D.
【9】											0	0
【10】												N.D.

iii) 特許データ (1997 年以降)

国内 + 海外の特許出願数	日本 9 件
PCT 出願数 (出願ごとに 1 件)	3 件
国内・海外出願特許成立国および件数	日本 1 件
PCT 出願特許成立国数および件数	-
特許の被引用件数	5 件

iv) グラントデータ (2002 年以降)

開始年	採択課題	グラント名	種別	役職	終了 (予定)年	金額 (千円)
2002	翻訳マシンの分子 擬態とプリオン特性 の研究	特定領域研究	文部科学省 科研費	研究代表者	2006	130900
2003	機能性 RNA を用い た制癌戦略	特定領域研究	文部科学省 科研費	研究分担者	2003	5900
2005	多目的 RNA ナノセ ンサー・モジュレー ターの開発	戦略的創造研究推進 事業 (CREST) 生命 現象の解明と応用に 資する新しい計測・分 析基盤技術	科学技術振 興機構	研究代表者		N.D.
2006	相補性に依存しない 機能性 RNA の研究	基盤研究(S)	文部科学省 科研費	研究代表者	2007	46020

v) 受賞データ (2002 年以降)

該当なし

III-5. 特異性改変植物レクチンライブラリーの作成と細胞交通プローブとして

の利用

ヒアリング協力者：	入村 達郎（総括代表研究者）
協力者の現所属および役職：	東京大学大学院 薬学系研究科 生体異物学研究室 教授
ヒアリング実施日：	2007年12月26日

III-5-1. 研究の背景と位置づけ

動物細胞表面のタンパク質に存在する糖鎖は、癌の転移や感染症などに対する免疫応答などの疾患にも密接に関係していると考えられている。レクチンは糖鎖を特異的に認識するタンパク質であり、レクチンによる糖鎖認識を介して細胞と細胞の相互作用を制御することで生体内における細胞の位置や行方を決定していることが知られている。レクチンを介した細胞の生体内移動（細胞交通）との関連を明らかにすることにより、これらの機構の解明や制御技術の開発につながることを期待されるが、天然に存在するレクチンは特異性が限られている。様々な糖鎖認識特異性をもつ多様なレクチンを人工的に作り出すことができれば、新しい生物学の領域を切り開くツールとして高い利用価値を持つ可能性がある。

III-5-2. 研究展開

図 III-5-1 は基礎研究推進事業開始から、事業終了以降の現在までの発展状況を俯瞰的に示した。

研究の展開

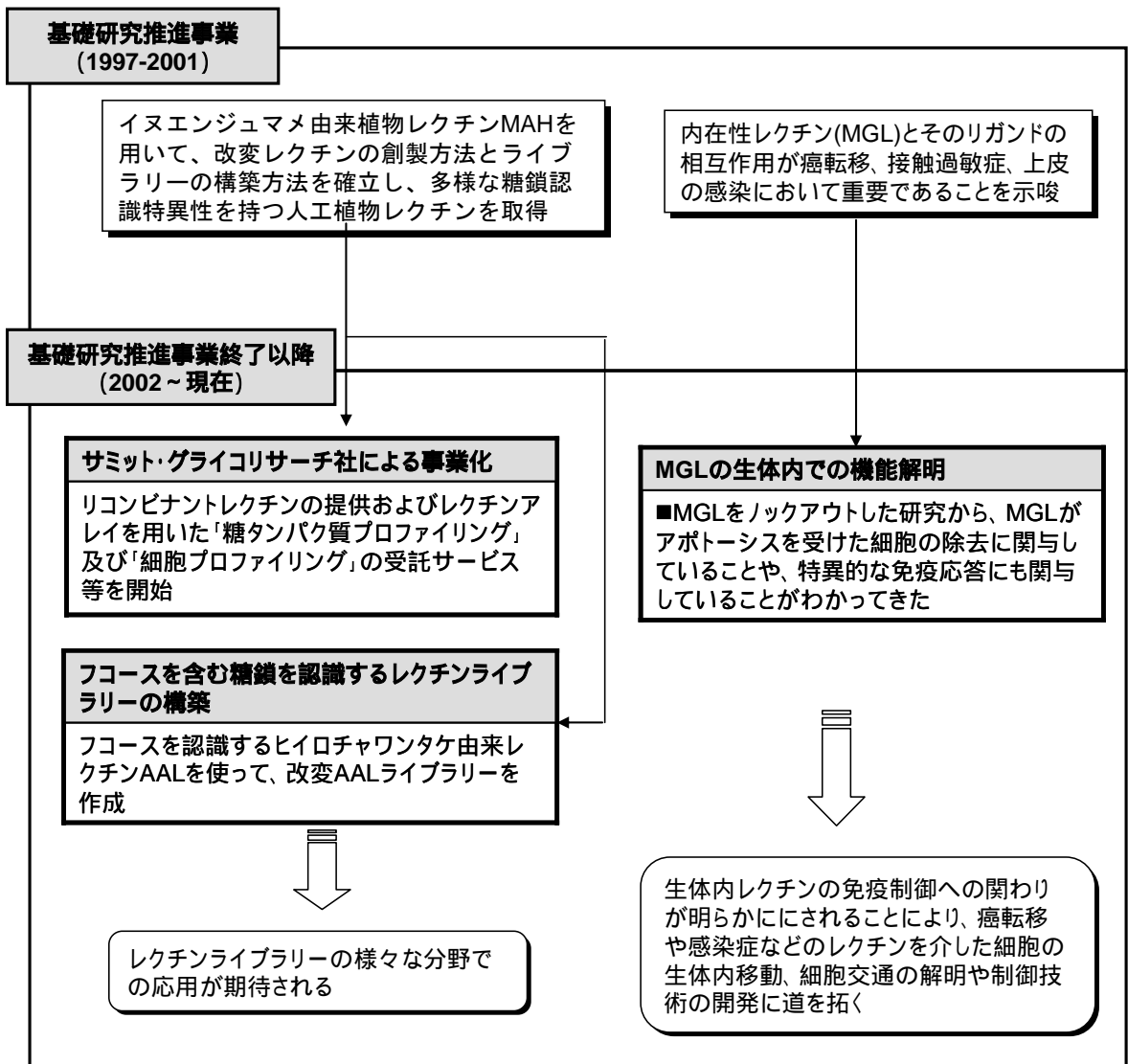


図 III-5-1 研究展開

III-5-3. 基礎研究推進事業において実施された内容

i) 研究の目的

本研究では、植物レクチンの糖鎖認識部位に遺伝子工学的に変異を行って、多数の改変レクチンライブラリーを作成し、その中から天然には存在しない糖鎖認識特異性をもつ有用なものを選別する方法を確立し、これらを実際に糖鎖生物学の新しい領域に利用することを目的とした。

ii) 研究の内容

イヌエンジュマメレクチン由来のレクチン(MAH)の糖鎖認識部位に遺伝子工学的な変異

を行って改変レクチンライブラリーを作製すること、その糖鎖認識特異性を調べて選別する手法の確立を行った。

(研究の実施体制)

中課題(研究項目)		研究代表者	当時の所属
1	リコンビナント改変レクチンライブラリーの作製	山本 一夫	東京大学大学院薬学系研究科
2	改変レクチンライブラリーの細胞及び組織を用いた選別	入村 達郎	東京大学大学院薬学系研究科
3	改変レクチン及びそれに由来する糖結合ペプチドの特異性の解析	泉 由紀	東京大学大学院薬学系研究科
4	改変レクチン及びそれに由来する糖鎖結合ペプチドの細胞交通への関与の解析	今井 康之	東京大学大学院薬学系研究科
5	改変レクチン及びそれに由来する糖鎖結合ペプチドの粘膜上皮における細胞認識への影響	入村 達郎	東京大学大学院薬学系研究科

iii) 主要な研究成果

(1) 改変レクチン創製方法とライブラリー構築方法の確立

MAHの糖鎖結合部位に遺伝子工学的な改変を行い、得られたライブラリーをファージディスプレイ法で発現させ、細胞との結合性の強さの違いによる選別を行い、多様な糖鎖認識特異性を持つ人工植物レクチンを選別する方法が確立された。野生型 MAH とは糖鎖結合の特異性が異なる約 300 種の改変レクチンを得た。

(2) ムチン型糖鎖付加の制御

ムチンは主に上皮細胞が産生している糖タンパク質であるが、ムチンのペプチド上の糖鎖付加の順序はペプチドに N - アセチルガラクトサミン (GalNAc) を入れる酵素 (pp-GalNAc transferase) の各アイソザイムの特異性に応じて厳密かつ正確に決定されていることが明らかにされた。その成果は *Eur.J.Biochem.* (2002 年) に発表され、2007 年時点で 166 件の引用を記録している。

(3) MGL による細胞交通の制御

癌転移、接触過敏症、上皮の感染には、内在性レクチン(MGL)とそのリガンドの相互作用が重要であることを示した。

III-5-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況

i) 研究の発展状況

植物レクチンの糖鎖認識部位を遺伝子工学的に改変してライブラリーを作成し、これらと糖鎖の結合を一組のデータセットとして相互比較する、糖鎖プロファイリングに利用す

る研究が、現在も入村研究室で継続されている。改変レクチンの創製と選別技術については基本的な特許が成立しており（特許第 3658394 号）この特許に基づいて、住友商事ほかの出資によりバイオベンチャーのサミット・グライコリサーチ株式会社(SGR)が設立されている。また、植物レクチンの研究の一部は SGR 社との共同研究で進められている。

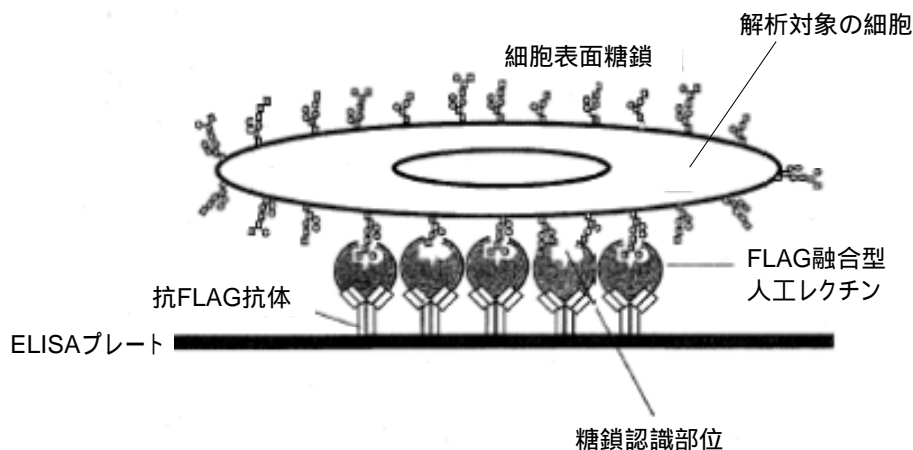


図 III-5-2 レクチン固定化ツールの例

（公開特許公報「レクチンの固定化方法及び固定化されたレクチンを含むツール」（特開 2004-16227）より一部編集）

ii) 新たな研究成果

(1) MAH 改変レクチンの認識糖鎖の解明

基礎研究推進事業の中で未達成であった 35 種類の MAH 改変レクチンの認識糖鎖を確定するため、種々の細胞に対する結合の相対強度が調べられた。これらの改変レクチンライブラリーは細胞表面のグリカンの違いを認識することが明らかにされ、細胞プロファイリングのツールとして有用であることが示唆された（PROTEOMICS 投稿中）。

(2) 改変レクチンによるウイルス感染の多様性の解明

MAH の変異に関する研究により、糖鎖の違いによる細胞接着、またインフルエンザウイルスやノロウイルスの感染における糖鎖を介した感染の多様性が明らかにされた。

(3) フコースを含む糖鎖を認識する植物レクチンライブラリーの構築

AAL はヒイロチャワンタケ(*Aleuria aurantia*)由来のフコースを認識する植物レクチンである。MAH の場合と同様に糖鎖認識部位の変異を行って改変 AAL ライブラリーを作成した。この改変 AAL ライブラリーを使って免疫グロブリンの糖鎖構造、グライコフォーム(glycoform)を見分けることが可能になった。免疫グロブリンは、糖鎖が違くと活性が異なることから、免疫グロブリン製剤の糖鎖に付加したフコースの構造の違いを鋭敏に認識できる改変 AAL ライブラリーが作成できれば、産業面での潜在的な需要が期待される。

これらの研究は、MAH で得られた成果を他の植物レクチンの研究に応用した成果と言える。

(4) 新規ムチン MUC21

上皮細胞が産生するムチンには 20 個のムチンが報告されていた。最近、入村研究室により 21 個目の新規ムチンが発見され MUC21 と命名された。MUC21 の生理活性は糖の付く位置で異なっていることが明らかにされている。MUC21 は免疫制御に関係していると考えられ、研究が継続されて、特許が東京大学から国際出願 (PCT 出願) されている (PCT/JP2006/301666)。また、2008 年には MUC21 の研究成果に関する論文を発表した (Glycobiology, 18(1), 74-83(2008))。

(5) 内在性レクチン(MGL)による細胞交通の制御

ガラクトース/N アセチルガラクトサミンを含む糖鎖を特異的に認識する内在性のマクロファージガラクトース型 C 型レクチン (MGL) をノックアウトしたマウスの研究から、この内在性レクチンの役割が明らかにされた。例えば、マウスのマクロファージ及び樹状細胞に発現している MGL1/CD301a がアポトーシスを受けた細胞の除去に参与していることを明らかにした (Glycobiology, 15(12), 1368-1375(2005))。

(6) 腸管免疫応答における内在性レクチン(MGL)の関与

腸管(大腸)の上皮細胞は、レクチンからシグナルが入ると抗炎症性サイトカインの IL-10 を産生して、炎症を起こさず細菌を取り込み、免疫応答を密かに進行させることを明らかにした。細胞表面のレクチンは細胞交通の制御だけでなく、特異的な免疫応答にも関与していることが分かってきた。つまり、内在性レクチンは免疫応答の司令塔として侵入してきた細菌に対してどのように戦うかの情報を整理して認識する、重要な役割をもっている事を明らかにした。

iii) 研究成果の波及効果

(1) 科学的・学術的波及効果

レクチンに関する研究では、長年に渡り世界をリードしてきたこともあり、現在も最先端の知見が生み出されている。特に、新規ムチン MUC21 については、腫瘍組織で高い遺伝子発現が見られることや、良性腫瘍と悪性腫瘍で分布が異なるなどの知見が見出されており、腫瘍マーカーとして診断や治療への応用の可能性が示唆され、今後の機能研究の発展が期待される。

(2) 産業技術的・経済的波及効果

基礎研究推進事業での研究成果 (MAH 由来改変レクチンによる糖鎖認識) に基づいて 2003 年にベンチャー企業 (サミット・グライコリサーチ株式会社) が設立されている。リコンビナントレクチンの提供およびレクチンアレイを用いた「糖タンパク質プロファイリング」及び「細胞プロファイリング」の受託サービス等が現在の主たる業務内容である。現在、千葉県柏市の東大柏キャンパスに隣接した「東大柏ベンチャープラザ」にラボを設け、15 名の研究員で研究が進められている。

(3) 人材育成的効果

参画研究者のうち、研究員の天野純子氏は、財団法人野口研究所の糖鎖関連の研究室長、東伸昭氏は入村研究室の准教授、研究初期の助教授であった今井康之氏はプロジェクトの途中で静岡県立大学薬学部の教授、山本一夫氏は東京大学大学院新領域創成科学研究科の教授となっている。当時の助手であった竹内英之氏は、現在ニューヨーク州立大学の助教授となった。

その他、SGR 社で研究開発を行っている人材もいる。

III-5-5. 有識者の見解

改変植物レクチンのライブラリー構築とその利用の研究を進め、バイオベンチャーの設立に到った研究展開については、免疫グロブリンの糖鎖構造の識別や内在性レクチンの診断・治療等の用途拡大に向けた今後の期待を含め、研究成果の産業面での応用への取り組みとして評価された。

一方、基礎研究推進事業で構築されたレクチンライブラリーを活用した細胞間相互作用の解析や、研究の出発点が植物レクチンであったことから、植物を対象とした研究についての成果が目立たないという指摘もなされた。

III-5-6. 主要データ (入村達郎)

i) 基礎研究推進事業の成果論文

(1) 被引用件数上位 10 報

- 【1】 Vestergaard, C; Yoneyama, H; Murai, M; Nakamura, K; Tamaki K Terashima Y; Imai, T; Yoshie, O; Irimura, T; Mizutani, H; Matsushima, K ; “Overproduction of Th2-specific chemokines in NC/Nga mice exhibiting atopic dermatitis-like lesions”, *Journal of Clinical Investigation*, 104(8), 1097 - 1105 (1999)
- 【2】 Nakatsubo, N; Kojima, H; Kikuchi, K; Nagoshi, H; Hirata, Y; Maeda, D; Imai, Y; Irimura, T; Nagano, T ; “Direct evidence of nitric oxide production from bovine aortic endothelial cells using new fluorescence indicators : diaminofluoresceins”, *FEBS Letters*, 427(2), 263 - 266 (1998)
- 【3】 Utsunomiya, T; Yonezawa, S; Sakamoto, H; Kitamura, H; Hokita, S; Aiko, T; Tanaka, S; Irimura, T; Kim, YS; Sato, E ; “Expression of MUC1 and MUC2 mucins in gastric carcinomas: Its relationship with the prognosis of the patients”, *Clinical Cancer Research*, 4(11), 2605 - 2614 (1998)
- 【4】 Nakamori, S; Kameyama, M; Imaoka, S; Furukawa, H; Ishikawa, O; Sasaki, Y; Izumi, Y; Irimura, T ; “Involvement of carbohydrate antigen sialyl Lewis(x) in colorectal cancer metastasis”, *Diseases of The Colon & Rectum*, 40(4), 420 - 431 (1997)
- 【5】 Fujisaki, T; Tanaka, Y; Fujii, K; Mine, S; Saito, K; Yamada, S; Yamashita, U; Irimura, T; Eto, S ; “CD44 stimulation induces integrin-mediated adhesion of colon cancer cell lines to endothelial cells by up-regulation of integrins and c-Met and activation of integrins”, *Cancer Research*, 59(17), 4427 - 4434 (1999)
- 【6】 Higashi, M; Yonezawa, S; Ho, J; Tanaka, S; Irimura, T; Kim, YS; Sato, E ; “Expression of MUC1 and MUC2 mucin antigens in intrahepatic bile duct tumors: Its relationship with a new morphological classification of cholangiocarcinoma”, *Hepatology*, 30(6), 1347 - 1355 (1999)
- 【7】 Yonezawa, S; Taira, M; Osako, M; Kubo, M; Tanaka, S; Sakoda, K; Takao, S; Aiko, T; Yamamoto, M; Irimura, T; Kim, YS; Sato, E ; “MUC-1 mucin expression in invasive areas of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas”, *Pathology International*, 48(4), 319 - 322 (1998)
- 【8】 Higashi, N; Fujioka, K; Denda-Nagai, K; Hashimoto, S; Nagai, S; Sato, T; Fujita, Y; Morikawa, A; Tsuji, M; Miyata-Takeuchi, M; Sano, Y; Suzuki, N; Yamamoto, K; Matsushima, K; Irimura, T ; “The macrophage C-type lectin specific for galactose/N-acetylgalactosamine is an endocytic receptor expressed on monocyte-derived immature dendritic cells”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(23), 20686 - 20693 (2002)
- 【9】 Iida, SI; Yamamoto, K; Irimura, T ; “Interaction of human macrophage C-type lectin with O-linked N-acetylgalactosamine residues on mucin glycopeptides”, *Journal of*

Biological Chemistry, 274(16), 10697 - 10705 (1999)

- 【10】 Nakamori, S; Furukawa, H; Hiratsuka, M; Iwanaga, T; Imaoka, S; Ishikawa, O; Kabuto, T; Sasaki, Y; Kameyama, M; Ishiguro, S; Irimura, T ; “Expression of carbohydrate antigen sialyl Le(a): A new functional prognostic factor in gastric cancer”, *Journal of Clinical Oncology*, 15(2), 816 - 825 (1997)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】			0	10	34	28	25	28	18	10	13	166
【2】		1	6	20	22	20	13	18	26	26	11	163
【3】		0	4	6	10	11	13	18	9	14	4	89
【4】	2	3	12	7	4	10	5	1	5	2	8	59
【5】			0	3	3	12	8	8	5	10	8	57
【6】			0	1	2	7	8	15	11	4	8	56
【7】		0	1	4	4	8	3	7	11	3	5	46
【8】						4	8	11	8	5	9	45
【9】			1	9	5	7	11	2	4	4	2	45
【10】	0	5	7	1	8	9	7	1	2	2	3	45

ii) 基礎研究推進事業終了以降の主要論文

(1) 主要論文リスト

- 【1】 Takeuchi, H; Kato, K; Hassan, H; Clausen, H; Irimura, T ; “O-GaINAC incorporation into a cluster acceptor site of three consecutive threonines - Distinct specificity of GaINAc-transferase isoforms”, *European Journal of Biochemistry*, 269(24), 6173 - 6183 (2002)
- 【2】 Kanoh, A; Ota, M; Narimatsu, H; Irimura, T ; “Expression levels of FUT6 gene transfected into human colon carcinoma cells switch two sialyl-Lewis X-related carbohydrate antigens with distinct properties in cell adhesion”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 303(3), 896 - 901 (2003)
- 【3】 Sugahara, D; Amano, J; Irimura, T ; “Fluorescence labeling of oligosaccharides useful in the determination of molecular interactions”, *Analytical Sciences*, 19(1), 167 - 169 (2003)
- 【4】 Kumamoto, Y; Higashi, N; Denda-Nagai, K; Tsuiji, M; Sato, K; Crocker, PR; Irimura, T ; “Identification of sialoadhesin as a dominant lymph node counter-receptor for mouse macrophage galactose-type C-type lectin 1”, *Journal of Biological Chemistry*, 279(47), 49274 - 49280 (2004)
- 【5】 Sasaki, N; Higashi, N; Taka, T; Nakajima, M; Irimura, T ; “Cell surface localization of heparanase on macrophages regulates degradation of extracellular matrix

- heparan sulfate”, *Journal of Immunology*, 172(6), 3830 - 3835 (2004)
- 【6】 Tamada, Y; Aoki, D; Nozawa, S; Irimura, T ; “Model for Para aortic lymph node metastasis produced by orthotropic implantation of ovarian carcinoma cells in athymic nude mice”, *European Journal of Cancer*, 40(1), 158 - 163 (2004)
- 【7】 Sato, K; Imai, Y; Higashi, N; Kumamoto, Y; Onami, TM; Hedrick, SM; Irimura, T ; “Lack of antigen-specific tissue remodeling in mice deficient in the macrophage galactose-type calcium-type lectin 1/CD30la”, *Blood*, 106(1), 207 - 215 (2005)
- 【8】 Yuita, H; Tsuiji, M; Tajika, Y; Matsumoto, Y; Hirano, K; Suzuki, N; Irimura, T ; “Retardation of removal of radiation-induced apoptotic cells in developing neural tubes in macrophage galactose-type C-type lectin-1-deficient mouse embryos”, *Glycobiology*, 15(12), 1368 - 1375 (2005)
- 【9】 Itoh, Y; Kamata-Sakurai, M; Denda-Nagai, K; Nagai, S; Tsuiji, M; Ishii-Schrade, K; Okada, K; Goto, A; Fukayama, M; Irimura, T ; “Identification and Expression of Human Epiglycanin/MUC21: a Novel Transmembrane Mucin”, *Glycobiology*, 18(1), 74 - 83 (2007)
- 【10】 Kanoh A, Takeuchi H, Kato K, Waki M, Usami K, Irimura T. ; “Interleukin-4 induces specific pp-GalNAc-T expression and alterations in mucin O-glycosylation in colonic epithelial cells”, *Biochim Biophys Acta*, Epub ahead of print (2007)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】						0	1	3	7	2	1	14
【2】							0	0	1	3	1	5
【3】							0	1	0	0	0	1
【4】								0	4	9	7	20
【5】								2	2	6	6	16
【6】								0	1	2	0	3
【7】									1	0	2	3
【8】									0	1	3	4
【9】											-	N.D.
【10】											-	N.D.

iii) 特許データ (1997 年以降)

国内 + 海外の特許出願数	日本 6 件
PCT 出願数 (出願ごとに 1 件)	5 件
国内・海外出願特許成立国および件数	なし
PCT 出願特許成立国数および件数	日本 1 件、欧州 1 件、中国 1 件
特許の被引用件数	3 件

iv) グラントデータ (2002 年以降)

開始年	採択課題	グラント名	種別	役職	終了 (予定)年	金額 (千円)
2002	スキルス胃癌での粘液糖 蛋白発現と腹膜播種 -MUC1 ムチンと糖転移酵 素に着目して	基盤研究(C)	文部科学省 科研費	研究分担者	2003	2800
	糖鎖インフォーマティッ クスによる血清診断と細 胞治療	平成 14 年度 「保健医療分 野における基 礎研究推進事 業」成果実用 化研究分野	医薬基盤研 究所	総括研究代 表者	2004	N.D.
2003	ヘパラーゼの局在化に よる機能調節:マクロファ ージ及び類縁細胞におけ る役割	特定領域研究	文部科学省 科研費	研究分担者	2004	3100
2004	化学物質による過敏症の 増悪メカニズムとその制 御	基盤研究(B)	文部科学省 科研費	研究分担者	2005	13300
2005	ヘパラーゼの局在化に よるヘパラン硫酸分解活 性の制御と生体内の細胞 交通の制御	特定領域研究	文部科学省 科研費	研究分担者	2006	4800
	大腸癌肝転移形成におけ るレクチンを介する接着 と増殖の制御	特定領域研究	文部科学省 科研費	研究代表者	2005	6700
2006	ガラクトース型 C 型レク チンによる消化器癌肝転 移の制御とその診断への 応用	特定領域研究	文部科学省 科研費	研究代表者	2007	13400
2007	糖鎖解析用レクチンチッ プの研究開発	産学共同シー ズイノベーション 化事業 「顕在化ステ ージ」	科学技術振 興機構	研究担当者	2008	3001

v) 受賞データ (2002 年以降)

該当なし

III-6. 超単分散性マイクロスフィアを用いた新規な分離場および反応場の構築

に関する基礎的研究

ヒアリング協力者：	中嶋 光敏（総括代表研究者）
協力者の現所属および役職：	筑波大学大学院 生命環境科学研究科 国際地緑技術開発科学専攻 先端技術開発学分野 教授
ヒアリング実施日：	平成 19 年 11 月 29 日

III-6-1. 研究の背景と位置づけ

マイクロスフィア（以下 MS）は液体に細粒状に分散した不溶液体の微粒子で、乳化食品や DDS（Drug Delivery System；体内への薬物送達システム）のキャリア等に応用されているが、サイズの不均一さや安定性の面から利用可能な範囲が限定されていた。従来行われてきた MS の作製方法は、機械的な攪拌や乳化剤の界面活性を利用することであったが、これらの手法で均一な MS を作製することは容易ではなかった。工業的用途での利用を想定した場合、サイズの均一化は不可欠であり、その手法の開発が望まれていた。

III-6-2. 研究展開

図 III-6-1 は基礎研究推進事業開始から、事業終了以降の現在までの発展状況を俯瞰的に示した。

研究の展開

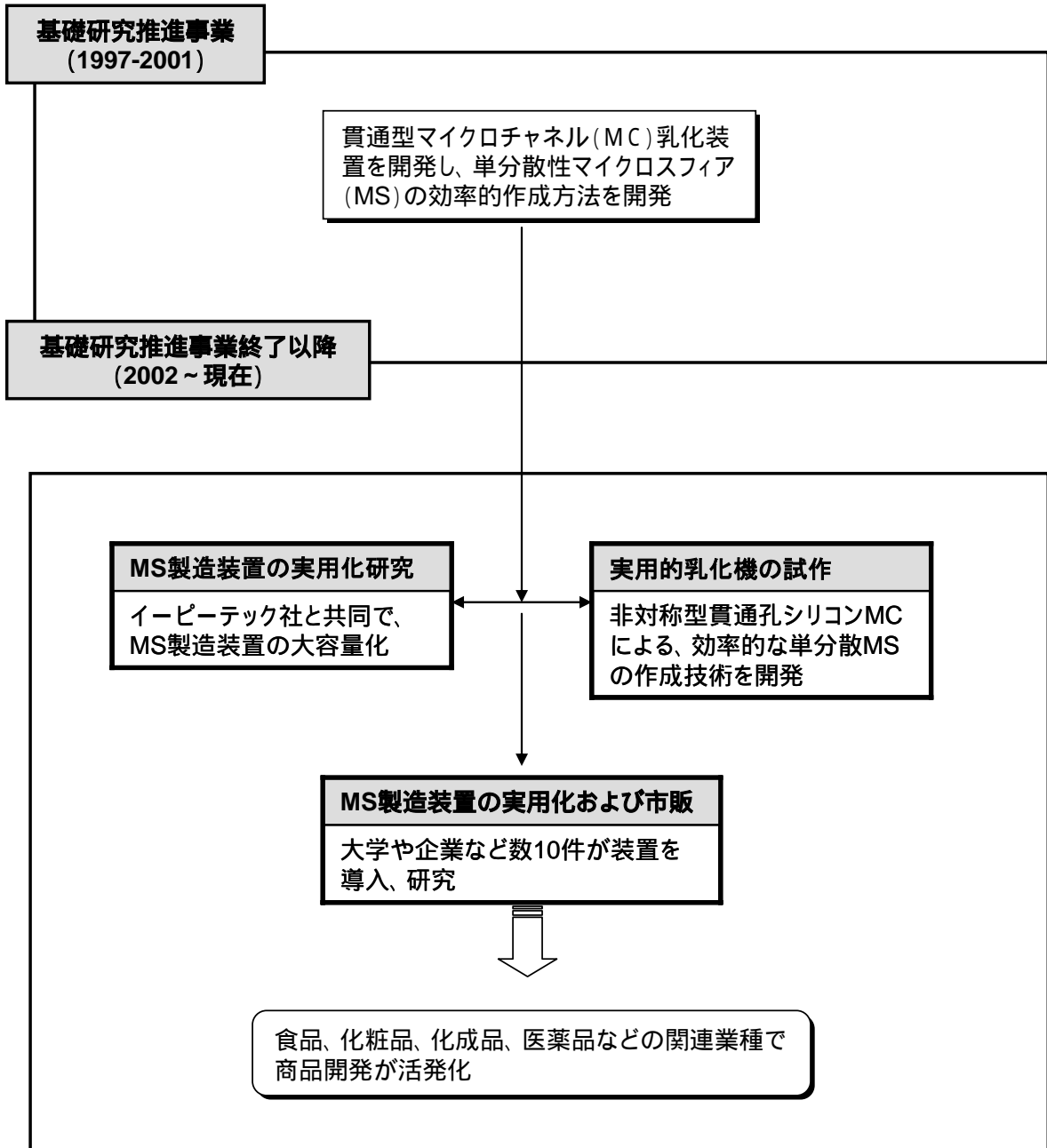


図 III-6-1 研究展開

III-6-3. 基礎研究推進事業において実施された内容

i) 研究の目的

本研究は、微細流路を持つシリコンマイクロチャンネル(以下MC)を作製し、サイズの均一なMSの作製技術を開発するとともに、油脂を低粘性化させたMSや、カテキン、カ

ロテン等の機能性成分を高濃度で安定的に内包化する機能性 MS の開発を目指して行われた。

ii) 研究の内容

作製した MC をモジュールにセットして、分散相となる液体を MC を介して連続相に吐出し、液滴を形成させた。形状やサイズの異なる MC の作製、各種モジュールの製作、可視化システムの改良を行い液滴形成とその特性を調べた。乳化機構の解析、液滴形成と界面活性剤の関係、MC の疎水化と油中水滴 (W/O) MS の作成、複合 MS の作成、作成したエマルションの微粒子化について検討した。またエタノールと油脂を利用したマイクロスフィアを作出し、その特性を解明した。

(研究の実施体制)

	中課題	研究代表者	当時の所属
1	超単分散性 MS の作成	中嶋 光敏	食品総合研究所
2	MC を用いた MS 作成技術の開発	菊池 祐二	食品総合研究所
3	MS の特性解明	佐野 洋	食品総合研究所
4	アルコール中油滴(O/O)MS の開発	鷹尾 宏之進	食品総合研究所
5	機能性 MS の開発	中嶋 光敏	食品総合研究所

iii) 主要な研究成果

(1) MC を用いた単分散 MS 作成技術の開発

東京大学の藤田博之教授の協力を得て、長方形断面を有する貫通型シリコン MC を開発した (図 III-6-2)。

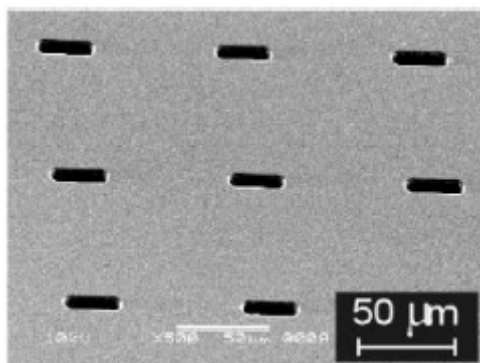


図 III-6-2 長形状貫通型シリコン MC

(平成 13 年度基礎研究推進事業成果報告書より抜粋)

これを用いると、連続層から分散層に圧出されたマイクロスフィアが界面張力でせん断され、持続的かつ均一に液滴形成ができることを発見した。この製法は従来までの機械的攪拌法とは異なる独創的なもので、「マイクロスフィアの製造方法および製造装置」として、国内、米国、欧州で特許化されている (特許第 3511238 号、米国特許 No.6576023、欧州特許庁特許 No.1197262、ドイツ、フランス、英国、オランダで成立)。

さらに、マイクロマシン技術を使用して、基板上の MC 数を数万に高集積化した。

(2) 超単分散性 MS の乳化機構の解明

高融点天然油脂を用いて乳化を行い、常温に戻して固体脂質 MS を作出した。各種の測定技術を駆使して基礎的な MS 特性に関するデータを取得し、乳化機構を解明した。

(3) MS の特性解明、アルコール中油滴 O/O-MS の作成

界面活性剤の添加が、MS の形成と安定化に重要な働きがあることを見出し多くのデータを得た。また、エタノール中に植物油脂を分散させ、MS を生成させることにより粘度の低下、物性の向上に成功し、植物油脂からのバイオ燃料作出の基礎成果を得た

(4) 機能性 MS の開発

天然高分子（ゼラチン、キトサン）マイクロカプセルの作成に成功、水や油に難溶性の機能性成分のエマルジョンへの取り込み、安定化など医薬、機能性食品への応用の可能性を示した。

III-6-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況

i) 研究の発展状況

基礎研究推進事業で道筋をつけた長形状貫通型 MC による MS 作製装置の実用化に向けて、科学技術振興機構（JST）の平成 15 年度研究成果最適移転事業成果育成プログラム B（独創モデル化）「マイクロチャンネル乳化装置の実用化と機能性マイクロスフィア製造技術の確立」で大容量化の検討を、共同研究先であったイーピーテック社が中心となって進めた。

また、農林水産省委託事業「生物機能の革新的利用のためのナノテクノロジー・材料技術の開発プロジェクト（2002 - 2006）」の推進リーダーを努め、その中の研究課題のひとつである「単分散ナノ粒子およびマイクロ粒子の作製」において、ナノ粒子の非対称型 MS 製造装置の開発を行った。H19 年度からは農林水産省委託の第 2 期のプロジェクトとして「食品素材のナノスケール加工及び評価技術の開発」を開始。「ナノスケールチャンネルの製作と微細空間特性の解明」のテーマリーダーを務めている。

ii) 新たな研究成果

(1) 実用的乳化機の試作

単分散 MS を、従来の MC 乳化よりも効率良く安定的に作製できるスリットとチャンネルの二層構造の、非対称マイクロ貫通孔を持つシリコン非対称貫通型を新規に開発した。貫通孔を効率的に集積したシリコンデバイスを製作し、このデバイスを用いて単分散エマルジョンの効率的作製技術を開発した。非対称型 MS 製造装置の開発と実用化を達成し、特許化した（特許第 3772182 号）

球形の MS だけでなく、円盤状の液滴作製を可能とした製法も特許申請しており（特開 2007-229543）、新たな用途が模索されている。また、「クロスフロー型マイクロチャンネル装

置および同装置を用いた、エマルションの生成または分離方法（特許第 2981547 号、米国、英国でも特許成立）の特許が、現在許諾に向けて動いている。

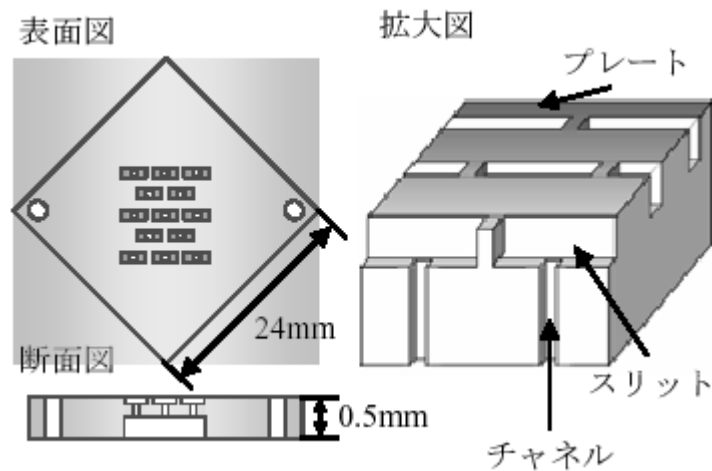


図 III-6-3 非対称型シリコンマイクロデバイス

（食品総合研究所「食品成果情報」第 17 号 「効率的マイクロチャンネル乳化のための非対称マイクロデバイスの開発」より引用）

(2) シミュレーション技術の開発

CFD (Computed Fluid Dynamics; 数値流体力学) を用いて、貫通孔からの液滴作製挙動のシミュレーション技術を確立した。円形ではなく歪んだ断面を持つ貫通型 MC について、CFD モデルを用いて計算したところ、自発的な液滴作製が起こり、直径 $40\mu\text{m}$ のマイクロ液滴が安定的に作製されることが導かれた。これは実験結果を支持するものであり、CFD は貫通型 MC 乳化プロセスのシミュレーションと解析に有用である。

また、マイクロ貫通孔の内部を流れる分散相（液滴材料）の流速が臨界値より小さい場合に、微小な水中油滴が安定的に作製されることを示し、貫通型 MC の内部における分散相の流速が、乳化プロセスや乳化速度に与える影響を明らかにした。

(3) 製造試験と応用分野の拡大

開発した乳化装置は、MS の能力として、粒径 $3\text{-}90\mu\text{m}$ 、集積度 $5\text{-}136$ 万個 / 40mm 基板、生産能力 1000g/hr の製造能力を有する。材質の選択、貫通孔の形状、集積度のアップ、生産性、コストの低減など、さらに大容量化に向けた改良を図れば、本格的実用機の完成も期待できる。

また、高圧乳化と貫通型マイクロチャンネル乳化を併用することで、均一径マイクロ油滴の中にナノ水滴が封入されている多相 MS を作製した。MS 中の液滴の内部に、さらに微小な液滴が分散している二層構造の多相 MS は、天然物素材を主成分とした高機能なマイクロカプセルなどの製造に有用な基材であり、食品や医薬品等への応用が期待されており、その安定的な作製手法を開発したものである。実際に、ゼラチンマイクロビーズなど天然高分子からなる生体適合性の材料で試作を行った。

iii) 研究成果の波及効果

(1) 科学的・学術的波及効果

A. MS 作成技術研究の活発化

基礎研究推進事業で基盤を作り、その後の農林水産省の委託プロジェクトで発展してきた一連の MS 製造技術は、国内・外から多くの賞を受け、日本発の技術として食品工学の米国の教科書に掲載された。総括代表研究者の中嶋教授はドイツのカールスルエ大学から客員教授として招聘されたり（2003 年より 3 ヶ月間）、国際エマルジョン学会（World Congress on Emulsion）で招待講演を行うなど、国際的に高く評価されている。

B. 流体力学研究分野でのインパクト

一連の研究は、流体力学研究分野にとって予想外の発見になった。この研究に対して米国の油化学会から優秀論文賞を受賞した。最近では CFD の手法を用いた動態解析を進め、さらに改良を加える研究を行っている。CFD を使ってチャンネルの幅と形状、液体の粘性、温度、速度、圧力などの変数を入力すると、数式モデルで計算され、エマルジョンの設計が可能である。しかし、まだ不明な点も多く、今後も研究の継続が必要とされる。

C. 学際的応用展開

国内の大学では、北海道大学、京都大学、筑波大学、神戸大学、香川大学など 10 ほどの大学が装置を導入し、研究を行っている。たとえば、北海道大学では、宮下和夫教授が、従来化粧品製造などで用いられている高圧乳化¹⁴の手法に比べ、本方法はマイルドな反応で MS が生成できることから、脂質の酸化安定性を保持する上で有用であることを示している。また、国立がんセンターや筑波大学医学部との共同研究で、医学分野での応用も検討されている。医学分野への応用は、材料としての安全性が問題となることから、殺菌方法など新たな検討課題も生じている。

(2) 産業技術的・経済的波及効果

A. MS 製造装置の実用化

MS 製造装置はイーピーテック社より販売されている（10～60 μm の径を製造するもの）、医薬品メーカー、化学メーカー、化粧品メーカーを中心に数十社に納入実績がある。

企業によって必要とするマイクロファイアの粒径がナノ単位からミリ単位まで多岐に異なっていることから、企業からの問い合わせがあればコンサルタント的にアドバイスをを行っているほか、CFD の手法を用いた動態解析を進め、さらに改良を加える研究を行っている。

B. 産業界での利用

食品、化粧品、化成品、医薬品関係等 50 社以上の企業が装置を導入して、応用技術の開発を競っており、新技術や新商品開発に貢献することが期待される。特許出願も国内・外合わせて延べ 46 件と多数あり、潜在的な経済的波及効果は大きいと思われる。

¹⁴ 乳化の際に高圧をかけることにより、粒子径を小さくする手法。

(3) 社会的波及効果

粒径が均質で、安定な MS 粒子の製造を可能とした本技術は、機能性食品、化粧品、化粧品など多くの分野での商品開発を活発化させるもので、生活の質の向上に寄与すると期待される。また、医薬品における薬物送達の質を向上させ、医療水準の向上をもたらすことにつながれば、QOLの改善などに結びつくと思われる。

(4) 人材育成効果

基礎研究推進事業実施当時、博士課程在学中に研究参画していた学生が複数、本事業での研究で学位を取得した後、活躍している。中課題 に参画していた杉浦慎治氏は、医薬品機構を経て現在は産業技術総合研究所バイオニクスセンターに所属。中課題 に参画していた小林功氏は、食品総合研究所食品工学研究領域 先端加工技術ユニットの常勤研究員となっている。中課題 に参画していた岩本悟志氏は岐阜大学応用生物科学部の准教授。中課題 に参画していた丸山達生氏は九州大学助手を経て現在神戸大学工学部助教。

総括代表研究者である中嶋光敏氏も食品総合研究所から2007年より筑波大学生命環境科学研究科教授となった。小林功氏とは H19 年度より開始された農林水産省委託の第二期プロジェクトである「食品素材のナノスケール加工及び評価技術の開発」に現在も共同で参画している。また、海外からも留学研究員を積極的に受け入れ、技術移転に努めている。

III-6-5. 有識者の見解

本研究はマイクロスフェア (MS) のサイズを均一化するための手法の開発と、それにより作られる MS の性質を明らかにし、工業的な用途に利用しようとするものであったが、従来不完全であった均一性をより完全なものに近づけ、それを実現した製法については特許が取得され、各種の賞も受賞していることなどが価値の高い研究であることを裏付けていると評された。また、事業終了後も研究が継続され、企業等への製造装置の試作機の納入実績もあり、試験的な研究が各分野で行われていることから波及効果が高いものであったといえると評された。

装置の実用のさらなる拡大が今後期待されることとして挙げられたが、実際に食品や医薬品に用いた場合、従来のものに対する優位性や、製品の機能の新規性を明確にすることが重要との指摘もあった。

III-6-6. 主要データ（中嶋光敏）

i) 基礎研究推進事業の成果論文

(1) 被引用件数上位 10 報

- 【1】 Kawakatsu, T; Kikuchi, Y; Nakajima, M ; “Regular-sized cell creation in microchannel emulsification by visual microprocessing method”, *Journal of The American Oil Chemists Society*, **74(3)**, 317 - 321 (1997)
- 【2】 Sugiura, S; Nakajima, M; Iwamoto, S; Seki, M ; “Interfacial tension driven monodispersed droplet formation from microfabricated channel array”, *Langmuir*, **17(18)**, S562 - S566 (2001)
- 【3】 Kobayashi, I; Nakajima, M; Chun, K; Kikuchi, Y; Fukita, H ; “Silicon array of elongated through-holes for monodisperse emulsion droplets”, *Aiche Journal*, **48(8)**, 1639 - 1644 (2002)
- 【4】 Sugiura, S; Nakajima, M; Tong, JH; Nabetani, H; Seki, M ; “Preparation of monodispersed solid lipid microspheres using a microchannel emulsification technique”, *Journal of Colloid and Interface Science*, **227(1)**, 95 - 103 (2000)
- 【5】 Kawakatsu, T; Tragardh, G; Tragardh, C; Nakajima, M; Oda, N; Yonemoto, T ; “The effect of the hydrophobicity of microchannels and components in water and oil phases on droplet formation in microchannel water-in-oil emulsification”, *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, **179(1)**, 29 - 37 (2001)
- 【6】 Subramanian, R; Nakajima, M ; “Membrane degumming of crude soybean and rapeseed oils”, *Journal of The American Oil Chemists Society*, **74(8)**, 971 - 975 (1997)
- 【7】 Tong, JH; Nakajima, M; Nabetani, H; Kikuchi, Y ; “Surfactant effect on production of monodispersed microspheres by microchannel emulsification method”, *Journal of Surfactants and Detergents*, **3(3)**, 285 - 293 (2000)
- 【8】 Sugiura, S; Nakajima, M; Seki, M ; “Prediction of droplet diameter for microchannel emulsification”, *Langmuir*, **18(10)**, 3854 - 3859 (2002)
- 【9】 Kawakatsu, T; Komori, H; Nakajima, M; Kikuchi, Y; Yonemoto, T ; “Production of monodispersed oil-in-water emulsion using crossflow-type silicon microchannel”, *Journal of Chemical Engineering of Japan*, **32(2)**, 241 - 244 (1999)
- 【10】 Sugiura, S; Nakajima, M; Itoh, H; Seki, M ; “Synthesis of Polymeric microspheres with narrow size distributions employing microchannel emulsification”, *Macromolecular Rapid Communications*, **22 (10)**, 773 - 778 (2001)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】		1	1	5	11	14	2	16	18	11	17	96
【2】					0	9	1	17	26	14	20	87

【3】						2	0	10	19	8	9	48
【4】				0	5	10	3	7	8	7	8	48
【5】					4	8	0	6	8	4	6	36
【6】		1	3	1	9	4	4	4	2	7	0	35
【7】				0	5	10	1	8	8	1	0	33
【8】						3	0	6	14	1	8	32
【9】			0	3	6	7	1	3	6	1	5	32
【10】			0	0	1	1	1	4	11	8	4	30

ii) 基礎研究推進事業終了以降の主要論文

(1) 主要論文リスト

- 【1】 Kobayashi, I; Nakajima, M; Chun, K; Kikuchi, Y; Fukita, H ; “Silicon array of elongated through-holes for monodisperse emulsion droplets”, *Aiche Journal*, **48(8)**, 1639 - 1644 (2002)
- 【2】 Sugiura, S; Nakajima, M; Seki, M ; “Effect of channel structure on microchannel emulsification”, *Langmuir*, **18(15)**, 5708 - 5712 (2002)
- 【3】 Kobayashi, I; Mukataka, S; Nakajima, M ; “CFD simulation and analysis of emulsion droplet formation from straight-through microchannels”, *Langmuir*, **20(22)**, 9868 - 9877 (2004)
- 【4】 Vladislavljevic, GT; Lambrich, U; Nakajima, M; Schubert, H ; “Production of O/W emulsions using SPG membranes, ceramic alpha-aluminium oxide membranes, microfluidizer and a silicon microchannel plate - a comparative study”, *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, **232(2-3)**, 199 - 207 (2004)
- 【5】 Xu, QY; Nakajima, M ; “The generation of highly monodisperse droplets through the breakup of hydrodynamically focused microthread in a microfluidic device”, *Applied Physics Letters*, **85(17)**, 3726 - 3728 (2004)
- 【6】 Yasuno, M; Sugiura, S; Iwamoto, S; Nakajima, M; Shono, A ; “Monodispersed microbubble formation using microchannel technique”, *Aiche Journal*, **50(12)**, 3227 - 3233 (2004)
- 【7】 Ikkai, F; Iwamoto, S; Adachi E Nakajima M ; “New method of producing mono-sized polymer gel particles using microchannel emulsification and UV irradiation”, *Colloid and Polymer Science*, **283(10)**, 1149 - 1153 (2005)
- 【8】 Izumida, Y; Suglura, S; Oda, T; Satake, M; Nakajima, M ; “Production of quasi-monodisperse emulsions with large droplets using a micromachined device”, *Journal of The American Oil Chemists Society*, **82(1)**, 73 - 78 (2005)
- 【9】 Kobayashi, I; Mukataka, S; Nakajima, M ; “Novel asymmetric through-hole array microfabricated on a silicon plate for formulating monodisperse emulsions”, *Langmuir*, **21(17)**, 7629 - 7632 (2005)

- 【10】 Shinohara, Y; Kawasaki, N; Ueno, S; Kobayashi, I; Nakajima, M; Amemiya, Y ;
“Observation of the transient rotator phase of n-hexadecane in emulsified droplets
with time-resolved two-dimensional small- and wide-angle x-ray scattering”,
Physical Review Letters, **94(9)**, Art No.097801 (2005)
- 【11】 Sugiura, S; Oda, T; Izumida, Y; Aoyagi, Y; Satake, M; Ochiai, A; Ohkohchi, N;
Nakajima, M ; “Size control of calcium alginate beads containing living cells using
micro-nozzle array”, *Biomaterials*, **26(16)**, 3327 - 3331 (2005)
- 【12】 Kobayashi, I; Uemura, K; Nakajima, M ; “Controlled Generation of Monodisperse
Discoid Droplets Using Microchannel Arrays”, *Langmuir*, **26(22)**, 10893 - 10897
(2006)
- 【13】 Kobayashi I; Takano, T; Maeda, R; Wada, Y; Uemura, K; Nakajima, M ;
“Straight-through microchannel devices for generating monodisperse emulsion
droplets several microns in size”, *Microfluidics and Nanofluidics* ,
10.1007/s10404-007-0167-2 (2007)
- 【14】 Sugiura, S; Oda, T; Aoyagi, Y; Matsuo, R; Enomoto, T; Matsumoto, K; Nakamura, T;
Satake, M; Ochiai, A; Ohkohchi, N; Nakajima, M ; “Microfabricated airflow nozzle
for microencapsulation of living cells into 150 micrometer microcapsules”,
Biomedical Microdevices, **9(1)**, 91 - 99 (2007)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】						2	0	10	19	8	9	48
【2】						0	2	3	7	5	7	24
【3】								0	4	4	3	11
【4】								1	6	5	5	17
【5】								0	2	16	12	30
【6】								0	0	4	3	7
【7】									0	0	6	6
【8】									0	0	0	0
【9】									0	4	2	6
【10】									0	4	6	10
【11】									0	7	17	24
【12】											1	1
【13】											-	N.D.
【14】											1	1

iii) 特許データ (1997 年以降)

	国内 + 海外の特許出願数	日本 32 件、米国 9 件、欧州 1 件、英国 1 件、 フランス 2 件、ドイツ 1 件
	PCT 出願数 (出願ごとに 1 件)	3 件
	国内・海外出願特許成立国および件数	日本 15 件、米国 7 件、英国 1 件、 欧州 1 件 ¹⁵
	PCT 出願特許成立国数および件数	日本 1 件
	特許の被引用件数	29 件

iv) グラントデータ (2002 年以降)

開始年	採択課題	グラント名	種別	役職	終了 (予定)年	金額 (千円)
2002	単分散マイクロカプセルおよびナノカプセルの作出と機能発現特性の解明	基盤研究(A)	文部科学省 科研費	研究代表者	2004	39130
	単分散ナノ粒子およびマイクロ粒子の作製	生物機能の革新的利用のための ナノテクノロジー・材料技術の 開発	農林水産省 委託事業	推進リーダー	2007	300000
2003	マイクロチャネル乳化装置のスケールアップと機能性マイクロスフィア製造技術の確立	平成 15 年度独創的シーズ展開事業「独創モデル化」	科学技術振興機構	-	2005	N.D.
2005	ガンマ・オリザノールナノ粒子の作製と特性化	特別研究員奨励費	文部科学省 科研費	研究代表者	2005	120
	マイクロチャネル乳化を用いたカロテノイド油滴エマルションの生産	特別研究員奨励費	文部科学省 科研費	研究代表者	2005	500
2007	マイクロチャネル技術による均一径エマルションを利用した精密酵素反応	特別研究員奨励費	文部科学省 科研費	研究代表者	(空白)	500

¹⁵ 英国・ドイツ・フランス・ノルウェーで特許成立

v) 受賞データ (2002 年以降)

受賞年	受賞名
2002	American Oil Chemical Society, Annual Meeting 優秀発表賞 日本食品工学会 奨励賞「マイクロチャネル乳化技術の開発」
2004	平成 16 年度文部科学大臣表彰 研究功績者
2005	国際ナノテクノロジー総合展 ナノテク展大賞 油脂優秀論文賞 油脂技術論文部門

III-7. 食用植物由来の酸化ストレス制御因子に関する基盤的研究

ヒアリング協力者：	大澤 俊彦（総括代表研究者）
協力者の現所属および役職：	名古屋大学大学院 生命農学研究科 食品機能化学研究室 教授
ヒアリング実施日：	平成 19 年 12 月 3 日

III-7-1. 研究の背景と位置づけ

酸化ストレスが動脈硬化や糖尿病など生活習慣病もしくは老年病の重要な誘発因子になっていることが明らかとなってきた。食用植物中には、酸化ストレスを抑制し疾病を予防する因子があると推定され、これらを摂取することにより「健全な食生活」や「国民の健康維持・増進」に大きな効果をもたらすものと期待されるが、これまで酸化ストレス制御因子を含む食品の開発の指針になりうる基盤的な研究は行われてこなかった。

