

**「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21年度)**

平成22年3月

株式会社 三菱化学テクノロジー

目次

第1章 調査概要	1
第1節 調査概要	1
1. 調査目的	1
2. 調査対象	1
3. 調査方法	3
4. 調査経過	7
(付表) アンケート票	14
第2章 概況調査	20
第1節 基礎研究推進事業での課題の研究目的について	20
1. 開始時の研究目的の方向	20
第2節 基礎研究推進事業終了後の研究状況について	21
1. 研究の継続・発展状況	21
2. 研究チームの継続状況	22
3. 終了以降の主な研究成果	23
第3節 研究成果の波及効果について	25
1. 科学技術的波及効果	25
2. 産業技術的波及効果	27
3. 社会的波及効果について	28
4. 人材育成効果	30
5. 副次的波及効果	31
6. 目的の成果・効果が得られた要因	34
第4節 今後の研究の方向について	36
1. 現在の研究目的の方向	36
第5節 基礎研究推進事業について	37
1. 事業規模	37
2. 課題評価	38
第6節 研究成果と波及効果のクロス集計	40
1. 新製品開発の成果と波及効果	40
2. 農林水産業への応用	43
3. 生物産業への応用	45

第7節	当初の目的と研究成果に関するクロス集計	47
1.	応用目的を持った課題の応用技術開発における成果の達成	47
2.	学術的目的を持った課題の応用面での達成	49
3.	学術的目的を持った課題の学術面での達成	50
第8節	国内・海外との共同研究の効果	51
1.	共同研究と競争的資金獲得	51
2.	共同研究と研究成果	52
3.	共同研究と波及効果	53
第9節	研究の体系的分析について	55
第10節	まとめ	56

第3章 詳細調査

第1節	共生微生物等を利用した荒廃土壌の修復技術の開発	58
第2節	昆虫成長因子の機能解明と利用に向けた基礎研究	76
第3節	植物の生物時計機構の解明と光周性的人為的制御	96
第4節	DNAメチル化情報の解析による動物ゲノムの高度利用	121
第5節	肥満・脂肪代謝制御の分子機構と食品中の活性化因子に関する研究	151
第6節	味覚応答の発現機序の解明	175
第7節	広範な特性の米及び変異米の食味特性の解明及び新評価技術	198
第8節	環境化学物質応答の分子機構の解明	219
第9節	食品成分による脂質代謝の調節に関する研究	237
第10節	行動特性の育種改良を目指した、家畜の脳内物質関連遺伝子の解析	257

第1章 調査概要

第1節 調査概要

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」という目的のもと、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んでいる。

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的、産業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、事業運営の参考にするとともに、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、生研センターで実施している「新技術・新分野創出のための基礎的研究推進事業」の追跡調査を行う。

2. 調査対象

本追跡調査では、平成15年度に終了した全課題、総数18課題を対象とする。その内訳は、従来の「一般型」の10課題、及び新たにスタートした「若手研究者支援型」8課題である。調査対象の課題名、研究代表者の氏名と終了時の所属、及び実施年度は以下のとおりである。それぞれの研究チームは、課題の代表研究者および中課題の研究代表者から構成されている。調査対象課題の一覧を表1-1-1示す。

表 1-1-1 調査対象課題

	研究課題名	研究代表者	課題終了時所属	実施年度
一般型	共生微生物等を利用した荒廃土壌の修復技術の開発	齋藤 雅典	独立行政法人農業環境技術研究所	H 1 1 ～ 1 5
	抗病性産業動物の作出に関する分子遺伝学的研究	橋本 敬一郎	藤田保健衛生大学総合医科学研究所	H 1 1 ～ 1 5
	昆虫細胞成長因子の機能解明と利用に向けた基礎研究	早川 洋一	北海道大学低温科学研究所	H 1 1 ～ 1 5
	植物の生物時計機構の解明と光周生の人為的制御	石浦 正寛	名古屋大学遺伝子実験施設	H 1 1 ～ 1 5
	植物の耐寒性形質に関わる分子機能の複合的解析とその応用	上村 松生	岩手大学農学部	H 1 1 ～ 1 5
	DNAメチル化情報の解析による動物ゲノムの高度利用	塩田 邦郎	東京大学大学院農学生命科学研究科	H 1 1 ～ 1 5
	特殊レーザー加工技術を応用した新しい植物形質転換法の開発	小林 昭雄	大阪大学大学院工学研究科	H 1 1 ～ 1 5
	肥満・脂肪代謝制御の分子機構と食品中の活性化因子に関する研究	斉藤 昌之	北海道大学大学院獣医学研究科	H 1 1 ～ 1 5
	味覚応答の発現機序の解明	日野 明寛	独立行政法人食品総合研究所	H 1 1 ～ 1 5
	広範な特性の米及び変異米の食味特性の解明及び新評価技術	大坪 研一	独立行政法人食品総合研究所	H 1 2 ～ 1 5
若手研究者支援型	遺伝子導入飼料作物を用いた新しい家畜疾病予防法の開発	松本 安喜	東京大学大学院農学生命科学研究科	H 1 1 ～ 1 5
	NMRによる機能未知タンパク質の動的構造解析と機能の推定に関する基礎的研究	山崎 俊正	独立行政法人農業生物資源研究所	H 1 1 ～ 1 5
	環境化学物質応答の分子機構の解明	高橋 智	筑波大学基礎医学系・生命科学動物資源センター	H 1 1 ～ 1 5
	穀類細胞への新たな遺伝子導入法の開発	野々村 賢一	国立遺伝学研究所	H 1 1 ～ 1 5
	食品成分による脂質代謝の調節に関する研究	森山 達哉	京都大学大学院農学研究科	H 1 1 ～ 1 5
	進化工学手法によるシロアリセルラーゼの改変と高効率セルロース糖化系の開発	渡辺 裕文	独立行政法人農業生物資源研究所	H 1 1 ～ 1 5
	ミツバチの脳機能に働く遺伝子を利用した新品種開発等に関する基礎的研究	久保 健雄	東京大学大学院理学系研究科	H 1 1 ～ 1 5
	行動特性の育種改良を目指した、家畜の脳内物質関連遺伝子の解析	村山 美穂	岐阜大学農学部	H 1 3 ～ 1 5

3. 調査方法

(1) 調査項目

本事業の研究課題が事業終了後に獲得した成果や効果は、それらの当初の目的や、事業期間中に得られた成果により、様々な経過をたどっている。そこで本調査では、「研究の継続・深化・発展」の状況把握、さらには事業終了後の「研究成果の産業化」および「波及効果」について複数の視点から追跡調査を行った。調査項目とそれぞれの調査視点を表 1-1-2 に示した。

表 1-1-2 調査項目

調査項目	調査の視点		
継続・深化・発展	研究の継続と拡大	テーマ、共同研究の継続	総括者や研究員が現所属先で研究テーマや共同研究を継続しているか
		研究の深化	新知見が得られ基礎研究における課題を解決して深化しているか
		研究の発展	新たな共同研究先が得られているか 新たに研究資金を獲得しているか
成果の産業化	応用研究・実用化への進展	応用研究への展開	研究成果が産業分野との共同等による応用研究へ展開したか。
		応用技術の確立	試作など、農林水産業の現場や生物産業に普及可能な技術開発が行われたか
		実用化の達成	新製品販売や受託ビジネスなどの事業化にむずびについているか
波及効果	新領域の創出、関連分野の研究の深化	科学技術的波及効果	他の研究分野との融合などにより研究が拡大したか
			事業終了前及び後の研究成果が学術的に広く利用されているか
			研究開発基盤の整備につながったか
			新たな分科会や学会の設立にむずびついたか
			海外との共同研究、国際ミーティング開催などにより国際的な研究に発展したか
	試作品や新製品・新事業の生成への貢献	産業経済的波及効果	試作品や新製品・新事業が普及して市場拡大につながっているか
			ベンチャー企業設立などによる産業化につながったか
			特許使用許諾や技術移転、技術指導などにより産業化や技術開発の促進につながったか
	農林水産分野における社会的問題解決	社会的波及効果	報道などにより成果が広く国民に認知されたか
			受賞などにより成果が広く評価されたか
			研究リーダーの輩出、研究員の学位取得や海外留学などの人材育成につながったか
	人材の育成	人材育成効果	確立した技術が国際的に認知されるに至ったか
参画研究者のポスト獲得や学位取得、海外留学などの育成につながったか			

(2) 調査の観点

調査対象としたそれぞれの研究課題の基礎研究推進事業の終了以降の追跡調査結果を前記の視点から整理するにあたり、「新技術(実用化、基盤技術整備)・新領域創出について」、「国際的な進出や貢献について」、「研究の方向について」、「研究成果の体系的分析について」、「成果発現の成功の要因について」の観点を、以下のように盛り込んだ。

I. 国際的な進出や貢献について

国際的な貢献につながる研究を目指すことが、農林水産省研究基本計画および第4期科学技術基本計画の改訂案に盛り込まれている。農林水産省では、「国際研究の強化」が「農林水産研究基本計画」の施策編に盛り込むべきポイントとされている。また、第4期科学技術基本計画の策定に向けた検討の視点例として、「科学技術の国際活動の戦略的推進」がある。そこで、調査項目ごとに国際的にどのような成果・効果を上げているかという観点から整理を行った。

II. 研究の方向性について

農林水産研究基本計画では、研究開発マネジメントの強化として、企画立案強化が挙げられ、研究の行き先の決定や行き先に対応する技術の落としこみが重要とされている。そこで、本調査ではそれぞれの研究課題がどのような方向(行き先)で研究目的を設定し、成果を得て発展し、基礎研究推進事業の終了後5年を経過した現在には目的がどのような方向に持たれているかを探った。研究の方向性として、以下の5つを設定した。

- (1) 新しい製品の開発(新市場の開拓)
- (2) 農林水産業現場で利用できる新技術の開発(新品種の作出など)
- (3) 生物関連産業で利用できる新技術の開発(食品、医療などの分野の技術開発)
- (4) 共通利用可能な研究基盤の整備(データベースや分析・解析法等の構築)
- (5) 基礎研究領域の基本的な要素課題の解決(基礎研究の深化)

III. 研究成果の体系的分析について

農林水産研究基本計画の改訂では、研究成果の評価システムについても重点が置かれている。一般に追跡調査では、開発の成果や波及効果を体系的に整理することが、研究事業の目標や達成度をよりよく理解するための方法の一つとされている。研究の背景をインプットとし、研究事業の成果を、研究課題の直接の成果・結果(アウトプット)、そこから生み出された社会・経済等への間接的成果・効果(アウトカム)、及び波及効果(インパクト)に分けて把握するものである(下表)。この整理から、研究をどれだけ行ったかというアウトプットだけでなく、どのような成果がもたらされたかというアウトカムや、そこからさらに期待されるインパクトが認識できる。

調査項目について、アウトプット、アウトカム、インパクトを下にまとめたような調査方法から整理し、それぞれの研究課題が現在どのような性質の成果を挙げているかを調べることができる。

表 1-1-3 研究成果の分析

整理する観点	調査項目	調査内容	調査方法	結果の記載
研究の背景 (インプット)	(事前調査)	事業開始時の研究背景、事業期間中の成果、取得グラント	研究成果報告書の査読、ヒアリング調査	詳細調査「研究の背景」「基礎研究推進事業において実施された内容」「主要データ(グラントデータ)」、データ集「グラントリスト」
研究の直接の成果 (アウトプット)	研究の継続・深化	論文数、特許数、研究発表	検索調査、ヒアリング調査	詳細調査「事業終了後の状況(新たな研究成果)」「主要データ(論文データ、特許データ、講演・シンポジウム開催データ、学会役員データ)」、データ集「論文リスト、特許リスト」
社会・経済等への効果 (アウトカム)	研究の発展、研究成果の産業化等の状況	研究成果の注目度、論文引用数、文献ランキング	検索調査、アンケート調査、ヒアリング調査	概況調査、詳細調査「研究の発展」「事業終了後の状況(研究発展状況)」「主要データ(文献ランキング、論文引用データ、報道データ、受賞データ、実用化データ)」
波及効果 (インパクト)	科学技術的波及効果、産業経済的波及効果、社会的波及効果	間接的な効果	アンケート調査、ヒアリング調査、有識者コメント	概況調査、詳細調査「波及効果」

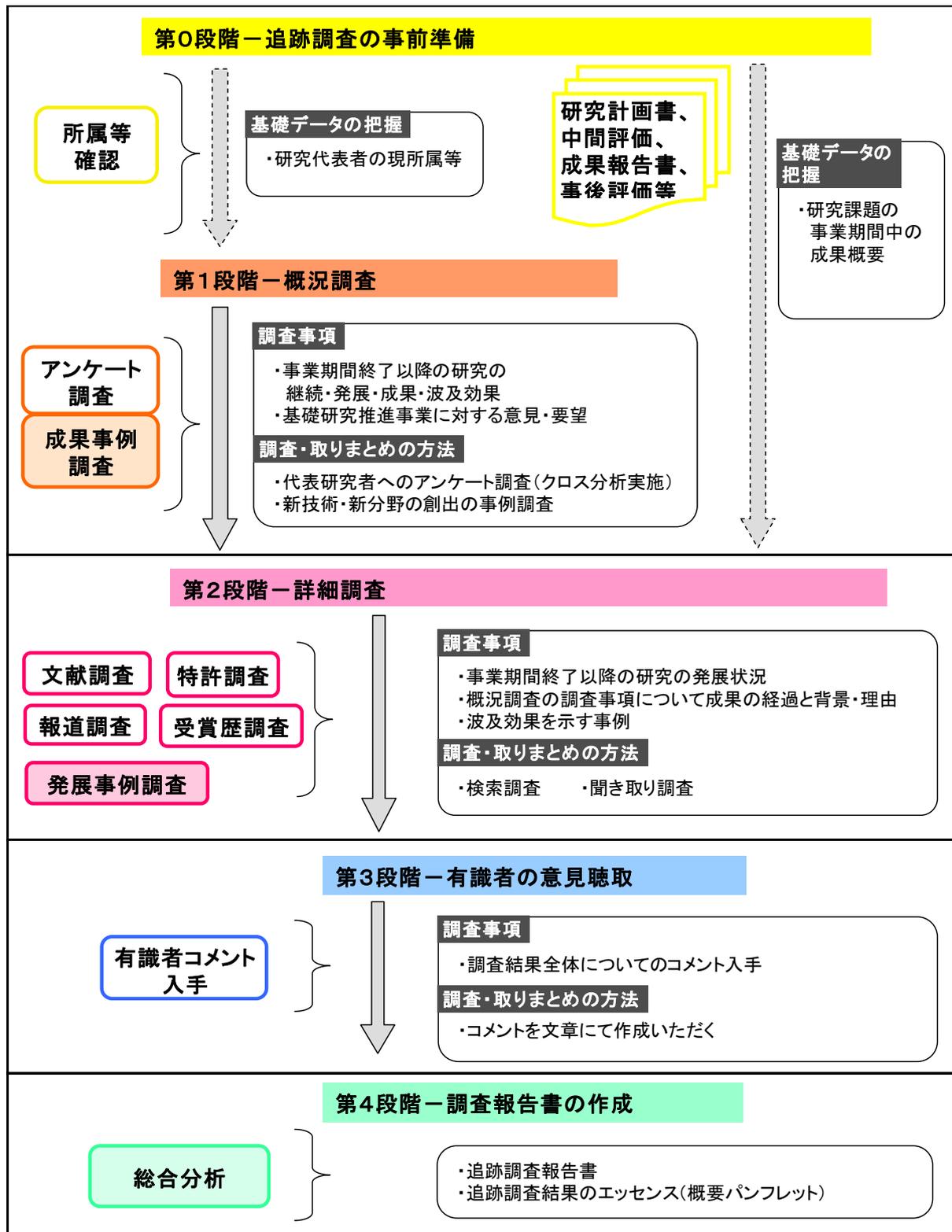
IV. 成果発現の成功の要因について

課題が当初目的とした成果(アウトカム)の発現に至った要因、成果の発現を困難にした要因を把握するため、概況調査において質問項目を設定して解析した。また、詳細調査においては、基礎研究推進事業開始から現在までの時間軸(横軸)に対し、課題目的達成の可能性(縦軸)の推移をグラフにして追跡チャートを作成した。

(4) 調査手順

本調査は、事前準備、概況調査、詳細調査、外部有識者コメントの各段階を追って進めた。各段階における調査内容を図 1-1-1 に示す。

図 1-1-1 調査フロー



4. 調査経過

(1) 事前準備

事前準備では、アンケートの対象とする、各課題の研究実施体制に記されている研究者、合計 40 名の氏名、所属機関・部署、役職や連絡先をウェブのホームページや等から確認した。同時に、調査対象課題 18 件について、事業期間中の成果や経緯等の基礎的な情報を、研究計画書、中間評価や事後評価結果、研究報告書から収集した。また、発表論文数、論文引用数、報道情報を収集した。収集した情報の項目及び対象を表 1-1-4 に示した。

表 1-1-4 事前準備における収集データ

入手情報の項目		対象
参画研究者の情報	現在の連絡先	所属機関、所属部署、役職、住所、電話番号、電子メールアドレス
事業期間終了までの状況	研究の背景	ウェブのホームページや研究計画書、中間報告書、中間評価結果、最終報告書等に記載されている情報
	研究目的	
	研究内容	
	研究成果	
	研究実施体制	
	中間・事後評価結果	
	発表論文	
特許出願		
事業期間終了後の状況（詳細調査における検索調査の一部）	発表論文数	Scopus(Elsevier 社)DBを用いた、研究代表者を著者とした論文検索情報。(事業期間前、期間中、期間後の数を算出)
	論文引用数	
	報道情報	日経テレコム検索、ウェブ上のプレスリリースからの研究代表者氏名を含む報道情報

(2) 概況調査

1) アンケート票の送付と回収

概況調査ではアンケートによる調査を行い、調査対象とした 18 課題全体について、調査項目からみてどのような状況にあるかを分析した。

アンケート内容は、前述の調査項目に従って、過去に実施された本調査のアンケート項目を吟味して設定した。研究者が回答しやすいように選択形式とし、それぞれの質問項目について自由回答を記入する欄を用意した。アンケート票を付表に示した。

アンケートの対象は、対象 18 課題それぞれの代表研究者及び研究者、合計 40 名のうち、

本調査への協力の承諾を得られた研究者とした。代表研究者が基礎研究推進事業の終了以降に研究から離れていた場合は、研究の後継者を紹介していただき回答を得た。調査への協力のお願いとアンケート票は、電話、文書、電子メールなどで対応し、回答の返送は、同封の返送用封筒または電子メールに添付する方式のどちらでも可能とした。概況調査の協力者一覧表を表 1-1-5 に示した。

表 1-1-5 概況調査協力者（敬称略）

課題名	中研究課題名	研究者	現所属	職位
1. 共生微生物等を利用した 荒廃土壌の修復技術の開発	①耐乾性ラン藻の耐乾機構解明とラン藻 を利用した荒廃土壌修復技術の開発	大森正之	中央大学 理工学部	教授
	②パイオニア植物におけるエンドフィテイ ック共生微生物の機能解明とその利用 技術開発	南澤 究	大学院生命科学研究科 生態シス テム生命科学専攻	教授
	③パイオニア植物におけるVA菌根菌の 機能解明とその利用技術開発	齋藤 雅典	東北大学大学院農学研究科・農学 部 附属複合生態フィールド教育 研究センター、資源生物学専 攻 栽培植物環境科学講座(協力 講座) 栽培植物環境科学分野	教授
	④共生微生物等の機能を活用した荒廃 土壌の新修復技術の開発	丸本卓哉	山口大学	学長
2. 抗病性産業動物の作出 に関する分子遺伝学的研究	①ニジマス MHC 遺伝子の多様性及び 機能の解析に関する基礎研究	乙竹 充	独立行政法人 水産総合研究セン ター 養殖研究所	
	②新規 MHC 関連遺伝子群の構造並び に機能の解明	橋本敬一郎	藤田保健衛生大学総合医科学研 究所	教授
	③ニワトリ MHC 遺伝子領域におけるマ レック病関連遺伝子の探索とその遺伝探 索マーカーの開発	山本義雄	広島大学	名 誉 教 授
3. 昆虫細胞成長因子の機 能解明と利用に向けた基礎 研究	①昆虫成長因子の作用機構解明と新規 成長因子の探索(研究代表者)	早川 洋一	佐賀大学農学部応用生物科学科 生物資源制御学講座 昆虫学分 野	教授
	②ヒト細胞に活性を示す昆虫成長因子の 構造改変と新薬開発	河野敬一	北海道大学 大学院理学研究院 生命理学部門 生命融合科学分野	教授
	③昆虫成長因子の機能と情報伝達の解 明	神村 学	独立行政法人 農業生物資源研 究所 昆虫科学研究領域	
4. 植物の生物時計機構の 解明と光周性的人為的制御	植物の生物時計機構の解明と光周性の 人為的制御	石浦 正寛	名古屋大学 遺伝子実験施設 教 授	教授
5. 植物の耐寒性形質に関 わる分子機能の複合的解析 とその応用	①アクティベーション・タギング法を用い た植物の耐寒性関与遺伝子群の探索	西田生郎	埼玉大学 理学部 分子生物学科	教授
	②植物耐寒性関与遺伝子のアクティベ ーション・タギング法による分離と遺伝子 導入による植物耐寒性の改良	和田元	東京大学大学院教養学部生命・認 知科学科 (兼担) 理学系研究科生物科学専 攻 <植物細胞機能学研究室>	准教授
	③耐寒性増大の分子メカニズムに関 する基礎的研究: 生体膜の安定性に注 目して	上村 松生	岩手大学 農学部附属寒冷バイオ フロンティア研究センター	教授
	④高耐寒性植物に存在する凍結制御機 構に関わる分子機能の解析	石川 雅也	独立行政法人農業生物資源研 究所植物科学研究領域	
	⑤低温誘導遺伝子の耐凍性に及ぼす機 能的役割の解析	藤川 清三	北海道大学 大学院農学研究 院環境資源学部門	教授
6. DNAメチル化情報の解 析による動物ゲノムの高度 利用	①ゲノム DNA のメチル化状況の解析	塩田 邦郎	東京大学 大学院農学生命科学 研究科 応用動物科学専攻	教授
	②DNA メチル化の制御機構についての 生化学的研究			
	③ゲノムメチル化制御系解析のための各 種の幹細胞株の樹立	田中 智	東京大学 大学院農学生命科学 研究科 応用動物科学専攻	准教授
	④細胞の核を初期胚型に戻すための細 胞生化学的研究			
7. 特殊レーザー加工技術 を応用した新しい植物形質	①植物細胞レーザー加工システムの開発	小林 昭雄	大阪大学サステナビリティ・サイエ ンス研究機構	特 任 教 授

課題名	中研究課題名	研究者	現所属	職位
転換法の開発	②レーザー加工技術を用いた遺伝子導入技術の開発	福井希一	大阪大学 大学院工学研究科 生命先端工学専攻 生物工学コース細胞動態学領域 (福井研究室)	教授
	③レーザー加工技術を用いた遺伝子導入法における導入遺伝子の構築	原島 俊	大阪大学 大学院工学研究科 生命先端工学専攻 生物工学コースゲノム機能工学領域 原島研究室	教授
8. 肥満・脂肪代謝制御の分子機構と食品中の活性化因子に関する研究	①エネルギー消費分子脱共役蛋白質の制御機構と食品中の活性化因子に関する研究	斉藤 昌之	天使大学 看護栄養学部 栄養学科	教授
	②脂肪細胞のライフサイクルを支配する分子機構の解明とその制御法の開発	河田照雄	京都大学 大学院農学研究科 食品生物科学専攻 農学研究科 食品生物科学専攻	教授
	③食品由来脂肪酸の生体内代謝とアラキドン酸カスケード反応を介した脂肪細胞制御に関する研究	横田一成	島根大学 生物資源科学部 生命工学科	教授
	④食品素材中の脂肪酸関連有効成分の検索とその食品化学的特性に関する研究	宮下和夫	北海道大学 大学院水産科学研究院 海洋応用生命科学部門	教授
9. 味覚応答の発現機序の解明	①食の機能性向上のための味覚情報の伝達・認知機構に関する分子生物学的研究	日野 明寛	農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所	食品機能研究領域長
	②遺伝的変異マウスを利用した味覚情報の伝達・認知機構の生理・生化学的及び行動学的研究	二ノ宮裕三	九州大学 大学院歯学研究院	教授
10. 広範な特性の米及び変異米の食味特性の解明及び新評価技術	①米の食味特性の解明及び新評価技術の開発	大坪 研一	新潟大学農学部応用生物化学科教授 東京農業大学客員教授	教授
	②イネ種子貯蔵成分に関する遺伝子新素材の開発と特性評価	佐藤 光	農学研究院 遺伝子資源工学部門 遺伝子資源開発学	教授
11. 遺伝子導入飼料作物を用いた新しい家畜疾病予防法の開発	②液性免疫活性化を促すコレラ毒素A/B 鎖遺伝子と家畜病原体感染防御遺伝子の融合遺伝子作成及びその組換え植物による翻訳産物の生化学的・免疫学的解析	新川 武	琉球大学 遺伝子実験センター	准教授
	③家畜感染症防御抗原の探索及び遺伝子導入飼料作物を用いた家畜疾病予防法の宿主動物を用いた効果検定	辻 尚利	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所 人獣感染症研究チーム	主任 研究員
12. NMRによる機能未知タンパク質の動的構造解析と機能の推定に関する基礎的研究	NMRによる機能未知タンパク質の動的構造解析と機能の推定に関する基礎的研究	山崎 俊正	(独)農業生物資源研究所 タンパク質機能解析ユニット	ユニット長
13. 環境化学物質応答の分子機構の解明	環境化学物質応答の分子機構の解明	高橋 智	筑波大学 生命科学動物資源センター資源開発分野	教授
14. 穀類細胞への新たな遺伝子導入法の開発	穀類細胞への新たな遺伝子導入法の開発	野々村 賢一	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 実験圃場	准教授
15. 食品成分による脂質代謝の調節に関する研究	食品成分による脂質代謝機能に関する研究	森山 達哉	近畿大学 農学部 応用生命化学科 応用細胞生物学研究室	准教授
	食用植物性タンパク質の単離・精製及び有効品種の検索	丸山伸之	京都大学大学院農学研究科 / 農学専攻 / 品質科学講座 兼務: 農学部 / 資源生物科学科 (准教授)	准教授
16. 進化化学手法によるシロアリセルラーゼの改変と高効率セルロース糖化系の開発	新規昆虫起源セルラーゼ遺伝子の探索と分子系統関係の解明	渡辺 裕文	(独)農業生物資源研究所	
17. ミツバチの脳機能に働く遺伝子を利用した新品種開発等に関する基礎的研究	ミツバチの脳機能に働く遺伝子を利用した新品種開発等に関する基礎的研究	久保 健雄	東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻細胞生理化学研究室	教授
18. 行動特性の育種改良を目指した、家畜の脳内物質関連遺伝子の解析	行動特性の育種改良を目指した、家畜の脳内物質関連遺伝子の解析	村山 美穂	京都大学野生動物研究センター	教授

2) 概況調査の集計と分析

アンケートの集計は、それぞれの質問ごとに回答数を集計するとともに、「どちらともいえない」を0軸として表1-1-6の算出方法に従ってスコア化した。このスコアは、その質問に当てはまるほど正の値が大きくなり、最大2になる。逆に質問内容に当てはまらない場合には、負の値となり、最も当てはまらない場合は-2になる。スコアは、平成18年度～平成21年度と同様に総括代表研究者のみの回答を集計した値と、代表研究者全員の回答を集計した値の2種を算出した。データには平成18年度から平成20年度のアンケート結果を加え、4年度分それぞれについてスコアをグラフ化して、年度ごとの傾向を分析した。また、質問の中の自由回答については、主な意見を列記した。

表 1-1-6 スコアの算出方法

	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
設問の回答数	A1	A2	A3	A4	A5
スコア	2	1	0	-1	-2
スコアの合計	$A1 \times 2$	$A2 \times 1$	$A3 \times 0$	$A4 \times (-1)$	$A5 \times (-2)$
平均スコア	$\frac{(A1 \times 2) + (A2 \times 1) + A3 \times 0 + A4 \times (-1) + A5 \times (-2)}{A1 + A2 + A3 + A4 + A5}$				

さらに、アンケート集計の回答数をクロス分析することにより、質問間のデータの関連性を調べた。集計では、全ての質問についてその組み合わせ間の回答数のマトリックスを取り、特に相関が見られたクロス集計結果を抽出した。それらの結果から、本事業の目標「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」の達成状況とその要因を考察した。

(3) 詳細調査

1) 検索調査

調査対象とした 18 件の研究課題について、論文調査、論文引用調査、h-index 調査、文献ランキング調査、特許調査、報道調査、獲得資金調査、受賞歴調査、講演歴調査を行った。各調査の内容とデータソースを表 1-1-7 にまとめた。

表 1-1-7 検索調査の内容と使用データソース

調査手法	調査内容	使用データソース等
論文調査	平成 11 年以降に発表された、総括代表研究者の著者名と所属機関で検索される論文	・ 学術論文抄録・索引データベース : Scopus (Elsevier 社)
論文引用調査	上記で検索された論文のうち、総括代表研究者が成果対象とした論文全件についての引用論文	
文献ランキング調査	課題研究が属する分野全体の平成 11 年以降の文献を母集団とした、参画研究者および所属機関のランキング	・ 情報検索システム : CA (Chemical Abstracts, American Chemical Society)
特許調査	平成 11 年以降に出願された、総括代表者名が発明者に含まれる特許とその成立状況	・ 日本特許情報検索システム : DocuPat (富士ゼロックス社) ・ 海外特許情報検索システム : Patentweb (MicroPatent 社)
報道調査	平成 11 年以降に発表された、総括代表者名で検索された記事	・ 日経テレコン 21 ・ ウェブ検索
獲得資金調査	平成 11 年以降に総括代表研究者が代表として獲得した、研究資金や国からの委託事業	・ 科学研究費補助金データベース (国立情報学研究所) ・ 助成団体データベース (財団法人助成財団センター) ・ 研究機関、研究室、個人、所属学会等のホームページ ・ 省庁等の競争的資金ホームページ
受賞歴調査	平成 11 年以降に総括代表研究者が受けた賞	・ ReaD 研究開発支援総合ディレクトリ (科学技術振興機構) ・ 研究機関、研究室、個人、所属学会等のホームページ
講演・シンポジウム歴調査	平成 11 年以降に総括研究者が事業終了以降に行った主な講演やシンポジウム開催例	・ 検索エンジン

2) ヒアリング調査

ヒアリング調査の対象は、詳細調査対象の10課題の代表研究者、またはその研究を継続している研究者や共同研究者とした。ヒアリング調査の協力者を表1-1-8に示した。時間は約1.5から2時間とし、ヒアリング対象者に詳細調査の結果を説明して内容や文献を確認いただくとともに、調査項目と視点および調査の観点に沿って、事業終了後の研究概要や成果・波及効果について説明をいただいた。なお、実施の際には、アンケート調査結果も参考にした。入手した情報は、研究課題ごとの詳細調査に反映させ、取りまとめて記載した。

表 1-1-8 ヒアリング協力者（敬称略）

課題名	研究者	現所属	職位
1. 共生微生物等を利用した荒廃土壌の修復技術の開発	南澤 究	大学院生命科学研究科 生態システム生命科学専攻	教授
	齋藤 雅典	東北大学大学院農学研究科・農学部 附属複合生態フィールド教育研究センター	教授
	丸本卓哉	山口大学	学長
3. 昆虫細胞成長因子の機能解明と利用に向けた基礎研究	早川 洋一	佐賀大学農学部応用生物科学科 生物資源制御学講座 昆虫学分野	教授
4. 植物の生物時計機構の解明と光周性の人為的制御	石浦 正寛	名古屋大学 遺伝子実験施設 教授	教授
6. DNAメチル化情報の解析による動物ゲノムの高度利用	塩田 邦郎	東京大学 大学院農学生命科学研究科 応用動物科学専攻	教授
8. 肥満・脂肪代謝制御の分子機構と食品中の活性化因子に関する研究	斉藤 昌之	天使大学 看護栄養学部 栄養学科	教授
9. 味覚応答の発現機序の解明	日下部 裕子 (日野 明寛)	農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所	ユニット長 (食品機能研究領域長)
10. 広範な特性の米及び変異米の食味特性の解明及び新評価技術	大坪研一*	新潟大学農学部応用生物化学科	教授
13. 環境化学物質応答の分子機構の解明	高橋 智	筑波大学生命科学動物資源センター資源開発分野	教授
15. 食品成分による脂質代謝の調節に関する研究	森山 達哉	近畿大学 農学部 応用生命化学科 応用細胞生物学研究室	准教授
18. 行動特性の育種改良を目指した、家畜の脳内物質関連遺伝子の解析	村山 美穂	京都大学野生動物研究センター	教授

*：電話によるヒアリング

(4) 有識者コメント

詳細調査におけるヒアリング結果や各種データを取りまとめ、それぞれの研究課題について見識の深い外部有識者に送付し、第三者の立場からのコメントを依頼した。外部有識者として、本事業の採択や中間評価に係わった委員で、生研センターに所属しない方をお願いした。調査に協力をいただいた外部有識者を表 1-1-9 に示す。

表 1-1-9 外部有識者の一覧 (50 音順、敬称略)

有識者	所属・職位
今中 忠行	立命館大学生命科学部 教授
鎮西 康雄	鈴鹿医療科学大学 教授
鎌田 博	筑波大学大学院生命環境科学研究所 教授
降旗 千恵	青山学院大学 名誉教授
水谷 悟	麒麟ホールディングス株式会社 フロンティア技術研究所 所長
武田 和義	岡山大学資源生物科学研究所 所長
津田 洋幸	名古屋市立大学分子毒性学分野 教授

(付表) アンケート票

「平成21年度基礎的研究業務追跡調査委託事業」に関するアンケート調査

平成10年度に採択され平成14年度まで実施された基礎研究推進事業について、次ページ以降のそれぞれの質問に対する回答を、ご記入くださいますようお願いいたします。

【ご回答いただいたアンケートについて】

- ・本アンケートで得られた情報は、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（以下、生研センター）が実施する「平成20年度基礎的研究業務追跡調査委託事業」にのみ用い、他の用途には使用いたしません。
- ・アンケート回答用紙とそのまとめは、生研センター及び株式会社三菱化学テクノロジーサーチ（以下、MCTR）の所属員が、統計処理の解析等のために見ることがあります。
- ・回収したアンケート回答用紙はMCTRにて保管し、調査終了後に廃棄いたします。

【ご氏名・ご所属等について】

本追跡調査のフォローアップのために連絡を取らせていただきたい場合がございますので、差し支えない範囲でご記入いただければ幸いです。

ご氏名	
ご年齢	
現在在籍されている機関名	
ご部署	
ご職位	
ご連絡先	

基礎研究推進事業での課題の研究目的について

(質問1) 基礎研究推進事業での課題の研究目的の方向について

実施された研究課題が、当初目的としていた研究の方向についてお聞きいたします。

以下の①～⑤の質問について、最も近いと思われる回答1つに○をご記入ください。

質問事項	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新しい製品を開発する（新市場の開拓）					
②農林水産業現場で利用できる新しい技術（新しい作物や動物の品種の作出や農林水産業における課題解決のための手法の開発）を開発する					
③生物関連産業で利用可能な新しい技術（アグリビジネス、食品、医療、環境など、生物機能を活用した産業で利用できる技術）を創出する					
④生物関連研究で共通利用可能な研究基盤（データベース作成や分析方法・解析方法の構築等）を整備する					
⑤基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する（基礎研究の深化）					

A. 基礎研究推進事業終了後の研究状況について

(質問2) 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、基礎研究推進事業が終了した後の取り組みの状況についてお聞きいたします。次の①～③の項目で、最も近いと思われる回答1つに○をご記入ください。

質問事項	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ている					
②関連分野に研究が拡大している					
③新知見が得られ、学術的な研究が深化している					
④取得された競争的資金の例をご記入ください					

(質問3) 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について、事業終了後の状況はどのようになっていますか。以下の①～④の項目で、最も近いと思われる回答1つに○をご記入ください。

質問事項	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当時の研究参画者は、現在も主として研究課題の継続となる研究に携わっている					
②当時の研究参画者は、当時と同一の研究機関内で異動・昇進している者が多い					
③新たに国内の研究者と共同研究を開始した					
④新たに海外の研究者と共同研究を開始した					

(質問4) 基礎研究推進事業の終了以降の主な研究成果について

基礎研究推進事業終了から現在までの5ヵ年において、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についてお聞きします。以下の①～⑦の項目で、最も近いと思われる回答1つに○をご記入ください。

質問事項	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					
②農林水産業の現場に普及可能な新技術を開発した					
③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					
④研究の共通基盤となるようなシステムや技術を整備した					
⑤幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した					
⑥当該分野の深化に貢献する基礎科学の新知見を発見・解明した					
⑦上記①～⑥以外に特筆すべき研究成果があった					
⑧上記①～⑦で「よく当てはまる」「多少当てはまる」とした項目について、具体例を簡単にご記入ください					

B. 研究成果の波及効果について

基礎研究推進事業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んだ研究課題に関連した成果が、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。

(質問5) 科学技術的波及効果について

科学技術的波及効果について、以下の①～⑧の項目で、それぞれ最も当てはまるとご認識されている回答1つに○をご記入ください。

質問事項	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					
②本研究が関連研究分野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、関連分野での学術的な研究が深化した					
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海外における研究分野での競争力が高くなった					
⑧上記①～⑦以外に該当する科学技術的波及効果があった					
⑨上記①～⑧で「そう思う」「多少そう思う」とした項目について、具体例を簡単にご記入ください					

(質問6) 産業技術的波及効果について

基礎研究推進事業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んだ研究課題に関連した成果の産業技術的波及効果について、以下の①～⑧の項目で、それぞれ最も当てはまるとご認識されている回答1つに○をご記入ください。

質問事項	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					
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が、研究開発基盤の整備につながった					
⑦海外で応用可能な技術を開発した					
⑧上記①～⑦以外に該当する産業技術的・経済的波及効果があった					
⑨上記①～⑧で「そう思う」「多少そう思う」とした項目について、具体例を簡単にご記入ください					

(質問7) 社会的波及効果について

基礎研究推進事業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んだ研究課題に関連した成果の社会的波及効果について、以下の①～⑥の項目で、それぞれ最も当てはまるとご認識されている回答1つに○をご記入ください。

質問事項	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につながった					
②市町村規模の農業・農村問題解決につながった					
③食品の安全や安心な社会づくりにつながった					
④国民生活のQOL向上につながった					
⑤日本の国際貢献が認知された					
⑥上記①～⑤以外に特筆すべき社会的波及効果があった					
⑦上記①～⑥で「そう思う」「多少そう思う」とした項目について、具体例を簡単にご記入ください					

(質問8) 人材育成効果について

人材育成効果について、以下の①～⑦の項目で、それぞれ最も当てはまるとご認識されている回答1つに○をご記入ください。

質問事項	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					
②基礎研究推進事業をきっかけに、ポスドク研究者がポストを獲得した					
③基礎研究推進事業が、大学院生の学位取得につながった					
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基礎研究推進事業が、参画研究員の海外留学につながった					
⑦上記①～⑥以外に該当する人材育成効果があった					
⑧上記①～⑦で「そう思う」「多少そう思う」とした項目について、具体例を簡単にご記入ください					

(質問9) 副次的な波及効果について

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・解明はありましたでしょうか。どちらかの回答に○をつけてください。

①ある	
②ない	

上記質問で「①ある」と回答された方にお聞きします。その成果の波及効果として、以下の①～⑧の項目で、それぞれ最も当てはまるとご認識されている回答1つに○をご記入ください。

質問事項	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					
②当該研究分野のトレンドとなった					
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					
⑦ベンチャー企業の設立や事業化につながった					
⑧上記①～⑦以外に該当する波及効果があった					
⑨上記①～⑧で「そう思う」「多少そう思う」とした項目について、具体例を簡単にご記入ください					

C. 研究目的に対する成果・効果が得られた/得られなかった要因について

(質問10) 目的の成果・波及効果が得られた/得られなかった要因

質問事項	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 は ま ら な い	全く 当 て は ま ら な い
①事業開始前から課題に関連する高い知見や解析手法を有していた					
②研究から実用化までを担当するキーパーソンがいた					
③責任の所在が明確で強力なリーダーシップを有するリーダーがいた					
④異分野研究者や企業との連携をおこなった					
⑤中間評価を契機として応用など目的達成への意識が高まった					
⑥事業外の市場や研究環境、社会状況の変化にうまく適合した					
⑦上記①～⑥以外に該当する要因があった					
⑧上記⑦と記入された方は、具体例を簡単にご記入ください					

D. 今後の研究の方向性について

(質問11) 現在目指している研究の方向について

基礎研究推進事業の終了後5ヵ年が経過した現在、基礎研究推進事業で取り組まれたご研究に関連する研究について、今後目的とされる研究の方向についてお聞きいたします。以下の①～⑤の質問について、最も近いと思われる回答1つに○をご記入ください。

質問事項	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新しい製品を開発する (新市場の開拓)					
②農林水産業現場で利用できる新しい技術(新しい作物や動物の品種の作出や、農林水産業における課題解決のための手法)を開発する					
③生物関連産業で利用可能な新しい技術(アグリビジネス、食品、医療、環境など、生物機能を活用した産業での利用技術)を創出する					
④生物関連研究で共通利用可能な研究基盤(データベース作成や分析方法・解析方法の構築等)を整備する					
⑤基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する (基礎研究の深化)					

5. 基礎研究推進事業について

基礎研究推進事業についてのご感想についてお聞きします。それぞれの項目について、最も当てはまると思われる回答1つに○をご記入ください。

(質問12) 基礎研究推進事業の規模について

質問事項	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資金は研究を推進するのに必要十分であった					
②期間は研究を推進するのに必要十分であった					

(質問13) 課題評価について

質問事項	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					

(質問14) その他

基礎研究推進事業および生研センターに対して、ご意見やご要望がございましたら自由にご記入ください。

質問は以上で終わりです。ご協力、有難うございました。

第2章 概況調査

第1節 基礎研究推進事業での課題の研究目的について

基礎研究推進事業の開始から現在までの研究担当者の研究目的の推移を調べることにより、研究担当者の研究の方向にどのような変化があったかを知ることができる。基礎研究推進事業を開始する時点での研究目的について質問した。

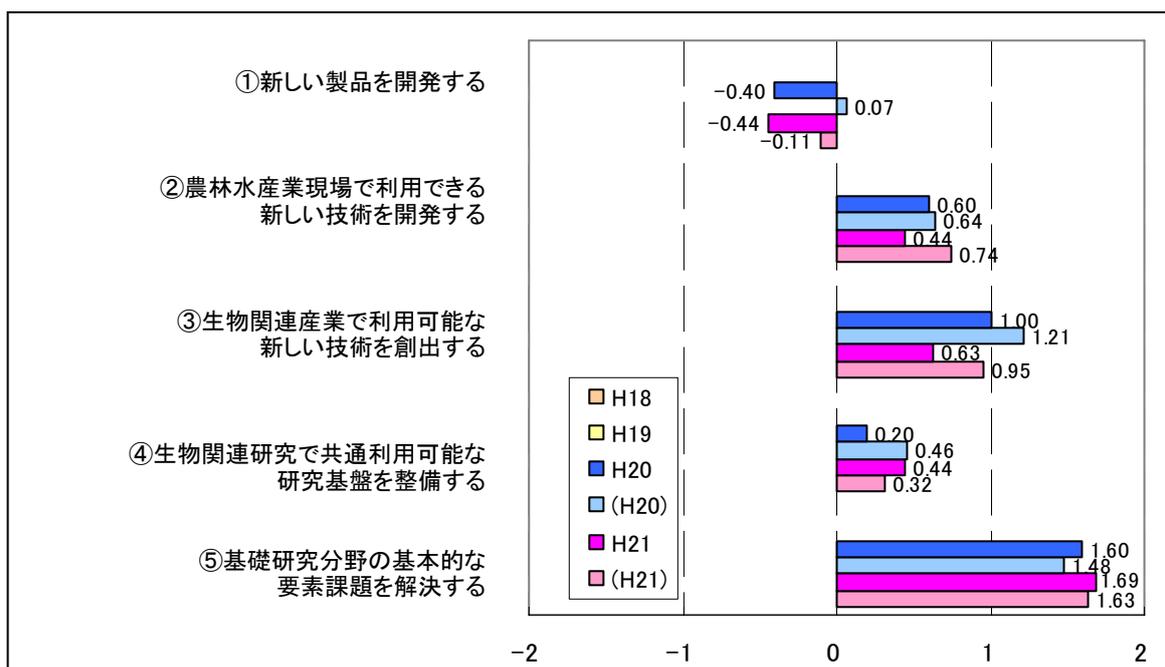
1. 開始時の研究目的の方向

研究課題が当初目的としていた研究の方向に関して、以下の①から⑤について質問した。

結果を表 2-1-1 に示した。「基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する」を目的とする回答が最も多く、次に「生物関連産業で利用可能な新しい技術を創出する」ことを目的とする回答が多かった。いずれもスコア平均値が1を上回っていた。「農林水産現場で利用できる新しい技術を開発する」や「生物関連研究で共通利用可能な研究基盤を整備する」の回答のスコアは0を超えており、基礎研究推進事業は基礎研究を目的とした事業ではあるが、当初の目的として開発面も意識されていたことが窺われる。

表 2-1-1 開始時の研究目的の方向

(質問) 基礎研究推進事業での課題の研究目的の方向性について	当てはまる	多少あてはまる	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
①新しい製品を開発する	5	9	6	13	5	0
②農林水産現場で利用できる新しい技術を開発する	9	19	3	5	2	0
③生物関連産業で利用可能な新しい技術を創出する	14	15	3	5	1	0
④生物関連研究で共通利用可能な研究基盤を整備する	11	9	5	7	6	0
⑤基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する	27	8	3	0	0	0



第2節 基礎研究推進事業終了後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終了後も継続され、参画した研究者が同じ分野で研究活動を続けることが、研究の発展には必要である。本設問では、研究テーマの継続状況及び研究チームの継続状況について質問した。

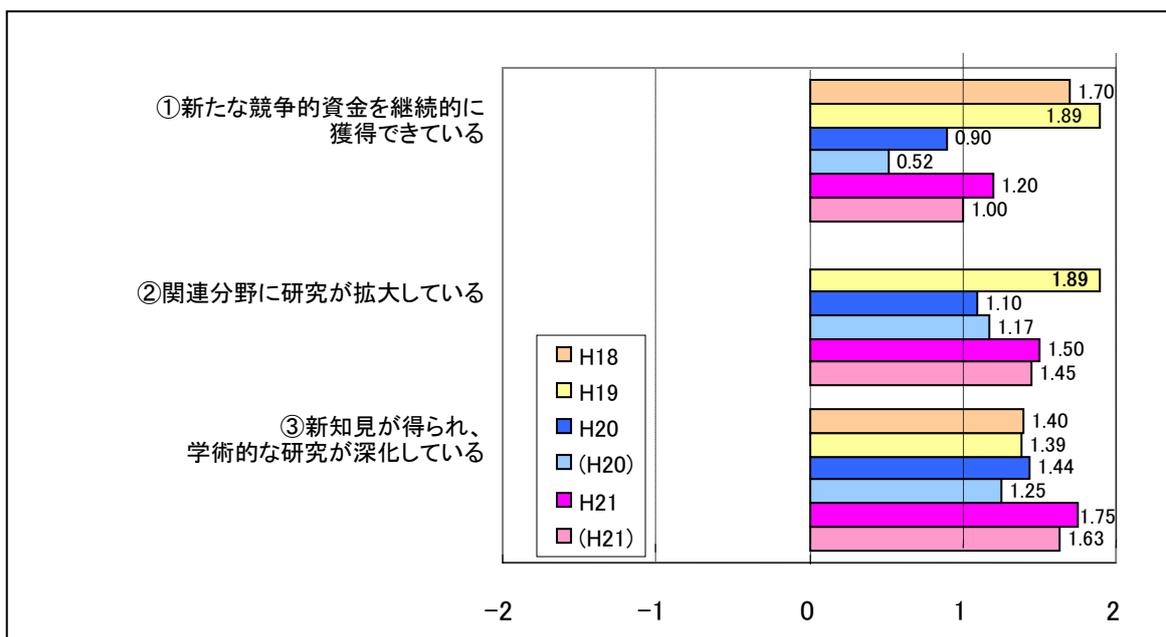
1. 研究の継続・発展状況

基礎研究推進事業が終了した後の、関連する研究テーマへの取組みに関して、①から③について質問した。

結果を表 2-2-1 に示した。「新たな競争的資金を継続的に獲得できている」に当てはまる、および多少あてはまると回答した研究者が多く、関連分野への研究の拡大や、学術的な深化についての質問でも1以上のスコアであった。

表 2-2-1 研究の継続・発展状況

(質問1) 研究の継続・発展状況について	当てはまる	多少あてはまる	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
①新たな競争的資金を継続的に獲得できている	14	14	4	5	0	1
②関連分野に研究が拡大している	19	17	2	0	0	0
③新知見が得られ、学術的な研究が深化している	24	14	0	0	0	0



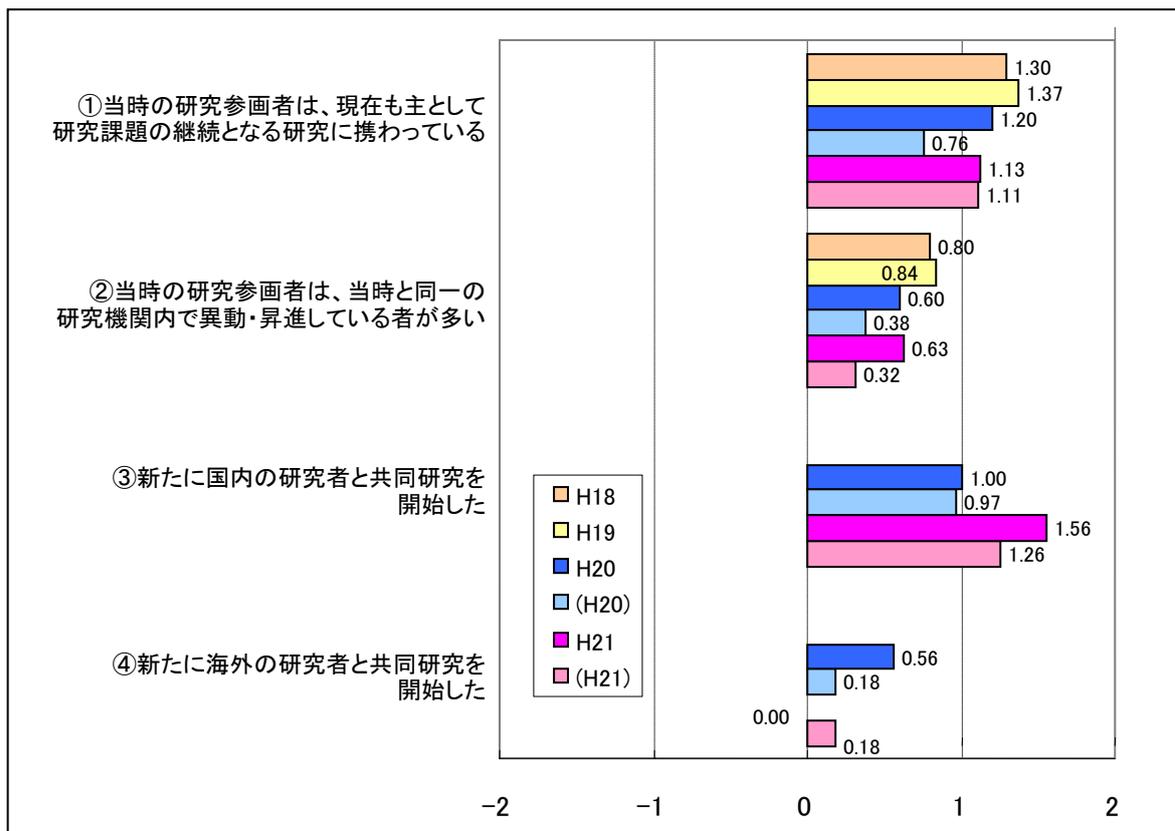
2. 研究チームの継続状況

基礎研究推進事業での研究チームの継続について、事業終了後の状況を質問した。

結果を表 2-2-2 に示した。当時の研究参加者が継続した研究をしているか(①)という問いに関しては、ほとんどが当てはまるまたは多少当てはまるとしており、研究が継続されていることが示されている。また、新たに国内の研究者と共同研究を開始したか(③)という設問に対しては、新たに海外の研究者と共同研究を開始した(④)よりもスコアが高く、国内において研究が拡大している傾向にある。一方、海外の研究も当てはまる、多少当てはまるとした回答が半数以上であった。

表 2-2-2 研究チームの継続状況

(質問2) 研究チームの状況について	当てはまる	多少あてはまる	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
①当時の研究参加者は、現在も主として研究課題の継続となる研究に携わっている	18	13	3	1	3	0
②当時の研究参加者は、当時と同一の研究機関内で異動・昇進している者が多い	8	13	7	3	7	0
③新たに国内の研究者と共同研究を開始した	18	15	3	1	1	0
④新たに海外の研究者と共同研究を開始した	9	12	3	5	9	0



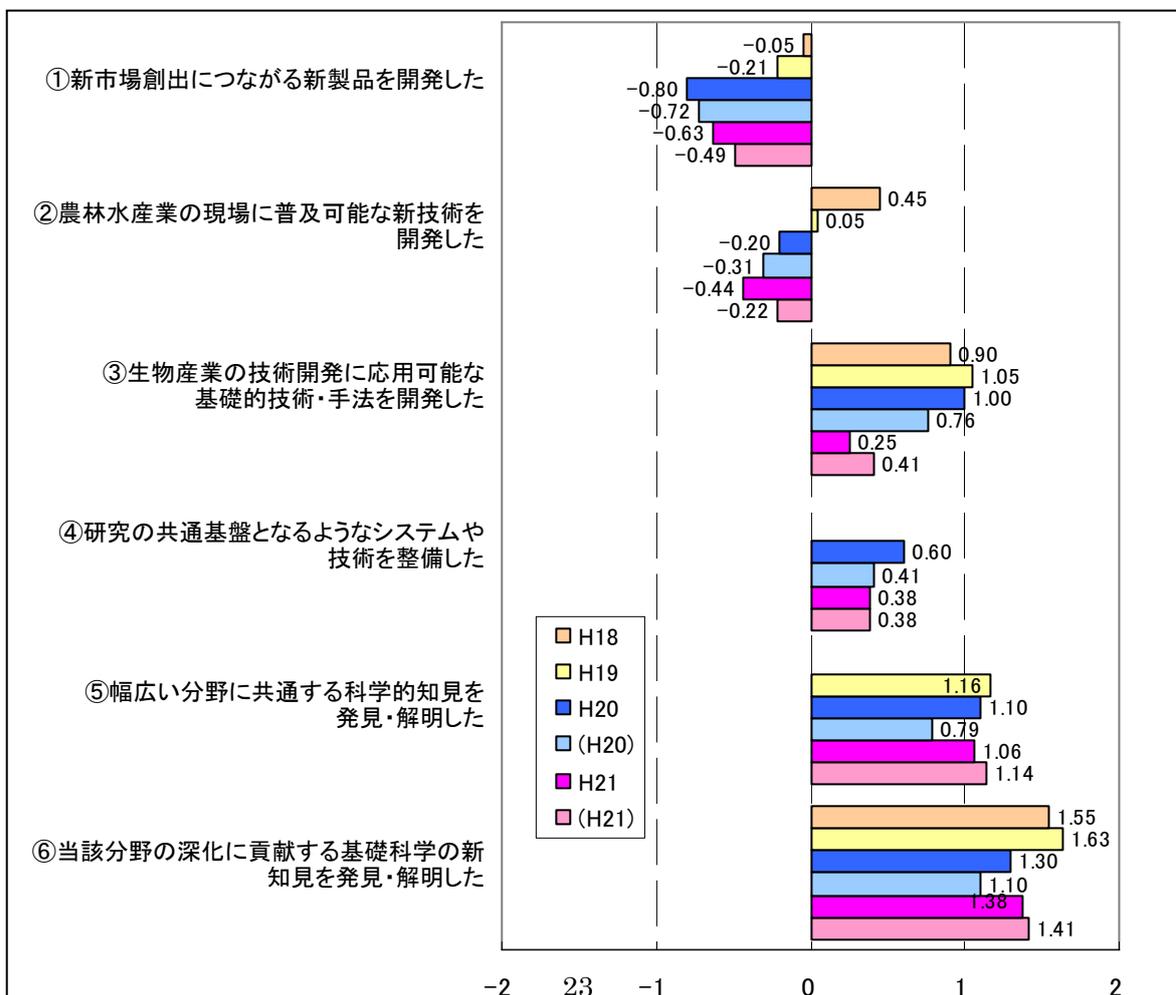
3. 終了以降の主な研究成果

基礎研究推進事業終了から現在までの5年間で、基礎研究推進事業で取り組んだ研究課題に関連して創出した成果について質問した。

結果を表2-2-3に示した。「当該分野の深化に貢献する基礎科学の新知見を発見・解明した」という回答(⑥)が最も多く、次いで、「幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した」(⑤)という回答が多かった。しかし、農林水産業の現場に普及可能な新技術の開発(②)や「新市場創出につながる新製品の開発」(①)はスコア平均がマイナスになっており、応用研究までの到達は事業終了から現在までの数年では困難であることが窺われた。新製品の開発に関するこの傾向は、過去の調査結果と同様であった。

表 2-2-3 終了以降の主な研究

(質問3) 基礎研究推進事業の終了以降の主な研究成果について	当てはまる	多少あてはまる	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
①新市場創出につながる新製品を開発した	2	10	5	8	12	1
②農林水産業の現場に普及可能な新技術を開発した	2	12	8	6	9	1
③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	5	17	8	2	5	1
④研究の共通基盤となるようなシステムや技術を整備した	7	12	9	6	3	1
⑤幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した	14	15	7	1	0	1
⑥当該分野の深化に貢献する基礎科学の新知見を発見・解明した	20	12	5	0	0	1



<自由意見の例>

- ・食糧生産に貢献する窒素固定エンドファイトのゲノムを決定し、この領域の活性化に貢献している。
- ・各荒廃地の現場に土着している共生微生物の利活用により、荒廃土壌ならびに植生環境の復元に効果的であることが分かった。
- ・連鎖球菌症に耐性のあるニジマス系統の選択、細胞傷害性試験の開発、細胞傷害性試験の開発。
- ・作成した鶏 BAC ライブラリーが農林水産省関連の研究機関で活用されている。
- ・昆虫の自然免疫系調節機構に関して新たな知見を複数得た。
- ・生物発光リアルタイム測定法の確立。
- ・植物時計の遺伝子を発見した（高等植物の PCL1 遺伝子・クラミドモナスの ROC 遺伝子群・シアノバクテリアの時計タンパク質の立体構造と構造機能相関の解明など）
- ・耐凍性を高める効果をもつ遺伝子を同定した。
- ・細胞膜タンパク質と寒冷適応を結びつけるデータベース構築・寒冷耐性関連新規遺伝子の発見・新規深過冷却物質の発見とその利用・凍結制御物質の特徴化とその利用。
- ・細胞・組織特異的 DNA メチル化パターンの同定・上記パターン解析法の確立・上記パターンのデータベース構築。
- ・レーザー加工技術の利用に関する研究をさらに進め、新しいレーザー顕微鏡の開発など新しい分野の開発につながった。
- ・本事業で確立した肥満にかかわる遺伝子・分子を活性化ないしは抑制する食品成分の評価・スクリーニング系が、薬品などの機能評価に利用されている。
- ・本事業で得られたマウスやイヌなどの実験動物での知見を基に、ヒト褐色脂肪の検出・機能評価に関する画期的方法を開発し、従来の常識を覆す新知見を得つつある。
- ・抗肥満作用を持つサポニンやポリフェノールを含む食品（飲料）の開発を行い、ポリフェノールを含む食品については市場に出ている。
- ・甘味・うま味受容体の発見。
- ・米の DNA 食味判別技術の開発、新潟県産コシヒカリの判別キットの開発、超硬質米（ae 変異米）の利用技術の開発、日本酒を試料とする原料米判別技術の開発。
- ・効率の良い遺伝子改変マウスの作製システムを確立し、遺伝子改変マウス受託作製として、全国の大学、研究所等に遺伝子改変マウスを供給している。
- ・企業による商品化・アルゲンの検出法・アルゲンに関する基礎的知見の集積。
- ・ミツバチの脳で高度な視覚情報処理（採餌飛行）に関連すると思われる領野（新しい脳領野）に限局して発現する新規遺伝子を同定し、その解析を進めている。
- ・500 種以上の植物種の各種組織の氷核活性の測定を行い、植物の凍結制御に関わる氷核活性の組織分布、植物種における分布や耐寒性との関係を明らかにした。
- ・高耐寒性植物に存在する氷核活性は、内生のものであり、これまでの微生物由来であるという定説を覆した。

第3節 研究成果の波及効果について

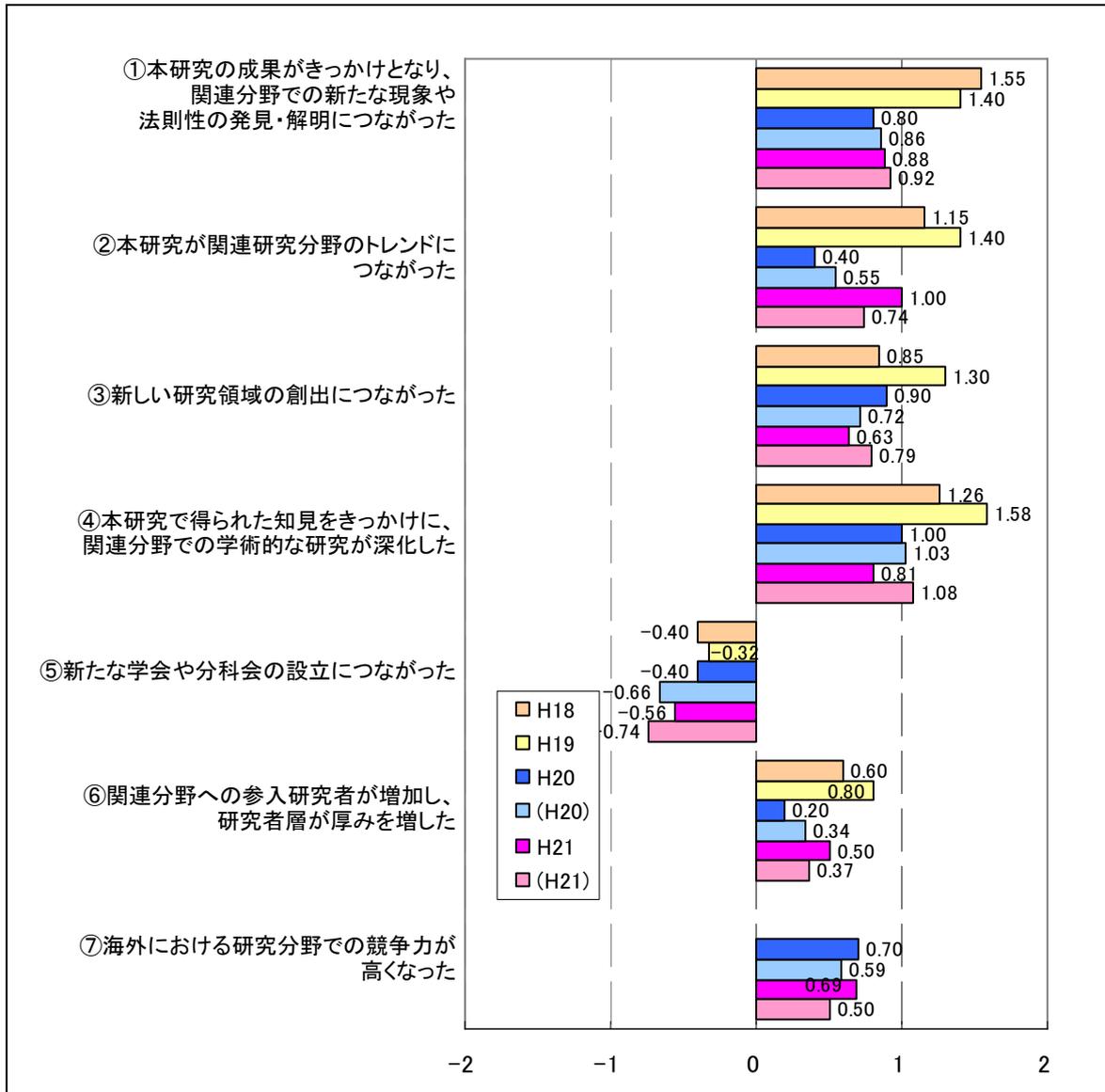
基礎研究推進事業終了から現在までの5年間において、基礎研究推進事業で取り組んだ研究課題に関連した成果が、関連する研究分野や産業分野に対して間接的にどのような波及効果を及ぼしたと考えられるかを質問した。

1. 科学技術的波及効果

科学的波及効果についての結果を表2-3-1に示した。「新たな学会や分科会の創立」(⑤)の項目以外は、スコア平均がプラスになっており、本事業が科学技術の新しい分野を切り開くという目的に波及していることが分かる。また、海外における競争力が高くなったとする回答も多い。

表 2-3-1 科学技術的波及効果

(質問4) 科学技術的波及効果について	当てはまる	多少あてはまる	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
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	12	12	13	1	0	0
②本研究が関連研究分野のトレンドにつながった	8	17	9	3	1	0
③新しい研究領域の創出につながった	11	12	11	4	0	0
④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深化した	16	14	4	3	1	0
⑤新たな学会や分科会の設立につながった	2	4	8	12	12	0
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	12	10	6	3	0
⑦海外における研究分野での競争力が高くなった	7	12	14	3	2	0



<自由回答の例>

- ・宇宙生物学会で土壌性藍藻の火星における利用の可能性に関する発表があった。
- ・「熱・生命システム相関学」を立ち上げた（21世紀COEプログラム）。
- ・水を凍らせない物質の新規発見。
- ・本課題で開発したバイオビーズ法を用いて製パン性をもった米が開発された。
- ・米加工品の原料判別技術、DNA鑑定学会の設立
- ・マラリアワクチン開発に不可欠なアジュバントの研究が深化した。
- ・植物ワクチンの誕生。
- ・食品成分の機能性と安全性の研究が増えた（マイクロアレイやELISAなどの利用）。
- ・品種間における種子タンパク質の構成比が明確になった。種子のプロラオーム・システムバイオロジーにつながる知見となった。

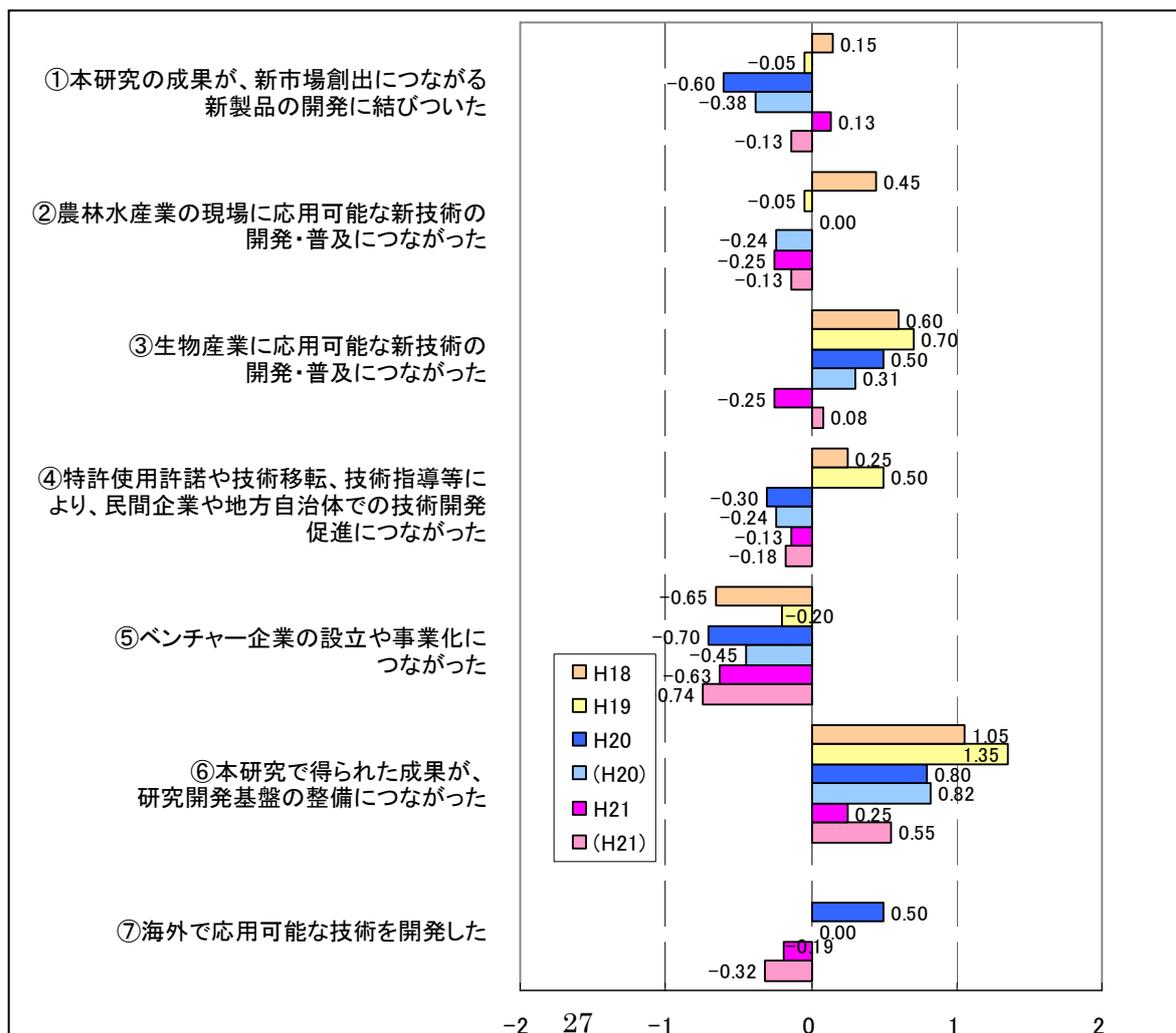
2. 産業技術的波及効果

基礎研究推進事業終了から現在までの5年間において、基礎研究推進事業で取り組んだ研究課題に関連した成果の産業技術的波及効果について質問した。

結果を表 2-3-2 に示した。産業技術的波及効果の中では、「研究開発基盤の整備につながった」とする回答が最も多く、次に「生物産業に応用可能な新技術の開発・普及につながった」とされた。それ以外の項目はスコア平均がマイナスであった。全体的な傾向は、昨年度と同じであった。

表 2-3-2 産業技術的波及効果

(質問5) 産業技術的波及効果について	当てはまる	多少あてはまる	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
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	3	11	10	6	8	0
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	2	7	17	8	4	0
③生物産業に応用可能な新技術の開発・普及につながった	3	9	17	6	3	0
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	3	12	6	9	8	0
⑤ベンチャー企業の設立や事業化につながった	0	3	14	11	10	0
⑥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	8	13	11	4	2	0
⑦海外で応用可能な技術を開発した	0	10	14	6	8	0



<自由回答の例>

- ・ TITEC や中立電気との共同研究と製品開発、生物発光リアルタイム測定法の確立。
- ・ 深過冷却物質の利用、凍結制御物質の利用。
- ・ 食品産業界における、肥満関連の健康機能性を旨とした製品の開発につながる技術モデルを提供できた。
- ・ 抗肥満作用を示す食品の開発と市場への創出につながった。
- ・ 甘味・うま味受容体を利用した事業がアメリカで展開され、日本でも味覚修飾物質の評価利用に使用されている。
- ・ 新形質米利用技術の開発、米品質評価方法および評価装置の開発。
- ・ イネのアミロースエクステンダー変異を用いた難消化性澱粉（レジスタントスターチ）の産業利用（関連特許3点を申請）。
- ・ 感染症全般に食べるワクチンの可能性が出てきた。
- ・ ダイズ由来の生理機能性タンパク質は商品化されている。
- ・ NEDO によるプロジェクトおよび企業との共同研究が進んでいる。また NEDO プロジェクト傘下で企業がゴキブリおよびカミキリムシセルラーゼの大量生産技術の開発を行っている。
- ・ 深過冷却をする植物組織から抗氷核活性物質が単離されて企業との共同研究が始まり、間接的に民間や大学等での研究促進・技術開発促進につながった。

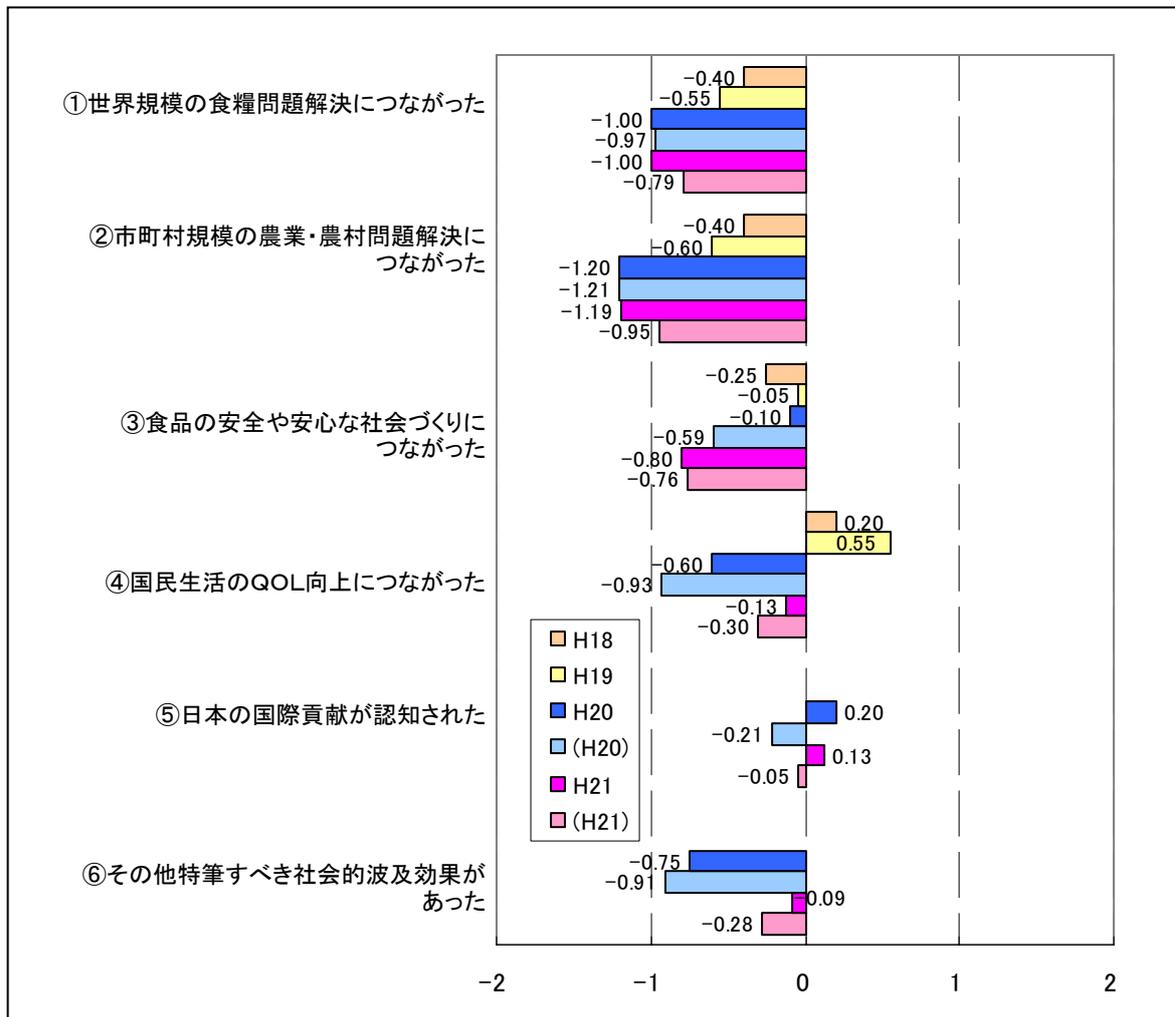
3. 社会的波及効果について

基礎研究推進事業終了から現在までの5年間において、基礎研究推進事業で取り組んだ研究課題に関連した成果の社会的波及効果について、質問した。

結果を表 2-3-4 に示した。社会的波及効果については当てはまる、または多少当てはるとした回答は少なく、いずれの質問もスコアがマイナスであった。過去の調査においても全体の傾向は似ており、基礎研究の成果が社会的に波及するほどまで展開するには、事業終了から現在までの5年では十分でないことが示唆される。

表 2-3-4 社会的波及効果

(質問6) 社会的波及効果について	当てはまる	多少あてはまる	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
①世界規模の食糧問題解決につながった	0	2	17	6	13	0
②市町村規模の農業・農村問題解決につながった	0	4	10	8	16	0
③食品の安全や安心な社会づくりにつながった	0	4	12	10	11	1
④国民生活のQOL向上につながった	3	6	12	9	7	1
⑤日本の国際貢献が認知された	3	8	15	6	5	1
⑥その他特筆すべき社会的波及効果があった	2	3	14	5	5	9



<自由回答の例>

- ・本技術を利用したパンイネの作出は今後の食糧問題等の解決につながるものである。
- ・肥満やメタボリック症候群などの現在社会が要求し、QOL 向上につながる諸問題に対して、本研究課題が解決に向けた成果を少なからず提供できた。
- ・新潟県産コシヒカリ判別キットの開発、DNA判別による偽装表示の防止。

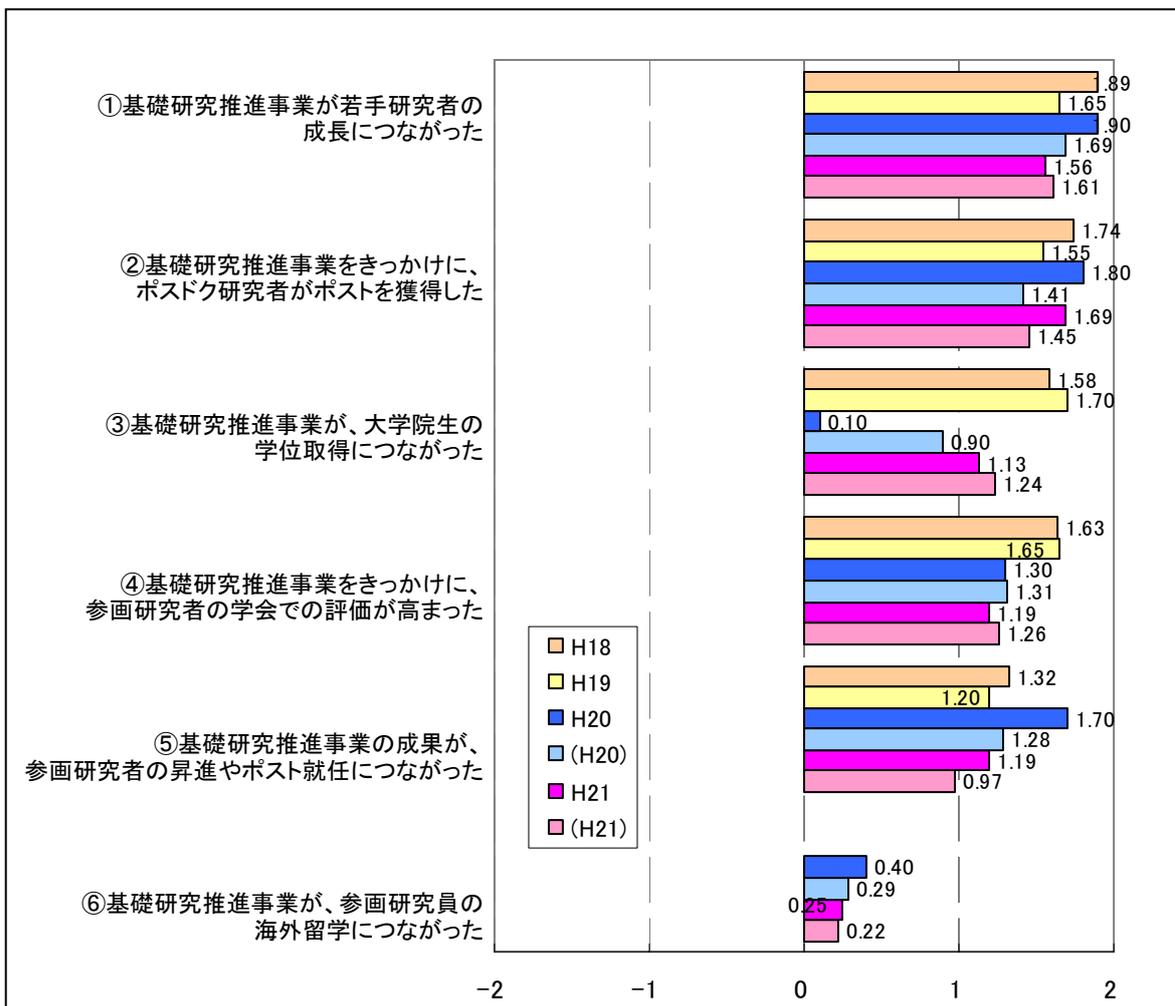
4. 人材育成効果

それぞれの課題における人材育成効果について質問した。

結果を表 2-3-5 に示した。「若手研究者の成長につながった」(①)および「ポスト研究者がポストを獲得した」(②)とする回答が多かった。また、学会での評価が高まった、あるいは参画研究者のポスト就任につながったのスコアも1前後であり、本事業が若手研究者の育成に大いに役立っていることが分かる。この傾向は昨年・一昨年も同様であった。また、参画研究員の海外留学にもやや効果があった。

表 2-3-5 人材育成効果

(質問7) 人材育成効果について	当てはまる	多少あてはまる	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
①基礎研究推進事業が若手研究者の成長につながった	26	9	3	0	0	0
②基礎研究推進事業をきっかけに、ポスト研究者がポストを獲得した	26	7	3	0	2	0
③基礎研究推進事業が、大学院生の学位取得につながった	22	9	1	3	2	1
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	21	9	5	3	0	0
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	15	13	3	5	1	1
⑥基礎研究推進事業が、参画研究員の海外留学につながった	9	8	9	4	7	1



<自由意見の例>

- ・研究者が事業終了1年後に留学するきっかけとなった。
- ・ポスドクの就職、ポスドク・院生の海外留学、国内外からの共同研究申込の増加。
- ・本事業により大規模な研究展開が可能になり、人材教育の面で大きく寄与できた。
- ・海外の学会からいくつもの招待講演の依頼があり、学会での評価が非常に高まった。
- ・学会の奨励賞を受賞した。
- ・参画した若手研究者間の研究ネットワークが出来た。
- ・本事業に参画したポスドクを含む若手研究者が、研究室内の学生の教育などにも積極的に関わり、自らの教育経験を深めることができ、将来の進路への好材料を提供できた。
- ・基礎研究推進事業のテーマに携わった当時の大学生、大学院生、ポスドク研究員は何れも当該研究分野に残り、大学及び民間の研究所で研究職のポストを獲得している。
- ・本課題の実施によって参画者の学位取得、留学、大学教員ポストの獲得につながった。

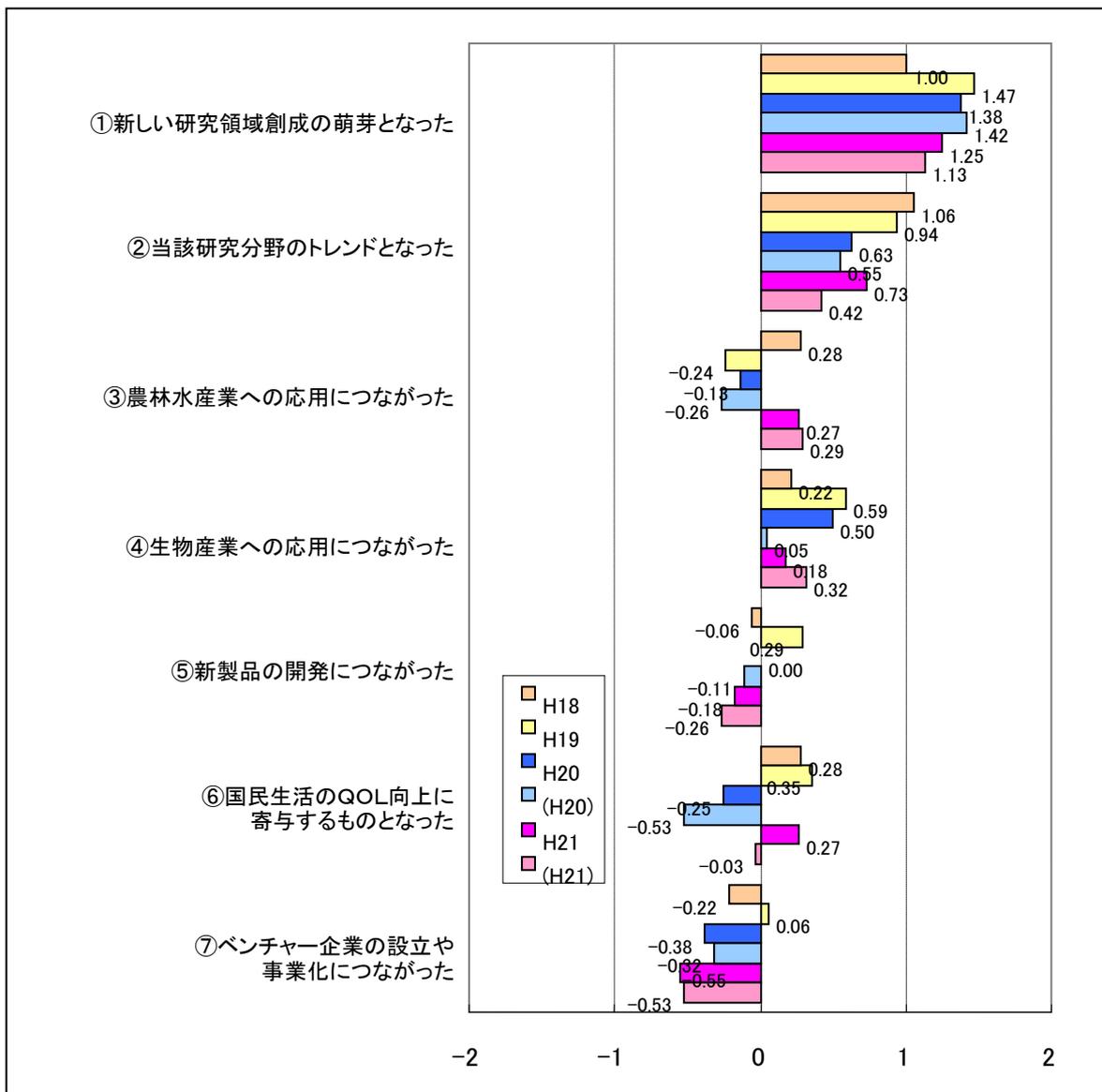
5. 副次的波及効果

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波及効果について質問した。

結果を表 2-3-6 に示した。「新しい研究領域創成の萌芽となった」の質問には殆ど全員が当てはまる、または多少当てはまると回答し、「当該研究分野へのトレンドとなった」の質問にも肯定的な回答が多かった。応用へのつながりや国民生活の QOL への寄与への回答はあまり肯定的ではなく、思いがけず波及効果を生んだケースは基礎研究分野においてが多く見られたという見解であった。

表 2-3-6 副次的波及効果

(質問8) 副次的な波及効果について	当てはまる	多少あてはまる	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
①新しい研究領域創成の萌芽となった	13	10	9	0	0	1
②当該研究分野のトレンドとなった	4	14	7	3	3	2
③農林水産業への応用につながった	4	11	9	4	3	2
④生物産業への応用につながった	3	10	13	4	1	2
⑤新製品の開発につながった	0	6	16	4	5	2
⑥国民生活のQOL向上に寄与するものとなった	2	6	16	1	5	3
⑦ベンチャー企業の設立や事業化につながった	0	5	10	9	6	3



<自由回答の例>

- 耐凍性に関与する遺伝子以外にも、植物の光合成で重要な働きをしている遺伝子を同定することができた。
- 過冷却水を使う産業への貢献。
- ベンチャー企業については大学TLOと協議中
- ゲノムの再構成という新しい研究領域の創成に繋がった。
- 農産物由来の生理活性物質を増強する、植物分子育種への進展。
- 突然変異米の機能性を活用した新規食品の開発
- 産学官連携の機能性米粉製品の開発が進行中である。特色ある酒米品種や機能性品種の育成などに、本事業のリソースおよび成果が活用されている。
- マラリアや日本脳炎等の節足動物媒介性の病原体に対し粘膜ワクチンの開発が可能であるという新しい所見を得ることに成功した。
- 食品による発がん予防の科学的根拠が得られた。
- アルゲンに関する研究が進んだ。これは食の安全・安心のトレンド作りに影響した。

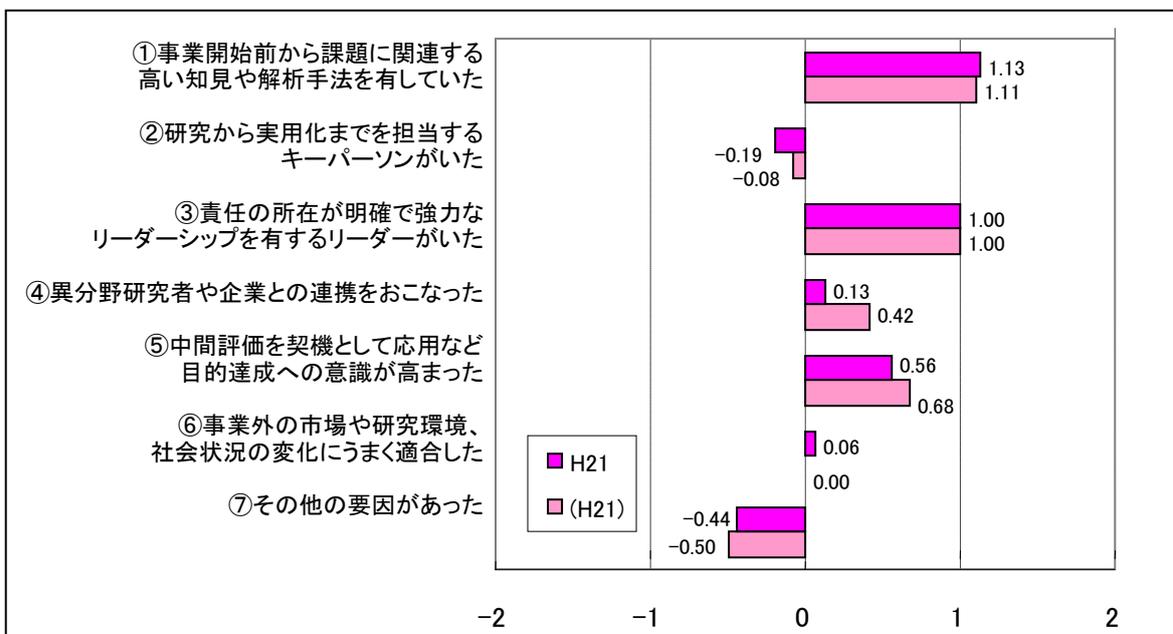
6. 目的の成果・効果が得られた要因

基礎研究推進事業の成果や効果が得られた要因や得ることが困難であった要因を探ることは、今後の本事業を進めていく参考になると考えられる。

結果を表 2-3-7 に示した。成果や効果が得られた要因として「事業開始前から課題に関連する高い知見や解析手法を有していた」や「責任の所在が明確で強力なリーダーシップを有するキーパーソンがいた」とする回答が多く、スコア平均が1以上であった。また、「中間評価を契機として応用など目的達成への意識が高まった」とする回答も多かった。一方、「事業外の市場や研究環境、社会状況の変化にうまく適合した」、「研究から実用化までを担当するキーパーソンがいた」という質問のスコア平均は低かった。

表 2-3-7 目的の成果・波及効果が得られた要因

(質問9) 目的の成果・波及効果について	当てはまる	多少あてはまる	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
①事業開始前から課題に関連する高い知見や解析手法を有していた	13	17	6	0	1	1
②研究から実用化までを担当するキーパーソンがいた	3	10	10	9	5	1
③責任の所在が明確で強力なリーダーシップを有するリーダーがいた	12	14	10	1	0	1
④異分野研究者や企業との連携をおこなった	7	14	5	7	3	2
⑤中間評価を契機として応用など目的達成への意識が高まった	4	20	11	1	1	1
⑥事業外の市場や研究環境、社会状況の変化にうまく適合した	1	10	15	10	1	1
⑦その他の要因があった	0	2	8	2	4	22



<自由回答の例>

- 企業の技術支援を中核に研究遂行を計画したが、参画した研究者の資質が不十分であり、当初の目的が遅れがちであった。
- 特許申請に多大な努力を要した。
- レーザー顕微鏡の開発は光学分野の研究者と組んだ点が大きく貢献した。
- 分担研究者が、味覚研究における第一人者であったこと、研究後半に民間との共同研究があったことが研究推進につながった。
- 中間評価を契機に単なる評価から新規評価技術の開発に目標を上げた。
- 大学と独法が特徴を活かしてよく連携した。
- 安全・安心を求める社会的ニーズに成果を結びつけた。
- 特許の実用化に際し、企業と協力できた。
- 研究開始当初より、鍵となる様々な遺伝子改変マウスが既に作製されていたため、解析が順調であった。
- 環境化学物質に対する、社会の関心が高まっていたため、研究成果は大きく取り上げられた。
- 実験補助員を何人か雇用できたことが、研究の進展に大いに役立った。
- 長年ダイズタンパク質に関する研究を行っており、その経験が役に立った。育種学の分野の研究者との交流が研究を進める上で役に立った。
- 元々有していた高い独創性を更に発展させる重要なステップとなった。中間評価は目的達成のための意識と高める上で非常に役立った。

第4節 今後の研究の方向について

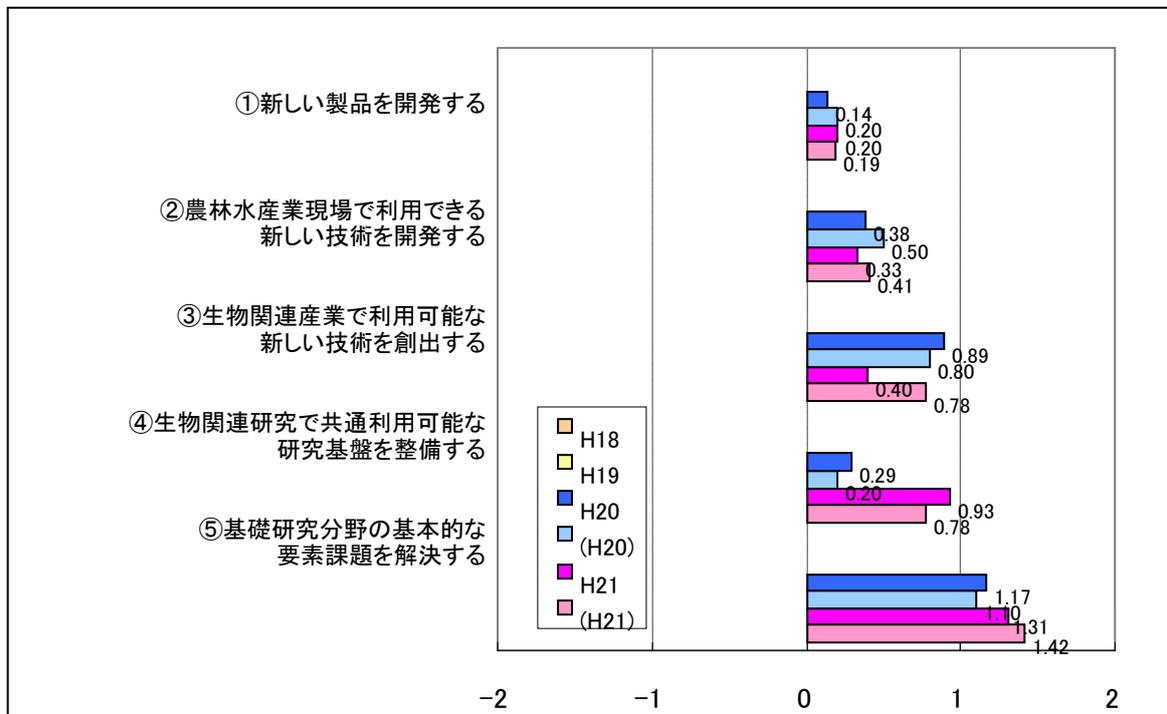
1. 現在の研究目的の方向

基礎研究推進事業の終了後 5 年が経過した現在、基礎研究推進事業の研究に関連する研究について、今後目的とする研究の方向について質問した。

集計結果を表 2-4-1 に示した。全体として現在も当初の目的と同様の傾向を示していた。すなわち、基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する (⑤)、および生物関連産業で利用可能な新しい技術を創出する (③) という目的が多く見られた。また、質問全体に対してプラスのスコアとなっており、いずれの目的も意識されていると思われる。

表 2-4-1 現在の研究目的の方向

(質問10)現在目指している研究の方向について	当てはまる	多少あてはまる	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
①新しい製品を開発する	6	10	10	7	4	1
②農林水産業現場で利用できる新しい技術を開発する	8	12	6	9	2	1
③生物関連産業で利用可能な新しい技術を創出する	16	6	8	5	2	1
④生物関連研究で共通利用可能な研究基盤を整備する	14	10	6	5	2	1
⑤基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する	22	12	2	2	0	0



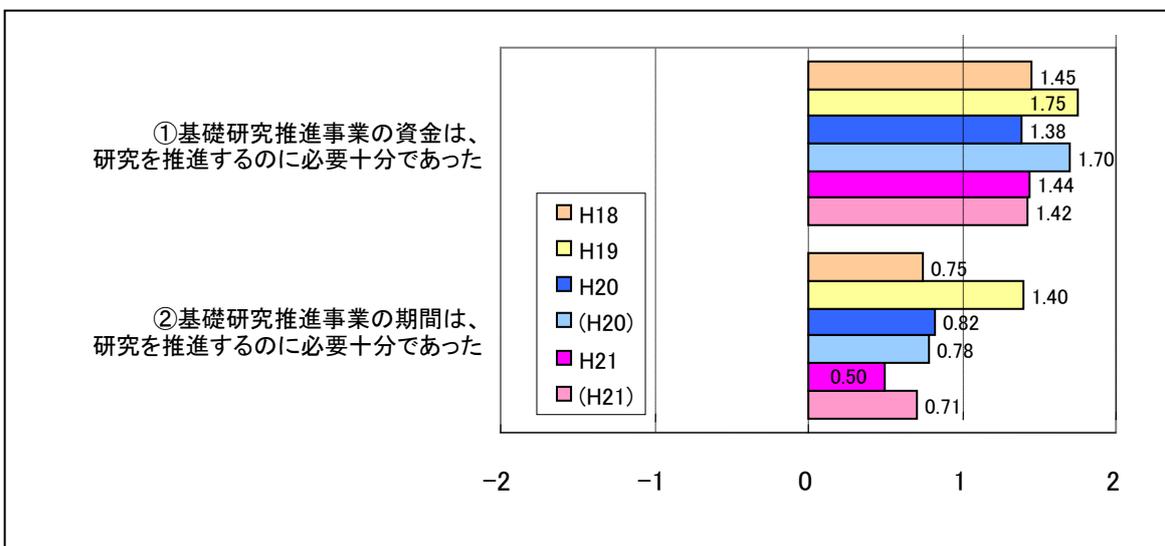
第5節 基礎研究推進事業について

1. 事業規模

基礎研究推進事業の規模についての集計結果を表 2-4-2 に示した。資金、機関共に研究を推進するのに必要十分と思うという回答が多かった。

表 2-4-2 事業規模について

(質問11)基礎研究推進事業の規模について	当てはまる	多少あてはまる	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
①基礎研究推進事業の資金は、研究を推進するのに必要十分であった	20	14	4	0	0	0
②基礎研究推進事業の期間は、研究を推進するのに必要十分であった	10	15	5	8	0	0

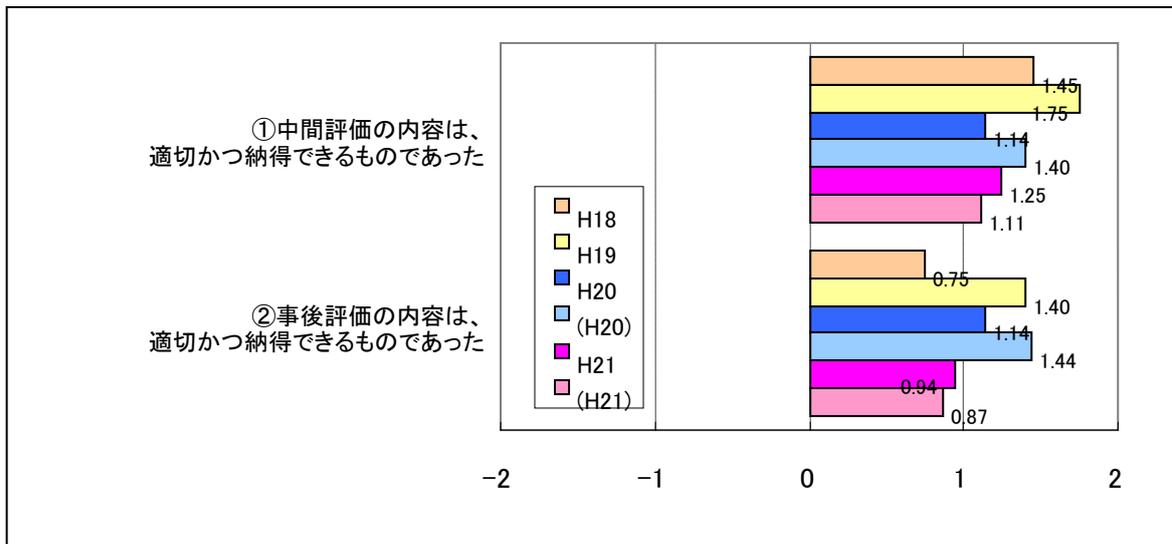


2. 課題評価

課題評価については、中間評価、事後評価ともその内容は適切かつ納得できるものであったとする回答が殆どであった。表 2-4-3 に結果を示した。

表 2-4-3 課題評価について

(質問12)課題評価について	当てはまる	多少あてはまる	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
①中間評価の内容は、適切かつ納得できるものであった	14	17	4	3	0	0
②事後評価の内容は、適切かつ納得できるものであった	13	14	5	5	1	0



<自由意見の例>

- ・本研究プロジェクトは、色々な意味で、貴重な経験でした。その後の私の研究の方向にも大きな影響を及ぼし、時間は掛かりましたが、それがようやく最近良い結果を導きつつあります。
- ・他省庁とは異なる切り口で、基礎研究振興をも許容する事業を今後も継続してくださいませようお願いします。
- ・今後とも、是非この事業を継続していただきたいと思います。
- ・将来的には基礎研究が大切です。国の研究支援は基礎に厚くして頂きたい。種であり芽です。
- ・今後も基盤研究の推進に資源を投入していただきたい。その上で、コーディネーター等を中心に、実用化へのアドバイスや研究者と開発者のマッチング等を行っていただきたい。
- ・産業応用は特許で抑えられると小手先ではどうにもならない時代です。わが国発をいかに育てるかは重要です。逆に、海外でのポスドク研究をそのまま延長する研究スタイルは、困ります。審査員の構成は問題です。また、研究方向をしっかりと見据える力を持つ

た評価者を採用されますようお願い致します。

- ・一研究者：1－2ポスドクを一単位とした研究開発が適したサイズと言えよう。
- ・それぞれの課題に応じて予算や期間を柔軟に設定することが重要である。
- ・応用研究を目指すものであっても、基礎研究を重視する姿勢で評価して頂きたい。
- ・事業成果について、学術面（学会・論文発表など）と知財面（特許取得など）の両者が求められたが、評価に当たってどちらに重点をおくのがやや不明確であったように思う。
- ・他の府省の研究資金と比べ自由度が高く、特に大学の農学系の研究者にとって有り難い、大変優れた事業であったと思います。
- ・より強く「農業」「農学」を意識した研究課題を推進すべきであり、他の府省の競争的資金事業と一線を画す方向性をより強く打ち出していきたいと思います。
- ・基礎研究のできる農水関連のプロジェクトが減少しているため、本事業は非常に貴重であり、今後拡充されることを期待している。
- ・基礎研究推進事業は我が国の技術シーズ開発に不可欠であり、本事業で開発された有形及び無形のリソース（知財）は、新産業の創生を含む国内産業の振興に必須であるばかりでなく、当該分野における我が国の国際競争力を高め、国際共同研究にも大きく貢献できる。今後とも、支援をお願いしたい。
- ・現在、基礎研究推進事業が各研究分野の基礎研究の足場固めに極めて重要であることを認識し始めている。このことは事業終了後に明らかになってくる部分があるため、研究期間中に業績的な部分で例え不十分に思われることがあったとしてもその後の展開に大きく貢献する可能性をその時点で否定してはいけないと感じている。今後とも、この事業をぜひとも継続していただきたいと思う。
- ・額はそれほど大きくなくても、広く当りやすい研究助成があれば良いと思う。
- ・新しい分野を開拓する様な提案を積極的に採択して欲しい。大型予算を少数のチームに分配するだけでなく、可能性があり資金を必要とする研究者によりきめ細やかに必要な研究費を分配する方向性もよいと思われる。
- ・事後評価は、研究のスタンスやその後の軌道修正も含めて非常に深いレベルまで精査していただいた。極めて有益なアドバイス、コメントであり、今後も、研究者の自由な発想にはボトム・アップの研究推進を目指され、日本のサイエンスの発展にご寄与いただければと思っている。
- ・難しい課題にチャレンジするものについても、予算をつけてほしい。

第6節 研究成果と波及効果のクロス集計

本事業は、「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」ことを目標としている。目標の一つである「農林水産業の発展」や関連する生物関連産業の発展につながる要因を把握し、基礎研究から応用への発展の問題点を探るため、昨年および一昨年に引き続き、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。

1. 新製品開発の成果と波及効果

1) 今年度の結果

基礎研究推進事業の終了以降の主な研究成果の質問「新市場創出につながる新製品を開発した」に対する回答と、産業技術的波及効果の質問「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」に対する回答を用いて、クロス集計を行った。

結果を表 2-6-1 に示した。新製品の研究開発の成果と波及効果の認識にはほぼ相関があり、研究成果の有無が波及効果に関係していると見られる。この傾向は総括代表研究者のみの結果でも同様であった。

表 2-6-1 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					合計
	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	12 (5)		4 (2)	4 (4)		20 (11)
あまりそう思わない	1 (0)		2 (0)	2 (0)		5 (0)
どちらともいえない	0 (0)		4 (2)	8 (4)		12 (6)
多少そう思う	1 (0)		0 (0)	0 (0)		1 (0)
そう思う	7 (4)	6 (1)	10 (4)	11 (6)	3 (2)	37 (17)
(無回答)	1 (0)		0 (0)	0 (0)		1 (0)
合計	7 (4)	6 (1)	10 (4)	11 (6)	3 (2)	37 (17)

数字は全回答数、()内の数字は代表研究者の回答数を示す。赤は8名以上、黄は3-4名を示す。

新製品開発の研究成果に対する回答では、その成果があったとした回答がなかった。そこで、新製品開発の前段階と考えられる新技術の開発・普及に関する研究成果についての回答を分析した。表 2-6-2 に示したように、半数以上（20名中12名）が生物産業に応用可能な新技術の開発・普及につながった成果をあげたとしていた。この傾向は総括代表研究者のみの結果でも同様であった。このことから、本事業終了後5年が経過した現在では製品化に至っていない研究については、生物産業に応用可能な新技術の開発や普及が行われていることが示された。これらについてのコメントから、今後の新製品の開発への波及効果が期待されているケースがあると考えられる。

表 2-6-2 新製品開発と生物産業の新技术の研究成果に関するクロス集計（今年度）

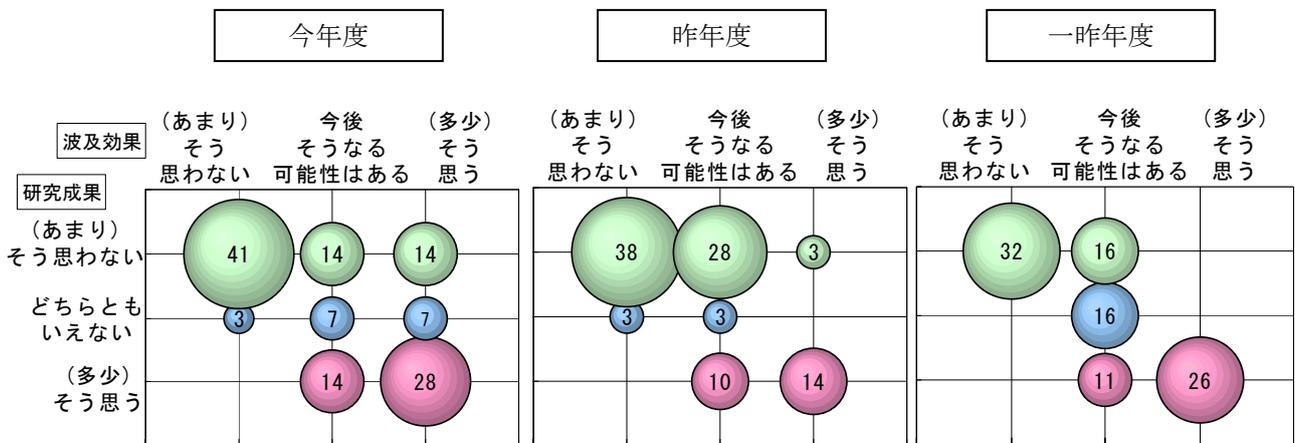
研究成果： 新市場創出につながる 新製品を開発した	研究成果：生物産業に応用可能な新技术の開発・普及につながった					合計
	そう 思わない	あまり そう思わない	今後そうなる 可能性はある	多少 そう思う	そう思う	
そう思わない	12 (4)		4 (6)	4 (1)		20 (11)
あまりそう思わない	1 (0)		2 (0)	2 (0)		5 (0)
どちらとも いえない	0 (1)		4 (3)	8 (2)		12 (6)
多少そう思う	1 (0)		0 (0)	0 (0)		1 (0)
そう思う	1 (0)		0 (0)	0 (0)		1 (0)
(無回答)	1 (0)		0 (0)	0 (0)		1 (0)
合計	7 (2)	6 (3)	10 (9)	11 (3)	3 (0)	37 (17)

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。赤は8名以上、橙は5-7名、黄は3-4名。

2) 昨年度、一昨年度との比較

新製品開発についての研究成果と波及効果の相関について、過去3年間（平成19年度から平成20年度）の結果との比較を図2-6-1に示した。またそれらのクロス集計結果を表2-6-3および表2-6-4に示した。

今年度は一昨年と同様に相関が顕著に現れており、新製品開発の波及効果への認識が、より研究成果の有無に起因していた。



数字は各年における全回答に対する回答の割合 (%) を示す。

図 2-6-1 新製品開発に関するクロス集計（3年間）

表 2-6-3 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					合計
	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	11 (4)		8 (3)	1 (0)		20 (7)
あまりそう思わない						
どちらともいえない	1 (0)		1 (0)	0 (0)		2 (0)
多少そう思う	0 (0)		3 (2)	4 (1)		7 (3)
そう思う						
(無回答)	0 (0)		0 (0)	0 (0)		0 (0)
合 計	12 (3)	0 (1)	12 (5)	5 (1)	12 (3)	0 (1)

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。赤は8名以上、黄は3-4名を示す。

表 2-6-4 新製品開発に関するクロス集計（一昨年度）

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					合計
	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		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		7
そう思う						
(無回答)	0		0	1		1
合 計	4	2	8	3	4	2

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。橙は5-7名、黄は3-4名を示す。

表 2-6-5 新製品開発に関するクロス集計（一昨年度の前）

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					合計
	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		0	0		0
合 計	6	0	7	7	6	0

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。橙は5-7名、黄は3-4名を示す。

2. 農林水産業への応用

1) 今年度の結果

基礎研究推進事業の終了以降の主な研究成果の質問「農林水産業の現場に普及可能な新技術を開発した」に対する回答と、産業技術的波及効果の質問「農林水産の現場に利用可能な新技術の開発・普及に結びついた」に対する回答を用いて、クロス集計を行った。

結果を表 2-6-5 に示した。農林水産業に関する研究成果を得た場合には、それが現場に応用可能な新技術の普及に結びついたとする傾向が見られた。一方、研究成果が得られたという認識にない場合にも、今後農林水産現場に応用可能な新技術の開発や普及に結びつく可能性があるとする回答が多かった。この傾向は総括代表研究者のみの結果でも同様であり、農林水産業に関する研究成果と波及効果に大きな相関は見られなかった。

表 2-6-5 農林水産業に関するクロス集計（今年度）

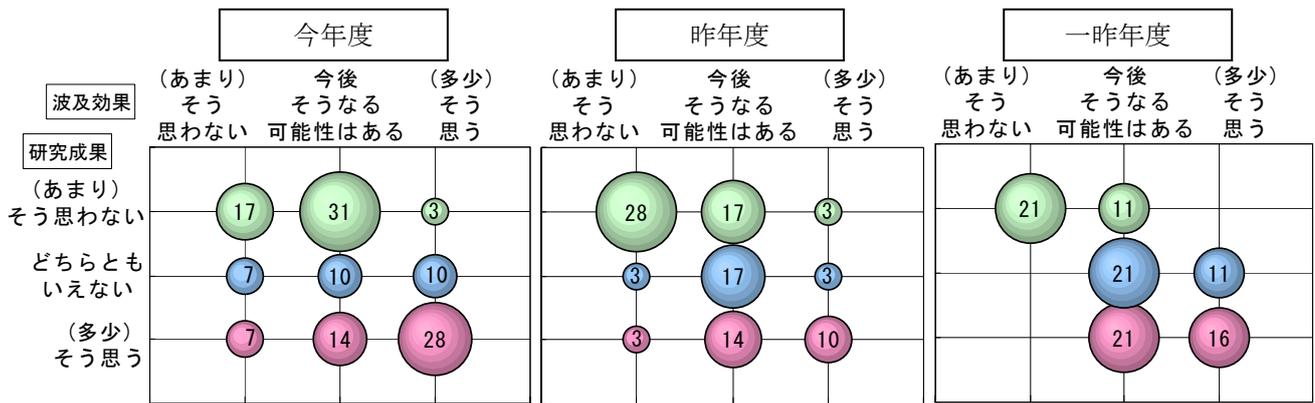
研究成果：農林水産業の現場に普及可能な新技術を開発した	波及効果：農林水産業の現場に応用可能な新技術の開発・普及に結びついた					合計
	そう 思わない	あまり そう思わない	今後そうなる 可能性はある	多少 そう思う	そう思う	
そう思わない	5 (3)		9 (6)	1 (0)		15 (9)
あまりそう思わない	2 (1)		3 (1)	3 (0)		8 (2)
どちらともいえない	2 (1)		4 (2)	8 (3)		14 (6)
多少そう思う	0 (0)		1 (0)	0 (0)		1 (0)
そう思う	0 (0)		1 (0)	0 (0)		1 (0)
(無回答)	0 (0)		1 (0)	0 (0)		1 (0)
合計	3 (2)	6 (3)	17 (9)	9 (3)	3 (0)	38 (17)

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。赤は8名以上、橙は5-7名、黄は3-4名。

2) 昨年度、一昨年度との比較

農林水産業についての研究成果と波及効果の相関について、今年度の結果と昨年および一昨年の結果との比較を図 2-6-2 に示した。また昨年度と一昨年度のクロス集計結果を表 2-6-6 および表 2-6-7 に示した。

いずれの年においても研究成果の有無に関わらず、農林水産業に関する新技術開発は今後の可能性があるという見方であった。本設問へのコメントから、この理由として、農林水産業分野における技術開発の成果が基礎的研究に留まっていた、あるいは成果を応用するまでの道筋が確定するに至っていないためだと推測される。



数字は各年における全回答に対する回答の割合 (%) を示す。

図 2-6-2 農林水産業に関するクロス集計 (3年間)

表 2-6-6 農林水産業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应用可能な新技術の開発・普及に結びついた					合計
	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	8 (2)		5 (1)	1 (1)		14 (4)
あまりそう思わない	1 (0)		5 (1)	1 (1)		7 (2)
どちらともいえない	1 (1)		4 (0)	3 (3)		8 (4)
多少そう思う						
そう思う						
合計	10 (2)	0 (1)	14 (2)	5 (4)	10 (2)	0 (1)

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。赤は8名以上、橙は5-7名、黄は3-4名。

表 2-6-7 農林水産業に関するクロス集計 (一昨年度)

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应用可能な新技術の開発・普及に結びついた					合計
	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	0		4	2		6
どちらともいえない	0		4	3		7
多少そう思う						
そう思う						
(無回答)			1			1
合計	4	0	11	5	4	0

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。黄は3-4名を示す。

表 2-6-7 農林水産業に関するクロス集計 (一昨年度の前)

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应用可能な新技術の開発・普及に結びついた					合計
	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	0		1	0		1
どちらともいえない	0		2	10		12
多少そう思う						
そう思う						
合計	5	0	5	10	5	0

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。赤は8名以上、橙は5-7名を示す。

3. 生物産業への応用

1) 今年度の結果

基礎研究推進事業の終了以降の主な研究成果の質問「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」に対する回答と、産業技術的波及効果の質問「生物産業の技術開発に応用可能な基礎的技術・手法の開発・普及につながった」に対する回答を用いて、クロス集計を行った。

結果を表 2-6-8 に示した。研究成果および波及効果のいずれについても、そう思う、多少そう思う、あるいは今後そうなる可能性はあるとした回答が多く、全体的に生物産業への応用に関して成果や効果が得られたという理解であった。この傾向は総括代表研究者のみの結果でも同様であった。

表 2-6-8 生物産業に関するクロス集計 (今年度)

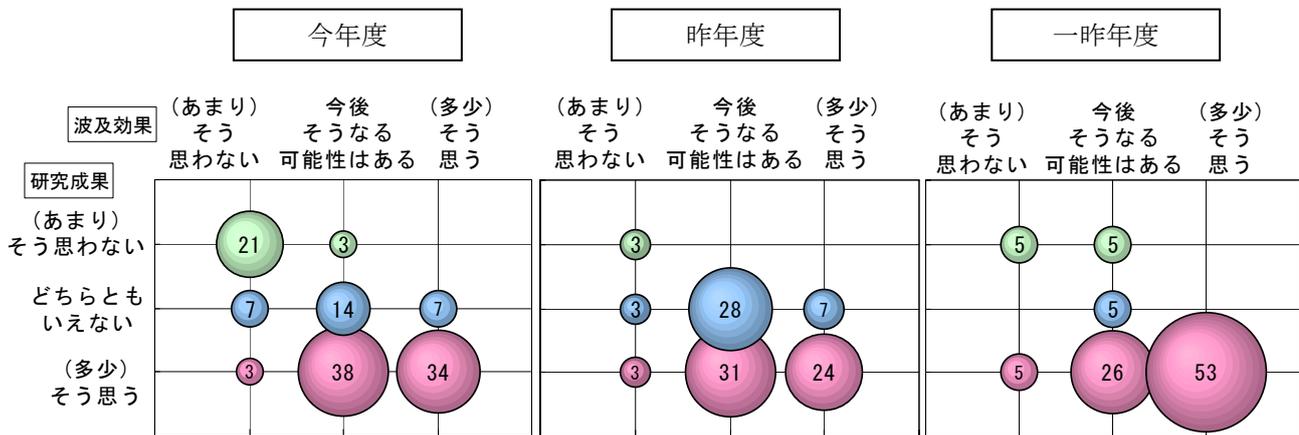
研究成果：生物産業の技術開発に応用可能な基礎的技術・手法を開発した	波及効果：生物産業に応用可能な新技術の開発・普及につながった					
	そう 思わない	あまり そう思わない	今後そうなる 可能性はある	多少 そう思う	そう思う	合計
そう思わない	6 (3)		1 (0)	0 (0)		7 (3)
あまりそう思わない						
どちらともいえない	2 (1)		4 (4)	2 (1)		8 (6)
多少そう思う	1 (1)		11 (5)	10 (2)		22 (8)
そう思う						
(無回答)	0 (0)		1 (0)	0 (0)		1 (0)
合計	3 (2)	6 (3)	17 (9)	9 (3)	3 (0)	38 (17)

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。赤は8名以上、橙は5-7名、黄は3-4名。

2) 昨年度、一昨年度との比較

生物産業についての研究成果と波及効果の相関について、今年度の結果と昨年および一昨年の結果との比較を図 2-6-3 に示した。また昨年度と一昨年度のクロス集計結果を表 2-6-9 および表 2-6-10 に示した。

今年度の傾向と同様に、昨年度および一昨年度も生物産業における技術開発について研究成果および波及効果があったという見方であった。農林水産業において開発された手法が生物産業へも活用することが可能な事例も多く、本事業での成果およびその波及効果が生物産業への応用開発に結びついていると見られる。



数字は各年における全回答に対する回答の割合 (%) を示す。

図 2-6-3 生物産業に関するクロス集計 (3年間)

表 2-6-9 生物産業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の開発・普及につながった					合計	
	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 (0)		0 (0)	0 (0)		1 (0)	
あまりそう思わない	1 (0)		8 (2)	2 (1)		11 (3)	
どちらともいえない	1 (0)		9 (2)	7 (4)		17 (7)	
多少そう思う	1 (1)						
そう思う	3 (0)		0 (1)	17 (4)	9 (4)	3 (0)	0 (1)

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。赤は8名以上を示す。

表 2-6-10 生物産業に関するクロス集計 (一昨年度)

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の開発・普及につながった					合計
	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	0		1	0		1
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	1					
(無回答)				1		1
合計	2	0	7	11	2	0

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。赤は8名以上、橙は5-7名を示す。

表 2-6-11 生物産業に関するクロス集計 (一昨年度の前)

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の開発・普及につながった					合計
	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	0		2	0		2
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	2					
合計	4	0	4	11	4	0

数字は全回答数、()内の数字は総括代表研究者の回答数を示す。赤は8名以上を示す。

第7節 当初の目的と研究成果に関するクロス集計

本事業は、生物の持つ多様な機能を活用する分野における基礎研究を推進するものであるが、その目的としては、新技術や新分野を創出すること、さらに農林水産業の発展に寄与することが目標とされている。ここでは、本事業の当初の目的として応用目的を持った課題が、新製品の創出や、農林水産業や生物産業への応用可能な技術の開発を達成したかどうか、また、当初の目的として学術的目的を強く持った課題が、応用に関する研究成果を達成するケースがあったかどうかを把握する。当初の研究目的と応用面での成果の関連を、5年という期間を経た時点で解析することにより、応用技術の成果が得られる要因を探る。

1. 応用目的を持った課題の応用技術開発における成果の達成

本事業において、当初の研究目的として持っていた方向性と、応用技術として「新市場創出につながる新製品の開発」、「農林水産現場に普及可能な新技術の開発」、「生物産業の技術開発に応用可能な新技術の開発」の研究成果の獲得に関連性があるかどうかを調べた。

研究目的の方向の質問である、「新しい製品を開発する」、「農林水産現場で利用できる新しい技術を開発する」、「生物関連産業で利用可能な新しい技術を創出する」のそれぞれに対する回答と、研究成果の質問である「新市場創出につながる新製品を開発した」、「農林水産現場に普及可能な新技術を開発した」、「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」に対する回答をクロス集計した。

それぞれの結果を表 2-7-1、2-7-2、2-7-3 に示した。「新しい製品を開発する」および「生物関連産業で利用可能な新しい技術を創出する」では、研究目的として応用面をあまり意識していない研究者（「あまり当てはまらない」または「全く当てはまらない」という回答をした研究者）で、応用の研究成果を得たという回答（「よく当てはまる」または「多少当てはまる」とした回答）は少なかった（青色の枠）。この傾向は昨年度の分析と同様であった。

一方、応用を目的に掲げた場合に、応用面での結果が達成されたかどうかについては、新製品開発のクロス集計においては、応用を意識した研究者でも、新製品開発を達成したとする回答は少なく、必ずしも達成できていると限らなかった。しかし、農林水産業および生物産業における技術開発の目的を持ったものと、それぞれの産業における研究成果を比較すると、目的意識を持った研究のほうが成果の達成度が高いことが示された（水色の枠）ことから、目的と成果に関連性があることが考えられる。

以上のように、当初の研究目的の方向として応用があまり含まれなかった課題では、研究成果として応用に至っていない傾向にあると見られた。また、農林水産業および生物関連産業への応用については、応用目的を持っている場合に達成されるケースが多い。

表 2-7-1 新製品に関するクロス集計

研究目的： 新しい製品を開発する	研究成果：新市場創出につながる新製品を開発した				
	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
よく当てはまる	1	1			
多少当てはまる	3	4		2	1
どちらともいえない		2	1	2	
あまり当てはまらない	1		3	4	
全く当てはまらない		2	2	4	4
その他				1	

数字は回答数を示す。

表 2-7-2 農林水産業に関するクロス集計

研究目的： 農林水産現場で利用できる 新技術を開発する	研究成果：農林水産の現場に普及可能な新技術を開発した				
	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
よく当てはまる	1	1			
多少当てはまる	4	8			
どちらともいえない		4	2	2	
あまり当てはまらない	2	2		2	
全く当てはまらない	1	4	1	1	2
その他	1				

数字は回答数を示す。

表 2-7-3 生物関連産業に関するクロス集計

研究目的： 生物関連産業で利用可 能な新しい技術を創出 する	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				
	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
よく当てはまる	2	3			
多少当てはまる	6	8	1	2	
どちらともいえない	2	3	2	1	
あまり当てはまらない	2				
全く当てはまらない	1	1		2	1
その他	1				

数字は回答数を示す。

2. 学術的目を持った課題の応用面での達成

当初の目的の方向として基礎研究分野を目指した場合の応用の達成について探るために、研究目的の質問「基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する」に対する回答と、研究成果の質問「新市場創出につながる新製品を開発した」「農林水産の現場に普及可能な新技術を開発した」「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」に対するそれぞれの回答とのクロス集計を行った。

結果を表 2-7-4、2-7-5、2-7-6 に示した。研究目的の回答ごとのスコアのうち、基礎研究分野の目的で「よく当てはまる」の回答のスコア（青色の枠）を、新製品開発、農林水産業、生物産業間で比較すると、生物産業＞農林水産業＞新製品となっていた。このことから、基礎研究を強く目的としている場合、生物産業、農林水産業、新製品の順に応用面での達成度が高いと考えられる。

表 2-7-4 新製品に関するクロス集計

研究目的：基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する	研究成果：新市場創出につながる新製品を開発した						スコア
	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	その他	
よく当てはまる	1	6	2	6	11	1	-0.77
多少当てはまる		2	3	2	1		-0.25
どちらともいえない	1	2					1.33
あまり当てはまらない							0
全く当てはまらない							0
その他							0

数字は回答数を示す。

表 2-7-5 農林水産業に関するクロス集計

研究目的：基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する	研究成果：農林水産の現場に普及可能な新技術を開発した						スコア
	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	その他	
よく当てはまる	2	5	6	4	9	1	-0.50
多少当てはまる		5	1	2			0.38
どちらともいえない		2	1				0.67
あまり当てはまらない							0
全く当てはまらない							0
その他							0

数字は回答数を示す。

表 2-7-6 生物産業に関するクロス集計

研究目的：基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する	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						スコア
	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	その他	
よく当てはまる	4	9	6	2	5	1	0.19
多少当てはまる	1	5	2				0.88
どちらともいえない		3					1.00
あまり当てはまらない							0
全く当てはまらない							0
その他							0

数字は回答数を示す。

3. 学術的目を持った課題の学術面での達成

当初の目的の方向として基礎研究分野を目指した場合の、基礎研究の深化の達成について探るために、研究目的の質問「基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する」に対する回答と、研究成果の質問「幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した」、「当該分野の進化に貢献する基礎科学の新知見を発見・解明した」、および波及効果の質問「新しい研究領域の創出につながった」に対するそれぞれの回答とのクロス集計を行った。

結果を表 2-7-7、2-7-8、2-7-9 に示した。本事業の性質上、基礎研究分野の研究目的を持たないとする回答が少なく、学術的な研究成果もほとんどで得られていた。

表 2-7-7 幅広い分野の科学的知見発見の研究成果に関するクロス集計

研究目的：基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する	研究成果：幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した					
	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	その他
よく当てはまる	11	11	4		1	
多少当てはまる	2	4	1	1		
どちらともいえない	1		2			
あまり当てはまらない						
全く当てはまらない						
その他						

数字は回答数を示す。

表 2-7-8 当該分野の新知見発見の研究成果に関するクロス集計

研究目的：基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する	研究成果：当該分野の進化に貢献する基礎科学の新知見を発見・解明した					
	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	その他
よく当てはまる	17	7	2			1
多少当てはまる	3	3	2			
どちらともいえない		2	1			
あまり当てはまらない						
全く当てはまらない						
その他						

数字は回答数を示す。

表 2-7-9 新しい研究領域の波及効果に関するクロス集計

研究目的：基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する	波及効果：新しい研究領域の創出につながった					
	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	その他
よく当てはまる	9	9	6	3		
多少当てはまる	2	2	3	1		
どちらともいえない		1	2			
あまり当てはまらない						
全く当てはまらない						
その他						

数字は回答数を示す。

第8節 国内・海外との共同研究の効果

本事業では、国内の複数の研究グループが共同で同じ課題に取り組むことにより、基礎研究推進をさらに農林水産業の発展や生物関連産業の発展につなげていくことが意図されている。さらに事業終了後の国内および海外の研究者との共同研究の状況と成果や波及効果との関係を調べることにより、その後の共同研究がどのような効果を持っているかを把握し、共同研究の重要性を検討した。ここでは、特に共同研究との間に何らかの傾向があった質問を抽出して分析を行った。

1. 共同研究と競争的資金獲得

基礎研究推進事業の終了以降の研究チームの状況についての質問「新たに国内の研究者と共同研究を開始した」、「新たに海外の研究者と共同研究を開始した」に対する回答と、研究の継続・発展状況の質問「新たな競争的資金を継続的に獲得できている」に対する回答を用いて、クロス集計を行った。

結果を表 2-8-1 に示した。本事業終了後の国内および海外の新たな共同研究の開始については、いずれも新たな競争的資金の継続的な獲得と関係があり、共同研究の開始が研究費を入手することに大きく関連すると見られた。

表 2-8-1 共同研究と競争的資金獲得

国内の共同研究								海外の共同研究									
研究状況： 新たに国内の研究者と共同研究を開始した	研究状況： 新たな競争的資金を継続的に獲得できている							合計	研究状況： 新たに海外の研究者と共同研究を開始した	研究状況： 新たな競争的資金を継続的に獲得できている							合計
	当てはまる	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	その他			当てはまる	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	その他	
よく当てはまる	10	6			2			18	よく当てはまる	5	4						9
多少当てはまる	4	5	3	2			1	15	多少当てはまる	4	5	1	1			1	12
どちらともいえない		2	1					3	どちらともいえない	1	1	1					3
あまり当てはまらない					1			1	あまり当てはまらない	1	1	2	1				5
全く当てはまらない			1					1	全く当てはまらない	3	3		3				9
その他								0	その他								0
合計	14	14	4	5	0	1	38	合計	14	14	4	5	0	1	38	38	

数字は回答数を示す。

2. 共同研究と研究成果

基礎研究推進事業の終了以降の研究チームの状況についての質問「新たに国内の研究者と共同研究を開始した」、「新たに海外の研究者と共同研究を開始した」に対する回答と、学術的研究成果についての質問「幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した」、「当該分野の進化に貢献する基礎科学の新知見を発見・解明した」に対する回答を用いて、クロス集計を行った。

結果を表 2-8-2 に示した。国内および海外いずれに関しても共同研究が大きいほど、「幅広い分野に共通する科学的知見の発見・解明」や「当該分野の進化に貢献する基礎科学の新知見の発見・解明」の学術的成果がある傾向にあった。

表 2-8-2 共同研究と学術的成果に関するクロス集計

国内の共同研究								海外の共同研究									
研究状況： 新たに国内の研究者と共同研究を開始した	研究状況：幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した							合計	研究状況： 新たに海外の研究者と共同研究を開始した	研究状況：幅広い分野に共通する科学的知見を発見・解明した							合計
	当てはまる	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	はまららない	全く当てはまらない			その他	当てはまる	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	はまららない	
よく当てはまる	9	6	2	1			18	よく当てはまる	6	2	1					9	
多少当てはまる	4	8	3				15	多少当てはまる	3	6	2	1				12	
どちらともいえない	1		2				3	どちらともいえない	1	1	1					3	
あまり当てはまらない			1				1	あまり当てはまらない	1	1	3					5	
全く当てはまらない							1	全く当てはまらない	3	5					1	9	
その他							0	その他								0	
合計	14	15	7	1	0	1	38	合計	14	15	7	1	0	1	38		

数字は回答数を示す。

国内の共同研究								海外の共同研究									
研究状況： 新たに国内の研究者と共同研究を開始した	研究状況：当該分野の深化に貢献する基礎科学の新知見を発見・解明した							合計	研究状況： 新たに海外の研究者と共同研究を開始した	研究状況：当該分野の深化に貢献する基礎科学の新知見を発見・解明した							合計
	当てはまる	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	はまららない	全く当てはまらない			その他	当てはまる	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	はまららない	
よく当てはまる	11	5	2				18	よく当てはまる	7	2						9	
多少当てはまる	7	5	3				15	多少当てはまる	4	6	2					12	
どちらともいえない	1	2					3	どちらともいえない	2	1						3	
あまり当てはまらない	1						1	あまり当てはまらない	1	2	2					5	
全く当てはまらない							1	全く当てはまらない	6	1	1				1	9	
その他							0	その他								0	
合計	20	12	5	0	0	1	38	合計	20	12	5	0	0	1	38		

数字は回答数を示す。

3. 共同研究と波及効果

(1) 共同研究と科学技術的波及効果

基礎研究推進事業の終了以降の研究チームの状況についての質問「新たに国内の研究者と共同研究を開始した」、「新たに海外の研究者と共同研究を開始した」に対する回答と、波及効果についての質問「新しい研究領域の創出につながった」、「当該研究分野のトレンドとなった」に対する回答を用いて、クロス集計を行った。

結果を表 2-8-5 に示した。新しい研究領域の創出の波及効果の有無と、国内や海外の新たな共同研究の有無については、関係があり、国内外の共同研究の有無が新しい研究領域の創出につながる傾向が見受けられた。

表 2-8-3 共同研究と新研究領域に関するクロス集計

国内の共同研究								海外の共同研究									
研究状況： 新たに国内の研究者と共同研究を開始した	研究状況： 新しい研究領域の創出につながった							合計	研究状況： 新たに海外の研究者と共同研究を開始した	研究状況： 新しい研究領域の創出につながった							合計
	当てはまる	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	その他			当てはまる	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	その他	
よく当てはまる	5	9	2	2			18	よく当てはまる	4	4	1				9		
多少当てはまる	4	3	7	1			15	多少当てはまる	3	3	5	1			12		
どちらともいえない	1		2				3	どちらともいえない	1		2				3		
あまり当てはまらない				1			1	あまり当てはまらない	1	1	2	1			5		
全く当てはまらない	1						1	全く当てはまらない	2	4	1	2			9		
その他							0	その他							0		
合計	11	12	11	4	0	0	38	合計	11	12	11	4	0	0	38		

