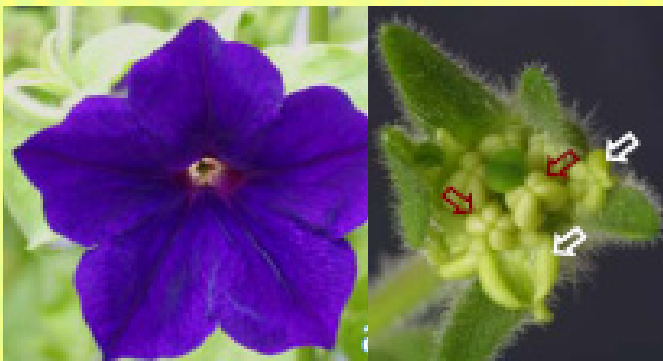
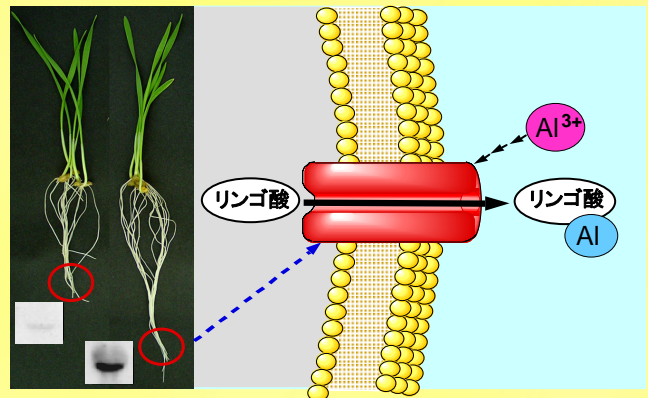
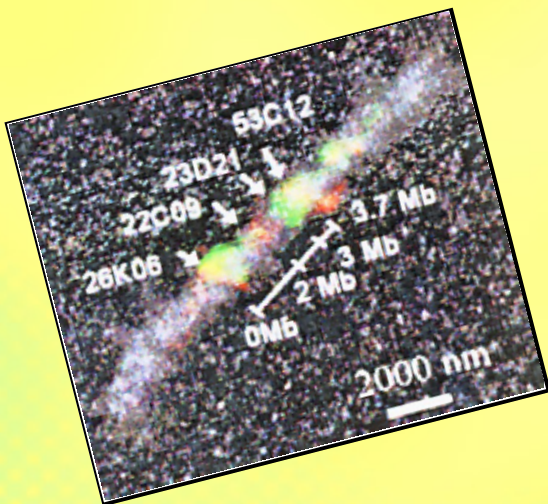
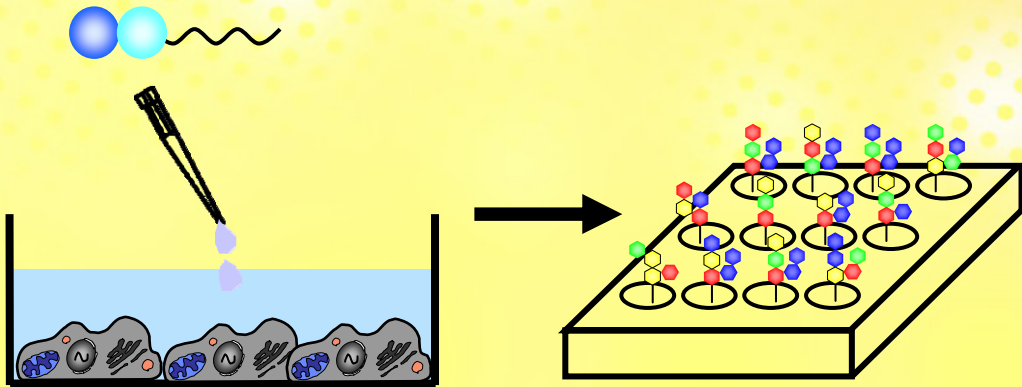


新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業 追跡調査結果(平成20年度)のエッセンス



新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業 追跡調査結果(平成20年度)のエッセンス

構成

調査概要	1
概況調査結果のポイント	2
詳細調査事例のポイント(5課題)	
1. 酸性土壌における生育を向上させる遺伝子の発見と利用	4
2. イネへの病害抵抗性の付与とDNAメチル化の新局面の発見	6
3. 受精可能な家畜の卵子を大量に供給する技術の開発	8
4. 糖鎖プライマー法による糖鎖合成法の確立と生物産業への応用	10
5. ナノメートルレベルの遺伝子配列位置の可視化解析技術	12

調査概要

調査目的

研究終了後5年を経過した研究課題について、その成果の発展の状況や社会的・産業技術的・科学技術的波及効果等を追跡して把握し、事業運営の参考にすると共に、その結果を広く公表し事業に対する国民の理解を深める。

調査対象

平成10年度に採択し、14年度に終了した基礎研究推進事業の10課題。

調査の種類・方法

- ①概況調査：採択された10課題全てを対象とし、各研究代表者に対するアンケートにより現在の研究状況を把握。
- ②詳細調査：採択された10課題全てを対象とし、ヒアリングおよび種々の検索により詳細な成果や効果の内容を把握。
- ③有識者のコメント：②の取りまとめに対する外部有識者のコメントを収集。

調査事項

- ①研究テーマ、研究チームのその後の研究の継続・発展状況
- ②科学技術的、産業技術的、社会的波及効果
- ③人材育成効果

(調査実施機関 株式会社三菱化学テクノロジー)