本研究はこれらの社会的要請にこたえ、産業的にも次世代の機能性食品の開発に繋がることを目指しておこなわれた。

III-7-2. 研究展開

図 III-7-1 は基礎研究推進事業開始から、事業終了以降の現在までの発展状況を俯瞰的に示した。

研究の展開

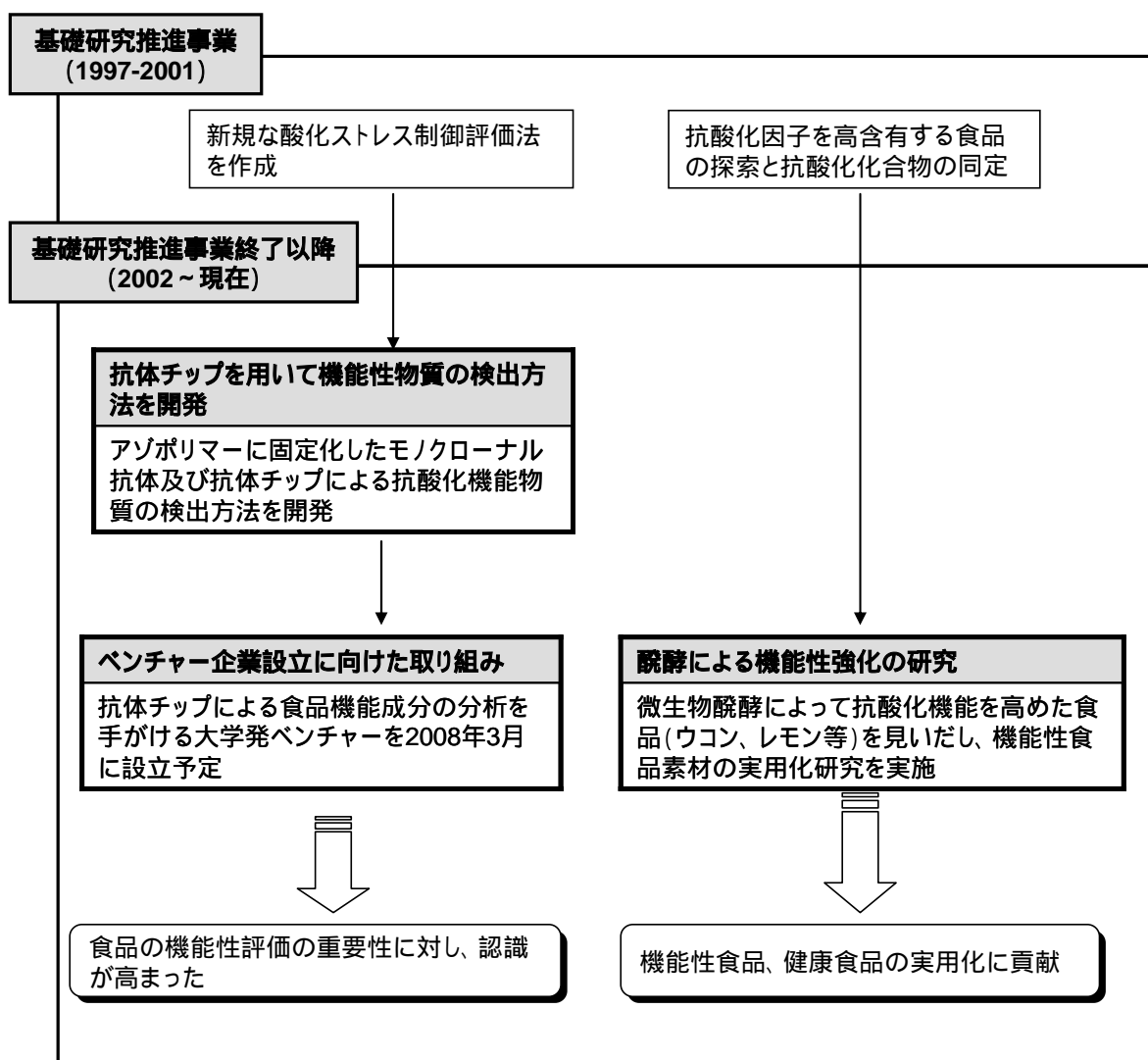


図 III-7-1 研究展開

III-7-3. 基礎研究推進事業において実施された内容

i) 研究の目的

本研究では、1) 食用食物素材中に存在する酸化ストレス制御因子の探索と化学的解明、2) 酸化ストレス防御効果の評価システムの確立、3) 予防効果が期待される食品因子の高含有作物の作出などを行い、試験管レベルから個体レベル、そしてヒトを対象とした、生活習慣病予防介入試験のための基礎となりうる総合的解析システムの構築を目的とした。

ii) 研究の内容

酸化ストレスの制御を基盤として熱帯産の香辛植物を対象に酸化抑制因子の検索を行う

と共に、活性物質の有機化学的解析、免疫化学的手法を利用した抗酸化活性評価法の開発や疾病予防酵素群誘導システムの開発を行い、トランスジェニック植物を含めた酸化ストレス制御成分高含有食用植物の創出を行った。また、カロテノイドやフラボノイド、アントシアニンなど抗酸化食品因子の生体内での機能性発現機構について代謝・吸収機構を中心に酸化ストレス応答遺伝子発現のメカニズムについても検討を行い、最終的にヒトへの介入試験を行うための基盤的解析を行った。

(研究の実施体制)

	中課題	研究代表者	当時の所属
1	酸化ストレス制御因子含有食用植物素材の探索と評価システムの構築	大澤 俊彦	名古屋大学大学院生命農学研究科
2	植物性食品中機能性色素の生体内動態の解明	長尾 昭彦	食品総合研究所
3	植物性食品中の機能性色素の酸化ストレス制御機構の解明	寺尾 純二	徳島大学医学部
4	新しい酸化ストレス応答遺伝子の探索と個体レベルにおける抗酸化剤評価系の確立	豊国 伸哉	京都大学大学院医学研究科
5	酸化ストレス制御成分高含有食用植物の創出	田代 享	三重大学生物資源学部

iii) 主要な研究成果

(1) 酸化ストレス制御評価法の作成

解毒酵素、グルタチオン S - トランスフェラーゼ (GST) 誘導能を測定できる新規な酸化ストレス制御評価法を作成した。また、電子スピン共鳴装置による細胞・臓器内の活性酸素測定法を開発した。各種の天然素材を比較した結果、ニンニク、ワサビが強力な GST 誘導作用を示す抗酸化因子を含有していることを明らかにし、ワサビから含硫化合物 6 - メチルスルフィニルイソチアネートを単離した。また、その誘導遺伝子プロモーターを解析した。

(2) アントシアニンの糖尿病性合併症の抑制効果と作用機序の解明

アントシアニン的一种であるシアニジン 3 - グルコシドの抗炎症作用、眼球混濁抑制作用、糖尿病性白内障抑制効果を明らかにし、作用を解明した。

(3) フラボノイドの抗酸化作用の定量的解析

代表的フラボノイドであるケルセチン及び配糖体の腸管吸収・代謝物の解析を行い、抗酸化作用をラット及びヒトにおいて定量的に解析した。

(4) 酸化ストレスにより発現される遺伝子の発見

酸化ストレスにより発現が誘導される遺伝子を見出し、解明した。また、傷害の低減やアポトーシス誘導などに新しい知見を得ることができた。

(5) 抗酸化因子を高含有する食品の探索と抗酸化化合物の同定

抗酸化因子の含有量の高いニンニク、ゴマ、イネの品種を見出した。また、香辛植物に含まれる抗酸化活性物質を探索し、140の化合物を単離・同定した。

III-7-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況

i) 研究の発展状況

一連の研究は、大きくは「食品成分の機能を評価する系の確立」、「食品中に含まれる有用な成分の探索とその機能の分析」の2つに分けることができる。基礎研究推進事業終了以降、両面で幅広い展開が見られている。

(1) 酸化ストレス評価系の展開

総括代表研究者の大澤教授は、2002年に京都府立医科大学の吉川敏一教授と東京農業大学の荒井綜一教授（東京大学名誉教授）と共に、機能性食品の疾病予防機能の評価方法を開発するベンチャー企業としてバイオマーカーサイエンス社を立ち上げた。翌年には、生研センターの異分野融合研究支援事業「プロテオーム解析を応用した革新的機能性食品評価法の開発」（2003年 - 2007年）で、吉川教授を技術コーディネータとするコンソーシアムに共同研究者として参画している。このコンソーシアムは、糖尿病に特異的なマーカーを見出すことを目的としたもので、この中で大澤教授は疾病予防マーカーに対するモノクローナル抗体の作製と抗体チップの開発を担当している。このコンソーシアムには、バイオマーカーサイエンス社も参画している。

一方、科学技術振興機構（JST）の「独創的シーズ展開事業 大学発ベンチャー創出推進」で、「アゾポリマーを利用した抗体チップの作製と食品機能評価への応用開発」を2005年から3年間の予定で実施しており、2008年3月に新たなベンチャー企業を設立する準備を進めている。

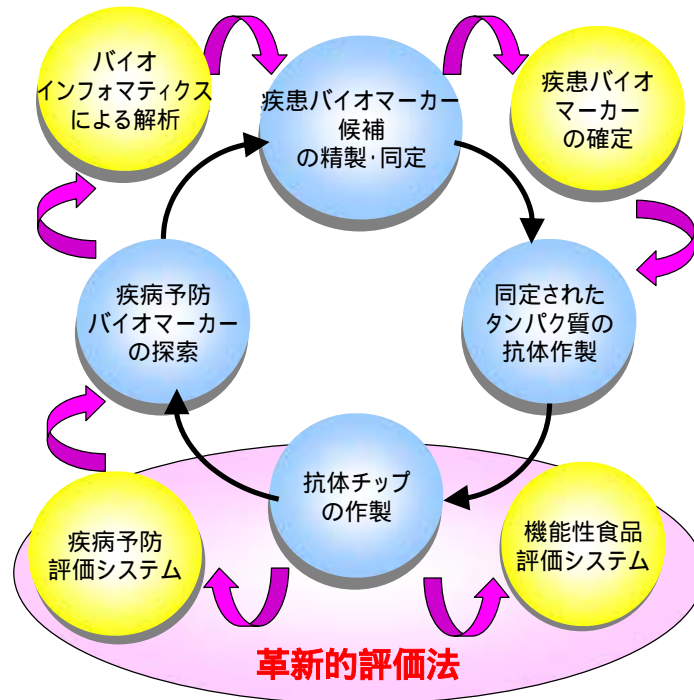


図 III-7-2 新しい食品機能評価法の概念図

(異分野融合研究支援事業平成 15 年度採択課題「プロテオーム解析を応用した革新的機能性食品評価法の開発」研究イメージ図より一部引用)

(2) 食品成分の機能分析

生活習慣病の制御と抗酸化能との関連に焦点を当てて研究を行っている。また、醗酵による抗酸化因子の増大や変化に着目し、企業との共同研究や技術移転を中心とした食品素材の開発が進められている。

レモン果皮を醸造麹で発酵処理させることにより、抗酸化活性の高いポリフェノールが生成されることを応用した、機能性食品の開発が、2005 年の JST 委託開発事業に採択された。この事業は大澤教授が指導して、ポッカコーポレーションが主体で実施している。

ii) 新たな研究成果

(1) 抗体チップによる抗酸化など機能物質の検出方法の開発

酸化ストレスがかかったときに特異的に生成する脂質酸化物や、疾患に伴い特異的に増加する疾患バイオマーカー（生体指標）や、酸化ストレスバイオマーカーに特異的なモノクローナル抗体を作成し、作成抗体を基板上的アゾポリマーに固定して「抗体チップ」を開発した。このチップは 1 滴の血液や、唾液、尿等の被検サンプルでバイオマーカーを検出することが可能である。これまで肥満関連因子である脂質酸化酵素、レプチン、アディポネクチン、肥満ホルモンなど約 40 種類のバイオマーカーの抗体を作成して、チップ上に固定化している。機能性食品の摂取によりこれらの疾患或いは酸化バイオマーカーの数値がどのように変化するかを測定して、食品機能性の評価システムとすることができる。ELISA よりも安価で簡便な食品機能性評価を行えることを目指している。

(2) 疫学試験

大澤教授はかねてから、科学的根拠に基づく食品の機能性評価の必要性を主張しており、そのためにはヒトを対象とした介入試験が必要になるが、行政上の問題から難しい現状がある。そこで、将来ヘルスクレーム¹⁶が行えるように、科学的根拠に基づいた食品としてデータを整備することを目的に、開発中の抗体チップを活用し、抗酸化能についての疫学研究の準備が進められている。

(3) 醗酵による抗酸化能の増強と機能性食品素材開発への応用

食品成分の機能性分析では、非栄養性機能食品であるゴマ、香辛料、わさび、ショウガ、カカオポリフェノールをはじめ、レモンやダイズ等の幅広い食品を対象として機能分析を行っており、近年、微生物醗酵による抗酸化能の増大とその効果をいくつかの食品について知見を見出し、機能性食品素材の実用化研究に結び付けている。

iii) 研究成果の波及効果

(1) 科学的・学術的波及効果

A. 研究分野の活発化への貢献

食品中の酸化ストレス抑制物質に関する一連の研究、即ち、酸化ストレス制御因子、生体内動態、遺伝子の挙動、動物での評価系などの研究成果は、この分野の研究の活発化と拡大につながったと考えられる。発表論文数も多く、中でも過酸化脂質による生体内での過酸化物の生成機構を研究した基礎的論文は引用も多い。(被引用件数：1997 - 2007 年で延べ 252 件)。

関連する日本フードファクター学会、国際フードファクター学会などの学会活動も活発に続けられている。

B. 微生物醗酵による抗酸化能の増強

食品中の機能性物質を、微生物の酵素作用により水酸化して、抗酸化能が顕著に高まることを見出した一連の研究により、大澤教授は 2003 年度の日本農芸化学会賞を受賞した。

C. 抗体チップと食品機能評価

食品中の機能性成分の生理的効果について、臨床による介入試験の実施が望まれるが、その実施は容易ではないことから、これに代わる疫学的なデータを取得し、客観的な評価を行うことは、科学的根拠に基づく評価の実例としてその後の評価体制の整備にも影響を与え、世界的にも食品の機能性研究をリードすることになると思われる。

(2) 産業技術的・経済的波及効果

食品機能性成分の抗酸化能などの評価系を確立し、そのノウハウを活かしてベンチャー企業の設立による事業化への取り組みに進展している。今までは重視されていなかった食品の抗酸化機能など非栄養的機能が科学的に裏付けられれば、それらを応用した新たな機

¹⁶食品あるいはその成分と健康や疾病に対する効果の表示のこと。健康強調表示ともよばれる。

能性食品や健康食品の商品化の促進やサービスの活発化が期待される。すなわち、疾病の予防、がんの予防、糖尿病の予防などの効果が科学的に裏付けられれば、抗酸化機能、アンチエイジング、フリーラジカル、ストレス防止を謳ったデザイナーフードや健康食品類の市場の拡大につながると思われる。

特許出願も多数に上っており、その特許を活用した事業化等、実際の食品素材開発においても研究成果が寄与している。

(3) 社会的波及効果

食品の機能性については、その科学的根拠を示すことが求められると同時に、その機能をどう表示するかも重要な問題になる。大澤教授は、平成 16 年に農林水産技術会議の「食品機能性研究に関する検討会」の座長を委託され、その検討会の中で、ヒトによる試験の必要性とともに、科学的根拠に基づく機能性の表示についての提言をとりまとめている。

機能性の表示に関しては、2007 年 4 月に農林水産省、厚生労働省、大学との共同で抗酸化ユニット研究会が立ち上がり、大澤教授はこの研究会の理事長に就任している。この研究会の目的は、食品の抗酸化能を表示する方法に様々なものがあり、統一化されていないため、量の比較ができないことから、表示の標準化を目的としている。本研究会には、食品メーカーを中心に、2007 年現在 75 社が参画している。

(4) 人材育成効果

事業期間中に、ポスドクで参加した 2 名のうち、鳥居恭好氏は現在日本大学生物資源学部講師、湊健一郎氏が宮城大学食産業学部の講師となっている。また、現在ポスドク 6 名が、設立準備中のバイオベンチャーでの研究に携わっている。さらに、来年度から新設される愛知学院大学健康栄養学科講座に、講師と助教を 1 名ずつ配置する予定である。

III-7-5. 有識者の見解

本研究は、食用植物由来の抗酸化物質の探索と化学的解明、酸化ストレス防御効果の評価システムの構築、生活習慣病予防介入試験の基礎となる解析システムの構築などを謳って実施された。植物は種によって多様な抗酸化物質を生合成して、動物に比べて過酷な酸化ストレスに対応しており、寿命が著しく延長した現代人が、植物由来の適切な抗酸化素材を摂取することは、健康維持上大きな研究意義があると評された。

基礎研究推進事業期間中の研究成果として、抗酸化ストレス因子を含む食品のみならず、抗アレルギー食品などこれまでの食品に付加価値を与えるような食品が次々に開発されるきっかけを与えた研究であったとの評価がある一方、「個別論」に終始し、大枠での「概念提示」にまで至らなかったことに若干の不満が残るとの意見も出された。しかしながら、その後は健康指向の時流にも乗り、特に機能性食品の将来的課題である「食品機能の科学的根拠とその適切な表示法」についてはその要望も大きく、一定の社会的貢献が期待されると評され、事業終了後も活発な研究の持続・展開が見られたことを併せ考えれば、現代社会の、特に高齢者の健康維持に与る機能性食品の重要性に関して、一石を投じた基礎研究として評価に値するものであったとの見解がなされた。

III-7-6. 主要データ (大澤俊彦)

i) 基礎研究推進事業の成果論文

(1) 被引用件数上位 10 報

- 【1】 Uchida, K; Shiraishi, M; Naito, Y; Torii, Y; Nakamura, Y; Osawa, T ; “Activation of stress signaling pathways by the end product of lipid peroxidation - 4-hydroxy-2-nonenal is a potential inducer of intracellular peroxide production”, *Journal of Biological Chemistry*, **274**(4), 2234 - 2242 (1999)
- 【2】 Tsuda, T; Horio, F; Osawa, T ; “Absorption and metabolism of cyanidin 3-o-beta-D-glucose in rats”, *FEBS Letters*, **449**(2-3), 179 - 182 (1999)
- 【3】 Okada, K; Wangpoengtrakul, C; Osawa, T; Toyokuni, S; Tanaka, K; Uchida, K ; “4-hydroxy-2-nonenal-mediated impairment of intracellular proteolysis during oxidative stress - Identification of proteasomes as target molecules”, *Journal of Biological Chemistry*, **274**(34), 23787 - 23793 (1999)
- 【4】 Oya, T; Hattori, N; Mizuno, Y; Miyata, S; Maeda, S; Osawa, T; Uchida, K ; “Methylglyoxal modification of protein - Chemical and immunochemical characterization of methylglyoxal-arginine adducts”, *Journal of Biological Chemistry*, **274**(26), 18492 - 18502 (1999)
- 【5】 Kondo, M; Oya-Ito, T; Kumagai, T; Osawa, T; Uchida, K ; “Cyclopentenone prostaglandins as potential inducers of intracellular oxidative stress”, *Journal of Biological Chemistry*, **276**(15), 12076 - 12083 (2001)
- 【6】 Nakamura, Y; Ohigashi, H; Masuda, S; Murakami, A; Morimitsu, Y; Kawamoto, Y; Osawa, T; Imagawa, M; Uchida, K ; “Redox regulation of glutathione S-transferase induction by benzyl isothiocyanate: Correlation of enzyme induction with the formation of reactive oxygen intermediates”, *Cancer Research*, **60**(2), 219 - 225 (2000)
- 【7】 Tsuda, T; Horio, F; Osawa, T ; “Dietary cyanidin 3-O-beta-D-glucoside increases ex vivo oxidation resistance of serum in rats”, *Lipids*, **33**(6), 583 - 588 (1998)
- 【8】 Tsuda, T; Horio, F; Kitoh, J; Osawa, T ; “Protective effects of dietary cyanidin 3-O-beta-D-glucoside on liver ischemia-reperfusion injury in rats”, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **368**(2), 361 - 366 (1999)
- 【9】 Kumagai, T; Kawamoto, Y; Nakamura, Y; Hatayama, I; Satoh, K; Osawa, T; Uchida, K ; “4-hydroxy-2-nonenal, the end product of lipid peroxidation, is a specific inducer of cyclooxygenase-2 gene expression”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **273**(2), 437 - 441 (2000)
- 【10】 Morimitsu, Y; Nakagawa, Y; Hayashi, K; Fujii, H; Kumagai, T; Nakamura, Y; Osawa, T; Horio, F; Itoh, K; Iida, K; Yamamoto, M; Uchida, K ; “A sulforaphane analogue that potently activates the Nrf2-dependent detoxification pathway”, *Journal of Biological Chemistry*, **277**(5), 3456 - 3463 (2002)

(2) 上記論文の被引用件数

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】			7	28	31	32	39	32	20	37	26	252
【2】			3	11	5	16	21	21	23	22	14	136
【3】			0	5	14	17	19	16	19	24	16	130
【4】			0	10	9	17	14	11	13	15	23	112
【5】					3	14	22	16	19	23	8	105
【6】				2	7	14	12	8	5	10	6	64
【7】		0	5	5	1	7	8	12	8	5	11	62
【8】			1	2	3	10	14	10	8	7	6	61
【9】				1	6	9	9	10	5	5	10	55
【10】						5	5	6	16	11	11	54

ii) 基礎研究推進事業終了以降の主要論文

(1) 主要論文リスト

- 【1】 Feng, Q; Torii, Y; Uchida, K; Nakamura, Y; Hara, Y; Osawa, T ; “Black tea polyphenols. Theaflavins, prevent cellular DNA damage by inhibiting oxidative stress and suppressing cytochrome P450 1A1 in cell cultures”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(1), 213 - 220 (2002)
- 【2】 Kondo, M; Shibata, T; Kumagai, T; Osawa, T; Shibata, N; Kobayashi, M; Sasaki, S; Iwata, M; Noguchi, N; Uchida, K ; “15-deoxy-Delta(12,14)-prostaglandin J(2) : The endogenous electrophile that induces neuronal apoptosis”, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, 99(11), 7367 - 7372 (2002)
- 【3】 Morimitsu, Y; Nakagawa, Y; Hayashi, K; Fujii, H; Kumagai, T; Nakamura, Y; Osawa, T; Horio, F; Itoh, K; Iida, K; Yamamoto, M; Uchida, K ; “A sulforaphane analogue that potently activates the Nrf2-dependent detoxification pathway”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(5), 3456 - 3463 (2002)
- 【4】 Nakamura, Y; Kawakami, M; Yoshihiro, A; Miyoshi, N; Ohigashi, H; Kawai, K; Osawa, T; Uchida, K ; “Involvement of the mitochondrial death pathway in chemopreventive benzyl isothiocyanate-induced apoptosis”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(10), 8492 - 8499 (2002)
- 【5】 Shibata, T; Kondo, M; Osawa, T; Shibata, N; Kobayashi, M; Uchida, K ; “15-deoxy-Delta(12,14)-prostaglandin J(2) : A prostaglandin D-2 metabolite generated during inflammatory processes”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(12), 10459 - 10466 (2002)
- 【6】 Minato, K; Miyake, Y; Fukumoto, S; Yamamoto, K; Kato, Y; Shimomura, Y; Osawa, T ; “Lemon flavonoid, eriocitrin, suppresses exercise-induced oxidative damage in

- rat liver”, *Life Sciences*, **72(14)**, 1609 - 1616 (2003)
- 【7】 Nakamura, Y; Kumagai, T; Yoshida, C; Naito, Y; Miyamoto, M; Ohigashi, H; Osawa, T; Uchida, K ; “Pivotal role of electrophilicity in glutathione S-transferase induction by tert-butylhydroquinone”, *Biochemistry*, **42(14)**, 4300 - 4309 (2003)
- 【8】 Natsume, M; Osakabe, N; Oyama, M; Sasaki, M; Baba, S; Nakamura, Y; Osawa, T; Terao, J ; “Structures of (-)-epicatechin glucuronide identified from plasma and urine after oral ingestion of (-)-epicatechin : Differences between human and rat”, *Free Radical Biology and Medicine*, **34(7)**, 840 - 849 (2003)
- 【9】 Shamoto-Nagai, M; Maruyama, W; Kato, Y; Isobe, K; Tanaka, M; Naoi, M; Osawa, T ; “An inhibitor of mitochondrial complex I, rotenone, inactivates proteasome by oxidative modification and induces aggregation of oxidized proteins in SH-SY5Y cells”, *Journal of Neuroscience Research*, **74(4)**, 589 - 597 (2003)
- 【10】 Tsuda, T; Horio, F; Uchida, K; Aoki, H; Osawa, T ; “Dietary cyanidin 3-O-beta-D-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice”, *Journal of Nutrition*, **133(7)**, 2125 - 2130 (2003)
- 【11】 Kawai, Y; Uchida, K; Osawa, T ; “2'-deoxycytidine in free nucleosides and double-stranded DNA, as the major target of lipid peroxidation products”, *Free Radical Biology and Medicine*, **36(5)**, 529 - 541 (2004)
- 【12】 Miyoshi, N; Uchida, K; Osawa, T; Nakamura, Y ; “A link between benzyl isothiocyanate-induced cell cycle arrest and apoptosis: Involvement of mitogen-activated protein kinases in the Bcl-2 phosphorylation”, *Cancer Research*, **64(6)**, 2134 - 2142 (2004)
- 【13】 Natsume, M; Osakabe, N; Yasuda, A; Baba, S; Tokunaga, T; Kondo, K; Osawa, T; Terao, J ; “In vitro antioxidative activity of (-)-epicatechin glucuronide metabolites present in human and rat plasma”, *Free Radical Research*, **38(12)**, 1341 - 1348 (2004)
- 【14】 Esaki, H; Shirasaki, T; Yamashita, K; Nakamura, Y; Kawakishi, S; Osawa, T ; “Absorption and excretion of the 8-hydroxydaidzein in rats after oral administration and its antioxidant effect”, *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, **51(2)**, 80 - 86 (2005)
- 【15】 Kato, Y; Kawai, Y; Morinaga, H; Kondo, H; Dozaki, N; Kitamoto, N; Osawa, T ; “Immunogenicity of a brominated protein and successive establishment of a monoclonal antibody to dihalogenated tyrosine”, *Free Radical Biology and Medicine*, **38(1)**, 24 - 31 (2005)
- 【16】 Kawai, Y; Fujii, H; Okada, M; Tsuchie, Y; Uchida, K; Osawa, T ; “Formation of N-epsilon-(succinyl)lysine in vivo: a novel marker for docosahexaenoic acid-derived protein modification”, *Journal of Lipid Research*, **47(7)**, 1386 - 1398 (2006)
- 【17】 Miyake, Y; Suzuki, E; Ohya, S; Fukumoto, S ; Hiramitsu, M; Sakaida, K; Osawa, T; Furuichi, Y ; “Lipid-lowering effect of eriocitrin, the main flavonoid in lemon fruit, in rats on a high-fat and high-cholesterol diet”, *Journal of Food Science*, **71(9)**, S633

(2) 上記論文の被引用件数

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】						3	6	5	8	12	3	37
【2】						0	17	12	14	12	13	68
【3】						5	5	6	16	11	11	54
【4】						1	9	9	12	13	8	52
【5】						7	32	36	26	25	25	151
【6】							0	3	6	5	6	20
【7】							0	3	4	3	4	14
【8】							1	5	12	9	5	32
【9】							0	4	8	13	9	34
【10】							0	3	10	11	19	43
【11】								0	5	5	3	13
【12】								0	10	10	5	25
【13】								0	1	2	4	7
【14】									0	0	0	0
【15】									0	1	3	4
【16】										0	1	1
【17】										0	0	0

iii) 特許データ (1997 年以降)

国内 + 海外の特許出願数	日本 36 件
PCT 出願数 (出願ごとに 1 件)	4 件
国内・海外出願特許成立国および件数	日本 6 件
PCT 出願特許成立国数および件数	欧州 3 件、米国 2 件
特許の被引用件数	18 件

iv) グラントデータ (2002 年以降)

開始年	採択課題	グラント名	種別	役職	終了 (予定)年	金額 (千円)
2003	解毒・排出器官としての消化管・食品因子によるその制御機構の分子基盤解析	基盤研究(S)	文部科学省 科研費	研究分担者	2007	109460
2004	脳内老化制御における酸化ストレスバイオマーカーの確立と抗酸化食品因子による予防	基盤研究(A)	文部科学省 科研費	研究代表者	2005	44850
2005	アゾポリマーを利用した「抗体チップ」の作製と食品機能評価への応用開発	大学発ベンチャー創出推進事業	科学技術振興調整費	研究代表者	2007	152105
2007	機能性ポリフェノール類による脳内老化抑制機構の解明	基盤研究(B)	文部科学省 科研費	研究代表者	2007	10530

v) 受賞データ (2002 年以降)

受賞年	受賞名
2002	日本農芸化学会賞
2003	飯島食品科学賞

III-8. 絹タンパク質の構造－物性関連の徹底解明とバイオセンシングシステム

等への応用

ヒアリング協力者：	朝倉 哲郎（総括代表研究者）
協力者の現所属および役職：	東京農工大学 共生科学技術研究院 生命機能科学部門 教授
ヒアリング実施日：	2007年12月13日

III-8-1. 研究の背景と位置づけ

絹は、わが国で産業化が進み、環境や人にやさしい天然繊維である。強靭さと柔軟さを併せ持つ絹の優れた特性は絹タンパクの構造に由来するが、その物性は十分解明されていなかった。そこで、最新の研究技術でもって解明をすすめて、得られた知見を活用して新たな利用分野を展開することが期待された。当時開発されていた固体核磁気共鳴(固体 NMR)構造解析手法を用いることで、その解明が可能であると考え研究が開始された。

III-8-2. 研究展開

図 III-8-1 は基礎研究推進事業開始から、事業終了以降の現在までの発展状況を俯瞰的に示した。

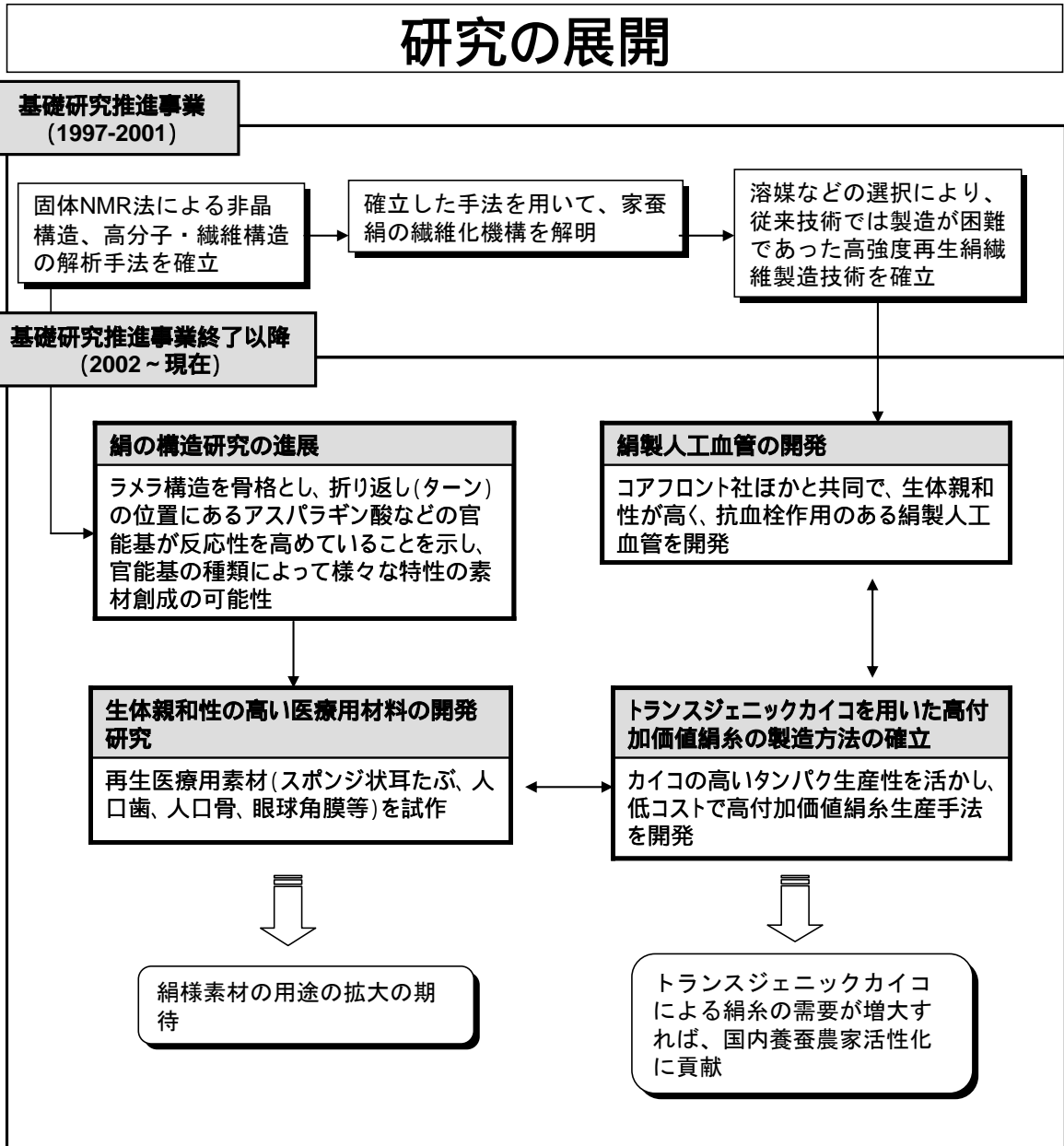


図 III-8-1 研究展開

III-8-3. 基礎研究推進事業において実施された内容

i) 研究の目的

本研究は、1)絹タンパクの結晶及び非結晶構造を、解析能力の高い固体 NMR 構造解析手法を用いて詳細に解明するとともに、その優れた物性や機能との関係を明らかにすること、2)それらの知見を基に、新たな機能を付加した生体適合性絹素材などを開発すること、を目的として実施された。

ii) 研究の内容

(研究の実施体制)

中課題(研究項目)		研究代表者	当時の所属
1	絹タンパク質の原子レベルでの構造 - 物性相関の解明	朝倉 哲郎	東京農工大学工学部
2	新しい絹繊維等の開発		

中課題としては「絹タンパク質の構造 - 物性相関の徹底解明と機能分子設計」と「絹タンパク質を用いたバイオセンシングシステム等の開発」の 2 課題であったが、後者は中間評価時点で研究終了となった。

iii) 主要な研究成果

(1) 絹構造解析手法の確立

固体 NMR 法を用いて、これまで構造の解析が困難であった非結晶構造についても解析が可能な優れた高分子・繊維構造の解析手法を確立した。

(2) 絹の繊維化機構の解明

上記(1)で開発した解析手法を用いて、世界で初めて、家蚕絹の繊維化前・繊維化後の構造を決定するとともに、蚕の巧みな繊維化機構の解明に成功した。絹フィブロインタンパクは、蚕の体内では液状に存在しているが、口蓋から吐き出された瞬間、固体のポリマーになり、繊維化する。この“ずり”といわれる運動の構造力学的な研究を行った。繊維化前は、分子内水素結合と分子間水素結合が交互に形成された繰り返し構造をとっているが、蚕の吐糸の際のわずかな延伸力等により、瞬時にすべての分子で分子間水素結合が形成されて繊維化後の構造に変化することを明らかにした。その構造は、73%が分子間構造の異なる 2 種類の シート構造で、残りの 27%がゆがんだ ターン構造という不均一な構造であった。

(3) 再生絹繊維の製造方法の確立

再生絹繊維の製造に適した新しい溶媒の開発等により、従来技術では製造が困難であった高強度な再生絹繊維の製造プロセッシング技術を確立した。

(4) 新規絹様材料の作成手法の開発

開発した絹の分子設計方法や再生絹繊維製造技術などを駆使して、高強度・高弾性の特性を有した家蚕と野蚕のハイブリッド絹様材料や、研究資材として新たな利用が期待できる細胞接着性を有する絹様物質などの作成手法を開発した。

III-8-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況

i) 研究の発展状況

基礎研究推進事業では、固体 NMR による構造解析という独自の技術を絹タンパクの構造解析に応用して、世界的に注目される成果を得た。絹繊維の高次構造に関するこれらの基

礎的な知見をもとに、基礎研究推進事業終了以降大きな応用展開が見られている。

代表的なものは再生医療材料の開発の分野で、大学の医学部、医療工学研究所、企業などとの共同研究が人工血管、人工歯骨など各種生体組織を対象に進められている。

また、蚕の極めて高いタンパク生産能力に着目し、生体適合性タンパクを導入したトランスジェニックカイコの作出、改変絹タンパクの安価な供給などを実現し、再生医療への応用を加速することも研究目標となっている。

ii) 新たな研究成果

(1) 構造研究の展開

固体 NMR による構造解析技術を高度化して、さらに研究を進めた。絹繊維の約 70% を占めるフィブロインタンパクは、分子量 360kDa の H 鎖と分子量 27kDa の L 鎖から構成されている。H 鎖はグリシン、アラニンとセリン/ヒドロキシプロリンのポリマーの 15 量体が反復したラメラ構造¹⁷を骨格とし、折り返し(ターン)の位置に、アスパラギン酸などの官能基があって反応性を高めていることなどを示した(図 III-8-2)。構造研究の集大成は Journal of the American Chemical Society (vol.129:5703-5709 (2007)) に発表した。

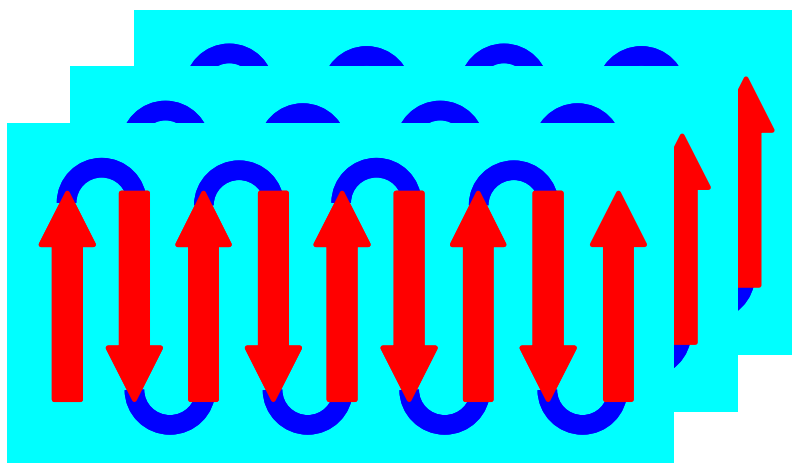


図 III-8-2 絹のラメラ構造の模式図
(朝倉研究室ホームページより許可を得て引用)

(2) 絹製人工血管の開発

東京大学医学部附属病院の佐田正隆准教授、コアフロント社との共同研究により、生体親和性の高い絹製人工血管を開発した。絹糸の持つ強靭さと柔軟さを活かし、動脈にも使用可能である。また絹成分の抗血栓性により、血栓のできる頻度も低い。人にはまだ使用できないが、基礎医学分野の研究に用いられている。

(3) トランスジェニックカイコを用いた高付加価値絹糸の開発

トランスジェニックカイコを用いた高付加価値絹糸を開発した。この手法について発表した論文は、米国化学会 (ACS) のヘッドラインニュースでトピックとして取り上げられ、

¹⁷ 高分子の基本的な結晶形態のひとつであり、高分子が規則的に折りたたまれた高次構造を形成している。

高付加価値絹糸の生産を極めて低コストで行えるとの試算が紹介されている。また、それらタンパク遺伝子を導入した改変絹は、元の天然絹より 6 倍高い生体接着性を示し、天然の絹の価格とほぼ同等の価格で作ることができ、大量生産と大幅なコストダウンが可能である。この報告は ACS Biomolecules (vol.8, 3487-3492(2007)) に発表されている。

この方法は応用範囲が広く、材料コストを大幅に下げることができることから、繊維産業への応用だけでなく、人工医療材料の実現性を加速させるものとなる。

(4) 再生医療用素材の試作

絹フィブロインをフィルム、チューブ、スポンジ、ナノファイバーなどの形状に整形して細胞培養の支持体とし、この表面或いは孔内に細胞を培養し、軟骨、人工角膜などを試作した。また、ラメラ構造のターン部分の官能基にリン酸カルシウムやシリカを導入して、アパタイトとの複合体とし、人工歯骨を作成する研究を行っている。

iii) 研究成果の波及効果

(1) 科学的・学術的波及効果

絹を対象とした構造解析は世界的にもあまり例がなく、用いる装置が特殊なため、研究内容そのものは独創的といえる。ラメラ構造や“ずり”の研究データ或いは研究手法が生体高分子の構造研究に利用されているほか、海外では蜘蛛糸に対する関心が高く、その構造解析に本研究で確立した手法が応用されているなど、固体 NMR による新たな構造解析手法として波及効果は大きい。

(2) 産業技術的・経済的波及効果

絹を対象とした構造解析の見解が、高付加価値絹糸や再生医療材料の開発へと応用され、展開されている。

再生医療材料への適用は、臨床研究者や企業との研究ネットワークが重要なことから、積極的に共同研究を展開している。天然絹或いは改変絹フィブロインタンパクは、細胞接着性を有する生体素材として好適であり、材料内で細胞を増殖させ分化させること、或いは細胞を近隣の組織や遠隔の臓器に供給して新たな組織を作らせることができ、この点で再生医療を大きく加速させることが期待できる。ただしトランスジェニックな手法を用いる場合は、安全性の厳しい確認を要求されることになる。これらの要素をクリアしながら再生医療における実現性を高めるには、研究分野や産学の枠を超えた技術の融合が必須であり、今後の課題でもある。

また、トランスジェニックカイコによる高付加価値絹糸の生産は、再生医療用素材の安価な提供など実用化の上で大きなメリットにつながると考えられる。

(3) 社会的波及効果

トランスジェニックカイコによる高付加価値絹糸の需要が伸びれば、国内の養蚕農家の活性化にもつながることが期待される。

(4) 人材育成効果

共同研究者だった中澤靖元氏は、現在東京農工大学附属繊維博物館の助教となっている。中国からの留学生だった Yao 氏は帰国し、浙江理工大学で教授になった。

プロジェクトの成果を基にした学位取得者は 6 名であり、それ以降の研究からも 3 名が学位を取得した。

III-8-5. 有識者の見解

絹は 1950 年代前後まで我が国の特産品であり、外貨を稼ぐ筆頭生産物であったが、その物理化学的特性を活かしてセンシングシステム等に応用することは研究意義として重要であり、絹の特性に関する解析研究、絹素材の細胞親和性の高さを利用した生体材料としての開発研究は独創的でレベルも高く、科学的価値の高いものであると同時に、応用的・技術的にも高度で有用であり、各方面への社会的経済的波及効果も大きく、期待した進展を見せていると評価された。しかしながら、未だ解決されていない難題もいくつか残されており、この産業分野に大きなインパクトを与える所まで進んでいるとはいえ、テーマの重要性からみて益々の努力と支援が望まれるとの意見も出された。

III-8-6. 主要データ (朝倉哲郎)

i) 基礎研究推進事業の成果論文

(1) 被引用件数上位 10 報

- 【1】 Iwadate, M; Asakura, T; Williamson, MP ; “C-alpha and C-beta carbon-13 chemical shifts in proteins from an empirical database”, *Journal of Biomolecular NMR*, **13(3)**, 199 - 211 (1999)
- 【2】 Asakura, T; Ashida, J; Yamane, T; Kameda, T; Nakazawa, Y; Ohgo, K; Komatsu, K ; “A repeated beta-turn structure in poly(Ala-Gly) as a model for silk I of Bombyx mori silk fibroin studied with two-dimensional spin-diffusion NMR under off magic angle spinning and rotational echo double resonance”, *Journal of Molecular Biology*, **306(2)**, 291 - 305 (2001)
- 【3】 van Beek, JD; Beaulieu, L; Schafer, H; Demura, M; Asakura, T; Meier, BH ; “Solid-state NMR determination of the secondary structure of Samia cynthia ricini silk”, *Nature*, **405(6790)**, 1077 - 1079 (2000)
- 【4】 Demura, M; Minami, M; Asakura, T; Cross, TA ; “Structure of Bombyx mori silk fibroin based on solid-state NMR orientational constraints and fiber diffraction unit cell parameters”, *Journal of The American Chemical Society*, **120(6)**, 1300 - 1308 (1998)
- 【5】 Asakura, T; Demura, M; Date, T; Miyashita, N; Ogawa, K; Williamson, MP ; “NMR study of silk I structure of Bombyx mori silk fibroin with N-15- and C-13-NMR chemical shift contour plots”, *Biopolymers*, **41(2)**, 193 - 203 (1997)
- 【6】 Asakura, T; Iwadate, M; Demura, M; Williamson, MP ; “Structural analysis of silk with C-13 NMR chemical shift contour plots”, *International Journal of Biological Macromolecules*, **24(2-3)**, 167 - 171 (1999)
- 【7】 Asakura, T; Ito, T; Okudaira, M; Kameda, T ; “Structure of alanine and glycine residues of Samia cynthia ricini silk fibers studied with solid-state N-15 and C-13 NMR”, *Macromolecules*, **32(15)**, 4940 - 4946 (1999)
- 【8】 Structure of Bombyx mori silk fibroin before spinning in solid state studied with wide angle x-ray scattering and C-13 cross-polarization/magic angle spinning NMR ; “Asakura, T; Yamane, T; Nakazawa, Y; Kameda, T; Ando, K”, *Biopolymers*, **58(5)**, 521 - 525 (2001)
- 【9】 Asakura, T; Sugino, R; Yao, JM; Takashima, H; Kishore, R ; “Comparative structure analysis of tyrosine and valine residues in unprocessed silk fibroin (silk I) and in the processed silk fiber (silk II) from Bombyx mori using solid-state C-13, N-15, and H-2 NMR”, *Biochemistry*, **41(13)**, 4415 - 4424 (2002)
- 【10】 Yao, JM; Masuda, H; Zhao, CH; Asakura, T ; “Artificial spinning and characterization of silk fiber from Bombyx mori silk fibroin in hexafluoroacetone hydrate”, *Macromolecules*, **35(1)**, 6 - 9 (2002)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】			3	2	5	7	14	10	7	8	12	68
【2】					2	9	18	13	10	8	4	64
【3】				1	12	3	10	5	10	12	6	59
【4】		1	8	2	8	10	6	6	10	5	0	56
【5】	1	11	5	3	7	10	7	6	4	2	0	56
【6】			2	1	5	10	9	5	6	4	4	46
【7】			2	2	3	7	10	5	1	7	1	38
【8】					1	8	9	6	9	3	1	37
【9】						3	2	9	9	5	6	34
【10】						0	6	5	3	9	8	31

ii) 基礎研究推進事業終了以降の主要論文

(1) 主要論文リスト

- 【1】 Asakura, T; Sugino, R; Yao, JM; Takashima, H; Kishore, R ; “Comparative structure analysis of tyrosine and valine residues in unprocessed silk fibroin (silk I) and in the processed silk fiber (silk II) from *Bombyx mori* using solid-state C-13, N-15, and H-2 NMR”, *Biochemistry*, **41(13)**, 4415 - 4424 (2002)
- 【2】 Asakura, T; Yao, JM ; “C-13 CP/MAS NMR study on structural heterogeneity in *Bombyx mori* silk fiber and their generation by stretching”, *Protein Science*, **11(11)**, 2706 - 2713 (2002)
- 【3】 Asakura, T; Yao, JM; Yamane, T; Umemura, K; Ulrich, AS ; “Heterogeneous structure of silk fibers from *Bombyx mori* resolved by C-13 solid-state NMR spectroscopy”, *Journal of The American Chemical Society*, **124(30)**, 8794 - 8795 (2002)
- 【4】 Asakura, T; Nitta, K; Yang, MY; Yao, JM; Nakazawa, Y; Kaplan, DL ; “Synthesis and characterization of chimeric silkworm silk Source”, *Biomacromolecules*, **4(3)**, 815 - 820 (2003)
- 【5】 Nakazawa, Y; Asakura, T ; “Structure determination of a peptide model of the repeated helical domain in *Samia cynthia ricini* silk fibroin before spinning by a combination of advanced solid-state NMR methods”, *Journal of The American Chemical Society*, **125(24)**, 7230 - 7237 (2003)
- 【6】 Ohgo, K; Zhao, CH; Kobayashi, M; Asakura, T ; “Preparation of non-woven nanofibers of *Bombyx mori* silk, *Samia cynthia ricini* silk and recombinant hybrid silk with electrospinning method”, *Polymer*, **44(3)**, 841 - 846 (2003)
- 【7】 Yamane, T; Umemura, K; Nakazawa, Y; Asakura, T ; “Molecular dynamics simulation of conformational change of poly(Ala-Gly) from silk I to silk II in

relation to fiber formation mechanism of Bombyx mori silk fibroin”, *Macromolecules*, **36(18)**, 6766 - 6772 (2003)

- 【8】 Asakura, T; Tanaka, C; Yang, MY; Yao, JM; Kurokawa, M ; “Production and characterization of a silk-like hybrid protein, based on the polyalanine region of Samia cynthia ricini silk fibroin and a cell adhesive region derived from fibronectin”, *Biomaterials*, **25(4)**, 617 - 624 (2004)
- 【9】 Asakura, T; Okonogi, M; Nakazawa, Y; Yamauchi, K ; “Structural analysis of alanine tripeptide with antiparallel and parallel beta-sheet structures in relation to the analysis of mixed beta-sheet structures in Samia cynthia ricini silk protein fiber using solid-state NMR spectroscopy”, *Journal of The American Chemical Society*, **128(18)**, 6231 - 6238 (2006)
- 【10】 Asakura, T; Sato, H; Moro, F; Nakazawa, Y; Aoki, A ; “Lamellar Structure in Poly(Ala-Gly) Determined by Solid-State NMR and Statistical Mechanical Calculations”, *Journal of The American Chemical Society*, **129(17)**, 5703 - 5709 (2007)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】						3	2	9	9	5	6	34
【2】						0	6	10	11	9	5	41
【3】						1	10	11	15	10	8	55
【4】							0	4	4	4	3	15
【5】							1	5	8	8	3	25
【6】							3	9	11	10	14	47
【7】							0	6	4	5	2	17
【8】								1	4	6	3	14
【9】										2	3	5
【10】											1	1

iii) 特許データ (1997 年以降)

国内 + 海外の特許出願数	日本 5 件
PCT 出願数 (出願ごとに 1 件)	6 件
国内・海外出願特許成立国および件数	日本 2 件
PCT 出願特許成立国数および件数	中国 1 件
特許の被引用件数	6 件

iv) グラントデータ (2002 年以降)

開始年	採択課題	グラント名	種別	役職	終了 (予定)年	金額 (千円)
2003	絹構造の改変・構造制御技術の開発と新しい高分子・繊維材料の創製	旭硝子財団	民間財団	-	2005	10000
	配向脂質膜中でのβアミロイド-ガングリオシド系の精密構造解析	萌芽研究	文部科学省 科研費	研究代表者	2003	3900
2004	絹の遺伝子組み換えと精密構造制御を基盤とするアパタイトナノ結晶複合体の創製	基盤研究(B)	文部科学省 科研費	研究代表者	2005	42200
	固体 NMR 法を用いたβアミロイド-ガングリオシド系の相互作用の解明	特定領域研究	文部科学省 科研費	研究代表者	2004	3800
	トランスジェニックカイコを利用した高機能性繊維の開発	受託研究	農林水産省 農林水産技術会議	研究代表者	2008	114691
	新規高機能絹様材料の設計と遺伝子組換え法による生産	受託研究	独立行政法人農業生物資源研究所	研究代表者	2007	13029.8
	セリシンの特性解明と化学加工・利用技術の開発	受託研究	独立行政法人農業生物資源研究所	研究代表者	2007	10870
2005	超微量用固体 NMR プロープの開発	受託研究 先端計測分析技術・機器開発事業	科学技術振興機構	研究分担者	2008	115720
2006	絹構造の改変・構造制御・大量生産技術の確立と歯・骨再生医療材料の開発	基盤研究(S)	文部科学省 科研費	研究代表者	2007	56160
	生体吸収性を有する次世代型絹縫合糸の開発	重点地域研究 開発推進プログラム シーズ発掘型試験	科学技術振興機構	研究代表者	2007	1800

v) 受賞データ (2002 年以降)

該当なし

III-9. 植物の情報シグナルによる植物－害虫－天敵三者間の免疫的相互作用（生態免疫系）に関する基礎的研究

ヒアリング協力者：	高林 純示（総括代表研究者）
協力者の現所属および役職：	京都大学 生態学研究センター センター長
ヒアリング実施日：	2007年12月20日

III-9-1. 研究の背景と位置づけ

環境保全型農業の確立及び自然生態系の保全を図る上で、農作物の病虫害防除のために使用される化学農薬の大量散布による環境汚染や人の健康への悪影響が懸念されており、農薬に過度に依存せず、天敵を有効に利用した病虫害防除が望まれている。本研究は、多くの植物が、害虫に被害された際に特異的な匂い成分(SOS シグナル)を放出することで害虫の有力天敵を誘引して、害虫を退治してもらうという植物の間接防衛戦略に注目し、これを病虫害防除に応用することを検討したものである。