数字は回答数を示す。

国内の共同研究								海外の共同研究									
研究状況： 新たに国内の研究者と共同研究を開始した	研究状況： 当該研究分野のトレンドとなった							合計	研究状況： 新たに海外の研究者と共同研究を開始した	研究状況： 当該研究分野のトレンドとなった							合計
	当てはまる	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	その他			当てはまる	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	その他	
よく当てはまる	1	6	5	2	2	2	18	よく当てはまる	1	4	4				9		
多少当てはまる	2	7	5		1		15	多少当てはまる	2	6	3	1			12		
どちらともいえない			1	1	1		3	どちらともいえない		2	1				3		
あまり当てはまらない				1			1	あまり当てはまらない		1	2	1		1	5		
全く当てはまらない	1						1	全く当てはまらない	1	1	2	1	3	1	9		
その他							0	その他							0		
合計	4	14	12	3	3	2	38	合計	4	14	12	3	3	2	38		

数字は回答数を示す。

(2) 共同研究と産業技術的波及効果

基礎研究推進事業の終了以降の研究チームの状況についての質問「新たに国内の研究者と共同研究を開始した」、「新たに海外の研究者と共同研究を開始した」に対する回答と、波及効果についての質問「新市場創出につながる新製品を開発した」に対する回答を用いて、クロス集計を行った。

結果を表 2-8-4 に示した。新製品の開発の波及効果があったという見解は少なかったが、国内の共同研究については、波及効果があったとしたケースはいずれも国内の共同研究を新たに開始していた。海外の共同研究についても同様の傾向は見られた。

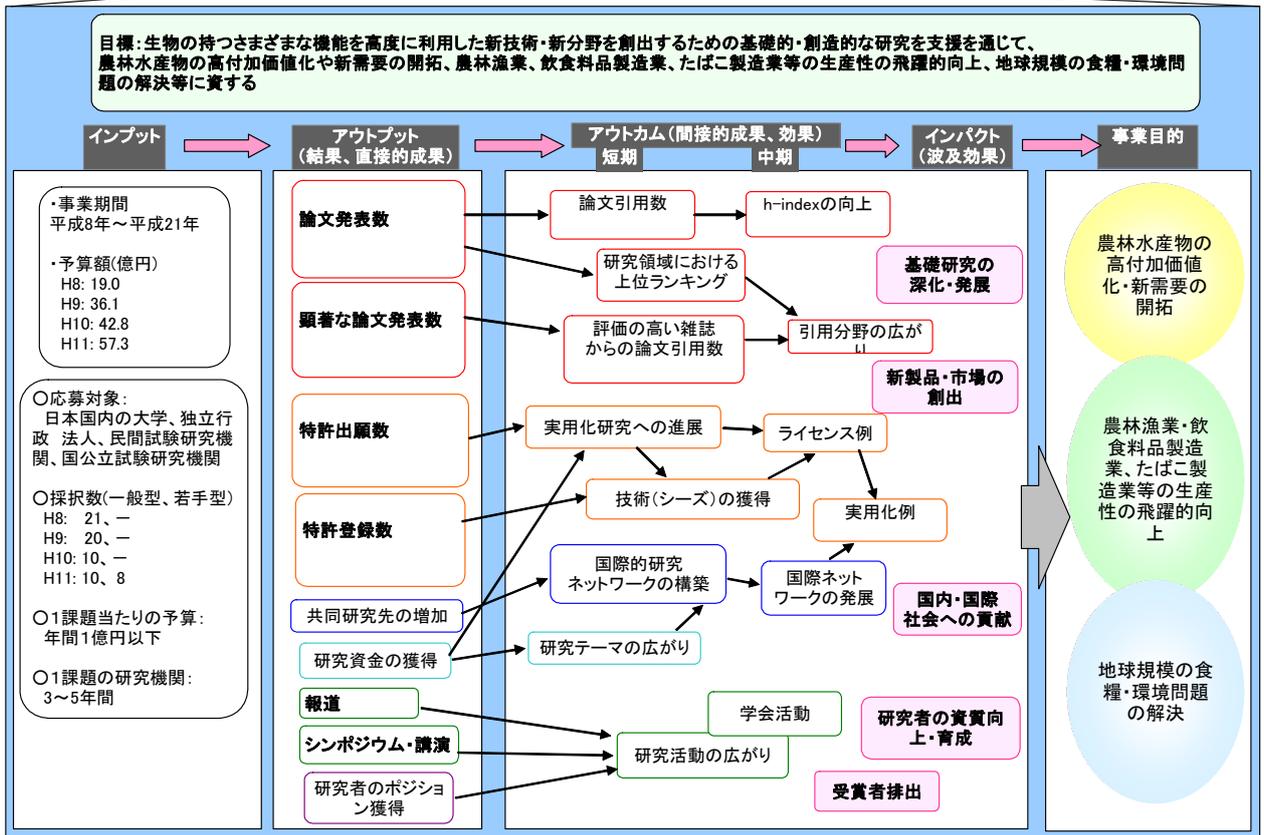
表 2-8-4 共同研究と新製品開発に関するクロス集計

		国内の共同研究							海外の共同研究									
研究状況： 新たに国内 の研究者と 共同研究を 開始した	研究状況： 新市場創出につながる新製品を開発した	当	よ	多	い	あ	全	そ	合	研究状況： 新たに海外 の研究者と 共同研究を 開始した	当	よ	多	い	あ	全	そ	合
		て	く	少	え	ま	く	他				て	て	く	少	え	ま	
よく 当てはまる		1	4	5	2	6			18			2	5	1	1			9
多少 当てはまる		1	6	3	3	2			15		1	7	2	1	1			12
どちらとも いえない			2		1				3			1		1	1			3
あまり当て はまらない						1			1			1		3	1			5
全く当て はまらない								1	1		1	1	1		5	1		9
その他									0									0
合計		2	12	8	6	9	1		38		2	12	8	6	9	1		38

数字は回答数を示す。

第9節 研究の体系的分析について

過去の追跡調査報告書の情報、及びウェブ情報をもとにして、平成18～21年度の追跡調査結果を総合し、成果と効果を体系的にまとめてロジックモデルを作成した。



第10節 まとめ

本事業に参画した研究者へのアンケートの結果、多くの研究課題において、基礎研究・学術的分野での成果や波及効果が著しく得られていることが示され、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高い成果や効果が得られていた。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多くはなかったが、事業化研究や市販を実現した例も複数見られた。この傾向は、追跡調査が実施された4年間について共通に得られている。社会的波及効果では日本の国際貢献が認知されたとされ、人材育成効果は若手を中心として高く得られた。また、事業の成果が得られた主な要因は、事業前からの知見やリーダーの存在、および中間評価での討論であった。

第3章 詳細調査

第1節 共生微生物等を利用した荒廃土壌の修復技術の開発

ヒアリング協力者	齋藤 雅典
本課題における担当	パイオニア植物におけるVA菌根菌の機能解明とその利用技術開発
現所属および役職	東北大学大学院農学研究科農学部 附属複合生態フィールド教育研究センター 資源生物科学専攻 栽培植物環境科学 教授
ヒアリング実施日	2009年11月12日

ヒアリング協力者	南澤 究
本課題における担当	パイオニア植物におけるエンドフィティック共生微生物の機能解明とその利用技術開発
現所属および役職	東北大学大学院生命科学研究科 生体システム生命科学専攻 環境遺伝生態学 教授
ヒアリング実施日	2009年11月12日

ヒアリング協力者	丸本 卓哉
本課題における担当	共生微生物等の機能を活用した荒廃土壌の新修飾技術の開発
現所属および役職	山口大学 学長
ヒアリング実施日	2009年11月20日

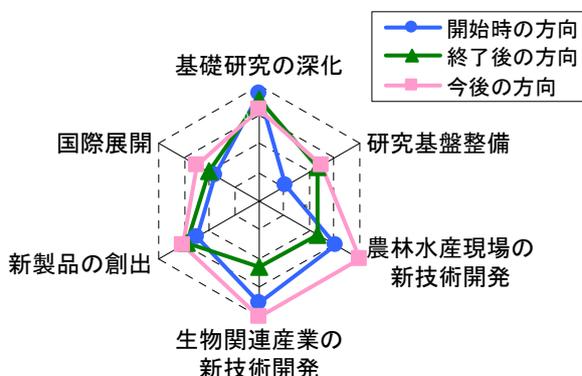
1. 研究の背景と位置付け

世界の人口の増加と、農業以外の産業の興隆による優良農耕地土壌の他用途への転用によって、本来農業生産に不適切な脆弱な土壌においても農業生産が行われるようになり、不適切な土壌管理によって塩類集積、砂漠化、表土流出などの土壌劣化が急速に進行している。また、地球温暖化などの気候変動や火山爆発等の自然災害によっても土壌劣化が引き起こされ、深刻な問題となっている。一度、植生を失った土壌の緑化回復はきわめて困難であり、荒廃した土壌の修復のための新たな技術開発が緊急に求められている。

本研究では、養分が枯渇し、著しく乾燥した荒廃土壌を対象に、微生物の機能を活用した新たな緑化修復技術を開発する。

2. 研究の展開

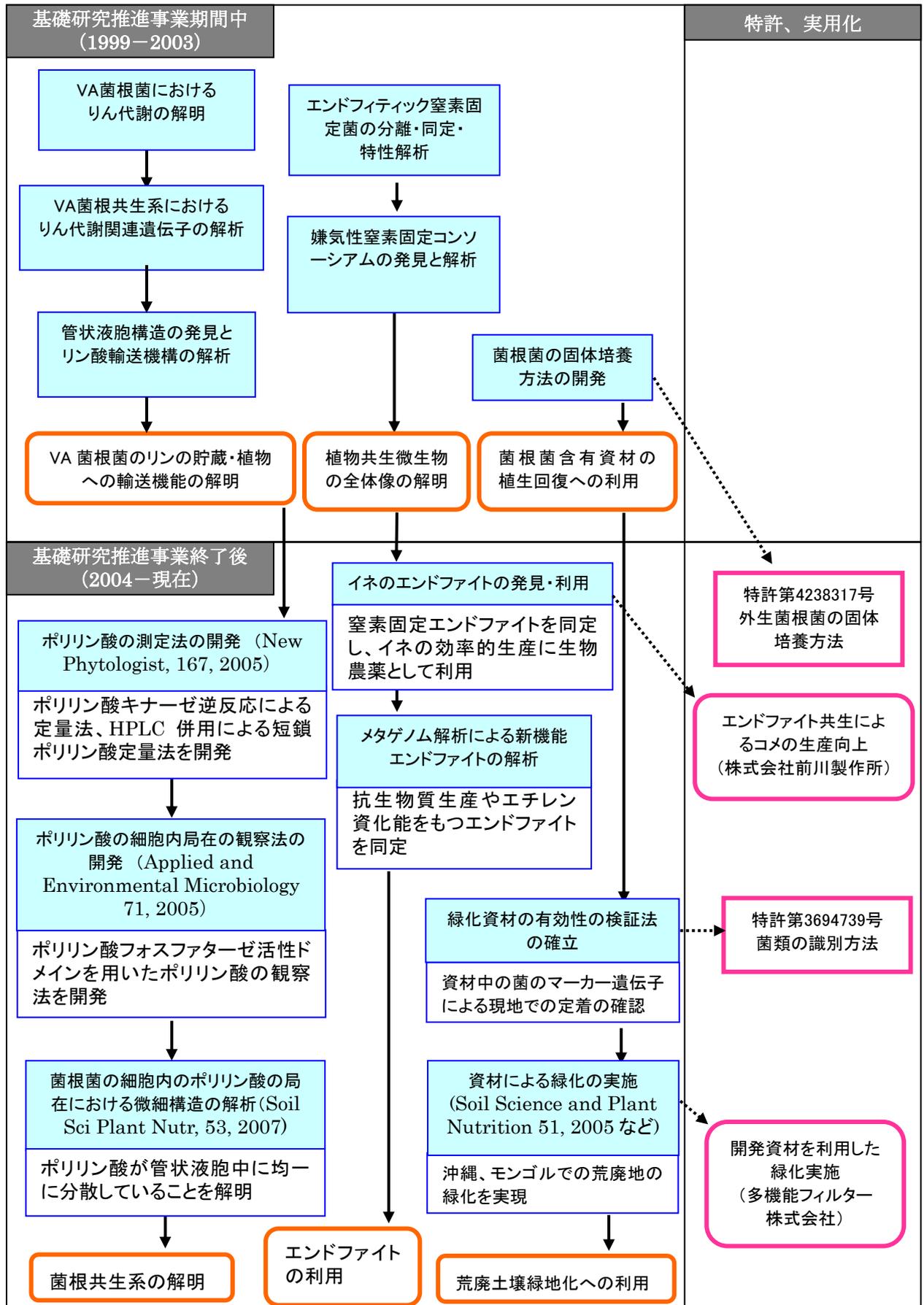
基礎研究推進事業の開始時、終了後、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。



基礎研究推進事業開始時の目的は、基礎研究の深化及び生物関連産業の新技术開発の目的に特化した。事業期間終了後は研究基盤整備や新製品の創出への方向も加え、今後さらに農林水産現場や生物関連産業の新技术開発にも力が入られる。

第3章 詳細調査

基礎研究推進事業の開始から終了後現在までの研究の展開を俯瞰的に図に記した。



3. 基礎研究推進事業において実施された内容

(1) 研究目的

土壌の劣化・荒廃は世界的に進んでおり、修復についての緊急な解決が必要とされている。荒廃土壌では、養分が枯渇して乾燥ストレスにさらされているため、緑化修復を促進するためには、自然界において緩慢に進行している荒廃土壌の植生プロセスを明らかにした上で、それを利用することが重要である。すなわち、植生プロセスに内在する生物的・環境的原理を抽出し、その原理を活用することにより荒廃した土壌の植生を加速化することを本課題の目的とした。

具体的には、20世紀はじめのインドネシア・クラカタア火山の歴史的な大爆発や、1991年のフィリピン・ピナツボ火山の大爆発の植生プロセスにおいて、植物に共生しその養分獲得を助けたのが、それぞれラン藻やワセオバナの根の共生アーバスキュラー菌（VA菌）であった例に着目し、これらの微生物機能を利用した新たな緑化修復技術の開発を目指した。

(2) 研究内容

荒廃土壌のパイオニア生物の一種である土壌性ラン藻について、その耐乾性を解明するとともに、土壌被覆効果による土壌修復の可能性を解析した。また、養分の欠乏した土壌に最初に生育するパイオニア性の野生植物の茎葉部に共生する内生窒素固定菌（エンドフイティック窒素固定菌）と、根部に共生しリン等の養分吸収を助けるVA菌根菌の生理機能の解明を進めた。さらに、荒廃土壌の植生回復過程におけるこれらの微生物の役割を明らかにし、微生物を利用した新たな土壌修復技術を提案した。

第3章 詳細調査

(研究実施体制)

	中課題名	開始	終了	所属（事業当時）	研究代表者名 (注)
1	耐乾性ラン藻の耐乾機構解明とラン藻を利用した荒廃土壌修復技術の開発	H11	H15	東京大学大学院 総合文化研究科	大森 正之
2	パイオニア植物におけるエンドフィテック共生微生物の機能解明とその利用技術開発	H11	H15	東北大学大学院 生命科学研究科	南澤 究
3	パイオニア植物におけるVA菌根菌の機能解明とその利用技術開発	H11	H15	独立行政法人 農業 環境技術研究所（前 畜産草地研究所）	齋藤 雅典*
4	共生微生物等の機能を活用した荒廃土壌の新修復技術の開発	H11	H15	山口大学農学部	丸本 卓哉

(注) 研究代表者は*印。

(3) 主な研究成果

1) VA菌根菌におけるリン代謝機構の解明

- VA菌根菌は、増殖のために植物に共生する必要がある絶対共生菌である。土壌中のリン酸を吸収し、宿主の植物に供給して生育を助ける。植物から光合成産物の炭素源を獲得するが、主にグルコースの形でエネルギー源として得ていることを見出した。
- VA菌根菌は、菌糸外の無機リン酸を取り込み、菌糸内にポリリン酸に変えて蓄積し、その加水分解により、植物からの糖類の取り込みと共役して細胞外へリン酸を放出することを明らかにした。
- 植物の根に共生するVA菌根菌の菌糸は発達した管状液胞構造を有していることを初めて見出した。こうした細胞内構造が菌糸内のリン酸輸送に必要であることを明らかにした。

2) 新たな微生物共生系の発見

- 荒廃土壌のパイオニア性植物に、*Clostridium* 属細菌と非窒素固定細菌からなる新たな微生物共生系、嫌気窒素固定コンソーシアム（複合微生物共同体）が普遍的に存在していることを発見した。この共生系では、窒素固定性偏性嫌気性細菌 *Clostridium* 属細菌と窒素固定能を持たない好気性細菌の両方が生息しており、これらがコンソーシアムを形成し、好気性菌が酸素分圧を下げることによって嫌気性菌が窒素固定を示すと考えられた。

3) ゲノム微生物学と細胞生物学の利用

- 土壌性ラン藻 *Nostoc commune* と系統的に近い *Anabaena* PC7120 の全ゲノムをカバーするマイクロアレイを用いて、環境適応の網羅的解析を行い、菌の代謝を解析した。また、機能未知の遺伝子については推定アミノ酸配列からタンパク質立体構

第3章 詳細調査

造を予測し、その機能を推定するソフトを作成した。

- ・ラン藻の耐乾性は、cAMP を介した細胞内情報伝達機構によって調節されていることを明らかにし、cAMP 結合タンパク質（転写因子）を同定した。

4) 不良環境下での微生物の役割

- ・土壌性ラン藻による土壌被覆が土壌の水分保持に有効であり、乾燥条件下における植物の定着に寄与していることを明らかにした。

- ・嫌気性窒素固定コンソーシアムは、非マメ科植物体内における窒素固定だけでなく、植物の塩類ストレス下での生残性向上に有効であることを明らかにした。

5) 微生物による緑化修復技術

- ・緑化用資材中の VA 菌 *Gigaspora margarita* 菌株に特異的なマーカーを選抜し、雲仙普賢岳泥流地帯および広島県加計町温井ダムサイト岩盤斜面の緑化現場において、植生回復試験に用いた資材の VA 根粒菌菌株が現地で数年後に定着し、植生や土壌環境の改善が進んでいることを確認した。

- ・ピナツボ火山の泥流地帯における植生回復過程の現地調査から、VA 菌根菌とパイオニア性イネ科植物であるワセオバナを同時に利用することにより、ワセオバナは VA 菌根菌の生育促進を受けないが、根圏に孢子を形成することによりマメ科植物の定着を助け、植生回復に寄与することが示された。この結果から、荒廃土壌緑化には生物間相互作用が重要であり、菌根菌と適切な植物種の選定によって植生回復が効率的に促される可能性が確認された。

- ・ラン藻の乾燥菌体を用いた資材構成物を検討し、植物種子とラン藻を含有する新たな資材を試作した。

第3章 詳細調査

4. 事業終了後の状況

(1) 研究発展状況

事業期間中は、荒廃土壌の修復技術として従来使用されていなかった微生物を用いることにより緑化を実施するため、エンドファイトの共生コンソーシアムの発見や微生物菌根菌のリン酸代謝についての新たな基礎的知見を得て、雲仙普賢岳やピナツボ火山における緑化を実現した。事業期間終了後も、農林水産省や文科省、日本学術振興会から研究資金を獲得し、中課題研究（70 ページ研究実施体制参照）がそれぞれ発展している。斉藤雅典教授は東北大学農学研究科に異動後も VA 菌根菌内でのポリリン酸の局在や菌糸の微細構造を詳細に明らかにし、2008 年には「菌根共生系の生態と機能に関する研究」により日本土壌肥料学会賞を受賞している。菌根菌の共生によるイチゴやネギの生育促進を確認し、今後の展開が大きく期待されている。

また、南澤究教授は植物エンドファイトのコンソーシアムをメタゲノム解析手法を活用して窒素固定以外の機能を見出している。応用研究では新たに同定したイネのエンドファイトがイネの成長促進や抗もち病をもたらすことを突き止め、イネの生育の遅い北海道の農業現場で企業と共同で実際に利用が始められている。

大森正之教授は、中央大学理工学部へ異動し、ラン藻における環境応答の分子機構の解明や地球砂漠化の防止、火星緑化への応用などへの分野へと研究を拡大している。

丸本卓哉山口大学学長は、期間中に開発した土壌緑化用資材を沖縄の赤土流土やモンゴルの荒廃地に施工し、緑化を実証しており、2007 年に「土壌微生物の養分供給機能と環境修復技術の開発に関する研究」で日本農学賞、読売農学賞を受けるなど、高い評価を得ている。今後も、植物と微生物の共生機構の基礎研究から得た知見をもとに、土壌修復の目的に加え植物生産の向上も目指して農業現場に応用されることが大いに期待されている。

(2) 新たな研究成果

1) VA 菌根菌のリン酸供給機構の解明

- VA 菌根菌のアルカリフォスファターゼを単離・同定し、この酵素が菌糸内に蓄積しているポリリン酸を加水分解して植物へリン酸供給していることを明らかにした。また、VA 菌根菌のアルカリフォスファターゼの遺伝子発現解析から、植物からの糖の獲得との共役において、加水分解が行われていることが示された。

2) VA 菌根菌のポリリン酸の測定・観察法の開発と微細構造の解析（図1）

- ポリリン酸に特異的に結合する大腸菌由来のポリリン酸フォスファターゼの活性ドメインを用いてポリリン酸を可視化する方法を確立した。また、エネルギーフィルター透過型電子顕微鏡による観察も駆使し、菌糸の事業期間中に発見した束状の液胞や小胞中にポリリン酸が均一に分散して存在することを明らかにした。
- 凍結置換法を用いた電子顕微鏡観察により管状液胞の微細構造の観察に成功し、管状液胞は細胞の外周に沿って局在し、円形の液胞は細胞内部に局在していることが明らかになった。

第3章 詳細調査

3) 植物エンドファイトの解析

- *Clostridium* 属嫌気性窒素固定細菌のコンソーシアムは種々の作物や野生植物に分布しており、あまり嫌氣的ではない地上部も含めた植物体内に存在することを明らかにした。また、窒素固定以外にも宿主植物の塩ストレスの軽減効果が認められ、窒素固定エンドファイトの多機能性が示唆された。
- 一つの植物に共生するコンソーシアムには 100 種以上の微生物が含まれるが、メタゲノム手法によりそれらの微生物を培養操作なしに群集として遺伝子解析し、窒素固定以外にも抗生物質生産やエチレン資化など広い機能を持ったエンドファイトが存在することを見出した。
- 野生イネの細胞間隙に共生するエンドファイト *Herbaspirillum sp. B501* 株を発見し、地上部の細胞間隙で増殖していることを確認した。B501 株の窒素固定能を確認し、窒素固定遺伝子 *nifH* の発現が植物の明暗リズムの影響を受けることを見出した。また、イネの茎の数の増加や生育向上により収穫量増加をもたらすことや、いもち病に対する耐病性や耐虫性があることも明らかにした。

4) 緑化用資材を用いた土壌流出防止・緑化の実施 (図 3)

- 各荒廃地の現場に土着している共生微生物の利活用により、荒廃土壌ならびに植生環境が効果的に復元されることが分かった。また、強酸性およびアルカリ性法面の土壌と植生回復には、保水機能を有するマットと共生微生物を併用することにより、顕著な効果が現れることを確認した。
- 国内では、沖縄県米軍基地内崩落赤土流出山地斜面の緑化を 2007 年に実施した。施工後 2 ヶ月後には赤土上の緑化が実現し、2 年後の 2009 年には植生が回復した。
- 国外では中国内モンゴル高速道路法面の緑化を 2004 年に実施した。施工 1 年後には高速道路の両側長距離間で緑化が確認された。

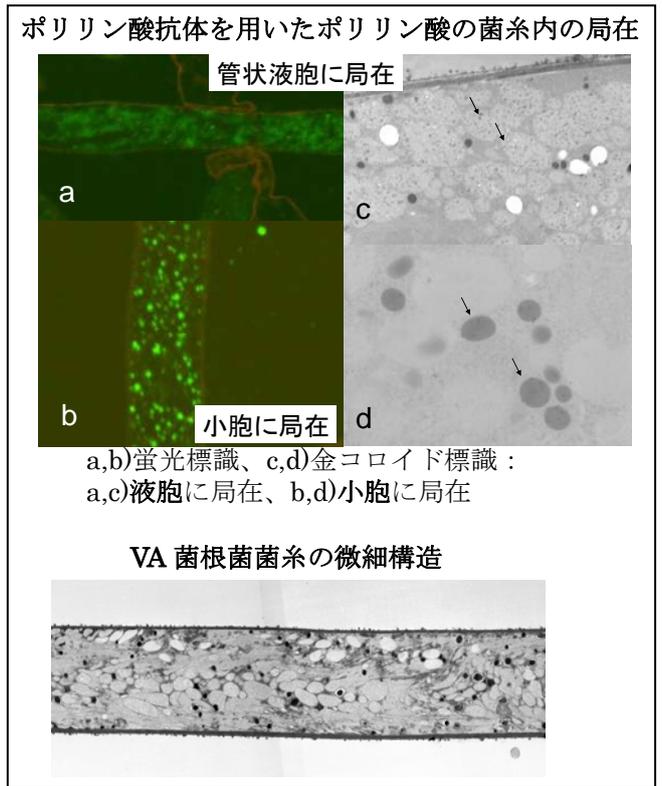


図1 VA菌根菌中のポリリン酸の局在と菌糸の微細構造

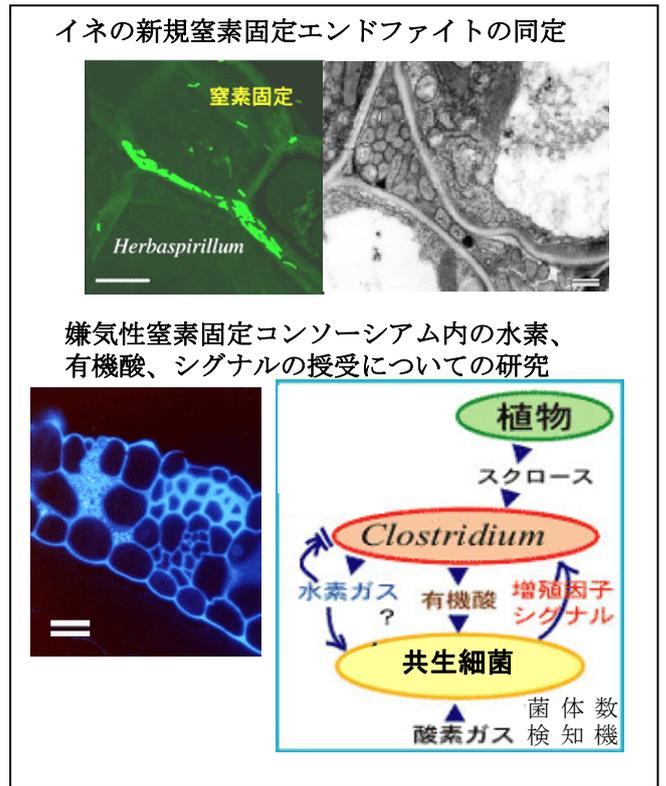


図2 イネのエンドファイトの同定と窒素固定コンソーシアムの解析



図3 沖縄および中国内モンゴルにおける緑化の実施

第3章 詳細調査

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究課題では環境修復を目的として VA 菌や窒素固定エンドファイトの解析が行われたが、事業期間終了後は農業分野にも応用目的を拡大し、食糧生産に貢献する窒素固定エンドファイトのゲノムを決定することにより、この研究領域の活性化に貢献している。また、本研究で行ったラン藻のゲノム情報と乾燥適応の成果は、今では微生物の環境適応をゲノム情報から解析するという研究トレンドにつながっており、微生物の環境適応を微生物ゲノム情報の面から解析する研究が進んだ。

また、エンドファイトに関する研究では、複数の菌による窒素固定機能発現という「コンソーシアム」の概念がトレンドとなった。事業期間後は、単独のエンドファイトのみでなく、植物共生微生物の全体像の解明にシフトし、メタゲノム解析手法を用いる新領域を開拓しつつある。この課題に関連して、国際会議に招待される機会が増えた。

応用面での実証研究では、本研究で確立した現地に接種した共生微生物の動態解析（DNA 解析による追跡）等の報文が増加している。宇宙生物学会では、土壌性藍藻の火星における利用の可能性に関する発表があるなど、広い分野に関心が持たれている。

2) 産業技術的波及効果

菌根菌の実用化で研究成果に基づいて得られた新製品は、土地、農地、海浜を含めた荒廃土壌の物理性や生物性を著しく改善する機能を有することが認められた。現在、多機能フィルター株式会社から資材が販売されており、国内だけでなく海外での施工例も蓄積されており、さらにコスト面などを改善して利用が拡大していくことが期待される。イネのエンドファイトについても利用技術の開発が進行中であり、イネについては北海道の農協が窒素固定エンドファイトの技術を実施しており、実用化が広がる可能性は高い。

今後、植物体内の複数のエンドファイトによる共生現象は、砂漠緑化、屋上・壁面緑化、冠水条件下での緑化への応用が加速されると期待される。また、植物の増殖条件のコントロールによる土壌中の有用物質や有害物質の生体濃縮も可能となる。

3) 社会的波及効果

本研究で得られた技術を駆使した、耐乾、耐寒、耐暑、耐塩などの土壌改善効果により植栽域の拡大が見込まれる。また、共生微生物の感染による菌糸の伸長の結果生じる植物根系域の拡大と差分吸収能の増大、耐病性の増加などによる農薬や肥料使用量の低減化も期待される。

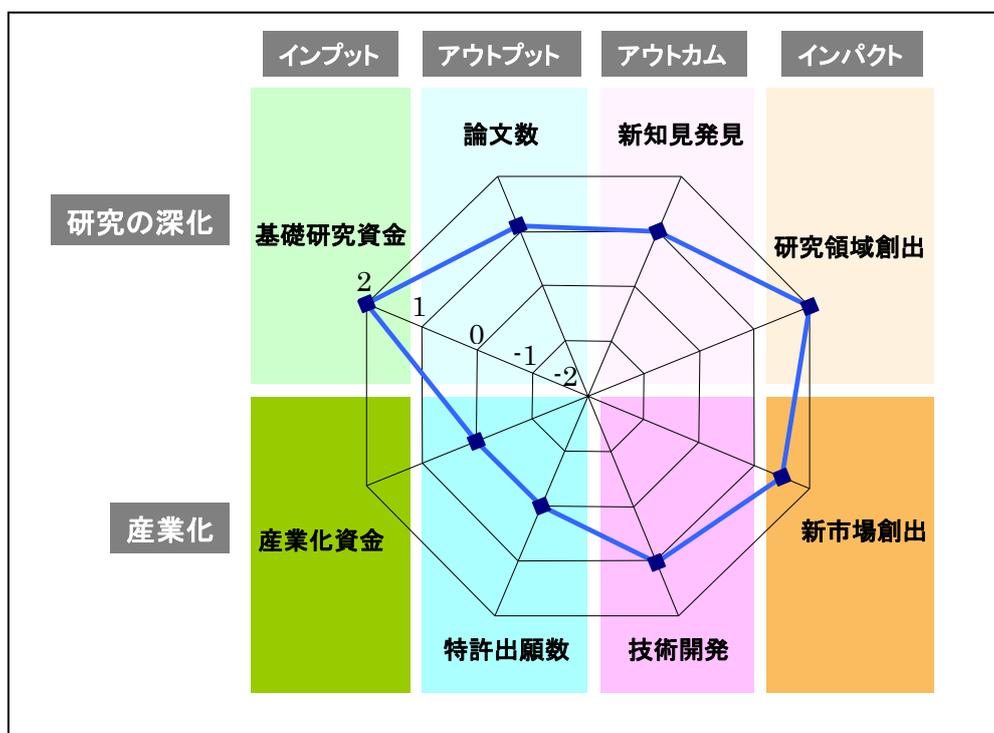
4) 人材育成的波及効果

参画した複数の研究員が学位を取得し、コーネル大学、ゲルフ大学に海外留学した。また、論文賞などの賞を受賞するなど、若手研究者の育成効果が高かった。またその他の研究者も、日本農学賞、読売農学賞、日本土壌肥料学会賞、日本土壌肥料学会奨励賞、日本草地学会奨励賞、中国文化賞などを受賞し、研究成果が高く評価されている。日本微生物生物学会で1回のシンポおよび、上記論文賞受賞講演で基礎研究推進事業の成果のまとめを行い、評価が高まった。

第3章 詳細調査

(4) 成果・効果の分析

事前準備、アンケート調査、検索調査から得られたデータをスコア化して、基礎研究推進事業期間中及びそれ以降の成果・効果についてまとめた。

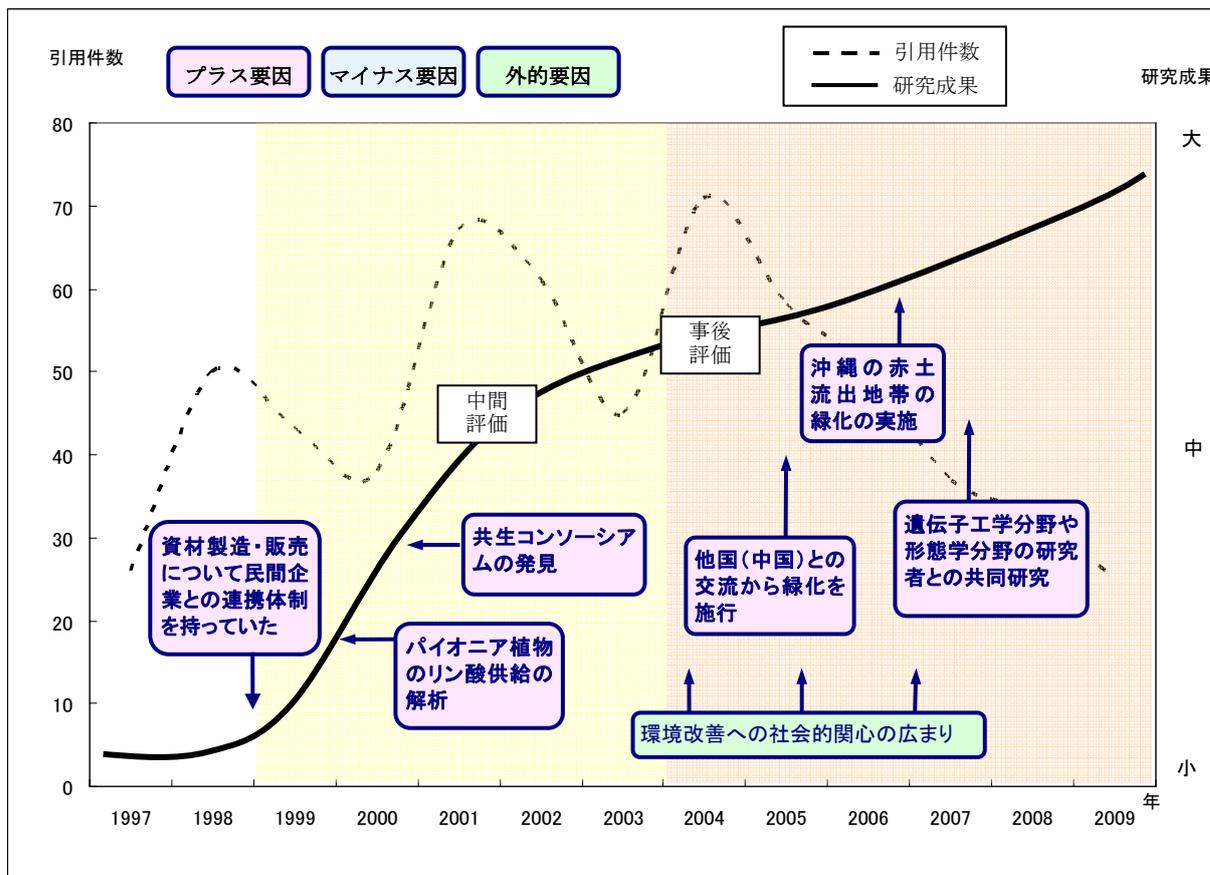


調査項目	インプット		アウトプット		アウトカム		インパクト	
	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化
内容	基礎研究資金	産業化資金	論文数	特許出願数	新発見	技術開発	研究領域創出	新市場創出
値	2	0	1.1	0	1	1	2	1.5

基礎研究推進事業以降の成果や効果は、研究の深化面で伸びている。基礎研究資金を継続的に獲得し、新たな知見を論文としてまとめ、菌根菌やエンドファイトのコンソーシアムの解析からさらに応用研究へと研究を進めている。また、応用分野も、土壌環境改善からさらに植物生産の向上へと広がりを見せており、メタゲノム解析による窒素固定以外の機能の探索など、研究領域を拡大している。イチゴやイネの生長促進に利用する技術開発が精力的に進められ、企業と共同で菌体の大量調整および農業協同組合との連携で農業現場での水稻栽培への利用も行われた。さらに、菌根菌を利用した緑化資材の施工により、国内外で実用が行われており、産業化面でも成果が得られている。

第3章 詳細調査

(5) 追跡チャート



研究開始当初から、植物における菌根共生についての知見や研究解析手法、および緑化用シート資材の開発・製造・販売企業との連携体制を保持しており、迅速に研究が進展した。開発した緑化資材を利用するにあたり、それまでの韓国や中国との国際的交流がもとなり、中国内モンゴル高速道路路面の緑化事業を実施した。実証研究では他大学の遺伝子工学分野の研究者と融合することにより、菌根菌の遺伝子マーカーを利用する確認方法を確立し、菌根菌を含むフィルター形式の施行が有効であることを実証している。基礎研究においては形態学分野の研究者との共同で、菌根菌の菌糸の微細構造の観察に成功した。

5. 有識者コメント

植物と微生物との共生という歴史の古い研究を応用に近い研究へとつなげた優れた研究成果をもたらした。事業期間終了後は、荒廃土壌の修復のみならずイネの生育促進への応用や、窒素固定以外の機能研究へと研究の幅を拡大していることも評価されている。生態系で安定に植物共生を活用する技術の確立は困難な側面を持つが、さらに農林水産現場で普及されるよう発展することが大いに期待される。

第3章 詳細調査

6. 主要データ (齋藤 雅典)

(1) 研究分野における文献ランキング (齋藤 雅典)

1) 検索式

内容	検索式	件数	検索式 (CA)
根菌	L1	61,044	ARBUSCULAR(W)MYCORRHIZAS OR GIGASPORA(W)MARGARITA OR ROOT#(S)PLANT#
ポリリン酸、 リン酸化酵素	L2	164,572	POLYPHOSPHATE# OR PHOSPHATASE OR 9026-44-2/RN
	L3	783	L1 AND L2
1999 年以降	L4	446	L3 AND PY>=1999
特許以外	L5	381	L4 NOT P/DT

2) 研究者ランキング

順位	件数	著者
1	10	SAITO, MASANORI
2	6	LI, XIAOLIN
2	6	WASAKI, JUN
2	6	ZHANG, FUSUO
5	5	AZCON, R.
5	5	OSAKI, MITSURU
5	5	SHINANO, TAKURO
5	5	SONG, YONGCHUN
9	4	DELONG, ALISON
9	4	FEDOROVSKAYA, M. D.
9	4	KANDELER, ELLEN
9	4	KOJIMA, TOMOKO
9	4	MUDAY, GLORIA K.
9	4	VANCE, CARROLL P.
9	4	VIVAS, A.

3) 研究機関ランキング

順位	件数	所属機関
1	12	CHINA AGRICULTURAL UNIVERSITY
2	10	HOKKAIDO UNIVERSITY
3	8	CHINESE ACADEMY OF SCIENCES
4	5	NANJING AGRICULTURAL UNIVERSITY
4	5	NATIONAL INSTITUTE OF LIVESTOCK AND GRASSLAND SCIEN
4	5	THE UNIVERSITY OF TOKYO
4	5	UNIVERSITY OF MINNESOTA
8	4	HUAZHONG AGRICULTURAL UNIVERSITY
8	4	RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
8	4	THE UNIVERSITY OF ADELAIDE
8	4	UNIVERSITY OF BREMEN

第3章 詳細調査

(2) 成果論文データ (齋藤 雅典)

1) 主要成果論文数

- ・ 基礎研究推進事業の期間中の主要論文数

年	1999	2000	2001	2002	2003
海外誌	4	6	10	12	17
国内誌	4	10	13	14	22

(出典：終了時の研究成果報告書)

- ・ 基礎研究推進事業の終了以降の主要論文数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009
海外誌	18	11	18	8	14	6
国内誌	6	4	5	3	3	2

2) 論文の被引用数の推移

年	基礎研究 推進事業	論文数	被引用数
~1998	以前	113	743
1999-2003	成果	29	303
2004~	終了後	34	119

3) 被引用数上位文献

全期間の論文を対象とし、基礎研究推進事業の期間以前の論文を白抜き、期間中の成果論文を黄色、終了後の成果論文を緑色で示した。

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
1	1997	Use of sugars by intraradical hyphae of arbuscular mycorrhizal fungi revealed by radiorespirometry	Solaiman Md.Z., Saito M.	New Phytologist	136	61
2	1999	Polyphosphates in intraradical and extraradical hyphae of an arbuscular mycorrhizal fungus, <i>Gigaspora margarita</i>	Solaiman M.Z., Ezawa T., Kojima T., Saito M.	Applied and Environmental Microbiology	65	30
3	1995	Comparison of phosphatase localization in the intraradical hyphae of arbuscular mycorrhizal fungi, <i>Gliomas</i> spp. and <i>Gigaspora</i> spp.	Ezawa T., Saito M., Yoshida T.	Plant and Soil	176	28
4	2002	Extensive tubular vacuole system in an arbuscular mycorrhizal fungus, <i>Gigaspora margarita</i>	Uetake Y., Kojima T., Ezawa T., Saito M.	New Phytologist	154	27
5	1999	Specific inhibitor and substrate specificity of alkaline phosphatase expressed in the symbiotic phase of the arbuscular mycorrhizal fungus, <i>glomus etunicatum</i>	Ezawa T., Kuwahara S.-Y., Sakamoto K., Yoshida T., Saito M.	Mycologia	91	23

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
6	2001	Expressed genes in the extraradical hyphae of an arbuscular mycorrhizal fungus, <i>Glomus intraradices</i> , in the symbiotic phase	Sawaki H., Saito M.	FEMS Microbiology Letters	195	18
7	2001	Phosphate efflux from intraradical hyphae of <i>Gigaspora margarita</i> in vitro and its implication for phosphorus translocation	Solaiman M.Z., Saito M.	New Phytologist	151	17
8	2002	Inoculation with arbuscular mycorrhizal fungi: The status quo in Japan and the future prospects	Saito M., Marumoto T.	Plant and Soil	244	16
9	2004	Anaerobic nitrogen-fixing consortia consisting of clostridia isolated from gramineous plants	Minamisawa K., Teaumroong N., Sein T., Sato T., Nishioka K., Miyaki T., Ye B., Miyamoto T., You M., Saito A., Saito M., Barraquio W.L.	Applied and Environmental Microbiology	70	15
10	2001	Increase in the culturable cell number of <i>Escherichia coli</i> during recovery from saline stress: Possible implication for resuscitation from the VBNC state	Ohtomo R., Saito M.	Microbial Ecology	42	15
11	1998	Intraradical hyphae phosphatase of the arbuscular mycorrhizal fungus, <i>Gigaspora margarita</i>	Kojima T., Hayatsu M., Saito M.	Biology and Fertility of Soils	26	12
12	2004	Expression of alkaline phosphatase genes in arbuscular mycorrhizas	Aono T., Maldonado-Mendoza I.E., Dewbre G.R., Harrison M.J., Saito M.	New Phytologist	162	11
13	2002	Phosphatase activities of arbuscular mycorrhizal intraradical and extraradical mycelium, and their relation to phosphorus availability	Van Aarle I.M., Rouhier H., Saito M.	Mycological Research	106	11
14	2008	Various players in the nitrogen cycle: Diversity and functions of the microorganisms involved in nitrification and denitrification	Hayatsu M., Tago K., Saito M.	Soil Science and Plant Nutrition	54	10
15	2005	Direct labeling of polyphosphate at the ultrastructural level in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> by using the affinity of the polyphosphate binding domain of <i>Escherichia coli</i> exopolyphosphatase	Saito K., Ohtomo R., Kuga-Uetake Y., Aono T., Saito M.	Applied and Environmental Microbiology	71	10

第3章 詳細調査

4) 引用上位年次推移

・基礎研究推進事業以前

引用論文 No.	公開年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	1997	0	0	1	1	6	6	5	9	2	5	5	4	7	7	3	61
3	1995	0	0	2	3	3	3	5	5	0	2	1	1	1	1	1	28
11	1998	0	0	0	0	3	2	1	0	1	2	1	0	1	1	0	12

・基礎研究推進事業期間中の引用数上位の論文

引用論文 No.	公開年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
2	1999	0	0	0	0	0	0	7	6	1	4	5	2	2	1	2	30
4	2002	0	0	0	0	0	0	0	1	2	6	3	4	4	6	1	27
5	1999	0	0	0	0	1	2	6	4	1	4	2	0	2	1	0	23
6	2001	0	0	0	0	0	0	0	4	2	4	3	4	1	0	0	18
7	2001	0	0	0	0	0	0	0	2	1	4	4	2	1	2	1	17
8	2002	0	0	0	0	0	0	0	1	2	2	2	2	3	3	1	16
10	2001	0	0	0	0	0	0	0	0	3	6	1	1	2	1	1	15
13	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	0	1	3	1	11

・基礎研究推進事業以降

引用論文 No.	公開年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
9	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	1	0	4	3	15
12	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	4	1	3	11
14	2008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	8	10
15	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	2	2	10

5) 引用論文の分野

分野	文献 No.	
	2	4
農学、生物科学	26	19
生化学、遺伝学、分子生物学	16	10
免疫学、微生物学	4	8
環境化学	1	4
医学	—	2
化学	—	1
地球科学、衛生科学	—	1
物理学、天文学	—	1

第3章 詳細調査

(3) 報道データ (齋藤 雅典)

見出し	出典
農学部の研究知って／東北大がカルチャー講座／仙台／東北大農学部の研究に	2009/04/06 河北新報
農業環境技術研、低コスト土壌浄化技術を開発、カドミウム汚染水田	2005/07/04 化学工業日報
[多様な技術に期待] 5、微生物利用、たい肥化などに活躍	2000/06/29 日本農業新聞
技術創出に生かせ生物機能：(1) 生研機構 らん藻など利用し緑化	1999/10/06 日本工業新聞
新技術・新分野創出の基礎研究 99年度生研機構採択課題(1)	1999/08/23 化学工業日報

(4) 共同研究先データ (齋藤 雅典)

1) 基礎研究推進事業での主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
梅山 英明	北里大学 教授	日本	
犬伏 和之	千葉大学園芸学部 教授	日本	
W. Barraquio	フィリピン大学生物学部 教授	フィリピン	

2) 基礎研究推進事業以降の主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
久賀ゆかり	広島大学大学院総合科学研究科	日本	形態・構造学

(5) 特許出願データ (齋藤 雅典、南澤 究、丸本達哉、大森 昌之)

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開 2001-120256 (登録 3184971)	2001/5/8 (登録 2001/7/9)	クレブシエラ (Klebsiella)属細菌の 選択培地	農林水産省草 地試験場長	大友量 齋藤 雅典	1999/ 10/22
特開 2003-116554 (登録 3694739)	2003/4/22 (登録 2005/9/14)	菌類の識別方法	国立大学法人 山口大学	丸本卓哉 横 山和平 立石 貴浩 齋藤雅 典	2001/ 10/5
特開 2003-93093	2003/4/2	菌類の識別方法	山口大学長	丸本卓哉 横 山和平 立石 貴浩	2001/ 9/26
特開 2005-27546 (登録 4238317)	2005/2/3 (登録 2009/1/9)	外生菌根菌の固体培 養方法	国立大学法人 山口大学、独立 行政法人森林 総合研究所	丸本卓哉、岡 部宏秋、大松 佳也	2003/ 7/10
特開 2005-312345	2005/11/10	植物へ遺伝子を導入 する効率が向上した アグロバクテリウム 菌およびその作製方 法	国立大学法人 筑波大学	江面浩、南澤 究、野中聡子、 菅原雅之	2004/ 4/28

第3章 詳細調査

(6) グラントデータ (齋藤 雅典、南澤 究、丸本達哉、大森 昌之)

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
菌根共生系の窒素代謝機構とその土壌圏の窒素循環における意義	2008-2009	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者：齋藤雅典
土壌生態圏における新規窒素代謝経路の窒素循環における意義の解明	2006-2007	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者：齋藤雅典
農林水産生態系における有害化学物質の総合管理技術の開発	2003-2007	農林水産省 農林水産技術会議	環境研究	推進リーダー、コーディネーター：齋藤雅典
植物環境応答機構における cAMP 信号伝達系の分子生理学	2000-2002	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者：大森正之
英国の内水面遊漁制度における魚類および環境資源の保全機能とその経済的基盤について	2004-2006	日本学術振興会	基盤研究(C)	研究代表者：大森正之
植物の環境応答における cAMP 信号伝達系分子機構の全解明	2003-2005	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者：大森正之
植物微生物相互作用の包括的解析	2007-2009	文部科学省	特定領域研究 比較ゲノム	研究分担：南澤究
耕地土壌における脱窒のエコ・ゲノミクス	2005-2008	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表：南澤究
嫌気窒素固定コンソーシアムの植物分布と機能発現	2005-2007	日本学術振興会	萌芽研究	研究代表：南澤究
全ゲノム塩基配列情報に基づく根粒菌の共生機構の解明	2003	日本学術振興会	基盤研究(C)	研究代表：南澤究
N ₂ O 抑止型脱窒系構築のための根粒菌ゲノム生態学の開拓	2002-2004	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表：南澤究
野生イネおよび栽培イネ在来品種のエンドファイトの探索と機能解析	1999-2000	日本学術振興会	特別研究員 奨励費	研究代表：南澤究
種子伝達性窒素固定イネエンドファイトの探索	1999-2000	日本学術振興会	萌芽的研究	研究代表：南澤究
リゾビトキシン生産能付与による微生物感染促進技術の開発	1999-2002	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表：南澤究
土壌中におけるダイズ根粒菌のゲノム再編成機構とその生態的意義	1998-2001	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表：南澤究

(7) 受賞データ (齋藤 雅典、南澤 究、丸本達哉、大森 昌之)

受賞年	賞	受賞内容
2008年	日本土壌肥料学会賞	齋藤雅典「菌根共生系の生態と機能に関する研究」
2005年	Honorary Scientist, The Rural Development Administration	齋藤雅典
1990年	日本土壌肥料学会奨励賞	齋藤雅典「畑土壌の窒素供給力の速度論的解析と評価法に関する研究」
2003年	日本土壌肥料学会賞	南澤究「共生窒素固定細菌の遺伝生態に関する研究」
2007年	平成19年度日本農学賞、読売農学賞	丸本卓哉「土壌微生物の養分供給機能と環境修復技術の開発に関する研究」
2006年	第63回中国文化賞	丸本卓哉「土壌の生物生産力における微生物の役割とその生態を活用した緑化技術」
1998年	山口県科学技術振興奨励賞	丸本卓哉「共生微生物を利用した緑化技術の開発に関する研究」
1997年	日本土壌肥料学会賞	丸本卓哉「土壌微生物バイオマス窒素の動態に関する研究」

第3章 詳細調査

(8) 主な講演・シンポジウム開催データ (齊藤雅典)

開催日	講演会	講演・シンポジウムタイトル
2008年	農林水産省 食料・農業・農村政策審議会企画部会地球環境小委員会・林政審議会施策部会地球環境小委員会・水産政策審議会企画部会地球環境小委員会合同会議(第4回)	齊藤雅典:「農業におけるLCAとカーボンフットプリント」
2008年	農林水産省 食料・農業・農村政策審議会企画部会地球環境小委員会・林政審議会施策部会地球環境小委員会・水産政策審議会企画部会地球環境小委員会合同会議(第5回)	齊藤雅典:「食品を巡るカーボンフットプリント:その動向」

(9) 学会役員歴データ (齊藤雅典)

年	学会名	役職
2009年	経済産業省・産業管理協会(国) カーボンフットプリント制度施行事業	PCR委員会委員、齊藤雅典
2009年	農林水産省(国) 農林水産分野における省CO2効果「可視化」推進事業	専門委員会委員、齊藤雅典
2008年	鳥取大学(その他) グローバルCOE「持続性社会構築に向けた菌類きこの資源活用」	アドバイザーボード委員、齊藤雅典

(10) 実用化データ (齊藤 雅典、南澤 究、丸本達哉、大森 昌之)

- ・イネの生育向上を目的としたイネの窒素固定エンドファイト *Herbaspirillum sp.* B501株の散布(北海道びばい農協、前川製作所)
- ・緑化用資材の販売、及び施行による緑化実施
製品:種子、肥料をフィルターに内蔵した養生マット(多機能フィルター株式会社)
実施例:沖縄県赤土流土、モンゴル荒廃地、長崎県、大分県など

(付記) 主な調査参考資料

1. 齊藤雅典、菌根共生系の生態と機能に関する研究、日本土壤肥料学雑誌 79(5)、433-436 (2008)
2. Yukari Kuga, Katsuharu Saito, Keiichiro Nayuki, R. Larry Peterson and Masanori Saito, Ultrastructure of rapidly frozen and freeze-substituted germ tubes of an arbuscular mycorrhizal fungus and localization of polyphosphate, *New Phytologist* 178: 189-200 (2008)
2. 丸本卓哉、水環境の保全に果たす緑化の意義、多機能フィルター株式会社創立15周年式典資料(2009)
3. 南澤究、共生窒素固定細菌の遺伝生態に関する研究、日本土壤肥料学雑誌 74(5)、589-592 (2003)

第3章 詳細調査

第2節 昆虫成長因子の機能解明と利用に向けた基礎研究

ヒアリング協力者	早川 洋一
本課題における担当	昆虫成長因子の作用機構解明と新規成長因子の探索
現所属および役職	佐賀大学農学部応用生物科学科 生物資源制御学講座 昆虫学分野教授
ヒアリング実施日	2009年11月19日

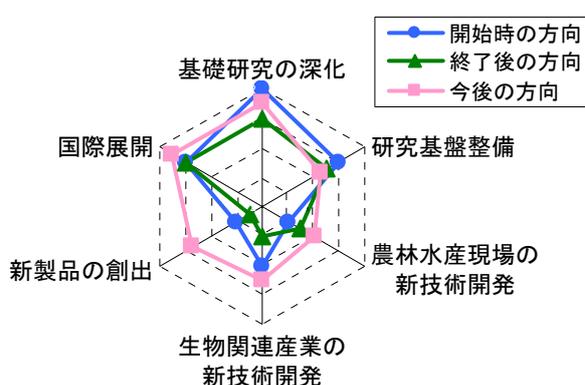
1. 研究の背景と位置付け

細胞成長因子は哺乳類分野では数多く発見され、その応用研究も盛んであるが、昆虫分野においては報告例も少なく、また集中的かつシステムティックな研究は行なわれていなかった。そのような状況の中、本研究代表者は世界に先駆けて昆虫の発育調節に関わるペプチドホルモンを発見した。医農薬を中心とするライフサイエンス分野では、それまで注目されてこなかった昆虫の新しい天然物由来の生理活性物質にそのモデルを求める動きや、また昆虫のもつ生産機能を産業に利用することが期待されおり、この新しい成長因子の構造や機能の解明、作用機構の解明、また新しい生理活性因子の探索等は、それらの研究の基盤に結びつくものと考えられた。

一方環境保全型農業や自然の生態系保全のためには化学農薬によらない病害虫の防除が求められており、本研究から得られる知見は環境にやさしい安全な農薬開発に貢献すると期待された。

2. 研究の展開

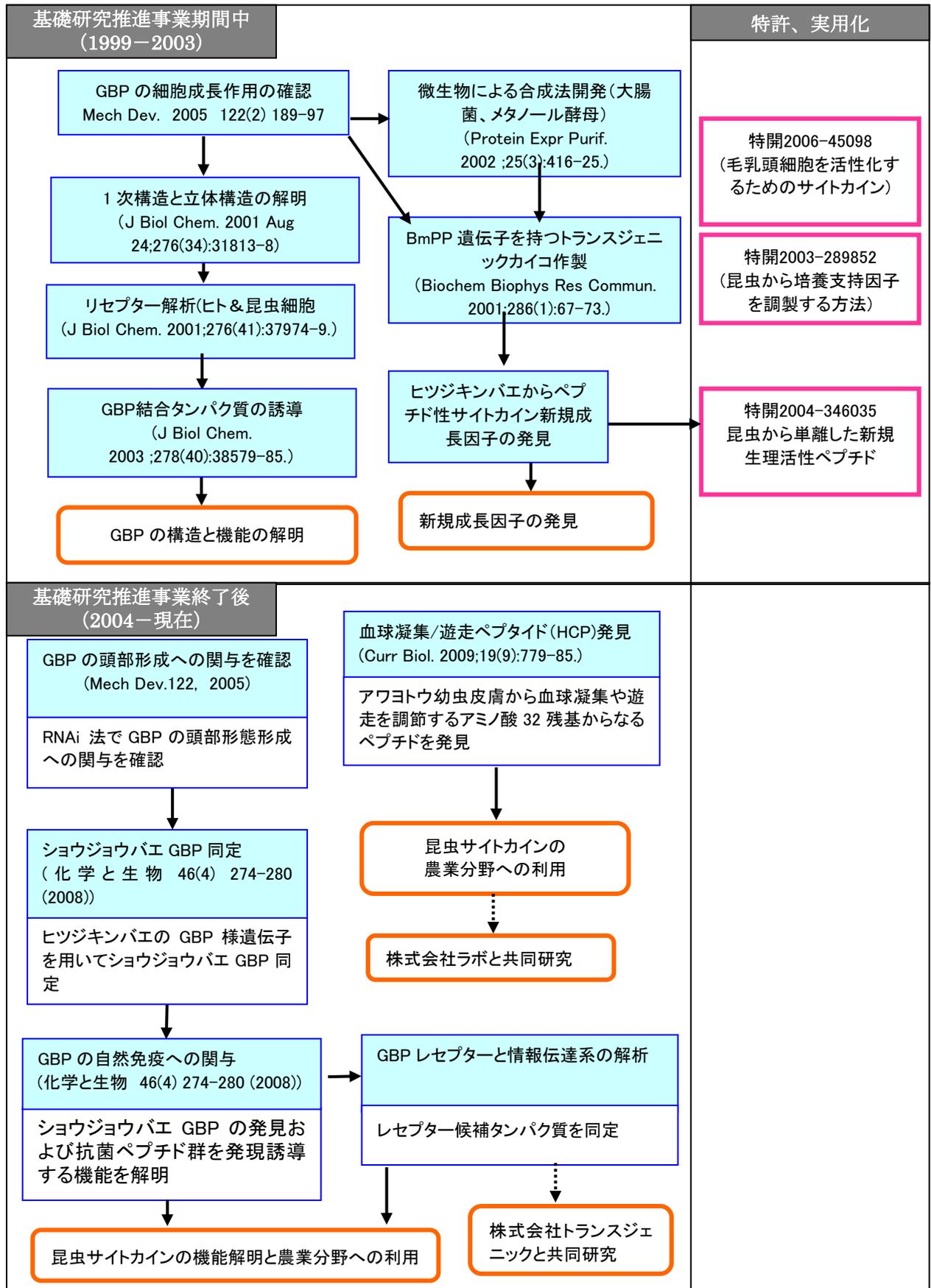
基礎研究推進事業の開始時、終了後、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。



研究開始時は新規ペプチドの構造と生理機能の基礎研究に特化。終了後は、その技術による開発研究へと進んでいる。また実用に繋がる血球凝集ペプチドを発見し、殺虫剤の応用研究へ展開しつつある。

第3章 詳細調査

基礎研究推進事業の開始から終了後現在までの研究の展開を俯瞰的に図に記した。



3. 基礎研究推進事業において実施された内容

(1) 研究目的

本研究では、研究の主要目標を、昆虫細胞成長因子の総括的な理解をする為に、昆虫の生理機能を調節している因子の発見とその利用への手がかりを得るという基礎研究において、本事業に先立ってアワヨトウの発育調節に関わるペプチドホルモンを発見しており、このペプチドを研究の中心として、細胞成長因子の受容体・ペプチド変異体の活性及びそれらの立体構造解析を行い、構造活性相関を明らかにすると共に作用機構の解明、更にこの因子以外の新規昆虫成長調節因子の探索を進め、新しい昆虫細胞成長調節因子研究の基礎を築くこととした。これらの研究の成果は、昆虫あるいは細胞培養系を利用した有用活性物質生産系の効率化に貢献すると共に医薬、動物薬への応用研究に結びつくものである。

(2) 研究内容

1) 昆虫成長因子の作用機構解明と新規成長因子の探索

(1) GBP (Growth Blocking Peptide) をモデルペプチドとして、その多角的生理活性の解明

- ・細胞増殖活性と血球活性化作用を指標に活性発現に必要な最小の一次構造の決定、不可欠アミノ酸の同定を実施
- ・生体内での GBP 遺伝子発現パターン測定と発現機構の解析を実施
- ・アワヨトウの血球細胞、ヒトのケラチノサイト、昆虫の培養細胞のレセプターの同定、単離、構造解析を実施

(2) 新規昆虫細胞成長因子の探索

- ・アワヨトウを材料に幼虫— 蛹時期に機能していると予想される多数の細胞成長因子同定、単離、一次構造決定を実施。
- ・分類的にアワヨトウが属する鱗翅目と異なる双翅目のショウジョウバエ GBP の同定

2) ヒト細胞に活性を示す昆虫成長因子の構造改変と新薬開発

・GBP の大量生産系の確立

NMR 構造解析に使用する安定同位体ラベル化と大量生産を目指した微生物を利用した発現系の構築

・GBP 変異体を用いた GBP の立体構造・機能相関の解明

細胞増殖活性と血球活性化作用を活性の指標にして機能発現に重要な残基の同定及び NMR 法による立体構造要素の解明を試みた。

・GBP の各種培養細胞への活性の検討

GBP について多種の細胞に対する刺激を調べる。また GBP 関連因子、カイコ由来麻痺ペプチド (BmPP) の立体構造解析をおこなう。

EGF ファミリーのペプチド

・新規昆虫由来サイトカインの立体構造解析

・ファージディスプレイ法を利用したサイトカインの機能解析と可能改変

GBP 及びその受容体の 1 つである EGF 受容体の結合能を持つペプチドのスクリーニ

第3章 詳細調査

ング等

- ・キメラ分子を利用したサイトカインの機能解析と可能改変
GBP、EGF 及び EGF 受容体ファミリーのキメラ作成と受容体認識の検討

3) 昆虫成長因子の機能と情報伝達機構の解明

産業利用を念頭におきカイコを用いた ENF ペプチドやその他の成長因子類の生理機能を検討し、作用機構を分子レベルで解明する。

- ・カイコ由来麻痺ペプチド (BmPP) の生理機能について、成長因子活性を中心に解析、またその発現レベルでの検討を実施。
- ・BmPP 類のカイコの造血過程への作用の検討を実施。
- ・BmPP の cDNA 及びゲノム構造解析、転写及び翻訳制御機構解析、受容体分子の探索等を実施。
- ・BmPP 遺伝子を持つトランスジェニックカイコを作製し、その生理作用を調べた。

(研究実施体制)

	中課題名	開始	終了	所属 (事業当時)	研究代表者名 (注)
1	昆虫成長因子の作用機構解明と新規成長因子の探索			佐賀大学農学部応用生物科学科	早川 洋一*
2	ヒト細胞に活性を示す昆虫成長因子の構造改変と新薬開発			北海道大学 大学院理学研究院	河野 敬一
3	昆虫成長因子の機能と情報伝達の解明			農業生物資源研究所 昆虫科学研究領域	神村 学

(注) 代表研究者は*印。

(3) 主な研究成果

1) GBP (Growth Blocking Peptide) の生理作用と作用機構の解明

GBP の生理活性については、細胞増殖作用以外に、幼虫発育調節、麻痺誘起作用、血球活性化作用など多機能性を示す。特に、細胞増殖作用と血球活性化作用を示す GBP 最小構造が異なることを明らかにした。

- ・GBP レセプター解析の結果、血球細胞には中親和性一種類であるのに対して、昆虫培養細胞には高親和性、低親和性の二種類が存在することを見出した。
- ・GBP は胚発生の過程で、生理機能が未知とされてきた食道下体と言われる組織から分泌され、左右一対の頭原基を成長過程で中央に寄せて融合させる作用を担っていること突き止めた。
- ・昆虫血球細胞の一種であるエノシトイドは、GBP によって細胞崩壊し、その過程で GBP に特異的結合性を示す GBP 結合タンパク質を放出することを発見した。その一次構造を決定し、新規のタンパク質であることを証明した。

2) 新規昆虫細胞成長因子探索

これまで鱗翅目昆虫のみからしか見つかっていなかった GBP であるが、新たに昆虫細胞成長因子を探索し以下の因子を確認した。

第3章 詳細調査

- ・アワヨトウ幼虫の細胞成長因子・サイトカイン 8 種の存在確認
- ・ヒツジギンバエの新規サイトカインを単離し一次構造決定に成功した。(19AA)
- ・ショウジョウバエやカのデータベースから各々複数種の類似ペプチドが同定でき、GBP 様低分子ペプチド族の昆虫類における普遍的存在の可能性を示した。

3) ヒト細胞に活性を示す昆虫成長因子の構造改変と新薬開発

- ・GBP の大量生産系の確立
メタノール代謝酵母 *Pichia pastoris* の利用によるペプチド生産法と大腸菌を利用した安定同位元素ラベル化 GBP の作成に成功した。
- ・この技術を用いて GBP 変異体等の作成及び安定同位体ラベルペプチドを合成し NMR による構造解析等を行うことにより、1) の GBP の生理作用と作用機構の解明細胞増殖活性と血球活性化活性を指標とした構造と機能の関係の解明を進めた。

4) 昆虫成長因子の機能と情報伝達機構の解明

- ・BmPP の生理作用と発現機構の解析
BmPP 遺伝子を持つトランスジェニックカイコを作製し、分子遺伝学的解析により、BmPP が幼虫成長期を通して強い成長阻害活性を持つことを確認した。

第3章 詳細調査

4. 事業終了後の状況

(1) 研究発展状況

本事業期間ではこれまで注目されてこなかった昆虫の細胞成長因子について基盤的な研究を実施し、そのモデルとして **GBP** を中心としてその機能の解明とその構造と機能の解明等を行ない、**GBP** の昆虫形態形成への関与を明らかにした。また新規な生理活性因子の探索を実施し、数多くの因子の発見を行なった。事業終了後、研究代表者早川洋一氏は佐賀大学農学部教授に就任し、日本学術振興会等から継続的に研究資金を獲得し、また事業でチームを組んだ北海道大学の河野敬一教授グループとも密接な連携のもとで共同研究を継続している。「昆虫生理活性タンパク質・ペプチドの作用機序の解明」研究を中心とし、自然免疫、ストレス、休眠等の昆虫の生理現象を生化学、分子生物学的手法を用いて研究を進める一方、環境や人畜に悪影響のない生理活性物質を用いた害虫防除法の開発を目指した研究も行なってきた。その中で、**GBP** の新たな生理機能として抗菌ペプチド遺伝子発現誘導など自然免疫への関与を明らかにした。さらに、昆虫皮膚から血球遊走や凝集を誘起する新規因子昆虫サイトカイン (Hemocyte chemotactic peptide, HCP) も発見した。また、鱗翅目昆虫に限られていた **GBP** ファミリーペプチドがハエ等の双翅目やゴミムシダマシなどの甲虫目昆虫にも存在することなども解明し、昆虫全体の成長因子への位置付けへと広がりを見せている。これらの生理活性因子の多様な生理機能と立体構造との関連の研究をさらに深化させ、昆虫の創傷修復作用のある「**HCP**」の発見が 2009 年 5 月 *Current Biology* に掲載されて注目を集め、昆虫のサイトカイン全体のメカニズム解明の研究へとその対象範囲を拡大している。

一方、河野敬一氏は平成 19 年度生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業において課題「天蚕由来のヤママリンをリード化合物とした細胞増殖制御剤の開発」(技術コーディネーター 鈴木 幸一氏) に参加し、本事業で培ったカイコの成長に関する成果をさらに実用化へと進めている。

(2) 新たな研究成果

1) 昆虫由来の血球の凝集や遊走を調節する新規ペプチドの発見

- ・アワヨトウから血球走化ペプチド hemocyte chemotactic peptide (HCP) を発見した。血球凝集活性を指標にアワヨトウの幼虫の皮膚からアミノ酸 32 残基からなるペプチドであり、珍しい構造上の特徴として 2 個の N-アセチルヘキソサミンによる化学修飾を受けた糖ペプチドであった。HCP は哺乳類のケモカインのように血球遊走活性と血球凝集活性を持っており、ガ由来の ENF ペプチドと呼ばれるサイトカインと類似の立体構造を持っていることを明らかにした。
- ・HCP をコードする cDNA の塩基配列の ORF 領域には、このペプチドとアミノ酸 20 残基のシグナルペプチドが含まれており、分泌された段階で活性を持っていることが分かった。
- ・HCP はこの幼虫の傷口から分泌され、血球細胞を局所的に集めて傷を修復する作用が

第3章 詳細調査

あることを確認した。またアワヨトウに HCP に対する抗体を投与して活性を抑えると、血液の流出は止まらず死に至ることが明らかとなった。この結果から、昆虫の止血の仕組みはヒトの場合と異なることが明らかになった。(図1)

2) ハエ類の GBP の発見

- 大型のニクバエ幼虫体液から GBP 様ペプチドの精製に成功した。これまで、鱗翅目昆虫から単離された ENF ペプチドはアミノ酸 23-25 残基であるが、双翅目昆虫ニクバエ由来の GBP 様ペプチドはアミノ酸が僅か 19 残基とさらに短いものであった。現在このペプチドが動物界で最小のサイトカインと言える。ニクバエ由来 GBP の cDNA を単離し塩基配列を決定した。

- ニクバエ由来 GBP 遺伝子と相同なショウジョウバエ遺伝子をゲノム上に 5 種類同定した。それぞれの遺伝子に特有のプライマーを用いて RT-PCR を行い、この内 3 種類がショウジョウバエ幼虫体内で発現していることを確認した。

3) GBP の自然免疫作用

昆虫類の中で最も自然免疫の研究が進んでいるショウジョウバエで GBP の自然免疫へ関与を研究した (PNAS へ論文投稿中)。

- 熱ストレスタンパク質 (HSP) 遺伝子プロモーターでショウジョウバエの GBP 遺伝子が強制発現する形質転換ショウジョウバエを作成し、このショウジョウバエ幼虫に熱ストレスを与えたところ、Metchnikowin、Attacin、Diptericin 等の抗菌ペプチドの転写レベルが上昇することが確認され、また発現上昇の特徴から GBP 遺伝子の強制発現に伴う抗菌ペプチド遺伝子上昇によるものであると解釈された。ショウジョウバエの抗菌ペプチド誘導には 2 つの情報伝達経路が知られているが、こうした既知の経路と異なる (下のモデル図のような) GBP による新規の自然免疫活性化経路の存在を証明するに至った。(図2) 現在、この論文を投稿した PNAS のレフェリーとのやり取りの最中であるが、近々、受理されるものと期待している。

4) 昆虫サイトカインレセプターの構造と細胞内情報伝達系因子の解析

アミノ酸 25 残基という単純なペプチドで多彩な生理機能を発揮するこの昆虫サイトカインの活性発現分子機構の解明を行なった (PNAS へ論文投稿中)。

- アワヨトウ幼虫血球細胞から GBP レセプター候補として分子量 77kDa タンパク質 (P77) を同定し、この P77 は細胞膜貫通ドメインを 1 個持つ膜タンパク質であり、単離した血球細胞を GBP と共にインキュベーションすることによって、そのチロシン残基がリン酸化と、その後、脱リン酸化されることを明らかにした。P77cDNA を単離し一次構造を決定した結果、細胞質部位に ITAM という免疫担当因子関連ドメインが存在するこ

第3章 詳細調査

とが明らかになった。特に、哺乳類の免疫系研究で最近特に注目されている ITAM ドメインが明瞭な構造で保存された昆虫因子の第 1 号と言える。この ITAM はサイトカイン受容体の細胞内シグナルを伝達する為のアダプター因子に多く発見されている点、さらに、ITAM には細胞構造の調節に重要なインテグリンとの相互作用が報告されている事実を鑑みると、この P77 は GBP 受容体の細胞内アダプター因子であり、GBP による血球の突起伸長や凝集塊形成などの細胞性免疫調節に必須の膜タンパク質であることが予想された。この予想は、アワヨトウ幼虫で P77 の RNAi を行った血球細胞では、GBP による活性化（突起伸長や凝集塊形成）が起らなくなる実験結果によってほぼその信憑性を実証できた。

現在、この論文を投稿した PNAS のレフェリーとのやり取りの最中であるが、近々、受理されるものと期待している。

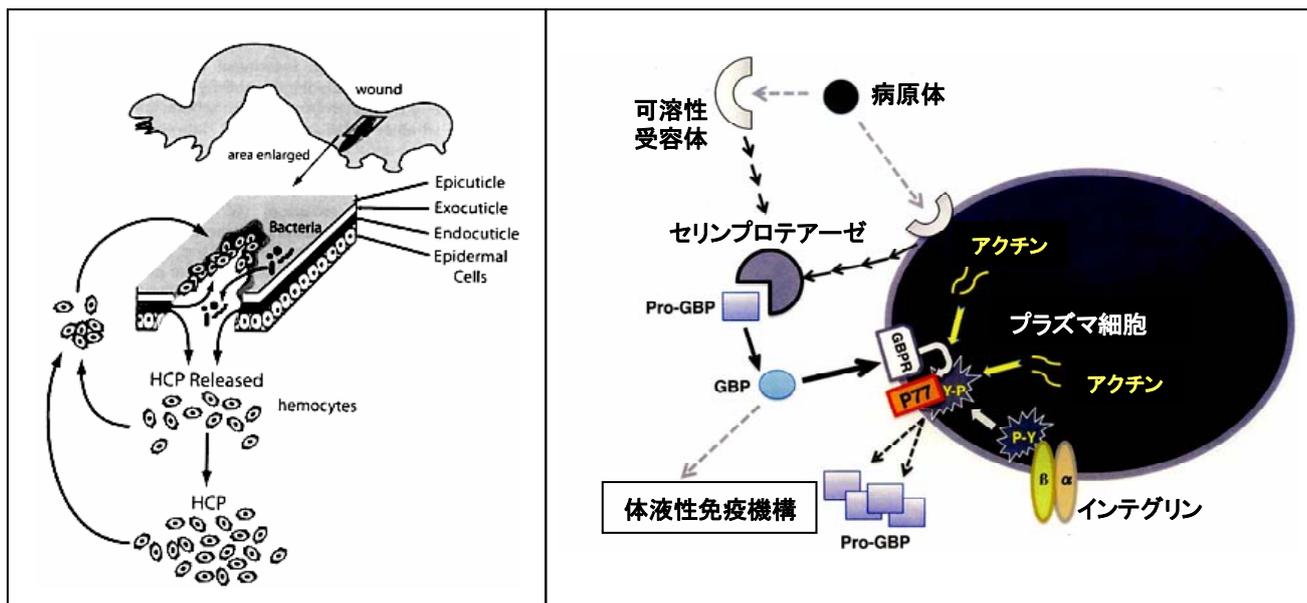


図1 外傷に対するHCP作用のモデル
出典：Current Biology 19, 779-785 (2009)

図2 GBPの免疫活性モデル

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

生化学は、ヒトや動物を中心に発展していて歴史も古く世界で精力的に行われてきたが、昆虫の生化学に関する研究は非常に少なかった。本研究は基礎的な研究を特に追及したものであり、昆虫の生理の本質を明らかにするという新たな領域を開拓した。具体的には、本研究では鱗翅目昆虫の GBP という細胞成長作用を持つペプチドの構造・機能、作用機構の解明及び新規な生理活性因子の探索等を目的とした基礎研究を行い、論文発表の後には米国の研究グループなど世界の昆虫の生化学研究グループが参画するなど国際的な広がりを見せている。その中で、GBP は細胞成長作用以外に血球活性化作用や麻酔誘起作用等、その多様な機能を持つことを解明するなど、昆虫サイトカインの機能多様性を世に示した。さらに、共同研究を推進してその構造との関係も明らかにして、低分子機能性ペプチドの構造・機能相関の領域へと拡大した。昆虫の詳細な生理を解明する方向も広がり、胚発生の過程で生理機能がこれまで未知とされた食道下体から分泌され頭部形成に重要な役割を持つこと、鱗翅目以外の双翅目昆虫にも相同的なペプチドが存在することなども明らかにされている。また事業終了後は、HCP (hemocyte chemotactic peptide) という新規な昆虫の創傷治癒に関連するペプチドの発見をはじめとして、昆虫ペプチドの自然免疫との関わりを示唆する多くの事象も観察されている。さらにこれまで昆虫はショウジョウバエやカイコが研究の中心であったが、GBP ファミリーのペプチドは昆虫類全般に存在する可能性もある。このように多機能を持つ GBP の研究により、「昆虫のサイトカイン」という一つの研究分野がさらに深められている。

第3章 詳細調査

2) 産業技術的波及効果

本事業は昆虫の細胞成長因子に関する基礎的な研究であり、産業利用につながる技術を生むには時間を必要とするとされていた。しかし、本事業を継続する昆虫のサイトカインの新たな研究開発が2009年秋にベンチャー企業（株）トランスジェニック社でスタートし、研究代表者と共同研究が開始された。サイトカイン類を細胞に投与して活性を評価し、有望物質を市場化することを目的としている。

本事業終了後の研究で発見されたHCPはアミノ酸残基329個の昆虫の外皮由来のペプチドで、昆虫の血液細胞の遊走活性と血液凝固活性を持ち、実際に昆虫の傷口に血球を引き寄せて傷口を修復する働きがあることが確認された。またHCPに対する抗体を虫に注入してペプチドの働きを抑制すると、外傷の出血が止まらずに多くの個体が死に至る。HCPは昆虫特有のペプチドであり、この昆虫特有の免疫物質阻害剤を研究することで、人体に影響しない安全な新規殺虫剤や農薬の開発につながる可能性がある。

また本事業で中課題「ヒト細胞に活性を示す昆虫成長因子の構造改変と新薬開発」を担当した現北海道大学大学院理学研究院河野敬一教授は、生研センターの平成19年度生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」に採択された課題「天蚕由来のヤママリンをリード化合物とした細胞増殖制御剤の開発」において「ヤママリン誘導体の立体構造解析と相互作用解析による高機能物質のデザイン」を担当した。本事業の成果であるカイコの成長促進技術を進め、ヤママリンを分子改変して得られた「超ヤママリン」の機能と立体構造を解明して、安全性を重視した難防除害虫成長制御剤の素材開発ならびに細胞増殖制御剤の開発の一翼を担うことになった。

3) 社会的波及効果

現在自然の生態系保全や環境汚染を起こさない農業が求められている。特に化学農薬は環境汚染の元凶の一つとされ、出来るだけ無害な病害虫の防除法が求められている。本研究事業は昆虫の生理に関する基礎とその利用に関する研究であるが、ここで得られた知見の中で昆虫の創傷修復に関連するペプチド「HCP」の阻害剤の開発は、国民の安全性を確保できる無害な殺虫剤につながることを期待される。また「HCP」の論文が国際的一流誌Current Biologyに掲載され、昆虫研究における日本の高い研究レベルが国際的に認知された。

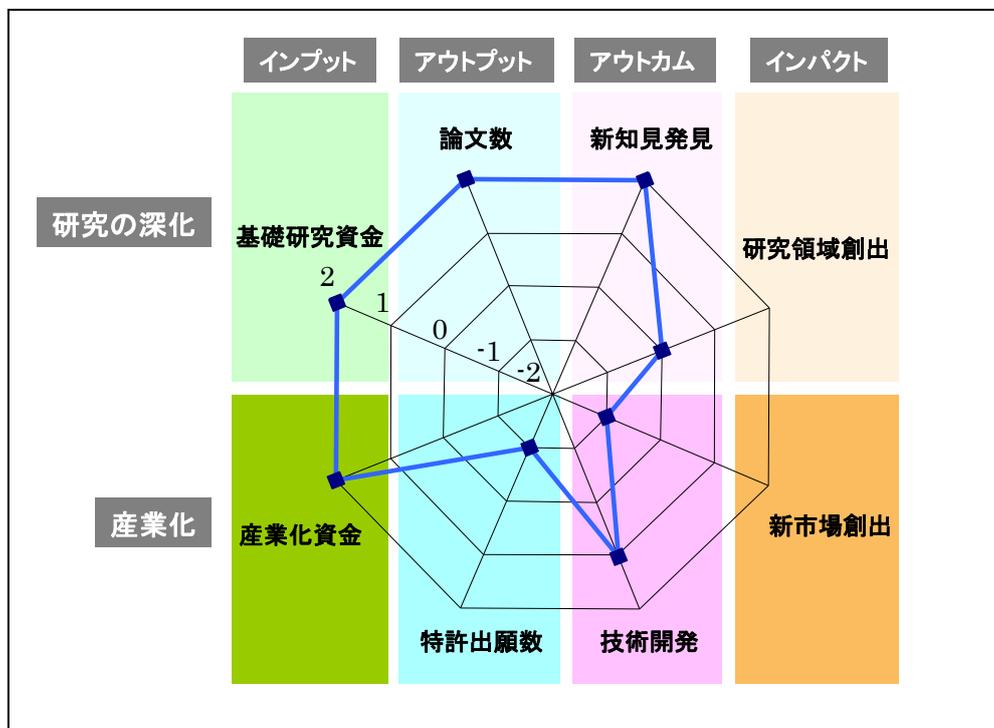
4) 人材育成的波及効果

本研究事業当時の代表者早川洋一北海道大学低温研究所助教授は事業終了後、佐賀大学農学部教授に就任、中課題を担当した河野敬一富山医科薬科大学教授は、終了後北海道大学・理学研究院教授に、北海道大学大学院生であった相沢智康氏は、北海道大学・先端生命科学研究院准教授に就任した。また当時大学院生であった河野隆英氏は現在米国に留学中。その他本研究に参加したポスドクの殆どは常勤職につき、全国で研究者として活躍している。

第3章 詳細調査

(4) 成果・効果の分析

事前準備、アンケート調査、検索調査から得られたデータをスコア化して、基礎研究推進事業期間中及びそれ以降の成果・効果についてまとめた。



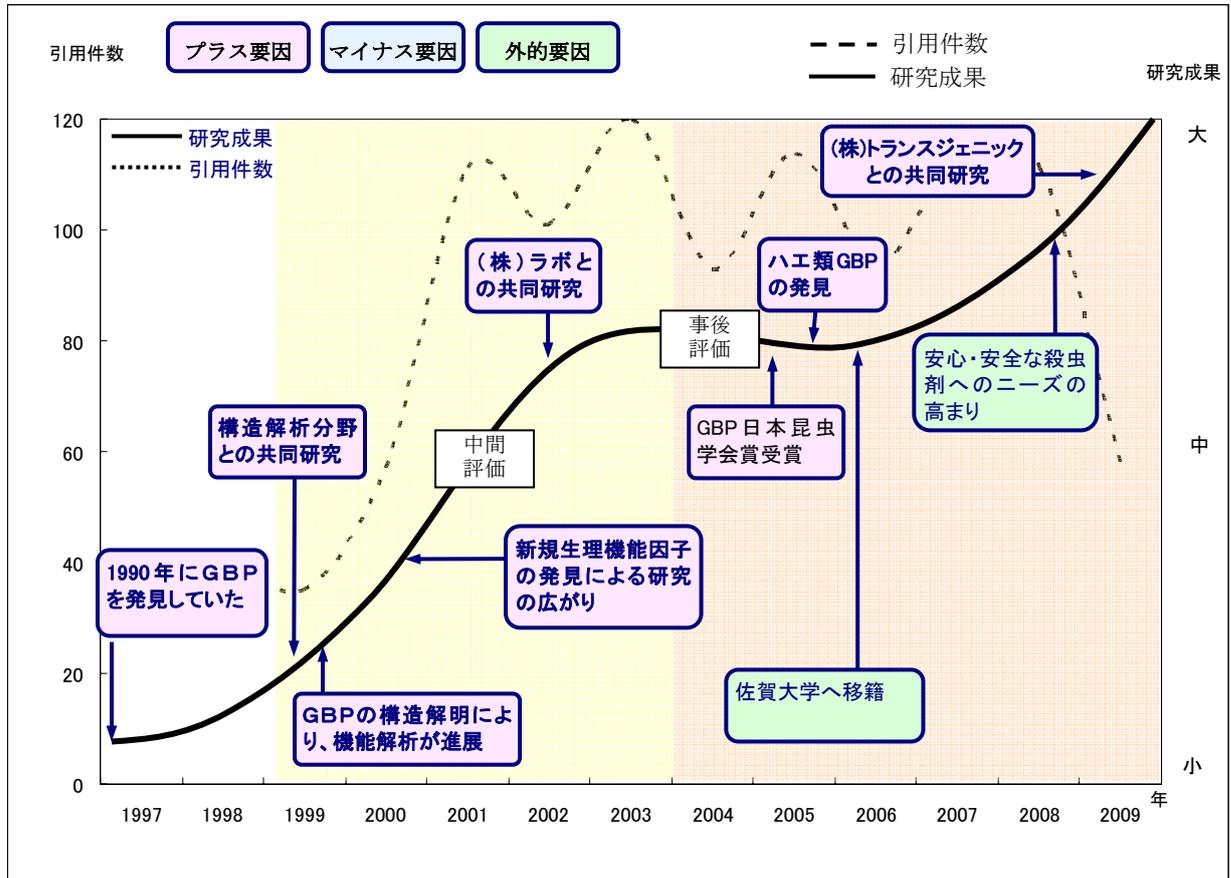
	インプット		アウトプット		アウトカム		インパクト	
調査項目	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化
内容	基礎研究資金	産業化資金	論文数	特許出願数	新知見発見	技術開発	研究領域創出	新市場創出
値	2	2	2	-1	2	1	0	-1

本研究は、産業化面より研究の進化の面で成果・効果を大きく得ている。学術振興協会等から基礎研究資金を獲得し、昆虫のサイトカインという研究領域の拡大にや HCP の発見等新しい注目すべき知見を得ている。一方産業化の面では、微生物によるペプチド合成法の技術や新しい殺虫剤の開発へと繋がる萌芽的な技術開発成果を得て、件数としては多くはないが重要な技術の特許化も行っている。ベンチャー企業との共同研究などを開始しており、具体的な市場創出に関してはその可能性を示唆する結果を得たという状況である。

第3章 詳細調査

(5) 追跡チャート

本研究の成果に係るプラス要因、マイナス要因、外的要因を時系列にまとめた。



事業開始時には成長調節因子 GBP を世界に先駆けて発見していたことが、生理活性と因子の構造や機能に関する成果の順調な獲得へとつながった。また、GBP の構造を明らかにしたことにより、生理活性因子に関する概括的な理解が進んだ。いくつかの新規生理機能を持つ因子の発見があり、昆虫のサイトカインの多様性を示すと共に、その性質や機能及び利用についてより広い展望を与える要因となった。事業終了後のハエ類 GBP の発見により昆虫全体への生理機構理解へと続いた。これらの研究基盤をもとに新規昆虫サイトカインの実用化を目指した研究がベンチャー企業とともに始まっている。

第3章 詳細調査

5. 有識者コメント

この研究は、昆虫のサイトカインとも言える GBP (Growth Blocking Peptide) の存在を初めて示したことを基盤に行われたもので、日本発の独自研究であるところに大きな特徴がある。GBP は細胞増殖作用、幼虫の発育調節、形態形成、麻酔誘起作用、血球活性化作用など多様な機能をもつ分子である。従ってこの研究は、昆虫の成長（変態や休眠）や生体防御、情報伝達など、昆虫の基本的で重要な生理現象の解明という多分に基礎的な側面の強い研究である。しかし、同時に新規な概念に基づく研究であるが故に、他の生物に影響を与えない選択性の高い新規な IGR (Insect Growth Regulators) の開発につながる重要な研究として位置づけることができる。

事業期間の中で、GBP の機能（上述）の解析やその機能と構造との関連野解析、分泌組織の解明、GBP 遺伝子発現機構の解析、GBP 受容体の同定・単離・構造解析、新規細胞成長因子の探索を行った。また、より応用的な研究として GBP の大量生産と立体構造の解析、構造改変と活性、等々膨大な成果を上げ、高い評価を得た。

事業終了後新たに、GBP の自然免疫作用すなわち GBP が抗菌ペプチドの発現を誘導する液性免疫作用を確認した。また、GBP レセプター候補分子として新たに同定された P77（分子量 77kDa タンパク質）が GBP 受容体の細胞内アダプター因子であり、血球の GBP による突起伸長や凝集塊形成などの細胞性免疫調節に必須のタンパク質であることをほぼ実証した。これは GBP の細胞性免疫の機構を明らかにしたもので極めて科学性の高い成果である。

更に新たなサイトカインとしてアワヨトウから血球走化ペプチド（Hemocyte Chemotactic Peptide = HCP）を発見し、血球遊走活性と血球凝集活性をもち、傷の修復にかかわる分子であることを初めて示した。

これらの新しい発見と新しい分子は、たとえばこれらの阻害剤を開発することで、有効で新規な殺虫剤の創出につながる可能性のある成果であり、今後に期待が持てる。

この研究は、事業終了後も発展しており、基礎的研究であるとはいえ、応用につながる優れた研究と言えよう。今後の発展に期待するところ大である。

第3章 詳細調査

6. 主要データ (早川 洋一)

(1) 研究分野における文献ランキング

1) 検索式

内容	検索式	件数	検索式 (CA)
昆虫	L1	113,725	INSECT# OR MOTH# OR ARMYWORM OR MYTHIMNA(W)SEPARATA
サイトカイン、成長因子	L2	243,519	CYTOKINE# OR MORPHOGENESIS OR GROWTH(W)BLOCKING(W)PEPTIDE OR HEMOCYTE(W)CHEMOTACTIC(W)PEPTIDE
	L3	1,206	L1 AND L2
発行年 1999年以降	L4	750	L3 AND PY>=1999
特許を除く	L5	367	L4 NOT P/DT

2) 研究者ランキング

順位	件数	著者
1	24	HAYAKAWA, YOICHI
2	13	AIZAWA, TOMOYASU
2	13	KAWANO, KEIICHI
4	8	CLARK, KEVIN D.
4	8	NITTA, KATSUTOSHI
4	8	STRAND, MICHAEL R.
7	7	DEMURA, MAKOTO
8	5	MIZUGUCHI, MINEYUKI
8	5	ODA, YASUNORI
8	5	OHNISHI, ATSUSHI

3) 研究機関ランキング

順位	件数	所属機関
1	11	HOKKAIDO UNIVERSITY
2	6	TOYAMA MEDICAL AND PHARMACEUTICAL UNIVERSITY
2	6	UNIVERSITY OF TOKYO
4	5	NANJING UNIVERSITY
4	5	NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
4	5	SAGA UNIVERSITY
7	4	ANDONG NATIONAL UNIVERSITY
7	4	KANSAS STATE UNIVERSITY
7	4	OSAKA UNIVERSITY
7	4	THE SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE
7	4	UNIVERSITY OF ALABAMA AT BIRMINGHAM
7	4	UNIVERSITY OF CALIFORNIA
7	4	UNIVERSITY OF WASHINGTON
7	4	UNIVERSITY OF WISCONSIN MADISON

第3章 詳細調査

(2) 成果論文データ

1) 主要成果論文数

- ・基礎研究推進事業の期間中の主要論文数

年	1999	2000	2001	2002	2003
海外誌	10	11	16	21	19
国内誌	2	0	0	2	1

(出典：終了時の研究成果報告書)

- ・基礎研究推進事業の終了以降の主要論文数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009
海外誌	2	3	3	1	5	1
国内誌	1	0	0	1	1	0

2) 論文の被引用数の推移

Year	基礎研究推進事業	対象論文数	被引用数
～1997	以前	45	892
1998-2002	成果	77	468
2003～	終了後	15	129

3) 被引用数上位文献

全期間の論文を対象とし、基礎研究推進事業の期間中の成果論文を白抜き、終了後の成果論文を緑で示した。

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
7	2000	Plasmatocyte spreading peptide (PSP1) and growth blocking peptide (GBP) are multifunctional homologs	Strand M.R., Hayakawa Y., Clark K.D.	Journal of Insect Physiology	46	59
10	1990	Juvenile hormone esterase activity repressive factor in the plasma of parasitized insect larvae	Hayakawa Y.	Journal of Biological Chemistry	265	53
11	1995	Growth-blocking peptide: An insect biogenic peptide that prevents the onset of metamorphosis	Hayakawa Y.	Journal of Insect Physiology	41	48
13	1998	Cell growth activity of growth-blocking peptide	Hayakawa Y., Ohnishi A.	Biochemical and Biophysical Research Communications	250	37
15	1995	Molecular cloning and characterization of cDNA for insect biogenic peptide, growth-blocking peptide	Hayakawa Y., Ohnishi A., Yamanaka A., Izumi S., Tomino S.	FEBS Letters	376	31
17	1999	Structure of the insect cytokine peptide plasmatocyte-spreading peptide 1 from <i>Pseudoplusia includens</i>	Volkman B.F., Anderson M.E., Clark K.D., Hayakawa Y., Strand M.R., Markley J.L.	Journal of Biological Chemistry	274	28
18	1995	Elevation of dopamine levels	Noguchi H., Hayakawa	Insect Biochemistry	25	28

第3章 詳細調査

		in parasitized insect larvae	Y., Downer R.G.	and Molecular Biology		
21	1996	Characterization of polydnavirus-encoded mRNA in parasitized armyworm larvae	Yamanaka A., Hayakawa Y., Noda H., Nakashima N., Watanabe H.	Insect Biochemistry and Molecular Biology	26	26
23	1997	Envelope protein of parasitic wasp symbiont virus, polydnavirus, protects the wasp eggs from cellular immune reactions by the host insect	Hayakawa Y., Yazaki K.	European Journal of Biochemistry	246	25
24	1994	Expression of polydnavirus genes from the parasitoid wasp <i>Cotesia kariyai</i> in two noctuid hosts	Hayakawa Y., Yazaki K., Yamanaka A., Tanaka T.	Insect Molecular Biology	3	25
26	1999	Solution structure of an insect growth factor, growth-blocking peptide	Aizawa T., Fujitani N., Hayakawa Y., Ohnishi A., Ohkubo T., Kumaki Y., Kawano K., Hikichi K., Nitta K.	Journal of Biological Chemistry	274	24
28	1996	Mechanism of parasitism-induced elevation of dopamine levels in host insect larvae	Noguchi H., Hayakawa Y.	Insect Biochemistry and Molecular Biology	26	24
29	1993	Growth-blocking peptide or polydnavirus effects on the last instar larvae of some insect species	Hayakawa Y., Yasuhara Y.	Insect Biochemistry and Molecular Biology	23	24
33	1990	Factors influencing cyclic AMP and diacylglycerol levels in fat body of <i>Locusta migratoria</i>	Zhiwei Wang, Hayakawa Y., Downer R.G.H.	Insect Biochemistry	20	22
34	1998	Growth-blocking peptide expressed in the insect nervous system. Cloning and functional characterization	Hayakawa Y., Noguchi H.	European Journal of Biochemistry	253	21
39	1997	Role of dopamine at the onset of pupal diapause in the cabbage armyworm <i>Mamestra brassicae</i>	Noguchi H., Hayakawa Y.	FEBS Letters	413	19

第3章 詳細調査

4) 引用上位年次推移

論文 No.	Year	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
7	2000	0	0	0	0	0	2	14	7	6	8	4	8	3	4	3	59
10	1990	0	2	3	8	4	3	5	7	6	3	2	3	3	2	2	53
11	1995	0	3	7	8	2	3	2	3	5	2	2	5	2	2	2	48
13	1998	0	0	0	0	5	3	8	4	8	1	2	3	1	1	1	37
15	1995	0	0	0	5	4	3	7	4	2	0	3	2	0	0	1	31
17	1999	0	0	0	0	3	2	9	4	2	2	2	0	1	3	0	28
18	1995	0	1	4	7	0	3	1	3	2	0	0	5	1	1	0	28
21	1996	0	0	0	2	4	1	0	4	7	2	1	2	1	1	1	26
23	1997	0	0	0	4	4	1	2	3	4	1	2	3	0	1	0	25
24	1994	0	2	1	7	3	2	0	2	4	1	0	2	0	0	1	25
26	1999	0	0	0	0	2	1	6	6	3	2	1	1	1	1	0	24
28	1996	0	1	1	4	1	3	1	2	2	0	2	4	2	1	0	24
29	1993	0	3	1	6	2	0	1	3	3	2	1	2	0	0	0	24
33	1990	0	6	2	2	3	0	3	1	1	1	2	1	0	0	0	22
34	1998	0	0	0	0	2	2	4	3	4	0	3	1	1	1	0	21
39	1997	0	0	0	2	2	3	4	3	2	0	2	1	0	0	0	19

・基礎研究推進事業期間以前の引用数上位の論文

論文 No.	Year	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
10	1990	0	2	3	8	4	3	5	7	6	3	2	3	3	2	2	53
11	1995	0	3	7	8	2	3	2	3	5	2	2	5	2	2	2	48
13	1998	0	0	0	0	5	3	8	4	8	1	2	3	1	1	1	37
15	1995	0	0	0	5	4	3	7	4	2	0	3	2	0	0	1	31
18	1995	0	1	4	7	0	3	1	3	2	0	0	5	1	1	0	28
21	1996	0	0	0	2	4	1	0	4	7	2	1	2	1	1	1	26
23	1997	0	0	0	4	4	1	2	3	4	1	2	3	0	1	0	25
24	1994	0	2	1	7	3	2	0	2	4	1	0	2	0	0	1	25
28	1996	0	1	1	4	1	3	1	2	2	0	2	4	2	1	0	24
29	1993	0	3	1	6	2	0	1	3	3	2	1	2	0	0	0	24
33	1990	0	6	2	2	3	0	3	1	1	1	2	1	0	0	0	22
34	1998	0	0	0	0	2	2	4	3	4	0	3	1	1	1	0	21
39	1997	0	0	0	2	2	3	4	3	2	0	2	1	0	0	0	19

・基礎研究推進事業期間中の引用数上位の論文

論文 No.	Year	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
7	2000	0	0	0	0	0	2	14	7	6	8	4	8	3	4	3	59
17	1999	0	0	0	0	3	2	9	4	2	2	2	0	1	3	0	28
26	1999	0	0	0	0	2	1	6	6	3	2	1	1	1	1	0	24

第3章 詳細調査

5) 引用論文の分野

基礎研究推進事業期間及びそれ以降の引用数の多い論文について、引用した論文の雑誌の分野を示した。

Subject Area	論文 No.							
	1	2	3	4	5	6	7	合計
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology	105	56	52	39	33	50	48	
Chemistry	82	42	23	59	51	4	1	
Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics	42	28	4	24	16	11	1	
Medicine	23	14	8	3	3	22	7	
Agricultural and Biological Sciences	5	7	10	2	-	6	30	
Chemical Engineering	5	1	6	-	-	-	-	
Neuroscience	3	1	-	-	-	1	4	
Multidisciplinary	2	1	2	-	1	-	1	
Energy	1	-	-	-	-	-	-	
Health Professions	1	-	-	-	-	-	-	
Immunology and Microbiology	1	2	22	1	2	4	3	
Materials Science	1	-	-	1	-	-	1	
Physics and Astronomy	1	-	-	-	-	-	-	
Environmental Science	-	1	3	-	-	-	-	
Mathematics	-	-	1	-	-	-	-	
Social Science	-	-	-	-	1	-	-	
Business, Management and Accounting	-	-	-	-	-	-	1	
Engineering							1	

(3) 共同研究先データ

1) 基礎研究推進事業での主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
Strand MR	University of Wisconsin-Madison	米国	昆虫学
Clark KD.	University of Wisconsin-Madison	米国	昆虫学

2) 基礎研究推進事業以降の主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
島田公夫	北海道大学低温研究所	日本	昆虫のストレス応答分子機構
河野敬一	北海道大学理学系研究科	日本	
倉田 祥一郎	東北大学大学院薬学研究科	日本	昆虫学
久保 健雄	東京大学理学部	日本	昆虫学
藤原 晴彦	東京大学理学部	日本	昆虫学
Strand MR	University of Georgia	米国	昆虫学
Clark KD	University of Georgia	米国	昆虫学

第3章 詳細調査

(4) 特許出願データ

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開 2003-289852	2003/10/14	昆虫から培養支持因子を調製する方法	北海道大学長	早川洋一	2002/4/5
特開 2004-346035 (特許第 3718720 号)	2004/12/9	昆虫から単離した新規生理活性ペプチド	国立大学法人 北海道大学	早川洋一	2003/5/23
特開 2006-45098 (特許第 3985046 号)	2006/2/16	毛乳頭細胞を活性化するためのサイトカイン	国立大学法人 北海道大学	早川洋一 相沢智康 河野敬一 雅人	2004/8/3
特開平 5-65296	1993/3/19	新規ペプチド	住友化学工業株式会社	茅野春雄 早川洋一	1992/1/23

(5) 報道データ

見出し	出展
北大大学院が新技術 微生物でペプチド大量合成、バイオ、農林水産業に応用	2009/10/30 化学工業日報 9 ページ
佐大教授 6 人が公開授業	2009/07/05 佐賀新聞 5 ページ 567 文字
害虫の幼虫に外傷修復機能、免疫物質特定	2009/05/14 佐賀新聞 4 ページ 698 文字
害虫の免疫物質発見 佐賀大教授 農薬開発に期待 さが	2009/05/10 中国新聞朝刊 22 ページ 431 文字
昆虫の免疫物質特定 抗体注入し害虫を弱体化 人に無害の農薬に応用も 佐賀大・早川教授ら	2009/05/05 西日本新聞朝刊 18 ページ 581 文字
新型殺虫剤の開発に手がかり 佐賀大・早川教授ら、昆虫が傷を直す物質を発見/佐賀県	2009/04/23 朝日新聞 朝刊 25 ページ 674 文字
昆虫：免疫阻んで殺虫 ガの幼虫から傷修復物質、佐賀大研究グループ特定	2009/04/22 毎日新聞 西部朝刊 28 ページ 458 文字
北大などのグループ*害虫の免疫物質特定*無害な農薬開発に道	2009/04/15 北海道新聞朝刊全道 2 ページ 598 文字
<記事>早川氏に住木・梅澤賞 - 1 月に授与式と記念講演 日本抗生物質学術協議会	2007/10/19 薬事日報 3 ページ 317 文字
佐賀県/佐賀大の授業体験 鹿島高生「受験の参考に」/西部広域	2007/09/21 西日本新聞朝刊 21 ページ 374 文字
技術創出に生かせ生物機能：(3) 生研機構 成長因子を医薬に応用	1999/10/13 日本工業新聞 17 ページ 594 文字
新技術・新分野創出の基礎研究 99 年度生研機構採択課題 (2)	1999/08/30 化学工業日報 4 ページ 1285 文字
ヒト細胞の増殖因子*昆虫の血液から発見*北大低温研グループ*皮膚再生に応用も	1999/08/21 北海道新聞朝刊全道 30 ページ 631 文字
生研機構、99 年度「新技術・新分野創出の基礎研究推進事業」の新規課題を決定	1999/08/02 日刊工業新聞 13 ページ 498 文字
生研機構、99 年度 10 課題を決定、基礎研究推進事業	1999/08/02 化学工業日報 12 ページ 784 文字

第3章 詳細調査

(6) グラントデータ

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
昆虫の液性及び細胞性生体防御におけるプロテアーゼカスケードの役割	2001-2005	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表者： 芦田正明
昆虫サイトカインレセプターの多様性の実証	2002-2005	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者： 早川洋一
ENF ペプチドによる血球細胞活性化機構の構造生物学的解析	2004-2006	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者： 河野敬一
寄生バチによる寄生を用いた昆虫食欲中枢調節機構の解析	2005-2006	日本学術振興会	萌芽研究	研究代表者： 早川洋一
昆虫サイトカインレセプターの構造と細胞内情報伝達系因子の解析	2006-2009	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者： 早川洋一
昆虫の新規ストレス応答機構の解明とその利用	2007-2008	日本学術振興会	萌芽研究	研究代表者： 早川洋一
昆虫の生死を決定する遺伝子の解析	2009	日本学術振興会	挑戦的萌芽研究	研究代表者： 早川洋一
昆虫サイトカインの自然免疫への関与に関する研究	2005	(財)山田科学振興財団	研究援助	研究代表者： 早川洋一

(7) 受賞データ

受賞年	賞	受賞内容
1988年	農芸化学奨励賞	
2006年	日本応用動物昆虫学会賞	発育阻害ペプチド(昆虫サイトカイン)の発見と,その作用機構に関する一連の研究

(8) 主な講演・シンポジウム開催データ

開催日	場所	講演・シンポジウムタイトル

(9) 学会役員歴データ

年	学会名	役職

(10) 実用化データ

現在、実用化を想定した企業との共同研究実施中。

(付記) 主な調査参考資料

1. ようやく始まった昆虫サイトカイン研究 早川洋一、化学と生物、46 (4)、274 (2008)

第3章 詳細調査

第3節 植物の生物時計機構の解明と光周性の人為的制御

ヒアリング協力者	石浦 正寛
本課題における担当	植物の生物時計機構の解明と光周性の人為的制御
現所属および役職	名古屋大学 遺伝子実験施設 教授
ヒアリング実施日	2009年11月17日

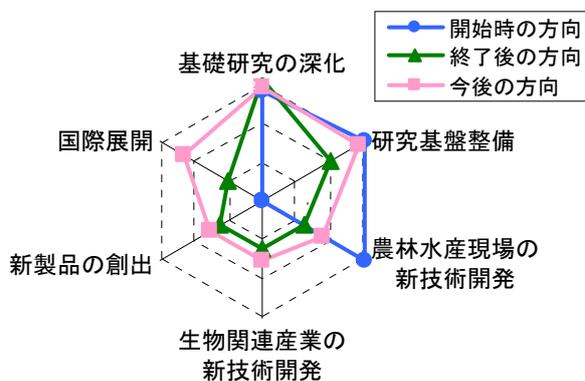
1. 研究の背景と位置付け

生物は24時間周期の環境の変動にそれぞれの営みを合わせて進化してきた。植物では、光によって一日の日照時間（日長時間）を正確に感知し、発芽や生育、花芽形成などの過程を精密に制御している。この光による制御現象は光周性と言われ、植物体内の生物時計機構によって制御されている。植物の生産性を向上させるには、この制御機構を解明し、人為的な制御を可能にすることがきわめて重要である。

植物の生物時計と光周性の制御については、周辺の関連遺伝子がクローニングされつつあったが、本体の分子機構は解明されていなかった。植物の中でも特に生物時計機構が単純でかつ他の生物の機構の基本ともなっている藍色細菌や緑藻について詳細に研究することにより、さらに高等植物も含めた複雑な生物時計機構を解明することができると考えられる。このように植物の時計の分子機構が解明されることにより、時計遺伝子を操ることが容易となり、植物の発芽や生育、花芽形成などの光周性を示す過程を制御することが可能となる。

2. 研究の展開

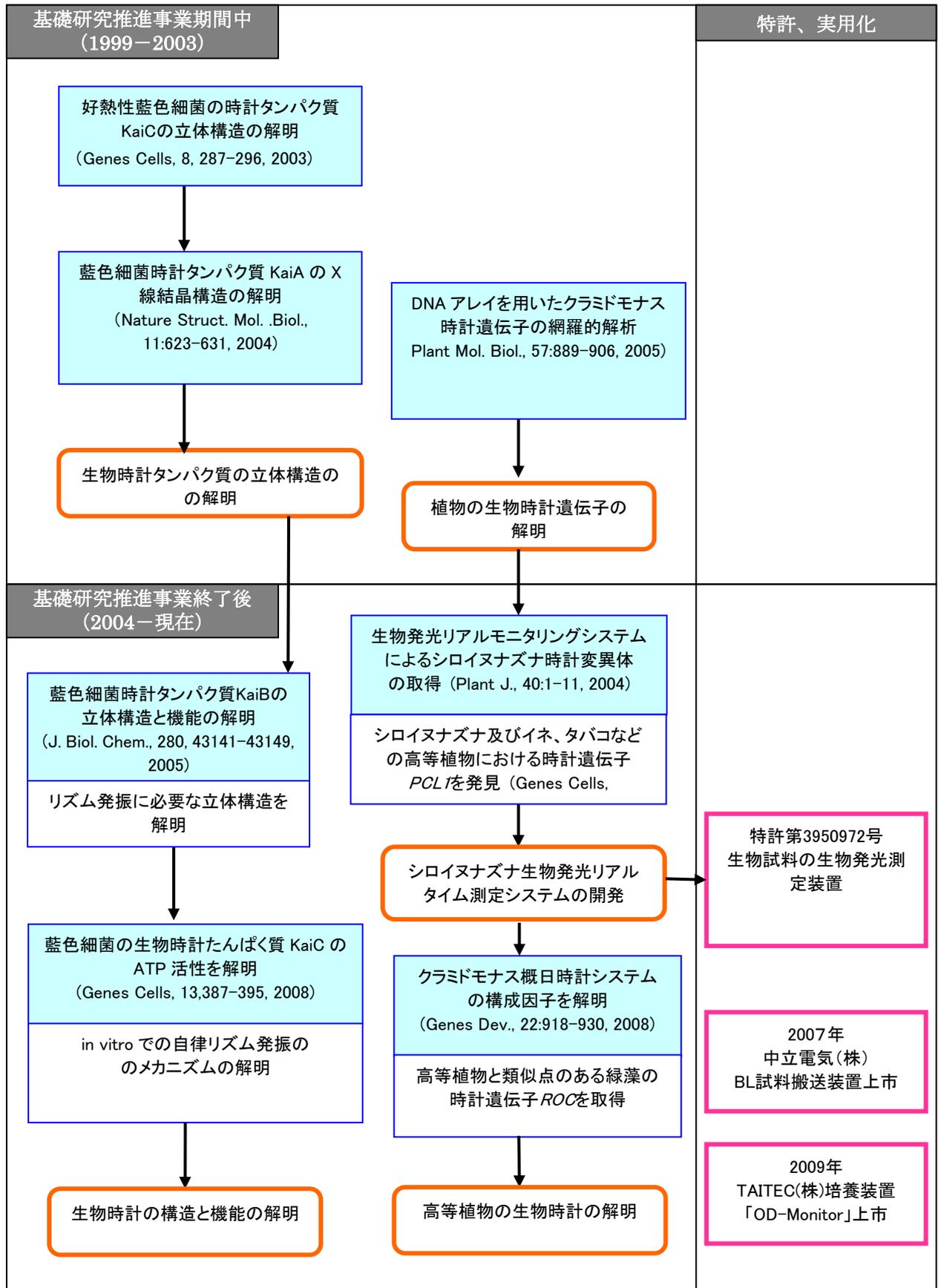
基礎研究推進事業の開始時、終了後、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。



開始時から現在まで一貫して基礎研究に力を入れている。基礎研究の進展の中で研究方法も新たに考案した結果、研究機器の開発や販売につながり農林水産や生物関連産業現場への展開とも関連している。今後も得られた新技術を元に、世界を視野に入れてさらに独自の基礎研究を進展させていく。

第3章 詳細調査

基礎研究推進事業の開始から終了後現在までの研究の展開を俯瞰的に図に記した。



第3章 詳細調査

3. 基礎研究推進事業において実施された内容

(1) 研究目的

本研究では、緑色植物の時計機構を分子レベルで解明し、得られた時計遺伝子を操作して光周性を人為的に制御させ、植物の生産性を向上させることを目的とした。具体的には時計の遺伝子がクローニングされており、緑色植物の時計の原型と想定される藍色細菌の生物時計の全体像を明らかにし、その知見をもとにして緑色植物の時計遺伝子を探索して緑色植物時計の分子機構を解明し、さらに時計遺伝子を操作して光周性を人為的に制御することとした。

(2) 研究内容

好熱性藍色細菌 *Thermosynechococcus elongatus* を用いて生物時計分子機構を原子レベルで解明し、機能発現のメカニズムを明らかにする。また、高等植物の生物時計を探索するための効率的な実験系も確立する。

1) 藍色細菌の生物時計の分子機構の原子レベルでの解明

生物時計を分子装置と捕らえてその作動原理を原子レベルで解明することを目指した。耐熱性タンパク質を持つ好熱性藍色細菌 *Thermosynechococcus elongatus* を用いて以下の研究を行った。

- ・好熱性藍色細菌 *Thermosynechococcus elongatus* 遺伝子移入系の確立
- ・好熱性藍色細菌 *Thermosynechococcus elongatus* の生物発光リズムリアルタイム測定系の開発
- ・時計タンパク質 KaiA の構造：機能ドメイン、X 線結晶構造及び構造-機能相関の解明
- ・時計タンパク質 KaiB の X 線結晶構造の解明：新規フォールドサブユニットからなる四量体構造と機能発現機構の解析
- ・時計タンパク質 KaiC の三次元構造の解明：ATP との相互作用により形成される六量体ポット上構造の解析
- ・KaiA- KaiC 間相互作用の化学量論の展開
- ・KaiC の二つの ATPase モチーフの働きの解明
- ・DNA アレイ法の開発
- ・藍色細菌 *Synechocystis* sp. strain PCC 6803 における概日発現の網羅的解析

2) 植物の生物時計の解明

緑藻は進化的に藍色細菌と高等植物の中間に位置する。そこで単細胞性緑藻クラミドモナスとシロイヌナズナで生物発光リズム系の開発を行った。得られたリズム変異体を DNA アレイ解析により生物時計による遺伝子発現制御の全体像を解明することをめざし以下の研究を行った。

- ・生物発光及びリズム計測系の開発
- ・モデル高等植物シロイヌナズナの生物時計の解明
- ・単細胞性クラミドモナスの生物時計の解明

第3章 詳細調査

- ・緑藻クラミドモナスのオルガネラ遺伝子の概日リズムの解明

(研究実施体制)

	中課題名	開始	終了	所属(事業当時)	研究代表者名(注)
1	植物の生物時計機構の解明と光周性の人為的制御	H11	H15	名古屋大学 遺伝子実験施設 教授	石浦 正寛*

(注) 研究代表者は*印。

(3) 主な研究成果

1) 藍色細菌の生物時計の分子機構について

- ・好熱性藍色細菌 *Thermosynechococcus elongatus* で機能する生物発光遺伝子の開発により生物発光リズム系を確立した。
- ・オリゴ DNA アレイの開発により、分子遺伝学及びゲノム学の研究手法を整備した。
- ・時計タンパク質 KaiA と KaiB の X線結晶構造を決定し、時計発振に必要な機能残基および機能サブ構造を同定して原子レベルで時計の作動原理を解明した。
- ・電子顕微鏡を用いた手法により時計タンパク質 KaiC の立体構造が 6 量体ポット状構造であることを解明した。

3) 植物の生物時計の解明について

- ・生物発光を利用して植物の遺伝子発現をリアルタイム測定するための装置 2 種と制御・解析プログラムを開発した。
- ・クラミドモナスの葉緑体ゲノムにおける発光レポーター系を開発した。これを使用することにより、*psbD* レポーター株の生物発光をリアルタイムに測定することに成功した。本株は約 24 時間周期の明確なリズムを示し、LD サイクルでリセットされ、リズムの周期は温度補償されていた。したがって *psbD* レポーター株の生物発光リズムは概日リズムであると結論した。
- ・クラミドモナスのエネルギー生産に関わるオルガネラであるミトコンドリアについても概日リズムの存在を示した。DNA アレイを用いた解析の結果、tRNA の *trnQ* と *trnW* 遺伝子の発現に概日リズムが見られた。このリズム周期はそれぞれ 27h、33h であった。
- ・シロイヌナズナで顕著な異常(無周期、短周期、長周期、位相や振幅の異常)を示すリズム変異体 35 種を分離し、「真の時計遺伝子」と思われる遺伝子 1 つをクローニングした。イネで相同遺伝子を発見した。

4. 事業終了後の状況

(1) 研究発展状況

本研究では、藍色細菌の3つの時計タンパク質KaiA、KaiB、KaiCの機能と構造を解明し、世界に先駆けて新たな生物時計機構の研究分野を切り開いた。基礎研究推進事業の終了後も、日本学術振興会などから継続的に研究資金を獲得し、高等植物の生物時計の解明に向けて研究を進展させている。特に緑藻では初めてクラミドモナスの時計遺伝子を発見し、新たな知見を蓄積してきた。引き続き藍色細菌の時計タンパク質について、分子レベルの構造、機能についての研究を進めている。構造解析グループや医療分野の生化学研究グループとも共同研究を広げ、これまでの緑藻や植物の生物時計機構の研究からさらに動物の時計機構の解明へと展開を見せている。

これらの基礎研究を実施する中で、遺伝子発現などの細胞機能の解析を目的として独自の測定系をいくつか構築し、研究分野への応用に結実させている。一つは生物発光を細胞機能の測定系に応用したもので、科学技術振興機構から開発資金を獲得し、中立電気(株)、浜松ホトニクス(株)と共同で「生物発光リアルタイム測定システム」を作製した。この装置は共同研究の中で使用されており、システムの中の「BL試料輸送搬送装置」は中立電気(株)から販売されている。また別の開発では、TAITEC(株)から培養装置「OD-Monitor」が上市されている。赤外線を利用した非接触型のリアルタイムODモニターを搭載した培養器である。

本研究の分子遺伝学面や構造解析面からのアプローチにより、藍色細菌や藻類、高等植物の生物時計の分子機能が明らかになってきた。現在も、多面的な切り口で原子レベルでのメカニズムを追うことにより、生体内での生物時計の本質を解明することを目指して、幅広い共同研究を取り入れた精力的な研究が進捗している。また、それらの研究をとおした若手研究者の育成にも力が入れられている。生物時計の仕組みは近年医療分野でも注目されており、今後の進展が期待される

(2) 新たな研究成果

1) 生物時計タンパク質の分子構造と機能の解明

・好熱性藍色細菌 KaiC の解析

生物時計の周期は外界の温度に依存せず一定に保たれている。これを周期の温度補償性という。好熱性藍色細菌の生物時計タンパク質 KaiC が極めて微弱な ATPase 活性を持つこと、この ATPase 活性が温度補償されていることを明らかにした。野生型では温度を 25℃から 50℃に変化させても ATPase 活性が一定に保たれて極めて広い温度範囲で温度補償性を保持されたが、リン酸化部位欠損変異体 KaiC では ATPase 活性が温度に依存していた (図 1)。この発見は生物時計の温度補償機構の解明の大きな手掛かりである。

KaiC は ATP と相互作用して可逆的に 6 量体ポット状構造を形成していた。KaiC サブユニットは垂直方向のダンベル状構造をとり、両端の球状部分 (N 末端および

第3章 詳細調査

C末端ドメイン)にそれぞれ ATPase モチーフが存在した。アミノ酸置換タンパク質の分析により、N末端 ATPase モチーフが C 末端モチーフより ATP 親和性が高く、6 量体形成により大きく寄与すること、C 末端ドメインの ATPase モチーフはリン酸化反応に不可欠であることが明らかになった。

- 好熱性藍色細菌 KaiA の構造と機能の解明

好熱性藍色細菌の生物時計のタンパク質 KaiA は3つのドメインから成り、C 末端側は生物時計の基本的な発振、中央部分は周期を 24 時間に保持する機能、N 末端側は振幅を増幅する機能を持っていることが明らかになった。

KaiA のタンパク質表面の一アミノ酸残基置換（小さな構造変化）は、きれいなリズム波形のままデジタルな周期伸長を引き起こし、分子の内側の残基置換（大きな構造変化）は低振幅や無リズムなどのリズム破壊を引き起こした。これらのリズム変異は、構造変化が時計メカニズム全体に影響した結果と考えられた。前者は、任意の周期を持つ生物時計が設計できることを示唆している。

- 藍色細菌時計関連タンパク質 Pex の解析

Pex タンパク質は生物時計への光入力に関与する時計関連タンパク質であり、リプレッサーとして時計遺伝子 *kaiA* の発現を抑制して、時計の進行に影響を与えている（周期を伸長する）ことを明らかにした。Pex は DNA 結合タンパク質であり *pex* 遺伝子の上流域の 25 塩基対に結合すること、X 線結晶解析構造解析よりウイングヘリックスを形成する 2 量体タンパク質であることを明らかにした。

2) 測定系の開発

- 生物発光リアルタイム測定・スクリーニングシステムの開発

生物を均一な条件で培養しながら、一定時間間隔で生物発光を全自動測定するシステムを開発した。「平板型試料交換機付生物発光測定装置」1 台、「巡回型試料交換機付生物発光測定装置」3 台により測定されたデータが、「生物発光リアルタイムモニタリング・解析プログラム RAP」へ転送され、視覚化と解析がリアルタイムに行われる。一度の実験で 4,800 試料の生物発光の全自動測定が可能で、高精度なリズム測定やリズム変異体の網羅的スクリーニングを行っている。

- 植物の葉の就眠運動の自動計測システムの開発

高等植物の概日リズムとして最も知られている葉の上下運動（就眠運動）は生物時計により制御されている。この運動を全自動でモニターし、解析するシステムを開発した。CCD カメラによる撮影装置、撮影画像を記録・解析するモニタリング・解析パソコンから構成されおり、シロイヌナズナのように葉が小さくて観察が困難な植物の測定に使用されている。

- 生物発光リアルタイム測定・連続培養システムの開発

第3章 詳細調査

細胞濃度を一定に保ちながら液体培地中で連続培養し、生物発光を連続的に測定できるシステムを開発し、生物時計の研究に使用している。

3) 生物時計遺伝子の発見

- ・シロイヌナズナの生物時計変異体の網羅的分離と解析

上記の生物発光リアルタイム測定・スクリーニングシステムや就眠運動の自動計測システムを用いて無周期型変異体の遺伝学的解析を行い、変異が *PHYTOCLOCK 1(PCL 1)* に由来することが明らかになった。*PCL 1* のホモログ遺伝子はイネ、タバコ、マツ、ジャガイモなどの高等植物に広く存在し、その発現は自身の発現を負の自己フィードバック制御している、高等植物の真の時計遺伝子であることが判明した。

- ・クラミドモナスの時計遺伝子の発見

単細胞緑藻であるクラミドモナスにホタル発光遺伝子を組み込み、得られたリズム変異体 105 個の解析から、30 個の原因遺伝子を同定し、6 種類の時計遺伝子を発見した。そのうち 4 種類は高等植物の時計遺伝子と関連し、残りの 2 つは他の生物との類似点が見られないことから、緑藻の生物時計は植物の特徴とそれとは異なる独自の特徴を併せ持っていることが明らかになった (図 2)。

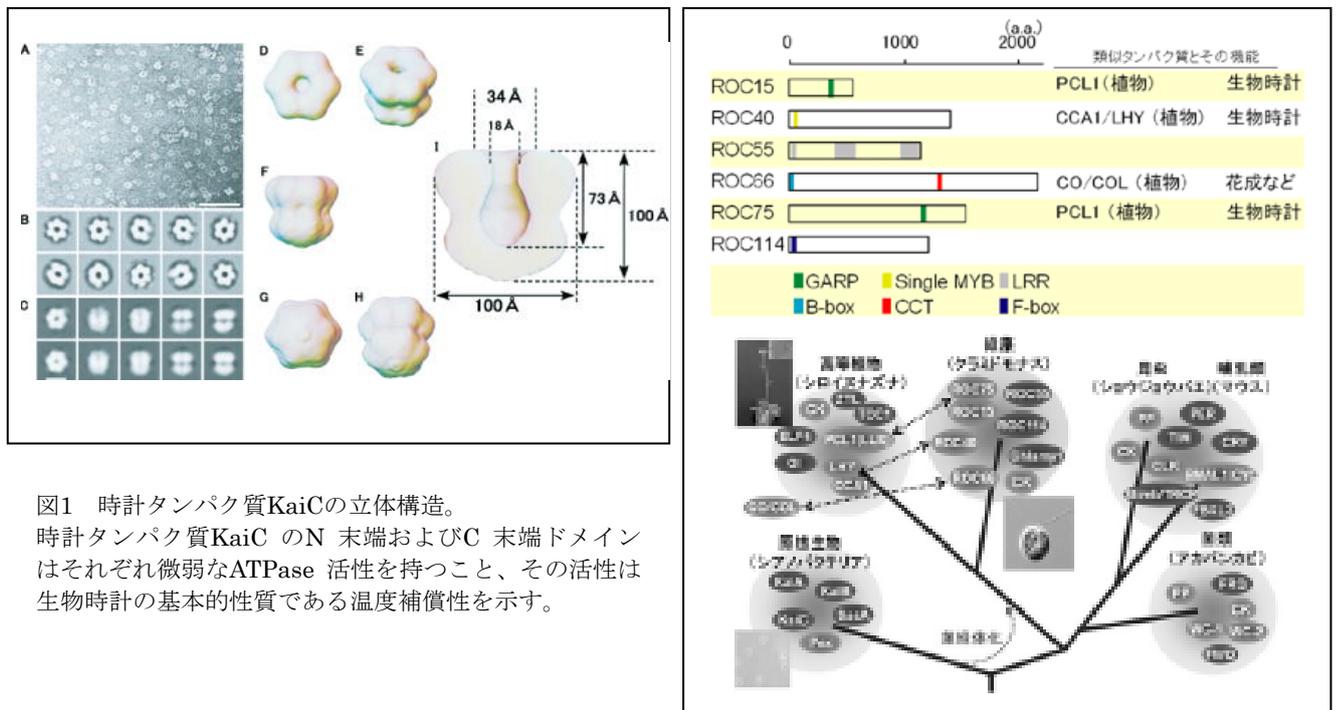


図1 時計タンパク質KaiCの立体構造。
時計タンパク質KaiCのN末端およびC末端ドメインはそれぞれ微弱なATPase活性を持つこと、その活性は生物時計の基本的性質である温度補償性を示す。

出典：石浦正寛研究室 HP

<http://www.gene.nagoya-u.ac.jp/~ishiura-g/Chlamy/Chlamy%20clock.html>

<http://www.nagoya-u.ac.jp/extra/topics/pdf/no180.pdf>

第3章 詳細調査

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究により、生物時計が分子装置であることが判明し、生物時計研究領域において、時計本体の研究対象が確立した。これらの結果や KaiC ATPase の発見とその温度補償性の発見は、生物時計研究のトレンドとなり、今後時計タンパク質の独特の特性が解明されつつある。本研究では研究のターゲットとしてよりシンプルな細菌が使われた。細菌の生物時計の基本メカニズムのモデルが構築されたことにより、複雑な真核細胞のメカニズム理解の研究に大きく影響を及ぼした。

動物の生物時計の機構は、医療分野への応用が期待されており、本研究成果ももとなりメカニズム解析の研究が活発に進められている。これまでは、手術を行う時間帯や投薬の時間帯については、病院や手術を行う側の利便性や薬の化学的な安定性等で決められていた。現在は、臨床時間学の領域ができ、生物時計の研究から、24 時間のうちで時計により生体機能がよくコントロールされ、治療効果の高い手術時間帯や投薬方法が考えられており、処方の研究が進められている。

また、時計機構の発見により、生体のリズムの刻み方がシンプルであることが明らかになったため、理論の面からのアプローチも加えられるようになった。生物リズムの理論化はまだ達成されていないが、数学や物理の方面から論文が引用されるようになっている。

また、農林水産領域では、本研究を発展させて、植物の人為的な操作による生物時計のコントロールが可能となることが期待されている。

2) 産業技術的波及効果

本研究では、基礎研究を遂行する過程で各種の新しい測定法が考案された。JST プロジェクトで開発された「生物発光リアルタイム測定システム」も共同研究で使用されており、その他にも植物の葉の就眠運動の自動計測システムが開発され、シロイヌナズナの概日リズムの研究に活用されている。また、タイテック株式会社から 2009 年に上市した細胞培養器 OD-monitor は、赤外光を用いての透過光量の測定することにより非接触で OD 値を測定できる。サンプリングなしに細胞生育を測定することで培養条件の変化やコンタミネーション無く細胞培養できるため、病原性細菌の細胞密度測定、嫌気性条件下で培養中の細菌密度の測定、浮遊性の哺乳類細胞の細胞密度測定、光合成細菌や藻類などの色素系細胞における特定波長での細胞密度測定など、幅広い方面での利用が可能であり、多く利用されている。これは上記生物発光リアルタイム測定・連続培養システム開発の副産物である。

このように、研究目的として産業技術的波及効果を目的とはしなくても、学術的研究において信頼性のあるデータを獲得するための手段として独創性のある発想から工夫を凝らして産業的に波及するような開発結果を得、その成果を広く研究者に公開し市販にまで至っている。

3) 社会的波及効果

第3章 詳細調査

2009年現在世界の人口は68億人を超えている。21世紀中には100億を超えると予想される。これらの人口を支えるための食糧として植物の生産性向上は必須であり、植物の生命活動に関与している生物時計の解明は効率的な植物成長の達成のために役立つ。また、医療の領域でもこれまで考えられていなかった人体の時計リズムを考慮に入れた処方があると考えられており、よりよいQOLにつながるものと考えられる。

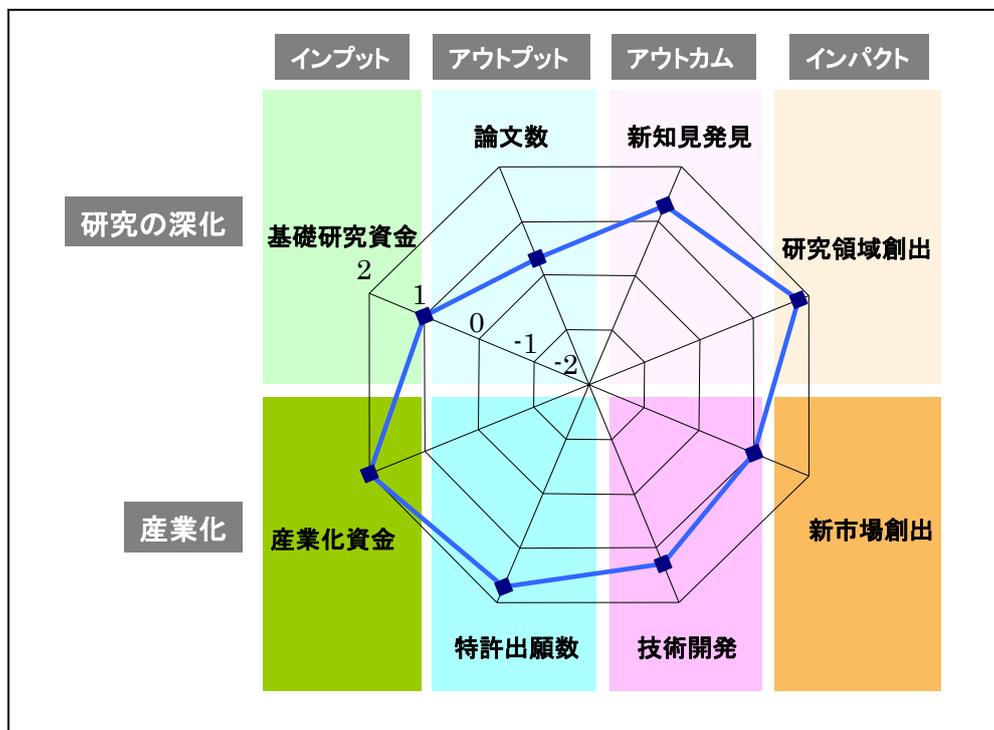
4) 人材育成的波及効果

本研究に参画した研究者のうち、研究者が若手顕彰を受けており、研究実績が高く評価されている。また、学位の取得や、学位保持ポスドクター3名が大学にポストを得るなど、若手人材が順調に育った。

第3章 詳細調査

(4) 成果・効果の分析

事前準備、アンケート調査、検索調査から得られたデータをスコア化して、基礎研究推進事業期間中及びそれ以降の成果・効果についてまとめた。

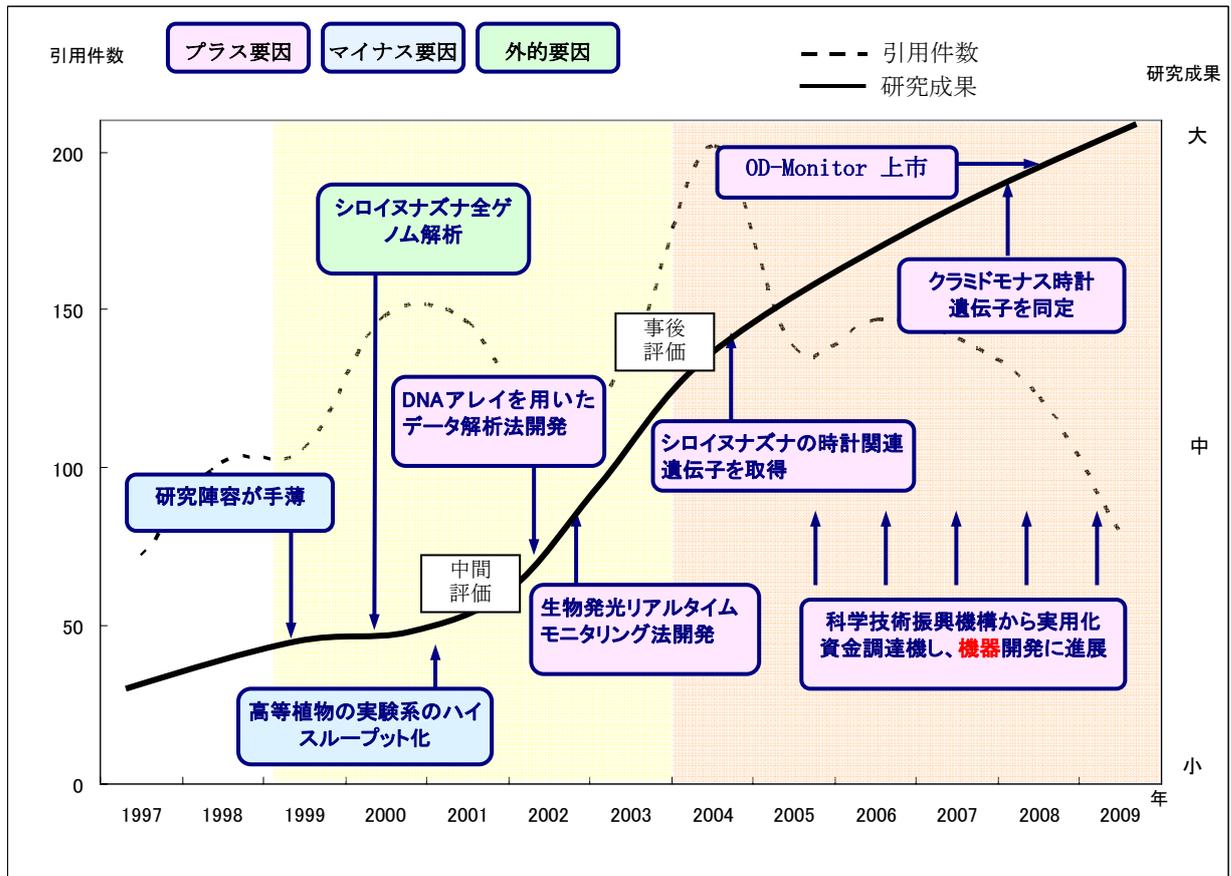


調査項目	インプット		アウトプット		アウトカム		インパクト	
	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化
内容	基礎研究資金	産業化資金	論文数	特許出願数	新知見発見	技術開発	研究領域創出	新市場創出
値	1	2	-0.7	1.7	2	1.3	2	1

基礎研究資金および産業化資金を順調に得ており、産業的な貢献のための特許出願も十分行われた。学術的な面では、生物時計の本体を発見するなど基本的知見を多く得ており、遺伝子解析に加え、構造解析の分野も融合することにより新領域を創出した。測定機器の技術開発も活発に行われ、市場化の例もあった。