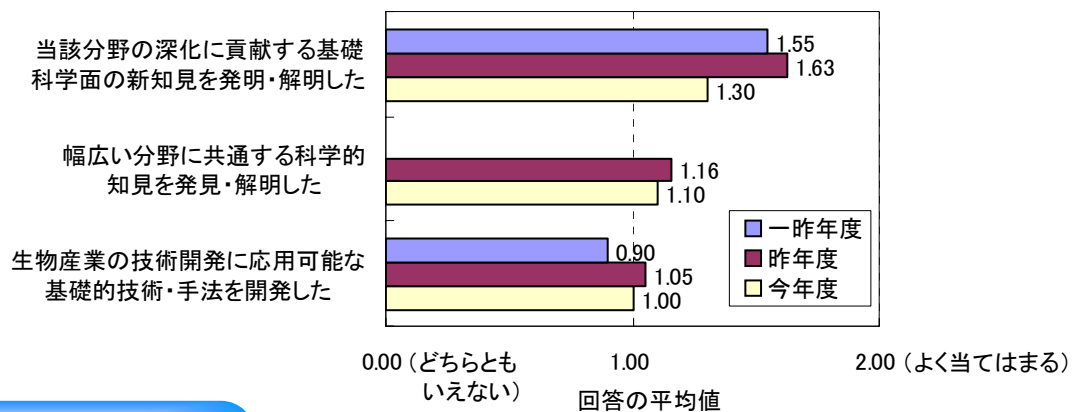
概況調査結果のポイント

研究課題の研究代表者に対するアンケート調査では、研究の成果や波及効果についての設問ごとに「当てはまらない(-2)」から「よく当てはまる(2)」まで5段階の回答を得た。その数値の平均値の代表的な結果を紹介する。

研究成果について

基礎研究推進事業で実施した研究の主な成果は、研究終了後5年を経過した時点において、「当該分野の深化」、或いは「幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した」とする回答が多く、基礎科学面での成果が顕著であった。また、応用面では、「生物産業の科学技術の基礎的技術・手法を開発した」とする回答が多かった。この傾向は、昨年または一昨年の傾向と同様だった。

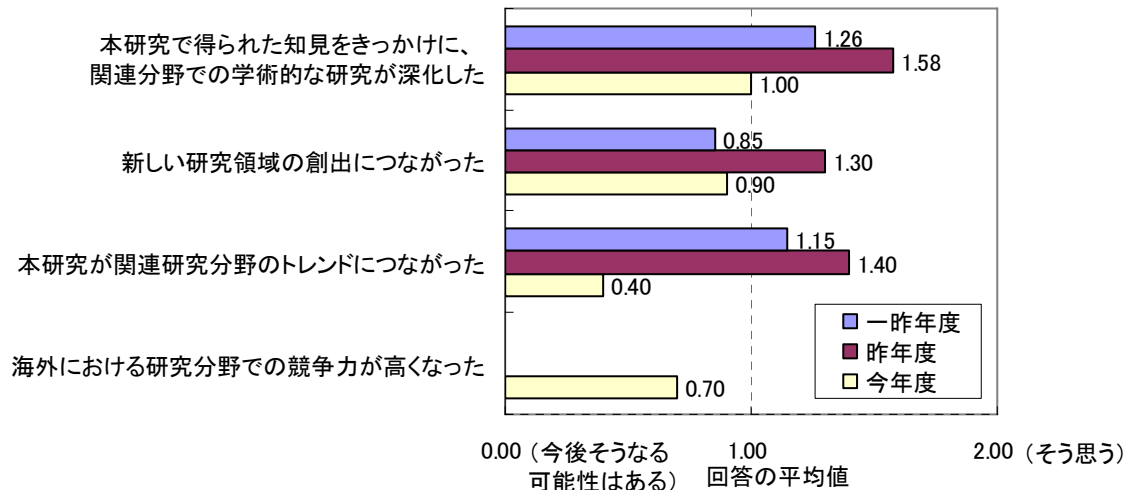
代表的な研究成果



波及効果について

科学技術的波及効果として、「関連分野での新たな現象や法則性の発見・解明」、「新しい研究領域の創出」、または、「関連研究分野のトレンド」につながったとする回答が多かった。この傾向は、昨年度、一昨年度と同様だった。また、本年度から質問項目に加えた、「海外における研究分野での競争力が高くなった」という回答も多く得られた。

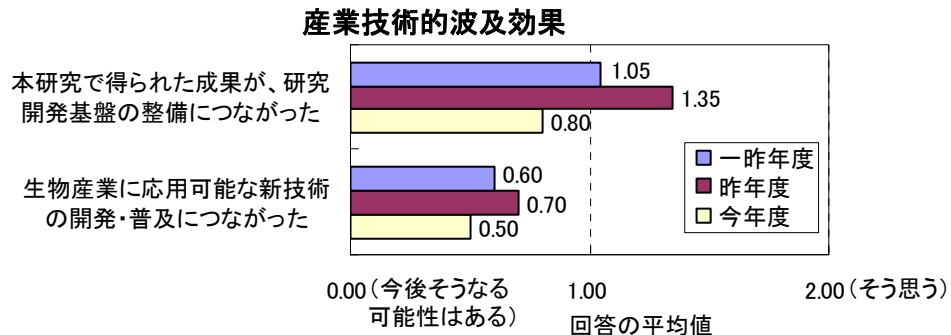
科学技術的波及効果



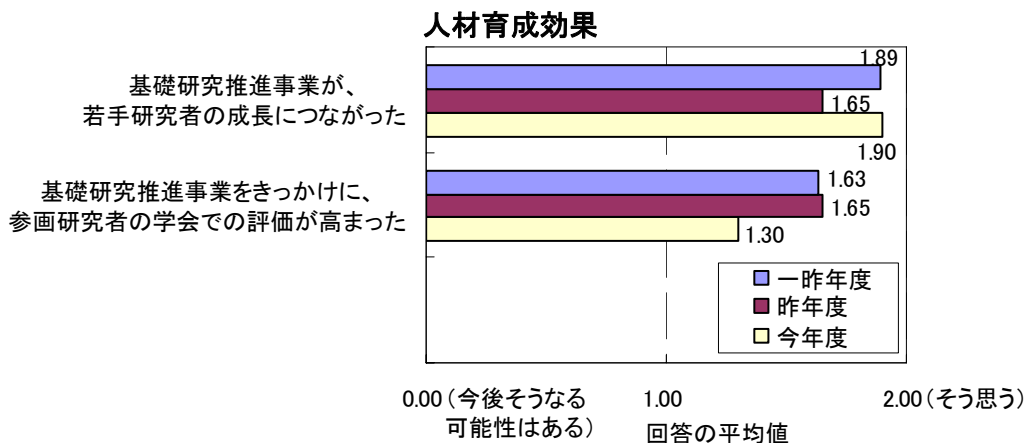
産業技術的波及効果では、「本研究で得られた成果が、研究開発基盤の整備につながった」とする回答が最も多かった。次いで「生物産業に応用可能な新技術の開発・普及につながった」という回答が多く、上記のとおり生物産業に応用可能な技術・手法の開発が主な成果であったこととも関連している。