III-9-2. 研究展開

図 III-9-1 は基礎研究推進事業開始から、事業終了以降の現在までの発展状況を俯瞰的に示した。

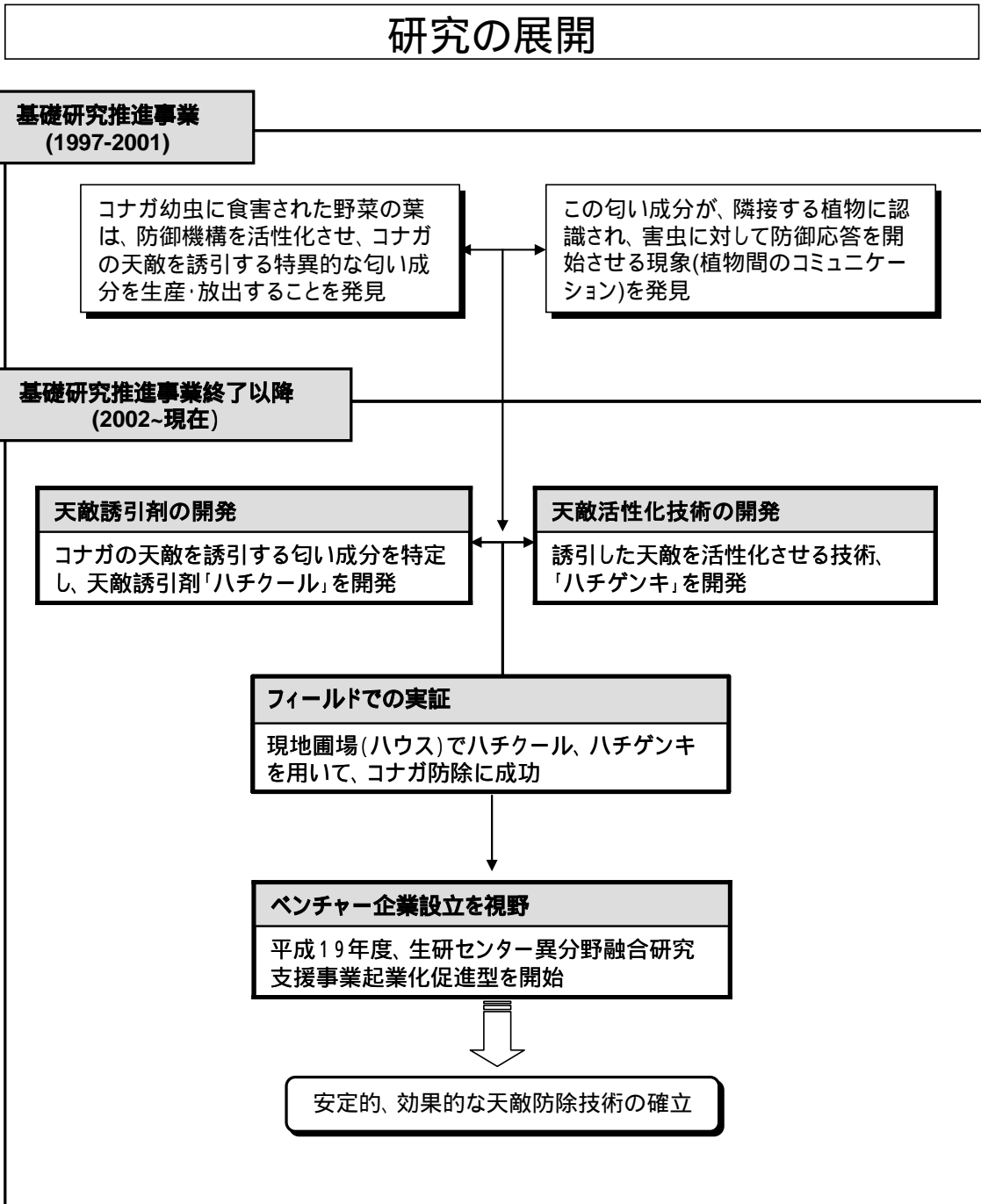


図 III-9-1 研究展開

III-9-3. 基礎研究推進事業において実施された内容

i) 研究の目的

本研究は、ある植物 - 害虫 - 天敵の組合せにおいて、植物が害虫の被害を受けたときに発する天敵誘引シグナルを介した植物 - 天敵間の相互作用を解明する。植物が放出する情報シグナル物質の特定、食害応答遺伝子の機構、耐虫性植物の育種、食害にあった植物が放出する匂いを天敵昆虫が学習することにより、食害を感知して害虫を駆除するなど、

環境にやさしい新たな害虫防除法の確立を目的としている。

ii) 研究の内容

中課題 1 では、植物が食害を受けたときに放出する情報(SOS シグナル)による植物の天敵誘引能力の解明を野外実験、実験室内操作実験と化学分析を組み合わせる明らかにした。

中課題 2 では、食害を受けた植物が誘導的に生産する SOS シグナルの生産メカニズムを分子生物学的な手法で明らかにした。

(研究の実施体制)

中課題		研究代表者	当時の所属
1	動物 - 植物間の免疫的相互作用機構の化学生態学的解析	高林 純示	京大大学生態学研究センター
2	動物 - 植物間の免疫的相互作用の分子生物学的解析	西岡 孝明	京都大学大学院農学研究科

iii) 主要な研究成果

(1) 植物-害虫-天敵の三者系相互作用ネットワークの解明

植物 - 鱗翅目害虫 - 寄生蜂三者系および植物 - ハダニ - ハダニ天敵三者系において植物からの匂いシグナルを介した生態免疫的な相互作用のネットワークを解明した。

(2) 天敵誘引匂い成分の生産・放出メカニズムの解明

ハダニで加害されたマメ葉は、ジャスモン酸 (JA) とサリチル酸(SA) エチレンの 3 つのシグナル伝達経路を通じ防衛機構を活性化させ、匂い成分を生産・放出することを明らかにした。

(3) 食害で発現する遺伝子の解析

害虫被害株で発現する遺伝子を、マイクロアレイを用いて網羅的に解析し、食害で植物が示す生理的応答の全体像を明らかにした。

(4) シグナル成分を介した植物間コミュニケーションの発見

植物が害虫の食害を受けた際に出る匂いシグナル成分を、隣接する植物も認識し、害虫の防衛を始める現象(植物間のコミュニケーション)を世界にさきがけて発見した。

III-9-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況

i) 研究の発展状況

基礎研究推進事業終了後、得られた知見を活用し、その実用化に向けて 2 つのプロジェクトを経て発展してきた。第一に、生研センターの生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業で「天敵の行動制御による中山間地(京都府美山町)における減農薬害虫防除技術の開発」(H14~18年度)が採択され、水菜の害虫コナガに対する天敵コナガコマユバチを誘引し、蜂の行動制御技術、及び誘引したコナガコマユバチを活性化させる技術の開発

と、これらの技術を活用したハウス内アブラナ科作物のコナガ防除理論を確立し、京都府美山町で実証試験を行った。

この成果が、生研センター起業化促進型事業として「天敵誘引剤・活性化剤を用いた害虫管理」が H19 年度に採択され、丸紅株式会社との共同で、天敵誘引農薬としての登録に向けた研究を行っている。

また、基礎研究の深化としては、科学技術振興機構の戦略的創造研究推進事業 (CREST) 「植物の機能と制御」(2001~2006)において、「植物の害虫に対する誘導防衛の制御機構」が採択され、研究代表者としてプロジェクトを統括した。

ii) 新たな研究成果

(1) 天敵誘引物質の特定と製剤化

植物が食害時に発散する揮発性物質としては、主に 4 成分 (ジャスモン酸、サリチル酸、エチレン、ポリアミン) があることを決定した。それぞれ単独では天敵誘引性がないが、4 成分が特定の配合比率の時に、天敵が特異的に反応することを明らかにした。そこで、コナガコマユバチを誘引する 4 成分配合揮発性物質を製剤化し、「ハチクール」と名づけた。ハチクールはコナガコマユバチを誘引するだけでなく、それらをハウス内に定着させる効果もあることを実証した。

(2) 天敵給餌装置の導入による害虫防除法の考案

害虫が大量に発生してから天敵を誘引するのでは、既に食害が発生して手遅れになる。そこで、畑に飛来した少数の天敵を給餌、飼育して害虫の発生を早期に抑制する方法を考案した。天敵給餌装置として蜂蜜をいれた黄色のボトル型容器「ハチゲンキ」を開発した。本装置は実験室内でコナガコマユバチの生存日数と生涯寄生数 (一生の間に寄生する数) を飛躍的に延ばすことができた。また、コナガメス成虫に対するハチゲンキ設置の影響を調べたところ、ハチゲンキの設置によりコナガメス成虫の産卵数はやや増え、ハチゲンキによる天敵のコナガコマユバチを活性化する効果は飛躍的に高まり、コナガ個体群の制御にハチゲンキの設置が有効であることを認めた。

(3) 実証試験による効果の確認

京都府美山町、京都大学生態学研究センターの中山間地生産圃場の温室で、天敵行動制御技術 (ハチクール・ハチゲンキ) を用いた実証試験を行い、ハチゲンキを設置した雨よけハウス 1 棟 (コマツナ 2215 株) 内にコナガコマユバチの雌成虫 5 頭を放飼したところ、コナガ個体群 (111 頭) を抑制することができた。更に、ハチクール・ハチゲンキを設置した現地圃場 (雨よけハウス) でも、コナガの発生を抑えることに成功した。また、ハチクールには水菜の重要害虫であるナモグリバエの産卵・摂食を忌避させる副次的効果があることも発見した。

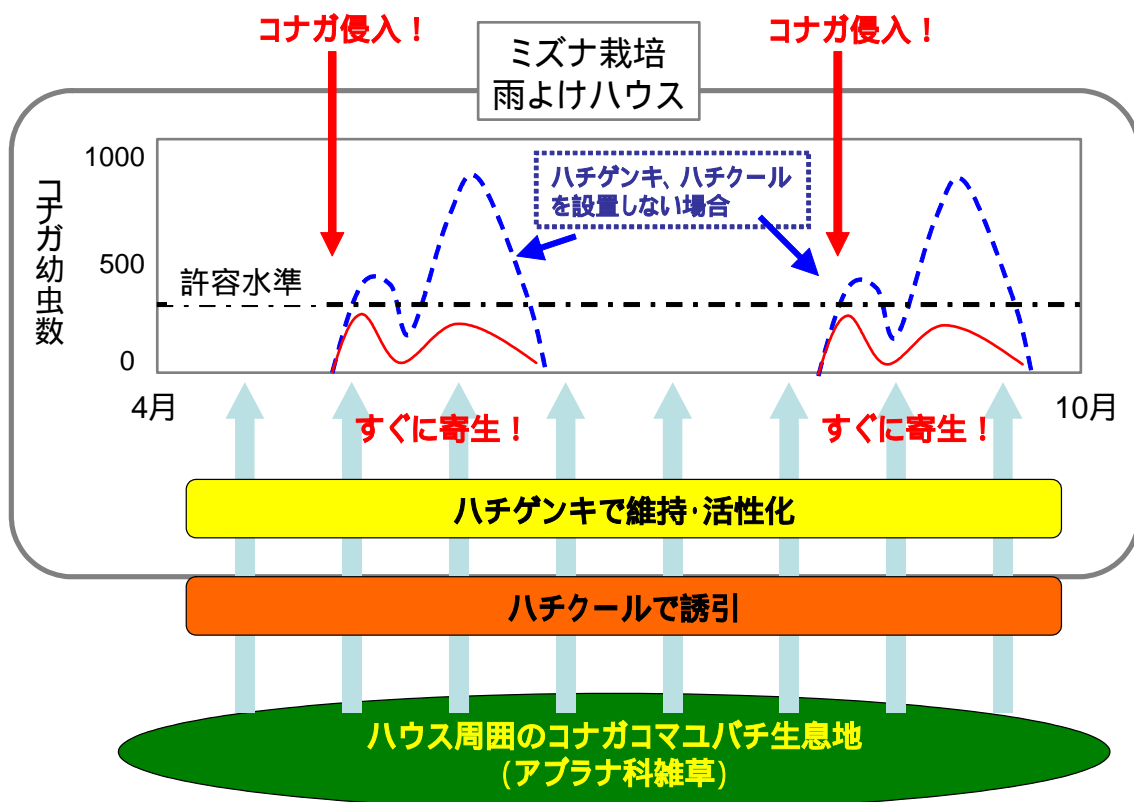


図 III-9-2 ハチクール、ハチゲンキを用いたコナガ個体群管理の基本的コンセプト
 (異分野融合研究支援事業「天敵の行動制御による中山間地(京都府美山町)における減農薬害虫防除技術の開発」成果報告書より引用)

(4) 植物間コミュニケーションの研究

害虫の食害を受けた植物が、その害虫の天敵を呼び寄せる匂いを救援信号として出す現象、及びこの匂いを受容した健全な株でも、誘導防衛を始める現象(植物間コミュニケーション)を明らかにした。さらに、この匂い物質を生産するメカニズムと、健全株での匂い受容メカニズムを明らかにした。シロイヌナズナにおいては、葉の青臭い匂い、いわゆる「緑の香り」が天敵誘引物質のひとつであることを証明した。

iii) 研究成果の波及効果

(1) 科学的・学術的波及効果

A. 植物、害虫、天敵間の相互作用の解明

栄養関係で繋がっているこれら3者間の相互作用において、能動的な動きが取れない植物が、害虫による食害に対して害虫の天敵を誘引するという現象を、科学的に解明したことはこの分野の研究の発展に大きな意義がある。この相互関係は人体における「免疫系」との類似から「生態免疫系」と名づけ、新しい概念として提唱した。

植物が天敵を呼ぶために発散する揮発性シグナル物質は4成分であることを特定し、更にその4成分が特定の配合比率に対して天敵が反応することを見出した。ある害虫に食害を受けた植物は、その害虫の天敵が反応する誘引物質を発散するという、極めて特異性の

高い機構が存在することは自然生態系の妙味を感じさせ、科学的にも、応用技術的にも影響の大きい研究と言える。

B. 植物間コミュニケーション

食害を受けた植物がシグナル物質を発散し、他の植物が感知して天敵誘引物質を放出する研究報告は2000年にNatureに収載され(Arimura et al.; Nature, 406(6795),512-515, 2000) その後の植物間コミュニケーション研究の先駆けとなった。シロイヌナズナの全遺伝子解読の結果から、動物の匂い受容体と同じ構造を持つタンパク質をコードする遺伝子が複数見つかり、匂いの受容体が植物にも存在することが示唆され、多くの研究が行われているが、まだ明確なデータは得られていない。

(2) 産業技術的・経済的波及効果

生研センター起業化促進型事業として「天敵誘引剤・活性化剤を用いた害虫管理」が平成19年度に採択され、丸紅株式会社との共同で、天敵誘引農薬としての登録に向けた研究を行っているが、“天敵誘引”が農薬として認可されれば、世界初の事例となる。ベンチャー企業の設立も視野に入れている。

本プロジェクトの成果を基に、植物由来の天敵誘引成分や誘引剤などの各種特許を出願している。その中でも「天敵昆虫を飼育するための給餌方法および給餌装置」(出願番号JP2004343150)は、独創性に富む基盤特許で、国際的にも波及効果が期待される。

(3) 社会的波及効果

日本の中山間地農業では高齢化が進み、農薬散布は重労働になっているが、天敵農法の導入でこれらの作業コストの削減が期待される。なお、発展途上国でも活用できるようになれば、収量の向上にも寄与することが期待される。

(4) 人材育成効果

基礎研究推進事業で雇用されたポスドク3名のうち、2名が京都大学と中央農研で研究を続けている。異分野融合研究支援事業のポスドク2名は、近畿中国四国農業研究センター、農業環境技術研究所で研究を継続している。

III-9-5. 有識者の見解

本研究は能動的な動きがとれない植物が害虫による食害に伴って放出する情報シグナル物質(SOS物質)の実態ならびにその放出と受容のメカニズムを明らかにし、SOS物質を病虫害防除技術として応用しようとするもので、10年余りに渡って研究が進められている。この間、多くの成果が評価の高いジャーナルに掲載され、被引用回数も多いこと、科学研究費などのグラントも引き続き獲得しており、産業化・企業化に向けたプロジェクトも進行している点を踏まえ、学術研究としては広く病虫害の低農薬防除の糸口を拓き、応用技術にまで発展させた優れたものであると高い評価がなされた。

今後の期待・課題として、現在はミズナ栽培におけるコナガマユバチを対象としたモデ

ル的な応用例にとどまってはいるが、生物界に存在する多様な植物 害虫 天敵ネットワークの機構の解明、それらを利用した多様な制御系の開発について、諸外国からも多くのケーススタディが報告されており、化学農薬だけに依存しない、持続可能な農業生態系が構築されることが挙げられた。

III-9-6. 主要データ（高林純示）

i) 基礎研究推進事業の成果論文

(1) 被引用件数上位 10 報

- 【1】 Arimura, G; Ozawa, R; Shimoda, T; Nishioka, T; Boland, W; Takabayashi, J ;
“Herbivory-induced volatiles defence genes in lima beans”, *Nature*, **406(6795)**, 512 - 515 (2000)
- 【2】 Ozawa, R; Arimura, G; Takabayashi, J; Shimoda, T; Nishioka, T ; “Involvement of jasmonate- and salicylate-related signaling pathways for the production of”, *Plant and Cell Physiology*, **41(4)**, 391 - 398 (2000)
- 【3】 Arimura, G; Ozawa, R; Nishioka, T; Boland, W; Koch, T; Kuhnemann, F; Takabayashi, J ; “Herbivore-induced volatiles induce the emission of ethylene in neighboring lima bean plants”, *Plant Journal*, **29(1)**, 87 - 98 (2002)
- 【4】 Shimoda, T; Takabayashi, J; Ashihara, W; Takafuji, A ; “Response of predatory insect Scolothrips takahashii toward herbivore-induced plant volatiles under laboratory and field conditions”, *Journal of Chemical Ecology*, **23(8)**, 2033 - 2048 (1997)
- 【5】 Arimura, G; Tashiro, K; Kuhara, S; Nishioka, T; Ozawa, R; Takabayashi, J ; “Gene responses in bean leaves induced by herbivory and by herbivore-induced volatiles”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **277(2)**, 305 - 310 (2000)
- 【6】 Arimura, G; Ozawa, R; Horiuchi, J; Nishioka, T; Takabayashi, J ; “Plant-plant interactions mediated by volatiles emitted from plants infested by spider mites”, *Biochemical Systematics and Ecology*, **29(10)**, 1049 - 1061 (2001)
- 【7】 Shiojiri, K; Takabayashi, J; Yano, S; Takafuji, A ; “Infochemically mediated tritrophic interaction webs on cabbage plants”, *Population Ecology*, **43(1)**, 23 - 29 (2001)
- 【8】 Shiojiri, K; Takabayashi, J; Yano, S; Takafuji, A ; “Flight response of parasitoids toward plant-herbivore complexes: A comparative study of two parasitoid-herbivore systems on cabbage plants”, *Applied Entomology and Zoology*, **35(1)**, 87 - 92 (2000)
- 【9】 Takabayashi, J; Sato, Y; Horikoshi, M; Yamaoka, R; Yano, S; Ohsaki, N; Dicke, M ; “Plant effects on parasitoid foraging: Differences between two tritrophic systems”, *Biological Control*, **11(2)**, 97 - 103 (1998)
- 【10】 Shiojiri, K; Takabayashi, J; Yano, S; Takafuji, A ; “Oviposition preferences of herbivores are affected by tritrophic interaction webs”, *Ecology Letters*, **5(2)**, 186 - 192 (2002)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】				3	16	18	16	16	19	29	15	132

【2】				2	5	12	13	15	16	14	6	83
【3】						5	7	7	14	14	7	54
【4】		3	8	5	8	2	10	5	4	7	2	54
【5】				0	5	11	5	10	5	10	1	47
【6】					1	8	3	5	12	14	2	45
【7】					0	1	11	6	9	3	12	42
【8】				3	2	3	10	3	5	5	2	33
【9】		0	1	7	3	4	8	2	2	3	2	32
【10】						1	6	3	5	4	10	29

ii) 基礎研究推進事業終了以降の主要論文

(1) 主要論文リスト

- 【1】 Arimura, G; Ozawa, R; Nishioka, T; Boland, W; Koch, T; Kuhnemann, F; Takabayashi, J ; “Herbivore-induced volatiles induce the emission of ethylene in neighboring lima bean plants”, *Plant Journal*, **29(1)**, 87 - 98 (2002)
- 【2】 Shiojiri, K; Takabayashi, J; Yano, S; Takafuji, A ; “Oviposition preferences of herbivores are affected by tritrophic interaction webs”, *Ecology Letters*, **5(2)**, 186 - 192 (2002)
- 【3】 Choh, Y; Shimoda, T; Ozawa, R; Dicke, M; Takabayashi, J ; “Exposure of lima bean leaves to volatiles from herbivore-induced conspecific plants results in emission of carnivore attractants: Active or passive process?”, *Journal of Chemical Ecology*, **30(7)**, 1305 - 1317 (2004)
- 【4】 Ozawa, R; Shiojiri, K; Sabelis, MW; Arimura, GI; Nishioka, T; Takabayashi, J ; “Corn plants treated with jasmonic acid attract more specialist parasitoids, thereby increasing parasitization of the common armyworm”, *Journal of Chemical Ecology*, **30(9)**, 1797 - 1808 (2004)
- 【5】 Kishimoto, K; Matsui, K; Ozawa, R; Takabayashi, J ; “Volatile C6-aldehydes and allo-ocimene activate defense genes and induce resistance against *Botrytis cinerea* in *Arabidopsis thaliana*”, *Plant and Cell Physiology*, **46(7)**, 1093 - 1102 (2005)
- 【6】 Kishimoto, K; Matsui, K; Ozawa, R; Takabayashi, J ; “Analysis of defensive responses activated by volatile allo-ocimene treatment in *Arabidopsis thaliana*”, *Phytochemistry*, **67(14)**, 1520 - 1529 (2006)
- 【7】 Shiojiri, K; Ozawa, R; Takabayashi, J ; “Plant volatiles, rather than light, determine the nocturnal behavior of a caterpillar”, *Plos Biology*, **4(6)**, 1044 - 1047 (2006)
- 【8】 Takabayashi, J; Sabelis, MW; Janssen, A; Shiojiri, K; van Wijk, M ; “Can plants betray the presence of multiple herbivore species to predators and parasitoids? The role of learning in phytochemical information networks”, *Ecological Research*, **21(1)**, 3 - 8 (2006)
- 【9】 Shiojiri, K; Kishimoto, K; Ozawa, R; Kugimiya, S; Urashimo, S; Arimura, G;

Horiuchi, J; Nishioka, T; Matsui, K; Takabayashi, J ; “Changing green leaf volatile biosynthesis in plants: An approach for improving plant resistance against both herbivores and pathogens”, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, 103(45), 16672 - 16676 (2006)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】						5	7	7	14	14	7	54
【2】						1	6	3	5	4	10	29
【3】								0	1	12	1	14
【4】								0	2	2	0	4
【5】									0	6	7	13
【6】										0	1	1
【7】										0	0	0
【8】										0	5	5
【9】										0	2	2

iii) 特許データ (1997 年以降)

	国内 + 海外の特許出願数	日本 8 件
	PCT 出願数 (出願ごとに 1 件)	1 件
	国内・海外出願特許成立国および件数	なし
	PCT 出願特許成立国数および件数	なし
	特許の被引用件数	0 件

iv) グラントデータ (2002 年以降)

開始年	採択課題	グラント名	種別	役職	終了 (予定)年	金額 (千円)
2002	植物間ケミカルコミュニケーションの分子生態学的基盤	基盤研究(A)	文部科学省 科研費	研究代表者	2004	56550
	天敵の行動制御による中山間地(京都府美山町)における減農薬害虫防除技術の開発	平成 14 年度 「新事業創出 研究開発事業 (地域型)」	生研センタ ー	技術コーディネータ	2006	N.D.
	天敵誘引物質(シノモン)と連合学習を利用した生物的防除	基盤研究(C)	文部科学省 科研費	研究分担者	2003	3000

2003	食物連鎖理論の新展開:生物多様性を促進するフィードバック・ループ	基盤研究(A)	文部科学省 科研費	研究分担者	2005	39390
2007	植物の間接防衛の誘導機構解明と防除への応用	基盤研究(S)	文部科学省 科研費	研究代表者	2007	27560
	天敵誘引剤・活性化剤を用いた害虫管理	「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」(起業化促進型)平成19年度	生研センター	総括責任者	2008	N.D.

v) 受賞データ (2002 年以降)

該当なし

III-10. 継代培養細胞を用いた家畜繁殖技術の開発に関する基礎的研究

ヒアリング協力者：	角田 幸雄（総括代表研究者）
協力者の現所属および役職：	近畿大学農学部 バイオサイエンス学科 動物発生学研究室 教授
ヒアリング実施日：	2007年12月11日

III-10-1. 研究の背景と位置づけ

すぐれた遺伝形質を持つ家畜を大量に生産するための繁殖技術として、人工授精、受精卵移植等の技術がすでに一般化している。雌畜から多数の初期胚を採取して他の雌に移植する受精卵移植技術において、採取できる初期胚が限られていることから量産効果は上がっていなかった。折しも、体細胞由来の核移植によるクローン家畜の作出技術が世界的に注目を浴びていたが、技術的に未解決な要素が多く、本研究においてこの課題に挑戦することになった。

III-10-2. 研究展開

図 III-10-1 は基礎研究推進事業開始から、事業終了以降の現在までの発展状況を俯瞰的に示した。

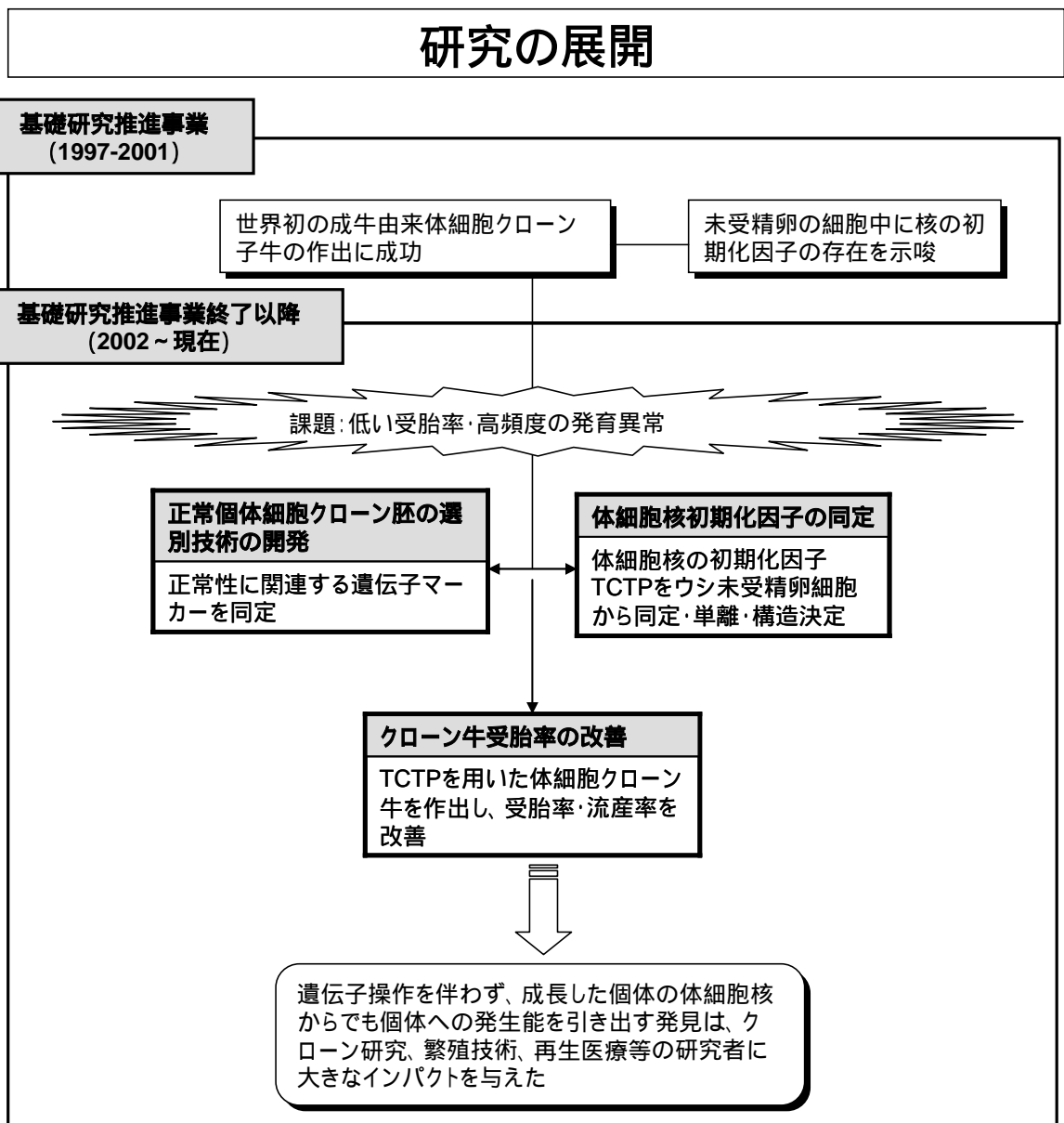


図 III-10-1 研究展開

III-10-3. 基礎研究推進事業において実施された内容

i) 研究の目的

本研究は、新しい家畜繁殖技術の開発等に資するため、初期胚、各種の体細胞ならびに胎子生殖細胞から培養細胞株を樹立し、生殖細胞の場合は遺伝子導入を行った上で、これらの細胞から個体を作成するのに必要な基礎的な技術を開発することを目的として行われた。

ii) 研究の内容

中課題 1 では胚性幹細胞、始原生殖細胞ならびに体細胞を対象として、胚性幹細胞から

個体を作出する技術を確立するため、高温処置胚盤胞および 4 倍体胚盤胞への顕微注入並びに除核未受精卵への核移植に必要な条件を明らかにし、個体作出技術の開発を行った。また、種々の体細胞から正常な染色体構成を持つ継代培養細胞株を樹立し、体細胞クローン個体作出技術の開発を行った。

中課題 2 では、マウス精巣内の生殖細胞への直接的遺伝子導入を実現するため、遺伝子ベクターの構造や遺伝子導入条件に関する研究を行うことによって、新規な遺伝子導入動物作成技術の開発を行った。また、マウス始原生殖細胞の体外培養系を確立して細胞分化制御因子の解明を進めることによって、胎子生殖細胞から培養下で配偶子への分化を進行させる技術の開発を行った。

(研究の実施体制)

中課題		研究代表者	当時の所属
1	家畜初期胚ならびに体細胞由来細胞株の樹立と個体発生に関する研究	角田 幸雄	近畿大学農学部
2	胎子生殖細胞と生殖細胞株を使った発生工学技術の開発	中辻 憲夫	京都大学再生医科学研究所

iii) 主要な研究成果

(1) クローン動物の作出

世界で初めて成牛体細胞を用いたクローン牛の作出に成功し、体細胞の由来と子牛への発生能の関係を明らかにした。また、ES 細胞由来クローンマウスの作出に成功した。

(2) 初期化因子の発見

未受精卵細胞質中に核の初期化因子が存在することを明らかにした。始原生殖細胞を卵母細胞に分化させることに成功した。

(3) 生殖細胞への遺伝子導入法の開発

精巣内精子形成細胞への遺伝子導入方法の開発に成功し、顕微注入を行うことによって、高効率でトランスジェニック動物を作出することに成功した(特許第 3694734 号)。

III-10-4. 基礎研究推進事業終了以降の状況

i) 研究の発展状況

基礎研究推進事業の期間中に、世界で初めて成牛体細胞クローン子牛の作出に成功したことは大きな成果であった。しかしながらその作出割合は低く、高頻度で発育異常等がみとめられ、この新たな繁殖技術と生産物に対する不安感を惹起する可能性があった。そこで、安全性の向上を目的として、基礎研究推進事業(平成 14~18 年度)「受精卵と核移植卵の相同性:クローン個体作出への応用」を実施した。その中では、核の初期化に係る因子を同定するとともに、核移植卵と受精卵の違いを分子レベルで明らかにすることにより、正常な個体への発生能の高い核移植卵を作出し、選別する技術の開発を目指した。

初期化誘導因子の同定に続き、文部科学省科学研究費（基盤研究 A：平成 16～19 年度）で「初期化誘導活性を持つ天然物の探策；クローン個体の作出、未分化体細胞株樹立への応用」ならびに萌芽研究「初期化誘導ペプチドを用いた体細胞クローンマウスの作出」（平成 18～19 年度）にて、核の初期化誘導能を持つ天然物の探索ならびに初期化誘導ペプチドの有効性に関する研究が実施されている。

ii) 新たな研究成果

(1) 初期化誘導能を有するとみられるタンパク因子の同定

ウシ未受精卵細胞の細胞質内に、体細胞の核の初期化誘導能に関連する蛋白質（transcriptionally controlled tumor protein：TCTP）を見出し、その性状と機能を解析した。TCTP は M2 期の卵細胞から分離され、172 のアミノ酸からなる分子量約 23000 のペプチドであった。そのアミノ酸組成は、ヒトの卵細胞から分離されている TCTP と 98% の相同性を示し、他の哺乳動物からも類似のタンパク質が分離されている。このリン酸化された活性化ペプチドは体細胞の初期化の早い段階で作用していることを示唆している。

初期化誘導因子に関する一連の研究をまとめた総説を 2007 年に発表した（Cloning and Stem Cells, 9(2), 267-280, 2007）。

(2) 受胎率の向上と流産率の低減

活性型 TCTP を予め取り込ませた体細胞と除核した卵細胞を融合させて、胚盤胞へと胚細胞分裂させ雌牛に移植した。その結果、7 頭のクローン牛が誕生した。受胎率は 47%、流産率は 13%と、今までの方法による受胎率 10%程度と比較し好成績であった。今までの手法では卵子の細胞質中にある成分が除核の際に失われていたと思われ、卵子の細胞質成分が正常なクローン牛作出に必要なことを示す重要な知見をもたらした。

ウシ TCTP による体細胞クローン胚作出技術の特許化した（特許第 3736517 号）。

(3) 正常体細胞クローン胚の選別技術の開発

体細胞クローン技術において問題となっている、受胎率の低さと異常胎子の多さの原因を調べた。正常性の異なる体細胞核移植胚を用いて遺伝子発現状況の相異を網羅的に調べ、正常性と関連する可能性の高い遺伝子マーカーを同定し、体細胞クローン胚の選別技術を提示した。選別技術の実用化に向けた課題として、200～300 頭規模でのパイロット試験を行い、その有効性を検証することが必要になる。

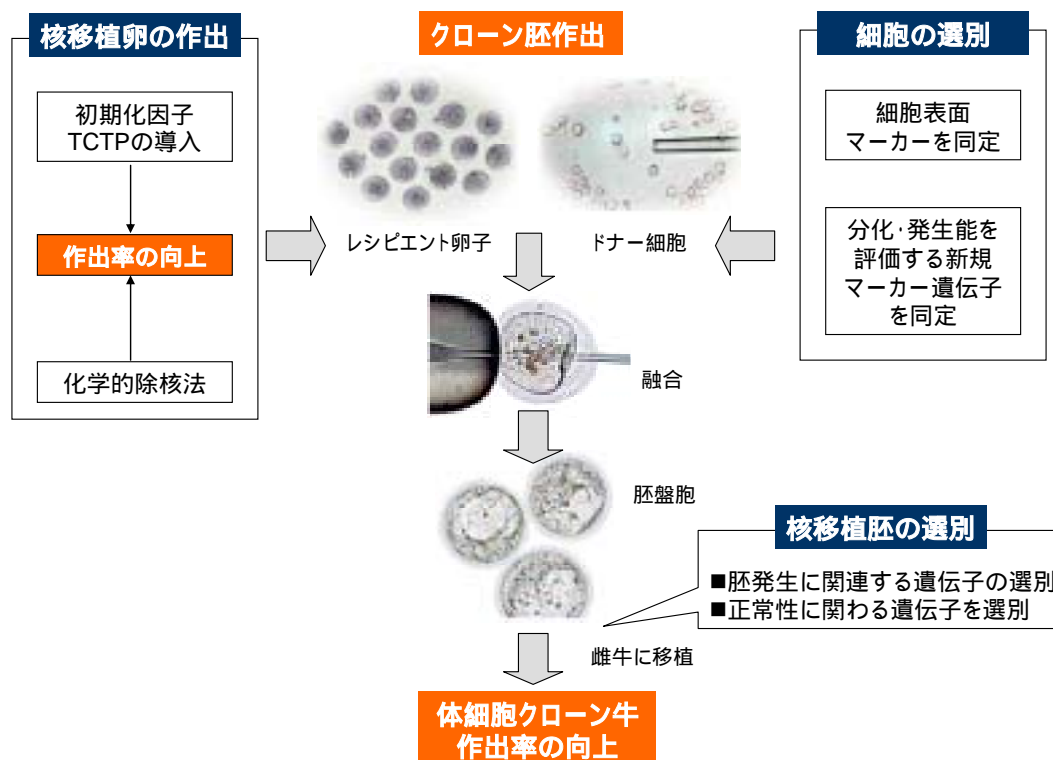


図 III-10-2 クローン牛作出率向上のための研究の全体像
 (基礎研究推進事業 2006 年度終了課題成果報告書をもとに一部改変)

iii) 研究成果の波及効果

(1) 科学的・学術的波及効果

遺伝子操作を行わなくても、成長した個体の体細胞核から個体への発生能を引き出すことができたことは、基礎生物学、野生動物の保護や再生医療等に大きなインパクトを与えたと思われる。世界で初めての体細胞クローン牛の誕生を報じた Science 誌の記事は被引用件数が 458 件に達している。

わが国ではこれまでに 535 頭のクローン牛が誕生しているが（農林水産省公表値。平成 19 年 9 月 30 日現在）この繁殖技術は受胎の不成功、異常胎子の発生、流産などの異常が多いことが問題であった。この問題点を改良するため取組んだ核初期化因子の研究では、活性タンパク質の同定に成功し、受胎率などの改善をもたらしたことは、科学的にも大きな成果であった。未受精卵子の細胞質中にある成分、TCTP が体細胞核の初期化を促し、核の遺伝子のみならず、細胞質成分の重要性を示し、遺伝子操作によらず体細胞クローン技術を実用的に向上させうることを示唆した。

これら一連の研究は、世界的に熾烈な分野であるクローン研究、再生科学、繁殖技術などに貴重な知見と情報を提供したものと考えられる。

(2) 産業技術的・経済的波及効果

国内での人工授精技術の普及率はすでに 100%に達しているが、この手法では年間 1 万数千頭の子牛を生産できるのが限界であり、今後大きな生産性の向上は期待し難い。また人工授精の際には、優れた種雄牛の精子を凍結保存しておき、雌牛に受精させる方法がとら

れるが、優れた雄牛かどうかを検定するには、その子牛の成長を追わなければならないために時間を要し、また保存可能な精子の量は限られていることから、いずれ枯渇してしまう。食糧増産の目的においては、さらに生産性が高く、効率的な方法の確立が求められる。このような背景のもとに、体細胞クローン個体作出技術の応用は、優れた経済形質を持つ牛のコピーを効率よく作り出すこと、優れた種雄牛のクローンを得ることによる精子の取得、種雄牛の検定にかかる期間の短縮に寄与することが期待されている。この場合、種牛とクローン牛の相似性が証明されることが必要であり、まだ解決すべき多くの課題が残されている。

(3) 社会的波及効果

2008年1月には、米国FDAが、体細胞クローン技術でつくられた牛、羊、ヤギ等の肉について、食品安全性は普通の家畜と変わらないとする事実上の安全宣言を発表し、大きな話題となった。それでも、消費者のみならず供給側も体細胞クローン動物を食糧とすることに対する不安や抵抗感が払拭されるまでには至っていない。生産者から見れば、体細胞クローン胚の低い受胎率や、また受胎直後の流産率や異常個体の出現率が高いことが、体細胞クローン家畜を食糧とすることに対する自主規制の解除に踏み切れない理由の一つとなっていると考えられる。成功率の高い、安全な体細胞核移植技術が確立されることは、体細胞クローン家畜に対する認識を深め、畜産産業や我が国食糧事情の有する課題の改善にもつながる。

(4) 人材育成効果

県立畜産試験場より6名、大学医学部より1名、国外研究機関より2名、その他3名の研究員を受け入れ、初期胚操作や体細胞核移植に関する技術を伝授するとともに、共同研究を実施した。4名の大学院生が修士号を、2名が博士号を取得した。

III-10-5. 有識者の見解

本研究は世界に先駆けて牛のクローン繁殖に成功したものである。その先駆的価値や、家畜を大量に生産するための繁殖技術として、生産性が高く、効率的な方法の確立を目指した研究の意義については、食料輸入大国である日本が、積極的に世界的な生物生産技術開発に貢献していく必要性からも高い評価がなされた。しかしながら、我が国の産業構造の制約や、消費者の側のクローン動物に対する抵抗感から市場への目処は立っていないことなどから、この分野におけるその後の進展がめざましいとは言えず、また我が国ではBSE問題から発生した消費者の食糧に対する安全、安心の意識は高く、単に安全性だけのアピールでは乗り越えられないとの意見が出された。

欧米では体細胞クローン技術を用いて有用生理活性物質を産生する場（例えば乳汁に生理活性物質を分泌させる）としてとらえており、研究が活発に進展している。クローン技術の社会的波及を考える時、単に食糧増産という視点ではなく、移植治療のモデルや有用生理活性物質産生の場としてとらえることにより、これまで蓄積した体細胞クローン技術も生かされるであろうとの見解も示された。

III-10-6. 主要データ（角田幸雄）

i) 基礎研究推進事業の成果論文

(1) 被引用件数上位 10 報

- 【1】 Kato, Y; Tani, T; Sotomaru, Y; Kurokawa, K; Kato, JY; Doguchi, H; Yasue, H; Tsunoda, Y ; “Eight calves cloned from somatic cells of a single adult”, *Science*, **282(5396)**, 2095 - 2098 (1998)
- 【2】 Kato, Y; Tani, T; Tsunoda, Y ; “Cloning of calves from various somatic cell types of male and female adult, newborn and fetal cows”, *Journal Reproduction & Fertility*, **120(2)**, 231 - 237 (2000)
- 【3】 Tani, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Direct exposure of chromosomes to nonactivated ovum cytoplasm is effective for bovine somatic cell nucleus reprogramming”, *Biology of Reproduction*, **64(1)**, 324 - 330 (2001)
- 【4】 Tsunoda, Y; Kato, Y ; “Recent progress and problems in animal cloning”, *Differentiation*, **69(4-5)**, 158 - 161 (2002)
- 【5】 Kato, Y; Yabuuchi, A; Motosugi, N; Kato, J; Tsunoda, Y ; “Developmental potential of mouse follicular epithelial cells and cumulus cells after nuclear transfer”, *Biology of Reproduction*, **61(4)**, 1110 - 1114 (1999)
- 【6】 Amano, T; Tani, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Mouse cloned from embryonic stem (ES) cells synchronized in metaphase with nocodazole”, *Journal of Experimental Zoology*, **289(2)**, 139 - 145 (2001)
- 【7】 Amano, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Full-term development of enucleated mouse oocytes fused with embryonic stem cells from different cell lines”, *Reproduction*, **121(5)**, 729 - 733 (2001)
- 【8】 Yin, XJ; Tani, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Development of rabbit parthenogenetic oocytes and nuclear transferred oocytes receiving cultured cumulus cells”, *Theriogenology*, **54(9)**, 1469 - 1476 (2000)
- 【9】 Tani, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Developmental potential of cumulus cell-derived cultured cells frozen in a quiescent state after nucleus transfer”, *Theriogenology*, **53(8)**, 1623 - 1629 (2000)
- 【10】 Nguyen, BX; Sotomaru, Y; Tani, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Efficient cryopreservation of bovine blastocysts derived from nuclear transfer with somatic cells using partial dehydration and vitrification”, *Theriogenology*, **53(7)**, 1439 - 1448 (2000)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】		0	31	64	64	67	56	51	50	33	42	458
【2】				0	6	21	22	19	23	22	23	136
【3】					1	12	15	15	11	9	20	83

【4】						1	4	13	5	9	5	37
【5】			0	2	7	9	3	3	6	0	2	32
【6】					2	9	3	6	2	0	4	26
【7】					1	4	7	1	3	3	3	22
【8】				0	2	4	1	5	1	2	2	17
【9】				1	3	2	2	5	2	0	1	16
【10】				0	0	3	1	2	4	2	2	14

ii) 基礎研究推進事業終了以降の主要論文

(1) 主要論文リスト

- 【1】 Yin, XJ; Tani, T; Yonemura, I; Kawakami, M; Miyamoto, K; Hasegawa, R; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Production of cloned pigs from adult somatic cells by chemically assisted removal of maternal chromosomes”, *Biology of Reproduction*, **67(2)**, 442 - 446 (2002)
- 【2】 Tani, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Reprogramming of bovine somatic cell nuclei is not directly regulated by maturation promoting factor or mitogen-activated protein kinase activity”, *Biology of Reproduction*, **69(6)**, 1890 - 1894 (2003)
- 【3】 Kato, Y; Imabayashi, H; Mori, T; Tani, T; Taniguchi, M; Higashi, M; Matsumoto, M; Umezawa, A; Tsunoda, Y ; “Nuclear transfer of adult bone marrow mesenchymal stem cells: Developmental totipotency of tissue-specific stem cells from an adult mammal”, *Biology of Reproduction*, **70(2)**, 415 - 418 (2004)
- 【4】 Li, XP; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Comparative analysis of development-related gene expression in mouse preimplantation embryos with different developmental potential”, *Molecular Reproduction and Development*, **72(2)**, 152 - 160 (2005)
- 【5】 Li, XP; Amarnath, D; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Analysis of development-related gene expression in cloned bovine blastocysts with different developmental potential”, *Cloning and Stem Cells*, **8(1)**, 41 - 50 (2006)
- 【6】 Tani, T; Shimada, H; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Bovine Oocytes with the Potential to Reprogram Somatic Cell Nuclei Have a Unique 23-kDa Protein, Phosphorylated Transcriptionally Controlled Tumor Protein(TCTP)”, *Cloning and Stem Cells*, **9(2)**, 267 - 280 (2007)

(2) 上記論文の被引用件数および年次推移

論文 No	年次推移											計
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
【1】						0	5	15	20	12	13	65
【2】							0	2	1	5	7	15
【3】								3	2	3	5	13
【4】									0	3	5	8

【5】										2	6	8
【6】											0	0

iii) 特許データ (1997 年以降)

	国内 + 海外の特許出願数	日本 4 件
	PCT 出願数 (出願ごとに 1 件)	なし
	国内・海外出願特許成立国および件数	日本 1 件
	PCT 出願特許成立国数および件数	なし
	特許の被引用件数	1 件

iv) グラントデータ (2002 年以降)

開始年	採択課題	グラント名	種別	役職	終了 (予定)年	金額 (千円)
2002	受精卵と核移植卵の相同性: クローン個体作出への応用	平成 14 年度「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」	生研センター	研究代表者	2006	N.D.
	体細胞クローン動物の誕生によって変貌した研究フロンティアの推進	基盤研究(C)	文部科学省科研費	研究分担者	2002	3400
2004	初期化誘導活性を持つ天然物の探策; クローン個体の作出、未分化体細胞株樹立への応用	基盤研究(A)	文部科学省科研費	研究代表者	2007	42120
2006	初期化誘導ペプチドを用いた体細胞クローンマウスの作出	萌芽研究	文部科学省科研費	研究代表者	2007	3300

v) 受賞データ (2002 年以降)

該当なし

IV. 調査のまとめ

本調査は、「基礎研究推進事業で取り組まれた研究テーマがその後も継続され、研究が発展あるいは深化したか」、「どのような研究成果が新たに生まれたか」、「研究成果がどのような波及効果を及ぼしたか」の3つの調査視点に基づき、概況調査と詳細調査によりその現状を把握することを目指したものである。

調査視点ごとに本調査結果を総括すると以下のように整理される。

(1) 研究が継続され、発展あるいは深化したか

概況調査の結果からは、研究が中止になったとする回答はなく、ほとんどの研究課題においてその後も研究が継続されていることが確認された。研究の発展あるいは深化としては、基礎研究から応用研究への広がり、新たな知見の発見や解明につながった研究の深まりの両方が認められた。

(2) どのような研究成果が新たに生まれたか

基礎科学における発見・解明に関する成果が最も多いが、基礎研究推進事業は「新技術・新分野の創出」に結びつけることを目的とした基礎研究であり、その後の実用化への発展的成果も期待されるところである。このような観点から見ると、マイクロスフィア製造装置のようにすでに実用化に到ったもの、あるいは絹様素材の医療材料への応用や新しい天敵農薬など、実用化に近い進展を見せている課題が複数見られた。また、バイオベンチャーの設立に到ったもの、あるいは設立準備中のものも複数あり、実用化に向けた動きが活発に行われていることがうかがわれた。遺伝子組換え植物の応用を目指した研究については、基礎研究としては高いレベルに達しているものが多いが、実用化を想定した場合は野外での利用が前提であり、実用化に向けて、各種データの蓄積、パブリックアクセプタンス等を進めていく必要がある。

(3) 研究成果がどのような波及効果を及ぼしたか

研究成果との関連から、科学的・学術的波及効果が最も高い波及効果として表れており、海外でも高い評価を受けている研究成果も散見される。

産業技術的・経済的波及効果としては、現段階では、研究成果が経済価値の創出に結びついているというよりも、普及拡大や実用化に向けた研究を進めていく上での研究開発基盤の整備につながっている状況となっている。

社会的波及効果については、事業終了後5年経過時点の現段階では、その効果はまだ顕在化しているものが少ないと思われる。

謝辞

本調査の実施にあたり、研究者及び外部有識者の各氏に対し、そのご協力に対して心より感謝の意を表します。

平成19年度 基礎研究推進事業追跡調査 データ集

20 課題の総括代表研究者について、以下の4種のデータを取りまとめた。

取りまとめたデータは、概況調査発送時に総括代表研究者に併せて送付し、内容の確認・修正・追記を依頼した。

なお、データは2007年9月時点の検索結果であるため、現時点のものとは差異が生じる場合がある。

(1) 論文リスト	データベース	Sci Search Expanded(Tomson ISI)
	検索内容	著者名(AU)と所属機関(AD)から、2002-2006年(基礎研究推進事業終了以降)の総括代表研究者の発表論文を検索
	注記	<ul style="list-style-type: none"> ■ 原則として英文誌を対象。データベースに収録されている和雑誌の一部も含む。 ■ 一般書籍、学会アブストラクトは含まない。 ■ データベース収録誌に掲載された論文であっても、収録誌の収録期間により検索されない場合がある。
(2) 特許リスト	データベース	特許電子図書館(特許庁) European Patent Office(欧州特許庁) Derwent Innovation Index(Tomson ISI)
	検索内容	発明者に総括代表研究者が含まれる公開特許のうち、1997年(基礎研究推進事業開始年)以降に出願された特許について、海外出願、成立状況について検索
	注記	未公開特許は含まない
(3) グラントリスト	データベース	科学研究費補助金データベース(国立情報学研究所) 助成財団データベース(財団法人助成財団センター) 科学研究費以外の競争的資金ホームページ 個人・大学・研究機関・所属学会のホームページ
	検索内容	総括代表研究者が2002年以降に獲得した競争的資金・助成金のうち、研究代表者またはそれに準じる立場のもの
(4) 受賞リスト	データベース	研究開発総合支援ディレクトリ ReaD(科学技術振興機構) 日経テレコン 21 個人・大学・研究機関・所属学会のホームページ
	検索内容	総括代表研究者の2002年以降の受賞歴

目次

1 . 佐々木卓治	1
2 . 廣近洋彦	10
3 . 長坂和壽	16
4 . 山口五十磨	17
5 . 大山莞爾	20
6 . 澁谷直人	23
7 . 平井篤志	28
8 . 祥雲弘文	30
9 . 福田雅夫	36
10 . 中村義一	41
11 . 加藤久典	46
12 . 甲斐知恵子	49
13 . 入村達郎	53
14 . 谷口功	60
15 . 中嶋光敏	64
16 . 大澤俊彦	75
17 . 朝倉哲郎	88
18 . 高林純示	97
19 . 酒井裕	102
20 . 角田幸雄	104

1. 佐々木卓治

(1) 論文リスト

2002

- Wu, JZ; Maehara, T; Shimokawa, T; Yamamoto, S; Harada, C; Takazaki, Y; Ono, N; Yano, M; Matsumoto, T; Sasaki, T ; “A comprehensive rice transcript map containing 6591 expressed sequence tag sites”, *Plant Cell*, 14(3), 525-535
- Yamanouchi U, Yano M, Lin HX, Ashikari M and Yamada K ; “A rice spotted leaf gene, Spl7, encodes a heat stress transcription factor protein.”, *Proceeding of the National Academy of Science of the United States of America*, 99, 7530-7535
- Negishi, T; Nakanishi, H; Yazaki, J; Kishimoto, N; Fujii, F; Shimbo, K; Yamamoto, K; Sakata, K; Sasaki, T; kikuchi, S; Mori, S; Nishizawa, NK ; “cDNA microarray analysis of gene expression during Fe-deficiency stress in barley suggests that polar transport of vesicles is implicated in phytosiderophore secretion in Fe-deficient barley roots”, *Plant Journal*, 30(1), 83-94
- Dunford, RP; Yano, M; Kurata, N; Sasaki, T; Huestis, G; Rocheford, T; Laurie, DA ; “Comparative mapping of the barley Ppd-H1 photoperiod response gene region, which lies close to a junction between two rice linkage segments”, *Genetics*, 161(2), 825-834
- Kubo, T., M. Tsukamoto, H. Tsunematsu, K. Doi, O. Hirota and A. Yoshimura ; “Development of rice RFLP/RAPD linkage map by using recombinant inbred lines.”, *Bulletin of Institute of Tropical Agriculture, Kyusyu University*, 25, 1-7
- Harushima, Y; Nagahara, M; Yano, M; Sasaki, T; Kurata, N ; “Diverse variation of reproductive barriers in three intraspecific rice crosses”, *Genetics*, 160(1), 313-322
- Iwai, T; Kaku, H; Honkura, R; Nakamura, S; Ochiai, H; Sasaki, T; Ohashi, Y ; “Enhanced resistance to seed-transmitted bacterial diseases in transgenic rice plants overproducing an oat cell-wall-bound thionin”, *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 15(6), 515-521
- Kubo, T. and A. Yoshimura ; “Genetic basis of hybrid breakdown in Japonica/Indica cross of rice, *Oryza sativa* L.”, *Theoretical and Applied Genetics*, 105, 906-911
- Sun, C. Q., X. K. Wang, A. Yoshimura and K. Doi ; “Genetic differentiation for nuclear, mitochondrial and chloroplast genomes in common wild rice (*Oryza rufipogon* Griff.) and cultivated rice (*Oryza sativa* L.)”, *Theoretical and Applied Genetics*, 104, 1335-1345
- Monna, L; Lin, HX; Kojima, S; Sasaki, T; Yano, M ; “Genetic dissection of a genomic region for a quantitative trait locus, Hd3, into two loci, Hd3a and Hd3b, controlling heading date in rice”, *Theoretical and Applied Genetics*, 104(5), 772-778
- Kojima, S; Takahashi, Y; Kobayashi, Y; Monna, L; Sasaki, T; Araki, T; Yano, M ; “Hd3a, a rice ortholog of the Arabidopsis FT gene, promotes transition to flowering downstream of Hd1 under short-day conditions”, *Plant and Cell Physiology*, 43(10), 1096-1105
- Lin, HX; Ashikari, M; Yamanouchi, U; Sasaki, T; Yano, M ; “Identification and characterization of a quantitative trait locus, Hd9, controlling heading date in rice”, *Breeding Science*, 52(1), 35-41
- Takeshi Izawa, Tetsuo Oikawa, Nobuko Sugiyama, Takatoshi Tanisaka, Masahiro Yano, Ko Shimamoto ; “Phytochrome mediates the external light signal to repress FT orthologs in photoperiodic flowering of rice.”, *Genes & Development*, 16, 2006-2020
- Yamagishi M, Takeuchi Y, Kono I and Yano M ; “QTL analysis for panicle characteristics in temperate japonica rice.”, *Euphytica*, 128, 219-224
- Kubo, T., Y. Aida, K. Nakamura, H. Tsunematsu, K. Doi and A. Yoshimura ; “Reciprocal chromosome segment substitution series derived from Japonica and Indica cross of rice (*Oryza sativa* L.)”, *Breeding Science*, 52, 319-325
- Jian Feng Ma, Renfang Shen, Zhuqing Zhao, Matthias Wissuwa, Yoshinomu Takeuchi, Takeshi Ebitani and Masahiro Yano ; “Response of rice to Al stress and identification of quantitative trait

loci for Al tolerance.”, *Plant Cell Physiology*, 43, 652-659

- Sasaki, T ; “Rice genomics to understand rice plant as an assembly of genetic codes”, *Current Science*, 83(7), 834-839
- Sakata, K; Nagamura, Y; Numa, H; Antonio, BA; Nagasaki, H; Idonuma, A; Watanabe, W; Shimizu, Y; Horiuchi, I; Matsumoto, T; Sasaki, T; Higo, K ; “RiceGAAS: an automated annotation system and database for rice genome sequence”, *Nucleic Acids Research*, 30(1), 98-102
- Wissuwa M, Wegner J, Ae N and Yano M ; “Substitution mapping of Pup1: A major QTL increasing phosphorus uptake of rice from a phosphorus deficient soil.”, *Theoretical and Applied Genetics*, 105, 890-897
- Sasaki, T; Matsumoto, T; Yamamoto, K; Sakata, K; Baba, T; Katayose, Y; Wu, JZ; Niimura, Y; Cheng, ZK; Nagamura, Y; Antonio, BA; Kanamori, H; Hosokawa, S; Masukawa, M; Arikawa, K; Chiden, Y; Hayashi, M; Okamoto, M; Ando, T; Aoki, H; Arita, K; Hamada, M; ; “The genome sequence and structure of rice chromosome 1”, *Nature*, 420(6913), 312-316
- Leach, J; McCouch, S; Siezak, T; Sasaki, T; Wessler, S ; “Why finishing the rice genome matters”, *Science*, 296(5565), 45-45