第3章 詳細調査

(5) 追跡チャート



本事業は研究実施体制が1つの研究ラボで成っていたこともあり、研究施設や人員が少ないところからのスタートであった。その後、DNAアレイや生物発光モニタリングシステム開発などの研究手法の新たな考案や、共同研究などによる研究陣営の充実により研究が進展した。事業期間後も事業中に獲得した構造解析等の研究領域をさらに拡大し、また遺伝子解析領域でのハイスループット化も利用して新たな遺伝子の発見などにつなげている。また、自己の研究に役立てた研究手法は事業化して公開または市販して広く基礎研究の発展に貢献することとなった。

第3章 詳細調査

5. 有識者コメント

本研究は、単細胞生物から高等植物・動物のような多細胞生物に至る全ての生物が基本的に保持している生物時計について、その構成因子を効率的に探索するさまざまな自動計測システムを構築しつつ、地球上で生存するために必要な24時間を刻む分子レベルでの計時機構を探ることを主目的として研究が推進され、数種時計タンパク質の立体構造解析や新規な生物時計因子の同定・単離など、生物学上の重要な研究課題について、基礎研究として世界的に高く評価される優れた研究成果をあげ、研究終了後も着実に国際学術誌に成果を発表し続けている点でも高く評価できる。その研究の過程では、生物進化を意識し、単細胞高熱性藍色細菌、単細胞緑色植物クラミドモナス、多細胞植物シロイヌナズナを中心に解析を進め、多様な生物（植物）における類似性と特異性についても検討され、本研究以後現在に至るまで、世界で活発に行われている生物時計研究に大きな影響を与えるとともに、生物学における最近の主要な研究トレンドである生物進化を見据えた遺伝子研究の一翼を担った点でもインパクトのある研究であった。本研究の成果を植物、特に農作物の発育制御や生殖成長制御に直接結びつけ、農業に活用するまでには至っていないが、本研究の中で開発してきた多様な自動計測法について多くの特許出願が行われており、その一部については民間企業と共同で実用的な機器としての開発が進み、市販されるようになっている点では限られた分野とはいえ産業技術としての波及効果があったものと認められる。一方、最近、我が国を中心に植物工場を活用した農作物生産が活発化してきており、これまでに得られた本研究の成果を植物工場のような場面で活用することは比較的容易であり、産業応用や日本の競争力向上への貢献が強く期待される。

第3章 詳細調査

6. 主要データ (石浦 正寛)

(1) 研究分野における文献ランキング

1) 検索式

内容	検索式	件数	検索式 (CA)
	L1	63,028	ARABIDOPSIS OR CHLAMYDOMONAS OR CYANOBACTERIA?
	L2	6,029	(CLOCK OR CIRCADIAN)(3A)(PROTEIN# OR GENE#) OR KAI#(A)(PROTEIN# OR GENE#) OR CIRCADIAN(W)CLOCK
	L3	728	L1 AND L2
1999 年以降	L4	651	L3 AND PY>=1999
特許を除外	L5	633	L4 NOT P/DT

2) 研究者ランキング

順位	件数	著者
1	47	MIZUNO, TAKESHI
2	39	YAMASHINO, TAKAFUMI
3	38	KAY, STEVE A.
3	38	KONDO, TAKAO
5	27	ISHIURA, MASAHIRO
6	26	MILLAR, ANDREW J.
7	24	NAKAMICHI, NORIHITO
8	23	IWASAKI, HIDEO
9	21	GOLDEN, SUSAN S.
10	18	ITO, SHOGO
10	18	JOHNSON, CARL HIRSCHIE

3) 研究機関ランキング

順位	件数	所属機関
1	102	NAGOYA UNIVERSITY
2	26	UNIVERSITY OF CALIFORNIA
3	22	UNIVERSITY OF WARWICK
4	21	VANDERBILT UNIVERSITY
5	16	DARTMOUTH COLLEGE
5	16	THE SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE
7	13	TEXAS A AND M UNIVERSITY
7	13	UNIVERSITY OF TSUKUBA
9	9	FRIEDRICH SCHILLER UNIVERSITAET JENA
9	9	OHIO STATE UNIVERSITY

第3章 詳細調査

(2) 成果論文データ

1) 主要成果論文数

- ・ 基礎研究推進事業の期間中の主要論文数

年	1999	2000	2001	2002	2003
海外誌	3	2	0	1	15
国内誌	2	0	0	0	0

(出典：終了時の研究成果報告書)

- ・ 基礎研究推進事業の終了以降の主要論文数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009
海外誌	9	9	2	3	3	2
国内誌	2	2	0	0	0	0

2) 論文の被引用数の推移

Year	基礎研究推進事業	論文数	被引用数
～1997	以前	23	1926
1998-2002	成果	10	524
2003～	終了後	28	248

3) 被引用数上位文献

全期間の論文を対象とし、基礎研究推進事業の期間中の成果論文を白抜き、終了後の成果論文を緑で示した。

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
1	1998	Expression of a gene cluster kaiABC as a circadian feedback process in cyanobacteria	Ishiura M., Kutsuna S., Aoki S., Iwasaki H., Andersson C.R., Tanabe A., Golden S.S., Johnson C.H., Kondo T.	Science	281	253
2	1993	Circadian rhythms in prokaryotes: Luciferase as a reporter of circadian gene expression in cyanobacteria	Kondo T., Strayer C.A., Kulkarni R.D., Taylor W., Ishiura M., Golden S.S., Johnson C.H.	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	90	184
3	1994	Circadian clock mutants of cyanobacteria	Kondo T., Tsinoremas N.F., Golden S.S., Johnson C.H., Kutsuna S., Ishiura M.	Science	266	161
4	1995	Circadian orchestration of gene expression in cyanobacteria	Liu Y., Tsinoremas N.F., Johnson C.H., Lebedeva N.V., Golden S.S., Ishiura M., Kondo T.	Genes and Development	9	158

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
5	2000	A KaiC-interacting sensory histidine kinase, SasA, necessary to sustain robust circadian oscillation in cyanobacteria	Iwasaki H., Williams S.B., Kitayama Y., Ishiura M., Golden S.S., Kondo T.	Cell	101	97
6	1997	Cyanobacterial circadian rhythms	Golden S.S., Ishiura M., Johnson C.H., Kondo T.	Annual Review of Plant Biology	48	95
7	2003	Identification of a new cryptochrome class: Structure, function, and evolution	Brudler R., Tainer J.A., Getzoff E.D., Hitomi K., Daiyasu H., Toh H., Kucho K.-I., Ishiura M., Kanehisa M., Roberts V.A., Todo T.	Molecular Cell	11	94
8	1999	Physical interactions among circadian clock proteins KaiA, KaiB and KaiC in cyanobacteria	Iwasaki H., Taniguchi Y., Ishiura M., Kondo T.	EMBO Journal	18	79
9	2000	Nucleotide binding and autophosphorylation of the clock protein KaiC as a circadian timing process of cyanobacteria	Nishiwaki T., Iwasaki H., Ishiura M., Kondo T.	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	97	75
10	1996	A sigma factor that modifies the circadian expression of a subset of genes in cyanobacteria	Tsinoremas N.F., Ishiura M., Kondo T., Andersson C.R., Tanaka K., Takahashi H., Johnson C.H., Golden S.S.	EMBO Journal	15	74
11	1996	Circadian clocks in prokaryotes	Johnson C.H., Golden S.S., Ishiura M., Kondo T.	Molecular Microbiology	21	66
12	1997	Circadian rhythms in rapidly dividing cyanobacteria	Kondo T., Mori T., Lebedeva N.V., Aoki S., Ishiura M., Golden S.S.	Science	275	65
13	1987	The improved efficient method for introducing macromolecules into cells using HVJ (Sendai virus) liposomes with gangliosides	Kaneda Y., Uchida T., Kim J., Ishiura M., Okada Y.	Experimental Cell Research	173	58
14	1998	A period-extender gene, pex, that extends the period of the circadian clock in the cyanobacterium <i>Synechococcus</i> sp. strain PCC 7942	Kutsuna S., Kondo T., Aoki S., Ishiura M.	Journal of Bacteriology	180	46

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
15	2003	ATP-induced hexameric ring structure of the cyanobacterial circadian clock protein KaiC	Hayashi F., Namba K., Ishiura M., Suzuki H., Iwase R., Uzumaki T., Miyake A., Shen J.-R., Imada K., Furukawa Y., Yonekura K.	Genes to Cells	8	43
16	2000	Bacterial cryptochrome and photolyase: Characterization of two photolyase-like genes of <i>Synechocystis</i> sp. PCC6803	Hitomi K., Okamoto K., Daiyasu H., Miyashita H., Iwai S., Toh H., Ishiura M., Todo T.	Nucleic Acids Research	28	43
17	2005	PHYTOCLOCK 1 encoding a novel GARP protein essential for the <i>Arabidopsis</i> circadian clock	Onai K., Ishiura M.	Genes to Cells	10	39
18	1995	Bacterial luciferase as a reporter of circadian gene expression in cyanobacteria	Liu Y., Golden S.S., Kondo T., Ishiura M., Johnson C.H.	Journal of Bacteriology	177	38
19	2001	Two KaiA-binding domains of cyanobacterial circadian clock protein KaiC	Taniguchi Y., Yamaguchi A., Hijikata A., Iwasaki H., Kamagata K., Ishiura M., Go M., Kondo T.	FEBS Letters	496	34
20	1995	Circadian expression of the <i>dnaK</i> gene in the cyanobacterium <i>Synechocystis</i> sp. strain PCC 6803	Aoki S., Kondo T., Ishiura M.	Journal of Bacteriology	177	31
21	2004	Crystal structure of the C-terminal clock-oscillator domain of the cyanobacterial KaiA protein	Uzumaki T., Fujita M., Nakatsu T., Hayashi F., Shibata H., Itoh N., Kato H., Ishiura M.	Nature Structural and Molecular Biology	11	29
22	2005	Global analysis of circadian expression in the cyanobacterium <i>Synechocystis</i> sp. strain PCC 6803	Kucho K.-I., Okamoto K., Tsuchiya Y., Nomura S., Nango M., Kanehisa M., Ishiura M.	Journal of Bacteriology	187	26
23	2000	The circadian clock of cyanobacteria	Kondo T., Ishiura M.	BioEssays	22	25
24	1999	The circadian clocks of plants and cyanobacteria	Kondo T., Ishiura M.	Trends in Plant Science	4	24
25	1994	Circadian rhythms of cyanobacteria: Monitoring the biological clocks of individual colonies by bioluminescence	Kondo T., Ishiura M.	Journal of Bacteriology	176	24
26	2004	Stoichiometric interactions between cyanobacterial clock proteins KaiA and KaiC	Hayashi F., Ito H., Fujita M., Iwase R., Uzumaki T., Ishiura M.	Biochemical and Biophysical Research Communications	316	20

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
27	1982	Phage particle-mediated gene transfer to cultured mammalian cells	Ishiura M., Hirose S., Uchida T.	Molecular and Cellular Biology	2	18
28	2004	Circadian rhythms in the thermophilic cyanobacterium <i>Thermosynechococcus elongatus</i> : Compensation of period length over a wide temperature range	Onai K., Morishita M., Itoh S., Okamoto K., Ishiura M.	Journal of Bacteriology	186	17
29	2002	A promoter-trap vector for clock-controlled genes in the cyanobacterium <i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803	Aoki S., Kondo T., Ishiura M.	Journal of Microbiological Methods	49	17
30	1997	Circadian rhythm of the cyanobacterium <i>Synechocystis</i> sp. strain PCC 6803 in the dark	Aoki S., Kondo T., Wada H., Ishiura M.	Journal of Bacteriology	179	16
31	2004	Large-scale screening of <i>Arabidopsis</i> circadian clock mutants by a high-throughput real-time bioluminescence monitoring system	Onai K., Okamoto K., Nishimoto H., Morioka C., Hirano M., Kami-ike N., Ishiura M.	Plant Journal	40	15
32	1988	Complete nucleotide sequence and characterization of the 5'-flanking region of mammalian elongation factor 2 gene	Nakanishi T., Kohno K., Ishiura M., Ohashi H., Uchida T.	Journal of Biological Chemistry	263	15
33	2005	RAP, an integrated program for monitoring bioluminescence and analyzing circadian rhythms in real time	Okamoto K., Onai K., Ishiura M.	Analytical Biochemistry	340	13
34	2005	Identification of novel clock-controlled genes by cDNA macroarray analysis in <i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	Kucho K.-I., Okamoto K., Tabata S., Fukuzawa H., Ishiura M.	Plant Molecular Biology	57	12
35	2004	Roles of two ATPase-motif-containing domains in cyanobacterial circadian clock protein KaiC	Hayashi F., Ishiura M., Itoh N., Uzumaki T., Iwase R., Tsuchiya Y., Yamakawa H., Morishita M., Onai K., Itoh S.	Journal of Biological Chemistry	279	12
36	2006	Real-time monitoring of chloroplast gene expression by a luciferase reporter: Evidence for nuclear regulation of chloroplast circadian period	Matsuo T., Onai K., Okamoto K., Minagawa J., Ishiura M.	Molecular and Cellular Biology	26	11
37	2005	Functionally important substructures of circadian clock protein KaiB in a unique tetramer complex	Iwase R., Imada K., Hayashi F., Uzumaki T., Morishita M., Onai K., Furukawa Y., Namba K., Ishiura M.	Journal of Biological Chemistry	280	11

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
38	2004	Natural transformation of the thermophilic cyanobacterium <i>Thermosynechococcus elongatus</i> BP-1: A simple and efficient method for gene transfer	Onai K., Morishita M., Kaneko T., Tabata S., Ishiura M.	Molecular Genetics and Genomics	271	9
39	2008	A systematic forward genetic analysis identified components of the <i>Chlamydomonas</i> circadian system	Matsuo T., Okamoto K., Onai K., Niwa Y., Shimogawara K., Ishiura M.	Genes and Development	22	7
40	2006	Hexamerization by the N-terminal domain and intersubunit phosphorylation by the C-terminal domain of cyanobacterial circadian clock protein KaiC	Hayashi F., Iwase R., Uzumaki T., Ishiura M.	Biochemical and Biophysical Research Communications	348	6

4) 被引用数の年次推移

・基礎研究推進事業期間以前の引用数上位の論文

論文 No.	発行年	<1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	1998	0	0	0	6	21	25	25	14	20	31	30	27	22	19	13	253
2	1993	0	23	11	16	11	15	16	11	15	19	10	8	10	12	7	184
3	1994	1	27	16	25	14	15	12	8	5	12	7	7	5	5	2	161
4	1995	0	17	9	11	11	14	16	11	11	16	10	10	7	10	5	158
6	1997	0	0	1	9	11	16	11	6	6	6	7	6	5	8	3	95
10	1996	0	3	7	7	8	9	6	4	4	5	7	4	4	2	4	74
11	1996	0	0	7	9	14	7	5	5	5	4	2	0	3	4	1	66
12	1997	0	0	2	8	5	7	4	4	6	6	3	7	7	4	2	65
13	1987	0	5	12	6	2	8	11	5	3	2	0	2	1	1	0	58
14	1998	0	0	0	2	5	6	1	3	4	4	8	6	4	1	2	46
18	1995	0	6	2	1	1	4	4	6	2	1	0	3	2	2	4	38
20	1995	0	3	5	2	1	4	1	2	1	3	2	2	1	2	2	31
25	1994	0	1	1	2	2	3	0	4	3	1	2	2	2	0	1	24

・基礎研究推進事業期間中の引用数上位の論文

論文 No.	発行年	<1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
5	2000	0	0	0	0	0	4	12	12	14	13	9	14	6	6	7	97
7	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	9	9	21	16	16	10	13	94
8	1999	0	0	0	0	2	8	8	5	9	20	6	6	7	5	3	79
9	2000	0	0	0	0	0	6	11	6	11	11	4	8	11	5	2	75
15	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	2	18	4	6	5	5	3	43
16	2000	0	0	0	0	0	0	2	3	7	9	4	2	8	6	2	43
19	2001	0	0	0	0	0	0	1	3	3	13	4	4	3	2	1	34
23	2000	0	0	0	0	0	3	2	4	2	3	5	4	0	2	0	25
24	1999	0	0	0	0	0	9	4	2	3	2	0	0	1	1	2	24

第3章 詳細調査

・基礎研究推進事業期間終了後

論文 No.	発行年	<1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
21	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	5	5	4	7	1	29
22	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	9	3	6	26
26	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	4	3	2	4	1	20

5) 引用論文の分野

Subject Area	論文 No.				
	5	6	7	8	9
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology	71	52	62	64	60
Agricultural and Biological Sciences	23	31	22	17	16
Immunology and Microbiology	19	23	11	11	12
Medicine	15	14	7	11	13
Multidisciplinary	15	7	6	11	
Chemistry	3	-	8	2	13
Environmental Science	2	5	-	2	2
Engineering	1	1	-	2	-
Health Professions	1	-	1	1	-
Mathematics	1	-		2	3
Neuroscience	1	6	2	2	-
Earth and Planetary Sciences	-	4	-		1
Computer Science	-	2	-	1	2
Physics and Astronomy	-	-	4	1	2
Chemical Engineering3	-	-	-	-	1
Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics	-	-	1	-	-

(3) 共同研究先データ

1) 基礎研究推進事業での主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
近藤孝男	名古屋大学大学院 理学研究科	日本	分子遺伝学
難波啓一	大阪大学大学院生命機能研究科	日本	生物物理学
加藤博章	京都大学大学院薬学研究科	日本	応用生命科学

2) 基礎研究推進事業以降の主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
近藤孝男	名古屋大学大学院 理学研究科	日本	分子遺伝学
難波啓一	大阪大学大学院生命機能研究科	日本	生物物理学
加藤博章	京都大学大学院薬学研究科	日本	応用生命科学
西本行男	愛知医科大学	日本	生化学
神山勉	名古屋大学理学研究科物質理学専攻	日本	蛋白質構造解析
目加田英輔	大阪大学部生物研究所	日本	
若松裕子	名古屋大学生物機能開発センター	日本	
木下政人	京都大学大学院農学研究科	日本	
小保方潤一	名古屋大学遺伝子実験施設	日本	
藤堂剛	大阪大学大学院医学研究科	日本	
八木田和弘	大阪大学大学院医学研究科	日本	
中村研三	名古屋大学大学院生命農学研究科	日本	

第3章 詳細調査

(4) 特許出願データ

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開 2004-121009	2004/4/22	DNA マイクロアレイ、及びそれを用いたスクリーニング方法	名古屋大学長	石浦正寛 九町健一	2002/9/30
特開 2004-267058	2004/9/30	生物試料発光測定装置用生物試料培養・搬送装置	国立大学法人名古屋大学	石浦正寛 岡本和久	2003/3/6
特開 2004-271302	2004/9/30	生物発光測定・解析プログラム、該プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体並びに該プログラムおよび該コンピュータを含む生物発光測定・解析装置	国立大学法人名古屋大学	石浦正寛 岡本和久	2003/3/7
特開 2005-143371	2005/6/9	生物試料の生物発光測定装置	国立大学法人名古屋大学	石浦正寛 岡本和久 小内清 古澤孝良	2003/11/14
特開 2005-242837	2005/9/8	DNA アレイ法の時系列データを解析するためのプログラム、DNA アレイ法の時系列データの解析方法、DNA アレイ法の時系列データの解析装置	国立大学法人名古屋大学	石浦正寛 岡本和久	2004/2/27
特開 2005-6640	2005/1/13	遺伝子移入ベクター、好熱性藍色細菌へ遺伝子を移入する方法とその応用、および好熱性藍色細菌の凍結保存方法	国立大学法人名古屋大学	石浦正寛 小内清 森下めぐみ	2003/10/6
特開 2006-211977	2006/8/17	葉緑体で機能するホタルルシフェラーゼ遺伝子とそれを用いた葉緑体遺伝子発現のリアルタイムモニタリング	国立大学法人名古屋大学	石浦正寛 松尾拓哉 小内清	2005/2/4
特開 2007-128529	2007/5/24	DNA アレイ法の時系列データを解析するためのプログラム、DNA アレイ法の時系列データの解析方法、DNA アレイ法の時系列データの解析装置	国立大学法人名古屋大学	石浦正寛 岡本和久	2006/11/27
特開 2008-178420	2008/8/7	培養装置	国立大学法人名古屋大学	石浦正寛 岡本和久	2008/3/25
特開昭 60-256382	1985/12/18	新規コスミドベクター	萬有製薬株式会社 石浦正寛	石浦正寛 大橋博 内田驍 岡田善雄	1984/6/2
特開昭 61-132187	1986/6/19	新規コスミドベクター及びそれを用いる遺伝子バンクの製造方法	萬有製薬株式会社	石浦正寛 大橋博 岡田善雄	1984/11/30
特開昭 62-126979	1987/6/9	コピー数の多い新規コスミドベクターおよびそれを用いる遺伝子バンクの製造法	萬有製薬株式会社 石浦正寛	石浦正寛 大橋博 内田驍 岡田善雄	1985/11/27
特開昭 62-228280	1987/10/7	ラムダファージ由来の複製機能を有する新規コスミドベクターおよびそれを用いる遺伝子バンクの製造法	萬有製薬株式会社 石浦正寛	石浦正寛 大橋博 菅見信善 内田驍	1986/10/14
特開昭 63-94970	1988/4/26	組み換え体コスミドDNAを保持する組み換え能欠損大腸菌、その製造法及びその用途	内田驍 萬有製薬株式会社	石浦正寛 菅見信善 小出剛 大橋博 内田驍 岡田善雄	1986/10/8

第3章 詳細調査

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開昭 63-98385	1988/4/28	不和合性グループの異なる複製機能を少なくとも2個有する新規コスミドベクター及びそれを用いる遺伝子バンクの製造法	萬有製薬株式会社 石浦正寛	石浦 正寛 大橋 博 筈見 信善 内田 驍	1986/10/14
特開平 10-36392	1998/2/10	生物時計を制御する遺伝子	タカラバイオ株式会社	石浦正寛 近藤 孝男	1996/7/19
特開平 6-153994	1994/6/3	ルシフェラーゼ活性の連続的測定方法	寶酒造株式会社	石浦正寛 近藤 孝男	1992/11/25
特開平 8-89248	1996/4/9	新規コスミドベクターを用いる遺伝子バンクの製造法	萬有製薬株式会社 石浦正寛	石浦正寛 大橋 博 内田驍 岡田 善雄	1984/6/2
特開平 8-98690	1996/4/16	新規コスミドベクターを用いる遺伝子バンクの製造法	萬有製薬株式会社 石浦正寛	石浦正寛 大橋 博 岡田善雄	1984/11/30
WO06/70752	2006/7/6	制御プログラム及び培養装置	国立大学法人 名古屋大学	石浦正寛 岡本 和久	2005/12/26
WO06/132389	2006/12/14	核酸、当該核酸をコードするアミノ酸、当該核酸及びアミノ酸からなるプローブ、及び当該プローブを用いたスクリーニング法	国立大学法人 名古屋大学	石浦正寛 小内 清	2006/6/5

(5) 報道データ

見出し	出展
JSTの先端計測分析技術事業で「ソフトウェア開発」新設～新規62課題決定	2009/08/28 科学新聞 16ページ 1360文字
7件総額2627万円 学術助成を決定 大幸財団	2008/08/26 中日新聞朝刊 地方版(県内総合版) 21ページ 217文字
生物時計の働く仕組みは—光で調律、「分子機械」説も(ナゾ謎かがく)	2008/06/08 日本経済新聞 朝刊 11ページ 1033文字
藻類の時計遺伝子を特定 世界初、6つ突き止める 名大グループ=愛知	2008/03/12 中部読売新聞 朝刊 28ページ 539文字
植物祖先・緑藻に生物時計遺伝子 名大グループが発見	2008/03/12 中日新聞朝刊 3ページ 657文字
名大、藻類で時計遺伝子発見—進化過程解明に道	2008/03/12 日刊工業新聞 20ページ 480文字
体内時計：藻の遺伝子発見 進化解明に期待—名大、世界初	2008/03/11 毎日新聞 夕刊 8ページ 344文字
名大の次期博物館長に西川輝昭氏選出	2005/12/21 中部読売新聞 朝刊 36ページ 104文字
名大博物館長に 西川教授を選出	2005/12/21 中日新聞朝刊 16ページ 202文字
JST、先端計測分析技術・機器開発事業の新規課題18件を決定	2005/08/29 日刊工業新聞 29ページ 927文字
科学技術交流財団、化学反応を用いないDNAチップの作製技術を開発	2005/08/23 日刊工業新聞 27ページ 427文字
独創研究集団・理研の最前線(45)原子構造に基づいた生物時計の仕組み	2004/10/14 日刊工業新聞 25ページ 1184文字
名古屋大と理研、生物時計の構造解明 動力源はタンパク質	2004/06/08 Fuji Sankei Business 24ページ 490文字
「生物時計」仕組み解明へ 周期決定タンパク質特定 名古屋大など研究グループ	2004/05/31 産経新聞 東京朝刊 26ページ 538文字
「生物時計」解明に道筋 京大教授ら らん藻でタンパク質構造解析	2004/05/31 産経新聞 大阪朝刊 29ページ 539文字

第3章 詳細調査

見出し	出版
名大・京大グループ*生物時計の心臓部特定*24時間周期を決めるタンパク質構造解明	2004/05/31 北海道新聞朝刊全道 29 ページ 491 文字
『生物時計』仕組み解明 分子機構 不眠解消手がかりに 名大などグループ	2004/05/31 東京新聞朝刊 3 ページ 527 文字
生物時計の“振り子” タンパク質を解明 24時間の周期生み出す 名大教授ら	2004/05/31 中日新聞朝刊 3 ページ 472 文字
「24時間」決めるタンパク質 生物時計の周期 メカニズム解明 名古屋大教授ら	2004/05/31 中国新聞朝刊 26 ページ 530 文字
振り子特定 生物時計 24時間周期生むタンパク質構造 名大、京大グループ	2004/05/31 四国新聞朝刊 3 ページ 538 文字
名古屋大遺伝子施設長に石浦正寛教授＝愛知	2004/01/21 中部読売新聞 朝刊 23 ページ 88 文字
名大の科学研究 機構長に松井教授	2004/01/21 中日新聞朝刊 16 ページ 273 文字
科技交流財団、新規オリゴDNAチップ開発が先導的的共同研究に選定	2002/07/16 日刊工業新聞 39 ページ 418 文字
研究助成10件決める－東海産業技術振興財団	2002/04/03 静岡新聞 朝刊 22 ページ 620 文字
NASDA、宇宙環境利用の公募研究テーマ（下）	2001/09/27 日刊工業新聞 6 ページ 2248 文字
技術創出に生かせ生物機能：（4）生研機構 生育を制御し植物増産	1999/10/14 日本工業新聞 15 ページ 626 文字
学術研究6件に計2450万円を助成 大幸財団	1999/07/31 中日新聞 朝刊 19 ページ 206 文字
木原記念財団学術賞に名古屋大の石浦、近藤氏 「藍色細菌の生物時計」研究	1999/05/24 日本工業新聞 26 ページ 651 文字
日産財団 助成研究課題の成果発表会 7月16日開催	1999/04/27 日本工業新聞 20 ページ 297 文字
松籟科学技術振興財団、広瀬氏ら18氏に研究助成金贈呈	1999/03/09 日刊工業新聞 5 ページ 262 文字
松籟科技振興財団、98年度助成金贈呈式を開催	1999/03/04 化学工業日報 3 ページ 1163 文字
新技術・新分野創出の基礎研究 99年度生研機構採択課題（2）	1999/08/30 化学工業日報 4 ページ 1285 文字
生研機構、99年度10課題を決定、基礎研究推進事業	1999/08/02 化学工業日報 12 ページ 784 文字

（6）グラントデータ

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
生物発光リアルタイム測定解析ソフトウェアの開発	2009-	科学技術振興機構	先端計測分析技術・機器開発事業	分担研究： 石浦正寛
クラミドモナスの生物時計の分子機構と植物時計の進化の解明	2008- 2009	大幸財団	学術研究助成	研究代表： 石浦正寛
植物時計の全体像と分子機構	2008- 2009	日本学術振興会	基盤研究（B）	研究代表： 石浦正寛
生物発光リズムデータの解析とデータベースの構築	2008- 2009	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表： 石浦正寛
時計タンパク質の核移行と核におけるリズム発振機構、	2007- 2008	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表： 石浦正寛
生物ナノ装置の原子レベルでの解明	2007- 2008	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表： 石浦正寛
細胞自動連続液体培養・モニタリング・サンプリングシステムの開発	2006	科学技術振興機構	シーズ発掘試験	研究代表： 石浦正寛

第3章 詳細調査

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
時系列データ統合解析プログラムの開発とこれによる生物時計ネットワークの網羅的解析	2006-2007	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛
生物発光リアルタイム測定システム	2005-	科学技術振興機構	先端計測分析技術・機器開発事業の機器開発プログラム	研究代表：石浦正寛
生物時計分子装置の作動原理解明	2005-2007	日本学術振興会	基盤研究(A)	研究代表：石浦正寛
時計タンパク質 KaiC の一生	2005-2006	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛
新型低エネルギー光合成植物の作成：人為進化への試み	2005-2006	日本学術振興会	基盤研究 (B)	研究分担者：石浦正寛
生物時計装置作動の可視化	2005	日本学術振興会	萌芽研究	研究代表：石浦正寛
生物時計分子装置の原子レベルでの分子機構の解明	2004-2006	名古屋大学	高等研究院平成16年度採択研究プロジェクト	研究代表：石浦正寛
好熱性藍色細菌の DNA マイクロアレイの開発と生物時計研究への応用	2004	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛
生物時計装置の一分子測定	2004	日本学術振興会	萌芽研究	研究代表：石浦正寛
生物時計に関与する分子シャペロンと ATP 依存性プロテアーゼの同定とその作用機構	2003-2004	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛
藍色細菌の生物時計装置の原子レベルでの解明	2003-2004	日本学術振興会	基盤研究 (B)	研究代表：石浦正寛
生物時計装置の原子レベルでの解明	2003	日本学術振興会	萌芽研究	研究代表：石浦正寛
好熱性藍色細菌の DNA マイクロアレイの開発と生物時計研究への応用	2003	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛
好熱性藍色細菌時計タンパク質の構造解析	2002-2006	文部科学省	タンパク 3000 プロジェクト「脳神経系」	分担研究：石浦正寛
新規オリゴDNAチップの開発と生物時計研究	2002-2004	科学技術交流財団	先導的科学技术共同研究	研究代表：石浦正寛
生物時計に関与する分子シャペロンと ATP 依存性のプロテアーゼの同定とその作用機構	2002	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛
宇宙空間に生物時計遺伝子と制御下遺伝子の網羅的発現解析	2001-2003	日本宇宙フォーラム	宇宙環境利用に関する地上研究フェーズ I 研究	研究代表：石浦正寛
藍藻における概日リズムの分子機構の解明	2001-2002	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛
藍色細菌の DNA チップの開発と生物時計研究への応用	2001-2002	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛
時計タンパク質複合体の X線結晶構造解析と複合体形成のダイナミクス	2001-2002	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛
クラミドモナスの遺伝子発現のリアルタイムモニタリング	2001	日本学術振興会	萌芽的研究	研究代表：石浦正寛
新規オリゴ DNA チップの開発と生物時計への応用	2001	東海産業技術振興財団	平成 13 年度研究助成	研究代表：石浦正寛

第3章 詳細調査

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
植物時計の分子機構	2000-2004	日本学術振興会	未来開拓学術研究推進事業「植物遺伝子プロジェクト」	分担研究：石浦正寛
植物の生物時計機構の解明と光周性の人為的制御	1999-2003	生物系特定産業技術研究推進機構	新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業	研究代表：石浦正寛
時計遺伝子クラスター <i>kaiABC</i> のサーカディアン発現の制御	1999-2001	日本学術振興会	基盤研究（A）	研究代表：石浦正寛
始原菌の生物時計タンパク質 KaiC の構造と機能	1999	日本学術振興会	萌芽的研究	研究代表：石浦正寛
時計遺伝子 <i>kaiABC</i> のサーカディアン発現制御	1999	内藤記念科学振興財団	内藤記念科学奨励金	研究代表：石浦正寛
始原菌の生物時計タンパク質の構造と機能	1999	大幸財団	平成 11 年度学術助成金	研究代表：石浦正寛
生物時計タンパク質 Kai の機能と植物における探索	1998	松籟科学技術振興財団	研究助成	石浦正寛

(7) 受賞データ

受賞年	賞	受賞内容
2004年	日本遺伝学会第76回大会 Best Papers 賞	藍色細菌の時計タンパク質 KaiB のX線結晶構造解析及び機能領域の探索
1999年	第7回木原記念財団学術賞	藍色細菌の生物時計の分子生物学的研究

(8) 主な講演・シンポジウム開催データ

開催日	場所	講演・シンポジウムタイトル
2008年12月16-17日	名古屋大学	第8回名古屋大学遺伝子実験施設シンポジウム「新たなDNA解析 次世代DNA解析のすべてとDNA解析の新分野への展開」
2008年9月4日	名古屋大学	日本遺伝学会第80回大会ワークショップ「生物時計研究の展開」
2007年9月21日	岡山大学	日本遺伝学会第79回大会ミニシンポジウム「藻類：分子遺伝学の新しいモデル実験系」

(9) 学会役員歴データ

年	学会名	役職
2009-2010 2007-2008	日本遺伝学会	評議員
2008-2009 2006-2007	生物物理学会	専門委員
2007~ 2002-2004	自然科学研究機構基礎生物学研究所	組換えDNA実験安全委員会委員

第3章 詳細調査

(10) 実用化データ

1) 特許第4129531号に基づいてTAITEC株式会社と共同開発していた培養装置「OD-Monitor」が製品化された。

<http://od-monitor.com/>

2) 中立電気(株)、浜松ホトニクス(株)と共同で生物発光リアルタイム測定・スクリーニングシステムを開発した。平板型試料交換機付生物発光測定装置、巡回型試料交換機付生物発光測定装置、生物発光リアルタイムモニタリング・解析プログラムRAPからなるシステムである。これを利用した共同研究を進めている。

名古屋大学遺伝子実験施設生物時計装置ゲノム機能学研究グループHP

<http://www.gene.nagoya-u.ac.jp/~ishiura-g/zairyou-3.html>

(付記) 主な調査参考資料

1. 宇津巻竜也、林史夫、石浦正寛、生物時計装置を原子レベルで解明する 時計蛋白質の構造-機能相関の解明、蛋白質 核酸 酵素 Vol.50、111-175 (2005)
2. 研究代表者 石浦正寛、生物時計分子の作動原理解明、平成17年度～平成19年度科学研究費補助金(研究基盤(A)研究成果報告書)(2008)

第3章 詳細調査

第4節 DNAメチル化情報の解析による動物ゲノムの高度利用

ヒアリング協力者	塩田 邦郎
本課題における担当	DNAメチル化情報の解析による動物ゲノムの高度利用
現所属および役職	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
ヒアリング実施日	2009年12月3日

1. 研究の背景と位置付け

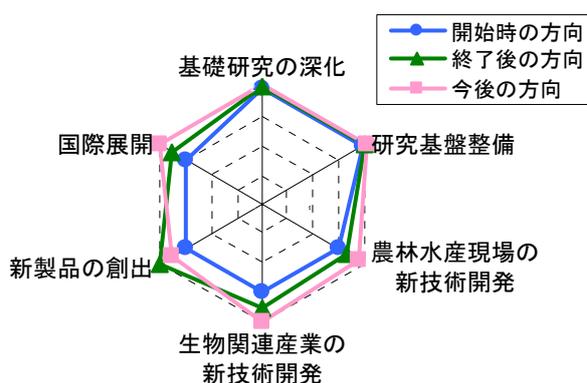
同一個体内の様々な機能や形に分化した細胞ではすべて同じ遺伝子セットを持つが、それぞれの細胞ごとに限定された遺伝子が発現する。また哺乳類の個体発生は不可逆的な遺伝子発現のパターンによって支えられている。長い間、これらの現象のメカニズムは遺伝子配列情報だけでは説明できなかった。

一方、DNAメチル化は、1940年代にメチル化シトシンの存在が知られ、その後の研究でX染色体不活性化、ゲノムインプリントの機構、その他例外的に組織特異遺伝子に確認されていた。しかし、ゲノムインプリントやがん以外の正常細胞では存在しないと考えられており、哺乳類の遺伝子調節を担うプロモーター領域に普遍的に存在するCpGアイランドにおけるDNAメチル化もなく、細胞や組織に特異的な遺伝子発現とメチル化は無関係とされていた。そのため、遺伝子に変異を伴わずに、その発現パターンが細胞世代を超えて継承されているメカニズムは謎とされていた。

本研究は、遺伝子発現パターンの継承機構を解明すべく、遺伝子配列の変化を伴うことなく後天的な作用による遺伝子発現変化であるエピジェネティクス研究の一つであるDNAメチル化に注目して研究を行うこととした。

2. 研究の展開

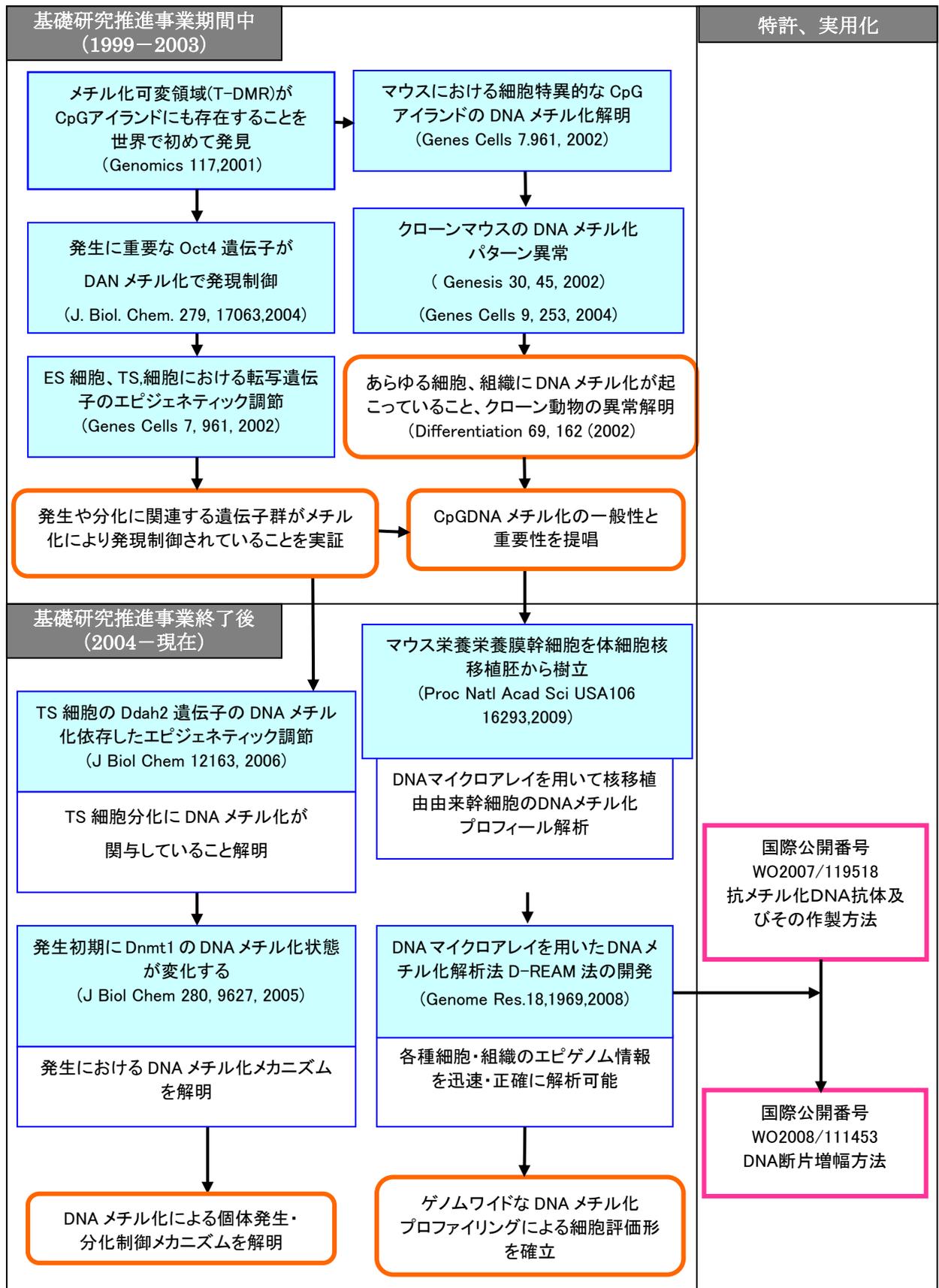
基礎研究推進事業の開始時、終了後、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。



事業開始時から基礎研究や研究基盤整備に比重を置いた目的とし、基礎研究の発展に伴い新たなパラダイムが提唱され、農林水産現場や生物関連産業への新技術開発の方向性が拡大した。事業期間終了後は引き続き基礎研究の深化を図るとともに、生物関連産業の新技術の開発を進めた。今後は国際的な共同研究を推進し、さらに基礎的研究を進展させながら農林水産分野および生物関連産業の新技術開発を目指す。

第3章 詳細調査

基礎研究推進事業の開始から終了後現在までの研究の展開を俯瞰的に図に記した。



3. 基礎研究推進事業において実施された内容

(1) 研究目的

哺乳類は約 200 種類の細胞で構成されているが、これらはもともと 1 つの受精卵から分化したものである。この受精卵が持つあらゆる細胞に分化できる分化全能性は、発生の過程で失われていく。一部の細胞を除き、哺乳類の細胞はすべて同じ遺伝子を持つが、分化の過程では遺伝子発現パターンが変化する。この遺伝子機能の変化を解明するエピジェネティクスの研究を行い、個体発生の分子機構を理解することとした。

特に、エピジェネティクスの哺乳類ゲノム DNA の唯一の化学修飾である DNA メチル化に焦点を当て、マウスゲノム解析を中心に展開し、個体発生の DNA メチル化によるプログラムの解読を目的とした。

(2) 研究内容

体細胞のゲノム DNA は、遺伝情報（塩基配列）は同一であっても、メチル化パターンが細胞の種類や組織により異なっているかどうかを明らかにするため、マウスを用いて CG 配列の豊富な数千のゲノム領域（CpG アイランド）のメチル化状況を解析した。また、DNA メチル化パターン形成・維持の分子機構についても解析した。さらに、メチル化された遺伝子は不活性になるため、発生機構を知る上で重要な情報であることから、クローン動物の発生に関する分子解析アプローチを行った。具体的には以下のとおりである。

1) DNA メチル化の解析

DNA メチル化による正常発生のエピジェネティック分子基盤を確立するために以下の研究を行った。

- ・各種体細胞、生殖細胞、既存の各種幹細胞株のメチル化解析
- ・クローン胚及びクローン胎盤のメチル化解析
- ・各種組織細胞の DNA メチル化ゲノム断片の単離同定
- ・クローン胚由来 TS 細胞の DNA メチル化解析及び特異メチル化ゲノム領域の同定

2) DNA メチル化制御機構の解明

細胞組織特異的 DNA メチル化パターンが生じる分子機構を解明するために以下の研究を試みた。

- ・DNA メチル転移酵素 1 (Dnmt-1) 遺伝子の転写調節
- ・Dnmt-1 とメチル化シトシン結合タンパク質 (MeCP2) との結合による親鎖 DNA メチル化パターンの子鎖 DNA への継承
- ・DNA メチル化転移酵素欠損マウス ES 細胞を用いて DNA メチル化パターンの形成解析
- ・DNA メチル化パターンとヒストンメチル化酵素 G9a によるクロマチン構造変化

第3章 詳細調査

3) ゲノムメチル化制御系解析のための各種幹細胞の樹立

普遍的に適応可能なゲノムメチル化制御システムを確立するための異なる動物種に由来する ES 細胞、EG 細胞及び TS 細胞の樹立を目的として以下の研究を試みた。

- ・ Dnmt-1 変異マウス胚からの TS 細胞の樹立
- ・ ラット TS 細胞樹立
- ・ クローンマウス胎盤の表現型解析
- ・ クローンマウス胚由来 TS 細胞の樹立
- ・ 幹細胞系の分化制御及び特異マーカー遺伝子の探索

4) 細胞の核を初期胚型に戻すための細胞生化学的研究

- ・ クローン胚の DNA メチル化解析を行い、正常な授精卵発生と比較し DNA メチル化の変化について検討した。

(研究実施体制)

	中課題名	開始	終了	所属 (事業当時)	研究代表者名 (注)
1	DNA メチル化解析	H11	H15	東京大学大学院農学生命科学研究科	塩田邦郎* 大鐘潤
2	DNA メチル化制御機構の解析	H11	H15	東京大学大学院農学生命科学研究科	塩田邦郎* 今川和彦 金井克晃
3	各種幹細胞株の樹立	H11	H15	東京大学大学院農学生命科学研究科	田中智
4	核初期化誘導系の開発	H11	H15	東京大学大学院農学生命科学研究科	塩田邦郎* 田中智

(注) 研究代表者は*印

(3) 主な研究成果

組織特異遺伝子の約 50%は CpG アイランドを保有しており、CpG アイランドにおける DNA メチル化が一般的に正常細胞発生・分化における遺伝子発現の制御を担っていることを発見した。詳細は次のとおりである。

1) DNA メチル化の解析

- ・ 細胞依存的に DNA メチル化が起こる領域 (T-DMR) の発見

マウス由来の各臓器や ES 細胞および TS 細胞、EG 細胞のメチル化パターンを解析し、細胞の種類に特異的にメチル化状態が変化するゲノム DNA 領域 (Tissue-dependent differentially methylated region, T-DMR) を発見し、T-DMR メチル化データベースを作成した。また、組織特異遺伝子の 50%は CpG アイランドを有した遺伝子であることも明らかにした。

- ・ CpG アイランドにおける T-DMR の発見

T-DMR が 5' 側に存在する CpG アイランドにも存在することを、スフィンゴキナーゼ 1 (Shk-1) および RLGS 遺伝子の解析により見出した。この結果により、

第3章 詳細調査

CpG アイランドを有する遺伝子も DNA メチル化で制御されうる。すなわち、哺乳類の正常細胞の組織細胞特異的遺伝子で CpG アイランドを有した遺伝子がエピジェネティクス制御下にあり、ゲノム上で遺伝子発現の調節に関係していることを明らかにした。

クローンマウスの詳細な解析により、マウス 18 番染色体に存在する Sa113 遺伝子座の CpG アイランドにメチル化異常が認められた。この Sa113 遺伝子座の DNA メチル化は多くのクローンマウスで確認され、核移植で高い頻度で異常になる DNA メチル化領域(ホットスポット)と考えられた。

2) DNA メチル化制御機構の解明について

• DNA メチル基転移酵素の役割の解明

DNA メチル転移酵素 (Dnmt1) はメチルシトシン結合タンパク質の一つ MeCP2 と結合することを明らかにした。Dnmt1 の転写調節が、ヒストンのアセチル化によるクロマチン構造変化に依存していることが明らかになった。

CpG アイランドを含む遺伝子領域の DNA メチル化とその維持は、繰り返し配列を主体とする非遺伝子領域とは異なり、主に DNA メチル転移酵素 (Dnmt3a/3b) により制御されていることを明らかにした。

3) ゲノムメチル化制御系解析のためのクローン胚由来胎盤栄養膜幹細胞株の作出

• マウス幹細胞株の作出

野生型 B6 系統マウス由来 TS 細胞を樹立した。これはゲノム DNA メチル化解析に供された。

クローンマウス胚由来 TS 細胞の樹立に成功し、複数のマーカー遺伝子で発現異常が起こることを確認した。

• クローン動物におけるスポンジ様栄養膜細胞の評価

クローンマウス胎盤の表現型解析を行ったところスポンジ様栄養膜細胞層が過形成像を呈し、特にグリコーゲン細胞数の増加が見られた。胎盤の成長に影響を及ぼすと考えられるいくつかの遺伝子の発現調節に異常は見られなかった。

クローン動物では胎盤異常が高頻度で見られ、スポンジ様細胞の異常増殖を伴っている。ラット胎盤スポンジ様栄養細胞に特異的に発現する新規分子を発見したことによりスポンジ様細胞の分子機構を解明し、クローン動物の発生異常の原因を探った。

4) 細胞の核を初期胚型に戻すための細胞生化学的研究

• クローン胚における DNA メチル化の解析

第3章 詳細調査

クローン胚の DNA メチル化解析を行ったところ通常の受精卵の発生と比べ明らかな DNA メチル化異常が検出された。また催奇形性で知られているサリドマイドによりメチル化異常が引き起こされていることも明らかにした。

クローン胚が正常に発生するためには、ドナー核の DNA メチル化パターンの書き換えが必要であり、それが核の初期化となる。初期化ができたクローン胚のみが正常に発生するエピジェネティクス説を提唱した

4. 事業終了後の状況

(1) 研究発展状況

本事業期間では、発生において CpG アイランドのメチル化による細胞や組織特異的な発現制御が正常細胞で一般的であることを世界で初めて証明し、DNA メチル化による遺伝子発現制御研究という新たな領域を開いた。基礎研究推進事業終了後も引き続き「動物ゲノム情報の多面展開を目指した DNA メチル化プロファイル解析」というテーマの下に、本機構の基礎研究推進事業を5年間実施した。また日本学術振興会からも継続的に研究資金を獲得している。特に平成21年度から25年度まで5年間にわたり、厚生労働省の「保険医療分野における基礎研究推進事業」、NEDOの「iPS細胞等幹細胞産業応用促進基盤技術開発」と国家的戦略プログラムの資金を獲得し、DNA メチル化による遺伝子発現調節が CpG アイランドを持たない遺伝子などについても機能している、さらに一般的な機構であることを精力的な研究により解明し、その結果を再生医療における細胞評価系の確立などを中心とした医療分野への応用へ進めている。

また、DNA マイクロアレイを活用したハイスループット可能なメチル化解析法 D-REAM を開発し、様々な細胞、組織を用いたデータ蓄積と解析を進めている。東京大学大学院総合文化研究科の村田昌之教授との共同研究では、糖尿病における DNA メチル化の制御機構解明について成果を得ている。また、クローン動物の発生前後のエピジェネティクス異常をメチル化プロファイリングにより詳細に調べることにより、発生率や生存率が低い原因を突き止め、食品の安全性評価に大きく寄与した。今後、さらに DNA メチル化の医療分野および農林水産分野への応用が期待されている。

(2) 新たな研究成果

DNA メチル化による細胞の発生と分化の遺伝子発現機構が、多種類の細胞の生まれる基本機構になっていること、および細胞や組織の DNA メチル化プロファイルを調べることにより細胞を特定できることを解明した。詳細は以下のとおりである。

1) DNA メチル化の一般性の確認

- CpG アイランドのない組織・発生特異的遺伝子の T-DMR 領域の発見

CpG アイランドを有さない、または CpG 配列が極端に少ない組織特異、発生時期特異遺伝子も T-DMR を有しているものが多いことを、Sry および PL-I 遺伝子の解析により突き止めた。この結果から、CpG の多寡にかかわらず、組織特異遺伝子はエピジェネティクス制御下にあることが明らかとなった。

- DNA メチル化プロファイルの総合的な解析

種々の遺伝子の解析結果から、DNA メチル化制御を受けている遺伝子は相当数に上り、種類も豊富で、転写因子 (Oct4, Nanog, Sry)、酵素 (Sphk1, Ddah)、ホルモン (PL-1)、ミトコンドリアたんぱく (Ant4)、エピジェネティクス因子 (Dnmt, HistoneH1foo) が含まれることを明らかにした。これにより、末端の組織機能遺伝子 (酵素やホルモンなど) に限らず、転写因子や転写因子の転写因子などの転写因

第3章 詳細調査

子カスケードのエピジェネティクス制御、さらには、エピジェネティクス因子までも、エピジェネティクス制御であることが明らかになってきた。(図1)

2) クローン動物における個体の正常性の評価

クローン動物では、DNA メチル化を個体の正常性の評価に用いることが可能となった。(図1)

・ Restriction Landmark Genomic Scanning (RLGS) 法による核および組織評価

核移植ドナーの核、およびクローン胎仔の組織のゲノム全域の DNA メチル化プロフィールを RLGS により初めて調べた。その結果、NotI サイトのうち 35 箇所ではメチル化の違いが観察され、CpG アイランドを含む多数の遺伝子領域に起こる DNA メチル化の変化が、正常な胎仔の発生、細胞分化にとって基本であることを見出した。

体細胞核移植では、既に分化が起こった後の核移植ドナーの核は多数の遺伝子領域のメチル化状態を受精卵の状態に戻すことが困難であり、発生異常の原因となることが考えられた。

人工授精および核移植で得られた胎仔の胎盤や組織の CpG アイランドにはメチル化異常があることを発見した。この異常により遺伝子発現が異常になり、出生後の異常が表れること、また異常な領域は個体間でちがっていることも明らかにした。

・ クローン動物の加齢との関連性の評価

クローン動物に見られる遺伝子異常が、加齢に伴って正常化される例があることを明らかにした。生後間もないマウスでは、発がんに関与している遺伝子の異常なメチル化が見られたが、生後 2 年ほどでは異常が検出されなくなることも判明した。

3) 幹細胞における細胞の正常性の評価

幹細胞 (ES 細胞、TS 細胞) における DNA メチル化を細胞の正常性の評価に用いることが可能となった。Oct4/Nanog によるエピジェネティクス制御を発見し、後の iPS 細胞を中心とした再生医療の根本はエピジェネティクスであることが示唆された。(図

・ 幹細胞の樹立と解析

核移植胚から胎盤の栄養膜細胞の基になる幹細胞 (栄養膜幹細胞) の樹立に成功した。幹細胞の DNA メチル化プロフィールを解析し、細胞の評価に DNA メチル化プロフィールが有効であることが判明した。

・ Nanog 遺伝子の解析

胚性幹細胞 (ES 細胞) の維持に重要である Nanog 遺伝子の発現制御におけるエピジェネティック機構を解明した。Nanog 遺伝子上流域に発現のある ES 細胞では低メチル化状態にあり、一方で発現のない栄養膜幹(TS)細胞では高メチル化状態にある領域があることを見いだした。リポーター解析により、DNA メチル化が Nanog

第3章 詳細調査

遺伝子の発現抑制に関与することを示した。

- Oct4 遺伝子の解析

Oct4 においても DNA メチル化調節を受けていることも明らかになった。転写因子ネットワークがエピジェネティクス制御下にあり細胞・組織を規定していることを明らかにした。

4) DNA メチル化機構の解明

- ヒストン修飾と DNA メチル化の関連性

ヒストン修飾が DNA メチル化に影響を与える (G9a) ことを明らかにした。リンカーヒストンサブタイプが DNA メチル化とヒストン修飾によるエピジェネティクス制御下にあることを示した。少なくとも 60 種類というヒストン修飾の種類の多さを考えると、さまざまな生物学的、科学的影響下でエピジェネティクス状況 (ゲノム戦域に散らばる T-DMR) が変化し得ることが判明した。

- DNA メチル基転移酵素の DNA メチル化機能

数種類存在する DNA メチル基転位酵素は、遺伝子領域と非遺伝子領域で親和性が異なり、DNA メチル化プロファイル形成に関与することを明らかにした。

DNA メチル基転位酵素の一つをコードする Dnmt1 遺伝子座の調節領域が DNA メチル化による制御を受けており、その領域のメチル化は初期胚発生過程では各発生段階で特異的なパターンを形成していた。

- PGC7/Stella 遺伝子の DNA 脱メチル化への関与

PGC7/Stella は、未分化な生殖細胞である始原生殖細胞と卵細胞、初期胚に特異的に発現するタンパク質であり、DNA 脱メチル化を阻害して、ゲノムの不均等性成立に重要な役割を果たしている。PGC7/Stella が、受精卵において雌性クロマチンと強く結合することにより、ゲノムを能動的脱メチル化から保護することを明らかにした。

- アンチセンス非コード RNA の関与の発見

アンチセンス Non-Coding RNA が、相補的配列を有する特異的な T-DMR のメチル化に影響を与えることを明らかにした。RNA が関与することにより、領域特異的なエピジェネティクス制御の可能性が示唆された。また、エピジェネティクス状況が変化しうることを支持するものである。

- 細胞分化過程における DNA メチル化解析

マウス前駆細胞株を用い細胞分化前後での DNA メチル化変化を解析し、分化に伴い DNA メチル化が変化する T-DMR を複数同定した。細胞の分化において DNA メチル化の変化が複雑なパターンを示すことが判明した。脂肪細胞は糖尿病などの

第3章 詳細調査

慢性疾患と関連があり、DNAメチル化の関与の可能性が示唆された。

5) DNAメチル化解析方法の確立

高速高精度のDNAメチル化解析法としてD-REAMを確立した。また、マウスのDNAメチル化データベースを公開した

- DNAメチル化解析法の確立

DNAマイクロアレイを用いたゲノム全域のDNAメチル化解析法D-REAMを確立した。その結果、各種細胞、組織のエピゲノム情報の高精度・迅速な解析が可能になった。

- データベースの公開

マウス全体の各種細胞、組織、幹細胞、のDNAメチル化プロフィール・データベースを作成し公開した。(http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/seika/D-REAM/)

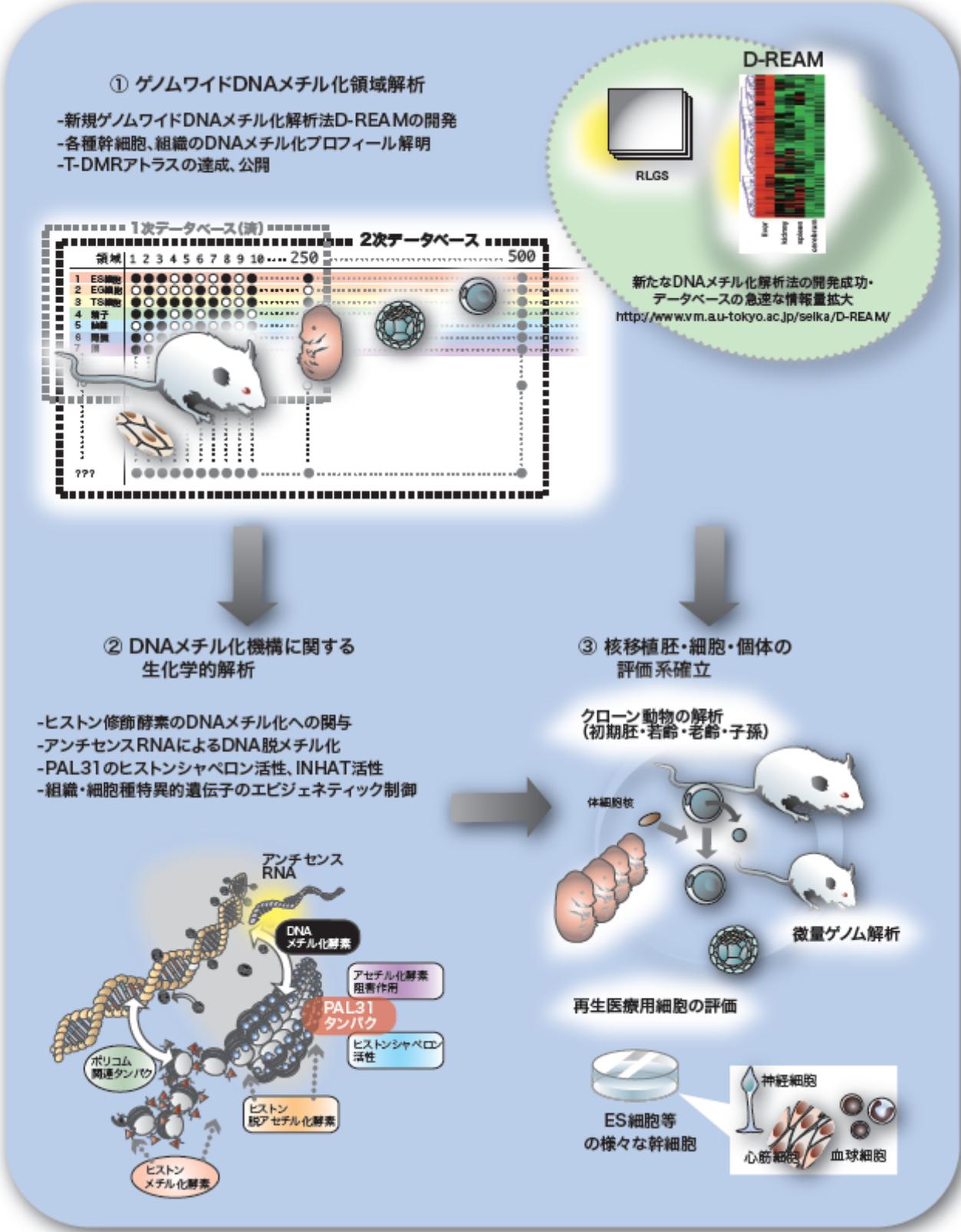
6) 化学物質の毒性評価

環境汚染物質、創薬標的、食品添加物評価など、細胞や生体に与える正負の影響をDNAメチル化により評価することができることが示唆された。

- ジメチルスルホキシド (DMSO) の影響の確認

DMSOのDNAメチル化に対する影響を検討することにより、マウス胚性幹細胞(ES細胞)の浮遊培養で形成される胚様体において、DMSOがゲノムDNAのメチル化異常を引き起こすことを明らかにした。

動物ゲノム情報の多面展開を目指したDNAメチル化プロファイル解析



第3章 詳細調査

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究により、エピジェネティクスが動物の種や細胞、組織に限らず、広く細胞の正常性を制御しているという一般性が証明され、世の中はゲノム全域のエピジェネティクス情報（エピゲノム）の時代となった。

近年、癌には SNPs 等の遺伝子の塩基配列の変化に加え、DNA メチル化異常が関与していることが次々と報告されている。さらに事業期間以降の研究により、癌以外の慢性疾患でも DNA メチル化変化が影響していることが明らかになった。また、ヒストン修飾の DNA メチル化への影響や、アンチセンス Non-Coding RNA のメチル化への関与により、DNA メチル化が複雑に制御されていることが示唆された。その複雑なメチル化変化によって、遺伝子変異を伴わない長期間の不可逆的な細胞機能の変化が起これ、様々な組織や個体の異常（病気）が引き起こされると考えられる。一般の慢性疾患に対する DNA メチル化の関与が示唆され、健康と病気の新たなパラダイムが形成された。

さらに、DNA メチル化部位と疾病との関係を明らかにするために、本研究で得られた高精度・迅速なゲノム全域の DNA メチル化解析法 D-REAM は新たな糸口を開くことができる。細胞ごとの DNA メチル化プロファイルのデータを蓄積して疾病との関連を明らかにすることにより、新たな診断や創薬へと進むことが期待される。

2) 産業技術的波及効果

本研究結果から、我々の身の回りには、DMSO のようにエピジェネティクス状況に影響を与え得る汎用化合物が数多くあることが分かってきた。環境分野の新たな視点として、食品添加物なども含め、エピジェネティクスに関連して毒性を持つエピミュタゲンの検出・評価の確立が急がれている。また、医療分野では、エピジェネティクスの手法を用いてインスリン抵抗性を元に戻し、糖尿病に対処するというエピゲノム創薬も製薬企業を中心に着手されており、新たな薬剤標的探索手法として用いられている。その他、再生医療を目的とした細胞の評価法としての利用も考案されている。今後、これらの環境毒性評価や医療応用には、本研究で確立された D-DREAM が活用されるであろう。また、新たな抗体作成法としても活用される可能性があり、医療領域や研究領域で利用されることが期待される。

農林水産分野では、新たな生殖・動物生産技術としての核移植技術がある。しかし、クローン動物の食品安全性には、発生率や生存率が低いこととクローンの概念が独り歩きして、消費者間に懸念の声があった。本研究の DNA メチル化プロファイリング研究により、クローン動物の安全性評価ができるようになった。具体的には、体細胞クローン技術ではエピジェネティクス異常が起こって発生率が低くなること、発生したクローンにもエピジェネティクス異常があるが加齢に伴って変化し、生き残ったクローン動物からはエピジェネティクス異常が検出されないことを示した。これらの成果は、エピジェネティクス解析で初めて理解できるようになった。食品安全委員会では、これらのデータにより食卓に上るクローン動物の食品安全性に問題はないとしている。

DNA メチル化プロファイリングは、例えば、雑種強勢と雑種弱勢による動物生産の基盤や、美味しいウシをデザインする上にも貢献する。家畜には近交系が存在しないた

第3章 詳細調査

め雑種の研究には困難があったが、幸いに核移植によるクローン動物は近交系と同様に均一なゲノムを有する動物(群)である。DNA メチル化情報とクローン動物の掛け合わせにより交雑系の研究が可能となり、人類が長年経験に頼ってきた雑種の時代を科学的に解明することが可能となる。本研究プロジェクトの DNA メチル化研究の延長線には、生物多様性の重要性と希少種の保護のための基盤、さらに、筋繊維と脂肪細胞より構成される霜降り肉の品質評価や生産効率の新たな方法論などが、浮かび上がる。

米国 NIH では 2008 年にロードマップにエピジェネティクス部門を新設し、総額約 200 億円を投じている。標準エピゲノム解析センターとして 4 機関が指定され、国を挙げて開発に傾注している。日本では個別テーマとしての資金投入に留まり、研究資金は世界に比べると潤沢とはいえない中、本研究では新たな創薬ターゲットの探索や治療法の開発に対する厚生労働省の研究プロジェクトも設定されており、ここで得られた知見は海外をも含めた幅広い利用が見込まれる。

3) 社会的波及効果

日本での死因別死亡率のトップは癌（悪性新生物）である。それに対し効率のよいテーラーメイド医療を行うためには各個人への診断、投薬が重要になってくる。本研究で各細胞、組織での DNA メチル化の解析が可能になっていることから、DNA メチル化プロフィールのデータが蓄積されることにより診断分野でデータ利用が実用化され、さらに創薬に展開されて国民の QOL (Quality of life) に貢献することが期待されている。また、幹細胞マスター転写因子がエピジェネティクス制御下にあることが明らかになり、除々に幹細胞の iPS 細胞の癌化細胞の評価法は再生医療への応用に近づくと考えられる。

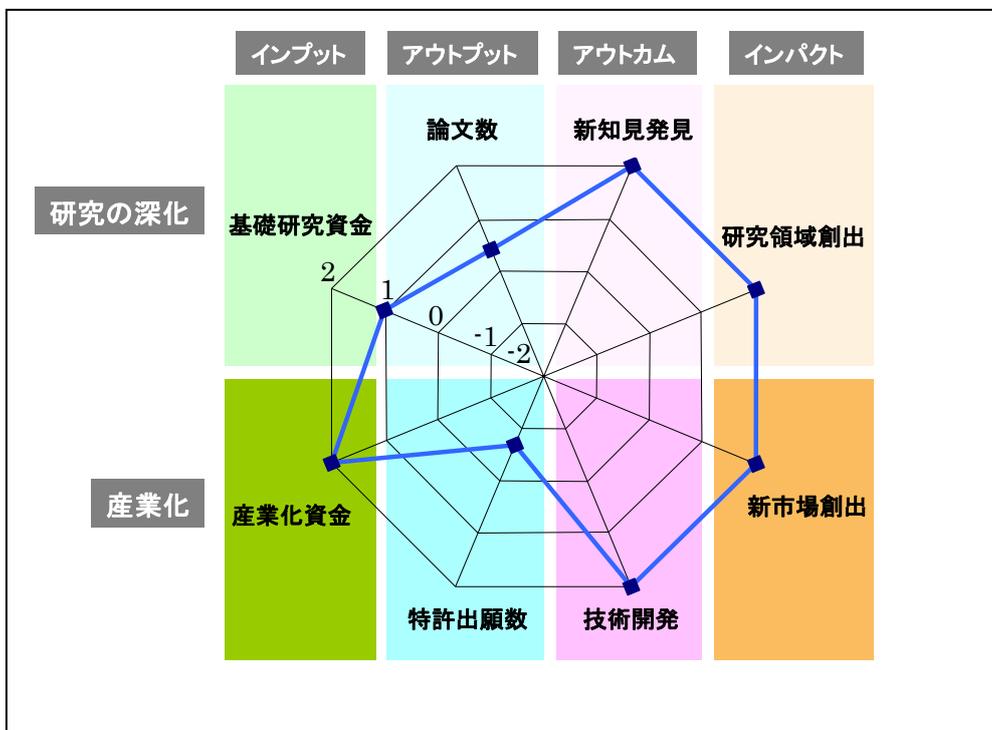
4) 人材育成的波及効果

8 名の大学院生が博士号を取得した。またポスドク研究者が企業の研究所にポストを得て関連分野の研究を行っている。

第3章 詳細調査

(4) 成果・効果の分析

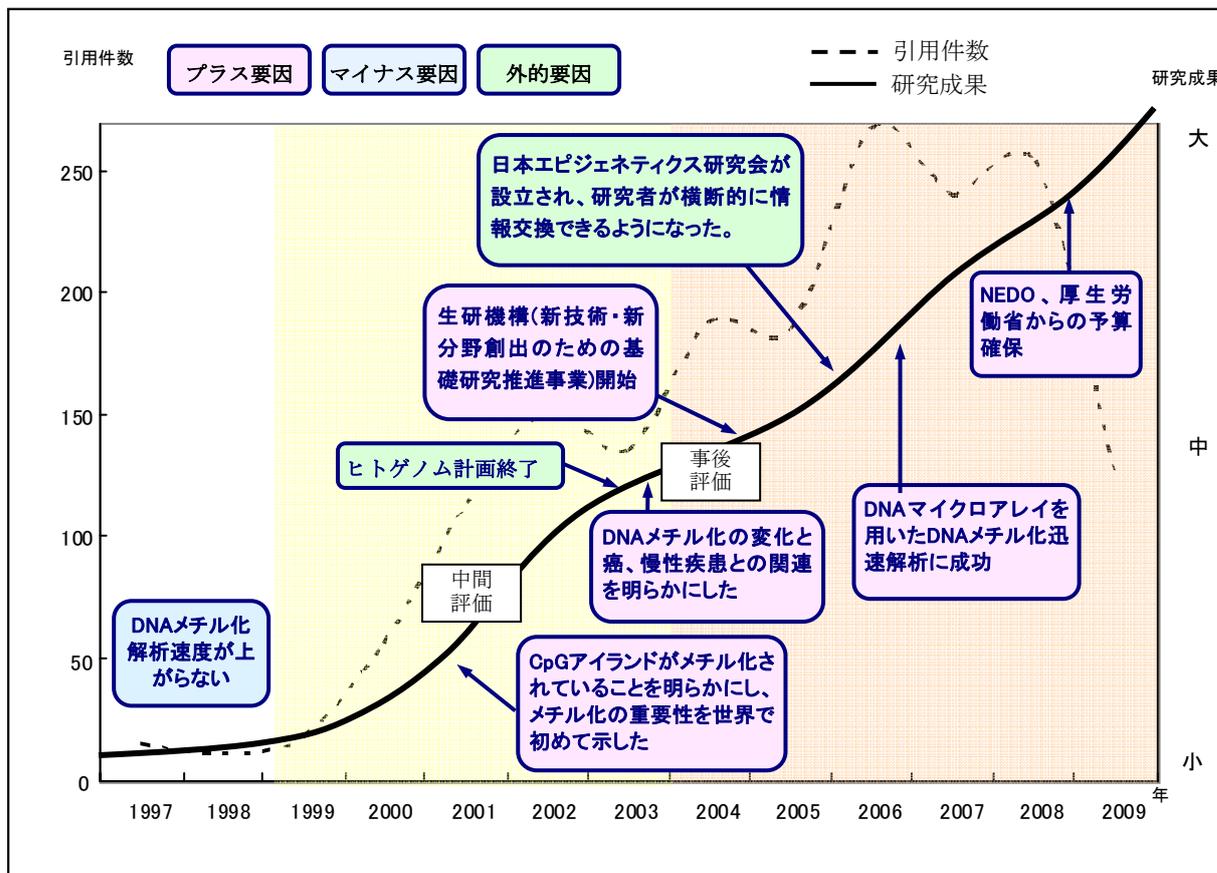
事前準備、アンケート調査、検索調査から得られたデータをスコア化して、基礎研究推進事業期間中及びそれ以降の成果・効果についてまとめた。



調査項目	インプット		アウトプット		アウトカム		インパクト	
	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化
内容	基礎研究資金	産業化資金	論文数	特許出願数	新発見発見	技術開発	研究領域創出	新市場創出
値	1	2	0.4	-0.7	2	2	2	2

継続的に基礎研究資金を獲得している。特に国家的戦略プログラムにおける資金の獲得は注目に値する。学術的なアウトカムに大きな成果を得ており、同時に技術開発でも DNA メチル化ハイスループット解析領域で新たな分野を築いた。論文数及び特許出願数は成果に比して目立たないが、産業化の面では、医療領域や農林水産領域などへの今後の新市場の創出への波及効果が大きく期待されている。

(5) 追跡チャート



研究当初は分子生物学の領域ではゲノムの配列解析が世界の研究の主流を占めており、解析手法の開発を含めた研究の立ち上げ期間を若干要した。CpG アイランドのメチル化の発見により新領域を確立し、ゲノム解読終了を待たずエピジェネティクス研究の先駆的研究として順調に知見を蓄積した。ゲノム計画終了後、日本エピジェネティクス研究会の発足など社会的な注目領域となり、DNA マイクロアレイ技術の興隆や生研機構からの研究資金確保にも追い風を受け、新しい解析法の確立や疾患との関連性の解析など、応用につながる基盤研究も進めた。2009年には政府からの大型研究資金を確保して、さらに医療や環境、農林水産分野への貢献につなげている。

第3章 詳細調査

5. 有識者コメント

本研究では、遺伝子の塩基配列の変化を伴うことなく後天的 DNA 修飾による遺伝子発現制御を DNA メチル化の観点から研究した。哺乳類 DNA の遺伝子領域の CpG 配列に関しては 1970 年代後半から報告があり、個体発生の過程で DNA のメチル化状態の変化については報告されていたが、哺乳類の遺伝子調節を担うプロモーター領域に普遍的に存在する CpG アイランドにおけるメチル化による遺伝子発現調節についての系統だった研究は本研究が最初で、本研究成果によってゲノム全域のエピゲノム研究の時代が始まったことは、世界的に見て価値は高い。DNA マイクロアレイを活用したハイスループット可能な DNA メチル化解析法 D-REAM を開発し、DNA メチル化プロフィール・データベース (<http://www.vm.a-u-tokyo.ac.jp/seika/D-REAM>) を公開したことは大きな成果である、と評価された。

現在米国 NIH では国を挙げてエピジェネティクス分野の研究開発に取り組んでいる。日本では本研究がいち早く成果を挙げたが、国を挙げての取り組みに至っていない。この状態が続くと、またしても米国に追い抜かれてしまう。科学立国を目指して、優れた研究を国として支援するとよい。成果が挙げれば、必ずや多方面で国際貢献もできる、との国際面についてのコメントも出された。

今後、日本人の死亡原因第一位のがんやその他の疾患に関するこの研究成果の応用と実用化が期待される。農林水産分野での研究成果の応用と実用化については、すでにクローン動物の安全性評価に応用して成功しているが、更に有用な家畜の創生などへ多方面への応用と実用化が期待される、と評された。

第3章 詳細調査

6. 主要データ (塩田 邦郎)

(1) 研究分野における文献データ

1) 検索式

内容	検索式	件数	検索式 (CA)
DNA メチル化、エピジェノミクス、CPG アイランド	L1	5,140	DNA(W)METHYLATION AND (EPIGENETIC# OR EPIGENOM? OR CPG ISLAND)
幹細胞、Nanog、Oct、エピジェネティク	L2	107	(STEM OR ES)(W)CELL AND (NANOG OR OCT##) AND EPIGENETIC#
	L3	5,226	L1 OR L2
1999 年以降	L4	4,846	L3 AND PY>=1999
特許を除く	L5	4,846	L4 NOT P/DT

2) 主要な研究者

順位	件数	著者
1	69	ESTELLER, MANEL
2	55	PLASS, CHRISTOPH
3	52	SHIOTA, KUNIO
4	49	HERMAN, JAMES G.
5	49	ISSA, JEAN-PIERRE J.
6	48	TOYOTA, MINORU
7	45	USHIJIMA, TOSHIKAZU
8	42	SZYF, MOSHE
9	40	BAYLIN, STEPHEN B.
10	38	JONES, PETER A.

3) 主要な研究機関

順位	件数	所属機関
1	68	NATIONAL CANCER CENTER RESEARCH INSTITUTE
2	53	THE UNIVERSITY OF TOKYO
3	46	THE OHIO STATE UNIVERSITY
4	45	MCGILL UNIVERSITY
5	37	UNIVERSITY OF CALIFORNIA
6	36	SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY
6	36	UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA
8	33	NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
9	29	SPANISH NATIONAL CANCER CENTRE CNIO
10	28	JOHNS HOPKINS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE
10	28	THE BABRAHAM INSTITUTE
10	28	UNIVERSITY OF CAMBRIDGE

第3章 詳細調査

(2) 成果論文データ

1) 主要成果論文数

- ・基礎研究推進事業の期間中の主要論文数

年	1999	2000	2001	2002	2003
海外誌	1	8	14	7	21
国内誌	0	2	3	4	5

(出典：終了時の研究成果報告書)

- ・基礎研究推進事業の終了以降の主要論文数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
海外誌	11	2	12	8	7	8	1
国内誌	4	4	6	4	3	3	0

2) 論文の被引用数の推移

年	基礎研究 推進事業	論文数	被引用数
~1998	以前	56	520
1999-2003	成果	27	1397
2004~	終了後	48	641

3) 被引用数上位文献

事業期間以前の論文を白抜きで、事業期間中の論文を黄色で、事業期間終了後の論文を緑で示した。

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
1	1999	PPAR γ mediates high-fat diet-induced adipocyte hypertrophy and insulin resistance	Kubota N., Sugiyama T., Kazuhiro E., Tsubamoto Y., Okuno A., Murakami K., Sekihara H., Hasegawa G., Naito M., Toyoshima Y., Tanaka S., Terauchi Y., Shiota K., Kitamura T., Fujita T., Ezaki O., Aizawa S., Nagai R., Tobe K., Kimura S., Kadowaki T., Miki H., Tamemoto H., Yamauchi T., Komeda K., Satoh S., Nakano R., Ishii C.	Molecular Cell	4	660
2	2004	Epigenetic Control of Mouse Oct-4 Gene Expression in Embryonic Stem Cells and Trophoblast Stem Cells	Hattori N., Nishino K., Ko Y.-G., Hattori N., Ohgane J., Tanaka S., Shiota K.	Journal of Biological Chemistry	279	128

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
3	2001	DNA methylation variation in cloned mice	Ohgane J., Wakayama T., Kogo Y., Senda S., Hattori N., Tanaka S., Yanagimachi R., Shiota K.	Genesis	30	114
4	2001	Placentomegaly in cloned mouse concepti caused by expansion of the spongiotrophoblast layer	Tanaka S., Shiota K., Oda M., Toyoshima Y., Wakayama T., Tanaka M., Hattori N., Yoshida N., Ohgane J., Yanagimachi R.	Biology of Reproduction	65	99
5	2003	Methyl-CpG-binding protein, MeCP2, is a target molecule for maintenance DNA methyltransferase, Dnmt1	Kimura H., Shiota K.	Journal of Biological Chemistry	278	92
6	2002	Epigenetic marks by DNA methylation specific to stem, germ and somatic cells in mice	Shiota K., Kogo Y., Ohgane J., Imamura T., Urano A., Nishino K., Tanaka S., Hattori N.	Genes to Cells	7	87
7	2001	CpG island of rat sphingosine kinase-1 gene: Tissue-dependent DNA methylation status and multiple alternative first exons	Imamura T., Ohgane J., Ito S., Ogawa T., Hattori N., Tanaka S., Shiota K.	Genomics	76	58
8	2006	Equivalency of nuclear transfer-derived embryonic stem cells to those derived from fertilized mouse blastocysts	Wakayama S., Sakaide Y., Senda S., Tanaka S., Okada M., Miyake M., Abe M., Nishikawa S.-I., Shiota K., Wakayama T., Jakt M.L., Suzuki M., Araki R., Hikichi T., Kishigami S., Ohta H., Van Thuan N., Mizutani E.	Stem Cells	24	53
9	1994	Molecular cloning of cDNA for rat ovarian 20 α -hydroxysteroid dehydrogenase (HSD1)	Miura R., Shiota K., Noda K., Yagi S., Ogawa T., Takahashi M.	Biochemical Journal	299	47
10	1998	Analysis of CpG islands of trophoblast giant cells by restriction landmark genomic scanning	Ohgane J., Aikawa J.-I., Ogura A., Hattori N., Ogawa T., Shiota K.	Developmental Genetics	22	45
11	2004	DNA methylation profiles of CpG islands for cellular differentiation and development in mammals	Shiota K.	Cytogenetic and Genome Research	105	44
12	2007	PGC7/Stella protects against DNA demethylation in early embryogenesis	Nakamura T., Okabe M., Tanaka S., Shiota K., Nakano T., Arai Y., Umehara H., Masuhara M., Kimura T., Taniguchi H., Sekimoto T., Ikawa M., Yoneda Y.	Nature Cell Biology	9	42

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
13	2004	Non-coding RNA directed DNA demethylation of Sphk1 CpG island	Imamura T., Yamamoto S., Ohgane J., Hattori N., Tanaka S., Shiota K.	Biochemical and Biophysical Research Communications	322	42
14	2002	Epigenetics by DNA methylation for development of normal and cloned animals	Shiota K., Yanagimachi R.	Differentiation	69	41
15	1998	Hormonal regulation of copper-zinc superoxide dismutase and manganese superoxide dismutase messenger ribonucleic acid in the rat corpus luteum: Induction by prolactin and placental lactogens	Sugino N., Hirose M., Takamori M., Zhong L., Telleria C.M., Shiota K., Gibori G.	Biology of Reproduction	59	38
16	2004	Preference of DNA methyltransferases for CpG islands in mouse embryonic stem cells	Hattori N., Abe T., Hattori N., Suzuki M., Matsuyama T., Yoshida S., Li E., Shiota K.	Genome Research	14	37
17	2001	Retinoic acid promotes differentiation of trophoblast stem cells to a giant cell fate	Yan J., Tanaka S., Oda M., Makino T., Ohgane J., Shiota K.	Developmental Biology	235	37
18	2004	DNA methylation-mediated control of Sry gene expression in mouse gonadal development	Nishino K., Hattori N., Tanaka S., Shiota K.	Journal of Biological Chemistry	279	35
19	2001	DNA methylation regulates placental lactogen I gene expression	Cho J.-H., Kimura H., Minami T., Ohgane J., Hattori N., Tanaka S., Shiota K.	Endocrinology	142	35
20	1996	Molecular cloning and characterization of a new member of the rat placental prolactin (PRL) family, PRL-like protein D (PLP-D)	Iwatsuki K., Shinozaki M., Hattori N., Hirasawa K., Itagaki S.-I., Shiota K., Ogawa T.	Endocrinology	137	33
21	2004	Different Molecular Mechanisms Underlie Placental Overgrowth Phenotypes Caused by Interspecies Hybridization, Cloning, and Esx1 Mutation	Singh U., Behringer R.R., Tanaka S., Shiota K., Yanagimachi R., Nuber U.A., Fundele R., Fohn L.E., Wakayama T., Ohgane J., Steinhoff C., Lipkowitz B., Schulz R., Orth A., Ropers H.H.	Developmental Dynamics	230	31
22	1994	A cDNA encoding a new member of the rat placental lactogen family, PL-I mosaic (PL-Im)	Hirosawa M., Miura R., Min K.-S., Hattori N., Shiota K., Ogawa T.	Endocrine Journal	41	31
23	2003	Genome-wide analysis of DNA methylation status of CpG islands in embryoid bodies, teratomas, and fetuses	Kremenskoy M., Kremenska Y., Ohgane J., Hattori N., Tanaka S., Hashizume K., Shiota K.	Biochemical and Biophysical Research Communications	311	30

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
24	2002	Differentiation of trophoblast lineage is associated with DNA methylation and demethylation	Ohgane J., Hattori N., Oda M., Tanaka S., Shiota K.	Biochemical and Biophysical Research Communications	290	28
25	1990	Activin A increases the number of follicle-stimulating hormone cells in anterior pituitary cultures	Katayama T., Shiota K., Takahashi M.	Molecular and Cellular Endocrinology	69	28
26	2005	Stage-by-stage change in DNA methylation status of Dnmt1 locus during mouse early development	Ko Y.-G., Nishino K., Hattori N., Arai Y., Tanaka S., Shiota K.	Journal of Biological Chemistry	280	27
27	2004	The Sall3 locus is an epigenetic hotspot of aberrant DNA methylation associated with placentomegaly of cloned mice	Ohgane J., Shiota K., Wakayama T., Senda S., Yamazaki Y., Inoue K., Ogura A., Marh J., Tanaka S., Yanagimachi R.	Genes to Cells	9	27
28	2007	Epigenetic regulation of Nanog gene in embryonic stem and trophoblast stem cells	Hattori N., Imao Y., Nishino K., Hattori N., Ohgane J., Yagi S., Tanaka S., Shiota K.	Genes to Cells	12	26
29	2001	The critical role of the stem region as a functional domain responsible for the oligomerization and Golgi localization of N-acetylglucosaminyltransferase V. The involvement of a domain homophilic interaction	Sasai K., Ikeda Y., Tsuda T., Ihara H., Korekane H., Shiota K., Taniguchi N.	Journal of Biological Chemistry	276	26
30	2002	Regulation of transcription of the Dnmt1 gene by Sp1 and Sp3 zinc finger proteins	Kishikawa S., Murata T., Kimura H., Shiota K., Yokoyama K.K.	European Journal of Biochemistry	269	25
31	1990	Possible role of transforming growth factor- β as a mediator of luteotropic action of prolactin in rat luteal cell cultures	Matsuyama S., Shiota K., Takahashi M.	Endocrinology	127	24
32	1998	Molecular cloning and characterization of a new member of the rat placental prolactin (PRL) family, PRL-like protein H	Iwatsuki K., Oda M., Sun W., Tanaka S., Ogawa T., Shiota K.	Endocrinology	139	22
33	2003	Transcription of mouse DNA methyltransferase 1 (Dnmt1) is regulated by both E2F-Rb-HDAC-dependent and -independent pathways	Kimura H., Nakamura T., Ogawa T., Tanaka S., Shiota K.	Nucleic Acids Research	31	21

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
34	2007	Genome-wide and locus-specific DNA hypomethylation in G9a deficient mouse embryonic stem cells	Ikegami K., Shiota K., Iwatani M., Suzuki M., Tachibana M., Shinkai Y., Tanaka S., Grealley J.M., Yagi S., Hattori N.	Genes to Cells	12	20
35	2000	PAL31, a novel nuclear protein, expressed in the developing brain	Mutai H., Toyoshima Y., Sun W., Hattori N., Tanaka S., Shiota K.	Biochemical and Biophysical Research Communications	274	20
36	2006	Regulation of the expression of human organic anion transporter 3 by hepatocyte nuclear factor 1 α / β and DNA methylation	Kikuchi R., Kusuhara H., Hattori N., Shiota K., Kim I., Gonzalez F.J., Sugiyama Y.	Molecular Pharmacology	70	19
37	2006	DNA methylation-dependent epigenetic regulation of dimethylarginine dimethylaminohydrolase 2 gene in trophoblast cell lineage	Tomikawa J., Fukatsu K., Tanaka S., Shiota K.	Journal of Biological Chemistry	281	15
38	2000	A novel secretory protein produced by rat spongiotrophoblast	Iwatsuki K., Shinozaki M., Sun W., Yagi S., Tanaka S., Shiota K.	Biology of Reproduction	62	14
39	1995	Distribution of viral RNA in the spinal cord of DBA/2 mice developing biphasic paralysis following infection with the D variant of encephalomyocarditis virus (EMC-D)	Takeda M., Miura R., Shiota K., Hirasawa K., Lee M.-J., Itagaki S.-I., Doi K.	International Journal of Experimental Pathology	76	14
40	1989	The ventromedial nucleus of the hypothalamus outputs long-lasting running in rats	Yokawa T., Mitsushima D., Itoh C., Konishi H., Shiota K., Takahashi M.	Physiology and Behavior	46	14

4) 引用上位年次推移

論文 No.	発行年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	1999	0	0	0	0	3	38	86	97	63	77	72	80	58	59	27	660
2	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	19	31	27	28	16	128
3	2001	0	0	0	0	0	0	3	22	23	17	6	16	13	10	4	114
4	2001	0	0	0	0	0	0	0	12	12	12	11	22	15	11	4	99
5	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	6	15	16	17	12	17	9	92
6	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	7	10	11	18	14	19	8	87
7	2001	0	0	0	0	0	0	1	4	2	9	4	11	12	7	8	58
8	2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	20	21	6	53
9	1994	0	6	9	2	7	5	5	2	3	2	2	2	2	0	0	47
10	1998	0	0	0	1	2	1	6	4	3	8	1	4	7	5	3	45
11	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	12	12	8	9	44
12	2007	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	23	11	42
13	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	10	9	9	8	5	42
14	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	7	11	4	6	5	3	5	41
15	1998	0	0	0	0	3	8	7	3	2	4	3	4	3	1	0	38

第3章 詳細調査

16	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	14	8	8	1	37
17	2001	0	0	0	0	0	0	0	2	3	8	8	3	5	6	2	37
18	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	8	6	12	3	35
19	2001	0	0	0	0	0	0	1	4	1	6	3	4	4	8	4	35
20	1996	0	0	6	8	3	4	4	1	4	0	1	1	0	0	1	33
21	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	6	7	9	1	31	
22	1994	0	7	5	7	1	2	3	1	2	2	0	1	0	0	0	31
23	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	8	5	6	3	30
24	2002	0	0	0	0	0	0	0	1	1	11	6	3	4	2	0	28
25	1990	0	8	5	1	2	4	3	1	2	0	1	0	0	1	0	28
26	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	3	8	9	3	27
27	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	6	6	8	1	27
28	2007	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	13	12	26
29	2001	0	0	0	0	0	0	2	2	7	5	2	3	3	2	0	26
30	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	3	6	2	4	3	25
31	1990	0	1	1	2	2	3	1	1	2	0	3	3	2	2	1	24
32	1998	0	0	0	1	3	4	5	0	4	1	2	1	1	0	0	22
33	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	4	3	6	3	21
34	2007	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	10	5	20
35	2000	0	0	0	0	0	0	3	2	3	3	2	3	2	1	1	20
36	2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	9	5	19
37	2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	4	3	15
38	2000	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	4	5	0	1	0	14
39	1995	0	1	2	1	1	1	0	0	1	4	1	2	0	0	0	14
40	1989	0	3	1	3	1	0	2	1	1	1	1	0	0	0	0	14

・基礎研究推進事業期間以前の引用数上位の論文

論文 No.	発行年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
9	1994	0	6	9	2	7	5	5	2	3	2	2	2	2	0	0	47
10	1998	0	0	0	1	2	1	6	4	3	8	1	4	7	5	3	45
15	1998	0	0	0	0	3	8	7	3	2	4	3	4	3	1	0	38
20	1996	0	0	6	8	3	4	4	1	4	0	1	1	0	0	1	33
22	1994	0	7	5	7	1	2	3	1	2	2	0	1	0	0	0	31
25	1990	0	8	5	1	2	4	3	1	2	0	1	0	0	1	0	28
31	1990	0	1	1	2	2	3	1	1	2	0	3	3	2	2	1	24
32	1998	0	0	0	1	3	4	5	0	4	1	2	1	1	0	0	22
39	1995	0	1	2	1	1	1	0	0	1	4	1	2	0	0	0	14
40	1989	0	3	1	3	1	0	2	1	1	1	1	0	0	0	0	14

第3章 詳細調査

・基礎研究推進事業期間中の引用数上位の論文

論文 No.	発行年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	1999	0	0	0	0	3	38	86	97	63	77	72	80	58	59	27	660
3	2001	0	0	0	0	0	0	3	22	23	17	6	16	13	10	4	114
4	2001	0	0	0	0	0	0	0	12	12	12	11	22	15	11	4	99
5	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	6	15	16	17	12	17	9	92
6	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	7	10	11	18	14	19	8	87
7	2001	0	0	0	0	0	0	1	4	2	9	4	11	12	7	8	58
14	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	7	11	4	6	5	3	5	41
17	2001	0	0	0	0	0	0	0	2	3	8	8	3	5	6	2	37
19	2001	0	0	0	0	0	0	1	4	1	6	3	4	4	8	4	35
23	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	8	5	6	3	30
24	2002	0	0	0	0	0	0	0	1	1	11	6	3	4	2	0	28
29	2001	0	0	0	0	0	0	2	2	7	5	2	3	3	2	0	26
30	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	3	6	2	4	3	25
33	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	4	3	6	3	21
35	2000	0	0	0	0	0	0	3	2	3	3	2	3	2	1	1	20
38	2000	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	4	5	0	1	0	14

・基礎研究推進事業期間以降の引用数上位の論文

論文 No.	発行年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
2	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	19	31	27	28	16	128
8	2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	20	21	6	53
11	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	12	12	8	9	44
12	2007	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	23	11	42
13	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	10	9	9	8	5	42
16	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	14	8	8	1	37
18	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	8	6	12	3	35
21	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	6	7	9	1	31
26	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	3	8	9	3	27
27	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	6	6	8	1	27
28	2007	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	13	12	26
34	2007	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	10	5	20
36	2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	9	5	19
37	2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	4	3	15

第3章 詳細調査

5) 引用論文の分野

分野	論文 No.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
生化学・遺伝学・分子生物学	404	104	92	78	72	75	51	40
医薬	331	36	37	39	20	22	11	18
薬学・毒物学・薬剤学	92	4	1	1	5	1	5	2
農学・生物学	27	6	11	13	5	6	1	8
多分野	19	2	2	3	3	4	-	3
化学	10	-	-	-	1	-	-	-
免疫学・微生物学	10	5	22	9	7	1	1	3
神経科学	9	1	-	1	8	-	1	1
看護学	7	-	-	-	-	-	-	-
環境科学	3	3	1	-	-	-	1	-
獣医学	2	2	7	-	1	3	1	1
化学工学	1	-	-	6	-	1	-	1
工学	1	2	-	-	1	-	-	-
社会科学	1	-	-	-	-	1	-	-
ビジネス、管理、会計学	-	-	1	-	1	1	1	-
心理学	-	-	-	-	1	-	-	-
コンピューター科学	-	-	-	-	-	1	-	1
保険学	-	-	-	-	-	1	-	-
物理、天文学	-	-	-	-	-	1	-	-
数学	-	-	-	-	-	-	-	1

(3) 共同研究先データ

1) 基礎研究推進事業での主な共同研究先

研究者名	所属機関
杉野 法広	山口大学医学部
服部 中	味の素株式会社

2) 基礎研究推進事業以降の主な共同研究先

研究者名	所属機関
柳町隆造	ハワイ大学医学部
若山 照彦	理化学研究所
石井裕正	慶應大学医学部

第3章 詳細調査

(4) 特許出願データ

(国際)公開・公表番号	(国際)公開・公表日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開平 3-173805	1991/7/29	卵分割促進剤	味の素株式会社 高橋 迪雄	高橋迪雄 塩田邦郎 柴井博四郎	1990/9/4
特開平 6-62863	1994/3/8	ラット 20 α -HSD 遺伝子	大塚製薬株式会社	塩田邦郎 高橋迪雄 佐々木伸雄	1992/8/11
特開平 9-121885	1997/5/13	ヒト卵胞刺激ホルモンの製造方法	電気化学工業株式会社	小川智也 塩田邦郎 川口博	1995/11/7
特開平 10-36285	1998/2/10	新規な性腺刺激ホルモン及びその製造方法	電気化学工業株式会社	小川智也 塩田邦郎 関観植 池見昌久	1996/7/23
特開平 10-36398	1998/2/10	性腺刺激ホルモンの製造法	電気化学工業株式会社	小川智也 塩田邦郎 関観植 池見昌久	1996/7/25
特開平 10-36399	1998/2/10	新規な性腺刺激ホルモン及びその製造法	電気化学工業株式会社	小川智也 塩田邦郎 関観植 池見昌久	1996/7/24
特開平 11-147898	1999/6/2	組換えウマ卵胞刺激ホルモン	帝国臓器製薬株式会社	塩田邦郎 小川智也	1997/11/14
WO98/21238	1998/5/22	組換え 1 本鎖ウマ絨毛性性腺刺激ホルモン	帝国臓器製薬株式会社	塩田邦郎 小川智也 関観植	
特開 2002-171973	2002/6/18	DNA メチル化パターンによる細胞の同定法	東京大学長	塩田邦郎 田中智 大鐘潤 服部中	2000/12/7
WO04/78971	2004/9/16	ゲノム DNA の標的メチル化領域の脱メチル化法	株式会社東京大学 TLO 独立行政法人農業生物系特定産業技術研究機構	塩田邦郎 田中智 大鐘潤 今村拓也 服部中 西野光一郎 服部奈緒子 山本宗史	2003/3/6
特開 2006-180703	2006/7/13	アポトーシス調節剤のスクリーニング方法	孫偉勇 服部中 田中智 塩田邦郎	孫偉勇 服部中 田中智 塩田邦郎	2003/2/18
WO07/119518	2007/10/25	抗メチル化 DNA 抗体及びその作製方法	国立大学法人 東京大学	塩田邦郎 八木慎太郎 須永史子 平林啓司	2007/3/27
WO07/088744	2007/08/09	ゲノムDNAのメチル化状況に基づく細胞の同定方法	国立大学法人 東京大学	塩田邦郎 田中智 八木慎太郎 鈴木雅子 服部中	2006/2/3
WO2008111453	2008/9/18	新規DNA増幅方法 (REAM,D-REAM) (Method For Amplification Of Dna Fragment)	国立大学法人 東京大学	塩田邦郎 田中智 大鐘潤 八木慎太郎 高橋陽子	2008/3/5

第3章 詳細調査

(5) 報道データ

見出し	出展
気になるクローン牛：4 「食べても安全」に賛否	2009/05/19 朝日新聞
クローン牛、なぜ死産が多い？—遺伝子の「スイッチ」に問題（ナゾ謎かがく）	2009/04/26 日本経済新聞
基礎研究事業、17プロジェクトを採択 医薬基盤研究所	2009/04/17 薬事日報
クローン牛・豚は「安全」 食品安全委が報告へ	2009/01/20 朝日新聞
体細胞クローン/食安委が専門チーム 食品の安全検討	2008/10/07 日本農業新聞
実験内容の不備指摘 専門家が情勢説明/体細胞クローン技術で食品安全委	2008/06/03 日本農業新聞
遺伝子異常、加齢で消えた クローンマウスで分析 東大・理化学研究所	2007/06/25 朝日新聞
〔ドリーの遺産〕（1）クローン頭打ちの10年 成功率数%異常も多発（連載）	2007/01/07 東京読売新聞
<会と催し>新たな生命科学、エピジェネティクスの可能性テーマにW a k o ワークショップ、24日に開催	2006/11/21 MedicalAcademyNEWS
日本農学会、2006年度シンポジウムを開催（短信）	2006/07/03 化学工業日報
人間の細胞も若返る？—遺伝子調節するメカニズム研究	2006/02/05 日本経済新聞
エピゲノムを探れ、後天的に遺伝子変化—産学が注目、事業化も	2005/12/13 日経産業新聞
<会長挨拶>毒性発現機序の多面的解析と創薬への応用 第32回日本トキシコロジー学会	2005/06/11 MedicalAcademyNEWS
<特集>ミニシンポジウム見どころ 日本薬学会第123年会	2003/03/17 薬事日報特集号
英クローン羊病死 塩田東大教授 遺伝子の調査が必要	2003/02/15 NHKニュース
日本人クローン 塩田東大教授 極めて疑わしい	2003/01/24 NHKニュース
ヒトのクローン誕生 塩田東大教授 簡単には信じられない	2002/12/28 NHKニュース
ヒトのクローン誕生 塩田東大教授 本当かどうか疑わしい	2002/12/27 NHKニュース
クローン技術、壁と謎 研究の最前線を探る	2002/05/22 朝日新聞
◎<あなたの科学>クローン 異常多発/死産多く、低い成功率/遺伝子の初期化不...	2001/07/31 神戸新聞
◎クローン動物の発育異常が多発 特定の役割に分化後の細胞、難しい「初期化」 ...	2001/07/29 中国新聞
◎クローン動物、多発する発育異常 遺伝子調整の仕組み不完全 研究発表相次ぐ 技術利用は慎重に	2001/07/23 熊本日日新聞
クローン動物の異常 原因物質を究明 東大とハワイ大	2001/06/20 日本農業新聞
東大と米ハワイ大 クローン動物の異常原因 遺伝子抑制物質に「乱れ」	2001/06/19 日本工業新聞
体細胞クローン動物、遺伝子「スイッチ」が低成功率の原因？—東大教授ら発表	2001/06/18 毎日新聞
クローン動物の成長異常 抑制物質乱れ原因 米ハワイ大 東大研究班	2001/06/18 東京新聞
クローン動物の成長異常 遺伝子抑制物質に乱れ 東大教授ら推定	2001/06/18 中日新聞
体細胞クローン動物、遺伝子スイッチに「混乱」人への応用に危険	2001/06/17 朝日新聞
技術創出に生かせ生物機能：（6）生研機構 新たな動物生産システムの基盤を確立	1999/11/04 日本工業新聞
新技術・新分野創出の基礎研究 99年度採択課題 生研機構	1999/09/27 化学工業日報
生研機構、99年度「新技術・新分野創出の基礎研究推進事業」の新規課題を決定	1999/08/02 日刊工業新聞
生研機構、99年度10課題を決定、基礎研究推進事業	1999/08/02 化学工業日報
生研機構、遺伝子導入家畜生産でB R A I Nフォーラム開催	1999/03/12 化学工業日報

第3章 詳細調査

(6) グラントデータ

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
脳機能改善を目的としたエピゲノム解析による創薬基盤	2009-	医薬基盤研 究所	保健医療分野 における基礎 研究推進事業 「エピゲノム 異常等に関連 した新たな治 療標的に対す る革新的医薬 品の開発に関 する研究」	研究代表 者：塩田邦郎
性差のエピゲノム解析	2009- 2013	日本学術振 興会	基盤研究(S)	研究代表 者：塩田邦郎
細胞質交換法を基盤とした新規 iSP 細胞作成法とその細胞標準化システムの研究開発	2009- 2013	NEDO	iSP 細胞等幹細胞産業応用促進基盤技術開発	
ES 細胞から栄養膜幹細胞へのエピジェネティック制御	2009- 2011	日本学術振 興会	基盤研究(A)	
マウス初期胚発生におけるエピゲノム形成と細胞分化	2008- 2012	日本学術振 興会	特定領域	
動物ゲノム情報の多面展開をめざした DNA メチル化プロファイル解析	2004- 2008	生研機構	新技術・新分野 創出のための 基礎研究推進 事業	研究代表 者：塩田邦郎
母体-胎盤-胎児軸における胎児毒性の発現機構に関する多面的解析	2004- 2006	日本学術振 興会	基盤研究(B)	研究分担：塩 田邦郎
DNA メチル化を基盤とする幹細胞のエピジェネティクス	2004- 2006	日本学術振 興会	基盤研究(B)	研究代表 者：田中智
新分野「食のエピジェノミクス」創生の基礎研究	2004- 2005	日本学術振 興会	萌芽研究	研究分担：塩 田邦郎
生殖系列とクローン発生のゲノム DNA メチル化プログラム	2003- 2007	日本学術振 興会	特定領域研究	研究代表 者：塩田邦郎
病態の DNA メチル化解析	2003- 2005	日本学術振 興会	基盤研究(A)	研究代表 者：塩田邦郎
生殖細胞の発生プロセス・再プログラム化とエピジェネティクス	2003- 2008	日本学術振 興会	特定領域研究	研究分担：塩 田邦郎
哺乳類および鳥類の生体内時系列機構と生体時計機構の解析	2001- 2003	日本学術振 興会	基盤研究(B)	研究分担：塩 田邦郎
地震前兆に伴う動物の異常行動に関する研究	2000- 2003	日本学術振 興会	基盤研究(B)	研究分担：塩 田邦郎
ネコ免疫不全ウイルスに対する宿主防御機構の解明	1999- 2001	日本学術振 興会	基盤研究(B)	研究分担：塩 田邦郎 研究代表 者：塩田邦郎
性腺刺激ホルモンの生産システム：大腸菌とクローン動物の利用	1999- 2001	日本学術振 興会	地域連携推進 研究費	研究分担：塩 田邦郎
プロラクチン(PRL)受容体非結合性胎盤性 PRL 分子の標的細胞の探索	1998- 1999	日本学術振 興会	基盤研究(B)	研究代表 者：塩田邦郎
高等動物の光受容細胞、生体時計局在細胞による計時機構と同調機構の解析	1998- 2000	日本学術振 興会	基盤研究(B)	研究分担：塩 田邦郎

第3章 詳細調査

(7) 受賞データ

受賞年	賞	受賞内容
1996	日本獣医学会賞	胎盤の機能とその調節機構に関する生化学的研究

(8) 主な講演・シンポジウム開催データ

開催日	シンポジウム (場所)	講演・シンポジウムタイトル
2009年 1月19日	内閣府食品安全委員会、新開発食品 専門調査会ワーキンググループ	「一般の繁殖技術で生産した牛・豚と同じ安全性 を持つ」とする報告書、専門参考人：塩田邦郎・ 東京大教授（発生生物学）
2008年 12月15,16日	東京大学農学部	国際シンポジウム 「Decoding Epigenetic Code」 主催
2008年 11月21~23日	岡崎コンファレンスセンター	第6回NIBB-EMBL Joint Meeting 「Evolution of Epigenetic Regulation」主催
2008年 10月6日	食品安全委員会、体細胞クローン技 術で生まれた牛や豚などの家畜から 作られた食品の安全性について、専 門家で討議する小グループ初会合	東京大学大学院農学生命科学研究科の塩田邦郎教 授は、DNA機能の変化を意味する「エピジェネ ティクス」が死亡率の高さなど異常の一因だが、 食品の安全性とは無関係という意見を発表
2008年 6月2日	食品安全委員会 体細胞クローン家畜由来食品の食品 健康評価にかかわるワーキンググル ープ、第2回会合	専門参考人：東京大学大学院の塩田邦郎教授、体 細胞クローン技術の開発の経緯や現状
2006年 10月14日	日本農学会、2006年度シンポジウム (東京)	エピジェネティクス、新たな動物遺伝子工学のパ ラダイム
2006年 7月4日	第22回 Wako ワークショップ (東 京)	「新たな生命科学、エピジェネティクスの可能 性」主催
2006年9月	The 12th International Federation of Placenta Associations Meeting workshop (神戸)	Epigenetics and Genomics
2006年 2月24日	第22回 Wako ワークショップ「新た な生命科学、エピジェネティクスの 可能性」(東京)	「エピジェネティクスの時代」
2005年 11月7~10日	東大シンポジウム	「Genome-Wide Epigenetics 2005」主催 (国際シ ンポジウム)
2005年6月 29-7月1日	第32回日本トキシコロジー学会 (東 京)	特別講演2. エピジェネティクス研究の基礎と毒性 学への応用
2005年 2月23日	東京大学エピジェネティクス研究会 シンポジウム	「さまざまな生物のエピジェネティクス」主催
2004年 10月19日	第27回日本分子生物学会ワークショ ップ(横浜)	「エピジェネティクス制御のヒエラルキー」主催
2004年 2月25日	PROBRAIN and CREST symposium (東京)	“DNA Methylation and Histone Modification”
2003年 3月27~29	日本薬学会第123年会(長崎)	内分泌かく乱化学物質研究最近の動向 ー 生体影 響を中心にー
2002年 12月11~14日	第25回日本分子生物学会シンポジウ ム(横浜)	「DNA メチル化とクロマチン修飾による正常と 病気のエピジェネティクス」
1999年 3月23日	B R A I Nフォーラム「遺伝子導入 家畜の作製への展望：初期受精胚子 の発生・分化と細胞間情報伝達」	ゲノムメチル化によるからだの設計図と胎盤形成

第3章 詳細調査

(9) 学会役員歴データ

年	学会名	役職
2009-2011	財団法人味の素奨学会	理事
2009-2011	薬事・食品衛生審議会	専門委員
2008-2009	科学研究費委員会	専門委員
2008-2009	財団法人細胞科学研究財団	専門委員
2006-2007	日本再生医療学会	評議員
2003-2005	日本学術振興会特別研究員等審査会	専門委員
2003-2006	日本繁殖生物学会	理事
2002-2004	日本胎盤学会	評議員
2000-2003	日本繁殖生物学会	理事
2002-2003	科学技術・学術審議会	専門委員 (学術分科会)
2000-2000	科学研究費委員会	専門委員
1999-2002	獣医事審議会	専門調査員

(10) 実用化データ

該当なし

(付記) 主な調査参考資料

1. 化学と生物 Vol.45 No.4.p267 (2007)

第3章 詳細調査

第5節 肥満・脂肪代謝制御の分子機構と食品中の活性化因子に関する研究

ヒアリング協力者	齊藤 昌之
本課題における担当	肥満・脂肪代謝制御の分子機構と食品中の活性化因子に関する研究
現所属および役職	天使大学看護栄養学部栄養学科 教授
ヒアリング実施日	2009年12月10日

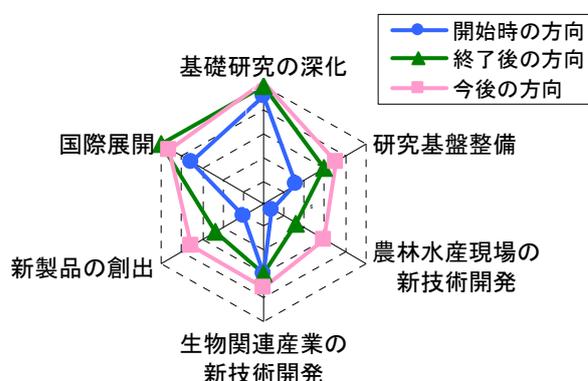
1. 研究の背景と位置付け

生活習慣病の最大の危険因子が「肥満」であること、および日本の伝統的な食生活、特に植物や海産物由来の脂肪の摂取が生活習慣病の予防に適していることは良く知られている。しかし食生活と肥満との関係、特に健康食品や機能性食品の効果については、ともすれば試行錯誤的に行われることが多く、分子・細胞レベルでの機構に基づいた系統的かつ一貫した知見に欠ける傾向があった。

本研究では、このような疫学的・経験的事実を分子や遺伝子レベルで解明し、特に肥満に直接関与する2種類の分子をターゲットにして、これらを活性化あるいは抑制する食品成分を大規模に検索し、有効成分とその体内代謝様式、作用機構を明らかにし、新規の食品産業分野の創出、付加価値の高い作物・食糧資源の開発に寄与することとした。

2. 研究の展開

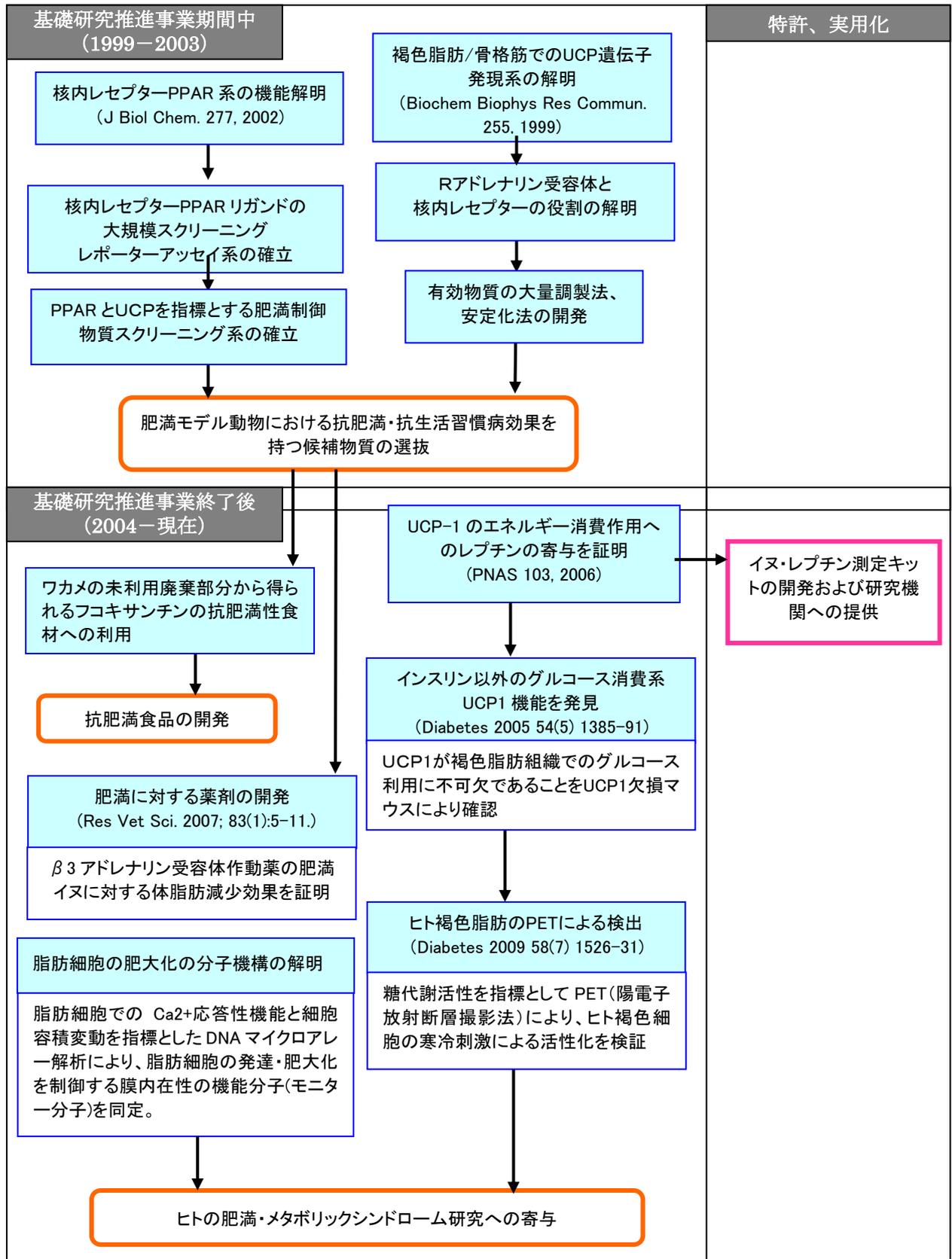
基礎研究推進事業の開始時、終了後、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。



基礎研究推進事業開始時は、基礎研究の深化に特に重きを置いた方向性を持って研究をスタートした。その後現在まで肥満の分子・細胞レベルの基礎研究を中心として研究を展開している。また、事業期間中から本事業で開発した研究ツールであるレプチンキットを国際的に提供しており、今後も継続して本キットにより研究基盤整備や国際貢献に寄与していく。

第3章 詳細調査

基礎研究推進事業の開始から終了後現在までの研究の展開を俯瞰的に図に記した。



3. 基礎研究推進事業において実施された内容

(1) 研究目的

本研究は、疫学的・経験的知見と分子・遺伝子レベルの知見・技術をもとにして、肥満・生活習慣病に関わる2種類の分子（脂肪細胞を制御する核内レセプターとエネルギー消費を増やす脱共役蛋白質（UCP）に作用する食品成分を探索し、新しいプライマリーケア食品開発への手がかりを得ることとした。

- 1) 肥満に直接関与する2種類の分子、熱産生によってエネルギー消費を増やすミトコンドリア「脱共役蛋白質（UCP: Uncoupling Protein）」、及び脂肪細胞の増殖・分化を制御する「核内レセプター」をターゲットにして、これらの機能発現機構、機能を調節する内的及び外的因子、さらにこれらの障害と肥満との関連等を、細胞系やモデル動物を駆使して解明する。
- 2) 上記ターゲットを活性化あるいは抑制する物質を、食品素材、特に脂肪酸関連物質を中心に大規模に検索し、有効成分とその体内代謝様式、作用機構を明らかにする。
- 3) 選択された有効成分の脂質代謝・肥満に対する効果をモデル動物によって検証することによって、「健康に良い日本食」に根ざした新しい食品（プライマリーケア食品）開発への手がかりを得る。

(2) 研究内容

- 1) エネルギー消費分子脱共役蛋白質の制御機構と食品中の活性化因子に関する研究
 - ・脱共役蛋白質の遺伝子発現と機能調節の解明
 - ・植物及び海洋生物由来食品中に含まれるUCP活性化物質の探索
 - ・選択された候補物質の抗肥満効果の検証
- 2) 脂肪細胞のライフサイクルを支配する分子機構の解明とその制御法の開発
 - ・脂肪細胞のライフサイクルを支配する核内レセプターの構造と機能の解析
 - ・レセプターに作用する食事性因子（リガンド）の検索と細胞系での機能評価
 - ・リガンド候補化合物の抗肥満・抗生活習慣病効果の検証
- 3) 食品由来脂肪酸の生体内代謝とアラキドン酸カスケード反応を介した脂肪細胞制御に関する研究
 - ・脂肪細胞の分化・アポトーシスに関与するアラキドン酸カスケード反応の調節機構
 - ・アラキドン酸カスケード反応の相互作用する食品由来の生理活性物質の検索
 - ・脂肪細胞のライフサイクルを制御するアラキドン酸代謝産物の役割の解析
- 4) 食品素材中の脂肪酸関連有効成分の検索とその食品化学的特性に関する研究
 - ・陸生植物および海洋動物からの有効成分の検索

第3章 詳細調査

- ・脂溶性有効成分の大量調製法の確立
- ・脂溶性有効成分の安定性に関する研究

(研究実施体制)

	中課題名	開始	終了	所属 (事業当時)	研究代表者名 (注)
1	エネルギー消費分子脱共役蛋白質の制御機構と食品中の活性化因子に関する研究	H11	H15	北海道大学大学院 獣医学研究科	斉藤昌之*
2	脂肪細胞のライフサイクルを支配する分子機構の解明とその制御法の開発	H11	H15	京都大学大学院農 学研究科	河田照雄
3	食品由来脂肪酸の生体内代謝とアラキドン酸カスケード反応を介した脂肪細胞制御に関する研究	H11	H15	島根大学生物資源 科学部	横田一成
4	食品素材中の脂肪酸関連有効成分の検索とその食品化学的特性に関する研究	H11	H15	北海道大学大学院 水産科学研究科	宮下和夫

(注) 代表研究者は*印。

(3) 主な研究成果

本研究は、疫学的・経験的知見と分子・遺伝子レベルの知見・技術を総合して、「健康に良い日本食」の開発への手がかりを得ることを目標にした。具体的には、肥満に直接関与する2種の分子、すなわち熱生産によるエネルギー消費に関与するミトコンドリア UCP と体脂肪を蓄積する脂肪細胞の増殖、分化、アポトーシスを制御する核内レセプターをターゲットとし、これらの分子の調節機構を解明し、それらを活性化する食品中の有効成分、特に脂肪酸関連物質を中心に検討した。主な成果を要約すると以下のようになる。

- 1) 脂肪細胞分化において、核内レセプターPPAR γ と転写共役因子 (CBP、p300) が決定的な役割を果たしていることを、リボザイムなどを用いた新しい手法で明らかにした。両者を組み合わせてヒト PPAR リガンドの大規模スクリーニングレポーターアッセイ系を確立した。
- 2) 脂肪細胞の分化課程でプロスタグランジン (PG) 合成パターンが変化し、成熟すると PGD2 や PGJ2 誘導体の生成が増加することを新たに開発した測定法で見出し、これら PG が PPAR の内因性リガンドになりうることを示した。
- 3) p53 欠損マウスから褐色脂肪細胞株 HB2 株を樹立し、UCP1 遺伝子発現における β 3 アドレナリンレセプターと核内レセプター (PPAR、RXR) の役割を明らかにした。これを利用して、UCP1 を指標とするスクリーニング系を確立した。同様に骨格筋の UCP2、UCP3 遺伝子発現調節機構においても β 2 アドレナリンレセプターと核内レセプターの関与を明らかにし、これを指標とするスクリーニング系を確立した。
- 4) 1) 及び3) の2つのスクリーニング系 (PPAR レポーターアッセイ系と UCP1 遺伝子発現細胞系) を用いて多数の供試サンプルをスクリーニングした。魚油の活性を確認すると共に、共役脂肪酸、高度不飽和脂肪酸、テルペノイド化合物 (イソプレノール、

第3章 詳細調査

アビエチン酸、ビキシン、フィトール、フコキサンチン等) など、多数の候補物質を検索・選択した。

5) 選択された候補化合物のいくつかを肥満モデル動物 (マウス、ラット、イヌ) に投与しビキシン類や不飽和脂肪酸を含む魚油が抗肥満・抗生活習慣病効果を持つことを確認した。その一方で共役リノール酸を始めとするいくつかの共役脂肪酸は体脂肪を減少させるものの、同時に脂肪肝やインスリン抵抗性を惹起することを見出し、副作用や安全性を検証することの重要性を示した。

6) より効果の高い魚油 (低温抽出イワシ油) や副作用の少ない共役リノレン酸異性体 ((ニガウリ種子油) などの大量調製法、安定化法を検討し今後の研究の進展に資する知見を得た。

第3章 詳細調査

4. 事業終了後の状況

(1) 研究発展状況

基礎研究事業においては、肥満に直接関連する2種の分子UCPと核内レセプターPPARをターゲットとする研究を実施し、得られた知見を利用してこれらに作用する物質のスクリーニング系を確立、多くの抗肥満作用を持つ候補化合物を選抜し、モデル動物によりその効果を確認した。事業終了後、日本学術振興会等から継続的に研究資金を獲得し、文部科学省特定領域研究「アディポミックス、脂肪細胞の機能世界と破綻病態の解明（2003-2007年、代表者：松澤佑次大阪大学名誉教授）」にも参画して、肥満に直接関連するUCPに関する成果を更に発展させてきた。これまでに、レプチンの抗肥満効果が摂食抑制のみならずUCPによるエネルギー消費にも寄与していること、インスリン作用とは別にUCP-1の活性化によりグルコースの利用が増加することを突き止めた。またこのグルコースの消費性を利用した、ヒトには極めて少ないとされていた褐色脂肪組織をPET-CT(positron emission tomography-X ray computed tomography)で検出・評価する方法を開発したことは大きな成果であり、ヒト肥満の研究に新しい局面を開いた。これらの成果により2008年には肥満学会賞も受賞している。

一方、基礎研究事業において中課題「脂肪細胞のライフサイクルを支配する分子機構の解明とその制御法の開発」を担当した京都大学教授河田照雄氏は、上記文部科学省特定領域研究の研究資金及び日本学術振興会の研究資金を獲得し、脂肪細胞の発達や肥大化を自律的にモニターして制御する分子機構の研究を進め、膜内在性の機能分子(モニター分子)が関与していることを明らかにするなどの成果をあげている。また、平成17年度生研センター「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」の課題「トマト機能性成分を活用した花粉症・生活習慣病対策食品の開発」の技術コーディネーターを務め、トマトを原料とする花粉症や生活習慣病に効果のある機能性成分を豊富に含む食品等を開発し、さらに新規事業の創出を目指して研究を発展させている。

また基礎研究事業において「食品素材中の脂肪酸関連有効成分の検索とその食品化学的特性に関する研究」を担当した北海道大学宮下和夫教授らは事業終了後、平成18年度生研センター「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」において、海藻や野菜に含まれているキサントフィルの新たな機能として抗肥満、抗糖尿病、生体内DHA合成促進活性を解明することを目的とする課題「キサントフィルの多機能性の解明と食品素材への高度利用」の技術コーディネーターを務め、本事業で得られた成果を食品分野に応用する研究を進めた。ここでは、ワカメの未利用廃棄部分にある抗肥満作用、抗糖尿病作用、安全性及びワコキサントフィルの安定化について成果をあげた。また、平成8年に設立された株式会社銚子海洋医薬研究所の顧問となり、ラットで脂質代謝改善作用と肥満防止作用が確認された無添加非加熱抽出イワシ油をサプリメントやペットサプリ、機能性食品添加物原料として平成14年から販売している。また、銚子マリン食品有限会社とも共同研究を行っており、低温抽出したセグロイワシ油が栄養補助食品として販売されている。その他、農林水産省のグラントや地域コンソーシアムに採択され、函館地区の海洋コンソーシアムの中心として活躍している。

第3章 詳細調査

(2) 新たな研究成果

- 1) **β3 - アドレナリンレセプター・アゴニストが肥満イヌの体脂肪減少効果の発見**
 - ・マウスの肥満やインスリン耐性を改善する作用を持つ特異的 **β3 - アドレナリンレセプター・アゴニスト (AJ-9677)** を経口投与してその影響を調べ、偽薬に比較して体重減少が観察されたことを見出した。このとき **CT** 検査により顕著な体脂肪の減少が認められ、薬剤使用群の脂肪組織は小型の多房性の脂肪細胞から構成されていた。薬剤投与後、肥満症状の減少を反映してレプチンの血清レベルは下降し、アディポネクチンレベルは上昇した。これらの結果からこの薬剤はイヌの肥満症の治療に有効であると結論された。
 - ・**UCP1** の役割を評価するために、薬剤処理前後における皮下脂肪組織の脂肪細胞を単離して **in vitro** で検討し、処理前の脂肪組織は単一の大きい滴で満たされた単室細胞からなり、処理後の組織は小型の多房性の細胞を含み、**UCP1** とミトコンドリアタンパク質を発現していた。処理前の酸素消費速度は非常に遅く、薬剤処理しても変わらなかった。処理後2週間で酸素消費速度は7倍に上昇し、明らかな薬剤刺激に対する応答性を示した。その結果薬剤の長期投与は脂肪細胞に **UCP1** を誘導し、そこで薬剤刺激に反応して酸素消費が上昇した。脂肪組織における **UCP1** 依存エネルギー消費はイヌの **β3 - アドレナリンレセプター・アゴニスト** の抗肥満効果に寄与していることが示唆された。
- 2) **UCP1 の活性化が褐色脂肪でのグルコース利用を亢進することを証明**
 - ・**UCP1** による熱産生は大部分が脂肪酸の酸化分解によるものであるが、**UCP1** が活性化すると同時に褐色脂肪でのグルコース利用も亢進することが知られている。褐色脂肪もインスリン感受性臓器の1つであり、グルコース利用がインスリンによって調節されるが、寒冷被曝などのインスリン分泌が低下するような条件下でも褐色脂肪でのグルコース利用が増加する。多くの現象を解析した結果、褐色脂肪にはインスリンとは別な交感神経 - ノルアドレナリン - β 受容体によって活性化されるグルコースの利用機構が存在すると考えられた。
 - ・この系に **UCP1** が直接関与することを、**UCP1** 欠損マウスではノルアドレナリンの効果が見られないことで証明した。インスリン作用とは別に **UCP1** を活性化させることでグルコース利用を増加させることを示したことでインスリン抵抗性への新しい対策となる可能性が示唆された。また $\beta 3$ アゴニストで **UCP1** を活性化させると、肥満の軽減だけでなく、同時に高血糖、高インスリン血症も改善されることが知られている。
- 3) **ヒトの褐色脂肪の FDG-PET による機能評価**
 - ・**PET-CT(positron emission tomography- X ray computed tomography)**により代謝機能面からヒト褐色脂肪の検出・評価が可能になってきた。PET 測定には、フッ素の放射性同位元素 (^{18}F) でラベルした非代謝性グルコース(2-fluoro-2-deoxyglucose: **FDG**)を利用して全身組織での糖利用を可視化する。PET は現在がんの画像診断法として普

第3章 詳細調査

及しつつあるが、この技術を利用して FDG の脂肪組織への集積が見られることを明らかにした。マウス等では褐色脂肪-UCP1 が活性化すると脂肪酸が消費されると同時にグルコース利用 (2-デオキシグルコース取り込み) も増加した。その後ヒト成人においても褐色脂肪がエネルギー消費に一定の寄与をしていることを確認した。従来は、ヒトの成人には褐色脂肪がないので、マウス、ラットの成績をヒトに応用することは出来ない、とされてきたが、本研究から褐色脂肪の確認とその機能評価が可能となり、成人でも活性のある褐色脂肪が高頻度に存在することが明らかになった。(図1、2)

- ・褐色脂肪は加齢に伴う肥満に関与しており、褐色脂肪を持たないヒトは加齢と共に肥満が進む減少が明らかになった。今後、ヒト褐色脂肪の個人差や加齢に伴う消失に係わる遺伝因子及び環境因子を明らかにすることによって褐色脂肪を活性化・増量する条件を見つけ、肥満対策へと活用することが期待される。

4) 脂肪細胞の肥大化の分子機構の解明

- ・脂肪細胞の肥大化により各種の生活習慣病の直接的な誘発因子 (アディポサイトカイン) が脂肪細胞自身から分泌される機構を、脂肪細胞での Ca^{2+} 応答性機能と細胞容積変動を指標とした DNA マイクロアレイ解析により明らかにした。
- ・長鎖脂肪酸やその代謝物などをリガンドとする受容体型核内転写因子である PPARs (peroxisome proliferator-activated receptors、ペルオキシソーム増殖剤応答性レセプター) が、他の転写因子類と相互作用し、脂肪細胞を形成する遺伝子群の発現の転写調節を制御していることを発見した。また、食品成分由来のイソプレノイドが PPAR γ を活性化させ、肥満・糖尿病モデル動物の血糖値の低下やインスリン感受性の亢進作用を示すことを明らかにし、肥満に伴う生活習慣病に対する有用成分となることを見出した。
- ・肥満状態では脂肪組織にマクロファージが浸潤し、それにより脂肪組織に NO、TNF α 、MCP-1 などのサイトカインやケモカインが生成されて慢性的な生体炎症反応が生じ、その結果病態の増悪化が起こることを示した。

5) ワカメの未利用廃棄部分から得られるフコキサンチンの抗肥満性食材への利用

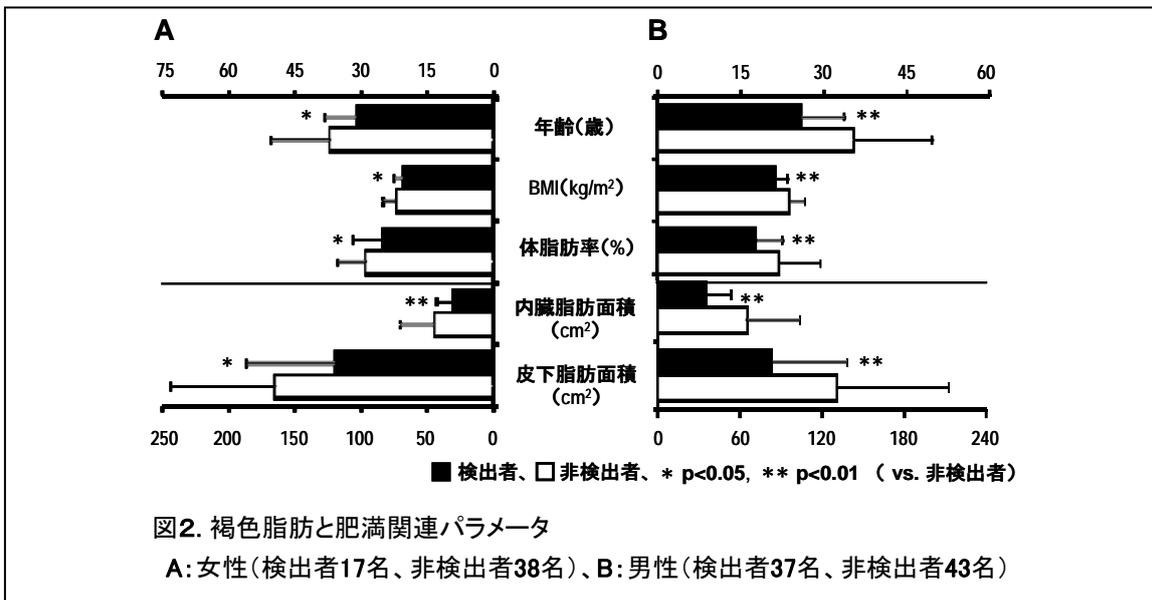
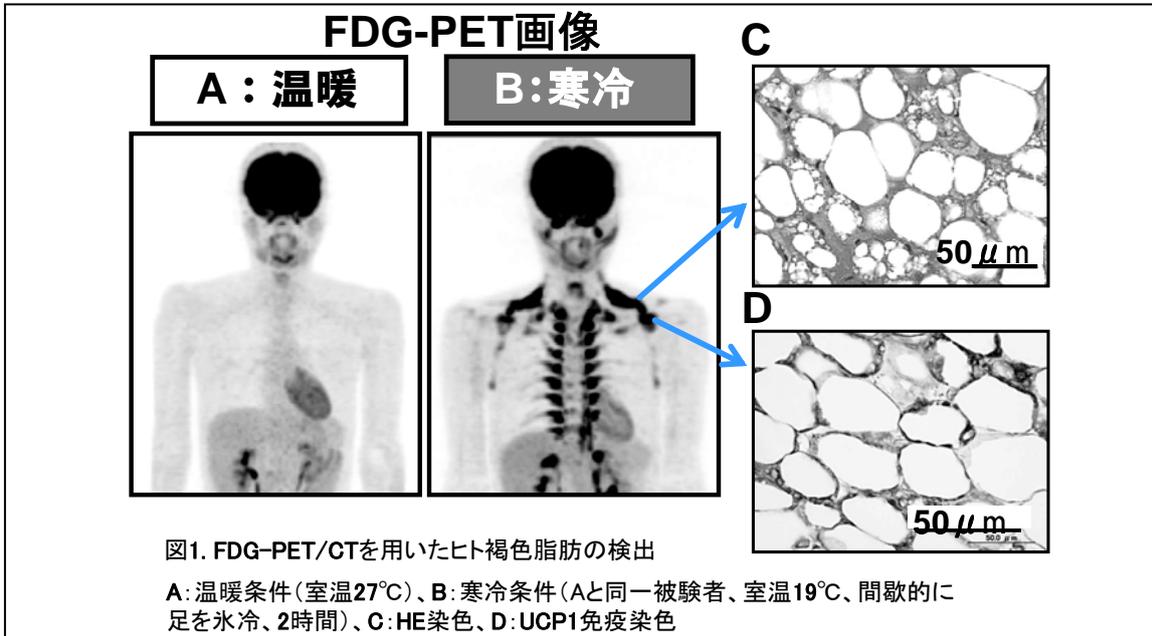
- ・褐色藻類に含まれるフコキサンチンは自然界に多く存在するカロテノイドで、強い抗酸化活性による項腫瘍作用の報告があったが、本研究で初めて抗肥満作用や抗糖尿病作用などの機能と、その分子機構を解明した。ラットやマウスへの経口投与で、内臓脂肪において UCP1 タンパク質の発現の増加を伴って減少することを突き止め、UCP1 を介した内臓脂肪の消費を検証した。

6) イワシ魚油のサプリメント材料としての利用

- ・イワシすり身廃液から低温下の遠心分離で得られた無添加非加熱抽出イワシ油は、WisterRat への給餌試験では、成長などへ悪影響は与えなかった。また、ダイズ油を

第3章 詳細調査

与えた対象群および市販のイワシ油と比較して、強い体脂肪抑制及びコレステロール低下作用を示した。イワシ魚油は、株式会社銚子海洋医薬研究所から、イワシ魚油を利用したサプリメントは銚子マリン食品有限会社から販売されている。



第3章 詳細調査

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究課題では、現在の社会問題である肥満・メタボリック症候群の解決につながる可能性のある食品成分の探索とそれらのメカニズムの解明であったことから医学、薬学、食品化学、動物医学等幅広い分野での研究が行なわれるようになり、多くの研究者や企業の関心を生むところとなった。社会的ニーズの強い食品機能に対する、天然物中の生理活性物質の探索系の開発も達成し、本事業で確立した肥満にかかわる遺伝子・分子を活性化あるいは抑制する食品成分の評価・スクリーニング系は、薬品などの機能評価などの応用研究に利用されている。例えば本事業で開発されたイヌレブチン測定キットは国内外で広く利用され、臨床領域のみならず野生動物学領域などの学術研究に貢献している。これらの成果をまとめた原著論文、総説により国内はもとより世界へ情報が発信され、その結果、肥満や脂質代謝に関連する日本の研究者層を厚くし、海外との競争力も強まった。