また、社会的波及効果では、既に達成している波及効果としては顕著な項目はなかったが、今後期待される波及効果として意見が寄せられた。

これらの傾向は、昨年および一昨年と同様だった。



人材育成効果では、殆どの回答者から「若手研究者の成長につながった」という答えが寄せられた。その他、「参画研究者の学会での評価が高まった」、「研究者の学位取得」につながったなどの回答が多かった。この傾向は、昨年、一昨年と同様であった。また、「研究者の海外留学につながった」との回答も多かった。



まとめ

アンケート結果から、いずれの研究課題においても基礎研究・学術的分野においては、成果や波及効果が著しく得られており、本事業の目標である、新技術・新分野の創出という観点から見ると、基礎科学分野において成果が得られていた。一方、新製品の創出や農林水産業への応用に直接結びついたとする回答は少なかったが、事業化研究やベンチャー企業の創立に進んだ成果もあり、社会的波及効果はさらに日時を経過した後期待される。

詳細調査事例のポイント

酸性土壌で作物の生育を向上させる遺伝子の発見と利用

研究開始の背景

酸性土壌は、世界の農耕地の約40%を占めており、作物生産性の向上が課題。

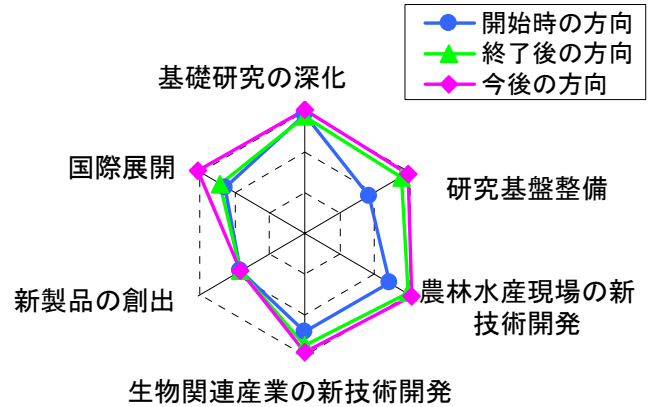
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- 酸性土壌における植物の主な生育阻害の原因であるアルミニウム(AI)に対する耐性遺伝子を発見。
- 当該遺伝子を用いた組み換え技術を確立。

成功の鍵

- アルミニウム耐性コムギ品種への着目。
- 植物のアルミニウム耐性に関する知見と研究技術の蓄積。

研究の方向性



開始時は基礎研究に比重をおいた目的とし、終了後はその成果をもとに農林水産現場や生物関連産業への新技术開発への展開を図った。今後は海外との共同研究を継続し、さらに基礎研究を進展させていく。

波及効果

- 作物の酸性土壌耐性品種作出等への応用が期待されており、酸性土壌における生産性向上によって世界全体の食糧供給に寄与。
- コムギALMT1遺伝子は、植物特異的な遺伝子であることから、ALMT1遺伝子ファミリーの構造と機能に関する基盤研究の創出と発展へ貢献。

有識者のコメント

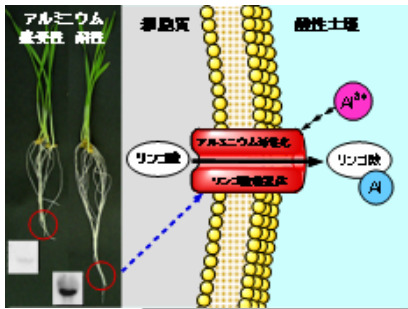
アルミニウム応答性のリンゴ酸輸送にかかわるALMT1遺伝子の発見とアルミニウム耐性の分子機構の解析など世界的な学術上の貢献は不動のものである。本研究の成果が、イネ、麦類など世界の主要食糧の増産に寄与する日が待たれるが、緑地の消失などに対する地球緑化に寄与し、作物に限らず植物全体を対象にした環境問題などの解決にも活用されることを期待する。

研究推進事業期間中と終了後の論文数、被引用数、異分野からの引用と特許出願数

基礎研究推進事業	以前(～1997)	期間中(1998-2002)	終了以降(2003～)
主要論文引用数	651	897	410
特許出願(権利化)	—	—	3(2)
異分野からの引用	生物科学、環境科学、地球科学、化学、医学		

課題名: 酸性土壌における生産性向上を目的とした植物のアルミニウム耐性機構の解明と耐性植物の作出
 総括代表研究者・現所属機関: 松本 英明、山本 洋子(岡山大学資源生物科学研究所)