2003

- Yasue Nemoto, Mayumi Kisaka, Takuichi Fuse, Masahiro Yano and Yasunari Ogihara ; “Characterization of three wheat genes with homology to the CONSTANS flowering time gene and analysis of their function in transgenic rice.”, *Plant Journal*, 36, 82-93
- Izawa,T; Takahashi,Y; Yano,M ; “Comparative biology comes into bloom: genomic and genetic comparison of flowering pathways in rice and Arabidopsis”, *Current Opinion In Plant Biology*, 6(2), 113-120
- Porter, BW; Chittor, JM; Yano, M; Sasaki, T; White, FF ; “Development and mapping of markers linked to the rice bacterial blight resistance gene Xa7”, *Crop Science*, 43(4), 1484-1492
- Takeuchi, Y; Lin, SY; Sasaki, T; Yano, M ; “Fine linkage mapping enables dissection of closely linked quantitative trait loci for seed dormancy and heading in rice”, *Theoretical and Applied Genetics*, 107(7), 1174-1180
- Lin, HX; Liang, ZW; Sasaki, T; Yano, M ; “Fine mapping and characterization of quantitative trait loci Hd4 and Hd5 controlling heading date in rice”, *Breeding Science*, 53(1), 51-59
- Yamasakii, M., A. Yoshimura and H. Yasui ; “Genetic basis of ovicidal response to whitebacked planthopper (Sogatella furucifera Horvath) in rice (Oryza sativa L.)”, *Molecular Breeding*, 12, 133-143
- Sasaki, T; Sederoff, RR ; “Genome studies and molecular genetics: the rice genome and comparative”, *Current Opinion In Plant Biology*, 6(2), 97-100
- Yazaki, J; kishimoto, N; Nagata, Y; ishikawa, M; Fujii, F; Hashimoto, A; Shimbo, K; Shimatani, Z; Kojima, K; Suzuki, K; Yamamoto, M; Honda, S; Endo, A; Yoshida, Y; Sato, Y; Takeuchi, K; Toyoshima, K; Miyamoto, C; Wu, JZ; Sasaki, T; Sakata, K; Yamamoto, K ; “Genomics approach to abscisic acid- and gibberellin-responsive genes in rice”, *DNA Research*, 10(6), 249-261
- Tadashi Sato, Tadamasu Ueda, Yoshimichi Fukuta, Tadashi Kumagai and Masahiro Yano ; “Mapping of quantitative trait loci associated with ultraviolet-B resistance in rice (Oryza sativa L.)”, *Theoretical and Applied Genetics*, 107, 1003-1008
- Otsuki, S; Ikeda, A; Sunako, T; Muto, S; Yazaki, J; Nakamura, K; Fujii, F; Shimbo, K; Otsuka, Y; Yamamoto, K; Sakata, K; Sasaki, T; Kishimoto, N; Kikuchi, S; Yamaguchi, J ; “Novel gene encoding a Ca²⁺ -binding protein and under hexokinase-dependent sugar regulation”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(2), 347-353
- Tsuji, H; Tsutsumi, N; Sasaki, T; Hirai, A; Nakazono, M ; “Organ-specific expressions and chromosomal locations of two mitochondrial aldehyde dehydrogenase genes from rice (Oryza sativa L.), ALDH2a and ALDH2b”, *Gene*, 305(2), 195-204
- Akimoto-Tomiyama, C; Sakata, K; Yazaki, J; Nakamura, K; Fujii, F; Shimbo, K; Yamamoto, K; Sasaki, T; Kishimoto, N; Kikuchi, S; Shibuya, N; Minami, E ; “Rice gene expression in response to

N-acetylchitooligosaccharide elicitor: comprehensive analysis by DNA microarray with randomly selected ESTs”, *Plant Molecular Biology*, 52(3), 537-551

- Sasaki, T ; “Rice genome analysis: understanding the genetic secrets of the rice plant”, *Breeding Science*, 53(4), 281-289
- Truong, NH, Park, SM; Nishizawa, Y; Watanabe, T; Sasaki, T; Itoh, Y ; “Structure, heterologous expression, and properties of rice (*Oryza sativa* L.) family 19 chitinases”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(5), 1063-1070
- Wasaki, J; Yonetani, R; Kuroda, S; Shinano, T; Yazaki, J; Fujii, F; Shimbo, K; Yamamoto, K; Sakata, K; Sasaki, T; Kishimoto, N; Kikuchi, S; Yamagishi, M; Osaki, M ; “Transcriptomic analysis of metabolic changes by phosphorus stress in rice plant roots”, *Plant Cell and Environment*, 26(9), 1515-1523

2004

- Wu, JZ; Yamagata, H; Hayashi-Tsugane, M; Hijishita, S; Fujisawa, M; Shibata, M; Ito, Y; Nakamura, M; Sakaguchi, M; Yoshihara, R; Kobayashi, H; Ito, K; Karasawa, W; Yamamoto, M; Saji, S; Katagiri, S; Kanamori, H; Namiki, N; Katayose, Y; Matsumoto, T; Sasak ; “Composition and structure of the centromeric region of rice chromosome 8”, *Plant Cell*, 16(4), 967-976
- Tadamasu Ueda, Tadashi Sato, Hisataka Numa and Masahiro Yano ; “Delimitation of chromosomal region for a quantitative trait locus, qUVR-10, conferring resistance to ultraviolet-B radiation in rice (*Oryza sativa* L.)”, *Theoretical and Applied Genetics*, 108, 385-391
- Doi, K; Izawa,T; Fuse,T; Yamanouchi,U; Kubo,T; Shimatani,Z; Yano,M; Yoshimura,A ; “Ehd1, a B-type response regulator in rice, confers short-day promotion of flowering and controls FT-like gene expression independent of Hd1”, *Genes & Development*, 18(4), 926-936
- Doi, K., T. Izawa, T. Fuse, U. Yamanouchi, T. Kubo, Z. Shimatani, M. Yano and A. Yoshimura ; “Ehd1, a B-type response regulator in rice, confers short-day promotion of flowering and controls FT-like gene expression independently of Hd1.”, *Genes & Development*, 18, 926-936
- Katagiri, S; Wu, JZ; Ito, YK; Karasawa, W; Shibata, M; Kanamori, H; Katayose, Y; Namiki, N; Matsumoto, T; Sasaki, T ; “End sequencing and chromosomal in silico mapping of BAC clones derived from an indica rice cultivar, Kasalath”, *Breeding Science*, 54(3), 273-279
- Mitsuhiro Obara, Tadashi Sato, Shohei Sasaki, Kenji Kashiba, Atsushi Nagano, Ikuo Nakamura, Takeshi Ebitani, Masahiro Yano, Tomoyuki Yamaya ; “Identification and characterization of a QTL on chromosome 2 for cytosolic glutamine synthetase content and panicle number in rice.”, *Theoretical and Applied Genetics*, 110, 1-11
- H. Takehisa, T. Shimodate, Y. Fukuta, T. Ueda, M. Yano, T. Yamaya, T. Kameya and T. Sato ; “Identification of quantitative trait loci for plant growth of rice in paddy field flooded with salt water.”, *Field Crops Research*, 89, 85-95
- Wang, C., H. Yasui, A. Yoshimura, H. Zhaia and J. Wan ; “Inheritance and QTL mapping of antibiosis to green leafhopper in rice.”, *Crop Science*, 44, 389-393
- Kenji Fujino, Hiroshi Sekiguchi, Takeshi Sato, Hitoshi Kiuchi, Yasunori Nonoue, Yoshinobu Takeuchi, Tsuyu Ando, Shao Yang Lin, and Masahiro Yano ; “Mapping of quantitative trait loci controlling low-temperature germinability in rice (*Oryza sativa* L.)”, *Theoretical and Applied Genetics*, 108, 794-799
- Sasaki, T; Christou, P ; “Plant biotechnology-Editorial overview”, *Current Opinion In Biotechnology*, 15(2), 117-119
- Mita, K; Kasahara, M; Sasaki, S; Nagayasu, Y; Yamada, T; Kanamori, H; Namiki, N; Kitagawa, M; Yamashita, H; Yasukochi, Y; Kadono-Okuda, K; Yamamoto, K; Ajimura, M; Ravikumar, G; Shimomura, M; Nagamura, Y; Shin-I, T; Abe, H; Shimada, T; Morishita, S; Sasak ; “The genome sequence of silkworm, *bombyx mori*”, *DNA Research*, 11(1), 27-35
- Gottwald, S; Stein, N; Borner, A; Sasaki, T; Graner, A ; “The gibberellic-acid insensitive dwarfing gene *sdw3* of barley is located on chromosome 2HS in a region that shows high colinearity with rice chromosome 7L”, *Molecular Genetics and Genomics*, 271(4), 426-436

2005

- Cheng, CH; Chung, MC; Liu, SM; Chen, SK; Kao, FY; Lin, SJ; Hsiao, SH; Tseng, IC; Hsing, YIC; Wu, HP; Chen, CS; Shaw, JF; Wu, JZ; Matsumoto, T; Sasaki, T; Chen, HH; Chow, TY ; “A fine physical map of the rice chromosome 5”, *Molecular Genetics and Genomics*, 274(4), 337-345
- Hashizume, T; Sasaki, T; Nonaka, S; Hayashi, T; Takisawa, M; Horiuchi, M; Hirata, T; Kasuya, E ; “Bovine posterior pituitary extract stimulates prolactin release from the anterior pituitary gland in vitro and in vivo in cattle”, *Reproduction In Domestic Animals*, 40(2), 184-189
- Satoru Ishikawa, Noriharu Ae and Masahiro Yano ; “Chromosomal regions with quantitative trait loci controlling cadmium concentration in brown rice (*Oryza sativa*).”, *New Phytologist*, 168, 345-350
- Kubo, T. and A. Yoshimura ; “Complex epistasis underlying hybrid female sterility in a Japonica-Indica rice cross.”, *Theoretical and Applied Genetics*, 110, 346-355
- Ebitani,T; Takeuchi,Y; Nonoue,Y; Yamamoto,T; Takeuchi,K; Yano,M ; “Construction and evaluation of chromosome segment substitution lines carrying overlapping chromosome segments of indica rice cultivar 'Kasalath' in a genetic background of japonica elite cultivar 'Koshihikari””, *Breeding Science*, 55(1), 65-73
- Maiko Miyata, Toshiyuki Komori, Toshio Yamamoto, Tadamasu Ueda, Masahiro Yano and Naoto Nitta ; “Fine scale and physical mapping of Spk(t) controlling spreading stub in rice.”, *Breeding Science*, 55, 237-239
- Nakagawa,H; Yamagishi,J; Miyamoto,N; Motoyama,M; Yano,M; Nemoto,K ; “Flowering response of rice to photoperiod and temperature: a QTL analysis using a phenological model”, *Theoretical and Applied Genetics*, 110(4), 778-786
- Sasaki, T; Matsumoto, T; Antonio, BA; Nagamura, Y ; “From mapping to sequencing, post-sequencing and beyond”, *Plant and Cell Physiology*, 46(1), 3-13
- Peterson, AH; Freeling, M; Sasaki, T ; “Grains of knowledge: Genomics of model cereals”, *Genome Research*, 15(12), 1643-1650
- Takahashi, S; Ishimatu, K; Yazaki, J; Fujii, F; Shimbo, K; Yamamoto, K; Sakata, K; Sasaki, T; Kishimoto, N; Kikuchi, S ; “Microarray analysis of sink-source transition in rice leaf sheaths”, *Breeding Science*, 55(2), 153-162
- Ueda,T; Sato,T; Hidema,J; Hirouchi,T; Yamamoto,K; Kumagai,T; Yano,M ; “qUVR-10, a major quantitative trait locus for ultraviolet-B resistance in rice, encodes cyclobutane pyrimidine dimer photolyase”, *Genetics*, 171(4), 1941-1950
- Ammiraju, JSS; Yu, YS; Luo, MZ; Kudrna, D; Kim, HR; Goicoechea, JL; Katayose, Y; Matsumoto, T; Wu, JZ; Sasaki, T; Wing, RA ; “Random sheared fosmid library as a new genomic tool to accelerate complete finishing of rice (*Oryza sativa* spp. Nipponbare) genome sequence: sequencing of gap-specific fosmid clones uncovers new euchromatic portions of the genome”, *Theoretical and Applied Genetics*, 111(8), 1596-1607
- Ito, Y; Arikawa, K; Antonio, BA; Ohta, I; Naito, S; Mukai, Y; Shimano, A; Masukawa, M; Shibata, M; Yamamoto, M; Ito, Y; Yokoyama, J; Sakai, Y; Sakata, K; Nagamura, Y; Namiki, N; Matsumoto, T; Higo, K; Sasaki, T ; “Rice Annotation Database (RAD): a contig-oriented database for map-based rice genomics”, *Nucleic Acids Research*, 33, D651-D655
- Int Rice Genome Sequencing Project ; “The map-based sequence of the rice genome”, *Nature*, 436(7052), 793-800
- Sasaki, T; Antonio, B ; “Where does the accurate rice genome sequence lead us?”, *Plant Molecular Biology*, 59(1), 27-32

2006

- Taguchi-Shinohara, F; Yamazaki, J; Ishikawa, M; Fujii, F; Shimbo, K; Shimatani, Z; Nagata, Y; Hashimoto, A; Ohta, T; Sato, Y; Honda, S; Yamamoto, K; Sakata, K; Sasaki, T; Kishimoto, N; Kikuchi, S ; “A microarray analysis of rice near-isogenic lines that cover QTLs associated with callus proliferation”, *Jarq-Japan Agricultural Research Quarterly*, 40(3), 243-249

- Konishi, S; Izawa, T; Lin, SY; Ebana, K; Fukuta, Y; Sasaki, T; Yano, M ; “An SNP caused loss of seed shattering during rice domestication”, *Science*, 312(5778), 1392-1396
- Matsumoto, T; Wu, JZ; Namiki, N; Kanamori, H; Fujisawa, M; Sasaki, T ; “Completion of rice genome sequencing : a paradigm shift of rice biology”, *Jarq-Japan Agricultural Research Quarterly*, 40(2), 99-105
- Saka, N; Tsuji, T; Toyama, T; Yano, M; Izawa, T; Sasaki, T ; “Development of cleaved amplified polymorphic sequence (CAPS) markers linked to a green rice leafhopper resistance gene, Grh3(t)”, *Plant Breeding*, 125(2), 140-143
- Takeuchi, Y; Ebitani, T; Yamamoto, T; Sato, H; Ohta, H; Hirabayashi, H; Kato, H; Ando, I; Nemoto, H; Imbe, T; Yano, M ; “Development of isogenic lines of rice cultivar Koshihikari with early and late heading by marker-assisted selection”, *Breeding Science*, 56(4), 405-413
- Hinako Takehisa, Tadamasu Ueda Yoshimichi Fukuta, Mitsuhiko Obara, Tomoko Abe, Masahiro Yano, Tomoyuki Yamaya, Toshiaki Kameya, Atsushi Higashitani and Tadashi Sato ; “Epistatic interaction of QTLs controlling leaf bronzing in rice (*Oryza sativa* L.) grown in a saline paddy field.”, *Breeding Science*, 56, 287-293
- Mizuno, H; Ito, K; Wu, JZ; Tanaka, T; Kanamori, H; Katayose, Y; Sasaki, T; Matsumoto, T ; “Identification and mapping of expressed genes, simple sequence repeats and transposable elements in centromeric regions of rice chromosomes”, *DNA Research*, 13(6), 267-274
- Fumio Taguchi-Shiobara, Toshio Yamamoto, Masahiro Yano and Sigemi Oka ; “Mapping QTLs that control the performance of rice tissue culture and evaluation of derived near-isogenic lines.”, *Theoretical and Applied Genetics*, 112, 968-976
- Fujita, D., K. Doi, A. Yoshimura and H. Yasui ; “Molecular mapping of a novel gene, Grh5, conferring resistance to green rice leafhopper (*Nephotettix cincticeps* Uhler) in rice, *Oryza sativa* L.”, *Theoretical and Applied Genetics*, 113, 567-573
- Sasaki, T ; “Plant breeding: Rice in deep water”, *Nature*, 442(1703), 635-636
- Fujisawa, M; Yamagata, H; Kamiya, K; Nakamura, M; Saji, S; Kanamori, H; Wu, JZ; Matsumoto, T; Sasaki, T ; “Sequence comparison of distal and proximal ribosomal DNA arrays in rice (*Oryza sativa* L.) chromosome 9S and analysis of their flanking regions”, *Theoretical and Applied Genetics*, 113(3), 419-428
- Mizuno, H; Wu, JZ; Kanamori, H; Fujisawa, M; Namiki, N; Saji, S; Katagiri, S; Katayose, Y; Sasaki, T; Matsumoto, T ; “Sequencing and characterization of telomere and subtelomere regions on rice chromosomes 1S, 2S, 2L, 6L, 7S, 7L and 8S”, *Plant Journal*, 46(2), 206-217
- Ohyanagi, H; Tanaka, T; Sakai, H; Shigemoto, Y; Yamaguchi, K; Habara, T; Fujii, Y; Antonio, BA; Nagamura, Y; Imanishi, T; Ikeo, K; Itoh, T; Gojobori, T; Sasaki, T ; “The rice annotation project database (RAP-DB): hub for *Oryza sativa* ssp. *japonica* genome information”, *Nucleic Acids Research*, 34, D741-D744
- Wasaki, J; Shinato, T; Onishi, K; Yonetani, R; Yazaki, J; Fujii, F; Shimbo, K; Ishikawa, M; Shimatani, Z; Nagata, Y; Hashimoto, A; Ohta, T; Sato, Y; Miyamoto, C; Honda, S; Kojima, K; Sasaki, T; Kishimoto, N; Kikuchi, S; Osaki, M ; “Transcriptomic analysis indicates putative metabolic changes caused by manipulation of phosphorus availability in rice leaves”, *Journal of Experimental Botany*, 57(9), 2049-2059

(2) 特許リスト

発明の名称	いもち病抵抗性遺伝子		
発明者	矢野昌裕、岩本政雄、片寄裕一、佐々木卓治、王子軒、山内歌子、石丸理佐		
出願人	農林水産省農業生物資源研究所長、社団法人農林水産先端技術産業振興センター		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP19980181455	AU19990034995	AU9934995	AU753646
	CA19992272599	CA2272599	-
	CN19991011004	CN1247229	-
	EP19990111443	EP969092	EP969092
	JP19980181455	JP11346783	JP3440258
	KR19990021797	KR2000006119	-
	US19990330330	-	US6274789

発明の名称	植物を矮性化させる方法		
発明者	芦苜基行、吉村淳、矢野昌裕、松本隆、佐々木卓治、呉健忠、山本公子		
出願人	農林水産省農業生物資源研究所長、社団法人農林水産先端技術産業振興センター		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP19980189773	AU19990035746	AU9935746	AU753139
	CA19992273059	CA2273059	-
	CN19991010944	CN1261101	-
	EP19990111803	EP1016722	-
	JP19980189773	JP2000004884	JP3051874
	KR19990022761	KR2000006260	-
	US19990335586	-	US6501007

発明の名称	病原体感染初期に誘導されるイネペルオキシダーゼ遺伝子		
発明者	大橋祐子、佐々木克友、佐々木卓治、光原一朗、瀬尾茂美		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP20030185982	JP20030185982	JP2005013165	-

発明の名称	緑色組織特異的発現活性を有するプロモーター		
発明者	市川裕章、田中宥司、中村英光、土岐精一、佐々木卓治		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP20030416951	JP20030416951	JP2005168471	-

発明の名称	葉特異的発現活性を有するプロモーター		
発明者	市川裕章、田中宥司、中村英光、佐々木卓治、菊池尚志		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP20030416961	JP20030416961	JP2005168472	-

発明の名称	シュート維管束特異的発現プロモーター		
発明者	市川裕章、田中宥司、中村英光、佐々木卓治、菊池尚志		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP20040033362	JP20040033362	JP2005224112	-

発明の名称	維管束特異的発現プロモーター		
発明者	市川裕章、田中宥司、中村英光、佐々木卓治、菊池尚志		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP20040033648	JP20040033648	JP2005224118	-

発明の名称	構成的発現プロモーター		
発明者	市川裕章、田中宥司、中村英光、佐々木卓治、菊池尚志		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP20040033675	JP20040033675	JP2005224120	-

発明の名称	植物の分枝調節遺伝子、当該遺伝子を含むベクターおよび当該ベクターにより形質転換された微生物並びに当該微生物を利用する植物の枝分かれの調節方法		
発明者	小島峯雄、佐々木卓治、野末雅之、塩人秀成		
出願人	クミアイ化学工業株式会社、小島 峯雄		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2000JP05537	WO2000JP05537	AT366817	-
		AU200065954	AU780310
		BR200013337	-
		CA2382290	-
		CN1375005	-
		EP1209232	EP1209232
		KR2002029104	-
		NZ517583	-
		WO200114559	-
		-	US6995302

発明の名称	植物の感光性遺伝子およびその利用		
発明者	矢野昌裕、佐々木卓治、高橋裕治		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所、生物系特定産業技術研究推進機構、社団法人農林水産先端技術産業振興センター		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2000JP07692	WO2000JP07692	AU200110531	AU764930
		CA2389742	-
		CN1409763	-
		EP1229118	EP1229118
		KR2002065895	-
		WO200132880	JP3660966
		-	US7038110

発明の名称	植物の感光性遺伝子H d 1 およびその利用		
発明者	矢野昌裕、片寄裕一、佐々木卓治、石丸理佐、布施拓市、芦苺基行		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所、生物系特定産業技術研究推進機構、 社団法人農林水産先端技術産業振興センター		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2000JP07693	WO2000JP07693	AU200110532	AU765277
		CA2389921	-
		CN1411510	-
		EP1229119	-
		JP2001535563	-
		KR2002065896	-
		WO200132881	JP3660967
		-	US7253339

発明の名称	種々の特性を持つイネペルオキシダーゼ		
発明者	大橋祐子、光原一朗、佐々木卓治、長村吉晃、伊藤浩之、岩井孝尚、平賀勸		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2000JP08728	WO2000JP08728	AU200117356	AU779653
		CA2390680	-
		CN1434867	-
		EP1249493	-
		JP2001544348	-
		KR2002068052	-
		US2004091860	-
		WO200142475	-

(3) グラントリスト

2004

イネゲノムアノテーションの推進

【 Grant 名】 科学技術振興調整費
【種別】 科学技術振興調整費
【役職】 代表者
【終了(予定)年】 2006
【金額(千円)】 126000

(4) 受賞

受賞年	受賞名
2003	日本育種学会学会賞・特別賞
2004	FAO・IRRI 主催の国際コメ年記念科学論文コンテスト イネ育種関連部門 最優秀賞 第 11 回 (2004 年度) 日本植物生理学会論文賞 第 1 回 Golden Sickle Award (タイ王国「黄金の鎌」賞)
2005	17 年度日本植物学会賞特別賞 (イネゲノム解読研究における貢献)
2006	ニューズウィーク日本版 Newsweek Japan 2006/10/18 号「世界が尊敬する日本人 100 人」に選ばれる

2. 廣近洋彦

(1) 論文リスト

2002

- Mori M, Nomura T, Ooka H, Ishizaka M, Yokota T, Sugimoto K, Okabe K, Kajiwara H, Satoh K, Yamamoto K, Hirochika H, Kikuchi S. ; “Isolation and characterization of a rice dwarf mutant with a defect in brassinosteroid biosynthesis.”, *Plant Physiology*, 130(3), 1152-1161
- Takeda, S., Sugimoto, K, Kakutani, T. and Hirochika H. ; “Linear DNA intermediates of the Tto1 retrotransposon in Gag particles accumulated in stressed tobacco and Arabidopsis thaliana.”, *Plant Journal*, 28(3), 307-317
- Ito Y, Hirochika H, Kurata N. ; “Organ-specific alternative transcripts of KNOX family class 2 homeobox genes of rice.”, *Gene*, 288(1-2), 41-47
- Ikeda A, Sonoda Y, Vernieri P, Perata P, Hirochika H, Yamaguchi J. ; “The slender rice mutant, with constitutively activated gibberellin signal transduction, has enhanced capacity for abscisic acid level.”, *Plant and Cell Physiology*, 43(9), 974-979

2003

- Jiang N, Bao ZR, Zhang XY, Hirochika H, Eddy SR, McCouch SR, Wessler SR. ; “An active DNA transposon family in rice”, *Nature*, 421(6929), 163-167
- Jung KH, Hur J, Ryu CH, Choi Y, Chung YY, Miyao A, Hirochika H, An G. ; “Characterization of a rice chlorophyll-deficient mutant using the T-DNA gene-trap system.”, *Plant and Cell Physiology*, 44(5), 463-472
- Bakul Rani Debi, Junko Mushika, Shin Taketa, Akio Miyao, Hirohiko Hirochika, Masahiko Ichii ; “Isolation and characterization of a short lateral root mutant in rice (*Oryza sativa* L.)”, *Plant Science*, 165(4), 895-903
- Miyao, A., Tanaka, K., Murata, K., Sawaki, H., Takeda, S., Abe, K., Shinozuka, Y., Onosato, K. and Hirochika, H. ; “Target site specificity of the Tos17 retrotransposon shows a preference for insertion within genes and against insertion in retrotransposon-rich regions of the genome.”, *Plant Cell*, 15(8), 1771-1780
- Nonomura, K.I., Miyoshi, K., Eiguchi, M., Suzuki, T., Miyao, A., Hirochika, H. and Kurata, N. ; “The MSP1 gene is necessary to restrict the number of cells entering into male and female sporogenesis and to initiate anther wall formation in rice.”, *Plant Cell*, 15(8), 1728-1739
- Tanaka K, Murata K, Yamazaki M, Onosato K, Miyao A, Hirochika H ; “Three Distinct Rice Cellulose Synthase Catalytic Subunit Genes Required for Cellulose Synthesis in the Secondary Wall”, *Plant Physiology*, 133(1), 73-83
- Sugimoto K, Takeda S, Hirochika H. ; “Transcriptional activation mediated by binding of a plant GATA-type zinc finger protein AGP1 to the AG-motif (AGATCCAA) of the wound-inducible Myb gene NtMyb2.”, *Plant Journal*, 36(4), 550-564

2004

- NONOMURA K.-I. ; NAKANO M. ; MURATA K. ; MIYOSHI K. ; EIGUCHI M. ; MIYAO A. ; HIROCHIKA H. ; KURATA N. ; “An insertional mutation in the rice PAIR2 gene, the ortholog of Arabidopsis ASY1, results in a defect in homologous chromosome pairing during meiosis”, *Molecular Genetics and Genomics*, 271(2), 121-129
- Sakamoto T, K. Miura, H. Itoh, T. Tatsumi, M. Ueguchi-Tanaka, K. Ishiyama, M. Kobayashi, G. K. Agrawal, S. Takeda, K. Abe, A. Miyao, H. Hirochika, H. Kitano, M. Ashikari, M. Matsuoka ; “An overview of gibberellin metabolism enzyme genes and their related mutants in rice.”, *Plant Physiology*, 134(4), 1642-1653
- Fukuda A, Nakamura A, Tagiri A, Tanaka H, Miyao A, Hirochika H, Tanaka Y. ; “Function,

intracellular localization and the importance in salt tolerance of a vacuolar Na(+)/H(+) antiporter from rice.”, *Plant and Cell Physiology*, 45(2), 149-159

- Kurusu T, Sakurai Y, Miyao A, Hirochika H, Kuchitsu K. ; “Identification of a putative voltage-gated Ca²⁺ -permeable channel (OsTPC1) involved in Ca²⁺ influx and regulation of growth and development in rice.”, *Plant and Cell Physiology*, 45(6), 693-702
- Kaneko M, Inukai Y, Ueguchi-Tanaka M, Itoh H, Izawa T, Kobayashi Y, Hattori T, Miyao A, Hirochika H, Ashikari M, Matsuoka M. ; “Loss-of-function mutations of the rice GAMYB gene impair alpha-amylase expression in aleurone and flower development.”, *Plant Cell*, 16(1), 33-44
- Kobayashi S, Goto-Yamamoto N, Hirochika H. ; “Retrotransposon-induced mutations in grape skin color.”, *Science*, 304(5673), 982-982
- Hirochika H, Guiderdoni E, An G, Hsing YI, Eun MY, Han CD, Upadhyaya N, Ramachandran S, Zhang Q, Pereira A, Sundaresan V, Leung H. ; “Rice mutant resources for gene discovery.”, *Plant Molecular Biology*, 54(3), 325-334
- Nonomura K, Nakano M, Fukuda T, Eiguchi M, Miyao A, Hirochika H, Kurata N. ; “The novel gene HOMOLOGOUS PAIRING ABERRATION IN RICE MEIOSIS1 of rice encodes a putative coiled-coil protein required for homologous chromosome pairing in meiosis.”, *Plant Cell*, 16(4), 1008-1020

2005

- Morita R, Kusaba M, Yamaguchi H, Amano E, Miyao A, Hirochika H, Nishimura M ; “Characterization of Chlorophyllide a Oxygenase (CAO) in Rice”, *Breeding Science*, 55(3), 361-364
- Agrawal GK, Abe K, Yamazaki M, Miyao A, Hirochika H. ; “Conservation of the E-function for floral organ identity in rice revealed by the analysis of tissue culture-induced loss-of-function mutants of the OsMADS1 gene.”, *Plant Molecular Biology*, 59(1), 125-135
- Debi, BR., T. Chhun, S. Taketa, S. Tsurumi, K. Xia, A. Miyao, H. Hirochika, M. Ichii ; “Defects in root development and gravity response in the *aem1* mutant of rice are associated with reduced auxin-efflux.”, *Journal of Plant Physiology*, 162(6), 678-685
- Lee S, Kim JH, Yoo E, Lee CH, Hirochika H, An GH ; “Differential regulation of chlorophyll a oxygenase genes in rice”, *Plant Molecular Biology*, 57(6), 805-818
- Takano M, Inagaki N, Xie X, Yuzurihara N, Hihara F, Ishizuka T, Yano M, Nishimura M, Miyao A, Hirochika H, Shinomura T. ; “Distinct and cooperative functions of phytochromes A, B, and C in the control of deetiolation and flowering in rice.”, *Plant Cell*, 17(12), 3311-3325
- Kurusu T, Yagala T, Miyao A, Hirochika H, Kuchitsu K. ; “Identification of a putative voltage-gated Ca²⁺ channel as a key regulator of elicitor-induced hypersensitive cell death and mitogen-activated protein kinase activation in rice.”, *Plant Journal*, 42(6), 798-809
- Wang H, Taketa S, Miyao A, Hirochika H, Ichii M ; “Isolation of a novel lateral-rootless mutant in rice (*Oryza sativa* L.) with reduced sensitivity to auxin”, *Plant Science*, 170(1), 70-77
- Kikui S, Sasaki T, Maekawa M, Miyao A, Hirochika H, Matsumoto H, Yamamoto Y. ; “Physiological and genetic analyses of aluminium tolerance in rice, focusing on root growth during germination.”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99(9), 1837-1844
- Int Rice Genome Sequencing Project ; “The map-based sequence of the rice genome.”, *Nature*, 436(7052), 793-800
- Bohmdorfer G, Hofacker IL, Garber K, Jelenic S, Nizhynska V, Hirochika H, Stadler PF, Bechmair A ; “Unorthodox mRNA start site to extend the highly structured leader of retrotransposon Tto1 mRNA increases transposition rate.”, *RNA-A Publication of the RNA Society*, 11(8), 1181-1191
- Kobayashi S, Yamamoto NG, Hirochika H ; “ブドウの果皮色変異体におけるアントシアニン合成と VvmybA1 遺伝子発現との関連
- Association of VvmybA1 Gene Expression with Anthocyanin Production in Grape (*Vitis vinifera*) Skin-color Mutants”, *Journal of the Japanese Society For Horticultural Science*, 74(3), 196-203

2006

- Cheng C, Daigen M, Hirochika H ; “Epigenetic regulation of the rice retrotransposon Tos17”, *Molecular Genetics and Genomics*, 276(4), 378-390
- Fujita N, Yoshida M, Asakura N, Ohdan T, Miyao A, Hirochika H, Nakamura Y. ; “Function and characterization of starch synthase I using mutants in rice”, *Plant Physiology*, 140(3), 1070-1084
- Yamaguchi T, Lee DY, Miyao A, Hirochika H, An G, Hirano HY. ; “Functional diversification of the two C-class MADS box genes OSMADS3 and OSMADS58 in *Oryza sativa*.”, *Plant Cell*, 18(1), 15-28

(2) 特許リスト

発明の名称	チオニン遺伝子を用いた複数病害抵抗性植物の作出方法		
発明者	大橋祐子、光原一郎、大島正弘、宇垣正志、廣近洋彦、本蔵良三、岩井孝尚、中村茂雄		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所、宮城県		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP19970243229	AU1998083160	AU9883160	AU718210
	CN1998117758	CN1214195	CN1174102
	DE1998620180	DE69820180	-
	EP1998307251	EP902089	EP902089
	HK19990103968	HK1018908	-
	JP19970243229	JP11075594	-
	US1998148802	-	US6187995

発明の名称	葉の形状を制御する新規遺伝子		
発明者	廣近洋彦、宮尾 安藝雄、村田和優		
出願人	農林水産省農業生物資源研究所長、生物系特定産業技術研究推進機構、社団法人農林水産先端技術産業振興センター		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000083067	CA20002318490	CA2318490	CA2318490
	JP2000083067	JP2001258574	JP3747400
	US2003619685	US2004096875	-

発明の名称	ブラシノステロイド応答に関する新規遺伝子		
発明者	廣近洋彦、山崎宗郎、宮尾安藝雄		
出願人	農林水産省農業生物資源研究所長、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000149106	AU20000071728	AU200071728	AU750939
	CA20002325089	CA2325089	-
	JP2000149106	JP2001327287	JP3520302
	US2003447135	US2003199684	US6984727

発明の名称	塩ストレス耐性を制御する新規イネ遺伝子		
発明者	廣近洋彦、宮尾安藝雄、武田真、阿部清美		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001239980	JP2001239980	JP2003047466	JP3668736

発明の名称	スターチシンターゼⅠ型の機能解明と新規デンプン作出法		
発明者	藤田直子、中村保典、廣近洋彦、宮尾安藝雄		
出願人	科学技術振興事業団、独立行政法人農業生物資源研究所、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001277332	JP2001277332	JP2003079260	-

発明の名称	病害抵抗性反応を制御する新規遺伝子とその利用		
発明者	廣近洋彦、宮尾安藝雄、小野里桂		
出願人	農林水産省農業生物資源研究所長、生物系特定産業技術研究推進機構、社団法人農林水産先端技術産業振興センター		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002151627	JP2002151627	JP2003339381	JP3803745
	US20020304339	US2004003428	US7067717

発明の名称	チオニン遺伝子を用いた複数病害抵抗性植物の作出方法		
発明者	大橋祐子、光原一朗、大島正弘、宇垣正志、廣近洋彦、本蔵良三、岩井孝尚、中村茂雄		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所、宮城県		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP20030273117	JP20030273117	JP2004041209	-

発明の名称	ブルナーゼ活性が低下しているイネ変異体およびイネ変異体の生産方法ならびに当該イネ変異体により合成されるデンプン		
発明者	藤田直子、中村保典、吉田真由美、廣近洋彦、宮尾安藝雄		
出願人	独立行政法人科学技術振興機構、独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP20050207678	JP20050207678	JP2007020475	-

発明の名称	イネ萎縮ウイルスの感染に必須なイネ遺伝子		
発明者	大村敏博、清水巧、廣近洋彦、宮尾安藝雄、山崎宗郎、吉井基泰		
出願人	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構、独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP20050278950	JP20050278950	JP2007089402	-

発明の名称	スターチシンターゼⅠⅠⅠa型の機能解明と新規デンプン作出法		
発明者	藤田直子、中村保典、吉田真由美、齋藤かほり、廣近洋彦、宮尾安藝雄		
出願人	独立行政法人科学技術振興機構、独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005201809	JP2005201809	JP2006051023	-

発明の名称	エチレン合成を制御する新規遺伝子		
発明者	廣近洋彦、阿部清美		
出願人	農林水産省農業生物資源研究所長が代表する日本国、生物系特定産業技術研究推進機構		

優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO1999JP02732	WO1999JP02732	AU9938516	AU776516
		KR2002027324	KR443488
		WO200071721	JP3777410
		-	US7053203

発明の名称	アブシジン酸合成を制御する新規遺伝子		
発明者	廣近洋彦、坂本康司		
出願人	農林水産省農業生物資源研究所長が代表する日本国、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO1999JP02734	WO1999JP02734	AU9937335	AU776291
		KR2002020710	KR443489
		WO200071727	-

発明の名称	タバコのレトロトランスポゾンを利用した遺伝子破壊法		
発明者	廣近洋彦、岡本裕行		
出願人	農林水産省農業生物資源研究所長が代表する日本国		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO1999JP02749	WO1999JP02749	AU9938519	AU776935
		KR2002020711	KR443490
		WO200071699	-
		JP2007222183	

発明の名称	塩ストレス耐性を制御する新規イネ遺伝子		
発明者	廣近洋彦、宮尾安藝雄、武田真、阿部清美		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2002JP08041	WO2002JP08041	AU2002355512	AU2002355512
		CN1464907	-
		US2004016027	US7034139
		WO2003014350	-

発明の名称	フィトクロムCの発現制御による植物の開花時期の調節		
発明者	高野誠、廣近洋彦、宮尾安藝雄		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2002JP08824	WO2002JP08824	AU2002308631	-
		CN1571840	-
		EP1433850	-
		KR2004029132	-
		US2005066393	-
		WO2003020935	-

発明の名称	植物の病原体抵抗性増強方法		
発明者	森昌樹、廣近洋彦、菊池尚志、林長生		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2004JP07672	WO2004JP07672	WO2004106512	-

発明の名称	植物の分けつと葉の形態を制御する新規遺伝子とその利用		
発明者	廣近洋彦、宮尾安藝雄		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2004JP10519	WO2004JP10519	WO2006008822	-

(3) グラントリスト

該当なし

(4) 受賞

該当なし

3. 長坂和壽

(1) 論文リスト

2003

- Tani, N; Takahashi, T; Iwata, H; Mukai, Y; Ujino-Ihara, T; Matsumoto, A; Yoshimura, K; Yoshimaru, H; Murai, M; Nagasaka, K; Tsumura, Y ; “A consensus linkage map for sugi (*Cryptomeria japonica*) from two pedigrees, based on microsatellites and expressed sequence tags”, *Genetics*, 165(3), 1551-1568

(2) 特許リスト

該当なし

(3) グラントリスト

2003

国際研究集会『Larix 2004』に向けた企画調査

【 Grant 名】	基盤研究(C)
【種別】	文部科学省科研費
【役職】	研究分担者
【終了(予定)年】	2003
【金額(千円)】	3400

2005

国際共同研究シベリアカラマツ産地試験実施に向けた企画調査

【 Grant 名】	基盤研究(C)
【種別】	文部科学省科研費
【役職】	研究分担者
【終了(予定)年】	2005
【金額(千円)】	2400

(4) 受賞

該当なし

4. 山口五十麿

(1) 論文リスト

2002

- Suzuki, Y; Kitagawa, M; Knox, JP; Yamaguchi, I ; “A role for arabinogalactan proteins in gibberellin-induced α -amylase production in barley aleurone cells”, *Plant Journal*, 29(6), 733-741
- Xu, ZJ; Nakajima, M; Suzuki, Y; Yamaguchi, I ; “Cloning and Characterization of the Abscisic Acid-Specific Glucosyltransferase Gene from Adzuki Bean Seedlings”, *Plant Physiology*, 129(3), 1285-1295
- Murata, T; Fushinobu, S; Nakajima, M; Asami, O; Sassa, T; Wakagi, T; Yamaguchi, I ; “Crystal structure of the liganded anti-gibberellin A(4) antibody 4-B8(8)/E9 Fab fragment”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 293(1), 489-496
- Morimoto, T; Suzuki, Y; Yamaguchi, I ; “Effects of Partial Suppression of Ribosomal Protein S6 on Organ Formation in Arabidopsis thaliana”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 66(11), 2437-2443
- Nakayama, A; Park, S; Xu, ZJ; Nakajima, M; Yamaguchi, I ; “Immunohistochemistry of active GAs and GA-inducible α -amylase in developing seeds of morning glory”, *Plant Physiology*, 129(3), 1045-1053
- Eto, J; Suzuki, Y; Ohkawa, H; Yamaguchi, I ; “Preparation of a functional single-chain antibody against chlorpropham”, *Journal of Pesticide Science*, 27(4), 383-386

2003

- Suzuki, Y; Saso, K; Fujioka, S; Yoshida, S; Nitasaka, E; Nagata, S; Nagasawa, H; Takatsuto, S; Yamaguchi, I ; “A dwarf mutant strain of Pharbitis nil, Urukobito (kobito), has defective brassinosteroid biosynthesis”, *Plant Journal*, 36(3), 401-410
- Eto, J; Suzuki, Y; Ohkawa, H; Yamaguchi, I ; “Anti-herbicide single-chain antibody expression confers herbicide tolerance in transgenic plants”, *FEBS Letters*, 550(1-3), 179-184
- Park, MH; Suzuki, Y; Chono, M; Knox, JP; Yamaguchi, I ; “CsAGP1, a Gibberellin-Responsive Gene from Cucumber Hypocotyls, Encodes a Classical Arabinogalactan Protein and Is Involved in Stem Elongation”, *Plant Physiology*, 131(3), 1450-1459
- Murata, T; Hemmi, H; Nakajima, M; Yoshida, M; Yamaguchi, I ; “Epitope mapping of gibberellin to the anti-gibberellin A(4) monoclonal antibody by saturation transfer difference NMR spectroscopy”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 307(3), 498-502

2004

- Tanaka, Y; Fukuda, A; Nagai, S; Fujiwara, T; Suzuki, Y; Yamaguchi, I; Yoneyama, T; Hayashi, H ; “Expression of a single-chain antibody against GA (24/19) in vascular tissues induces dwarf phenotype for rice plants”, *Soil Science and Plant Nutrition*, 50(8), 1281-1285
- Fukuda, A; Nemoto, K; Chono, M; Yamaguchi, S; Nakajima, M; Yamagishi, J; Maekawa, M; Yamaguchi, I ; “Expression Pattern of the Coparyl Diphosphate Synthase Gene in Developing Rice Anthers”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(8), 1814-1816
- Nakajima, M; Nakayama, A; Xu, ZJ; Yamaguchi, I ; “Gibberellin Induces α -Amylase Gene in Seed Coat of Ipomoea nil Immature Seeds”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(3), 631-637
- Sekimoto, H; Suzuki, Y; Yamaguchi, I ; “Identification of Peptidyl Mimics of Bioactive Gibberellin Recognized by an Antibody”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(11), 2408-2410
- Tarutani, Y; Sasaki, A; Yasuda, M; Nakashita, H; Yoshida, S; Yamaguchi, I; Suzuki, Y ; “Identification of Three Clones Which Commonly Interact with the Kinase Domains of Highly Homologous Two Receptor-Like Kinases, RLK902 and RKL1”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(11), 2408-2410

Biochemistry, 68 (12) , 2581-2587

- Mashiguchi, K; Yamaguchi, I; Suzuki, Y ; “Isolation and Identification of Glycosylphosphatidylinositol-Anchored Arabinogalactan Proteins and Novel β -Glucosyl Yariv-Reactive Proteins from Seeds of Rice (*Oryza sativa*)”, *Plant and Cell Physiology*, 45(12), 1817-1829
- Tarutani, Y; Morimoto T; Sasaki, A; Yoshida, M; Nakashita, H; Yoshida, S; Yamaguchi, I; Suzuki, Y ; “Molecular Characterization of Two Highly Homologous Receptor-like Kinase Genes, RLK902 and RKL1, in *Arabidopsis thaliana*”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(9), 1935-1941

2005

- Ito, S; Suzuki, Y; Miyamoto, K; Ueda, J; Yamaguchi, I ; “AtFLA11, a Fasciclin-Like Arabinogalactan-Protein, Specifically Localized in Sclerenchyma Cells”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 69 (10) , 1963-1969
- Kim, YC; Nakajima, M; Nakayama, A; Yamaguchi, I ; “Contribution of gibberellins to the formation of Arabidopsis seed coat through starch degradation”, *Plant and Cell Physiology*, 46(8), 1317-1325
- Park, SH; Nakajima, M; Sakane, M; Xu, ZJ; Tomioka, K; Yamaguchi, I ; “Gibberellin 2-Oxidases from Seedlings of Adzuki Bean (*Vigna angularis*) Show High Gibberellin-Binding Activity in the Presence of 2-Oxoglutarate and Co²⁺”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 69(8), 1498-1507
- Ueguchi-Tanaka, M; Ashikari, M; Nakajima, M; Itoh, H; Katoh, E; Kobayashi, M; Chow, TY; Hsing, YIC; Kitano, H; Yamaguchi, I; Matsuoka, M ; “Gibberellin insensitive dwarf1 encodes a soluble receptor for gibberellin”, *Nature*, 437(7059), 693-698
- Suzuki, Y; Ito, S; Otsuka, K; Iwasawa, E; Nakajima, M; Yamaguchi, I ; “Preparation of Functional Single-Chain Antibodies against Bioactive Gibberellins by Utilizing Randomly Mutagenized Phage-Display Libraries”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 69(3), 610-619
- Uchida, E; Ouchi, T; Suzuki, Y; Yoshida, T; Habe, H; Yamaguchi, I; Omori, T; Nojiri, H ; “Secretion of Bacterial Xenobiotic-Degrading Enzymes from Transgenic Plants by an Apoplastic Expressional System: An Applicability for Phytoremediation”, *Environmental Science & Technology*, 39 (19) , 7671-7677
- Park, SH; Nakajima, M; Hasegawa, M; Yamaguchi, I ; “Similarities and Differences between the characteristics of gibberellin-binding protein and gibberellin 2-oxidases in adzuki bean (*Vigna angularis*) seedling”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 69(8), 1508-1514
- Murata, T; Hemmi, H; Nakamura, S; Shimizu, K; Suzuki, Y; Yamaguchi, I ; “Structure, epitope mapping, and docking simulation of a gibberellin mimic peptide as a peptidyl mimotope for a hydrophobic ligand”, *FEBS Journal*, 272(19), 4938-4948

2006

- Nakajima, M; Shimada, A; Takashi, Y; Kim, YC; Park, SH; Ueguchi-Tanaka, M; Suzuki, H; Katoh, E; Iuchi, S; Kobayashi, M; Maeda, T; Matsuoka, M; Yamaguchi, I ; “Identification and characterization of Arabidopsis gibberellin receptors”, *Plant Journal*, 46(5), 880-889
- Sekimoto, H; Park, SH; Nakajima, M; Yamaguchi, I; Suzuki, Y ; “Identification of a Peptide Mimic of Bioactive Gibberellins with Affinity to GA 2-Oxidase”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 70(8), 2004-2006
- Kitanaga, Y; Jian, C; Hasegawa, M; Yazaki, J; Kishimoto, N; Kikuchi, S; Nakamura, H; Ichikawa, H; Asami, T; Yoshida, S; Yamaguchi, I; Suzuki, Y ; “Sequential Regulation of Gibberellin, Brassinosteroid, and Jasmonic Acid Biosynthesis Occurs in Rice Coleoptiles to Control the Transcript Levels of Anti-Microbial Thionin Genes”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 70(10), 2410-2419

(2) 特許リスト

発明の名称	植物の成長・分化を制御する遺伝子、並びにその方法		
発明者	松岡信、北野英己、芦苺基行、上口美弥子、山口五十磨、中嶋正敏		
出願人	国立大学法人 名古屋大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2006JP306242	WO2006JP306242	WO2006112238	-

(3) グラントリスト

2002

ジベレリン受容体の解明

【 Grant 名】 基盤研究(A)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2004
【金額(千円)】 52260

2005

植物 G -GPCR を介するシグナル化合物及び伝達因子の探索系の開発ならびに探索

【 Grant 名】 萌芽研究
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2005
【金額(千円)】 3000

2007

醗酵コーヒー粕の連作障害抑制作用に関する化学的研究

【 Grant 名】 特別研究
【種別】 前橋工科大学地域開発研究センター
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 1500

(4) 受賞

受賞年	受賞名
2002	植物化学調節学会賞

5 . 大山莞爾

(1) 論文リスト

2002

- Ishizaki, K; Shimizu-Ueda, Y; Okada, S; Yamamoto, M; Fujisawa, M; Yamato, KT; Fukuzawa, H; Ohyama, K ; “Multicopy genes uniquely amplified in the Y chromosome-specific repeats of the liverwort *Marchantia polymorpha*”, *Nucleic Acids Research*, 30(21), 4675-4681
- Miura, K; Kohinata, T; Yoshioka, S; Ohyama, K; Fukuzawa, H ; “Regulation of a carbon concentrating mechanism through CCM1 in *Chlamydomonas reinhardtii*”, *Functional Plant Biology*, 29(2-3), 211-219

2003

- Kucho, K; Yoshioka, S; Taniguchi, F; Ohyama, K; Fukuzawa, H ; “Cis-acting elements and DNA-binding proteins involved in CO₂-responsive transcriptional activation of *Ccih1* encoding a periplasmic carbonic anhydrase *Chlamydomonas reinhardtii*”, *Plant Physiology*, 133(2), 783-793
- Fujisawa, M; Nakayama, S; Nishio, T; Fujishita, M; Hayashi, K; Ishizaki, K; Kajikawa, M; Yamato, KT; Fukuzawa, H; Ohyama, K ; “Evolution of ribosomal DNA unit on the X chromosome independent of autosomal units in the liverwort *Marchantia polymorpha*”, *Chromosome Research*, 11(7), 695-703
- Kajikawa, M; Yamaoka, S; Yamato, KT; Kanamaru, H; Sakuradani, E; Shimizu, S; Fukuzawa, H; Ohyama, K ; “Functional analysis of a beta-ketoacyl-CoA synthase gene, *MpFAE2*, by gene silencing in the liverwort *Marchantia polymorpha* L.”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(3), 605-612
- Kajikawa, M; Yamato, KT; Kanamaru, H; Sakuradani, E; Shimizu, S; Fukuzawa, H; Sakai, Y; Ohyama, K ; “*MpFAE3*, a beta-Ketoacyl-CoA synthase gene in the liverwort *Marchantia polymorpha* L., is preferentially involved in elongation of palmitic acid to stearic acid”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(8), 1667-1674

2004

- M. Kajikawa, K-T. Yamato, Y. Kohzu, R. Sakata, H. Fukuzawa, H. Uchida and K. Ohyama. 21, 349-353 (2004) ; “Expressed sequence tags from callus of *Euphorbia tirucalli* L.: A resource for genes involved triterpenoid and sterol biosynthesis.”, *Plant Biotechnology*., 21, 349-353
- Yamaoka, S; Takenaka, M; Hanajiri, T; Shimizu-Ueda, Y; Nishida, H; Yamato, KT; Fukuzawa, H; Ohyama, K ; “A mutant with constitutive sexual organ development in *Marchantia polymorpha* L.”, *Sexual Plant Reproduction*, 16(5), 253-257
- Miura, K; Yamano, T; Yoshioka, S; Kohinata, T; Inoue, Y; Taniguchi, F; Asamizu, E; Nakamura, Y; Tabata, S; Yamato, KT; Ohyama, K; Fukuzawa, H ; “Expression profiling-based identification of CO₂-responsive genes regulated by CCM1 controlling a carbon-concentrating mechanism in *Chlamydomonas reinhardtii*”, *Plant Physiology*, 135(3), 1595-1607
- Kajikawa, M; Yamato, KT; Kohzu, Y; Nojiri, M; Sakuradani, E; Shimizu, S; Sakai, Y; Fukuzawa, H; Ohyama, K ; “Isolation and characterization of *Delta(6)*-desaturase, an *EL0*-like enzyme and *Delta(5)*-desaturase from the liverwort *Marchantia polymorpha* and production of arachidonic and eicosapentaenoic acids in the methylotrophic yeast *Pichia pastoris*”, *Plant Molecular Biology*, 54(3), 335-352
- H. Uchida, O. Nakayachi, M. Otani, M. Kajikawa, Y. Kohzu, K. T. Yamato, H. Fukuzawa, T. Shimada, and K. Ohyama. ; “Plant regeneration from internode explants of *Euphorbia tirucalli* L.”, *Plant Biotechnology*, 21, 397-399

2005

- H. Uchida, K. Isono, K. Tomizawa, M. Iwano, H. Yamashita, H. Fukuzawa, K. Ohyama, A.