本事業で得られたマウスやイヌなどの実験動物での知見をもとに、その後の研究ではヒト褐色脂肪の検出・機能評価に関する PET-CT を用いた画像解析方法を開発し、従来ヒトに少ないとされていた褐色細胞をヒトで同定しその機能を解明するなどの常識を覆す新知見を得はじめしており、肥満やメタボリックシンドローム研究の新しいトレンドとなって、今後ますますヒト褐色細胞と肥満と関係の研究の裾野は広がって行くものと思われる。

また本研究事業期間中に文部科学省特定領域研究「アディポミクス」(2003年 - 2007年)が立ち上がった。これは従来あまり研究されてこなかった脂肪細胞の起源やアディポカインの機能を解明し、動脈硬化性疾患、糖尿病など、栄養状態が関与する 21 世紀最大の課題とされている疾患に対する戦略を打ち立てようとするものであり、本研究代表者も深くこれに関与した。

2) 産業技術的波及効果

食品産業界における、肥満関連の健康機能性を目指した製品の開発につながる技術モデルを提供した。本事業で整備された研究開発基盤をよりどころにして、企業では社会的ニーズの大きい肥満関連の健康機能性を目指した製品開発を進めている。特に企業が不得手とする、機能性に関する科学的エビデンスを本研究が提供することにより、開発がより容易になると思われる。特定保健用食品(トクホ)の市場においても中性脂肪・体脂肪対策は、他の用途分野(整腸、血圧、骨・ミネラル等)に比較して、最も高い伸びを示している。(日本健康・栄養食品協会資料より)今後本事業の成果を取り込んだ研究開発の更なる進展が期待される。

一方、本研究事業で中課題を担当した河田照雄教授は、平成 17 年度生研センターにおいて採択された課題でトマト由来抗肥満・抗生活習慣病成分の解析と作用機序の解明を進めてトマトを原料とする花粉症や生活習慣病に効果のある機能性成分を豊富に含む食品等を開発している。今後、本研究の成果が農産物由来の生理活性物質を増強する植物分子育種へと進展することが大きく期待される。

また同様に中課題を担当した宮下和夫教授らは、平成 18 年度生研センター「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」において、ワカメの未利用廃棄部分にある抗肥満作用、抗糖尿病作用、安全性及びフコキサンチンの安定化について成果をあげた。函館

第3章 詳細調査

地区の海洋コンソーシアム等における実用化研究が進んでいる。また、アルプロン製薬株式会社からフコキサンチン高含有「アルプロンDダイエット」が販売されるにあたり、製品開発に直接関与はしていないが、研究成果が基礎知見として引用されている。イワシ魚油は、トランス脂肪酸を含まない良質脂質として株式会社銚子海洋医薬研究所から、イワシ魚油を利用したサプリメントは銚子マリン食品有限会社から販売されている。

3) 社会的波及効果

肥満やメタボリック症候群など、現在社会が要求し、また国民の関心が極めて高い分野において、QOL向上に繋がる諸問題に対して、本研究事業の成果が国民の更なる健康志向の高まりや意識向上に繋がるものと期待される。ワカメの未利用廃棄部分のフコキサンチンの機能性食品への利用研究は、地域産業の活性化をもたらすものと期待される。

4) 人材育成効果

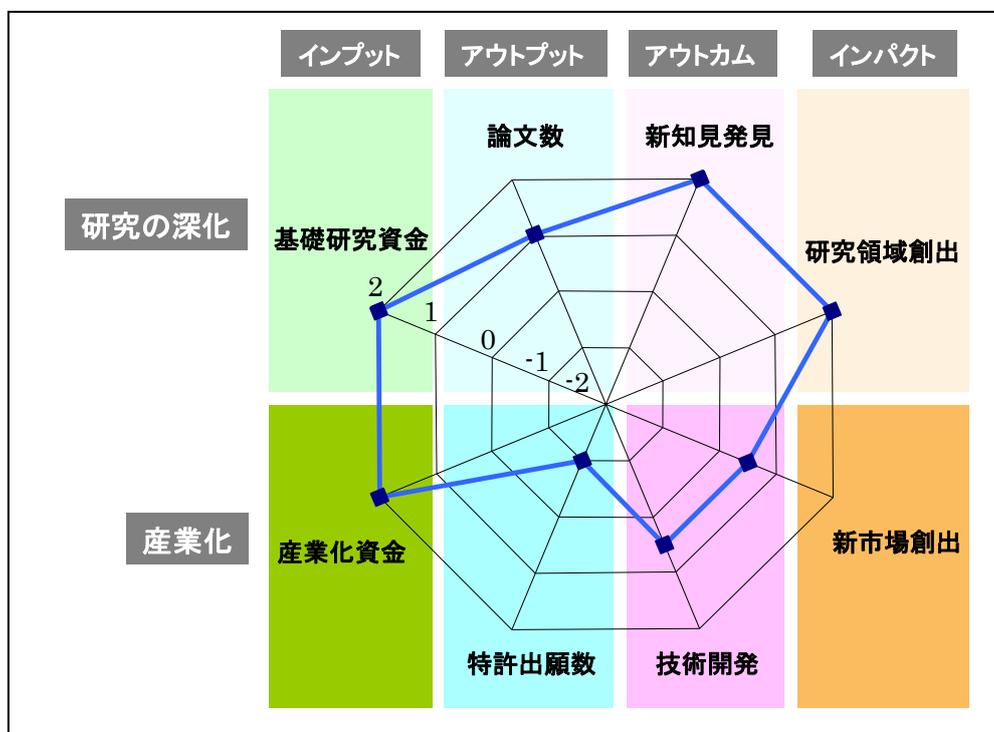
本研究に参画したポスドク研究者1名が助教のポスト、研究補助者2名が助教のポストを獲得した。また大学院生2名は博士の学位を取得。参画した若手研究者間のネットワークを築くことが出来た。

また本事業に参画したポスドクを含む若手研究者が、研究室内の学生の教育などにも積極的に関わり、自ら教育経験を深めることができ、将来の進路への好材料を提供できた。

第3章 詳細調査

(4) 成果・効果の分析

事前準備、アンケート調査、検索調査から得られたデータをスコア化して、基礎研究推進事業期間中及びそれ以降の成果・効果についてまとめた。

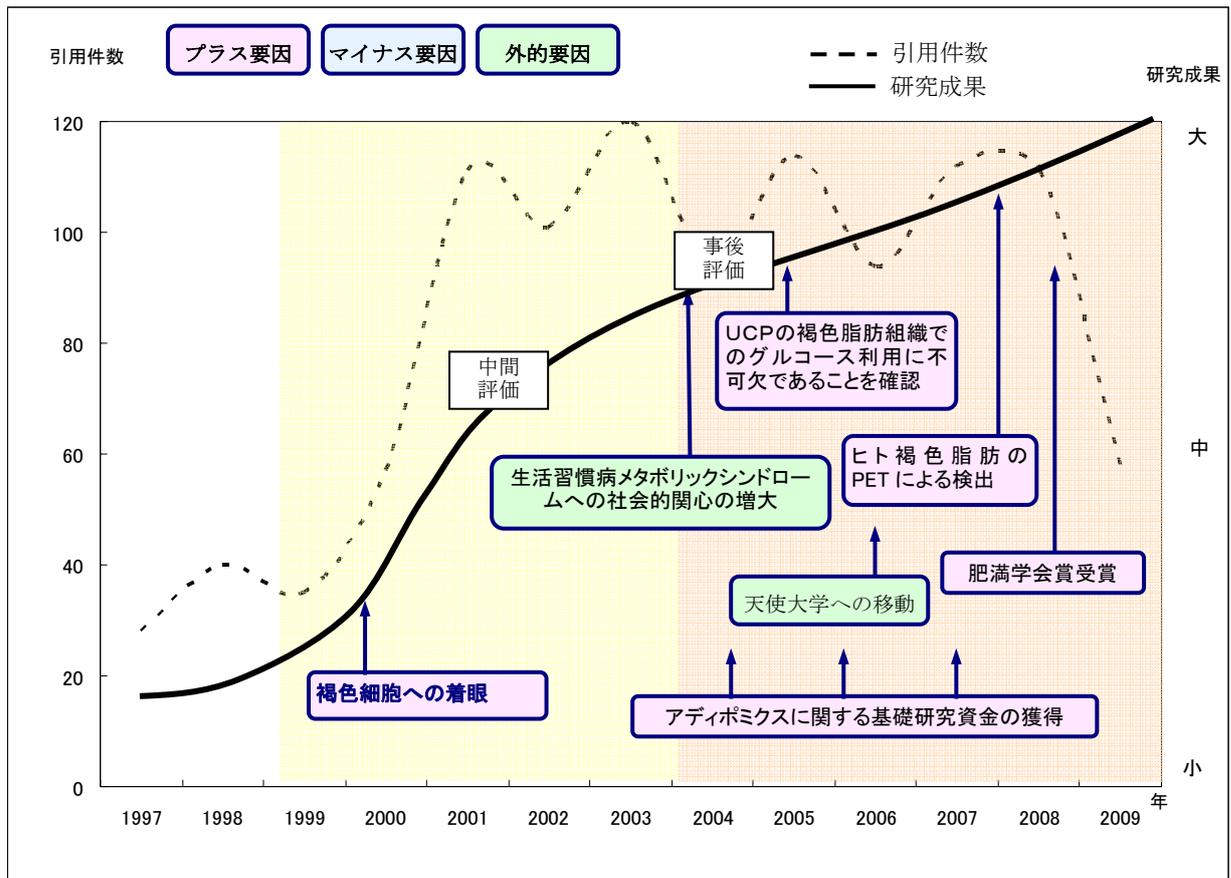


調査項目	インプット		アウトプット		アウトカム		インパクト	
	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化
内容	基礎研究資金	産業化資金	論文数	特許出願数	新知見発見	技術開発	研究領域創出	新市場創出
最高値	2	2	1	-1	2	0.5	2	0.5

本研究は、研究の方向として基礎研究に注力されてきた結果もあり、産業化に比べて比較的 research の深化としての成果・効果が大きい。本事業で食品成分の抗肥満、抗生活習慣病活性の評価系は有用な研究ツールとして広く利用されており、さらに FDG-PET によるヒトの褐色脂肪の機能評価が可能になったことにより、これまでマウスやイヌを中心に行なわれていた肥満に関する研究は、ヒトでの新しいアプローチが可能になり、インパクトも大きい。産業化では、中課題から発展した研究が生研センターの産業化資金などを獲得して継続され、新市場創出が期待されている。

第3章 詳細調査

(5) 追跡チャート



本研究の成功要因は、肥満やメタボリックシンドロームが生活習慣病につながっているという社会的意識が近年ますます大きくなってきたことにより、研究資金の獲得や研究成果の利用が促進されたことにある。また肥満のメカニズム解析を褐色脂肪を中心として展開したという着眼や、近年ヒト体内の褐色脂肪の検出・評価系を開発したことも大きなプラス要因となっている。

第3章 詳細調査

5. 有識者コメント

肥満が社会的問題になっており、今後も解決されない限り、国民の最大の関心事であり、最重要課題であり続けるであろうことから、本課題設定の重要性については明白である。その解決策を見つけ出す為にも、多くの研究者の本研究領域への参画・協力、そして研究の進展が望まれる。多くのユニークなアプローチにより肥満のメカニズム解明が進められ、全容を明らかにすると共に、各個人のライフスタイル、体質にあった様々な方法で抗肥満にアプローチできるようなメカニズムに基づいた解決策の提案・創出が今後も強く望まれるであろう。

事業終了後の各中課題の発展状況については、それぞれの担当者が多くのグラントを獲得していたり、それぞれのプロジェクトでこれまでの研究成果を更に発展させ、学会賞受賞等、基礎研究分野において学術的に価値のある多くの成果を挙げつつあることから、高い評価を受けていることは明らかである。生研センターの基礎研究推進事業で本課題を採択したことがその後の発展に大いに貢献したものと判断できる。肥満研究については日本の強み領域でもあるので、本課題の担当者をはじめ、多くの研究者間でシナジーを発揮しながら基礎研究の益々の発展は期待できる。しかし、それだけで満足することなく、食品産業分野への貢献を強く意識して、海、山に囲まれた豊かな自然が生み出す四季折々の豊富な食素材を活用した日本ならではの健康機能性食品の創出を目指して頑張ってもらいたい。

第3章 詳細調査

6. 主要データ (斉藤 昌之)

(1) 研究分野における文献ランキング

1) 検索式

内容	検索式	件数	検索式 (CA)
UCP1	L1	1,093	S UCP1 OR UCP(W)1
Brown adipose tissue	L2	6,214	S ADIPOSE(W)TISSUE(S)BROWN OR BETA3(W)ADRENOCEPTOR#
	L3	683	S L1 AND L2
発行年が1999年以降	L4	611	S L3 AND PY>=1999
特許を除く	L5	605	S L4 NOT P/DT

2) 研究者ランキング

順位	件数	著者
1	23	NEDERGAARD, JAN
2	19	CANNON, BARBARA
3	18	RICQUIER, DANIEL
4	16	SAITO, MASAYUKI
5	15	STEPHENSON, T.
5	15	SYMONDS, M. E.
7	14	BOUILLAUD, FREDERIC
7	14	KOZAK, LESLIE P.
9	12	MOSTYN, A.
9	12	YOSHIMATSU, HIRONOBU

3) 研究機関ランキング

順位	件数	所属機関
1	23	STOCKHOLM UNIVERSITY
2	15	UNIVERSITY HOSPITAL
3	14	PENNINGTON BIOMEDICAL RESEARCH CENTER
4	13	OITA MEDICAL UNIVERSITY
5	12	UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS
6	9	HOKKAIDO UNIVERSITY
6	9	TRINITY COLLEGE DUBLIN
6	9	UNIVERSITY OF BELGRADE
9	8	CHINESE ACADEMY OF SCIENCES
9	8	UNIVERSITY OF MUNICH
9	8	UNIVERSITY OF OTTAWA

第3章 詳細調査

(2) 成果論文データ

1) 主要成果論文数

- ・基礎研究推進事業の期間中の主要論文数

年	1999	2000	2001	2002	2003
海外誌	12	12	27	24	34
国内誌	12	7	13	14	17

(出典：終了時の研究成果報告書)

- ・基礎研究推進事業の終了以降の主要論文数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009
海外誌	10	11	6	14	9	3
国内誌	2	3	2	3	1	5

2) 論文数と被引用数の推移

年	基礎研究 推進事業	論文数	被引用数
～1998	以前	138	1053
1999-2003	成果	66	638
2004～	終了後	61	129

3) 被引用数上位文献

全期間の論文を対象とし、基礎研究推進事業の期間中の成果論文を黄色、終了後の成果論文を緑色で示した。

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
1	1994	Breath-hold MR cholangiopancreatography with a long-echo-train fast spin-echo sequence and a surface coil in chronic pancreatitis	Takehara Y., Ichijo K., Tooyama N., Kodaira N., Yamamoto H., Tatami M., Saito M., Watahiki H., Takahashi M.	Radiology	192	229
2	1994	Molecular cloning and functional expression of a cDNA encoding the human V(1b) vasopressin receptor	Sugimoto T., Saito M., Mochizuki S., Watanabe Y., Hashimoto S., Kawashima H.	Journal of Biological Chemistry	269	214
3	1996	Expression of uncoupling protein in skeletal muscle and white fat of obese mice treated with thermogenic β 3-adrenergic agonist	Nagase I., Yoshida T., Kumamoto K., Umekawa T., Sakane N., Nikami H., Kawada T., Saito M.	Journal of Clinical Investigation	97	104
4	1995	Molecular cloning and characterization of rat V1B vasopressin receptor: Evidence for its expression in extra-pituitary tissues	Saito M., Sugimoto T., Tahara A., Kawashima H.	Biochemical and Biophysical Research Communications	212	80

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
5	2001	Establishment and characterization of a steroidogenic human granulosa-like tumor cell line, KGN, that expresses functional follicle-stimulating hormone receptor	Nishi Y., Goto K., Takayanagi R., Kashimura Y., Haji M., Nawata H., Yanase T., Mu Y.-M., Oba K., Ichino I., Saito M., Nomura M., Mukasa C., Okabe T.	Endocrinology	142	75
6	2002	Dual action of isoprenols from herbal medicines on both PPAR γ and PPAR α in 3T3-L1 adipocytes and HepG2 hepatocytes	Takahashi N., Miyashita K., Fushiki T., Kawada T., Goto T., Yamamoto T., Taimatsu A., Matsui N., Kimura K., Saito M., Hosokawa M.	FEBS Letters	514	57
7	1999	Up-regulation of uncoupling protein 3 by thyroid hormone, peroxisome proliferator-activated receptor ligands and 9-cis retinoic acid in L6 myotubes	Nagase I., Yoshida S., Canas X., Irie Y., Kimura K., Yoshida T., Saito M.	FEBS Letters	461	56
8	2001	Saturated FFAs, palmitic acid and stearic acid, induce apoptosis in human granulosa cells	Mu Y.-M., Goto K., Nawata H., Yanase T., Nishi Y., Tanaka A., Saito M., Jin C.-H., Mukasa C., Okabe T., Nomura M.	Endocrinology	142	55
9	2000	MAIL, a novel nuclear I κ B protein that potentiates LPS-induced IL-6 production	Kitamura H., Kanehira K., Okita K., Morimatsu M., Saito M.	FEBS Letters	485	50
10	2001	Proinsulin C-peptide rapidly stimulates mitogen-activated protein kinases in swiss 3T3 fibroblasts: Requirement of protein kinase C, phosphoinositide 3-kinase and pertussis toxin-sensitive G-protein	Kitamura T., Kimura K., Jung B.D., Makondo K., Okamoto S., Canas X., Sakane N., Yoshida T., Saito M.	Biochemical Journal	355	48
11	1994	Structure of vulnibactin, a new polyamine-containing siderophore from <i>Vibrio vulnificus</i>	Okujo N., Saito M., Yamamoto S., Yoshida T., Miyoshi S., Shinoda S.	BioMetals	7	44
12	1993	Cytokine-induced change in hypothalamic norepinephrine turnover: Involvement of corticotropin-releasing hormone and prostaglandins	Terao A., Oikawa M., Saito M.	Brain Research	622	44
13	2002	Adverse effects of sulfasalazine in patients with rheumatoid arthritis are associated with diplotype configuration at the N-acetyltransferase 2 gene	Tanaka E., Kamatani N., Taniguchi A., Urano W., Nakajima H., Matsuda Y., Kitamura Y., Saito M., Yamanaka H., Saito T.	Journal of Rheumatology	29	43

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
14	1998	Pharmacological characterization of the human vasopressin receptor subtypes stably expressed in Chinese hamster ovary cells	Tahara A., Uchida W., Tanaka A., Saito M., Sugimoto T., Tomura Y., Wada K.-I., Kusayama T., Tsukada J., Ishii N., Yatsu T.	British Journal of Pharmacology	125	39
15	1997	Anti-obesity and anti-diabetic effects of CL316,243, a highly specific β 3-adrenoceptor agonist, in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats: Induction of uncoupling protein and activation of glucose transporter 4 in white fat	Umekawa T., Yoshida T., Sakane N., Saito M., Kumamoto K., Kondo M.	European Journal of Endocrinology	136	39
16	1998	β 3-Adrenergic agonist induces a functionally active uncoupling protein in fat and slow-twitch muscle fibers	Yoshida T., Saito M., Umekawa T., Kumamoto K., Sakane N., Kogure A., Kondo M., Wakabayashi Y., Kawada T., Nagase I.	American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism	274	37
17	1997	1-desamino-8-d-arginine vasopressin (DDAVP) as an agonist on V(1b) vasopressin receptor	Saito M., Tahara A., Sugimoto T.	Biochemical Pharmacology	53	37
18	2003	Mapping genes influencing type 2 diabetes risk and BMI in Japanese subjects	Iwasaki N., Kamatani N., Iwamoto Y., Cox N.J., Wang Y.-Q., Schwarz P.E.H., Bell G.I., Honda M., Imura M., Ogata M., Saito M.	Diabetes	52	36
19	1991	Increased neuropeptide Y content in the arcuato-paraventricular hypothalamic neuronal system in both insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetic rats	Abe M., Saito M., Ikeda H., Shimazu T.	Brain Research	539	36
20	1989	Neuropeptide Y and norepinephrine injected into the paraventricular nucleus of the hypothalamus activate endocrine pancreas	Abe M., Saito M., Shimazu T.	Biomedical Research	10	35
21	1989	Accelerated norepinephrine turnover in peripheral tissues after ventromedial hypothalamic stimulation in rats.	Saito M., Minokoshi Y., Shimazu T.	Brain Research	481	35
22	2003	Proinsulin C-peptide increases nitric oxide production by enhancing mitogen-activated protein-kinase-dependent transcription of endothelial nitric oxide synthase in aortic endothelial cells of Wistar rats	Kitamura T., Kimura K., Makondo K., Furuya D.T., Suzuki M., Yoshida T., Saito M.	Diabetologia	46	34

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
23	1998	Pharmacological characterization of YM087, a potent, nonpeptide human vasopressin V(1A) and V2 receptor antagonist	Tahara A., Uchida W., Tanaka A., Saito M., Sugimoto T., Tomura Y., Wada K., Kusayama T., Tsukada J., Ishii N., Yatsu T.	Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology	357	33
24	1997	Adrenergic activation of vascular endothelial growth factor mRNA expression in rat brown adipose tissue: Implication in cold-induced angiogenesis	Asano A., Morimatsu M., Nikami H., Yoshida T., Saito M.	Biochemical Journal	328	33
25	1996	Expression and localization of insulin-regulatable glucose transporter (GLUT4) in rat brain	Kobayashi M., Nikami H., Morimatsu M., Saito M.	Neuroscience Letters	213	33

4) 被引用数の年次推移

論文 No.	発行年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	1994	0	27	34	37	29	16	15	19	11	7	3	7	12	10	2	229
2	1994	0	20	20	34	20	18	6	16	12	13	14	16	11	10	4	214
3	1996	0	0	11	15	10	10	12	6	7	9	5	6	5	7	1	104
4	1995	0	6	7	12	8	6	5	5	3	3	4	2	6	11	2	80
5	2001	0	0	0	0	0	0	6	1	5	10	10	9	9	15	10	75
6	2002	0	0	0	0	0	0	0	2	8	11	7	6	7	14	2	57
7	1999	0	0	0	0	0	2	10	14	8	5	5	3	5	3	1	56
8	2001	0	0	0	0	0	0	1	3	7	8	9	9	9	7	2	55
9	2000	0	0	0	0	0	0	3	4	7	7	7	6	5	5	6	50
10	2001	0	0	0	0	0	0	1	7	5	13	5	7	4	3	3	48
11	1994	0	3	3	2	1	5	3	6	1	3	8	2	3	2	2	44
12	1993	0	6	3	12	6	4	3	3	0	1	1	1	0	4	0	44
13	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	2	14	5	8	6	6	2	43
14	1998	0	0	0	0	4	4	3	7	1	1	2	9	4	2	2	39
15	1997	0	0	0	3	10	8	4	4	0	5	1	2	1	1	0	39
16	1998	0	0	0	2	10	3	5	2	2	4	2	2	3	2	0	37
17	1997	0	0	0	0	3	5	1	5	2	6	0	2	6	5	2	37
18	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	2	8	9	3	9	3	2	36
19	1991	0	3	3	8	3	2	1	3	3	2	1	4	2	1	0	36
20	1989	0	10	9	5	1	2	1	2	3	1	1	0	0	0	0	35
21	1989	0	5	1	6	6	3	1	1	1	1	3	2	1	3	1	35
22	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	6	8	7	1	3	34
23	1998	0	0	0	0	3	4	2	3	3	1	3	6	2	3	3	33
24	1997	0	0	0	0	2	6	2	5	4	2	2	2	2	5	1	33
25	1996	0	0	2	3	2	5	3	5	2	2	1	2	3	2	1	33

第3章 詳細調査

・基礎研究推進事業期間以前の被引用数上位の論文

論文 No.	発行年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	1994	0	27	34	37	29	16	15	19	11	7	3	7	12	10	2	229
2	1994	0	20	20	34	20	18	6	16	12	13	14	16	11	10	4	214
3	1996	0	0	11	15	10	10	12	6	7	9	5	6	5	7	1	104
4	1995	0	6	7	12	8	6	5	5	3	3	4	2	6	11	2	80
11	1994	0	3	3	2	1	5	3	6	1	3	8	2	3	2	2	44
12	1993	0	6	3	12	6	4	3	3	0	1	1	1	0	4	0	44
14	1998	0	0	0	0	4	4	3	7	1	1	2	9	4	2	2	39
15	1997	0	0	0	3	10	8	4	4	0	5	1	2	1	1	0	39
16	1998	0	0	0	2	10	3	5	2	2	4	2	2	3	2	0	37
17	1997	0	0	0	0	3	5	1	5	2	6	0	2	6	5	2	37
19	1991	0	3	3	8	3	2	1	3	3	2	1	4	2	1	0	36
20	1989	0	10	9	5	1	2	1	2	3	1	1	0	0	0	0	35
21	1989	0	5	1	6	6	3	1	1	1	1	3	2	1	3	1	35
23	1998	0	0	0	0	3	4	2	3	3	1	3	6	2	3	3	33
24	1997	0	0	0	0	2	6	2	5	4	2	2	2	2	5	1	33
25	1996	0	0	2	3	2	5	3	5	2	2	1	2	3	2	1	33

・基礎研究推進事業期間中の被引用数上位の論文

論文 No.	発行年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
5	2001	0	0	0	0	0	0	6	1	5	10	10	9	9	15	10	75
6	2002	0	0	0	0	0	0	0	2	8	11	7	6	7	14	2	57
7	1999	0	0	0	0	0	2	10	14	8	5	5	3	5	3	1	56
8	2001	0	0	0	0	0	0	1	3	7	8	9	9	9	7	2	55
9	2000	0	0	0	0	0	0	3	4	7	7	7	6	5	5	6	50
10	2001	0	0	0	0	0	0	1	7	5	13	5	7	4	3	3	48
13	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	2	14	5	8	6	6	2	43
18	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	2	8	9	3	9	3	2	36
22	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	6	8	7	1	3	34

第3章 詳細調査

5) 引用論文の分野

分野	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Biochemistry, Genetics and Molecular Biology					62	37	40	36	29
Medicine					40	18	22	20	13	25
Agricultural and Biological Sciences					4	13	7	9	1	
Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics					3	11	9	3	1	2
Environmental Science					2		1	2		
Multidisciplinary					2					
Veterinary					1	1	3	4	5	
Chemistry						6	1	1		
Immunology and Microbiology						2			15	1
Nursing						2	2	2		
Chemical Engineering						1				
Health Professions						1				
Neuroscience						1	1			1
Business, Management and Accounting							1		2	
Social Sciences							1			
Engineering								1		
Multidisciplinary									1	

第3章 詳細調査

(3) 共同研究先データ

1) 基礎研究推進事業での主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
岩永敏彦	北海道大学大学院医学研究科	日本	

2) 基礎研究推進事業以降の主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
河田 照雄	京都大学大学院農学研究科	日本	
岩永敏彦	北海道大学大学院医学研究科	日本	
春日雅人	神戸大学大学院医学研究科	日本	
河合裕子	LSI 札幌クリニック	日本	

(4) 特許出願データ

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開 2000-41677	2000/2/15	培養細胞	花王株式会社	森忍 一井雄 二 斉藤昌之	1998/ 7/30
特開 2000-279171	2000/10/10	イヌ肥満遺伝子、その遺伝子産物とその製造法及び測定試薬と測定法	森永製菓株式会社	本庄勉 斎藤昌之	1999/ 3/30
特開 2003-38187	2003/2/12	ネコ肥満遺伝子、その遺伝子産物とその製造法	森永製菓株式会社	柴田治樹 本庄勉 斎藤昌之 木村和弘 佐々木典康	2001/ 7/31

(5) 報道データ

見出し	出典
高めの暖房、肥満のもと? 「太りにくい脂肪」、体内にあった /北海道	2009/06/19 朝日新聞
肥満について講演「良い肥満と悪い肥満・食事と運動からみた対策」	2008/02/23 北海道新聞
二〇〇四年度の道科学技術賞	2005/03/29 北海道新聞
犬の肥満 薬で治療に成功 北大研究グループ	2005/03/17 NHKニュース
今年度の「北海道科学技術賞」の受賞	2005/03/02 東京読売新聞
Hard&Soft 1月特集：大豆ペプチドの機能と応用	2005/01/31 日本食糧新聞
肥満の病理を解説*生活習慣病予防へ講演会	2001/05/27 北海道新聞
<学会速報>脱共役蛋白(UCP)の機構をめぐる討論 脂肪酸を介する調節が焦点 第20回日本肥満学会	1999/11/01 MedicalAcademyNEWS
新技術・新分野創出の基礎研究 99年度採択課題(4) 生研機構 ・研究実施期間：今年度-2003年度	1999/09/20 化学工業日報

第3章 詳細調査

(6) グラントデータ

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
赤芽球系分化における膜骨格構築"ユニット工法仮説"の時空間分解分子機構論	2002-2003	日本学術振興会	科研基盤B	研究分担者：斉藤昌之
褐色脂肪細胞機能分化機構の解明	2003-2007	日本学術振興会	特定領域研究	代表者：斉藤昌之
アディポミクス、脂肪細胞の機能世界と破綻病態の解明	2003-2007	日本学術振興会	特定領域研究	研究分担者：斉藤昌之、河田照雄
メタボリックシンドロームへの介入効果に及ぼす遺伝的・心理的個体差についての検討	2006-2008	日本学術振興会	特定領域研究	研究分担者：斉藤昌之
脂溶性機能成分の単分散マイクロ/ナノスフィア化による安定性及び吸収性の向上	2004-2006	日本学術振興会	基盤研究(B)	代表者：宮下和夫
共役型高度不飽和脂肪酸の生理活性とその酸化安定性	2001-2002	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究分担者：斉藤昌之
病態性アディポサイトカインの機能発現を制御する食事性共役因子の分子的解明	2007-2009	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者：河田照雄
食事脂肪標的細胞における生活習慣病誘発性サイトカイン発現機構の分子的解明	2004-2006	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者：河田照雄
脂肪細胞の肥大化をモニターする分子機構の解析	2003-2007	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表者：河田照雄
核内受容体を介する食事性脂肪の脂質およびエネルギー代謝系情報伝達機構の解析	2001-2003	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者：河田照雄
キサントフィルの多機能性の解明と食品素材への高度利用	2006-2010	生研センター	異分野融合研究支援	技術コーディネータ：宮下和夫
トマト機能性成分を活用した花粉症・生活習慣病対策食品の開発	2005-2009	生研センター	異分野融合研究支援	技術コーディネータ：河田照雄
メガベントスの生物特性を活かした高機能資源創出のための研究開発	2009-2013	文部科学省	知的クラスター創成事業(グローバル拠点育成)	テーマ代表研究者：宮下和夫
海藻脂質の多機能性と有効活用(函館エリア)	2003-2005	文部科学省	都市エリア産学官連携促進事業(一般型)	テーマ代表研究者：宮下和夫

第3章 詳細調査

マリン・イノベーションによる地域産業網の形成、特殊成分の組成・ゲノム解析・連鎖型マリンガーデンシステムの構築	2006-	文部科学省	都市エリア 産学官連携 促進事業 (発展型)	代表研究者：宮下和夫
函館マリンバイオクラスター ～UMI (Universal Marine Industry) のグリーン・イノベーション～	2009- 2013	文部科学省	都市エリア 産学官連携 促進事業 (発展型)	代表研究者：宮下和夫

(7) 受賞データ

受賞年	賞	受賞内容
2005年3月	「北海道科学技術賞」受賞	エネルギー代謝の調節に関する生理生化学的研究と肥満対策への貢献
2008年	肥満学会賞	褐色脂肪：マウス、イヌからヒトへ (FDG-PET 法によるヒト褐色脂肪の検出及びそのエネルギー消費や肥満研究への利用)

(8) 主な講演・シンポジウム開催データ

開催日	場所	講演・シンポジウムタイトル
2005年10月	札幌	第26回日本肥満学会会長講演「褐色脂肪でのエネルギー消費と肥満」
2006年10月	神戸	2nd Japan-Korea Symposium on Obesity “b-Adrenergically controlled energy metabolism in brown adipose tissue”
2009年11月	Baton Rouge, USA	USA-Japan Annual Nutrition and Metabolism Symposium “A prospective study of brown adipose tissue using FDG-PET”

(9) 学会役員歴データ

年	学会名	役職
2005-現在	日本肥満学会	理事、学会誌編集委員長
1980-現在	日本栄養・食糧学会	評議員

(10) 実用化データ

レプチン測定キット

(付記) 主な調査参考資料

1. 斉藤昌之、褐色細胞でのエネルギー消費と肥満：実験動物からヒトへ、肥満研究 12 (1) 3-8 (2006)
2. 斉藤昌之、褐色脂肪とメタボリックシンドローム、実験医学 25(15), 2291-2297 (2007)
3. 斉藤昌之、褐色脂肪：マウス、イヌからヒトへ、肥満研究 15 (2) 155-161 (2009)
4. 宮下和夫、細川雅史、海藻中に含まれる多機能性カロチノイド：フコキサンチン、日本水産学会誌 74 (2)、261-262 (2008)
5. 河田照雄、肥満・メタボリックシンドロームと食品、ネスレ栄養科学レビュー (<http://www.nestle.co.jp/science/review/review0712.htm>)

第3章 詳細調査

第6節 味覚応答の発現機序の解明

ヒアリング協力者	日下部 裕子
本課題における担当	味覚応答の発現機序の解明
現所属および役職	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所
ヒアリング実施日	2009年12月25日

1. 研究の背景と位置付け

動物は摂食において、味覚情報から栄養物を認識し、食物を消化するための唾液・消化液の分泌や、適切な摂食量を保つための食欲調節に関連する生理活性物質の分泌などの調節を行っている。すなわち、味覚機能により栄養のバランスを維持するとともに空腹感を充足させ、また、害毒となる食からの回避も行うことができている。したがって、味覚の受容から中枢神経系を介した調節機構を解析することは、生体のホメオスタシス維持を理解するために非常に重要である。

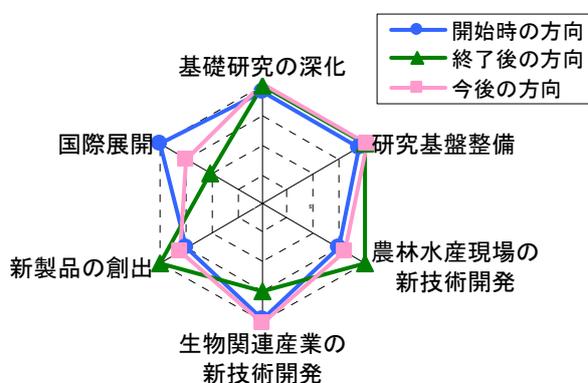
一方、味を受容する器官である味蕾は、構造的にも機能的にも他の舌上皮細胞とは明確に区別されており、特異的に発現している分子は、味覚受容の分化や発現機序及び制御に深く関わっている。また、味蕾では、細胞増殖や味細胞への分化・細胞死が味覚神経に依存して進行しており、約10日の細胞周期で全体の形態と機能を保ちつつ個々の細胞が置き換わっている。この過程では絶えず味細胞と味覚神経の連絡も置き換わっていることになるが、味覚情報は混乱することなく脳に伝達される。

これらの味覚情報伝達の研究は、現象面を中心として進められてきており、味覚の分子レベルでの知見は他の感覚機能研究に比べて少なく、味蕾に発現する分子の中で味覚と直接的に関連することが同定されているものはほとんどなかった。

そこで、本研究では味細胞と味覚神経の応答機構を分子レベルで解明することとした。

2. 研究の展開

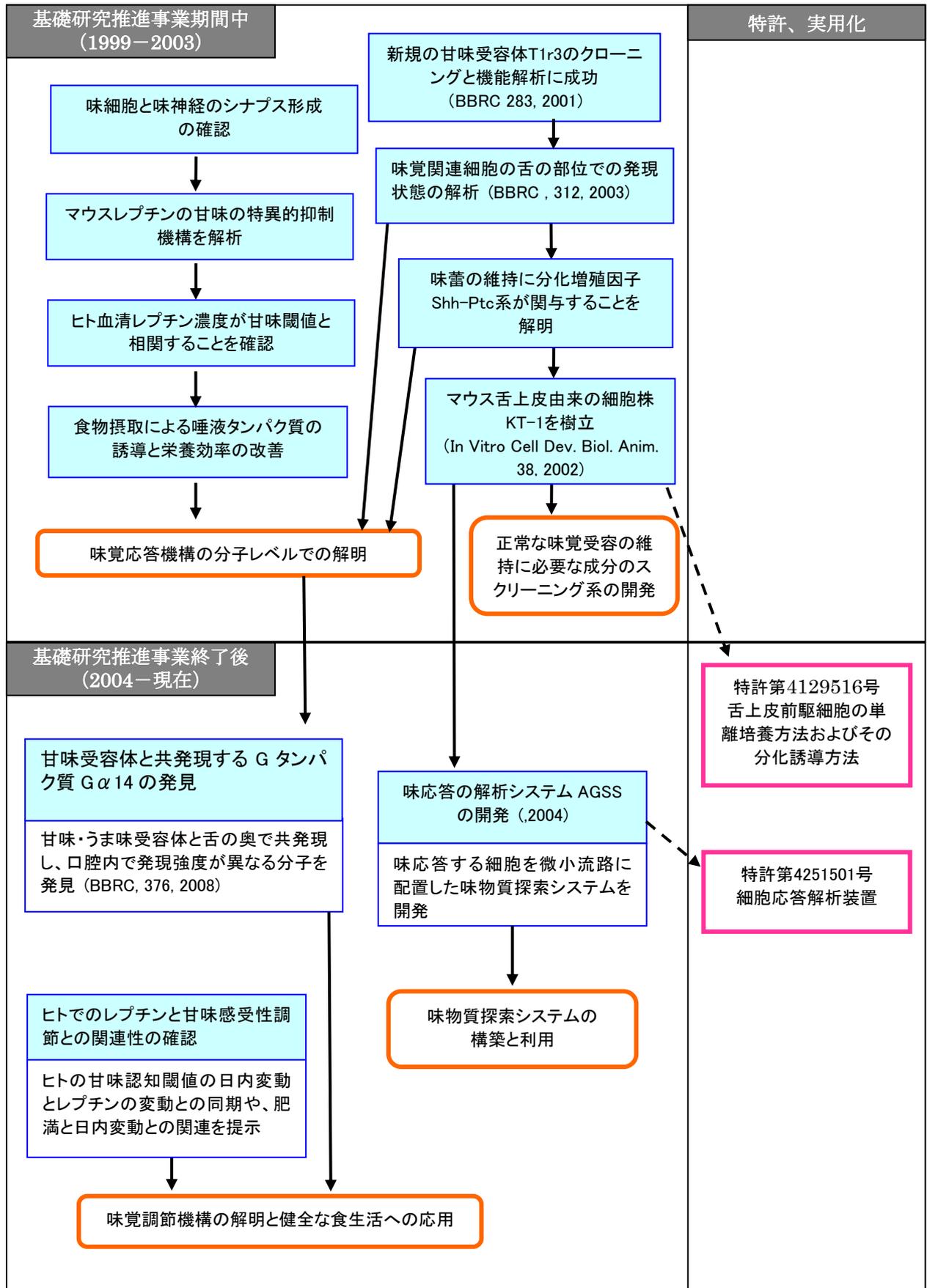
基礎研究推進事業の開始時、終了後、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。



本事業期間の開始から現在まで、基礎研究を中心とした目的で研究が進められてきた。事業期間終了後は、農林水産現場の新技术開発や新製品の創出の方向に力が入れられ、今後さらに生物関連産業の新技术開発にも展開していく。

第3章 詳細調査

基礎研究推進事業の開始から終了後現在までの研究の展開を俯瞰的に図に記した。



3. 基礎研究推進事業において実施された内容

(1) 研究目的

味覚情報の入力における味細胞と脳神経系の情報伝達やその応答特異性を分子・細胞レベルで解析し、生理調節機能という出力としての味覚応答を行動学的及び生理学的現象としてとらえることによって、味覚による生体の生理調節機序を解明することを目的とした。具体的には、味覚応答に違いを持つマウスや、味覚神経を操作したマウスを利用して、味細胞と味覚神経系の応答特異性を分子レベルで解析することにより、味覚の生理調節機構の解析を行った。また、他の感覚研究分野などとの融合により、正常な味覚受容の維持に必要な成分の探索・評価技術の開発や、生理機能を向上させ、且つ嗜好性の高い食品の開発技術の発展などに資することを目的とした。

(2) 研究内容

1) 味覚受容と生理調節に関与する遺伝子の解析

マウス有郭乳頭で発現する遺伝子を網羅的に含む味覚 DNA チップの開発を行い、味受容に変異のあるマウス等を利用して新規味覚関連遺伝子の探索を行った。

2) 味蕾前駆細胞の培養・分化誘導系の開発

マウス味細胞の分化・維持の分子レベルの解析を進め、舌上皮から細胞株の樹立を試みた。

3) 味覚神経応答に関連する遺伝子の解析

コンジュニクマウスを用い、神経切断後の神経再生過程における行動応答、神経応答さらには味受容関連分子の再発現とそれらの連関を解析した。

4) 特定の味刺激における分子機構の解析

飽食ホルモンであるレプチンの味覚修飾効果と食物依存性の唾液タンパク質の合成誘導システムについて解析した。

第3章 詳細調査

(研究実施体制)

	中課題名	開始	終了	所属 (事業当時)	研究代表者名 (注)
1	食の機能性向上のための味覚情報の伝達・認知機構に関する分子生物学的研究	H11	H15	独立行政法人食品総合研究所	日野 明寛*
2	遺伝的変異マウスを利用した味覚情報の伝達・認知機構の生理・生化学的及び行動学的研究	H11	H15	九州大学大学院歯学研究院	二ノ宮 裕三

(注) 研究代表者は*印。

(3) 主な研究成果

1) 味覚受容と生理調節に関与する遺伝子の解析

新規の甘味受容体 **T1r3** のクローニングに成功し、乳頭間で発現様式が異なることを見出した。それまでは、味覚に関与する分子は **gustducin** についての知見があるのみであったが、**T1r3** の他にも味覚情報伝達に関与すると考えられる遺伝子を複数明らかにした。また、**T1r3**-ノックアウトマウスの味応答の解析から、甘味受容体が複数存在することを明らかにした。

2) 味蕾前駆細胞の培養・分化誘導系の開発

様々な細胞の増殖と分化の誘導に関与していることで知られているソニックヘッジホック (**Shh**) 情報伝達系に着目し、**Shh** 受容体の **Ptc** は味蕾の前駆体が存在すると考えられてきた増殖活性の高い細胞を多く含む領域に局在していることを明らかにした。また、**Shh** が味蕾の基底部の細胞に局在していることも分かった。これらの結果から、味蕾の維持には、**Shh-Ptc** 系が基底部に関与することが分かった。

また、上記結果をもとに、マウスの味覚関連遺伝子を発現する舌上皮由来の細胞株 **KT-1** を、世界で初めて樹立した。味細胞は分裂能のない非増殖性の上皮細胞であるため、樹立には、同じ上皮細胞である皮膚細胞の基底部に存在して、幹細胞の細胞外皮質の接着に働くインテグリンを指標として、マウス舌上皮基底部の細胞を単離し、**in vitro** で増殖能を有する味細胞前駆細胞を作出した。

3) 味覚神経応答に関連する遺伝子の解析

味蕾を消失させたマウスの鼓索神経や味蕾の再生過程を解析することにより、味細胞と味神経のシナプス形成は互いにマッチするグループ同士で認識し合っており、神経は味細胞と選択的にシナプスを形成しながら、支配する味細胞の数を増加させていくことが観察された。また、味細胞のターンオーバーに際しても脳に伝える味覚情報が大きく変化することなく維持されることを明らかにした。

4) 特定の味刺激における分子機構の解析

マウスレプチンは味細胞に存在する受容体を介して甘味を特異的に抑制すること、またヒトにおいても血清レプチン濃度は甘味閾値と相関すること、さらに食物の摂取により特定の唾液タンパク質が誘導され、栄養効率の改善に働くことを明確にし、これら味覚情報を介した食調節系の存在を明らかにした。

4. 事業終了後の状況

(1) 研究発展状況

味覚受容体研究は1990年代から進められ、2000年の苦味受容体（GPCR、T2rs）の発見に続き、甘味受容体 T1r3 が本課題と共に数グループにより世界で初めて発見された。本事業期間終了後には、農林水産省のアグリバイオ実用化・産業化研究に採択され、代表研究者であった日野氏が異動となった後も本研究に参画していた日下部氏が主となって研究を継続し、事業研究の成果を食品産業に応用する研究へと精力的に進展させている。この実用化研究では、T1r3 遺伝子などを高発現する人工細胞を作成するとともに、その細胞を利用した味物質探索システムを開発した。その後このシステムは、味覚修飾の評価にも利用されており食品分野の研究基盤として、味応答に関する研究グループで活用されている。日下部氏は「分子レベルでの味覚需要機構の解明とその応用に関する研究」で2008年若手農林水産研究者表彰を受け、その成果が高く評価されている。

また、共同研究が続けられている九州大学の二ノ宮教授の研究グループでは、味覚応答の生理学的な機構の解明と健全な食生活への応用研究が進められている。本研究のマウスでの研究成果を拡大し、レプチンの概日リズムの解析から、ヒトにおいてもレプチンが甘味感受性の調節に関わっていることを突き止めるなどの功績から、二ノ宮教授は2009年に「食調節に関わる味覚受容・神経情報伝達機構の分子遺伝学的、神経生理学的研究」で味と匂学会賞を受賞している。また、レプチンとは逆の作用を持つ欲促進物質エンドカンナビノイドが味細胞に働き甘味感受性を増大させることを2010年に発見している。今後、このような味覚受容の食調節への関与を明らかにすることで、糖尿病や肥満との関連性の解明が期待されているところである。

(2) 新たな研究成果

1) 味を感じる仕組みの解明

- ・舌の部位により発現様式が異なる分子の発見

本事業により開発した味覚 DNA チップの中から、味蕾特異的に発現する G タンパク質 G α 14 を発見した。また、本事業で得た味覚関連分子の口腔内での発現様式の差に関する知見を利用して、G α 14 の口腔内における発現様式を解析した結果、G α 14 は舌の奥では強く発現するものの、舌の先端や軟口蓋では発現を観察することができなかった。また舌の奥では甘味・うま味受容体と特異的に共発現することも明らかにした。甘味・うま味受容体は G タンパク質と共役することが知られていることから、G α 14 が甘味・うま味受容体と直接共役する可能性について現在も検討を進めている。

- ・うま味受容体を発現する人工細胞の作製とうま味測定系の確立

HEK293 細胞にヒト うま味受容体遺伝子 hT1r1、hT1r3 および G タンパク質を導入して強制発現させ、味を感知する人工細胞（Artificial Taste Cells, ATC）を作製した。この細胞を利用し、うま味応答をカルシウム濃度変化として蛍光カルシウムイメージング法により検知する測定系を確立した。うま味物質として知られているグルタ

第3章 詳細調査

ミン酸ナトリウムに対する応答、およびイノシン酸ナトリウムによるうま味増強効果を確認した。(図1)

- ・ **KT-1** 細胞による塩味応答性の検討と塩味 ATC の確立

マウス舌上皮由来 **KT-1** 細胞を用い、塩味ペプチドの投与により引き起こされる細胞内ナトリウムイオン濃度の上昇を、ナトリウムに対する蛍光指示薬を用いて蛍光ナトリウムイメージング法により評価する系を確立した。

2) 呈味増強物質探索システム(AGSS)の開発

- ・ 客観的評価方法の確立

従来、呈味増強物質の評価に使用されていた官能試験は、ヒトの感覚を用いた主観的な方法であったため、客観性、再現性、効率性、安全性に問題があった。そこで、上記で作製した ATC を活用し、さらに近年創薬分野のハイスループットスクリーニング系に利用されている多検体評価システムを導入して、多検体の味物質に対する味応答を効率よく検出できるシステム (Artificial Gustatory Screening System、AGSS) を開発して、試作機を作製した。

- ・ 微細流路による味応答感知システムの作製

上記の AGSS の開発では、0.5 mm 以下の細い流路内に培養細胞を播種し連続的に灌流刺激を行う方法を確立した。この微細流路を複数集積させて、1つの感知部で同時に多検体に対する培養細胞の応答を観察できるシステムを作製した。ここでは、味応答する培養細胞 ATC を適用し、多くの食品抽出物から新規味物質を効率よく探索できる味物質探索システムを開発した。(図2)

3) 疾患モデルマウスの口腔感覚とその遺伝解析

遺伝的肥満糖尿病マウス (db/db) 味神経の甘味刺激に対する応答は正常マウスに比して有意に大きい。また、正常マウスにおいてはレプチン投与により味神経の甘味応答のみが選択的に抑制されることを明らかにした(図3)。このレプチンによる甘味応答抑制は、甘味応答細胞の約 50%に見られた。ヒトの血中レプチン濃度は朝は低く、夜は高い概日リズムを持ち、甘味物質の認知閾値もこれに同調していた。概日リズムを変化させても同調が見られ、肥満者では平坦化していた。これらの結果から、ヒトにおいても甘味感受性がレプチンによって調節されていることが示され、肥満との関連性が示唆された。

4) 甘味の感受性増強に関する研究

- ・ **TRPM5** と甘味感受性の解析

温度による味覚の違いが、舌や口内の味細胞に存在する **TRPM5** によって起きることを初めて突き止めた。冷たいアイスクリームは甘味を感じにくいなど普段実感しているが、分子機構は不明であった。**TRPM5** のノックアウトマウスと通常のマウスの計約 20 匹に、砂糖や果糖などの甘い物質 7 種類を 15、25、35°C でそれぞれ与え、脳

第3章 詳細調査

に味覚を伝える神経の電気的な興奮度を測定した。通常のマウスでは、甘い物質の温度が高いほど神経が興奮したが、ノックアウトマウスでは温度による変化があまりなく、TRPM5の働きで甘味の感じ方が左右されることが明らかとなった。

・エンドカンナビノイドの甘味感受性への影響の解明

食欲促進物質であるエンドカンナビノイドが味細胞に働き甘味感受性を増大させることを発見した。エンドカンナビノイドは、前記の甘味抑制物質レプチンと血中濃度で負の相関を示すが、食欲においても拮抗的に働き、味覚でも逆の働きを示すことを証明した。

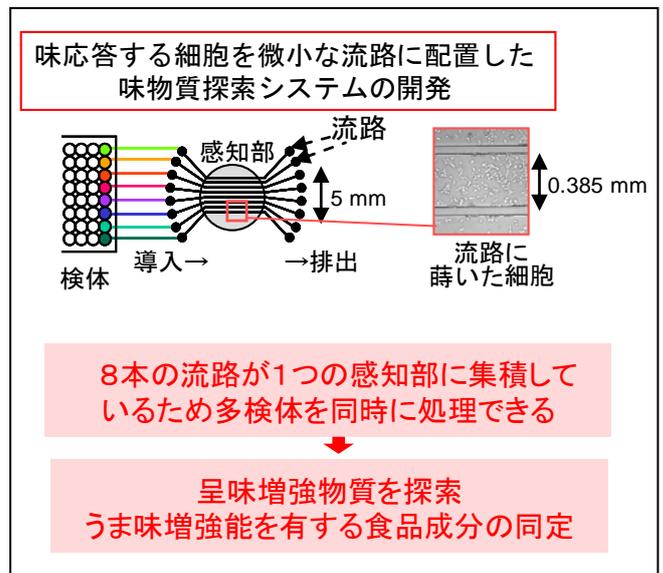
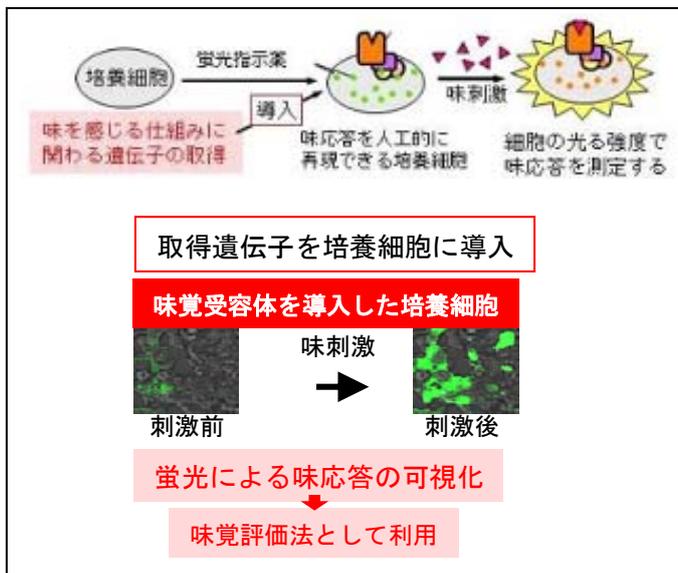


図1 味を感知する人工細胞 (ATC) の作製

図2 味物質探索システムの開発

(出典：農業・食品 総合研究機構・食品総合研究所 日下部裕子受賞プレス)

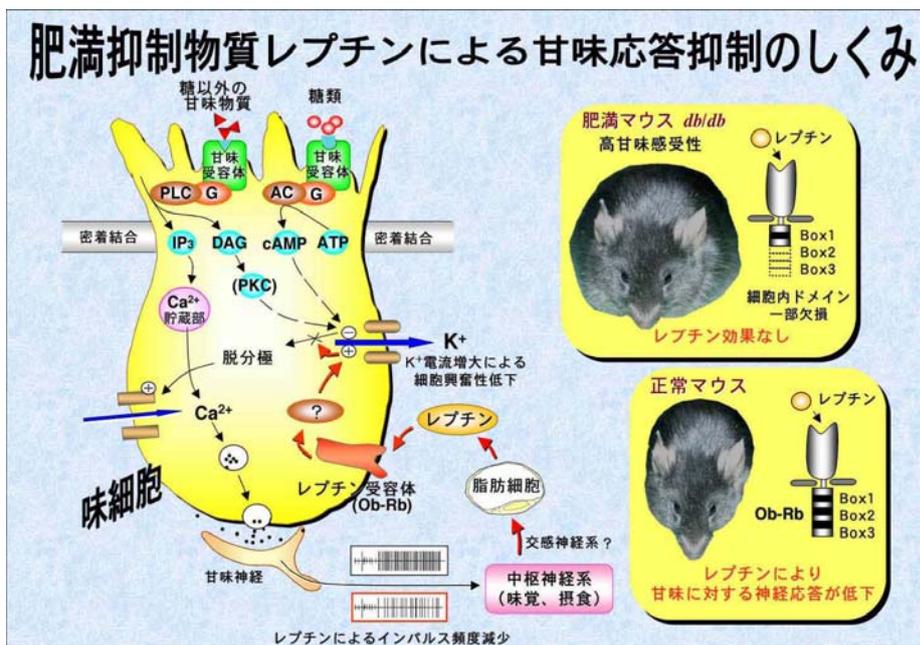


図3 レプチンによる甘味応答抑制のしくみ

(出典：九州大学 二ノ宮裕三研究室ホームページ)

<http://www.dent.kyushu-u.ac.jp/sosiki/a06/syoukai.htm>

第3章 詳細調査

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

甘味・うま味受容体 **T1r3** の発見と解析は、世界で本研究グループを含む5グループが相次いで発表し、これをきっかけに味受容体についての研究が活発に行われるようになり、新たな研究領域が構築された。また、本研究で樹立されたヒト甘味受容体 (**hT1R2・hT1R3**) をキメラ G タンパク質 (**G16Ggust**) とともに遺伝子導入した人工細胞は、味覚に影響を及ぼす物質の評価研究などにも利用され、研究技術基盤として新たな研究に貢献している。例えば、酸っぱいものを甘く感じさせる味覚修飾タンパク質の一つであるネオクリンタンパク質は、甘味を持つ上、同時に酸っぱいものを味わうと、一層強い甘味を感じることができる。このタンパク質の評価では、本研究成果の人工細胞を用いることにより、pHの影響による味覚修飾の分子メカニズムが明らかにされている。

本研究期間中およびそれ以降で公表された論文は、農業や生物学関連雑誌だけでなく、医学、環境科学、毒性学分野などの雑誌に掲載されている論文からも引用されていることから、波及分野も広いことがうかがわれる。今後さらに、味覚の情報伝達に関する知見を蓄積し、様々なうま味・甘味物質の評価や探索に、この人工細胞系やスクリーニング系が利用されることが期待される。

2) 産業技術的波及効果

本研究で同定された味受容関連遺伝子や樹立した培養細胞株は、新規味物質などの物質の探索に利用することが可能であり、分子・細胞機能に基づく食品の味や機能の設計に役立つ。甘味・うま味のメカニズムの利用は、嗜好性が高い食品の開発へとつながることが考えられるため、大手食品企業でも興味を持た始めている。事業期間後に実用化研究された農林水産省アグリバイオではアサヒビール社と共同研究を行い、開発した味覚増強物質探索システム **AGSS** は食品業界において活用される方向である。また、米国でも、甘味・うま味受容体 **C1r3** 研究グループが、ベンチャー企業セノミクス・インコーポレイテッド社と共に新事業を米国で展開し、新しい味物質の探索による新規食品物質開発を行っている。

また、塩味の味応答受容体を導入した人工細胞による蛍光味応答システムは、高血圧の予防を目指した塩分低減のための新規味物質の探索など、新たな食品素材の開発への寄与が期待される。

3) 社会的波及効果

本研究において解明された味覚と生理機能調節の関係は、生活習慣病患者が増加しつつある現代社会に対して健全な食生活を提示していくと考えられる。レプチンは肥満抑制効果があることが明らかになった。また、この調節機構を利用した医食境界領域における新食品産業の創出へつながっていくであろう。

4) 人材育成的波及効果

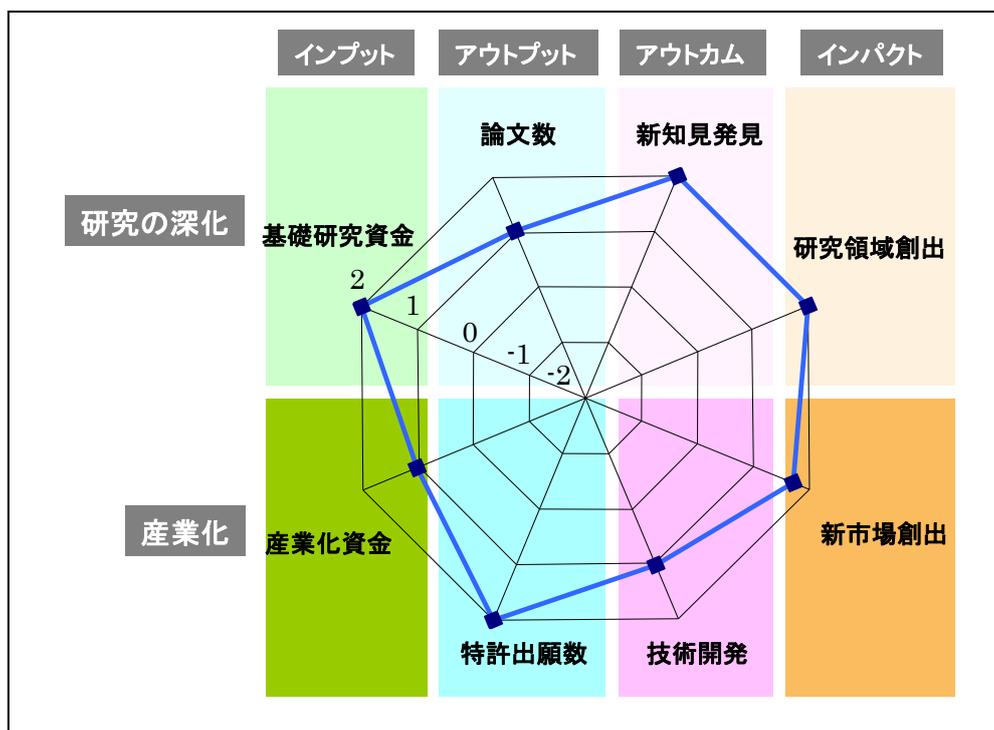
本事業では、参画したポストドクが大学にポストを得るなど、人材育成の面でも波及が見られた。また、参画した研究者が継続した研究成果により若手農林水産研究者表彰を獲得

第3章 詳細調査

し、その研究業績が高く評価されている。

(4) 成果・効果の分析

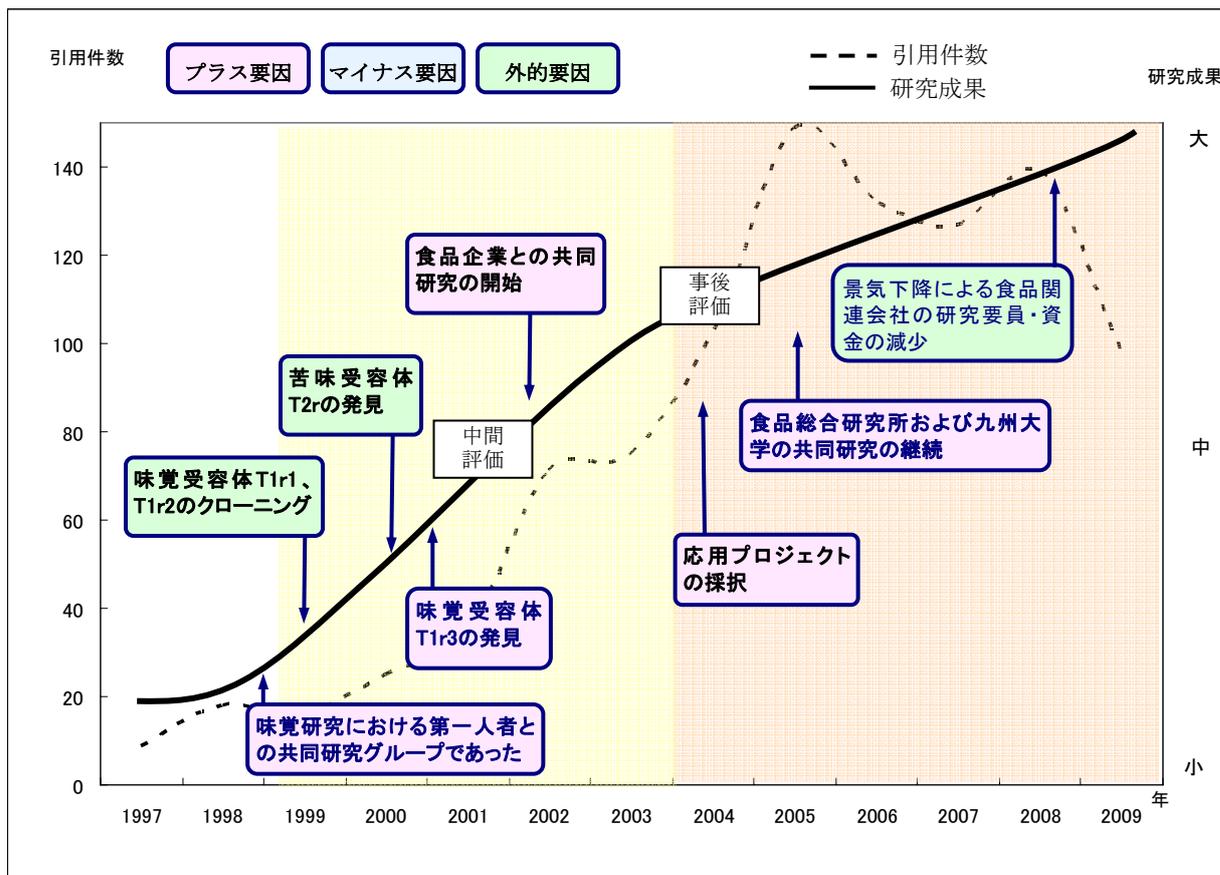
事前準備、アンケート調査、検索調査から得られたデータをスコア化して、基礎研究推進事業期間中及びそれ以降の成果・効果についてまとめた。



調査項目	インプット		アウトプット		アウトカム		インパクト	
	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化
内容	基礎研究資金	産業化資金	論文数	特許出願数	新発見発見	技術開発	研究領域創出	新市場創出
値	2	2	1	2	2	1	2	1.7

研究の深化および産業化の両面において成果・効果が顕著に見られている。研究の深化では、文部科学省などから資金を得、味覚受容体機構や味覚情報伝達についての基礎的知見を集積し、本事業期間中に築いた味覚の分子メカニズムの新領域において継続的に研究を進展させている。また、産業化面では、農林水産省の実用化資金に採択され、味覚物質探索系を開発しており、国内での味覚修飾評価研究にも利用されている。海外では、本研究で発見された味覚受容体 T1r3 を用いた新規味覚物質の探索がベンチャー企業にて行われており、食品分野へのインパクトが多岐である。

(5) 追跡チャート



本研究開始当初は、分担研究者が味覚研究における第一人者であり、味覚に関する研究手法と知見を保有していたことが、研究がスムーズに立ち上がった要因の一つであった。また、本研究開始の年に味覚受容体がクローニングされ、2000年に世界で初めて受容体としての機能が明らかにされたことは、本研究における第2の味覚受容体の発見への大きな研究推進となった。また、研究機関後半には民間との共同研究をスタートし、応用を視野に入れた研究へと発展するものとなった。研究期間終了後は、応用プロジェクトに採択され、本基礎研究で得た知見を活用して、味覚増強物質探索システム構築の成功に至った。近年は、景気の下降により食品企業における研究が減少し、また、国からの研究資金も減少の方向にあることが、今後の研究に影響する可能性もあるが、本研究における共同研究は良好に継続され、さらに新たな知見が蓄積されている。

第3章 詳細調査

5. 有識者コメント

食品の味というのは商品開発において最も重視されてはいるが、美味しくて当たり前の時代になっており、食品の一次機能、二次機能よりも寧ろ三次機能で競争優位性を見出し、企業間競争が繰り広げられる時代になった。また、味覚というのは人が直接試食・試飲することにより官能評価することができ、幾ら素晴らしい動物実験系や分子メカニズムに基づいた *in vitro* の評価系があったとしても官能評価に勝るものはない。味覚に関する基礎研究を企業が行なわなかったり、研究成果の産業利用が行われ難い理由はこういった点にあると思う。そのような研究領域において産業利用を更に後押しする為には、味覚受容の全容解明、味細胞から脳神経系への情報伝達やその応答特異性の分子メカニズムの解明、その他生体の生理調節機構とのクロストークなど、解明しなければならない重要な課題は多くある。これらの課題を解決することにより、美味しさの本質に迫るとともに、商品にこれまで実現できなかったようなレベルの高い付加価値を付ける事が可能になる。またこれらの課題は難易度も高く学術的にも非常に価値のあるものである。

研究成果については、新規の甘味受容体 T1R3 のクローニングに成功し、乳頭間で発現様式が異なることを見出したことは、甘味に関する味覚情報伝達の産業利用への突破口を開いた研究として、また科学的にも高く評価できる。ヒト・ゲノムのドラフト配列が日々明らかになる最中、多くの研究者が創薬への応用を目指してこぞって新規 GPCR の探索を行っていた時代に、甘味に関する味覚受容に目をつけ、世界中の多くの競合に先んじて T1R3 の発見に関する論文を達成したことは実に素晴らしい成果と言える。事業終了後も日下部氏は味覚受容機構の解明に関する研究を継続発展させ、味物質探索システムの開発を行なう等して 2008 年若手農林水産研究者表彰を受け、その成果が高く評価されている。また、二宮氏もレプチンが甘味受容性の調節に関わっていることを突き止めるなどの功績から味と匂い学会賞を受賞している。また、それぞれの担当者が事業終了後も多くのグラントを獲得していたり、それぞれのプロジェクトでこれまでの研究成果を更に発展させ、基礎研究分野において学術的に価値のある多くの成果を挙げつつあることや様々な学会・シンポジウムにおいて委員長・オーガナイザーをされていることから、味覚研究における世界の第一人者として高い評価を受けていることは明らかである。

今後も味覚関連の多くの研究課題に精力的に取り組む、世界の味覚研究をリードし続けられるよう頑張ってもらいたい。また、それだけで満足することなく、食品産業分野への貢献を強く意識して、実用化に繋がる成果創出を是非とも実現させて欲しい。

第3章 詳細調査

6. 主要データ

(1) 研究分野における文献ランキング (日野明寛、日下部裕子)

1) 検索式

内容	検索式	件数	検索式 (CA)
うま味	L1	100,596	TASTE OR SWEET? OR UMANI
シグナル伝達、 味覚レセプター、 遺伝子	L2	530,673	SIGNAL(W)TRANSDUCTION OR (TASTE(W)RECEPTOR#(S)(GENE# OR CELL(W)LINE#)) OR PCR OR (TASTE(W)BUD AND GENE#)
	L3	1,744	L1 AND L2
	L4	1,472	L3 AND PY>=1999
	L5	1,258	L4 NOT P/DT

2) 研究者ランキング

順位	件数	著者
1	55	NINOMIYA, YUZO
2	32	MARGOLSKEE, ROBERT F.
3	31	HINO, AKIHIRO
4	29	KUSAKABE, YUKO
5	27	MIURA, HIROHITO
6	22	ABE, KEIKO
7	18	YASUMATSU, KEIKO
8	17	KINNAMON, SUE C.
9	16	SHIGEMURA, NORIATSU
10	15	SETA, YUJI
10	15	TOYONO, TAKASHI
10	15	TOYOSHIMA, KUNIAKI

3) 研究機関ランキング

順位	件数	所属機関
1	20	KYUSHU UNIVERSITY
1	20	UNIVERSITY OF CALIFORNIA
3	18	NATIONAL FOOD RESEARCH INSTITUTE
4	17	MONELL CHEMICAL SENSES CENTER
5	16	KYOTO UNIVERSITY
6	14	COLORADO STATE UNIVERSITY
6	14	NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
8	13	KYUSHU DENTAL COLLEGE
8	13	OHIO STATE UNIVERSITY
8	13	THE UNIVERSITY OF TOKYO

第3章 詳細調査

(2) 成果論文データ (日野明寛、日下部裕子)

1) 主要成果論文数

- ・ 基礎研究推進事業の期間中の主要論文数

年	1999	2000	2001	2002	2003
海外誌	8	3	8	8	8
国内誌	10	10	18	18	9

(出典：終了時の研究成果報告書)

- ・ 基礎研究推進事業の終了以降の主要論文数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
海外誌	8	16	10	5	11	15	1
国内誌	4	13	8	13	8	8	0

2) 論文の被引用数の推移

Year	基礎研究推進事業	対象論文数	被引用数
～1997	以前	11	206
1998-2002	成果	25	772
2003～	終了後	33	189

3) 被引用数上位文献

全期間の論文を対象とし、基礎研究推進事業の期間以前の成果論文を白抜き、基礎研究推進事業の期間中の成果論文を黄色、終了後の成果論文を緑で示した。

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
1	2001	Molecular genetic identification of a candidate receptor gene for sweet taste	Kitagawa M., Kusakabe Y., Miura H., Ninomiya Y., Hino A.	Biochemical and Biophysical Research Communications	283	141
2	2002	Novel reference molecules for quantitation of genetically modified maize and soybean	Kuribara H., Toyoda M., Hino A., Shindo Y., Matsuoka T., Takubo K., Futo S., Aoki N., Hirao T., Akiyama H., Goda Y.	Journal of AOAC International	85	98
3	1996	Regulation of genes encoding subunits of the trehalose synthase complex in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> : Novel variations of STRE-mediated transcription control?	Winderickx J., De Winder J.H., Crauwels M., Hino A., Hohmann S., Van Dijck P., Thevelein J.M.	Molecular and General Genetics	252	90
4	2001	A multiplex PCR method of detecting recombinant DNAs from five lines of genetically modified maize	Matsuoka T., Kuribara H., Akiyama H., Miura H., Goda Y., Kusakabe Y., Isshiki K., Toyoda M., Hino A.	Journal of the Food Hygienic Society of Japan	42	82
5	1990	Trehalose levels and survival ratio of freeze-tolerant versus freeze-sensitive yeasts	Hino A., Mihara K., Nakashima K., Takano H.	Applied and Environmental Microbiology	56	62
6	2000	A method of detecting recombinant DNAs from four lines of genetically modified maize	Matsuoka T., Kawashima Y., Akiyama H., Miura H., Goda Y., Kusakabe Y., Isshiki K., Toyoda M., Hino A.	Journal of the Food Hygienic Society of Japan	41	59

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
7	2002	Validation of real-time PCR analyses for line-specific quantitation of genetically modified maize and soybean using new reference molecules	Shindo Y., Hino A., Asano T., Hiramoto M., Iwaya A., Jeong S.I., Kajiyama N., Kato H., Katsumoto H., Kim Y.M., Kwak H.S., Kuribara H., Ogawa M., Onozuka Y., Takubo K., Yamakawa H., Yamazaki F., Yoshida A., Yoshimura T., Matsuoka T., Futo S., Sawada C., Shono J., Akiyama H., Goda Y., Toyoda M.	Journal of AOAC International	85	55
8	2002	Detection of recombinant DNA segments introduced to genetically modified maize (<i>Zea mays</i>)	Matsuoka T., Hino A., Kuribara H., Takubo K., Akiyama H., Miura H., Goda Y., Kusakabe Y., Isshiki K., Toyoda M.	Journal of Agricultural and Food Chemistry	50	52
9	2004	Leptin Modulates Behavioral Responses to Sweet Substances by Influencing Peripheral Taste Structures	Shigemura N., Ohta R., Kusakabe Y., Miura H., Hino A., Koyano K., Nakashima K., Ninomiya Y.	Endocrinology	145	43
10	2003	Regional expression patterns of taste receptors and gustducin in the mouse tongue	Kim M.-R., Kusakabe Y., Miura H., Shindo Y., Ninomiya Y., Hino A.	Biochemical and Biophysical Research Communications	312	40
11	1999	A detection method for recombinant DNA from genetically modified soybeans and processed foods containing them	Matsuoka T., Kawashima Y., Akiyama H., Miura H., Goda Y., Sebata T., Isshiki K., Toyoda M., Hino A.	Journal of the Food Hygienic Society of Japan	40	37
12	2003	Detection of corn intrinsic and recombinant DNA fragments and Cry1Ab protein in the gastrointestinal contents of pigs fed genetically modified corn Bt11	Chowdhury E.H., Kuribara H., Hino A., Sultana P., Mikami O., Shimada N., Guruge K.S., Saito M., Nakajima Y.	Journal of Animal Science	81	36
13	1999	Stress tolerance in doughs of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> trehalase mutants derived from commercial baker's yeast	Shima J., Hino A., Yamada-Iyo C., Suzuki Y., Nakajima R., Watanabe H., Mori K., Takano H.	Applied and Environmental Microbiology	65	36
14	1997	Molecular-dynamics study of aqueous solution of trehalose and maltose: Implication for the biological function of trehalose	Sakurai M., Murata M., Inoue Y., Hino A., Kobayashi S.	Bulletin of the Chemical Society of Japan	70	36
15	2005	Applicability of the quantification of genetically modified organisms to foods processed from maize and soy	Yoshimura T., Hino A., Kuribara H., Matsuoka T., Kodama T., Iida M., Watanabe T., Akiyama H., Maitani T., Furui S.	Journal of Agricultural and Food Chemistry	53	28
16	2002	Safety assessment and public concerns for genetically modified food products: The Japanese experience	Hino A.	Toxicologic Pathology	30	28
17	2001	Shh and Ptc are associated with taste bud maintenance in the adult mouse	Miura H., Kusakabe Y., Sugiyama C., Kawamatsu M., Ninomiya Y., Motoyama J., Hino A.	Mechanisms of Development	106	23
18	2003	Detection of genetically modified maize DNA fragments in the intestinal contents of pigs fed StarLink™ CBH351	Chowdhury E.H., Mikami O., Nakajima Y., Kuribara H., Hino A., Suga K., Hanazumi M., Yomemochi C.	Veterinary and Human Toxicology	45	22

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
19	2003	Co-expression pattern of Shh with Prox1 and that of Nkx2.2 with Mash1 in mouse taste bud	Miura H., Kusakabe Y., Kato H., Miura-Ohnuma J., Tagami M., Ninomiya Y., Hino A.	Gene Expression Patterns	3	19
20	2005	Development of a multiplex polymerase chain reaction method for simultaneous detection of eight events of genetically modified maize	Onishi M., Hino A., Matsuoka T., Kodama T., Kashiwaba K., Futo S., Akiyama H., Maitani T., Furui S., Oguchi T.	Journal of Agricultural and Food Chemistry	53	18
21	2002	The neural differentiation gene Mash-1 has a distinct pattern of expression from the taste reception-related genes gustducin and T1R2 in the taste buds	Kusakabe Y., Miura H., Hashimoto R., Sugiyama C., Ninomiya Y., Hino A.	Chemical Senses	27	18
22	2001	A detection method for recombinant DNA from genetically modified maize CBH351	Matsuoka T., Hino A., Kuribara H., Suefuji S., Miura H., Kusakabe Y., Akiyama H., Goda Y., Isshiki K., Toyoda M.	Journal of the Food Hygienic Society of Japan	42	16
23	2006	Circumventing air bubbles in microfluidic systems and quantitative continuous-flow PCR applications	Nakayama T., Yamamura S., Takamura Y., Tamiya E., Kurosawa Y., Furui S., Kerman K., Kobayashi M., Rao S.R., Yonezawa Y., Nakano K., Hino A.	Analytical and Bioanalytical Chemistry	386	15
24	2005	Quantitative detection system for maize sample containing combined-trait genetically modified maize	Akiyama H., Maitani T., Watanabe T., Wakabayashi K., Nakade S., Yasui S., Sakata K., Chiba R., Spiegelhalter F., Hino A.	Analytical Chemistry	77	14
25	2001	Detection of recombinant DNA from genetically modified papaya	Goda Y., Asano T., Shibuya M., Hino A., Toyoda M.	Journal of the Food Hygienic Society of Japan	42	14
26	2005	Temporal changes in NCAM immunoreactivity during taste cell differentiation and cell lineage relationships in taste buds	Miura H., Kato H., Kusakabe Y., Ninomiya Y., Hino A.	Chemical Senses	30	12
27	2004	A strong nerve dependence of Sonic hedgehog expression in basal cells in mouse taste bud and an autonomous transcriptional control of genes in differentiated taste cells	Miura H., Kato H., Kusakabe Y., Tagami M., Miura-Ohnuma J., Ninomiya Y., Hino A.	Chemical Senses	29	11
28	2003	Expression of leptin receptor (Ob-R) isoforms and signal transducers and activators of transcription (STATs) mRNAs in the mouse taste buds	Shigemura N., Miura H., Kusakabe Y., Hino A., Ninomiya Y.	Archives of Histology and Cytology	66	11
29	2005	Comparative studies of the quantification of genetically modified organisms in foods processed from maize and soy using real time PCR	Yoshimura T., Maitani T., Naito S., Hino A., Kuribara H., Kodama T., Yamata S., Futo S., Watanabe S., Aoki N., Iizuka T., Akiyama H.	Journal of Agricultural and Food Chemistry	53	10
30	2004	New qualitative detection methods of genetically modified potatoes	Watanabe T., Saita A., Takahashi K., Hino A., Akiyama H., Maitani T., Kuribara H., Mishima T., Kikuchi H., Kodama T., Futo S., Kasama K., Toyota A., Nouno M.	Biological and Pharmaceutical Bulletin	27	10

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
31	1993	Effects of microbial products on glucose consumption and morphology of macrophages	Magae J., Uramoto M., Yamasaki M., Endo T., Nagai K., Munemura K., Ichikawa C., Osada K., Hanada T., Tsuji R.F., Yamashita M., Hino A., Horiuchi T.	Bioscience, Biotechnology and Biochemistry	57	10

4) 被引用数の年次推移

・基礎研究推進事業期間以前の被引用数上位の論文

	Year	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
3	1996	0	1	5	13	6	13	4	5	7	8	8	3	6	3	8	90
5	1990	0	7	4	2	4	5	2	3	7	6	2	3	7	6	4	62
14	1997	0	0	0	3	5	1	5	2	5	0	6	2	3	4	0	36
31	1993	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	3	1	3	10

・基礎研究推進事業期間中の被引用数上位の論文

	Year	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	2001	0	0	0	0	0	0	8	21	21	15	20	17	13	10	16	141
2	2002	0	0	0	0	0	0	0	1	2	12	16	16	22	19	10	98
4	2001	0	0	0	0	0	0	2	12	6	12	11	17	7	9	6	82
6	2000	0	0	0	0	0	0	6	11	4	9	8	8	4	5	4	59
7	2002	0	0	0	0	0	0	0	1	2	5	12	11	13	8	3	55
8	2002	0	0	0	0	0	0	0	1	4	9	12	9	4	8	5	52
10	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	11	6	4	10	5	40
11	1999	0	0	0	0	1	3	4	7	2	5	6	5	2	2	0	37
12	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	7	7	6	9	4	36
13	1999	0	0	0	0	0	3	3	3	4	3	5	3	8	2	2	36
16	2002	0	0	0	0	0	0	0	2	4	6	1	3	5	5	2	28
17	2001	0	0	0	0	0	0	1	2	3	3	6	2	0	2	4	23
18	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	5	2	6	4	1	22
19	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	6	3	3	2	3	19
21	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	7	3	1	1	0	18
22	2001	0	0	0	0	0	0	1	4	1	3	1	3	1	2	0	16
25	2001	0	0	0	0	0	0	0	4	0	4	0	3	2	1	0	14
28	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	0	1	4	11

第3章 詳細調査

・基礎研究推進事業終了後の被引用数上位の論文

	Year	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
9	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	9	7	14	7	43
15	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	5	9	8	28
20	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	8	6	18
23	2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	7	3	15
24	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	5	3	4	14
26	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0	4	2	12
27	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	1	1	2	1	11
29	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	2	0	5	10
30	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	3	2	1	10

5) 引用論文の分野

分野	論文 No.							
	1	2	4	5	6	7	8	10
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology	83	26	16	31	14	11	11	25
Neuroscience	51							24
Medicine	45	14	12	11	14	6	5	16
Agricultural and Biological Sciences	39	76	67	31	48	41	39	13
Chemistry	14	41	32	4	21	26	27	2
Multidisciplinary	6			1	1	1	1	
Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics	5	6	5	1	5	4	3	2
Immunology and Microbiology	2	13	5	34	5	6	5	1
Dentistry	2							
Health Professions	1							
Environmental Science	1	4	2	11	1	2	3	
Computer Science	1							
Chemical Engineering	1	10	5	9	4	5	5	1
Nursing	1							
Business, Management and Accounting	1	1						1
Physics and Astronomy	1	1				1	1	
Psychology	1							
Veterinary	1	2	2		1	1		1
Materials Science		2	1		2			
Engineering		1	2	1	1			
Social Sciences							1	
Psychology								2

第3章 詳細調査

(3) 共同研究先データ (日野明寛、日下部裕子)

1) 基礎研究推進事業での主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国
進藤洋一郎	アサヒビール株式会社 未来技術研究所	日本

2) 基礎研究推進事業以降の主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国
結城敏文、横田豊一、進藤洋一郎、本間大樹	アサヒビール株式会社 未来技術研究所	日本
水口義則	浜松ホトニクス株式会社	日本
原田 秀逸	鹿児島大学大学院歯学総合研究科	日本

(4) 特許出願データ (日野明寛、日下部裕子、二ノ宮裕三)

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
WO02/34943	2002/5/2	遺伝子組換え体の定量法およびそれに用いる標準分子	独立行政法人食品総合研究所 アサヒビール株式会社 日本製粉株式会社	日野明寛 松岡猛 栗原秀夫 吉村倫彰 進藤洋一郎 布藤聡 小川真智子	2001/10/24
WO03/27283	2003/4/3	競合核酸断片、組換え体遺伝子の定量用キット、これを用いた組換え体遺伝子の定量方法	独立行政法人食品総合研究所 昭和産業株式会社 日本製粉株式会社	加藤久 大橋秀夫 日野明寛 松岡猛 栗原秀夫 布藤聡	2002/9/24
WO04/90122	2004/10/21	舌上皮由来細胞株 KT-1 及びその用途	独立行政法人食品総合研究所 独立行政法人農業生物系特定産業技術研究機構	大倉哲也 川本恵子 日野明寛	2004/4/1
WO05/51524	2005/6/9	分離捕集方法及び装置	独立行政法人食品総合研究所 株式会社ニッポンジーン	日野明寛 栗原秀夫 児玉貴志 峯岸恭孝 金山晋治 古井聡	2003/11/28
WO05/52541	2005/6/9	分離捕集方法及び装置	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構 株式会社ニッポンジーン	日野明寛 栗原秀夫 児玉貴志 古井聡 峯岸恭孝 金山晋治	2004/11/25
WO05/97989	2005/10/20	コムギ内在性 DNA 配列の検出・定量方法	株式会社日清製粉グループ本社 独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構	日野明寛 児玉貴志 飯田万由 山川宏人 野崎聡美 早川克志	2005/4/6
特開 2001-136983	2001/5/22	遺伝子組換えトウモロコシ及びこれを含む加工食品からの組換え遺伝子の検知方法	独立行政法人食品総合研究所 国立医薬品食品衛生研究所長	日野明寛 松岡猛 栗原秀夫 豊田正武 合田幸広 穂山浩	2000/8/30
特開 2002-355044	2002/12/10	新規遺伝子	独立行政法人食品総合研究所 独立行政法人農業生物系特定産業技術研究機構	北川道憲 日野明寛	2001/5/1

第3章 詳細調査

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開 2002-355044	2002/ 12/10	新規遺伝子	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	北川道憲 日野明寛	2001/ 5/1
特開 2003-102470	2003/ 4/8	舌上皮前駆細胞の単離培養方法およびその分化誘導方法	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構 大倉哲也	大倉哲也 日野明寛 川本恵子	2002/ 7/25
特開 2006-197926	2006/ 8/3	核酸検査用プライマーまたはプライマーセット及びこれらを用いた検査キット及び検査方法。	独立行政法人食品総合研究所 株式会社ニッポンジーン	日野明寛 松岡猛 古井聡 金山晋治 牧文典 峯岸恭孝 土肥伸岳 根本英幸 船木弘子	2005/ 12/20
特開 2007-256203	2007/ 10/4	細胞応答解析装置	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構 浜松ホトニクス株式会社 アサヒビール株式会社	日野明寛 日下部裕子 水口義則 尾関秀夫 小池和行 片岡卓治 進藤洋一郎	2006/ 3/24
特開 2007-85998	2007/ 4/5	流路内の気泡発生の抑制方法	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構	民谷栄一 日野明寛 古井聡 中山剛	2005/ 9/26

(5) 報道データ (日野明寛、日下部裕子)

見出し	出展
栄養価高い農産物の開発研究で連携 3年後目途に成果	2009/07/28 健康産業流通新聞
味覚応答スクリーニング 食総研が基本技術開発 客観評価の有カツールに	2004/12/20
[なるほどサイエンス] 大豆、トウモロコシの組み換え食品 混入率が分かります	2003/06/25 日本農業新聞
◎インタビュー 遺伝子組み換え食品の安全性 肯定…日野明寛氏 慎重…小泉信司氏	2003/04/22 中国新聞
研究功績者ら文科省が選定 (つづき)	2003/04/10 日本工業新聞
文科省、03年度文部科学大臣賞決定 一科技功労者に石黒氏ら18人	2003/04/09 日刊工業新聞
つくばの挑戦頭脳都市を超えて (1) 新産業技術創出へ (テクノロジー超克)	2001/01/10 日経産業新聞
遺伝子組み換え作物 便利で正確な定量分析法を開発—農水省などの共同研究	2000/12/18 毎日新聞
食品総研など、組み換え品種の混入比率、人工分子で検出。	2000/11/29 日経産業新聞
農水省食品総研、遺伝子組み換え農作物の高感度検査法を開発	2000/11/29 日刊工業新聞
遺伝子組み換え食の最前線 (2) 安全性チェックきめ細かく。	2000/03/22 日本経済新聞
技術創出に生かせ生物機能: (10) 生研機構 味覚応答の発現機構の解明	1999/11/18 日本工業新聞
新技術・新分野創出の基礎研究 99年度採択課題 (5) 生研機構	1999/09/27 化学工業日報
生研機構、99年度「新技術・新分野創出の基礎研究推進事業」の新規課題を決定	1999/08/02 日刊工業新聞
生研機構、99年度10課題を決定、基礎研究推進事業	1999/08/02 化学工業日報
新技術開発: 「遺伝子組み換え食品安全性・検知技術」農学博士・日野明寛氏	2000/07/17 日本食糧新聞

第3章 詳細調査

(6) グラントデータ (日野明寛、日下部裕子、二ノ宮裕三)

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
呈味増強物質探索システム“AGSS”の開発と塩分摂取低減のための新規物質探索	2004-2006	農林水産省農林水産技術会議	アグリバイオ実用化・産業化研究	チーム長：日野明寛、ユニット長：日下部裕子
新規味物質・味評価法開発に重要な味覚受容体の構造・機能解析	2007-2009	文部科学省	ターゲットタンパク研究プログラム	分担：日下部裕子
遺伝子発現様式の比較による舌の前後における味感受性の差の解明	2004-2005	日本学術振興会	若手研究 (B)	代表者：日下部裕子
分子生物学的・生理学的手法を用いた「こく」と基本味の関係の解明	2007	日本学術振興会	若手研究 (B)	代表者：日下部裕子
食の調節情報としての味覚の受容・認知機序の解明:味覚健康科学の創成	2006-2009	日本学術振興会	基盤研究 (S)	代表者：二ノ宮裕三
味覚センサーの空間的、時間的、種間的モーダルシフトによる細胞応答、個体応答の変化	2006-2009	日本学術振興会	特定領域研究	代表者：二ノ宮裕三
マリファナ様物質(カンナビノイド)の味覚修飾作用とそれを介する食嗜好調節	2005-2006	日本学術振興会	萌芽研究	代表者：二ノ宮裕三
味覚受容・神経情報伝達システム形成の分子基盤とその再構築	2003-2005	日本学術振興会	基盤研究 (A)	代表者：二ノ宮裕三
味細胞における受容体および関連分子の発現と味神経との選択的シナプス形成の分子機構	2000-2002	日本学術振興会	基盤研究 (B)	代表者：二ノ宮裕三
味細胞-味神経の選択的シナプス形成と味細胞受容体発現の分子遺伝学的研究	1997-1999	日本学術振興会	基盤研究 (B)	代表者：二ノ宮裕三
味覚受容・細胞内情報伝達機構研究の実験モデルとしての遺伝的変異マウスの確立	1997-2000	日本学術振興会	基盤研究 (B)	代表者：二ノ宮裕三

(7) 受賞データ (日野明寛、日下部裕子、二ノ宮裕三)

受賞年	賞	受賞内容
2009年	日本味と匂学会賞	「食調節に関わる味覚受容・神経情報伝達機構の分子遺伝学的、神経生理学的研究」二ノ宮裕三
2009年	日本味と匂学会賞論文賞	「マウス II 型味細胞の発火頻度依存性 ATP 放出」二ノ宮裕三 (共同受賞)
2008年	若手農林水産研究者表彰	「分子レベルでの味覚受容機構の解明とその応用に関する研究」日下部裕子
2006年	日本食品化学学会第 1 回論文賞受賞	「組換え農作物の安全性評価のための食品成分データベースの作成」日野明寛 (共同受賞)
2003年	文部科学省科学大臣賞 科学技術功労者	「遺伝子組み換え農産物の検知技術の研究」日野明寛
1998年	麒麟賞	二ノ宮裕三
1998年	高木賞	二ノ宮裕三
1997年	中西研究奨励賞	二ノ宮裕三

第3章 詳細調査

(8) 主な講演・シンポジウム開催データ（日野明寛、日下部裕子、二ノ宮裕三）

開催日	主催	講演・シンポジウムタイトル
2009/06/12	食品技術研修会	「食品の安全対策を考える」食品総合研究所・食品機能研究領域長の日野明寛氏
2009/01/31	遺伝子組み換え作物(GMO)の理解に向けたワークショップ(北海道)	農研機構の日野明寛氏ら内閣府食品安全委員会で実務に携わった研究者が、GMOの食品としての安全性について説明
2008/10/01	農研機構、公開講演会「あなたの食の安全・安心を支える農研機構」	日野氏は食品安全委員会の基本となるリスク分析の3要素を説明し、現在の日本は通常、世界で最も安全な食品が十分に供給されている国と紹介
2008/07/17	山形県と県食品衛生協会が共催する食の安全フォーラム	内閣府食品安全委員会の日野明寛事務局次長、厚生労働省と農林水産省の担当者が国内のBSE対策について基調講演。日野次長は国の管理対策について触れ、全頭検査から月齢20カ月以下の牛を検査対象から除外しても危険度は「無視できるか、非常に低い」など説明
2008/02/08	長崎県「食品の安全・安心リスクコミュニケーション(意見交換会)」	内閣府食品安全委員会事務局の日野明寛次長が「農薬のリスク評価について」と題し講演。
2007/11/7	食品ニューテクノロジー研究会講演「食品安全の最新動向」	内閣府食品安全委員会・日野明寛事務局次長日野明寛氏による「食品安全委員会の最近の取組み」
2007/10/24	食品安全委員会と山形県主催「食の安全フォーラム」	内閣府食品安全委員会の日野明寛事務局次長「食品添加物の安全性評価について」
2007/09/19	「長野県食品衛生推進大会」(県食品衛生協会主催、県と長野市共催)	日野明寛次長が「食のリスクとのつきあい方」について講演
2007/09/11	内閣府食品安全委員会と石川県「食品の安全性に関する地域の指導者育成講座」	食品安全委員会事務局次長の日野明寛氏が「食品安全のためのリスク分析」と題して講演
2007/07/9	食の安全・安心を語る会 食品添加物について考える／山梨県食の安全・食育推進室	内閣府食品安全委員会事務局の日野明寛次長「食品添加物の安全性評価について」と題して講演
2006/12	秋田市「地域の指導者育成講習会—食の安全情報の共有化を目指して」	県と内閣府食品安全委員会、農林水産消費技術センター仙台センターの共催。委員会事務局の日野明寛次長が「食品の安全と信頼確保」と題して講演。
2006/10/17	第3回食の安全フォーラムinまつやま	内閣府食品安全委員会事務局の日野明寛次長が農薬を例に食品のリスク評価について講演
2005/11/11	食品総合研究所「研究成果展示会2005」	公開講演会「安心できる食品を届ける技術」で「GM食品検査技術」(日野明寛講師)
2005/06/22	市民の大豆食品研究会「大豆食品のすべてと健康」	食品総合研究所 GMO(組換え体)検知解析チームの日野明寛チーム長が「遺伝子組換え技術と組換え大豆の安全性」と題して講演
2004/02/27	国際科学技術財団「やさしい科学技術セミナー」	「遺伝子組換え食品について考える」日野明寛氏(食料総合研究所味覚機能研究室長)
2004/01/27	遺伝子組み換え食品に関する講演会国際科学技術財団	日野明寛・食品総合研究所味覚機能研究室長「種改良と遺伝子組み換えは違うのか」「遺伝子組み換え食品の安全性は大丈夫か」
2003/11/16	「北野大さんとおいしい午後のバイテクゼミ」	パネリスト 独立行政法人食品総合研究所 食品機能部味覚機能研究室室長 企画調整部食品衛生対策チーム 農学博士 日野 明寛氏
2003/10/10	「21世紀の和漢薬・創薬資源を考える」富山医科薬科大学和漢薬研究所第24回特別セミナー	遺伝子組み換え作物の国際状況と今後(食品総合研究所日野明寛)
2002/11/04 2003/08	「北野大さんとおいしい午後のバイテクゼミ」(バイテク情報普及会など主催)	「知って安心遺伝子組み換え作物」パネル討論に、農学博士の日野明寛氏、田部井豊氏が出席(東京、横浜、名古屋、札幌、京都の5都市)

第3章 詳細調査

開催日	主催	講演・シンポジウムタイトル
2003/07/04	日本応用糖質科学会「食品の安全性と健康を考える」シンポジウム	講師＝日野明寛(独)・食品総合研究所味覚機能研究室長
2002/12/03	組み換え食品に関する公開シンポジウム(日本リスク研究学会など共催)	一般市民と専門家が話し合う「コンセンサス会議」食品総合研究所の日野明寛・研究室長
2002/08	「バイテクゼミ」(企業 7 社でつくるバイテク情報普及会)	遺伝子組み換え作物「バイテクゼミ」
2001/11/16	農林水産先端技術産業振興センター(STAFF)「第 7 回くらしのバイオテクフォーラム in 千葉～遺伝子組み換え農作物について考える」	「遺伝子組み換え食品の安全性」(食品総合研究所・日野明寛味覚機能研究室長)
2001/04/18	食品総合研究所、一般公開	▽講演会＝テーマ「遺伝子組み換え技術と食品」(日野明寛)
2002/09/19	農林水産消費技術センター岡山センターなどが主催するシンポジウム「遺伝子組み換え食品を考える」	安全性と危機管理をテーマに、食品総合研究所の日野明寛、日本国際生命科学協会の橋本昭栄、農林水産消費技術センターの池戸重信の三氏が講演。
2002/08/02	バイテク情報普及会、バイテクゼミ「2002 バイテク・サイエンス・ガーデン」	北野大淑徳大学教授をチェアマンに食品総合研究所の日野明寛氏、農業生物資源研究所の田部井豊氏などがゲスト研究者として出席
2001/01/24	近畿冷凍空調工業会(理事長・小山大輔氏＝扶洋社長)の「新春会員交歓会」	「遺伝子組み換え技術と食品」について、農林水産省食品総合研究所の日野明寛・分子機能開発研究室長、特別講演
2000/11/30	(社)農林水産先端技術産業振興センター(STAFF)、埼玉県大宮市で「くらしのバイオテクフォーラム」	吉田和哉(奈良先端科学技術大学院大学)、日野明寛(農水省食品総合研究所)、中村靖彦(NHK解説委員)の三氏を迎えて開催。農水省食品総合研究所・日野明寛氏は「遺伝子組み換え農作物・食品の安全性」を講演。
2000/09/26	国際総合イベント「バイोजパン2000」(主催 バイオインダストリー協会など)	農水省食品総合研究所の日野明寛氏、「バイオテクノロジーと食品」をテーマに講演。
2000/08/24	「近畿市民フォーラム」がこのほど、京都市内で開かれた。主催は近畿アグリハイテク推進会議と農林水産先端技術産業振興センター(STAFF)	農水省食品総合研究所の日野明寛分子機能開発研究室長「遺伝子組み換え農作物・食品の安全性」について講演
2000/07/24	フォーラム(バイオウイーク 2000 in よこはま)主催:木原記念横浜生命科学振興財団、横浜市立大学木原生物学研究所、農林水産先端技術産業振興センター(STAFF)	農水省食品総合研究所の日野明寛氏、科学者の眼から見た「遺伝子組み換え農作物・食品の安全性」
2000/07/23	市民と高校生のための公開シンポジウム「遺伝子組み換え植物—科学的な視点から」	農水省の日野明寛食品総合研究所室長「遺伝子組み換え植物の安全性評価」をテーマに講演
2000/06/30	日本食糧新聞社・食品ニューテクノロジー研究会 6 月定例セミナー「遺伝子組み換え食品、表示問題の最新情報」	講師の日野明寛氏(農水省食品総合研究所 分子機能開発研究室長)「遺伝子組み換え技術応用食品の安全性と検知技術」
2000/03/23	農水省「21世紀を切り拓くバイオテクノロジー」本年度農林水産中央研究成果発表会	発表会の冒頭に「バイオテクノロジーを巡る現状と課題」をテーマに、同省食品総合研究所の日野明寛分子機能開発室長が発表。
2000/03/11	日本フードシステム学会 99 年度第 4 回関東支部研究会「遺伝子組み換え食品」	農水省食品総合研究所・日野明寛氏「遺伝子組み換え技術と食品-問題点と解決策」
1999/11/15	(社)日本缶詰協会第 48 回技術大会	特別講演:日野明寛農水省食品総合研究所分子機能開発研究室長「遺伝子組み換え技術と食品」
1999/09/29	ノバルティスジャパン(株)「遺伝子組み換え作物の可能性と課題」シンポジウム	農林水産省食品総合研究所分子機能開発研究室長の日野明寛氏など五氏をパネリストとして、(1)遺伝子組み換え作物の必要性(2)安全性(3)消費者の立場(4)生命倫理と遺伝子組み換え--について

第3章 詳細調査

開催日	主催	講演・シンポジウムタイトル
2008/09/17	日本味と匂学会第42回大会	シンポジウムオーガナイザー、二ノ宮裕三氏
2008/09/03	The 18th European Chemoreception Research Organization Meeting	セッションオーガナイザー、二ノ宮裕三氏
2008/07/21	The 15th International Symposium on Olfaction and Taste/ The 30th Association for Chemoreception Sciences	セッションオーガナイザー、二ノ宮裕三氏
2008/04/24	うま味発見100周年	公開シンポジウム、オーガナイザー、二ノ宮裕三氏
2008/03	第85回日本生理学会	シンポジウムオーガナイザー、二ノ宮裕三氏
2007/11	第5回国際シンポジウム「味覚嗅覚の分子神経機構」	会頭、二ノ宮裕三氏
2007/03	第84回日本生理学会	シンポジウムオーガナイザー、二ノ宮裕三氏
2006/09	歯科基礎医学会	シンポジウムオーガナイザー、二ノ宮裕三氏
2006/09	第17回ヨーロッパ化学感覚学会	セッションオーガナイザー、二ノ宮裕三氏
2006/07	第5回国際味覚嗅覚シンポジウム	「味覚嗅覚の分子神経機構」、会頭、二ノ宮裕三氏
2006/07	第40回日本味と匂学会	大会長
2005/11	第4回国際味覚嗅覚シンポジウム	「味覚嗅覚の分子神経機構」、会頭、二ノ宮裕三氏
2004/07	国際味覚分子神経機構シンポジウム	会頭、二ノ宮裕三氏
2004/01	ゴードン会議(Gustation)	セッションオーガナイザー、二ノ宮裕三氏
2004/01	国際甘味料会議(IUPAC)組織委員	セッションオーガナイザー、二ノ宮裕三氏
2004/07	国際嗅覚味覚学会	プログラム委員長、二ノ宮裕三氏
2009/11	長野県工業技術センター／長野県工科短期大学校 研究成果合同発表会 特別講演	特別講演:(独)農研機構 食品総合研究所 食認知科学ユニット長 日下部裕子「食認知科学とおいしさの評価」
2009/6	平成21年度近畿アグリハイテク講演会 (NPO 近畿アグリハイテク主催)	講演:(独)農研機構 食品総合研究所 食認知科学ユニット長 日下部裕子「分子レベルでの味覚受容機構の解明とその応用」

(9) 学会役員歴データ (日野明寛、日下部裕子、二ノ宮裕三)

年	学会名	役職
2006~2008	日本味と匂学会	会長、二ノ宮裕三
2006~2008	日本味と匂学会	日本味と匂学会誌編集委員、日下部裕子

(10) 実用化データ (日野明寛、日下部裕子、二ノ宮裕三)

味物質探索システムの研究利用

(付記) 主な調査参考資料

1. アグリバイオ実用化・産業化研究、第7章 呈味増強物質探索システム”AGSS”の開発と塩分摂取低減のための新規物質探索、農林水産省農林水産技術会議事務局、p.65-109、2008
2. 日下部裕子、進藤洋一郎、日野明寛、新規味物質探索系の構築 官能検査の短所を克服したシステム、呈味増強物質の探索などに期待、化学と生物、Vol.43, No.1, 11-12, 2005
3. 二ノ宮裕三、食の調節情報としての味覚の受容・認知機序の解明:味覚健康科学の創成、平成18年度特定領域採択 研究報告、2009

第3章 詳細調査

第7節 広範な特性の米及び変異米の食味特性の解明及び新評価技術

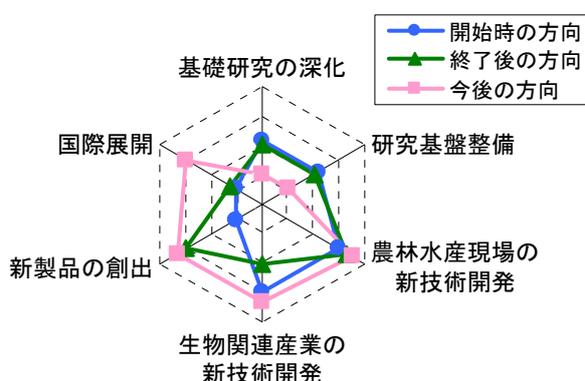
ヒアリング協力者	大坪 研一
本課題における担当	米の食味特性の解明及び新評価技術の開発
現所属および役職	新潟大学農学部応用生物化学科 教授
ヒアリング実施日	年 月 日

1. 研究の背景と位置付け

米の品質研究は従来、国際イネ研究所やインドでインド型が、わが国で日本型が先進的に進められてきた。しかし、食料・環境・通商等の国際化が進み、米についても世界の多様な米を対象にした品質研究が求められている。従来、日本型米は低アミロース・低タンパク質で柔らかく、インド型米は高アミロース・高タンパク質で硬いと説明されてきたが、最近では低アミロースのインド型米や日印(日本/インド)交雑種も育成され、アミロペクチン長鎖の品質への影響が報告されている。また、高タンパク質でも食味の良い米もあり、従来の研究からは説明できない事例も多くなっている。

2. 研究の展開

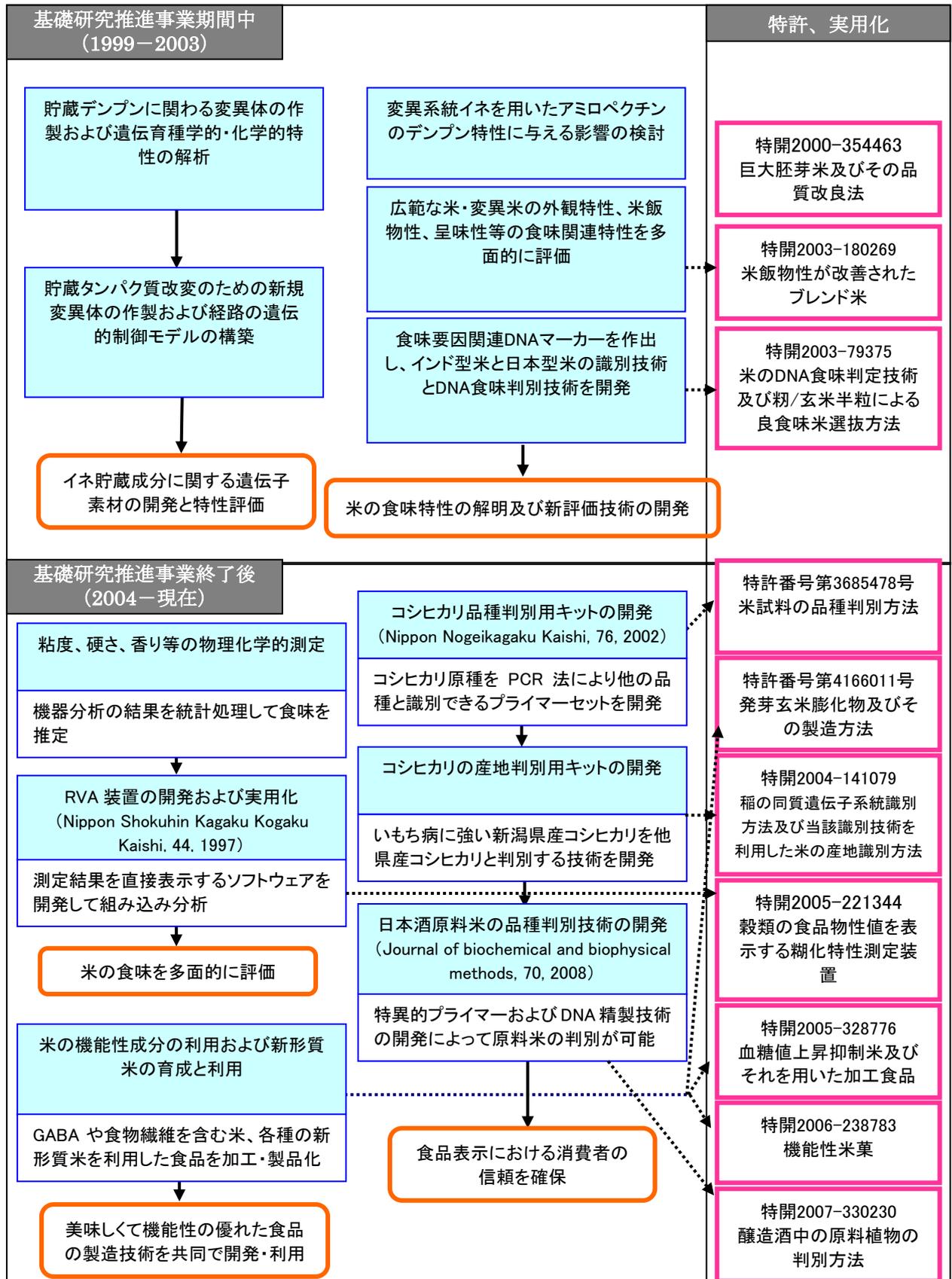
基礎研究推進事業の開始時、終了後、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。



開始時は農林水産現場や生物関連産業の新技术の開発を目的とし、終了後はそれらの展開を図るとともに、その成果をもとに新製品の創出を目指した。今後はさらに新技术の開発および新製品の創出を發展させ、国際的な共同研究等の展開を図っていく。

第3章 詳細調査

基礎研究推進事業の開始から終了後現在までの研究の展開を俯瞰的に図に記した。



3. 基礎研究推進事業において実施された内容

(1) 研究目的

イネ種子中の貯蔵成分であるデンプンやタンパク質は米の炊飯特性や加工特性に直接影響する極めて重要な形質であるが、これら種子成分に関わる遺伝子の座位や遺伝子内変異、遺伝子作用や遺伝子間相互作用には多くの不明な点がある。九州大学では、独自に開発したメチルニトロソウレア(MNU)を変異原とする受精卵処理法を用いて日印数品種を処理し、種子成分に関する様々な変異体を得ている。また、九州大学に保有する約5,000系統に及ぶ内外の在来イネ品種中には、種子貯蔵成分に関して極めて多様な変異が認められている。基礎研究推進事業における研究では、これらの品種内変異及び突然変異体について、その生理・生化学的並びに遺伝・育種学的特性を明らかにするとともに、成分特性を異にする品種を用いて新たに突然変異誘起処理を行い、遺伝子変異の開発、拡大を図り、種子成分に関する遺伝子の特性を明らかにし、育種への利用を図ることを目的とした。

(2) 研究内容

1) 米の食味特性の解明及び新評価技術の開発

広範な米及び突然変異米を試料として米の食味要因を解明し、新食味評価技術を開発するため、各種のインド型米、日本米、突然変異米を対象として以下の研究を実施した。

- ・品種特性の基礎を構成する DNA による食味判別および半粒玄米試料による DNA 良食味米選抜技術
- ・デンプン顆粒、タンパク質顆粒、細胞壁等の生合成と分解、及びそれらの細胞内局在性と微細構造
- ・関連酵素系との相互作用
- ・デンプンのアミロース、アミロペクチン含量及び分子構造
- ・タンパク質及び呈味成分の含量や組成
- ・単粒及び塊状の高精度米飯物性測定技術
- ・加熱糊化性と温度特性
- ・精米、浸漬及び炊飯時の水の挙動と米飯食味

2) イネ貯蔵成分（デンプン及びタンパク質）に関する遺伝子素材の開発と特性評価

イネ胚乳成分の分子育種の基礎的資料を得ると共に、新たな遺伝子資源の開発と育種の効率化を図ることを目的に、以下の研究を実施した。

- ・日印4品種を用いてMNU受精卵処理を行い、両デンプンに関わる変異体の作製並びに在来品種におけるデンプン変異の探索を行い、得られた変異の遺伝育種学的並びにデンプン化学的特性解析を行った。
- ・貯蔵タンパク質改変のための新規変異体の作製・探索、変異の特性解析、変異遺伝子の解析を行い、イネ種子貯蔵タンパク質集積経路の遺伝的制御モデルの構築を行った。

第3章 詳細調査

(研究実施体制)

	中課題名	開始	終了	所属(事業当時)	研究代表者名(注)
1	米の食味特性の解明及び新評価技術の開発	2000	2003	食品総合研究所	大坪 研一*
2	イネ貯蔵成分に関する遺伝子素材の開発と特性評価	2000	2003	九州大学大学院	佐藤 光*

(注) 研究代表者は*印

(3) 主な研究成果

1) 米の食味特性の解明及び新評価技術の開発について

- ・アミロースが共通で、アミロペクチンがインド型あるいは日本型の変異系統を作出し、それらのデンプン特性を比較することによって、アミロペクチンのデンプン特性に与える影響が明らかとなった。
- ・世界各国の広範な特性の米及び九州大学育成の各種突然変異米の外観特性、米飯物性、呈味性等、食味関連特性を多面的に評価し、試料米の物理化学的特性を明らかにした。
- ・低真空 SEM 画像及び実体顕微鏡画像を混合画像化することにより、米粒の微細構造やタンパク質顆粒の集積状況を観察する技術を開発した。
- ・デンプン枝作り酵素やグルテリン等、新たに見出した食味要因に関する DNA マーカーを作出し、インド型米と日本型米の識別技術と DNA 食味判別技術を開発し、半粒試料による良食味系統選抜技術を提案した。

2) イネ貯蔵成分に関する遺伝子素材の開発と特性評価について

- ・新たに貯蔵デンプン及び貯蔵タンパク質に関する変異体 1206 系統と 168 系統を作出し、デンプン合成酵素、デンプン枝作り酵素、デンプン枝切り酵素等のデンプン合成関連酵素変異体を単離・同定した。
- ・貯蔵タンパク質に関する変異体の輸送・蓄積関連遺伝子である *esp2* は胚乳特異的 PDI (Protein disulfide isomerase) の、*glup3* は VPE (Vacuolar processing enzyme) の構造遺伝子変異であることが明らかとなった。

4. 事業終了後の状況

(1) 研究発展状況

基礎研究推進事業の終了後も、農林水産省高度化事業や農林水産省実用技術開発事業等から継続的に研究資金を獲得し、2008年4月に新潟大学への転籍後も引き続き研究課題に関連した研究に携わっている。その中で、新たに多くの食品企業や公設機関と共同で研究を行い、新市場創出につながる新製品を開発するなど、米の食味特性の解明や新評価技術の開発の研究を基に、さらに米の機能性や安全・安心を追求する研究を進展させてきた。

良食味米の選定に重要な基準のひとつである品種の判別方法については複数の特許を出願し、特許化されたものもある。また、高血圧予防などの機能性があるとされるGABAが増強された発芽玄米の膨化物の製造方法についても特許化された。米の品種や原産地等の表示が義務化された2001年の改正JAS（日本農林規格）法の施行、2003年の種苗法の改正に伴い、偽装表示が多く見られるようになったため、DNA分析による米等の品種・産地判別技術はますます重要となった。コシヒカリと他品種とを簡単に判別できるキットをタカラバイオと共同で開発し、2001年に実用化するなど、米等の品種・産地判別や機能性解析に関連した多くの成果は、応用的な研究をさらに深化させ、今後の発展が期待されている。

(2) 新たな研究成果

1) 米の食味の多面的な評価

米の食味には外観、味、香り、粘度、硬さ等が係る。これらの項目に相当する物理化学的測定を機器分析によって行い、その結果を統計処理（多変量解析）する多面的な食味推定方法の開発に取り組んでいる（図1）。米飯の硬さや粘度等の物理特性、炊飯後の糊化澱粉の老化による米飯硬化性などを、測定結果として直接表示することができるソフトウェアを開発し、それを組み込んだ新型のラピッド・ビスコ・アナライザー（RVA）装置をフォス・ジャパン株式会社と共同で特許出願し、装置を実用化することができた（図2）。

2) 米品種のDNA判定技術の開発

米や米飯のように僅かなDNAしか含まない試料にも適用が可能なPCR法を利用して、1995年から米品種のDNA判別技術の開発に取り組んできた。2000年には、コシヒカリ原種およびその子供品種を識別できる「コシヒカリ判別用キット」を市販することができた。その後、夾雑物を少なくしてPCR時の反応条件を改善することにより米加工品からでも原料米の品種判別や異種穀類の混入検出を可能にする技術を開発した。また、新潟県農業総合研究所の作物研究センターや食品研究センターと連携協力して、2005年にはいもち病に強い新潟県産コシヒカリを他県産コシヒカリと判別する技術を開発し、キット化することができた。さらにこの技術を生かして、日本酒やワインを試料とする原料植物の品種を判別する技術を開発した。共存する麹菌や酵母のDNAは増幅せず、米やブドウのDNAのみを増幅するプライマーを開発し、醸造酒からでも原料植物の判別が可能になった（図3）。

第3章 詳細調査

3) 良食味で機能性の優れた米および米加工品の開発

γ-アミノ酪酸 (GABA) は高血圧の予防や脳の血流促進等の生理活性が報告されている機能性成分であり、GABA を含む食品の需要が高まっている。米の胚芽や粉末を吸水・発芽させると小麦と同様に GABA が増えることが知られていることから、発芽玄米を高温高压条件下で加熱押し出し成形することによって発芽玄米加工食品を製造することができた。さらに、糖質米「あゆのひかり」の発芽玄米は普通品種の3倍程度の GABA を含むため、10%混入量で機能性を維持しながら美味しく食べられるおにぎりやおはぎを開発できた。また、作出した超硬質米 (ae 変異体) のデンプンは難消化性であり、血糖値上昇抑制や脂肪蓄積抑制の効果が期待できるため、特徴を活かして米粉や主食米飯として利用する技術の開発を行った。そのほか、米飯の粘りやつやが優れ冷めても硬くなりにくい低アミロース米、米飯摂取後の血糖上昇が緩やかであることが報告されている高アミロース米、抗酸化活性を示す色素アントシアニンを含む紫黒米などの品種を利用して、産学官共同で新しい加工技術を開発し適用することができた。



図1. 米の食味評価に関する研究
(出典：「米を巡る研究の紹介」
<http://www.tosyu.jpcolumn>)



図2. 新たに開発した新型RVA「ライスマスター」
(出典：独立行政法人食品総合研究所プレスリリース
<http://nfri.naro.affrc.go.jp/research/press/050325.pdf>)

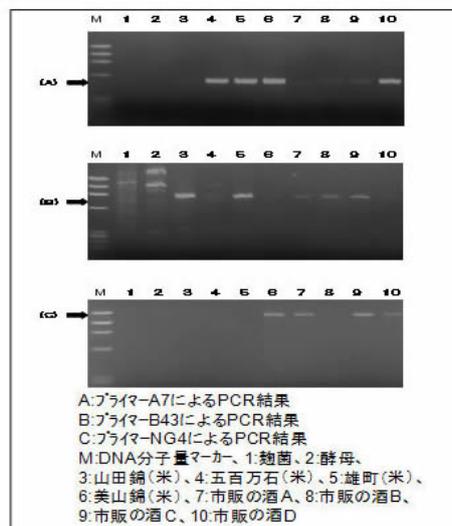


図3. 酒米及び市販日本酒の原料米判別

(出典：農林水産省 農林水産技術会議事務局プレスリリース、
http://www.affrc.go.jp/ja/news_event/press/2007/070809)

第3章 詳細調査

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

基礎研究推進事業で取り組んだ研究課題に関連した成果である、DNA マーカーによる有望品種の選抜技術が広く普及してきた。米加工品の原料判別技術、例えばおはぎや煎餅の中に異種の雑穀類が混入していないか検出する技術や、米・米加工品を試料として品種および産地を DNA 判別する技術などに関しても、本研究が関連研究分野のトレンドにつながったと考えられる。消化されにくい超硬質米は血糖値上昇抑制や脂肪蓄積抑制の効果に加えダイエット効果が期待されるため、米粉にすることでめんやパンなどの材料として利用する商品開発を新潟大など9つの研究機関や企業が進めるなどの波及効果が見られる。

食品の偽装表示の頻発、新品種として登録され特許を取得した農産物の不当な海外持ち出し・逆輸入などの問題が昨今起こっているため、農林水産物の分野での新品種開発・育成者保護、輸入食品の安全確保、特に遺伝子組み換え品の無法な乱入を防止する等の目的で DNA 鑑定学会が設立されたが、本研究の成果がこの新たな学会の設立につながった。

2) 産業技術的波及効果

コメの品種を遺伝子の検査によって識別するシステムを開発し、コシヒカリと他品種とを簡単に判別できるキットをタカラバイオと共同で開発して2001年に発売した。

少量の米試料を用いて簡易・迅速に、しかも正確に米飯物性や米飯老化性を評価する装置はこれまで開発されていなかったため、企業の開発したラピッド・ビスコ・アナライザー (RVA) の米品質評価への適用を目的とする測定方法を全国の7試験研究機関と共同で開発し、技術と装置の普及に努めてきた。2005年にはさらに、糊化特性の測定結果に基づいて米飯の硬さや粘り等の物理特性、炊飯後の糊化澱粉の老化による米飯硬化性（冷やご飯のなりやすさ）等を、測定結果として直接表示することができるソフトウェアを開発し、それを組み込んだ新型 RVA 装置を実用化した。この装置は地域や研究機関で利用されるようになった。

有色米、糖質米、高アミロース米などの素材と技術を複合利用し、例えば、色素を活かした米菓、GABA 入り難消化性米粉麺など、新形質米の機能性を活かした新食品の開発により地域農業・地場食品産業の振興に貢献した。

また、半粒あるいは1粒の米試料を用いて DNA 食味判別し良食味米を選抜する方法を提供する「米の DNA 食味判定技術及び粳／玄米半粒による良食味米選抜方法」という、海外で応用可能な技術の特許を2006年にイタリアで登録した。

3) 社会的波及効果

米は改正 JAS 法によって品種、原産地、産年の表示が義務付けられているが、施行に伴って近年偽装表示が多く見られるようになった。DNA 分析による稲・米の品種・産地判別技術を開発したことにより、偽装表示の防止を図ることができた。2005年には新潟県産コシヒカリを他県産コシヒカリと判別するキットを開発、さらにこの技術を生かして、日本酒を試料とする原料植物の品種を判別する技術を開発するなど、消費者の食品に対する信頼を確保するために重要な役割を果たした。

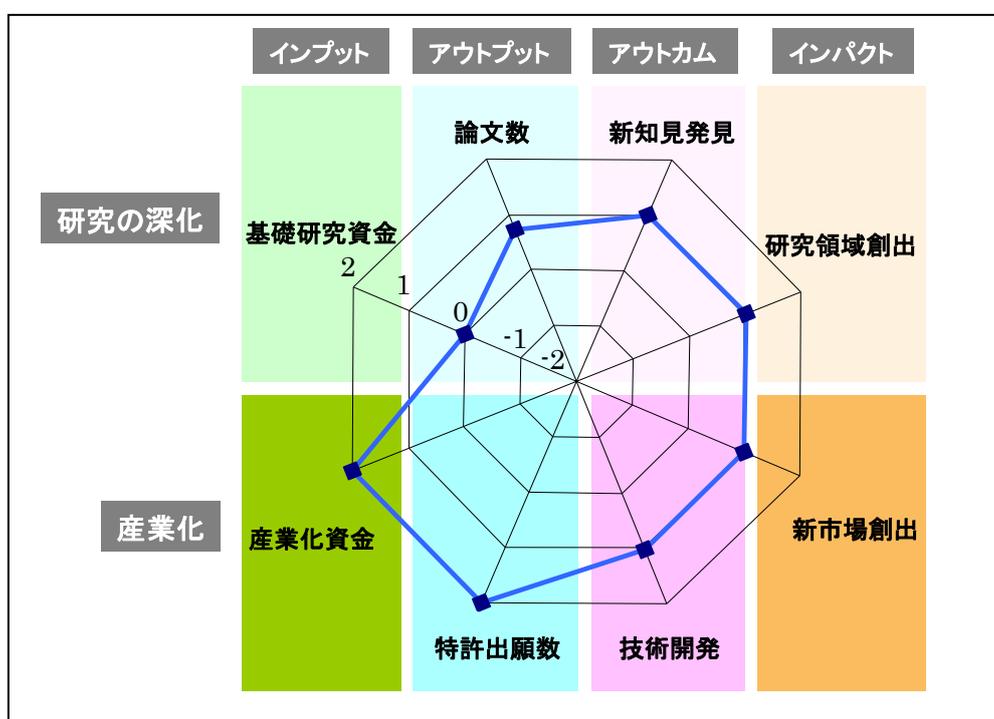
第3章 詳細調査

4) 人材育成的波及効果

基礎研究推進事業が、若手研究者の成長につながった。また、基礎研究推進事業をきっかけに、参画研究者の研究成果の評価が高まり、昇進やポスト就任につながった。本研究に参画したポスドク研究者3名が（独）食品総合研究所などに採用され、当時の研究代表者である大坪氏が室長から部長に昇任した。そのほか、本研究で開発した素材を用いて現在数名の研究者が博士研究を進めている。

(4) 成果・効果の分析

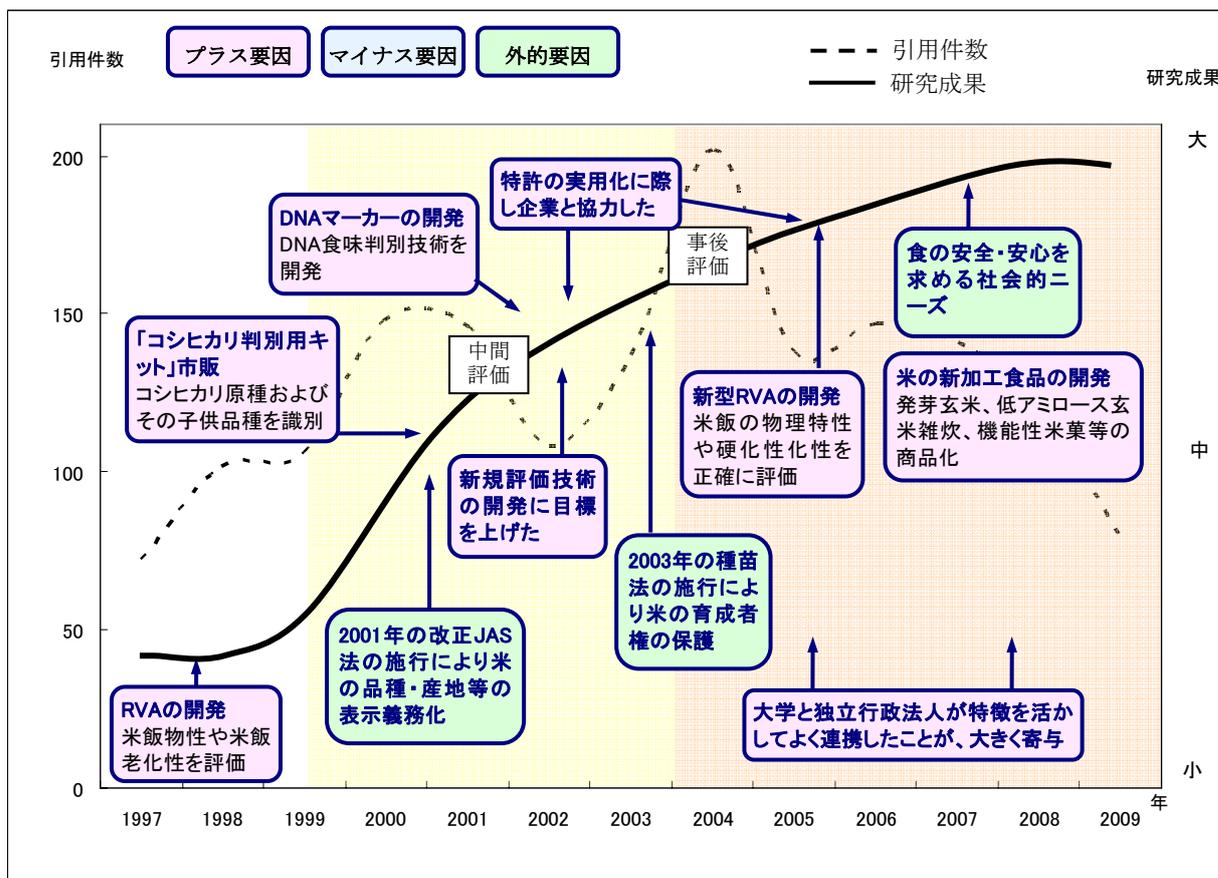
事前準備、アンケート調査、検索調査から得られたデータをスコア化して、基礎研究推進事業期間中及びそれ以降の成果・効果についてまとめた。



調査項目	インプット		アウトプット		アウトカム		インパクト	
	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化
内容	基礎研究資金	産業化資金	論文数	特許出願数	新知見発見	技術開発	研究領域創出	新市場創出
最高値	0	2	0.7	2	1	1	1	1

産業化資金を潤沢に獲得し、企業と共同で技術開発を行って応用研究で獲られた技術を確実に特許出願すると共に、新製品を創出している。基礎研究においても米・米加工食品のDNA技術による食味判別および品種判別領域で新たな分野を築いた。多数の特許を出願している。

(5) 追跡チャート



技術面では、事業開始時から広範な米及び変異米の食味関連特性を多面的に評価し、物理化学的特性を順調に解明していった。中間評価を契機に単なる評価から新規評価技術の開発に目標を上げたことにより目的達成への意識が高まった。食味要因に関係する DNA マーカーを作出して新たな DNA 食味判別技術を開発し、目標を達成している。改正 JAS 法の施行による米の品種・産地等の表示義務化に伴い、偽装表示の防止を図るために品種判別技術が必要になったことなどが外的要因となり、コシヒカリの品種や産地を判別できる技術を開発し、簡単に試験できるキットの実用化に至っている。特許の実用化に際して企業と協力したことや、大学と独立行政法人が特徴を活かしてよく連携したことが、研究目的に対する成果・効果が得られたことに大きく寄与した。

第3章 詳細調査

5. 有識者コメント

我が国の米は収量・品質共に世界最高の水準にありながら、種々の要因によって生産過剰に陥っている。これを打開する方策の一つとして米の品質特性を多様化し、利用形態や消費量を拡大することを目的として本研究は企画された。研究体制としては二つの中課題、すなわち（１）「米の食味特性の解明および新評価技術の開発」と（２）「イネ貯蔵成分に関する遺伝子素材の開発と特性評価」からなる。

中課題（１）ではアミロペクチンの特性の違いによるデンプン特性の相違、多様な品種および突然変異体を対象とした米の食味関連特性、米粒の微細構造やタンパク質顆粒の集積状況を観察する新技術の開発、食味に関するDNAマーカーによる食味判別・選抜技術の開発、などに優れた成果を挙げた。

中課題（２）においては胚乳貯蔵成分に関する合計1,300余りの突然変異系統を作出し、デンプン特性に関するいくつかの遺伝子の単離や機能解析に成功し、この分野の研究を大きく進展させる成果を挙げた。

事業終了後の状況としては中課題（１）に関するデータが提示されている。中課題（１）はどちらかといえば、基礎研究よりも、応用研究に向けて展開しており、食品会社などとの共同で、実用化技術や製品が生まれている。また、米の品種・産地判別などのためのキットが開発・販売されたのは具体的な成果である。米の食味の評価方法にも新たな技術の特許申請し、装置の実用化にも成功した。このように、当初の目的の一つである良食味で、機能性の優れた米および米加工品の開発も順調に進展したと言って良い。国際的に見てこの分野は従来から日本がリードしており、今後も引き続き大きく貢献してゆくことが期待される。

科学技術的波及効果として発表論文数ならびに被引用数はそれほど多いとは言えないが、当該分野におけるインパクトは大きく、DNA鑑定学会の創立の契機となった。また、日本食品技術工学会技術賞（2004年）など受賞も数件に及んでおり、当該分野における評価が高いことを示している。

前述のように、産業技術的波及効果は大きく、また、品種判別技術の確立などによって食の安全・安心に貢献する社会的波及効果も大きい。生産コストなどから見て、日本が米や米製品の輸出国になる事は難しいが、技術面で国際的に貢献することは将来的な食料不足を解消する上で重要である。

第3章 詳細調査

6. 主要データ (大坪 研一)

(1) 研究分野における文献ランキング

1) 検索式

内容	検索式	件数	検索式 (CA)
コメ、PCR、育種	L1	168	S RICE AND PCR AND (PLANT(W)BREEDING OR CULTIVAR(W)IDENTIF? OR GRAIN(W)QUALIT?)
コメ、食品、評価	L2	256	S RICE AND (EATING(W)QUALIT? OR TASTE(2A)EVALUAT?)
	L3	421	S L1 OR L2
1999年以降	L4	325	S L3 AND PY>=1999
特許を除く	L5	244	S L4 NOT P/DT

2) 研究者ランキング

順位	件数	著者
1	18	OHTSUBO, KEN'ICHI
2	13	NAKAMURA, SUMIKO
3	11	GU, MINGHONG
4	6	SUZUKI, KEITARO
5	5	HARAGUCHI, KAZUTOMO
6	4	CHEN, NENG
6	4	JIN, ZHENG-XUN
6	4	LIU, HAI-YING
6	4	LIU, QIAOQUAN
6	4	MATSUE, YUJI
6	4	QIAN, QIAN
6	4	SHU, QINGYAO
6	4	WU, DIANXING

3) 研究機関ランキング

順位	件数	所属機関
1	13	NATIONAL FOOD RESEARCH INSTITUTE
1	13	YANGZHOU UNIVERSITY
3	11	NANJING AGRICULTURAL UNIVERSITY
3	11	ZHEJIANG UNIVERSITY
5	8	CHINA NATIONAL RICE RESEARCH INSTITUTE
6	7	HUAZHONG AGRICULTURAL UNIVERSITY
7	5	SHENYANG AGRICULTURAL UNIVERSITY
8	4	CHINESE ACADEMY OF SCIENCES
9	3	CHINA AGRICULTURAL UNIVERSITY
9	3	HOKKAIDO UNIVERSITY
9	3	NORTHEAST AGRICULTURAL UNIVERSITY
9	3	SOUTHERN YANGTZE UNIVERSITY
9	3	TOHOKU UNIVERSITY

第3章 詳細調査

(2) 成果論文データ

1) 主要成果論文数

- ・基礎研究推進事業の期間中の主要論文数

年	2000	2001	2002	2003
海外誌	0	11	16	16
国内誌	2	8	12	13

(出典：終了時の研究成果報告書)

- ・基礎研究推進事業の終了以降の主要論文数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009
海外誌	5	8	6	4	6	1
国内誌	4	1	7	5	7	2

2) 論文の被引用数の推移

年	基礎研究推進事業	論文数	被引用数
～1998	以前	47	360
1999～2003	成果	22	83
2004～2009	終了後	30	69

3) 被引用数上位文献

全期間の論文を対象とし、基礎研究推進事業の期間中の成果論文を黄色、終了後の成果論文を緑で示した。

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
2	1992	The amino acid sequence of a 20 kDa bifunctional subtilisin/ α -amylase inhibitor from brain of rice (<i>Oryza sativa</i> L.) seeds	Ohtsubo K.-I., Richardson M.	FEBS Letters	309	46
4	2003	Effects of proteinase inhibitors on digestive proteinases and growth of the red flour beetle, <i>Tribolium castaneum</i> (Herbst) (Coleoptera: Tenebrionidae)	Oppert B., Kramer K.J., Morgan T.D., Hartzer K., Lenarcic B., Galesa K., Brzin J., Turk V., Yoza K., Ohtsubo K.	Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology	134	29
5	1998	Rheological properties and lipid oxidation of rice decontaminated with low-energy electrons	Hayashi T., Okadome H., Toyoshima H., Todoriki S., Ohtsubo K.	Journal of Food Protection	61	23
7	1998	Electromyographic study on cooked rice with different amylose contents	Kohyama K., Ohtsubo K., Toyoshima H., Shiozawa K.	Journal of Texture Studies	29	22
9	1997	Cooperative test on the small-scale rapid method for the gelatinization properties test of rice flours with a Rapid-Visco-Analyser (RVA)	Toyoshima H., Inouchi N., Fuwa H., Okadome H., Ohtsubo K., Suto M., Horisue N., Inatsu O., Narizuka A., Aizaki M., Okawa T.	Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi	44	19
11	2000	Thermal and physicochemical properties of rice grain, flour and starch	Singh V., Okadome H., Toyoshima H., Isobe S., Ohtsubo K.	Journal of Agricultural and Food Chemistry	48	16