事業期間中の研究成果



コムギのアルミニウム耐性遺伝子ALMT1の発見

アルミニウム耐性コムギは、根の先端でリンゴ酸輸送体ALMT1がアルミニウムで活性化され、リンゴ酸を放出することにより、耐性を持つことを明らかにした。

ALMT1蛋白質のアルミニウム活性化型リンゴ酸輸送体としての機能を解明

その後の展開

ALMT1遺伝子導入によりオオムギに酸性土壌耐性の付与に成功

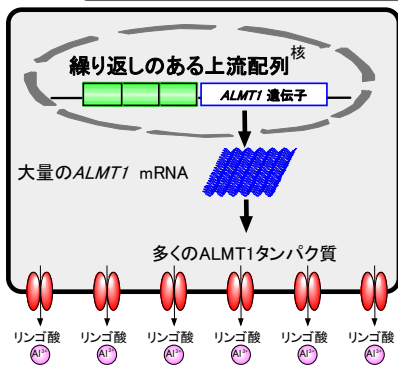
ALMT1形質転換体

非形質転換体



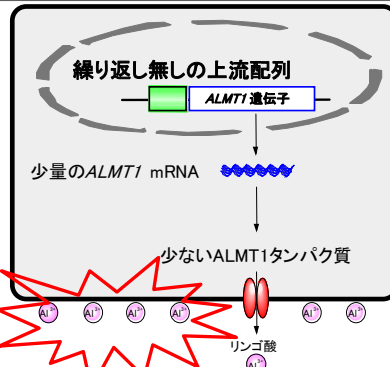
オオムギは一般的にコムギよりも酸性土壌に弱い。コムギのALMT1遺伝子を導入した形質転換オオムギは、アルミニウム存在下で根からリンゴ酸を放出し、その結果、酸性土壌耐性になることを確認した。

ALMT1遺伝子の発現制御機構と蛋白質構造の解析

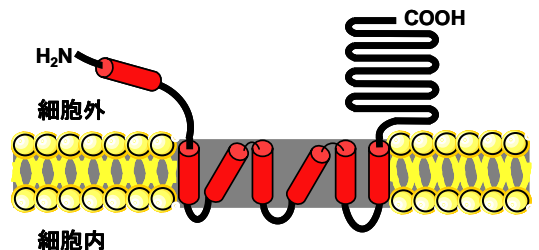


Alからの防御

ALMT1遺伝子上流に繰り返し配列を見出し、それが遺伝子の発現量およびアルミニウム耐性と強く連鎖していることから、コムギにおけるアルミニウム耐性の分子マーカーとして育種に応用できることを示した。

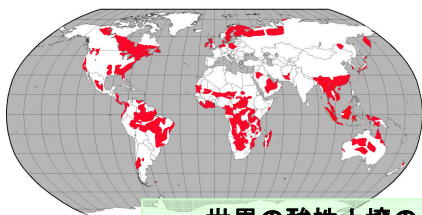


AlIによる障害



さらに、ALMT1蛋白質の機能ドメイン解明に向けた基礎情報として、ALMT1分子が細胞膜にどのような向きで埋め込まれているかを明らかにした。

今後の展開



世界の酸性土壌の分布

酸性土壌耐性品種の作出

世界の酸性土壌における作物生産性向上に貢献

イネへの病害抵抗性の付与とDNAメチル化による新局面への展開

研究開始の背景

植物の形態形成や細胞分化の制御により、作物の生産性や園芸植物の鑑賞性を向上させることが課題。

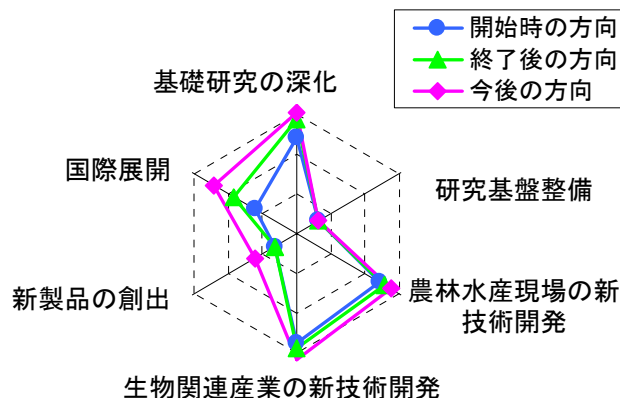
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- ペチュニアやシロイヌナズナの形態制御などに関わる種々の転写因子を発見し、それぞれの機能を解明。
- ペチュニアの二重花を誘発する転写因子とその機能を発見。

成功の鍵

植物の転写因子への着目

研究の方向性



開始時は基礎研究と生物関連産業等での新技术開発を主要な目的とし、終了後はさらに農林水産や生物関連産業現場への新技术開発へ展開させた。今後は、国際展開を視野に入れつつ、新技术開発と基礎研究を充実させていく。

波及効果

- ペチュニアの花の形態変化を引き起こす転写因子の遺伝子が、DNAメチル化*により活性化する新しい現象を発見し、その分子機構を解明。組換えDNAを残さない新しい遺伝子発現制御法としての一般化が期待。
- 転写因子研究の一環として、イネを対象としていもち病など複数の病害に対する抵抗性を付与する技術を開発。耐病性飼料用イネの実用化研究や、ムギ、トウモロコシなどへの応用にも期待。

*ゲノムDNAが受けるメチル化。これまでは、遺伝子の発現を抑制する機構として知られていた。

有識者のコメント

機能改変作物の作出手法の開発やそれに用いる遺伝子の発見は、我が国の遺伝子組み換え作物の実用化や将来の国際的な食糧問題にも貢献することが期待される。その点で、本研究は作物の機能改変の一つの方向性を示したということで意義がある。

研究推進事業期間中と終了後の論文数、被引用数、異分野からの引用と特許出願数

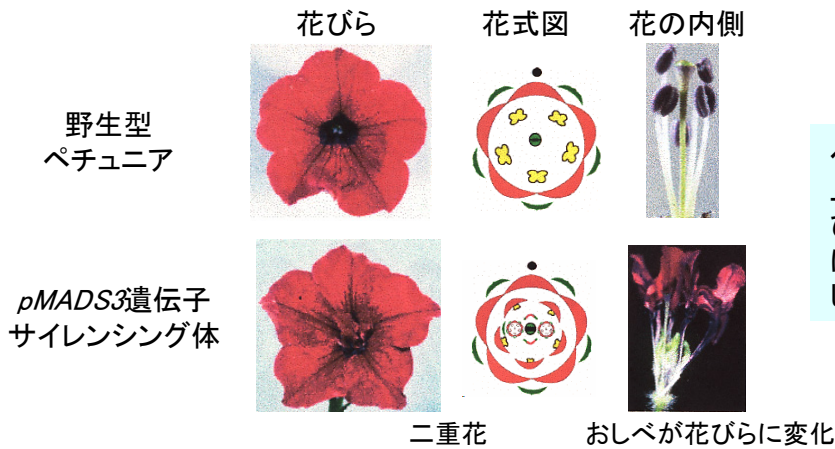
基礎研究推進事業	以前(～1997)	期間中(1998-2002)	終了以降(2003～)
主要論文引用数	261	299	74
特許出願(権利化)	—	4(1)	23(9)
異分野からの引用	生化学、分子生物学、医学、免疫学・微生物学		