Yokota. ; “Synthesis of Rubisco gene products is upregulated by increasing the copy number of rbcL gene Chlamyomonas chloroplast genome, without increased accumulation of the two Rubisco subunits.”, *Plant Biotechnology*, 22, 145-149

- Kajikawa, M; Yamato, KT; Fukuzawa, H; Sakai, Y; Uchida, H; Ohyama, K ; “Cloning and characterization of a cDNA encoding beta-amyrin synthase from petroleum plant Euphorbia tirucalli L.”, *Phytochemistry*, 66(15), 1759-1766

2006

- Kajikawa, M; Yamato, KT; Sakai, Y; Fukuzawa, H; Ohyama, K; Kohchi, T ; “Isolation and functional characterization of fatty acid Delta 5-elongase gene from the liverwort Marchantia polymorpha L.”, *FEBS Letters*, 580(1), 149-154

(2) 特許リスト

発明の名称	ゼニゴケ由来の不飽和脂肪酸合成系酵素遺伝子およびその利用		
発明者	大山莞爾		
出願人	サントリー株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2004JP19196	WO2004JP19196	AU200403676	-
		CN1898383	-
		EP1712626	-
		KR2007009550	-
		WO2005061713	-

(3) グラントリスト

2002

ゼニゴケ Y 染色体の全構造の解析

【 Grant 名 】 特定領域研究
 【 種別 】 文部科学省科研費
 【 役職 】 研究代表者
 【 終了（予定）年 】 2002
 【 金額（千円） 】 6100

2003

ゼニゴケ Y 染色体の全配列決定・アノテーション・遺伝子発現プロファイル

【 Grant 名 】 特定領域研究
 【 種別 】 文部科学省科研費
 【 役職 】 研究代表者
 【 終了（予定）年 】 2003
 【 金額（千円） 】 6000

2004

ゼニゴケ Y 染色体トランスクリプトームの解析

【 Grant 名】 特定領域研究
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了（予定）年】 2400
【金額（千円）】 5900

2007

エイコサノイド生産スーパーゼニゴケ植物工場システムの開発

【 Grant 名】 「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」（異分野融合研究開発型）平成 19 年度
【種別】 生研センター
【役職】 技術コーディネータ
【終了（予定）年】 2011
【金額（千円）】 N.D.

(4) 受賞

該当なし

6. 澁谷直人

(1) 論文リスト

2002

- Sugimori, M; Kiribuchi, K; Akimoto, C; Yamaguchi, T; Minami, E; Shibuya, N; Sobajima, H; Cho, EM; Kobashi, N; Nojiri, H; Omori, T; Nishiyama, M; Yamane, H ; “Cloning and characterization of cDNAs for the jasmonic acid-responsive genes RRJ1 and RRJ2 in suspension-cultured rice cells”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 66(5), 1140-1142
- Maeda, M; Kaku, H; Shimada, M; Nishioka, T ; “Cloning and sequence analysis of D-erythrose reductase from chicken: its close structural relation to tetrameric carbonyl reductases”, *Protein Engineering*, 15, 611-617
- Takai, R; Matsuda, N; Nakano, A; Hasegawa, K; Akimoto, C; Shibuya, N; Minami, E ; “EL5, a rice N-acetylchitoooligosaccharide elicitor-responsive RING-H2 finger protein, is a ubiquitin ligase which functions in vitro in co-operation with an elicitor-responsive ubiquitin-conjugating enzyme, OsUBC5b”, *Plant Journal*, 30(4), 447-455
- Okada, M; Matsumura, M; Ito, Y; Shibuya, N ; “High-affinity binding proteins for N-acetylchitoooligosaccharide elicitor in the plasma membranes from wheat, barley and carrot cells: Conserved presence and correlation with the responsiveness to the elicitor”, *Plant and Cell Physiology*, 43(5), 505-512
- Tsukada, K; Ishizaka, M; Fujisawa, Y; Iwasaki, Y; Yamaguchi, T; Minami, E; Shibuya, N ; “Rice receptor for chitin oligosaccharide elicitor does not couple to heterotrimeric G-protein: Elicitor responses of suspension cultured rice cells from Daikoku dwarf (dl) mutants lacking a functional G-protein alpha-subunit”, *Physiologia Plantarum*, 116(3), 373-382
- Yamaguchi, T; Maehara, Y; Kodama, O; Okada, M; Matsumura, M; Shibuya, N ; “Two purified oligosaccharide elicitors, N-acetylchitoheptose and tetraglucosyl glucitol, derived from Magnaporthe grisea cell walls, synergistically activate biosynthesis of phytoalexin in suspension-cultured rice cells”, *Journal of Plant Physiology*, 159(10), 1147-1149

2003

- Yamaguchi, T; Minami, E; Shibuya, N ; “Activation of phospholipases by N-acetylchitoooligosaccharide elicitor in suspension-cultured rice cells mediates reactive oxygen generation”, *Physiologia Plantarum*, 118(3), 361-370
- Sobajima, H; Takeda, M; Sugimori, M; Kobashi, N; Kiribuchi, K; Cho, EM; Akimoto, C; Yamaguchi, T; Minami, E; Shibuya, N; Schaller, F; Weiler, EW; Yoshibara, T; Nishida, H; Nojiri, H; Omori, T; Nishiyama, M; Yamane, H ; “Cloning and characterization of a jasmonic acid-responsive gene encoding 12-oxophytodienoic acid reductase in suspension-cultured rice cells”, *Planta*, 216(4), 692-698
- Saito, M; Mukai, Y; Komazaki, T; Oh, KB; Nishizawa, Y; Tomiyama, M; Shibuya, N; Matsuoka, H ; “Expression of rice chitinase gene triggered by the direct injection of Ca²⁺”, *Journal of Biotechnology*, 105(1-2), 41-49
- Katoh, S; Hon, C; Tsunoda, Y; Takai, R; Minami, E; Yamazaki, T; Katoh, E ; “High precision NMR structure and function of the RING-H2 finger domain of EL5, a rice protein responsive to N-acetylchitoooligosaccharide elicitor”, *Journal of Biological Chemistry*, 278, 15341-15348
- Day, RB; Shibuya, N; Minami, E ; “Identification and characterization of two new members of the GRAS gene family in rice responsive to N-acetylchitoooligosaccharide elicitor”, *Biochimica Et Biophysica Acta- Gene Structure and Expression*, 1625(3), 261-268
- Yamada, K; Hasegawa, T; Minami, E; Shibuya, N; Kosemura, S; Yamamura, S; Hasegawa, KI ; “Induction of myrosinase gene expression and myrosinase activity in radish hypocotyls by phototropic stimulation”, *Journal of Plant Physiology*, 160(3), 255-259
- Akimoto-Tomiyama, C; Sakata, K; Yazaki, J; Nakamura, K; Fujii, F; Shimbo, K; Yamamoto, K;

Sasaki, T; Kishimoto, N; Kikuchi, S; Shibuya, N; Minami, E ; "Rice gene expression in response to N-acetylchitoooligosaccharide elicitor: comprehensive analysis by DNA microarray with randomly selected ESTs", *Plant Molecular Biology*, 52(3), 537-551

2004

- Yamaguchi, T; Tanabe, S; Minami, E; Shibuya, N ; "Activation of phospholipase D induced by hydrogen peroxide in suspension-cultured rice cells", *Plant and Cell Physiology*, 45(9), 1261-1270
- Shibuya, N; Nishiyama, T; Nakashima, N ; "Ceil-free synthesis of polypeptides lacking an amino-terminal methionine by using a dicistroviral Intergenic internal ribosome entry site", *Journal of Biochemistry*, 136(5), 601-606
- Rojo, M-A; Kaku, H; Ishii-Minami N.; Minami, E; Yato, M; Hisajima, S; Yamaguchi, T; Shibuya, N ; "Characterization and cDNA cloning of monomeric lectins that correspond to the B-chain of a type 2 ribosome-inactivating protein from the bark of Japanese elderberry (*Sambucus sieboldiana*)", *Journal of Biochemistry*, 135(4), 508-516
- Cho, EM; Okada, A; Kenmoku, H; Otomo, K; Toyomasu, T; Mitsunashi, W; Sassa, T; Yajima, A; Yabuta, G; Mori, K; Oikawa, H; Toshima, H; Shibuya, N; Nojiri, H; Omori, T; Nishiyama, M; Yamane, H ; "Molecular cloning and characterization of a cDNA encoding ent-cassa-12,15-diene synthase, a putative diterpenoid phytoalexin biosynthetic enzyme, from suspension-cultured rice cells treated with a chitin elicitor", *Plant Journal*, 37(1), 1-8
- Kiribuchi, K; Sugimori, M; Takeda, M; Otani, T; Okada, K; Onodera, H; Ugaki, M; Tanaka, Y; Tomiyama-Akimoto, C; Yamaguchi, T; Minami, E; Shibuya, N; Omori, T; Nishiyama, M; Nojiri, H; Yamane, H ; "RERJI, a jasmonic acid-responsive gene from rice, encodes a basic helix-loop-helix protein", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 325(3), 857-863
- Nakajima, K; Kinoshita, M; Oda, Y; Masuko, T; Kaku, H; Shibuya, N; Kakehi, K ; "Screening method of carbohydrate-binding proteins in biological sources by capillary affinity electrophoresis and its application to determination of *Tulipa gesneriana* agglutinin in tulip bulbs", *Glycobiology*, 14(9), 793-804
- Nemoto, T; Cho, EM; Okada, A; Okada, K; Otomo, K; Kanno, Y; Toyomasu, T; Mitsunashi, W; Sassa, T; Minami, E; Shibuya, N; Nishiyama, M; Nojiri, H; Yamane, H ; "Stemar-13-ene synthase, a diterpene cyclase involved in the biosynthesis of the phytoalexin oryzalexin S in rice", *FEBS Letters*, 571(1-3), 182-186
- Day, RB; Tanabe, S; Koshioka, M; Mitsui, T; Itoh, H; Ueguchi-Tanaka, M; Matsuoka, M; Kaku, H; Shibuya, N; Minami, E ; "Two rice GRAS family genes responsive to N-acetylchitoooligosaccharide elicitor are induced by phytoactive gibberellins: evidence for cross-talk between elicitor and gibberellin signaling in rice cells", *Plant Molecular Biology*, 54(2), 261-272

2005

- Katoh, S; Tsunoda, Y; Murata, K; Minami, E; Katoh, E ; "Active-site residues and amino acid specificity of E2-binding RING-H2 finger domain", *Journal of Biological Chemistry*, 280(49), 41015-41024
- Itoh, H; Sasaki, A; Ueguchi-Tanaka, M; Ishiyama, K; Kobayashi, M; Hasegawa, Y; Minami, E; Ashikari, M; Matsuoka, M ; "Dissection of the phosphorylation of rice DELLA protein, SLENDER RICE 1", *Plant and Cell Physiology*, 46(8), 1392-1399
- Yamaguchi, T; Minami, E; Ueki, J; Shibuya, N ; "Elicitor-induced activation of phospholipases plays an important role for the induction of defense responses in suspension-cultured rice cells", *Plant and Cell Physiology*, 46(4), 579-587
- Tsunoda, Y; Sakai, N; Kikuchi, K; Katoh, S; Akagi, K; Miura-Ohnuma, J; Tashiro, Y; Murata, K; Shibuya, N; Katoh, E ; "Improving expression and solubility of rice proteins produced as fusion proteins in *Escherichia coli*", *Protein Expression and Purification*, 42(2), 268-277
- Kiribuchi, K; Jikumaru, Y; Kaku, H; Minami, E; Hasegawa, M; Kodama, O; Seto, H; Okada, K; Nojiri, H; Yamane, H ; "Involvement of the basic helix-loop-helix transcription factor RERJ1 in wounding and drought stress responses in rice plants", *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*,

2006

- Taguchi, F; Takeuchi, K; Katoh, E; Murata, K; Suzuki, T; Marutani, M; Kawasaki, T; Eguchi, M; Katoh, S; Kaku, H; Yasuda, C; Inagaki, Y; Toyoda, K; Shiraishi, T; Ichinose, Y ; “Identification of glycosylation genes and glycosylated amino acids of flagellin in *Pseudomonas syringae* pv. *tabaci*.”, *Cellular Microbiology*, 8(6), 923-938
- Albert, P; Miya, A; Hiratsuka, K; Kawakami, N; Shibuya, N; ; “A high-throughput evaluation system for *Arabidopsis* mutants for defense signaling.”, *Plant Biotechnology*, 23, 459-466
- Saito, A; Kaku, H; Minami, E; Fujii, T; Ando, A; Nagata, Y; Schrempf, H; Miyashita, K ; “An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to determine the specificity of the sugar-binding protein NgcE, a component of the ABC transporter for N-acetylglucosamine in *Streptomyces olivaceoviridis*”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 70(1), 237-242
- Desaki, Y; Miya, A; Venkatesh, B- K; Tsuyumu, S; Yamane, H; Kaku, H; Minami, E; Shibuya N ; “Bacterial Lipopolysaccharides Induce Defense Responses Associated with Programmed Cell Death in Rice Cells.”, *Plant and Cell Physiology*, 47(11), 1530-1540
- Tanabe, S; Okada, M; Jikumaru, Y; Yamane, H; Kaku, H; Shibuya, N; Minami, E ; “Induction of resistance against rice blast fungus in rice plants treated with a potent elicitor, N-acetylchitooligosaccharide”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 70(7), 1599-1605
- Shinya, T; Menard, R; Kozone, I; Matsuoka, H; Shibuya, N; Kauffmann, S; Matsuoka, K; Saito, M ; “Novel beta-1,3-, 1,6-oligoglucan elicitor from *Alternaria alternata* 102 for defense responses in tobacco”, *FEBS Journal*, 273(11), 2421-2431
- Kaku, H; Nishizawa, Y; Ishii-Minami, N; Akimoto-Tomiya, C; Dohmae, N; Takio, K; Minami, E; Shibuya, N ; “Plant cells recognize chitin fragments for defense signaling through a plasma membrane receptor”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(29), 11086-11091
- Tsutsui, T; Morita-Yamamuro, C; Asada, Y; Minami, E; Shibuya, N; Ikeda, A; Yamaguchi, J ; “Salicylic acid and a chitin elicitor both control expression of the CAD1 gene involved in the plant immunity of *Arabidopsis*”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 70(9), 2042-2048

(2) 特許リスト

発明の名称	単子葉植物の超迅速形質転換法		
発明者	田中宥司、萱野暁明、宇垣正志、塩原文緒、渋谷直人、小野寺治子、小野和子、田切明美、西澤八重子		
出願人	農林水産省農業生物資源研究所長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP11206922	JP11206922	JP2001029075	JP3141084

発明の名称	単子葉植物の病害抵抗性誘導剤		
発明者	渋谷直人、賀来華江、出崎能丈		
出願人	学校法人明治大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005266246	JP2005266246	JP2007077065	-

発明の名称	単子葉植物の超迅速形質転換法		
発明者	田中宥司、萱野暁明、宇垣正志、塩原文緒、渋谷直人、小野寺治子、小野和子、田切明美、西澤八重子		
出願人	農林水産省農業生物資源研究所長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO1999JP03920	WO1999JP03920	AU9947990	AU775233
		CN1352522	CN1279172
		EP1198985	-
		KR2001109314	KR455617
		WO200106844	-

発明の名称	植物におけるキチンオリゴ糖エリシターおよびジベレリン応答遺伝子、並びに、その利用		
発明者	南栄一、渋谷直人、デイロバートビー		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2002JP13375	WO2002JP13375	AU2002361084	-
		EP1466978	-
		US2005034189	-
		WO2003054196	-

発明の名称	植物培養細胞を用いたジベレリン応答性遺伝子の同定方法		
発明者	南栄一、渋谷直人、デイロバートビー		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2002JP13376	WO2002JP13376	AU2002354239	-
		EP1457555	-
		US2005153288	-
		WO2003054192	-

発明の名称	キチンオリゴ糖エリシター結合タンパク質		
発明者	賀来華江、渋谷直人、南栄一、南尚子、西澤洋子、瀧尾拓士、堂前直		
出願人	独立行政法人農業生物資源研究所、理化学研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2005JP03451	WO2005JP03451	WO2005085444	-

(3) グラントリスト

2002

植物 病原微生物の分子応答機能の解明 耐病性植物の創出に向けて

【grant名】	特定領域研究
【種別】	文部科学省科研費
【役職】	研究分担者
【終了(予定)年】	2004
【金額(千円)】	17000

21世紀の食糧生産・生物活用のためのバイオテクノロジー

【 Grant 名】 ハイテク・リサーチセンター整備事業
【種別】 文部科学省私立大学学術高度化推進事業
【役職】 研究分担者
【終了（予定）年】 2005
【金額（千円）】 9500

2004

遺伝子発現抑制細胞を用いた植物のシグナル伝達系の解析

【 Grant 名】 特別研究員奨励費
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了（予定）年】 2005
【金額（千円）】 2400

2005

イネにおける病原菌感染シグナルの受容・伝達機構の解明（エリシター受容体を介したシグナル伝達機構の解明）

【 Grant 名】 新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業
【種別】 生研センター
【役職】 研究分担者
【終了（予定）年】 2009
【金額（千円）】 N.D.

2007

植物・微生物間共生におけるゲノム相互作用

【 Grant 名】 科学技術連携施策群の効果的・効率的推進
【種別】 文部科学省科学技術振興調整費
【役職】 研究分担者
【終了（予定）年】 2009
【金額（千円）】 N.D.

(4) 受賞

該当なし

7. 平井篤志

(1) 論文リスト

2002

- Ohtsu, K., Y. Ito, H. Saika, M. Nakazono, N. Tsutsumi and A. Hirai ; “ABA-independent expression of rice alternative oxidase genes under environmental stresses.”, *Plant Biotech.*, 19, 187-190
- Saika, H; Ohtsu, K; Hamanaka, S; Nakazono, M; Tsutsumi, N; Hirai, A ; “AOX1c, a novel rice gene for alternative oxidase; comparison with rice AOX1a and AOX1b”, *Genes & Genetic Systems*, 77(1), 31-38
- Imakawa, AM; Saka, H; Yonekawa, S; Hirai, A ; “Differences in the rates of the ethylene production and the growth between the calluses derived from rice (*Oryza sativa* L.) and soybean (*Glycine max* Merr.)”, *Plant Production Science*, 5(1), 11-16
- Notsu, Y; Masood, S; Nishikawa, T; Kubo, N; Akiduki, G; Nakazono, M; Hirai, A; Kadowaki, K ; “The complete sequence of rice (*Oryza sativa* L.) mitochondrial genome: frequent DNA sequence acquisition and loss during evolution of flowering plants”, *Molecular Genetics and Genomics*, 268(4), 434-445
- Watanabe, A; Hirai, A ; “Two uncoupling protein genes of rice (*Oryza sativa* L.):molecular study reveals the defects in the pre-mRNA processing for the heat-generating proteins of the subtropical cereal”, *Planta*, 215(1), 90-100

2003

- Tsuji, H; Meguro, N; Suzuki, Y; Tsutsumi, N; Hirai, A; Nakazono, M ; “Induction of mitochondrial aldehyde dehydrogenase by submergence facilitates oxidation of acetaldehyde during re-aeration in rice”, *FEBS Letters*, 546(2-3), 369-373
- Kubo, N; Arimura, S; Tsutsumi, N; Hirai, A; Kadowaki, K ; “Involvement of N-terminal region in mitochondrial targeting of rice RPS10 and RPS14 proteins”, *Plant Science*, 164(6), 1047-1055
- Tsuji, H; Tsutsumi, N; Sasaki, T; Hirai, A; Nakazono, M ; “Organ-specific expressions and chromosomal locations of two mitochondrial aldehyde dehydrogenase genes from rice (*Oryza sativa* L.), ALDH2a and ALDH2b”, *Gene*, 305(2), 195-204

2004

- Li, YH; Ohtsu, K; Nemoto, K; Tsutsumi, N; Hirai, A; Nakazono, M ; “The rice pyruvate decarboxylase 3 gene, which lacks introns, is transcribed in mature pollen”, *Journal of Experimental Botany*, 55(394), 145-146
- Sugiyama, Y., Y. Watase, M. Nagase, A. Hirai and M. Sugiura ; “Timing of tRNA gene transfer from chloroplast to mitochondria revealed by genomic analysis of dicotyledonous plant mitochondria.”, *Endocytobiosis Cell Res.*, 15, 77-86

2005

- Ohtsu, K; Hirano, HY; Tsutsumi, N; Hirai, A; Nakazono, M ; “Anaconda, a new class of transposon belonging to the Mu superfamily, has diversified by acquiring host genes during rice evolution”, *Molecular Genetics and Genomics*, 274(6), 606-615
- Sugiyama, Y; Watabe, Y; Nagase, M; Makita, N; Yagura, S; Hirai, A; Sugiura, M ; “The complete nucleotide sequence and multipartite organization of the tobacco mitochondrial genome: comparative analysis of mitochondrial genomes in higher plants”, *Molecular Genetics and Genomics*, 272(6), 603-615

2006

- Meguro, N., H. Tsuji, Y. Suzuki, N. Tsutsumi, A. Hirai, M. Nakazono ; “Analysis of Expression of Genes for Mitochondrial Aldehyde Dehydrogenase in Maize during Submergence and Following Re-aeration.”, *Breeding Science*, 56, 365-370
- Tsuji, H; Saika, H; Tsutsumi, N; Hirai, A; Nakazono, M ; “Dynamic and reversible changes in histone H3-Lys4 methylation and H3 acetylation occurring at submergence-inducible genes in rice”, *Plant and Cell Physiology*, 47(7), 995-1003

(2) 特許リスト

該当なし

(3) グラントリスト

2003

環境による植物ミトコンドリアゲノムの構造変化とその意義

【 Grant 名】	萌芽研究
【種別】	文部科学省科研費
【役職】	研究代表者
【終了（予定）年】	2005
【金額（千円）】	3700

(4) 受賞

該当なし

8. 祥雲弘文

(1) 論文リスト

2002

- Zhou, ZM; Takaya, N; Nakamura, A; Yamaguchi, M; Takeo, K; Shoun, H ; “Ammonia fermentation, a novel anoxic metabolism of nitrate by fungi”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(3), 1892-1896
- Kumon, Y; Sasaki, Y; Kato, I; Takaya, N; Shoun, H; Beppu, T ; “Codenitrification and denitrification are dual metabolic pathways through which dinitrogen evolves from nitrate in *Streptomyces antibioticus*”, *Journal of Bacteriology*, 184(11), 2963-2968
- Fushinobu, S; Saku, T; Hidaka, M; Jun, SY; Nojiri, H; Yamane, H; Shoun, H; Omori, T; Wakagi, T ; “Crystal structures of a meta-cleavage product hydrolase from *Pseudomonas fluorescens* IPOI (CumD) complexed with cleavage products”, *Protein Science*, 11(9), 2184-2195
- Takaya, N; Shoun, H ; “Genetic engineering using fungal flavohemoglobin for constructing *pseudomonas stutzeri* strain emitting less nitrous oxide”, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 94(3), 282-284
- Daiber, A; Nauser, T; Takaya, N; Kudo, T; Weber, P; Hultschig, C; Shoun, H; Ullrich, V ; “Isotope effects and intermediates in the reduction of NO by P450(NOR)”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 88(3-4), 343-352
- Kitazume, T; Tanaka, A; Takaya, N; Nakamura, A; Matsuyama, S; Suzuki, T; Shoun, H ; “Kinetic analysis of hydroxylation of saturated fatty acids by recombinant P450foxy produced by an *Escherichia coli* expression system”, *European Journal of Biochemistry*, 269(8), 2075-2082
- Uchimura, H; Enjoji, H; Seki, T; Taguchi, A; Takaya, N; Shoun, H ; “Nitrate reductase-formate dehydrogenase couple involved in the fungal denitrification by *Fusarium oxysporum*”, *Journal of Biochemistry*, 131(4), 579-586
- Zhang, L; Kudo, T; Takaya, N; Shoun, H ; “The B' helix determines cytochrome P450nor specificity for the electron donors NADH and NADPH”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(37), 33842-33847
- Takaya, N; Uchimura, H; Lai, YP; Shoun, H ; “Transcriptional control of nitric oxide reductase gene (CYP55) in the fungal denitrifier *Fusarium oxysporum*”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 66(5), 1039-1045
- Hidaka, M; Fushinobu, S; Ohtsu, N; Motoshima, H; Matsuzawa, H; Shoun, H; Wakagi, T ; “Trimeric crystal structure of the glycoside hydrolase family 42 beta-galactosidase from *Thermus thermophilus* A4 and the structure of its complex with galactose”, *Journal of Molecular Biology*, 322(1), 79-91

2003

- Watsuji, T; Takaya, N; Nakamura, A; Shoun, H ; “A possible role of NADPH-dependent cytochrome P450nor isozyme in glycolysis under denitrifying conditions”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(5), 1109-1114
- Takaya, N; Catalan-Sakairi, MAB; Sakaguchi, Y; Kato, I; Zhou, ZM; Shoun, H ; “Aerobic denitrifying bacteria that produce low levels of nitrous oxide”, *Applied and Environmental Microbiology*, 69(6), 3152-3157
- Jeong, JJ; Fushinobu, S; Ito, S; Jeon, BS; Shoun, H; Wakagi, T ; “Characterization of the cupin-type phosphoglucose isomerase from the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus litoralis*”, *FEBS Letters*, 535(1-3), 200-204
- Ito, S; Fushinobu, S; Jeong, JJ; Yoshioka, I; Koga, S; Shoun, H; Wakagi, T ; “Crystal structure of an ADP-dependent glucokinase from *Pyrococcus furiosus*: Implications for a sugar-induced conformational change in ADP-dependent kinase”, *Journal of Molecular Biology*, 331(4), 871-883

- Fushinobu, S; Shoun, H; Wakagi, T ; “Crystal structure of sulerythrin, a rubrerythrin-like protein from a strictly aerobic archaeon, *Sulfolobus tokodaii* strain 7, shows unexpected domain swapping”, *Biochemistry*, 42(40), 11707-11715
- Watsuji, T; Takaya, N; Nakamura, A; Shoun, H ; “Denitrincation of nitrate by the fungus *Cylindrocarpum tonkinense*”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(5), 1115-1120
- Kuwazaki, S; Takaya, N; Nakamura, A; Shoun, H ; “Formate-forming fungal catabolic pathway to supply electrons to nitrate respiration”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(4), 937-939
- Takaya, N; Kuwazaki, S; Adachi, Y; Suzuki, S; Kikuchi, T; Nakamura, H; Shiro, Y; Shoun, H ; “Hybrid respiration in the denitrifying mitochondria of *Fusarium oxysporum*”, *Journal of Biochemistry*, 133(4), 461-465
- Nakajima, M; Imamura, H; Shoun, H; Wakagi, T ; “Unique metal dependency of cytosolic *o*-mannosidase from *Thermotoga maritima*, a hyperthermophilic bacterium”, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 415(1), 87-93

2004

- Hidaka, M; Honda, Y; Kitaoka, M; Nirasawa, S; Hayashi, K; Wakagi, T; Shoun, H; Fushinobu, S ; “Chitobiose phosphorylase from *Vibrio proteolyticus*, a member of glycosyl transferase family 36, has a clan GH-L-like (α/α)₆ barrel fold”, *Structure*, 12(6), 937-947
- Kaya, M; Matsumura, K; Higashida, K; Hata, Y; Kawato, A; Abe, Y; Akita, O; Takaya, N; Shoun, H ; “Cloning and enhanced expression of the cytochrome P450nor gene (*nicA*; CYP55A5) encoding nitric oxide reductase from *Aspergillus oryzae*”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(10), 2040-2049
- Miyanaga, A; Koseki, T; Matsuzawa, H; Wakagi, T; Shoun, H; Fushinobu, S ; “Crystal structure of a family 54 α -L-arabinofuranosidase reveals a novel carbohydrate-binding module that can bind arabinose”, *Journal of Biological Chemistry*, 279(43), 44907-44914
- Jeong, JJ; Sonoda, T; Fushinobu, S; Shoun, H; Wakagi, T ; “Crystal structure of isocitrate dehydrogenase from *Aeropyrum pernix*”, *Proteins-Structure Function and Bioinformatics*, 55(4), 1087-1089
- Hidaka, M; Kitaoka, M; Hayashi, K; Wakagi, T; Shoun, H; Fushinobu, S ; “Crystallization and preliminary X-ray analysis of cellobiose phosphorylase from *Cellvibrio gilvus*”, *Acta Crystallographica Section D-Biological Crystallography*, 60, 1877-1878
- Nishimoto, M; Fushinobu, S; Miyanaga, A; Wakagi, T; Shoun, H; Sakka, K; Ohmiya, K; Nirasawa, S; Kitaoka, M; Hayashi, K ; “Crystallization and preliminary X-ray analysis of xylanase B from *Clostridium stercorarium*”, *Acta Crystallographica Section D-Biological Crystallography*, 60, 342-343
- Umemura, M; Su, F; Takaya, N; Shiro, Y; Shoun, H ; “D88A mutant of cytochrome P450nor provides kinetic evidence for direct complex formation with electron donor NADH”, *European Journal of Biochemistry*, 271(14), 2887-2894
- Miyanaga, A; Koseki, T; Matsuzawa, H; Wakagi, T; Shoun, H; Fushinobu, S ; “Expression, purification, crystallization and preliminary X-ray analysis of α -L arabinofuranosidase B from *Aspergillus kawachii*”, *Acta Crystallographica Section D-Biological Crystallography*, 60, 1286-1288
- Takasaki, K; Shoun, H; Yamaguchi, M; Takeo, K; Nakamura, A; Hoshino, T; Takaya, N ; “Fungal ammonia fermentation, a novel metabolic mechanism that couples the dissimilatory and assimilatory pathways of both nitrate and ethanol - Role of acetyl CoA synthetase in anaerobic ATP synthesis”, *Journal of Biological Chemistry*, 279(13), 12414-12420
- Su, F; Fushinobu, S; Takaya, N; Shoun, H ; “Involvement of a Glu71-Arg64 couple in the access channel for NADH in cytochrome P450nor”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(5), 1156-1159
- Sasaki, Y; Takaya, N; Nakamura, A; Shoun, H ; “Isolation of flavohemoglobin from the actinomycete *Streptomyces antibioticus* grown without external nitric oxide stress”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(5), 1106-1112

- Miyanaga, A; Fushinobu, S; Ito, K; Shoun, H; Wakagi, T ; “Mutational and structural analysis of cobalt-containing nitrile hydratase on substrate and metal binding”, *European Journal of Biochemistry*, 271(2), 429-438
- Su, F; Takaya, N; Shoun, H ; “Nitrous oxide-forming codenitrification catalyzed by cytochrome P450nor”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(2), 473-475
- Shoun, H ; “Novel dissimilatory nitrogen metabolisms by microorganisms”, *Nippon Nogeikagaku Kaishi-Journal of the Agricultural Chemical Society of Japan*, 78(8), 724-729
- Oshima, R; Fushinobu, S; Su, F; Zhang, L; Takaya, N; Shoun, H ; “Structural evidence for direct hydride transfer from NADH to cytochrome P450nor”, *Journal of Molecular Biology*, 342(1), 207-217
- Nishimasu, H; Fushinobu, S; Shoun, H; Wakagi, T ; “The first crystal structure of the novel class of fructose-1,6-bisphosphatase present in thermophilic archaea”, *Structure*, 12(6), 949-959
- Nakajima, M; Imamura, H; Shoun, H; Horinouchi, S; Wakagi, T ; “Transglycosylation activity of Dictyoglomus thermophilum amylase A”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(11), 2369-2373
- Takasaki, K; Shoun, H; Nakamura, A; Hoshino, T; Takaya, N ; “Unusual transcription regulation of the niaD gene under anaerobic conditions supporting fungal ammonia fermentation”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(4), 978-980

2005

- Fushinobu, S; Jun, SY; Hidaka, M; Nojiri, H; Yamane, H; Shoun, H; Omori, T; Wakagi, T ; “A series of crystal structures of a meta-cleavage product hydrolase from Pseudomonas fluorescens IPO1 (CumD) complexed with various cleavage products”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 69(3), 491-498
- Dong, XS; Fushinobu, S; Fukuda, E; Terada, T; Nakamura, S; Shimizu, K; Nojiri, H; Omori, T; Shoun, H; Wakagi, T ; “Crystal structure of the terminal oxygenase component of cumene dioxygenase from Pseudomonas fluorescens IPO1”, *Journal of Bacteriology*, 187(7), 2483-2490
- Honda, Y; Fushinobu, S; Hidaka, M; Wakagi, T; Shoun, H; Kitaoka, M ; “Crystallization and preliminary X-ray analysis of reducing-end xylose-releasing exo-oligoxylanase from Bacillus halodurans C-125”, *Acta Crystallographica Section F-Structural Biology and Crystallization Communications*, 61, 291-292
- Yamada, T; Fujii, T; Kanai, T; Amo, T; Imanaka, T; Nishimasu, H; Wakagi, T; Shoun, H; Kamekura, M; Kamagata, Y; Kato, T; Kawashima, K ; “Expression of acetylcholine (ACh) and ACh-synthesizing activity in Archaea”, *Life Sciences*, 77(16), 1935-1944
- Dalber, A; Shoun, H; Ullrich, V ; “Nitric oxide reductase (P450(nor)) from Fusarium oxysporum”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99(1), 185-193
- Hatayama, K; Shoun, H; Ueda, Y; Nakamura, A ; “Planifilum fimeticola gen. nov., sp nov and Planifilum fulgidum sp nov., novel members of the family 'Thermoactinomycetaceae' isolated from compost”, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 55, 2101-2104
- Hatayama, K; Kawai, S; Shoun, H; Ueda, Y; Nakamura, A ; “Pseudomonas azotifigens sp nov., a novel nitrogen-fixing bacterium isolated from a compost pile”, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 55, 1539-1544
- Fushinobu, S; Hidaka, M; Honda, Y; Wakagi, T; Shoun, H; Kitaoka, M ; “Structural basis for the specificity of the reducing end xylose-releasing exo-oligoxylanase from Bacillus halodurans C-125”, *Journal of Biological Chemistry*, 280(17), 17180-17186

2006

- Nakajima, M; Fushinobu, S; Imamura, H; Shoun, H; Wakagi, T ; “Crystallization and preliminary X-ray analysis of cytosolic alpha-mannosidase from Thermotoga maritima”, *Acta Crystallographica Section F-Structural Biology and Crystallization Communications*, 62, 104-105
- Liu, DL; Zhang, S; Zheng, YL; Shoun, H ; “Denitrification by the mix-culturing of fungi and

bacteria with shell”, *Microbiological Research*, 161(2), 132-137

- Nishimasu, H; Fushinobu, S; Shoun, H; Wakagi, T ; “Identification and characterization of an ATP-dependent hexokinase with broad substrate specificity from the hyperthermophilic archaeon *Sulfolobus tokodaii*”, *Journal of Bacteriology*, 188(5), 2014-2019
- Jun, SY; Fushinobu, S; Nojiri, H; Omori, T; Shoun, H; Wakagi, T ; “Improving the catalytic efficiency of a meta-cleavage product hydrolase (CumD) from *Pseudomonas fluorescens* IPO1”, *Biochimica Et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics*, 1764(7), 1159-1166
- Koseki, T; Miwa, Y; Mese, Y; Miyanaga, A; Fushinobu, S; Wakagi, T; Shoun, H; Matsuzawa, H; Hashizume, K ; “Mutational analysis of N-glycosylation recognition sites on the biochemical properties of *Aspergillus kawachii* alpha-L-arabinofuranosidase 54”, *Biochimica Et Biophysica Acta-General Subjects*, 1760(9), 1458-1464
- Hidaka, M; Kitaoka, M; Hayashi, K; Wakagi, T; Shoun, H; Fushinobu, S ; “Structural dissection of the reaction mechanism of cellobiose phosphorylase”, *Biochemical Journal*, 398, 37-43
- Miyanaga, A; Koseki, T; Miwa, Y; Mese, Y; Nakamura, S; Kuno, A; Hirabayashi, J; Matsuzawa, H; Wakagi, T; Shoun, H; Fushinobu, S ; “The family 42 carbohydrate-binding module of family 54 alpha-L-arabinofuranosidase specifically binds the arabinofuranose side chain of hemicelluloses”, *Biochemical Journal*, 399, 503-511
- Hatayama, K; Shoun, H; Ueda, Y; Nakamura, A ; “*Tuberibacillus calidus* gen. nov., sp nov., isolated from a compost pile and reclassification of *Bacillus naganensis* Tomimura et al. 1990 as *Pullulanibacillus naganensis* gen. nov., comb. nov and *Bacillus laevolacticus* Andersch et al. 1994 as *Sporolactoba*”, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 56, 2545-2551

(2) 特許リスト

発明の名称	水処理方法、水処理剤及び好氣的脱窒細菌		
発明者	祥雲弘文、坂入 マリア アントニーナ カタラン、加藤勲		
出願人	筑波大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP200078083	JP200078083	JP2001259686	JP3398760

発明の名称	亜硝酸化合物の生物的生産方法及び水処理方法		
発明者	祥雲弘文		
出願人	筑波大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001122540	JP2001122540	JP2002316190	-

発明の名称	アンモニアの生物的生産方法		
発明者	祥雲弘文		
出願人	筑波大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP200158617	JP200158617	JP2002253283	-

(3) グラントリスト

2002

カビのユニークな P-450 の工業的利用のための基礎研究

【 Grant 名】 野田産業科学研究所
【種別】 民間財団
【役職】 -
【終了(予定)年】 (空白)
【金額(千円)】 2000

真核・原核生物の複合窒素呼吸系の分子機構解明

【 Grant 名】 基盤研究(S)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2006
【金額(千円)】 114010

発生・分化と DNA の複製・修復(分担課題: ヒト・植物・微生物由来の薬物・窒素・糖質代謝酵素と神経細胞分化に関わるタンパク質の結晶化と構造解析)

【 Grant 名】 タンパク 3000
【種別】 タンパク 3000 プロジェクト個別的解析プログラム
【役職】 研究分担者
【終了(予定)年】 2006
【金額(千円)】 23000(分担金)

2003

生物多様性・生態系再生研究拠点(分担: 再生技術グループ)

【 Grant 名】 21世紀 COE
【種別】 文部科学省、研究拠点形成費補助金
【役職】 研究分担者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 27443(分担金)

2005

温室ガス抑止のための窒素バイオマス再生・浄化システムの構築

【 Grant 名】 「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」(異分野融合研究開発型)平成 17 年度
【種別】 生研センター
【役職】 技術コーディネータ
【終了(予定)年】 2009
【金額(千円)】 144,600(予定)(76,432・確定 H17-H19)

(4) 受賞

受賞年	受賞名
2002	有馬啓記念バイオインダストリー協会賞
2004	日本農芸化学会賞

9. 福田雅夫

(1) 論文リスト

2002

- Peng, X; Masai, E; Kitayama, H; Harada, K; Katayama, Y; Fukuda, M ; “Characterization of the 5-carboxyvanillate decarboxylase gene and its role in lignin-related biphenyl catabolism in *Sphingomonas paucimobilis* SYK-6”, *Applied and Environmental Microbiology*, 68(9), 4407-4415
- Miyauchi K., Lee H.S., Fukuda M., Takagi M., Nagata Y. ; “Cloning and characterization of linR, involved in regulation of the downstream pathway for gamma-hexachlorocyclohexane degradation in *Sphingomonas paucimobilis* UT26”, *Applied and Environmental Microbiology*, 68(4), 1803-1807
- Sato, N; Uragami, Y; Nishizaki, T; Takahashi, Y; Sasaki, G; Sugimoto, K; Nonaka, T; Masai, E; Fukuda, M; Senda, T ; “Crystal structures of the reaction intermediate and its homologue of an extradiol-cleaving catecholic dioxygenase”, *Journal of Molecular Biology*, 321(4), 621-636
- Sakai, M; Masai, E; Asami, H; Sugiyama, K; Kimbara, K; Fukuda, M ; “Diversity of 2,3-dihydroxybiphenyl dioxygenase genes in a strong PCB degrader, *Rhodococcus* sp. strain RHA1”, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 93(4), 421-427
- Kitagawa, W; Takami, S; Miyauchi, K; Masai, E; Kamagata, Y; Tiedje, Y; Tiedje, JM; Fukuda, M ; “Novel 2,4-dichlorophenoxyacetic acid degradation genes from oligotrophic *Bradyrhizobium* sp. strain HW13 isolated from a pristine environment”, *Journal of Bacteriology*, 184(2), 509-518

2003

- Sakai, M; Miyauchi, K; Kato, N; Masai, E; Fukuda, M ; “2-Hydroxypenta-2,4-dienoate metabolic pathway genes in a strong polychlorinated biphenyl degrader, *Rhodococcus* sp. strain RHA1”, *Applied and Environmental Microbiology*, 69(1), 427-433
- Hara, H; Masai, E; Miyauchi, K; Katayama, Y; Fukuda, M ; “Characterization of the 4-carboxy-4-hydroxy-2-oxoadipate aldolase gene and operon structure of the protocatechuate 4,5-cleavage pathway genes in *Sphingomonas paucimobilis* SYK-6”, *Journal of Bacteriology*, 185(1), 41-50
- Nagarajan, V; Sakurai, N; Kubota, M; Nonaka, T; Nagumo, H; Takeda, H; Nishizaki, T; Masai, E; Fukuda, M; Mitsui, Y; Senda, T ; “Crystallization of the terminal oxygenase component of biphenyl dioxygenase derived from *Rhodococcus* sp. strain RHA1”, *Protein and Peptide Letters*, 10(4), 412-417
- Masai, E; Ichimura, A; Sato, Y; Miyauchi, K; Katayama, Y; Fukuda, M ; “Roles of the enantioselective glutathione S-transferases in cleavage of beta-aryl ether”, *Journal of Bacteriology*, 185(6), 1768-1775

2004

- Masai, E; Sasaki, M; Minakawa, Y; Abe, T; Sonoki, T; Miyauchi, K; Katayama, Y; Fukuda, M ; “A Novel tetrahydrofolate-dependent O-demethylase gene is essential for growth of *Sphingomonas paucimobilis* SYK-6 with syringate”, *Journal of Bacteriology*, 186(9), 2757-2765
- Takeda, H; Hara, N; Sakai, M; Yamada, A; Miyauchi, K; Masai, E; Fukuda, M ; “Biphenyl-inducible promoters in a polychlorinated biphenyl-degrading bacterium, *Rhodococcus* sp. RHA1”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(6), 1249-1258
- Sakai M., Masai E., Sugiyama K., Takahashi C., Yamada A., Miyauchi K., Fukuda M. ; “Characterization of a second 2,3-dihydro-2,3-dihydroxybiphenyl dehydrogenase gene of the polychlorinated biphenyl degrader *Rhodococcus* sp. RHA1.”, *Journal of Environmental Biotechnology*, 4(1), 41-47
- Kasai, D; Masai, E; Miyauchi, K; Katayama, Y; Fukuda, M ; “Characterization of the 3-O-methylgallate dioxygenase gene and evidence of multiple 3-O-methylgallate catabolic pathways in *Sphingomonas paucimobilis* SYK-6”, *Journal of Bacteriology*, 186(15), 4951-4959

- Takeda, H; Yamada, A; Miyauchi, K; Masai, E; Fukuda, M ; “Characterization of transcriptional regulatory genes for biphenyl degradation in *Rhodococcus* sp. strain RHA1”, *Journal of Bacteriology*, 186(7), 2134-2146
- Furusawa, Y; Nagarajan, V; Tanokura, M; Masai, E; Fukuda, M; Senda, T ; “Crystal structure of the terminal oxygenase component of biphenyl dioxygenase derived from *Rhodococcus* sp. strain RHA1”, *Journal of Molecular Biology*, 342(3), 1041-1052
- Warren, R; Hsiao, WWL; Kudo, H; Myhre, M; Dosanjh, M; Petrescu, A; Kobayashi, H; Shizimu, S; Miyauchi, K; Masai, E; Yang, G; Stott, JM; Schein, JE; Shin, H; Khattra, J; Smailus, D; Butterfield, YS; Siddiqui, A; Holt, R; Marra, MA; Jones, SJM; Mohn, WW; Br ; “Functional Characterization of a Catabolic Plasmid from Polychlorinated- Biphenyl-Degrading *Rhodococcus* sp. Strain RHA1”, *Journal of Bacteriology*, 186(22), 7783-7795
- Kajita, S; Honaga, F; Uesugi, M; Imura, Y; Masai, E; Kawai, S; Fukuda, M; Morohoshi, N; Katayama, Y ; “Generation of transgenic hybrid aspen that express a bacterial gene for feruloyl-CoA hydratase/lyase (FerB), which is involved in lignin degradation in *Sphingomonas paucimobilis* SYK-6”, *Journal of Wood Science*, 50(3), 275-280

2005

- Peng, X; Masai, E; Kasai, D; Miyauchi, K; Katayama, Y; Fukuda, M ; “A second 5-carboxyvanillate decarboxylase gene, ligW2, is important for lignin-related biphenyl catabolism in *Sphingomonas paucimobilis* SYK-6”, *Applied and Environmental Microbiology*, 71(9), 5014-5021
- Abe, T; Masai, E; Miyauchi, K; Katayama, Y; Fukuda, M ; “A tetrahydrofolate-dependent O-demethylase, LigM is crucial for catabolism of vanillate and syringate in
- *Sphingomonas paucimobilis* SYK-6”, *Journal of Bacteriology*, 187(6), 2030-2037
- Kasai, D; Masai, E; Miyauchi, K; Katayama, Y; Fukuda, M ; “Characterization of the Gallate Dioxygenase Gene: Three Distinct Ring Cleavage Dioxygenases Are Involved in Syringate Degradation by *Sphingomonas paucimobilis* SYK-6”, *Journal of Bacteriology*, 187(15), 5067-5074
- Endo, R; Kamakura, M; Miyauchi, K; Fukuda, M; Ohtsubo, Y; Tsuda, M; Nagata, Y ; “Identification and characterization of genes involved in the downstream degradation pathway of gamma-hexachlorocyclohexane in *Sphingomonas paucimobilis* UT26”, *Journal of Bacteriology*, 187(3), 847-853
- Miyauchi, K; Fukuda, M; Tsuda, M; Takagi, M; Nagata, Y ; “Identification of insertion sequence from a gamma-hexachlorocyclohexane degrading bacterium, *Sphingomonas paucimobilis* UT26”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 69(1), 216-219
- Kimura, S; Kikuchi, A; Senda, T; Shiro, Y; Fukuda, M ; “Tolerance of the Rieske-type [2Fe-2S] cluster in recombinant ferredoxin BphA3 from *Pseudomonas* sp. KKS102 to histidine ligand mutations”, *Biochemical Journal*, 388, 869-878
- Lang, GH; Ogawa, N; Tanaka, Y; Fujii, T; Fulthorpe, RR; Fukuda, M; Miyashita, K ; “Two kinds of chlorocatechol 1,2-dioxygenase from 2,4-dichlorophenoxyacetate-degrading *Sphingomonas* sp. strain TFD44”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 332(4), 941-948

2006

- Satoh, M; Masai, E; Ishibashi, S; Hara, H; Kamimura, N; Miyauchi, K; Fukuda, M ; “Characterization of the Terephthalate Degradation Genes of *Comamonas* sp. Strain E6”, *Applied and Environmental Microbiology*, 72(3), 1825-1832
- Sugimoto, K; Matsufuzi, K; Ohmura, H; Senda, M; Fukuda, M; Senda, T ; “Crystallization and preliminary crystallographic analysis of the catechol 2,3-dioxygenase PheB from *Bacillus stearothermophilus* BR219”, *Acta Crystallographica Section F-Structural Biology and Crystallization Communications*, 62, 125-127
- Iwasaki, T; Miyauchi, K; Masai, E; Fukuda, M ; “Multiple-Subunit Genes of the Aromatic-Ring-Hydroxylating Dioxygenase Play an Active Role in Biphenyl and Polychlorinated Biphenyl Degradation in *Rhodococcus* sp. Strain RHA1”, *Applied and Environmental Microbiology*, 72(8), 5396-5402

- McLeod, MP; Warren, RL; Hsiao, WWL; Araki, N; Myhre, M; Fernandes, C; Miyazawa, D; Wong, W; Lillquist, AL; Wang, D; Dosanjh, M; Hara, H; Petrescu, A; Morin, RD; Yang, G; Stott, JM; Schein, JE; Shin, H; Smailus, D; Siddiqui, AS; Marra, MA; Jones, SJM; Holt, ; “The complete genome of *Rhodococcus* sp. RHA1 provides insights into a catabolic powerhouse”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(42), 15582-15587

(2) 特許リスト

発明の名称	食用キノコを利用した有害環境汚染物質分解処理方法		
発明者	瀬戸祐志、西堀耕三、政井英司、福田雅夫、大平安夫		
出願人	株式会社雪国まいたけ		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP10344519	JP10344519	JP2000167532	JP3567091

発明の名称	醗酵分解処理装置		
発明者	福田 雅夫、菅原 正義、品田 正人、佐藤 進		
出願人	佐藤進、渡部博興、福田雅夫、菅原正義、株式会社日本容器工業長岡事業所、品田正人		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP11276228	JP11276228	JP2001009431	-

発明の名称	新規遺伝子及びその遺伝子を保有する形質転換細胞		
発明者	政井英司、福田雅夫、片山義博、西川誠司、堀田康司		
出願人	株式会社コスモ総合研究所、コスモ石油株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP19980203200	JP19980203200	JP2000032988	JP3850557

発明の名称	微生物製剤、微生物補助製剤及び微生物増殖装置		
発明者	菅原正義、福田雅夫、瀬戸祐志		
出願人	株式会社品田機械製作所、菅原正義、福田雅夫、佐藤進		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000204493	JP2000204493	JP2002017338	-

発明の名称	汚染排水浄化処理装置		
発明者	福田雅夫、佐藤進、瀬戸祐志		
出願人	佐藤進		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002181106	JP2002181106	JP2004024935	-

発明の名称	2 - ピロン - 4 , 6 - ジカルボン酸を発酵生産するための遺伝子、前記遺伝子を含むプラスミド、前記プラスミドを含む形質転換体及び2 - ピロン - 4 , 6 - ジカルボン酸の製造方法		
発明者	片山義博、政井英司、福田雅夫、亀岡昭義		
出願人	片山義博、政井英司、福田雅夫、亀岡昭義		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP200499240	JP200499240	JP2005278549	-

発明の名称	ガリク酸から 2 - ピロン 4 , 6 - ジカルボン酸を生産するための遺伝子、その遺伝子等が導入された形質転換体及びその形質転換体を用いたガリク酸からの 2 - ピロン - 4 , 6 - ジカルボン酸の製造方法		
発明者	中村雅哉、大原誠資、大塚祐一郎、片山義博、重原淳孝、福田雅夫、政井英司		
出願人	独立行政法人森林総合研究所、国立大学法人東京農工大学、国立大学法人長岡技術科学大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005225008	JP2005225008	JP2007037452	-

発明の名称	テレフタル酸の代謝に関与する新規遺伝子		
発明者	片山義博、政井英司、福田雅夫		
出願人	国立大学法人東京農工大学、国立大学法人長岡技術科学大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005298242	JP2005298242	JP2007104942	-

発明の名称	新規遺伝子及びその遺伝子を保有する形質転換細胞		
発明者	政井英司、福田雅夫、片山義博、西川誠司、堀田康司		
出願人	株式会社コスモ総合研究所、コスモ石油株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO1999JP03410	WO1999JP03410	EP1099755	EP1099755 (CH,DE,FR,GB,LI,NL,SE)
		US2002098562	US6716609
		WO200004134	-
		-	US6340579

(3) グラントリスト

2004

PCB 分解酵素系転写誘導の分子メカニズムの解明

【 Grant 名 】 基盤研究(B)
【 種別 】 文部科学省科研費
【 役職 】 研究代表者
【 終了 (予定) 年 】 2006
【 金額 (千円) 】 15500

2005

環境修復・環境生態に関する先導的ゲノム研究

【 Grant 名 】 特定領域研究「ゲノム」
【 種別 】 文部科学省科研費
【 役職 】 研究分担者
【 終了 (予定) 年 】 2007
【 金額 (千円) 】 6000

2007

PCB分解酵素系の塩化安息香酸分解菌での発現

【 Grant 名】	地域イノベーション創出総合支援事業
【種別】	科学技術振興機構
【役職】	研究代表者
【終了(予定)年】	2007
【金額(千円)】	2000

(4) 受賞

該当なし

10 . 中村義一

(1) 論文リスト

2002

- Nakamura, Y; Ito, K ; “A tripeptide discriminator for stop codon recognition”, *FEBS Letters*, 514(1), 30-33
- Blake, BK; Ito, K; Nakamura, Y; Alam, SL ; “Backbone 1H, 13C, and 15N assignments of the ribosome recycling factor from *Thermus thermophilus*”, *Journal of Biomolecular NMR*, 24(1), 81-82
- Ito, K; Fujiwara, T; Toyoda, T; Nakamura, Y ; “Elongation factor G participates in ribosome disassembly by interacting with ribosome recycling factor at their tRNA-mimicry domains”, *Molecular Cell*, 9(6), 1263-1272
- Kervestin, S; Garnier, OA; Karamyshev AL; Ito, K; Nakamura, Y; Meyer, E; Jean-jean, O ; “Isolation and expression of two genes encoding eukaryotic release factor 1 from *Paramecium tetraurelia*”, *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 49(5), 374-382
- Ito, K; Frolova, L; Selt-Nebi, A; Karamysev, A; Kisseiev, L; Nakamura, Y ; “Omnipotent decoding potential resides in eukaryotic translation termination factor eRF1 of variant-code organisms and is modulated by the interactions of amino acid sequences within the domain 1”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(13), 8494-8499
- Uno, M; Ito, K; Nakamura, Y ; “Polypeptide release at sense and noncognate stop codons by localized charge-exchange alterations in translational release factors”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(4), 1819-1824
- Nevskaya, N; Tishchenko, S; Paveliev, M; Smolinskaya, Y; Fedorov, R; Piendl, W; Nakamura, Y; Toyoda, T; Garber, M; Nikonov, S ; “Structure of ribosomal protein L1 from *Methanococcus thermolithotrophicus*. Functionally important structural invariants on L1 surface”, *Acta Crystallographica Section D-Biological Crystallography*, 58, 1023-1029