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
12	1999	Multiple measurements of physical properties of individual cooked rice grains with a single apparatus	Okadome H., Toyoshima H., Ohtsubo K.	Cereal Chemistry	76	15
13	1998	Quality assay of rice using traditional and novel tools	Ohtsubo K., Toyoshima H., Okadome H.	Cereal Foods World	43	14
14	1996	Many-sided evaluation of physical properties of cooked rice grains with a single apparatus (Development of advanced physical measurement method for individual cooked rice part I)	Okadome H., Toyoshima H., Ohtsubo K.	Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi	43	14
15	2005	Bio-functional components in the processed pre-germinated brown rice by a twin-screw extruder	Ohtsubo K., Suzuki K., Yasui Y., Kasumi T.	Journal of Food Composition and Analysis	18	13
16	2002	Development of the primer sets for identification of a rice cultivar, Koshihikari, by PCR	Ohtsubo K., Nakamura S., Imamura T.	Nippon Nogeikagaku Kaishi	76	11
18	2005	Avidin expressed in transgenic rice confers resistance to the stored-product insect pests Tribolium confusum and Sitotroga cerealella	Yoza K.-I., Imamura T., Kramer K.J., Morgan T.D., Nakamura S., Akiyama K., Kawasaki S., Takaiwa F., Ohtsubo K.	Bioscience, Biotechnology and Biochemistry	69	11
20	2004	Analysis of the tastes of brown rice and milled rice with different milling yields using a taste sensing system	Uyen Tran T., Suzuki K., Okadome H., Homma S., Ohtsubo K.	Food Chemistry	88	10

4) 被引用数の年次推移

・基礎研究推進事業期間以前の引用数上位の論文

論文 No.	公開年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
2	1992	0	3	1	1	2	2	2	1	4	4	3	3	1	2	0	29
5	1998	0	0	0	1	4	1	1	2	2	4	3	2	1	0	1	22
7	1998	0	0	0	0	1	4	4	3	1	3	1	0	2	1	0	20
9	1997	0	0	0	1	1	2	4	0	1	0	4	1	1	1	2	18
13	1998	0	0	0	0	1	1	2	2	1	1	0	2	2	0	2	14
14	1996	0	0	0	3	1	1	1	3	0	0	3	0	1	0	0	13

・基礎研究推進事業期間中の被引用数上位の論文

論文 No.	公開年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
4	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	2	5	3	5	23
11	2000	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	3	0	2	3	3	15
12	1999	0	0	0	0	0	0	3	1	0	1	3	1	1	2	2	14
16	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2	2	3	11

第3章 詳細調査

・基礎研究推進事業終了後の被引用数上位の論文

論文 No.	公開年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
15	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	4	4	11
18	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	4	4	10
20	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	6	0	9

5) 引用論文の分野

Subject Area	論文 No.					
	2	4	5	7	9	合計
Medicine	3	1	-	1	-	117
Neuroscience	-	1	-	-	-	20
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology	24	14	-	4	1	61
Health Professions	-	-	-	-	-	11
Agricultural and Biological Sciences	8	15	16	18	18	77
Dentistry	-	-	-	2	-	3
Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics	1	1	-	-	-	8
Psychology	-	-	-	-	-	2
Immunology and Microbiology	9	2	1	3	-	15
Chemistry	7	5	2	4	6	24
Chemical Engineering	5	2	-	3	-	10
Physics and Astronomy	1	-	6	-	-	8
Environmental Science	-	1	-	-	-	1
Veterinary	-	-	-	-	-	2

(3) 共同研究先データ

1) 基礎研究推進事業での主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国
宮村 毅	宝生物工程	日本
雲 聡	タカラバイオ	日本

2) 基礎研究推進事業以降の主な共同研究先

所属機関	所在国
茨城県工業技術センター	日本
関口醸造	日本
作物研究所	日本
日本精米工業会	日本
キュービ°-研究所	日本
慈恵医大	日本
畿央大	日本
韓国農村振興庁作物科学研究院	韓国

第3章 詳細調査

(4) 特許出願データ

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開 2009-45063	2009/ 3/5	米の品種識別方法	(独) 農業食品産業技術総合研究機構 タカラバイオ株式会社	雲聡 向井博之 大坪研一 中村澄子 加藤郁之進	2008/ 7/23
特開 2008-43281	2008/ 2/28	小麦含有米菓およびその製造方法	(独) 農業食品産業技術総合研究機構 関口醸造株式会社 茨城県	大坪研一 関口恭史 中川力夫 金子成延 鈴木啓太郎 中村澄子 長谷川裕正	2006/ 8/18
特開 2008-141957	2008/ 6/26	機能性米粉、その製造方法及び該米粉を用いた飲食品	(独) 農業食品産業技術総合研究機構	大坪研一 中村澄子 鈴木啓太郎	2006/ 12/5
特開 2007-61027	2007/ 3/15	いもち病抵抗性の稲品種を DNA 判別法によって識別するためのプライマーおよび該プライマーを複数組み合わせさせたプライマーセット	(独) 農業食品産業技術総合研究機構	大坪研一 中村澄子	2005/ 9/1
特開 2007-330230	2007/ 12/27	醸造酒中の原料植物の判別方法	(独) 農業食品産業技術総合研究機構	大坪研一 原口和朋 鈴木啓太郎 中村澄子	2006/ 6/19
特開 2007-215455	2007/ 8/30	低付着性で耐老化性の米飯又は米飯加工品及びその製造方法	(独) 農業食品産業技術総合研究機構 ハウス食品株式会社	三浦清之 笹原英樹 後藤明俊 重宗明子 大坪研一 鈴木啓太郎 中村澄子 柴原弘一 岩畑克之 北川泰弘	2006/ 2/15
特開 2006-42608	2006/ 2/16	米の DNA 食味推定方法	(独) 食品総合研究所	大坪研一 岡留博司 中村澄子	2004/ 7/30
特開 2006-238783	2006/ 9/14	機能性米菓	(独) 食品総合研究所 茨城県 関口醸造株式会社	大坪研一 中村澄子 鈴木啓太郎 長谷川裕正 中川力夫 関口恭史	2005/ 3/3
特開 2006-217813	2006/ 8/24	米加工品およびその製造方法	(独) 食品総合研究所	大坪研一 與座宏一 中村澄子 鈴木啓太郎	2005/ 2/8
特開 2005-328776	2005/ 12/2	血糖値上昇抑制米およびそれを用いた加工食品	(独) 食品総合研究所 キューピー株式会社	大坪研一 坂井堅太郎 増田泰伸 久能昌朗 長谷川峯夫	2004/ 5/20
特開 2005-245244	2005/ 9/15	米品種の識別方法	独立行政法人食品総合研究所 タカラバイオ株式会社	大坪研一 中村澄子 宮村毅 高良賢英 加藤郁之進	2004/ 3/2
特開 2005-221344	2005/ 8/18	穀類の食品物性値を表示する糊化特性測定装置	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構 フォスジャパン株式会社	大坪研一 岡留博司 井上茂	2004/ 2/4

第3章 詳細調査

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開 2004-357568	2004/ 12/24	アビジンをコードする人工合成遺伝子	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	與座宏一 大坪研一 今村太郎 中村澄子 川崎信二 高岩文雄	2003/ 6/4
特開 2004-141079	2004/ 5/20	稲の同質遺伝子系統識別方法及び当該識別技術を利用した米の産地識別方法	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構 大坪研一 中村澄子 新潟県	大坪研一 中村澄子 星豊一 松井崇晃 石崎和彦	2002/ 10/25
特開 2003-135082 (AU20023006 60B2、 CN1407106A 、 US7041452、 US20060183 138)	2003/ 5/13	穀粒中の混合品種の有無および混合された品種の判別方法	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構 大坪研一 中村澄子 タカラバイオ株式会社	大坪研一 中村澄子 宮村毅 雲聡 加藤郁之進	2002/ 8/21
特開 2002-315528	2002/ 10/29	膨化玄米	キューピー株式会社 独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構 大坪研一 岡留博司	大坪研一 岡留博司 井邊時雄 佐藤宏之 久能昌朗	2002/ 2/13
特開 2003-180269	2003/ 7/2	米飯物性が改善されたブレンド米	独立行政法人食品総合研究所 福岡県	大坪研一 岡留博司 大賀康之 松江勇次 佐藤大和 内村要介	2001/ 12/19
特開 2003-180276 特許番号 第4166011号	2003/ 7/2	発芽玄米膨化物及びその製造方法	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構 大坪研一 岡留博司 奥西智哉 鈴木啓太郎	大坪研一 岡留博司 奥西智哉 鈴木啓太郎	2001/ 12/14
特開 2003-79375 (CN1407117 A、 EP1298222、 US20030157 515)	2003/ 3/18	米のDNA食味判定技術及び粳/玄米半粒による良食味米選抜方法	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構 大坪研一 岡留博司 中村澄子 原口和朋 奥西智哉	大坪研一 岡留博司 中村澄子 原口和朋 與座宏一 奥西智哉 鈴木啓太郎	2001/ 9/10
特開 2002-306173	2002/ 10/22	餅試料の原料米の品種判別方法	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構 大坪研一 今村太郎	大坪研一 中村澄子 與座宏一 今村太郎 宍戸功一	2001/ 4/10
特開 2001-95589 特許番号 第3685478号	2001/ 4/10	米試料の品種判別方法	独立行政法人食品総合研究所 大坪研一 與座宏一 川崎信二	大坪研一 與座宏一 藤井剛 川崎信二	2000/ 7/27

第3章 詳細調査

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開 2000-354463	2000/ 12/26	巨大胚芽米及びその品質改良法	農林水産省食品総合研究所長 豊島英親 大坪研一 岡留博司 ドーマー株式会社 明治乳業株式会社	豊島英親 大坪研一 岡留博司 塚原菊一 小松崎典子 河野哲也	1999/ 6/16
特開 2000-287691	2000/ 10/17	米の品種識別方法	農林水産省食品総合研究所長 大坪研一 豊島英親 岡留博司	大坪研一 中村澄子 豊島英親 岡留博司 川崎信二	1999/ 4/9
特開 2000-279110	2000/ 10/10	冷凍おにぎりの解凍方法	農林水産省食品総合研究所長 豊島英親 大坪研一 岡留博司 株式会社 アイホー 株式会社 サントク 株式会社 前川製作所	豊島英親 大坪研一 岡留博司 岩瀬俊雄 平田孝一 小椋彬 成宮正興 前田知子	1999/ 3/29
特開 2000-279149	2000/ 10/10	予め冷凍されたおにぎりの解凍方法	農林水産省食品総合研究所長 豊島英親 大坪研一 岡留博司 株式会社 アイホー 株式会社 サントク 株式会社 前川製作所	豊島英親 大坪研一 岡留博司 岩瀬俊雄 平田孝一 小椋彬 成宮正興 前田知子	1999/ 3/29
特開 2000-217520 (WO2000045646、 CN1345186A、 US6685979、 TW443918B)	2000/ 8/8	安全性及び炊飯性に優れた発芽玄米並びにその製造法	独立行政法人食品総合研究所 豊島英親 岡留博司 ドーマー株式会社 明治乳業株式会社	豊島英親 大坪研一 岡留博司 塚原菊一 小松崎典子 河野哲也	1999/ 2/2

(5) 報道データ

見出し	出典
食品ニューテクノロジー研究会「食品の成分や機能性の新しい検知技術」 8月25日開催	2009/08/12 日本食糧新聞
(もっと知りたい!) コメどころ新潟の反省 高値と甘い管理、苦戦招く	2009/06/24 朝日新聞
農と食の融合探る 先進取り組み報告/新潟大大学院公開シンポ	2009/03/24 日本農業新聞
[農漁食] 米粉を小麦粉の代替に 九大など産学9機関が共同研究 超硬質米に注目 糖尿病防ぐパン作りも視野	2009/01/25 西日本新聞
食の危機、技術で挑む——食品偽装、「ニセ物」は光らせる、加工品もDNAで判別	2009/01/01 日経産業新聞
「コメ1粒から地球を見る」温泉街で科学の祭典、新潟大とNPOが初開催	2008/11/21 科学新聞
(あなたの安心) お米をおいしく: 5 新品種、栄養や外観に個性	2008/11/15 朝日新聞
情報ボックス=米や食品包装テーマに研修会—19日、静岡	2008/11/13 静岡新聞
(あなたの安心) お米をおいしく: 2 五感と機器で味評価	2008/11/12 朝日新聞
科学でコメを学ぶ新潟市でイベント/8日から	2008/11/06 日本農業新聞
新潟大と食品総研、酒類原料、DNAで判別——不要物質除去に工夫。	2008/08/12 日経産業新聞
林幸子著『世界のおいしいお米レシピ』白夜書房刊	2008/07/28 日本食糧新聞

第3章 詳細調査

見出し	出典
「世界のおいしいお米レシピ」林幸子著	2008/07/21 東京読売新聞
新大中核の研究 米粉使いパンめん開発・コメ成分で歯周病予防・輸出のナシ雪室で貯蔵 農水省補助事業に採択 産官学連携 実用化へ期待	2008/06/28 新潟日報
〔インタビュー潮流時流〕新大大学院・大坪教授 おいしさの科学データ蓄積を コメの食味、全国差縮まる B Lアピールが重要	2008/06/24 新潟日報
テレビ	2008/06/07 東京新聞
〔本社来訪〕(10日)	2008/04/11 新潟日報
米麦の食品技術71件に総額は1億3490万円	2008/03/28 科学新聞
食品の産地偽装見破る——含有元素・DNA、手掛かりに鑑定(日曜版)	2008/02/10 日本経済新聞
〔たべもの ふしぎ図鑑〕もち/杵つきは伸びが違う	2007/12/28 日本農業新聞
〔技術開発この1年 10大農林水産研究成果から〕(上)	2007/12/25 日本農業新聞
〔サイエンス〕米の食味(6)用途で銘柄変えよう	2007/12/04 日本農業新聞
〔サイエンス〕米の食味(5)DNA判別使い評価	2007/11/28 日本農業新聞
飯島記念食品科学振興財団、助成6研究で講演	2007/11/28 日本食糧新聞
〔サイエンス〕米の食味(4)硬さ決めるアミロース	2007/11/27 日本農業新聞
〔サイエンス〕米の食味(3)精密な評価方法確立	2007/11/21 日本農業新聞
〔サイエンス〕米の食味(2)貯蔵中に低下進行	2007/11/20 日本農業新聞
〔サイエンス〕米の食味(1)細胞厚いと低下	2007/11/14 日本農業新聞
(食の健康学)うまい新米、精米したら1週間で	2007/10/15 朝日新聞
研究開発最前線(3)日本酒の原料米品種を判別 PCR法使う新技術を開発	2007/09/07 日本食糧新聞
〔ここが知りたい?〕日本酒の原料品種 どう判別?/DNAを抽出、精製 不正表示にブレーキも	2007/08/26 日本農業新聞
日本酒、原料米をDNAで特定	2007/08/20 産経新聞
日本酒原料米のDNA抽出し特定 食品総合研、世界で初めて開発	2007/08/14 秋田魁新報
日本酒原料米DNAで特定/食品総合研が成功	2007/08/10 東奥日報
日本酒原料をDNAで特定 食品総合研 世界で初めて	2007/08/10 四国新聞
日本酒の原料米品種 DNA分析で特定/食品総研	2007/08/10 日本農業新聞
酒のニセ原料、DNAで見破ります/つくばの研究チーム	2007/08/09 東京読売新聞
新品種「華麗舞」デビューへ お蔵入りの米、28年ぶり脚光 「カレー向け」/新潟県	2007/05/28 朝日新聞
「華麗舞」ならカレーうまい 軟らかく、表面サラサラの米 28年ぶり脚光 /茨城県	2007/05/25 朝日新聞
(今さら聞けない)もち米 「粘り」の秘密は遺伝子の突然変異	2006/12/10 朝日新聞
加工・業務用作物 最前線の研究紹介/農研機構などがシンポ	2006/11/30 日本農業新聞
<うまいぞ!道産米 躍進の秘密を追う>1*おぼろづき*薄く白濁 粘りの証し*低アミロースが決め手	2006/10/31 北海道新聞
(日本一のコメ:9)特Aの味 成分面でも“優秀” /新潟県	2006/06/03 朝日新聞
(とれんどサーチ)コメのDNA鑑定 品種・産地割り出しデータ提供	2006/04/16 朝日新聞
〔なるほどサイエンス〕米をとぐとき湯はだめなの?/甘味減り芯が残る	2006/03/29 日本農業新聞
新製品開発セミナー「加工米飯の開発・技術セミナー」12月1日開催	2005/11/04 日本食糧新聞
◎タイセイマリンと大誠海運が破産手続き開始	2005/07/23 長崎新聞
〔生産資材のページ〕米の利用適性評価装置を共同開発/食総研と分析機器メーカー	2005/04/18 日本農業新聞
タカラバイオ、キットを拡充、2時間半でコメ品種判別。	2004/12/22 日経産業新聞
【科学】BOOK&催し 高橋素子著「Q&Aご飯とお米の全疑問」	2004/11/29 産経新聞
〔読書〕新書	2004/11/07 日本農業新聞
〔ことばのファイル〕新米 香りも不慣れも年内限定	2004/09/10 東京読売新聞

第3章 詳細調査

見出し	出典
最先端の稲作を見学／富山県農技センターで開放参観デー	2004/08/10 日本農業新聞
[東海米改革実践元年] 東海農政局 米の機能性でシンポジウム	2004/07/16 日本農業新聞
DNAがいつの間にか…——王者コシヒカリに異変(スクープ)	2004/06/21 日本経済新聞
サタケ、コメのDNA分析サービスを充実化、大半の品種が鑑定可能	2004/04/07 日本食糧新聞
コメ(4) おいしさ測る機械の限界(食を知る)終	2003/12/27 日経プラスワン
東洋精米機製作所、食味を長期間維持・環境に優しいコメ貯蔵システム開発	2003/12/19 日本食糧新聞
今も分からない新米のいい香りの原因(なるほどクッキング)	2003/10/06 朝日新聞
[一粒の重みを知ろう](6) 低たんぱく米/病気と闘うパワーに	2003/09/05 日本農業新聞
米粉食品普及へ協議会立ち上げ/東京食糧事務所	2003/06/20 日本農業新聞
米うまさUP、ゲノムで加速 DNAの「目印」使って、品種改良	2003/05/24 朝日新聞
[消費トレンド] 健康志向が追い風 人気高まる米麴/魅力の新商品続々	2003/04/18 日本農業新聞
千葉支庁などが「お米を考える」研修会 機能性や流通学ぶ	2003/03/22 日本農業新聞
「うまさ」から手軽さへ(コメ開発五話:その4)	2003/02/27 朝日新聞
コシ一族全盛の危うさ(コメ開発五話:その1)	2003/02/24 朝日新聞
米・麦・大豆をテーマに講演会/食品総合研究所	2002/08/23 日本農業新聞
新製品開発セミナー「期待の加工米飯市場の将来性と今後の展望」6月18日開催	2002/05/31 日本食糧新聞
コメ表示シロ、DNAが証明 偽装防ぐ鑑定、業者に広がる	2002/05/21 東京読売新聞
米加工品の需要開発会議 発芽玄米に脚光/食糧庁	2002/03/13 日本農業新聞
新タイプ米、次々開発 アレルギーの心配なし 冷めても硬くならない	2000/11/09 東京読売新聞
2000地球環境米米フォーラム とんぼ田んぼシンポジウム=特集	2000/09/05 東京読売新聞
生研機構、今年度新規採択課題に10件	2000/08/29 日刊工業新聞
新技術・新分野研究に推進事業10課題を採択、生研機構	2000/08/10 日本農業新聞

(6) グラントデータ

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
新形質米を活用した米粉新加工食品の開発及び機能性の評価	2008-2013	(独)農業・食品産業総合研究機構 生物系特定産業技術支援センター	—	研究代表者: 大坪研一
アミロペクチン長鎖型の超硬質米による米粉新需要食品の開発	2008-2013	農林水産省	新たな農林水産政策を推進する実用技術開発事業	研究代表者: 大坪研一
カレーライス好適米「華麗舞」の特性解明	2008-2010	浦上食品・食文化振興財団	研究助成	研究代表者: 大坪研一
米の品質評価技術の開発	2007	—	日韓二国間研究協力	—
高アミロース米の糖尿病発症予防効果	2006-	農林水産省	安心プロジェクト	—
新形質米の機能性を活用した新食品の開発	2005-2007	農林水産省	委託プロジェクト研究	研究総括者: 大坪研一
PCR法による米のDNA判別技術の開発	2005-2006	(財)飯島記念食品科学振興財団	研究助成事業	研究代表者: 大坪研一
新形質米の食味特性の評価	2004-2006	農林水産省	ブランドニッポンプロジェクト	—
機能性米菓の開発	2004	農林水産省	総合食料局補助事業	—

第3章 詳細調査

(7) 受賞データ

受賞年	賞	受賞内容
2008年	日本醸造協会技術賞	
2008年	飯島記念食品科学振興財団技術賞	PCR法による米のDNA判別技術の開発
2006年	日本食品科学工学会誌論文賞	Quantitative Identification of Rice Cultivars by Real-Time PCR
2006年	日本農芸化学会 B.B.B.論文賞	Avidin expressed in transgenic rice confers resistance to the stored-product insect pests <i>Tribolium confusum</i> and <i>Sitotroga cerealella</i> <i>Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry</i> 69:966-971(2005) (和文) 形質転換イネに発展させたアビジンは貯穀害虫である <i>Tribolium confusum</i> および <i>Sitotroga cerealella</i> に対する抵抗性を付与する。
2004年	日本食品科学工学会技術賞	PCR法による米のDNA品種判別のためのプライマーセットの開発
1995年	日本食品科学工学会奨励賞	米などイネ科穀物の成分・特性の評価手法及び適正利用技術に関する研究

(8) 主な講演・シンポジウム開催データ

開催日	場所	講演・シンポジウムタイトル
2008年	那覇	日本応用糖質科学会平成20年大会： 新形質米を利用する米粉パンの製造とその物性評価
2008年	東京	第5回清酒・焼酎製造技術セミナー： 清酒の原料米品種を判別する技術の開発
2007年	横浜	DNA鑑定学会設立記念講演会： 米、加工品の原料米のDNA品種・産地判別技術の開発
2006年	大阪	日本応用糖質科学会平成18年大会： 日本酒等、醸造酒を試料とする原料植物のDNA判別技術
2005年	津	日本応用糖質科学会平成17年大会： 糊化特性に基づく米の特性評価装置
2005年	札幌	日本食品科学工学会平成17年度大会： 機能性米菓の開発
2004年	つくば	World rice research conference： Processed novel foodstuff from pre-germinated brown rice by a twin-screw extruder.
2004年	Seoul	International rice science conference： Adding value to rice products through innovative processing.
2004年	盛岡	第51回日本食品科学工学会大会： PCR法による米のDNA品種判別のためのプライマーセットの開発
2002年	名古屋	日本食品科学工学会第49回大会： 発芽玄米を用いた膨化加工品の試作

(9) 学会役員歴データ

年	学会名	役職
2006年～2007年	文部科学省科学技術・学術審議会 資源調査分科会	食品成分委員会員

第3章 詳細調査

(10) 実用化データ

コシヒカリと、他品種とを簡単に判別できるキットをタカラバイオと共同で開発（2001年発売）。

1) 「平成20・21年産新潟県コシヒカリ BL判別用 PCR キット」

食品総合研究所のライセンス（特許出願番号 特願 2005-252949）および、新潟県と独立行政法人食品総合研究所のライセンス（特許出願番号 特願 2002-310616）を受けて、タカラバイオ（株）が製造販売。

（出典：http://catalog.takara-bio.co.jp/product/basic_info.asp?unitid=U100005132）

2) 「コメ判別用 PCR Kit I」

食品総合研究所のライセンスを受けて（特許出願番号 特願平 12-226854）、タカラバイオ（株）が製造販売。

（出典：http://catalog.takara-bio.co.jp/product/basic_info.asp?unitid=U100005130）

3) 「コメ判別用 PCR Kit II」

独立行政法人食品総合研究所のライセンスを受けて（特許出願番号 特願 2002-240084）、タカラバイオ（株）が製造販売。

（出典：http://catalog.takara-bio.co.jp/product/basic_info.asp?unitid=U100005131）

(付記) 主な調査参考資料

1. <http://nfri.naro.affrc.go.jp/research/press/050325.pdf>
2. http://www.affrc.go.jp/ja/news_event/press/2007/070809_1
3. <http://www.afc.jfc.go.jp/information/technology/food/pdf/1414.pdf>
4. http://www.maff.go.jp/j/study/kome_sys/04/pdf/data4.pdf

第3章 詳細調査

第8節 環境化学物質応答の分子機構の解明

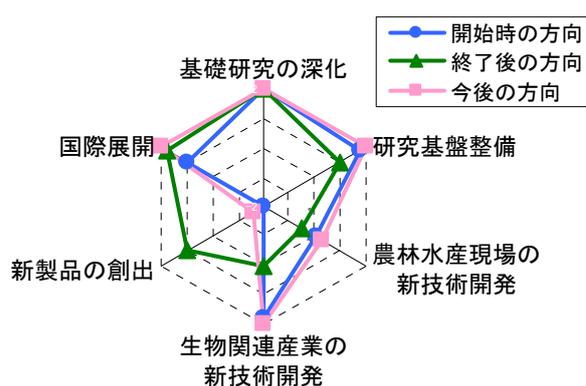
ヒアリング協力者	高橋 智
本課題における担当	環境化学物質応答の分子機構の解明
現所属および役職	筑波大学大学院人間総合科学研究科 生命システム医学専攻 教授 筑波大学生命科学動物資源センター センター長
ヒアリング実施日	2010年1月5日

1. 研究の背景と位置付け

環境化学物質応答の分野では、生体内に取り込まれた異物代謝についての研究が、個々の化合物の代謝に対する酵素機構の同定として古くから行われてきた。その後、遺伝子解析技術の進歩にともない、個々の代謝酵素の遺伝子や構造が集中的に解析された。また、代謝酵素遺伝子の発現調領域の解析から、異物代謝系第1相酵素群および第2相酵素群の調節領域にそれぞれ位置する、XRE(Xenobiotic Responsive Element)やARE(Antioxidant Responsive Element)が相次いで同定され、これらの因子にそれぞれ結合して酵素群の転写を総合的に制御する転写因子、AhR および Nrf2 が日本において世界に先駆けて同定された。これらの研究経緯から、転写制御の観点から異物代謝システムを解析することが可能となった。また、本研究グループにおいて、Nrf2 遺伝子欠損マウスでは異物代謝系第2相酵素群の誘導が起こらないことを確認した。そこで本研究では、転写制御に関連する遺伝子の改変マウスを作製・分析して、生体レベルでの環境物質の代謝を解析することとした。

2. 研究の展開

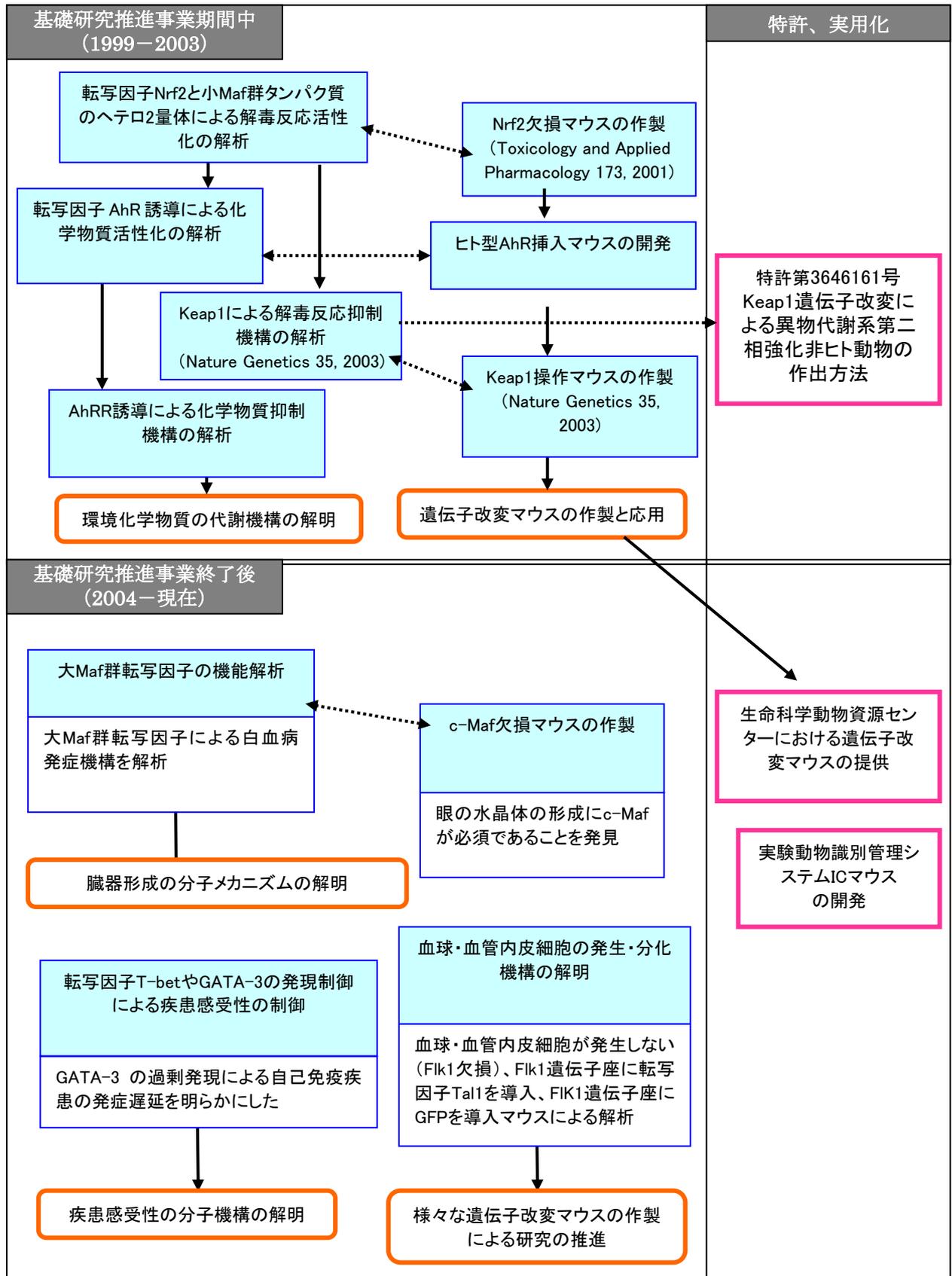
基礎研究推進事業の開始時、終了後、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。



研究開始時は基礎研究の深化、研究基盤整備及び生物関連産業の新技术開発に力を注ぎ、事業期間終了後には得られた成果をもとに新製品の創出や国際展開を目指して研究を進めてきた。それらの達成も経て、現在はまた基礎研究を中心とし、研究基盤を整えることによって、国際的にも研究支援をさらに拡大していく目的が設定されている。

第3章 詳細調査

基礎研究推進事業の開始から終了後現在までの研究の展開を俯瞰的に図に記した。



3. 基礎研究推進事業において実施された内容

(1) 研究目的

生体における環境化学物質の侵入に対する応答を統合的に理解するため、高等哺乳類であるマウスを用いて、転写因子レベルでの遺伝子の誘導的発現や、その化学物質に対する生体防御機構を形成するメカニズムを解析することとした。そのため、遺伝子マウスを効率良く作製するための技術改良を行い、生体防御機構が破綻した場合にどのような異常が生体に発現するのかを解析して、生物個体において遺伝子間の相互作用を明らかにすることを目的とした。

(2) 研究内容

1) 環境化学物質応答の分子機構の解明

環境化学物質の応答において「鍵」となる分子の遺伝子改変マウスを作製し、その表現型を解析することにより、それらの「鍵」分子が、環境化学物質応答においてどのような機能を有しているかを明らかにした。

2) 遺伝子改変マウスの応用の検討

作製した遺伝子改変マウスについて、環境化学物質モニター動物としての応用を検討した。

(研究実施体制)

中課題名		開始	終了	所属 (事業当時)	研究代表者名 (注)
1	環境化学物質応答の分子機構の解明	H11	H15	筑波大学基礎医学系・講師	高橋 智*

(注) 研究代表者は*印。

(3) 主な研究成果

1) 遺伝子改変マウスの作製

- ・環境化学物質応答の「鍵」分子である、転写因子 Nrf2、Nrf3、Bach1、AhRR および Nrf2 の制御分子である Keap1 の欠損マウス、ヒト型ダイオキシン受容体 (AhR) 挿入マウスを作製した。

2) 異物代謝系第1相の解析

- ・ヒト型 AhR 挿入マウスの解析と応用

マウス本来の AhR に換えてヒト AhR のみを発現するヒト型 AhR 挿入マウスを国立環境研究所との共同研究により開発した。ヒトに対するダイオキシンの毒性評価に使用できるものと考えられる。

3) 異物代謝系第2相の解析

- ・Nrf2 欠損マウスの解析と応用

第3章 詳細調査

Nrf2 欠損マウスでは、化学物質の代謝機能が低下しており、薬物等の副作用が顕著に現れることが明らかとなった。Nrf2 欠損マウスは、薬物副作用のモニター動物として利用可能であることを明らかにした。

- 解毒反応制御機構を担う分子の解析

Nrf2 と転写因子である小 Maf 群タンパク質のヘテロ 2 量体が、解毒反応制御の中心的機能を担っていることを、遺伝子改変マウスを用いて個体レベルで明らかにした。また、小 Maf 群タンパク質の DNA 結合配列認識機構を NMR 解析により明らかにした。

- Keap1 の欠損マウスの解析と応用

転写因子 Nrf2 の制御分子である Keap1 の欠損マウスを作製して解析し、Keap1 が生体内で Nrf2 の主要な制御分子であることを明らかにした。Keap1 の機能を調節することにより、環境化学物質に対して抵抗性のあるマウスを作製することが可能となった。

4. 事業終了後の状況

(1) 研究発展状況

本事業期間中は、遺伝子改変マウスの効率的な作製方法が構築され、異物代謝系第1相、第2相に関与する遺伝子を改変したマウスの作製と解析により、環境化学物質の応答機構を明らかにした。期間終了後も2004年に文部科学省ゲノムネットワークプロジェクト「個別生命機能における転写因子の機能ネットワークと疾患」の資金や、日本学術振興会の研究資金を継続的に得て、本研究成果を精力的に発展させ、その研究成果をインパクトの高い雑誌にて公表してきた。茨城県地域の産学連携の実用化研究では、マウス飼育を効率化させる世界的超小型の実験動物用ICタグを企業とともに開発した。また、ブロッコリースプラウトやローズマリーの機能性食品の有用性の科学的根拠を突き止め、環境分野、医療分野への応用に加え、食品分野へも貢献している。

本事業において確立した効率の良い遺伝子改変マウスの作製システムは、筑波大学生命科学動物資源センターの遺伝子改変マウス受託体制の整備と共に着実に応用されている。2009年に代表研究者の高橋教授が同センターのセンター長に着任し、国内外の研究所や企業に広く遺伝子改変マウスライブラリーを提供して共同研究も拡大している。現在、神経活動の履歴をモニターできるマウスの開発や生命科学研究推進の為に新たなin vivoイメージングの基盤技術の開発も開始し、研究を支援する基盤の強化に尽力している。

(2) 新たな研究成果

1) 臓器形成の分子メカニズムの解明

大Maf群転写因子の遺伝子改変ノックアウトマウスを作製して解析することにより、細胞のがん化と分化における大Maf群転写因子の機能を解明し、膵臓の内分泌細胞の最終分化に必須の転写因子であることを明らかにした。

また、大Maf群転写因子は、高等動物ではc-Maf、MafB、Nrl、MafAの4種類が存在していることを明らかにした。c-Mafは、免疫担当細胞および目の水晶体、MafBは内耳の形成やマクロファージ機能、MafAはβ細胞におけるインスリンの分泌において重要な機能を有しており、正常の細胞の分化においても大Maf群転写因子が必須であることが示唆された。(図1)

2) 疾患感受性の分子機構の解明

免疫反応を制御するヘルパーT細胞の一つであるTh1細胞はIFN-γやIL-2を産生し、細胞が直接進入異物を攻撃する細胞性免疫を促進する。もう一方のTh2細胞はIL-4、L-5、L-13を産生し、抗体による進入異物に対する攻撃を促進する。また、Th1細胞が優性であると自己免疫疾患が起こりやすく、Th2細胞が優勢であるとアレルギー疾患になりやすい。Th1細胞の分化にはT-betという転写因子が、Th2細胞の分化にはGATA-3とc-Mafという転写因子が重要である。GATA-3を過剰発現することにより、自己免疫疾患の発症を遅らせることが出来ることを明らかにした。

(図2)

第3章 詳細調査

3) 様々な遺伝子改変マウスの作製による研究の推進

血球・血管内皮細胞が全く発生しない Flk1 欠損マウス、Flk1 遺伝子座に転写因子 Tal1 を導入した遺伝子改変マウス、Flk1 遺伝子座に GFP を導入した遺伝子改変マウスなど、様々なトランスジェニックマウスを用いて、血球・血管内皮細胞の発生・分化の分子機構の研究を進めた。(文部科学省の平成15年度若手任期付研究員支援プログラム)

4) 実験動物識別管理システムの開発

実験用マウスの皮下に世界最小規模(電子荷札、縦10.5×横2.2×厚さ0.8mm)のICタグを埋め込み、個体識別や飼育情報管理を向上させるシステムをスターエンジニアリング株式会社などと共同で開発し、販売を開始した。タグにはマウスの生年月日や性別、遺伝子、管理者名などのデータを書き込み、書替えは10万回可能。飼育室内でのデータを自動的にパソコンで管理できる。

5) 遺伝子改変マウスの提供

本研究において作出された環境応答マウスライブラリーや疾患関連遺伝子改変マウスライブラリーは、筑波大学生命科学動物資源センターにおいて、世界の研究者に供給している。また、同時に実験動物識別管理システムも利用可能な体制となっている。

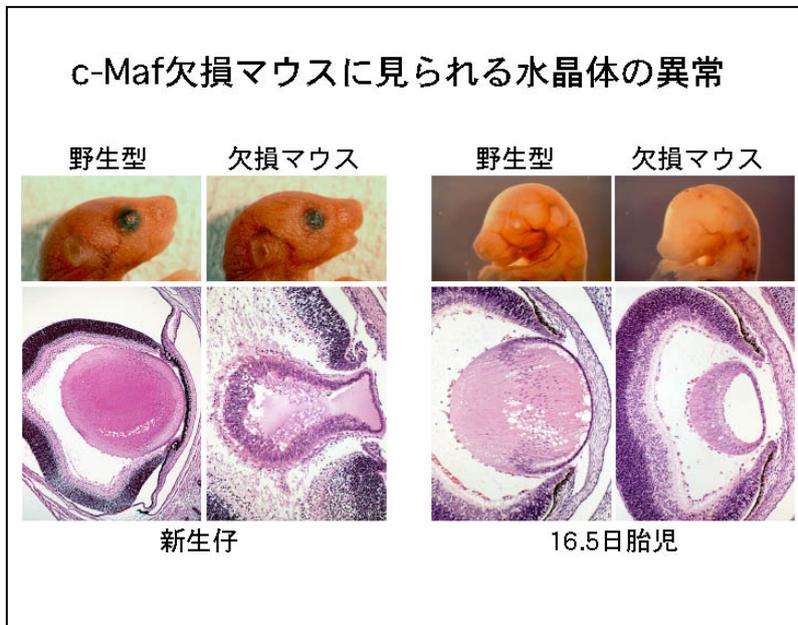


図1 c-Maf欠損マウスに見られる水晶体の異常

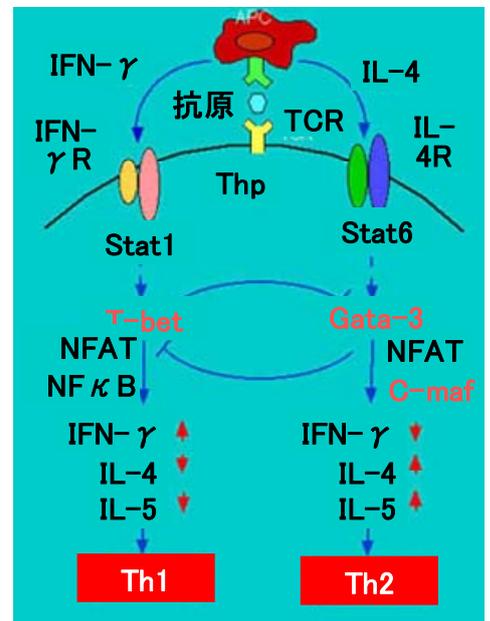


図2 T-betおよびGATA-3を含むTh1/Th2細胞の分化モデル

(出典:「筑波大学解剖学発生学研究室ホームページ」)

<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/anatomy/embryology/index.html>

第3章 詳細調査

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究により作製した、Nrf2、Nrf3、Bach1、Keap1、AhRR それぞれの欠損マウス、ヒト型 AhR 挿入マウスなどの環境応答マウスライブラリーは、今後、環境中に存在する化学物質や薬品の副作用のモニタリングや、化学物質が体内に入った後の代謝反応メカニズムの解明に、大いに利用されると考えられる。特に、異物代謝系第2相の制御転写因子である Nrf2 は、がん細胞での薬剤耐性に重要であることが明らかになっており、がん治療分野でも大いに注目されている。医療分野においては、医薬品、薬品やその副作用研究など多様な研究用途への利用が考えられる。また、食品分野へも研究が波及している。これまで食品による発がん予防の分子メカニズムが不明であったが、Nrf2 が誘導されることにより、発がん性物質が代謝されやすくなることが明らかとなり、食品による発がん予防の科学的根拠が得られた。例えば、ブロッコリースプラウトは Nrf2 の強力な誘導食品であり、その発がん予防効果は、大規模な疫学調査で実証されている。

事業期間中に発表された論文の引用数は多く、引用している雑誌の分野も農林水産分野に加えて医学、環境科学などの広がりを持ち、本事業における成果の注目度や重要性が高いことがうかがわれる。また、これまで不明であった、異物代謝系の制御機構が明らかになったことにより、本分野に参加する研究者が増加した。

2) 産業技術的波及効果

本事業における効率の良い遺伝子改変マウスの作製システムの確立にともない、筑波大学生命科学動物資源センターが整備され、遺伝子改変マウス受託作製を行う体制が強化された。現在、国内外の多くの大学、研究所や企業等に遺伝子改変マウスを供給し、活発に共同研究を行って研究推進に貢献している。

また、世界最小クラスのマウスへの注射式埋め込み型の IC タグをスターエンジニアリング株式会社と共同で開発し、実験用マウスを非接触系でコンピューター管理できる実験動物識別管理システムを構築した。本システムはスターエンジニアリング社から販売され、大学や製薬会社での利用が始まっており、同社は「中小企業庁の元気なモノ作り中小企業300社」に選定されている。

3) 社会的波及効果

ダイオキシンなどの環境中の化学物質については、感受性に関与する転写因子、酵素類などの個別研究は進んでいたが、本研究で作出された遺伝子改変マウスライブラリーにより生体の個体レベルでの統合的理解が進んだことから、今後、環境化学物質に対して、科学的根拠に裏付けられた信頼性の高い評価が行われることが期待される。また、食品による発がん予防の科学的検証も得られ、食品による発がん予防の実現も期待される。

4) 人材育成的波及効果

多くの参画研究者がそれぞれ研究に対する高い評価を受け、次のようにポジションを得ている。

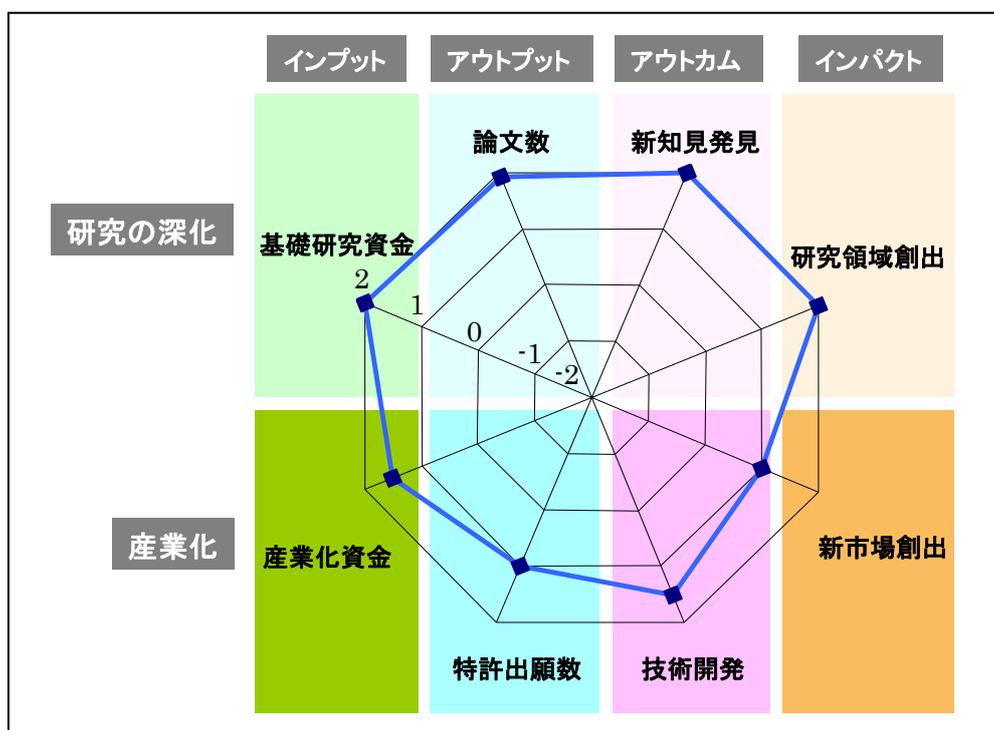
高橋 智（筑波大学教授）→（筑波大学生命科学動物資源センター センター長）

第3章 詳細調査

- 伊東 健（筑波大学講師）→（弘前大学教授）
- 本橋 ほづみ（筑波大講師）→（東北大学准教授）
- 森口 尚（筑波大ポスドク）→（東北大講師）
- 川内 紫真子（筑波大ポスドク）→（カルフォルニア大ポスドク）
- 張 川（筑波大ポスドク）→（中国臨床研究医）

（4）成果・効果の分析

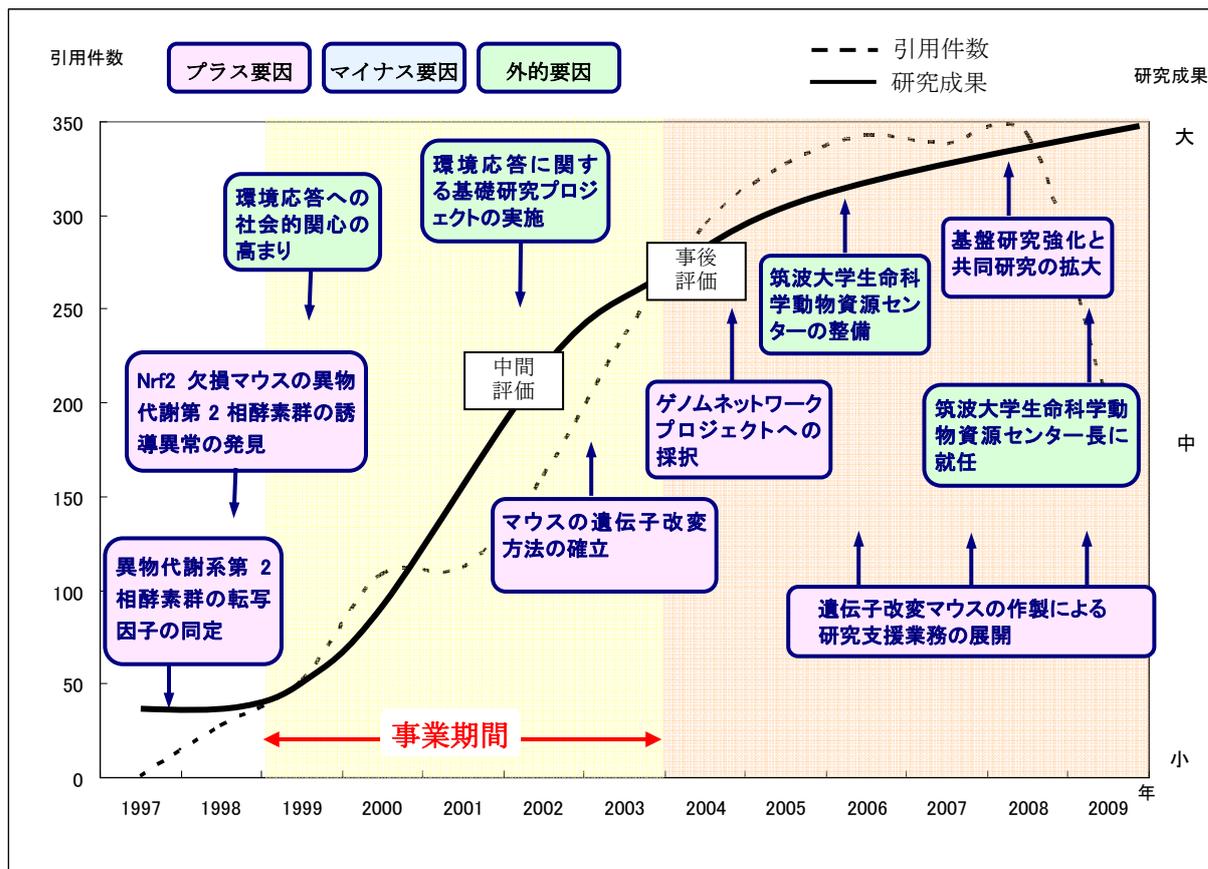
事前準備、アンケート調査、検索調査、聞き取り調査から得られたデータをスコア化して、基礎研究推進事業期間中及びそれ以降の成果・効果についてまとめた。



調査項目	インプット		アウトプット		アウトカム		インパクト	
	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化
内容	基礎研究資金	産業化資金	論文数	特許出願数	新知見発見	技術開発	研究領域創出	新市場創出
値	1	2	1.9	1.5	2	1.5	2	1

本研究は、研究の深化の面で特に大きな成果と効果が得られている。遺伝子改変マウスを用いた研究による知見が蓄積されており、マウスライブラリーの提供をもとに研究支援を強化する体制も整えたことから、環境分野だけでなく医療分野、食品分野へとインパクトが拡大している。産業化においては、遺伝子改変マウスの提供に付随した IC タグの実用化が達成されており、新市場創出に貢献した。

(5) 追跡チャート



本研究課題は、Nrf2 遺伝子欠損マウスを作製して異物代謝物系第2相の多くの酵素群の誘導が起こらないことを確認したことにより構想したものであり、当初の研究戦略が明確であった。当時、Nrf2 遺伝子が日本のグループにより発見され、環境応答に対する社会的関心も高まっていた背景から、本研究の開始時期に異物代謝系に関する知見が収集されていたことも、事業期間中に大きく発展した要因と言える。事業期間終了後、文部科学省のゲノムネットワークプロジェクトに採択され、転写因子の機能メカニズム解明の新たな成果につながった。その後、筑波大学生命科学動物資源センターの整備やセンター長への就任も契機となり、遺伝子改変マウスライブラリーを活用した研究支援の業績を向上させている。

5. 有識者コメント

環境因子と遺伝子の相互作用 (gene-environment interaction) の観点から、特に化学物質の解毒代謝機構に関与する遺伝子の機能を導入または欠損させたマウスを作成した。これに基づいて環境応答ライブラリーを作成して化学物質の有害作用のモニタリング手法の効率化に貢献した。さらにこの手法を臓器形成に関与する遺伝子の解析に発展させた。本研究支援によって遺伝子改変マウスによる研究支援体制を構築してこの分野の研究支援を行っている。

第3章 詳細調査

6. 主要データ (高橋 智)

(1) 研究分野における文献ランキング

1) 検索式

内容	検索式	件数	検索式 (CA)
	L1	8,842	S MAF# OR AHR# OR NRF#
	L2	36,898	S DEFICIENT(S)(MICE OR MOUSE)
	L3	312	S L1 AND L2
発行年 1999 年以降	L4	282	S L3 AND PY>=1999
特許を除く	L5	281	S L4 NOT P/DT

2) 研究者ランキング

順位	件数	著者
1	45	YAMAMOTO, MASAYUKI
2	26	ITOH, KEN
3	23	GELFAND, ERWIN W.
4	16	KENSLER, THOMAS W.
5	16	TAKEDA, KATSUYUKI
6	15	DAKHAMA, AZZEDDINE
7	14	MIYAHARA, NOBUAKI
8	14	TAKAHASHI, SATORU
9	11	FUJII-KURIYAMA, YOSHIAKI
10	10	JOETHAM, ANTHONY
11	10	UMETSU, DALE T.

3) 研究機関ランキング

順位	件数	所属機関
1	27	UNIVERSITY OF TSUKUBA
2	20	NATIONAL JEWISH MEDICAL AND RESEARCH CENTER
3	11	HARVARD MEDICAL SCHOOL
4	8	AUSTRALIAN NATIONAL UNIVERSITY
5	8	JOHNS HOPKINS UNIVERSITY
6	5	NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
7	5	UNIVERSITY OF CALIFORNIA
8	4	HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH
9	4	NANJING UNIVERSITY
10	3	DUKE UNIVERSITY MEDICAL CENTER
11	3	他 8 機関

第3章 詳細調査

(2) 成果論文データ

1) 主要成果論文数

- ・基礎研究推進事業の期間中の主要論文数

年	1999	2000	2001	2002	2003
海外誌	3	6	12	10	21
国内誌	0	0	3	1	0

(出典：終了時の研究成果報告書)

- ・基礎研究推進事業の終了以降の主要論文数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
海外誌	7	14	18	14	14	16	4
国内誌	3	0	1	3	1	5	0

2) 論文の被引用数の推移

Year	基礎研究推進事業	論文数	被引用数
～1997	以前	136	4295
1998-2002	成果	163	4255
2003～	終了後	256	1188

3) 被引用数上位文献

全期間の論文を対象とし、基礎研究推進事業の期間以前の成果論文を白抜き、期間中の成果論文を黄色、終了後の成果論文を緑色で示した。

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
1	1997	An Nrf2/small Maf heterodimer mediates the induction of phase II detoxifying enzyme genes through antioxidant response elements	Itoh K., Hatayama I., Yamamoto M., Nabeshima Y.-I., Chiba T., Takahashi S., Ishii T., Igarashi K., Katoh Y., Oyake T., Hayashi N., Satoh K.	Biochemical and Biophysical Research Communications	236	659
2	2000	Transcription factor Nrf2 coordinately regulates a group of oxidative stress-inducible genes in macrophages	Ishii T., Itoh K., Takahashi S., Sato H., Yanagawa T., Katoh Y., Bannai S., Yamamoto M.	Journal of Biological Chemistry	275	383
3	2003	An expressed pseudogene regulates the messenger-RNA stability of its homologous coding gene	Hirotsune S., Yoshida N., Chen A., Garrett L., Sugiyama F., Takahashi S., Yagami K.-I., Wynshaw-Boris A., Yoshiki A.	Nature	423	181
4	2003	Keap1-null mutation leads to postnatal lethality due to constitutive Nrf2 activation	Wakabayashi N., Roop D.R., Harada T., Engel J.D., Yamamoto M., Itoh K., Wakabayashi J., Motohashi H., Noda S., Takahashi S., Imakado S., Kotsuji T., Otsuka F.	Nature Genetics	35	126

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
5	1999	Regulation of lens fiber cell differentiation by transcription factor c- Maf	Kawauchi S., Takahashi S., Nakajima O., Ogino H., Morita M., Nishizawa M., Yasuda K., Yamamoto M.	Journal of Biological Chemistry	274	113
6	2001	Accelerated DNA adduct formation in the lung of the Nrf2 knockout mouse exposed to diesel exhaust	Aoki Y., Sato H., Nishimura N., Takahashi S., Itoh K., Yamamoto M.	Toxicology and Applied Pharmacology	173	108
7	1997	GATA-1 transcription is controlled by distinct regulatory mechanisms during primitive and definitive erythropoiesis	Onodera K., Takahashi S., Nishimura S., Ohta J., Motohashi H., Yomogida K., Hayashi N., Engel J.D., Yamamoto M.	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	94	97
8	1997	Arrest in primitive erythroid cell development caused by promoter- specific disruption of the GATA-1 gene	Takahashi S., Onodera K., Motohashi H., Suwabe N., Hayashi N., Yanai N., Nabesima Y., Yamamoto M.	Journal of Biological Chemistry	272	88
9	1998	Role of GATA-1 in proliferation and differentiation of definitive erythroid and megakaryocytic cells in vivo	Takahashi S., Komeno T., Suwabe N., Yoh K., Nakajima O., Nishimura S., Kuroha T., Nagasawa T., Yamamoto M.	Blood	92	80
10	2005	Input of orexin/hypocretin neurons revealed by a genetically encoded tracer in mice	Sakurai T., Goto K., Koyama Y., Shioda S., Yanagisawa M., Nagata R., Yamanaka A., Kawamura H., Tsujino N., Muraki Y., Kageyama H., Kunita S., Takahashi S.	Neuron	46	74
11	2002	Essential and instructive roles of GATA factors in eosinophil development	Hirasawa R., Fukao K., Taniguchi H., Nakauchi H., Iwama A., Shimizu R., Takahashi S., Osawa M., Takayanagi S., Kato Y., Onodera M., Minegishi N.	Journal of Experimental Medicine	195	73
12	2003	HLF/HIF-2 α is a key factor in retinopathy of prematurity in association with erythropoietin	Morita M., Udono T., Tomita K., Tamai M., Sogawa K., Yamamoto M., Fujii-Kuriyama Y., Ohneda O., Yamashita T., Takahashi S., Suzuki N., Nakajima O., Kawauchi S., Ema M., Shibahara S.	EMBO Journal	22	69
13	1998	Rescue of the embryonic lethal hematopoietic defect reveals a critical role for GATA-2 in urogenital development	Zhou Y., Engel J.D., Lim K.-C., Onodera K., Takahashi S., Ohta J., Minegishi N., Tsai F.-Y., Orkin S.H., Yamamoto M.	EMBO Journal	17	68

第3章 詳細調査

引用論文 No.	Year	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
14	2005	MafA is a key regulator of glucose-stimulated insulin secretion	Zhang C., Hasegawa K., Kudo T., Engel J.D., Yamamoto M., Takahashi S., Moriguchi T., Kajihara M., Esaki R., Harada A., Shimohata H., Oishi H., Hamada M., Morito N.	Molecular and Cellular Biology	25	65
15	2001	In vivo requirements for GATA-1 functional domains during primitive and definitive erythropoiesis	Shimizu R., Takahashi S., Ohneda K., Engel J.D., Yamamoto M.	EMBO Journal	20	65
16	2002	Erythroid-specific expression of the erythropoietin receptor rescued its null mutant mice from lethality	Suzuki N., Ohneda O., Takahashi S., Higuchi M., Mukai H.Y., Nakahata T., Imagawa S., Yamamoto M.	Blood	100	64
17	2000	GATA factor transgenes under GATA-1 locus control rescue germline GATA-1 mutant deficiencies	Takahashi S., Yamamoto M., Shimizu R., Suwabe N., Kuroha T., Yoh K., Ohta J., Nishimura S., Lim K.-C., Engel J.D.	Blood	96	63
18	2001	Nrf2-deficient female mice develop lupus-like autoimmune nephritis	Yoh K., Takahashi S., Itoh K., Enomoto A., Hirayama A., Yamaguchi N., Kobayashi M., Morito N., Koyama A., Yamamoto M.	Kidney International	60	57
19	2000	A GATA box in the GATA-1 gene hematopoietic enhancer is a critical element in the network of GATA factors and sites that regulate this gene	Nishimura S., Takahashi S., Kuroha T., Suwabe N., Nagasawa T., Trainor C., Yamamoto M.	Molecular and Cellular Biology	20	56
20	1998	GATA-1 regulates growth and differentiation of definitive erythroid lineage cells during in vitro ES cell differentiation	Suwabe N., Takahashi S., Nakano T., Yamamoto M.	Blood	92	55

第3章 詳細調査

4) 被引用数の年次推移

・基礎研究推進事業期間以前の被引用数上位の論文

論文 No.	Year	<1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	1997	0	0	0	13	21	45	40	41	62	72	70	71	76	98	50	659
7	1997	0	0	1	6	9	6	5	8	9	8	11	10	11	10	3	97
8	1997	0	0	0	8	4	12	3	5	5	7	14	11	7	6	6	88
9	1998	0	0	0	1	6	10	4	5	10	8	15	5	8	5	3	80
13	1998	0	0	0	0	5	12	6	8	5	8	6	5	8	3	2	68
20	1998	0	0	0	0	5	10	3	7	2	7	6	4	6	4	1	55

・基礎研究推進事業期間中の被引用数上位の論文

論文 No.	Year	<1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
2	2000	0	0	0	0	0	4	29	39	46	41	55	46	43	48	32	383
3	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	15	36	34	42	20	21	13	181
4	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	1	18	22	26	19	27	13	126
5	1999	0	0	0	0	2	6	13	14	18	18	9	9	12	7	5	113
6	2001	0	0	0	0	0	0	0	9	12	17	11	13	15	18	13	108
11	2002	0	0	0	0	0	0	0	2	9	9	13	9	15	10	6	73
12	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5	6	11	18	14	10	69
15	2001	0	0	0	0	0	0	0	8	8	7	18	9	4	7	4	65
16	2002	0	0	0	0	0	0	0	1	8	6	7	17	15	9	1	64
17	2000	0	0	0	0	0	1	4	8	8	9	7	8	10	6	2	63
18	2001	0	0	0	0	0	0	1	1	7	12	10	10	7	7	2	57
19	2000	0	0	0	0	0	3	4	5	6	7	5	6	10	4	6	56

・基礎研究推進事業終了後の被引用数上位の論文

論文 No.	Year	<1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
10	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	19	16	22	8	74
14	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	18	16	19	65

第3章 詳細調査

5) 引用論文の分野

分野	論文 No.					
	2	3	4	5	6	10
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology	277	141	94	81	67	31
Medicine	110	50	30	32	35	16
Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics	71	7	16		30	10
Neuroscience	22	7	4	12		44
Environmental Science	12	6	6		8	
Immunology and Microbiology	10	11	3	8	3	
Agricultural and Biological Sciences	8	41	4	4	1	
Multidisciplinary	8	8	8		1	5
Chemistry	7	2	2		6	
Engineering	3				1	
Chemical Engineering	2					
Computer Science	1	6				
Dentistry	1					
Health Professions	1					
Materials Science	1					
Nursing	1					
Mathematics		5				1
Physics and Astronomy			2	1		1
Energy					1	

(3) 共同研究先データ

1) 基礎研究推進事業での主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
志賀 隆	筑波大学人間総合科学研究科 感性認知脳科学専攻	日本	脳科学
伊東 健	弘前大学部高度先進医学センター	日本	転写因子解析
山本 雅之	東北大学大学院医学研究科教授、副学長	日本	転写因子解析、環境応答

2) 基礎研究推進事業以降の主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
伊東 健	弘前大学部高度先進医学センター	日本	転写因子解析
山本 雅之	東北大学大学院医学研究科教授、副学長	日本	転写因子解析、環境応答
志賀 隆	筑波大学人間総合科学研究科 感性認知脳科学専攻	日本	脳科学
片岡 浩介	奈良先端科学技術大学院大学	日本	分子生物学
石井 俊輔	理化学研究所分子遺伝学研究室	日本	転写因子解析

第3章 詳細調査

(4) 特許出願データ

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開 2003-18943 特許第 3646161 号	2003/1/21	Keap1 遺伝子改変による異物代謝系第二相強化非ヒト動物の作出方法	国立大学法人筑波大学	山本雅之 高橋智 伊東健 若林伸直	2001/6/4
特開 2007-104964	2007/4/26	キメラマウス、ノックアウトマウス、及びそれらの作製方法、並びに ES 細胞株	国立大学法人筑波大学	八神健一 杉山文博 高橋智 國田智	2005/10/13
特開 2007-181418	2007/7/19	ES 細胞株、キメラマウス、ノックアウトマウス、及びそれらの作製方法	国立大学法人筑波大学	八神健一 杉山文博 高橋智 國田智	2006/1/5
特開 2008-154489	2008/7/10	MafK/MafA 遺伝子改変非ヒト動物及び該非ヒト動物の作成方法	国立大学法人筑波大学	高橋智 楊川堯基 下畑誉	2006/12/22

(5) 報道データ

見出し	出展
産学連携でシステム開発 マウス体内にタグ 飼育管理が向上 ■筑波大と協力 スターエンジニアリング	2006/11/25 茨城新聞
筑波大、化学物質応答マウスを作出、ダイオキシン反応など3種	2004/03/16 化学工業日報
がん防止遺伝子 生体に働きかけ、発がん物質を無毒化	2001/03/15 読売新聞
生研機構、基礎研究推進事業で7課題を新規採択	2000/04/24 日刊工業新聞
新技術の開発へ若手研究者を支援、生研機構	2000/03/16 日本農業新聞

(6) グラントデータ

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
神経活動の履歴をモニターできるマウスの開発	2009	日本学術振興会	基盤研究(A)	代表者
生命科学研究推進の為に新たな in vivo イメージングの基盤技術の開発	2009	日本学術振興会	基盤研究(S)	代表者
iPS 細胞誘導の為に分子基盤の解明と安全性の確保	2008-2013	科学技術振興機構	CREST	分担研究
遺伝情報ウェブと生命制御拠点	2008-2009	筑波大学 戦略イニシアティブ推進機構	「生命科学領域」プレ戦略イニシアティブ	分担研究：高橋智
発生工学技術を応用したカーボンナノチューブの生体リスク評価系の確立	2007	科学技術振興機構	地域イノベーション創出総合支援事業	研究代表者：高橋智
IC タグを用いた「マウス個体管理システム」システムに関する研究開発	2006	茨城県商工労働部産学連携推進室	県産学連携チャレンジ補助	
単球・マクロファージ系列の細胞分化における大 Maf 群転写因子の機能解析	2006-2008	日本学術振興会	基盤研究(B)	代表者
RNAi レトロウイルスを用いた遺伝子ノックダウンマウス作製法の開発	2006-2007	日本学術振興会	萌芽研究	代表者
糖鎖機能活用技術開発	2006-2010	NEDO	健康安心プロジェクト	分担研究

第3章 詳細調査

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
Maf がん遺伝子による細胞のがん化機構の解明	2005-2009	日本学術振興会	特定領域研究	代表者
個別生命機能における転写因子の機能ネットワークと疾患	2004-2008	文科省、ゲノムネットワークプロジェクト		研究代表者：高橋智
細菌人工染色体(BAC)DNAを用いた疾患感受性遺伝子スクリーニング法の開発	2003-2004	日本学術振興会	萌芽研究	代表者
転写因子群による血液細胞・分化の制御機構の解明	2002-2003	日本学術振興会	基盤研究(B)	代表者
細胞の分化とがん化における大 Maf 群転写因子の機能解析	2001-2004	日本学術振興会	特定領域研究(C)→特定領域研究	代表者
GATA-1 ノックダウンマウスにおける白血病発症機構の解明	2000	日本学術振興会	特定領域研究(C)	代表者
GATA 転写因子群による血球細胞の増殖・分化の制御機構の解明	1999-2000	日本学術振興会	基盤研究(C)	代表者

(7) 受賞データ

受賞年	賞	受賞内容
2009.3	上原記念生命科学財団・研究奨励金	マクロファージ機能制御における large Maf 転写因子群の機能解析
2007.12	内藤記念科学振興財団・科学奨励金	大 Maf 群転写因子の細胞分化と疾患発症における機能解析
2007.11	病態代謝研究会・研究奨励金	細胞分化における大 Maf 群転写因子 MafA、MafB の機能解析
1999.11	病態代謝研究会・研究奨励金	
1998.3	チバ・ガイギー研究奨励賞	
1992.1	東北大学医学部奨学賞（良陵医学賞）銀賞	MRL/1pr マウスのループス腎炎発症機序における IgG3 抗体産生の重要性

(8) 主な講演・シンポジウム開催データ

発表年	講演会	演題名
2008年1月28日	筑波大学付属病院特別講演会「次世代のPET利用に向けて」	基礎研究におけるバイオイメージングの展望、高橋智教授
2007年8月31日・9月1日	第24回日本疾患モデル学会総会	主催
2004年1月13日	生物系特定産業技術支援センター平成11年度「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」若手研究者支援型採択課題「環境化学物質応答の分子機構の解明」研究総括シンポジウム「環境応答の分子機構の解明」	主催
2003年9月	第62回日本癌学会総会	高橋智教授（筑波大）、発癌の「多段階」プロセスを遺伝子改変動物を用いて解明する試みを紹介
2001年	日本薬学会第121年会	マウスを利用した最新の手法を用いて各種の遺伝子機能を解析することにより血球系の発生（高橋智、筑波大学基礎医学）の分子メカニズムの解明を試みている研究者が、その研究成果を紹介

第3章 詳細調査

(9) 学会役員歴データ

年	学会名	役職
2000年～	日本解剖学会	評議員
2002年～	日本生化学会	評議員
2008年～	日本実験動物学会	評議員

(10) 実用化データ

実験動物識別管理システム IC マウス (スターエンジニアリング株式会社)

(付記) 主な調査参考資料

1. 筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻解剖学発生学研究室 (高橋研究室) ホームページ、

<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/anatomy/embryology/index.html>

第3章 詳細調査

第9節 食品成分による脂質代謝の調節に関する研究

ヒアリング協力者	森山 達哉
本課題における担当	脂質代謝調節に関する試験研究
現所属および役職	近畿大学大学院農学研究科応用生命化学専攻(農学部応用生命化学科) 准教授
ヒアリング実施日	2009年11月26日

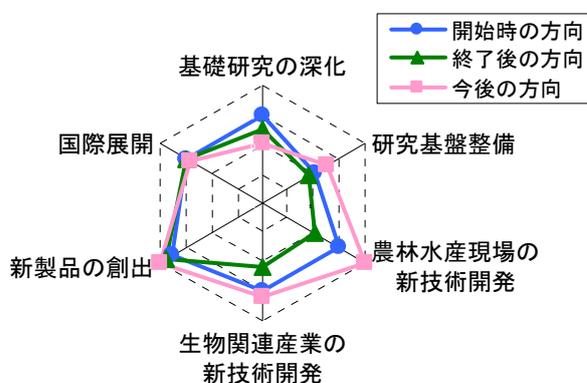
1. 研究の背景と位置付け

虚血性血管疾患や肥満、糖尿病などの生活習慣病の発症においては、高脂血症などの脂質代謝異常が主たる原因と考えられ、この代謝異常のために血管や肝臓、脂肪組織などの組織・臓器で脂質の蓄積が起こる。このような生活習慣病の予防のためには、生活習慣や食習慣の適正・是正が重要である。

これまでの研究で、いくつかの食品成分に関してその健康増進能が明らかにされているが、持続的に摂取することが可能な、おいしい機能性食品素材が実用化にまで到達しているものは少なかった。また、多彩な機能性に関する検討、安全性に関する検討、実際の食品素材としての使用に必要な定量や、加工特性などの検討は、まだ十分ではない場合が多かった。さらに、その食品成分の有効性発揮のメカニズムを科学的に実証した例もいまだ少なかった。

2. 研究の展開

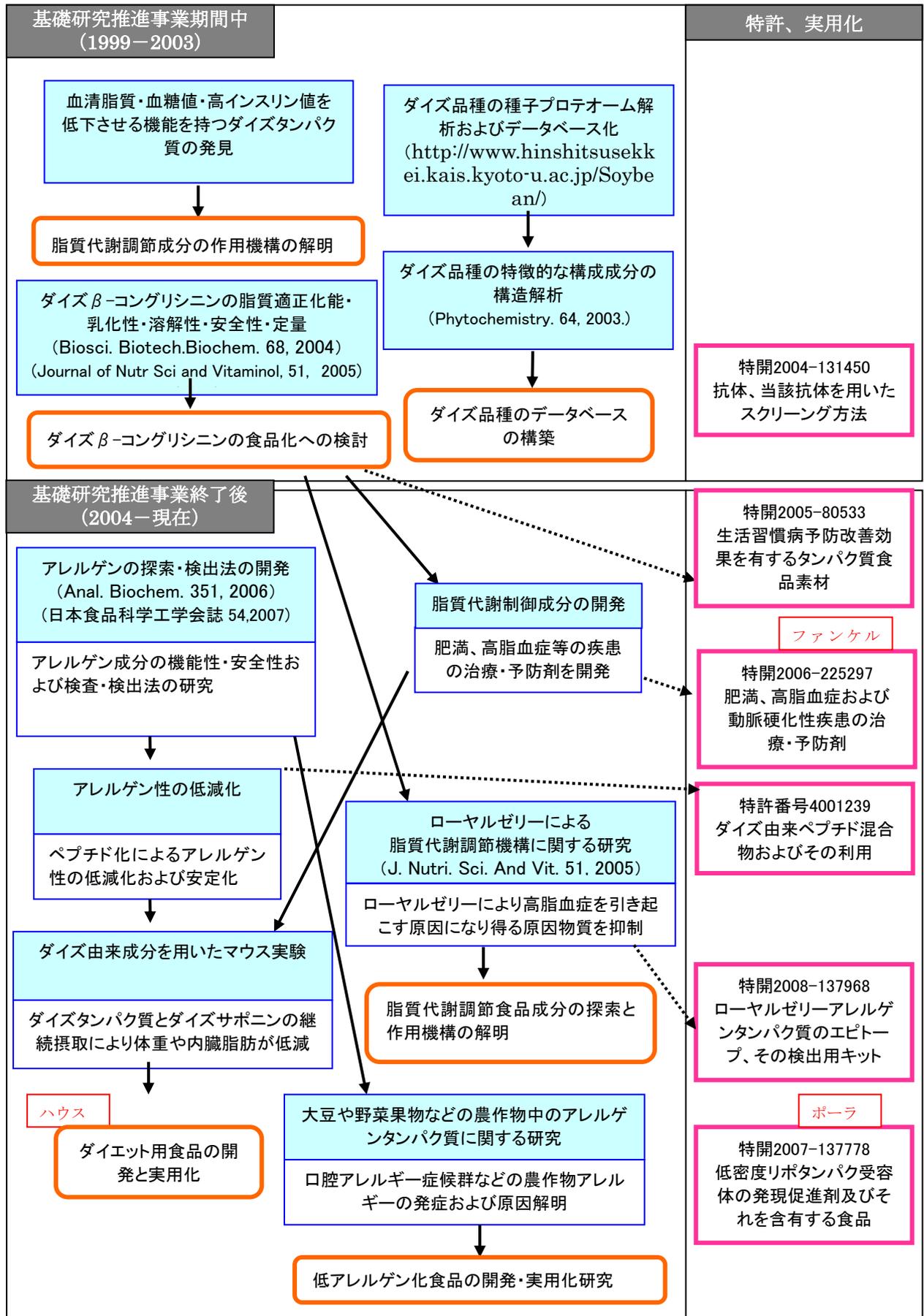
基礎研究推進事業の開始時、終了後、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。



開始時は基礎研究の深化と共に、新製品の創出を目的とし、終了後はその成果をもとに企業による商品化など新市場創出への展開を図った。今後さらに応用を中心とした研究を進め、農林水産や生物関連産業現場の新技术開発の進展を目指す。

第3章 詳細調査

基礎研究推進事業の開始から終了後現在までの研究の展開を俯瞰的に図に記した。



3. 基礎研究推進事業において実施された内容

(1) 研究目的

ダイズタンパク質などの食用植物性素材に焦点を当て、脂質代謝を適正に調節しうる成分の同定や分離を行い、その作用機構の解明、多彩な生理機能性の解析、実用化・食品化を目指した多面的な解析など、基礎的な検討を行うことを目的とした。また、有効成分を高含有する品種を探索するための基盤情報源としてダイズ品種のデータベース構築、さらに脂質代謝の研究に有用な研究手法、ツール類の開発を行うこととした。

目的の遂行のために、「機能性成分の検索・作用機構の解析および食品化への基礎検討」チームと「機能性成分の調製および高含有品種検索」チームとの2つの研究チームを組織した。

(2) 研究内容

1) 脂質代謝調節成分の作用機構の解明および食品化への基礎的検討

ダイズタンパク質には脂質代謝作用があることが古くから知られている。ダイズタンパク質に含まれる脂質代謝調節成分の作用機構の解明や、機能性食品素材としての実用化を目指した基礎的検討を行うため、以下の研究を実施した。

- ・ダイズタンパク質の分画・精製
- ・分画したダイズタンパク質による脂質代謝調節
- ・分画したダイズタンパク質（ダイズβ-コングリシニン）を分解して得られたペプチド食による脂質代謝調節
- ・ダイズβ-コングリシニン食による生体への効果
- ・ダイズβ-コングリシニンの食品化を目指した基礎的検討
- ・リポタンパク質代謝を調節する食品成分
- ・脂質代謝研究法・ツールの開発

2) ダイズ品種のデータベースの構築

有効な画分の含有率や特徴的な分子種を探索するための基盤情報源としてダイズ品種のデータベースを構築するため、以下の研究を試みた。

- ・(独) 農業生物資源研究所より移管されたダイズ品種の種子プロテオーム解析およびデータベース化
- ・ダイズ品種の特徴的な構成成分の構造解析

第3章 詳細調査

(研究実施体制)

	中課題名	開始	終了	所属(事業当時)	研究代表者名(注)
1	脂質代謝調節に関する試験研究	1999	2003	京都大学大学院農学研究科	森山 達哉*
2	食用植物性タンパク質の単離・精製及び有効品種の検索に関する試験研究	1999	2003	京都大学大学院農学研究科	丸山 伸之*

(注) 研究代表者は*印。

(3) 主な研究成果

1) 脂質代謝調節成分の作用機構および食品化へ検討について

- ・ダイズタンパク質のうち、血清脂質や血糖値、高インスリン値などを低下させる機能を有した画分、 β -コングリシニン：7S グロブリンを発見した。その作用機構として、脂肪酸合成酵素の抑制や脂肪酸 β 酸化系の亢進、消化管での脂質の吸収抑制などが関与していることを明らかにした。
- ・ダイズ β -コングリシニンを食品用プロテアーゼによって分解して得たペプチド混合物は脂質適正化能を維持し、かつ乳化性や溶解性、安全性の点で優れていることから、新規機能性食品素材として実用化可能であることを見出した。
- ・加工食品やダイズ種子中に含まれるダイズ β -コングリシニンの特異的な定量法を確立した。
- ・培養肝細胞からのリポタンパク質分泌を抑制する β -コングリシニン由来ペプチドや食品由来低分子化合物を見出し、脂質代謝調節能を有する食品素材として利用できる可能性が見出された。
- ・脂質代謝と密接に関わるインスリン抵抗性の責任分子として報告されたホルモン様分子であるレジスチンの定量法を開発し、レジスチンの変動を解析した。その結果、当初の説を否定する結果が得られ、新規な生理機能が示唆された。その他、脂質代謝に有用な研究手法やツールについても開発を行った。

2) ダイズ品種のデータベースの構築について

- ・ダイズ品種約 5800 種類のタンパク質組成、成分組成、加工特性などの情報を掲載したダイズ種子プロテオームデータベースを構築し、Web 上 (<http://www.hinshitsusekkei.kais.kyoto-u.ac.jp/Soybean/>) に公開した。
- ・この網羅的なダイズ種子の解析によって特徴的な構成成分 (β 変異体、A3 変異体) を発見し、それらの構造を明らかにした。

4. 事業終了後の状況

(1) 研究発展状況

基礎研究推進事業の終了後、森山達哉氏は2005年に近畿大学へ移り、新たに国内の研究者と共同研究を開始し、企業と共同で新市場創出につながる新製品を開発するなど、本事業で得た脂質代謝調節についての成果を基にさらに関連分野にも研究を拡大させてきた。事業期間終了後は、食品含有アレルゲンの研究および脂質代謝調節食品成分の探索の2つの研究（食品の機能性と安全性）を軸として、食品会社と共に応用を視野に入れた研究開発を進めている。その結果、本事業において獲得した特異的抗体を用いて加工食品やダイズ種子中に含まれるダイズβ-コングリシニンを検出する免疫化学的方法をはじめとして、ダイズ由来ペプチド混合物およびその利用の検討、生活習慣病予防改善効果を有するタンパク質食品素材についての検討など、現在まで実用化を視野に入れた研究成果が特許出願され、特許化にも至っている。さらに、ダイズβ-コングリシニンをもとにした食品や、ダイズタンパク質及びサポニンを含有した食品、酵素処理ローヤルゼリー等、近年続々と食品会社から販売されて実用化されている。また、プロテオーム解析や、食品のアレルゲン性の検知法の確立など、多くの研究者が利用するための研究基盤の開発も達成している。

これらの成果は、現在社会的に解決が急がれているアレルギーや肥満の問題を日常の食品摂取により回避するものであり、国民の生活を支援する重要な分野であることから、今後もさらなる実用化開発が期待されている。

(2) 新たな研究成果

1) アレルゲン性評価方法の改良とアレルゲン低減化の評価

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の研究資金による「低アレルゲン大豆加工食品の開発と製造・流通システムの構築」における研究チームにおいて、「アレルゲン性評価方法の改良とアレルゲン低減化の評価」を遂行した（図1）。ここでは、近赤外領域（650-800 nm）に蛍光を発するAlexa-Fluor680などによる食物アレルゲンタンパク質の検出法を構築し、小腸などの消化管で感作するクラス1抗原のGlymBd30を診断の目的に正確に定量する方法、及び花粉症などの皮膚や粘膜に感作した後に摂取し交差反応によって発症するクラス2抗原のGlym4を血清を用いずに検出する方法やそのリスク評価法を新たに開発した。これらの研究によって、低アレルゲン化食品のアレルゲンリスクを評価する手法が確立できた。

2) 大豆由来成分による体重・内臓脂肪低減効果の確認

食品メーカー（ハウス食品）と武庫川女子大学国際健康開発研究所所長の家森幸男教授との共同研究で、マウスによる動物試験により、大豆由来成分（大豆タンパク質と大豆サポニン）を継続して摂取することで体重や内臓脂肪が低減することを見出した。

3) 酵素処理ローヤルゼリーによる高脂血症の抑制

酵素処理ローヤルゼリーが、高脂血症を引き起こす原因になり得るリポタンパク質の分泌を抑制することを明らかにした。また、共同研究を行った会社と共に特定の酵素に

第3章 詳細調査

よってローヤルゼリータンパク質を分解する独自の製法を確立し、この酵素処理ローヤルゼリーの有用性を確認した。

4) 口腔アレルギー症候群を引き起こす農作物中の食物アレルギーに関する研究

一般に果物や野菜を食べたときに口の中がかゆくなる口腔アレルギー症候群の原因となるのは、広く植物に含まれる「感染特異的タンパク質」と呼ばれる物質である。感染特異的タンパク質は植物がストレス—例えば病気や害虫による加害を受ける、低温や乾燥の状態にさらされる—を受けると増加する。無農薬で栽培した野菜や果物は、病気にかかったり害虫による被害にあったりすることにより感染特異的タンパク質が増加するため、適切な防除で被害を防いだ場合より果物アレルギーを発症させる可能性が高いことを解明した。また、その他にも様々な農作物から食物アレルギーを探索し、その検出系の構築や変動解析、低減化の試みなどの研究を進めている。

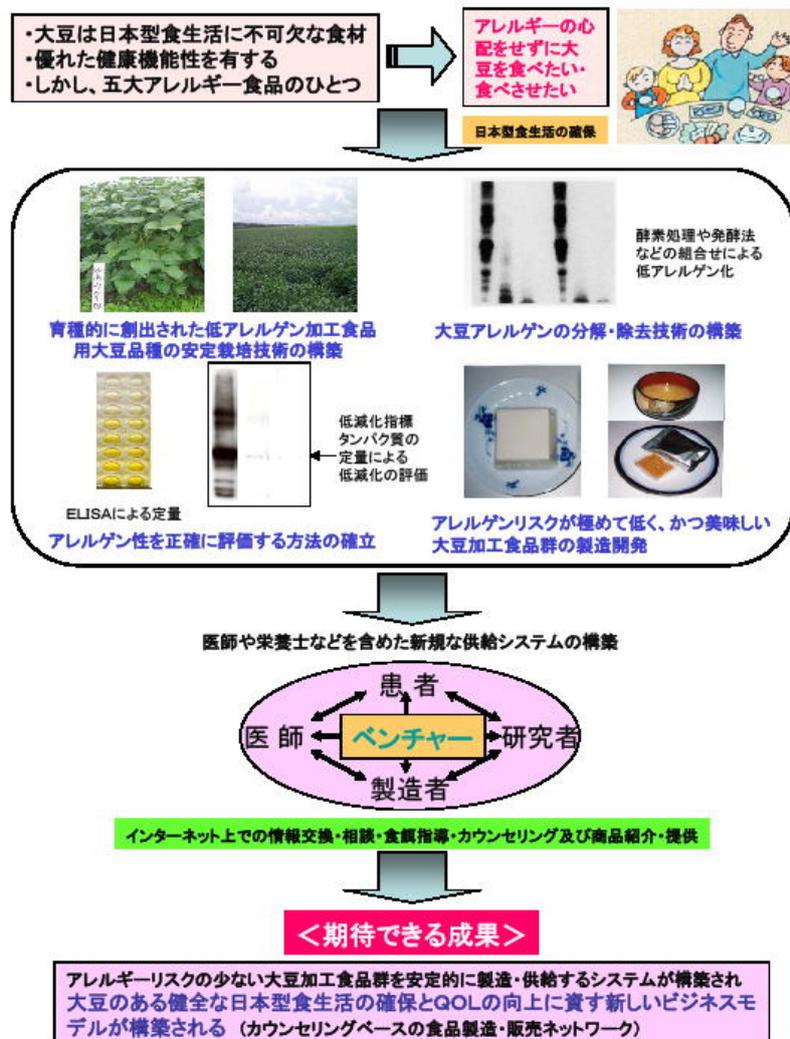


図 1

(出典：生物系特定産業技術研究支援センター「低アレルギー大豆加工食品の開発と製造・流通システムの構築」<http://brain.naro.affrc.go.jp/tokyo/gijutu/saitaku/19/10teiarerugen.htm>)

第3章 詳細調査

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

事業期間中の成果である、血清脂質や血糖値、高インスリン値などを低下させるダイズβ-コングリシニンの発見は、その後別の研究グループと食品企業による応用研究へと発展した。また、β-コングリシニンを多く発現するダイズの育種も取り組まれ、新品種「ななほまれ」や「東山205号」の作出へと発展している。

近年増えている花粉症患者が、ある種の食品を摂取した際にアレルギーを引き起こすことが明らかになりつつある。このような新規な食物アレルギーが増えつつあることから、様々な食品素材は安全性も担保していなければならない。このような観点から、アレルゲンの解析手法の開発はダイズ中のアレルゲン解析だけに留まらず、他の多くの食品におけるアレルゲン解析の研究へと広がった。基礎研究推進事業で取り組んだ研究課題に関連した成果が、関連研究分野のトレンドにつながったと思われる。また、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。具体的には、マイクロアレイや ELISA を用いた研究が増え、食品成分の機能性と安全性の研究が増加した。

2) 産業技術的波及効果

基礎研究推進事業で取り組んだ研究課題に関連した成果が、企業によって製品化され、新市場創出につながる新製品の開発に結びついた。以下にその例を示す。

- ・ダイズのβ-コングリシニンの同定とメカニズム解析の論文を参考にして、「不二製油株式会社」が実用化開発を行った。開発の結果、中性脂肪を低下させる効果がある特定保健用食品「リポスルー」として実用化された。
- ・「ハウス食品」の「ニュートリシステム Nutrisystem J-Diet」が2009年9月に発売された。抗肥満効果のある、管理栄養士のカウンセラーによるカウンセリング食品であり、カレー、スープ、セイロンミルクティーが発売されている。前述の通り、マウスでの実験結果がもととなり、ヒトへの効果が確認されて実用化したものである。
- ・ダイズの低アレルゲン株「なごみまる」を利用した、アレルギー疾患患者用のクッキーが製粉業者により試作されており、(株)まぎーずは一時から販売する予定で試食品を作製している。また、低アレルゲン化味噌汁も開発し、同様の販売予定で試食品を作製している。

3) 社会的波及効果

食物アレルギーや肥満は近年増加する傾向にあり、対策が求められている。これらの疾患は日常の食生活によるところが大きく、その予防や改善に有効な成分改善食品が必要とされてきた。基礎研究推進事業での成果がその後さらに応用研究へと波及し、食品の機能性や安全性、さらには安心な社会づくりにつながったと考えられる。また、大豆の機能性を広くアピールでき、これによって豆乳など大豆食品ブームが起こった。ハウス食品の例のように、基礎的な成果データがもとになり、動物に対する効果が他の研究グループのヒトの研究に発展して抗肥満効果をもつ食品が世に出されたり、また不二製油の例のように他社の開発を促進して新食品を世に出す効果を与えた。

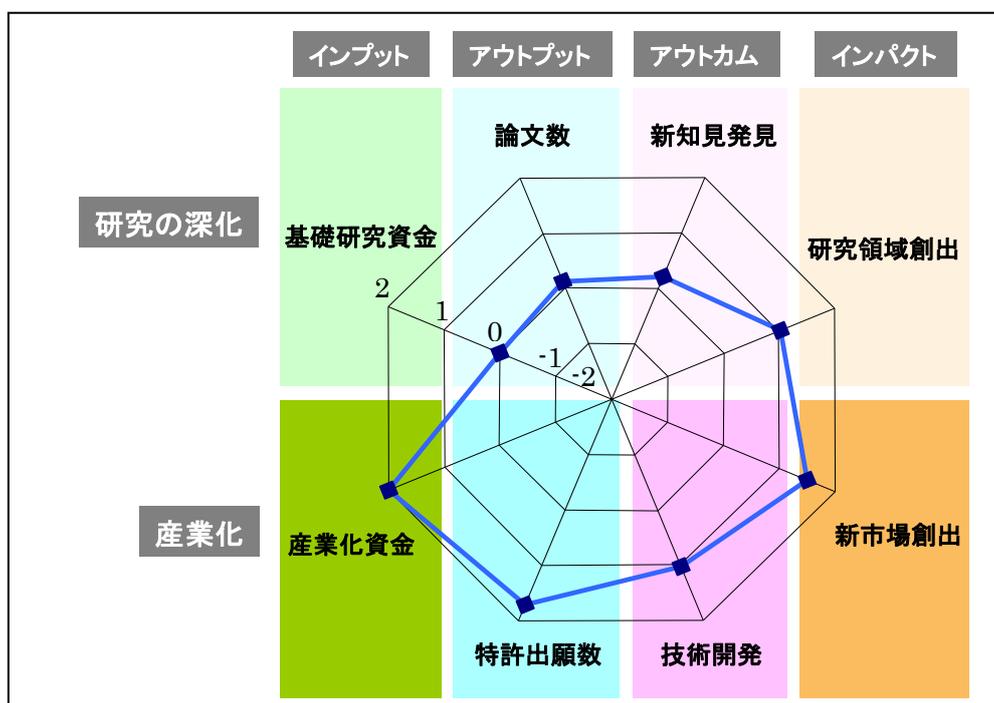
第3章 詳細調査

4) 人材育成的波及効果

基礎研究推進事業が、若手研究者の成長につながった。また、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り、研究成果により参画研究者のポスト就任につながった。本研究に参画した研究者のうち、3名が修士学位を取得し、ポスドク研究者が関連の食品会社の研究職へ就職している。

(4) 成果・効果の分析

事前準備、アンケート調査、検索調査から得られたデータをスコア化して、基礎研究推進事業期間中及びそれ以降の成果・効果についてまとめた。

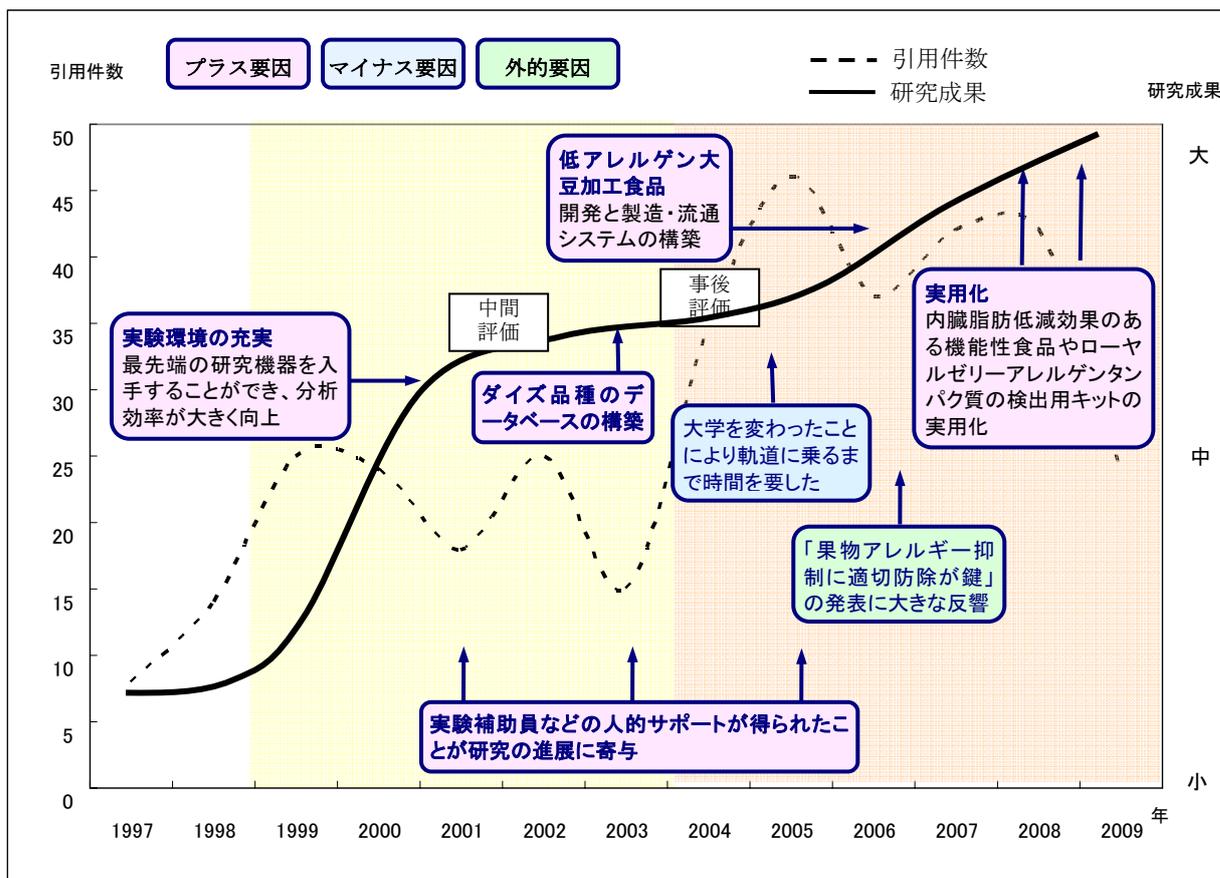


	インプット		アウトプット		アウトカム		インパクト	
調査項目	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化
内容	基礎研究資金	産業化資金	論文数	特許出願数	新知見発見	技術開発	研究領域創出	新市場創出
値	0	2	0.1	1.7	0.2	1	1	1.5

京都大学及び近畿大学において基礎研究資金、続けて産業化のための応用研究資金の競争的資金を獲得し、事業期間中のテーマに加えアレルギー成分の機能性と安全性についての研究、および応用を目指した研究を進展させている。主に産業化の面で大きな成果を得ており、インプット、アウトプット、アウトカムいずれも大きく、企業と共同で技術開発を行って新製品を創出すると共に、複数の特許を公開している。研究の深化については、プロテオーム解析や食品のアレルギー性の検知法の確立などの研究基盤の開発が活発に行われているが、具体的成果については論文発表準備中のものもある。

第3章 詳細調査

(5) 追跡チャート



技術面では、事業開始時から実験補助員などの人的サポートが得られたことや、最先端の研究機器を入手することができて分析効率が大きく向上したことが研究の進展に大いに寄与した。続く2年目以降はこれらのプラス要因により順調に発展を続け、ダイズ品種の情報を掲載したダイズ種子プロテオームデータベースを構築してWeb上に公開した。基礎研究推進事業の終了後に異動があったことにより軌道に乗るまでの時間を要したものの、ダイズ中だけでなく他の多くの食品におけるアレルギー解析へと研究を進展した。生物系特定産業技術研究支援センターの研究資金を得て、アレルギー性の低減を正確に評価できる方法を確立している。事業面では、健康やアレルギーに対する意識の高揚という外的要因もあって、内臓脂肪低減効果のある機能性食品やローヤルゼリーアレルギータンパク質の検出用キットなどが実用化に至っている。

第3章 詳細調査

5. 有識者コメント

本研究は高脂血症などの脂質代謝異常を主な原因とする生活習慣病を、古くから脂質代謝作用があることが知られているダイズタンパク質を利用してコントロールしようとするものである。

ダイズタンパク質を分画・精製し、脂質代謝調節機能を持つ新規機能性食品として、ダイズβコングリシニンを特定し、その作用機構を明らかにした。これにより、多数の特許を出願し、また、研究期間の終了後も食品会社と共に応用を視野に入れた研究開発を進め、産業化に向けて着実に進行している。また、ダイズ 5, 800 品種についてタンパク質組成などをデータベース化し、品種育成や製品加工などのための貴重な基盤的情報を提供した。

研究成果に関する発表論文数ならびに論文の被引用数は目立って多くはないが、特許出願は活発である。企業との共同による製品開発も成功しており、将来、産業技術面において大きな貢献があるものと期待される。

ダイズは世界でも最も重要な植物タンパク源の一つであり、また高脂血症や肥満などの生活習慣病も先進国共通の課題であるので、本研究の成果が世界的規模でこれらの問題の解決に役立つ糸口となる事は十分に期待されよう。特に、5, 800 という歴大な品種を網羅したデータベースは、遺伝資源を活用するための世界共通の財産であり、その活用方法を工夫すれば、大きな国際貢献となり、日本の国益にも繋がることを期待される。

第3章 詳細調査

6. 主要データ (森山 達哉)

(1) 研究分野における文献ランキング

1) 検索式

内容	検索式	件数	検索式 (CA)
脂質、代謝、コングリシニン	L1	5	S LIPID(S)METABOLISM AND CONGLYCININ#
ダイズ、食品、アレルギー	L2	416	S (SOYBEAN OR SOY OR GLYCINE(W)MAX) AND (FOOD(W)ALLERGY OR FOOD(W)ALLERGEN# OR ALLERGEN(W)FREE)
	L3	420	S L1 OR L2
1999年以降	L4	361	S L3 AND PY>=1999
特許を除く	L5	275	S L4 NOT P/DT

2) 研究者ランキング

順位	件数	著者
1	15	OGAWA, TADASHI
2	10	VIETHS, STEFAN
3	7	BALLMER-WEBER, BARBARA K.
3	7	MORIYAMA, TATSUYA
3	7	SAMPSON, HUGH A.
6	6	BEYER, KIRSTEN
6	6	HELM, RICKI M.
8	5	BURKS, A. WESLEY
8	5	TSUJI, HIDEAKI
9	4	BANNON, GARY A.

3) 研究機関ランキング

順位	件数	所属機関
1	8	KYOTO UNIVERSITY
2	5	CHINA AGRICULTURAL UNIVERSITY
3	4	JILIN AGRICULTURAL UNIVERSITY
3	4	TECHNICAL UNIVERSITY OF DENMARK
3	4	THE MOUNT SINAI SCHOOL OF MEDICINE
3	4	YAMAGUCHI UNIVERSITY
7	3	MOUNT SINAI SCHOOL OF MEDICINE

第3章 詳細調査

(2) 成果論文データ

1) 主要成果論文数

- ・基礎研究推進事業の期間中の主要論文数

年	2000	2001	2002	2003	合計
海外誌	1	1	2	3	7
国内誌	0	1	2	6	9

(出典：終了時の研究成果報告書)

- ・基礎研究推進事業の終了以降の主要論文数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009
海外誌	2	5	4	3	2	4
国内誌	6	9	7	0	0	0

2) 論文の被引用数の推移

Year	基礎研究推進事業	対象論文数	被引用数
～1997	以前	7	148
1998-2002	成果	12	120
2003～	終了後	19	97

3) 被引用数上位文献

全期間の論文を対象とし、基礎研究推進事業の期間中の成果論文を黄色、終了後の成果論文を緑で示した。

引用論文 No.	発行年	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
1	1992	Protein degradation by the phosphoinositide-specific phospholipase C- α family from rat liver endoplasmic reticulum	Urade R., Nasu M., Moriyama T., Wada K., Kito M.	Journal of Biological Chemistry	267	66
2	1998	Degradation of HMG-CoA reductase in vitro: Cleavage in the membrane domain by a membrane-bound cysteine protease	Moriyama T., Sather S.K., McGee T.P., Simoni R.D.	Journal of Biological Chemistry	273	44
3	2004	Soybean β -conglycinin diet suppresses serum triglyceride levels in normal and genetically obese mice by induction of β -oxidation, downregulation of fatty acid synthase, and inhibition of triglyceride absorption	Moriyama T., Kishimoto K., Nagai K., Urade R., Ogawa T., Utsumi S., Maruyama N., Maebuchi M.	Bioscience, Biotechnology and Biochemistry	68	39
4	1997	Functions of characteristic Cys-Gly-His-Cys (CGHC) and Gln-Glu-Asp-Leu (QEDL) motifs of microsomal ER-60 protease	Urade R., Oda T., Ito H., Moriyama T., Utsumi S., Kito M.	Journal of Biochemistry	122	29
5	1999	Purification and characterization of diacylglycerol lipase from human platelets	Moriyama T., Urade R., Kito M.	Journal of Biochemistry	125	28
6	2003	Low resistin levels in adipose tissues and serum in high-fat fed mice and genetically obese mice:	Maebuchi M., Machidori M., Urade R., Ogawa	Archives of Biochemistry and	416	23

第3章 詳細調査

		Development of an ELISA system for quantification of resistin	T., Moriyama T.	Biophysics		
7	2004	ER-60 domains responsible for interaction with calnexin and calreticulin	Urade R., Okudo H., Kato H., Moriyama T., Arakaki Y.	Biochemistry	43	20
8	2003	Molecular and structural analysis of electrophoretic variants of soybean seed storage proteins	Maruyama N., Utsumi S., Fukuda T., Saka S., Inui N., Kotoh J., Miyagawa M., Hayashi M., Sawada M., Moriyama T.	Phytochemistry	64	17
9	2001	Identification of cyclophilin as an IgE-binding protein from carrots	Fujita C., Moriyama T., Ogawa T.	International Archives of Allergy and Immunology	125	16
10	2006	Detection of low-molecular weight allergens resolved on two-dimensional electrophoresis with acid-urea polyacrylamide gel	Kitta K., Ohnishi-Kameyama M., Moriyama T., Ogawa T., Kawamoto S.	Analytical Biochemistry	351	11
11	2003	Identification of suberization-associated anionic peroxidase as a possible allergenic protein from tomato	Weangsripanaval T., Nomura N., Moriyama T., Ohta N., Ogawa T.	Bioscience, Biotechnology and Biochemistry	67	11
12	2005	Phytol directly activates peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α) and regulates gene expression involved in lipid metabolism in PPAR α -expressing HepG2 hepatocytes	Goto T., Takahashi N., Kato S., Egawa K., Ebisu S., Moriyama T., Fushiki T., Kawada T.	Biochemical and Biophysical Research Communications	337	10
13	2001	Nondestructive quantification of neutral lipids by thin-layer chromatography and laser-fluorescent scanning: Suitable methods for "lipidome" analysis	Kishimoto K., Urade R., Ogawa T., Moriyama T.	Biochemical and Biophysical Research Communications	281	9
14	1994	The mechanism of arachidonic acid release in collagen-activated human platelets.	Moriyama T., Wada K., Oki M., Matsuura T., Kito M.	Bioscience, biotechnology, and biochemistry	58	9
15	2005	Dietary fat and an exogenous emulsifier increase the gastrointestinal absorption of a major soybean allergen, Gly m Bd 30K, in mice	Weangsripanaval T., Moriyama T., Kageura T., Ogawa T., Kawada T.	Journal of Nutrition	135	7
16	2002	Transglutaminase activity of human ER-60	Okudo H., Kito M., Moriyama T., Ogawa T., Urade R.	Bioscience, Biotechnology and Biochemistry	66	6
17	2008	Human XTP3-B forms an endoplasmic reticulum quality	Hosokawa N., Wada I.,	Journal of Biological	283	5

第3章 詳細調査

		control scaffold with the HRD1-SEL1L ubiquitin ligase complex and BiP	Nagasawa K., Moriyama T., Okawa K., Nagata K.	Chemistry		
18	2005	Influence of royal jelly on mouse hepatic gene expression and safety assessment with a DNA microarray	Kamakura M., Maebuchi M., Ozasa S., Komori M., Ogawa T., Sakaki T., Moriyama T.	Journal of Nutritional Science and Vitaminology	51	5
19	2000	Accumulation and degradation in the endoplasmic reticulum of a truncated ER-60 devoid of C-terminal amino acid residues	Urade R., Kusunose M., Moriyama T., Higasa T., Kito M.	Journal of Biochemistry	127	5
20	1999	Autodegradation of protein disulfide isomerase	Urade R., Yasunishi A., Okudo H., Moriyama T., Kito M.	Bioscience, Biotechnology and Biochemistry	63	5

4) 被引用数の年次推移

論文 No.	発行年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	1992	0	10	8	11	5	2	3	8	4	5	5	1	1	2	1	66
2	1998	0	0	0	0	12	9	8	4	3	4	1	1	1	1	0	44
3	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	8	8	13	6	39
4	1997	0	0	0	3	5	3	1	5	1	3	2	0	4	2	0	29
5	1999	0	0	0	0	0	6	3	3	1	4	1	6	2	1	1	28
6	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	9	2	3	0	1	23
7	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	3	8	1	0	20
8	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	2	3	2	2	17
9	2001	0	0	0	0	0	0	0	1	3	2	1	4	1	3	1	16
10	2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5	1	11
11	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	2	1	3	11
12	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	5	3	10
13	2001	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	1	3	1	1	0	9
14	1994	0	0	0	0	3	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	9
15	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	2	1	7
16	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	0	0	0	0	6
17	2008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	5
18	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	0	5
19	2000	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	2	0	0	0	0	5
20	1999	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	5

・基礎研究推進事業期間以前の被引用数上位の論文

論文 No.	発行年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	1992	0	10	8	11	5	2	3	8	4	5	5	1	1	2	1	66
2	1998	0	0	0	0	12	9	8	4	3	4	1	1	1	1	0	44
4	1997	0	0	0	3	5	3	1	5	1	3	2	0	4	2	0	29
14	1994	0	0	0	0	3	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	9

第3章 詳細調査

・基礎研究推進事業期間中の被引用数上位の論文

論文 No.	発行年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
5	1999	0	0	0	0	0	6	3	3	1	4	1	6	2	1	1	28
6	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	9	2	3	0	1	23
8	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	2	3	2	2	17
9	2001	0	0	0	0	0	0	0	1	3	2	1	4	1	3	1	16
11	2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	2	1	3	11
13	2001	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	1	3	1	1	0	9
16	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	0	0	0	0	6
19	2000	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	2	0	0	0	0	5
20	1999	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	5

・基礎研究推進事業期間以降の被引用数上位の論文

論文 No.	発行年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
3	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	8	8	13	6	39
7	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	3	8	1	0	20
10	2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5	1	11
12	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	5	3	10
15	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	2	1	7
17	2008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	5
18	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	0	5

5) 引用論文の分野

分野	文献 No.									
	3	5	6	7	8	9	10	11	12	
Agricultural and Biological Sciences	20	-	3	-	12	1	4	3	2	
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology	20	21	17	17	5	4	5	4	7	
Medicine	17	3	12	-	4	8	1	5	3	
Chemistry	11	-	1	3	5		2	4	-	
Immunology and Microbiology	7	1	2	1	2	7		4	1	
Chemical Engineering	3	-	1		1	1	1	1		
Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics	1	7	1	1	-	1	-	-	2	
Neuroscience	-	5	1	-	-	-	-	-	-	
Multidisciplinary	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
Physics and Astronomy	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
Nursing	-	-	1	-	1	-	-	-	1	
Computer Science	-	-	-	1	-	-	-	-	-	
Environmental Science	-	-	-	1	-	1	-	-	-	
Engineering	-	-	-	-	-	-	1	1	-	

第3章 詳細調査

(3) 共同研究先データ

1) 基礎研究推進事業での主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国
小川 正	京都大学	日本
内海 成	京都大学	日本
裏出 令子	京都大学	日本

2) 基礎研究推進事業以降の主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国
河村 幸雄	近畿大学	日本
小川 正	関西福祉科学大学	日本
河田 照雄	京都大学	日本
穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所	日本
橘田 和美	食品総合研究所	日本
鎌倉 昌樹	ポーラ化成・富山県立大学	日本
羽鹿 牧太	作物研究所	日本

(4) 特許出願データ

公開番号	公開日	発明・考案の名称	発明者・考案者	出願人・権利者名	出願日
特開 2002-272478	2002/9/24	新規ポリペプチド	森山達哉 鬼頭誠	協和醗酵工業株式会社	2001/3/23
特開 2003-259884	2003/9/16	新規ポリペプチド	森山達哉	協和醗酵工業株式会社	2003/1/6
特開 2004-131450	2004/4/30	抗体、当該抗体を用いたスクリーニング方法	森山達哉 前渕元宏	京都大学長	2002/10/15
特許番号 4001239	2005/8/4	ダイズ由来ペプチド混合物およびその利用	森山達哉 丸山伸之 前渕元宏	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	2004/1/23
特開 2005-80533	2005/3/31	生活習慣病予防改善効果を有するタンパク質食品素材	森山達哉 前渕元宏 丸山伸之	国立大学法人 京都大学	2003/9/5
特開 2006-225297	2006/8/31	肥満、高脂血症および動脈硬化性疾患の治療・予防剤	吉積一真 森山達哉 小笹清香 河田照雄	株式会社ファンケル 国立大学法人京都大学	2005/2/16
特開 2007-137776	2007/6/7	脂肪酸輸送タンパク-3の発現促進剤及びそれを含有する食品	鎌倉昌樹 森山達哉 磯敏明 松本剛	ポーラ化成工業株式会社	2005/11/15
特開 2007-137777	2007/6/7	脂肪肝形成予防用の食品	鎌倉昌樹 森山達哉 磯敏明 松本剛	ポーラ化成工業株式会社	2005/11/15
特開 2007-137778	2007/6/7	低密度リポタンパク受容体の発現促進剤及びそれを含有する食品	鎌倉昌樹 森山達哉 磯敏明 松本剛	ポーラ化成工業株式会社	2005/11/15

第3章 詳細調査

公開番号	公開日	発明・考案の名称	発明者・考案者	出願人・権利者名	出願日
特開 2007-137779	2007/6/7	PLTP 発現抑制剤及びそれを含有する食品	鎌倉昌樹 森山達哉 磯敏明 松本剛	ポーラ化成工業株式会社	2005/11/15
特開 2008-137968	2008/6/19	ローヤルゼリーアレルゲンタンパク質のエピトープ、その検出用キット、該アレルゲンフリーのローヤルゼリーとその製法	森山達哉 山田英生 橋本健 沖原清司 菅野智子 柳原美弥子 雪吉晃子 立藤智基 中山洋輔	株式会社山田養蜂場本社	2006/12/4

(5) 報道データ

見出し	出典
山田養蜂場がミツバチ研究 23 件助成	2009/09/04 科学新聞
ハウス食品、大豆由来成分による体重・内臓脂肪低減効果を確認	2009/06/05 日本食糧新聞
山田養蜂場-近大、酵素処理のローヤルゼリーでアレルギー低減確認	2008/12/10 化学工業日報
高脂血症：ローヤルゼリーが効果 山田養蜂場と近大農学部が共同研究 /岡山	2008/10/25 毎日新聞
山田養蜂場の独自製品、高脂血症の原因物質抑制。	2008/10/22 日本経済新聞
山田養蜂場など、酵素処理ローヤルゼリーに高脂血症予防の可能性	2008/10/21 化学工業日報
ローヤルゼリー：山田養蜂場がアレルゲン特定 酵素処理で症状抑制 /岡山	2008/04/22 毎日新聞
米麦の食品技術 71 件に総額は 1 億 3 4 9 0 万円	2008/03/28 科学新聞
和歌山県柿研究協議会に改名 /さらなる産地発展目指す	2005/08/28 日本農業新聞
近畿大・森山講師、りんごにおけるアレルゲンの発現と農薬防除で講演	2005/06/14 化学工業日報
果物アレルギー抑制 適切防除が鍵 /京大など	2005/05/20 日本農業新聞
ウソ？ホント？、健康常識を疑え——科学的根拠弱いものも。	2005/05/15 日本経済新聞
◎無農薬ほどアレルゲン「多」 京大チーム、リンゴで検証 病虫害に抵抗、生成か	2005/04/11 熊本日日新聞
「無農薬」でも安心できません /病虫害でアレルゲン増 = 京大チームなどリンゴで実証	2005/04/06 南日本新聞
近畿大学、無農薬作物でアレルギー発症。	2005/04/04 日本経済新聞
病害大きいほどアレルゲン増加 京大などがリンゴ使い実験 アレルギーの危険性高い 無農薬でも安心できない！?	2005/04/04 秋田魁新報
科学スコープ = アレルゲン、病虫害原因 無農薬も安心できず 京大チーム、リンゴ実験で証明	2005/04/04 四国新聞
京大院、大豆成分のデータベースを構築、機能食素材の開発に拍車	2004/03/25 化学工業日報
京大など、大豆蛋白質の抗肥満作用を臨床で確認、代謝メカニズム解明	2002/07/26 化学工業日報
京大、中性脂肪の血中濃度低下、大豆の有効成分特定。	2002/01/23 日経産業新聞
生研機構、基礎研究推進事業で 7 課題を新規採択	2000/04/24 日刊工業新聞

第3章 詳細調査

(6) グラントデータ

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
脂肪細胞が分泌するレジスチンの生理機能解析とその作用発現を調節する食品成分の探索	2005-2007	日本学術振興会	基盤研究(C)	研究代表者： 森山 達哉
低コストで質の良い加工・業務用農産物の安定供給技術の開発（加工プロ）	2006-2010	農林水産省農林水産技術会議事務局	農業・食品産業技術総合研究機構	分担研究者： 森山 達哉
アレルギー性評価方法の改良とアレルギー低減化の評価	2007-2008	生物系特定産業技術研究支援センター	異分野融合研究開発型	分担研究者： 森山 達哉
主要穀類中のクラス2食物アレルギーの探索と低減化に関する研究	2008	飯島記念食品科学振興財団		研究代表者： 森山 達哉
遺伝子組換え生物の産業利用における安全性確保総合研究	2006-2010	農林水産省農林水産技術会議事務局		分担研究者： 森山 達哉
ローヤルゼリーと植物性機能成分の組合せによる生活習慣病予防改善効果に関する研究	2009	みつばち研究助成基金		研究代表者： 森山 達哉

(7) 受賞データ

受賞年	賞	受賞内容
平成17年度	日本栄養・食糧学会奨励賞	生活習慣病の要因となる脂質代謝異常の調節に関与する食品成分の栄養機能学的研究
平成20年度	日本食品科学工学誌論文賞	食物アレルギータンパク質の近赤外蛍光標識プローブによる検出

(8) 主な講演・シンポジウム開催データ

開催日	場所	講演・シンポジウムタイトル
2003年7月	東京	生研機構 脂質関連4研究課題合同公開シンポジウム「油と健康：新たな高機能食品を目指して」 「ダイズタンパク質β-コングリシニンによる中性脂質代謝の調節」
2004年11月20日	松江	油化学関連シンポジウム in 島根（松江）：脂質と健康 日本油化学会 関西支部主催 「脂質代謝を調節する食品成分とそのメカニズム」
2005年6月9日	東京	緑の安全推進協会特別講演「食物アレルギーと農薬防除による抑制」
2005年7月16日	東京	日本豆乳協会 技術部会 研修会 特別講演 「新しいタイプの豆乳アレルギーについて」
2005年8月25日	和歌山	和歌山県平核無脱澱研究協議会 第37回総会記念講演 「果物アレルギーの現状と農薬防除による抑制」
2005年11月25日	つくばリサーチギャラリー	第39回作物研究所セミナー 「野菜・豆類・果実等の植物性アレルギーに関する最近の話題」
2006年1月23日	富山	第5回 富山県健康・機能性食品開発研究会 招待講演 「大豆：その健康機能性と安全性を追求する」
2006年12月15日	八王子	第3回 ダイズ研究会 「大豆アレルギーの多様性」
2006年12月19日	奈良	大和アレルギー研究会 「食物アレルギーの謎に挑む：原因抗原の探索から低アレルギー食品の開発まで」
2007年5月19日	京都	日本栄養食糧学会 60周年記念シンポジウム 「食物アレルギーの多様性とその低減化戦略」

第3章 詳細調査

開催日	場所	講演・シンポジウムタイトル
2007年9月6日	東京	日本植物防疫協会シンポジウム「病害虫と雑草による影響を考える」 「病害虫による農作物アレルギーの増加と農薬防除による抑制」
2007年11月17日	東広島	平成19年度 日本栄養・食糧学会 中四国・近畿支部合同大会（広島）シンポジウム「アレルギーの最新知見およびその実際の抑制方法」 「植物性食物アレルギーの多様性と変動解析」
2007年11月28日	京都	平成19年度 近畿中国四国農業試験研究推進会議作物生産推進部会 食品流通問題別研究会 話題提供 「農作物アレルギーの探索と変動解析 ～栽培方法や加工法によりアレルギー性は大きく変動する～」
2008年2月2日	東京	第2回 Soy Nutrition Institute Japan (SNIJ)学術研究会講演 「大豆アレルギーに関する最近の研究について」
2008年6月11日	奈良	奈良女子大学 キャリアデザイン・ゼミナール B(15)「奈良の食をさぐる」 「無農薬だから安心とは限らない～アレルギーの変動解析から判ったこと」
2008年7月4日	東京	日本豆乳協会 H19 年度委託研究 発表・講演会「豆乳の抗肥満・抗メタボ効果に関する研究」
2008年9月5日	京都	平成20年度 園芸学会 近畿支部大会 テーマセッション 「快適で豊かな生活を送る～園芸からのアプローチ～」 「農作物アレルギーについて～野菜・果物をより安心して摂取するために～」
2008年9月6日	京都	第55回 日本食品科学工学会大会 シンポジウム「食物アレルギー表示 その後」 「新しい食物アレルギー ～ その発症機構と原因抗原の解析」
2008年11月4日	奈良	平成20年度 奈良県食品・生活相談センター「食の安全・安心」講座 「食品安全（フードセーフティー）を考える」 「食物アレルギーとアレルギー物質」
2009年2月28日	名古屋	第16回東海皮膚アレルギー研究会 特別講演 「食物アレルギーの謎に挑む ～抗原解析から低アレルギー食品の開発まで～」
2009年3月18日	東京	輸入冷凍野菜品質安全協議会 講演 「無農薬野菜は本当に健康に良いか？～農作物アレルギーの変動解析から判ったこと～」
2009年7月17日	東京	日本豆乳協会 H20 年度委託研究 発表・講演会「豆乳の抗肥満・抗メタボ効果に関する研究」
2009年10月16日	大阪	(社)大阪生活衛生協会 公開講座 「最近の食物アレルギー事情～花粉症などとの交差反応性に伴う食物アレルギーとアレルギーを中心に～」
2010年1月14日	岐阜	第12回 岐阜臨床皮膚科懇話会 「OASを中心とした食物アレルギーについて」～原因抗原の探索からリスク低減化戦略まで～
2010年2月19日	名古屋	第9回 愛知免疫アレルギーを語る会「OASを中心とした食物アレルギーについて」～原因抗原の探索からリスク低減化戦略まで～

(9) 学会役員歴データ

年	学会名	役職
2004年	日本栄養食糧学会 近畿支部	役員（参与）
2008年	日本農芸化学会	評議員
2008年	日本食品機械研究会	企画委員

第3章 詳細調査

(10) 実用化データ

■まごーずはーとより販売予定

- ・低アレルゲンダイズ加工食品の原料ダイズ：ゆめみのり、なごみまる
- ・低アレルゲン化ダイズ食品：味噌、味噌汁、フリーズドライ味噌、煮豆、豆乳、ダイズクッキーなど

■ハウス食品より販売予定

- ・「ニュートリシステム Nutrisystem J-Diet」抗肥満効果のあるカウンセリング食品：カレー、スープ、セイロンミルクティー

(付記) 主な調査参考資料

1. 森山達哉、VLDL 分泌制御からみた食品由来の脂質代謝調節因子の探索、*ジャパンフードサイエンス*、Vol. 44, 38-42 (2005)
2. 森山達哉、食物アレルゲンの多様性とその検出法～ダイズアレルギーを例に～、*ジャパンフードサイエンス*、Vol. 46 34-38 (2007)
3. 森山達哉ら、食物アレルゲンタンパク質の近赤外蛍光標識プローブによる検出、*Nippon syokuhin Kagaku Kogaku Kaishi* Vol.54, No.11, 468-476 (2007)

第3章 詳細調査

第10節 行動特性の育種改良を目指した、家畜の脳内物質関連遺伝子の解析

ヒアリング協力者	村山 美穂
本課題における担当	行動特性の育種改良を目指した、家畜の脳内物質関連遺伝子の解析
現所属および役職	京都大学 野生動物研究センター 教授
ヒアリング実施日	2009年11月26日

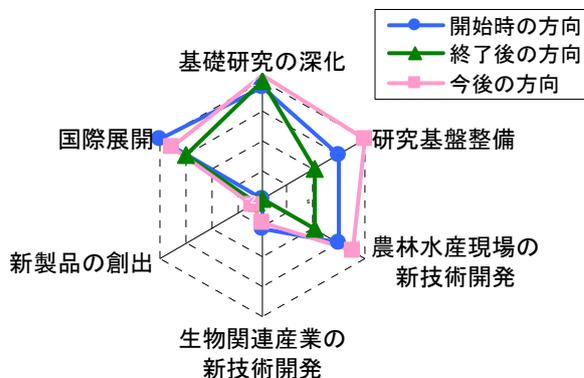
1. 研究の背景と位置付け

ヒトの生活と動物との係わり合いの中では、盲導犬などの有用犬の役割が社会的に広く認知され、平成15年10月には身体障害者補助犬法が施行されたが、その育成は困難で供給数が不足している。また、食品としての動植物の確保や質の向上も課題となっている。このような状況の中、ペットなどの伴侶動物や家畜の野外での保全や、動物の福祉の問題も重視されるようになってきた。

本研究は、ヒトにおいて性格との関連性が報告されている脳内物質関連の遺伝子多様性を、野生動物や家畜で探索し、品種や個体の行動特性との関連を解析し、それらの行動特性の理解や育成や繁殖の促進に役立てることを目指している。

2. 研究の展開

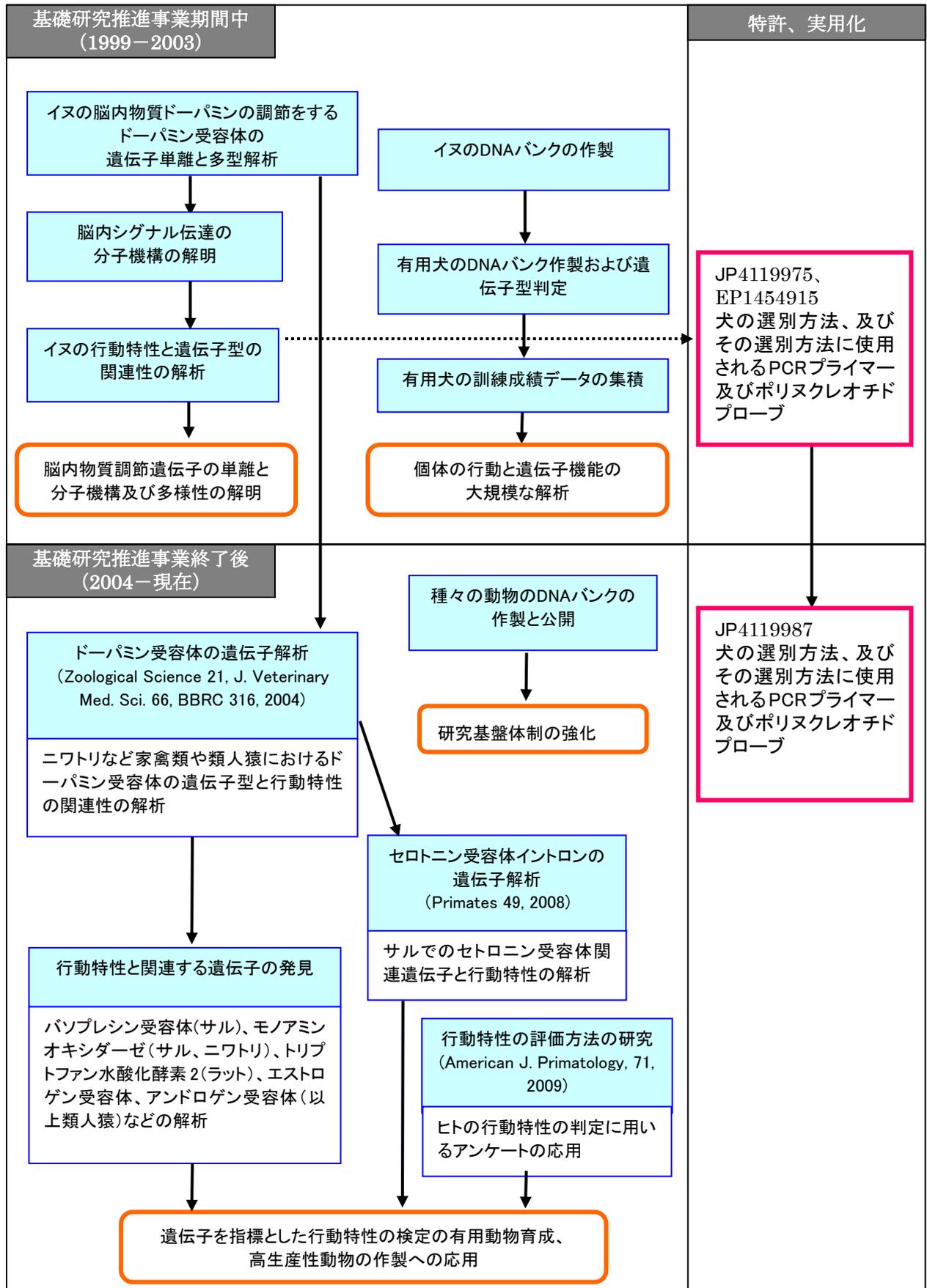
基礎研究推進事業の開始時、終了後、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。



本事業開始から現在に至るまで、基礎研究の深化に最大の方向性を持って研究が進められた。その結果、基礎研究における各種動物の性格に関連する遺伝子解析が進み、動物のゲノム DNA バンクなどの研究基盤整備や動物の行動制御による繁殖や福祉の向上などの農林水産現場への新技術開発の方向性が広がっている。また、海外との共同研究も増加しており国際展開の方向性も大きい。

第3章 詳細調査

基礎研究推進事業の開始から終了後現在までの研究の展開を俯瞰的に図に記した。



3. 基礎研究推進事業において実施された内容

(1) 研究目的

日本国内のイヌの飼育数は本事業開始当時では 1000 万頭にもなり、伴侶動物としての需要の増加に伴い、問題行動も増加し、その対処が必要である。また盲導犬などの有用犬の育成の促進も課題となってきた。

本研究では、遺伝子を指標として有用犬に適性な個体の育成を推進すること、及び家畜の生産性を向上することを目指して、ヒトの遺伝子解析において性格との関連性があると報告されている脳内物質関連の遺伝子多様性に着目し、イヌなどの家畜における多様性を探索する。さらに、その遺伝子型と行動特性の関連を調べることにより、優秀な有用犬や攻撃性が低く飼育場所での競合ストレスの低い家畜・家禽の選抜育成に寄与することを目的とした。

(2) 研究内容

ヒトのドーパミンやセロトニンなどの神経伝達物質の受容や輸送に関与する様々なタンパク質の遺伝子の個人差と性格や精神疾患との関連が報告されている。それらの遺伝子の多様性を、イヌ、ウシ、ニワトリなどの家畜や家禽、およびヒトに系統的に近い霊長類で解析した。

1) 脳内物質調節遺伝子の単離と多様性の解明

イヌでは、ヒトで行動特性や神経疾患との関連性が報告されている脳内神経伝達物質に関連する遺伝子のうち、ドーパミン D4 受容体の各サブタイプ、セロトニン受容体の各サブタイプ、GABA 受容体、アデニル酸シクラーゼ、ホルモン伝達に関与するアルギニン・バソプレシン受容体、エストロゲン受容体の各遺伝子の多様性領域について PCR により遺伝子を解析した。また有用犬の訓練個体の行動特性評価や合否と遺伝子型の関連を解析した。

・ DNA バンクの作製

岐阜大学家畜病院、IPC ワンワン動物園（岡崎市）、つくばわんわんランド、各地の日本犬保存会の協力を受け、犬の口内細胞から DNA を抽出した。また、イヌの祖先のオオカミについて、イタリアオオカミ、チョウセンオオカミの試料を入手した。

・ cDNA ライブラリーの作製

ビーグルの脳皮質から、ドーパミン D4 受容体の cDNA ライブラリーを調製した。

・ 遺伝子多型の解析

ドーパミン D4 受容体遺伝子の 3 領域、セロトニン受容体 1A 遺伝子、アンドロゲン受容体遺伝子について、多型解析を行った。また、家畜改良事業団の協力を

第3章 詳細調査

得て抽出した DNA の型判定を行った。

- ・行動特性との関連性の解析

12 行動特性の 5 段階評価値と、対立遺伝子頻度との関連性を解析した。

2) 脳内シグナル伝達の分子機構の解明

遺伝子型の違いによりタンパク質の構造や発現量に変化してシグナル伝達や関連タンパク質との相互作用の変化を通して行動特性の違いにつながると考え、その分子機構の解析を行った。

- ・イヌの脳内ドーパミン受容体 D4 の発現分布

10 ヶ月齢ビーグルの脳内のドーパミン受容体 D4 の遺伝子型を PCR 法で確定し、全身麻酔、放血屠殺して、脳組織を免疫染色により観察した。

- ・霊長類のドーパミントランスポーター遺伝子 3' 反復領域の遺伝子発現への影響
ヒトのドーパミントランスポーター遺伝子の 3' 非翻訳領域における約 40 塩基の 3-13 回反復配列多型が、新奇性追及傾向の性格特性や精神疾患と関連しており、霊長類において同様の相関を調べた。

- ・イヌのドーパミン受容体 D4 遺伝子イントロン 2 の遺伝子発現への影響

イヌのドーパミン受容体 D4 遺伝子イントロン 2 の相補配列には、短い対立遺伝子 P には 6 箇所、長い Q には 4 箇所の SP1 結合部位がある。P と Q の遺伝子をルシフェラーゼの上流に挿入し、アフリカミドリザルの腎由来の COS 細胞などにおける遺伝子発現量を調べた。

3) 個体の行動と遺伝子機能との関連性の解析

麻薬探知犬訓練所、盲導犬訓練所における候補犬の遺伝子型判定と行動特性評価を行い、関連性を解析した。

- ・有用犬の DNA バンク作製

麻薬探知犬訓練センター、盲導犬協会の協力で、各種イヌから DNA を採取し、ドーパミン受容体 D4 遺伝子の 3 箇所の多型とセトロニン受容体 1A 及びアンドロゲン受容体の遺伝子型を解析した。

- ・遺伝子型と行動特性の解析

麻薬探知犬、盲導犬、伴侶犬、チンパンジーについて、それぞれ東京税関麻薬探知犬訓練センターの訓練士、盲導犬パピー期間後 1 年間の訓練士、伴侶犬の飼い主、及び霊長類研究所と林原研究所のチンパンジーの研究者に、それぞれ行動特性アンケートを実施して、遺伝子型との関連性の解析を行った。

第3章 詳細調査

(研究実施体制)

	中課題名	開始	終了	所属 (事業当時)	研究代表者名 (注)
1	行動特性の育種改良を目指した、家畜の脳内物質関連遺伝子の解析	H13	H15	岐阜大学農学部	村山 美穂*

(注) 研究代表者は*印。

(3) 主な研究成果

1) 脳内物質調節遺伝子の単離と多様性の解明

- ・イヌのドーパミン受容体 D4 遺伝子のエクソン 3、エクソン 1、イントロン 2 の 3 箇所、セロトニン受容体 1A 遺伝子、アンドロゲン受容体遺伝子における品種ごとのアレル頻度分布と品種の行動特性評価との比較から、特定のアレルと「攻撃性」や「社会性」に関連を見いだした。
- ・ニワトリのドーパミン受容体 D4 遺伝子のエクソン 1 領域にも多型を発見し、品種によるアレル頻度の差を明らかにした。
- ・霊長類では 8 遺伝子で多型を見だし、種間および種内のアレル頻度分布の比較を行った。培養細胞において、反復配列が、レポーター遺伝子の発現量に影響することを見いだした。

2) 脳内シグナル伝達の分子機構の解明

- ・イヌ脳内でのドーパミン受容体 D4 の分布を、脳組織のウェスタンブロッティングおよび免疫組織染色によって明らかにした。

3) 個体の行動と遺伝子機能との関連性の解析

- ・有用犬の DNA バンクとして、麻薬探知犬/警察犬 225 頭、盲導犬 452 頭の試料を採取・保存した。
- ・盲導犬、麻薬探知犬候補において、個体の行動特性と遺伝子型の関連性を見いだした。また、盲導犬の発達および訓練過程での行動特性の変化から、遺伝子と環境それぞれの影響を受ける時期や強さを解析した。
- ・飼育チンパンジーの行動特性評価と遺伝子型に関連性を見いだした。

4. 事業終了後の状況

(1) 研究発展状況

動物の学問では、行動特性の把握は観察が基本とされていたが、本研究では遺伝子解析を世界で初めて導入し、イヌなどの動物種において、ドーパミン D4 受容体、セロトニン 1A、アンドロゲン受容体における種々の多型を初めて見出し、行動特性との関連性研究におけるパイオニア研究として世界に先駆けて研究を進めた。2003年には有用犬識別への応用を目指した、行動特性に関与する遺伝子の探索について日本農学進歩賞を受賞している。

事業終了後も、国内の動物園や海外の研究所との共同研究を積極的に拡大し、研究室にもガーナ、エジプトの研究生を受け入れるなど、国際的研究を展開している。研究対象もニワトリ、ゾウ（ドイツとの共同研究）、オオカミ（イタリアとの共同研究）、イルカなどに広げて、遺伝子と性格との関連性について研究を深めてきた。不完全アルビノウズラにおける SLC45A2 の 2 種類の変異の研究では、2007年に日本動物遺伝育種学会第8回大会学会長特別賞を受けている。さらに、動物の性格の評価方法の確立については、心理学分野の研究者と共同研究するなど、社会科学などの異分野との融合的アプローチも実施してきた。動物の DNA バンクは、事業期間中に伴侶犬 2448 個体、盲導犬、警察犬などの有用犬 677 個体を解析したが、その後ニワトリ、鳥網、霊長類、哺乳動物などの遺伝子をデータベースに拡充し、外部のユーザーも利用可能なシステムを構築し、研究基盤整備にも力を注いだ。これらの結果は、動物の福祉や産業応用へとつながっていくものと大きく期待されている。