課題名：植物の形態形成を制御する転写因子の機能解明と利用法の開発

総括代表研究者・現所属機関：高辻 博志（（独）農業生物資源研究所植物科学領域 耐病性研究ユニット）

事業期間中の研究成果

ペチュニアの花の器官形成に関する遺伝子*pMADS3*の機能を解析



ペチュニアの*pMADS3*遺伝子の発現を止める(サイレンシング)と、おしべが花びらに変化し、二重花になった。これにより*pMADS3*が花器官の形成に関与していることを明らかにした。

植物の形態形成を制御する転写因子の機能解明

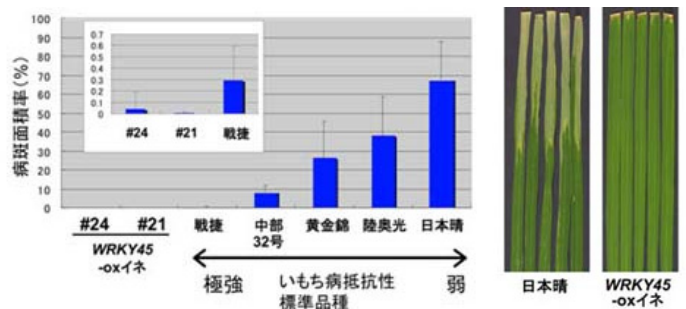
その後の展開

DNAメチル化による新たな転写活性化機構の発見



花器官形成遺伝子*pMADS3*が花びらで活性化すると、ペチュニアの花びら(a)がおしべに変化した(b)。*pMADS3*の活性化は、DNAメチル化が引き起こしたことを発見し、世界で初めてその分子機構を解明。

イネの病害抵抗性を制御する転写因子の発見



イネの病害抵抗性誘導に転写因子WRKY45が必須であることを発見。WRKY45の過剰発現により、極強のいもち病の強抵抗性品種イネ「戦捷」より強い抵抗性を獲得し(左)、白葉枯病にも抵抗性になった(右)。

DNAメチル化の機能に関する新たな研究領域を開拓

病害抵抗性作物の作出

今後の展開



植物転写因子の機能解明と農林水産分野への貢献

受精可能な家畜の卵子を大量に供給する技術を開発

研究開始の背景

優良な家畜を効率的に得るためには、卵子の死滅率が高いことが問題。

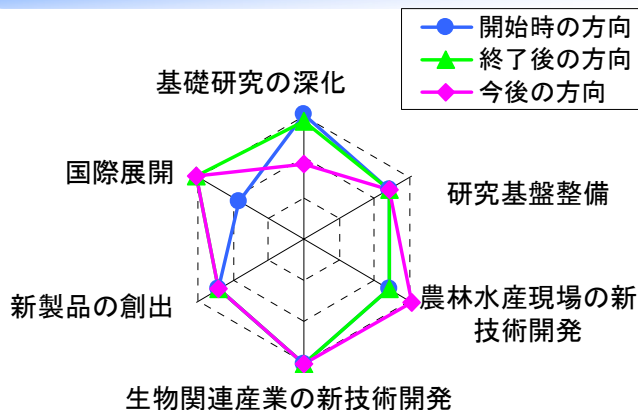
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

雌の家畜の卵子の死滅を抑え、受精可能な卵子を大量に生産する技術を開発。

成功の鍵

卵子のみならず卵子周辺の卵胞の血管網の局所的発達に着目。

研究の方向性



開始時は基礎研究および生物関連産業等での新技术開発を主要な目的とし、終了後は産子誕生の成果により同様の研究方向を持ち、海外との共同研究を展開。今後さらに生物関連産業や農林水産現場の新技术開発に力を入れる。

波及効果

- 家畜の生産現場において、優良な雌の卵子の高効率な受精胚獲得に本技術が利用され、品種改良の効率化に貢献。
- 日本の体外受精技術による出生に本技術が使用され、再生医療分野における卵子安定性向上にも寄与。

有識者のコメント

卵子や卵巣の安定な成熟についての新規なメカニズムの発見と実用技術への展開という一連の研究が極めて合理的に進められており、家畜育種・繁殖を基盤とする生物産業への貢献度、波及効果は高い。さらに、この技術は人の生殖医療の新たな展開にも相当程度のインパクトを持つ。

研究推進事業期間中と終了後の論文数、被引用数、異分野からの引用と特許出願数

基礎研究推進事業	以前(～1997)	期間中(1998-2002)	終了以降(2003～)
主要論文引用数	523	276	164
異分野からの引用	生化学、分子生物学、医学		

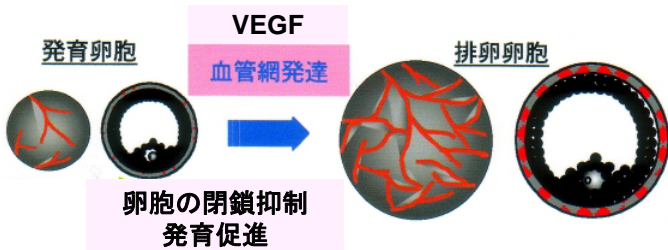
課題名：受精可能な家畜卵子の大量生産技術の開発

総括代表研究者・現所属機関：佐藤 英明(東北大学大学院農学研究科動物生殖科学分野)