2003

- Crist, CG; Nakayashiki, T; Kurahashi, H; Nakamura, Y ; “[PHI+], a novel Sup35-prion variant propagated with non-Gln/Asn oligopeptide repeats in the absence of the chaperone protein Hsp104”, *Genes To Cells*, 8(7), 603-618
- Karamysheva, ZN; Karamyshev, AL; Ito, K; Yokogawa, T; Nishikawa, K; Nakamura, Y; Matsufuji, S ; “Antizyme frameshifting as a functional probe of eukaryotic translational termination”, *Nucleic Acids Research*, 31(20), 5949-5956
- Laursen, BS; Siwanowicz, I; Larigauderie, G; Hedegaard, J; Ito, K; Nakamura, Y ; “Characterization of mutation in the GTP-binding domain of IF2 resulting in cold-sensitive growth of *Escherichia coli*”, *Journal of Molecular Biology*, 326(2), 543-551
- Nakamura, Y; Ito, K ; “Making sense of mimic in translation termination”, *Trends In Biochemical Sciences*, 28(2), 99-105
- Hara, H; Nakayashiki, T; Crist, CG; Nakamura, Y ; “Prion domain interaction responsible for species discrimination in yeast [PSI+] transmission”, *Genes To Cells*, 8(12), 925-939
- Oguro, A; Ohtsu, T; Svitkin, YV; Rosenberg, N; Nakamura, Y ; “RNA aptamers to initiation factor 4A helicase hinder cap-dependent translation by blocking ATP hydrolysis.”, *RNA-A Publication of the RNA Society*, 9(4), 394-407
- Takenaka, K; Fukami, K; Ohtsu, M; Nakamura, Y; Kataoka, Y; Wada, M; Tsuji, K; Nishikawa, SI; Yoshida, N; Takenawa, T ; “Role of Phospholipase C-L2, a Novel Phospholipase C-Like Protein That Lacks Lipase Activity, in B-Cell Receptor Signaling”, *Molecular and Cellular Biology*, 23(20), 7329-7338
- Polacek, N; Gomez, MJ; Ito, K; Xlong, LQ; Nakamura, Y; Mankin, A ; “The critical role of the universally conserved nucleotide A2602 of the large ribosomal subunit RNA in the release of the

nascent peptide during translation termination”, *Molecular Cell*, 11(1), 103-112

2004

- Kasashima, K; Nakamura, Y; Kozu, T ; “Altered expression profiles of microRNAs during TPA-induced differentiation of HL-60 cells”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 322(2), 403-410
- Kong, CG; Ito, K; Walsh, MA; Wada, M; Liu, YY; Kumar, S; Barford, D; Nakamura, Y; Song, HW ; “Crystal Structure and Functional Analysis of the Eukaryotic Class II Release Factor eRF3 from *S. Pombe*”, *Molecular Cell*, 14(2), 233-245
- Fujiwara, T; Ito, K; Yamami, T; Nakamura, Y ; “Ribosome recycling factor disassembles the posttermination ribosomal complex independent of the ribosomal translocase activity of elongation factor G”, *Molecular Microbiology*, 53(2), 517-528
- Mori, T; Oguro, A; Ohtsu, T; Nakamura, Y ; “RNA aptamers selected against the receptor activator of NF-kappaB acquire general affinity to proteins of the tumor necrosis factor receptor family”, *Nucleic Acids Research*, 32(20), 6120-6128
- Karamyshev, AL; Karamysheva, ZN; Yamami, T; Ito, K; Nakamura, Y ; “Transient idling of posttermination ribosomes ready to reinitiate protein synthesis”, *Biochimie*, 86(12), 933-938

2005

- Yamami, T; Ito, K; Fujiwara, T; Nakamura, Y ; “Heterologous expression of Aquifex aeolicus ribosome recycling factor in *Escherichia coli* is dominant lethal by forming a complex that lacks functional coordination for ribosome disassembly”, *Molecular Microbiology*, 55(1), 150-161
- Mochizuki, K; Oguro, A; Ohtsu, T; Sonenberg, N; Nakamura, Y ; “High affinity RNA for mammalian initiation factor 4E interferes with mRNA-cap binding and inhibits translation”, *RNA-A Publication of the RNA Society*, 11(1), 77-89
- Sakamoto, T; Oguro, A; Kawai, G; Ohtsu, T; Nakamura, Y ; “NMR structures of double loops of an RNA aptamer against mammalian initiation factor 4A”, *Nucleic Acids Research*, 33(2), 745-754

2006

- Crist, CG; Kurahashi, H; Nakayashiki, T; Nakamura, Y ; “Conformation preserved in a weak-to-strong or strong-to-weak [PSI+] conversion during transmission to Sup35 prion variants”, *Biochimie*, 88(5), 485-496
- Crist, CG; Nakamura, Y ; “Cross-talk between RNA and prions”, *Journal of Biochemistry*, 140(2), 167-173
- Sato, H; Ito, K; Nakamura, Y ; “Ribosomal protein L11 mutations in two functional domains equally affect release factor 1 and 2 activity”, *Molecular Microbiology*, 60(1), 108-120
- Miyakawa, S; Ogurom A; Ohtsu, T; Imataka H; Sonenberg, N; Nakamura, Y ; “RNA aptamers to mammalian initiation factor 4G inhibit cap-dependent translation by blocking the formation of initiation factor complexes”, *RNA-A Publication of the RNA Society*, 12(10), 1825-1834
- Ohuchi, SP; Ohtsu, T; Nakamura, Y ; “Selection of RNA aptamers against recombinant transforming growth factor-beta type III receptor displayed on cell surface”, *Biochimie*, 88(7), 897-904

(2) 特許リスト

発明の名称	高度好熱菌リボソームリサイクリングファクター遺伝子		
発明者	中村義一		
出願人	株式会社アール・アール・エフ研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP10331585	JP10331585	JP2000157275	-

発明の名称	高度好熱菌リボソームリサイクリングファクター遺伝子		
発明者	中村義一		
出願人	株式会社アール・アール・エフ研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP11143728	JP11143728	JP2000333679	-

発明の名称	リボソームリサイクリングファクターの阻害物質のスクリーニング方法		
発明者	中村義一、豊田友彦		
出願人	中村義一、株式会社アール・アール・エフ研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000110582	JP2000110582	JP2001289847	-

発明の名称	翻訳開始因子 e I F 4 E に結合するリガンド		
発明者	中村義一、望月潔隆、小黒明広		
出願人	中村義一、東京大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003141378	JP2003141378	JP2004344008	JP3940097

発明の名称	翻訳開始因子 e I F 4 G に結合するリボ核酸		
発明者	中村義一、宮川伸、小黒明広		
出願人	国立大学法人 東京大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004336905	JP2004336905	JP2006141305	-

発明の名称	翻訳開始因子 e I F 1 A に結合するリボ核酸		
発明者	中村義一、小黒明広、大津敬		
出願人	株式会社リボミック		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005213572	JP2005213572	JP2007028932	-

発明の名称	腫瘍成長因子 受容体 I I I 型に結合する核酸リガンド		
発明者	中村義一、大内将司		
出願人	株式会社リボミック		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005229515	JP2005229515	JP2007043917	-

発明の名称	腫瘍壊死因子受容体ファミリータンパク質に結合する核酸リガンド		
発明者	中村義一、森正、小黒明広、大津敬		
出願人	国立大学法人 東京大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP200524709	JP200524709	JP2006211905	-

発明の名称	R U N Tドメインに結合するリボ核酸		
発明者	神津知子、田中陽一郎、福永淳一、中村義一		
出願人	国立大学法人 東京大学、神津知子		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005328757	JP2005328757	JP2007129992	-

発明の名称	異種 e R F 3間のプリオン化の感染に關与するペプチド		
発明者	中村義一、中屋敷徹		
出願人	東京大学総長が代表する日本国		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2002JP05031	WO2002JP05031	AU2002256914	-
		US2004158040	-
		WO2002103019	-

発明の名称	免疫グロブリン G に結合する核酸とその利用法		
発明者	中村義一、宮川伸		
出願人	株式会社リボミック		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2006JP313811	WO2006JP313811	WO2007004748	-

発明の名称	調節性 T 細胞の機能異常に基づく疾患の治療方法及び予防方法		
発明者	錫村明生、王金岩、松井隆、佐久間貞俊、宮川伸、藤原将寿、中村義一		
出願人	株式会社セルシグナルズ		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2006JP322659	WO2006JP322659	WO2005055378	-

(3) グラントリスト

2002

翻訳マシンの分子擬態とプリオン特性の研究

【 Grant 名】 特定領域研究
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2006
【金額(千円)】 130900

2003

機能性 RNA を用いた制癌戦略

【 Grant 名】 特定領域研究
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究分担者
【終了(予定)年】 2003
【金額(千円)】 5900

2005

多目的 RNA ナノセンサー・モジュレーターの開発

【 Grant 名】 戦略的創造研究推進事業 (CREST) 生命現象の解明と応用に資する
新しい計測・分析基盤技術
【種別】 科学技術振興機構
【役職】 研究代表者
【終了 (予定) 年】 (空白)
【金額 (千円)】 N.D.

2006

相補性に依存しない機能性 RNA の研究

【 Grant 名】 基盤研究(S)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了 (予定) 年】 2007
【金額 (千円)】 46020

(4) 受賞

該当なし

11 . 加藤久典

(1) 論文リスト

2002

- Endo, Y., Fu, Z.W., Abe, K., Arai, S. and Kato, H. ; “Dietary protein quantity and quality affect rat hepatic gene expression.”, *Journal of Nutrition*, 132(12), 3632-3637
- Oishi, Y., Fu, Z.W., Ohnuki, Y., Kato, H. and Noguchi, T. ; “Effects of protein deprivation on $\alpha 1(I)$ and $\alpha 1(III)$ collagen and its degrading system in rat skin.”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 66(1), 117-126
- Tachibana, T., Tanaka, S., Furuse, M., Hasegawa, S., Kato, H. and Sugahara, K. ; “Intracerebroventricular injection of glucagon-like peptide-1 decreases monoamine concentrations in the hypothalamus of chicks.”, *British Poultry Science*, 43(1), 122-126
- Oishi, Y., Fu, Z.W., Ohnuki, Y., Kato, H. and Noguchi, T. ; “Molecular basis of the alteration in skin-collagen metabolism in response to in vivo dexamethasone treatment: Effects on syntheses of collagen type I and III, collagenase, and TIMPs.”, *British Journal of Dermatology*, 147(5), 859-868
- Fu, Z.W., Inaba, M., Noguchi, T. and Kato, H. ; “Molecular cloning and circadian regulation of cryptochrome genes in the Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*).”, *Journal of Biological Rhythms*, 17(1), 14-27
- Fu, Z.W., Yoneyama, M., Noguchi, T. and Kato, H. ; “Response of the IGF system to vitamin A depletion and repletion in rats.”, *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 48(6), 453-460

2003

- Oishi, Y., Kato, H. and Noguchi, T. ; “Dietary protein is a potent regulator of the hyaluronan synthase gene in rat skin.”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(4), 736-742
- Kato, H. and Kimura, T. ; “Evaluation of the effects of the dietary intake of proteins and amino acids by DNA microarray technology.”, *Journal of Nutrition*, 133(6), 2073S-2073S
- Imae, M., Fu, Z.W., Yoshida, A., Noguchi, T. and Kato, H. ; “Nutritional and hormonal factors control the gene expression of FoxOs, the mammalian homologues of DAF-16.”, *Journal of Molecular Endocrinology*, 30(2), 253-262

2004

- Toyoshima, Y., Ohne, Y., Takahashi, S.-I., Noguchi, T. and Kato, H. ; “Dietary protein deprivation decreases the serine phosphorylation of insulin receptor substrate-1 in rat skeletal muscle.”, *Journal of Molecular Endocrinology*, 32(2), 519-531
- Kato, H., Narasaka, S., Endo, Y., Abe, K. and Arai, S. ; “DNA microarray analyses of the effects of dietary proteins.”, *Biofactors*, 21(1-4), 11-13

2005

- Saito, K., Arai, S. and Kato, H. ; “A nutrigenomics database - Integrated repository for publications and associated microarray data in nutrigenomics research.”, *British Journal of Nutrition*, 94(4), 493-495
- Kato, H., Saito, K. and Kimura, T. ; “A perspective on DNA microarray technology in food and nutritional science.”, *Current Opinion In Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 8(5), 516-522
- Ohne, Y., Toyoshima, Y., and Kato, H. ; “Disruption of the Availability of Amino Acids Induces a Rapid Reduction of Serine Phosphorylation of Insulin Receptor Substrate-1 in Vivo and in Vitro.”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 69(5), 989-998
- Tachibana, N., Matsumoto, I., Fukui, K., Arai, S., Kato, H. and Abe, K. ; “Intake of soy protein isolate alters hepatic gene expression in rats.”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10),

4253-4257

- Hirao, T., Imai, S., Sawada, H., Shiomi, N., Hachimura, S. and Kato, H. ; “PCR Method for Detecting Trace Amounts of Buckwheat (*Fagopyrum* spp.) in Food.”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 69(4), 724-731
- Matsuzaki, K., Kato, H., Sakai, R., Toue, S., Amao, M. and Kimura, T. ; “Transcriptomics and Metabolomics of Dietary Leucine Excess.”, *Journal of Nutrition*, 135(6), 1571S-1575S

2006

- Hirao, T., Hiramoto, M., Imai, S. and Kato, H. ; “A novel PCR method for quantification of buckwheat using a unique internal standard material.”, *Journal of Food Protection*, 69(10), 2478-2486
- Narasaka, S., Endo, Y., Fu, ZW., Moriyama, M., Arai, S., Abe, K. and Kato, H. ; “Safety evaluation of hypoallergenic wheat flour using a DNA microarray.”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 70(6), 1464-1470

(2) 特許リスト

発明の名称	グルタミンまたはアスパラギンの分析方法		
発明者	小出智和、加藤久典、本井博文、池本裕之、鈴木良雄		
出願人	株式会社日清製粉グループ本社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP20044492	JP20044492	JP2005195549	-

(3) グラントリスト

2003

オミックス解析を基盤とする栄養と遺伝子発現制御系の相互作用の解明

【 Grant 名】	基盤研究(B)
【種別】	文部科学省科研費
【役職】	研究代表者
【終了(予定)年】	2005
【金額(千円)】	15800

2004

新分野「食のエビジェノミクス」創生の基礎研究

【 Grant 名】	萌芽研究
【種別】	文部科学省科研費
【役職】	研究代表者
【終了(予定)年】	2005
【金額(千円)】	3500

2005

抗肥満性食品成分の効果的摂取に関するニュートリゲノミクス解析

【 Grant 名】 浦上食品・食文化振興財団
【 種別】 民間財団
【 役職】 -
【 終了（予定）年】 (空白)
【 金額（千円）】 2700

食生活を視野に入れた大豆たん白質機能のニュートリゲノミクスの研究

【 Grant 名】 不二たん白質研究振興財団 一般研究助成
【 種別】 民間財団
【 役職】 -
【 終了（予定）年】 (空白)
【 金額（千円）】 N.D.

2006

遺伝子機能阻害を基礎としたアミノ酸の情報伝達機構の解析

【 Grant 名】 萌芽研究
【 種別】 文部科学省科研費
【 役職】 研究代表者
【 終了（予定）年】 2007
【 金額（千円）】 3400

食品機能のニュートリゲノミクス解析における情報利用の高度化と体系化

【 Grant 名】 基盤研究(B)
【 種別】 文部科学省科研費
【 役職】 研究代表者
【 終了（予定）年】 2007
【 金額（千円）】 11860

2007

食品機能プロテオミクスの基盤研究と情報の有効活用

【 Grant 名】 ネスレ栄養科学会議助成研究 分野 A「健康な生活に寄与する食品・栄養に関する研究」
【 種別】 民間財団
【 役職】 -
【 終了（予定）年】 (空白)
【 金額（千円）】 N.D.

(4) 受賞

該当なし

12 . 甲斐知恵子

(1) 論文リスト

2002

- Yoneda, M; Bandyopadhyay, SK; Shiotani, M; Fujita, K; Nuntaprasert, A; Miura, R; Baron, MD; Barrett, T; Kai, C ; “Rinderpest virus phosphoprotein gene is major determinant of species-specific pathogenicity”, *Journal of General Virology*, 83, 1457-1463

2003

- Hirama, K; Togashi, K; Wakasa, C; Yoneda, M; Nishi, T; Endo, Y; Miura, R; Tsukimiya-Kohara, K; Kai, C ; “Cytotoxic T-lymphocyte activity specific for hemagglutinin (H) protein of canine distemper virus in dogs”, *Journal of Veterinary Medical Science*, 65(1), 109-112
- Uchida, K; Nakayama, H; Endo, Y; Kai, C; Tatewaki, S; Yamaguchi, R; Doi, K; Tateyama, S ; “Ganglioglioma in the thalamus of a puppy”, *Journal of Veterinary Medical Science*, 65(1), 113-115

2004

- Nuntaprasert, A; Mori, Y; Fujita, K; Yoneda, M; Miura, R; Tsukimiya-Kohara, K; Kai, C ; “Characterization of specific antibodies and the establishment of sandwich ELISA and ELISPOT systems for swine IL-4”, *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases*, 27(6), 457-470
- Nishi, T; Tsukimiya-Kohara, K; Togashi, K; Kohriyama, N; Kai, C ; “Involvement of apoptosis in syncytial cell death induced by canine distemper virus”, *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases*, 27(6), 445-455
- Hirama, K; Goto, Y; Uema, M; Endo, Y; Miura, R; Kai, C ; “Phylogenetic analysis of the hemagglutinin (H) gene of canine distemper viruses isolated from wild masked palm civets (*Paguma larvata*)”, *Journal of Veterinary Medical Science*, 66(12), 1575-1578
- Endo, Y; Uema, M; Miura, R; Tsukimiya-Kohara, K; Tsuimoto, H; Yoneda, K; Kai, C ; “Prevalence of canine distemper Virus, feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus in captive African lions (*Panthera leo*) in Japan”, *Journal of Veterinary Medical Science*, 66(12), 1587-1589
- Yoneda, M; Miura, R; Barrett, T; Tsukimiya-Kohara, K; Kai, C ; “Rinderpest virus phosphoprotein gene is major determinant of species-specific pathogenicity”, *Journal of Virology*, 78(12), 6676-6681
- Katayama, H; Hori, M; Sato, K; Kajita, M; Ozaki, H; Karaki, H; Ohashi, K; Kai, C ; “Role of actin microfilaments in canine distemper virus replication in Vero cells”, *Journal of Veterinary Medical Science*, 66(4), 409-415

2005

- Nuntaprasert, A; Mori, Y; Tsukimiya-Kohara, K; Kai, C ; “Establishment of swine interleukin-6 sandwich ELISA”, *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases*, 28(2), 121-130
- Nuntaprasert, A; Mori, Y; Fujita, K; Yoneda, M; Miura, R; Tsukimiya-Kohara, K; Kai, C ; “Expression and characterization of the recombinant swine interleukin-6”, *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases*, 28(2), 103-120
- Nuntaprasert, A; Mori, Y; Fujita, K; Yoneda, M; Miura, R; Tsukimiya-Kohara, K; Kai, C ; “Expression and purification of recombinant swine interleukin-4”, *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases*, 28(1), 17-35
- Cosby, S. L., Kai, C. and Yamanouchi, K. ; “Immunology of rinderpest-an immunosuppression but a life long vaccine protection.”, *Rinderpest and Peste Des Ruminants, In Academic Press*, (空白), 196-221
- Sato, H; Miura, R; Kai, C ; “Measles virus infection induces release of interleukin-8 in human pulmonary epithelial cells”, *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases*, 28(4),

311-320

- Uema, M; Ohashi, K; Wakasa, C; Kai, C ; “Phylogenetic and restriction fragment length polymorphism analyses of hemagglutinin (H) protein of canine distemper virus isolates from domestic dogs in Japan”, *Virus Research*, 109(1), 59-63
- Nuntaprasert, A; Mori, Y; Muneta, Y; Yoshihara, K; Tsukimiya-Kohara, K; Kai, C ; “The effect of recombinant swine interleukin-4 on swine immune cells and on pro-inflammatory cytokine productions in pigs”, *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases*, 28(2), 83-101

2006

- Kajita, M; Katayama, H; Murata, T; Kai, C; Hori, M; Ozaki, H ; “Canine distemper virus induces apoptosis through caspase-3 and -8 activation in Vero cells”, *Journal of Veterinary Medical Science*, 53(6), 273-277
- Masuda, M; Sato, H; Kamata, H; Katsuo, T; Takenaka, A; Miura, R; Yoneda, M; Tsukimiya-Kohara, K; Mizumoto, K; Kai, C ; “Characterization of monoclonal antibodies directed against the canine distemper virus nucleocapsid protein”, *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases*, 29(2-3), 157-165
- Yoneda, M., Guillaume, V., Ikeda, F., Sakuma, Y., Sato, H., Wild, T. F. and Kai, C. ; “Establishment of a Nipah virus rescue system.”, *Proc. Natl. Acad. Sci., Usa*, 103(44), 16508-16513
- Inoue, Y; Nomura, Y; Haishi, T; Yoshikawa, K; Seki, T; Tsukimiya-Kohara, K; Kai, C; Okubo, T; Ohtomo, K ; “Imaging living mice using a 1-T compact MRI system”, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 24(4), 901-907
- Sato, H; Masuda, M; Miura, R; Yoneda, M; Kai, C ; “Morbillivirus nucleoprotein possesses a novel nuclear localization signal and a CRM1-independent nuclear export signal”, *Virology*, 352(1), 121-130
- Doki, M; Fujita, K; Miura, R; Yoneda, M; Ishikawa, Y; Taneno, A; Kai, C ; “Sequence analysis of VP2 gene of canine parvovirus isolated from domestic dogs in Japan in 1999 and 2000”, *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases*, 29(4), 199-206
- Fujii, K., Sato, H., Kakumoto, C., Kobayashi, M., Saito, S., Kariya, T., Watanabe, Y., Sakoda, Y., Kai, C., Kida, T. and Suzuki, M. ; “Seroepidemiological survey of morbillivirus infection in Kuril harbor seals (*Phoca vitulina stejnegeri*) of Hollaido, Japan.”, *Jpn. J. Vet. Res.*, 54, 109-117

(2) 特許リスト

発明の名称	センダイウイルス発現系を用いたサイトカインの製造方法		
発明者	甲斐知恵子、加藤篤		
出願人	有限会社 日本バイオキャピタルリミテッド		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP19980317321	EP19990402786	EP1013667	EP1013667
	JP11318550	JP2000201689	-
	US19990436504	-	US6514728

発明の名称	イヌジステンパー及びリーシュマニア感染症に対する組換え体イヌジステンパーウイルスワクチン		
発明者	甲斐知恵子、三浦竜一、松本芳嗣		
出願人	日本バイオロジカルズ株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002103924	JP2002103924	JP2003289858	-
	US20020265176	US2003190330	US6773710

発明の名称	モービリウイルス感染症の予防または治療用組成物		
発明者	古川令、甲斐知恵子、米田美佐子		
出願人	協和醗酵工業株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003336660	JP2003336660	JP2005104852	-

発明の名称	新規癌抗原に対する抗体		
発明者	小原恭子、甲斐知恵子、小原道法		
出願人	財団法人 東京都臨床医学総合研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2004JP12428	WO2004JP12428	WO2005019268	-

(3) グラントリスト

2002

新組み換え技術を用いたがん治療用麻疹ウイルスベクターの開発

【 Grant 名 】 特定領域研究
【 種別 】 文部科学省科研費
【 役職 】 研究分担者
【 終了（予定）年 】 2002
【 金額（千円） 】 6100

組み換えモービリウイルスによる新しいワクチン、及びデリバリーベクターの開発

【 Grant 名 】 基盤研究(B)
【 種別 】 文部科学省科研費
【 役職 】 研究分担者
【 終了（予定）年 】 2003
【 金額（千円） 】 16900

体細胞クローン動物の誕生によって変貌した研究フロンティアの推進

【 Grant 名 】 基盤研究(C)
【 種別 】 文部科学省科研費
【 役職 】 研究分担者
【 終了（予定）年 】 2002
【 金額（千円） 】 3400

動物ウイルスによる宿主細胞制圧機構の解明

【 Grant 名 】 平成 15 年度「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」
【 種別 】 生研センター
【 役職 】 研究代表者
【 終了（予定）年 】 2006
【 金額（千円） 】 N.D.

2003

ボリビア産リスザルを用いたマラリア感染動物モデルの開発

【 Grant 名】 基盤研究(C)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究分担者
【終了(予定)年】 2004
【金額(千円)】 3700

2004

麻疹ウイルス感受性遺伝子操作マウスの作出と解析

【 Grant 名】 基盤研究(C)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究分担者
【終了(予定)年】 2005
【金額(千円)】 3700

2007

Reverse genetics を用いたニパウイルスの病原性発現機構の解析

【 Grant 名】 特定領域研究
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 7400

モノネガウイルスの病原性発現決定因子の解析と制御法の開発

【 Grant 名】 基盤研究(A)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 17810

(4) 受賞

該当なし

13 . 入村達郎

(1) 論文リスト

2002

- Bando, T; Muguruma, N; Ito, S; Musashi, Y; Inayama, K; Kusaka, Y; Tadatsu, M; Kumio, I; Irimura, T; Shibamura, S; Takesako, K ; “Basic studies on a labeled anti-mucin antibody detectable by infrared-fluorescence endoscopy”, *Journal of Gastroenterology*, 37(4), 260-269
- Kato, T; Katabami, K; Takatsuki, H; Han, SA; Takeuchi, K; Irimura, T; Tsuji, T ; “Characterization of the promoter for the mouse alpha 3 integrin gene - Involvement of the Ets-family of transcription factors in the promoter activity”, *European Journal of Biochemistry*, 269(18), 4524-4532
- Onami, TM; Lin, MY; Page, DM; Reynolds, SA; Katayama, CD; Marth, JD; Irimura, T; Varki, A; Varki, N; Hedrick, SM ; “Generation of mice deficient for macrophage galactose- and N-acetylgalactosamine-specific lectin: Limited role in lymphoid and erythroid homeostasis and evidence for multiple lectins”, *Molecular and Cellular Biology*, 22(14), 5173-5181
- Higashi, N; Morikawa, A; Fujioka K; Fujita, Y; Sano, Y; Miyata-Takeuchi, M; Suzuki, N; Irimura, T ; “Human macrophage lectin specific for galactose/N-acetylgalactosamine is a marker for cells at an intermediate stage in their differentiation from monocytes into macrophages”, *International Immunology*, 14(6), 545-554
- Denda-Nagai, K; Kubota, N; Tsuiji, M; Kamata, M; Irimura, T ; “Macrophage C-type lectin on bone marrow-derived immature dendritic cells is involved in the internalization of glycosylated antigens”, *Glycobiology*, 12(7), 443-450
- Tsuiji, M; Fujimori, M; Ohashi, Y; Higashi, N; Onami, TM; Hedrick, SM; Irimura, T ; “Molecular cloning and characterization of a novel mouse macrophage C-type lectin, mMGL2, which has a distinct carbohydrate specificity from mMGL1”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(32), 28892-28901
- Taki, C; Kitajima, S; Sueyoshi, K; Yonezawa, S; Tanaka, S; Sakoda, K; Irimura, T; Sato, E; Goto, M ; “MUC1 mucin expression in follicular dendritic cells and lymphoepithelial lesions of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma”, *Pathology International*, 52(11), 691-701
- Takeuchi, H; Kato, K; Hassan, H; Clausen, H; Irimura, T ; “O-GaINAC incorporation into a cluster acceptor site of three consecutive threonines - Distinct specificity of GaINAc-transferase isoforms”, *European Journal of Biochemistry*, 269(24), 6173-6183
- Higashi, N; Ishii, H; Fujiwara, T; Morimoto-Tomita, M; Irimura, T ; “Redistribution of fibroblasts and macrophages as micrometastases develop into established liver metastases”, *Clinical & Experimental Metastasis*, 19(7), 631-638
- Tsuji, T; Kawada, Y; Kai-Murozono, M; Komatsu, S; Han, SA; Takeuchi, K; Mizushima, H; Miyazaki, K; Irimura, T ; “Regulation of melanoma cell migration and invasion by laminin-5 and alpha 3 beta 1 integrin (VLA-3)”, *Clinical & Experimental Metastasis*, 19(2), 127-134
- Takeuchi, H; Kato, K; Denda-Nagai, K; Hanisch, FG; Clausen, H; Irimura, T ; “The epitope recognized by the unique anti-MUC1 monoclonal antibody MY.1E12 involves sialyl alpha 2-3galactosyl beta 1-3N-acetylgalactosaminide linked to a distinct threonine residue in the MUC1 tandem repeat”, *Journal of Immunological Methods*, 270(2), 199-209
- Higashi, N; Fujioka, K; Denda-Nagai, K; Hashimoto, S; Nagai, S; Sato, T; Fujita, Y; Morikawa, A; Tsuiji, M; Miyata-Takeuchi, M; Sano, Y; Suzuki, N; Yamamoto, K; Matsushima, K; Irimura, T ; “The macrophage C-type lectin specific for galactose/N-acetylgalactosamine is an endocytic receptor expressed on monocyte-derived immature dendritic cells”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(23), 20686-20693
- Kamata, M; Denda-Nagai, K; Kubota, N; Aida, S; Takeda, K; Irimura, T ; “Vaccination of mice with MUC1 cDNA suppresses the development of lung metastases”, *Clinical & Experimental Metastasis*, 19(8), 689-696

2003

- Tsuiji, H; Takasaki, S; Sakamoto, M; Irimura, T; Hirohashi, S ; “Aberrant O-glycosylation inhibits stable expression of dysadherin, a carcinoma-associated antigen, and facilitates cell-cell adhesion”, *Glycobiology*, 13(7), 521-527
- Kanoh, A; Ota, M; Narimatsu, H; Irimura, T ; “Expression levels of FUT6 gene transfected into human colon carcinoma cells switch two sialyl-Lewis X-related carbohydrate antigens with distinct properties in cell adhesion”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 303(3), 896-901
- Horinouchi, M; Nagata, K; Nakamura, A; Goto, M; Takao, S; Sakamoto, M; Fukushima, N; Miwa, A; Irimura, T; Imai, K; Sato, E; Yonezawa, S ; “Expression of different glycoforms of membrane mucin (MUC1) and secretory mucin (MUC2, MUC5AC and MUC6) in pancreatic neoplasms”, *Acta Histochemica Et Cytochemica*, 36(5), 443-453
- Matsukita, S; Nomoto, M; Kitajima, S; Tanaka, S; Goto, M; Irimura, T; Kim, YS; Sato, E; Yonezawa, S ; “Expression of mucins (MUC1, MUC2, MUC5AC and MUC6) in mucinous carcinoma of the breast: comparison with invasive ductal carcinoma”, *Histopathology*, 42(1), 26-36
- Sugahara, D; Amano, J; Irimura, T ; “Fluorescence labeling of oligosaccharides useful in the determination of molecular interactions”, *Analytical Sciences*, 19(1), 167-169

2004

- Yano, J; Hirabayashi, K; Nakagawa, S; Yamaguchi, T; Nogawa, M; Kashimori, I; Naito, H; Kitagawa, H; Ishiyama, K; Ohgi, T; Irimura, T ; “Antitumor activity of small interfering RNA/cationic liposome complex in mouse models of cancer”, *Clinical Cancer Research*, 10(22), 7721-7726
- Sasaki, N; Higashi, N; Taka, T; Nakajima, M; Irimura, T ; “Cell surface localization of heparanase on macrophages regulates degradation of extracellular matrix heparan sulfate”, *Journal of Immunology*, 172(6), 3830-3835
- Kawamoto, T; Shoda, J; Miyahara, N; Suzuki, H; Furukawa, M; Todoroki, T; Tanaka, N; Irimura, T ; “Expression of MUC recognized by a monoclonal antibody MY.1E12 is a useful biomarker for tumor aggressiveness of carcinoma of the gallbladder”, *Clinical & Experimental Metastasis*, 21(4), 353-362
- Suzuki, H; Shoda, J; Kawamoto, T; Shinozaki, E; Miyahara, N; Hotta, S; Iizuka, Y; Nakahara, A; Tanaka, N; Yanaka, A; Irimura, T ; “Expression of MUCi recognized by monoclonal antibody MY.1E12 is a useful biomarker for tumor aggressiveness of advanced colon carcinoma”, *Clinical & Experimental Metastasis*, 21(4), 321-329
- Miyahara, N; Shoda, J; Kawamoto, T; Furukawa, M; Ueda, T; Todoroki, T; Tanaka, N; Matsuo, K; Yamada, Y; Kohno, K; Irimura, T ; “Expression of UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine-polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase isozyme 3 in the subserosal layer correlates with postsurgical survival of pathological tumor stage 2 carcinoma of the gallbladder”, *Clinical Cancer Research*, 10(6), 2090-2099
- Takada, A; Fujioka, K; Tsuiji, M; Morikawa, A; Higashi, N; Ebihara, H; Kobasa, D; Feldmann, H; Irimura, T; Kawaoka, Y ; “Human macrophage C-type lectin specific for galactose and N-acetylgalactosamine promotes filovirus entry”, *Journal of Virology*, 78(6), 2943-2947
- Kumamoto, Y; Higashi, N; Denda-Nagai, K; Tsuiji, M; Sato, K; Crocker, PR; Irimura, T ; “Identification of sialoadhesin as a dominant lymph node counter-receptor for mouse macrophage galactose-type C-type lectin 1”, *Journal of Biological Chemistry*, 279(47), 49274-49280
- Tamada, Y; Aoki, D; Nozawa, S; Irimura, T ; “Model for Para aortic lymph node metastasis produced by orthotopic implantation of ovarian carcinoma cells in athymic nude mice”, *European Journal of Cancer*, 40(1), 158-163
- Hamada, T; Matsukita, S; Goto, M; Kitajima, S; Batra, SK; Irimura, T; Sueyoshi, K; Sugihara, K; Yonezawa, S ; “Mucin expression in pleomorphic adenoma of salivary gland: a potential role for MUC1 as a marker to predict recurrence”, *Journal of Clinical Pathology*, 57(8), 813-821

- Shinozaki, E; Adachi, S; Shoda, J; Kawamoto, T; Suzuki, H; Irimura, T; Ohkohchi, N ; “Sub cellular localization of MUC1 recognized by a monoclonal antibody MY.1E12 correlates with post surgical prognosis in differentiated-type gastric carcinomas of stage II and III”, *International Journal of Oncology*, 25(5), 1257-1265

2005

- van Vliet, SJ; van Liempt, E; Saeland, E; Aarnoudse, CA; Appelmelk, B; Irimura, T; Geijtenbeek, TBH; Blixt, O; Alvarez, R; van Die, I; van Kooyk, Y ; “Carbohydrate profiling reveals a distinctive role for the C-type lectin MGL in the recognition of helminth parasites and tumor antigens by dendritic cells”, *International Immunology*, 17(5), 661-669
- Sato, K; Higashi, N; Kumamoto, Y; Irimura, T ; “Distribution of MGL1 binding sites and MGL1/2-positive cells in lymph nodes during the sensitization phase of contact hypersensitivity”, *Acta Histochemica Et Cytochemica*, 38(1), 75-80
- Arai, T; Fujita, K; Fujime, M; Irimura, T ; “Expression of sialylated MUC1 in prostate cancer: Relationship to clinical stage and prognosis”, *International Journal of Urology*, 12(7), 651-661
- Sato, K; Komatsu, N; Higashi, N; Imai, Y; Irimura, T ; “Granulation tissue formation by nonspecific inflammatory agent occurs independently of macrophage galactose-type C-type lectin-1”, *Clinical Immunology*, 115(1), 47-50
- Sato, K; Imai, Y; Higashi, N; Kumamoto, Y; Onami, TM; Hedrick, SM; Irimura, T ; “Lack of antigen-specific tissue remodeling in mice deficient in the macrophage galactose-type calcium-type lectin 1/CD30la”, *Blood*, 106(1), 207-215
- Morimoto-Tomita, M; Ohashi, Y; Matsubara, A; Tsuiji, M; Irimura, T ; “Mouse colon carcinoma cells established for high incidence of experimental hepatic metastasis exhibit accelerated and anchorage-independent growth”, *Clinical & Experimental Metastasis*, 22(6), 513-521
- Sato, K; Imai, Y; Higashi, N; Kumamoto, Y; Mukaida, N; Irimura, T ; “Redistributions of macrophages expressing the macrophage galactose-type C-type lectin (MGL) during antigen-induced chronic granulation tissue formation”, *International Immunology*, 17(5), 559-568
- Yuita, H; Tsuiji, M; Tajika, Y; Matsumoto, Y; Hirano, K; Suzuki, N; Irimura, T ; “Retardation of removal of radiation-induced apoptotic cells in developing neural tubes in macrophage galactose-type C-type lectin-1-deficient mouse embryos”, *Glycobiology*, 15(12), 1368-1375

2006

- Kamiyama, S; Sasaki, N; Goda, E; Ui-Tei, K; Saigo, K; Narimatsu, H; Jigami, Y; Kannagi, R; Irimura, T; Nishihara, S ; “Molecular cloning and characterization of a novel 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate transporter, PAPST2”, *Journal of Biological Chemistry*, 281(16), 10945-10953
- Higashi, N; Irimura, T; Nakajima, M ; “Regulatory mechanisms of heparanase activity during macrophage invasion”, *Seikagaku*, 78(1), 34-38
- Shimojima, M; Takada, A; Ebihara, H; Neumann, G; Fujioka, K; Irimura, T; Jones, S; Feldmann, H; Kawaoka, Y ; “Tyro3 family-mediated cell entry of Ebola and Marburg viruses”, *Journal of Virology*, 80(20), 10109-10116

(2) 特許リスト

発明の名称	遺伝子改変レクチン及びその製造方法		
発明者	入村達郎、小野高、前沼圭佐、小松邦光、松本真理子		
出願人	入村達郎、松本真理子		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002177821	JP2002177821	JP2004016149	-

発明の名称	レクチンの固定化方法及び固定化されたレクチンを含むツール		
発明者	入村達郎、小野高、前沼圭佐、小松邦光、松本真理子		
出願人	入村達郎、松本真理子		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002214538	JP2002214538	JP2004016227	-

発明の名称	肉芽組織形成性疾患の治療のための医薬組成物および方法		
発明者	入村達郎、東伸昭、佐藤佳代子		
出願人	入村達郎		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003372736	JP2003372736	JP2005132796	-

発明の名称	抗MGL抗体によるフィロウイルス治療薬		
発明者	入村達郎、河岡義裕、高田礼人、藤岡宏樹		
出願人	国立大学法人 東京大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003433766	JP2003433766	JP2005187428	-

発明の名称	ウイルス感染に対する感受性診断のための方法およびキット。		
発明者	入村達郎、河岡義裕、高田礼人、藤岡宏樹		
出願人	国立大学法人 東京大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003433767	JP2003433767	JP2005185235	-

発明の名称	免疫組織化学的染色用組成物		
発明者	芝村誠一、伊東進、竹迫和浩、入村達郎		
出願人	第一化学薬品株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO1997JP03306	WO1997JP03306	AU9743188	-
		CN1238042	CN1130563
		DE69731654	-
		EP935139	EP935139 (AT,BE,CH,DE,FR,GB,IT, LI,NL,SE)
		NO9901317	-
		US2002028474	-
		WO9812560	-

発明の名称	レクチンライブラリ		
発明者	入村達郎、松本真理子、イムミチュン、小野高		
出願人	入村達郎、松本真理子		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2002JP01502	WO2002JP01502	AU2002233657	-
		WO200266633	-

発明の名称	糖鎖解析用レクチン群及びその使用方法		
発明者	入村達郎、松本真理子、イムミチュン、小野高		
出願人	入村達郎、松本真理子		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2002JP01503	WO2002JP01503	AU2002233658	-
		EP1362910	-
		US2004091938	-
		WO200266634	JP3658394

発明の名称	糖タンパク質若しくは細胞の識別、血清若しくは細胞診断、或いは糖タンパク質若しくは細胞分画のためのレクチンライブラリの使用		
発明者	入村達郎、前沼圭佐、小松邦光、立木あゆ美、松本真理子		
出願人	サミット・グライコリサーチ株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2003JP10461	WO2003JP10461	AU2003254952	-
		EP1548030	-
		US2006141525	-
		WO2004018513	-

発明の名称	エピグリカニン関連ムチン		
発明者	入村達郎、伝田香里、鎌田実香、伊藤佑一、小川利久		
出願人	国立大学法人 東京大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2006JP301666	WO2006JP301666	WO2006082851	-

(3) グラントリスト

2002

スキルス胃癌での粘液糖蛋白発現と腹膜播種-MUC1 ムチンと糖転移酵素に着目して

【 Grant 名】 基盤研究(C)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究分担者
【終了(予定)年】 2003
【金額(千円)】 2800

糖鎖インフォーマティクスによる血清診断と細胞治療

【 Grant 名】 平成 14 年度「保健医療分野における基礎研究推進事業」成果実用化
研究分野
【種別】 医薬基盤研究所
【役職】 総括研究代表者
【終了(予定)年】 2004
【金額(千円)】 N.D.

2003

ヘパラーゼの局在化による機能調節:マクロファージ及び類縁細胞における役割

【 Grant 名】 特定領域研究
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究分担者
【終了(予定)年】 2004
【金額(千円)】 3100

2004

化学物質による過敏症の増悪メカニズムとその制御

【 Grant 名】 基盤研究(B)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究分担者
【終了(予定)年】 2005
【金額(千円)】 13300

2005

ヘパラーゼの局在化によるヘパラン硫酸分解活性の制御と生体内の細胞交通の制御

【 Grant 名】 特定領域研究
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究分担者
【終了(予定)年】 2006
【金額(千円)】 4800

大腸癌肝転移形成におけるレクチンを介する接着と増殖の制御

【 Grant 名】 特定領域研究
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2005
【金額(千円)】 6700

2006

ガラクトース型 C 型レクチンによる消化器癌肝転移の制御とその診断への応用

【 Grant 名】 特定領域研究
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 13400

2007

糖鎖解析用レクチンチップの研究開発

【 Grant 名】	産学共同シーズイノベーション化事業「顕在化ステージ」
【種別】	科学技術振興機構
【役職】	研究担当者
【終了（予定）年】	2008
【金額（千円）】	3001

(4) 受賞

該当なし

14 . 谷口功

(1) 論文リスト

2002

- Uemura, S; Sakata, M; Taniguchi, I; Hirayama, C; Kunitake, M ; “In situ observation of coronene epitaxial adlayers on Au(111) surfaces prepared by the transfer of Langmuir films”, *Thin Solid Films*, 409(2), 206-210
- Hareau, GPJ; Neya, S; Funasaki, N; Taniguchi, I ; “New route to protoporphyrins III and XIII from common starting pyrroles”, *Tetrahedron Letters*, 43(17), 3109-3111
- Nishiyama, K; Kubo, A; Ueda, A; Taniguchi, I ; “Surface pKa of Amine-Terminated Self-assembled Monolayers Evaluated by Direct Observation of Counter Anion by FT-Surface Enhanced Raman Spectroscopy”, *Chemistry Letters*, (1), 80-81

2003

- Ohira, A; Sakata, M; Taniguchi, I; Hirayama, C; Kunitake, M ; “Comparison of Nanotube Structures Constructed from α -, β -, and γ -Cyclodextrins by Potential-Controlled Adsorption”, *Journal of the American Chemical Society*, 125(17), 5057-5065
- Tominaga, M; Taniguchi, I ; “Dependence of the Electrochemical Response of Ferritin on the Number of Iron Atoms at the Ferritin Core”, *Chemistry Letters*, 32(10), 954-955
- Yamada, T; Inoue, T; Yamada, K; Takano, N; Osaka, T; Harada, T; Nishiyama, K; Taniguchi, I ; “Detection of C-Si covalent bond in CH[3] adsorbate formed by chemical reaction of CH[3]MgBr and H-Si(111)”, *Journal of the American Chemical Society*, 125(26), 8039-8042
- Aoun, SB; Bang, GS; Koga, T; Nonaka, Y; Sotomura, T; Taniguchi, I ; “Electrocatalytic oxidation of sugars on silver-UPD single crystal gold electrodes in alkaline solutions”, *Electrochemistry Communications*, 5(4), 317-320
- Yoshimoto, S; Abe, M; Itaya, K; Narumi, F; Sashikata, K; Nishiyama, K; Taniguchi, I ; “Formation of well-defined p-tert-butylcalix[4]arene dithiolate monolayers on a Au(100)-(1 x 1) surface studied by in situ scanning tunneling microscopy”, *Langmuir*, 19(20), 8130-8133
- Taniguchi, I; Ishimoto, H; Miyagawa, K; Iwai, M; Nagai, H; Hanazono, H; Taira, K; Kubo, A; Nishikawa, A; Nishiyama, K; Dursun, Z; Hereau, GPJ; Tazaki, M ; “Surface functions of 2-mercaptopyridine, 2-mercaptopyrazine and 2-mercaptoquinoxaline modified Au(1 1 1) electrodes for direct rapid electron transfer of cytochrome c”, *Electrochemistry Communications*, 5(10), 857-861

2004

- Hanke, GT; Kimata-Arigo, Y; Taniguchi, I; Hase, T ; “A Post Genomic Characterization of Arabidopsis Ferredoxins”, *Plant Physiology*, 134(1), 255-264
- Ben Aoun, S; Dursun, Z; Koga, T; Bang, GS; Sotomura, T; Taniguchi, I ; “Effect of metal ad-layers on Au(1 1 1) electrodes on electrocatalytic reduction of oxygen in an alkaline solution”, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 567(2), 175-183
- Ben Aoun, S; Dursun, Z; Sotomura, T; Taniguchi, I ; “Effect of metal ad-layers on Au(111) electrodes on electrocatalytic oxidation of glucose in an alkaline solution”, *Electrochemistry Communications*, 6(8), 747-752
- Taniguchi, I; Nonaka, Y; Dursun, Z; Ben Aoun, S; Jin, C; Bang, GS; Koga, T; Sotomura, T ; “Electrocatalytic oxidation of glucose at gold-silver alloy, silver and gold nanoparticles in an alkaline solution”, *Electrochemistry*, 72(6), 427-429
- Koga, T; Taniguchi, I ; “Electrochemical Oxidation of Glucose to Glucarate Using TEMPO as a Mediator in an Alkaline Solution”, *Electrochemistry*, 72(12), 858-860

- Mie, Y; Yamada, C; Hareau, GPJ; Neya, S; Uno, T; Funasaki, N; Nishiyama, K; Taniguchi, I ; “Functional Evaluation of Heme Vinyl Groups in Myoglobin with Symmetric Protoheme Isomers”, *Biochemistry*, 43(41), 13149-13155
- Tominaga, M; Ohira, A; Kubo, A; Taniguchi, I; Kunitake, M ; “Growth of carbon nanotubes on a gold (111) surface using two-dimensional iron oxide nano-particle catalysts derived from iron storage protein”, *Chemical Communications*, (13), 1518-1519

2005

- Kunitake, M; Murasaki, S; Yoshitake, S; Ohira, A; Taniguchi, I; Satake, M; Nishimi, T ; “Alternative or simultaneous electrochemical access with micro water/oil phases in a middle phase microemulsion based on the hydrophilic/lipophilic balance on electrode surfaces”, *Chemistry Letters*, 34(10), 1338-1339
- Mie, Y; Mizutani, F; Uno, T; Yamada, C; Nishiyama, K; Taniguchi, I ; “Direct electrochemistry of engineered cytochrome b[5][6][2] molecules with a ligand binding pocket”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99(5), 1245-1249
- Tominaga, M; Shimazoe, T; Nagashima, M; Taniguchi, I ; “Electrocatalytic Oxidation of Glucose at Carbon Electrodes Modified with Gold and Gold-Platinum Alloy Nanoparticles in an Alkaline Solution”, *Chemistry Letters*, 34(2), 202-203
- Tominaga, M; Shimazoe, T; Nagashima, M; Taniguchi, I ; “Electrocatalytic oxidation of glucose at gold nanoparticle-modified carbon electrodes in alkaline and neutral solutions”, *Electrochemistry Communications*, 7(2), 189-193
- Tominaga, M; Soejima, K; Matsumoto, M; Taniguchi, I ; “Electrostatic modification of ferritin onto polypeptide-functionalized indium oxide electrode surfaces : Electrochemical and AFM studies”, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 579(1), 51-58
- Ansarian, HR; Derakhshan, M; Rahman, MM; Sakurai, T; Takafuji, M; Taniguchi, I; Ihara, H ; “Evaluation of microstructural features of a new polymeric organic stationary phase grafted on silica surface: A paradigm of characterization of HPLC-stationary phases by a combination of suspension-state ¹H-NMR and solid-state ¹³C-CP/MAS-NMR”, *Analytica Chimica Acta*, 547(2), 179-187
- Mie, Y; Yamada, C; Uno, T; Neya, S; Mizutani, F; Nishiyama, K; Taniguchi, I ; “Notable deuterium effect on the electron transfer rate of myoglobin”, *Chemical Communications*, (2), 250-252
- Nishiyama K; Mie, Y; Kishita, M; Yamada, C; Kitagawa, R; Taniguchi, I ; “Phototriggered Chemical Reduction of NADP⁺ by Zn-reconstituted Myoglobin and Triethanolamine as a Sacrificial Donor”, *Chemistry Letters*, 34(7), 1032-1033
- Tominaga, M; Hirata, N; Taniguchi, I ; “UV-ozone dry-cleaning process for indium oxide electrodes for protein electrochemistry”, *Electrochemistry Communications*, 7(12), 1423-1428

2006

- Nishiyama, K; Tanaka, Y; Harada, H; Yamada, T; Niwa, D; Inoue, T; Homma, T; Osaka, T; Taniguchi, I ; “Adsorption of organic molecules by photochemical reaction on Cl:Si(111) and H:Si(111) evaluated by HREELS”, *Surface Science*, 600(10), 1965-1972
- Tominaga, M; Shimazoe, T; Nagashima, M; Kusuda, H; Kubo, A; Kuwahara, Y ; “Electrocatalytic oxidation of glucose at gold nanoparticle-modified carbon electrodes in alkaline and neutral solutions”, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 590(1), 37-46
- Mie, Y; Kishita, M; Neya, S; Funasaki, N; Mizutani, F; Nishiyama, K; Taniguchi, I ; “Electrochemical analysis of heme functions of myoglobin using semi-artificial myoglobins”, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 588(2), 226-234
- Sakurai T; Oka, S; Kubo, A; Nishiyama K; Taniguchi, I ; “Formation of oriented polypeptides on Au(111) surface depends on the secondary structure controlled by peptide length”, *Journal of Peptide Science*, 12(6), 396-402
- Gou, P; Hanke, GT; Kimata-Arigo, Y; Standly, DM; Kubo, A; Taniguchi, I; Nakamura, H; Hase, T ;

“Higher order structure contributes to specific differences in redox potential and electron transfer efficiency of root and leaf ferredoxins”, *Biochemistry*, 45(48), 14389-14396

- Tominaga, M; Matsumoto, M; Soejima, K; Taniguchi, I ; “Size control for two-dimensional iron oxide nanodots derived from biological molecules”, *Journal of Colloid and Interface Science*, 299(2), 761-765
- Sakurai T; Horikawa, M; Chowdhury, MS; Takufuji, M; Hachisako, H; Kubo, A; Taniguchi, I; Ihara, H ; “Structure of dioctadecyl L -glutamide-derived lipid self-assembled monolayers on Au(1 1 1) surface”, *Applied Surface Science*, 253(2), 869-873
- Tominaga, M.; Otani, M; Kishikawa, M; Taniguchi, I ; “UV/Ozone Treatments Improved Carbon Black Surface for Direct Electron-transfer Reactions with Bilirubin Oxidase under Aerobic Conditions”, *Chemistry Letters*, 35(10), 1174-1175

(2) 特許リスト

発明の名称	貴金属薄膜の製造方法		
発明者	西山勝彦、谷口功		
出願人	財団法人くまもとテクノ産業財団		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP200386819	JP200386819	JP2004292890	-

発明の名称	筒状分子構造およびその製造方法、並びに前処理基板およびその製造方法		
発明者	富永昌人、松本学、宮原勝也、野村真也、副島和樹、谷口功		
出願人	国立大学法人 熊本大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005259305	JP2005259305	JP2006342040	-

(3) グラントリスト

2002

再構成電子伝達金属蛋白質 自己組織化膜複合電極系光合成素子の開発

【 Grant 名 】 特定領域研究
 【 種別 】 文部科学省科研費
 【 役職 】 研究分担者
 【 終了（予定）年 】 2002
 【 金額（千円） 】 3000

2004

非対称ジスルフィド単分子膜の電気化学的選択脱離によるナノ混合触媒表面形成

【 Grant 名 】 基盤研究(B)
 【 種別 】 文部科学省科研費
 【 役職 】 研究分担者
 【 終了（予定）年 】 2006
 【 金額（千円） 】 15300