(2) 新たな研究成果

1) 家畜・家禽の遺伝的多様性の解析

- ・日本のウシ、ブタ、スイギュウ、ヒツジ、ウサギ、ネコ、イヌなどの家畜の血液、精液、体毛、羽根の DNA から、マイクロサテライトマーカーや行動特性に関与する遺伝子などの多様性を解析した。また、ガーナ国内の 3 地域からイヌ 76 個体の試料を採取した。家禽では、ダチョウ、エミュー、ニワトリ、ウズラ、ホロホロチョウ、キジの血液または羽根の試料を採集し、またガーナ国内のホロホロチョウ 100 羽、ダチョウ 80 羽の試料の DNA を採取して解析に供した。
- ・柴犬の内種間での遺伝的距離および内種内での遺伝的多様性を、マイクロサテライトマーカーを指標として解析したところ、遺伝的距離および遺伝的多様性のいずれも、品種とほぼ同レベルであることがわかった。性格評価と遺伝子型の関連性は、ネコのアンドロゲン受容体の遺伝子型と「外向性」に、イヌのセロトニントランスポーターの遺伝子型と「しつけのしやすさ」に弱い関連性が見出された。ニワトリでは、モノアミンオキシダーゼ A 遺伝子 2 領域で、多型が見出され、5 品種間でアレル頻度間に統計的に高度な有意差が認められ、品種特有のアレルも見出された。その他、ダチョウ、エミュー、キジ、ガーナのイヌ、ニワトリ、ホロホロチョウ、ダチョウについて、マイクロサテライトマーカーを指標として、

第3章 詳細調査

遺伝的多様性を解析したところ、それぞれ、マーカーの有効性や特性が見出された。

2) 動物の DNA バンクの補完

- ・稀少動物、絶滅危惧動物を含む個体の遺伝情報を DNA として抽出、保管し、遺伝資源として広くユーザーが利用できるシステムを構築した。DNA 抽出はフンや毛など、由来ごとに最適な方法を用い、それまでに保有していた試料とあわせて霊長目 76 種 3,709 個体、イヌ 119 品種 3,489 個体、その他の哺乳綱 11 目 571 個体、ニワトリ 43 品種 2,601 個体、その他の鳥綱 16 目 298 個体などの DNA を得た。DNA 試料の保管は冷蔵(4°C)、冷凍(-30°C)に分注して行い、学名、個体の性別、年齢、父母名、調査日時、調査地、採集者名、その他特徴などの情報を入力して整理した。個体情報の充実のため、性染色体遺伝子を指標とした性判別や、マイクロサテライトを指標とした血縁解析を行った。
- ・DNA バンクの有効活用を目指して、有限の DNA 試料を増幅して使用するための全ゲノム増幅の条件設定を行った。REPLI-g mini kit を用いた Multiple Displacement Amplification(MDA)法による増幅を、好条件試料としてチンパンジーの血液由来の DNA、悪条件試料として口内細胞由来の DNA を使用して行い、リアルタイム PCR による定量とマイクロサテライトの型判定によりその増幅効率、正確性を検討し、DNA 試料 7.5ng 以上を増幅に用いる安定した型判定法を確立した。

3) 飼育動物の遺伝子と性格の解析

- ・ゾウや繊細な性格を持つと言われるチンパンジーやゴリラなどの飼育動物の性格と遺伝子との関係を解析し、動物のストレスの予測と予防により飼育環境の改善や繁殖の促進により野外の保全を実施している。(図 2)
- ・京都大霊長類研究所(愛知県)の成年チンパンジー11頭を対象にヒトと同じ性格テストを初めて行い、研究所員3人の各チンパンジーの「見た目」の性格の回答の平均値を取った。チンパンジーは父と子の関係は本人には分からないが、父と子の性格は類似していた。また、攻撃性や情緒安定性などにかかわる神経伝達物質の関連遺伝子を解析して性格テストの結果と比較し、ヒトと同様の遺伝子レベルの違いが性格に関与していることが明らかになった。
- ・三和化学研究所・熊本霊長類パークで飼育されているチンパンジー80頭に、人間の就職指導などで広く使われる性格テストを複数の飼育員から回答を得て性格を判定した。「抑うつ性」「神経質」「支配性」「攻撃性」「のんきさ」「社交性」など十二性格特性について、チンパンジーの DNA の七領域の長さとの関連を解析した。人前で緊張せず、世話役を引き受けることが多い「支配性」は、性ホルモン

第3章 詳細調査

の受容体遺伝子が短いと強いことが分かった。神経伝達などにかかわる遺伝子多型でも、部位の長さや「神経質」「社交的」などの性格と関連していることが明らかになった。

- 国内ではゴリラ 28 頭、チンパンジーが約 350 頭飼育されているが、ゴリラの日本国内での出産は 9 例あるだけである。全国の動物園に協力で、ゴリラやチンパンジーの飼育員に対し、54 項目の聞き取り調査を 1 頭につき 3 人行った。協調性、不安性、知的欲求性、優位性、外向性、誠実性の 6 項目を分析した。



図1 イヌのドーパミン受容体D4遺伝子の反復の長さや攻撃性



図2 飼育動物の性格判定と遺伝子解析

第3章 詳細調査

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

日本発の研究として世界で初めて動物の性格の解析に遺伝子情報を活用する研究を開始し、新たな領域を築いた。その結果、多分野における性格の評価と遺伝子の多型解析、および関連の解析研究が世界的に広がっており、発表論文の引用回数や本分野の研究者数も増加した。Springer社から、本領域の研究成果をまとめた「Genes to Behavior」も発行予定で、注目を集めている。

動物の父子判定では、動物個体の性格の生活集団に対する指標を明らかにする研究を進めたが、本事業以降、性格形成や性格に影響を及ぼす遺伝子の単離及び解析にも力が注がれてきた。行動特性に関与する遺伝子として、脳内物質の制御に関わるドーパミン受容体やセロトニン受容体遺伝子を解析したが、その他近年バツプレシン受容体(サル)、モノアミンオキシダーゼ(サル、ニワトリ)、トリプトファン水酸化酵素2(ラット)、エストロゲン受容体、アンドロゲン受容体(以上類人猿)などの関連性の発見へと波及している。解析ターゲットの動物種の数も増加しており、イヌやサルに加え、家禽や家畜、動物園飼育のゾウなども加わって、研究が拡大している。研究の目的も、有用種の育成から野外動物の繁殖・保全などへと深まっており、心理学などの異分野との共同研究なども通して研究の厚みがさらに膨らんでいる。

2) 産業技術的波及効果

遺伝子型の判定によって有用犬を早期段階で選別し、適性に合った訓練法を工夫し、有用犬の供給が確保されることにつながっていく。また、ストレスを感じにくく生産性の高い家畜や家禽を育種改良できるようになり、農林水産現場に応用可能な具体的技術へと発展していくと考えられる。

3) 社会的波及効果

繁殖能力や攻撃性に関連のある遺伝子には個体差があるという研究結果から、絶滅危惧種を効率的に繁殖させることにも貢献できると考えられている。家族の一員であるイヌやネコなどの伴侶動物の性格をよく知ることによって、生活がより豊かになり、社会的にも安全が保たれる。

博物館や大学、高等学校での講演会にも度々招待され、上記の研究成果が広く市民を対象として紹介されている。また、動物園においても成果についての説明が表示されるなど、野生動物や研究への市民の理解が深められている。

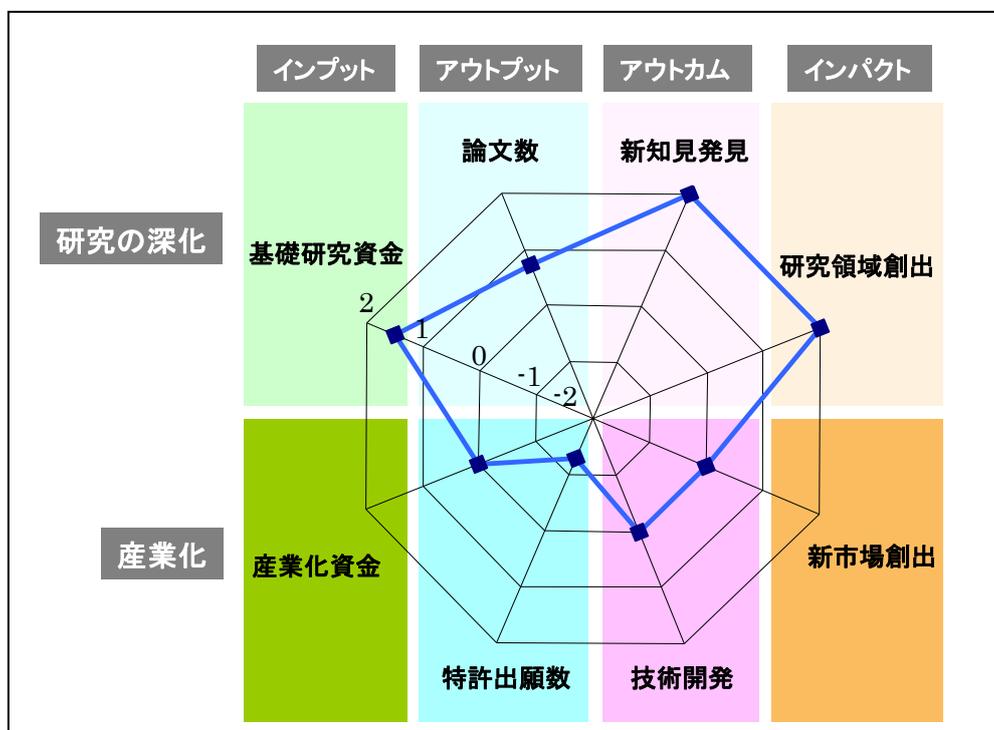
4) 人材育成的波及効果

事業で雇用したポスドク研究者が、事業終了後に大学でのポストを獲得した。この分野に興味を持ち、研究に参入する大学院生やポスドクも増加している。また、国内各地のみならず海外の動物園からの研究への参加があり、研究成果が動物飼育現場に役立っている。

第3章 詳細調査

(4) 成果・効果の分析

事前準備、アンケート調査、検索調査から得られたデータをスコア化して、基礎研究推進事業期間中及びそれ以降の成果・効果についてまとめた。

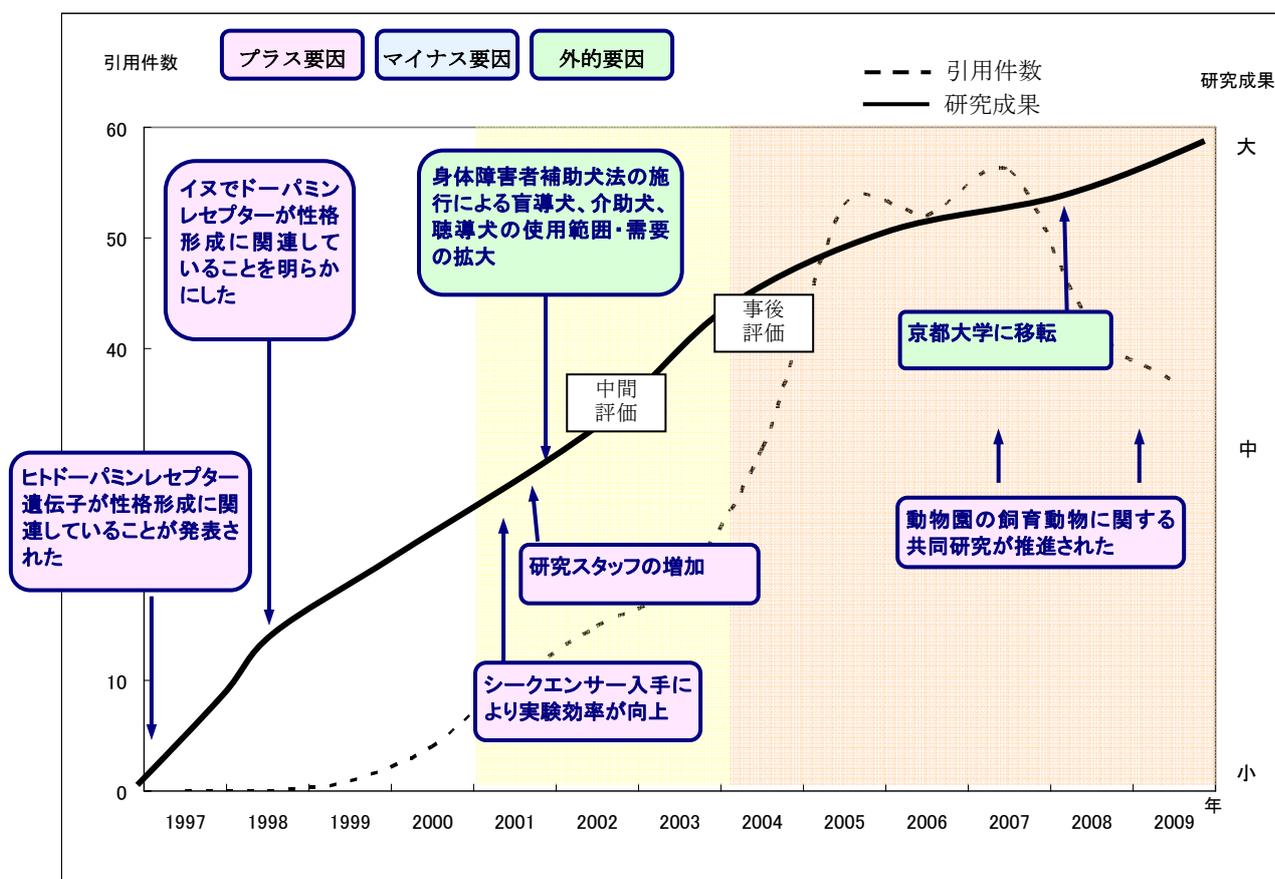


調査項目	インプット		アウトプット		アウトカム		インパクト	
	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化	研究の深化	産業化
内容	基礎研究資金	産業化資金	論文数	特許出願数	新知見発見	技術開発	研究領域創出	新市場創出
値	1.5	0	0.7	-1.3	2	0	2	0

科研費や科学技術振興機構（JST）の研究資金により基礎的な研究のインプットが得られ、新たな知見が得られて論文発表も増加している。研究の深化の面では、動物の性格を遺伝子配列で捉えるという世界でも行われていなかったユニークな切り口で新たな研究領域を創出したインパクトは非常に大きい。産業化に比べて基礎研究の領域での成果や効果が顕著である。研究目的として、有用動物の改良や育成、絶滅危機品種の交配・繁殖の促進など、社会貢献への期待は大きく、実際の実用化はこれからであろう。

第3章 詳細調査

(5) 追跡チャート



1996年にヒトのドーパミンレセプターが性格に関与する報告がされ、その後イヌで同様の作用を確認したことが、本研究の展開の基礎となった。事業採択に伴い、高額で高機能なDNAシークエンサーを入手でき、また研究スタッフも充実したことから、データ取得効率が大幅に向上した。そのため、イヌに続き、ウシ、ネコ、ニワトリなどさまざまな動物種で遺伝子と性格の関連性を確かめる研究を進めることができた。事業終了後は研究費が減少し、京都大学への移転の外的要因もあって一時ペースが変わったが、徐々に研究環境の整備を行っており、共同研究者や大学院生も増加している。また、各地の動物園との共同研究により試料の種数や個体数も増加した。これらが、国際的な研究規模へと発展してきた要因となっている。

第3章 詳細調査

5. 有識者コメント

本研究は、日本発の研究として世界で初めて動物の性格の解析に遺伝子情報を活用する研究を開始し、新たな領域を築いた。その結果、多分野における性格の評価と遺伝子の多型解析、および関連の解析研究が世界的に広がっており、発表論文の引用回数や本分野の研究者数も増加した。

2003年には有用犬識別への応用を目指した、行動特性に関与する遺伝子の探索について日本農学進歩賞を受賞し、2007年には不完全アルビノウズラにおける *SLC45A2* の2種類の変異の研究で、日本動物遺伝育種学会第8回大会学会長特別賞を受賞し、研究成果を高く評価されている。

ガーナ、エジプトなどの海外の研究生を受け入れた。ドイツ（ゾウ）、ハンガリー、ベルギー（オオカミ）、アメリカ（イルカ）、ガーナ（イヌ、ホロホロチョウ、ダチョウ）などと国際的に協力してDNAを解析しており、国際貢献も果たしている。

本研究では基礎研究の成果が高かったが、今後の期待、課題として、有用動物の改良や育成、絶滅危機品種の交配・繁殖の促進など、社会貢献への期待は大きい。本研究で構築した家畜・家禽・稀少動物・絶滅危惧動物を含む動物のDNAバンクの拡充が期待され、今後国内外で貢献度を増すと予想される。麻薬探知犬、盲導犬、伴侶犬選別への本研究成果の適用と実用化が期待される。本研究でサルの父子判定を応用した、ウシの鑑定法を利用することにより、ウシの親子鑑定や個体識別ができるようになった。今後本研究による鑑定法の実用化により食の安全や安心の分野への貢献が期待される。

第3章 詳細調査

6. 主要データ (村山 美穂)

(1) 研究分野における文献ランキング

1) 検索式

内容	検索式	件数	検索式 (CA)
動物の行動	L1	62,421	ANIMAL AND (BEHAVIOR? OR BEHAVIOUR? OR PERSONAL?)
ドーパミンレセプター、多型、神経伝達	L2	3,107	DOPAMINE(W)RECEPTOR# AND ((GENE OR GENES OR GENETIC)(3A)POLYMORPHI? OR NEUROTRANSMISSION)
	L3	399	L1 AND L2
発行年が1999年以降	L4	357	L3 AND PY>=1999
特許を除く	L5	324	L4 NOT P/DT

2) 研究者ランキング

順位	件数	著者
1	10	EBSTEIN, R. P.
2	8	INOUE-MURAYAMA, MIHO
3	6	ITO, SHIN'ICHI
3	6	SCHMIDT, M. H.
5	5	ASHERSON, PHILIP
5	5	LAUCHT, M.
5	5	LORENZI, CRISTINA
5	5	MURAYAMA, YUICHI
5	5	REUTER, MARTIN
5	5	SASVARI-SZEKELY, M.
5	5	SERRETTI, ALESSANDRO

3) 研究機関ランキング

順位	件数	所属機関
1	8	GIFU UNIVERSITY
2	6	NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
3	5	CENTRAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH
3	5	INSTITUTE OF PSYCHIATRY
5	4	HARVARD MEDICAL SCHOOL
5	4	HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES
5	4	KAROLINSKA INSTITUTET
5	4	UNIVERSITY OF CALIFORNIA

第3章 詳細調査

(2) 成果論文データ

1) 主要成果論文数

- ・基礎研究推進事業の期間中の主要論文数

年	1999	2000	2001	2002	2003
海外誌	3	9	4	4	2
国内誌	0	0	2	2	8

(出典：終了時の研究成果報告書)

- ・基礎研究推進事業の終了以降の主要論文数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
海外誌	4	7	7	7	6	5	-
国内誌	1	0	2	13	10	5	3

2) 論文の被引用数の推移

Year	基礎研究推進事業	対象論文数	被引用数
~1997	以前	2	130
1998-2002	成果	15	104
2003~	終了後	35	176

3) 被引用数上位文献

全期間の論文を対象とし、基礎研究推進事業の期間中の成果論文を白抜き、終了後の成果論文を緑で示した。

引用論文 No.	公開年	Title	Authors	Journal	Vol.	引用数
1	1999	Allelic Variation of the D4 Dopamine Receptor Polymorphic Region in Two Dog Breeds, Golden Retriever and Shiba	Niimi Y., Inoue-Murayama M., Murayama Y., Ito S., Iwasaki T.	Journal of Veterinary Medical Science	61	36
2	2002	Microsatellite loci in Japanese quail and cross-species amplification in chicken and guinea fowl	Kayang B.B., Inoue-Murayama M., Hoshi T., Matsuo K., Takahashi H., Minezawa M., Mizutani M., Ito S.	Genetics Selection Evolution	34	31
3	2004	Allele frequency distribution of the canine dopamine receptor D4 gene exon III and I in 23 breeds	Ito H., Murayama Y., Morita M., Iwasaki T., Ota K., Tanabe Y., Ito S., Nara H., Inoue-Murayama M., Shimada M.K., Koshimura A., Ueda Y., Kitagawa H., Takeuchi Y., Mori Y.	Journal of Veterinary Medical Science	66	27
4	2004	A first-generation microsatellite linkage map of the Japanese quail	Kayang B.B., Vignal A., Inoue-Murayama M., Miwa M., Monvoisin J.L., Ito S., Minvielle F.	Animal Genetics	35	27
5	2001	Chicken microsatellite primers are not efficient markers for	Inoue-Murayama M., Tatsuda K., Tsudzuki M.,	Animal Genetics	32	23

第3章 詳細調査

		Japanese quail	Matsuda Y., Mizutani M., Murayama Y., Ito S., Kayang B.B., Kimura K., Ide H., Nomura A., Takahashi H., Nagamine Y., Takeda T., Hanada H.			
6	2002	Variation of variable number of tandem repeat sequences in the 3'-untranslated region of primate dopamine transporter genes that affects reporter gene expression	Inoue-Murayama M., Adachi S., Mishima N., Mitani H., Takenaka O., Terao K., Hayasaka I., Ito S., Murayama Y.	Neuroscience Letters	334	22
7	2000	Fifty microsatellite markers for Japanese quail	Kayang B.B., Inoue-Murayama M., Nomura A., Kimura K., Takahashi H., Mizutani M., Ito S.	Journal of Heredity	91	21
8	2006	Integrated maps in quail (<i>Coturnix japonica</i>) confirm the high degree of synteny conservation with chicken (<i>Gallus gallus</i>) despite 35 million years of divergence	Kayang B.B., Mouilhayrat C., Beaumont C., Ito S., Minvielle F., Vignal A., Fillon V., Inoue-Murayama M., Miwa M., Leroux S., Feve K., Monvoisin J.-L., Pitel F., Vignoles M.	BMC Genomics	7	19
9	1996	Characterization of 42 highly polymorphic bovine microsatellite markers	Hirano T., Nakane S., Mizoshita K., Yamakuchi H., Inoue-Murayama M., Watanabe T., Barendse W., Sugimoto Y.	Animal Genetics	27	19
10	2005	Microsatellite mapping of QTL affecting growth, feed consumption, egg production, tonic immobility and body temperature of Japanese quail	Minvielle F., Kayang B.B., Inoue-Murayama M., Miwa M., Vignal A., Gourichon D., Neau A., Monvoisin J.-L., Ito S.	BMC Genomics	6	17
11	2001	Breed differences in allele frequency of the dopamine receptor D4 gene in dogs	Niimi Y., Inoue-Murayama M., Kato K., Matsuura N., Murayama Y., Ito S., Momoi Y., Konno K., Iwasaki T.	Journal of Heredity	92	16
12	2000	Genetic analyses of plumage color mutations on the Z chromosome of Japanese quail	Minvielle F., Ito S., Inoue-Murayama M., Mizutani M., Wakasugi N.	Journal of Heredity	91	14
13	2005	Mapping of plumage colour and blood protein loci on the microsatellite linkage map of the Japanese quail	Miwa M., Inoue-Murayama M., Kayang B.B., Vignal A., Minvielle F., Monvoisin J.L., Takahashi H., Ito S.	Animal Genetics	36	13
14	2000	Type XVIII collagen is newly transcribed during bovine adipogenesis	Inoue-Murayama M., Sugimoto Y., Niimi Y., Aso H.	Differentiation	65	10
15	2005	A chicken linkage map based on microsatellite markers genotyped on a Japanese Large Game and White Leghorn cross	Takahashi H., Tsudzuki M., Sasaki O., Niikura J., Inoue-Murayama M., Minezawa M.	Animal Genetics	36	9
16	1999	An African green monkey lacking peripheral CD4 lymphocytes that retains helper T cell activity and	Murayama Y., Mukai R., Inoue-Murayama M., Yoshikawa Y.	Clinical and Experimental	117	9

第3章 詳細調査

		coexists with SIVagm		Immunology		
17	2002	Sequence comparison of the dopamine receptor D4 exon iii repetitive region in several species of the order Carnivora	Inoue-Murayama M., Matsuura N., Murayama Y., Tsubota T., Iwasaki T., Kitagawa H., Ito S.	Journal of Veterinary Medical Science	64	8
18	2000	Molecular cloning and characterization of cynomolgus monkey Fas	Murayama Y., Terao K., Inoue-Murayama M.	Human Immunology	61	7
19	1998	Origin and divergence of tandem repeats of primate D4 dopamine receptor genes	Inoue-Murayama M., Takenaka O., Murayama Y.	Primates	39	6
20	2008	Characterization of Japanese quail yellow as a genomic deletion upstream of the avian homolog of the mammalian ASIP (agouti) gene	Nadeau N.J., Minvielle F., Ito S., Inoue-Murayama M., Gourichon D., Follett S.A., Burke T., Mundy N.I.	Genetics	178	5

4) 引用上位年次推移

論文 No.	公開年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	1999	0	0	0	0	0	2	3	2	3	8	6	2	5	1	4	36
2	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	5	7	6	5	2	31
3	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	5	8	4	5	27
4	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	7	4	4	3	27
5	2001	0	0	0	0	0	0	1	2	3	2	5	4	4	2	0	23
6	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	6	5	3	3	3	22
7	2000	0	0	0	0	0	0	2	1	4	1	6	2	3	2	0	21
8	2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	6	4	19
9	1996	0	0	0	2	1	2	1	4	2	1	2	1	1	1	1	19
10	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	5	3	3	17
11	2001	0	0	0	0	0	0	0	2	1	4	3	2	2	2	0	16
12	2000	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	2	1	2	1	2	14
13	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	3	3	1	13
14	2000	0	0	0	0	0	0	0	1	0	4	2	2	0	1	0	10
15	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	3	9
16	1999	0	0	0	0	0	1	1	2	1	1	0	1	0	1	1	9
17	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	2	1	0	0	2	8
18	2000	0	0	0	0	0	0	1	3	1	0	0	0	1	0	1	7
19	1998	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	6
20	2008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	5

・基礎研究推進事業以前

論文 No.	公開年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
9	1996	0	0	0	2	1	2	1	4	2	1	2	1	1	1	1	19
19	1998	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	6

第3章 詳細調査

・基礎研究推進事業期間中の引用数上位の論文

論文 No.	公開年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
1	1999	0	0	0	0	0	2	3	2	3	8	6	2	5	1	4	36
2	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	5	7	6	5	2	31
5	2001	0	0	0	0	0	0	1	2	3	2	5	4	4	2	0	23
6	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	6	5	3	3	3	22
7	2000	0	0	0	0	0	0	2	1	4	1	6	2	3	2	0	21
11	2001	0	0	0	0	0	0	0	2	1	4	3	2	2	2	0	16
12	2000	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	2	1	2	1	2	14
14	2000	0	0	0	0	0	0	0	1	0	4	2	2	0	1	0	10
16	1999	0	0	0	0	0	1	1	2	1	1	0	1	0	1	1	9
17	2002	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	2	1	0	0	2	8
18	2000	0	0	0	0	0	0	1	3	1	0	0	0	1	0	1	7

・基礎研究推進事業以降

論文 No.	公開年	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	total
3	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	5	8	4	5	27
4	2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	7	4	4	3	27
8	2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	6	4	19
10	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	5	3	3	17
13	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	3	3	1	13
15	2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	3	9
20	2008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	5

5) 引用論文の分野

上記の論文を引用している論文が掲載されている雑誌の分野を下表に示した。

分野	論文 No.									
	1	2	3	4	5	6	7	8	10	
獣医学	18	4	11	3	4		2	1	1	
農学、生物科学	11	20	12	13	17	1	15	7	9	
生化学、遺伝学、分子生物学	11	15	9	18	13	10	14	13	9	
環境科学		2					1	1		
心理学	2					5				
医学	5	11	2	11	10	10	11	8	6	
薬学、毒性学、薬剤学	3	1				3				
免疫学、微生物学		1			1					
多分野			1							
神経科学	5		2			13				
ビジネス、管理、経理	6		3							

第3章 詳細調査

(3) 共同研究先データ

1) 基礎研究推進事業での主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
岩崎利郎	東京農工大学	日本	臨床獣医学
麻生久	東北大学大学院応用生命科学	日本	畜産学
伊藤慎一	岐阜大学応用生物科学科	日本	動物遺伝資源

2) 基礎研究推進事業以降の主な共同研究先

研究者名	所属機関	所在国	分野
松沢哲郎	京都大学霊長類研究所	日本	比較認知科学
鶴殿俊史	三和化学 チンパンジーサンクチュアリ宇土	日本	獣医学
伊藤慎一	岐阜大学応用生物科学科	日本	動物遺伝資源
長谷川寿一	東京大学総合文化研究科	日本	
藤田和生	京都大学文学研究科	日本	実験心理学
山極寿一	京都大学理学研究科	日本	人類学
Alexander Weiss	エジンバラ大学	英国	心理学
Boniface B. Kayang	ガーナ大学	ガーナ	畜産学
Arne Ludwig	Leibnitz 野生動物研究所	ドイツ	遺伝学
Ettore Randi	環境保全研究所	イタリア	遺伝学

(4) 特許出願データ

公開番号	公開日	発明・考案の名称	出願人・権利者名	発明者・考案者	出願日
特開 2004-201542 (EP1454915 US20080163823 US20060115853 US20040121368 DE60319667T2)	2004/ 7/22	犬の選別方法、及びその選別方法に使用される PCR プライマー及びポリヌクレオチドプローブ	国立大学法人岐阜大学	村山美穂 伊藤慎一	2002/ 12/24
特開 2007-159595	2007/ 6/28	犬の選別方法、及びその選別方法に使用される PCR プライマー及びポリヌクレオチドプローブ	国立大学法人岐阜大学	村山美穂 伊藤慎一	2007/ 3/19

(5) 報道データ

見出し	出典
講演:遺伝子が性格に影響 最先端の研究成果を講義—京大博物館 /京都	2009/05/10 毎日新聞
講演:遺伝子研究から動物の心を探る—あす京大 /京都	2009/05/08 毎日新聞
動物の遺伝子から 「心」 知る研究紹介 9日、京大博物館	2009/05/02 京都新聞
京大教授ら性格診断 ゴリラの「婚活」サポート 【大阪】	2008/10/14 朝日新聞
相性ぴったりのゴリラ、きっと見つかる 京大が性格分析、国内の繁殖応援	2008/10/13 朝日新聞
野生動物の未来探る 左京 京大研究センター発足式典	2008/05/31 京都新聞
京都大人事 (1日)	2008/04/01 京都新聞

第3章 詳細調査

見出し	出典
京都発 サル学の60年 座談会(下・完) 新たな展開 サルの枠を取り払う	2008/03/27 京都新聞
動物の心 遺伝子でわかる 奥州で村山助教授(岐阜大)が講演	2006/09/27 岩手日報
動物の性格、遺伝子関与/研究者が講演会で報告/奥州/動物の性格を遺伝子	2006/09/26 河北新報
(本棚)「遺伝子の窓から見た動物たち」 教え子らの示唆に富む成果	2006/07/12 朝日新聞
故竹中霊長類研教授の教え子ら編集 継いだ研究魂、本に	2006/05/28 岐阜新聞
DNAでサル研究第一人者 故竹中教授の成果 妻・同僚らが出版 細胞採取など 現場の苦労やこぼれ話も	2006/04/21 中日新聞
ののちゃんのDO科学) 犬の品種、どうして多いの?	2006/02/12 朝日新聞
目耳録 DNA	2005/08/19 中日新聞
チンパンジーも遺伝子が性格左右 岐阜大助教授らグループが研究 判定とDNAの特徴に関連	2005/07/05 中日新聞
評伝 ニホンザル 父子判定に初成功 京大 霊長類研の故竹中教授	2005/03/05 中日新聞
性格似てたチンパンジー親子 岐阜大助教授らがテスト 遺伝子関連の可能性	2004/07/03 毎日新聞
[日本の「進化の隣人たち」] / 43 1万頭のサルを見分ける / 愛知	2004/03/18 毎日新聞
[挑む] 研究者たちの素顔 / 29 岐阜大農学部助教授・村山美穂さん	2004/02/14 毎日新聞
[人物略歴] 村山美穂氏(岐阜大農学部助教授)	2004/02/14 毎日新聞
遺伝子は語る』村山美穂	2004/01/19 中日新聞
大学の窓から 性格と遺伝子 岐阜大 村山美穂助教授 イヌ1500頭で分析	2003/09/30 中日新聞
イノシシ撃退、二重さくで 日本畜産学会大会 農作物対策など紹介 岐阜大	2003/09/26 岐阜新聞
ようこそ医薬・バイオ室へ: 同じイヌなのになぜ違う性格	2002/07/10 百歳元気新聞
【生命ビッグバン】犬の性格診断「攻撃性」も遺伝子でわかる ホットライン	2002/05/27 産経新聞
犬の性格診断 「攻撃性」も遺伝子でわかる	2002/05/27 産経新聞
京都発 サル学の60年 第1部 ニホンザルを追って(9) 父子判定 雌独占、子孫繁栄につながらず	2007/04/26 京都新聞
[正月特集] 霊長類学の今(その2止) 観察半世紀、謎だらけ…社会生活	2002/01/01 毎日新聞
鶺鴒の性別をDNA判定 長良川鶺鴒飼1300年 繁殖や活性化…夢広がる	2002/01/01 岐阜新聞
遺伝子情報を分析 犬の性格診断法開発へ 盲導犬など選別、育成に活用/農水省	2001/11/03 東京読売新聞
犬の性格、受容体遺伝子が左右 攻撃性、遊び好き、従順…塩基数の長短に関係	2001/09/05 大阪読売新聞
生研機構の01年度基礎研究推進事業(下)	2001/09/03 化学工業日報
生研機構、今年度新課題13件を決定。新技術・新分野基礎研究事業	2001/08/17 日刊工業新聞
生研機構 新技術研究13課題採択 生物機能を高度利用	2001/08/09 日本農業新聞
脳科学を解説 21日に堀川高校 特別授業を公開	2001/04/10 京都新聞
TOKYO発 DNA性格分析最前線 ただし犬の場合	2000/05/03 東京新聞
イヌの個性、遺伝子で探る——好奇心の度合い、塩基配列にカギ(日曜版)	2000/03/05 日本経済新聞
<図表>神経細胞の感度に差(日曜版)	2000/03/05 日本経済新聞
イヌの性格 遺伝子が関係?*岐阜大研究グループ*「おとなしい」「活発」で違い*将来は盲導犬の適性判断も	1999/09/20 北海道新聞
遺伝子がイヌ性格に関与?	1999/09/20 佐賀新聞
[タイムス NEWS FLASH] / 性格と遺伝子、イヌで研究	1999/09/20 沖縄タイムス
犬の性格わかります、岐阜大研究班ら、遺伝子で判別——盲導犬育成に利用も。	1999/09/19 日本経済新聞

第3章 詳細調査

見出し	出典
「イヌの性格は遺伝」遺伝子配列が「好奇心」支配 東京農工大など	1999/09/19 産経新聞
犬の性格、ケン当つく？ 特定の遺伝子が関与か 岐阜大助手ら 学会発表	1999/09/19 中日新聞
◎イヌの性格、遺伝子関与 岐阜大助手ら 熊本市で10月発表	1999/09/19 熊本日日新聞

(6) グラントデータ

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職
希少野生動物の DNA Zoo と遺伝子解析による行動予測システムの構築	2009	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者： 村山美穂
ガーナの在来家畜家禽の遺伝的的特性の評価	2007-2009	日本学術振興会	特別研究員 奨励費	研究代表者： 村山美穂
稀少動物 DNA バンクの有効活用システムの構築	2006-2008	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者： 村山美穂
イヌ神経伝達物質関連遺伝子の多型解析と、有用犬選別への応用性の検討	2001-2002	日本学術振興会	若手研究(B)	研究代表者： 村山美穂
野性生物と人間の共生を通じた熱帯林の生物多様性保全	2008-2014	科学技術振興機構	JST 地球規模課題対応国際科学技術協力プロジェクト	研究分担者
家畜・家禽の行動特性に関与する遺伝子の解析	2006-2008	農林水産省	農業生物資源 ジーンバンク事業	研究分担者

(7) 受賞データ

受賞年	賞	受賞内容
1992年	日本霊長類学会学術奨励賞	DNA 多型解析法による父子判定法を用いた霊長類社会行動の研究
2000年	日本 DNA 多型学会優秀研究賞	イヌにおけるドーパミン受容体 D4 遺伝子多型領域の解析
2003年	日本農学進歩賞	有用犬識別への応用を目指した、行動特性に関与する遺伝子の探索
2007年	日本動物遺伝育種学会第8回大会学会長特別賞	不完全アルビノウズラにおける <i>SLC45A2</i> の2種類の変異

(8) 主な講演・シンポジウム開催データ

開催日	講演	講演・シンポジウムタイトル
2009年10月26日	名古屋大学鳥類バイオサイエンス研究センターセミナー	鳥類の行動特性に関する遺伝子の探索
2009年4月20日	平成21年度第1回育種推進検討委員会、畜産技術協会(東京都)	遺伝的多様性を応用した野生動物の研究
2009年5月9日	京都大総合博物館の講演	遺伝子から動物の心を探る
2008年5月30日	京都大野生動物研究センターの発足記念式典	遺伝子と行動を結びつける最新の研究を解説
2006年9月24日	牛の博物館の特別講演会(奥州市)	遺伝子から探る動物の心
2005年7月	日本霊長類学会	飼育チンパンジーの遺伝子多型と行動特性評価との関連性(2)

第3章 詳細調査

開催日	講演	講演・シンポジウムタイトル
2003年9月25日	第102回日本畜産学会（岐阜大学農学部）	イヌの行動特性に関与する遺伝子の探索
2001年4月21日	「ようこそ脳科学の最先端へ」（京都神経科学グループ・脳の世紀推進実行委員会主催）	「心をつくる遺伝子を探して」
1999年10月13日	日本獣医学会（熊本）	イヌにおけるドーパミン受容体 D4 遺伝子の多型
2010年3月27日	日本動物遺伝育種学界・在来家畜研究会合同シンポジウム（東京）	野生動物から観た遺伝資源の保護と保全への取り組みとその展望

（9）学会役員歴データ

年	学会名	役職
2008-2011	日本 DNA 多型学会	役員
2007-2009	日本動物遺伝育種学界	理事
2009-	ヒトと動物の関係学会	評議員

（10）実用化データ

該当なし

（付記）主な調査参考資料

1. <http://www.wrc.kyoto-u.ac.jp/members/murayama.html>
2. <http://www.wrc.kyoto-u.ac.jp/~mmurayama/miho.html>

資料集

1. (齋藤 雅典、南澤 究、大森 昌之、丸本 拓哉) 共生微生物等を利用した荒廃土壌の修復技術の開発	1
2. (橋本 敬一郎) 抗病性産業動物の作出に関する分子遺伝学的研究	13
3. (早川 洋一) 昆虫細胞成長因子の機能解明と利用に向けた基礎研究.....	16
4. (石浦 正寛) 植物の生物時計機構の解明と光周生的人為的制御.....	21
5. (上村松生) 植物の耐寒性形質に関わる分子機能の複合的解析とその応用	33
6. (塩田 邦郎) DNA メチル化情報の解析による動物ゲノムの高度利用	39
7. (小林 昭雄) 特殊レーザー加工技術を応用した新しい植物形質転換法の開発	51
8. (斉藤 昌之) 肥満・脂肪代謝制御の分子機構と食品中の活性化因子に関する研究..	75
9. (日野明寛、日下部裕子、二ノ宮裕三) 課題のタイトル	84
10. (大坪 研一) 広範な特性の米及び変異米の食味特性の解明および新評価技術....	101
11. (松本 安喜) 遺伝子導入飼料作物を用いた新しい家畜疾病予防法の開発.....	117
12. (山崎 俊正) NMR による機能未知タンパク質の動的構造解析と機能の推定に関する基礎的研究	122
13. (高橋 智) 環境化学物質応答の分子機構の解明	127
14. (野々村 賢一) 穀類細胞への新たな遺伝子導入の開発	141
15. (森山 達哉) 食品成分による脂質代謝の調節に関する研究	144
16. (渡辺 裕文) 進化工学手法によるシロアリセルラーゼの改変と高効率セルロース糖化系.....	151
17. (久保 健雄) ミツバチの脳機能に働く遺伝子を利用した新品種開発等に関する基礎的研究.....	155
18. (村山 美穂) 行動特性の育種改良を目指した、家畜の脳内物質関連遺伝子の解析	162

1. (齋藤 雅典、南澤 究、大森 昌之、丸本 拓哉) 共生微生物等を利用した荒廃
土壌の修復技術の開発

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004年

- 【1】 Oba H., Shinozaki N., Oyaizu H., Tawaraya K., Wagatsuma T., Barraquio W.L., Saito M. "Arbuscular mycorrhizal fungal communities associated with some pioneer plants in the lahar area of Mt. Pinatubo, Philippines", *Soil Science and Plant Nutrition*, 50, 1195–1203 (2004)
- 【2】 Ohtomo R., Minato K., Saito M. "Survival of *Escherichia coli* in a field amended with cow feces slurry", *Soil Science and Plant Nutrition*, 50, 575–581 (2004)
- 【3】 Kojima T., Saito M. "Possible involvement of hyphal phosphatase in phosphate efflux from intraradical hyphae isolated from mycorrhizal roots colonized by *Gigaspora margarita*", *Mycological Research*, 108, 610–615 (2004)
- 【4】 Ohtomo R., Sekiguchi Y., Mimura T., Saito M., Ezawa T. "Quantification of polyphosphate: Different sensitivities to short-chain polyphosphate using enzymatic and colorimetric methods as revealed by ion chromatography", *Analytical Biochemistry*, 328, 139–146 (2004)
- 【5】 Aono T., Maldonado-Mendoza I.E., Dewbre G.R., Harrison M.J., Saito M. "Expression of alkaline phosphatase genes in arbuscular mycorrhizas", *New Phytologist*, 162, 525–534 (2004)
- 【6】 Minamisawa K., Nishioka K., Miyaki T., Ye B., Miyamoto T., You M., Saito A., Saito M., Barraquio W.L., Teaumroong N., Sein T., Sato T. "Anaerobic nitrogen-fixing consortia consisting of clostridia isolated from gramineous plants", *Applied and Environmental Microbiology*, 70, 3096–3102 (2004)
- 【7】 Saito K., Kuga-Uetake Y., Saito M. "Acidic vesicles in living hyphae of an arbuscular mycorrhizal fungus, *Gigaspora margarita*", *Plant and Soil*, 261, 231–237 (2004)
- 【8】 Kojima T., Sawaki H., Saito M. "Detection of Arbuscular Mycorrhizal Fungi, *Archaeospora leptoticha*, and Related Species Colonizing Plant Roots by Specific PCR Primer", *Soil Science and Plant Nutrition*, 50, 95–101 (2004)
- 【9】 Ohta, H., R. Hattori, Y. Ushiba, H. Mitsui, M. Ito, H. Watanabe, A. Tonosaki and T. Hattori (2004) *Sphingomonas oligophenolica* sp. nov., a halo- and organo-sensitive oligotrophic bacterium from paddy soil that degrades phenolic acids at low concentrations. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 54: 2185-2190.
- 【10】 Ikeda, S., KN. Watanabe, K. Minamisawa, and N. Ytow (2004) Evaluation of soil DNAs from arable lands in Japan with a modified direct extraction method. *Microbes Environment.* 19: 301-309.
- 【11】 Miyamoto, T., M. Kawahara, and K. Minamisawa (2004) Novel endophytic nitrogen-fixing clostridia from the grass *Miscanthus sinensis* as revealed by

terminal restriction fragment length polymorphism analysis. *Appl. Environ. Microbiol.* 70: 6580-6586.

- 【12】 Okazaki, S., N. Nukui, M. Sugawara, and K. Minamisawa (2004) Rhizobial strategies to enhance symbiotic interactions: Rhizobitoxine and 1-aminocyclopropane-1-carboxylate deaminase. *Microbes Environ.* 19: 99-111.
- 【13】 Minamisawa, K., K. Nishioka, T. Miyaki, B. Ye, T. Miyamoto, M. You, A. Saito, M. Saito, W. L. Barraquio, N. Teaumroong, T. Sein, and T. Sato (2004) Anaerobic nitrogen-fixing consortia consisting of clostridia isolated from gramineous plants *Appl. Environ. Microbiol.* 70: 3096-3102.
- 【14】 Sameshima-Saito, R., K. Chiba, and K. Minamisawa (2004) New method of denitrification analysis of Bradyrhizobium field isolates by gas chromatographic determination of $^{15}\text{N-N}_2$. *Appl. Environ. Microbiol.* 70: 2886-2891.
- 【15】 Uchiumi, T., T. Ohwada, M. Itakura, H. Mitsui, N. Nukui, P. Dawadi, T. Kaneko, S. Tabata, T. Yokoyama, T. Tejima, K. Saeki, H. Omori, M. Hayashi, T. Maekawa, R. Sriprang, Y. Murooka, S. Tajima, K. Simomura, M. Nomura, A. Suzuki, Y. Shimoda, K. Sioya, M. Abe, and K. Minamisawa (2004) Expression islands clustered on symbiosis island of Mesorhizobium loti genome. *J. Bacteriol.* 186: 2439-2448.
- 【16】 Mitsui H., T. Sato, Y. Sato, N. Ito, and K. Minamisawa (2004) Sinorhizobium meliloti RpoH1 is required for effective nitrogen-fixing symbiosis with alfalfa. *Mol. Gen. Genomics* 271: 416-425.
- 【17】 Nukui, N., H. Ezura, and K. Minamisawa (2004) Transgenic Lotus japonicus with an ethylene receptor gene Cm-ERS1/H70A enhances formation of infection threads and nodule primordia. *Plant Cell Physiol.* 45: 427-435.
- 【18】 Okazaki, S., M. Sugawara, and K. Minamisawa (2004) Bradyrhizobium elkanii rtxC gene is required for expression of symbiotic phenotypes in the final step of rhizobitoxine biosynthesis. *Appl. Environ. Microbiol.* 70: 535-541.

2005 年

- 【19】 Takeuchi M., Itahashi S., Saito M. "A water quality analysis system to evaluate the impact of agricultural activities on N outflow in river basins in Japan", *Science in China, Series C: Life Sciences*, 48, 100–109 (2005)
- 【20】 Saito K., Ohtomo R., Kuga-Uetake Y., Aono T., Saito M. "Direct labeling of polyphosphate at the ultrastructural level in Saccharomyces cerevisiae by using the affinity of the polyphosphate binding domain of Escherichia coli exopolyphosphatase", *Applied and Environmental Microbiology*, 71, 5692 – 5701 (2005)
- 【21】 Ezawa T., Hayatsu M., Saito M. "A new hypothesis on the strategy for acquisition of phosphorus in arbuscular mycorrhiza: Up-regulation of secreted acid phosphatase gene in the host plant", *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 18, 1046–1053 (2005)
- 【22】 Ohtomo R., Saito M. "Polyphosphate dynamics in mycorrhizal roots during

- colonization of an arbuscular mycorrhizal fungus”, *New Phytologist*, 167, 571–578 (2005)
- 【23】 Morita K., Kimura S., Saito M., Shinoyama H., Usami T., Amemiya Y., Shishido M. "Generation and characterization of reduced virulence *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* mutants through plasmid-vector insertion”, *Mycopathologia*, 160, 67–73 (2005)
- 【24】 Yokoyama K., Tateishi T., Saito M., Marumoto T. "Application of a molecular method for the identification of a *Gigaspora margarita* isolate released in a field”, *Soil Science and Plant Nutrition*, 51, 125–128 (2005)
- 【25】 You, M., Nishiguchi, T., Saito, A., Isawa, T., Mitsui, H., Minamisawa K. (2005) Expression of the *nifH* gene of a *Herbaspirillum* endophyte in wild rice species: daily rhythm during the light-dark cycle. *Appl. Environ. Microbiol.* 71: 8183-8190
- 【26】 Sato, Y., Monincova, M., Chaloupkova, R., Prokop, Z., Ohtsubo, Y., Minamisawa, K., Tsuda, M., Damborsky, J., Nagata, J. Two rhizobial strains, *Mesorhizobium loti* MAFF303099 and *Bradyrhizobium japonicum* USDA110, encode haloalkane dehalogenases with novel structures and substrate specificities. *Appl. Environ. Microbiol.* 71: 4372-4379 (2005)
- 【27】 Shibata S., Mitsui H., and Kouchi H. Acetylation of a fucosyl residue at the reducing end of *Mesorhizobium loti* Nod factors is not essential for nodulation of *Lotus japonicus*. *Plant Cell Physiol.* 46: 1016-1020. (2005)
- 【28】 Takada, K., K. Ishimaru, K. Minamisawa, H. Kamada, and H. Ezura. (2005) Expression of a mutated version of the melon ethylene receptor gene *Cm-ERS1/H69A* affects stamen development in *Nicotiana tabacum*. *Plant Science* 169: 935-942.
- 【29】 Ye, B., Saito, A., Minamisawa, K. Effect of inoculation with anaerobic nitrogen-fixing consortium on salt tolerance of *Miscanthus sinensis*. *Soil Sci. Plant Nutr.* 51: 243-249. (2005)
- 【30】 Kazuhira Yokoyama 1 1 , Takahiro Tateishi* 2 , Masanori Saito** 3 , Takuya Marumoto, Application of a Molecular Method for the Identification of a *Gigaspora margarita* Isolate Released in a Field (*Soil Biology*), *Soil science and plant nutrition* 51(1), 125-128, (2005)
- 【31】 Marumoto, Takuya / Kohno, Nobuyuki, Environmental conservation for devastated slopes using ecological reforestation technology, *Journal of Agricultural Meteorology* 60 (5), 491 - 493 (2005)

2006 年

- 【32】 Saito M. "Soil Science and Plant Nutrition: Editorial”, *Soil Science and Plant Nutrition*, 52, 675– (2006)
- 【33】 Saito M. "Soil Science and Plant Nutrition: Editorial”, *Soil Science and Plant Nutrition*, 52, 405– (2006)
- 【34】 Saito K., Kuga-Uetake Y., Saito M., Peterson R.L. "Vacuolar localization of

- phosphorus in hyphae of *Phialocephala fortinii*, a dark septate fungal root endophyte”, *Canadian Journal of Microbiology*, 52, 643–650 (2006)
- 【35】 Nishikawa K., Machida H., Yamakoshi Y., Ohtomo R., Saito K., Saito M., Tominaga N. "Polyphosphate metabolism in an acidophilic alga *Chlamydomonas acidophila* KT-1 (Chlorophyta) under phosphate stress”, *Plant Science*, 170, 307–313 (2006)
- 【36】 Ito, N. , M. Itakura, S. Eda, K. Saeki, H. Oomori, T. Yokoyama, T. Kaneko, S. Tabata, T. Oowada, S. Tajima, T. Uchiumi, E. Masai, M. Tsuda, H. Mitsui, and K. Minamisawa. 2006. Global gene expression in *Bradyrhizobium japonicum* cultured with vanillin, vanillate, 4-hydroxybenzoate, and protocatechuate. *Microbes Environ.* 21 (4): 240-250.
- 【37】 Ikeda, S., T. Omura, N. Ytow, H. Komaki, K. Minamisawa, H. Ezura, and T. Fujimura. 2006. Microbial community analysis in the rhizosphere of a transgenic tomato that overexpresses 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. *Microbes Environ.* 21 (4): 261-271
- 【38】 Sameshima-Saito, R., K. Chiba, and K. Minamisawa. 2006. Correlation of denitrifying capability with the existence of *nir*, *nir*, *nor* and *nos* genes in diverse strains of soybean bradyrhizobia. *Microbes Environ.* 21 (3): 174-184
- 【39】 Nukui, N., K. Minamisawa, S. Ayabe, and T. Aoki. 2006. Expression of 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid deaminase gene requires symbiotic nitrogen-fixing regulator gene *nifA2* in *Mesorhizobium loti* MAFF303099. *Appl. Environ. Microbiol.* 72 (7): 4964-4969
- 【40】 Ikeda, S., S. Fujim, S. Sato, N. Ytow, H. Ezura, K. Minamisawa, and T. Fujimura. 2006. Community analysis of seed-associated microbes in forage crops using culture-independent methods. *Microbes Environments* 21 (2): 112-121
- 【41】 Tanaka, K., T. Shimizu, M. Zakrai, J. Nojoma, Y. Saeki, M. Sakai, T. Yamakawa, K. Minamisawa, and S. Akao. (2006) Incorporation of a DNA sequence encoding green fluorescent protein (GFP) into endophytic diazotroph from sugarcane and sweet potato and the colonizing ability of these bacteria in *Brassica oleracea*. *Microbes Environments* 21 (2): 122-128.
- 【42】 Li X, S. Eda, and T. Nakae. 2006. Organic solvent-selective domain of the resistance-nodulation-division-type xenobiotic-antibiotic transporters of *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiology and Immunology* 50 (1): 53-56.
- 【43】 Eda S, H. Maseda, E. Yoshihara, and T. Nakae. 2006. Assignment of the outer-membrane-subunit-selective domain of the membrane fusion protein in the tripartite xenobiotic efflux pump of *Pseudomonas aeruginosa*. *FEMS Microbiology Letters* 254 (1): 101-107.
- 【44】 Sugawara, M., S. Okazaki, N. Nukui, H. Ezura, H. Mitsui, and K. Minamisawa. (2006) Rhizobitoxine modulates plant-microbe interactions by ethylene inhibition. *Biotechnology Advances.* 24:382-388.
- 【45】 Saito, A., and K. Minamisawa. (2006) Evaluation of nitrogen fixation capability of

endophytic clostridia by acetylene reduction and reverse transcription-PCR targeted to nifH transcript and ribosomal RNA. *Microbes Environ.* 21:23-35.

- [46] Ikeda, S., N. Ytow, H. Ezura, K. Minamisawa, and T. Fujimura. (2006) Soil microbial community analysis in the environmental risk assessment of transgenic plants. *Plant Biotechnology* 23:137-151
- [47] Sameshima-Saito, R., K. Chiba, J. Hirayama, M. Itakura, H. Mitsui, S. Eda, and K. Minamisawa. (2006) Symbiotic Bradyrhizobium japonicum reduces N₂O surrounding the soybean root system via nitrous oxide reductase. *Appl. Environ. Microbiol.* 72:2526-2532.
- [48] Ma Nan, Yokoyama Kazuhira, Marumoto Takuya “Stimulatory effect of peat on spore germination and hyphal growth of arbuscular mycorrhizal fungus Gigaspora margarita”, 52, 168-176 (2006)
- [49] Ma Nan, Yokoyama Kazuhira, Marumoto Takuya “Promotion of host plant growth and infection of roots with arbuscular mycorrhizal fungus Gigaspora margarita by the application of peat”, 52, 162-167 (2006)

2007 年

- [50] Funamoto R., Saito K., Oyaizu H., Saito M., Aono T. "Simultaneous in situ detection of alkaline phosphatase activity and polyphosphate in arbuscules within arbuscular mycorrhizal roots", *Functional Plant Biology*, 34, 803–810 (2007)
- [51] Walker C., Vestberg M., Demircik F., Stockinger H., Saito M., Sawaki H., Nishmura I., Schussler A. "Molecular phylogeny and new taxa in the Archaeosporales (Glomeromycota): Ambispora fennica gen. sp. nov., Ambisporaceae fam. nov., and emendation of Archaeospora and Archaeosporaceae", *Mycological Research*, 111, 137–153 (2007)
- [52] Kawaharada Y., S. Eda, K. Minamisawa, and H. Mitsui. 2007. A Mesorhizobium loti mutant with reduced glucan content shows defective invasion of its host plant Lotus japonicus. *Microbiology* 153 (12) 3983-3993.
- [53] Saito, A., S. Ikeda, H. Ezura, and K. Minamisawa. 2007. Microbial community analysis of the phytosphere using culture-independent methodologies. *Microbes Environ.* 22 (2):93-105.
- [54] Okazaki, S., M. Sugawara, K. Yuhashi, and K. Minamisawa. 2007. Rhizobitoxine-induced chlorosis occurs in coincidence with methionine deficiency in soybeans. *Annals Botany* 100 : 55-59.
- [55] Ikeda, S., S. Fuji, T. Sato, H. Furuya, H. Naito, N. Ytow, H. Ezura, K. Minamisawa, and T. Fujimura. 2007. Analysis of microbial diversity in milled rice using culture independent methods. *Microbes Environ.* 22 (2): 165-174.
- [56] Sugawara, M., R. Haramaki, S. Nonaka, H. Ezura, S. Okazaki, S. Eda, H. Mitsui, and K. Minamisawa. 2007. Rhizobitoxine production in Agrobacterium tumefaciens C58 by Bradyrhizobium elkanii rtxACDEFG genes. *FEMS Microbiol. Lett.* 269:

29-35.

- 【57】 Ma Nan, Yokoyama Kazuhira, Marumoto Takuya “Effect of peat on mycorrhizal colonization and effectiveness of the arbuscular mycorrhizal fungus *Gigaspora margarita*”, *Soil Sci Plant Nutr*, 53, 744-752 (2007)

2008 年

- 【58】 Ohtomo R., Sekiguchi Y., Kojima T., Saito M. "Different chain length specificity among three polyphosphate quantification methods", *Analytical Biochemistry*, 383, 210–216 (2008)
- 【59】 Kuga Y., Saito K., Nayuki K., Peterson R.L., Saito M. "Ultrastructure of rapidly frozen and freeze-substituted germ tubes of an arbuscular mycorrhizal fungus and localization of polyphosphate", *New Phytologist*, 178, 189–200 (2008)
- 【60】 Saito M. "SSPN awards", *Soil Science and Plant Nutrition*, 54, 177–178 (2008)
- 【61】 Hayatsu M., Tago K., Saito M. "Various players in the nitrogen cycle: Diversity and functions of the microorganisms involved in nitrification and denitrification", *Soil Science and Plant Nutrition*, 54, 33–45 (2008)
- 【62】 Ikeda, S., L. E. E. Rallos, S. Inaba, S. Eda, H. Mitsui, and K. Minamisawa. 2008. Microbial community analysis of field-grown soybeans with different nodulation phenotypes. *Appl. Environ. Microbiol.* 74: 5704-5709
- 【63】 Wei, M., T. Yokoyama, K. Minamisawa, H. Mitsui, M. Itakura, T. Kaneko, S. Tabata, K. Saeki, H. Omori, S. Tajima, T. Uchiumi, M. Abe, T. Ohwada. 2008. Soybean seed extracts preferentially express genomic loci of *Bradyrhizobium japonicum* in the initial interaction with soybean, *Glycine max* (L.) Merr. *DNA Res.* 15: 201-214
- 【64】 Itakura, M., K. Tabata, S. Eda, H. Mitsui, K. Murakami, J. Yasuda, and K. Minamisawa. 2008. Generation of *Bradyrhizobium japonicum* mutants with increased N₂O reductase activity by selection after introduction of a mutated *dnaQ* gene. *Appl. Environ. Microbiol.* 74: 7258-7264.
- 【65】 Kawaharada, Y., H. Kiyota, S. Eda, K. Minamisawa, and H. Mitsui. 2008. Structural characterization of neutral and anionic glucans from *Mesorhizobium loti*. *Carbohydr. Res.* 343: 2422-7
- 【66】 Shimoda, Y, H. Mitsui, H. Kamimatsuse, K. Minamisawa, E. Nishiyama, Y. Ohtsubo, Y. Nagata, M. Tsuda, S. Shinpo, A. Watanabe, M. Kohara, M. Yamada, Y. Nakamura, S. Tabata, and S. Sato. 2008. Construction of signature-tagged mutant library in *Mesorhizobium loti* as a powerful tool for functional genomics. *DNA Res.* 15: 297-308
- 【67】 Saito, A., M. Kawahara, S. Ikeda, M. Ishimine, S. Akao, and K. Minamisawa. 2008. Broad distribution and phylogeny of anaerobic endophytes of cluster XIVa clostridia in plant species including crops. *Microbes Environ.* 23: 73-80
- 【68】 Dao, T. V., M. Nomura, R. Hamaguchi, K. Kato, M. Itakura, K. Minamisawa, S. Sinsuwongwat, H. T. Le, T. Kaneko, S. Tabata, and S. Tajima. 2008. NAD-Malic enzyme affects nitrogen fixing activity of *Bradyrhizobium japonicum* USDA 110

bacteroids in soybean nodules. *Microbes Environ.* 23: 215-220

- 【69】 Nonaka, S., M. Sugawara, K. Minamisawa, K. Yuhashi, and H. Ezura. 2008. 1-Aminocyclopropane-1-carboxylate deaminase enhances *Agrobacterium tumefaciens*-mediated gene transfer into plant cells. *Appl. Environ. Microbiol.* 74: 2526-8.
- 【70】 Nonaka, S., K. Yuhashi, K. Takada, M. Sugawara, K. Minamisawa, and H. Ezura. 2008. Ethylene production in plants during transformation suppresses *vir* gene expression in *Agrobacterium tumefaciens*. *New Phytol.* 178: 647-56
- 【71】 Yokoyama Kazuhira, Tateishi Takahiro, Saito Masanori, Marumoto Takuya “Application of a Molecular Method for the Identification of a *Gigaspora margarita* Isolate Released in a Field”, *Soil Sci Plant Nutr*, 51, 125-128 (2008)

2009 年

- 【72】 Takanishi I., Ohtomo R., Hayatsu M., Saito M. "Short-chain polyphosphate in arbuscular mycorrhizal roots colonized by *Glomus* spp.: A possible phosphate pool for host plants", *Soil Biology and Biochemistry*, 41, 1571–1573 (2009)
- 【73】 Saito M. "SSPN awards", *Soil Science and Plant Nutrition*, 55, 227– (2009)
- 【74】 Prakamhang, J., K. Minamisawa, K. Teamtaisong, N. Boonkerd, and N. Teaumroong. 2009. The communities of endophytic diazotrophic bacteria in cultivated rice (*Oryza sativa* L.). *Appl. Soil Ecol.* 42:141-149
- 【75】 Terahara, T., S. Ikeda, C. Noritake, K. Minamisawa, K. Ando, S. Tsuneda, and S. Harayama. 2009. Molecular diversity of bacterial chitinases in arable soils and the effects of environmental factors on the chitinolytic bacterial community. *Soil Biol. Biochem.* 41:473-480.
- 【76】 Itakura, M., K. Saeki, H., Omori, T. Yokoyama, T. Kaneko, S. Tabata, T. Ohwada, S. Tajima, T. Uchiumi, K. Honnma, K. Fujita, H. Iwata, Y. Saeki, Y. Hara, S. Ikeda, S. Eda, H. Mitsui, and K. Minamisawa. 2009. Genomic comparison of *Bradyrhizobium japonicum* strains with different symbiotic nitrogen-fixing capabilities and other *Bradyrhizobiaceae* members. *ISME J.* 3: 326-339.
- 【77】 Inaba, S., K. Tanabe, S. Eda, S. Ikeda, A. Higashitani, H. Mitsui, and K. Minamisawa. 2009. Nitrous oxide emission and microbial community in the rhizosphere of nodulated soybeans during the late growth period. *Microbes Environ.* 24: doi:10.1264/jsme2.ME08544

2) 国内誌

2004 年

- 【1】 南澤 究、土壤微生物のモデルとしての根粒菌ポストゲノム研究の可能性 土と微生物 58: 69-77 (2004)
- 【2】 南澤 究 (2004) 土壤微生物のモデルとしての根粒菌ポストゲノム研究の可能性 土と微生物 58: 69-77.

- 【3】 南澤 究 (2004) 植物の内生窒素固定細菌 難培養微生物研究の最新技術—未利用微生物資源へのアプローチ、工藤俊章／大熊盛他監修 シーエムシー出版、東京 pp 193-200.
- 【4】 鮫島玲子、南澤 究 (2004) 土壌圏の進化と微生物(5) 土壌生態圏はいかに窒素を獲得したか：共生窒素固定系の進化、化学と生物 42: 346-351.
- 【5】 遠藤一桂、南澤究、掛川武、犬伏和之 (2004) 微生物学と地球科学のわかちがたい関係、岩波科学 74:166-169.
- 【6】 江崎次男, 丸本卓哉, 岡部宏秋, 山本一夫, 井上章二, 桜島荒廃地の緑化, 日本緑化工学会誌, 30, 269-272 (2004)

2005 年

- 【7】 齋藤雅典、農業環境研究 20 年のあゆみ、農業環境技術研究所,(2005)
- 【8】 南澤 究 (2005) 微生物と植物の共生相互作用の科学 特集：微生物バイオテクノロジー 一 学術月報 Vol. 58, No.10: 19-24.
- 【9】 福井 学、南澤 究、笠原康裕、町田雅之、早津雅仁、妹尾啓史 (2005) 土壌微生物学におけるポストゲノム研究の現状と将来 日本土壌肥科学雑誌 Vol.76, No.4: 523-529.
- 【10】 江田志磨、中江太治 (2005) 異物・薬物排出マシーナリーの構造と排出メカニズム 蛋白質・核酸・酵素 Vol.50, No.1: 13-19.
- 【11】 横山和平, 河野伸之, 丸本卓哉, Nostoc 属シアノバクテリアが形成するアグリゲート (イシクラゲ) の物理・化学的ストレスに対する抵抗性, 土と微生物, 59, 3-7 (2005)

2006 年

- 【12】 南澤 究、佐伯和彦、佐藤修正、下田宜司 (2006) 根粒菌からみた共生システム 蛋白質・核酸・酵素 Vol.51, No. 9: 1044-1050
- 【13】 南澤 究、葉鬢、貫井憲之 (2006) グラム陰性細菌(2)、微生物の世界、宮道慎二他監修、筑波出版会、筑波 pp. 14-15
- 【14】 南澤 究、犬伏和之 (2006) 農耕地からの地球温暖化ガス N₂O 発生とその抑制 水環境学会誌 Vol.29, No.2. 67-71
- 【15】 山本一夫, 丸本卓哉, 岡部宏秋, 市村正彦, 新見芳則, 雲仙普賢岳水無川本流の乾式航空緑化工における施工 10 年後の土壌の肥沃度及び植生定着, 日本緑化工学会誌, 32, 195-198 (2006)

2007 年

- 【16】 齋藤 朝美、池田 成志、則武 ちあき、赤坂 真理子、藤城 圭輔、安藤 勝彦、南澤 究 (2007) RISA 法による微生物多様性評価、日本微生物生態学会誌 22 (2) : 59-71.
- 【17】 南澤究、増田幸子、板倉学、池田成志：ゲノム情報に基づいた植物共生細菌の環境応答と物質循環機能の解明. 土と微生物 62: 89-92 (年を確認)

2008 年

- 【18】 齋藤雅典、菌根共生系の生態と機能に関する研究、日本土壌肥科学雑誌,79,433-436 (2008)
- 【19】 丸本卓哉、土壌微生物の養分供給能と環境修復・緑化技術の開発に関する研究、肥料, 109, 16-30 (2008)
- 【20】 南澤 究、増田幸子、板倉学、池田成志 (2008) ゲノム情報に基づいた植物共生細菌の環境応答と物質循環機能の解明。土と微生物 62: 89-92

2009年

- 【1】 機川田智洋、大同久明、吉村義則、森田聡一郎、黒川俊二、齋藤雅典、安藤象太郎、神田健一、グリホサート耐性遺伝子組換えトウモロコシ(*Zea mays* L.)栽培が圃場内生物相に与える影響評価。日本草地学会誌,55(3),217-226,(2009)
- 【21】 小島知子、齋藤雅典、小路敦、安藤貞、菅原和夫、日本各地の草地におけるアーバスキュラー菌根菌相.日本草地学会誌,55(2),148-155,(2009)
- 【22】 齋藤雅典、農産物・食品におけるカーボンフットプリント：CO2 排出量の見える化、農村と都市を結ぶ、692, ,38-45、(2009)
- 【23】 齋藤雅典、「食」における CO2 排出量の「見える化」、エネルギー・資源,30(3), 158-161 (2009)
- 【24】 黄川田智洋・大同久明・吉村義則・森田聡一郎・黒川俊二・齋藤雅典・安藤象太・郎・神田賢一：グリホサート耐性遺伝子組換えトウモロコシ (*Zea mays* L.) 栽培が圃場内生物相に与える影響評価、日本草地学会誌、55(3)、217-226 (2009)

2010年

- 【25】 齋藤雅典、カーボンフットプリントにおける国内外の現状と今後の展望（「フード・フォーラム・つくば」より）3 農業・食品分野での取り組み、食品と開発 Vol.45 No.2、10-12(2010)

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	クレブシエラ(<i>Klebsiella</i>)属細菌の選択培地		
発明者	大友量、齋藤雅典		
出願人	農林水産省草地試験場長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願平 11-301224	特開 2001-120256	3184971

発明の名称	菌類の識別方法		
発明者	丸本卓哉、横山和平、立石貴浩、齋藤雅典		
出願人	国立大学法人山口大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2001-309293	特開 2003-116554	3694739

発明の名称	外生菌根菌の個体培養方法		
発明者	丸本卓哉、岡部宏秋、大松佳也		

出願人	国立大学法人山口大学、独立行政法人森林総合研究所		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2003-195322	特開 2005-27546	4238317

発明の名称	植物へ遺伝子を導入する効率が向上したアグロバクテリウム菌およびその作製方法		
発明者	江面浩、南澤究、野中聡子、菅原雅之		
出願人	国立大学法人筑波大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2004-133070	特開 2005-312345	

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
菌根共生系の窒素代謝機構とその土壌圏の窒素循環における意義	2008-2009	科研費	基盤研究 (B)	研究代表者: 齋藤雅典	総額: 16640 千円	—
土壌生態圏における新規窒素代謝経路の窒素循環における意義の解明	2006-2007	科研費	基盤研究 (B)	研究代表者: 齋藤雅典	総額: 16330 千円	諏訪 裕一、駒田 充生、中島 泰弘、坂本 一憲
植物微生物相互作用の包括的解析		文部科学省	特定領域研究 比較ゲノム	研究代表: 南澤究	—	—
耕地土壌における脱窒のエコ・ゲノミクス	2005-2008	科研費	基盤研究 (B)	研究代表: 南澤究	総額: 16500 千円	妹尾 啓史
嫌気窒素固定コンソーシアムの植物分布と機能発現	2005-2007	科研費	萌芽研究	研究代表: 南澤究	総額: 3400 千円	—
全ゲノム塩基配列情報に基づく根粒菌の共生機構の解明	2003	科研費	基盤研究 (C)	研究代表: 南澤究	総額: 3400 千円	横山 正、田島 茂行、佐伯 和彦、永田 裕二、大和田 琢二
N ₂ O 抑止型脱窒系構築のための根粒菌ゲノム生態学の開拓	2002-2004	科研費	基盤研究 (B)	研究代表: 南澤究	総額: 14900 千円	鮫島 玲子
野生イネおよび栽培イネ在来品種のエンドファイトの探索と機能解析	1999-2000	科研費	特別研究員奨励費	研究代表: 南澤究	総額: 1800 千円	—
種子伝達性窒素固定イネエンドファイトの探索	1999-2000	科研費	萌芽的研究	研究代表: 南澤究	総額: 2100 千円	—
リゾビトキシン生産能付与による微生物感染促進技術の開発	1999-2002	科研費	基盤研究 (B)	研究代表: 南澤究	総額: 13500 千円	遊橋 健一、江面 浩、遊橋 健一
土壌中におけるダイズ根粒菌のゲノム再編成機構とその生態的意義	1998-2001	科研費	基盤研究 (B)	研究代表: 南澤究	総額: 12100 千円	津田 雅孝、三井 久幸

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
土自体の生産力に光	2006 中国新聞	山口大農学部の手時代時代の1974年、土壌の微生物総量が、作物を育てる地力の重要な供給源であることを世界で初めて解明した。土の中で分解される物質循環で植物に栄養分を供給する微生物の働きが、研究で明らかになった。91年、大火砕流が発生し多くの人命が失われた長崎県の雲仙・普賢岳の緑化のため、植物と共生する微生物の菌根菌を利用する研究にも取り組んだ。植物の根に共生して土中のリン酸や水分を供給、植物の生育を促進する菌根菌と、植物の種、肥料を詰めた緑化バッグを開発して荒廃した現地に投下し、普賢岳に緑が戻った。菌根菌を使った緑化技術は、温井ダム（広島県安芸太田町）の岩盤緑化や、海外の荒廃地でも成果を上げ、国内外で期待を集めている。
農業環境技術研、低コスト土壌浄化技術を開発、カドミウム汚染水田	2005/07/04 化学工業日報	農業環境技術研究所、太平洋セメントなどは、低コストでカドミウム汚染水田を現場で浄化・修復できる技術を開発した。水田を漏水防止し、塩化第二鉄溶液を送液ポンプで施用、代掻きを行うことで水中にカドミウムを溶出させ田面水を排除。その後、用水で繰り返し洗浄し残存カドミウム、塩素を除去する。塩化第二鉄溶液を用い、代掻きを行うことでカドミウムを水中に溶出、排水する。排水処理装置にはカドミウムを選択的に回収するキレート資材を内蔵、基準値以下で排水する。また回収したカドミウムは処理工場で再利用する。洗浄処理で土壌カドミウムは無洗浄区の50%程度まで低下した。洗浄処理後、のあきたこまの収量減少もなく玄米および稲わら中のカドミウム含量は大幅に低下した。
技術創出に生かせ生物機能： (1) 生研機構 らん藻など 利用し緑化	1999/10/06 日本工業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構（生研機構）は、「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」の九九年度の実施研究課題10件を決定した。＜共生微生物等を利用した荒廃土壌の修復技術の開発＞では、世界的に土壌の劣化・荒廃が進行で緑化修復することは極めて困難な、養分が枯渇し、著しく乾燥した荒廃土壌を対象に、微生物の機能を活用した新たな緑化修復技術を開発する。
	1999/08/23 化学工業日報	
	999/08/02 化学工業日報	

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞課題名	備考
2008年	日本土壌肥料学会賞	齋藤雅典「菌根共生系の生態と機能に関する研究」	
2005年	Honorary Scientist, The Rural Development Administration	齋藤雅典	
1990年	日本土壌肥料学会奨励賞	齋藤雅典「畑土壌の窒素供給力の速度論的解析と評価法に関する研究」	
2003年	日本土壌肥料学会賞	南澤究「共生窒素固定細菌の遺伝生態に関する研究」	
2007年	平成19年度日本農学賞、読売農学賞	丸本卓哉「土壌微生物の養分供給機能と環境修復技術の開発に関する研究」	
2006年	第63回中国文化賞	丸本卓哉「土壌の生物生産力における微生物の役割とその生態を活用した緑化技術」	
1998年	山口県科学技術振興奨励賞	丸本卓哉「共生微生物を利用した緑化技術の開発に関する研究」	
1997年	日本土壌肥料学会賞	丸本卓哉「土壌微生物バイオマス窒素の動態に関する研究」	

(6) 実用化例

- イネの生育向上を目的としたイネの窒素固定エンドファイト *Herbaspirillum sp. B501* 株の散布（北海道びばい農協、前川製作所）

- 緑化用資材の販売、及び施行による緑化実施
製品：種子、肥料をフィルターに内臓した養生マット（多機能フィルター株式会社）
実施例：沖縄県赤土流土、モンゴル荒廃地、長崎県、大分県など

2. (橋本 敬一郎) 抗病性産業動物の作出に関する分子遺伝学的研究

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004年

- 【1】 Hayashi N., Nakagawa C., Ito Y., Takasaki A., Jinbo Y., Yamakawa Y., Titani K., Hashimoto K., Izumi Y., Matsushima N. "Myristoylation-regulated direct interaction between calcium-bound calmodulin and N-terminal region of pp60v-src", *Journal of Molecular Biology*, 338, 169–180 (2004)

2005年

- 【2】 Matsubara M., Jing T., Kawamura K., Shimojo N., Titani K., Hashimoto K., Hayashi N. "Myristoyl moiety of HIV Nef is involved in regulation of the interaction with calmodulin in vivo", *Protein Science*, 14, 494–503 (2005)

2006年

該当なし

2007年

- 【3】 Dijkstra J.M., Katagiri T., Hosomichi K., Yanagiya K., Inoko H., Ototake M., Aoki T., Hashimoto K., Shiina T. "A third broad lineage of major histocompatibility complex (MHC) class I in teleost fish; MHC class II linkage and processed genes", *Immunogenetics*, 59, 305–321 (2007)
- 【4】 Hamako J., Suzuki Y., Hayashi N., Kimura M., Ozeki Y., Hashimoto K., Matsui T. "Amino acid sequence and characterization of C-type lectin purified from the snake venom of *Crotalus ruber*", *Comparative Biochemistry and Physiology - B Biochemistry and Molecular Biology*, 146, 299–306 (2007)

2008年

- 【5】 Ohtani M., Hayashi N., Hashimoto K., Nakanishi T., Dijkstra J.M. "Comprehensive clarification of two paralogous interleukin 4/13 loci in teleost fish", *Immunogenetics*, 60, 383–397 (2008)

2009年

該当なし

2) 国内誌

2002年

- 【1】 橋本敬一郎、山口央輝、岡村和彦、松井太衛、臓器移植における免疫寛容誘導法の開発

MHC 遺伝子群の機能解析、藤田保健衛生大学総合医科学研究所ハイテク・リサーチ・センター研究成果報告書 平成9-13年度 私立大学学術研究高度化推進事業、pp104-111 (2002)

2005年

- 【2】 橋本敬一郎、MHC分子群の起源、MHC、12(1)、56(2005)
- 【3】 橋本敬一郎、MHC分子群の起源、動物育種研究、32(2)、165(2005)

2006年

該当なし

2008年

- 【4】 竹内真粧美、萩原英雄、中村政志、高崎昭彦、橋本敬一郎、HIVnef 遺伝子産物のミリスチル基の機能解析、生化学、
- 【5】 林宣宏)、Maurer - Stroh S、合田正貴 (藤田保衛大 総医研)、竹内真粧美、神保雄次、橋本敬一郎、和泉義信、松嶋範男、Eisenhaber F、リハ運動効果を評価する生化学的マーカーの検索(4): マウス骨格筋のプロテオミクス解析、形態・機能、7(1)、29(2008)

2009年

該当なし

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	古典的 MHC クラス I 抗原をコードする遺伝子		
発明者	黒澤良和、橋本敬一郎、岡村和彦		
出願人	農林水産省農林水産技術会議事務局長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願平 9-353754	特開平 11-178576	3448632

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
有顎脊椎動物生体防御の要、主要組織適合遺伝子複合体(MHC)分子の分子進化の解明	2007-2009	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究代表者	3510000	Dijkstra J・M、山口 央輝
MHC 分子群の分子進化と獲得免疫システム確立機構の解明	2003-2004	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究代表者	3100000	山口 央輝、Dijkstra J・M
MHCクラスI遺伝子の分子進化と多型性獲得機構の解明	2001-2002	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究代表者	3600000	—
MHC 関連遺伝子群の解析	1999	日本学術振興会科学研究費補助金	特定領域研究(A)	研究代表者	2000000	—
MHCクラスI遺伝子の分子進化と多型性獲得機構の解明	1999-2000	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究代表者	3600000	—
有顎脊椎動物生体防御の要、主要組織適合遺伝子複合体(MHC)分子の分子進化の解明	2007-2009	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究代表者	3510000	Dijkstra J・M、山口 央輝

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
技術創出に生かせ生物機能： (2) 生研機構 病気に強い遺伝子の解明	1999/10/07 日本工業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構（生研機構）は、今年度の「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」10 課題を採択した。「抗病性産業動物の作出に関する分子遺伝学的研究」では、魚類、ニワトリの特殊系統・野生型が持つ抗病性関与遺伝子の比較解析を行い、抗病性に関与する未知遺伝子を解明する。また、抗病性遺伝子を受け継ぎ、病気に強くかつ生産性も高い魚類やニワトリを作出し、大量飼養産業動物に対する薬物使用の減少に有効な分子遺伝学的情報を提供する。
	1999/08/23 化学工業日報	

(5) 受賞リスト

該当なし

(6) 実用化例

該当なし

3. (早川 洋一) 昆虫細胞成長因子の機能解明と利用に向けた基礎研究

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004年

- 【1】 Yoshida M., Aizawa T., Nakamura T., Shitara K., Hayakawa Y., Matsubara K., Miura K., Kouno T., Clark K.D., Strand M.R., Mizuguchi M., Bemura M., Nitta K., Kawano K. "The gly-gly linker region of the insect cytokine growth-blocking peptide is essential for activity", *Journal of Biological Chemistry*, 279, 51331–51337 (2004)
- 【2】 Hayakawa Y., Munehara H. "Ultrastructural observations of euspermatozoa and paraspermatozoa in a copulatory cottoid fish *Blepsias cirrhosus*", *Journal of Fish Biology*, 64, 1530–1539 (2004)

2005年

- 【3】 Tsuzuki S., Sekiguchi S., Hayakawa Y. "Regulation of growth-blocking peptide expression during embryogenesis of the cabbage armyworm", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 335, 1078–1084 (2005)
- 【4】 Nakamura T., Takasugi H., Aizawa T., Yoshida M., Mizuguchi M., Mori Y., Shinoda H., Hayakawa Y., Kawano K. "Peptide mimics of epidermal growth factor (EGF) with antagonistic activity", *Journal of Biotechnology*, 116, 211–219 (2005)
- 【5】 Tsuzuki S., Sekiguchi S., Kamimura M., Kiuchi M., Hayakawa Y. "A cytokine secreted from the suboesophageal body is essential for morphogenesis of the insect head", *Mechanisms of Development*, 122, 189–197 (2005)

2006年

- 【6】 Hayakawa Y. "Insect cytokine growth-blocking peptide (GBP) regulates insect development", *Applied Entomology and Zoology*, 41, 545–554 (2006)
- 【7】 Watanabe S., Tada M., Aizawa T., Yoshida M., Sugaya T., Taguchi M., Kouno T., Nakamura T., Mizuguchi M., Demura M., Hayakawa Y., Kawano K. "N-terminal mutational analysis of the interaction between growth-blocking peptide (GBP) and receptor of insect immune cells", *Protein and Peptide Letters*, 13, 815–822 (2006)
- 【8】 Ninomiya Y., Tanaka K., Hayakawa Y. "Mechanisms of black and white stripe pattern formation in the cuticles of insect larvae", *Journal of Insect Physiology*, 52, 638–645 (2006)

2007年

- 【9】 Ninomiya Y., Hayakawa Y. "Insect cytokine, growth-blocking peptide, is a primary regulator of melanin-synthesis enzymes in armyworm larval cuticle", *FEBS Journal*, 274, 1768–1777 (2007)

2008 年

- 【10】 Ryuda M., Nakayama H., Hayakawa Y. "A novel gene associated with intraspecific predation in *Spodoptera litura* larvae", *Applied Entomology and Zoology*, 43, 563–568 (2008)
- 【11】 Tojo S., Hayakawa Y., Phaophan P. "Strains in the common cutworm, *Spodoptera litura* (Lepidoptera: Noctuidae) with differing host ranges", *Applied Entomology and Zoology*, 43, 491–496 (2008)
- 【12】 Ryuda M., Tsuzuki S., Tanimura T., Tojo S., Hayakawa Y. "A gene involved in the food preferences of larval *Drosophila melanogaster*", *Journal of Insect Physiology*, 54, 1440–1445 (2008)
- 【13】 Ryuda M., Shimada K., Koyanagi R., Azumi K., Tanimura T., Hayakawa Y. "Analysis of hunger-driven gene expression in the *Drosophila melanogaster* larval central nervous system", *Zoological Science*, 25, 746–752 (2008)
- 【14】 Ninomiya Y., Kurakake M., Oda Y., Tsuzuki S., Hayakawa Y. "Insect cytokine growth-blocking peptide signaling cascades regulate two separate groups of target genes", *FEBS Journal*, 275, 894–902 (2008)

2009 年

- 【15】 Nakatogawa S.-i., Oda Y., Kamiya M., Kamijima T., Aizawa T., Clark K.D., Demura M., Kawano K., Strand M.R., Hayakawa Y. "A Novel Peptide Mediates Aggregation and Migration of Hemocytes from an Insect", *Current Biology*, 19, 779–785 (2009)

2) 国内誌

2004 年

- 【1】 早川洋一 (2004) ” 生理活性ペプチド解析－昆虫サイトカイン研究の現状”，植物防疫, 58, 13-18

2007 年

- 【2】 早川洋一(2007)『ホルモンハンドブック』（日本比較内分泌学会編），南江堂

2008 年

- 【3】 早川洋一(2008)『ようやく始まった昆虫サイトカイン研究』，化学と生物, 48, 67-72.

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	昆虫から単離した新規生理活性ペプチド		
発明者	早川洋一		
出願人	国立大学法人北海道大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2003146551	特願 2003-146551	特開 2004-346035	3718720
	US2004849783	US20050165225	
	EP200412244	EP1479690	

発明の名称	毛乳頭細胞を活性化するためのサイトカイン		
発明者	早川洋一、相沢智康、河野敬一、多田雅人		
出願人	国立大学法人北海道大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2004-226985	特開 2006-45098	3985046

発明の名称	新規ペプチド		
発明者	茅野春雄、早川洋一		
出願人	住友化学工業株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP199125374	特願平 4-34096	特開平 5-65296	
	AU1044392	AU1044392	
	CA2059904	CA2059904	
	EP1992101084	EP498222	

発明の名称	昆虫から培養支持因子を調製する方法		
発明者	早川洋一		
出願人	北海道大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2002104118	特願 2002-104118	特開 2003-289852	
	US2003388649	US20030190747	
	EP20036077	EP1352954	

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
昆虫の液性及び細胞性生体防御におけるプロテアーゼカスケードの役割	2001-2005	日本学術振興会	特定領域研究	分担者	51100	—
昆虫サイトカインレセプターの多様性の実証	2002-2005	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者：早川洋一	16600	—
ENFペプチドによる血球細胞活性化機構の構造生物学的解析	2004-2006	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者：河野敬一	14500	—
寄生バチによる寄生を用いた昆虫食欲中枢調節機構の解析	2005-2006	日本学術振興会	萌芽研究	研究代表者：早川洋一	3500	—
昆虫サイトカインレセプターの構造と細胞内情報伝達系因子の解析	2006-2009	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表者：早川洋一	18060	—
昆虫の新規ストレス応答機構の解明とその利用	2007-2008	日本学術振興会	萌芽研究	研究代表者：早川洋一	3400	—
昆虫サイトカインの自然免疫への関与に関する研究	2005	(財)山田科学振興財団	研究援助	研究代表者：早川洋一	—	—
昆虫の生死を決定する遺伝子の解析	2009	日本学術振興会	挑戦的萌芽研究	研究代表者：早川洋一	1600	—

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
北大大学院が新技術微生物でペプチド大量合成、バイオ、農林水産業に応用	2009/10/30 化学工業日報	北大大学院先端生命科学院の相沢智康准教授はこれまで生産の難しかったペプチドの微生物による大量生産法を開発した。大腸菌で目的ペプチドとキャリアタンパク質の相互作用を利用して封入体を形成させた後イオン交換クロマト法で目的ペプチドを生産する方法と、高密度培養可能なメタノール資化酵母でチオレドキシン遺伝子と結合させるペプチド融合発現系の開発にも成功。佐賀大学農学部と共同研究でのケモカインペプチドやアトウガサイトカイン BGP 等の生産が確認された。
農学部早川洋一教授研究グループが昆虫の免疫物質を特定—新たな農薬開発に道—	2009/06/10 佐賀大学メールマガジン	昆虫は外傷を負った場合、どのように傷口を修復するか？これまで、ほとんど明らかになっていませんでした。今回、農学部の早川洋一教授研究グループは、穀物害虫であるアワヨトウ幼虫の皮膚から外傷修復に関与する免疫物質(生理活性ペプチド)を発見し、構造決定に成功した。
害虫の幼虫に外傷修復機能、免疫物質特定	2009/05/14 佐賀新聞	佐賀大学農学部の早川洋一教授が、イネやトウモロコシの害虫になるガの一種、アワヨトウの幼虫の体内から外傷を治すペプチド性免疫物質を発見し、北海道大学院の研究グループと共同で分子構造を特定した。この物質の働きを抑えることで、人体に影響を与えない新たな農薬や殺虫剤の開発につながるとされる。
	2009/05/10 中国新聞	
	2009/05/05 西日本新聞	
新型殺虫剤の開発に手がかり 佐賀大・早川教授ら	2009/04/23 朝日新聞	農作物に寄生するガやチョウなど、アワヨトウなど昆虫の一種の傷の回復に働く物質を、佐賀大農学部の早川洋一教授らのグループが発見した。多くの昆虫は表皮の下が血液で満たされており、傷がつくと血球

見出し	出典	概要
	2009/04/22 毎日新聞	細胞が集まって傷をふさぎ、止血する。昆虫の体内の血球細胞を引き寄せる免疫物質(ペプチド)を発見した。物質の構造は、共同研究先の北大大学院が解析。この研究結果を用いて、虫の傷の回復を妨げる新たな農薬や殺虫剤の開発が期待できるという。
	2009/04/15 北海道新聞	
技術創出に生かせ生物機能: (3) 生研機構成長因子を医薬に応用	1999/10/13 日本工業新聞	北海道大学低温科学研究所・早川洋一氏は、昆虫の発育調節にかかわるホルモン様因子である生理活性ペプチドを同定した。ペプチド性昆虫細胞成長因子の第一号。この昆虫細胞成長調節因子は、哺乳動物の最小細胞成長因子の半分以下の分子サイズで、各種細胞に対して同等もしくはそれをしのぐ細胞成長促進活性を示す。この研究成果は、昆虫あるいは細胞培養系を利用した有用活性物質生産系の効率化に貢献でき、直接医薬・動物薬への応用に結びつきうるものであると期待できる。
新技術・新分野創出の基礎研究 99年度生研機構採択課題(2)	1999/08/30 化学工業日報	生物系特定産業技術研究推進機構(生研機構)は 99 年度「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」の新規課題 10 件を決定した。
	1999/08/02 日刊工業新聞	<昆虫細胞成長因子の機能解明と利用に向けた基礎研究> 早川洋一氏(北大低温科学研究所)
	1999/08/02 化学工業日報	研究の趣旨: 昆虫細胞成長調節因子の受容体・ペプチド変異体の活性および立体構造解析を行い、活性-構造相関を明らかにする。さらに、その他の新規昆虫成長調節因子の探索を進め、全く新しい昆虫細胞成長調節因子研究の基礎を築く。
ヒト細胞の増殖因子* 昆虫の血液から発見 *北大低温研グループ*皮膚再生に応用も	1999/08/21 北海道新聞	昆虫の血液などに含まれる発育阻害ペプチド(GBP)が、ヒト細胞を増殖させる働きのあることを北大低温科学研究所の早川洋一助教授らが突き止め、医療への応用に向けた共同研究を富山医科薬科大などとスタートさせる。低温が昆虫成育にどう影響するかの研究で 1991 年この因子を発見。その後、発育を抑える作用がある一方、条件によっては逆に成長を促進することが判明。ヒトの細胞でも増殖能力は5,6倍に高まった。実用化されれば、やけどを治療するための皮膚再生などに活用が期待できそうだという。

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞課題名	備考
1988年	農芸化学奨励賞		
2002年	日本応用動物昆虫学会学会賞	脱皮・変態関連遺伝子群の単離と発現機構に関する研究	

(6) 実用化例

- ・昆虫のサイトカインの探索と利用について実用化を想定した企業との共同研究実施中。

4. (石浦 正寛) 植物の生物時計機構の解明と光周生の人為的制御

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004年

- 【1】 Hayashi F, Itoh N., Uzumaki T., Iwase R., Tsuchiya Y., Yamakawa H., Morishita M., Onai K., Itoh S., Ishiura M. "Roles of two ATPase-motif-containing domains in cyanobacterial circadian clock protein KaiC", *Journal of Biological Chemistry*, 279, 52331–52337 (2004)
- 【2】 Kucho K.-I., Tsuchiya Y., Okumoto Y., Harada M., Yamada M., Ishiura M. "Construction of unmodified oligonucleotide-based microarrays in the thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus* BP-1: Screening of the candidates for circadianly expressed genes", *Genes and Genetic Systems*, 79, 319–329 (2004)
- 【3】 Onai K., Okamoto K., Nishimoto H., Morioka C., Hirano M., Kami-ike N., Ishiura M. "Large-scale screening of *Arabidopsis* circadian clock mutants by a high-throughput real-time bioluminescence monitoring system", *Plant Journal*, 40, 1–11 (2004)
- 【4】 Kucho K.-I., Yoneda H., Harada M., Ishiura M. "Determinants of sensitivity and specificity in spotted DNA microarrays with unmodified oligonucleotides", *Genes and Genetic Systems*, 79, 189–197 (2004)
- 【5】 Onai K., Morishita M., Itoh S., Okamoto K., Ishiura M. "Circadian rhythms in the thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus*: Compensation of period length over a wide temperature range", *Journal of Bacteriology*, 186, 4972–4977 (2004)
- 【6】 Uzumaki T., Fujita M., Nakatsu T., Hayashi F., Shibata H., Itoh N., Kato H., Ishiura M. "Crystal structure of the C-terminal clock-oscillator domain of the cyanobacterial KaiA protein", *Nature Structural and Molecular Biology*, 11, 623–631 (2004)
- 【7】 Iwase R., Imada K., Hayashi F., Uzumaki T., Namba K., Ishiura M. "Crystallization and preliminary crystallographic analysis of the circadian clock protein KaiB from the thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus* BP-1", *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, 60, 727–729 (2004)
- 【8】 Hayashi F., Ito H., Fujita M., Iwase R., Uzumaki T., Ishiura M. "Stoichiometric interactions between cyanobacterial clock proteins KaiA and KaiC", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 316, 195–202 (2004)
- 【9】 Onai K., Morishita M., Kaneko T., Tabata S., Ishiura M. "Natural transformation of the thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus* BP-1: A simple and efficient method for gene transfer", *Molecular Genetics and Genomics*, 271, 50–59 (2004)

2005年

- 【10】 Iwase R., Imada K., Hayashi F., Uzumaki T., Morishita M., Onai K., Furukawa Y.,

- Namba K., Ishiura M. "Functionally important substructures of circadian clock protein KaiB in a unique tetramer complex", *Journal of Biological Chemistry*, 280, 43141–43149 (2005)
- 【11】 Onai K., Ishiura M. "PHYTOCLOCK 1 encoding a novel GARP protein essential for the Arabidopsis circadian clock", *Genes to Cells*, 10, 963–972 (2005)
- 【12】 Okamoto K., Onai K., Furusawa T., Ishiura M. "A portable integrated automatic apparatus for the real-time monitoring of bioluminescence in plants", *Plant, Cell and Environment*, 28, 1305–1315 (2005)
- 【13】 Kutsuna S., Nakahira Y., Katayama M., Ishiura M., Kondo T. "Transcriptional regulation of the circadian clock operon kaiBC by upstream regions in cyanobacteria", *Molecular Microbiology*, 57, 1474–1484 (2005)
- 【14】 Okamoto K., Onai K., Ezaki N., Ofuchi T., Ishiura M. "An automated apparatus for the real-time monitoring of bioluminescence in plants", *Analytical Biochemistry*, 340, 187–192 (2005)
- 【15】 Okamoto K., Onai K., Ishiura M. "RAP, an integrated program for monitoring bioluminescence and analyzing circadian rhythms in real time", *Analytical Biochemistry*, 340, 193–200 (2005)
- 【16】 Kucho K.-I., Okamoto K., Tabata S., Fukuzawa H., Ishiura M. "Identification of novel clock-controlled genes by cDNA macroarray analysis in *Chlamydomonas reinhardtii*", *Plant Molecular Biology*, 57, 889–906 (2005)
- 【17】 Kucho K.-I., Okamoto K., Tsuchiya Y., Nomura S., Nango M., Kanehisa M., Ishiura M. "Global analysis of circadian expression in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. strain PCC 6803", *Journal of Bacteriology*, 187, 2190–2199 (2005)
- 【18】 Kucho K.-I., Aoki K., Itoh S., Ishiura M. "Improvement of the bioluminescence reporter system for real-time monitoring of circadian rhythms in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. strain PCC 6803", *Genes and Genetic Systems*, 80, 19–23 (2005)
- 【19】 Uzumaki T., Hayashi F., Ishiura M. "Molecular mechanism for the circadian clock at the atomic level", *Tanpakushitsu kakusan koso. Protein, nucleic acid, enzyme*, 50, 111–120 (2005)

2006 年

- 【20】 Hayashi F., Iwase R., Uzumaki T., Ishiura M. "Hexamerization by the N-terminal domain and intersubunit phosphorylation by the C-terminal domain of cyanobacterial circadian clock protein KaiC", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 348, 864–872 (2006)
- 【21】 Matsuo T., Onai K., Okamoto K., Minagawa J., Ishiura M. "Real-time monitoring of chloroplast gene expression by a luciferase reporter: Evidence for nuclear regulation of chloroplast circadian period", *Molecular and Cellular Biology*, 26, 863–870 (2006)

2007 年

- 【22】 Kutsuna S., Kondo T., Ikegami H., Uzumaki T., Katayama M., Ishiura M. "The circadian clock-related gene *pex* regulates a negative cis element in the *kaiA* promoter region (Journal of Bacteriology (2007) 189, 21, (7690-7696))", Journal of Bacteriology, 189, 9151– (2007)
- 【23】 Kutsuna S., Kondo T., Ikegami H., Uzumaki T., Katayama M., Ishiura M. "The circadian clock-related gene *pex* regulates a negative cis element in the *kaiA* promoter region", Journal of Bacteriology, 189, 7690–7696 (2007)
- 【24】 Okamoto K., Ishiura M., Torii T., Aoki S. "A compact multi-channel apparatus for automated real-time monitoring of bioluminescence", Journal of Biochemical and Biophysical Methods, 70, 535–538 (2007)

2008 年

- 【25】 Matsuo T., Ishiura M. "Chlamydomonas reinhardtii, a new model system for studying the circadian clock", Tanpakushitsu kakusan koso. Protein, nucleic acid, enzyme, 53, 1873–1880 (2008)
- 【26】 Murakami R., Miyake A., Iwase R., Hayashi F., Uzumaki T., Ishiura M. "ATPase activity and its temperature compensation of the cyanobacterial clock protein KaiC", Genes to Cells, 13, 387–395 (2008)
- 【27】 Matsuo T., Okamoto K., Onai K., Niwa Y., Shimogawara K., Ishiura M. "A systematic forward genetic analysis identified components of the Chlamydomonas circadian system", Genes and Development, 22, 918–930 (2008)

2009 年

- 【28】 Tsunekawa K., Shijuku T., Hayashimoto M., Kojima Y., Onai K., Morishita M., Ishiura M., Kuroda T., Nakamura T., Kobayashi H., Sato M., Toyooka K., Matsuoka K., Omata T., Uozumi N. "Identification and characterization of the Na⁺/H⁺ antiporter NhaS3 from the thylakoid membrane of Synechocystis sp. PCC 6803", Journal of Biological Chemistry, 284, 16513–16521 (2009)
- 【29】 Kurosawa S., Murakami R., Onai K., Morishita M., Hasegawa D., Iwase R., Uzumaki T., Hayashi F., Kitajima-ihara T., Sakata S., Murakami M., Kouyama T., Ishiura M. "Functionally important structural elements of the cyanobacterial clock-related protein Pex", Genes to Cells, 14, 1–16 (2009)

2) 国内誌

2004 年

- 【1】 宇津卷竜也、石浦正寛、"藍色細菌の時計タンパク質 KaiA の原子構造と時計機能"、ブレインテクノニュース 105:25-29 (2004).
- 【2】 宇津卷竜也、中津亨、加藤博章、石浦正寛、"藍色細菌の時計タンパク質 KaiA の構造と

機能 機能ドメイン、X線結晶構造解析及び構造-機能相関の解明”、
 SPring-8Information 9:367-371 (2004).

2005年

- 【3】 石浦正寛、"分子装置としての生物時計”、名大トピックス No. 139:34-35 (2005)
 【4】 宇津卷竜也、林史夫、石浦正寛、"生物時計装置を原子レベルで解明する”、蛋白質核酸
 酵素 50:111-120. (2005)

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	生物試料発光測定装置用生物試料培養・搬送装置		
発明者	石浦正寛、岡本和久		
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	特許番号
	特願 2003-60069	特開 2004-267058	3837535

発明の名称	生物発光測定・解析プログラム、該プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体並びに該プログラムおよび該コンピュータを含む生物発光測定・解析装置		
発明者	石浦正寛、岡本和久		
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	特許番号
JP200361203	特願 2003-61203	特開 2004-271302	3787631
	US7199378	US20040232351	US2004791713

発明の名称	生物試料の生物発光測定装置		
発明者	石浦正寛、岡本和久、小内清、古澤孝良		
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	特許番号
JP2003384577	特願 2003-384577	特開 2005-143371	3950972
	US2004985955	US20060057710	US7407797
	EP200426948	EP1531328	

発明の名称	DNA アレイ法の時系列データを解析するためのプログラム、DNA アレイ法の時系列データの解析方法、DNA アレイ法の時系列データの解析装置		
発明者	石浦正寛、岡本和久		
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	特許番号
JP200453743	特願 2004-53743	特開 2005-242837	3972105
	US200563608	US2006008407	
	EP200525116	EP1583020	
	GB0504092A	GB0504092D0	

発明の名称	遺伝子移入ベクター、好熱性藍色細菌へ遺伝子を移入する方法とその応用、および好熱性藍色細菌の凍結保存方法		
発明者	石浦正寛、小内清、森下めぐみ		
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	特許番号
JP2003152472	特願 2003-347339	特開 2005-6640	4065952

発明の名称	葉緑体で機能するホタルルシフェラーゼ遺伝子とそれを用いた葉緑体遺伝子発現のリアルタイムモニタリング		
発明者	石浦正寛、松尾拓哉、小内清		
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	特許番号
	特願 2005-29217	特開 2006-211977	

発明の名称	DNA アレイ法の時系列データを解析するためのプログラム、DNA アレイ法の時系列データの解析方法、DNA アレイ法の時系列データの解析装置		
発明者	石浦正寛、岡本和久		
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	特許番号
	特願 2006-318785	特開 2007-128529	

発明の名称	培養装置		
発明者	石浦正寛、岡本和久		
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	特許番号
JP2004380651	特願 2008-78421	特開 2008-178420	

発明の名称	新規コスミドベクター及びそれを用いる遺伝子バンクの製造方法		
発明者	石浦正寛、大橋博、岡田善雄		
出願人	萬有製薬株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP1984253784	特願昭 59-253784	特開昭 61-132187	
	EP1985308769	EP183571	

発明の名称	生物時計を制御する遺伝子		
発明者	石浦正寛、近藤孝男		
出願人	タカラバイオ株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願平 8-190518	特開平 10-36392	3691164

発明の名称	制御プログラム及び培養装置		
発明者	石浦正寛、岡本和久		
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	特許番号
JP2004380651	特願 2006-550765	WO06/70752	4129531

発明の名称	核酸、当該核酸をコードするアミノ酸、当該核酸及びアミノ酸からなるプローブ、及び当該プローブを用いたスクリーニング法		
発明者	石浦正寛、小内清		
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	特許番号
JP2005169795	特願 2007-520192	WO06/132389	

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
生物発光リアルタイム測定解析ソフトウェアの開発	2009-	科学技術振興機構	先端計測分析技術・機器開発事業	分担研究：石浦正寛	—	白木央 (中立電機株)
クラミドモナスの生物時計の分子機構と植物時計の進化の解明	2008-2009	大幸財団	学術研究助成	研究代表：石浦正寛	450万円	—
植物時計の全体像と分子機構	2008-2009	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表：石浦正寛	1,287万円	—
生物発光リズムデータの解析とデータベースの構築	2008-2009	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	820万円	—
時計タンパク質の核移行と核におけるリズム発振機構、	2007-2008	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	780万円	—
生物ナノ装置の原子レベルでの解明	2007-2008	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	560万円	—
細胞自動連続液体培養・モニタリング・サンプリングシステムの開発	2006	科学技術振興機構	シーズ発掘試験	研究代表：石浦正寛	200万円	—
時系列データ統合解析プログラムの開発とこれによる生物時計ネットワークの網羅的解析	2006-2007	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	800万	—

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
生物発光リアルタイム測定システム	2005-	科学技術振興機構	先端計測分析技術・機器開発事業の機器開発プログラム	研究代表：石浦正寛	1年目 2年目 3年目 320万 4年目 5700万	—
生物時計分子装置の作動原理解明	2005-2007	日本学術振興会	基盤研究(A)	研究代表：石浦正寛	3,970万円	—
時計タンパク質KaiCの一生	2005-2006	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	1,160万	—
新型低エネルギー光合成植物の作成：人為進化への試み	2005-2006	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究分担者：石浦正寛	1,460万円	—
生物時計装置作動の可視化	2005	日本学術振興会	萌芽研究	研究代表：石浦正寛	360万円	—
生物時計分子装置の原子レベルでの分子機構の解明	2004-2006	名古屋大学	高等研究院平成16年度採択研究プロジェクト	研究代表：石浦正寛	600万円	—
好熱性藍色細菌のDNAマイクロアレイの開発と生物時計研究への応用	2004	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	700万円	—
生物時計装置の一分子測定	2004	日本学術振興会	萌芽研究	研究代表：石浦正寛	360万円	—
生物時計に関与する分子シャペロンとATP依存性プロテアーゼの同定とその作用機構	2003-2004	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	840万円	—
藍色細菌の生物時計装置の原子レベルでの解明	2003-2004	日本学術振興会	基盤研究(B)	研究代表：石浦正寛	1,560万円	—
生物時計装置の原子レベルでの解明	2003	日本学術振興会	萌芽研究	研究代表：石浦正寛	340万円	—
好熱性藍色細菌のDNAマイクロアレイの開発と生物時計研究への応用	2003	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	650万円	—
好熱性藍色細菌時計タンパク質の構造解析	2002-2006	文部科学省	タンパク3000プロジェクト「脳神経系」	分担研究：石浦正寛	1,500万円	—
新規オリゴDNAチップの開発と生物時計研究	2002-2004	科学技術交流財団	先導的科学技術共同研究	研究代表：石浦正寛	3,000万円	日本レーザ電子
生物時計に関与する分子シャペロンとATP依存性のプロテアーゼの同定とその作用機構	2002	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	290万円	—
宇宙空間に生物時計遺伝子と制御下遺伝子の網羅的発現解析	2001-2003	日本宇宙フォーラム	宇宙環境利用に関する地上研究フェーズI研究	研究代表：石浦正寛	1,215万円	—

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
藍藻における概日リズムの分子機構の解明	2001-2002	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	430万円	
藍色細菌のDNAチップの開発と生物時計研究への応用	2001-2002	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	1,300万円	—
時計タンパク質複合体のX線結晶構造解析と複合体形成のダイナミクス	2001-2002	日本学術振興会	特定領域研究	研究代表：石浦正寛	360万円	—
クラミドモナスの遺伝子発現のリアルタイムモニタリング	2001	日本学術振興会	萌芽的研究	研究代表：石浦正寛	240万円	—
新規オリゴDNAチップの開発と生物時計への応用	2001	東海産業技術振興財団	平成13年度研究助成	研究代表：石浦正寛	200万円	—
植物時計の分子機構	2000-2004	日本学術振興会	未来開拓学術研究推進事業「植物遺伝子プロジェクト」	分担研究：石浦正寛	2,456万円	—
植物の生物時計機構の解明と光周性的人為的制御	1999-2003	生物系特定産業技術研究推進機構	新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業	研究代表：石浦正寛	33,945万円	—
時計遺伝子クラスター kaiABC のサーカディアン発現の制御	1999-2001	日本学術振興会	基盤研究	研究代表：石浦正寛	3,610万円	—
始原菌の生物時計タンパク質 KaiC の構造と機能	1999	日本学術振興会	萌芽的研究	研究代表：石浦正寛	210万円	—
時計遺伝子 kaiABC のサーカディアン発現制御	1999	内藤記念科学振興財団	内藤記念科学奨励金	研究代表：石浦正寛	130万円	—
始原菌の生物時計タンパク質の構造と機能	1999	大幸財団	平成11年度学術助成金	研究代表：石浦正寛	420万円	—
生物時計タンパク質 Kai の機能と植物における探索	1998	松籟科学技術振興財団	研究助成	石浦正寛	100万円	—

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
JST の先端計測分析技術事業で「ソフトウェア開発」新設～新規 62 課題決定	2009/08/28 科学新聞	科学技術振興機構は、先端計測分析技術・機器開発事業の 3 プログラム (要素技術プログラム、機器開発プログラム、ソフトウェア開発プログラム) の平成 21 年度新規課題 62 件を決定。今年度から新設された計測分析機器のプロトタイプ機の実用化・普及促進のためアプリケーションやデータベースなどのソフトウェア開発を行う『ソフトウェア開発プログラム』のソフトウェア開発では、生物発光リアルタイム測定解析ソフトウェアの開発 (白木央・中立電機株 F A 事業部取締役事業部長/石浦正寛・名古屋大学遺伝子実験施設教授) など 13 件が採択された。
7 件総額 2 6 2 7 万円 学術助成を決定 大幸財団	2008/08/26 中日新聞	【愛知県】大幸財団 (名古屋市東区) は本年度の学術研究助成の選考委員会を開き、申し込みのあった 48 件の中から、7 件総額 2,627 万円を贈ることを決定。助成先は、名古屋大遺伝子実験施設・石浦正寛教授など。
生物時計の働く仕組みは——光で調律、「分子機械」説も (ナゾ謎かがく)	2008/06/08 日本経済新聞	睡眠や目覚め、体温、ホルモンの分泌などはほぼ 24 時間周期の「生物時計 (体内時計)」に支配され、それをつかさどる時計遺伝子が見つかった最も原始的な生物はバクテリアの一種であるラン藻。名古屋大学の近藤孝男教授と石浦正寛教授が発見した。石浦教授は「生物時計の起源は光合成に関係する」とみる。哺乳 (ほにゅう) 類の生物時計も光で調律される。京都大学薬学研究科の岡村均教授は人やネズミの脳の「視交叉 (さ) 上核」に生物時計の本体があり、朝目が光を受けると脳を介して副腎に情報を伝え、ホルモンが出て全身の生物時計をリセットする。 植物、昆虫、動物に共通の時計遺伝子は少ない。植物が決まった季節に花をつける遺伝子と似た遺伝子は、陸上植物の祖先である緑藻では時計遺伝子として働き、進化とともに“カレンダー遺伝子”に変わったらしい。石浦教授は「生物は古い時計を壊しては新しい時計を獲得した。一見すると非効率で大きな謎」と話す。 いまのところ、時計遺伝子を作るたんぱく質が増えると、逆に遺伝子の発現を抑えてリズムを生むという「フィードバックモデル」が有力。アクセルとブレーキが交互に働き周期を刻むという説だ。 これとは別に「分子機械説」も提唱されている。機械式の時計は振り子や歯車が秩序立って連動し、時を正確に刻む。生物時計でも時計遺伝子を作るたんぱく質が極微小の振り子や歯車のように働くとも考えられる。
藻類の時計遺伝子を特定 世界初、6 つ突き止める 名大グループ=愛知◆植物型と比較し進化解明に 名大・石浦教授らグループ	2008/03/12 中部読売新聞	名古屋大遺伝子実験施設の石浦正寛教授らは、単細胞の藻類クラミドモナスの体内時計の働きに関与している時計遺伝子 6 つを世界で初めて特定した。体内時計は、睡眠や細胞分裂など、生物の活動周期を決める働きをしており、時計遺伝子は、動物や植物、菌類などで見つかった。時計遺伝子は、哺乳 (ほにゅう) 類・昆虫型や植物型など 4 種類あるが、6 つの遺伝子のうち 3 つは植物型で、新タイプの生物時計「R O C 型」3 つを発見した。(Genes&Development) (電子版)
	2008/03/12 中日新聞	
	2008/03/12 日刊工業新聞	

見出し	出典	概要
J S T、先端計測分析技術・機器開発事業の新規課題 18 件を決定	2005/08/29 日刊工業新聞	科学技術振興機構（J S T）は 2005 年度の実験計測分析技術・機器開発事業の機器開発プログラムとして 8 件、要素技術プログラム 10 件の合計 18 件の新規採択開発課題を決定したと発表した。 【機器開発プログラム】▽生物発光リアルタイム測定システム＝石浦正寛名古屋大学遺伝子実験施設教授
科学技術交流財団、化学反応を用いない DNA チップの作製技術を開発	2005/08/23 日刊工業新聞	科学技術交流財団は、名古屋大学の石浦正寛教授と共同で、化学反応を用いずに、45 個の塩基を持つオリゴ DNA に紫外線（UV）を照射するだけで DNA チップを作製する技術を開発。それらを使って生物時計を解明した。約 24 時間周期のリズムを持つらん色細菌（シアノバクテリア）を同チップで培養、細菌の活性化や抑制を制御する遺伝子の 2 種類を突き止め、機能を解明した。農産物の品種改良や微生物研究への応用につながるという。
生物時計の“振り子” タンパク質を解明 24 時間の周期生み出す 名大教授ら	2004/10/14 日刊工業新聞	名古屋大学と理化学研究所は、生物時計の存在が知られている最も下等な生物、藍（あい）色細菌の時計遺伝子クラスター kaiABC のひとつの時計たんぱく質 KaiA の機能と立体構造を解析した。このたんぱく質は睡眠や体温、血圧などの約 24 時間周期を作り出す生物時計（体内時計）の「部品」として働く。タンパク質 KaiA の時計の発振に必須な機能を持つ C 末端ドメインの立体構造は全く新しい凹レンズ状で、モーター軸のように回転しているとみられる円柱形の KaiC に結合し、凹面のほぼ中央のヒスチジン残基が、KaiA の時計発振機能に必須であることが判明した。生物時計装置の解明により、生体リズムの不調による不眠症などの治療、植物の発生や成長の制御による生産性の向上などが可能になると考えられる。（三十日付の専門誌「ネイチャー・ストラクチュアル・アンド・モレキュラー・バイオロジー」のオンライン版）
	2004/06/08 FujiSankei Business i.	
	2004/05/31 産経新聞	
	2004/05/31 産経新聞	
	2004/05/31 北海道新聞	
	2004/05/31 東京新聞	
	2004/05/31 中日新聞	
	2004/05/31 中国新聞	
	004/05/31 四 国新聞	
科技交流財団、新規オリゴ DNA チップ開発が先導的共同研究に選定	2002/07/16 日刊工業新聞	愛知県の科学技術交流財団は、2002 年度の実験計測分析技術共同研究として、石浦正寛教授リーダーの「新規オリゴ DNA チップの開発と生物時計研究」を選定。日本レーザ電子と共同で、既存の 4 分の 1 から 10 分の 1 以下の価格で全遺伝子をカバーできる安価で高性能なオリゴ DNA チップの開発を目指す。さらに、開発された安価で高性能なオリゴ DNA チップで生物時計を研究する。
研究助成 10 件決めるー東海産業技術振興財団	2002/04/03 静岡新聞	東海産業技術振興財団は平成 13 年度募集の産業技術に関する研究助成として 10 件（総額二千万円）を決め、四日に豊橋市西幸町の豊橋サイエンスコアで決定通知書伝達式を行う。応募件数は 5 分野で 54 件を数えた。 ▽「藍色細菌の DNA チップの開発と生物時計研究への応用」（名古屋大・石浦正寛教授）
N A S D A、宇宙環境利用の公募研究テーマ（下）	2001/09/27 日刊工業新聞	【バイオメディカル】▽宇宙空間に生物時計遺伝子と制御下遺伝子の網羅的発現解析（名古屋大学・石浦正寛）
技術創出に生かせ生物機能：（4）生研機構 生育を制御し	1999/10/14 日本工業新聞	<植物の生物時計機構の解明と周性的人為的制御>では、緑色植物の生物時計機構を分子レベルで解明し、光周性的人為

見出し	出典	概要
植物増産	1999/08/30 化学工業日報	的制御を達成して、植物の生産性を向上させることを目指す。時計の分子機構が解明されれば、植物の発芽や生育、花芽形成などの光周性を示す過程を自由に経済的に制御することが可能になる。例えば電照菊の花芽誘導なども、電照なしに誘導することができるようになる。〈研究代表者〉名古屋大学大学院理学研究科・石浦正寛氏
	1999/08/02 化学工業日報	
学術研究 6 件に計 2450 万円を助成 大幸財団	1999/07/31 中日新聞	大幸財団は、本年度の学術研究助成の申し込み 39 件から 6 件に、計 2450 万円を贈ることを決定した。寄贈先は名古屋大理学研究科・石浦正寛助教授など。
木原記念財団学術賞に名古屋大の石浦、近藤氏 「藍色細菌の生物時計」研究	1999/05/24 日本工業新聞	木原記念横浜生命科学振興財団は、「第 7 回木原記念財団学術賞」を、石浦正寛名古屋大学助教授と近藤孝男同教授の共同研究「藍色細菌の生物時計の分子生物学的研究」に贈ることを決定した。さまざまな動物の体内で時を刻む「体内時計」を、藍色細菌をモデルに分子生物学的手法で解明したことが評価された。両氏は、分子遺伝学的解析が容易ならん藻（藍色細菌）に、発光バクテリア由来の発光酵素遺伝子を導入し、生物時計を発光で自動的に測定する実験系を開発。らん藻の生物時計の存在を初めて証明し、時計機構の中核を担う遺伝子クラスターの単離と遺伝子の発現メカニズムを明らかにした。これら生物時計はホルモン分泌を通じてヒトの活動を支配し、植物の光周期性などにも関連している解明が進めば 24 時間社会へのヒトの適応や、植物の成長をコントロールして食糧増産するなどの貢献も考えられるという。
日産財団 助成研究課題の成果発表会 7 月 1 6 日開催	1999/04/27 日本工業新聞	日産科学振興財団は、7 月 15 日学士会館で、同財団が助成した研究課題の成果発表会（第 38 回）「生命の叙事詩を奏でる」を開催する。プログラムに、石浦正寛・名古屋大学助教授による「生物時計はヒトからバクテリアまで支配する」が含まれる。
松籟科技振興財団、9 8 年度助成金贈呈式を開催	1999/03/09 日刊工業新聞	松籟科学技術振興財団は 2 月 26 日、平成 10 年度（98 年度）研究助成金贈呈式・懇親会を開催した。第 16 回を迎える今回は 18 件が選ばれ、総額 1,800 万円（1 件 100 万円）の助成金が贈られた。◇石浦正寛・名古屋大学大学院理学研究科「生物時計タンパク質 Kai の機能と植物における探索」
	1999/03/04 化学工業日報	

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞課題名	備考
2004 年	日本遺伝学会第 76 回大会 Best Papers 賞	藍色細菌の時計タンパク質 KaiB の X 線結晶構造解析及び機能領域の探索	岩瀬亮
1999 年	第 7 回木原記念財団学術賞	藍色細菌の生物時計の分子生物学的研究	共同受賞：近藤孝男教授

(6) 実用化例

1) 特許第4129531号に基づいてTAITEC株式会社と共同開発していた培養装置「OD-Monitor」が製品化された。<http://od-monitor.com/>

2) 中立電気(株)、浜松ホトニクス(株)と共同で生物発光リアルタイム測定・スクリーニングシステムを開発した。平板型試料交換機付生物発光測定装置、巡回型試料交換機付生物発光測定装置、生物発光リアルタイムモニタリング・解析プログラム RAP からなるシステムである。これを利用した共同研究を進めている。

名古屋大学遺伝子実験施設生物時計装置ゲノム機能学研究グループ HP

<http://www.gene.nagoya-u.ac.jp/~ishiura-g/zairyou-3.html>

5. (上村松生) 植物の耐寒性形質に関わる分子機能の複合的解析とその応用

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004 年

- 【1】 Kamata T., Uemura M. "Solute accumulation in wheat seedlings during cold acclimation: Contribution to increased freezing tolerance", *Cryo-Letters*, 25, 311–322 (2004)
- 【2】 Tanaka N., Fujita M., Handa H., Murayama S., Uemura M., Kawamura Y., Mitsui T., Mikami S., Tozawa Y., Yoshinaga T., Komatsu S. "Proteomics of the rice cell: Systematic identification of the protein populations in subcellular compartments", *Molecular Genetics and Genomics*, 271, 566–576 (2004)
- 【3】 Tanaka D., Niino T., Isuzugawa K., Hikage T., Uemura M. "Cryopreservation of shoot apices of in-vitro grown gentian plants: Comparison of vitrification and encapsulation-vitrification protocols", *Cryo-Letters*, 25, 167–176 (2004)
- 【4】 Sarker B.C., Hara M., Uemura M. "Comparison of response of two C3 species to leaf water relation, proline synthesis, gas exchange and water use under periodic water stress", *Journal of Plant Biology*, 47, 33–41 (2004)
- 【5】 Ito K., Ito T., Onda Y., Uemura M. "Temperature-triggered periodical thermogenic oscillations in skunk cabbage (*Symplocarpus foetidus*)", *Plant and Cell Physiology*, 45, 257–264 (2004)

2005 年

- 【6】 Wagatsuma T., Ishikawa S., Uemura M., Mitsuhashi W., Kawamura T., Khan Md.S.H., Tawaraya K. "Plasma membrane lipids are the powerful components for early stage aluminum tolerance in triticale", *Soil Science and Plant Nutrition*, 51, 701–704 (2005)
- 【7】 Koide S., Atungulu G., Uemura M., Nishiyama Y. "Mechanical properties and viability of Japanese radish cylinders immersed in sodium chloride solutions", *Biosystems Engineering*, 92, 335–340 (2005)
- 【8】 Sakurai J., Ishikawa F., Yamaguchi T., Uemura M., Maeshima M. "Identification of 33 rice aquaporin genes and analysis of their expression and function", *Plant and Cell Physiology*, 46, 1568–1577 (2005)
- 【9】 Sarker B.C., Hara M., Uemura M. "Proline synthesis, physiological responses and biomass yield of eggplants during and after repetitive soil moisture stress", *Scientia Horticulturae*, 103, 387–402 (2005)
- 【10】 Wagatsuma T., Uemura M., Mitsuhashi W., Maeshima M., Ishikawa S., Kawamura T., Murayama T., Shiono Y., Khan Md.S.H., Tawaraya K. "A new and simple technique for the isolation of plasma membrane lipids from root-tips", *Soil Science and Plant Nutrition*, 51, 135–139 (2005)

2006 年

- 【11】 Moustafa Y.M.M., Yui S., Uemura M. "Chilling tolerance and field performance of an F1 cooking tomato cultivar, Nitaki-Koma, relative to its parents", *Breeding Science*, 56, 269–276 (2006)
- 【12】 Uemura M., Tominaga Y., Nakagawara C., Shigematsu S., Minami A., Kawamura Y. "Responses of the plasma membrane to low temperatures", *Physiologia Plantarum*, 126, 81–89 (2006)

2007 年

- 【13】 Kawamura Y., Yamazaki T., Minami A., Uemura M. "Mechanism of plant freezing tolerance and the role of plasma membrane proteins", *Tanpakushitsu kakusan koso. Protein, nucleic acid, enzyme*, 52, 517–523 (2007)

2008 年

- 【14】 Yamazaki T., Kawamura Y., Minami A., Uemura M. "Calcium-dependent freezing tolerance in arabidopsis involves membrane resealing via synaptotagmin SYT1", *Plant Cell*, 20, 3389–3404 (2008)
- 【15】 Tanaka D., Niino T., Tsuchiya Y., Shirata K., Uemura M. "Cryopreservation of shoot tips of endangered Hayachine-usuyukiso (*Leontopodium hayachinense* (Takeda) Hara et Kitam.) using a vitrification protocol", *Plant Genetic Resources: Characterisation and Utilisation*, 6, 164–166 (2008)
- 【16】 Nagao M., Matsui K., Uemura M. "Klebsormidium flaccidum, a charophycean green alga, exhibits cold acclimation that is closely associated with compatible solute accumulation and ultrastructural changes", *Plant, Cell and Environment*, 31, 872–885 (2008)
- 【17】 Yamazaki T., Kawamura Y., Uemura M. "Cryobehavior of the plasma membrane in protoplasts isolated from cold-acclimated Arabidopsis leaves is related to surface area regulation", *Plant and Cell Physiology*, 49, 944–957 (2008)
- 【18】 Sasaki Y., Takahashi K., Oono Y., Seki M., Yoshida R., Shinozaki K., Uemura M. "Characterization of growth-phase-specific responses to cold in Arabidopsis thaliana suspension-cultured cells", *Plant, Cell and Environment*, 31, 354–365 (2008)
- 【19】 Sakurai J., Ahamed A., Murai M., Maeshima M., Uemura M. "Tissue and cell-specific localization of rice aquaporins and their water transport activities", *Plant and Cell Physiology*, 49, 30–39 (2008)

2009 年

- 【20】 Yamazaki T., Kawamura Y., Uemura M. "Extracellular freezing-induced mechanical stress and surface area regulation on the plasma membrane in cold-acclimated plant

cells”, *Plant Signaling and Behavior*, 4, 231–233 (2009)

- 【21】 Takata N., Saito S., Tanaka Saito C., Nanjo T., Shinohara K., Uemura M. "Molecular phylogeny and expression of poplar circadian clock genes, LHY1 and LHY2”, *New Phytologist*, 181, 808–819 (2009)
- 【22】 Minami A., Fujiwara M., Furuto A., Fukao Y., Yamashita T., Kamo M., Kawamura Y., Uemura M. "Alterations in detergent-resistant plasma membrane microdomains in *Arabidopsis thaliana* during cold acclimation”, *Plant and Cell Physiology*, 50, 341–359 (2009)
- 【23】 Hossain Khan M.S., Tawaraya K., Sekimoto H., Koyama H., Kobayashi Y., Murayama T., Chuba M., Kambayashi M., Shiono Y., Uemura M., Ishikawa S., Wagatsuma T. "Relative abundance of $\Delta 5$ -sterols in plasma membrane lipids of root-tip cells correlates with aluminum tolerance of rice”, *Physiologia Plantarum*, 135, 73–83 (2009)

2) 国内誌

2004年

- 【1】 上村松生、生体・食品の凍結および凍結乾燥に関する最新技術情報 1. 凍結技術 1. 4 植物細胞の凍結過程の解析、冷凍 Vol.79 No.915 Page:18-23(2004)
- 【2】 上村松生,富永陽子,鎌田崇,中川原千早,河村幸男,小島研一、細胞の凍結適応、低温生物工学会誌 Vol.50 No.1 Page:15-20(2004)

2005年

- 【3】 佐々木裕,大野陽子,関原明,篠崎一雄,篠崎一雄,上村松生、植物体の細胞レベルにおける凍結ストレス耐性獲得機構、低温生物工学会誌 Vol.51 No.2 Page:75-80(2005)

2006年

- 【4】 小出章二,上村松生、糖溶液浸漬した野菜組織の低温顕微鏡観察農業機械学会誌、Vol.68 No.1 Page:136-139(2006)
- 【5】 重松智美,富永陽子,富永陽子,上村松生、シロイヌナズナ低温応答性細胞膜タンパク質の機能解析、低温生物工学会誌 Vol.52 No.2 Page:175-180(2006)
- 【6】 河村幸男,山崎誠和,上村松生、凍結における機械的ストレスとその耐性機構低温生物工学会誌、Vol.52 No.2 Page:169-173(2006)

2007年

- 【7】 河村幸男,山崎誠和,南杏鶴,上村松生、環境ストレス応答の分子機構 1. 水分・温度環境 植物の凍結耐性機構における細胞膜蛋白質の役割、蛋白質 核酸 酵素 Vol.52 No.6 Page:517-523(2007)
- 【8】 上村松生、生き物の不思議：凍結状態で生きる植物、伝熱 Vol.46 No.196 Page:58-63(2007)

2008 年

- 【9】 南杏鶴,古戸あかり,上村松生、植物細胞膜マイクロドメインタンパク質の低温応答性、低温生物工学会誌 Vol.54 No.2 Page:155-162(2008)

2009 年

- 【10】 上村松生,南杏鶴,河村幸男、凍結ストレスと植物、低温生物工学会誌 Vol.55 No.1/2 Page:29-36(2009)

2010 年

- 【11】 金子智志,山崎誠和,上村松生,河村幸男、植物におけるカルシウム依存的凍結耐性の普遍性、低温生物工学会誌 Vol.56 No.1 Page:71-75(2010)

(2) 特許リスト

継続している特許出願の該当なし。

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
凍結耐性獲得に関与するタンパク質の細胞膜挙動に与える影響	2005-2007	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	14190000	伊藤 菊一
熱一生命システム相関学拠点創成	2004-	文部科学省	21世紀COEプログラム	拠点リーダー	8,360万円(2007年) 7600万円(2006年) 8500万円(2005年) 9000万円(2004年)	岩手大学拠点
紫外光照射による植物の膜タンパク質の組成変化と遺伝子情報発現の制御	1990-1990	日本学術振興会科学研究費補助金	奨励研究(A)	研究代表者	900000	-

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
イネがもつ 33 種類のアクアポリン遺伝子とその発現部位	2008 年度農林水産研究情報	イネは水の輸送に関わる膜タンパク質アクアポリンの遺伝子を 33 種類持つ。このうち 3 種類が主に葉身で、6 種類が主に根でそれぞれ発現し、10 種類は葉身と根の両方で発現していることが新たに明らかになった。残りの 14 種類は葉身と根においてほとんど発現しなかった。

本県は岩手大大学院連合農学研究科 8360万円交付	2007/04/24 岩手日報	岩手県から、岩手大大学院連合農学研究科の上村松生教授をリーダーとする「熱—生命システム関連学拠点創成」プログラムに 8,360 万円交付される。同プログラムは 2004 年に採択。生物の発熱システムなどを遺伝子レベルで解明し、環境に対応する農作物の新品種育成や熱制御による電子部品開発などを旨す。
京大「研究拠点難しい」 04年度COE中間評価岩手大の評価は「一層の努力を」	2006/09/28 岩手日報	世界的な大学の研究教育拠点づくりを目指す「21世紀COEプログラム」の委員会は 27日、2004年度に採択された 24大学 28件の中間評価を発表した。岩手大農学部の上村松生教授をリーダーとする、連合農学研究科の「熱—生命システム関連学拠点創成」は、生物学、工学、生物情報学などの研究活動を行っており、2番目に高い「目的達成には一層の努力が必要」と評価された。
世界的な大学研究充実へ COE拠点の補助決定 文科省本年度分 岩手大大学院の研究に7800万円	2006/04/18 岩手日報	文部科学省は 17日、世界的な大学の研究教育拠点づくりを目指す「21世紀COEプログラム」で採択した研究に対する 2006年度の補助金額を決定した。本県からは、2004年7月に採択された岩手大大学院連合農学研究科の上村松生教授を拠点リーダーとする「熱—生命システム関連学拠点創成」プログラムに 7800万円交付される。採択されたプログラムは、生物の発熱システムなどを遺伝子レベルで解明し、農作物の品種改良や熱制御による電子部品を開発するとともに研究者の育成を目指す。
先端研究、配分額決まる 文科省	2005/04/12 岩手日報	文部科学省は 11日、大学の世界的研究拠点づくりを目指す「21世紀COEプログラム」で採択した研究への 2005年度の補助金額を決定した。本県からは 2004年7月に採択された岩手大農学部の上村松生教授をリーダーとする連合農学研究科の「熱—生命システム関連学拠点創成」に 8500万円交付される。採択されたプログラムは、生物の発熱システムなどを遺伝子レベルで解明し、農作物の品種改良や熱制御による電子部品の開発をする とともに研究者の育成を目指す。上村教授は「研究は順調に進んでいる。今後も研究に専念したい」としている。
先端研究に30億円補助 大学支援で文科省	2004/08/28 岩手日報	文部科学省は 27日、先駆的な大学の研究に予算を重点配分する「21世紀COEプログラム」で本年度採択した 24大学、28件に対する初年度分の補助金交付額を決めた。総額は 30億7千百万円。岩手大農学部の上村松生教授をリーダーとする連合農学研究科の「熱—生命システム関連学拠点創成」の補助金交付額は9千万円。研究では、熱エネルギーと生命活動、生物の発熱などを遺伝子レベルで解明。多様な環境に対応する農作物の新品種育成や医療分野への応用、電子部品の開発などに取り組む。
県立大など3大学の取り組み、文科省が認定 /岩手	2004/08/20 朝日新聞	優れた研究を選んで重点的に予算を配分する文部科学省の今年度「21世紀COEプログラム」の一つに岩手大が選ばれた。研究課題は「熱—生命システム関連学拠点創成」。平山健一学長は「蓄積してきた研究成果が国際的なレベルにあることが広く認められた」と話している。
岩大から初のCOE 生命の維持と熱の関係探る =岩手	2004/07/25 東京読売新聞	稲が冷害を受けたり、花が春を感じて咲いたり、動植物の活動と熱エネルギーには重要な関係がある。今回選ばれた研究課題は、その関係を明らかにし、冷害に強い稲など新しい品種を育てたり、熱を利用した電子部品を開発したりすることを目指す。上村松生連合農学研究科教授を中心に研究を進める。
文科省COE、岩手大から初採択——東北大は3年連続。	2004/07/22 日本経済新聞	
理・文系顔ぶれ多彩 「21世紀COEプログラム」今年度分決まる	2004/07/22 朝日新聞	
岩手大「熱エネルギーと生命活動」の研究、21世紀COEプログラムに /岩手	2004/07/22 毎日新聞	

2004年度「21世紀COEプログラム」採択 京都薬科、高知工科も＝特集	2004/07/22 大阪読売新聞	
岩手大に重点予算 文科省のCOEプログラム 生物の発熱研究に期待 24大学28件を採択	2004/07/22 岩手日報	
技術創出に生かせ生物機能： (5) 生研機構 遺伝子導入による凍霜害の防止	1999/10/27 日本工業新聞	地球温暖化が徐々に進行する現在においても、低温は世界の作物生産に影響を与える最大不安定要因の一つである。事実、世界各地で頻発する局地的異常低温により、毎年膨大な凍霜害が発生している。その被害を軽減するため、低温誘導遺伝子やその転写因子を導入し耐寒性を増大させる試みがなされている。このような耐寒性形質に関する遺伝子発現レベルと生理機能レベルでの研究を有機的に関連させたプロジェクトは、高耐寒性植物の開発に大きく貢献するものと期待される。
新技術・新分野創出の基礎研究 99年度採択課題(3) 生研機構 1999/09/06 化学工業日報 4ページ 1651文字	1999/09/06 化学工業日報	
生研機構、99年度「新技術・新分野創出の基礎研究推進事業」の新規課題を決定	1999/08/02 日刊工業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構(生研機構)は99年度「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」の新規課題に「共生微生物等を利用した荒廃土壌の修復技術の開発」(研究代表者＝斉藤雅典草地試験場土壌微生物研究室長)など10件を決定した。
生研機構、99年度10課題を決定、基礎研究推進事業	1999/08/02 化学工業日報	▽植物の耐寒性形質にかかわる分子機能の複合的解析とその応用＝上村松生岩手大教授