事業期間中の研究成果

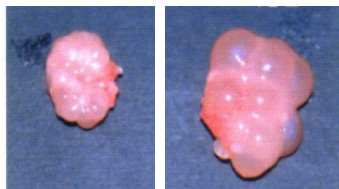
新しい排卵誘発法の開発

体内の卵胞の血管網を発達させ卵子の発育を促進する、血管内皮細胞増殖因子(VEGF)の一つを発見



VEGF遺伝子を卵巣に直接投与する方法を開発し、多くの卵子を発育・排卵させることに成功

ブタ卵巣の卵胞の発育

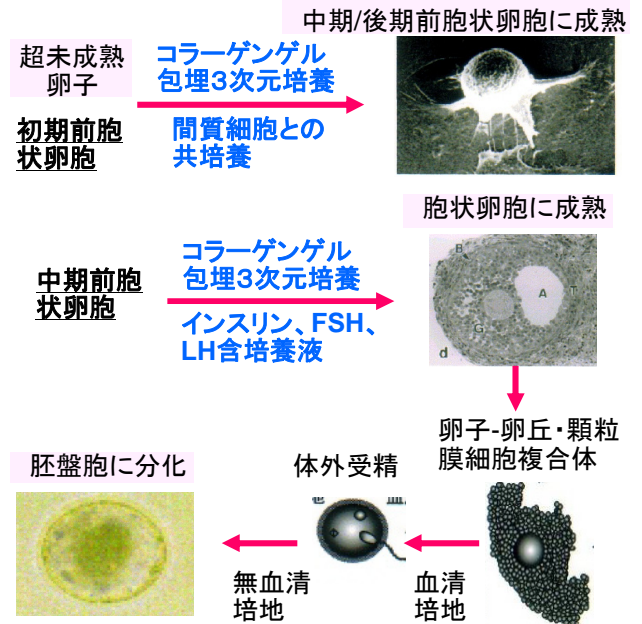


VEGF投与:なし

あり

未成熟卵子の体外培養法の開発

コラーゲンゲル包埋3次元培養法を開発し、体外培養における未成熟卵子の発育効率を向上



成熟させた卵子はクローン胚作成用の核移植を受けるレシピエント卵子として利用可能であることを確認

受精可能な家畜卵子の大量生産技術の確立

その後の展開

体外培養成熟卵子由来の産子の誕生



GDF-9遺伝子導入体外培養システムによる獲得産子(マウス)

成長因子GDF-9を導入した体外培養システムでマウス超未成熟卵子を発育させ、体外受精により胚を作成して移植し、世界初の産子誕生

体外発育卵子由来の産子の誕生



体細胞ミニブタクローン

ミニブタの体細胞移植に用いるレシピエント卵子調製の最適条件を確定し、クローン誕生

今後の展開



家畜の改良

多能性幹(ES及びiPS)細胞からの卵子の分化誘導

糖鎖プライマー法による糖鎖合成法の確立と生物産業への応用

研究開始の背景

糖鎖の少量多種合成、大量調製、構造解析について産業利用可能な技術が欠如。

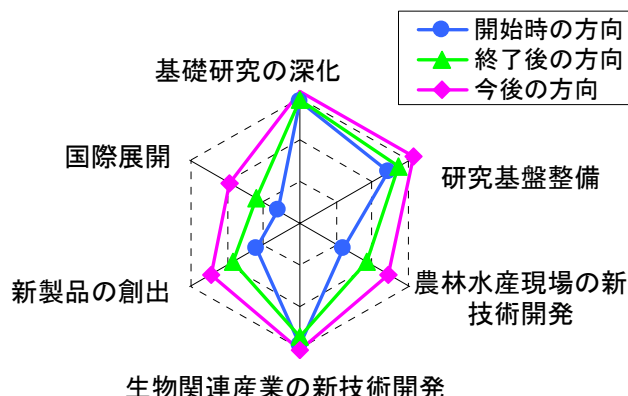
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- 動物細胞を「糖鎖の合成工場」として利用し、多種の糖鎖を大量に合成する技術を確立。
- 糖鎖の構造を解析する方法を開発。

成功の鍵

糖鎖プライマーを使用した、細胞内での糖鎖合成という汎用性の高い「バイオコンビナトリアル合成法」を発想。

研究の方向性



開始時は、基礎研究および生物関連産業の新技术開発を目的とし、終了後は開発された技術を基に、新製品の創出等に展開させた。今後も農林水産現場での新技术開発および新製品の創出に力を入れる。

波及効果

- 糖鎖プライマー法技術をビジネスとするグライコメディクス社を設立。糖鎖構造を擬態したペプチド合成法により新規抗インフルエンザ候補薬を創出。
- 糖鎖ライブラリーの充実による糖鎖の機能解明および疾病関連性解析が可能となり、医療基礎研究の発展や健康安心の向上に貢献。

有識者のコメント

糖鎖合成法の基礎研究にチャレンジして開発に成功し、必須となる糖鎖構造の解析手法を確立することによって、各種の応用研究が可能となる態勢を整えた。着実に応用研究へ向けて発展を続けてきた実績があり、日本が誇れる研究分野の一つになった点は高く評価できる。