2006

高機能グルコース-空気生物燃料電池の開発

【 Grant 名】 萌芽研究
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 3600

(4) 受賞

受賞年	受賞名
2003	国微生物及び生物工学会特別講演賞

15 . 中嶋光敏

(1) 論文リスト

2002

- Kamada, T; Nakajima, M; Nabetani, H; Saglam, N; Iwamoto, S ; “Availability of membrane technology for purifying and concentrating oligosaccharides”, *European Food Research and Technology*, 214(5), 435-440
- Sugiura, S; Nakajima, M; Kumazawa, N; Iwamoto, S; Seki, M ; “Characterization of spontaneous transformation-based droplet formation during microchannel emulsification”, *Journal of Physical Chemistry B*, 106(36), 9405-9409
- Sugiura, S; Nakajima, M; Seki, M ; “Effect of channel structure on microchannel emulsification”, *Langmuir*, 18(15), 5708-5712
- Kobayashi, I; Nakajima, M ; “Effect of emulsifiers on the preparation of food-grade oil-in-water emulsions using a straight-through extrusion filter”, *European Journal of Lipid Science and Technology*, 104(11), 720-727
- Isono, Y; Nakajima, M ; “Enzymatic synthesis of aspartame precursor in solvent-free reaction system with salt hydrates”, *Journal of the Japanese Society For Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 49(12), 813-817
- Xu, QY; Nakajima, M; Nabetani, H; Ichikawa, S; Liu, XQ ; “Factors affecting the properties of ethanol-in-oil emulsions”, *Food Science and Technology Research*, 8(1), 36-41
- Maruyama, T; Umezaki, S; Nakajima, M; Seki, M ; “Interesterification and hydrolysis catalyzed by fatty acid-modified lipases”, *European Journal of Lipid Science and Technology*, 104(5), 255-261
- Miyagi, A; Nakajima, M ; “Membrane process for emulsified waste containing mineral oils and nonionic surfactants (alkylphenolethoxylate)”, *Water Research*, 36(15), 3889-3897
- Kobayashi, I; Yasuno, M; Iwamoto, S; Shono, A; Satoh, K; Nakajima, M ; “Microscopic observation of emulsion droplet formation from a polycarbonate membrane”, *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, 207(1-3), 185-196
- Hamada, Y; Kobayashi, I; Nakajima, M; Sato, K ; “Optical and interfacial tension study of crystallization of n-alkane in oil-in-water emulsion using monodispersed droplets”, *Crystal Growth & Design*, 2(6), 579-584
- Kamada, T; Nakajima, M; Nabetani, H; Iwamoto, S ; “Pilot-scale study of the purification and concentration of non-digestible saccharides from yacon rootstock using membrane technology”, *Food Science and Technology Research*, 8(2), 172-177
- Sugiura, S; Nakajima, M; Seki, M ; “Prediction of droplet diameter for microchannel emulsification”, *Langmuir*, 18(10), 3854-3859
- Sugiura, S; Nakajima, M; Seki, M ; “Preparation of monodispersed emulsion with large droplets using microchannel emulsification”, *Journal of the American Oil Chemists Society*, 79(5), 515-519
- Sugiura, S; Nakajima, M; Seki, M ; “Preparation of monodispersed solid lipid microspheres using a microchannel emulsification technique”, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 41(16), 4043-4047
- Tong, JH; Nakajima, M; Nabetani, H ; “Preparation of phospholipid oil-in-water microspheres by microchannel emulsification technique”, *European Journal of Lipid Science and Technology*, 104(4), 216-221
- Asano, S; Ohtsubo, S; Nakajima, M; Kusunoki, M; Kaneko, K; Katayama, H; Nawa, Y ; “Production of anthocyanins by habituated cultured cells of Nyoho strawberry (*Fragaria ananassa* Duch.)”, *Food Science and Technology Research*, 8(1), 64-69
- Koike, S; Subramanian, R; Nabetani, H; Nakajima, M ; “Separation of oil constituents in organic solvents using polymeric membranes”, *Journal of the American Oil Chemists Society*, 79(9), 937-

- Kobayashi, I; Nakajima, M; Chun, K; Kikuchi, Y; Fukita, H ; “Silicon array of elongated through-holes for monodisperse emulsion droplets”, *Aiche Journal*, 48(8), 1639-1644
- Isono, Y; Nakajima, M ; “Synthesis of aspartame precursor using protease suspended in microaqueous molten amino acids mixture”, *Biocatalysis and Biotransformation*, 20(6), 391-395
- Yasuno, M; Nakajima, M; Iwamoto, S; Maruyama, T; Sugiura, S; Kobayashi, I; Shono, A; Satoh, K ; “Visualization and characterization of SPG membrane emulsification”, *Journal of Membrane Science*, 210(1), 29-37

2003

- Subramanian, R; Raghavarao, KSMS; Nakajima, M; Nabetani, H; Yamaguchi, T; Kimura, T ; “Application of dense membrane theory for differential permeation of vegetable oil constituents”, *Journal of Food Engineering*, 60(3), 249-256
- Maruyama, T; Nakajima, M; Kondo, H; Kawasaki, K; Seki, M; Goto, M ; “Can lipases hydrolyze a peptide bond?”, *Enzyme and Microbial Technology*, 32(6), 655-657
- Murata, T; Hemmi, H; Nakajima, M; Yoshida, M; Yamaguchi, I ; “Epitope mapping of gibberellin to the anti-gibberellin A(4) monoclonal antibody by saturation transfer difference NMR spectroscopy”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 307(3), 498-502
- Miyagi, A; Subramanian, R; Nakajima, M ; “Membrane and additional adsorption processes for quality improvement of used frying oils”, *Journal of the American Oil Chemists Society*, 80(9), 927-932
- Khare, SK; Maruyama, T; Kuo, TM; Nakajima, M ; “Modification of *Chromobacterium viscosum* lipase by stearic acid”, *Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology*, 12(1), 73-76
- Kobayashi, S; Watanabe, J; Fukushi, E; Kawabata, J; Nakajima, M; Watanabe, M ; “Polyphenols from some foodstuffs as inhibitors of ovalbumin permeation through Caco-2 cell monolayers”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(6), 1250-1257
- Kobayashi, I; Iitaka, Y; Iwamoto, S; Kimura, S; Nakajima, M ; “Preparation characteristics of lipid microspheres using microchannel emulsification and solvent evaporation methods”, *Journal of Chemical Engineering of Japan*, 36(8), 996-1000
- Kobayashi, I; Nakajima, M; Mukataka, S ; “Preparation characteristics of oil-in-water emulsions using differently charged surfactants in straight-through microchannel emulsification”, *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, 229(1-3), 33-41
- Miyagi, A; Nakajima, M ; “Regeneration of used frying oils using adsorption processing”, *Journal of the American Oil Chemists Society*, 80(1), 91-96
- Miyagi, A; Nakajima, M ; “Treating emulsified waste containing mineral oils and alkylphenolethoxyate by membrane and acid-heating processes”, *Journal of Surfactants and Detergents*, 6(4), 373-378

2004

- Yanai, N; Shiotani, S; Mizuno, M; Nabetani, H; Nakajima, M ; “A simple and rapid HPLC method for quantification of histidine-containing dipeptides, anserine and carnosine, in animal extracts”, *Journal of the Japanese Society For Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 51(2), 87-91
- Kobayashi, I; Mukataka, S; Nakajima, M ; “CFD simulation and analysis of emulsion droplet formation from straight-through microchannels”, *Langmuir*, 20(22), 9868-9877
- Yanai, N; Shiotani, S; Mizuno, M; Nabetani, H; Nakajima, M ; “Characteristics of anti-oxidative activity of carnosine and Anserine mixture isolated from chicken extract: Comparison with other botanical antioxidants”, *Journal of the Japanese Society For Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 51(5), 238-246
- Sugiura, S; Nakajima, M; Oda, T; Satake, M; Seki, M ; “Effect of interfacial tension on the dynamic

behavior of droplet formation during microchannel emulsification”, *Journal of Colloid and Interface Science*, 269(1), 178-185

- Sugiura, S; Kumazawa, N; Iwamoto, S; Oda, T; Satake, M; Nakajima, M ; “Effect of physical properties on droplet formation in microchannel emulsification”, *Kagaku Kagaku Ronbunshu*, 30(2), 129-134
- Kobayashi, I; Mukataka, S; Nakajima, M ; “Effect of slot aspect ratio on droplet formation from silicon straight-through microchannels”, *Journal of Colloid and Interface Science*, 279(1), 277-280
- Sugita-Konishi, Y; Takatori, K; Tanaka, T; Sugiura, Y; Nakajima, M; Tanaka, K; Kumagai, S ; “Evaluation of three commercial ELISA kits for rapid screening of deoxynivalenol in unpolished wheat”, *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 45(3), 156-160
- Nakagawa, K; Iwamoto, S; Nakajima, M; Shono, A; Satoh, K ; “Microchannel emulsification using gelatin and surfactant-free coacervate microencapsulation”, *Journal of Colloid and Interface Science*, 278(1), 198-205
- Yasuno, M; Sugiura, S; Iwamoto, S; Nakajima, M; Shono, A ; “Monodispersed microbubble formation using microchannel technique”, *Aiche Journal*, 50(12), 3227-3233
- Sugiura, S; Nakajima, M; Seki, M ; “Prediction of droplet diameter for microchannel emulsification: Prediction model for complicated microchannel geometries”, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 43(26), 8233-8238
- Sugiura, S; Nakajima, M; Yamamoto, K; Iwamoto, S; Oda, T; Satake, M; Seki, M ; “Preparation characteristics of water-in-oil-in-water multiple emulsions using microchannel emulsification”, *Journal of Colloid and Interface Science*, 270(1), 221-228
- Mizuno, M; Chiba, Y; Kimura, Y; Nadachi, Y; Nabetani, H; Nakajima, M ; “Process development for high quality chicken extract circulatable at ordinary temperature from carcass of culled chicken”, *Nippon Nogeikagaku Kaishi-Journal of the Agricultural Chemical Society of Japan*, 78(5), 494-499
- Subramanian, R; Nakajima, M; Raghavarao, KSMS; Kimura, T ; “Processing vegetable oils using nonporous denser polymeric composite membranes”, *Journal of the American Oil Chemists Society*, 81(4), 313-322
- Liu, HJ; Nakajima, M; Kimura, T ; “Production of monodispersed water-in-oil emulsions using polymer microchannels”, *Journal of the American Oil Chemists Society*, 81(7), 705-711
- Vladislavljevic, GT; Lambrich, U; Nakajima, M; Schubert, H ; “Production of O/W emulsions using SPG membranes, ceramic alpha-aluminium oxide membranes, microfluidizer and a silicon microchannel plate - a comparative study”, *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, 232(2-3), 199-207
- Xu, QY; Nakajima, M ; “The generation of highly monodisperse droplets through the breakup of hydrodynamically focused microthread in a microfluidic device”, *Applied Physics Letters*, 85(17), 3726-3728

2005

- Tan, CP; Nakajima, M ; “beta-Carotene nanodispersions: preparation, characterization and stability evaluation”, *Food Chemistry*, 92(4), 661-671
- Liu, HJ; Nakajima, M; Nishi, T; Kimura, T ; “Effect of channel structure on preparation of a water-in-oil emulsion by polymer microchannels”, *European Journal of Lipid Science and Technology*, 107(7-8), 481-487
- Tan, CP; Nakajima, M ; “Effect of polyglycerol esters of fatty acids on physicochemical properties and stability of beta-carotene nanodispersions prepared by emulsification/evaporation method”, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85(1), 121-126
- Kobayashi, I; Mukataka, S; Nakajima, M ; “Effects of type and physical properties of oil phase on oil-in-water emulsion droplet formation in straight-through microchannel emulsification, experimental and CFD studies”, *Langmuir*, 21(13), 5722-5730
- Ikkai, F; Iwamoto, S; Adachi E Nakajima M ; “New method of producing mono-sized polymer gel

particles using microchannel emulsification and UV irradiation”, *Colloid and Polymer Science*, 283(10), 1149-1153

- Kobayashi, I; Mukataka, S; Nakajima, M ; “Novel asymmetric through-hole array microfabricated on a silicon plate for formulating monodisperse emulsions”, *Langmuir*, 21(17), 7629-7632
- Shinohara, Y; Kawasaki, N; Ueno, S; Kobayashi, I; Nakajima, M; Amemiya, Y ; “Observation of the transient rotator phase of n-hexadecane in emulsified droplets with time-resolved two-dimensional small- and wide-angle x-ray scattering”, *Physical Review Letters*, 94(9), Art No.097801-(空白)
- Saito, M; Yin, LL; Kobayashi, I; Nakajima, M ; “Preparation characteristics of monodispersed oil-in-water emulsions with large particles stabilized by proteins in straight-through microchannel emulsification”, *Food Hydrocolloids*, 19(4), 745-751
- Kobayashi, I; Lou, XF; Mukataka, S; Nakajima, M ; “Preparation of monodisperse water-in-oil-in-water emulsions using microfluidization and straight-through microchannel emulsification”, *Journal of the American Oil Chemists Society*, 82(1), 65-71
- Xu, QY; Nakajima, M; Binks, BP ; “Preparation of particle-stabilized oil-in-water emulsions with the microchannel emulsification method”, *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, 262(1-3), 94-100
- Kobayashi, I; Mukataka, S; Nakajima, M ; “Production of monodisperse oil-in-water emulsions using a large silicon straight-through microchannel plate”, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 44(15), 5852-5856
- Izumida, Y; Suglura, S; Oda, T; Satake, M; Nakajima, M ; “Production of quasi-monodisperse emulsions with large droplets using a micromachined device”, *Journal of the American Oil Chemists Society*, 82(1), 73-78
- Sugiura, S; Oda, T; Izumida, Y; Aoyagi, Y; Satake, M; Ochiai, A; Ohkohchi, N; Nakajima, M ; “Size control of calcium alginate beads containing living cells using micro-nozzle array”, *Biomaterials*, 26(16), 3327-3331

2006

- Yang, H; Ichinose, H; Yoshida, M; Nakajima, M; Kobayashi, H; Kaneko, S ; “Characterization of a thermostable endo-beta-1,4-D-galactanase from the hyperthermophile *Thermotoga maritima*”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 70(2), 538-541
- Saito, M; Yin, U; Kobayashi, I; Nakajima, M ; “Comparison of stability of bovine serum albumin-stabilized emulsions prepared by microchannel emulsification and homogenization”, *Food Hydrocolloids*, 20(7), 1021-1028
- Enomoto, T; Oda, T; Aoyagi, Y; Sugiura, S ; Nakajima, M; Satake, M; Noguchi, M; Ohkohchi, N ; “Consistent liver metastases in a rat model by portal injection of microencapsulated cancer cells”, *Cancer Research*, 66(23), 11131-11139
- Kobayashi, I.; Uemura, K.; Nakajima, M. ; “Controlled Generation of Monodisperse Discoid Droplets Using Microchannel Arrays”, *Langmuir(2006)*, 22(26), 10893-10897
- Kobayashi, I; Nakajima, M ; “Microchannel emulsification technology : Formulation and application of monodisperse emulsions”, *Journal of the Japanese Society For Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 53(6), 317-326
- Yang, H; Ichinose, H; Nakajima, M; Kobayashi, H; Kaneko, S ; “Synergy between an alpha-L-arabinofuranosidase from *Aspergillus oryzae* and an endo-arabinanase from *Streptomyces coelicolor* for degradation of arabinan”, *Food Science and Technology Research*, 12(1), 43-49
- Sugita-Konsihi, Y; Tanaka, T; Tabata, S; Nakajima, M; Nouno, M; Nakaie, Y; Chonan, T; Aoyagi, M; Kibune, N; Mizuno, K; Ishikuro, E; Kanamaru, N; Minamisawa, M; Aita, N; Kushiro, M; Tanaka, K; Takatori, K ; “Validation of an HPLC analytical method coupled to a multifunctional clean-up column for the determination of deoxynivalenol”, *Mycopathologia*, 161(4), 239-243

(2) 特許リスト

発明の名称	逆ミセルによる可溶化方法及び抽出方法		
発明者	市川創作、中嶋光敏、杉浦慎治、佐野洋、鍋谷浩志、関実、古崎新太郎		
出願人	農林水産省食品総合研究所長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1997037242	JP1997037242	JP10231240	-

発明の名称	マイクロスフィアの連続製造装置		
発明者	中嶋光敏、菊池佑二、佐野洋、鍋谷浩志、川勝孝博、小林功、鷹尾宏之進		
出願人	農林水産省食品総合研究所長、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1998083946	DE19991008171	DE19908171	-
	FR19990003009	FR2776535	-
	JP1998083946	JP11276802	JP3081880
	US19990260412	-	US6177479

発明の名称	天然油脂燃料		
発明者	中嶋光敏、鍋谷浩志、畠中豊、川本博樹、中嶋雅達、鈴木繁和、鹿島宏和		
出願人	農林水産省食品総合研究所長、共和化工株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1998083949	JP1998083949	JP11279572	-

発明の名称	クロスフロー型マイクロチャネル装置及び同装置を用いたエマルションの生成または分離方法		
発明者	中嶋光敏、菊池祐二、川勝孝博、小森秀晃、米本年邦		
出願人	農林水産省食品総合研究所長、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1998187345	FR19990003008	FR2780660	-
	GB19990004545	GB2339397	GB2339397
	JP1998187345	JP2000015070	JP2981547
	US19990260416	-	US6258858

発明の名称	マイクロチャネル装置及び同装置を用いたエマルションの製造方法		
発明者	中嶋光敏、鍋谷浩志、菊池佑二、クリストフラルグエゼ		
出願人	農林水産省食品総合研究所長、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1998262849	JP1998262849	JP2000084384	JP3012608
	US19990260417	-	US6281254

発明の名称	活性化リパーゼの製造方法および活性化リパーゼを用いた油脂の改質方法		
発明者	中嶋光敏、鍋谷浩志、市川創作、関実、丸山達生		
出願人	農林水産省食品総合研究所長、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1999078661	JP1999078661	JP2000270861	JP3116060
	US1999415294	-	US6528293
	US2003044952	US20020277253	-

発明の名称	単分散固体脂質マイクロスフィアの製造方法		
発明者	中嶋光敏、菊池佑二、鍋谷浩志、全継紅、関実、杉浦慎治		
出願人	農林水産省食品総合研究所長、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1999078662	JP1999078662	JP2000273188	JP3030364
	US19990460905	-	US6387301

発明の名称	新規な羽毛微粉体及びその製造方法		
発明者	中嶋光敏、鍋谷浩志、水野雅之、名達義剛		
出願人	農林水産省食品総合研究所長、株式会社ジャニフ・テック		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1999083516	JP1999083516	JP2001322998	-

発明の名称	天然植物油の脱ガム法		
発明者	中嶋光敏、鍋谷浩志、スプラマニアン ランガスワミ		
出願人	農林水産省食品総合研究所長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1999179582	JP1999179582	JP2001011484	-

発明の名称	新規な羽毛微粉体及びその製造方法		
発明者	中嶋光敏、鍋谷浩志、水野雅之、名達義剛		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、株式会社ジャニフ・テック		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1999181331	JP1999181331	JP2001011313	JP3705534

発明の名称	単分散固体微粒子の製造方法		
発明者	中嶋光敏、鍋谷浩志、伊藤央乙、向井克典		
出願人	農林水産省食品総合研究所長、積水化学工業株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1999369256	JP1999369256	JP2001181309	JP3616909

発明の名称	活性化酵素の不活性化方法		
発明者	中嶋光敏、鍋谷浩志、市川創作、関実、丸山達生		
出願人	農林水産省食品総合研究所長、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000041704	JP2000041704	JP2001231553	-

発明の名称	機能性エマルション		
発明者	中嶋光敏、鍋谷浩志、市川創作、許晴怡		
出願人	農林水産省食品総合研究所長、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000090441	JP2000090441	JP2001269115	JP3448006
	US20000639541	-	US6538019

発明の名称	新規な常温保存安定性のある還元性濃縮エキス及びその製法		
発明者	水野雅之、名達義剛、木村豊、千葉洋平、中嶋光敏、鍋谷浩志		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、株式会社ジャニフ・テック		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000092550	JP2000092550	JP2001275619	JP3558579

発明の名称	製麹用フィルム容器およびそれを用いた純粹培養通風製麹装置		
発明者	館博、小澤善徳、中嶋光敏、鍋谷浩志		
出願人	株式会社ユニフローズ、農林水産省食品総合研究所長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000123325	JP2000123325	JP2001258547	-

発明の名称	新規な常温保存安定性のある還元性濃縮エキス及びその製法		
発明者	水野雅之、名達義剛、木村豊、千葉洋平、中嶋光敏、鍋谷浩志		
出願人	株式会社ジャニフ・テック		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000236815	JP2000236815	JP2002045155	-

発明の名称	マイクロスフィアの製造方法および製造装置		
発明者	中嶋光敏、藤田博之、菊池佑二		
出願人	独立行政法人 食品総合研究所、生物系特定産業技術研究推進機構、中嶋光敏		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000313577	EP20010301870	EP1197262	EP1197262 (DE,FR,GB,NL)
	JP2000313577	JP2002119841	JP3511238
	US20010791085	US2002043731	US6576023

発明の名称	単分散複合型エマルションの製造装置		
発明者	中嶋光敏、杉浦慎治、山本幸司、岩本悟志、菊池佑二		
出願人	独立行政法人 食品総合研究所、生物系特定産業技術研究推進機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001266001	JP2001266001	JP2003071261	-

発明の名称	アレルギーの腸管透過抑制剤		
発明者	渡辺道子、渡辺純、中嶋光敏		
出願人	独立行政法人食品総合研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002161695	JP2002161695	JP2004010488	-

発明の名称	腸溶性マイクロカプセル及びその製造方法		
発明者	岩本悟志、中嶋光敏、渡辺道子		
出願人	独立行政法人食品総合研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002310056	JP2002310056	JP2004143084	-

発明の名称	アレルギーの腸管透過抑制剤、アレルギーの腸管透過抑制剤複合体、アレルギーの腸管透過抑制剤またはその複合体を含む食品素材および予防・治療方法		
発明者	渡辺道子、中嶋光敏、川端潤、小林彰子、渡辺純		
出願人	独立行政法人食品総合研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003053933	JP2003053933	JP2004262815	-

発明の名称	高分子ゲルの製造方法およびこの製造方法で得られた高分子ゲル		
発明者	中嶋光敏、菊池佑二、岩本悟志		
出願人	独立行政法人食品総合研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003055168	JP2003055168	JP2004263081	JP3747227

発明の名称	エマルション及びその製造方法		
発明者	中嶋光敏、許晴怡、ベルナルド ポール ピンクス		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、ベルナルド ポール ピンクス		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003058994	JP2003058994	JP2004267837	-

発明の名称	単分散固体微粒子の製造法		
発明者	島田稔也、中嶋光敏		
出願人	花王株式会社、独立行政法人食品総合研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003353330	JP2003353330	JP2005118619	-

発明の名称	エマルションの製造方法および製造装置		
発明者	中嶋光敏、許晴怡		
出願人	独立行政法人食品総合研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003393284	JP2003393284	JP2005152740	JP3777427

発明の名称	エマルションの作製方法及びエマルション		
発明者	安達修二、中嶋光敏		
出願人	独立行政法人食品総合研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003414858	JP2003414858	JP2005170883	-

発明の名称	樹脂製マイクロチャンネル基板及びその製造方法		
発明者	中嶋光敏、菊池佑二、西泰治、木谷剛典、柳川幸弘、福田始弘		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、株式会社クラレ		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004025039	JP2004025039	JP2005211857	-
	US2004814177	US2005167370	-

発明の名称	高分子電解質複合体およびその製造方法		
発明者	市川創作、岩本悟志、渡辺純、中嶋光敏、渡辺道子		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、市川創作		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004058920	JP2004058920	JP2005247967	-

発明の名称	エマルションの製造装置、反応装置、この反応装置を用いたマイクロカプセルの製造方法、マイクロチューブの製造方法およびマイクロチューブ		
発明者	中嶋光敏、杉浦慎治、小田竜也、佐竹光夫		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、杉浦慎治、小田竜也		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004097793	JP2004097793	JP2005279458	JP3818384

発明の名称	マイクロスフィアの製造装置および製造方法		
発明者	中嶋光敏、小林功		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、中嶋光敏		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004305289	JP2004305289	JP2006110505	JP3772182

発明の名称	マイクロスフィアの製造装置および製造方法		
発明者	中嶋光敏、小林功、植村邦彦		
出願人	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP200650728	JP200650728	JP2007229543	-

発明の名称	アレルギーの腸管透過抑制剤、アレルギーの腸管透過抑制剤複合体、アレルギーの腸管透過抑制剤またはその複合体を含む食品素材および予防・治療方法		
発明者	渡辺道子、中嶋光敏、川端潤、小林彰子、渡辺純		
出願人	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP200745820	JP200745820	JP2007161731	-

発明の名称	マイクロカプセルの製造方法		
発明者	中嶋光敏、小田竜也、杉浦慎治		
出願人	小山有		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2003JP11846	AU2003266525	AU2003266525	-
	US2005525108	US2006121122	-
	WO2003JP11846	WO2004026457	-

発明の名称	マイクロチャネルアレイ		
発明者	中嶋光敏、西泰治、福田始弘		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、株式会社クラレ		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2005JP14304	AU2005272546	AU2005272546	-
	EP2005768471	EP1780262	-
	WO2005JP14304	WO2006016519	-

発明の名称	膜通孔を有する金属製基板を用いたマイクロスフィアの製造方法		
発明者	中嶋光敏、西泰治、金井誠一、木谷剛典、福田始弘		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、株式会社クラレ		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2005JP18688	EP20050793320	EP1810743	-
	WO2005JP18688	WO2006043443	JP3723201

(3) グラントリスト

2002

単分散マイクロカプセルおよびナノカプセルの作出と機能発現特性の解明

【 Grant 名 】 基盤研究(A)
【 種別 】 文部科学省科研費
【 役職 】 研究代表者
【 終了(予定)年 】 2004
【 金額(千円) 】 39130

単分散ナノ粒子およびマイクロ粒子の作製

【 Grant 名 】 生物機能の革新的利用のためのナノテクノロジー・材料技術の開発
【 種別 】 農林水産省委託事業
【 役職 】 推進リーダー
【 終了(予定)年 】 2007
【 金額(千円) 】 300000

2003

マイクロチャネル乳化装置のスケールアップと機能性マイクロスフィア製造技術の確立

【 Grant 名】 平成 15 年度独創的シーズ展開事業「独創モデル化」
【種別】 科学技術振興機構
【役職】 -
【終了（予定）年】 2005
【金額（千円）】 N.D.

2005

ガンマ・オリザノールナノ粒子の作製と特性化

【 Grant 名】 特別研究員奨励費
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了（予定）年】 2005
【金額（千円）】 120

マイクロチャネル乳化を用いたカロテノイド油滴エマルジョンの生産

【 Grant 名】 特別研究員奨励費
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了（予定）年】 2005
【金額（千円）】 500

2007

マイクロチャネル技術による均一径エマルジョンを利用した精密酵素反応

【 Grant 名】 特別研究員奨励費
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了（予定）年】 (空白)
【金額（千円）】 500

(4) 受賞

受賞年	受賞名
2002	American Oil Chemical Society, Annual Meeting 優秀発表賞 日本食品工学会 奨励賞「マイクロチャネル乳化技術の開発」
2004	平成 16 年度文部科学大臣表彰 研究功績者
2005	国際ナノテクノロジー総合展 ナノテク展大賞 油脂優秀論文賞 油脂技術論文部門

16 . 大澤俊彦

(1) 論文リスト

2002

- Shibata, T; Kondo, M; Osawa, T; Shibata, N; Kobayashi, M; Uchida, K ; “15-deoxy-Delta(12,14)-prostaglandin J(2) : A prostaglandin D-2 metabolite generated during inflammatory processes”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(12), 10459-10466
- Kondo, M; Shibata, T; Kumagai, T; Osawa, T; Shibata, N; Kobayashi, M; Sasaki, S; Iwata, M; Noguchi, N; Uchida, K ; “15-deoxy-Delta(12,14)-prostaglandin J(2) : The endogenous electrophile that induces neuronal apoptosis”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(11), 7367-7372
- Morimitsu, Y; Nakagawa, Y; Hayashi, K; Fujii, H; Kumagai, T; Nakamura, Y; Osawa, T; Horio, F; Itoh, K; Iida, K; Yamamoto, M; Uchida, K ; “A sulforaphane analogue that potentially activates the Nrf2-dependent detoxification pathway”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(5), 3456-3463
- Feng, Q; Torii, Y; Uchida, K; Nakamura, Y; Hara, Y; Osawa, T ; “Black tea polyphenols. Theaflavins, prevent cellular DNA damage by inhibiting oxidative stress and suppressing cytochrome P450 1A1 in cell cultures”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(1), 213-220
- Tsuda, T; Horio, F; Kato, Y; Osawa, T ; “Cyanidin 3-O-beta-D-glucoside attenuates the hepatic ischemia-reperfusion injury through a decrease in the neutrophil chemoattractant production in rats”, *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 48(2), 134-141
- Tsuda, T; Horio, F; Osawa, T ; “Cyanidin 3-O-beta-D-glucoside suppresses nitric oxide production during a zymosan treatment in rats”, *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 48(4), 305-310
- Ueno, Y; Kizaki, M; Nakagiri, R; Kamiya, T; Sumi, H; Osawa, T ; “Dietary glutathione protects rats from diabetic nephropathy and neuropathy”, *Journal of Nutrition*, 132(5), 897-900
- Nakamura, Y; Feng, Q; Kumagai, T; Torikai, K; Ohigashi, H; Osawa, T; Noguchi, N; Niki, E; Uchida, K ; “Ebselen, a glutathione peroxidase mimetic seleno-organic compound, as a multifunctional antioxidant : Implication for inflammation-associated carcinogenesis”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(4), 2687-2694
- Niwa, T; Dol, U; Osawa, T ; “Formation of thomasidioic acid from dehydrosinapinic acid dilactone under neutral conditions, and a remaining inhibitory activity against peroxyxynitrite-mediated protein nitration”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 12(6), 963-965
- Maruyama, W; Oya-Ito, T; Shamoto-Nagai, M; Osawa, T; Naoi, M ; “Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase is translocated into nuclei through Golgi apparatus during apoptosis induced by 6-hydroxydopamine in human dopaminergic SH-SY5Y cells”, *Neuroscience Letters*, 321(1-2), 29-32
- Kawai, Y; Kato, Y; Nakae, D; Kusuoka, O; Konishi, Y; Uchida, K; Osawa, T ; “Immunohistochemical detection of a substituted 1,N-2-ethenodeoxyguanosine adduct by omega-6 polyunsaturated fatty acid hydroperoxides in the liver of rats fed a choline-deficient, L-amino acid-defined diet”, *Carcinogenesis*, 23(3), 485-489
- Ueno, Y; Horio, F; Uchida, K; Naito, M; Nomura, H; Kato, Y; Tsuda, T; Toyokuni, S; Osawa, T ; “Increase in oxidative stress in kidneys of diabetic Akita mice”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 66(4), 869-872
- Feng, Q; Kumagai, T; Nakamura, Y; Uchida, K; Osawa, T ; “Induction of cytochrome P4501A1 by autoclavable culture medium change in HepG2 cells”, *Xenobiotica*, 32(11), 1033-1043
- Nakamura, Y; Kawakami, M; Yoshihiro, A; Miyoshi, N; Ohigashi, H; Kawai, K; Osawa, T; Uchida, K ; “Involvement of the mitochondrial death pathway in chemopreventive benzyl isothiocyanate-induced apoptosis”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(10), 8492-8499
- Abe, M; Ozawa, Y; Uda, Y; Yamada, Y; Morimitsu, Y; Nakamura, Y; Osawa, T ; “Labdane-type diterpene dialdehyde, pungent principle of myoga, *Zingiber mioga* Roscoe”, *Bioscience*

Biotechnology and Biochemistry, 66(12), 2698-2700

- Esaki, H; Osawa, T; Kawakishi, S ; “Potent antioxidative o-dihydroxyisoflavones in soy sauces and their antioxidative activities”, *Journal of the Japanese Society For Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 49(7), 476-483
- Toyokuni, S; Itani, T; Morimitsu, Y; Okada, K; Ozeki, M; Kondo, S; Uchida, K; Osawa, T; Hiai, H; Tashiro, T ; “Protective effect of colored rice over white rice on Fenton reaction-based renal lipid peroxidation in rats”, *Free Radical Research*, 36(5), 583-592
- Kumagai, T; Nakamura, Y; Osawa, T; Uchida, K ; “Role of p38 mitogen-activated protein kinase in the 4-hydroxy-2-nonenal-induced cyclooxygenase-2 expression”, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 397(2), 240-245
- Osawa, T ; “Studies on chemistry and action mechanisms of food factors in oxidative stress”, *Nippon Nogeikagaku Kaishi-Journal of the Japan Society For Bioscience Biotechnology and Agrochemistry*, 76(9), 804-813
- Furuhashi, A; Nakamura, M; Osawa, T; Uchida, K ; “Thiolation of protein-bound carcinogenic aldehyde An electrophilic acrolein-lysine adduct that covalently binds to thiols”, *Journal of Biological Chemistry*, 277(31), 27919-27926

2003

- Nakamura, Y; Miyamoto, M; Murakami, A; Ohigashi, H; Osawa, T; Uchida, K ; “A phase II detoxification enzyme inducer from lemongrass: identification of citral and involvement of electrophilic reaction in the enzyme induction”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 302(3), 593-600
- Shamoto-Nagai, M; Maruyama, W; Kato, Y; Isobe, K; Tanaka, M; Naoi, M; Osawa, T ; “An inhibitor of mitochondrial complex I, rotenone, inactivates proteasome by oxidative modification and induces aggregation of oxidized proteins in SH-SY5Y cells”, *Journal of Neuroscience Research*, 74(4), 589-597
- Naito, M; Wu, XH; Lin, JM; Kimura, A; Kodama, M; Takada, A; Okada, T; Osawa, T ; “Anti-atherogenic effects of fermented fresh coffee bean, soybean and rice bran extracts”, *Food Science and Technology Research*, 9(2), 170-175
- Nakamura, Y; Kozuka, M; Naniwa, K; Takabayashi, S; Torikai, K; Hayashi, R; Sato, T; Ohigashi, H; Osawa, T ; “Arachidonic acid cascade inhibitors modulate phorbol ester-induced oxidative stress in female ICR mouse skin: Differential roles of 5-lipoxygenase and cyclooxygenase-2 in leukocyte infiltration and activation”, *Free Radical Biology and Medicine*, 35(9), 997-1007
- Feng, Q; Kumagai, T; Nakamura, Y; Uchida, K; Osawa, T ; “Correlation of antimutagenic activity and suppression of CYP1A with the lipophilicity of alkyl gallates and other phenolic compounds”, *Mutation Research-Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 537(1), 101-108
- Tsuda, T; Horio, F; Uchida, K; Aoki, H; Osawa, T ; “Dietary cyanidin 3-O-beta-D-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice”, *Journal of Nutrition*, 133(7), 2125-2130
- Miyoshi, N; Nakamura, Y; Ueda, Y; Abe, M; Ozawa, Y; Uchida, K; Osawa, T ; “Dietary ginger constituents, galanals A and B, are potent apoptosis inducers in Human T lymphoma Jurkat cells”, *Cancer Letters*, 199(2), 113-119
- Nakamura, Y; Watanabe, S; Miyake, N; Kohno, H; Osawa, T ; “Dihydrochalcones: Evaluation as novel radical scavenging antioxidants”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(11), 3309-3312
- Tsuji, K; Kawai, Y; Kato, Y; Osawa, T ; “Formation of N-(hexanoyl)ethanolamine, a novel phosphatidylethanolamine adduct, during the oxidation of erythrocyte membrane and low-density lipoprotein”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 306(3), 706-711
- Kawai, Y; Kato, Y; Fujii, H; Makino, Y; Mori, Y; Naito, M; Osawa, T ; “Immunochemical detection of a novel lysine adduct using an antibody to linoleic acid hydroperoxide-modified protein”, *Journal of Lipid Research*, 44(6), 1124-1131

- Kato, Y; Nagao, A; Terao, J; Osawa, T ; “Inhibition of myeloperoxidase-catalyzed tyrosylation by phenolic antioxidants in vitro”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(5), 1136-1139
- Niwa, T; Doi, U; Osawa, T ; “Inhibitory activity of corn-derived bisamide compounds against alpha-glucosidase”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(1), 90-94
- Minato, K; Miyake, Y; Fukumoto, S; Yamamoto, K; Kato, Y; Shimomura, Y; Osawa, T ; “Lemon flavonoid, eriocitrin, suppresses exercise-induced oxidative damage in rat liver”, *Life Sciences*, 72(14), 1609-1616
- Miyake, Y; Minato, K; Fukumoto, S; Yamamoto, K; Oya-Ito, T; Kawakishi, S; Osawa T ; “New potent antioxidative hydroxyflavanones produced with *Aspergillus saitoi* from flavanone glycoside in citrus fruit”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(7), 1443-1450
- Niwa, T; Ishii, S; Hiramatsu, A; Osawa, T ; “Oxidative reaction of oxindole-3-acetic acids”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(9), 1870-1874
- Nakamura, Y; Kumagai, T; Yoshida, C; Naito, Y; Miyamoto, M; Ohigashi, H; Osawa, T; Uchida, K ; “Pivotal role of electrophilicity in glutathione S-transferase induction by tert-butylhydroquinone”, *Biochemistry*, 42(14), 4300-4309
- Natsume, M; Osakabe, N; Oyama, M; Sasaki, M; Baba, S; Nakamura, Y; Osawa, T; Terao, J ; “Structures of (-)-epicatechin glucuronide identified from plasma and urine after oral ingestion of (-)-epicatechin : Differences between human and rat”, *Free Radical Biology and Medicine*, 34(7), 840-849

2004

- Kawai, Y; Uchida, K; Osawa, T ; “2'-deoxycytidine in free nucleosides and double-stranded DNA, as the major target of lipid peroxidation products”, *Free Radical Biology and Medicine*, 36(5), 529-541
- Fukuchi, Y; Kato, Y; Okunishi, I; Matsutani, Y; Osawa, T; Naito, M ; “6-methylsulfinylhexyl isothiocyanate, an antioxidant derived from Wasabi japonica MATUM, ameliorates diabetic nephropathy in type-2 diabetic mice”, *Food Science and Technology Research*, 10(3), 290-295
- Miyoshi, N; Uchida, K; Osawa, T; Nakamura, Y ; “A link between benzyl isothiocyanate-induced cell cycle arrest and apoptosis: Involvement of mitogen-activated protein kinases in the Bcl-2 phosphorylation”, *Cancer Research*, 64(6), 2134-2142
- Tsuda, T; Ueno, Y; Aoki, H; Koda, T; Horio, F; Takahashi, N; Kawada, T; Osawa, T ; “Anthocyanin enhances adipocytokine secretion and adipocyte-specific gene expression in isolated rat adipocytes”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 316(1), 149-157
- Abe, M; Ozawa, Y; Uda, Y; Yamada, F; Morimitsu, Y; Nakamura, Y; Osawa, T ; “Antimicrobial activities of diterpene dialdehydes, constituents from myoga (*Zingiber mioga* Roscoe), and their quantitative analysis”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(7), 1601-1604
- Miyake, Y; Fukumoto, S; Sakaida, K; Osawa, T ; “Antioxidative activity of the citrus peels fermented by three species of genus *Aspergillus*”, *Journal of the Japanese Society For Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 51(3), 181-184
- Miyoshi, N; Takabayashi, S; Osawa, T; Nakamura, Y ; “Benzyl isothiocyanate inhibits excessive superoxide generation in inflammatory leukocytes: implication for prevention against inflammation-related carcinogenesis”, *Carcinogenesis*, 25(4), 567-575
- Nakamura, Y; Miyoshi, N; Takabayashi, S; Osawa, T ; “Benzyl isothiocyanate inhibits oxidative stress in mouse skin: Involvement of attenuation of leukocyte infiltration”, *Biofactors*, 21(1-4), 255-257
- Miyoshi, N; Uchida, K; Osawa, T; Nakamura, Y ; “Benzyl isothiocyanate modifies expression of the G(2)/M arrest-related genes”, *Biofactors*, 21(1-4), 23-26
- Ohta, Y; Yamaki, K; Osawa, T; Kawakishi, S ; “Effects of isothiocyanates on tumor necrosis factor-alpha production by J774A.1 (BALB/C macrophage) cells”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(6), 1375-1378
- Kawai, Y; Morinaga, H; Kondo, H; Miyoshi, N; Nakamura, Y; Uchida, K; Osawa, T ; “Endogenous formation of novel halogenated 2'-deoxycytidine”, *Journal of Biological Chemistry*, 279(49), 51241-

- Kawai, Y; Fujii, H; Kato, Y; Kodama, M; Naito, M; Uchida, K; Osawa, T ; “Esterified lipid hydroperoxide-derived modification of protein: formation of a carboxyalkylamide-type lysine adduct in human atherosclerotic lesions”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 313(2), 271-276
- Tsuji, K; Kawai, Y; Kato, Y; Osawa, T ; “Formation of N-(hexanoyl)ethanolamine, a novel phosphatidylethanolamine adduct, during the oxidation of erythrocyte membrane and low-density lipoprotein”, *Biofactors*, 21(1-4), 263-266
- Kato, Y; Yoshida, A; Naito, M; Kawai, Y; Tsuji, K; Kitamura, M; Kitamoto, N; Osawa, T ; “Identification and quantification of N (epsilon)-(hexanoyl)lysine in human urine by liquid chromatography/tandem mass spectrometry”, *Free Radical Biology and Medicine*, 37(11), 1864-1874
- Natsume, M; Osakabe, N; Yasuda, A; Baba, S; Tokunaga, T; Kondo, K; Osawa, T; Terao, J ; “In vitro antioxidative activity of (-)-epicatechin glucuronide metabolites present in human and rat plasma”, *Free Radical Research*, 38(12), 1341-1348
- Osakabe, N; Yamagishi, M; Natsume, M; Yasuda, A; Osawa, T ; “Ingestion of proanthocyanidins derived from cacao inhibits diabetes-induced cataract formation in rats”, *Experimental Biology and Medicine*, 229(1), 33-39
- Kitani, K; Yokozawa, T; Osawa, T ; “Interventions in aging and age-associated pathologies by means of nutritional approaches”, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1019, 424-426
- Shamoto-Nagai, M; Maruyama, W; Akao, Y; Osawa, T; Tribl, F; Gerlach, M; Zucca, FA; Zecca, L; Riederer, P; Naoi, M ; “Neuromelanin inhibits enzymatic activity of 26S proteasome in human dopaminergic SH-SY5Y cells”, *Journal of Neural Transmission*, 110(10-11), 1253-1265
- Kamada, K; Goto, S; Okunaga, T; Ihara, Y; Tsuji, K; Kawai, Y; Uchida, K; Osawa, T; Matsuo, T; Nagata, I; Kondo, T ; “Nuclear glutathione S-transferase pi prevents apoptosis by reducing the oxidative stress-induced formation of exocyclic DNA products”, *Free Radical Biology and Medicine*, 37(11), 1875-1884
- Miyake, Y; Minato, K; Fukumoto, S; Shimomura, Y; Osawa, T ; “Radical-scavenging activity in vitro of lemon peel fermented with *Aspergillus saitoi* and its suppressive effect against exercise-induced oxidative damage in rat liver”, *Food Science and Technology Research*, 10(1), 70-74
- Ohta, Y; Matsui, Y; Osawa, T; Kawakishi, S ; “Retarding effects of cyclodextrins on the decomposition of organic isothiocyanates in an aqueous solution”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(3), 671-675
- Esaki, H; Watanabe, R; Osawa, T; Kawakishi, S ; “Transformation of genistein by the spores of *Aspergillus* spp.”, *Journal of the Japanese Society For Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 51(4), 210-213
- Esaki, H; Watanabe, R; Hishikawa, N; Osawa, T; Kawakishi, S ; “Utility of isoflavone preparations from soy sauce cake as antioxidant materials”, *Journal of the Japanese Society For Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 51(1), 47-53
- Nakamura, Y; Yoshida, C; Murakami, A; Ohigashi, H; Osawa, T; Uchida, K ; “Zerumbone, a tropical ginger sesquiterpene, activates phase drug metabolizing enzymes”, *FEBS Letters*, 572(1-3), 245-250

2005

- Nakamura, Y; Osawa, T ; “A fermented grain food product extract ameliorates tumor promoter-induced skin oxidative stress”, *Food Science and Technology Research*, 11(4), 373-375
- Esaki, H; Shirasaki, T; Yamashita, K; Nakamura, Y; Kawakishi, S; Osawa, T ; “Absorption and excretion of the 8-hydroxydaidzein in rats after oral administration and its antioxidant effect”, *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 51(2), 80-86
- Minato, K; Gono, M; Yamaguchi, H; Kato, Y; Osawa, T ; “Accumulation of N-epsilon-(hexanoyl)lysine, an oxidative stress biomarker, in rice seeds during storage”, *Bioscience*

Biotechnology and Biochemistry, 69(9), 1806-1810

- Miyoshi, N; Naniwa, K; Kumagai, T; Uchida, K; Osawa, T; Nakamura, Y ; “alpha-Tocopherol-mediated caspase-3 up-regulation enhances susceptibility to apoptotic stimuli”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 334(2), 466-473
- Tsuda, T; Ueno, Y; Kojo, H; Yoshikawa, T; Osawa, T ; “Gene expression profile of isolated rat adipocytes treated with anthocyanins”, *Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1733(2-3), 137-147
- Kato, Y; Kawai, Y; Morinaga, H; Kondo, H; Dozaki, N; Kitamoto, N; Osawa, T ; “Immunogenicity of a brominated protein and successive establishment of a monoclonal antibody to dihalogenated tyrosine”, *Free Radical Biology and Medicine*, 38(1), 24-31
- Osawa, T (Osawa, Toshihiko) ; “Important role of antioxidants in oxidative stress”, *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 37(3), 75-75
- Osawa, T; Kato, Y ; “Protective role of antioxidative food factors in oxidative stress caused by hyperglycemia”, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1043, 440-451
- Osawa, T ; “Screening and evaluation systems of plant food materials which contain oxidative stress regulation factors”, *Journal of the Japanese Society For Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 52(1), 7-18

2006

- Abe, M (Abe, Masako); Ozawa, Y (Ozawa, Yoshio); Uda, Y (Uda, Yasushi); Morimitsu, Y (Morimitsu, Yasujiro); Nakamura, Y (Nakamura, Yoshimasa); Osawa, T (Osawa, Toshihiko) ; “A novel labdane-type trialdehyde from Myoga (*Zingiber mioga* Roscoe) that potently inhibits human platelet aggregation and human 5-lipoxygenase”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 70(10), 2494-2500
- Miyake, Y; Sakurai, C; Usuda, M; Fukumoto, S; Hiramatsu, M; Sakaida, K; Osawa, T; Kondo, K ; “Difference in plasma metabolite concentration after ingestion of lemon flavonoids and their aglycones in humans”, *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 52(1), 54-60
- Kawai, Y (Kawai, Yoshichika); Fujii, H (Fujii, Hiroyuki); Okada, M (Okada, Miki); Tsuchie, Y (Tsuchie, Yoshikazu); Uchida, K (Uchida, Koji); Osawa, T (Osawa, Toshihiko) ; “Formation of N-epsilon-(succinyl)lysine in vivo: a novel marker for docosahexaenoic acid-derived protein modification”, *Journal of Lipid Research*, 47(7), 1386-1398
- Miyake, Y (Miyake, Yoshiaki); Suzuki, E (Suzuki, Eriko); Ohya, S (Ohya, Satoko); Fukumoto, S (Fukumoto, Syuiciu); Hiramatsu, M (Hiramatsu, Masanori); Sakaida, K (Sakaida, Kazuhiro); Osawa, T (Osawa, Toshihiko); Furuichi, Y (Furuichi, Yukio) ; “Lipid-lowering effect of eriocitrin, the main flavonoid in lemon fruit, in rats on a high-fat and high-cholesterol diet”, *Journal of Food Science*, 71(9), S633-S637
- Tsuda, T; Ueno, Y; Yoshikawa, T; Kojo, H; Osawa, T ; “Microarray profiling of gene expression in human adipocytes in response to anthocyanins”, *Biochemical Pharmacology*, 71(8), 1184-1197
- Shamoto-Nagai, M; Maruyama, W; Yi, H; Akao, Y; Tribl, F; Gerlach, M; Osawa, T; Riederer, P; Naoi, M ; “Neuromelanin induces oxidative stress in mitochondria through release of iron: mechanism behind the inhibition of 26S proteasome”, *Journal of Neural Transmission*, 113(5), 633-644

(2) 特許リスト

発明の名称	テトラヒドロクルクミン類の製造方法		
発明者	神谷俊一、酒井康、川崎秀紀、大澤俊彦		
出願人	協和醗酵工業株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP10042661	JP10042661	JP11235192	-

発明の名称	アルキルグリオキサール付加体およびその製造方法		
発明者	内田浩二、大澤俊彦、大矢友子		
出願人	日本油脂株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP10045828	JP10045828	JP11246533	-

発明の名称	モノクローナル抗体、ハイブリッド細胞およびモノクローナル抗体の製造方法		
発明者	内田浩二、兼松正道、大澤俊彦、大矢友子		
出願人	日本油脂株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP10046521	JP10046521	JP11246600	-

発明の名称	生体内過酸化脂質増加に起因する疾患の予防または治療剤		
発明者	大澤俊彦、チャンティマー ワンプントラゲーン		
出願人	協和醗酵工業株式会社、日研化成株式会社、大澤俊彦		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP10049276	JP10049276	JP11246398	-

発明の名称	モノクローナル抗体、ハイブリッド細胞、およびモノクローナル抗体の製造方法		
発明者	内田浩二、兼松正道、大澤俊彦、大矢友子		
出願人	日本油脂株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP10062147	JP10062147	JP11246599	-

発明の名称	ジチロシンポリクローナル抗体とその製造方法並びにこれに用いる抗原及びその製造方法		
発明者	大澤俊彦、加藤陽二		
出願人	日研フード株式会社、越智宏倫		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP10081954	JP10081954	JP11279200	JP3687718

発明の名称	ピリジニウム化合物の製造方法及びそのための化合物		
発明者	大澤俊彦、安東純江、秋葉光雄、柿本紀博		
出願人	株式会社ビレモサイエンス		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP10092768	JP10092768	JP11269178	-

発明の名称	テトラヒドロルクミン誘導体を含有する組成物		
発明者	神谷俊一、橋爪恵理香、酒井康、大澤俊彦		
出願人	協和醗酵工業株式会社、大澤俊彦		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP10147833	JP10147833	JP11343234	-

発明の名称	制菌、抗菌性に優れた抗菌剤		
発明者	大澤俊彦、森光康次郎、井上五郎、鶴飼優慈、水野みさえ		
出願人	金印わさび株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP10250820	JP10250820	JP2000086414	-

発明の名称	ゴマ種子処理物含有飲食物		
発明者	福井恭子、井口健一、稲吉正紀、大澤俊彦		
出願人	株式会社コルナム、竹本油脂株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP1070478	JP1070478	JP1031382	JP3815882

発明の名称	糖尿病治療剤		
発明者	大澤俊彦、内田浩二、内藤通孝、姜明花		
出願人	大澤俊彦、竹本油脂株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP11039356	JP11039356	JP2000239170	-

発明の名称	シナピン酸から誘導された化合物及びその製造方法		
発明者	大澤俊彦、加藤陽二、丹羽利夫		
出願人	サンエイ糖化株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP11056114	JP11056114	JP2000256260	-

発明の名称	グルタチオン - S - トランスフェラーゼの活性誘導物質およびこれを含む食品		
発明者	大澤俊彦、内田浩二、森光康次郎		
出願人	金印わさび株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP11240823	JP11240823	JP2001064253	JP3899210

発明の名称	モノクローナル抗体、ハイブリッド細胞及びモノクローナル抗体の製造方法		
発明者	大澤俊彦、内田浩二、河合慶親、山田智		
出願人	日本油脂株式会社、大澤俊彦		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP11358195	JP11358195	JP2001172300	-

発明の名称	香辛性材料から発酵食品の製造方法		
発明者	大澤俊彦、井上五郎、奥西勲、森陽子		
出願人	金印わさび株式会社、社団法人食品需給研究センター		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000058205	JP2000058205	JP2001238593	-

発明の名称	フラボノイド化合物及びその製造方法		
発明者	三宅義明、大澤俊彦、湊健一郎		
出願人	株式会社ポッカコーポレーション、名古屋大学長、科学技術振興事業団		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001073577	JP2001073577	JP2002275175	JP3967554

発明の名称	ジヒドロカルコンを含有する抗酸化剤		
発明者	渡邊重夫、三宅伸幸、中村直督、大澤俊彦		
出願人	日研化成株式会社、大澤俊彦		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001079823	JP2001079823	JP2002275468	-

発明の名称	フラボノイド化合物及びその製造方法		
発明者	三宅義明、大澤俊彦、湊健一郎		
出願人	株式会社ポッカコーポレーション、名古屋大学長、科学技術振興事業団		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001093020	JP2001093020	JP2002281995	JP3967558

発明の名称	香辛性材料を原料とした食品または製剤		
発明者	大澤俊彦、井上五郎、奥西勲、森陽子		
出願人	金印わさび株式会社、社団法人食品需給研究センター		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001098135	JP2001098135	JP2002291439	-

発明の名称	フラボノイド化合物及びその製造方法		
発明者	三宅義明、大澤俊彦、湊健一郎		
出願人	株式会社ポッカコーポレーション、名古屋大学長、科学技術振興事業団		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001098744	JP2001098744	JP2002293778	-

発明の名称	フラボノイド化合物及びその製造方法		
発明者	三宅義明、大澤俊彦、湊健一郎		
出願人	株式会社ポッカコーポレーション、名古屋大学長、科学技術振興事業団		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001098745	JP2001098745	JP2002293779	-

発明の名称	レモン発酵物及びその製造方法		
発明者	三宅義明、大澤俊彦、湊健一郎		
出願人	株式会社ポッカコーポレーション、名古屋大学長、科学技術振興事業団		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001165546	JP2001165546	JP2002355004	JP3967564

発明の名称	エリオシトリン高含有カルスの製造方法		
発明者	三宅義明、大澤俊彦、湊健一郎		
出願人	大澤俊彦、藤井宏之、加藤陽二、河合慶親、山田智		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001177934	JP2001177934	JP2002360241	-

発明の名称	血中中性脂肪の増加の予防又は改善剤		
発明者	大澤俊彦、角紘幸、上野有紀、神谷俊一、木崎美穂		
出願人	協和醗酵工業株式会社、大澤俊彦		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001186681	JP2001186681	JP2003002827	-

発明の名称	モノクローナル抗体、ハイブリッド細胞およびそれらの製造方法		
発明者	-		
出願人	日本油脂株式会社、大澤俊彦		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001362100	JP2001362100	JP2003159055	-

発明の名称	シアニジン3-グルコシドを有効成分とする抗肥満及び/又は抗糖尿病剤		
発明者	内田浩司、青木宏光、香田隆俊、大澤俊彦		
出願人	三栄源エフ・エフ・アイ株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002054286	JP2002054286	JP2003252766	-

発明の名称	抗酸化素材、リグナン化合物の製造方法及び飲食品		
発明者	大澤俊彦、中村宜督、福本修一、三宅義明		
出願人	大澤俊彦、株式会社ポッカコーポレーション、竹本油脂株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003187231	JP2003187231	JP2005023125	-