(5) 受賞リスト

該当なし

(6) 実用化例

該当なし

6. (塩田 邦郎) DNA メチル化情報の解析による動物ゲノムの高度利用

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004年

- 【1】 Min K.-S., Hiyama T., Seong H.-H., Hattori N., Tanaka S., Shiota K. "Biological activities of tethered equine chorionic gonadotropin (eCG) and its deglycosylated mutants", *Journal of Reproduction and Development*, 50, 297–304 (2004)
- 【2】 Imamura T., Miyauchi-Senda N., Tanaka S., Shiota K. "Identification of genetic and epigenetic similarities of SPHK1/Sphk1 in mammals", *Journal of Veterinary Medical Science*, 66, 1387–1393 (2004)
- 【3】 Imamura T., Yamamoto S., Ohgane J., Hattori N., Tanaka S., Shiota K. "Non-coding RNA directed DNA demethylation of Sphk1 CpG island", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 322, 593–600 (2004)
- 【4】 Hattori N., Abe T., Hattori N., Suzuki M., Matsuyama T., Yoshida S., Li E., Shiota K. "Preference of DNA methyltransferases for CpG islands in mouse embryonic stem cells", *Genome Research*, 14, 1733–1740 (2004)
- 【5】 Senda S., Wakayama T., Yamazaki Y., Ohgane J., Hattori N., Tanaka S., Yanagimachi R., Shiota K. "Skewed X-inactivation in cloned mice", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 321, 38–44 (2004)
- 【6】 Shiota K. "DNA methylation profiles of CpG islands for cellular differentiation and development in mammals", *Cytogenetic and Genome Research*, 105, 325–334 (2004)
- 【7】 Nishino K., Hattori N., Tanaka S., Shiota K. "DNA methylation-mediated control of Sry gene expression in mouse gonadal development", *Journal of Biological Chemistry*, 279, 22306–22313 (2004)
- 【8】 Singh U., Fohn L.E., Wakayama T., Ohgane J., Steinhoff C., Lipkowitz B., Schulz R., Orth A., Ropers H.H., Behringer R.R., Tanaka S., Shiota K., Yanagimachi R., Nuber U.A., Fundele R. "Different Molecular Mechanisms Underlie Placental Overgrowth Phenotypes Caused by Interspecies Hybridization, Cloning, and Esx1 Mutation", *Developmental Dynamics*, 230, 149–164 (2004)
- 【9】 Hattori N., Nishino K., Ko Y.-G., Hattori N., Ohgane J., Tanaka S., Shiota K. "Epigenetic Control of Mouse Oct-4 Gene Expression in Embryonic Stem Cells and Trophoblast Stem Cells", *Journal of Biological Chemistry*, 279, 17063–17069 (2004)
- 【10】 Nojima H., Nagaoka K., Christenson R.K., Shiota K., Imakawa K. "Increase in DNA Methylation Downregulates Conceptus Interferon-Tau Gene Expression", *Molecular Reproduction and Development*, 67, 396–405 (2004)
- 【11】 Ohgane J., Wakayama T., Senda S., Yamazaki Y., Inoue K., Ogura A., Marh J., Tanaka S., Yanagimachi R., Shiota K. "The Sall3 locus is an epigenetic hotspot of aberrant DNA methylation associated with placentomegaly of cloned mice", *Genes to*

2005 年

- 【12】 Ohgane J., Hattori N., Shiota K. "Analysis of tissue-specific DNA methylation during development.", *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 289, 371–382 (2005)
- 【13】 Ko Y.-G., Nishino K., Hattori N., Arai Y., Tanaka S., Shiota K. "Stage-by-stage change in DNA methylation status of Dnmt1 locus during mouse early development", *Journal of Biological Chemistry*, 280, 9627–9634 (2005)

2006 年

- 【14】 Oda M., Shiota K., Tanaka S. "Trophoblast Stem Cells", *Methods in Enzymology*, 419, 387–400 (2006)
- 【15】 Iwatani M., Ikegami K., Kremenska Y., Hattori N., Tanaka S., Yagi S., Shiota K. "Dimethyl sulfoxide has an impact on epigenetic profile in mouse embryoid body", *Stem Cells*, 24, 2549–2556 (2006)
- 【16】 Wakayama S., Jakt M.L., Suzuki M., Araki R., Hikichi T., Kishigami S., Ohta H., Van Thuan N., Mizutani E., Sakaide Y., Senda S., Tanaka S., Okada M., Miyake M., Abe M., Nishikawa S.-I., Shiota K., Wakayama T. "Equivalency of nuclear transfer-derived embryonic stem cells to those derived from fertilized mouse blastocysts", *Stem Cells*, 24, 2023–2033 (2006)
- 【17】 Arima T., Hata K., Tanaka S., Kusumi M., Li E., Kato K., Shiota K., Sasaki H., Wake N. "Loss of the maternal imprint in Dnmt3Lmat^{-/-} mice leads to a differentiation defect in the extraembryonic tissue", *Developmental Biology*, 297, 361–373 (2006)
- 【18】 Nishino K., Ohgane J., Suzuki M., Hattori N., Shiota K. "Methylation in embryonic stem cells in vitro.", *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 329, 421–445 (2006)
- 【19】 Kikuchi R., Kusuhara H., Hattori N., Shiota K., Kim I., Gonzalez F.J., Sugiyama Y. "Regulation of the expression of human organic anion transporter 3 by hepatocyte nuclear factor 1 α /band DNA methylation", *Molecular Pharmacology*, 70, 887–896 (2006)
- 【20】 Sato K., Fukata H., Kogo Y., Ohgane J., Shiota K., Mori C. "Neonatal exposure to diethylstilbestrol alters the expression of DNA methyltransferases and methylation of genomic DNA in the epididymis of mice", *Endocrine Journal*, 53, 331–337 (2006)
- 【21】 Lieb J.D., Beck S., Bulyk M.L., Farnham P., Hattori N., Henikoff S., Liu X.S., Okumura K., Shiota K., Ushijima T., Greally J.M. "Applying whole-genome studies of epigenetic regulation to study human disease", *Cytogenetic and Genome Research*, 114, 1–15 (2006)
- 【22】 Tomikawa J., Fukatsu K., Tanaka S., Shiota K. "DNA methylation-dependent epigenetic regulation of dimethylarginine dimethylaminohydrolase 2 gene in trophoblast cell lineage", *Journal of Biological Chemistry*, 281, 12163–12169 (2006)

- 【23】 Sun W., Kimura H., Hattori N., Tanaka S., Matsuyama S., Shiota K. "Proliferation related acidic leucine-rich protein PAL31 functions as a caspase-3 inhibitor", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 342, 817–823 (2006)
- 【24】 Kremenskoy M., Kremenska Y., Suzuki M., Imai K., Takahashi S., Hashizume K., Yagi S., Shiota K. "Epigenetic characterization of the CpG islands of bovine Leptin and POU5F1 genes in cloned bovine fetuses.", *The Journal of reproduction and development.*, 52, 277–285 (2006)
- 【25】 Kremenskoy M., Kremenska Y., Suzuki M., Imai K., Takahashi S., Hashizume K., Yagi S., Shiota K. "DNA methylation profiles of donor nuclei cells and tissues of cloned bovine fetuses.", *The Journal of reproduction and development.*, 52, 259–266 (2006)

2007 年

- 【26】 Kikuchi R., Kusuhara H., Hattori N., Kim I., Shiota K., Gonzalez F.J., Sugiyama Y. "Regulation of tissue-specific expression of the human and mouse urate transporter 1 gene by hepatocyte nuclear factor 1 α/β and DNA methylation", *Molecular Pharmacology*, 72, 1619–1625 (2007)
- 【27】 Suzuki M., Sato S., Arai Y., Shinohara T., Tanaka S., Greally J.M., Hattori N., Shiota K. "A new class of tissue-specifically methylated regions involving entire CpG islands in the mouse", *Genes to Cells*, 12, 1305–1314 (2007)
- 【28】 Sakamoto H., Suzuki M., Abe T., Hosoyama T., Himeno E., Tanaka S., Greally J.M., Hattori N., Yagi S., Shiota K. "Cell type-specific methylation profiles occurring disproportionately in CpG-less regions that delineate developmental similarity", *Genes to Cells*, 12, 1123–1132 (2007)
- 【29】 Senda S., Wakayama T., Arai Y., Yamazaki Y., Ohgane J., Tanaka S., Hattori N., Yanagimachi R., Shiota K. "DNA methylation errors in cloned mice disappear with advancement of aging", *Cloning and Stem Cells*, 9, 293–302 (2007)
- 【30】 Hattori N., Imao Y., Nishino K., Hattori N., Ohgane J., Yagi S., Tanaka S., Shiota K. "Epigenetic regulation of Nanog gene in embryonic stem and trophoblast stem cells", *Genes to Cells*, 12, 387–396 (2007)
- 【31】 Soares M.J., Alam S.M.K., Duckworth M.L., Horseman N.D., Konno T., Linzer D.I.H., Maltais L.J., Nilsen-Hamilton M., Shiota K., Smith J.R., Wallis M. "A standardized nomenclature for the mouse and rat prolactin superfamilies", *Mammalian Genome*, 18, 154–156 (2007)
- 【32】 Nakamura T., Arai Y., Umehara H., Masuhara M., Kimura T., Taniguchi H., Sekimoto T., Ikawa M., Yoneda Y., Okabe M., Tanaka S., Shiota K., Nakano T. "PGC7/Stella protects against DNA demethylation in early embryogenesis", *Nature Cell Biology*, 9, 64–71 (2007)
- 【33】 Ikegami K., Iwatani M., Suzuki M., Tachibana M., Shinkai Y., Tanaka S., Greally J.M., Yagi S., Hattori N., Shiota K. "Genome-wide and locus-specific DNA

hypomethylation in G9a deficient mouse embryonic stem cells”, *Genes to Cells*, 12, 1–11 (2007)

2008 年

- 【34】 Yagi S., Hirabayashi K., Sato S., Li W., Takahashi Y., Hirakawa T., Wu G., Hattori N., Hattori N., Ohgane J., Tanaka S., Liu X.S., Shiota K. "DNA methylation profile of tissue-dependent and differentially methylated regions (T-DMRs) in mouse promoter regions demonstrating tissue-specific gene expression”, *Genome Research*, 18, 1969–1978 (2008)
- 【35】 Asada H., Yamagata Y., Taketani T., Matsuoka A., Tamura H., Hattori N., Ohgane J., Hattori N., Shiota K., Sugino N. "Potential link between estrogen receptor- α gene hypomethylation and uterine fibroid formation”, *Molecular Human Reproduction*, 14, 539–545 (2008)
- 【36】 Kuriyama M., Udagawa A., Yoshimoto S., Ichinose M., Sato K., Yamazaki K., Matsuno Y., Shiota K., Mori C. "DNA methylation changes during cleft palate formation induced by retinoic acid in mice”, *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 45, 545–551 (2008)
- 【37】 Maeda C., Sato S., Hattori N., Tanaka S., Yagi S., Shiota K. "DNA hypomethylation circuit of the mouse oocyte-specific histone H1foo gene in female germ cell lineage”, *Biology of Reproduction*, 78, 816–821 (2008)
- 【38】 Hattori N., Shiota K. "Epigenetics: The study of embryonic stem cells by restriction landmark genomic scanning”, *FEBS Journal*, 275, 1624–1630 (2008)
- 【39】 Ohgane J., Yagi S., Shiota K. "Epigenetics: The DNA Methylation Profile of Tissue-Dependent and Differentially Methylated Regions in Cells”, *Placenta*, 29, 29–35 (2008)
- 【40】 Sakamoto H., Kogo Y., Ohgane J., Hattori N., Yagi S., Tanaka S., Shiota K. "Sequential changes in genome-wide DNA methylation status during adipocyte differentiation”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 366, 360–366 (2008)

2009 年

- 【41】 Fujiki K., Kano F., Shiota K., Murata M. "Expression of the peroxisome proliferator activated receptor γ gene is repressed by DNA methylation in visceral adipose tissue of mouse models of diabetes”, *BMC Biology*, 7, (2009)
- 【42】 Yamagata Y., Maekawa R., Asada H., Taketani T., Tamura I., Tamura H., Ohgane J., Hattori N., Shiota K., Sugino N. "Aberrant DNA methylation status in human uterine leiomyoma”, *Molecular Human Reproduction*, 15, 259–267 (2009)
- 【43】 Linher K., Cheung Q., Baker P., Bedecarrats G., Shiota K., Li J. "An epigenetic mechanism regulates germ cell-specific expression of the porcine Deleted in Azoospermia-Like (DAZL) gene”, *Differentiation*, 77, 335–349 (2009)

- 【44】 Sato K., Fukata H., Kogo Y., Ohgane J., Shiota K., Mori C. "Neonatal exposure to diethylstilbestrol alters expression of DNA methyltransferases and methylation of genomic DNA in the mouse uterus", *Endocrine Journal*, 56, 131–139 (2009)
- 【45】 Imai S., Kikuchi R., Kusuhara H., Yagi S., Shiota K., Sugiyama Y. "Analysis of DNA methylation and histone modification profiles of liver-specific transporters", *Molecular Pharmacology*, 75, 568–576 (2009)
- 【46】 Oda M., Tanaka S., Yamazaki Y., Iwatani H., Suzuki M., Ohgane J., Hattori N., Yanagimachi R., Shiota K., "Establishment of trophoblast stem cell lines from somatic cell nuclear-transferred embryos", *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 106, 16293-16297 (2009)

2) 国内誌

2004年

- 【5】 大鐘潤、小田真由美、塩田邦郎、"組織特異的 DNA メチル化と体細胞核移植クローニング"、*エピジェネティクス*、シュプリンガー・フェアラーク東京、147-154 (2004)
- 【6】 塩田邦郎、"哺乳類におけるエピジェネティクス研究の現状と展望"、*BRAIN テクノニュース*、農林水産省技術会議、104 : 1-8 (2004)
- 【7】 坂本英樹、塩田邦郎、"発生プログラムと組織・細胞特異的 DNA メチル化プロファイルの形成"、「わかる実験医学シリーズ、注目のエピジェネティクスがわかる」*実験医学* (増刊) 羊土社、90-95 (2004)
- 【8】 鈴木雅子、塩田邦郎、"発生と治療用クローニングのエピジェネティクス"、*Medical Science Digest*、30: 26–30 (2004)

2005年

- 【9】 岩谷美沙、大鐘潤、塩田邦郎、"発生・分化とエピジェネティクス"、*ゲノム医学*、5 : 25-30 (2005)
- 【10】 塩田邦郎、"概論—生命科学の新たなパラダイム：エピジェネティクス"、*実験医学*、23 : 2096-2099 (2005) (特集号の企画と共に)
- 【11】 田中智、塩田邦郎、"DNA メチル化情報からみた哺乳類胚発生と細胞分化"、*実験医学*、23 : 2100-2106 (2005)
- 【12】 ジョーン・グレリー (John Greally)、前田千晶、塩田邦郎、"DNA のメチル化と疾患"、*実験医学*、23 : 2122-2127 (2005)

2006年

- 【13】 塩田邦郎、"エピジェネティクス"、*日経バイオビジネス*、56 : 85-89 (2006)
- 【14】 中尾光善、塩田邦郎、牛島俊和、佐々木裕之 編集、"ゲノムワイドに展開するエピジェネティクス医科学"、*実験医学* (増刊)、24、羊土社 (2006)
- 【15】 田中智、服部中、塩田邦郎、"哺乳類胚発生におけるエピジェネティック変化"、*実験医学* (増刊)、24 : 1146-1153 (2006)
- 【16】 八木慎太郎、塩田邦郎、"エピゲノムプロジェクトに向けて"、*実験医学* (増刊)、24 :

1246-1254 (2006)

- 【17】 服部奈緒子、大鐘潤、塩田邦郎、"エピジェネティクス"、化学と生物、44:841-850 (2006)
- 【18】 塩田邦郎、服部中 編、"DNA メチル化研究法"、生物化学実験法 51、(学会出版センター) (2006)

2007 年

- 【19】 八木慎太郎、塩田邦郎、"エピゲノム解析技術：マイクロアレイを用いたプロファイリング"、化学と生物、45:265-272 (2007)
- 【20】 塩田邦郎、佐藤俊、池上浩太、服部奈緒子、大鐘潤、"エピジェネティクス、新たな動物遺伝子工学のパラダイム"、動物・微生物の遺伝子工学研究 (養賢堂)、97-128 (2007)
- 【21】 山崎邦隆、塩田邦郎、"エピジェネティクスと創薬、創薬方法論—総論 2007"、情報計算化学生物学会、44-49 (2007)
- 【22】 大鐘潤、田中智、塩田邦郎、"細胞特異的 DNA メチル化プロファイル"、蛋白質・核酸・酵素、52:2177-2182 (2007)

2008 年

- 【23】 佐藤晋也、八木慎太郎、塩田邦郎、"DNA メチル化を中心とした網羅的なエピゲノム解析"、実験医学(増刊)、26:155-161 (2008)
- 【24】 新井良和、八木慎太郎、塩田邦郎、"幹細胞をエピジェネティクスで評価する"、現代化学、11(452):52-55 (2008)
- 【25】 前田千晶、塩田邦郎、"再生医療のためのエピジェネティクスとエピゲノム"、分子消化器病、5(4):13-19 (2008)

2009 年

- 【26】 村本玄紀、塩田邦郎、"生物はどのように形作られるのか—DNA メチル化を中心とした発生と分化のエピジェネティクス"、Biophilia、5(3):16-21 (2009)
- 【27】 田中智、塩田邦郎、"栄養外胚葉と栄養膜幹細胞"、卵子学 (印刷中) (2009)
- 【28】 塩田邦郎、"エピジェネティクス研究の最前線"、理科年表、900-901 (2009)

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	卵分割促進剤		
発明者	高橋迪雄、塩田邦郎、柴井博四郎		
出願人	味の素株式会社、高橋 迪雄		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP1989234934	特願平 2-234280	特開平 3-173805	
	AU6236390D	AU6236390A	AU633967B2
	EP90117516	EP417743A1	EP417743B1
	US1990580876		US5206160A

発明の名称	組換え 1 本鎖ウマ絨毛性腺刺激ホルモン		
発明者	塩田邦郎、小川智也、関観植		
出願人	帝国臓器製薬株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP8300041	特願平 10-522386	WO98/21238	
	AU4964197D	AU4964197A	
	EP1997912426	EP974599	

発明の名称	DNA メチル化パターンによる細胞の同定法		
発明者	塩田邦郎、田中智、大鐘潤、服部中		
出願人	東京大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2000372954	特願 2000-372954	特開 2002-171973	
	EP2001305312	EP1213360	
	US2001881748	US20020072059	

発明の名称	ゲノム DNA の標的メチル化領域の脱メチル化法		
発明者	塩田邦郎、田中智、大鐘潤、今村拓也、服部中、西野光一郎、服部奈緒子、山本宗史		
出願人	株式会社東京大学 TLO、独立行政法人農業生物系特定産業技術研究機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP200360615	特願 2005-503153	WO04/78971	
	EP2004717878	EP1609857	
	US2005221012	US20060134659	

発明の名称	アポトーシス調節剤のスクリーニング方法		
発明者	孫偉勇、服部中、田中智、塩田邦郎		
出願人	孫偉勇、服部中、田中智、塩田邦郎		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP200339715	特願 2003-39715	特開 2006-180703	
	WO2004JP1735	WO2004074484	

発明の名称	抗メチル化 DNA 抗体及びその作製方法		
発明者	塩田邦郎、八木慎太郎、須永史子、平林啓司		
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	特許番号
JP200686948	特願 2008-510855	WO07/119518	
	US2008225675	US20090221066	

発明の名称	ゲノムDNAのメチル化状況に基づく細胞の同定方法		
発明者			
出願人			
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2006-27447		

発明の名称	DNA断片増幅方法		
発明者	高橋陽子、大鐘潤、田中智、八木慎太郎、塩田邦郎		
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	特許番号
JP200756839	特願 2007-56839		
	WO2008JP053941	WO2008111453	

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
脳機能改善を目的としたエピゲノム解析による創薬基盤	2009-	医薬基盤研究所	保健医療分野における基礎研究推進事業「エピゲノム異常等に関連した新たな治療標的に対する革新的医薬品の開発に関する研究」	研究代表者:塩田邦郎	1億円(予定額)	—
性差のエピゲノム解析	2009-2013	日本学術振興会	基盤研究(S)	研究代表者:塩田邦郎	16,030万円	—
細胞質交換法を基盤とした新規 iSP 細胞作成法とその細胞標準化システムの研究開発	2009-2013	NEDO	iSP 細胞等幹細胞産業応用促進基盤技術開発	—	—	—
ES 細胞から栄養膜幹細胞へのエピジェネティック制御	2009-2011	日本学術振興会	基盤研究(A)	—	—	—
マウス初期胚発生におけるエピゲノム形成と細胞分化	2008-2012	日本学術振興会	特定領域	—	—	—

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
動物ゲノム情報の多面展開 をめざした DNA メチル化プ ロフィール解析	2004- 2008	生研機構	—	研究代表 者:塩田邦 郎	—	—
母体-胎盤-胎児軸における 胎児毒性の発現機構に関 する多面的解析	2004- 2006	日本学術振 興会	基盤研究 (B)	研究分担: 塩田邦郎	1,540 万円	—
DNA メチル化を基盤とする 幹細胞のエピジェネティクス	2004- 2006	日本学術振 興会	基盤研究 (B)	研究代表 者:田中智 研究分担: 塩田邦郎	1,580 万円	—
新分野「食のエピジェノミク ス」創生の基礎研究	2004- 2005	日本学術振 興会	萌芽研究	研究分担: 塩田邦郎	350 万円	—
生殖系列とクローン発生の ゲノム DNA メチル化プログ ラム	2003- 2007	日本学術振 興会	特定領域 研究	研究代表 者:塩田邦 郎	10,380 万円	—
病態の DNA メチル化解析	2003- 2005	日本学術振 興会	基盤研究 (A)	研究代表 者:塩田邦 郎	5,148 万円	—
生殖細胞の発生プロセス・ 再プログラム化とエピジェネ ティクス	2003- 2008	日本学術振 興会	特定領域 研究	研究分担: 塩田邦郎	5,370 万円	—
哺乳類および鳥類の生体内 時系列機構と生体時計機構 の解析	2001- 2003	日本学術振 興会	基盤研究 (B)	研究分担: 塩田邦郎	1,280 万円	—
地震前兆に伴う動物の異常 行動に関する研究	2000- 2003	日本学術振 興会	基盤研究 (B)	研究分担: 塩田邦郎	1,430 万円	—
ネコ免疫不全ウイルスに対 する宿主防御機構の解明	1999- 2001	日本学術振 興会	基盤研究 (B)	研究分担: 塩田邦郎 研究代表 者:塩田邦 郎	1,270 万円	—
性腺刺激ホルモンの生産シ ステム:大腸菌とクローン動 物の利用	1999- 2001	日本学術振 興会	地域連携 推進研究 費	研究分担: 塩田邦郎	1,410 万円	—
プロラクチン(PRL)受容体 非結合性胎盤性 PRL 分子 の標的細胞の探索	1998- 1999	日本学術振 興会	基盤研究 (B)	研究代表 者:塩田邦 郎	1,330 万円	—
高等動物の光受容細胞、生 体時計局在細胞による計時 機構と同調機構の解析	1998- 2000	日本学術振 興会	基盤研究 (B)	研究分担: 塩田邦郎	1,010 万円	—

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
(あなたの安心)気になるクローン牛：4 「食べても安全」に賛否	2009/05/19 朝日新聞	体細胞と未受精卵を融合させてから無事出産につながる確率が9%。生まれても、31%が死産や24時間以内に死ぬ牛だ。東大農学部塩田邦郎教授(発生学)は、体細胞クローン技術で「再構築胚(はい)」になると、いろいろな細胞に分化できる性質(全能性)を持つ。遺伝子には決まった順番でスイッチが入り、脳、心臓、腸などさまざまな組織になる。だが、クローンでは一度耳や皮膚になった体細胞を利用するため、「スイッチの切り替え」がうまくいかず、途中で死んでしまうという。それでも「スイッチの切り替え」がうまくいき、生後半年過ぎるまで成長すると、安定してくる。こうして食品安全委員会が言う「異常がある牛は食卓に着く前に除かれる」という結論が導かれる。クローン牛では肉のたんぱく質、アミノ酸、脂肪酸、アレルギー誘発性、また乳の栄養や量を調べたところ、差異は認められなかった。
遺伝子異常、加齢で消えたクローンマウスで分析 東大・理化学研究所	2007/06/25 朝日新聞	クローン動物に見られる遺伝子異常が、加齢に伴って「正常化」される例があることが、東京大の塩田邦郎教授と理化学研究所の若山照彦チームリーダーの研究でわかった。生後間もないマウスでは、発がんに関与していると言われる遺伝子の異常なメチル化が見られたが、生後1年ほどでは3匹のうち1匹、生後2年ほどでは4匹とも異常が見られなくなった。(クローニング・アンド・ステムセル)
[ドリーの遺産] (1) クローン頭打ちの10年 成功率数%異常も多発(連載)	2007/01/07 東京読売新聞	クローン動物には死産が目立つ牛、早死にするマウスなど異常が起きやすい。順調に育ったクローン動物も細胞レベルで観察すると正常とは言い難い。東京大の塩田邦郎教授らは、クローンマウスと通常のマウスのDNAを比べた。遺伝子が働き出すきっかけとなるメチル基のくつつき方が、クローンと通常とでは、大きく異なっていた。成長しきった体細胞からクローンが生まれるのは、移植した体細胞の核が受精卵の状態に戻る「初期化」が起きるためだ。この「生命発生のリセット」が完全ではないことが、異常の多さや成功率の低さを招いていると考えられる。だが最近の研究で、クローン動物同士を掛け合わせて生まれた子には、異常がほとんど遺伝しないことがわかった。詳しいメカニズムは不明だが自然な有性生殖には異常さえリセットしてしまう神秘の力が潜んでいる。

見出し	出典	概要
エピゲノムを探れ(上) 後天的に遺伝子変化——産学が注目、事業化も。	2005/12/13 日経産業新聞	遺伝子の配列が変わらないのに、生物の多様性や病気感受性の違いが生じることが明らかになり、「エピジェネティクス(後天的遺伝学)」研究に大学や産業界が注目し始めた。東京大学で11月に開かれた国際シンポジウムで「エピゲノム計画」を推進する宣言をまとめた。エピゲノム研究のカギを握るのが、遺伝子のメチル化だ。DNAの一部にメチル基が結合するとその遺伝子が働かなくなる。東京大学などの研究グループは「SRI」と呼ばれる遺伝子のメチル化が雌雄の決定に関係していることを突き止めた。メチル化に異常があると、遺伝子が雄でも精巣ができずに雌のように振る舞う。「こうした後天的な遺伝子の異常が性同一性障害などの原因になっている可能性がある」と塩田教授は指摘する。同グループは脳や心臓、腎臓などの細胞ごとに約五百個の遺伝子のメチル化の様子をまとめた。メチル化が病気の発生にかかわっている仕組みを調べ、病気の診断技術への応用を目指す。
クローン技術、壁と謎 研究の最前線を探る	2002/05/22 朝日新聞	ある動物と同じ遺伝情報をもつ動物をつくるクローン技術。特に体細胞を使うものは医学をはじめ様々な応用をめざす研究が進むが、成功率は低く、臓器や組織に異常も多い。クローン胚から作る胚性幹細胞(ES細胞)は万能細胞ともいわれ、体のどんな細胞にもなり得るとされる。米バイオ企業アドバンスト・セル・テクノロジーはすでに人クローン胚を作製。サルでES細胞をつくった。心臓病患者の細胞でクローン胚を、それからES細胞、心筋細胞と順につくり出していけば、その患者の治療に役立つと期待される。昨年、水牛に似たガウルのクローンを誕生させた。ガウルは絶滅が危惧(きぐ)され、動物保護につながると注目された。英バイオ企業PPLセラピューティクス社などは、人に移植しても、異種移植特有の激しい超急性拒絶反応を抑えられる「遺伝子操作クローン豚」を作製。しかし、体細胞クローン動物は、流産や死産のほか、生まれて間もなく死ぬものも少なくない。塩田邦郎・東京大教授らはクローンマウスで、遺伝子のスイッチにかかわるメチル化に異常があると報告。米国の研究グループは「特定の遺伝子がクローンの成否を分けている」と発表している。
◎クローン動物の発育異常が多発 特定の役割に分化後の細胞、難しい「初期化」…	2001/07/31 神戸新聞 2001/07/29 中国新聞 2001/07/23 熊本日日新聞	体細胞クローン動物の成功率が低く、羊のドリーが誕生したのは1996年7月5日以来、牛、マウス、ヤギ、豚で成功しているが、例数を重ねても成功率はマウスで2-3%程度と低い。深刻な発育異常が多発する原因は、遺伝子の働きを調節する仕組みがうまくリセット(初期化)されていないためではないか—とする研究発表が最近、日本、韓国、米国のチームから相次いでいる。塩田邦郎・東京大農学部教授は、その背景に遺伝子のメチル化が関係しているのではないかとらんだ。米ハワイ大の柳町隆造教授と共同で、クローンと普通のマウスのメチル化の状態を比較し、胎盤や皮膚などの細胞で4カ所の違いが見つかった。韓国のチームは、牛の胚でメチル化の状態を調べ、クローンの場合、もとになった細胞とメチル化パターンが似ていることも突き止めた。塩田教授は「無事生まれてきたクローンにも問題が隠れている可能性が明らかになった。今回の結果から、少なくとも人間のクローンはつくるべきではないとはっきり言えるのではないかと」している。

見出し	出典	概要
体細胞クローン動物、遺伝子「スイッチ」が低成功率の原因？—東大教授ら発表	2001/06/20 日本農業新聞	塩田邦郎・東京大教授、柳町隆造・ハワイ大教授らが、体細胞クローン動物は成功率が低いのは、遺伝子の「スイッチ」の混乱が原因だと発表した。スイッチの役割をするのはメチル基で、DNAがメチル化するとその遺伝子が働かなくなる。このスイッチの制御によって特定の細胞では特定の遺伝子だけが働くため、同じ遺伝情報をもった細胞が、ある場所では肝臓になり、別の場所では脳になったりする。受精卵は、あらかじめ決まった順番でスイッチが入って、皮膚や心臓など体の組織を作っていく。塩田教授らは遺伝子のスイッチの入り方に着目、クローンマウス2匹と普通のマウスで、違いを調べた。その結果、胎盤や皮膚などの細胞で4カ所が違っていた。クローンマウス2匹の間にも違いがあった。体細胞クローンは、すでに組織になった体細胞の核を未受精卵に移植して遺伝子を取るため、その遺伝子には特有のスイッチがすでに入っている。普通の受精卵とは異なるスイッチが入った状態から始まるため、その後の発生が正常に進まないのでは、と推定される。(米専門誌ジェネシス六月号) また、がん細胞ではこのスイッチが狂っているものもあることも最近わかってきている。
	2001/06/19 日本工業新聞	
	2001/06/18 毎日新聞	
	2001/06/18 東京新聞	
	2001/06/18 中日新聞	
	2001/06/17 朝日新聞	
新技術・新分野創出の基礎研究 99年度採択課題、生研機構	1999/11/04 日本工業新聞 1999/09/27 化学工業日報	<DNAメチル化情報の解析による動物ゲノムの高度利用>塩田邦郎氏(東京大学大学院農学生命科学研究科)ゲノムDNAの遺伝子座が、細胞の種類により特異的にメチル化されていることを証明する。発生に伴う分化全能性の消失と各体細胞への分化の機構など、正常発生のメチル化プログラム情報の解読を行う。また、体細胞核移植や生殖細胞間の受精にともなう分化全能性の再獲得機構の解明も行う。各種細胞(初期胚、胚性幹細胞、栄養膜幹細胞、生殖細胞、クローン動物胚など)のゲノム全域にわたるDNAメチル化解析を行う予定。さらにメチル化制御による初期化誘導系の確立を目的としたDNAメチル転移酵素の機能調節機構の解析も行う。
生研機構、99年度10課題を 決定、基礎研究推進事業	1999/08/02 日刊工業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構は、「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」の今年度における新規課題10件を決定した。細胞の全能性研究や日本独自の技術確立が望まれている遺伝子導入技術など共通基盤研究分野で「DNAメチル化情報の解析による動物ゲノムの高度利用」(塩田邦郎東京大学大学院農学生命科学研究科機構)が採択された。
	1999/08/02 化学工業日報	

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞課題名	備考
1996	日本獣医学会賞	胎盤の機能とその調節機構に関する生化学的研究	

(6) 実用化例

該当なし

7. (小林 昭雄) 特殊レーザー加工技術を応用した新しい植物形質転換法の開発

(1) 論文リスト

1) 海外誌

- | |
|-------|
| 2004年 |
|-------|
- 【1】 Fukusaki E., Bamba T., Kobayashi A. "Current knowledge and perspectives on plant metabolomies", *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, 78, 973–976 (2004)
 - 【2】 Fujiwara S., Yamanaka A., Hirooka K., Kobayashi A., Imanaka T., Fukusaki E.-I. "Temperature-dependent modulation of farnesyl diphosphate/geranylgeranyl diphosphate synthase from hyperthermophilic archaea", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 325, 1066–1074 (2004)
 - 【3】 Kobayashi A., Yoshida A. "Crustal deformation in and extended area after the 1946 nankai earthquake deduced from tide gauge records", *Journal of the Geodetic Society of Japan*, 50, 39–42 (2004)
 - 【4】 Liu H., Kawabe A., Matsunaga S., Kobayashi A., Harashima S., Uchiyama S., Ohmido N., Fukui K. "Application of the bio-active beads method in rice transformation", *Plant Biotechnology*, 21, 303–306 (2004)
 - 【5】 Kobayashi A., Yoshida A. "Recurrence of the Tokai slow slip inferred from the tide gauge data at Maisaka", *Journal of the Geodetic Society of Japan*, 50, 209–212 (2004)
 - 【6】 Tokuhara Y., Kadoya Y., Nakagawa S., Kobayashi A., Takaoka K. "The flexion gap in normal knees. An MRI study", *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*, 86, 1133–1136 (2004)
 - 【7】 Mekkiengkrai D., Sando T., Hirooka K., Sakdapipanich J., Tanaka Y., Fukusaki E.-I., Kobayashi A. "Cloning and characterization of farnesyl diphosphate synthase from the rubber-producing mushroom *Lactarius chrysorrheus*", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 68, 2360–2368 (2004)
 - 【8】 Minoda Y., Kobayashi A., Iwaki H., Miyaguchi M., Kadoya Y., Ohashi H., Takaoka K. "Characteristics of polyethylene wear particles isolated from synovial fluid after mobile-bearing and posterior-stabilized total knee arthroplasties", *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 71, 1–6 (2004)
 - 【9】 Kobayashi A., Hiraga H. "Cases of diagnoses and life extension measures of LNG facilities at Tokyo gas Negishi and Sodegaura receiving terminals", 14th International Conference and Exhibition on Liquefied Natural Gas, , 643–657 (2004)
 - 【10】 Fukusaki E., Takeno S., Bamba T., Okumoto H., Katto H., Kajiyama S., Kobayashi A. "Biosynthetic pathway for the C45 polyprenol, solanesol, in tobacco", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 68, 1988–1990 (2004)
 - 【11】 Hasunuma T., Fukusaki E.-I., Kobayashi A. "Expression of fungal pectin methylesterase in transgenic tobacco leads to alteration in cell wall metabolism and

- a dwarf phenotype”, *Journal of Biotechnology*, 111, 241–251 (2004)
- 【12】 Fukusaki E.-I., Kawasaki K., Kajiyama S., An C.-I., Suzuki K., Tanaka Y., Kobayashi A. "Flower color modulations of *Torenia hybrida* by downregulation of chalcone synthase genes with RNA interference”, *Journal of Biotechnology*, 111, 229–240 (2004)
- 【13】 Tomomasa T., Kobayashi A., Ushijima K., Uchida K., Kagimoto S., Shimizu T., Tajiri H., Tahara T., Yoden A. "Guidelines for treatment of ulcerative colitis in children”, *Pediatrics International*, 46, 494–496 (2004)
- 【14】 Kobayashi A., Minoda Y., Kadoya Y., Ohashi H., Takaoka K., Saltzman C.L. "Ankle arthroplasties generate wear particles similar to knee arthroplasties”, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, , 69–72 (2004)
- 【15】 Liu H., Kawabe A., Matsunaga S., Yeon H.K., Higashi T., Uchiyama S., Harashima S., Kobayashi A., Fukui K. "An *Arabidopsis thaliana* gene on the yeast artificial chromosome can be transcribed in tobacco cells”, *Cytologia*, 69, 235–240 (2004)
- 【16】 Fukusaki E.-I., Ogawa K., Okazawa A., Kajiyama S.-I., Kobayashi A. "A chitin-oligomer binding peptide obtained by screening of a phage display random peptide library and its affinity modulation corresponding to oxidation-reduction state”, *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 28, 181–184 (2004)
- 【17】 Chaboissier M.-C., Kobayashi A., Vidal V.I.P., Lutzkendorf S., van de Kant H.J.G., Wegner M., de Rooij D.G., Behringer R.R., Schedl A. "Functional analysis of Sox8 and Sox9 during sex determination in the mouse”, *Development*, 131, 1891–1901 (2004)
- 【18】 Tang L., Okazawa A., Itoh Y., Fukusaki E.-I., Kobayashi A. "Expression of chlorophyllase is not induced during autumnal yellowing in *Ginkgo biloba*”, *Zeitschrift für Naturforschung - Section C Journal of Biosciences*, 59, 415–420 (2004)
- 【19】 Liu H., Kawabe A., Matsunaga S., Murakawa T., Mizukami A., Yanagisawa M., Nagamori E., Harashima S., Kobayashi A., Fukui K. "Obtaining transgenic plants using the bio-active beads method”, *Journal of Plant Research*, 117, 95–99 (2004)
- 【20】 Bamba T., Fukusaki E.-I., Nakazawa Y., Kobayashi A. "Rapid and high-resolution analysis of geometric polyprenol homologues by connected octadecylsilylated monolithic silica columns in high-performance liquid chromatography”, *Journal of Separation Science*, 27, 293–296 (2004)
- 【21】 Kobayashi A., Shawlot W., Kania A., Behringer R.R. "Requirement of *Lim1* for female reproductive tract development”, *Development*, 131, 539–549 (2004)

2005 年

- 【22】 Kobayashi A., Chang H., Chaboissier M.-C., Schedl A., Behringer R.R. "Sox9 in testis determination”, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1061, 9–17 (2005)
- 【23】 Ute K., Yoshida S., Kitayama T., Bamba T., Fukusaki E.-I., Kobayashi A., Minakuchi

- H. "Hydrodynamic chromatography using monolithic silica capillary column", *Polymer Preprints, Japan*, 54, 805– (2005)
- 【24】 Fukusaki E., Kobayashi A. "Plant metabolomics: Potential for practical operation", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 100, 347–354 (2005)
- 【25】 Kobayashi A., Onoe K., Sato S., Imai T. "Word error rate minimization using an integrated confidence measure", 9th European Conference on Speech Communication and Technology, , 1453–1456 (2005)
- 【26】 Kim Y., Sugiyama M., Yamagishi K., Kaneko Y., Fukui K., Kobayashi A., Harashima S. "A versatile and general splitting technology for generating targeted YAC subclones", *Applied Microbiology and Biotechnology*, 69, 65–70 (2005)
- 【27】 Minoda Y., Kobayashi A., Iwaki H., Miyaguchi M., Kadoya Y., Ohashi H., Takaoka K. "Polyethylene wear particle generation in vivo in an alumina medial pivot total knee prosthesis", *Biomaterials*, 26, 6034–6040 (2005)
- 【28】 Bamba T., Fukusaki E., Minakuchi H., Nakazawa Y., Kobayashi A. "Separation of polyprenol and dolichol by monolithic silica capillary column chromatography", *Journal of Lipid Research*, 46, 2295–2298 (2005)
- 【29】 Nakae Y., Fukusaki E.-I., Kajiyama S.-I., Kobayashi A., Nakajima S., Sakata I. "Syntheses and screening tests of new chlorin derivatives as photosensitizer", *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 174, 187–193 (2005)
- 【30】 Kim J.K., Harada K., Bamba T., Fukusaki E.-I., Kobayashi A. "Stable isotope dilution-based accurate comparative quantification of nitrogen-containing metabolites in *Arabidopsis thaliana* T87 cells using in vivo ¹⁵N-isotope enrichment", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 69, 1331–1340 (2005)
- 【31】 Sugama R., Kadoya Y., Kobayashi A., Takaoka K. "Preparation of the flexion gap affects the extension gap in total knee arthroplasty", *Journal of Arthroplasty*, 20, 602–607 (2005)
- 【32】 Kawashima H., Nakanishi M., Takeda N., Minegishi I., Kobayashi A. "Compensation of model eye's aberration by using deformable mirror", *Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE*, 5717, 219–229 (2005)
- 【33】 Kobayashi A., Yoshida A., Yamamoto T., Takayama H. "Slow slip in the focal region of the anticipated Tokai earthquake following the seismo-volcanic event in the northern Izu Islands in 2000", *Earth, Planets and Space*, 57, 507–513 (2005)
- 【34】 Tarachiwin L., Sakdapipanich J., Ute K., Kitayama T., Bamba T., Fukusaki E.-I., Kobayashi A., Tanaka Y. "Structural characterization of α -terminal group of natural rubber. 1. Decomposition of branch-points by lipase and phosphatase treatments", *Biomacromolecules*, 6, 1851–1857 (2005)
- 【35】 Siddiqui M.A., Yamanaka A., Hirooka K., Bamaba T., Kobayashi A., Imanaka T., Fukusaki E.-I., Fujiwara S. "Enzymatic and structural characterization of type II isopentenyl diphosphate isomerase from hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis*", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 331, 1127

–1136 (2005)

- 【36】 Kobayashi A., Kwan K.-M., Carroll T.J., McMahon A.P., Mendelsohn C.L., Behringer R.R. "Distinct and sequential tissue-specific activities of the LIM-class homeobox gene *Lim1* for tubular morphogenesis during kidney development", *Development*, 132, 2809–2823 (2005)
- 【37】 Nakae Y., Fukusaki E.-I., Kajiyama S.-I., Kobayashi A., Nakajima S., Sakata I. "The convenient screening method using albumin for the tumor localizing property of Ga-porphyrin complexes", *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 172, 55–61 (2005)
- 【38】 Okazawa A., Trakulnaleamsai C., Hiramatsu H., Fukusaki E., Yoneyama K., Takeuchi Y., Kobayashi A. "Cloning of a cryptochrome homologue from the holoparasitic plant *Orobancha minor* Sm", *Plant Physiology and Biochemistry*, 43, 499–502 (2005)
- 【39】 Nakae Y., Fukusaki E.-I., Kajiyama S.-I., Kobayashi A., Sakata I. "Convenient screening methods for the photosensitivity", *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 171, 91–95 (2005)
- 【40】 Matsui Y., Kadoya Y., Uehara K., Kobayashi A., Takaoka K. "Rotational deformity in varus osteoarthritis of the knee: Analysis with computed tomography", *Clinical Orthopaedics and Related Research*, , 147–151 (2005)
- 【41】 Hirooka K., Izumi Y., An C.-I., Nakazawa Y., Fukusaki E.-I., Kobayashi A. "Functional analysis of two solanesyl diphosphate synthases from *Arabidopsis thaliana*", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 69, 592–601 (2005)
- 【42】 Chung-Il A.N., Sawada A., Kawaguchi Y., Fukusaki E.-I., Kobayashi A. "Transient RNAi induction against endogenous genes in *Arabidopsis* protoplasts using in vitro-prepared double-stranded RNA", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 69, 415–418 (2005)
- 【43】 Fukusaki E., Harada K., Bamba T., Kobayashi A. "An isotope effect on the comparative quantification of flavonoids by means of methylation-based stable isotope dilution coupled with capillary liquid chromatography/mass spectrometry", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 99, 75–77 (2005)
- 【44】 Trakulnaleamsai C., Okazawa A., An C.-I., Kajiyama S., Fukusaki E., Yoneyama K., Takeuchi Y., Kobayashi A. "Isolation and characterization of a cDNA encoding phytochrome A in the non-photosynthetic parasitic plant, *Orobancha minor* Sm.", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 69, 71–78 (2005)
- 【45】 Kim Y., Kaneko Y., Fukui K., Kobayashi A., Harashima S. "A yeast artificial chromosome-splitting vector designed for precise manipulation of specific plant chromosome region", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 99, 55–60 (2005)

2006 年

- 【46】 Kim Y.H., Sugiyama M., Kaneko Y., Fukui K., Kobayashi A., Harashima S. "A

- polymerase chain reaction-mediated yeast artificial chromosome-splitting technology for generating targeted yeast artificial chromosomes subclones.”, *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 349, 103–115 (2006)
- 【47】 Ute K., Yoshida S., Kitayama T., Bamba T., Harada K., Fukusaki E., Kobayashi A., Ishizuka N., Minakuchi H., Nakanishi K. "Size exclusion chromatography of standard polystyrenes with a wide range of molecular weight Up to $7.45 \bar{\tau} \cdot 106$ on monolithic silica capillary columns”, *Polymer Journal*, 38, 1194–1197 (2006)
- 【48】 Imai T., Sato S., Kobayashi A., Onoe K., Homma S. "Online speech detection and dual-gender speech recognition for captioning broadcast news”, *INTERSPEECH 2006 and 9th International Conference on Spoken Language Processing, INTERSPEECH 2006 - ICSLP*, 4, 1602–1605 (2006)
- 【49】 Kobayashi A., Seto K., Urabe T., Yamada K., Sato K. "Effect of scale microstructure on scale adhesion of low carbon sheet steel”, *Materials Science Forum*, 522-523, 409–416 (2006)
- 【50】 Kajiyama S., Harada K., Fukusaki E., Kobayashi A. "Single cell-based analysis of torenia petal pigments by a combination of ArF excimer laser micro sampling and nano-high performance liquid chromatography (HPLC)-mass spectrometry”, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 102, 575–578 (2006)
- 【51】 Kawakami S., Harashima S., Kobayashi A., Fukui K. "Transformation of yeast using bioactive beads with surface-immobilized yeast artificial chromosomes.”, *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 349, 61–65 (2006)
- 【52】 Nakano T., Ishimoto T., Lee J.-W., Umakoshi Y., Yamamoto M., Tabata Y., Kobayashi A., Iwaki H., Takaoka K., Kawai M., Yamamoto T. "Crystallographic approach to regenerated and pathological hard tissues”, *Materials Science Forum*, 512, 255–260 (2006)
- 【53】 Tokuhara Y., Kadoya Y., Kanekasu K., Kondo M., Kobayashi A., Takaoka K. "Evaluation of the flexion gap by axial radiography of the distal femur”, *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*, 88, 1327–1330 (2006)
- 【54】 Harada K., Fukusaki E., Bamba T., Sato F., Kobayashi A. "In vivo ^{15}N -enrichment of metabolites in suspension cultured cells and its application to metabolomics”, *Biotechnology Progress*, 22, 1003–1011 (2006)
- 【55】 Kim Y., Kobayashi A., Sekido R., DiNapoli L., Brennan J., Chaboissier M.-C., Poulat F., Behringer R.R., Lovell-Badge R., Capel B. "Fgf9 and Wnt4 act as antagonistic signals to regulate mammalian sex determination”, *PLoS Biology*, 4, 1000–1009 (2006)
- 【56】 Konno M., Kobayashi A., Tomomasa T., Kaneko H., Toyoda S., Nakazato Y., Nezu R., Maisawa S.-I., Miki K. "Guidelines for the treatment of Crohn's disease in children”, *Pediatrics International*, 48, 349–352 (2006)
- 【57】 Kim Y., Kobayashi A., Sekido R., DiNapoli L., Brennan J., Chaboissier M.C., Poulat F., Behringer R.R., Lovell-Badge R., Capel B. "Fgf9 and Wnt4 act as antagonistic

signals to regulate mammalian sex determination.”, *PLoS biology*, 4, (2006)

- 【58】 Harada K., Fukusaki E., Kobayashi A. "Pressure-assisted capillary electrophoresis mass spectrometry using combination of polarity reversion and electroosmotic flow for metabolomics anion analysis”, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 101, 403–409 (2006)
- 【59】 Sato S., Onoe K., Kobayashi A., Imai T. "Robust speech recognition by using compensated acoustic scores”, *IEICE Transactions on Information and Systems*, E89-D, 915–921 (2006)
- 【60】 Yoshida A., Hososno K., Tsukakoshi T., Kobayashi A., Takayama H., Wiemer S. "Change in seismic activity in the Tokai region related to weakening and strengthening of the interplate coupling”, *Tectonophysics*, 417, 17–31 (2006)
- 【61】 Maneerat S., Bamba T., Harada K., Kobayashi A., Yamada H., Kawai F. "A novel crude oil emulsifier excreted in the culture supernatant of a marine bacterium, *Myroides* sp. strain SM1”, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 70, 254–259 (2006)
- 【62】 Fukusaki E., Jumtee K., Bamba T., Yamaji T., Kobayashi A. "Metabolic fingerprinting and profiling of *Arabidopsis thaliana* leaf and its cultured cells T87 by GC/MS”, *Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences*, 61, 267–272 (2006)
- 【63】 Kobayashi A., Hara T., Kajima J. "Historical aspects for the control of soil-transmitted helminthiasis”, *Parasitology International*, 55, (2006)
- 【64】 Chen Y.-T., Kobayashi A., Kwan K.M., Johnson R.L., Behringer R.R. "Gene expression profiles in developing nephrons using *Lim1* metanephric mesenchyme-specific conditional mutant mice”, *BMC Nephrology*, 7, (2006)
- 【65】 Kajiyama S., Shoji T., Okuda S., Izumi Y., Fukusaki E.-I., Kobayashi A. "A novel microsurgery method for intact plant tissue at the single cell level using ArF excimer laser microprojection”, *Biotechnology and Bioengineering*, 93, 325–331 (2006)
- 【66】 Okazawa A., Tang L., Itoh Y., Fukusaki E., Kobayashi A. "Characterization and subcellular localization of chlorophyllase from *Ginkgo biloba*”, *Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences*, 61, 111–117 (2006)

2007 年

- 【67】 Arami A., Takagi N., Kobayashi A. "Design of floating breakwater of new type and its damage situation in Typhoon disaster”, *Proceedings of the International Offshore and Polar Engineering Conference*, , 1785–1791 (2007)
- 【68】 Kobayashi A., Kawashima H., Saito N., Momiuchi M., Koga A., Furukawa R., Masunishi K. "Novel adaptive optics system with an electrostatically-driven deformable mirror and wavefront compensation algorithm”, *2007 IEEE/LEOS International Conference on Optical MEMS and Nanophotonics, OMENS*, , 105–106 (2007)

- 【69】 Kobayashi A., Sasaki T., Orito Y., Kaizu N., Takahashi J., Nakachi I., Miyazaki M., Kojima H. "Encouraging report: Membrane type LNG inground storage tank removed from service after 32 years of operation", Gas Technology Institute - 15th International Conference and Exhibition on Liquefied Natural Gas 2007, LNG 15 GNL 15, 1, 359–377 (2007)
- 【70】 Ikeda T., Kanaya S., Yonetani T., Kobayashi A., Fukusaki E. "Prediction of Japanese green tea ranking by fourier transform near-infrared reflectance spectroscopy", Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55, 9908–9912 (2007)
- 【71】 Tarachiwin L., Koichi U., Kobayashi A., Fukusaki E. "¹H NMR based metabolic profiling in the evaluation of Japanese green tea quality", Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55, 9330–9336 (2007)
- 【72】 Minoda Y., Sakawa A., Aihara M., Tada K., Kadoya Y., Kobayashi A. "Flexion gap preparation opens the extension gap in posterior cruciate ligament-retaining TKA", Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 15, 1321–1325 (2007)
- 【73】 Viana R., Batourina E., Huang H., Dressler G.R., Kobayashi A., Behringer R.R., Shapiro E., Hensle T., Lambert S., Mendelsohn C. "The development of the bladder trigone, the center of the anti-reflux mechanism", Development, 134, 3763–3769 (2007)
- 【74】 Jae K.K., Myoung R.C., Hyung J.B., Tae H.R., Chang Y.Y., Myong J.K., Fukusaki E., Kobayashi A. "Analysis of metabolite profile data using batch-learning self-organizing maps", Journal of Plant Biology, 50, 517–521 (2007)
- 【75】 Prasitchoke P., Kaneko Y., Sugiyama M., Bamba T., Fukusaki E., Kobayashi A., Harashima S. "Functional analysis of very long-chain fatty acid elongase gene, HpELO2, in the methylotrophic yeast Hansenula polymorpha", Applied Microbiology and Biotechnology, 76, 417–427 (2007)
- 【76】 Imai T., Sato S., Homma S., Onoe K., Kobayashi A. "Online speech detection and dual-gender speech recognition for captioning broadcast news", IEICE Transactions on Information and Systems, E90-D, 1286–1291 (2007)
- 【77】 Kajiyama S., Inoue F., Yoshikawa Y., Shoji T., Fukusaki E., Kobayashi A. "Novel plant transformation system by gene-coated gold particle introduction into specific cell using ArF excimer laser", Plant Biotechnology, 24, 315–320 (2007)
- 【78】 Bamba T., Sando T., Miyabashira A., Gyokusen K., Nakazawa Y., Su Y., Fukusaki E., Kobayashi A. "Periploca sepium Bunge as a model plant for rubber biosynthesis study", Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences, 62, 579–582 (2007)
- 【79】 Inoue T., Kobayashi A., Yamauchi K., Hosoya Y. "Effects of alloying elements on high temperature oxidation of 42% Ni iron-based alloy", Tetsu-To-Hagane/Journal of the Iron and Steel Institute of Japan, 93, 409–415 (2007)
- 【80】 Kobayashi A., Onoe K., Homma S., Sato S., Imai T. "Word error rate minimization using an integrated confidence measure", IEICE Transactions on Information and

Systems, E90-D, 835–843 (2007)

- 【81】 Prasitchoke P., Kaneko Y., Bamba T., Fukusaki E., Kobayashi A., Harashima S. "Identification and characterization of a very long-chain fatty acid elongase gene in the methylotrophic yeast, *Hansenula polymorpha*", *Gene*, 391, 16–25 (2007)
- 【82】 Miyabe S., Nakano T., Ishimoto T., Takano N., Adachi T., Iwaki H., Kobayashi A., Takaoka K., Umakoshi Y. "Two-dimensional quantitative analysis of preferential alignment of BAp *c*-axis for isolated human trabecular bone using microbeam X-ray diffractometer with a transmission optical system", *Materials Transactions*, 48, 343–347 (2007)
- 【83】 Kim J.K., Bamba T., Harada K., Fukusaki E., Kobayashi A. "Time-course metabolic profiling in *Arabidopsis thaliana* cell cultures after salt stress treatment", *Journal of Experimental Botany*, 58, 415–424 (2007)
- 【84】 Pongsuwan W., Fukusaki E., Bamba T., Yonetani T., Yamahara T., Kobayashi A. "Prediction of Japanese green tea ranking by gas chromatography/mass spectrometry-based hydrophilic metabolite fingerprinting", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 231–236 (2007)

2008 年

- 【85】 Yamazaki A., Aoki S., Yoshida Y., Kobayashi A., Katsumata A., Abe M., Moriwaki K., Okawara N., Osada Y., Matsuoka H., Yoshida T., Sekitani H., Niinou K., Hiramatsu H. "Aftershock observation of the 2004 off the Kii Peninsula earthquake using ocean bottom seismometers", *Papers in Meteorology and Geophysics*, 59, 65–82 (2008)
- 【86】 Sato T., Abe T., Nakamoto N., Tomaru Y., Koshikiya N., Nojima J., Kokabu S., Sakata Y., Kobayashi A., Yoda T. "Nicotine induces cell proliferation in association with cyclin D1 up-regulation and inhibits cell differentiation in association with p53 regulation in a murine pre-osteoblastic cell line", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 377, 126–130 (2008)
- 【87】 Sando T., Takeno S., Watanabe N., Okumoto H., Kuzuyama T., Yamashita A., Hattori M., Ogasawara N., Fukusaki E., Kobayashi A. "Cloning and characterization of the 2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate (MEP) pathway genes of a natural-rubber producing plant, *Hevea brasiliensis*", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 72, 2903–2917 (2008)
- 【88】 Takeno S., Bamba T., Nakazawa Y., Fukusaki E., Okazawa A., Kobayashi A. "A High-Throughput and Solvent-free Method for Measurement of Natural Polyisoprene Content in Leaves by Fourier Transform Near Infrared Spectroscopy", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 106, 537–540 (2008)
- 【89】 Pongsuwan W., Bamba T., Harada K., Yonetani T., Kobayashi A., Fukusaki E. "High-throughput technique for comprehensive analysis of Japanese green tea quality assessment using ultra-performance liquid chromatography with time-of-flight mass spectrometry (UPLC/TOF MS)", *Journal of Agricultural and Food*

Chemistry, 56, 10705–10708 (2008)

- 【90】 Yamamoto T., Kobayashi A., Katsumata A., Mori S. "Evaluation of detection level of crustal deformation observation in the time domain through power spectrum analysis", *Journal of the Geodetic Society of Japan*, 54, 81–91 (2008)
- 【91】 Noshi Y., Kobayashi A., Uda T., Kumada T., Serizawa M. "Model for predicting bathymetric and grain size changes considering equilibrium beach slopes corresponding to composition of grain size and each grain size", *Chikei/Transactions, Japanese Geomorphological Union*, 29, 399–419 (2008)
- 【92】 Sando T., Takaoka C., Mukai Y., Yamashita A., Hattori M., Ogasawara N., Fukusaki E., Kobayashi A. "Cloning and characterization of mevalonate pathway genes in a natural rubber producing plant, *hevea brasiliensis*", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 72, 2049–2060 (2008)
- 【93】 Homma S., Kobayashi A., Oku T., Sato S., Imai T., Takagi T. "New real-time closed-captioning system for japanese broadcast news programs", *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 5105 LNCS, 651–654 (2008)
- 【94】 Iwakiri K., Oda Y., Kaneshiro Y., Iwaki H., Masada T., Kobayashi A., Asada A., Takaoka K. "Effect of simvastatin on steroid-induced osteonecrosis evidenced by the serum lipid level and hepatic cytochrome P4503A in a rabbit model", *Journal of Orthopaedic Science*, 13, 463–468 (2008)
- 【95】 Minoda Y., Kobayashi A., Iwaki H., Ohashi H., Takaoka K. "TKA Sagittal Alignment with Navigation Systems and Conventional Techniques Vary Only a Few Degrees", *Clinical Orthopaedics and Related Research*, , 1–7 (2008)
- 【96】 Kobayashi A., Valerius M.T., Mugford J.W., Carroll T.J., Self M., Oliver G., McMahon A.P. "Six2 Defines and Regulates a Multipotent Self-Renewing Nephron Progenitor Population throughout Mammalian Kidney Development", *Cell Stem Cell*, 3, 169–181 (2008)
- 【97】 Tajiri H., Tomomasa T., Yoden A., Konno M., Sasaki M., Maisawa S., Sumazaki R., Shimizu T., Toyoda S., Etani Y., Nakacho M., Ushijima K., Kobayashi A. "Efficacy and safety of azathioprine and 6-mercaptopurine in Japanese pediatric patients with ulcerative colitis: A survey of the Japanese society for pediatric inflammatory bowel disease", *Digestion*, 77, 150–154 (2008)
- 【98】 Kajiyama S., Joseph B., Inoue F., Shimamura M., Fukusaki E., Tomizawa K., Kobayashi A. "Transient gene expression in guard cell chloroplasts of tobacco using ArF excimer laser microablation", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 106, 194–198 (2008)
- 【99】 Minoda Y., Kobayashi A., Sakawa A., Aihara M., Tada K., Sugama R., Iwakiri K., Ohashi H., Takaoka K. "Wear particle analysis of highly crosslinked polyethylene isolated from a failed total hip arthroplasty", *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 86, 501–505 (2008)

- 【100】 Mugford J.W., Sipila P., Kobayashi A., Behringer R.R., McMahon A.P. "Hoxd11 specifies a program of metanephric kidney development within the intermediate mesoderm of the mouse embryo", *Developmental Biology*, 319, 396–405 (2008)
- 【101】 Arango N.A., Kobayashi A., Wang Y., Jamin S.P., Lee H.-H., Orvis G.D., Behringer R.R. "A mesenchymal perspective of Müllerian duct differentiation and regression in *Amhr2-lacZ* mice", *Molecular Reproduction and Development*, 75, 1154–1162 (2008)
- 【102】 Tianniam S., Tarachiwin L., Bamba T., Kobayashi A., Fukusaki E. "Metabolic profiling of *Angelica acutiloba* roots utilizing gas chromatography-time-of-flight-mass spectrometry for quality assessment based on cultivation area and cultivar via multivariate pattern recognition", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 105, 655–659 (2008)
- 【103】 Bamba T., Shimonishi N., Matsubara A., Hirata K., Nakazawa Y., Kobayashi A., Fukusaki E. "High throughput and exhaustive analysis of diverse lipids by using supercritical fluid chromatography-mass spectrometry for metabolomics", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 105, 460–469 (2008)
- 【104】 Takeno S., Bamba T., Nakazawa Y., Fukusaki E., Okazawa A., Kobayashi A. "Quantification of trans-1,4-polyisoprene in *Eucommia ulmoides* by fourier transform infrared spectroscopy and pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 105, 355–359 (2008)
- 【105】 Prasitchoke P., Kaneko Y., Bamba T., Fukusaki E.-I., Kobayashi A., Harashima S. "The essential fatty acid myristate causes severe growth retardation in *Hpel*o disruptants of the yeast *Hansenula polymorpha*", *Archives of Microbiology*, 189, 297–304 (2008)
- 【106】 Iwakiri K., Iwaki H., Kobayashi A., Minoda Y., Kagiya H., Kadoya Y., Takaoka K. "Characteristics of hylamer polyethylene particles isolated from peri-prosthetic tissues of failed cemented total hip arthroplasties", *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 85, 125–129 (2008)
- 【107】 Nakamura R., Izumi Y., Kajiya S., Kobayashi A., Kanematsu Y. "Line-scanning microscopy for time-gated and spectrally resolved fluorescence imaging", *Journal of Biological Physics*, 34, 51–62 (2008)
- 【108】 Minoda Y., Kobayashi A., Iwaki H., Sugama R., Iwakiri K., Kadoya Y., Ohashi H., Takaoka K. "Sagittal alignment of the lower extremity while standing in Japanese male", *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 128, 435–442 (2008)
- 【109】 Jumtee K., Bamba T., Okazawa A., Fukusaki E., Kobayashi A. "Integrated metabolite and gene expression profiling revealing phytochrome A regulation of polyamine biosynthesis of *Arabidopsis thaliana*", *Journal of Experimental Botany*, 59, 1187–1200 (2008)
- 【110】 Humphreys B.D., Valerius M.T., Kobayashi A., Mugford J.W., Soeung S., Duffield J.S., McMahon A.P., Bonventre J.V. "Intrinsic Epithelial Cells Repair the Kidney after

Injury”, *Cell Stem Cell*, 2, 284–291 (2008)

- 【111】 Harada K., Ohyama Y., Tabushi T., Kobayashi A., Fukusaki E. "Quantitative analysis of anionic metabolites for *Catharanthus roseus* by capillary electrophoresis using sulfonated capillary coupled with electrospray ionization-tandem mass spectrometry”, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 105, 249–260 (2008)
- 【112】 Sato S., Kobayashi A., Onoe K., Homma S., Imai T., Takagi T., Kobayashi T. "Mutual information based dynamic integration of multiple feature streams for robust real-time LVCSR”, *IEICE Transactions on Information and Systems*, E91-D, 815–824 (2008)
- 【113】 Onoe K., Sato S., Homma S., Kobayashi A., Imai T., Takagi T. "Bi-spectral acoustic features for robust speech recognition”, *IEICE Transactions on Information and Systems*, E91-D, 631–634 (2008)
- 【114】 Pongsuwan W., Bamba T., Yonetani T., Kobayashi A., Fukusaki E. "Quality prediction of Japanese green tea using pyrolyzer coupled GC/MS based metabolic fingerprinting”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 744–750 (2008)
- 【115】 Miyabe S., Nakano T., Ishimoto T., Takano N., Adachi T., Iwaki H., Kobayashi A., Takaoka K., Umakoshi Y. "Two-dimensional quantitative analysis of preferential alignment of biological apatite c-axis for isolated human trabecular bone using microbeam X-ray diffractometer with a transmission optical system”, *Nippon Kinzoku Gakkaishi/Journal of the Japan Institute of Metals*, 72, 57–62 (2008)
- 【116】 Kim S.-M., Kuzuyama T., Kobayashi A., Sando T., Chang Y.-J., Kim S.-U. "1-Hydroxy-2-methyl-2-(E)-butenyl 4-diphosphate reductase (IDS) is encoded by multicopy genes in gymnosperms *Ginkgo biloba* and *Pinus taeda*”, *Planta*, 227, 287–298 (2008)

2009 年

- 【117】 Mugford J.W., Yu J., Kobayashi A., McMahon A.P. "High-resolution gene expression analysis of the developing mouse kidney defines novel cellular compartments within the nephron progenitor population”, *Developmental Biology*, 333, 312–323 (2009)
- 【118】 Izumi Y., Okazawa A., Bamba T., Kobayashi A., Fukusaki E. "Development of a method for comprehensive and quantitative analysis of plant hormones by highly sensitive nanoflow liquid chromatography-electrospray ionization-ion trap mass spectrometry”, *Analytica Chimica Acta*, 648, 215–225 (2009)
- 【119】 Hayashi S., Akiyama S., Tamaru Y., Takeda Y., Fujiwara T., Inoue K., Kobayashi A., Maegawa S., Fukusaki E. "A novel application of metabolomics in vertebrate development”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 386, 268–272 (2009)
- 【120】 Jumtee K., Okazawa A., Harada K., Fukusaki E., Takano M., Kobayashi A. "Comprehensive metabolite profiling of phyA phyB phyC triple mutants to reveal their associated metabolic phenotype in rice leaves”, *Journal of Bioscience and*

Bioengineering, 108, 151–159 (2009)

- 【121】 Kobayashi A., Suzuki Y., Kuno H., Sugai S., Sakakibara H., Shimoi K. "Effects of fenofibrate on plasma and hepatic transaminase activities and hepatic transaminase gene expression in rats", *Journal of Toxicological Sciences*, 34, 377–387 (2009)
- 【122】 Takagi K., Okazawa A., Wada Y., Mongkolchaiyaphruek A., Fukusaki E., Yoneyama K., Takeuchi Y., Kobayashi A. "Unique phytochrome responses of the holoparasitic plant *Orobanche minor*", *New Phytologist*, 182, 965–974 (2009)
- 【123】 Sando T., Hayashi T., Takeda T., Akiyama Y., Nakazawa Y., Fukusaki E., Kobayashi A. "Histochemical study of detailed laticifer structure and rubber biosynthesis-related protein localization in *Hevea brasiliensis* using spectral confocal laser scanning microscopy", *Planta*, 230, 215–225 (2009)
- 【124】 Yu J., Carroll T.J., Rajagopal J., Kobayashi A., Ren Q., McMahon A.P. "A Wnt7b-dependent pathway regulates the orientation of epithelial cell division and establishes the cortico-medullary axis of the mammalian kidney", *Development*, 136, 161–171 (2009)
- 【125】 Minoda Y., Kobayashi A., Iwaki H., Ohashi H., Takaoka K. "TKA sagittal alignment with navigation systems and conventional techniques vary only a few degrees.", *Clinical orthopaedics and related research*, 467, 1000–1006 (2009)
- 【126】 Izumi Y., Kajiyama S., Nakamura R., Ishihara A., Okazawa A., Fukusaki E., Kanematsu Y., Kobayashi A. "High-resolution spatial and temporal analysis of phytoalexin production in oats", *Planta*, 229, 931–943 (2009)
- 【127】 Hornma S., Kobayashi A., Oku T., Sato S., Imai T., Takagi T. "Real-time closed-captioning system using speech recognition of direct program sound and re-spoken utterances", *Kyokai Joho Imeji Zasshi/Journal of the Institute of Image Information and Television Engineers*, 63, 331–338 (2009)

2) 国内誌

2004年

- 【1】 Kajiyama, S and Kobayashi, A.,植物細胞レーザー加工技術の開発とその応用, *Bioindustry* 21/11 7-13 (2004), 21/11 7-13, 2004.11
- 【2】 馬場健史, 中澤慶久, 福崎英一郎, 小林昭雄, 超臨界クロマトグラフィーによる植物プレノールの分析, 右手浩一, 北山辰樹, *JASCO Report 超臨界最新技術特集第8号* 16頁-22頁, 第8号 16頁-22頁, 2004.11
- 【3】 Kajiyama, S and Kobayashi, A., レーザーによる細胞加工 その植物工学への応用, *KASEAA* 42/9 596-603 (2004), 42/9 596-603, 2004.9
- 【4】 福崎英一郎, 馬場健史, 小林昭雄, 植物メタボロミクスの可能性と技術的問題, *BIO INDUSTRY*, 21 巻, 55-68 (2004)
- 【5】 福崎英一郎, 馬場健史, 小林昭雄, 植物メタボロミクス研究の現状と展望, *日本農芸化学会誌* Vol.78 No.10 Page:973-976 (2004)
- 【6】 福崎英一郎, 原田和生, 馬場健史, 小林昭雄, 植物培養細胞における代謝物の *i n v i v*

o 15 N-標識とメタボロミクスへの応用、植物の生長調節 Vol.39 No.Supplement Page:89(2004)

- 【7】 大西良平,岡沢敦司,原田和生,福崎英一郎,小林昭雄、重水で処理したシロイヌナズナ種子のプロテオミクス、植物の生長調節 Vol.39 No.Supplement Page:98(2004)
- 【8】 小林昭雄,梶山慎一郎,土屋広司、レーザ遺伝子導入技術を用いた新しい色調を呈する花きの創作、大阪大学先端科学技術共同研究センター年報 平成14年度 第8号 Page:79-80(2004)
- 【9】 小林昭雄,梶山慎一郎、バイオテクノロジーのイノベーション/Part 1—単細胞解析をめざしたバイオと異分野の融合がもたらすブレークスルー技術の新潮流—植物細胞レーザー加工技術の開発とその応用、Bio Ind Vol.21 No.11 Page:7-13(2004)
- 【10】 小林昭雄、特殊レーザを用いた新しい植物形質転換法の開発、大阪大学先導的研究オープンセンター年報 平成15年度 Page:26-27(2004)
- 【11】 小林昭雄、快適生活圏を創造する「生命圏工学」、大阪大学先導的研究オープンセンター年報 平成15年度 Page:114-115(2004)

2005年

- 【12】 長井加奈,山東智紀,玉泉幸一郎,福崎英一郎,小林昭雄,中澤慶久,馬場健史, S U Y .、ペリプロカへのポリソブレン生合成遺伝子の導入、九州森林研究 No.58 Page:146-147(2005)
- 【13】 福崎英一郎、小林昭雄、質量分析計を用いたメタボロミクスの現状と可能性、化学工業、2005年9月号 724-733頁、2005.9
- 【14】 福崎英一郎、佐藤文彦、小林昭雄、セミナー室：植物における RNAi 研究-2 メタボリックプロファイリングと代謝工学、化学と生物、43巻、257-262頁、2005.4

2006年

該当なし

2007年

- 【15】 川上茂樹,小林昭雄,渡辺雄一郎, B E A C H Y R o g e r N .、タバコモザイクウイルス 126-kDa タンパク質の細胞間移行、日本植物病理学会報 Vol.73 No.3 Page:242(2007)
- 【16】 小林昭雄,梶山慎一郎,岡沢敦司、緑の地球の古今の立役者—ランソウから遺伝子改変植物へ—、Lichenology Vol.6 No.2 Page:154-157(2007)
- 【17】 武田強,中澤慶久,馬場健史,中堂園陽子,福崎英一郎,小林昭雄、スペクトル共焦点レーザー顕微鏡を用いたトチュウにおけるトランス型ポリソブレンの組織内局在解析、植物の生長調節 Vol.42 No.Supplement Page:87(2007)
- 【18】 奥村亮平,岡沢敦司,畑直樹,和泉自泰,小埜栄一郎,佐竹炎,福崎英一郎,小林昭雄、リグナン類の高感度微量分析系の確立ならびにレンギョウ中のリグナン含量と光環境の相関解析、植物の生長調節 Vol.42 No.Supplement Page:86(2007)

2008年

- 【19】 畑 直樹, 岡澤 敦司, 小林 昭雄, 食品中リグナンの摂取と機能ーリグナン研究の最新動向ー, 農業および園芸, 83(6), 649-656, 2008.5
- 【20】 畑直樹, 岡澤敦司, 森本絹世, 小埜栄一郎, 佐竹炎, 小林昭雄, I B A 浸漬処理, 施肥, 日長および光強度がレンギョウ挿し穂の不定根形成ならびに伸長に及ぼす影響、園芸学研究 Vol.7 No.別冊 1 Page:412(2008)
- 【21】 小林昭雄、関西における産学連携による食の取り組み、食品と技術 No.445 Page:17-22(2008)
- 【22】 松原惇起, 下西成人, 中澤慶久, 平田收正, 小林昭雄, 福崎英一郎, 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー／質量分析による脂質プロファイリング、Jasco Rep No.特集号 Page:9-15(2008)

2009年

- 【23】 畑直樹, 岡澤敦司, 森本絹世, 小埜栄一郎, 佐竹炎, 小林昭雄, レンギョウ緑枝挿しの発根に及ぼす I B A 浸漬処理, 液肥施用, 日長および光強度の影響植物環境工学 Vol.21 No.1 Page:15-23(2009)

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	逆転写酵素阻害剤		
発明者	小林昭雄、門野壽子、関野由弘、若山祥夫		
出願人	保芦将人		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願平 11-21667	特開 2000-217588	3832993

発明の名称	キチンを特異的に認識するアダマー		
発明者	小林昭雄、福崎英一郎		
出願人	日東電工株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願平 11-62823	特開 2000-253883	4234250

発明の名称	植物の光酸化障害を回避させる方法		
発明者	小林昭雄、福崎英一郎、磯貝彰		
出願人	奈良先端科学技術大学院大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP1156776	特願 2000-36153	特開 2000-312531	3448609
	US2000517427	US20030087763	US6465396

発明の名称	逆転写酵素阻害活性を有する化合物および逆転写酵素阻害剤		
発明者	奥忠武、西尾俊幸、小林昭雄、高月昭、門野壽子、関野由弘、若山祥夫、山田基之		
出願人	保芦将人		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号

JP11213561	特願平 11-294807	特開 2001-97910	3723023
------------	---------------	---------------	---------

発明の名称	細胞の加工方法		
発明者	小林昭雄、福井希一、原島俊、福崎英一郎、梶山慎一郎、奥田伸哉、庄司猛		
出願人	国立大学法人大阪大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP20018522	特願 2001-349532	特開 2002-281970	3780334
	AU1014002D	AU1014002A	AU769568B2
	EP2002280	EP1225221	
	NZ51662202A	NZ516622A	
	US200241633	US20020142465	

発明の名称	外来物質の導入方法		
発明者	小林昭雄、福井希一、原島俊、福崎英一郎、梶山慎一郎、奥田伸哉、庄司猛		
出願人	大阪大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2000392167	特願 2001-349559	特開 2002-325572	
	AU9729001D	AU9729001A	AU773342B2
	DE60112398T	DE60112398T2	
	DK01130275T	DK1225228T3	
	EP2001130275	EP1225228A2	EP1225228B1
	US200115607	US20020115219	US7132289

発明の名称	外来性遺伝物質又は生理活性物質を細胞内へ導入する新規な方法		
発明者	福井希一、小林昭雄、原島俊、福崎英一郎、曾根岳史		
出願人	国立大学法人大阪大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2000288591	特願 2001-249043	特開 2002-330757	3780333
	US2001956166	US20020081737	US6596540

発明の名称	ビスフェノール A に特異的に吸着し得るアプタマーおよびその取得法		
発明者	岡田圭策、千田修治、小林昭雄、福崎英一郎、柳原格、中西豪		
出願人	日東電工株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2001203862	特願 2002-195379	特開 2003-116583	4180315
	US18995402A	US20030064530	
	US2005214437	US20050282226	

発明の名称	新規なバイオビーズの作製方法		
発明者	福井希一、小林昭雄、原島俊、長森英二、曾根岳史		
出願人	国立大学法人大阪大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2002083331	特願 2002-83331	特開 2003-274950	4022614
	AU2003211874A	AU2003211874A1	
	JP0302779W	WO2003080848A1	

発明の名称	蟻酸デヒドロゲナーゼポリペプチド、当該ポリペプチドをコード化する DNA フラグメント		
発明者	小林昭雄、福崎英一郎、磯貝彰		
出願人	奈良先端科学技術大学院大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP1156776	特願 2003-127242	特開 2003-339390	
	US2000517427	US20030087763	US6465396
	US22456702A	US2003087763	US6465396

発明の名称	ペロ毒素 I 型に特異的に吸着し得るアプタマーおよびその取得法		
発明者	岡田圭策、千田修治、小林昭雄、福崎英一郎、本田武司、柳原格、中西豪		
出願人	日東電工株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2001203856	特願 2002-195378	特開 2003-79370	4181803
	US18991602A	US20030119159	
	US2005224268	US20060008841	

発明の名称	新規 RNA 干渉誘導ベクター、そのベクターを用いた遺伝子発現抑制方法、及びそのベクターが導入された形質転換体		
発明者	佐藤文彦、小林昭雄、福崎英一郎、安忠一		
出願人	国立大学法人京都大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2002-335648	特開 2004-166577	3831785

発明の名称	杜仲ゴムの抽出方法		
発明者	馬場健史、鬼塚重則、中澤慶久、小林昭雄、福崎英一郎		
出願人	日立造船株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2002-361738	特開 2004-189953	4085200

発明の名称	[1-13C]1-デオキシ-D-キシロースの製造法		
発明者	奥本寛、小林昭雄、福崎英一郎、馬場健史		
出願人	日立造船株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2003-348006	特開 2005-112768	

発明の名称	生物学的物質の導入法及び当該生物学的物質の導入法を用いた形質転換法生物学的物質の導入方法		
発明者	小林昭雄、福井希一、原島俊、福崎英一郎、梶山慎一郎		
出願人	大阪大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2003316333	特願 2003-316333	特開 2005-80570	
	WO2004JP13146	WO2005026371	

発明の名称	パラゴムノキのプレニルトランスフェラーゼの遺伝子群		
発明者	福崎英一郎、山東智紀、渡辺訓江、小林昭雄、ナディルマンハスカ		
出願人	株式会社ブリヂストン、国立大学法人大阪大学、バダンペンダカジャンダンペネラパンテクノロジー、 BadanPengkajianDanPenerapanTeknologi		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2005269829	特願 2006-238745	特開 2007-105032	
	GB0618221A	GB2430199A	
	FR0608145A	FR2893327A1	
	US2006522390	US20070067866	

発明の名称	脂肪酸 2-アルコキシエチル、その製造方法、その使用、及びそれを含有する混合物		
発明者	小林昭雄		
出願人	小林昭雄		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2005276083	特願 2006-253988	特開 2007-112993	

発明の名称	パラゴムノキの非メバロン酸経路でのイソペンテニルニリン酸生合成に關与する遺伝子群		
発明者	福崎英一郎、山東智紀、渡辺訓江、小林昭雄、トゥクダジュディン		
出願人	株式会社ブリヂストン、国立大学法人大阪大学、バダンペンダカジャンダンペネラパンテクノロジー、 BadanPengkajianDanPenerapanTeknologi		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2005270066	特願 2006-238822	特開 2007-130010	
	GB0618222A	GB2430200A	
	FR0608144A	FR2893326A1	
	US2006522391	US20070067867	

発明の名称	抗酸化剤およびその製造方法		
発明者	関野芳弘、小林昭雄、小松靖弘、門倉一成、小林茎、駿河康平、竹村益雄		
出願人	保苜将人		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2005-187937	特開 2007-8978	

発明の名称	CE/MS による陰イオン性化合物の定量分析法		
発明者	福崎英一郎、小林昭雄、原田和生		
出願人	国立大学法人大阪大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2005201162	特願 2005-201162	特開 2008-241244	
	WO2006JP313045	WO2007007563	

発明の名称	緑茶の品質予測方法		
発明者	福崎英一郎、ボンクスワンウィパウィー、小林昭雄、馬場健史、タラチウィンラクサナポー、米谷力		
出願人	国立大学法人大阪大学、奈良県、財団法人奈良県中小企業支援センター		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP200720599、 JP2007153395	特願 2008-20458	特開 2009-14700	

発明の名称	植物育成装置		
発明者	小林昭雄		
出願人	株式会社フジキン、小林昭雄		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2007181539	特願 2007-181539	特開 2009-17805	
	GB200810350D0	GB2450963A	

発明の名称	トチュウのメバロン酸経路の酵素をコードする遺伝子		
発明者	福崎英一郎、小林昭雄、馬場健史、中澤慶久、西河貴史		
出願人	日立造船株式会社、国立大学法人大阪大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2007163872	特願 2007-163872	特開 2009-46	
	CN200810125360A	CN101328485A	

発明の名称	色素およびその溶液		
発明者	久坂一仁、若山祥夫、関野由弘、河津一儀、小林昭雄		
出願人	株式会社紀文食品		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP1990233879	特願平 3-209508	特開平 5-32903	0
	CA 2050547 A	CA2050547A1	CA2050547C
	DE 69106817 T	DE69106817T2	DE69106817D1
	EP1991114848	EP0474191	EP0474191
	US1991754466		US5283347
	US199325392		US5374749

発明の名称	ラン藻由来の抗カビ活性剤およびその製造方法		
発明者	小林昭雄、梶山慎一郎		
出願人	株式会社紀文食品		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願平 6-34483	特開平 7-242689	3616656

発明の名称	糖のエリシター活性を高める方法		
発明者	小林昭雄、田井章博、神崎浩、河津一儀		
出願人	株式会社紀文食品		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願平 5-220260	特開平 7-67681	3498979

発明の名称	抗菌および抗カビ活性物質の製造方法		
発明者	小林昭雄、小口泰、神崎浩、梶山慎一郎、河津一儀		
出願人	株式会社紀文食品		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願平 5-223415	特開平 7-76547	3529814

発明の名称	植物形質転換用システム		
発明者	赤井龍男、鈴村大輔、小島智子、小林昭雄、福崎英一郎		
出願人	ハイトカルチャ株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2002111943	特願 2003-583091	WO03/86053	4324481
	AU2003236241A	AU2003236241A1	
	CN 03813917 A	CN1662135A	CN100475948C
	EP2003746473	EP1495670A1	
	US2005511154	US20050155101	

発明の名称	GENES OF ENZYMES PARTICIPATING IN VITAMIN E BIOSYNTHESIS IN PARA RUBBER TREE		
発明者	SANDO, Tomoki WATANABE, Norie TAMAIZUMI, Koichiro FUKUZAKI, Eiichiro KOBAYASHI, Akio NADIRMAN, Haska WAHYU, Purbowasito		
出願人	BRIDGESTONE CORPORATION Badan Pengkajian Dan Penerapan Teknologi SANDO, Tomoki WATANABE, Norie TAMAIZUMI, Koichiro FUKUZAKI, Eiichiro KOBAYASHI, Akio NADIRMAN, Haska WAHYU, Purbowasito		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP200782184	WO2008JP55148	WO2008117731	

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
シングルセル代謝分析に基づいた植物感染応答反応の動的解析	2005-2006	日本学術振興会科学研究費補助金	特定領域研究	研究代表者	4600000	梶山 慎一郎
外的刺激に呼応して薬用植物根から分泌される代謝産物とその生理活性	2001	日本学術振興会科学研究費補助金	特別研究員奨励費	研究代表者	1200000	—

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
吹田で「智の木協会」設立、来月本格始動 研究者や企業集まり教育支援、活動紹介	2009/03/26 産経新聞	植物研究を通して緑豊かな生活環境を構築しようと研究者や企業が集まった「智(ち)の木(き)協会」(大阪府吹田市)が設立され、4月から本格的な活動を開始する。地球温暖化防止や緑化活動に取り組む小中学校に対して助成金を出すほか、環境問題に取り組みたい企業と研究者の間を取り持つなどの事業を展開。協会の代表幹事は大阪大学大学院工学研究科の小林昭雄教授(生命先端工学)で、月桂冠、コクヨ、富国生命保険の3社が加盟している。現在改築中で、来年竣工(しゅんこう)予定の大阪富国生命ビル(大阪市北区)に企業と研究者の交流の場として「智の木ラウンジ」を設置する予定。
日立造船など杜仲ゴム製造年内にも中国で	2008/10/18 大阪読売新聞	日立造船と大阪大学、中国の西北農林科技大学が、「杜仲(とちゅう)茶」などで知られる杜仲を使ったゴムの製造に乗り出す。杜仲の種などから効率的に天然ゴムを抽出する技術は、阪大の小林昭雄教授と日立造船から出向中の中澤慶久准教授らのグループが特許を取得した。年内に中国・河南省に建設したパイロットプラントで試験的な生産を始める。17日には、日立造船が新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)から1億円で建設を受託したプラントで、日中の関係者による開所式典が開かれた。中国の中央部の黄土高原に120万本の杜仲が植林されており、ここからプラントの原料を採取する。有機溶媒を使わないなど環境に配慮した方法で、年に100トンの杜仲ゴムを生産する。阪大は杜仲ゴムの用途開発のため、近く共同事業体を設立する方針。
加西「生活補完デザイン研究所」が開所、食・環境研究の拠点に 住民向けの科学教室も	2008/04/21 神戸新聞	高齢者福祉や、環境問題、食の安全などの研究に総合的に取り組む拠点として、社会福祉法人・円融会と大阪大学が開設した「生活補完デザイン研究所」の開所式が20日に行われた。研究所はアステリアかさい4階に整備され、研究員2人が常駐。大阪大学大学院工学研究科の小林昭雄教授らの指導を受け、高齢者が食べやすい食品の開発や、快適な住環境づくりのための研究などに取り組む。
「杜仲ゴム」新用途研究へ中国・黄土高原の砂漠化防止にも／阪大・日立造船	2007/09/23 大阪読売新聞	中国中央部に広がる黄土高原に植林した杜仲(とちゅう)から天然ゴムを抽出し、工業製品の生産まで手がける共同研究を、阪大や日立造船などが10月にも開始する。杜仲の商品価値を高めて植林面積を拡大し、黄土高原の砂漠化防止に役立てるのが狙い。

見出し	出典	概要
住んでみたい 住みよい美作に 住民ら産官学連携へNPO法人スタート 地域活性化幅広く 80人出席 設立記念式	2007/04/24 山陽新聞	住んでみたい、住みよい美作市をつくろうと、住民らが産官学と連携を図って地域活性化を目指すNPO法人「みまさか21」（青山操男理事長）を設立し、活動をスタートさせた。
メタボリックシンドローム：筑西市が健康チラシで注意／茨城	2006/09/15 毎日新聞	筑西市は市民の健康増進のため「けんこうづくり筑西」と題したチラシ（A4判）を作成し、全世帯に配布した。同市では男女とも脳卒中、心臓病、胃ガンでの死亡者が多い。特に男性は糖尿病の死亡率も高くなっていることから、第1号は「メタボリックシンドローム」を取り上げた。同市が取り組んでいる国保ヘルス事業と関わりのある筑波大学の磯博康教授（現大阪大学教授）の研究室が、わかりやすく編さんした。予防し、改善するにはどうしたらよいかなどが書かれている。
美作市と大阪大 連携を記念25日 バレンタインプラザ講演会とパネル討論	2006/08/23 山陽新聞	美作市が、大阪大のサステイナビリティ（持続可能性）・サイエンス研究機構が進める「共生型の発展を持続する田園都市構想」のモデル地域に選ばれ、両者が連携協定を調印したことを記念して二十五日、同市江見のバレンタインプラザで講演会とパネルディスカッションが開かれる。小林昭雄・同大教授をコーディネーター、豊田機構長ら六人をパネリストに話し合う。
阪大と連携協定記念し講演会25日に美作市	006/08/23 山陽新聞	
エリアView（ビュー）津山市 びっくり杜仲地どり本格販売 美作地域特産品目指す 飼育規模の拡大が課題	2006/08/16 山陽新聞	
持続可能な田園都市に 美作市 阪大と連携基本協定 温泉活用、癒やし研究も	2006/04/15 山陽新聞	
連携協力：「持続可能な社会」へ、岡山・美作市と阪大が協定	2006/04/14 毎日新聞	
ファルマバレー構想との連携ー静岡大が推進へ向け研究発表	2004/09/25 静岡新聞	静岡大は二十四日、県が進めるファルマバレー構想と同大の連携推進に向けたフォーラム（しずおか産業創造機構など共催）を静岡市池田のグランシップで開いた。静岡大と同構想はこれまで直接的な接点はなく、静岡大が取り組む生命科学や医用工学など関連研究の発表を通じて連携の可能性をアピールした。県立静岡がんセンターの山口建総長と大阪大大学院工学研究科の小林昭雄教授が講演し、交流会も行われた。
ファルマバレー構想と連携推進に向けたフォーラムー24日、静大が開催	2004/09/10 静岡新聞	
経営ひと言／大阪大学・小林昭雄教授「地球いたわる構想」	2003/08/22 日刊工業新聞	中小企業が集まる大阪府東大阪市で、環境産業育成を狙いに大阪大学教授の小林昭雄さん「バイオマスエネルギーを使ったインテリジェントグリーンハウス構想」を提案し産学連携を呼びかけている。
東大阪会議所、阪大のバイオマスハウスプロジェクトで協同組合	2003/07/29 日刊工業新聞	【東大阪】大阪府東大阪市の東大阪商工会議所は小林昭雄大阪大学教授が提唱する「バイオマスエネルギーを使ったインテリジェントグリーンハウス構想」を基に、新しい環境産業の育成を目指す。例えば味覚や栄養的に優れた野菜を作るための育成条件を探り、それを特許化して農業技術への活用を考える。同会議所では、テーマ別に装置開発へ乗り出す計画で、研究開発拠点としては近く地元に開設予定の阪大東大阪サテライト研究所を考えている。

見出し	出典	概要
「岡山杜仲地鶏」を開発 美作大技術交流プラザ 飼料に葉混ぜ脂質抑える	2003/07/10 山陽新聞	産官学が連携した津山市の美作大学技術交流プラザの生活科学グループ（代表・内田光教タカラ産業会長）は、「おかやま地どり」に杜仲（とちゅう）の葉を飼料に混ぜて与え、あっさりした肉質にした「岡山杜仲地鶏」（仮称）を開発した。津山の特産品として、一、二年以内の商品化を目指す計画。内田代表は「地鶏本来のうまみはそのままで、冷めても硬くならない。飼育・量産技術はほぼ確立、今後は、販路開拓や採算に合った飼育規模などを検討したい」と話している。
近畿バイオインダストリー振興会議 クラスタ形成を積極化 03年度の活動方針承認	2003/06/04 日本工業新聞	NPO（特定非営利団体）の近畿バイオインダストリー振興会議（理事長・清水當尚氏＝大日本製薬相談役）はこのほど総会を開き、2003年度の活動方針を承認した。産学官のマッチング機能強化を中心に、世界に通じるバイオベンチャーを中核としたバイオクラスター形成活動を積極化することが確認された。今年度は、バイオ関連産業での産学官ネットワーク形成に必要な事業計画・調査結果を審議する「ネットワーク形成推進委員会」（委員長・小林昭雄氏＝阪大大学院教授）を新設する。同委員会では、研究者やバイオベンチャーが有する技術シーズを評価する既存の「コーディネーター会議」からの報告を受け、その事業化へ向けた具体的方策を検討する。また最先端医療分野の組織工学・再生医学ワークショップ、遺伝子治療国際シンポジウムなどの各種セミナーを積極開催、最新情報の提供に注力する。
バイオ技術の発掘に本腰 NPO法人・振興会議が活動計画	2003/06/03 大阪読売新聞	
阪大ーハイトカルチャ、土不要のセラミック栽培法を実用、実験植物用	2002/05/01 化学工業日報	大阪大学大学院工学研究科応用生物工学専攻の小林昭雄教授、福崎英一郎教授と、緑化テクノロジーベンチャー企業のハイトカルチャ（本社・京都府久世郡久御山町佐山西ノロー〇ー一、赤井龍男会長）は、セラミックによる植物栽培技術を応用し実験用植物の育成方法を開発、実用化にめどをつけた。土を使用することなく、管理がしやすいなどの特徴があり、とくに遺伝子組み換え技術を導入する実験植物の育成に最適となる。ハイトカルチャでは早ければ今年秋にも市場への供給をスタートさせる考え。
ハイトカルチャと阪大、遺伝子組み換え植物のセラ栽培に成功	2002/04/25 日刊工業新聞	ハイトカルチャは、大阪大学大学院工学研究科の小林昭雄教授らと共同で、遺伝子組み換え植物のセラミックス栽培に成功した。栽培の基盤を土からセラミックスに変えることで、遺伝子組み換え作業の簡略化や高速化にもつながるといふ。
【豊かさの可能性】教科書に載っていないバイオ 第四部（1）生命圏工学	2002/03/18 産経新聞	快適な生存圏を創造するためのプロジェクトが大阪大学大学院工学研究科でスタートした。今年一月、研究科に生命圏工学研究会が発足。地球温暖化の防止策などを探るシミュレーション研究施設「バイオスフェア（生命圏）3」の建設を目指している。「地球上で自然破壊が進む中、得られたノウハウや技術は重要で、環境悪化への変移に歯止めをかける起爆剤となるだろう」と小林教授。だが、具現化には莫大（ばくだい）な資金が必要となる。地球環境を破壊することなく、人々に快適な生活を保証することは可能なのか。第四部では豊かさの可能性に挑むバイオテクノロジーの多様な挑戦について報告する。
【豊かさの可能性 教科書に載っていないバイオ 第4部】（1）	2002/03/18 産経新聞	
新エネルギー策定委初会合 新庄村	2001/10/14 山陽新聞	新庄村は、地域特性を生かしたエネルギー源を検討する「新エネルギービジョン策定委員会」を設置。12日、村

見出し	出典	概要
新エネルギー導入へ 新庄村の構想策定委始動＝岡山	2001/10/13 大阪読売新聞	創生センターで初会合を開き、来年二月の策定へ向け村内のエネルギー需要調査や村民アンケートを実施することを決めた。小倉博俊村長が「地域資源を宝として生かしたい。皆さんの英知を結集して」とあいさつ。学識経験者や県、村関係者など 14 委員を委嘱し、委員長に小林昭雄大阪大大学院教授、副委員長に磯田博基村議会議長を選出した。委員は森林や水、風など村内で利用できるエネルギー源について実現可能性を論議した。同策定事業は、経済産業省所管の「新エネルギー・産業技術総合開発機構」が進める「地域新エネルギービジョン策定等事業」を受けたもの。
日本アジア投資、バイオ関連のベンチャー企業向けファンド設立	2001/07/20 ニッキン	独立系大手ベンチャーキャピタルの日本アジア投資（立岡登興次社長）は、日本国内の設立間もないバイオ産業関連のベンチャー企業向けファンドの本格組み入れを近く開始する。6 月末で募集を完了した「ジャイク・バイオ壱号投資事業有限責任組合」で、規模 15 億円、期限 12 年。中小企業総合事業団や東京都など公的機関のほか、金融機関、商社、食品・化学・電機メーカーなどが組合員として出資している。投資先はアリーステージの企業を中心。アドバイザーは近畿バイオインダストリー振興会議（代表・小林昭雄大阪大教授）。10 社近くの投資を決めているが、すでに株式公開の準備に入った企業もある。今後 2 年間で投資組み入れを完了させる。
◎圏域ズーム 岡山 バイオで新植物開発へ 韓国企業などと新会社 日本植生	2001/06/02 中国新聞	法面保護工事、緑化など環境保全事業を手掛ける日本植生（津山市、柴田和正社長）は、韓国全州市のバイオテクノロジー企業「マイクロプラント」などと共同で、新しい有用植物の研究開発に取り組む。大阪大大学院工学研究科の小林昭雄教授らが、産学官連携でバイオ技術による新産業創出を提唱したのがきっかけ。呼び掛けに応じた両社などが出資して新会社「グリーンゴールドバイオシステム」を五月一日付で設立した。組織培養や遺伝子操作の最新技術をもとに、背丈が伸び過ぎない植物、日当たりが悪い場所でも育つ植物など、利用目的にあった植物づくりを手掛ける。
日本植生、韓国企業と、植物バイオで新会社――大学研究者の技術活用。	2001/04/26 日本経済新聞	緑化事業などを手掛ける日本植生（岡山県津山市、柴田和正社長）と韓国のバイオ企業、マイクロプラント（全州市）などは 25 日、バイオテクノロジーを活用して有用な植物を作るベンチャー企業を設立した。大学や企業の研究者が持つアイデアを利用した商品の開発を進める考えで、大阪大学の小林昭雄教授を中心とした研究者集団がノウハウを提供する。植物バイオテクノロジーの分野で産学協力を図る。新会社の名称はグリーンゴールドバイオシステム（GGBS）。資本金は千七百万円で日本植生（五百万円）とマイクロプラント（五百万円）が主な株主となっている。社長には田村勝己日本植生会長が就任。当初は専任の従業員四人でスタートするが、業容に応じて人員の拡大も検討している。岡山県が整備したインキュベーター施設「テクノサポート岡山」の貸研究室を利用して事業を始める。
日韓でバイオ企業 日本植生新会社に共同出資	2001/04/26 山陽新聞	
日本植生、韓国のバイオ企業と新会社を設立。テラーモード植物研究	2001/04/26 日刊工業新聞	
レーザーで細胞に穴、遺伝子を注入 阪大・小林教授ら開発	2001/03/14 大阪読売新聞	

見出し	出典	概要
阪大が組み換え植物技術、レーザーを利用——既存特許に抵触せず。	001/02/23 日本経済新聞	大阪大学工学研究科の小林昭雄教授らは、遺伝子組み換え植物を作る新技術を開発した。レーザー光で植物の細胞を覆っている細胞壁の一部を削り取り、細い注射針で遺伝子を注入する。狙った細胞に確実に遺伝子を導入できる。組み換え植物を作る技術は欧米企業が特許を保有しているが、新技術を使うと既存の特許を回避して、遺伝子組み換え作物を効率的に開発できる可能性がある。新技術の特許は出願済みで、3年内の実用化を目指す。既存技術は欧アストラゼネカや米デュボンなど欧米の大企業が保有しているため、日本企業は組み換え作物の開発で不利な立場に立たされている。
植物の細胞壁に穴 遺伝子注入技術を開発 大阪大 【大阪】	001/02/23 朝日新聞	
植物の品種改良に貢献 細胞壁に穴開け遺伝子を注入——大阪大学大学院が成功	2001/02/23 毎日新聞	
レーザー使い植物の細胞壁に穴 大阪大大学院工学研究科の小林昭雄教授が開発	2001/02/23 毎日新聞	
植物細胞加工で新手法 ミクロの穴開け遺伝子を導入 阪大グループ	2001/02/23 産経新聞	
阪大、特殊レーザーを用いた新しい植物形質転換法を開発	2001/02/23 日刊工業新聞	
技術創出に生かせ生物機能：(7) 生研機構 植物細胞に優れた小器官を“移植”	1999/11/10 日本工業新聞	特殊レーザー加工技術を応用した新しい植物形質転換法の開発：本研究では、従来の技術とは根本的に異なる新しい発想に基づき、堅い植物細胞壁への微細穴加工ができるなど種々の優れた特性を有するレーザー光を応用した汎用性の高い植物細胞レーザー加工システム（装置、手法）を開発する。（研究代表者）大阪大学大学院工学研究科・小林昭雄氏
新技術・新分野創出の基礎研究 99年度採択課題（3）生研機構	1999/09/06 化学工業日報	
生研機構、99年度「新技術・新分野創出の基礎研究推進事業」の新規課題を決定	1999/08/02 日刊工業新聞	
生研機構、99年度10課題を決定、基礎研究推進事業	1999/08/02 化学工業日報	
遺伝子導入技術開発へ、特殊レーザー加工応用、大阪大学が着手	1999/07/31 日本農業新聞	

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞課題名	備考
2007年9月	日本生物工学会賞, 日本生物工学会		
2003年9月	日本生物工学会論文賞, 日本生物工学会		
1996年	植物化学調節学会学会賞	小林昭雄（大阪大院）植物二次代謝活性化因子に関する生物有機化学的研究	

(6) 実用化例

- ・ 杜仲の種から天然ゴムを抽出する技術で日立造船と共同プラントを設立（NEDO）。
- ・ 社会福祉法人円融会と大阪大学にて「生活補完デザイン研究所」開設に貢献。高齢者福祉や、環境問題、食の安全などの研究に総合的に取り組む。
- ・ 智の木協会設立に貢献。法人等が個々にシンボルの樹花を認定し、それを暮らしに生かす活動を積極的に支援するため、植物機能を生かす一連の活動を推進する。

8. (齊藤 昌之) 肥満・脂肪代謝制御の分子機構と食品中の活性化因子に関する研究

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004年

【1】 Furukawa T., Saito M., Akaishi A. "A study on high accuracy positioning system enhanced by quasi-zenith satellites", Proceedings of the National Technical Meeting, Institute of Navigation, 2004, 157–166 (2004)

【2】 Yoshikawa M., Kubota Y., Kobayashi T., Saito M., Numada N., Nakashima Y., Cho T., Koguchi H., Yagi Y., Yamaguchi N. "Absolute calibration of vacuum ultraviolet spectrograph system for plasma diagnostics", Review of Scientific Instruments, 75, 4088–4090 (2004)

【3】 Soliman M., Okamoto S., Kitamura H., Kushibiki S., Kimura K., Saito M. "Adrenocortical responses to tumor necrosis factor- α and interferon- γ in cattle", Japanese Journal of Veterinary Research, 52, 95–99 (2004)

【4】 Higuchi H., Saito M., Iwahashi T., Usui S. "Network based high accuracy realtime GPS positioning for GCP correction of high resolution satellite imagery", International Geoscience and Remote Sensing Symposium (IGARSS), 6, 3906–3909 (2004)

【5】 Ohashi H., Gao X., Okamoto H., Takasaka M., Saito M., Shinoda K. "Enhancement of emitting power density with a beam-shaping technique for a high-power laser-diode array stack", Optical Engineering, 43, 2206–2207 (2004)

【6】 Yamaji D., Kitamura H., Kimura K., Matsushita Y., Okada H., Shiina T., Morimatsu M., Saito M. "Cloning of bovine MAIL and its mRNA expression in white blood cells of Holstein cows", Veterinary Immunology and Immunopathology, 98, 175–184 (2004)

【7】 Kobayashi T., Yoshikawa M., Kubota Y., Saito M., Numada M., Ishii K., Cho T. "Measurement technique of electric field using ultraviolet/visible spectroscopy in cylindrical plasmas", Review of Scientific Instruments, 75, 4121–4123 (2004)

【8】 Rung-Ruangkijkrui T., Fujikura D., Kitamura H., Saito M., Iwanaga T. "The expression of src-suppressed C kinase substrate (SSeCKS) and uptake of exogenous particles in endothelial and reticular cells", Archives of Histology and Cytology, 67, 135–147 (2004)

【9】 Makondo K., Kimura K., Kitamura T., Yamaji D., Jung B.D., Shibata H., Saito M. "Hepatocyte growth factor/scatter factor suppresses TNF- α -induced E-selectin expression in human umbilical vein endothelial cells", Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research, 1644, 9–15 (2004)

【10】 Ohashi A., Matsushita Y., Shibata H., Kimura K., Miyashita K., Saito M. "Conjugated linoleic acid deteriorates insulin resistance in obese/diabetic mice in association with decreased production of adiponectin and leptin", Journal of

2005 年

- 【11】 Yoshikawa M., Saito M., Kubota Y., Kobayashi T., Nakashima Y., Higashizono Y., Itakura A., Hirata M., Miyake Y., Kohagura J., Cho T. "H α Measurements in the plug/barrier cells of the tandem mirror GAMMA 10", *Fusion Science and Technology*, 47, 339–341 (2005)
- 【12】 Mominoki K., Morimatsu M., Karjalainen M., Hohtola E., Hissa R., Saito M. "Elevated plasma concentrations of haptoglobin in European brown bears during hibernation", *Comparative Biochemistry and Physiology - A Molecular and Integrative Physiology*, 142, 472–477 (2005)
- 【13】 Ohashi H., Gao X., Saito M., Okamoto H., Takasaka M., Shinoda K. "Beam-shaping technique for end-pumping Yb-doped fiber laser with two laser-diode arrays", *Japanese Journal of Applied Physics, Part 2: Letters*, 44, (2005)
- 【14】 Aoki T., Tsuchida M., Takekubo M., Saito M., Sato K., Hayashi J. "Neutrophil elastase inhibitor ameliorates reperfusion injury in a canine model of lung transplantation", *European Surgical Research*, 37, 274–280 (2005)
- 【15】 Moore M.C., Kimura K., Shibata H., Honjoh T., Saito M., Everett C.A., Smith M.S., Cherrington A.D. "Portal 5-hydroxytryptophan infusion enhances glucose disposal in conscious dogs", *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 289, (2005)
- 【16】 Shibata H., Akahane R., Honjoh T., Asano M., Mominoki K., Fujii K., Suzuki M., Ohtaishi N., Ishioka K., Ahmed M., Soliman M., Kimura K., Saito M. "Seasonal changes in serum leptin of the feral raccoon (*Procyon lotor*) determined by canine-leptin-specific ELISA", *Journal of Experimental Zoology Part A: Comparative Experimental Biology*, 303, 527–533 (2005)
- 【17】 Ishioka K., Okumura M., Sagawa M., Nakadomo F., Kimura K., Saito M. "Computed tomographic assessment of body fat in beagles", *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 46, 49–53 (2005)
- 【18】 Jeusette I.C., Detilleux J., Shibata H., Saito M., Honjoh T., Delobel A., Istasse L., Diez M. "Effects of chronic obesity and weight loss on plasma ghrelin and leptin concentrations in dogs", *Research in Veterinary Science*, 79, 169–175 (2005)
- 【19】 Saito M., Ueno M., Ogino S., Kubo K., Nagata J., Takeuchi M. "High dose of *Garcinia cambogia* is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis", *Food and Chemical Toxicology*, 43, 411–419 (2005)
- 【20】 Inokuma K.-I., Ogura-Okamatsu Y., Toda C., Kimura K., Yamashita H., Saito M. "Uncoupling protein 1 is necessary for norepinephrine-induced glucose utilization in brown adipose tissue", *Diabetes*, 54, 1385–1391 (2005)
- 【21】 Knudson J.D., Dincer U.D., Dick G.M., Shibata H., Akahane R., Saito M., Tune J.D.

"Leptin resistance extends to the coronary vasculature in prediabetic dogs and provides a protective adaptation against endothelial dysfunction", *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 289, (2005)

2006 年

- 【22】 Nishii N., Nodake H., Takasu M., Soe O., Ohba Y., Maeda S., Ohtsuka Y., Honjo T., Saito M., Kitagawa H. "Postprandial changes in leptin concentrations of cerebrospinal fluid in dogs during development of obesity", *American Journal of Veterinary Research*, 67, 2006–2011 (2006)
- 【23】 Nishii N., Takasu M., Ohba Y., Maeda S., Kitoh K., Ohtsuka Y., Honjo T., Saito M., Kitagawa H. "Effects of administration of glucocorticoids and feeding status on plasma leptin concentrations in dogs", *American Journal of Veterinary Research*, 67, 266–270 (2006)
- 【24】 Yamaji D., Kimura K., Watanabe A., Kon Y., Iwanaga T., Soliman M.M., Ahmed M.M., Saito M. "Bovine hepatocyte growth factor and its receptor c-Met: CDNA cloning and expression analysis in the mammary gland", *Domestic Animal Endocrinology*, 30, 239–246 (2006)
- 【25】 Ono E., Nakai M., Fukui Y., Tomimori N., Fukuchi-Mizutani M., Saito M., Satake H., Tanaka T., Katsuta M., Umezawa T., Tanaka Y. "Formation of two methylenedioxy bridges by a *Sesamum* CYP81Q protein yielding a furofuran lignan, (+)-sesamin", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103, 10116–10121 (2006)
- 【26】 Wang Y., Kimura K., Inokuma K.-I., Saito M., Kontani Y., Kobayashi Y., Mori N., Yamashita H. "Potential contribution of vasoconstriction to suppression of heat loss and homeothermic regulation in UCP1-deficient mice", *Pflugers Archiv European Journal of Physiology*, 452, 363–369 (2006)
- 【27】 Inokuma K.-I., Okamatsu-Ogura Y., Omachi A., Matsushita Y., Kimura K., Yamashita H., Saito M. "Indispensable role of mitochondrial UCP1 for antiobesity effect of β_3 -adrenergic stimulation", *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 290, (2006)

2007 年

- 【28】 Black P.N., Bernlohr D.A., Shi Y., Attie A.D., Hotamisligil G.S., Spiegelman B.M., Tabas I., O'Rahilly S., Sabin M., Saito M., Glass C.K., Daum G. "Discussion", *Novartis Foundation Symposium*, 286, 121–126 (2007)
- 【29】 Saito M., Spiegelman B.M., Glass C.K., O'Rahilly S., Muoio D.M., Shi Y. "General discussion I", *Novartis Foundation Symposium*, 286, 162–163 (2007)
- 【30】 Okamatsu-Ogura Y., Uozumi A., Toda C., Kimura K., Yamashita H., Saito M. "Uncoupling protein 1 contributes to fat-reducing effect of leptin", *Obesity Research and Clinical Practice*, 1, 233–241 (2007)

- 【31】 Li L., Katsuyama H., Do S.N., Saito M., Tanii H., Saijoh K. "Abundant expression of nucleosome assembly protein 1 (NAP1) gene in goldfish scale with lateral line", *Journal of Toxicological Sciences*, 32, 359–365 (2007)
- 【32】 Kitao N., Yahata T., Matsumoto T., Okamatsu-Ogura Y., Omachi A., Kimura K., Saito M. "Molecular cloning and tissue distribution of uncoupling protein 1 (UCP1) in plateau pika (*Ochotona dauurica*)", *Journal of Veterinary Medical Science*, 69, 1065–1068 (2007)
- 【33】 Aoki T., Tsuchida M., Hashimoto T., Saito M., Koike T., Hayashi J.-i. "Quality of Life after Lung Cancer Surgery: Video-Assisted Thoracic Surgery versus Thoracotomy", *Heart Lung and Circulation*, 16, 285–289 (2007)
- 【34】 Ahmed M., Kimura K., Soliman M., Yamaji D., Okamatsu-Ogura Y., Makondo K., Inanami O., Saito M. "Effects of leptin and tumor necrosis factor- α on degranulation and superoxide production of polymorphonuclear neutrophils from Holstein cows", *Journal of Veterinary Medical Science*, 69, 125–131 (2007)
- 【35】 Fujimoto W., Shiuchi T., Miki T., Minokoshi Y., Takahashi Y., Takeuchi A., Kimura K., Saito M., Iwanaga T., Seino S. "Dmbx1 is essential in agouti-related protein action", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104, 15514–15519 (2007)
- 【36】 Okamatsu-Ogura Y., Kitao N., Kimura K., Saito M. "Brown fat UCP1 is not involved in the febrile and thermogenic responses to IL-1 β in mice", *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 292, (2007)
- 【37】 Yamaji D., Kamikawa A., Soliman M.M., Ito T., Ahmed M.M., Makondo K., Watanabe A., Saito M., Kimura K. "Leptin inhibits hepatocyte growth factor-induced ductal morphogenesis of bovine mammary epithelial cells", *Japanese Journal of Veterinary Research*, 54, 183–189 (2007)
- 【38】 Okamatsu-Ogura Y., Uozumi A., Kitao N., Kimura K., Saito M. "Day-night difference in β_3 -adrenoceptor agonist-induced energy expenditure: Contribution of brown fat thermogenesis and physical activity", *Obesity Research and Clinical Practice*, 1, 61–67 (2007)
- 【39】 Ahmed M., Shaban Z., Yamaji D., Okamatsu-Ogura Y., Soliman M., Abd Eldaim M., Ishioka K., Makondo K., Saito M., Kimura K. "Induction of proinflammatory cytokines and caspase-1 by leptin in monocyte/ macrophages from Holstein cows", *Journal of Veterinary Medical Science*, 69, 509–514 (2007)
- 【40】 Soliman M., Kimura K., Ahmed M., Yamaji D., Matsushita Y., Okamatsu-Ogura Y., Makondo K., Saito M. "Inverse regulation of leptin mRNA expression by short- and long-chain fatty acids in cultured bovine adipocytes", *Domestic Animal Endocrinology*, 33, 400–409 (2007)
- 【41】 Gayet C., Leray V., Saito M., Siliart B., Nguyen P. "The effects of obesity-associated insulin resistance on mRNA expression of peroxisome proliferator-activated receptor- γ target genes, in dogs", *British Journal of Nutrition*, 98, 497–503 (2007)

2008 年

- 【42】 Tsubota T., Sato M., Okano T., Nakamura S., Asano M., Komatsu T., Shibata H., Saito M. "Annual changes in serum leptin concentration in the adult female Japanese black bear (*Ursus thibetanus japonicus*)", *Journal of Veterinary Medical Science*, 70, 1399–1403 (2008)
- 【43】 Kamikawa A., Ishii T., Shimada K., Makondo K., Inanami O., Sakane N., Yoshida T., Saito M., Kimura K. "Proinsulin C-peptide abrogates type-1 diabetes-induced increase of renal endothelial nitric oxide synthase in rats", *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 24, 331–338 (2008)
- 【44】 Makondo K., Kamikawa A., Ahmed M., Terao A., Saito M., Kimura K. "Geldanamycin enhances hepatocyte growth factor stimulation of eNOS phosphorylation in endothelial cells", *European Journal of Pharmacology*, 582, 110–115 (2008)
- 【45】 Koike T., Nadeen Qutab M., Tsuchida M., Takekubo M., Saito M., Hayashi J.-i. "Pretreatment with olprinone hydrochloride, a phosphodiesterase III inhibitor, attenuates lipopolysaccharide-induced lung injury via an anti-inflammatory effect", *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*, 21, 166–171 (2008)
- 【46】 Omachi A., Matsushita Y., Kimura K., Saito M. "Role of uncoupling protein 1 in the anti-obesity effect of β_3 -adrenergic agonist in the dog", *Research in Veterinary Science*, 85, 214–219 (2008)
- 【47】 Ahmed M., Kimura K., Soliman M., Yamaji D., Okamatsu-Ogura Y., Ishioka K., Makondo K., Hagiwara K., Saito M. "Leptin inhibits mitogen-induced proliferation of peripheral T lymphocytes from Holstein cows", *Veterinary Journal*, 176, 361–368 (2008)
- 【48】 Sato K., Tsuchida M., Saito M., Koike T., Hayashi J.-I. "Influence of normothermic cardiopulmonary bypass on body oxygen metabolism during lung transplantation", *ASAIO Journal*, 54, 73–77 (2008)
- 【49】 Mori S., Yoshizuka N., Takizawa M., Takema Y., Murase T., Tokimitsu I., Saito M. "Expression of uncoupling proteins in human skin and skin-derived cells", *Journal of Investigative Dermatology*, 128, 1894–1900 (2008)
- 【50】 Nihino N., Tamori Y., Tateya S., Kawaguchi T., Shibakusa T., Mizunoya W., Inoue K., Kitazawa R., Kitazawa S., Matsuki Y., Hiramatsu R., Masubuchi S., Omachi A., Kimura K., Saito M., Amo T., Ohta S., Yamaguchi T., Osumi T., Cheng J., Fujimoto T., Nakao H. "FSP27 contributes to efficient energy storage in murine white adipocytes by promoting the formation of unilocular lipid droplets", *Journal of Clinical Investigation*, 118, 2808–2821 (2008)

2009 年

- 【51】 Son D.N., Li L., Katsuyama H., Komatsu N., Saito M., Tanii H., Saijoh K. "Abundant expression of Kallikrein 1 gene in human keratinocytes was mediated by GATA3",

Gene, 436, 121–127 (2009)

- 【52】 Ishioka K., Omachi A., Sasaki N., Kimura K., Saito M. "Feline adiponectin: molecular structures and plasma concentrations in obese cats", *Journal of Veterinary Medical Science*, 71, 189–194 (2009)
- 【53】 Saito M., Okamatsu-Ogura Y., Matsushita M., Watanabe K., Yoneshiro T., Nio-Kobayashi J., Iwanaga T., Miyagawa M., Kameya T., Nakada K., Kawai Y., Tsujisaki M. "High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: Effects of cold exposure and adiposity", *Diabetes*, 58, 1526–1531 (2009)

2) 国内誌

2004年

- 【2】 大町麻子,石岡克己,木村和弘,柴田治樹,本庄勉,斉藤昌之、ELISA法によるイヌアディポネクチン血中濃度の測定と肥満における変動、*獣医生化学* Vol.41 No.1 Page:31-37(2004)
- 【3】 猪熊健一,岡松(小倉)優子,斉藤昌之、肥満の分子医学 脱共役蛋白質(UCP)によるエネルギー消費調節メカニズムとその意義、*現代医療* Vol.36 No.9 Page:1815-1820(2004)

2005年

- 【4】 斉藤昌之、エネルギー消費分子UCPの機能と食事性調節、*ブレインテクノニュース* No.110 Page:5-9(2005)
- 【5】 斉藤昌之、食品成分による肥満・生活習慣病の制御、*ブレインテクノニュース* No.110 Page:1-4(2005)
- 【6】 斉藤昌之、エネルギー代謝の調節に関する生理化学的研究と肥満対策への応用、*北海道獣医師会雑誌* Vol.49 No.8 Page:305-307(2005)

2006年

- 【7】 岡松優子,斉藤昌之、*Adiposcience—脂肪細胞の新たな展開—【褐色脂肪の機能と分化機構】*、*細胞* Vol.38 No.6 Page:228-232(2006)
- 【8】 岡松優子,斉藤昌之、*脂肪細胞の解析 第11回 脂肪細胞の分化および肥大の機構 2)* 褐色脂肪細胞の起源と分化制御、*Lipid* Vol.17 No.2 Page:157-163(2006)

2007年

- 【9】 斉藤昌之、*脂肪細胞とメタボリックシンドローム 5. 褐色脂肪とメタボリックシンドローム*、*実験医学* Vol.25 No.15 Page:2291-2297(2007)
- 【10】 斉藤昌之、*エネルギー代謝の解析と管理 肥満・メタボリックシンドロームにおけるエネルギー代謝の解析とその管理、栄養-評価と治療* Vol.24 No.4 Page:377-380(2007)
- 【11】 渡辺久美子,松下真美,斉藤昌之、*生体インピーダンス法による体脂肪と内臓脂肪評価の信*

2008年

- 【12】 松下真美,渡辺久美子,斉藤昌之、体組成計による肥満評価とメタボリックシンドローム血中パラメーターとの関係、栄養学雑誌 Vol.66 No.5 Supplement Page:144(2008)

2009年

- 【13】 斉藤昌之、メタボリックシンドローム—正しく知って上手に予防—たかが肥満されどメタボ：診断と原因、栄養学雑誌 Vol.67 No.5 Page:43(2009)
- 【14】 米代武司,会田さゆり,松下真美,斉藤昌之、ヒト褐色脂肪の生理的役割：エネルギー消費と体温調節、栄養学雑誌 Vol.67 No.5 Supplement Page:200(2009)
- 【15】 松下真美,渡辺久美子,米代武司,会田さゆり,斉藤昌之、FDG-PET/CTによるヒト褐色脂肪の機能評価と肥満、栄養学雑誌 Vol.67 No.5 Supplement Page:200(2009)
- 【16】 松下真美,渡辺久美子,斉藤昌之、体組成計による肥満評価とメタボリックシンドローム血中パラメーターとの関係、栄養学雑誌 Vol.67 No.6 Page:323-330(2009)
- 【17】 佐藤あゆみ,伊藤和枝,松下真美,木谷信子,百々瀬いづみ,森谷きよし,牧田章,斉藤昌之,関谷千尋、減量によるメタボリックシンドロームの改善におけるTNF- α の関与、栄養学雑誌 Vol.67 No.5 Supplement Page:183(2009)

(2) 特許リスト

継続している特許出願の該当なし。

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
赤芽球系分化における膜骨格構築"ユニット工法仮説"の時空間分解分子機構論	2002 ～ 2003	日本学術振興会	科研基盤B	研究分担者	14800千円	代表者: 稲葉 睦
褐色脂肪細胞機能分化機構の解明	2003 ～ 2007	日本学術振興会	特定領域研究	代表者:斉藤昌之	76800千円	—
アディポミクス、脂肪細胞の機能世界と破綻病態の解明	2003 ～ 2007	日本学術振興会	特定領域研究	研究分担者	41900千円	代表者: 松澤 佑次
メタボリックシンドロームへの介入効果に及ぼす遺伝的・心理的個体差についての検討		日本学術振興会 2006-2008	基盤研究(C)	研究分担者	3960千円	代表者: 辻 昌宏

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
高めの暖房、肥満のもと？ 「太りにくい脂肪」、体内にあった /北海道	2009/06/19 朝日新聞	脂肪には「白色」と「褐色」の2種類がある。エネルギーを蓄積し、肥満の原因となるのが白色脂肪で、皮下脂肪や内臓脂肪がそれにあたる。褐色脂肪は逆に、エネルギーを消費して熱を生み出す脂肪として知られ、鎖骨や肋骨の周りにつきやすい。PET撮影により褐色脂肪を追跡すると、褐色脂肪の量が多い人は、内臓脂肪が少なく、肥満の度合いを示すBMI値が低い傾向があり、こうした傾向は高齢者ほど顕著だった。また、褐色脂肪は寒冷な環境で増えるという結果が得られた。
二〇〇四年度の道科学技術賞	2005/03/29 北海道新聞	動物のエネルギー代謝の調節に関する生理化学的研究を行い、成人の肥満対策などに尽力。
犬の肥満 薬で治療に成功 北大研究グループ	2005/03/17 NHKニュース	北海道大学大学院獣医学研究科の斉藤昌之教授らは、犬の肥満を薬で治すことに国内で初めて成功した。 研究グループは、製薬会社が開発したヒトの肥満の予防薬に注目した。 二歳から五歳までの太ったビーグル犬五匹にこの薬を七週間投与した結果、薬が細胞の中にある肥満のものと脂肪酸を燃焼させる働きをし、犬の平均体重は実験前の十七キロから二キロ減った他、体内の脂肪の量も五十%以上、減った。犬の肥満を薬で治すことに成功したのは国内では初めてである。
今年度の「北海道科学技術賞」の受賞	2005/03/02 東京読売新聞	褐色脂肪組織にエネルギー消費量を調節する役割があり、その機能低下が肥満発症と重症化を引き起こすことを明らかにし、生活習慣病の予防策に新展開をもたらした。
Hard&Soft 1月特集：大豆 ペプチドの機能と応用	2005/01/31 日本食糧新聞	斉藤教授に関する記事ではないので省略。
肥満の病理を解説*生活習慣病予防へ講演会	2001/05/27 北海道新聞	北大獣医学研究科の斉藤昌之教授は「遺伝子と食事のかかわりから見た肥満の生理と病理」をテーマに、日本人の四人に一人が「肥満」であるという統計を示し、食欲を抑える遺伝子レプチンと、脂肪分解などにかかわる分子のメカニズムなどを解説。

見出し	出典	概要
<p><学会速報>脱共役蛋白(UCP)の機構をめぐる討論 脂肪酸を介する調節が焦点 第20回日本肥満学会</p>	<p>1999/11/01 MedicalAcademyNEWS</p>	<p>肥満の原因遺伝子として注目されているβ3アドレナリン受容体の熱産生に関する脱共役蛋白(uncoupling protein:UCP)について、斉藤氏が発表した。</p> <p>UCPは褐色脂肪に特異的に発現する肥満の原因分子の一つである。褐色脂肪細胞に特異的に存在する脱共役蛋白UCP1、及びUCP2、3、脳に特異的なUCP4、植物細胞ミトコンドリアUCPがある。</p> <p>B3アゴニスト肥満モデルマウスを使い、脂肪細胞に特異的に発現しているB3アドレナリン受容体に対するB3アゴニストを2週間投与すると、体脂肪が減少し明らかな抗肥満効果が現れるとともに、高血糖状態も改善することを確認した。この時、褐色脂肪組織特異的に発現するUCP1のmRNAと蛋白質が発現していることも確認した。CP1が増加すると、白色脂肪組織のなかにあった未分化な白色脂肪細胞の前駆細胞が褐色脂肪細胞に分化し、より多量のUCP1を発現する。それと同時に、脂肪分解によって脂肪酸が血中に遊離し、これが骨格筋に到達すると、PPARδを介しUCP3あるいはUCP2の遺伝子発現を増強させる。これによってエネルギー消費、熱産生が亢進し抗肥満効果が出現したものと推測できた。</p>
<p>新技術・新分野創出の基礎研究 99年度採択課題 (4)生研機構 ・研究実施期間：今年度—二〇〇三年度</p>	<p>1999/09/20 化学工業日報</p>	<p>肥満・脂肪代謝制御の分子機構と食品中の活性化因子に関する研究 斉藤昌之氏(北海道大学大学院獣医学研究科)</p> <p>生活習慣病の最大の危険因子が「肥満」であることおよび日本の伝統的な食生活、とくに植物や海産物由来の脂肪の摂取が生活習慣病の予防に適していることはよく知られている。このような疫学的・経験的事実を分子や遺伝子レベルで解明し、とくに肥満に直接関与する二種類の分子(熱産生によってエネルギー消費を増やす「脱共役たん白質(UCP=Uncoupling Protein)」と脂肪細胞の増殖・分化を制御する「核内レセプター」)をターゲットにして、これらを活性化あるいは抑制する食品成分を大規模に検索し、有効成分とその体内代謝様式、作用機構を明らかにする。</p>

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞課題名	備考
2005年3月	「北海道科学技術賞」 受賞	斉藤昌之「エネルギー代謝の調節に関する生理生化学的研究と肥満対策への貢献」	

(6) 実用化例

レプチン測定キット

9. (日野明寛、日下部裕子、二ノ宮裕三) 課題のタイトル

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004年

- 【1】 Miura H., Kato H., Kusakabe Y., Tagami M., Miura-Ohnuma J., Ninomiya Y., Hino A. "A strong nerve dependence of Sonic hedgehog expression in basal cells in mouse taste bud and an autonomous transcriptional control of genes in differentiated taste cells", *Chemical Senses*, 29, 823–831 (2004)
- 【2】 Watanabe T., Kuribara H., Mishima T., Kikuchi H., Kodama T., Futo S., Kasama K., Toyota A., Nouno M., Saita A., Takahashi K., Hino A., Akiyama H., Maitani T. "New qualitative detection methods of genetically modified potatoes", *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 27, 1333–1339 (2004)
- 【3】 Monma K., Araki R., Ichikawa H., Sato M., Uno N., Sato K., Tobe T., Kuribara H., Matsuoka T., Hino A., Saito K. "Detection of genetically modified organisms from food samples obtained", *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 45, 184–190 (2004)
- 【4】 Wakui C., Akiyama H., Watanabe T., Fitch M.M.M., Uchikawa S., Ki M., Takahashi K., Chiba R., Fujii A., Hino A., Maitani T. "A Histochemical Method Using a Substrate of beta-Glucuronidase for Detection of Genetically Modified Papaya", *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 45, 19–24 (2004)
- 【5】 Shigemura N., Ohta R., Kusakabe Y., Miura H., Hino A., Koyano K., Nakashima K., Ninomiya Y. "Leptin Modulates Behavioral Responses to Sweet Substances by Influencing Peripheral Taste Structures", *Endocrinology*, 145, 839–847 (2004)
- 【6】 He W, Yasumatsu K, Varadarajan V, Yamada A, Lem J, Ninomiya Y, Margolskee RF, and Damak S., Umami taste responses are mediated by transducin and gustducin, *J. Neurosci.*, 24: 7674-7680 (2004)
- 【7】 Miura H, Kato H, Kusakabe Y, Tagami M, Miura-Ohnuma J, Ninomiya Y, Hino A., A strong nerve dependence of sonic hedgehog expression in basal cells in mouse taste bud and an autonomous transcriptional control of genes in differentiated taste cells., *Chemical Senses*, 29:823-831 (2004)
- 【8】 Shigemura N, Ohta R, Kusakabe Y, Miura H, Hino A, Koyano K, Nakashima K, Ninomiya Y, Leptin modulates behavioral responses to sweet substances by influencing peripheral taste structure, *Endocrinology*, 145:839-847 (2004)

2005年

- 【9】 Onishi M., Matsuoka T., Kodama T., Kashiwaba K., Futo S., Akiyama H., Maitani T., Furui S., Oguchi T., Hino A. "Development of a multiplex polymerase chain reaction method for simultaneous detection of eight events of genetically modified maize", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 9713–9721 (2005)

- 【10】 Kasama K., Watanabe T., Kikuchi H., Suzuki T., Tokishita S., Sakata K., Matsuki A., Hino A., Akiyama H., Maitani T. "Laboratory-performance study of the quantitative detection method for genetically modified soybeans (roundup ready soybeans 40-3-2)", *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 46, 270–276 (2005)
- 【11】 Akiyama H., Watanabe T., Wakabayashi K., Nakade S., Yasui S., Sakata K., Chiba R., Spiegelhalter F., Hino A., Maitani T. "Quantitative detection system for maize sample containing combined-trait genetically modified maize", *Analytical Chemistry*, 77, 7421–7428 (2005)
- 【12】 Iida M., Yamashiro S., Yamakawa H., Hayakawa K., Kuribara H., Kodama T., Furui S., Akiyama H., Maitani T., Hino A. "Development of taxon-specific sequences of common wheat for the detection of genetically modified wheat", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 6294–6300 (2005)
- 【13】 Monma K., Araki R., Sagi N., Satoh M., Ichikawa H., Satoh K., Tobe T., Kamata K., Hino A., Saito K. "Detection of genetically modified organisms in foreign-made processed foods containing corn and potato", *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 46, 79–85 (2005)
- 【14】 Miura H., Kato H., Kusakabe Y., Ninomiya Y., Hino A. "Temporal changes in NCAM immunoreactivity during taste cell differentiation and cell lineage relationships in taste buds", *Chemical Senses*, 30, 367–375 (2005)
- 【15】 Yoshimura T., Kuribara H., Kodama T., Yamata S., Futo S., Watanabe S., Aoki N., Iizuka T., Akiyama H., Maitani T., Naito S., Hino A. "Comparative studies of the quantification of genetically modified organisms in foods processed from maize and soy using trial producing", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 2060–2069 (2005)
- 【16】 Yoshimura T., Kuribara H., Matsuoka T., Kodama T., Iida M., Watanabe T., Akiyama H., Maitani T., Furui S., Hino A. "Applicability of the quantification of genetically modified organisms to foods processed from maize and soy", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 2052–2059 (2005)
- 【17】 Kusakabe Y., Shindo Y., Kim M.-R., Miura H., Ninomiya Y., Hino A. "cDNA microarray screening for taste-bud-specific genes", *Chemical Senses*, 30 SUPPL. 1, (2005)
- 【18】 Kusakabe Y., Kim M.-R., Miura H., Shindo Y., Ninomiya Y., Hino A. "Regional expression patterns of T1r family in the mouse tongue", *Chemical Senses*, 30 SUPPL. 1, (2005)
- 【19】 Miura H., Kato H., Kusakabe Y., Tagami M., Miura-Ohnuma J., Ookura T., Shindo Y., Ninomiya Y., Hino A. "Shh signaling and regulatory gene expression in mouse taste buds", *Chemical Senses*, 30 SUPPL. 1, (2005)
- 【20】 Talavera K., Yasumatsu K., Voet T., Droogmans G., Shigemura N., Ninomiya Y., Margolskee R.F., and Nilius B. "Heat-activation of the taste channel TRPM5 underlies thermal sensitivity to sweet.", *Nature*, 438:1022-1025 (2005)

- 【21】 Shigemura N, Islam AA, Sadamitsu C, Yoshida R, Yasumatsu K, Ninomiya Y., Expression of amiloride- sensitive epithelial sodium channels in mouse taste cells after nerve crush., *Chemical Senses*, 30:531-538 (2005)
- 【22】 Sanematsu , Yasumatsu K, Yoshida R, Shigemura N, and Ninomiya Y., Mouse strain differences in Gurmarin- sensitivity of sweet taste responses are not associated with polymorphisms of the sweet receptor gene, *Tas1r3*., *Chem Senses*, 30:491-496 (2005)
- 【23】 Yoshida R, Sanematsu K, Shigemura N, Yasumatsu K, and Ninomiya Y., Taste receptor cells responding with action potentials to taste stimuli and their molecular expression of taste related genes., *Chemical Senses*, 30:i19-i20 (2005)
- 【24】 Miura H, Kato H, Kusakabe Y, Ninomiya Y, Hino A., Temporal changes in NCAM immunoreactivity during taste cell differentiation and cell lineage relationships in taste buds., *Chemical Senses*, 30:367-375 (2005)

2006 年

- 【25】 Toyota A., Akiyama H., Sugimura M., Watanabe T., Sakata K., Shiramasa Y., Kitta K., Hino A., Esaka M., Maitani T. "Rapid quantification methods for genetically modified maize contents using genomic DNAs pretreated by sonication and restriction endonuclease digestion for a capillary-type real-time PCR system with a plasmid reference standard", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 70, 2965–2973 (2006)
- 【26】 Nakayama T., Kurosawa Y., Furui S., Kerman K., Kobayashi M., Rao S.R., Yonezawa Y., Nakano K., Hino A., Yamamura S., Takamura Y., Tamiya E. "Circumventing air bubbles in microfluidic systems and quantitative continuous-flow PCR applications", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 386, 1327–1333 (2006)
- 【27】 Yamaguchi A., Shimizu K., Mishima T., Aoki N., Hattori H., Sato H., Ueda N., Watanabe T., Hino A., Akiyama H., Maitani T. "Detection method of genetically modified papaya using duplex PCR", *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 47, 146–150 (2006)
- 【28】 Akiyama H., Watanabe T., Kikuchi H., Sakata K., Tokishita S., Hayashi Y., Hino A., Teshima R., Sawada J.-I., Maitani T. "A detection method of CryIAc protein for identifying genetically modified rice using the lateral flow strip assay", *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 47, 111–114 (2006)
- 【29】 Toyota A., Akiyama H., Sugimura M., Watanabe T., Kikuchi H., Kanamori H., Hino A., Esaka M., Maitani T. "Quantification of genetically modified soybeans using a combination of a capillary-type real-time PCR system and a plasmid reference standard", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 70, 821–827 (2006)
- 【30】 Watanabe T., Kasama K., Kikuchi H., Suzuki T., Tokishita S., Sakata K., Matsuki A., Hino A., Akiyama H., Maitani T. "Laboratory-performance study of quantitative PCR methods to analyze an approved genetically modified maize (Mon810 line)", *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 47, 15–27 (2006)

- 【31】 Yoshida R, Shigemura N, Sanematsu K, Yasumatsu K, Ishizuka S, *Ninomiya Y, Taste responsiveness of fungiform taste cells with action potentials, *Journal of Neurophysiology*, 96:3088-3095 (2006)
- 【32】 Ohkuri T, Yasumatsu K, Shigemura N, Yoshida R, *Ninomiya Y, Amiloride inhibition on NaCl responses of the chorda tympani nerve in two 129 substrains of mice, 129P3/J and 129X1/SvJ, *Chemical Senses*, 31:565-572 (2006)
- 【33】 49. Damak S, Rong M, Yasumatsu K, Kokrashvili Z, Perez CA, Shigemura N, Yoshida R, Mosinger B Jr, Glendinning JI, Ninomiya Y, Margolskee RF, Trpm5 null mice respond to bitter, sweet, and umami compounds., *Chemical Senses*, 31:253-264 (2006)
- 【34】 Yamada A, Nakamura Y, Sugita D, Shirosaki S, Ohkuri T, Katsukawa H, Nonaka K, Imoto T, and Ninomiya Y, Induction of salivary kallikreins by the diet containing a sweet-suppressive peptide, gurmarin, in the rat, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 346:386-392 (2006)