研究推進事業期間中と終了後の論文数、被引用数、異分野からの引用と特許出願数

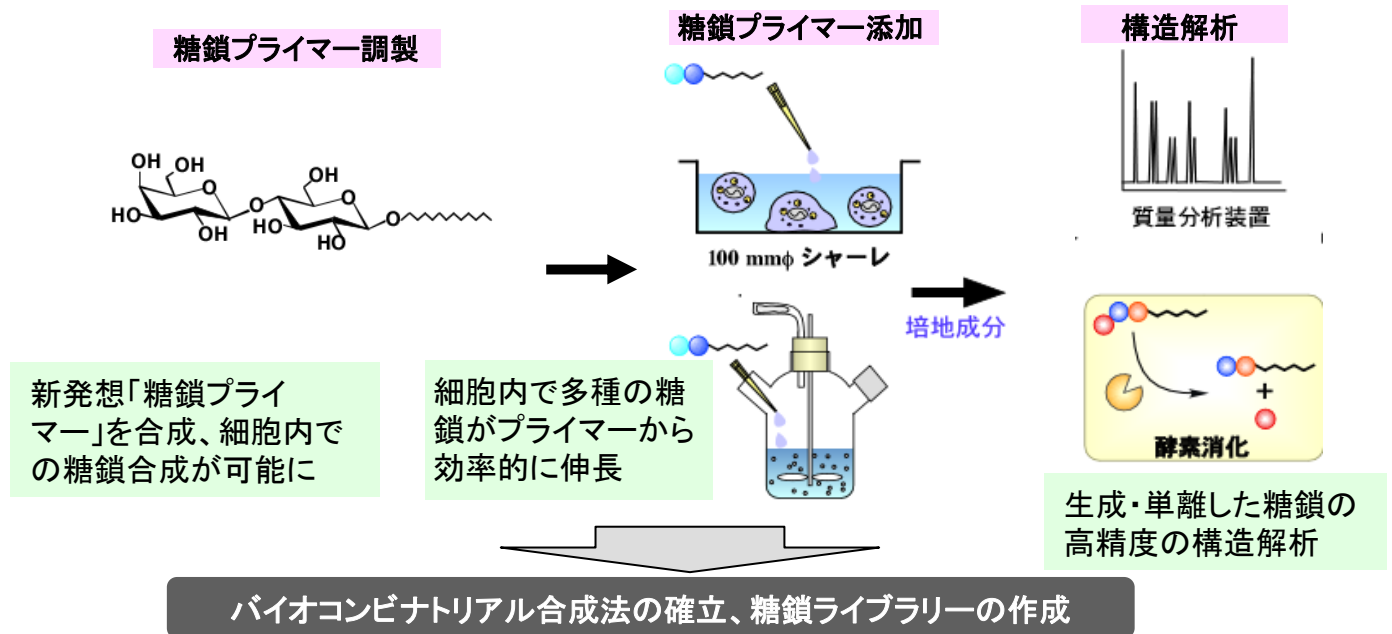
基礎研究推進事業	以前(～1997)	期間中(1998-2002)	終了以降(2003～)
主要論文引用数	103	311	78
特許出願(権利化)	—	12(2)	7
異分野からの引用	分子生物学、薬学、化学、材料科学、工学、免疫学、医学		

課題名: 細胞に作らせる糖鎖ライブラリーと機能性糖鎖高分子
 総括代表研究者: 佐藤 智典 (慶応義塾大学理工学部生命情報学科バイオ分子化学)

事業期間中の研究成果

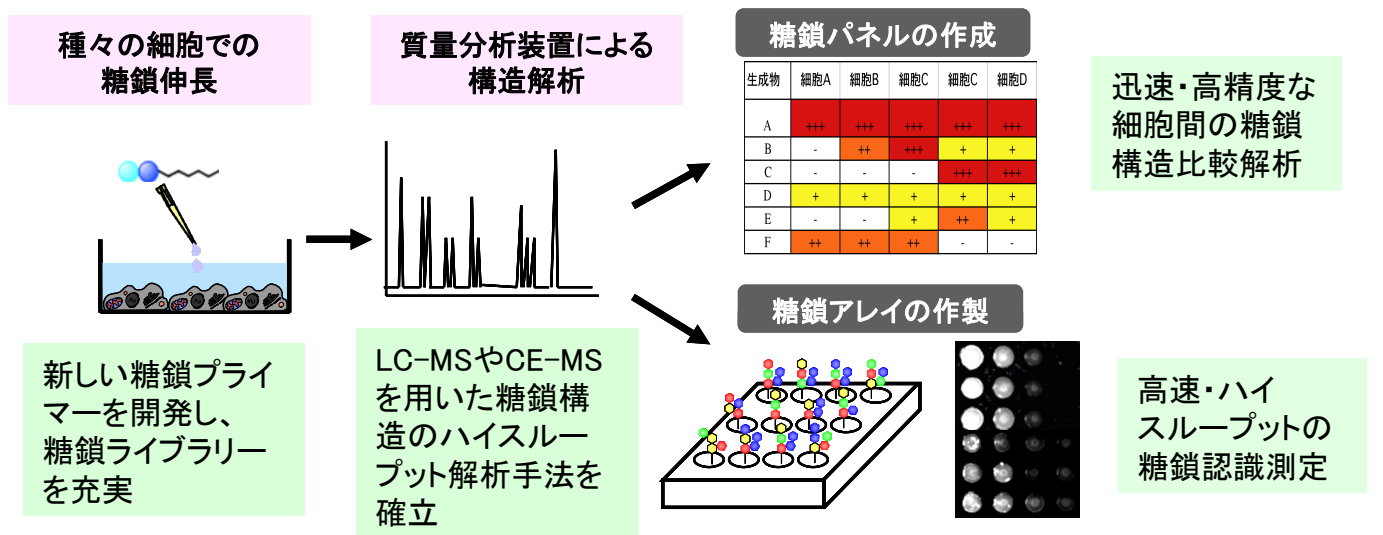
糖鎖合成技術(糖鎖プライマー法)の確立

糖鎖プライマーを人工的に合成し、動物細胞に添加して、細胞内で糖鎖を合成させる糖鎖プライマー法を開発し、短期間で多種類の糖鎖合成が可能となった。



その後の展開

糖鎖ライブラリーを拡充し、迅速な糖鎖構造解析方法を確立。それらの新技術により糖鎖パネル法や糖鎖アレイを開発。



今後の展開



生物産業分野、植物の生体防御、環境にやさしい農薬、植物・家畜の品種改良、食品の品質管理・保存に貢献

ナノメートルレベルの遺伝子配列位置の可視化技術の開発

研究開始の背景

遺伝子発現制御機構の基礎研究において、染色体上の遺伝子や特定の塩基配列の位置情報を、光学顕微鏡を超えた解像度で入手する手段が欠落。

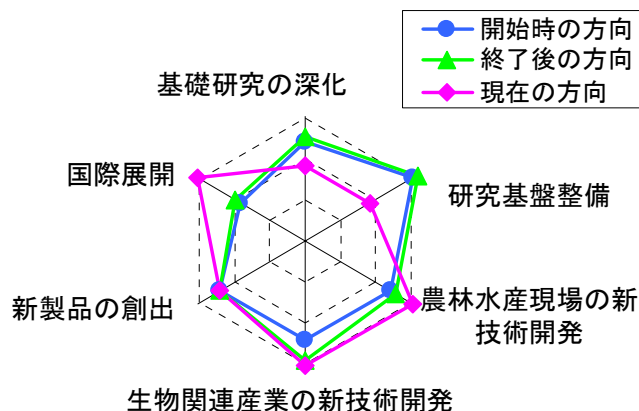
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