発明の名称	リグナン化合物及び飲食品		
発明者	大澤俊彦、中村宜督、福本修一、三宅義明		
出願人	大澤俊彦、株式会社ポッカコーポレーション、竹本油脂株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003188586	JP2003188586	JP2005022999	-

発明の名称	大腸癌抑制剤		
発明者	森秀樹、廣瀬善信、大澤俊彦		
出願人	大澤俊彦、竹本油脂株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003323109	JP2003323109	JP2005089349	-

発明の名称	遺伝子発現方法		
発明者	上野有紀、津田孝範、高乗仁、吉川敏一、大澤俊彦		
出願人	株式会社バイオマーカーサイエンス、大澤俊彦		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004053258	JP2004053258	JP2005198640	-

発明の名称	発酵処理物及びその製造方法		
発明者	稲福直、有銘興博、鳥居恭好、大澤俊彦		
出願人	鳥居恭好、大澤俊彦、株式会社琉球バイオリソース開発		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004126749	JP2004126749	JP2005304401	-

発明の名称	チミジングリコールのモノクローナル抗体及びその製造法ならびにモノクローナル抗体を産生するハイブリッド細胞		
発明者	越智宏倫、大澤俊彦		
出願人	日研ザイル株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004309094	JP2004309094	JP2006117609	-

発明の名称	生理活性物質とその製造方法、辛味生理活性物質の無味化方法、及び保健・医療用組成物		
発明者	中村宜督、大澤俊彦、森光康次郎、阿部雅子、小澤好夫、宇田靖		
出願人	国立大学法人名古屋大学、国立大学法人お茶の水女子大学、学校法人高崎健康福祉大学、国立大学法人宇都宮大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005059039	JP2005059039	JP2006241068	-

発明の名称	炎症反応に関連した酸化的損傷のマーカ―及びその利用		
発明者	大澤俊彦、朝日尚		
出願人	国立大学法人名古屋大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005281642	JP2005281642	JP2007091622	-

発明の名称	神経細胞の酸化的損傷のマーカ―及びその利用		
発明者	大澤俊彦、山田成臣、土江愛和		
出願人	国立大学法人名古屋大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005295049	JP2005295049	JP2007099737	-

発明の名称	活性酸素生成抑制物質およびそれを含む機能性食品素材		
発明者	大澤俊彦、名達義剛		
出願人	有限会社梅田事務所、国立大学法人名古屋大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2005298906	JP2005298906	JP2007106695	-

発明の名称	糖尿病又は腎不全に伴う合併症の診断試薬		
発明者	大矢友子、小林弘行、秋葉光雄、柿本紀博、森光康次郎、大澤俊彦		
出願人	株式会社ビレモサイエンス		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO1998JP03190	WO1998JP03190	DE69837720	-
		EP1033137	EP1033137
		WO9903510	-
		-	US6323038

発明の名称	フラボノイド化合物及びその製造方法		
発明者	三宅義明、大澤俊彦、湊健一郎		
出願人	株式会社ポッカコーポレーション、名古屋大学長、科学技術振興事業団		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2002JP02445	US20060462437	US2006270009	-
	WO2002JP02445	CN1496407	-
		DE60214142	-
		EP1369489	EP1369489
		US2004152762	US7138429
		WO200274971	-

発明の名称	Antiobestic and/or Antidiabetic Agent Containing Cyanidin 3-Glucoside as Active Ingredient		
発明者	TSUDA Takanori, HORIO Fumihiko, OSAWA Toshihiko, UCHIDA Koji, AOKI Hiromitsu, KODA Takatoshi		
出願人	SAN-EIGEN F.F.I., Inc.		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2002JP06826	WO2002JP06826	AU2002317501	-
		DE60215866	-
		EP1480663	EP1480663 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR)
		ES2274053	-
		US2005084548	-
		WO2003072121	-

発明の名称	アディポネクチン発現促進剤		
発明者	津田孝範、大澤俊彦、上野有紀、青木宏光、内田浩司、香田隆敏		
出願人	三栄源エフ・エフ・アイ		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2004JP002576	WO2004JP002576	CN1756750	-
		EP1602652	-
		KR2005115874	-
		US2006234957	-
		WO2004078741	-

(3) グラントリスト

2003

解毒・排出器官としての消化管-食品因子によるその制御機構の分子基盤解析

【 Grant 名】 基盤研究(S)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究分担者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 109460

2004

脳内老化制御における酸化ストレスバイオマーカーの確立と抗酸化食品因子による予防

【 Grant 名】 基盤研究(A)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2005
【金額(千円)】 44850

2005

アゾポリマーを利用した「抗体チップ」の作製と食品機能評価への応用開発

【 Grant 名】 大学発ベンチャー創出推進事業
【種別】 科学技術振興調整費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 152105

2007

機能性ポリフェノール類による脳内老化抑制機構の解明

【 Grant 名】 基盤研究(B)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 10530

(4) 受賞

受賞年	受賞名
2002	日本農芸化学会賞
2003	飯島食品科学賞

17. 朝倉哲郎

(1) 論文リスト

2002

- Yao, JM; Masuda, H; Zhao, CH; Asakura, T ; “Artificial spinning and characterization of siik fiber from Bombyx mori silk fibroin in hexafluoroacetone hydrate”, *Macromolecules*, 35(1), 6-9
- Asakura, T; Yao, JM ; “C-13 CP/MAS NMR study on structural heterogeneity in Bombyx mori silk fiber and their generation by stretching”, *Protein Science*, 11(11), 2706-2713
- Kameda, T; Kobayashi, M; Yao, JM; Asakura, T ; “Change in the structure of poly(tetramethylene succinate) under tensile stress monitored with solid state C-13 NMR”, *Polymer*, 43(4), 1447-1451
- Asakura, T; Sugino, R; Yao, JM; Takashima, H; Kishore, R ; “Comparative structure analysis of tyrosine and valine residues in unprocessed silk fibroin (silk I) and in the processed silk fiber (silk II) from Bombyx mori using solid-state C-13, N-15, and H-2 NMR”, *Biochemistry*, 41(13), 4415-4424
- Asakura, T; Kato, H; Yao, J; Kishore, R; Shirai, M ; “Design, expression, and structural characterization of hybrid proteins of Samia cynthia ricini and Bombyx mori silk fibroins”, *Polymer Journal*, 34(12), 936-943
- Kameda, T; Nakazawa, Y; Kazuhara, J; Yamane, T; Asakura, T ; “Determination of intermolecular distance for a model peptide of Bombyx mori silk fibroin, GAGAG, with rotational echo double resonance”, *Biopolymers*, 64(2), 80-85
- Ashida, J; Ohgo, K; Asakura, T ; “Determination of the torsion angles of alanine and glycine residues of Bombyx mori silk fibroin and the model peptides in the silk I and silk II forms using 2D spin diffusion solid-state NMR under off magic angle spinning”, *Journal of Physical Chemistry B*, 106(36), 9434-9439
- Nakazawa, Y; Asakura, T ; “Heterogeneous exchange behavior of Samia cynthia ricini silk fibroin during helix-coil transition studied with C-13 NMR”, *FEBS Letters*, 529(2-3), 188-192
- Asakura, T; Yao, JM; Yamane, T; Umemura, K; Ulrich, AS ; “Heterogeneous structure of silk fibers from Bombyx mori resolved by C-13 solid-state NMR spectroscopy”, *Journal of the American Chemical Society*, 124(30), 8794-8795
- Nakazawa, Y; Asakura, T ; “High-resolution C-13 CP/MAS NMR study on structure and structural transition of Antheraea pernyi silk fibroin containing poly(L-alanine) and gly-rich regions”, *Macromolecules*, 35(6), 2393-2400
- Higuchi, A; Takanashi, Y; Ohno, T; Asakura, T; Cho, CS; Akaike, T; Hara, M ; “Production of interferon-beta by fibroblast cells on membranes prepared by extracellular matrix proteins”, *Cytotechnology*, 39(3), 131-137
- Yamane, T; Sonoyama, M; Asakura, T; Furukawa, Y ; “Raman spectrum of model peptide (Ala-Gly)(15) for Bombyx mori silk fibroin with Silk I form and theoretical calculation according to repeated beta-turn type II structural model.”, *Sen-I Gakkaishi*, 58(9), 327-331
- Demura, M; Noda, M; Kajimoto, T; Uchiyama, T; Umemoto, K; Wong, CH; Asakura, T ; “Solution structure of sialyl Lewis X mimics studied by two-dimensional NMR”, *Journal of Molecular Structure*, 602, 215-222
- Asakura, T; Sugino, R; Okumura, T; Nakazawa, Y ; “The role of irregular unit, GAAS, on the secondary structure of Bombyx mori silk fibroin studied with C-13 CP/MAS NMR and wide-angle X-ray scattering”, *Protein Science*, 11(8), 1873-1877
- Yamane, T; Umemura, K; Asakura, T ; “The structural characteristics of Bombyx mori silk fibroin before spinning as studied with molecular dynamics simulation Source: MACROMOLECULES, 35 (23): 8831-8838 NOV 5 2002”, *Macromolecules*, 35(23), 8831-8838
- Matsuda, H; Asakura, T; Miki, T ; “Triad sequence analysis of poly(ethylene/butylene

2003

- Ashida, J; Asakura, T ; “An application of the XiX decoupling for solid state C-13 NMR with mobile samples”, *Journal of Magnetic Resonance*, 165(1), 180-183
- Asakura, T; Ashida, J; Ohgo, K ; “Conformational characterization of (Val-Pro-Gly-Val-Gly)(6) with C-13 solid state NMR”, *Polymer Journal*, 35(3), 293-296
- Kameda, T; Zhao, CH; Ashida, J; Asakura, T ; “Determination of distance of intra-molecular hydrogen bonding in (Ala-Gly)(15) with silk I form after removal of the effect of MAS frequency in REDOR experiment”, *Journal of Magnetic Resonance*, 160(2), 91-96
- Ashida, J; Ohgo, K; Komatsu, K; Kubota, A; Asakura, T ; “Determination of the torsion angles of alanine and glycine residues of model compounds of spider silk (AGG)(10) using solid-state NMR methods”, *Journal of Biomolecular NMR*, 25(2), 91-103
- Gullion, T; Kishore, R; Asakura, T ; “Determining dihedral angles and local structure in silk peptide by C-13-H-2 REDOR”, *Journal of the American Chemical Society*, 125(25), 7510-7511
- Kawaguchi, K; Kimura, K; Asakura, T ; “Direct observations of high resolution 1H NMR in liquid phase for peptides bound to bicelles”, *Kobunshi Ronbunshu*, 60(4), 199-202
- Matsuda, H; Yamasaki, S; Asakura, T ; “H-1 NMR analysis of aromatic polyamide in N-methyl-2-pyrrolidone solution”, *Kobunshi Ronbunshu*, 60(4), 186-191
- Yamane, T; Umemura, K; Nakazawa, Y; Asakura, T ; “Molecular dynamics simulation of conformational change of poly(Ala-Gly) from silk I to silk II in relation to fiber formation mechanism of Bombyx mori silk fibroin”, *Macromolecules*, 36(18), 6766-6772
- Ohgo, K; Zhao, CH; Kobayashi, M; Asakura, T ; “Preparation of non-woven nanofibers of Bombyx mori silk, Samia cynthia ricini silk and recombinant hybrid silk with electrospinning method”, *Polymer*, 44(3), 841-846
- Higuchi, A; Takahashi, Y; Tsuzuki, N; Asakura, T; Cho, CS; Akaike, T; Hara, M ; “Production of interferon-beta by fibroblast cells on membranes prepared with RGD-containing peptides”, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 65A(3), 369-378
- Matsuda, H; Nagasaka, B; Asakura, T ; “Sequence analysis of poly (ethylene/1,4-cyclohexanedimethylene terephthalate) copolymer using H-1 and C-13 NMR”, *Polymer*, 44(16), 4681-4687
- Matsuda, H; Nagasaka, B; Asakura, T ; “Sequence analysis of polyarylate (U-Polymer) and its polycarbonate using H-1 and C-13 NMR”, *Polymer Journal*, 35(9), 740-747
- Matsuda, H; Asakura, T; Nakagawa, Y ; “Sequence analysis of Technora (copolyamide of terephthaloyl chloride, p-phenylenediamine, and 3,4 '-diaminodiphenyl ether) using C-13 NMR”, *Macromolecules*, 36(16), 6160-6165
- Zhao, CH; Yao, JM; Masuda, H; Kishore, R; Asakura, T ; “Structural characterization and artificial fiber formation of Bombyx mori silk fibroin in hexafluoro-iso-propanol solvent system”, *Biopolymers*, 69(2), 253-259
- Kameda, T; Asakura, T ; “Structure and dynamics in the amorphous region of natural rubber observed under uniaxial deformation monitored with solid-state C-13 NMR”, *Polymer*, 44(24), 7539-7544
- Nakazawa, Y; Asakura, T ; “Structure determination of a peptide model of the repeated helical domain in Samia cynthia ricini silk fibroin before spinning by a combination of advanced solid-state NMR methods”, *Journal of the American Chemical Society*, 125(24), 7230-7237
- Asakura, T; Ashida, J; Yamane, T ; “Structure of Bombyx mori silk fibroin before spinning in silkworm”, *ACS Symposium Series*, 834, 71-82
- Asakura, T; Nitta, K; Yang, MY; Yao, JM; Nakazawa, Y; Kaplan, DL ; “Synthesis and characterization of chimeric silkworm silk Source: BIOMACROMOLECULES, 4 (3): 815-820 MAY-JUN 2003”, *Biomacromolecules*, 4(3), 815-820

- Yao, JM; Asakura, T ; “Synthesis and structural characterization of silk-like materials incorporated with an elastic motif”, *Journal of Biochemistry*, 133(1), 147-154
- Nakazawa, Y; Bamba, M; Nishio, S; Asakura, T ; “Tightly winding structure of sequential model peptide for repeated helical region in Samia cynthia ricini silk fibroin studied with solid-state NMR”, *Protein Science*, 12(4), 666-671
- Monti, P; Taddei, P; Freddi, G; Ohgo, K; Asakura, T ; “Vibrational C-13-cross-polarization/magic angle spinning NMR spectroscopic and thermal characterization of poly(alanine-glycine) as model for silk I Bombyx mori fibroin”, *Biopolymers*, 72(5), 329-338

2004

- Yao, JM; Yanagisawa, S; Asakura, T ; “Design, expression and characterization of collagen-like proteins based on the cell adhesive and crosslinking sequences derived from native collagens”, *Journal of Biochemistry*, 136(5), 643-649
- Matsuda, H; Asakura, T ; “Longer range sequence analysis of four-component copolyester using NMR”, *Macromolecules*, 37(6), 2163-2170
- Asakura, T; Tanaka, C; Yang, MY; Yao, JM; Kurokawa, M ; “Production and characterization of a silk-like hybrid protein, based on the polyalanine region of Samia cynthia ricini silk fibroin and a cell adhesive region derived from fibronectin”, *Biomaterials*, 25(4), 617-624
- Taddei, P; Asakura, T; Yao, JM; Monti, P ; “Raman study of poly(alanine-glycine)-based peptides containing tyrosine, valine, and serine as model for the semicrystalline domains of Bombyx mori silk fibroin”, *Biopolymers*, 75(4), 314-324
- Matsuda, H; Asakura, T; Nagasaka, B; Sato, K ; “Relationship between sequence distribution and thermal properties of the transesterification product between poly(ethylene terephthalate) and poly(butylene terephthalate)”, *Macromolecules*, 37(12), 4651-4657
- Yang, MY; Yao, JM; Sonoyama, M; Asakura, T ; “Spectroscopic characterization of heterogeneous structure of Samia cynthia ricini silk fibroin induced by stretching and molecular dynamics simulation Source: MACROMOLECULES, 37 (9): 3497-3504 MAY 4 2004”, *Macromolecules*, 37(9), 3497-3504
- Yao, JM; Ohgo, K; Sugino, R; Kishore, R; Asakura, T ; “Structural analysis of Bombyx mori silk fibroin peptides with formic acid treatment using high-resolution solid-state C-13 NMR spectroscopy”, *Biomacromolecules*, 5(5), 1763-1769
- Asakura, T; Suita, K; Kameda, T; Afonin, S; Ulrich, AS ; “Structural role of tyrosine in Bombyx mori silk fibroin, studied by solid-state NMR and molecular mechanics on a model peptide prepared as silk I and II”, *Magnetic Resonance In Chemistry*, 42(2), 258-266
- Asakura, T; Nakazawa, Y ; “Structure and structural changes of the silk fibroin from Samia cynthia ricini using nuclear magnetic resonance spectroscopy”, *Macromolecular Bioscience*, 4(3), 175-185
- Asakura, T; Yang, MY; Kawase, T ; “Structure of characteristic sequences in Nephila clavipes dragline silk (MaSp1) studied with C-13 solid state NMR”, *Polymer Journal*, 36(12), 999-1003
- Ohgo, K; Kurano, TL; Kumashiro, KK; Asakura, T ; “Structure of the model peptides of Bombyx mori silk-elastin like protein studied with solid state NMR”, *Biomacromolecules*, 5(3), 744-750
- Rousseau, ME; Lefevre, T; Beaulieu, L; Asakura, T; Pezolet, M ; “Study of protein conformation and orientation in silkworm and spider silk fibers using Raman microspectroscopy”, *Biomacromolecules*, 5(6), 2247-2257
- Asakura, T ; “Study on the structure of "Bombyx mori " silk fibroin before spinning using NMR”, *Sen-I Gakkaishi*, 60(11), 543-546
- Yao, JM; Nakazawa, Y; Asakura, T ; “Structures of bombyx mori and Samia cynthia ricini silk fibroins studied with solid-state NMR”, *Biomacromolecules*, 5(3), 680-688

2005

- Asakura, T; Yang, MY; Kawase, T; Nakazawa, Y ; “C-13 solid-state NMR study of structural heterogeneity in peptides containing both polyalanine and repeated GGA sequences as a local structural model of Nephila clavipes dragline silk (Spidroin I)”, *Macromolecules*, 38(8), 3356-3363
- Yang, MY; Asakura, T ; “Design, expression and solid-state NMR characterization of silk-like materials constructed from sequences of spider silk, *Samia cynthia ricini* and *Bombyx mori* silk fibroins”, *Journal of Biochemistry*, 137(6), 721-729
- Asakura, T; Nakazawa, Y; Ohnishi, E; Moro, F ; “Evidence from C-13 solid-state NMR spectroscopy for a lamella structure in an alanine-glycine copolypeptide: A model for the crystalline domain of *Bombyx mori* silk fiber”, *Protein Science*, 14(10), 2654-2657
- Kawaguchi, K; Suita, K; Suzuki, Y; Umemoto, K; Nakazawa, Y; Asakura, T ; “Orientation of the antimicrobial peptide, cecropin A-magainin 2 hybrid, in a lipid bilayer studied by N-15 solid-state NMR”, *Polymer Journal*, 37(3), 229-233
- Asakura, T; Ohgo, K; Ishida, T; Taddei, P; Monti, P; Kishore, R ; “Possible implications of serine and tyrosine residues and intermolecular interactions on the appearance of silk I structure of *Bombyx mori* silk fibroin-derived synthetic peptides: High-resolution C-13 cross-polarization/magic-angle spinning NMR study”, *Biomacromolecules*, 6(1), 468-474
- Asakura, T; Ohgo, K; Komatsu, K; Kanenari, M; Okuyama, K ; “Refinement of repeated beta-turn structure for silk I conformation of *Bombyx mori* silk fibroin using C-13 solid-state NMR and X-ray diffraction methods”, *Macromolecules*, 38(17), 7397-7403
- Ohtaki, M; Kameda, T; Asakura, T; Murase, S ; “Structural characterization of drawn and annealed poly(trimethylene terephthalate) fibers”, *Polymer Journal*, 37(3), 214-220
- Ohgo, K; Ashida, J; Kumashiro KK; Asakura T ; “Structural determination of an elastin-mimetic model peptide, (Val-Pro-Gly-Val-Gly)(6), studied by C-13 CP/MAS NMR chemical shifts, two-dimensional off magic angle spinning spin-diffusion NMR, rotational echo double resonance, and statistical distribution”, *Macromolecules*, 38(14), 6038-6047
- Yang, MY; Nakazawa, Y; Yamauchi, K; Knight, D; Asakura, T ; “Structure of model peptides based on *Nephila clavipes* dragline silk spidroin (MaSp1) studied by C-13 cross polarization/magic angle spinning NMR”, *Biomacromolecules*, 6(6), 3220-3226
- Yamauchi, K; Imada, T; Asakura, T ; “Use of microcoil probehead for determination of the structure of oriented silk fibers by solid-state NMR”, *Journal of Physical Chemistry B*, 109(37), 17689-17692

2006

- Williamson, MP(Williamson, Mike P.);Suzuki, Y(Suzuki, Yu);Bourne, NT(Bourne, Nathan T.);Asakura, T(Asakura, Tetsuo) ; “Binding of amyloid beta-peptide to ganglioside micelles is dependent on histidine-13”, *Biochemical Journal*, 397, 483-490
- Kino, R; Ikoma, T; Yunoki, S; Monkawa, A; Matsuda, A; Kagata, G; Asakura, T; Munekata, M; Tanaka, J ; “Biodegradation of multilayer silk fibroin and hydroxyapatite composite material”, *Key Engineering Materials*, 18, PTS1 AND 2, 309-311, 1169-1172
- Rousseau, ME(Rousseau, Marie-Eve);Beaulieu, L(Beaulieu, Lilyane);Lefevre, T(Lefevre,Thierry);Paradis, J(Paradis, Joanie);Asakura, T(Asakura, Tetsuo);Pezolet, M(Pezolet, Michel) ; “Characterization by Raman microspectroscopy of the strain-induced conformational transition in fibroin fibers from the silkworm *Samia cynthia ricini*”, *Biomacromolecules*, 7(9), 2512-2521
- Yokoyama, K; Asakura, T; Nakamura, N; Ohno, H ; “Chemical modification of cytochrome c by a ruthenium complex containing phenanthroline quinone”, *Inorganic Chemistry Communications*, 9(3), 281-283
- Asakura, T; Hamada, ; M Nakazawa, Y; Ha, SW; Knight, DP ; “Conformational study of silk-like peptides containing the calcium-binding sequence from calbindin D-9k using C-13 CP/MAS NMR spectroscopy”, *Biomacromolecules*, 7(2), 627-634

- Asakura, T; Hamada, M; Ha, SW; Knight, DP ; “Conformational study of silklike peptides modified by the addition of the calcium-binding sequence from the shell nacreous matrix protein MSI60 using C-13 CP/MAS NMR spectroscopy Source: BIOMACROMOLECULES, 7 (6): 1996-2002 JUN 2006”, *Biomacromolecules*, 7(6), 1996-2002
- Kino, R; Ikoma, T; Monkawa, A; Yunoki, S; Munekata, M; Tanaka, J; Asakura, T ; “Deposition of bone-like apatite on modified silk fibroin films from simulated body fluid”, *Journal of Applied Polymer Science*, 99(5), 2822-2830
- Asakura, T(Asakura, Tetsuo);Nakazawa, Y(Nakazawa, Yasumoto) ; “Determination of structures of silk fibroins from silkworms and spiders using solid-state NMR”, *Kobunshi Ronbunshu*, 63(11), 707-719
- Author(s): Yamauchi, K; Asakura, T ; “Development of microMAS NMR probehead for mass-limited solid-state samples”, *Chemistry Letters*, 35(4), 426-427
- Ha, SW; Asakura, T; Kishore, R ; “Distinctive influence of two hexafluoro solvents on the structural stabilization of Bombyx mori silk fibroin protein and its derived peptides: C-13 NMR and CD studies Source: BIOMACROMOLECULES, 7 (1): 18-23 JAN 2006”, *Biomacromolecules*, 7(1), 18-23
- Ohgo, K; Niemczura,W.P; Ashida, J; Okonogi, M; Asakura, T; Kumoshiro, K.K ; “Heterogeneity in the Conformation of Valine in the Elastin Mimetic (LGGVG)6 as Shown by Solid-State 13C NMR Spectroscopy”, *Biomacromolecules*, 7(12), 3306-3310
- Teramoto, H; Kakazu, A; Asakura, T ; “Native structure and degradation pattern of silk sericin studied by C-13 NMR spectroscopy”, *Macromolecules*, 39(1), 6-8
- Ohgo, K; Kawase, T; Ashida, J; Asakura, T ; “Solid-state NMR analysis of a peptide (Gly-Pro-Gly-Gly-Ala)(6)-Gly derived from a flagelliform silk sequence of Nephila clavipes”, *Biomacromolecules*, 7(4), 1210-1214
- Asakura, T; Okonogi, M; Nakazawa, Y; Yamauchi, K ; “Structural analysis of alanine tripeptide with antiparallel and parallel beta-sheet structures in relation to the analysis of mixed beta-sheet structures in Samia cynthia ricini silk protein fiber using solid-state NMR spectroscopy”, *Journal of the American Chemical Society*, 128(18), 6231-6238

(2) 特許リスト

発明の名称	絹様材料の設計方法		
発明者	朝倉哲郎		
出願人	東京農工大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000057255	JP2000057255	JP2001247674	JP3404524

発明の名称	絹及び絹様材料の繊維、フィルム及び不織布の製造方法、並びに、それらの方法によって製造された繊維、フィルム又は不織布		
発明者	朝倉哲郎		
出願人	東京農工大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002069905	JP2002069905	JP2004068161	JP3972092

発明の名称	細胞接着性ポリペプチド		
発明者	朝倉哲郎、黒川祐人		
出願人	三洋化成工業株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004073797	JP2004073797	JP2005263631	-

発明の名称	細胞接着性ポリペプチド		
発明者	朝倉哲郎、黒川祐人		
出願人	三洋化成工業株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004150510	JP2004150510	JP2005002106	-

発明の名称	細胞接着性絹糸及びその製造方法		
発明者	栗原宏征、山田勝成、田村俊樹、瀬筒秀樹、朝倉哲郎		
出願人	東レ株式会社、独立行政法人農業生物資源研究所、国立大学法人東京農工大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP200683636	JP200683636	JP2007252327	-

発明の名称	絹及び絹様材料の繊維及びフィルムの製造方法		
発明者	朝倉哲郎		
出願人	東京農工大学長が代表する日本国		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2001JP002026	WO2001JP002026	CN1429289	CN1247837
		EP1277857	-
		IN200301167	-
		KR2002091244	-
		TW565633	-
		US2003183978	-
		WO200272931	-

発明の名称	絹様材料前駆体、絹様材料及びそれらの製造		
発明者	朝倉哲郎		
出願人	東京農工大学長が代表する日本国		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2001JP01733	WO2001JP01733	CN1419602	-
		EP1266964	-
		KR2002089398	-
		US2004132957	-
		WO200170973	-

発明の名称	絹及び / 又は絹様材料の極細繊維からなる不織布及びその製造方法		
発明者	朝倉哲郎		
出願人	東京農工大学長が代表する日本国		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2002JP02419	WO2002JP02419	EP1408146	-
		US2004185737	-
		WO200272937	-

発明の名称	絹タンパク質、及び、機能性を付与した遺伝子組換え絹様タンパク質の大量生産方法		
発明者	朝倉哲郎		
出願人	東京農工大学長が代表する日本国		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2002JP05010	WO2002JP05010	WO2003100065	-

発明の名称	固体核磁気共鳴装置用試料管		
発明者	朝倉哲郎		
出願人	国立大学法人東京農工大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2004JP017603	WO2004JP017603	WO2006057046	-

発明の名称	固体核磁気共鳴装置マジック角高速回転法用試料管、及び、それを用いた核磁気共鳴吸収スペクトルの測定方法		
発明者	山内一夫、朝倉哲郎		
出願人	国立大学法人東京農工大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2005JP007303	WO2005JP007303	WO2006057082	-

(3) グラントリスト

2003

絹構造の改変・構造制御技術の開発と新しい高分子・繊維材料の創製

【 Grant 名 】 旭硝子財団
【 種別 】 民間財団
【 役職 】 -
【 終了（予定）年 】 2005
【 金額（千円） 】 10000

配向脂質膜中での アミロイド ガングリオシド系の精密構造解析

【 Grant 名 】 萌芽研究
【 種別 】 文部科学省科研費
【 役職 】 研究代表者
【 終了（予定）年 】 2003
【 金額（千円） 】 3900

2004

絹の遺伝子組み換えと精密構造制御を基盤とするアパタイトナノ結晶複合体の創製

【 Grant 名 】 基盤研究(B)
【 種別 】 文部科学省科研費
【 役職 】 研究代表者
【 終了（予定）年 】 2005
【 金額（千円） 】 42200

固体 NMR 法を用いた アミロイド-ガングリオシド系の相互作用の解明

【 Grant 名】 特定領域研究
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2004
【金額(千円)】 3800

トランスジェニックカイコを利用した高機能性繊維の開発

【 Grant 名】 受託研究
【種別】 農林水産省農林水産技術会議
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2008
【金額(千円)】 114691

新規高機能絹様材料の設計と遺伝子組換え法による生産

【 Grant 名】 受託研究
【種別】 独立行政法人農業生物資源研究所
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 13029.8

セリシンの特性解明と化学加工・利用技術の開発

【 Grant 名】 受託研究
【種別】 独立行政法人農業生物資源研究所
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 10870

2005

超微量用固体 NMR プローブの開発

【 Grant 名】 受託研究 先端計測分析技術・機器開発事業
【種別】 科学技術振興機構
【役職】 研究分担者
【終了(予定)年】 2008
【金額(千円)】 115720

2006

絹構造の改変・構造制御・大量生産技術の確立と歯・骨再生医療材料の開発

【 Grant 名】 基盤研究(S)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 56160

生体吸収性を有する次世代型絹縫合糸の開発

【 Grant 名】 重点地域研究開発推進プログラム シーズ発掘型試験
【種別】 科学技術振興機構
【役職】 研究代表者
【終了(予定)年】 2007
【金額(千円)】 1800

(4) 受賞

該当なし

18 . 高林純示

(1) 論文リスト

2002

- Kaori, S; Maeda, T; Arimura, G; Ozawa, R; Shimoda, T; Takabayashi, J ; “Functions of plant infochemicals in tritrophic interactions between plants, herbivores and carnivorous natural enemies”, *Japanese Journal of Applied Entomology and Zoology*, 46(3), 117-133
- Arimura, G; Ozawa, R; Nishioka, T; Boland, W; Koch, T; Kuhnemann, F; Takabayashi, J ; “Herbivore-induced volatiles induce the emission of ethylene in neighboring lima bean plants”, *Plant Journal*, 29(1), 87-98
- Fukushima, J; Kainoh, Y; Honda, H; Takabayashi, J ; “Learning of herbivore-induced and nonspecific plant volatiles by a parasitoid, *Cotesia kariyai*”, *Journal of Chemical Ecology*, 28(3), 579-586
- Shimoda, T; Ozawa, R; Arimura, G; Takabayashi, J; Nishioka, T ; “Olfactory responses of two specialist insect predators of spider mites toward plant volatiles”, *Applied Entomology and Zoology*, 37(4), 535-541
- Shiojiri, K; Takabayashi, J; Yano, S; Takafuji, A ; “Oviposition preferences of herbivores are affected by tritrophic interaction webs”, *Ecology Letters*, 5(2), 186-192
- Henneman, ML; Dyreson, EG; Takabayashi, J; Raguso, RA ; “Response to walnut olfactory and visual cues by the parasitic wasp *Diachasmimorpha juglandis*”, *Journal of Chemical Ecology*, 28(11), 2221-2224

2003

- Horiuchi, J; Arimura, G; Ozawa, R; Shimoda, T; Takabayashi, J; Nishioka, T ; “A comparison of the responses of *Tetranychus urticae* (Acari : Tetranychidae) and *Phytoseiulus persimilis* (Acari : Phytoseiidae) to volatiles emitted from lima bean leaves with different levels of damage made by *T. urticae* or *Spodoptera exigua* (Lepidoptera)”, *Applied Entomology and Zoology*, 38(1), 109-116
- Shiojiri, K; Takabayashi, J ; “Effects of specialist parasitoids on oviposition preference of phytophagous insects: encounter-dilution effects in a tritrophic interaction”, *Ecological Entomology*, 28(5), 573-578
- Ohara, Y; Takafuji, A; Takabayashi, J ; “Factors affecting the patch-leaving decision of the parasitic wasp *Diadegma semiclausum* (Hymenoptera : Ichneumonidae)”, *Applied Entomology and Zoology*, 38(2), 211-214
- Faldt, J; Arimura, G; Gershenzon, J; Takabayashi, J; Bohlmann, J ; “Functional identification of AtTPS03 as (E)-beta-ocimene synthase: a monoterpene synthase catalyzing jasmonate- and wound-induced volatile formation in *Arabidopsis thaliana*”, *Planta*, 216(5), 745-751
- Horiuchi, J; Arimura, G; Ozawa, R; Shimoda, T; Dicke, M; Takabayashi, J; Nishioka, T ; “Lima bean leaves exposed to herbivore-induced conspecific plant volatiles attract herbivores in addition to carnivores”, *Applied Entomology and Zoology*, 38(3), 365-368
- Ohara, Y; Takafuji, A; Takabayashi, J ; “Response to host-infested plants in females of *Diadegma semiclausum* Hellen (Hymenoptera : Ichneumonidae)”, *Applied Entomology and Zoology*, 38(1), 157-162

2004

- Kawabata, R; Uefune, M; Miike, T; Okabe, H; Takabayashi, J; Takagi, M; Kai, S ; “Biophoton emission from kidney bean leaf infested with *Tetranychus kanzawai* kishida”, *Japanese Journal of Applied Physics Part 1-Regular Papers Short Notes & Review Papers*, 43(8A), 5646-5651
- Ozawa, R; Shiojiri, K; Sabelis, MW; Arimura, G; Nishioka, T; Takabayashi, J ; “Corn plants treated with jasmonic acid attract more specialist parasitoids, thereby increasing parasitization of

the common armyworm”, *Journal of Chemical Ecology*, 30(9), 1797-1808

- Choh, Y; Ozawa, R; Takabayashi, J ; “Effects of exogenous jasmonic acid and benzo(1,2,3)thiadiazole-7-carbothioic acid S-methyl ester (BTH), a functional analogue of salicylic acid, on the egg production of a herbivorous mite *Tetranychus urticae* (Acari : Tetranychidae)”, *Applied Entomology and Zoology*, 39(2), 311-314
- Choh, Y; Shimoda, T; Ozawa, R; Dicke, M; Takabayashi, J ; “Exposure of lima bean leaves to volatiles from herbivore-induced conspecific plants results in emission of carnivore attractants: Active or passive process?”, *Journal of Chemical Ecology*, 30(7), 1305-1317
- Arimura, G; Ozawa, R; Kugimiya, S; Takabayashi, J; Bohlmann J ; “Herbivore-induced defense response in a model legume. Two-spotted spider mites induce emission of (E)-beta-ocimene and transcript accumulation of (E)-beta-ocimene synthase in Lotus”, *Plant Physiology*, 135(4), 1976-1983

2005

- Hou, M; Takabayashi, J; Kainoh, Y ; “Effect of leaf age on flight response of a parasitic wasp *Cotesia kariyai* (Hymenoptera : Braconidae) to a plant-herbivore complex”, *Applied Entomology and Zoology*, 40(1), 113-117
- Maeda, T; Takabayashi, J ; “Effects of foraging experiences on residence time of the predatory mite *Neoseiulus womersleyi* in a prey patch”, *Journal of Insect Behavior*, 18(3), 323-333
- Shiojiri, K; Takabayashi, J ; “Effects of oil droplets by *Pieris* caterpillars against generalist and specialist carnivores”, *Ecological Research*, 20(6), 695-700
- Shiojiri, K; Takabayashi, J ; “Parasitoid preference for host-infested plants is affected by the risk of intraguild predation”, *Journal of Insect Behavior*, 18(4), 567-576
- Kawabata, R; Miike, T; Okabe, H; Uefune, M; Takabayashi, J; Takagi, M; Kai, S ; “Spectral analysis of ultraweak chemiluminescence from kidney bean leaf infested with *Tetranychus Kanzawai kishida*”, *Japanese Journal of Applied Physics Part 1-Regular Papers Short Notes & Review Papers*, 44(2), 1115-1118
- Shimoda, T; Ozawa, R; Sano, K; Yano, E; Takabayashi, J ; “The involvement of volatile infochemicals from spider mites and from food-plants in prey location of the generalist predatory mite *Neoseiulus californicus*”, *Journal of Chemical Ecology*, 31(9), 2019-2032
- Kishimoto, K; Matsui, K; Ozawa, R; Takabayashi, J ; “Volatile C6-aldehydes and allo-ocimene activate defense genes and induce resistance against *Botrytis cinerea* in *Arabidopsis thaliana*”, *Plant and Cell Physiology*, 46(7), 1093-1102

2006

- Kishimoto, K; Matsui, K; Ozawa, R; Takabayashi, J ; “Analysis of defensive responses activated by volatile allo-ocimene treatment in *Arabidopsis thaliana*”, *Phytochemistry*, 67(14), 1520-1529
- Takabayashi, J; Sabelis, MW; Janssen, A; Shiojiri, K; van Wijk, M ; “Can plants betray the presence of multiple herbivore species to predators and parasitoids? The role of learning in phytochemical information networks”, *Ecological Research*, 21(1), 3-8
- Shiojiri, K; Kishimoto, K; Ozawa, R; Kugimiya, S; Urashimo, S; Arimura, G; Horiuchi, J; Nishioka, T; Matsui, K; Takabayashi, J ; “Changing green leaf volatile biosynthesis in plants: An approach for improving plant resistance against both herbivores and pathogens”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(45), 16672-16676
- Kishimoto, K; Matsui, K; Wawa, R; Takabayashi, J ; “Components of C6-aldehyde-induced resistance in *Arabidopsis thaliana* against a necrotrophic fungal pathogen, *Botrytis cinerea*”, *Plant Science*, 170(4), 715-723
- Kishimoto, K; Matsui, K; Ozawa, R; Takabayashi, J ; “ETR1-, JAR1- and PAD2-dependent signaling pathways are involved in C6-aldehyde-induced defense responses of *Arabidopsis*”, *Plant Science*, 171(3), 415-423
- Choh, Y; Takabayashi, J ; “Herbivore-induced extrafloral nectar production in lima bean plants

enhanced by previous exposure to volatiles from infested conspecifics”, *Journal of Chemical Ecology*, 32(9), 2073-2077

- Choh, Y; Kugimiya, S; Takabayashi, J ; “Induced production of extrafloral nectar in intact lima bean plants in response to volatiles from spider mite-infested conspecific plants as a possible indirect defense against spider mites”, *Oecologia*, 147(3), 455-460
- Choh, Y; Takabayashi, J ; “Intact lima bean plants exposed to herbivore-induced plant volatiles attract predatory mites and spider mites at different levels according to plant parts”, *Applied Entomology and Zoology*, 41(3), 537-543
- Matsushima, R; Ozawa, R; Uefune, M; Gotoh, T; Takabayashi, J ; “Intraspecific variation in the Kanzawa spider mite differentially affects induced defensive response in lima bean plants”, *Journal of Chemical Ecology*, 32(11), 2501-2512
- Shiojiri, K; Ozawa, R; Takabayashi, J ; “Plant volatiles, rather than light, determine the nocturnal behavior of a caterpillar”, *Plos Biology*, 4(6), 1044-1047
- Shiojiri, K; Ozawa, R; Matsui, K; Kishimoto, K; Kugimiya, S; Takabayashi, J ; “Role of the lipoxygenase/lyase pathway of host-food plants in the host searching behavior of two parasitoid species, *Cotesia glomerata* and *Cotesia plutellae*”, *Journal of Chemical Ecology*, 32(5), 969-979

(2) 特許リスト

発明の名称	H P L 遺伝子がセンス方向あるいはアンチセンス方向に導入された形質転換植物、及びそれを利用した害虫駆除方法		
発明者	高林純示、西岡孝明、松井健二、有村源一郎、小澤理香、塩尻かおり		
出願人	京都大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002153094	JP2002153094	JP2003339260	-

発明の名称	植物における害虫の天敵誘引機能の向上方法		
発明者	高林純示、西岡孝明、小澤理香、堀内淳一郎、室井敦、有村源一郎		
出願人	独立行政法人 科学技術振興機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002313334	JP2002313334	JP2004149420	-

発明の名称	植物用抵抗性誘導剤、植物の抵抗性誘導方法、及び植物の病害・食害予防方法		
発明者	松井健二、岸本久太郎、高林純示		
出願人	独立行政法人科学技術振興機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003199977	JP2003199977	JP2005041782	-

発明の名称	昆虫性フェロモン受容体タンパク質及びその利用		
発明者	西岡孝明、櫻井健志、高林純示、森肇、遠藤泰久、東原和成、安河内祐二		
出願人	独立行政法人科学技術振興機構、独立行政法人農業生物資源研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2003204926	JP2003204926	JP2005046033	-

発明の名称	害虫行動抑制成分、およびその利用		
発明者	高林純示、小澤理香、塩尻かおり		
出願人	独立行政法人科学技術振興機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004249226	JP2004249226	JP2006063037	-

発明の名称	植物由来の天敵誘引成分		
発明者	高林純示、塩尻かおり、釘宮聡一、上船雅義、矢野栄二、下田武志、光永貴之、菅野紘男、浦野知、内田徹、垣渕和正、小原祥嗣、長坂幸吉、安部順一郎、佐野孝太		
出願人	国立大学法人京都大学、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構、株式会社四国総合研究所、曾田香料株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004343149	JP2004343149	JP2005272436	-

発明の名称	天敵昆虫を飼育するための給餌方法および給餌装置		
発明者	高林純示、山下賢一、諫山真二、高島喜樹		
出願人	国立大学法人京都大学、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構、株式会社四国総合研究所、曾田香料株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2004343150	JP2004343150	JP2006149256	-

発明の名称	カメムシ類の摂食行動促進剤		
発明者	高林純示、山下賢一、諫山真二、高島喜樹		
出願人	国立大学法人京都大学、兵庫県、住友化学株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP200597479	JP200597479	JP2006273778	-

発明の名称	天敵昆虫を飼育するための給餌方法および給餌装置		
発明者	高林純示、釘宮聡一、上船雅義、矢野栄二、下田武志、光永貴之、菅野紘男、浦野知、内田徹、垣渕和正、小原祥嗣、長坂幸吉、安部順一郎、佐野孝太		
出願人	国立大学法人京都大学、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構、株式会社四国総合研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
WO2005JP21613	WO2005JP21613	WO2006057315	-

(3) グラントリスト

2002

植物間ケミカルコミュニケーションの分子生態学的基盤

【 Grant 名 】	基盤研究(A)
【 種別 】	文部科学省科研費
【 役職 】	研究代表者
【 終了(予定)年 】	2004
【 金額(千円) 】	56550

天敵の行動制御による中山間地（京都府美山町）における減農薬害虫防除技術の開発

【 Grant 名】 平成 14 年度「新事業創出研究開発事業（地域型）」
【種別】 生研センター
【役職】 技術コーディネータ
【終了（予定）年】 2006
【金額（千円）】 N.D.

天敵誘引物質(シノモン)と連合学習を利用した生物的防除

【 Grant 名】 基盤研究(C)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究分担者
【終了（予定）年】 2003
【金額（千円）】 3000

2003

食物連鎖理論の新展開:生物多様性を促進するフィードバック・ループ

【 Grant 名】 基盤研究(A)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究分担者
【終了（予定）年】 2005
【金額（千円）】 39390

2007

植物の間接防衛の誘導機構解明と防除への応用

【 Grant 名】 基盤研究(S)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了（予定）年】 2007
【金額（千円）】 27560

天敵誘引剤・活性化剤を用いた害虫管理

【 Grant 名】 「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」（起業化促進型）平成 19 年度
【種別】 生研センター
【役職】 総括責任者
【終了（予定）年】 2008
【金額（千円）】 N.D.

(4) 受賞

該当なし

19. 酒井裕

(1) 論文リスト

2002

- Omura, T; Sakai, H; Murakami, H ; “Acceleration of granulocyte colony-stimulating factor-induced neutrophilic nuclear lobulation by overexpression of Lyn tyrosine kinase”, *European Journal of Biochemistry*, 269(1), 381-389
- Yamagiwa, M; Ogawa, R; Yasuda, K; Natsuyama, H; Sen, K; Sakai, H ; “Active form of dipteran-specific insecticidal protein Cry11A produced by *Bacillus thuringiensis* subsp. *Israelensis*”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 66(3), 516-522

2003

- Kamauchi, S; Yamagiwa, H; Esaki, M; Otake, K; Sakai, H ; “Binding properties of *Bacillus thuringiensis* Cry1C δ -endotoxin to the midgut epithelial membranes of *Culex pipiens*”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(1), 94-99
- Fukuda, T; Ono, M; Sakata, S; Kioka, N; Sakai, H; Komano, T ; “Genomic Structure and 5'-Flanking Sequences of Rat N-Acetylglucosaminyltransferase I Gene and Regulatory Role of Its Transcriptional Diversity”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67(7), 1515-1521
- Namba, A; Yamagiwa, M; Amano, H; Akao, T; Mizuki, E; Ohba, M; Sakai, H ; “The cytotoxicity of *Bacillus thuringiensis* subsp. *coreanensis* A1519 strain against the human leukemic T cell”, *Biochimica Et Biophysica Acta-General Subjects*, 1622(1), 29-35

2004

- Yamagiwa, M; Sakagawa, K; Sakai, H ; “Functional analysis of two processed fragments of *Bacillus thuringiensis* Cry11A toxin”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 68(3), 523-528

2005

- Amano, H; Yamagiwa, M; Akao, T; Mizuki, E; Ohba, M; Sakai, H ; “A novel 29-kDa crystal protein from *Bacillus thuringiensis* induces caspase activation and cell death of Jurkat T cells”, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 69(11), 2063-2072
- Sakai, H; Yamagiwa, M ; “Process of action of dipteran-specific insecticidal crystal proteins from *Bacillus thuringiensis* subsp. *Israelensis*”, *Acs Symposium Series*, 892, 334-347

2006

- Oka, N; Suzuki, A; Omura, T; Sakai, H; Murakami, H ; “Src homology 2 domain of overexpressed Lyn kinase is responsible for the acceleration of granulocyte colony-stimulating factor-induced neutrophilic nuclear lobulation”, *Cell Biology International*, 30(6), 525-532

(2) 特許リスト

発明の名称	細胞認識及び/又は細胞破壊能を有する新規タンパク質		
発明者	伊藤明夫、北田栄、大庭道夫、日下芳友、榎富賢二郎、桑野今日子、酒井裕、山際雅詩、水城英一、赤尾哲之、山下聡子		
出願人	九州大学長、福岡県		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002299342	JP2002299342	JP2004129608	-

発明の名称	高発現型殺虫タンパク質遺伝子		
発明者	酒井裕、山際雅詩		
出願人	岡山大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002335440	JP2002335440	JP2004166574	-

(3) グラントリスト

2005

哺乳類細胞致死性タンパク質の機能解析と感受性細胞検出システムの開発

【 Grant 名 】 基盤研究(C)
【 種別 】 文部科学省科研費
【 役職 】 研究代表者
【 終了（予定）年 】 2007
【 金額（千円） 】 3680

(4) 受賞

該当なし

20 . 角田幸雄

(1) 論文リスト

2002

- Yin, XJ; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Effect of delayed enucleation on the developmental potential of nuclear-transferred oocytes receiving adult and fetal fibroblast cells”, *Zygote*, 10(3), 217-222
- Yin, XJ; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Effect of enucleation procedures and maturation conditions on the development of nuclear-transferred rabbit oocytes receiving male fibroblast cells”, *Reproduction*, 124(1), 41-47
- Kawakami, M; Tani, T; Yin, XJ; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Effect of oxygen tension on the developmental potential of parthenogenetic oocytes and nuclear-transferred porcine oocytes receiving fetal fibroblast cells”, *Journal of Reproduction and Development*, 48(4), 409-414
- Yabuuchi, A; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Effects of aggregation of nuclear-transferred mouse embryos developed from enucleated eggs receiving ES cells on in vitro and in vivo development”, *Journal of Reproduction and Development*, 48(4), 393-397
- Yamada, T; Yoshikawa, M; Kanda, S; Kato, Y; Nakajima, Y; Ishizaka, S; Tsunoda, Y ; “In vitro differentiation of embryonic stem cells into hepatocyte-like cells identified by cellular uptake of indocyanine green”, *Stem Cells*, 20(2), 146-154
- Yamada, T; Yoshikawa, M; Takaki, M; Torihashi, S; Kato, Y; Nakajima, Y; Ishizaka, S; Tsunoda, Y ; “In vitro functional gut-like organ formation from mouse embryonic stem cells”, *Stem Cells*, 20(1), 41-49
- Yin, XJ; Tani, T; Yonemura, I; Kawakami, M; Miyamoto, K; Hasegawa, R; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Production of cloned pigs from adult somatic cells by chemically assisted removal of maternal chromosomes”, *Biology of Reproduction*, 67(2), 442-446
- Tsunoda, Y; Kato, Y ; “Recent progress and problems in animal cloning”, *Differentiation*, 69(4-5), 158-161
- Amano, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “The developmental potential of the inner cell mass of blastocysts that were derived from mouse ES cells using nuclear transfer technology”, *Cell and Tissue Research*, 307(3), 367-370

2003

- Kawakami, M; Tani, T; Yabuuchi, A; Kobayashi, T; Murakami, H; Fujimura, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Effect of demecolcine and nocodazole on the efficiency of chemically assisted removal of chromosomes and the developmental potential of nuclear transferred porcine oocytes”, *Cloning and Stem Cells*, 5(4), 379-387
- Tani, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Reprogramming of bovine somatic cell nuclei is not directly regulated by maturation promoting factor or mitogen-activated protein kinase activity”, *Biology of Reproduction*, 69(6), 1890-1894

2004

- Kawano, K; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Comparison of in vitro development of porcine nuclear-transferred oocytes receiving fetal somatic cells by injection and fusion methods”, *Cloning and Stem Cells*, 6(2), 67-72
- Amarnath, D; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Cryopreservation of bovine somatic cell nuclear-transferred blastocysts: Effect of developmental stage”, *Journal of Reproduction and Development*, 50(5), 593-598
- Matsushita, S; Tani, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Effect of low-temperature bovine ovary storage on the maturation rate and developmental potential of follicular oocytes after in vitro fertilization, parthenogenetic activation, or somatic cell nucleus transfer”, *Animal Reproduction Science*, 84(3-

4), 293-301

- Kobayashi, T; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Effect of the timing of the first cleavage on the developmental potential of nuclear-transferred mouse oocytes receiving embryonic stem cells”, *Theriogenology*, 62(5), 854-860
- Yabuuchi, A; Yasuda, Y; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Effects of nuclear transfer procedures on ES cell cloning efficiency in the mouse”, *Journal of Reproduction and Development*, 50(2), 263-268
- Kato, Y; Imabayashi, H; Mori, T; Tani, T; Taniguchi, M; Higashi, M; Matsumoto, M; Umezawa, A; Tsunoda, Y ; “Nuclear transfer of adult bone marrow mesenchymal stem cells: Developmental totipotency of tissue-specific stem cells from an adult mammal”, *Biology of Reproduction*, 70(2), 415-418

2005

- Ushizawa, K; Kaneyama, K; Takahashi, T; Tokunaga, T; Tsunoda, Y; Hashizume, K ; “Cloning and expression of a new member of prolactin-related protein in bovine placenta: bovine prolactin-related protein-VII”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 326(2), 435-441
- Li, XP; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Comparative analysis of development-related gene expression in mouse preimplantation embryos with different developmental potential”, *Molecular Reproduction and Development*, 72(2), 152-160
- Ushizawa, K; Takahashi, T; Kaneyama, K; Tokunaga, T; Tsunoda, Y; Hashizume, K ; “Gene expression profiles of bovine trophoblastic cell line (BT-1) analyzed by a custom cDNA microarray”, *Journal of Reproduction and Development*, 51(2), 211-220
- Kawakami, M; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Maintenance of meiotic arrest and developmental potential of porcine oocytes after parthenogenetic activation and somatic cell nuclear transfer”, *Cloning and Stem Cells*, 7(3), 167-177

2006

- Li, XP; Amarnath, D; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Analysis of development-related gene expression in cloned bovine blastocysts with different developmental potential”, *Cloning and Stem Cells*, 8(1), 41-50
- Li, XP; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Comparative studies on the mRNA expression of development-related genes in an individual mouse blastocyst with different developmental potential”, *Cloning and Stem Cells*, 8(3), 214-224
- Tani, T; Shimada, H; Kato, Y; Tsunoda, Y ; “Demecolcine-assisted enucleation for bovine cloning”, *Cloning and Stem Cells*, 8(1), 61-66

(2) 特許リスト

発明の名称	体細胞より発生したウシ初期胚由来継代細胞株の樹立法		
発明者	角田幸雄、加藤容子、谷哲弥		
出願人	学校法人近畿大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000000080	JP2000000080	JP2001186876	-

発明の名称	細胞核移植方法およびそれを用いるクローン哺乳動物の生産方法		
発明者	角田幸雄、加藤容子、谷哲弥		
出願人	学校法人近畿大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2000000082	JP2000000082	JP2001186827	-

発明の名称	化学的染色体除去法による核移植用レシピエント卵の調製方法およびそれを用いるクローン豚の作出方法		
発明者	角田幸雄、加藤容子、谷哲弥		
出願人	財団法人大阪産業振興機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2001330815	JP2001330815	JP2003125673	-

発明の名称	体細胞核初期化因子		
発明者	角田幸雄、加藤容子、谷哲弥		
出願人	学校法人近畿大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	成立番号
JP2002329772	JP2002329772	JP2004161682	JP3736517

(3) グラントリスト

2002

受精卵と核移植卵の相同性：クローン個体作出への応用

【 Grant 名】 平成14年度「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」
【種別】 生研センター
【役職】 研究代表者
【終了（予定）年】 2006
【金額（千円）】 N.D.

体細胞クローン動物の誕生によって変貌した研究フロンティアの推進

【 Grant 名】 基盤研究(C)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究分担者
【終了（予定）年】 2002
【金額（千円）】 3400

2004

初期化誘導活性を持つ天然物の探策:クローン個体の作出、未分化体細胞株樹立への応用

【 Grant 名】 基盤研究(A)
【種別】 文部科学省科研費
【役職】 研究代表者
【終了（予定）年】 2007
【金額（千円）】 42120

2006

初期化誘導ペプチドを用いた体細胞クローンマウスの作出

【 Grant 名】	萌芽研究
【種別】	文部科学省科研費
【役職】	研究代表者
【終了(予定)年】	2007
【金額(千円)】	3300

(4) 受賞

該当なし