染色体上の遺伝子や特定塩基配列位置のナノスケール特定法(ナノFISH法)を確立。

成功の鍵

細胞生物学的手法と微細計測手法(走査型光プローブ原子間力顕微鏡法)の融合に着目。

研究の方向性



開始時は基礎研究および研究基盤整備を主目的とし、終了後はその成果を生物関連産業等への新技术開発へと発展させた。今後は国際展開を視野に入れて、食品領域を中心とした農林水産現場への新技术開発に展開していく。

波及効果

- 染色体上のナノメートルスケールでの特定塩基配列や遺伝子の位置解析技術と微小染色体断片採取技術(スクラッチ法)を開発し、ゲノム解析の新規ツールを確立。この迅速で精度の高い技術により、遺伝子工学領域での基礎研究や生物多様性解析に寄与。
- 抗原・抗体などの数分子の間の弱い相互作用を解析する技術は、アレルギー分析などに応用することにより、食品や医療分野の新製品開発に貢献。

有識者のコメント

走査型プローブ顕微鏡による遺伝子のナノ検出と切断・回収をする装置は、ゲノムの大きな生物について、今後の遺伝子解析研究に大きな役割を果たす。また、プローブと試料間の相互作用力が検出可能となったことは、基礎研究の発展にとって大きな成果である。

研究推進事業期間中と終了後の論文数、被引用数、異分野からの引用と特許出願数

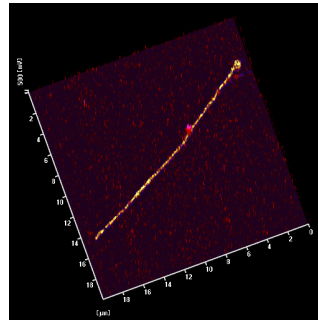
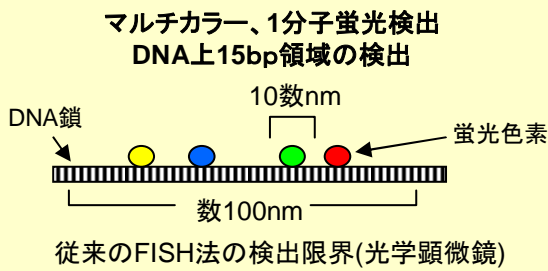
基礎研究推進事業	以前(～1997)	期間中(1998-2002)	終了以降(2003～)
主要論文引用数	18	137	234
特許出願(権利化)	—	2	7(1)
異分野からの引用	生物科学、環境科学、地球科学、化学、医学		

課題名: ナノFISH法の開発

総括代表研究者・研究継続者・現所属機関: 大谷 敏郎(食品安全委員会事務局)、杉山 滋(食品総合研究所)

事業期間中の研究成果

ナノFISH法の開発



DNA上の特定配列の位置関係を、従来の光学顕微鏡の分解能(数100ナノメートル)を超え、原子間力顕微鏡(AFM)の分解能で解析する技術(ナノFISH法)を開発。

生体高分子の形状と特定位置を同時にナノメートルレベルで観察する技術の確立

その後の展開

染色体の特定部分をナノメートルレベルで採取してDNAを増幅し、ターゲット塩基配列の詳細な位置関係をナノスケール分解能で確定する微細解析技術を開発。

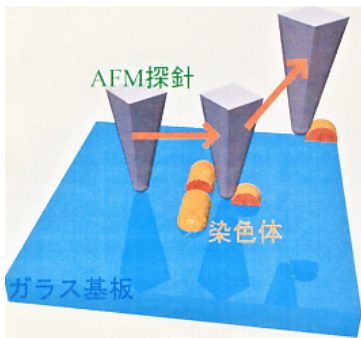
染色体の特定部位の切断・採取方法の開発

近接DNAのマルチカラー染色技術の開発

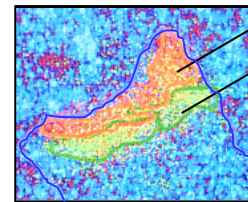
ガラス基板上に固定した染色体上の特定位置をAFM探針により切断・採取

染色体断片をAFM探針から回収

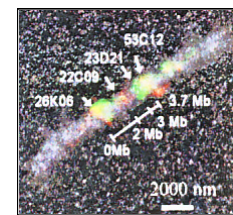
走査型光プローブ原子間力顕微鏡による特定塩基配列位置の測定(マルチカラー染色)



回収DNAのPCR増幅、塩基配列の解析



約150 nm
ナノメートルレベルでの2つの連鎖マーカ位置を分離



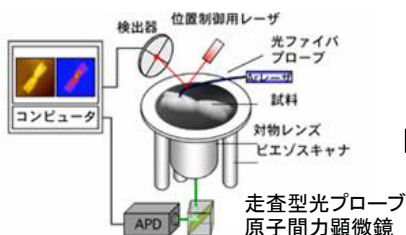
カイコ染色体上の4つの連鎖マーカ位置の解析

ゲノム遺伝子の迅速な解析

分子間の相互作用解析

今後の展開

有用遺伝子単離の迅速化、生物多様性解析への貢献



食品分野への貢献: アレルゲンの検出

生物系特定産業技術研究支援センター
ホームページ・アドレス

URL <http://brain.naro.affrc.go.jp/tokyo/>

- 「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」
追跡調査結果報告書（平成20年度）（PDF）
- 「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」
追跡調査結果（平成20年度）のエッセンス（PDF）