2007 年

- 【35】 Yamamura K., Hino A. "Estimation of the proportion of defective units by using group testing under the existence of a threshold of detection", *Communications in Statistics: Simulation and Computation*, 36, 949–957 (2007)
- 【36】 Watanabe T., Tokishita S., Spiegelhalter F., Furui S., Kitta K., Hino A., Matsuda R., Akiyama H., Maitani T. "Development and evaluation of event-specific qualitative PCR methods for genetically modified Bt10 maize", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 1274–1279 (2007)
- 【37】 Margolskee RF, Dyer J, Kokrashvili Z, Salmon KS, Ilegems E, Daly K, Maillet EL, Ninomiya Y, Mosinger B, Shirazi-Beechey SP, T1R3 and gustducin in gut sense sugars to regulate expression of Na⁺-glucose cotransporter 1, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (2007)
- 【38】 Yasumatsu K, Kusuhara Y, Shigemura N, Ninomiya Y, Recovery of two independent sweet taste systems during regeneration of the mouse chorda tympani nerve after nerve crush, *European Journal of Neuroscience*, 26:1521-1529 (2007)
- 【39】 Kalavera K., Ninomiya Y., Winkel C., Voets T., Nilius B, Influence of temperature on taste perception, *Cellular Molecular Life Science*, 64:377-381 (2007)

2008 年

- 【40】 Shindo Y., Miura H., Carninci P., Kawai J., Hayashizaki Y., Ninomiya Y., Hino A., Kanda T., Kusakabe Y. "Gα14 is a candidate mediator of sweet/umami signal transduction in the posterior region of the mouse tongue", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 376, 504–508 (2008)
- 【41】 Shimizu E., Kato H., Nakagawa Y., Kodama T., Futo S., Minegishi Y., Watanabe T., Akiyama H., Teshima R., Furui S., Hino A., Kitta K. "Development of a screening method for genetically modified soybean by plasmid-based quantitative competitive

polymerase chain reaction”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 5521–5527 (2008)

- 【42】 Akiyama H., Sakata K., Kondo K., Tanaka A., Liu M.S., Oguchi T., Furui S., Kitta K., Hino A., Teshima R. "Individual detection of genetically modified maize varieties in non-identity-preserved maize samples”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 1977–1983 (2008)
- 【43】 Oguchi T., Onishi M., Chikagawa Y., Minegishi Y., Kodama T., Akiyama H., Ohno Y., Futo S., Hino A., Furui S., Kitta K. "Development of event-specific quantitation method for GA21 maize, which is a GM event without CaMV35S promoter”, *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 49, 16–22 (2008)
- 【44】 Nakayama Y., Sanematsu K, Ohta R., Shirosaki S, Koyano K, Nonaka K, Shigemura N, Ninomiya Y, Diurnal variation of human sweet taste recognition thresholds is correlated with plasma leptin levels, *Diabetes*, 57; 2661-2665 (2008)
- 【45】 Yasuo T, Kusahara Y, Yasumatsu K, Ninomiya Y, Multiple receptor systems for glutamate detection in the taste organ, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 31, 1833-1837 (2008)
- 【46】 Kami YN, Goto TK, Tokumori K, Yoshiura T, Kobayashi K, Nakamura Y, Honda H, Ninomiya Y, Yoshiura K, The development of a novel automated taste stimulus delivery system for fMRI studies on the human cortical segregation of taste, *Journal of Neuroscience Methods*, 172, 48-53 (2008)
- 【47】 Talavera K, Yasumatsu K, Yoshida R, Margolskee RF, Voets T, Ninomiya Y, Nilius B, The taste transduction channel TRPM5 is a locus for bitter-sweet taste interactions, *The FASEB journal*, 22:1343-1355 (2008)
- 【48】 Shigemura N, Nakao K, Yasuo T, Murata Y, Yasumatsu K, Nakashima A, Katsukawa H, Sako N, Ninomiya Y, Gurmarin sensitivity of sweet taste responses is associated with co-expression patterns of T1r2, T1r3, and gustducin, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 367:356-363 (2008)
- 【49】 Shigemura N, Ohkuri T, Sadamitsu C, Yasumatsu K, Yoshida R, Beauchamp GK, Bachmanov AA, Ninomiya Y, Amiloride-sensitive NaCl taste responses are associated with genetic variation of ENaC alpha subunit in mice, *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 294:R66-R75 (2008)

2009年

- 【50】 Oguchi T., Onishi M., Minegishi Y., Kurosawa Y., Kasahara M., Akiyama H., Teshima R., Futo S., Furui S., Hino A., Kitta K. "Development of quantitative duplex real-time PCR method for screening analysis of genetically modified maize”, *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 50, 117–125 (2009)
- 【51】 Ahmed M.U., Saito M., Hossain M.M., Rao S.R., Furui S., Hino A., Takamura Y., Takagi M., Tamiya E. "Electrochemical genosensor for the rapid detection of GMO using loop-mediated isothermal amplification”, *Analyst*, 134, 966–972 (2009)

- 【52】 Mano J., Oguchi T., Akiyama H., Teshima R., Hino A., Furui S., Kitta K. "Simultaneous Detection of recombinant DNA segments introduced into genetically modified crops with multiplex ligase chain reaction coupled with multiplex polymerase chain reaction", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57, 2640–2646 (2009)
- 【53】 Oguchi T., Onishi M., Chikagawa Y., Kodama T., Suzuki E., Kasahara M., Akiyama H., Teshima R., Futo S., Hino A., Furui S., Kitta K. "Investigation of residual DNAs in sugar from sugar beet (*Beta vulgaris* L.)", *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 50, 41–46 (2009)
- 【54】 Mano J., Shigemitsu N., Futo S., Akiyama H., Teshima R., Hino A., Furui S., Kitta K. "Real-time PCR array as a universal platform for the detection of genetically modified crops and its application in identifying unapproved genetically modified crops in Japan", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57, 26–37 (2009)
- 【55】 Kodama T., Kuribara H., Minegishi Y., Futo S., Watai M., Sawada C., Watanabe T., Akiyama H., Maitani T., Teshima R., Furui S., Hino A., Kitta K. "Evaluation of modified PCR quantitation of genetically modified maize and soybean using reference molecules: Interlaboratory study", *Journal of AOAC International*, 92, 223–233 (2009)
- 【56】 Yoshida R., Yasumatsu K., Shirosaki S., Jyotaki M., Horio N., Murata Y., Shigemura N., Ninomiya Y., Multiple receptor systems for umami taste in mice., *Ann N.Y Acad Sci.*, 1170:51-54 (2009)
- 【57】 Shigemura N., Shirosaki S., Sanematsu K., Yoshida R., Ninomiya Y., Genetic and Molecular Basis of Individual Differences in Human Umami Taste Perception., *PLoS One*, 4:(8)e6717 (2009)
- 【58】 Shigemura N., Shirosaki S., Ohkuri T., Sanematsu K., Islam AA., Ogiwara Y., Kawai M., Yoshida R., Ninomiya Y., Variation in umami perception and its receptor candidate genes in rodents and humans., *Am. J.Clin. Nutr.*, 90:(3)764S-769S (2009)
- 【59】 Yasumatsu K., Horio N., Murata Y., Shirosaki S., Ohkuri T., Yoshida R., Ninomiya Y., Multiple receptors underlie umami taste responses in mice., *Am. J.Clin. Nutr.*, 90:(3)747S-752S (2009)
- 【60】 Yoshida R., Miyauchi A., Yasuo T., Jyotaki M., Murata Y., Yasumatsu K., Shigemura N., Yanagawa Y., Obata K., Ueno H., Robert F. Margolskee., Ninomiya Y., Discrimination of taste qualities among mouse fungiform taste bud cells., *J Physiol*, 587:(18)4425-4439 (2009)
- 【61】 Jyotaki M., Shigemura N., Ninomiya Y., Multiple Umami Receptors and Their Variants in Human and mice., *Journal of Health Science*, 55:(5)674-681 (2009)
- 【62】 Yoshida R., Ohkuri T., Jyotaki M., Yasuo T., Horio N., Yasumatsu K., Sanematsu K., Shigemura N., Yamamoto T., Margolskee RF., Ninomiya Y., Endocannabinoids selectively enhance sweet taste., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 107:(2)935-939 (2009)
- 【63】 Yasumatsu K., Ohkuri T., Sanematsu K., Shigemura N., Katsukawa H., Sako N.,

Ninomiya Y., Genetically-increased taste cell population with Galpha-gustducin-coupled sweet receptors is associated with increase of gurmardin-sensitive taste nerve fibers in mice., BMC Neurosci., 10:(1)152 (2009)

- 【64】 Arai T., Ohkuri T., Yasumatsu K., Kaga T., Ninomiya Y., The role of transient receptor potential vanilloid-1 on neural responses to acids by the chorda tympani, glossopharyngeal and superior laryngeal nerves in mice., Neuroscience, 165:(4)1476-1489 (2009)

2010年

- 【65】 Horio N., Jyotaki M., Yoshida R., Sanematsu K., Shigemura N., Ninomiya Y., New frontiers in gut nutrient sensor research: nutrient sensors in the gastrointestinal tract: modulation of sweet taste sensitivity by leptin., J Pharmacol Sci., 112:(1)8-12, (2010)

2) 国内誌

2004年

- 【1】 日野明寛、『遺伝子組換え』の明日「遺伝子組換え作物」の状況と将来 安全性の評価はどのように行われているか? 食の科学 No.312 Page:16-24(2004)
- 【2】 松岡猛, 日野明寛、農産物遺伝子組換え体の検知・判定技術、食糧その科学と技術 No.42 Page:55-71(2004)
- 【3】 門間公夫, 荒木理江, 市川久次, 佐藤正基, 鶴野尚道, 佐藤和恵, 栗原秀夫, 松岡猛, 日野明寛、食品からの遺伝子組換え体の検知状況、食品衛生学雑誌 Vol.45 No.4 Page:184-190(2004)
- 【4】 中島靖之, CHOWDHURY E H, 三上修, 山本祥子, 村田英雄, 吉岡都, 栗原秀夫, 日野明寛, 斉藤学、飼料由来 DNA の子牛生体内への移行、動物衛生研究成果情報 No.3 Page:35-36(2004)

2005年

- 【5】 OH Seong-Hee, 日下部裕子, 日野明寛、マウス味細胞における NaCl のパッチクランプ応答、日本味と匂学会誌 Vol.12 No.3 Page:315-316(2005)
- 【6】 日下部裕子, 進藤洋一郎, 日野明寛、新規味物質探索系の構築 官能検査の短所を克服したシステム. 呈味増強物質の探索などに期待、化学と生物 Vol.43 No.1 Page:11-12(2005)
- 【7】 日野明寛、遺伝子組換え作物の安全・安心の確保—導入遺伝子の検知技術—、農業および園芸 Vol.80 No.1 Page:192-201(2005)
- 【8】 大倉哲也, 日野明寛、味覚の受容・伝達機構とその産業利用、科学と工業 Vol.79 No.4 Page:169-174(2005)
- 【9】 日野明寛、味覚のメカニズムに迫る 甘味受容体などのクローニングと発現解析、生体の科学 Vol.56 No.2 Page:94-101(2005)
- 【10】 一色賢司, 日野明寛, 川本伸一, 橘田和美, 小川正, 森山達哉, 吉川礼次, 飯塚太由, 金谷健一郎、組換え農作物の安全性評価のための食品成分データベース、食品研究成果情報 No.17

Page:12-13(2005)

- 【11】 古井聡,日野明寛、遺伝子組換え植物・食品の現状と今後 遺伝子組換え農作物の検知技術とトレーサビリティ、Foods & Food Ingred J Jpn Vol.210 No.7 Page:655-660(2005)
- 【12】 日野明寛、組換え食品の安全性評価の考え方、農業技術 Vol.60 No.8 Page:355-359(2005)
- 【13】 三浦裕仁,日野明寛、味を感じるメカニズム-甘味・うま味・苦味: T 1 r , T 2 r 受容体を中心として、New Food Ind Vol.47 No.3 Page:35-44(2005)
- 【14】 笠間菊子,渡辺敬浩,鈴木達也,菊地博之,時下祥子,坂田こずえ,松木容彦,日野明寛,穂山浩,米谷民雄、遺伝子組換えダイズ(ラウンドアップ・レディー・大豆40-3-2系統)の定量検査法の外部精度管理試験、食品衛生学雑誌 Vol.46 No.6 Page:270-276(2005)
- 【15】 三浦裕仁,加藤ひろみ,日下部裕子,中山歩,狩集麻衣子,二ノ宮裕三,日野明寛,原田秀逸マウスにおける III 型細胞マーカーNCAMの発現と細胞系譜、日本味と匂学会誌 Vol.12 No.3 Page:345-346(2005)
- 【16】 中山歩,三浦裕仁,加藤ひろみ,日下部裕子,日野明寛,原田秀逸、マウス発生過程における味らい基底細胞マーカー遺伝子の発現解析、日本味と匂学会誌 Vol.12 No.3 Page:343-344(2005)
- 【17】 日下部裕子,進藤洋一郎,三浦裕仁,K I M Mi-Ryung,清水真都香,二ノ宮裕三,日野明寛、味覚関連遺伝子の探索とその機能解析、日本味と匂学会誌 Vol.12 No.3 Page:255-256(2005)

2006 年

- 【18】 日野明寛、遺伝子組換え作物の現状と共存のための方策、生物の科学 遺伝 Vol.60 No.2 Page:20-24(2006)
- 【19】 渡辺敬浩,笠間菊子,菊地博之,鈴木達也,時下祥子,坂田こずえ,松木容彦,日野明寛,穂山浩,米谷民雄、遺伝子組換えトウモロコシ(Mon810 系統)の定量PCR法を対象とした外部精度管理試験、食品衛生学雑誌 Vol.47 No.1 Page:15-27(2006)
- 【20】 渡邊敬浩,時下祥子,笠間菊子,鈴木達也,大島赴夫,菊地博之,日野明寛,穂山浩,米谷民雄、遺伝子組換えトウモロコシ(GA21 ならびに MON810 系統)の定量PCR法を対象とした外部精度管理試験日本食品化学学会誌 Vol.13 No.1 Page:18-28(2006)
- 【21】 渡邊敬浩,時下祥子,菊地博之,坂田こずえ,日野明寛,穂山浩,米谷民雄、定量PCR法による遺伝子組換えトウモロコシの定量分析に適用される4種のDNA抽出法の比較検討、日本食品化学学会誌 Vol.13 No.2 Page:63-71(2006)
- 【22】 米谷民雄,穂山浩,渡邊敬浩,大森清美,豊田安基江,日野明寛,古井聡,児玉貴志,栗原秀夫,峯岸泰孝,小笠原健,荒川史博,小関良宏、バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に関する研究 遺伝子組換え体の検知に関する調査研究バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に関する研究 平成17年度 総括・分担研究報告書 Page:87-117(2006)
- 【23】 米谷民雄,穂山浩,渡邊敬浩,日野明寛,古井聡,児玉貴志,栗原秀夫,小関良宏,大森清美,豊田安基江,吉村倫彰,加藤久,中出晋介,安井修二,峯岸泰孝,小笠原健,荒川史博、バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に関する研究 遺伝子組換え体の検知に関する調査研究、

バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に関する研究 平成 15-17 年度 総合研究報告書 Page:67-82(2006)

- 【24】 日野明寛、遺伝子組換えとクローン 遺伝子組換え食品のリスク評価と検知技術、遺伝 別冊 No.19 Page:66-72(2006)
- 【25】 大倉哲也、安松啓子、伊藤由美子、吉田竜介、河合崇行、日下部裕子、進藤洋一郎、日野明寛、二ノ宮裕三、塩味代替物・増強物質の利用による塩味受容機構の解析、日本味と匂学会誌 Vol.13 No.3 Page:279-280(2006)

2007 年

- 【26】 日野明寛、古井聡、栗原秀夫、栗原秀夫、児玉貴志、児玉貴志、笠原正輝、笠原正輝、渡井正隆、青木信太郎、飯塚太由、峰松和彦、組換え生物についての科学的知見の蓄積(3)組換え遺伝子検出技術等の高度化 1)実用的な組換え DNA 分子の検知技術の開発、農林水産省農林水産技術会議事務局研究成果 No.447 Page:237-244(2007)
- 【27】 日野明寛、古井聡、栗原秀夫、栗原秀夫、児玉貴志、児玉貴志、笠原正輝、笠原正輝、組換え生物についての科学的知見の蓄積(3)組換え遺伝子検出技術等の高度化 3)農産物加工品中の組換え体混入率の定量化技術の開発、農林水産省農林水産技術会議事務局研究成果 No.447 Page:251-257(2007)
- 【28】 日野明寛、古井聡、栗原秀夫、栗原秀夫、児玉貴志、児玉貴志、笠原正輝、笠原正輝、民谷栄一、組換え生物についての科学的知見の蓄積(3)組換え遺伝子検出技術等の高度化 2)組換え生物・食品評価のためのワンチップ遺伝子検知デバイスの開発、農林水産省農林水産技術会議事務局研究成果 No.447 Page:244-251(2007)
- 【29】 中山歩、三浦裕仁、加藤ひろみ、進藤洋一郎、日下部裕子、日野明寛、友成博、原田秀逸、マウス発生過程の軟口蓋領域における味蕾基底細胞の分化過程と神経支配の開始時期、日本味と匂学会誌 Vol.14 No.3 Page:399-402(2007)
- 【30】 日下部裕子、森下加奈、進藤洋一郎、三浦裕仁、CARNINCI Piero、河合純、林崎良英、日野明寛、Na K ATPase レギュレーター、Fxyd6 の味蕾における発現、日本味と匂学会誌 Vol.14 No.3 Page:269-270(2007)
- 【31】 友成博、三浦裕仁、中山歩、Margolskee RF、二ノ宮裕三、原田秀逸、gustducin ノックアウトマウスの軟口蓋味蕾の味覚応答解析、日本味と匂学会誌,14:403-406 (2007)
- 【32】 吉田竜介、安尾敏明、村田芳博、上瀧将史、二ノ宮裕三、単一細胞応答の観点からみたマウス茸状乳頭味蕾の応答性、日本味と匂学会誌,14:395-398 (2007)
- 【33】 村田芳博、安尾敏明、吉田竜介、二ノ宮裕三、マウス茸状乳頭味細胞の ATP 放出、日本味と匂学会誌,14:391-394 (2007)
- 【34】 安松啓子、大栗弾弘、吉田竜介、Damak S、Margolskee RF、二ノ宮裕三、マウス鼓索神経における塩味、酸味、苦味物質混合シヨ糖応答の解析、日本味と匂学会誌,14:387-390 (2007)
- 【35】 大栗弾弘、楠原庸子、安松啓子、Margolskee RF、二ノ宮裕三、TRPM5KO マウスにおける鼓索神経甘味応答のグルマリン抑制効果と温度による影響、日本味と匂学会誌,14:383-386 (2007)
- 【36】 城崎慎也、川東由利子、重村憲徳、安松啓子、吉田竜介、Margolskee RF、二ノ宮裕

- 三, T1R3-KO マウスにおけるうま味物質に対する条件付け味覚嫌悪学習, 日本味と匂学会誌, 14:379-382 (2007)
- 【37】 實松敬介、重村憲徳、二ノ宮裕三, 甘味およびうま味受容体応答特性, 日本味と匂学会誌, 14:375-378 (2007)
- 【38】 重村憲徳、安松啓子、吉田竜介、二ノ宮裕三, 甘味感受性に影響する温度依存的な Trpm5 の働き, 低温生物工学会誌, 53:53-55 (2007)

2008 年

- 【39】 日野明寛, 日下部裕子, 結城敏文, 横田豊一, 進藤洋一郎, 本間大樹, 大倉哲也, 河合崇行、アグリバイオ実用化・産業化研究 第 7 章 “呈味増強物質探索システム” AGSS” の開発と塩分摂取低減のための新規物質探索、農林水産省農林水産技術会議事務局研究成果 No.458 Page:65-109(2008)
- 【40】 日野明寛、これからの食品安全、臨床と微生物 Vol. 3 5 No. 増刊号 Page:547-553(2008)
- 【41】 大栗弾宏、安松啓子、楠原庸子、上瀧将史、Margolskee RF, 二ノ宮裕三, 甘味関連遺伝子 T1R3-、Ggust-、TRPM5-KO マウスを用いた甘味受容・情報伝達経路の解析, 日本味と匂学会誌, 15:(3)407-410 (2008)
- 【42】 村田芳博、吉田竜介、安尾敏明、柳川右千夫、小幡邦彦、植野洋志、Margolskee RF、二ノ宮裕三、マウス II 型味細胞の発火頻度依存症 ATP 放出, 日本味と匂学会誌, 15:(3)381-384 (2008)
- 【43】 實松敬介、重村憲徳、中村誠司、井元敏明、二ノ宮裕三、トリテルペン配糖体とヒト甘味受容体 hT1R2/hT1R3 の相互作用, 日本味と匂学会誌, 15:(3)297-300 (2008)
- 【44】 城崎慎也、川東由利子、中島清人、重村憲徳、安松啓子、吉田竜介、Margolskee RF、二ノ宮裕三、mGluR アンタゴニスト混合うま味溶液に対する T1R3-KO および C57BL/6 マウスの行動学的解析, 日本味と匂学会誌, 15:(3)293-296 (2008)
- 【45】 楠原庸子、安松啓子、大栗弾宏、堀尾奈央、前田勝正、二ノ宮裕三、マウス鼓索神経挫滅後の再生過程におけるうま味応答の回復, 日本味と匂学会誌, 15:(3)289-292 (2008)
- 【46】 吉田竜介、村田芳博、安尾敏明、上瀧将史、柳川右千夫、小幡邦彦、植野洋志、Margolskee RF、二ノ宮裕三、味細胞の細胞型と応答特性, 日本味と匂学会誌, 15:(3)285-288 (2008)

2009 年

- 【47】 日野明寛, 橋田和美、ゲノム育種による効率的品種育成技術の開発—ゲノム育種技術の開発と実証—2 実用的な高度複合病害抵抗性組換えイネ系統の開発(5)高度複合病害抵抗性組換えイネの食品安全性評価、農林水産省農林水産技術会議事務局研究成果 No.472 Page:38-41(2009)
- 【48】 小口太一、大西真理、峯岸恭孝、黒澤康紀、笠原正輝、笠原正輝、穂山浩、手島玲子、布藤聡、古井聡、日野明寛、橋田和美、遺伝子組換えトウモロコシのスクリーニング検査のための二重リアルタイム PCR 定量分析法の開発、食品衛生学雑誌 Vol.50 No.3 Page:117-125 (J-STAGE)(2009)
- 【49】 小口太一、大西真理、近川幸恵、児玉貴志、鈴木えみり、笠原正輝、笠原正輝、穂山浩、手島玲子、

布藤聡,日野明寛,古井聡,橘田和美、テンサイ製糖における DNA 残存の調査、食品衛生学雑誌 Vol.50 No.1 Page:41-46 (J-STAGE)(2009)

- 【50】 實松敬介、重村憲徳、上瀧将史、中村誠司、井元敏明、二ノ宮裕三,ヒト T1R2/T1R3 に対するギムネマ酸の相互作用の部位の同定,日本味と匂学会誌,16:(3)287-290 (2009)
- 【51】 友成博、三浦裕仁、中村歩、松村江梨子、進藤洋一郎、日下部裕子、Robert F.Margolskee、二ノ宮裕三、原田秀逸,軟口蓋味蕾の味覚受容体発現パターンと gustductin KO マウスの軟口蓋味蕾の味覚応答解析,日本味と匂学会誌,16:(3)319-320 (2009)
- 【52】 安尾敏明、吉田竜介、堀尾奈央、重村憲徳、二ノ宮裕三,マウス味細胞における GABA の機能解析,日本味と匂学会誌,16:(3)323-326 (2009)
- 【53】 大栗弾宏、安松啓子、楠原庸子、Robert F.Margolskee、二ノ宮裕三,マウス鼓索神経甘味応答の塩味による増強作用,日本味と匂学会誌,16:(3)327-330 (2009)
- 【54】 勝川秀夫、川村早苗、藤本雅子、安松啓子、中島清人、二ノ宮裕三、裕 哲崇,キニーネおよびタンニン酸含有飼料によるラット唾液シスタチンの誘導への咀嚼刺激の関与,日本味と匂学会誌,16:(3)489-492 (2009)

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	遺伝子組換え体の定量法およびそれに用いる標準分子		
発明者	日野明寛、松岡猛、栗原秀夫、吉村倫彰、進藤洋一郎、布藤聡、小川真智子		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、アサヒビール株式会社、日本製粉株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2000326738	特願 2002-537912	WO02/34943	4291568
	HK05109687A	HK1076487A1	
	AU2002212678A	AU2002212678B2	
	AU1267802D	AU1267802A	
	CA2427126A	CA2427126A1	CA2427126C
	CN01818075A	CN1623002A	CN100422341C
	BR2001PI14928	BR0114928A	
	EP2001980895	EP1335027	EP1335027
	MXPA03003731A	MXPA03003731A	
	AT01980895T	AT396281T	
	DE60134168A	DE60134168D1	
	US2003423399	US20040005605	

発明の名称	競合核酸断片、組換え体遺伝子の定量用キット、これを用いた組換え体遺伝子の定量方法		
発明者	加藤久、大橋秀夫、日野明寛、松岡猛、栗原秀夫、布藤聡		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、昭和産業株式会社、日本製粉株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2001289755	特願 2003-530853	WO03/27283	4317450

発明の名称	舌上皮由来細胞株 KT-1 及びその用途		
発明者	大倉哲也、川本恵子、日野明寛		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、独立行政法人農業生物系特定産業技術研究機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP200398516	特願 2005-505250	WO04/90122	
	EP2004725186	EP1621611	
	US2005241668	US20060040255	

発明の名称	分離捕集方法及び装置		
発明者	日野明寛、栗原秀夫、児玉貴志、峯岸恭孝、金山晋治、古井聡		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、株式会社ニッポンジーン		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP315264	特願 2005-510918	WO05/51524	
	AU2003284488A	AU2003284488	

発明の名称	分離捕集方法及び装置		
発明者	日野明寛、栗原秀夫、児玉貴志、古井聡、峯岸恭孝、金山晋治		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、株式会社ニッポンジーン		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
PCT/JP03/15264	特願 2005-515787	WO05/52541	
	AU2003284488A	AU2003284488	

発明の名称	コムギ内在性 DNA 配列の検出・定量方法		
発明者	日野明寛、児玉貴志、飯田万由、山川宏人、野崎聡美、早川克志		
出願人	株式会社日清製粉グループ本社、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	特許番号
JP2004115687	特願 2006-512103	WO05/97989	
	KR20067020973	KR1020070011368A	
	EP2005728798	EP1736543	
	US2008578107	US20090011411	

発明の名称	遺伝子組換えトウモロコシ及びこれを含む加工食品からの組換え遺伝子の検知方法		
発明者	日野明寛、松岡猛、栗原秀夫、豊田正武、合田幸広、樋山浩		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、国立医薬品食品衛生研究所長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP11249816	特願 2000-261106	特開 2001-136983	3502906

発明の名称	新規遺伝子		
発明者	北川道憲、日野明寛		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、独立行政法人農業生物系特定産業技術研究機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2001-134453	特開 2002-355044	3698069

発明の名称	新規遺伝子		
発明者	北川道憲、日野明寛		
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	特許番号
	特願 2001-134453	特開 2002-355044	

発明の名称	舌上皮前駆細胞の単離培養方法およびその分化誘導方法		
発明者	大倉哲也、日野明寛、川本恵子		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、大倉哲也		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2001225641	特願 2002-216303	特開 2003-102470	4129516

発明の名称	核酸検査用プライマーまたはプライマーセット及びこれらを用いた検査キット及び検査方法。		
発明者	日野明寛、松岡猛、古井聡、金山晋治、牧文典、峯岸恭孝、土肥伸岳、根本英幸、船木弘子		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、株式会社ニッポンジーン		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2004370965	特願 2005-366506	特開 2006-197926	

発明の名称	細胞応答解析装置		
発明者	日野明寛、日下部裕子、水口義則、尾関秀夫、小池和行、片岡卓治、進藤洋一郎		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、浜松ホトニクス株式会社、アサヒビール株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2006-83822	特開 2007-256203	4251501

発明の名称	流路内の気泡発生の抑制方法		
発明者	民谷栄一、日野明寛、古井聡、中山剛		
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	特許番号
	特願 2005-277811	特開 2007-85998	4273252

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	共同研究
呈味増強物質探索システム“AGSS”の開発と塩分摂取低減のための新規物質探索	2004-2006	農林水産省 農林水産技術会議	アグリバイオ実用化・産業化研究	チーム長: 日野明寛、ユニット長:日下部裕子	—	アサヒビール株式会社、
新規味物質・味評価法開発に重要な味覚受容体の構造・機能解析	2007-2009	文部科学省	ターゲットタンパク研究プログラム	分担:日下部裕子	—	理化学研究所
遺伝子発現様式の比較による舌の前後における味感受性の差の解明	2004-2005	科学研究費	若手研究(B)	代表者:日下部裕子	3400千円	—
分子生物学的・生理学的手法を用いた「こく」と基本味の関係の解明	2007	科学研究費	若手研究(B)	代表者:日下部裕子	1500千円	—
食の調節情報としての味覚の受容・認知機序の解明:味覚健康科学の創成	2006-2009	科学研究費	基盤研究(S)	代表者:二ノ宮裕三	95160千円	重村憲徳、吉田竜介
味覚センサーの空間的、時間的、種間的モーダルシフトによる細胞応答、個体応答の変化	2006-2009	科学研究費	特定領域研究	代表者:二ノ宮裕三	51700千円	重村憲徳、吉田竜介
マリファナ様物質(カンナビノイド)の味覚修飾作用とそれを介する食嗜好調節	2005-2006	科学研究費	萌芽研究	代表者:二ノ宮裕三	3300千円	重村憲徳
味覚受容・神経情報伝達システム形成の分子基盤とその再構築	2003-2005	科学研究費	基盤研究(A)	代表者:二ノ宮裕三	36010千円	三浦裕仁、重村憲徳
味細胞における受容体および関連分子の発現と味神経との選択的シナプス形成の分子機構	2000-2002	科学研究費	基盤研究(B)	代表者:二ノ宮裕三	11800千円	石塚智、三島和夫、重村憲徳、笹本一茂
味細胞・味神経の選択的シナプス形成と味細胞受容体発現の分子遺伝学的研究	1997-1999	科学研究費	基盤研究(B)	代表者:二ノ宮裕三	9400千円	—
味覚受容・細胞内情報伝達機構研究の実験モデルとしての遺伝的変異マウスの確立	1997-2000	科学研究費	基盤研究(B)	代表者:二ノ宮裕三	12100千円	荒木元英、笹本一茂、池永裕、井本敏明

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
栄養価高い農産物の開発研究で連携 3年後目途に成果	2009/07/28 健康産業流通新聞	医農工商協創による循環型健康社会づくりを目指し、医師や研究者らを発起人とする「アグロ・メディカル・イニシアティブ」(AMI)が発足した。健康維持や病気予防に欠かせない食品について、生産段階での技術の標準化から、その機能性や抗酸化能等についての研究、医療などへの活用等について、AMIを通して統一的な目的意識を持って行うことを主眼に置く。今後、企業や研究機関に働きかけて共同研究を進め、政府などの研究助成等の活用も求めていく。設立発起人は吉川敏一氏(京都府立医科大学教授)など医師や研究者ら12名以上。農林水産省系の(独)農研機構の日野明寛氏(食品総合研究所食品機能研究領域長)も幹事として参加している。
味覚応答スクリーニング 食総研が基本技術開発 客観評価の有力ツールに	2004/12/20	食品総合研究所は、アサヒビール、九州大学と共同で、味に応答する培養細胞を用いて味覚物質をスクリーニングする基本技術を開発した。これまで主流だった官能評価では評価するヒトによるばらつきがあり、精確なデータを得るのが難しかった。
[なるほどサイエンス] 大豆、トウモロコシの組み換え食品混入率が分かります	2003/06/25 日本農業新聞	食品に遺伝子組み換え(GM)作物がどの程度混ざっているかを調べる技術がある。作物からDNA(遺伝子)を取り出して、特殊な処理をして光らせて混入率を測定する技術が、独立行政法人・食品総合研究所の日野明寛味覚機能研究室長らのグループによって開発された。例えば原料から調べる場合。大豆やトウモロコシをすりつぶし、DNAを抽出し、GM作物特有のDNAが含まれているかを、PCRにより遺伝子増幅して検出する。GM作物特有のDNA配列が増幅装置で増えるときに、蛍光灯のような光を出すように特殊な事前処理をする。DNAが増えるたびに光が強くなる。この光を分析機器でとらえる方法である。
◎インタビュー 遺伝子組み換え食品の安全性 肯定…日野明寛氏 慎重…小泉信司氏	2003/04/22 中国新聞	遺伝子組み換え(GM)作物の表示制度が2001年4月にスタートして、今月で丸2年を迎えた。日本はGM作物の世界最大の輸入国。日本農林規格(JAS)法に基づく表示も、あいまいな点や、不十分さが残る。GMは安全との立場をとる国の研究機関の責任者と、消費者本位の表示に改めるべきと主張する生協の担当者にそれぞれに聞いた。食品総合研究所味覚機能研究室長 日野明寛氏は、従来の育種技術の延長 計画的な品種改良可能と肯定している。
研究功績者ら文科省が選定(つづき)	2003/04/10 日本工業新聞	【研究功績者】▽日野明寛・食品総合研究所室長=遺伝子組み換え農産物の検知技術の研究
文科省、03年度文部科学大臣賞決定-科技功労者に石黒氏ら18人	2003/04/09 日刊工業新聞	03年度文部科学大臣賞は次の通り。 【科学技術功労者】 ▽日野明寛食品総合研究所室長
つくばの挑戦頭脳都市を超えて(1)新産業技術創出へ(テクノロジー超克)	2001/01/10 日経産業新聞	農水省・食品総合研究所はアサヒビールなどと遺伝子組み換え品種の混入率を分析する技術を開発。4月から始まる新JAS法のもと、輸入されたトウモロコシや大豆の検定に活用される。グループを率いる日野明寛分子機能開発研究室長は「やがて組み換え農産物分析の国際標準にしたい」と話す。

見出し	出典	概要
遺伝子組み換え作物 便利で正確な定量分析法を開発—農水省などの共同研究	2000/12/18 毎日新聞	農水省食品総合研究所は、遺伝子組み換え作物の高感度な定量分析法を開発した。大豆やトウモロコシの組み換え作物に特有のDNAの塩基配列を複数種組み込んだ標準分子を作ることによって初めて成功し、この標準分子を基準にして組み換え作物の混入率を正確に調べるもの。同研究所生物機能開発部の日野明寛・分子機能開発研究室長らとアサヒビール、日本製粉などの共同研究グループが開発。遺伝子組み換え農産物は来年4月から表示制度が実施される。
食品総研など、組み換え品種の混入比率、人工分子で検出。	2000/11/29 日経産業新聞	農水省食品総合研究所は28日、アサヒビール、日本製粉と共同で、大豆やトウモロコシなどの遺伝子組み換え農作物（GMO）の高感度定量分析技術を開発したと発表した。12月にブリュッセルで開かれる欧州連合（EU）など主催の「組換え体の検知技術に関するワークショップ」で発表するほか、2001年からスタートするGMO混入表示の標準測定技術として普及を目指したいとしている。
農水省食品総研、遺伝子組み換え農作物の高感度検査法を開発	2000/11/29 日刊工業新聞	農水省食品総合研究所は28日、アサヒビール、日本製粉と共同で、大豆やトウモロコシなどの遺伝子組み換え農作物（GMO）の高感度定量分析技術を開発したと発表した。12月にブリュッセルで開かれる欧州連合（EU）など主催の「組換え体の検知技術に関するワークショップ」で発表するほか、2001年からスタートするGMO混入表示の標準測定技術として普及を目指したいとしている。
遺伝子組み換え食の最前線（2）安全性チェックきめ細かく。	2000/03/22 日本経済新聞	農水省・食品総合研究所（茨城県つくば市）は、遺伝子組み換え食品の安全性を細かくチェックする最先端の試験研究に携わっている。これまで四年かけて100項目以上の安全評価をほぼ終えた。日野明寛・分子機能開発研究室長は「葉や茎には存在するたんぱく質が、コメでは検出されていない」という。米国などで開発された大豆やトウモロコシなどの組み換え作物も、同様の手続きで安全性を確認している。食品としての付加価値を高めたイネの開発に取り組んでいるが、これら新顔の作物の安全チェックはこれから。
技術創出に生かせ生物機能：（10）生研機構 味覚応答の発現機構の解明	1999/11/18 日本工業新聞	<味覚応答の発現機構の解明> 日野明寛氏（農林水産省食品総合研究所） 味覚情報は、栄養物の認識だけでなく消化液の分泌調節などに関与することで、生体のホメオスタシス（恒常性）の維持に貢献している。本研究の目標は「味物質の受容から脳神経系へいたる情報伝達機構」と「味覚情報による中枢神経系を介した生理機能調節」の解明。マウスにおける特定の物質に対する味神経応答の差異や変化に着目し、その原因となっている分子を解析することで、特定の味覚情報伝達に関与するレセプターあるいは味細胞—神経線維間の相互作用に関与する遺伝子の取得を目指す。また味刺激による唾液の特定成分の誘導現象を中心にして、味覚による生理機能調節の解析を行う。
新技術・新分野創出の基礎研究 99年度採択課題（5）生研機構	1999/09/27 化学工業日報	
生研機構、99年度「新技術・新分野創出の基礎研究推進事業」の新規課題を決定	1999/08/02 日刊工業新聞	
生研機構、99年度10課題を決定、基礎研究推進事業	1999/08/02 化学工業日報	
新技術開発：「遺伝子組み換え食品安全性・検知技術」農学博士・日野明寛氏	2000/07/17 日本食糧新聞	食品総合研究所では国立医薬品食品衛生研究所や民間企業と協力して、食品企業の原料・製品管理にそのまま利用できるような信頼性の高い実用的な遺伝子組み換え体の検知技術を利用している。遺伝子組み換え大豆・トウモロコシの定性的検知技術の開発はほぼ終了し、現在は数多くある遺伝子組み換え体を個別に定量的に検知する技術を開発している。これらの技術が完成すれば、来年から実施される表示制度が実りあるものになり、消費者も納得してもらえると期待している。

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞内容	
2009年	日本味と匂学会賞	「食調節に関わる味覚受容・神経情報伝達機構の分子遺伝学的、神経生理学的研究」 二ノ宮裕三	
2009年	日本味と匂学会賞論文賞	「マウスII型味細胞の発火頻度依存性ATP放出」二ノ宮裕三	共同受賞
2008年	若手農林水産研究者表彰	「分子レベルでの味覚受容機構の解明とその応用に関する研究」日下部裕子	
2006年	日本食品化学学会第1回論文賞受賞	「組換え農作物の安全性評価のための食品成分データベースの作成」日野明寛	共同受賞
2003年	文部科学省科学大臣賞 科学技術功労者	「遺伝子組み換え農産物の検知技術の研究」日野明寛	
1998年	麒麟賞	二ノ宮裕三	
1998年	高木賞	二ノ宮裕三	
1997年	中西研究奨励賞	二ノ宮裕三	

(6) 実用化例

味物質探索システムの研究利用

10. (大坪 研一) 広範な特性の米及び変異米の食味特性の解明および新評価技術

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004年

- 【1】 Nakamura S., Suzuki K., Haraguchi K., Yoza K.-I., Okunishi T., Matsui T., Ishizaki K., Yoshii Y., Ohtsubo K. "Identification of domestic glutinous rice cultivars by the PCR method using grains of 18 typical glutinous rice cultivars as sample and development of technology for detection of different kind grain incorporation in glutinous rice processed foodstuffs", *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, 78, 984–993 (2004)
- 【2】 Yasui Y., Suzuki K., Okadome H., Okunishi T., Hashimoto K., Ohtsubo K. "Preparation of co-extruded flours using germinated brown rice and barley and its antihypertensive effect (research on development for applications of germinated brown rice part II)", *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 51, 592–603 (2004)
- 【3】 Uyen Tran T., Suzuki K., Okadome H., Homma S., Ohtsubo K. "Analysis of the tastes of brown rice and milled rice with different milling yields using a taste sensing system", *Food Chemistry*, 88, 557–566 (2004)
- 【4】 Odahara M., Sokooshi H., Takahashi T., Okadome H., Ohtsubo K. "The effect of sushi vinegar on texture of sushi rice before and after storage under low temperature", *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 51, 620–625 (2004)
- 【5】 Nakamura S., Okadome H., Yoza K.-I., Haraguchi K., Okunishi T., Suzuki K., Satoh H., Ohtsubo K. "Differentiation and search for palatability-factors of world-wide rice grains by PCR method", *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, 78, 764–779 (2004)

2005年

- 【6】 Okunishi T., Nakamura S., Ohtsubo K. "Quantitative identification of rice cultivars by real-time PCR", *Food Science and Technology Research*, 11, 344–348 (2005)
- 【7】 Okadome H., Toyoshima H., Shimizu N., Suzuki K., Ohtsubo K. "Quality prediction of rice flour by multiple regression model with instrumental texture parameters of single cooked milled rice grains", *Cereal Chemistry*, 82, 414–419 (2005)
- 【8】 Ohtsubo K., Nakamura S., Kumo S., Kawakami H., Miyamura T. "Development of the primer sets for identification of rice cultivars by PCR on DNA polymorphisms", *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 52, 102–106 (2005)
- 【9】 Ohtsubo K., Suzuki K., Yasui Y., Kasumi T. "Bio-functional components in the processed pre-germinated brown rice by a twin-screw extruder", *Journal of Food Composition and Analysis*, 18, 303–316 (2005)
- 【10】 Yamakura M., Okadome H., Suzuki K., Uyen T.T., Homma S., Sasagawa A., Yamazaki A., Ohtsubo K. "Effects of high-pressure treatment and soaking to the cooked rice", *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 52, 60–67 (2005)

- 【11】 Yoza K.-I., Imamura T., Kramer K.J., Morgan T.D., Nakamura S., Akiyama K., Kawasaki S., Takaiwa F., Ohtsubo K. "Avidin expressed in transgenic rice confers resistance to the stored-product insect pests *Tribolium confusum* and *Sitotroga cerealella*", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 69, 966–971 (2005)
- 【12】 Haraguchi K., Yoshida M., Ohtsubo K. "Thermostable inulin fructotransferase (DFA III-producing) from *Arthrobacter* sp. L68-1", *Carbohydrate Polymers*, 59, 411–416 (2005)
- 【13】 Tran T.U., Suzuki K., Okadome H., Ikezaki H., Homma S., Ohtsubo K. "Detection of changes in taste of japonica and indica brown and milled rice (*Oryza sativa* L.) during storage using physicochemical analyses and a taste sensing system", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1108–1118 (2005)

2006 年

- 【14】 Nakamura S., Suzuki K., Haraguchi K., Takemoto Y., Juliano B.O., Ohtsubo K. "Cultivar identification and palatability estimation of 14 typical philippine rice cultivars by the PCR method", *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 53, 634–643 (2006)
- 【15】 Takemoto-Kuno Y., Suzuki K., Nakamura S., Satoh H., Ohtsubo K. "Soluble starch synthase I effects differences in amylopectin structure between indica and japonica rice varieties", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, 9234–9240 (2006)
- 【16】 Horigane A.K., Takahashi H., Maruyama S., Ohtsubo K., Yoshida M. "Water penetration into rice grains during soaking observed by gradient echo magnetic resonance imaging", *Journal of Cereal Science*, 44, 307–316 (2006)
- 【17】 Haraguchi K., Yoshida M., Ohtsubo K. "Inulin fructotransferase (DFA III-producing) from *Leifsonia* sp. T88-4", *Carbohydrate Polymers*, 66, 75–80 (2006)
- 【18】 Suzuki K., Okadome H., Nakamura S., Ohtsubo K. "Quality evaluation of various "new characteristic rice" varieties based on physicochemical measurements", *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 53, 287–295 (2006)
- 【19】 Suzuki K., Okadome H., Nakamura S., Ohtsubo K. "Physicochemical evaluation of Ibaraki Prefecture "Yumehitachi" and investigations of blends with low-amylose rice", *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 53, 296–304 (2006)

2007 年

- 【20】 Nakamura S., Haraguchi K., Mitani N., Ohtsubo K. "Novel preparation method of template DNAs from wine for PCR to differentiate grape (*Vitis vinifera* L.) cultivar", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 10388–10395 (2007)
- 【21】 Takeuchi Y., Nonoue Y., Ebitani T., Suzuki K., Aoki N., Sato H., Ideta O., Hirabayashi H., Hirayama M., Ohta H., Nemoto H., Kato H., Ando I., Ohtsubo K., Yano M., Imbe T. "QTL detection for eating quality including glossiness, stickiness, taste and hardness of cooked rice", *Breeding Science*, 57, 231–242 (2007)

- 【22】 Nakamura S., Suzuki K., Haraguchi K., Ohtsubo K. "Differentiation of sake material rice cultivars by PCR method", *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 54, 233–236 (2007)
- 【23】 Ohtsubo K., Nakamura S. "Cultivar identification of rice(*oryza sativa* L.) by polymerase chain reaction method and its application to processed rice products", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 1501–1509 (2007)

2008 年

- 【24】 Takeuchi Y., Hori K., Suzuki K., Nonoue Y., Takemoto-Kuno Y., Maeda H., Sato H., Hirabayashi H., Ohta H., Ishii T., Kato H., Nemoto H., Imbe T., Ohtsubo K., Yano M., Ando I. "Major QTLs for eating quality of an elite Japanese rice cultivar, Koshihikari, on the short arm of chromosome 3", *Breeding Science*, 58, 437–445 (2008)
- 【25】 Kishine M., Nakamura S., Matsukura U., Ohtsubo K. "Cultivar identification of Korean rice based on DNA markers for blast resistance", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 72, 2767–2769 (2008)
- 【26】 Kishine M., Suzuki K., Nakamura S., Ohtsubo K. "Grain qualities and their genetic derivation of 7 new rice for Africa (NERICA) varieties", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 4605–4610 (2008)
- 【27】 Okunishi T., Ohtsubo K. "Lipid derivatives in brown rice for various storage and suppression methods", *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 55, 76–77 (2008)
- 【28】 Ohtsubo K., Suzuki K., Haraguchi K., Nakamura S. "Novel method for preparation of the template DNA and selection of primers to differentiate the material rice cultivars of rice wine by PCR.", *Journal of biochemical and biophysical methods*, 70, 1020–1028 (2008)
- 【29】 Homma N., Akaishi R., Yoshii Y., Nakamura K., Ohtsubo K. "Measurement of resistant starch content in polished rice and processed rice products", *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 55, 18–24 (2008)

2009 年

- 【30】 Nakamura S., Suzuki K., Ohtsubo K. "Characteristics of bread prepared from wheat flours blended with various kinds of newly developed rice flours", *Journal of Food Science*, 74, (2009)

2) 国内誌

2004 年

- 【29】 中村澄子、岡留博司、与座宏一、原口和朋、奥西智哉、鈴木啓太郎、佐藤光、大坪研一、"PCR 法による世界の広範な特性の米の識別および食味要因の探索"、*日本農芸化学会誌* 78 (8) 764-779 (2004)
- 【30】 小田原誠、底押秀康、高橋鍛、岡留博司、大坪研一、"すし酢が酢飯の低温保存後のテクスチャーに与える影響"、*日本食品科学工学会誌* 51 (11) 620-625 (2004)

- 【31】 安井裕次、鈴木啓太郎、岡留博司、奥西智哉、橋本勝彦、大坪研一、"発芽玄米・発芽大麦混合利用による粉末の製造とその高血圧抑制効果"、日本食品科学工学会誌 51 (11) 592-603 (2004)
- 【32】 中村澄子、鈴木啓太郎、原口和朋、与座宏一、奥西智哉、松井崇晃、石崎和彦、吉井洋一、大坪研一、"もち加工品におけるもち米の品種判別および異種穀類の混入検出技術の開発"、日本農芸化学会誌 78 (10) 984-993 (2004)

2005 年

- 【33】 山倉美穂、岡留博司、鈴木啓太郎、TRAN U T、本間清一、笹川秋彦、山崎彬、大坪研一、"米の超高压処理と浸漬が炊飯に与える効果"、日本食品科学工学会誌 52 (2) 60-67(2005)

2006 年

- 【34】 今村太郎、岡留博司、大坪研一、宮ノ下明大、"玄米の品種の相違がノシメマダラメイガ、バクガ、コクゾウムシの発育に及ぼす影響"、家屋害虫 27 (2) 61-66 (2006)
- 【35】 鈴木啓太郎、岡留博司、中村澄子、大坪研一、"茨城県産米「ゆめひたち」の品質特性および低アミロース米とのブレンド効果"、日本食品科学工学会誌 53 (5) 296-304 (2006)
- 【36】 鈴木啓太郎、岡留博司、中村澄子、大坪研一、"理化学測定による各種新形質米の品質評価"、日本食品科学工学会誌 53 (5) 287-295 (2006)
- 【37】 松古浩樹、中村澄子、大坪研一、"DNA マーカーによる岐阜平坦地向け水稻奨励品種の品種判別"、岐阜県農業技術研究所研究報告 No.6 7-11 (2006)
- 【38】 大坪研一、山縣一郎、鈴木啓太郎、加藤宏、中村澄子、石崎美穂子、"官能検査および理化学評価による米の食味の総合評価技術の開発"、飯島記念食品科学振興財団年報 Vol. 2004 305-311 (2006)
- 【39】 中村澄子、鈴木啓太郎、伴義之、西川恒夫、徳永國男、大坪研一、"いもち病抵抗性に関する同質遺伝子系統「コシヒカリ新潟 BL」の DNA マーカーによる品種判別"、育種学研究 8 (3) 79-87 (J-STAGE) (2006)
- 【40】 中村澄子、鈴木啓太郎、原口和朋、竹本陽子、JULIANO Bienvenido O.、大坪研一、"PCR 法によるフィリピン産インド型米の品種判別および澱粉特性評価法の改良"、日本食品科学工学会誌 53 (12) 634-643 (2006)

2007 年

- 【41】 大坪研一、"稲と〈自然〉の再定義 米の食味とその評価"、科学 77 (6) 604-606 (2007)
- 【42】 大坪研一、鈴木啓太郎、中村澄子、山縣一郎、加藤宏、石崎美穂子、"官能検査および理化学評価による米の食味の総合評価技術の開発"、飯島記念食品科学振興財団年報 Vol. 2005 251-260 (2007)
- 【43】 大坪研一、中村澄子、"PCR 法による米 (*Oryza sativa* L.) の品種判別およびその米加工品への応用"、J Appl Glycosci 54 (4) 235-243 (J-STAGE) (2007)
- 【44】 LI Yongyu、LI Yongyu、鈴木啓太郎、神山かおる、HU Yaohua、大坪研一、院多本華夫、佐竹隆顕、"品種の異なる米を素材とする米麵の品質評価"、日本食品工学会誌 8 (3)

147-154 (2007)

- 【45】 LI Yongyu、LI Yongyu、鈴木啓太郎、宮村新一、HU Yaohua、大坪研一、院多本華夫、佐竹隆顕、"生地に占める糊化米粉割合の米麺物性への影響"、日本食品工学会誌 8 (4) 267-273 (2007)

2008年

- 【46】 本間紀之、赤石隆一郎、吉井洋一、中村幸一、大坪研一、"米および米加工品における難消化性澱粉含量の測定"、日本食品科学工学会誌 55 (1) : 18-24 (2008)
- 【47】 大坪研一、中村澄子、"食品の安全性及び機能性に関する総合研究—安全性—第3編 世界的に信頼される分析データ提供システム等の基盤構築 第1章 国際基準に則った食品の安全性保証システムの構築 8 米同一品種の DNA 解析による産地判別"、農林水産省農林水産技術会議事務局研究成果 No.445 367-372 (2008)
- 【48】 大坪研一、中村澄子、"食品の安全性及び機能性に関する総合研究—安全性—第3編 世界的に信頼される分析データ提供システム等の基盤構築 第1章 国際基準に則った食品の安全性保証システムの構築 9 米の DNA 品種判別法の試験室間共同試験による妥当性確認"、農林水産省農林水産技術会議事務局研究成果 No.445 372-376 (2008)
- 【49】 佐々木朋子、與座宏一、大坪研一、"食品の安全性及び機能性に関する総合研究—機能性—第1編 健全な食生活による生活習慣病予防のための研究開発 第3章 流通・加工過程における機能性成分の維持・増強に関する研究 2 新技術による機能性成分の維持・増強 (4) レジスタントスターチの機能性制御をめざした穀類加工食品及び炊飯米の加工技術の開発"、農林水産省農林水産技術会議事務局研究成果 No.446 530-533 (2008)
- 【50】 大坪研一、中村澄子、鈴木啓太郎、"DNA マーカーによる効率的な新品種育成システムの開発 第1編 選抜マーカーの作出と新品種育成システムの開発 第1章 イネ 8 選抜用 DNA マーカー作出のための米飯物性測定 (1114) "、農林水産省農林水産技術会議事務局研究成果 No.460 43-46 (2008)
- 【51】 大坪研一、"農水産物・加工食品原料の産地判別 DNA 分析による米の産地判別"、農林水産技術研究ジャーナル 31 (4) 17-22 (2008)
- 【52】 LI Yongyu、LI Yongyu、鈴木啓太郎、HU Yaohua、大坪研一、院多本華夫、佐竹隆顕、"日本産と中国産の高アミロース米により試作した米麺の品質評価に関する一考察"、農業施設 38 (4) 293-299 (2008)

2009年

- 【53】 金子成延、鈴木啓太郎、関口恭史、中川力夫、大坪研一、"米粉、大麦粉と混合した小麦粉生地のみキシング特性"、作物研究所研究報告 No.10 89-115 (2009)
- 【54】 LI Yongyu、鈴木啓太郎、大坪研一、神山かおる、院多本華夫、佐竹隆顕、"冷蔵保存に伴う米麺の動的粘弾性の変化"、農業施設 40 (1) 1-6 (2009)

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	紫黒米色素を用いた着色水飴の製造法		
発明者	小林明晴、清水恒、大坪研一		
出願人	農林水産省北陸農業試験場長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願平 6-43728	特開平 7-250647	2517878

発明の名称	低温で流通可能な米飯食品およびその製造方法		
発明者	高見幸司、千葉郁子、郡山剛、大坪研一		
出願人	日本水産株式会社、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	特許番号
JP08110320	特願平 9-80315	特開平 9-322725	3477473

発明の名称	穀物の殺菌方法		
発明者	林徹、鈴木節子、大坪研一、豊島英親、岡留博司		
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	特許番号
JP08339099	特願平 9-311081	特開平 10-215765	3096730

発明の名称	安全性及び炊飯性に優れた発芽玄米並びにその製造法		
発明者	豊島英親、大坪研一、岡留博司、塚原菊一、小松崎典子、河野哲也		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、豊島英親、岡留博司、ドーマー株式会社、明治乳業株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP199924694	特願平 11-24694	特開 2000-217520	3585761
	CN00805793A	CN1345186A	
	US2001889593		US6685979
	TW89101691A	TW443918B	
	WO2000JP575	WO2000045646	

発明の名称	米試料の品種判別方法		
発明者	大坪研一、與座宏一、藤井剛、川崎信二		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、大坪研一、與座宏一、川崎信二		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP11211915	特願 2000-226854	特開 2001-95589	3685478

発明の名称	餅試料の原料米の品種判別方法		
発明者	大坪研一、中村澄子、與座宏一、今村太郎、宍戸功一		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、大坪研一、今村太郎		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2001-110930	特開 2002-306173	3989186

発明の名称	膨化玄米		
発明者	大坪研一、岡留博司、井邊時雄、佐藤宏之、久能昌朗		
出願人	キュービー株式会社、独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、大坪研一、岡留博司		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP200136612	特願 2002-36007	特開 2002-315528	4126335

発明の名称	穀粒中の混合品種の有無および混合された品種の判別方法		
発明者	大坪研一、中村澄子、宮村毅、雲聡、加藤郁之進		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、大坪研一、中村澄子、タカラバイオ株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2001250308	特願 2002-240084	特開 2003-135082	4189873
	AU2002300660A	AU2002300660B2	
	CN02130102A	CN1407106A	
	US2002217106	US20030138806	US7041452
	US2005320956	US20060183138	

発明の名称	発芽玄米膨化物及びその製造方法		
発明者	大坪研一、岡留博司、奥西智哉、鈴木啓太郎		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、大坪研一、岡留博司、奥西智哉、鈴木啓太郎		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2001-381566	特開 2003-180276	4166011

発明の名称	米の DNA 食味判定技術及び粳/玄米半粒による良食味米選抜方法		
発明者	大坪研一、岡留博司、中村澄子、原口和朋、與座宏一、奥西智哉、鈴木啓太郎		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、大坪研一、岡留博司、中村澄子、原口和朋、奥西智哉		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2001273689	特願 2001-273689	特開 2003-79375	4255630
	CN02141663A	CN1407117A	
	EP200219424	EP1298222	EP1298222
	US2002237016	US20030157515	

発明の名称	稲の同質遺伝子系統識別方法及び当該識別技術を利用した米の産地識別方法		
発明者	大坪研一、中村澄子、星豊一、松井崇晃、石崎和彦		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、大坪研一、中村澄子、新潟県		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2002-310616	特開 2004-141079	4072610

発明の名称	アビジンをコードする人工合成遺伝子		
発明者	與座宏一、大坪研一、今村太郎、中村澄子、川崎信二、高岩文雄		
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	特許番号
	特願 2003-159214	特開 2004-357568	4228072

発明の名称	穀類の食品物性値を表示する糊化特性測定装置		
発明者	大坪研一、岡留博司、井上茂		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、フォスジャパン株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2004-28497	特開 2005-221344	3908227

発明の名称	米品種の識別方法		
発明者	大坪研一、中村澄子、宮村毅、高良賢英、加藤郁之進		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、タカラバイオ株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2004-57537	特開 2005-245244	

発明の名称	血糖値上昇抑制米およびそれを用いた加工食品		
発明者	大坪研一、坂井堅太郎、増田泰伸、久能昌朗、長谷川峯夫		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、キューピー株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2004-150804	特開 2005-328776	

発明の名称	米加工品およびその製造方法		
発明者	大坪研一、與座宏一、中村澄子、鈴木啓太郎		
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	特許番号
	特願 2005-31555	特開 2006-217813	

発明の名称	機能性米菓		
発明者	大坪研一、中村澄子、鈴木啓太郎、長谷川裕正、中川力夫、関口恭史		
出願人	独立行政法人食品総合研究所、茨城県、関口醸造株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2005-58614	特開 2006-238783	

発明の名称	低付着性で耐老化性の米飯又は米飯加工品及びその製造方法		
発明者	三浦清之、笹原英樹、後藤明俊、重宗明子、大坪研一、鈴木啓太郎、中村澄子、柴原弘一、岩畑克之、北川泰弘		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、ハウス食品株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2006-38233	特開 2007-215455	

発明の名称	醸造酒中の原料植物の判別方法		
発明者	大坪研一、原口和朋、鈴木啓太郎、中村澄子		
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	特許番号
	特願 2006-169336	特開 2007-330230	

発明の名称	いもち病抵抗性の稲品種を DNA 判別法によって識別するためのプライマーおよび該プライマーを複数組み合わせさせたプライマーセット		
発明者	大坪研一、中村澄子		
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	特許番号
	特願 2005-252949	特開 2007-61027	

発明の名称	機能性米粉、その製造方法及び該米粉を用いた飲食品		
発明者	大坪研一、中村澄子、鈴木啓太郎		
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	特許番号
	特願 2006-328736	特開 2008-141957	

発明の名称	小麦含有米菓およびその製造方法		
発明者	大坪研一、関口恭史、中川力夫、金子成延、鈴木啓太郎、中村澄子、長谷川裕正		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、関口醸造株式会社、茨城県		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2006-223454	特開 2008-43281	

発明の名称	米の品種識別方法		
発明者	雲聡、向井博之、大坪研一、中村澄子、加藤郁之進		
出願人	独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構、タカラバイオ株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2007192331	特願 2008-189985	特開 2009-45063	

発明の名称	米粉含有パン及びその製造方法		
発明者	大坪研一、中村澄子		
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	特許番号
	特願 2008-85413		4255034

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
新形質米を活用した米粉新加工食品の開発及び機能性の評価	2008-2013	(独) 農業・食品産業総合研究機構生物系特定産業技術支援センター		研究代表者:大坪研一	—	—
アミロペクチン長鎖型の超硬質米による米粉新需要食品の開発	2008-2013	農林水産省	新たな農林水産政策を推進する実用技術開発事業	研究代表者:大坪研一	2008 年度 : 42800 千円	9 機関の産学連携
カレーライス好適米「華麗舞」の特性解明	2008-2010	浦上食品・食文化振興財団	研究助成	研究代表者:大坪研一	3,000 千円	—
米の品質評価技術の開発	2007		日韓二国間研究協力	—	—	韓国農村振興庁作物科学研究院との共同研究
高アミロース米の糖尿病発症予防効果	2006-	農林水産省	安心プロジェクト	—	—	キュービ°-研究所、慈恵医大、畿央大との共同研究
新形質米の機能性を活用した新食品の開発	2005-2007	農林水産省	委託プロジェクト研究	研究総括者:大坪研一	—	安全で信頼性、機能性が高い食品・農産物供給のための評価・管理技術の開発
PCR 法による米の DNA 判別技術の開発	2005-2006	(財) 飯島記念食品科学振興財団	研究助成事業	研究代表者:大坪研一	—	官能検査および理化学評価による米の食味の総合評価技術の開発、日本精米工業会との共同研究
新形質米の食味特性の評価	2004-2006	農林水産省	ブランドニッポンプロジェクト	—	—	作物研究所と共同
機能性米菓の開発	2004	農林水産省	総合食料局補助事業	—	—	茨城県工業技術センター、関口醸造との共同研究

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
〔農漁食〕米粉を小麦粉の代替に 九大など産学9機関が共同研究 超硬質米に注目 糖尿病防ぐパン作りも視野	2009/01/25 西日本新聞	血糖値の上昇を抑え、糖尿病を予防するなど健康に良いパンを作る米粉を開発し、新たな米粉需要を作り出す取り組みが、新潟大学農学部の大坪研一教授が中心になって鳥越製粉など産学の九機関と共に共同研究で進められている。研究の主な全体像は(1)専用のコメの品種化と安定生産(2)コメを微粉碎する技術の開発(3)加工製品の開発。でんぷんの硬い超硬質米に着目し、グルテンはないが強い生地ができ、パンがよく膨らむ。大半を輸入原料に依存する小麦粉を少しでも国産米粉に替えるのが研究の狙い。糖尿病や肥満の予防などにつながる機能性食品の開発も視野に入れ、5年間の研究の最初の3年間で専用のコメの品種化を図り、残り2年間で製品化を目指す予定。大坪教授によると、成果として、国内の小麦粉市場約5兆円のうちの2%、約一千億円分を国産米粉約40万トンで代替できないかと考えているという。
食の危機、技術で挑む——食品偽装、「ニセ物」は光らせる、加工品もDNAで判別	2009/01/01 日経産業新聞	食品に付加価値をつける産地偽装に対し、ニセ物混入をDNA(デオキシリボ核酸)で判別したり、ICタグで管理を徹底したりする動きが出てきた。 新潟大学の大坪研一教授と食品総合研究所は、日本酒やワインなど加工品でDNA鑑定法を開発した。酒をいったん凍結乾燥させ、濃縮溶液にして酵素で糖質を分解。さらに界面活性剤で余分なたんぱく質を除き、エタノールを加えてDNAだけを効率よく取り出す手法だ。「山田錦 100%」とさしている日本酒を調べたところ、別品種のDNAの特徴が見つかった。酒造会社などと協力し、生産管理にいかせる技術として応用を目指す。
新潟大と食品総研、酒類原料、DNAで判別——不要物質除去に工夫。	2008/08/12 日経産業新聞	新潟大学の大坪研一教授と食品総合研究所はビールやワイン、日本酒など酒類の原料植物をDNA(デオキシリボ核酸)で判別する技術を開発した。たんぱく質や糖類を取り除いてDNAを抽出する方法などを工夫した。現状では単一原料の醸造酒まで判別可能。ビールや日本酒の原料の大麦やコメの品目を特定できる。今後、今後は混合品種の判別を目指し、酒造会社などに共同研究を呼びかけて原料や酒類のデータを集めて測定条件を調べる。酒造会社の品質管理や偽装表示の判定向けなどの需要を想定。DNAチップのようにして判別キットとして実用化を目指す。
新大中核の研究 米粉使いパンめん開発・コメ成分で歯周病予防・輸出のナシ雪室で貯蔵 農水省補助事業に採択 産官学連携 実用化へ期待	2008/06/28 新潟日報	食品産業の発展を目指し、農林水産省が本年度から公募を始めた補助事業「新たな農林水産政策を推進する実用技術開発事業」には、全国から441件の応募があり、53件が採択された。このうち中核機関を大学が務めるのは15件で、新潟大学農学部の大坪研一教授が研究総括者となり、本県や福岡県の研究機関、本県のパン製造業者、製めん業者などと共同で製粉から食品化まで取り組む。小麦粉に代わる食材とするだけでなく、栄養価の面で肥満や糖尿病を防ぐなど機能性を持たせる考えだ。研究期間は5年。最大で年間五千万円の研究費が補助される。

見出し	出典	概要
米麦の食品技術 7 1 件に総額は 1 億 3 4 9 0 万円	2008/03/28 科学新聞	飯島記念食品科学振興財団は 3 月 1 3 日、平成 1 9 年度学術研究助成の対象者を決定した。同財団は山崎製パン創業者の飯島藤十郎氏と山崎製パンが共同で設立。米麦その他主要食糧等を原料とする食品の加工技術、品質保持並びに安全性、栄養・機能性等の食品科学へ研究助成を行っている。表彰事業の「飯島食品科学賞」受賞者には、賞状・賞牌および研究奨励金 5 0 0 万円が、「技術賞」受賞者には、賞状・賞牌および賞金 1 0 0 万円が贈られる。＜技術賞＞PCR法による米のDNA判別技術の開発（大坪研一・農研機構食品総合研究所研究領域長）
食品の産地偽装見破る——含有元素・DNA、手掛かりに鑑定（日曜版）	2008/02/10 日本経済新聞	食の安全・安心を揺るがす事件が後を絶たない。元素やDNA（デオキシリボ核酸）を手掛かりに、表示の真偽を見抜く「鑑定技術」の研究が進んでいる。新潟県は 2005 年度から、県内生産のコシヒカリすべてをいもち病に強い品種に変えたので区別できる。こうした取り組みを模索する地域はほかにもあり、「いずれDNAでコメの産地判別が可能になるかもしれない」と、コメの遺伝子研究に長年取り組む食総研の大坪研一・食品素材科学研究領域長は期待する。
[技術開発この 1 年 1 0 大農林水産研究成果から]（上）	2007/12/25 日本農業新聞	農水省農林水産技術会議事務局は、2 0 0 7 年の「1 0 大農林水産研究成果」を決めた。試験研究機関などが、この 1 年間に発表した成果で、社会的に関心が高いものを選んだ。2 位は、食品総合研究所などが世界で初めて開発した、日本酒から原料米のDNAを取り出し、品種を判別する技術。酒造好適米品種の育成者権保護や、日本酒の信頼性確保に役立つと期待される。
[サイエンス] 米の食味（5）DNA判別使い評価	2007/11/28 日本農業新聞	米の食味評価にDNA判別を応用しようと試みている。DNAマーカーとは、遺伝子の本体であるDNAの一部で、外国では、国際的に高価格で取引される「香り米」の「香り」と関係の深いDNAマーカーが開発された。香りのほか、収量性、脱粒性、いもち病抵抗性などの特性ごとに、関連するDNAマーカーの開発が進められている。良食味米や低食味米に特有に現れるDNAマーカーを、食味推定式で使われるたんばく質含量や粘度特性などの測定値に替える。7 種類のプライマー（小型DNA）によるPCR結果を用いて、未知試料米の場合でも食味評価値やご飯の粘りの強さなどをうまく推定できる技術を開発した。（食品総合研究所食品素材科学研究領域長・大坪研一）
研究開発最前線（3）日本酒の原料米品種を判別 PCR法使う新技術を開発	2007/09/07 日本食糧新聞	日本酒は国税庁が定める「清酒の製法品質表示基準」により、原料米の 5 0 %以上で特定の品種を使用した場合、任意で品種名や使用割合をラベルに表示できる。食品総合研究所が世界で初めて、日本酒やワインに含まれるDNAを分析し、原料のコメやブドウの品種を突き止める技術の開発に成功した。日本酒からPCR用の鋳型DNAを抽出・精製する方法として、耐熱性α-アミラーゼとプロテアーゼKを用いる「酵素法」、また糖質を効率的に除去できる「CTAB法」を併用した。ポリフェノールなどのPCR阻害物質と鋳型DNAを分離するため、濃度 7 0 %のエタノールによる精製法を追加。微量の原料米DNAを抽出し、微量のDNAを増幅させる。酵母や麹菌にはなくコメやブドウだけが持つ遺伝情報のうち品種ごとに情報が異なっている部分を探し出した。現在判別できるのは、全国 3 3 産地のコシヒカリのほか、4 9 品種。
[ここが知りたい?] 日本酒の原料品種 どう判別? / DNAを抽出、精製 不正表示にブレーキも	2007/08/26 日本農業新聞	
日本酒、原料米をDNAで特定	2007/08/20 産経新聞	
日本酒原料米のDNA抽出し特定 食品総合研、世界で初めて開発	2007/08/14 秋田魁新報	
日本酒原料米DNAで特定 / 食品総合研が成功	2007/08/10 東奥日報	
日本酒原料をDNAで特定 食品総合研 世界で初めて	2007/08/10 四国新聞	

見出し	出典	概要
日本酒の原料米品種 DNA 分析で特定／食品総研	2007/08/10 日本農業新聞	
酒のニセ原料、DNAで見破ります／つくばの研究チーム	2007/08/09 東京読売新聞	
(とれんどサーチ) コメのDNA鑑定 品種・産地割り出しデータ提供	2006/04/16 朝日新聞	コメを対象に、品種や産地をDNAで鑑定し、小売店や卸業者、農協などにデータ提供するビジネスが広がっている。主な企業は10社ほどで、大半がここ数年の参入組だ。食品総合研究所は、コシヒカリを簡単に判別できるキットを開発、外部に販売している。大坪研一・食品素材科学研究領域長は、「今後は、果物や野菜にも鑑定対象が広がる」と見込んでいる。料金は、他品種が混じっているかどうか見分けただけなら1万円から、混じっている品種まで特定するには数万円から、というのが相場。各社とも全国各地から依頼を受けている。
[生産資材のページ] 米の利用適性評価装置を共同開発／食総研と分析機器メーカー	2005/04/18 日本農業新聞	米粉を使ってご飯の硬さや粘りなどを簡単に推計できる米の利用適性評価装置を、食品総合研究所と分析機器メーカーのフォス・ジャパン(株)が共同開発し、今月から販売する。米粉に熱を加えながら回転させ、でんぷんが糊化する変化を測定する糊化特性試験装置(ラピッド・ビスコ・アナライザー)に、新たに食総研が開発した粘度特性を点数として算出するソフトを組み合わせたもの。分析に必要なのは3.5グラムの米粉だけ。測定時間はわずか20分。これまで専門的な知識が必要だった粘度特性の評価を機械が肩代わりしてくれる仕組み。食総研とフォス・ジャパンが特許を申請している。硬さや粘りは、ご飯のおいしさを作り出す重要な要素。米の品種改良をする際の参考データとして専門的に使うだけでなく、流通や販売、加工分野での幅広い用途を見込む。開発には食総研食品素材部の大坪研一穀類特性研究室長が携わった。装置の大きさは高さ34センチ、幅24センチ、奥行き43センチ。重さは16キロでコンパクト。価格は200万円程度になる見込み。
タカラバイオ、キットを拡充、2時間半でコメ品種判別。	2004/12/22 日経産業新聞	タカラバイオはコメの品種をDNA(デオキシリボ核酸)で判別するキットを独立行政法人食品総合研究所の大坪研一・穀類特性研究室長と共同で開発し拡充する。コシヒカリを特定するキットでは、DNAの抽出に要する時間を2時間半と従来品の半分以下に抑えたキットを2005年4月に新発売。発売済みのキットは主にコシヒカリの特定に使われるが、06年をメドにヒトメボレやヒノヒカリを特定できるキットも開発する。商品群を充実させ、年間売上高を4千万円と03年度の二倍にする。産地や品種の偽装を防ぐ狙いで農業試験所などに販売実績がある。新品種の開発に活用できる可能性もあるという。
サタケ、コメのDNA分析サービスを充実化、大半の品種が鑑定可能	2004/04/07 日本食糧新聞	(株)サタケ(東広島市)は、コメのDNA品種鑑定分析サービスを実施しているが、その鑑定可能品種にもち米28品種が加わり、これまでの108品種から136品種に増加。実質的にほとんどの品種の単独品種での鑑定が可能になった。この技術開発の指導は、独立行政法人食品総合研究所の大坪研一室長が当たっている。

見出し	出典	概要
東洋精米機製作所、食味を長期間維持・環境に優しいコメ貯蔵システム開発	2003/12/19 日本食糧新聞	(株) 東洋精米機製作所(和歌山市)は平成11年に、新米の食味を自動的に長期間維持し、太陽エネルギーを用いる環境負荷の少ないコメ貯蔵システム「エコグリーンカプセル」を開発し、4年間の公開実験を経てその性能を実証。平成11、12、13年、今年の4回公開実験を行い、食味や水分値の計測とともに参加者による官能テストも実施。その平均値を新米(魚沼コシヒカリ)と比較した。参加者の食品総合研究所・大坪研一研究室長は、一昨年公開実験の資料米を同研究所で分析し、同システムで貯蔵した玄米の米飯物性(粘り/固さ)は0.25と新米(0.24)と発表し、優位性を実証した。1年後をメドに本格的な事業展開を目指し、他社と合弁企業を設立し保管倉庫事業に参入するか、もしくは政府倉庫や保管倉庫業者などを対象に技術貸与するなどの方法で普及に努める意向を示している。
米うまさUP、ゲノムで加速DNAの「目印」使って、品種改良	2003/05/24 朝日新聞	食品に産地などの適正表示を求めたJAS法改正から約3年。この間に国等から改善を指摘された208件のうち、120件が米に関係していた。その虚偽表示を明白に証明するために、植物ゲノムセンターが鑑定業務を始めた。食品総合研究所の大坪研一・穀類特性研究室長らは、人気の高いコシヒカリと、他品種とを簡単に判別できるキットをタカラバイオと共同で開発。01年の発売以来、「売れ行きは好調」(同社)という。
米加工品の需要開発会議 発芽玄米に脚光/食糧庁	2002/03/13 日本農業新聞	米消費拡大の一環として食糧庁は、米加工品需要開発技術普及会議を開いた。独立行政法人・食品総合研究所食品素材部の大坪研一・穀類特性研究室長は、精白米、玄米、はい芽米、発芽玄米をそのまま、もしくは膨化加工して粉にしたものの機能性成分を報告した。また、市販の小麦粉とそれぞれを七対三の割合で混ぜて食パンを作り品質を比較した結果を紹介。発芽玄米を膨化加工して粉にしたものを使うと食味、色、外観などが最も優れ、市場性が高いとまとめた。
生研機構、今年度新規採択課題に10件	2000/08/29 日刊工業新聞	生研機構は「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」で、本年度に新しく採択する課題を発表した。▽広範な特性の米及び変異米の食味特性の解明及び新評価技術(大坪研一＝農水省食品総合研究所)
新技術・新分野研究に推進事業10課題を採択、生研機構	2000/08/10 日本農業新聞	

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞課題名	備考
2008年9月	日本醸造協会技術賞		共同受賞者：中村澄子・原口和朋
2008年3月	飯島記念食品科学振興財団技術賞(平成19年度)	PCR法による米のDNA判別技術の開発	
2006年8月	日本食品科学工学会誌論文賞(第52巻)	Quantitative Identification of Rice Cultivars by Real-Time PCR	共同受賞者：奥西智哉、中村澄子

受賞年	賞	受賞課題名	備考
2008年9月	日本醸造協会技術賞		共同受賞者：中村澄子・原口和朋
2006年3月	日本農芸化学会 B.B.B.論文賞	Avidin expressed in transgenic rice confers resistance to the stored-product insect pests <i>Tribolium confusum</i> and <i>Sitotroga cerealella</i> Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 69:966-971(2005) (和文) 形質転換イネに発展させたアビジンは貯穀害虫である <i>Tribolium confusum</i> および <i>Sitotroga cerealella</i> に対する抵抗性を付与する。	與座宏一、今村太郎、Karl J. KRAMER、Thomas D. MORGAN、中村澄子、秋山康紀、川崎信二、高岩文雄
2004年9月	日本食品科学工学会技術賞	PCR法による米のDNA品種判別のためのプライマーセットの開発	共同受賞者：中村澄子・宮村毅・雲聡・川上宏智
1995年	日本食品科学工学会奨励賞	米などイネ科穀物の成分・特性の評価手法及び適正利用技術に関する研究	

(6) 実用化例

コシヒカリと、他品種とを簡単に判別できるキットをタカラバイオと共同で開発（01年発売）。

1) 「平成20・21年産新潟県コシヒカリ BL判別用PCRキット」

食品総合研究所のライセンス（特許出願番号 特願 2005-252949）および、新潟県と独立行政法人食品総合研究所のライセンス（特許出願番号 特願2002-310616）を受けて、タカラバイオ（株）が製造販売。

100判別用、¥67,000

（出典：http://catalog.takara-bio.co.jp/product/basic_info.asp?unitid=U100005132）

2) 「コメ判別用PCR Kit I」

食品総合研究所のライセンスを受けて(特許出願番号 特願平 12-226854)、タカラバイオ(株)が製造販売。100判別用、¥52,000

コシヒカリとは異なるパターンになることを確認済みの 60 品種

1	ひとめぼれ	21	むつかおり	41	かりの舞い
2	ヒノヒカリ	22	まなむすめ	42	どんとこい
3	あきたこまち	23	かけはし	43	アキニシキ
4	きらら 397	24	キヨニシキ	44	ながのほまれ
5	キヌヒカリ	25	どまんなか	45	フクヒカリ
6	ほしのゆめ	26	越路早生	46	ゴロピカリ
7	はえぬき	27	ゆきの精	47	初星
8	むつほまれ	28	ほほほの穂	48	中生新千本
9	日本晴	29	ゆめあかり	49	森のくまさん
10	ササニシキ	30	能登ひかり	50	ゆめさんさ
11	つがるロマン	31	アキツホ	51	加賀ひかり
12	ハナエチゼン	32	アケボノ	52	きらり宮崎
13	夢つくし	33	朝日	53	ゆめみのり
14	ハツシモ	34	ヤマハウシ	54	たかねみのり
15	朝の光	35	ヤマヒカリ	55	あさひの夢
16	月の光	36	黄金錦	56	ニシホマレ
17	あいちのかおり	37	コガネマサリ	57	チヨニシキ
18	祭り晴	38	レイホウ	58	ヒヨクモチ
19	あきほ	39	ミネアサヒ	59	ヒメノモチ
20	ゆきまる	40	ふさおとめ	60	はくちょうもち

(出典： http://catalog.takara-bio.co.jp/product/basic_info.asp?unitid=U100005130)

3) 「コメ判別用 PCR Kit II」

独立行政法人食品総合研究所のライセンスを受けて(特許出願番号 特願 2002-240084)、タカラバイオ(株)が製造販売。100 回判別用、¥52,000。

確認済みのコシヒカリ以外の 48 品種

1	ひとめぼれ	17	祭り晴	33	ヤマハウシ
2	ヒノヒカリ	18	あきほ	34	ヤマヒカリ
3	あきたこまち	19	ゆきまる	35	黄金錦
4	きらら 397	20	むつかおり	36	コガネマサリ
5	キヌヒカリ	21	まなむすめ	37	レイホウ
6	ほしのゆめ	22	かけはし	38	ミネアサヒ
7	はえぬき	23	キヨニシキ	39	ふさおとめ
8	むつほまれ	24	どまんなか	40	かりの舞い
9	日本晴	25	越路早生	41	どんとこい
10	ササニシキ	26	ゆきの精	42	アキニシキ
11	つがるロマン	27	ほほほの穂	43	ながのほまれ
12	ハナエチゼン	28	ゆめあかり	44	フクヒカリ
13	夢つくし	29	能登ひかり	45	ゴロピカリ
14	朝の光	30	アキツホ	46	初星
15	月の光	31	アケボノ	47	中生新千本
16	あいちのかおり	32	朝日	48	森のくまさん

(出典： http://catalog.takara-bio.co.jp/product/basic_info.asp?unitid=U100005131)

1 1. (松本 安喜) 遺伝子導入飼料作物を用いた新しい家畜疾病予防法の開発

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004 年

- 【1】 Tsuji N., Miyoshi T., Islam M.K., Isobe T., Yoshihara S., Arakawa T., Matsumoto Y., Yokomizo Y. "Recombinant Ascaris 16-kilodalton protein-induced protection against *Ascaris suum* larval migration after intranasal vaccination in pigs", *Journal of Infectious Diseases*, 190, 1812–1820 (2004)
- 【2】 Hushur O., Takashima Y., Matsumoto Y., Otsuka H. "Restriction of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) growth in non-permissive cells beyond the expression of immediate early genes", *Journal of Veterinary Medical Science*, 66, 453–455 (2004)
- 【3】 Islam M.K., Miyoshi T., Isobe T., Kasuga-Aoki H., Arakawa T., Matsumoto Y., Yokomizo Y., Tsuji N. "Temperature and metal ions-dependent activity of the family I inorganic pyrophosphatase from the swine roundworm *Ascaris suum*", *Journal of Veterinary Medical Science*, 66, 221–223 (2004)

2005 年

- 【4】 Miyahira Y., Takashima Y., Kobayashi S., Matsumoto Y., Takeuchi T., Ohyanagi-Hara M., Yoshida A., Ohwada A., Akiba H., Yagita H., Okumura K., Ogawa H. "Immune responses against a single CD8⁺-T-cell epitope induced by virus vector vaccination can successfully control *trypanosoma cruzi* infection", *Infection and Immunity*, 73, 7356–7365 (2005)
- 【5】 Arakawa T., Komesu A., Otsuki H., Sattabongkot J., Udomsangpetch R., Matsumoto Y., Tsuji N., Wu Y., Torii M., Tsuboi T. "Nasal immunization with a malaria transmission-blocking vaccine candidate, Pfs25, induces complete protective immunity in mice against field isolates of *Plasmodium falciparum*", *Infection and Immunity*, 73, 7375–7380 (2005)
- 【6】 Yamada S., Matsumoto Y., Takashima Y., Otsuka H. "Mutation hot spots in the canine herpesvirus thymidine kinase gene", *Virus Genes*, 31, 107–111 (2005)
- 【7】 Takashima Y., Tsukamoto M., Ota H., Matsumoto Y., Hayashi Y., Otsuka H. "Immunization with pseudorabies virus harboring Fc domain of IgG makes a contribution to protection of mice from lethal challenge", *Vaccine*, 23, 3775–3782 (2005)

2006 年

- 【8】 Ota H., Takashima Y., Hayashi Y., Matsumoto Y. "A fusion protein of IgG Fc and mouse-derived antigen on the surface of pseudorabies virus particles does not accelerate production of harmful auto-reactive antibodies", *Journal of Veterinary Medical Science*, 68, 1179–1183 (2006)

- 【9】 Hayashi Y., Matsuzawa M., Yamaguchi J., Yonehara S., Matsumoto Y., Shoji M., Hashizume D., Koshino H. "Large nonlinear effect observed in the enantiomeric excess of proline in solution and that in the solid state", *Angewandte Chemie - International Edition*, 45, 4593–4597 (2006)
- 【10】 Ko S., Liu J.-R., Yamakawa T., Matsumoto Y. "Expression of the protective antigen (SpaA) in transgenic hairy roots of tobacco", *Plant Molecular Biology Reporter*, 24, (2006)
- 【11】 Batanova T.A., Ota H., Kitoh K., Matsumoto Y., Hayashi Y., Takashima Y. "Cell surface expression of a chimeric protein containing mouse immunoglobulin G1 Fc domain and its immunological property", *Journal of Veterinary Medical Science*, 68, 87–90 (2006)

2007 年

- 【12】 Wibawa I.D.N., Suryadarma I.G.A., Mulyanto, Tsuda F., Matsumoto Y., Ninomiya M., Takahashi M., Okamoto H. "Identification of genotype 4 hepatitis E virus strains from a patient with acute hepatitis E and farm pigs in Bali, Indonesia", *Journal of Medical Virology*, 79, 1138–1146 (2007)

2008 年

- 【13】 Ota H., Takashima Y., Matsumoto Y., Hayashi Y., Matsumoto Y. "Pretreatment of macrophages with the combination of IFN- γ and IL-12 induces resistance to *Leishmania major* at the early phase of infection", *Journal of Veterinary Medical Science*, 70, 589–593 (2008)
- 【14】 Yoneda A., Tuchiya K., Takashima Y., Arakawa T., Tsuji N., Hayashi Y., Matsumoto Y. "Protection of mice from rabies by intranasal immunization with inactivated rabies virus", *Experimental Animals*, 57, 1–9 (2008)

2009 年

- 【15】 Nozoye T., Takaiwa F., Tsuji N., Yamakawa T., Arakawa T., Hayashi Y., Matsumoto Y. "Production of *Ascaris suum* As14 protein and its fusion protein with cholera toxin B subunit in rice seeds", *Journal of Veterinary Medical Science*, 71, 995–1000 (2009)
- 【16】 Harakumi T., Kohama H., Tadano M., Uechi G.-I., Tsuji N., Matsumoto Y., Miyata T., Tsuboi T., Oku H., Arakawa T. "Mucosal vaccination approach against mosquito-borne Japanese encephalitis virus", *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 62, 37–45 (2009)
- 【17】 Matsumoto Y., Suzuki S., Nozoye T., Yamakawa T., Takashima Y., Arakawa T., Tsuji N., Takaiwa F., Hayashi Y. "Oral immunogenicity and protective efficacy in mice of transgenic rice plants producing a vaccine candidate antigen (As16) of *Ascaris suum* fused with cholera toxin B subunit", *Transgenic Research*, 18, 185–192 (2009)

2) 国内誌

2004年

該当なし

2005年

該当なし

2006年

【1】 松本安喜、粘膜投与型ワクチンの最近の話題 寄生虫感染症における粘膜免疫法の試み、獣医畜産新報 No.1047 Page:825-828(2008)

2007年

該当なし

2008年

該当なし

2009年

該当なし

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	豚回虫(Ascaris suum)感染幼虫の 14kDa 抗原、それをコードする核酸分子及びそれらの利用		
発明者	辻尚利、磯部尚、春日春江、新川武、松本安喜		
出願人	独立行政法人農業生物系特定産業技術研究機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2001-50208	特開 2002-247989	3692396

発明の名称	豚回虫(Ascaris suum)感染幼虫の 16kDa 抗原、それをコードする核酸分子及びそれらの利用		
発明者	辻尚利、磯部尚、春日春江、新川武、松本安喜		
出願人	独立行政法人農業生物系特定産業技術研究機構		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2002-796	特開 2003-199576	3613577

発明の名称	マダニのピロプラズマ原虫殺虫ペプチド蛋白質、それをコードする核酸分子及びそれらの利用		
発明者	辻尚利、神尾次彦、三好猛晴、藤崎幸蔵、バトツェツェグバダガル、新川武、松本安喜		
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	特許番号
	特願 2003-54495	特開 2004-261070	3803733

発明の名称	寄生虫の無機ピロホスファターゼ、それをコードする核酸分子及びそれらの利用		
発明者	辻尚利、磯部尚、春日春江、カイルルイスラム、新川武、松本安喜		
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	特許番号
	特願 2002-243551	特開 2004-81032	4048271

発明の名称	ヘテロ型 5 量体組換えワクチン		
発明者	新川武、喜久川政直、島袋勲、只野昌之、松本安喜、辻尚利、佐藤良也		
出願人	株式会社先端医学生物科学研究所、琉球大学長		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2003279156	特願 2003-412053	特開 2005-52135	
	EP2004747848	EP1650225	
	US2006565595	US20060246087	US7544361
	WO2004JP10459	WO2005010050	

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
遺伝子組換えオオムギを用いた家畜疾病予防法(食べるワクチン)開発のための基礎研究	2008-2009	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	10790000	—
食べるワクチンを用いた、経口免疫による Th1 誘導とオーエスキー病ウイルス感染防御	2002-2003	日本学術振興会科学研究費補助金	萌芽研究	研究代表者	3000000	—
遺伝子ノックアウトリーシュマニア原虫の作出および生ワクチンとしての有効性の検討	2000-2001	日本学術振興会科学研究費補助金	奨励研究(A)	研究代表者	2000000	—
産業廃棄物パルプスラッジと石炭灰を混合した、コンクリートの基礎実験	2000	日本学術振興会科学研究費補助金	奨励研究(B)	研究代表者	240000	—

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
生研機構、基礎研究推進事業で7課題を新規採択	2000/04/24 日刊工業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構(生研機構、堤英隆理事長)は、若手研究者を支援する「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」で、松本安喜東京大学助教授の「遺伝子導入飼料作物を用いた新しい家畜疾病予防法の開発」など7課題を新規採択した。同事業は39歳以下の大学、国立試験研究機関、民間研究所などに所属する研究者が対象。研究期間は3—5年で、1課題当たり年間1億円を上限に助成する。
新技術の開発へ若手研究者を支援、生研機構	2000/03/16 日本農業新聞	

(5) 受賞リスト

該当なし

(6) 実用化例

該当なし

1 2. (山崎 俊正) NMR による機能未知タンパク質の動的構造解析と機能の推定に関する基礎的研究

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004 年

- 【1】 Yamazaki T., Sogawa Y., Hazeyama I., Kitajo S., Yoshino R., Kata K. "Real chip size three-dimensional stacked package", *Proceedings - Electrochemical Society*, 11, 398–406 (2004)
- 【2】 Yamanoi T., Toyoshima H., Yamazaki T., Ohnishi S.-I. "Localization of brain activity during perception of circle movement by use of equivalent current dipole analysis", *IEEE International Conference on Fuzzy Systems*, 1, 321–324 (2004)

2005 年

- 【3】 Watanabe T., Miyachi S., Furuya H., Yamazaki T., Nishiuchi Y., Nishio H., Abe A. "Quantitative analysis of helix-coil transition of block copolypeptide", *Polymer Preprints, Japan*, 54, 2042– (2005)
- 【4】 Nonaka T., Kita A., Miura-Ohnuina J., Katoh E., Inagaki N., Yamazaki T., Miki K. "Crystal structure of putative N-Acetyl- γ -glutamyl-phosphate reductase (AK071544) from rice (*Oryza sativa*)", *Proteins: Structure, Function and Genetics*, 61, 1137–1140 (2005)
- 【5】 Suzuki R., Mori Y., Kamino K., Yamazaki T. "NMR assignment of the barnacle cement protein Mrcp-20k [2]", *Journal of Biomolecular NMR*, 32, 257– (2005)
- 【6】 Yamazaki T., Furuya H., Watanabe T., Miyachi S., Nishiuchi Y., Nishio H., Abe A. "Quantitative analysis of helix-coil transition of block copolypeptide, Glu12-Ala12, by combined use of CD and NMR spectroscopy", *Biopolymers - Peptide Science Section*, 80, 225–232 (2005)
- 【7】 Kobayashi T., Mishima M., Akagi K., Sakai N., Katoh E., Takano M., Yamazaki T., Kojima C. "Letter to the Editor: ^1H , ^{15}N and ^{13}C backbone and side-chain assignments of the rice phytochrome B PAS1 domain and backbone assignments of the PAS1-PAS2 domain [9]", *Journal of Biomolecular NMR*, 31, 269–270 (2005)
- 【8】 Yokomizo T., Nakasako M., Yamazaki T., Shindo H., Higo J. "Hydrogen-bond patterns in the hydration structure of a protein", *Chemical Physics Letters*, 401, 332–336 (2005)

2006 年

- 【9】 Yamazaki T., Furuya H., Watanabe T., Nishiuchi Y., Nishio H., Abe A. "Negatively charged residues block attached to either the N- or C-terminus of α -helical alanine block has different effects on the helix-coil transition", *Chimica Oggi*, 24, 55–58 (2006)

2007 年

- 【10】 Maki H., Takayanagi H., Yamazaki T., Kamijo K.-I., Yamanoi T. "Movement imagery classification on the basis of single-trial EEGs", Conference Proceedings - IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics, , 3979–3983 (2007)
- 【11】 Yamanoi T., Toyoshima H., Ohnishi S.-I., Yamazaki T., Sugeno M. "Spatiotemporal human brain activities by visual stimulus of directional characters and symbols", ISCIII'07: 3rd International Symposium on Computational Intelligence and Intelligent Informatics; Proceedings, , 195–198 (2007)
- 【12】 Takitoh S., Fujii S., Mase Y., Takasaki J., Yamazaki T., Ohnishi Y., Yanagisawa M., Nakamura Y., Kamatani N. "Accurate automated clustering of two-dimensional data for single-nucleotide polymorphism genotyping by a combination of clustering methods: Evaluation by large-scale real data", *Bioinformatics*, 23, 408–413 (2007)

2008 年

- 【13】 Misawa K., Fujii S., Yamazaki T., Takahashi A., Takasaki J., Yanagisawa M., Ohnishi Y., Nakamura Y., Kamatani N. "New correction algorithms for multiple comparisons in case-control multilocus association studies based on haplotypes and diplotype configurations", *Journal of Human Genetics*, 53, 789–801 (2008)

2009 年

- 【14】 Suzuki R., Tase A., Fujimoto Z., Shiotsuki T., Yamazaki T. "NMR assignments of juvenile hormone binding protein in complex with JH III", *Biomolecular NMR Assignments*, 3, 73–76 (2009)
- 【15】 Taichi M., Yamazaki T., Kimura T., Nishiuchi Y. "Total synthesis of marinostatin, a serine protease inhibitor isolated from the marine bacterium *Pseudoalteromonas sagamiensis*", *Tetrahedron Letters*, 50, 2377–2380 (2009)
- 【16】 Suzuki R., Shindo H., Tase A., Kikuchi Y., Shimizu M., Yamazaki T. "Solution structures and DNA binding properties of the N-terminal SAP domains of SUMO E3 ligases from *Saccharomyces cerevisiae* and *Oryza sativa*", *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics*, 75, 336–347 (2009)
- 【17】 Jumawid M.T., Takahashi T., Yamazaki T., Ashigai H., Mihara H. "Selection and structural analysis of de novo proteins from an $\alpha_3\beta_3$ genetic library", *Protein Science*, 18, 384–398 (2009)

2) 国内誌

2004 年

該当なし

2005年

- 【18】 山崎俊正,加藤悦子,鈴木倫太郎,藤本瑞,門間充,若生俊行,甲斐泰,田中信夫,野中孝昌,三上文三,三木邦夫,山県ゆり子,小椋賢治,水口峰之,児嶋長次郎、イネタンパク質の立体構造解析、農業生物資源研究所主要な研究成果 Vol.2004 Page:40-41(2005)

2006年

- 【19】 木曾良明,林良雄,木村徹,SKWARCZYNSKI Mariusz,佐野浩一,山崎俊正,石田寿昌,FREIRE Ernesto,DUNN Ben M.,WLODAWER Alexander、エイズ医薬品等開発研究重点研究報告書 酵素との相互作用の解析に基づく耐性克服をめざしたエイズ治療薬の開発、エイズ医薬品等開発研究重点研究報告書 平成17年度 国際研究 Grant 事業研究報告書 Page:49-58(2006)
- 【20】 矢野裕之,町田幸子,徳安健,渡辺康,林清,金子哲,小林秀行,渋谷源,水野洋,藤本瑞,山崎俊正,加藤悦子,小松節子,井本泰治,戸沢譲,三ツ井敏明,高尾敏文,山根国男,平野久,赤尾勝一郎,木村誠,清水謙多郎,小柴共一,次田ひろし,伊藤康博,吉永哲栄,岡本龍史,古川聡子,野津祐三,門間充,高瀬研二,久野敦,小林秀行,松村浩由,甲斐泰,児嶋長次郎、遺伝子の単離・機能解明研究—タンパク質の構造解析利用型—、農林水産技術会議事務局研究成果 No.438 Page:153P(2006)

2007年

- 【21】 木曾良明,林良雄,木村徹,SKWARCZYNSKI Mariusz,相馬洋平,佐野浩一,山崎俊正,石田寿昌,FREIRE Ernesto,DUNN Ben M.,WLODAWER Alexander、酵素との相互作用の解析に基づく耐性克服をめざしたエイズ治療薬の開発、総合研究報告エイズ医薬品等開発研究重点研究報告書 平成18年度 国際研究 Grant 事業研究報告書 Page:71-77(2007)

2008年

該当なし

2009年

該当なし

(2) 特許リスト

継続している特許出願の該当なし。

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
SUMO リガーゼ PIAS/Sizファミリーのドメイン構造と分子認識機構の解明	2007-2009	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究代表者	総額 : 4550千円	神藤平三郎

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
タンパク質立体構造に基づく未知遺伝子の機能解明	2002-2004	農林水産省	プロテオミクス	研究代表者	—	加藤悦子, 鈴木倫太郎, 藤本瑞, 門間充, 若生俊行, 甲斐泰, 田中信夫, 野中孝昌, 三上文三, 三木邦夫, 山縣ゆり子, 小椋賢治, 水口峰之, 児嶋長次郎
NMRと分子シミュレーションによるタンパク質複合体の溶液構造と認識機構の解明	2000-2002	農林水産省	委託プロ・プロテオーム	研究分担	—	加藤悦子、南栄一

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
イネタンパク質の立体構造解析	2004年度 農林水産研究 情報総合案内	イネゲノムプロジェクトによって得られた遺伝子情報や完全長 cDNA 等を活用し、学術上または農業・産業上の重要性が想定される 22 種のタンパク質及びタンパク質複合体の立体構造を X 線結晶回折法や溶液 NMR 法により決定し、立体構造に基づいて分子機能を解析した。
B 型レスポンスレギュレータに固有な Myb 様モチーフの構造と機能	2002年度 農林水産研究 情報総合案内	B モチーフは His-Asp 情報伝達系 B 型レスポンスレギュレータに固有な構造モチーフであるが、その機能は不明であった。本研究では、B モチーフの NMR 構造解析と機能解析を行い、B モチーフは B 型レスポンスレギュレータの DNA 結合機能と核移行機能を司るマルチ機能ドメインであることを明らかにするとともに、DNA 認識機構を解明した。
N-アセチルキトオリゴ糖エリシターにより発現誘導される EL5 遺伝子の RING-H2 finger domain の溶液構造とその機能に関する研究	2001年度 農林水産研究 情報総合案内	植物には感染に対する防御機構が存在する。このような防御反応の一部は、培養細胞にエリシターを処理することにより再現できる。EL5 はエリシター処理により初期誘導されるイネの遺伝子であり、その遺伝子がコードする蛋白質の機能は不明であった。本研究では、EL5 の RING-H2 finger domain に着目し、その立体構造を溶液 NMR により解明し、分子機能の推定を行った。
大腸菌細胞分裂に関与する新規タンパク質 YhhP の NMR 溶液構造	2000年度 農林水産研究 情報総合案内	NMR 法により大腸菌の細胞分裂に関与する新規タンパク質 YhhP の動的構造を解析し α ヘリックスを安定化する新規な N キャップ構造を特定した。高次構造のホモロジー検索と分子表面のトポケミストリー解析を行い、YhhP タンパク質は RNA に結合することにより、その機能を発現するものと推定した。
生研機構、基礎研究推進事業で7課題を新規採択	2000/04/24 日刊工業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構(生研機構)は、「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」の中で、若手研究者支援型のタイプを本年度第二次補正予算で新しくスタートさせるが、このほど採択課題が決まった。若手研究者を積極的に登用し、独創的な基礎研究を推進しようというもの。三十九歳以下の研究者を対象にし、生物機能解明・生産力向上など五項目の研究分野について募集。百九十一課題の応募があった。研究期間は原則三～五年で、研究費は一課題当たり年間一億円が上限。そのほかの採択課題は次の通り。▽「NMRによる機能未知たんぱく質の動的構造解析と機能の推定に関する基礎的研究」(農水省農業生物資源研究所・山崎俊正氏)
新技術の開発へ若手研究者を支援、生研機構	2000/03/16 日本農業新聞	

(5) 受賞リスト

該当なし

(6) 実用化例

該当なし

1 3. (高橋 智) 環境化学物質応答の分子機構の解明

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004 年

- 【1】 Nakano Y., Imagawa S., Matsumoto K., Stockmann C., Obara N., Suzuki N., Doi T., Kodama T., Takahashi S., Nagasawa T., Yamamoto M. "Oral administration of K-11706 inhibits GATA binding activity, enhances hypoxia-inducible factor 1 binding activity, and restores indicators in an in vivo mouse model of anemia of chronic disease", *Blood*, 104, 4300–4307 (2004)
- 【2】 Shimizu R., Kuroha T., Ohneda O., Pan X., Ohneda K., Takahashi S., Philipsen S., Yamamoto M. "Leukemogenesis caused by incapacitated GATA-1 function", *Molecular and Cellular Biology*, 24, 10814–10825 (2004)
- 【3】 Takahashi S., Takahashi H., Tsuda K. "An Efficient Learning System for Knowledge of Asset Management", *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 3213, 494–500 (2004)
- 【4】 Urano T., Takahashi S., Suzuki T., Fujimura T., Fujita M., Kumagai J., Horie-Inoue K., Sasano H., Kitamura T., Ouchi Y., Inoue S. "14-3-3 γ is down-regulated in human prostate cancer", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 319, 795–800 (2004)
- 【5】 Muto A., Tashiro S., Nakajima O., Hoshino H., Takahashi S., Sakoda E., Ikebe D., Yamamoto M., Igarashi K. "The transcriptional programme of antibody class switching involves the repressor Bach2", *Nature*, 429, 566–571 (2004)
- 【6】 Morito N., Yoh K., Hirayama A., Itoh K., Nose M., Koyama A., Yamamoto M., Takahashi S. "Nrf2 deficiency improves autoimmune nephritis caused by the fas mutation *lpr*", *Kidney International*, 65, 1703–1713 (2004)
- 【7】 Yanagita M., Oka M., Watabe T., Iguchi H., Niida A., Takahashi S., Akiyama T., Miyazono K., Yanagisawa M., Sakurai T. "USAG-1: A bone morphogenetic protein antagonist abundantly expressed in the kidney", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 316, 490–500 (2004)

2005 年

- 【8】 Inagi R., Nangaku M., Usuda N., Shimizu A., Onogi H., Izuhara Y., Nakazato K., Ueda Y., Oishi H., Takahashi S., Yamamoto M., Suzuki D., Kurokawa K., Van Ypersele De Strihou C., Miyata T. "Novel serpinopathy in rat kidney and pancreas induced by overexpression of megin", *Journal of the American Society of Nephrology*, 16, 1339–1349 (2005)
- 【9】 Takahashi S., Takahashi M., Takahashi H., Tsuda K. "Learning value-added information of asset management from analyst reports through text mining", *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial*

- Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics), 3684 LNAI, 785–791 (2005)
- 【10】 Sato H., Shiiya A., Kimata M., Maebara K., Tamba M., Sakakura Y., Makino N., Sugiyama F., Yagami K.-I., Moriguchi T., Takahashi S., Bannai S. "Redox imbalance in cystine/glutamate transporter-deficient mice", *Journal of Biological Chemistry*, 280, 37423–37429 (2005)
 - 【11】 Kobayashi-Osaki M., Ohneda O., Suzuki N., Minegishi N., Yokomizo T., Takahashi S., Lim K.-C., Engel J.D., Yamamoto M. "Erratum: GATA motifs regulate early hematopoietic lineage-specific expression of the Gata2 gene (*Molecular and Cellular Biology* (2005) 25, 16 (7005-7020))", *Molecular and Cellular Biology*, 25, 10202–(2005)
 - 【12】 Suzuki A., Iida S., Kato-Uranishi M., Tajima E., Zhan F., Hanamura I., Huang Y., Ogura T., Takahashi S., Ueda R., Barlogie B., Shaughnessy Jr. J., Esumi H. "ARK5 is transcriptionally regulated by the Large-MAF family and mediates IGF-1-induced cell invasion in multiple myeloma: ARK5 as a new molecular determinant of malignant multiple myeloma", *Oncogene*, 24, 6936–6944 (2005)
 - 【13】 Kishita A., Takahashi S., Jin F., Yamasaki Y., Moriya T., Enomoto H. "Decomposition of benzothiophene, dibenzothiophene, and their derivatives in subcritical and supercritical water with alkali", *Journal of the Japan Petroleum Institute*, 48, 272–280 (2005)
 - 【14】 Tsujino N., Yamanaka A., Ichiki K., Muraki Y., Kilduff T.S., Yagami K.-I., Takahashi S., Goto K., Sakurai T. "Cholecystokinin activates orexin/hypocretin neurons through the cholecystokinin A receptor", *Journal of Neuroscience*, 25, 7459–7469 (2005)
 - 【15】 Kobayashi-Osaki M., Ohneda O., Suzuki N., Minegishi N., Yokomizo T., Takahashi S., Lim K.-C., Engel J.D., Yamamoto M. "GATA motifs regulate early hematopoietic lineage-specific expression of the Gata2 gene", *Molecular and Cellular Biology*, 25, 7005–7020 (2005)
 - 【16】 Yanagida M., Osato M., Yamashita N., Liqun H., Jacob B., Wu F., Cao X., Nakamura T., Yokomizo T., Takahashi S., Yamamoto M., Shigesada K., Ito Y. "Increased dosage of Runx1/AML1 acts as a positive modulator of myeloid leukemogenesis in BXH2 mice", *Oncogene*, 24, 4477–4485 (2005)
 - 【17】 Sakurai T., Nagata R., Yamanaka A., Kawamura H., Tsujino N., Muraki Y., Kageyama H., Kunita S., Takahashi S., Goto K., Koyama Y., Shioda S., Yanagisawa M. "Erratum: Input of orexin/hypocretin neurons revealed by a genetically encoded tracer in mice (*Neuron* (April 21, 2005) 46 (297-308) PII: S0896-6273(05)00205-9 and DOI: 10.1016/j.neuron.2005.03.010)", *Neuron*, 46, 837– (2005)
 - 【18】 Zhang C., Moriguchi T., Kajihara M., Esaki R., Harada A., Shimohata H., Oishi H., Hamada M., Morito N., Hasegawa K., Kudo T., Engel J.D., Yamamoto M., Takahashi S. "MafA is a key regulator of glucose-stimulated insulin secretion", *Molecular and Cellular Biology*, 25, 4969–4976 (2005)
 - 【19】 Kelly V.P., Suzuki T., Nakajima O., Arai T., Tamai Y., Takahashi S., Nishimura S.,

Yamamoto M. "The distal sequence element of the selenocysteine tRNA gene is a tissue-dependent enhancer essential for mouse embryogenesis", *Molecular and Cellular Biology*, 25, 3658–3669 (2005)

- 【20】 Sakurai T., Nagata R., Yamanaka A., Kawamura H., Tsujino N., Muraki Y., Kageyama H., Kunita S., Takahashi S., Goto K., Koyama Y., Shioda S., Yanagisawa M. "Input of orexin/hypocretin neurons revealed by a genetically encoded tracer in mice", *Neuron*, 46, 297–308 (2005)
- 【21】 Ezoe S., Matsumura I., Gale K., Satoh Y., Ishikawa J., Mizuki M., Takahashi S., Minegishi N., Nakajima K., Yamamoto M., Enver T., Kanakura Y. "GATA transcription factors inhibit cytokine-dependent growth and survival of a hematopoietic cell line through the inhibition of STAT3 activity", *Journal of Biological Chemistry*, 280, 13163–13170 (2005)

2006 年

- 【22】 Ema M., Yokomizo T., Wakamatsu A., Terunuma T., Yamamoto M., Takahashi S. "Primitive erythropoiesis from mesodermal precursors expressing VE-cadherin, PECAM-1, Tie2, endoglin, and CD34 in the mouse embryo", *Blood*, 108, 4018–4024 (2006)
- 【23】 Takahashi M., Fukue Y., Takahashi S., Kawasaki T. "A method for development of adequate requirement specification in the plant control software domain", *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 4252 LNAI - II, 289–295 (2006)
- 【24】 Takahashi S., Takahashi M., Takahashi H., Tsuda K. "Analysis of stock price return using textual data and numerical data through text mining", *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 4252 LNAI - II, 310–316 (2006)
- 【25】 Matsumoto K., Imagawa S., Obara N., Suzuki N., Takahashi S., Nagasawa T., Yamamoto M. "2-Oxoglutarate downregulates expression of vascular endothelial growth factor and erythropoietin through decreasing hypoxia-inducible factor-1 α and inhibits angiogenesis", *Journal of Cellular Physiology*, 209, 333–340 (2006)
- 【26】 Takahashi M., Takahashi S., Fukue Y., Tsuda K. "An efficient computer validation oriented development with software components for pharmaceutical automatic control software", *WSEAS Transactions on Computers*, 5, 2316–2325 (2006)
- 【27】 Moriguchi T., Takako N., Hamada M., Maeda A., Fujioka Y., Kuroha T., Huber R.E., Hasegawa S.L., Rao A., Yamamoto M., Takahashi S., Lim K.-C., Engel J.D. "Gata3 participates in a complex transcriptional feedback network to regulate sympathoadrenal differentiation", *Development*, 133, 3871–3881 (2006)
- 【28】 Shimohata H., Yoh K., Morito N., Shimano H., Kudo T., Takahashi S. "MafK overexpression in pancreatic β -cells caused impairment of glucose-stimulated insulin secretion", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 346, 671–680

(2006)

- 【29】 Kato T., Shimano H., Yamamoto T., Yokoo T., Endo Y., Ishikawa M., Matsuzaka T., Nakagawa Y., Kumadaki S., Yahagi N., Takahashi A., Sone H., Suzuki H., Toyoshima H., Hasty A.H., Takahashi S., Gomi H., Izumi T., Yamada N. "Granuphilin is activated by SREBP-1c and involved in impaired insulin secretion in diabetic mice", *Cell Metabolism*, 4, 143–154 (2006)
- 【30】 Moriguchi T., Hamada M., Morito N., Terunuma T., Hasegawa K., Zhang C., Yokomizo T., Esaki R., Kuroda E., Yoh K., Kudo T., Nagata M., Greaves D.R., Engel J.D., Yamamoto M., Takahashi S. "MafB is essential for renal development and F4/80 expression in macrophages", *Molecular and Cellular Biology*, 26, 5715–5727 (2006)
- 【31】 Kiwamoto T., Ishii Y., Morishima Y., Yoh K., Maeda A., Ishizaki K., Iizuka T., Hegab A.E., Matsuno Y., Homma S., Nomura A., Sakamoto T., Takahashi S., Sekizawa K. "Transcription factors T-bet and GATA-3 regulate development of airway remodeling", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 174, 142–151 (2006)
- 【32】 Kimura T., Ishii Y., Yoh K., Morishima Y., Iizuka T., Kiwamoto T., Matsuno Y., Homma S., Nomura A., Sakamoto T., Takahashi S., Sekizawa K. "Overexpression of the transcription factor GATA-3 enhances the development of pulmonary fibrosis", *American Journal of Pathology*, 169, 96–104 (2006)
- 【33】 Nakajima O., Okano S., Harada H., Kusaka T., Gao X., Hosoya T., Suzuki N., Takahashi S., Yamamoto M. "Transgenic rescue of erythroid 5-aminolevulinate synthase-deficient mice results in the formation of ring sideroblasts and siderocytes", *Genes to Cells*, 11, 685–700 (2006)
- 【34】 Iwase S., Shono N., Honda A., Nakanishi T., Kashiwabara S.-i., Takahashi S., Baba T. "A component of BRAF-HDAC complex, BHC80, is required for neonatal survival in mice", *FEBS Letters*, 580, 3129–3135 (2006)
- 【35】 Suzuki E., Tsutsumi A., Goto D., Matsumoto I., Ito S., Otsu M., Onodera M., Takahashi S., Sato Y., Sumida T. "Gene transduction of tristetraprolin or its active domain reduces TNF- α production by Jurkat T cells.", *International journal of molecular medicine.*, 17, 801–809 (2006)
- 【36】 Suzuki N., Ohneda O., Minegishi N., Nishikawa M., Ohta T., Takahashi S., Engel J.D., Yamamoto M. "Combinatorial Gata2 and Sca1 expression defines hematopoietic stem cells in the bone marrow niche", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103, 2202–2207 (2006)
- 【37】 Li Y.J., Azuma A., Usuki J., Abe S., Matsuda K., Sunazuka T., Shimizu T., Hirata Y., Inagaki H., Kawada T., Takahashi S., Kudoh S., Omura S. "EM703 improves bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice by the inhibition of TGF- β signaling in lung fibroblasts", *Respiratory Research*, 7, (2006)
- 【38】 Morito N., Yoh K., Fujioka Y., Nakano T., Shimohata H., Hashimoto Y., Yamada A., Maeda A., Matsuno F., Hata H., Suzuki A., Imagawa S., Mitsuya H., Esumi H., Koyama A., Yamamoto M., Mori N., Takahashi S. "Overexpression of c-Maf

contributes to T-cell lymphoma in both mice and human”, *Cancer Research*, 66, 812–819 (2006)

- 【39】 Yanagita M., Okuda T., Endo S., Tanaka M., Takahashi K., Sugiyama F., Kunita S., Takahashi S., Fukatsu A., Yanagisawa M., Kita T., Sakurai T. "Uterine sensitization-associated gene-1 (USAG-1), a novel BMP antagonist expressed in the kidney, accelerates tubular injury”, *Journal of Clinical Investigation*, 116, 70–79 (2006)

2007 年

- 【40】 Jalszynski P., Murata S., Shinkai Y., Takahashi S., Kumagai Y., Nishimura S., Yamamoto M. "Dysfunction of Nrf2 decreases KBrO₃-induced oxidative DNA damage in Ogg1-null mice”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 364, 966–971 (2007)
- 【41】 Carvalho R.L.C., Itoh F., Goumans M.-J., Lebrin F., Kato M., Takahashi S., Ema M., Itoh S., van Rooijen M., Bertolino P., ten Dijke P., Mummery C.L. "Compensatory signalling induced in the yolk sac vasculature by deletion of TGF- β receptors in mice”, *Journal of Cell Science*, 120, 4269–4277 (2007)
- 【42】 Matsumura H., Kudo T., Harada A., Esaki R., Suzuki H., Kato M., Takahashi S. "Suppression of MafA-dependent transcription by transforming growth factor- β signaling”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 364, 151–156 (2007)
- 【43】 Takahashi S., Takahashi M., Takahashi H., Tsuda K. "Analysis of the relation between stock price returns and headline news using text categorization”, *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 4693 LNAI, 1339–1345 (2007)
- 【44】 Ogan K., Kawai K., Gill I.S., Naito S., B Isaacs W., Suzuki K., S Kibel A., Kakehi Y., Yoshimura N., Yokoyama O., B Chancellor M., Takahashi S. "The second joint meeting of American Urological Association (AUA)/Japanese Urological Association (JUA) international program on the 102nd Annual Meeting of American Urological Association at Anaheim 2007”, *International Journal of Urology*, 14, 1116–1123 (2007)
- 【45】 Matsuno Y., Ishii Y., Yoh K., Morishima Y., Haraguchi N., Kikuchi N., Iizuka T., Kiwamoto T., Homma S., Nomura A., Sakamoto T., Ohtsuka M., Hizawa N., Takahashi S. "Overexpression of GATA-3 protects against the development of hypersensitivity pneumonitis”, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 176, 1015–1025 (2007)
- 【46】 Oishi H., Mizuki S., Terada M., Kudo M., Araki K., Araki M., Nose M., Takahashi S. "Increased expression of soluble form of vascular cell adhesion molecule-1 aggravates autoimmune arthritis in MRL-Faslpr mice”, *Pathology International*, 57, 734–740 (2007)

- 【47】 Murakami Y.I., Yatabe Y., Sakaguchi T., Sasaki E., Yamashita Y., Morito N., Yoh K., Fujioka Y., Matsuno F., Hata H., Mitsuya H., Imagawa S., Suzuki A., Esumi H., Sakai M., Takahashi S., Mori N. "C-Maf expression in angioimmunoblastic T-cell lymphoma", *American Journal of Surgical Pathology*, 31, 1695–1702 (2007)
- 【48】 Shigematsu Y., Yoshida N., Miwa Y., Mizobuti A., Suzuki Y., Tanimoto Y., Takahashi S., Kunita S., Sugiyama F., Yagami K. "Novel embryonic stem cells expressing tdKaede protein photoconvertible from green to red fluorescence.", *International journal of molecular medicine*, 20, 439–444 (2007)
- 【49】 Yoshikawa M., Senzaki K., Yokomizo T., Takahashi S., Ozaki S., Shiga T. "Runx1 selectively regulates cell fate specification and axonal projections of dorsal root ganglion neurons", *Developmental Biology*, 303, 663–674 (2007)
- 【50】 Hamanaka S., Nabekura T., Otsu M., Yoshida H., Nagata M., Usui J., Takahashi S., Nagasawa T., Nakauchi H., Onodera M. "Stable transgene expression in mice generated from retrovirally transduced embryonic stem cells", *Molecular Therapy*, 15, 560–565 (2007)
- 【51】 Yokomizo T., Takahashi S., Mochizuki N., Kuroha T., Ema M., Wakamatsu A., Shimizu R., Ohneda O., Osato M., Okada H., Komori T., Ogawa M., Nishikawa S.-I., Ito Y., Yamamoto M. "Characterization of GATA-1+ hemangioblastic cells in the mouse embryo", *EMBO Journal*, 26, 184–196 (2007)
- 【52】 Ishizaki K., Yamada A., Yoh K., Nakano T., Shimohata H., Maeda A., Fujioka Y., Morito N., Kawachi Y., Shibuya K., Otsuka F., Shibuya A., Takahashi S. "Th1 and type 1 cytotoxic T cells dominate responses in T-bet overexpression transgenic mice that develop contact dermatitis", *Journal of Immunology*, 178, 605–612 (2007)
- 【53】 Kudo T., Fujii T., Ikegami S., Inokuchi K., Takayama Y., Ikehara Y., Nishihara S., Togayachi A., Takahashi S., Tachibana K., Yuasa S., Narimatsu H. "Mice lacking α 1,3-fucosyltransferase IX demonstrate disappearance of Lewis x structure in brain and increased anxiety-like behaviors", *Glycobiology*, 17, 1–9 (2007)

2008 年

- 【54】 Takahashi M., Takahashi S., Fujita Y. "A method for ensuring consistency of software design information in retrospective computer validation", *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 5178 LNAI, 994–1001 (2008)
- 【55】 Takahashi M., Takahashi S., Fujita Y. "A development method of UML documents from requirement specifications using NLP", *International Journal of Computer Applications in Technology*, 33, 164–175 (2008)
- 【56】 Zhang Z., Zhang P., Hamada M., Takahashi S., Xing G., Liu J., Sugiura N. "Potential chemoprevention effect of dietary fucoxanthin on urinary bladder cancer EJ-1 cell line", *Oncology Reports*, 20, 1099–1103 (2008)
- 【57】 Yano M., Kuroda N., Han H., Meguro-Horike M., Nishikawa Y., Kiyonari H.,

- Maemura K., Yanagawa Y., Obata K., Takahashi S., Ikawa T., Satoh R., Kawamoto H., Mouri Y., Matsumoto M. "Aire controls the differentiation program of thymic epithelial cells in the medulla for the establishment of self-tolerance", *Journal of Experimental Medicine*, 205, 2827–2838 (2008)
- 【58】 Ema M., Mori D., Niwa H., Hasegawa Y., Yamanaka Y., Hitoshi S., Mimura J., Kawabe Y.-i., Hosoya T., Morita M., Shimosato D., Uchida K., Suzuki N., Yanagisawa J., Sogawa K., Rossant J., Yamamoto M., Takahashi S., Fujii-Kuriyama Y. "Kr² ppel-like factor 5 Is Essential for Blastocyst Development and the Normal Self-Renewal of Mouse ESCs", *Cell Stem Cell*, 3, 555–567 (2008)
- 【59】 Yoh K., Hirayama A., Ishizaki K., Yamada A., Takeuchi M., Yamagishi S.-I., Morito N., Nakano T., Ojima M., Shimohata H., Itoh K., Takahashi S., Yamamoto M. "Hyperglycemia induces oxidative and nitrosative stress and increases renal functional impairment in Nrf2-deficient mice", *Genes to Cells*, 13, 1159–1170 (2008)
- 【60】 Yokomizo T., Yanagida M., Huang G., Osato M., Honda C., Ema M., Takahashi S., Yamamoto M., Ito Y. "Genetic evidence of PEBP2 β -independent activation of Runx1 in the murine embryo", *International Journal of Hematology*, 88, 134–138 (2008)
- 【61】 Li Y.J., Takizawa H., Azuma A., Kohyama T., Yamauchi Y., Takahashi S., Yamamoto M., Kawada T., Kudoh S., Sugawara I. "Disruption of Nrf2 enhances susceptibility to airway inflammatory responses induced by low-dose diesel exhaust particles in mice", *Clinical Immunology*, 128, 366–373 (2008)
- 【62】 Tanimoto Y., Iijima S., Hasegawa Y., Suzuki Y., Daitoku Y., Mizuno S., Ishige T., Kudo T., Takahashi S., Kunita S., Sugiyama F., Yagami K.-I. "Embryonic stem cells derived from C57BL/6J and C57BL/6N mice", *Comparative Medicine*, 58, 347–352 (2008)
- 【63】 Kato Y., Hayatsu N., Kaneko M.K., Ogasawara S., Hamano T., Takahashi S., Nishikawa R., Matsutani M., Mishima K., Narimatsu H. "Increased expression of highly sulfated keratan sulfate synthesized in malignant astrocytic tumors", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 369, 1041–1046 (2008)
- 【64】 Yokomizo T., Hasegawa K., Ishitobi H., Osato M., Ema M., Ito Y., Yamamoto M., Takahashi S. "Runx1 is involved in primitive erythropoiesis in the mouse", *Blood*, 111, 4075–4080 (2008)
- 【65】 Izuhara Y., Takahashi S., Nangaku M., Takizawa S., Ishida H., Kurokawa K., Van Ypersele De Strihou C., Hirayama N., Miyata T. "Inhibition of plasminogen activator inhibitor-1: Its mechanism and effectiveness on coagulation and fibrosis", *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 28, 672–677 (2008)
- 【66】 Suzuki T., Kelly V.P., Motohashi H., Nakajima O., Takahashi S., Nishimura S., Yamamoto M. "Deletion of the selenocysteine tRNA gene in macrophages and liver results in compensatory gene induction of cytoprotective enzymes by Nrf2", *Journal of Biological Chemistry*, 283, 2021–2030 (2008)
- 【67】 Hosoya T., Harada N., Mimura J., Motohashi H., Takahashi S., Nakajima O., Morita

M., Kawauchi S., Yamamoto M., Fujii-Kuriyama Y. "Inducibility of cytochrome P450 1A1 and chemical carcinogenesis by benzo[a]pyrene in AhR repressor-deficient mice", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 365, 562–567 (2008)

2009年

- 【68】 Nakamura M., Hamada M., Hasegawa K., Kusakabe M., Suzuki H., Greaves D.R., Moriguchi T., Kudo T., Takahashi S. "c-Maf is essential for the F4/80 expression in macrophages in vivo", *Gene*, 445, 66–72 (2009)
- 【69】 Takeuchi T., Kudo T., Ogata K., Hamada M., Nakamura M., Kito K., Abe Y., Ueda N., Yamamoto M., Engel J.D., Takahashi S. "Neither MafA/L-Maf nor MafB is essential for lens development in mice", *Genes to Cells*, 14, 941–947 (2009)
- 【70】 Honda S.-I., Kurita N., Miyamoto A., Cho Y., Usui K., Takeshita K., Takahashi S., Yasui T., Kikutani H., Kinoshita T., Fujita T., Tahara-Hanaoka S., Shibuya K., Shibuya A. "Enhanced humoral immune responses against T-independent antigens in Fc α/γ R-deficient mice", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106, 11230–11235 (2009)
- 【71】 Shimohata H., Yamada A., Yoh K., Ishizaki K., Morito N., Yamagata K., Takahashi S. "Overexpression of T-bet in T cells accelerates autoimmune glomerulonephritis in mice with a dominant Th1 background", *Journal of Nephrology*, 22, 123–129 (2009)
- 【72】 Itoh F., Itoh S., Carvalho R.L.C., Adachi T., Ema M., Goumans M.-J., Larsson J., Karlsson S., Takahashi S., Mummery C.L., Dijke P.T., Kato M. "Poor vessel formation in embryos from knock-in mice expressing ALK5 with L45 loop mutation defective in Smad activation", *Laboratory Investigation*, 89, 800–810 (2009)
- 【73】 Takahashi S., Takahashi H., Tsuda K. "Analysis of the effect of headline news in financial market through text categorisation", *International Journal of Computer Applications in Technology*, 35, 204–209 (2009)
- 【74】 Sultana D.A., Tomita S., Hamada M., Iwanaga Y., Kitahama Y., Van Khang N., Hirai S., Ohigashi I., Nitta S., Amagai T., Takahashi S., Takahama Y. "Gene expression profile of the third pharyngeal pouch reveals role of mesenchymal MafB in embryonic thymus development", *Blood*, 113, 2976–2987 (2009)
- 【75】 Matsuki T., Nomiyama M., Takahira H., Hirashima N., Kunita S., Takahashi S., Yagami K.-I., Kilduff T.S., Bettler B., Yanagisawa M., Sakurai T. "Selective loss of GABAB receptors in orexin-producing neurons results in disrupted sleep/wakefulness architecture", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106, 4459–4464 (2009)
- 【76】 Charoenchaikorn K., Yokomizo T., Rice D.P., Honjo T., Matsuzaki K., Shintaku Y., Imai Y., Wakamatsu A., Takahashi S., Ito Y., Takano-Yamamoto T., Thesleff I., Yamamoto M., Yamashiro T. "Runx1 is involved in the fusion of the primary and the secondary palatal shelves", *Developmental Biology*, 326, 392–402 (2009)
- 【77】 Takayama K.-I., Tsutsumi S., Suzuki T., Horie-Inoue K., Ikeda K., Kaneshiro K.,

- Fujimura T., Kumagai J., Urano T., Sakaki Y., Shirahige K., Sasano H., Takahashi S., Kitamura T., Ouchi Y., Aburatani H., Inoue S. "Amyloid precursor protein is a primary androgen target gene that promotes prostate cancer growth", *Cancer Research*, 69, 137–142 (2009)
- 【78】 Arai Y., Takei M., Nonomura K., Baba S., Habuchi T., Matsuda T., Takahashi S., Igawa M., Kaiho Y., Nakagawa H. "Current use of the artificial urinary sphincter and its long-term durability: A nationwide survey in Japan", *International Journal of Urology*, 16, 101–104 (2009)
- 【79】 Matsumoto K, Obara N, Ema M, Horie M, Naka A, Takahashi S, Imagawa S. Anti tumor effects of 2-oxoglutarate through inhibition of angiogenesis in a murine tumor model. *Cancer Sci.* 100, 1639-1647 (2009)
- 【80】 Maeda A, Moriguchi T, Hamada M, Kusakabe M, Fujioka Y, Nakano T, Yoh K, Lim KC, Engel JD, Takahashi S. Transcription factor GATA-3 is essential for lens development. *Dev. Dyn.* 238, 2280-2291 (2009)
- 【81】 Shimohata H, Yoh K, Fujita A, Morito N, Ojima M, Tanaka H, Hirayama K, Kobayashi M, Kudo T, Yamagata K, Takahashi S. MafA-deficient and β -cell specific MafK-overexpressing hybrid transgenic mice develop human-like severe diabetic nephropathy. *Biochem Biophys Res Commun.* 389, 235-240 (2009)
- 【82】 Koike S, Keino-Masu K, Ohto T, Sugiyama F, Takahashi S, Masu M. Autotaxin/lysophospholipase D-mediated LPA signaling is required to form distinctive large lysosomes in the visceral endoderm cells of the mouse yolk sac. *J Biol Chem.* 284, 33561-33570 (2009)
- 【83】 Bourane S, Garces A, Venteo S, Pattyn A, Hubert T, Fichard A, Puech S, Boukhaddaoui H, Baudet C, Takahashi S, Valmier J, Carroll P. Low-Threshold Mechanoreceptor Subtypes Selectively Express MafA and Are Specified by Ret Signaling. *Neuron.* 64, 857-870 (2009)

2010 年

- 【84】 Kobayashi E, Shimizu R, Kikuchi Y, Takahashi S, Yamamoto M. Loss of the Gata1 gene IE exon leads to variant transcript expression and the production of a GATA1 protein lacking the N-terminal domain. *J Biol Chem.* ,285, 773-783 (2010)
- 【85】 Okano S, Zhou L, Kusaka T, Shibata K, Shimizu K, Gao X, Kikuchi Y, Togashi Y, Hosoya T, Takahashi S, Nakajima O, Yamamoto M. Indispensable function for embryogenesis, expression and regulation of the nonspecific form of the 5-aminolevulinic synthase gene in mouse. *Genes Cells.* 15, 77-89 (2010)
- 【86】 Miyai M, Hamada M, Moriguchi T, Tanaka YG, Takahashi S, Kataoka K. c-Maf and MafB transcription factors are differentially expressed in the Huxley's and Henle's layers of inner root sheath of hair follicle and regulates cuticle formation. *J Dermatol Sci.* 57, 178-182 (2010)
- 【87】 Nishikawa K, Nakashima T, Hayashi M, Fukunaga T, Kato S, Kodama T, Takahashi

S, Calame K, Takayanagi H. Blimp1-mediated repression of negative regulators is required for osteoclast differentiation. Proc Natl Acad Sci USA. 107, 3117-3122 (2010)

2) 国内誌

2004年

- 【1】 高橋智,本橋ほづみ,伊東健,依馬正次、遺伝子改変マウスの環境化学物質モニターへの応用、ブレインテクノニュース No.103 Page:21-26(2004)
- 【2】 高橋智,加藤光保,石井俊輔、IV.縦軸プロジェクト 個別生命機能における転写因子の機能ネットワークと疾患、蛋白質 核酸 酵素 Vol.49 No.17 Page:2955-2960(2004)
- 【3】 高橋智、細胞の分化とがん化における大Maf群転写因子の機能解析、がん研究に係わる特定領域研究研究報告集録 平成15年度(CD-ROM) Page: GANSEIBUTSU.89-GANSEIBUTSU.91(2004)

2006年

- 【4】 高橋智、がん研究に係わる特定領域研究研究報告集録 発がん(遺伝情報システム異常と発がん) がん遺伝子・がん抑制遺伝子機能異常と発がん Maf がん遺伝子による細胞のがん化機構の解明、がん研究に係わる特定領域研究研究報告集録 平成17年度 Page:80-81(2006)

2007年

- 【5】 宮井雅史,田中義啓,濱田理人,森口尚,高橋智,片岡浩介、皮膚及び毛包における転写因子Mafの発現と機能、生化学 No.抄録 CD Page:2P-0956(2007)
- 【6】 平柳淑恵,先崎浩次,吉川雅朗,横溝智雅,高橋智,尾崎繁,志賀隆、転写因子Runx1の三叉神経節における機能解析、解剖学雑誌 Vol.82 No.Supplement Page:212(2007)
- 【7】 吉川雅朗,先崎浩次,横溝智雅,高橋智,尾崎繁,志賀隆、Runx1は脊髄神経節ニューロンの細胞分化と軸索投射を選択的に制御する、解剖学雑誌 Vol.82 No.Supplement Page:212(2007)

2008年

- 【8】 吉川雅朗,先崎浩次,横溝智雅,高橋智,尾崎繁,志賀隆、脊髄神経節でのカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)の発現における転写因子Runx1の役割、解剖学雑誌 Vol.83 No.2 Page:63(2008)

2009年

- 【9】 八森淳,安田朝子,本間昭,朝田隆,池田学,河野禎之,稲葉百合子,木之下徹,内海久美子,奥村歩,川嶋乃里子,川畑信也,繁田雅弘,繁信和恵,高橋智,田北昌史,玉井顯,長田乾,橋本衛,平井茂夫,藤沢嘉勝,水上勝義,山田達夫,小阪憲司、認知症医療によるアルツハイマー型認知症の本人および介護者の包括的健康関連 QOL 指標の変化、老年精神医学雑誌 Vol.20 No.9

Page:1009-1021(2009)

- 【10】 八森淳,河野禎之,本間昭,朝田隆,池田学,安田朝子,稲葉百合子,木之下徹,内海久美子,奥村歩,川嶋乃里子,川畑信也,繁田雅弘,繁信和恵,高橋智,田北昌史,玉井顯,長田乾,橋本衛,平井茂夫,藤沢嘉勝,水上勝義,山田達夫,小阪憲司、ドネペジル塩酸塩によるアルツハイマー型認知症患者とその家族の包括的健康関連 QOL 指標の変化に関する研究、老年精神医学雑誌 Vol.20 No.9 Page:997-1008(2009)
- 【11】 高橋智、免疫疾患の病因・病態解析とその制御戦略へのアプローチに関する研究 免疫疾患における TH1/TH2 細胞の役割と制御に関する研究、免疫疾患の病因・病態解析とその制御戦略へのアプローチ 平成 20 年度 総括・分担研究報告書 Page:16-17(2009)
- 【12】 村上佑希,先崎浩次,吉川雅朗,高橋智,尾崎繁,志賀隆、発達期の脊髄神経節における転写因子 Runx1 と Runx3 の共発現とその働き、解剖学雑誌 Vol.84 No.2 Page:54(2009)
- 【13】 伊藤遼多,先崎浩次,横溝智雅,高橋智,尾崎繁,志賀隆、マウス胎仔脳における転写因子 Runx1 の発現と機能の解析、解剖学雑誌 Vol.84 No.2 Page:54(2009)

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	Keap1 遺伝子改変による異物代謝系第二相強化非ヒト動物の作出方法		
発明者	山本雅之、高橋智、伊東健、若林伸直		
出願人	国立大学法人筑波大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2001-168617	特開 2003-18943	3646161

発明の名称	キメラマウス、ノックアウトマウス、及びそれらの作製方法、並びに ES 細胞株		
発明者	八神健一、杉山文博、高橋智、國田智		
出願人	国立大学法人筑波大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2005-298825	特開 2007-104964	

発明の名称	ES 細胞株、キメラマウス、ノックアウトマウス、及びそれらの作製方法		
発明者	八神健一、杉山文博、高橋智、國田智		
出願人	国立大学法人筑波大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2006-876	特開 2007-181418	

発明の名称	MafK/MafA 遺伝子改変非ヒト動物及び該非ヒト動物の作成方法		
発明者	高橋智、楊川堯基、下畑誉		
出願人	国立大学法人筑波大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2006-345839	特開 2008-154489	

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	共同研究先 など
神経活動の履歴をモニターできるマウスの開発	2009	日本学術振興会	基盤研究(A)	代表者	総額:13780 千円	—
生命科学研究推進のための新たな in vivo イメージングの基盤技術の開発	2009	日本学術振興会	基盤研究(S)	代表者	総額:57460 千円	—
iPS細胞誘導のための分子基盤の解明と安全性の確保	2008-2013	科学技術振興機構	CREST	分担研究	iPS	—
遺伝情報ウェブと生命制御拠点	2008-2009	筑波大学 戦略イニシアティブ推進機構	「生命科学領域」戦略イニシアティブ	分担研究: 高橋智	遺伝情報ウェブと生命制御拠点	—
発生工学技術を応用したカーボンナノチューブの生体リスク評価系の確立	2007	科学技術振興機構	地域イノベーション創出総合支援事業	研究代表者: 高橋智	最大 200 万円	発生工学技術を応用したカーボンナノチューブの生体リスク評価系の確立
IC タグを用いた「マウス個体管理システム」システムに関する研究開発	2006?	茨城県商工労働部産学連携推進室	県産学連携チャレンジ補助	技術顧問	—	スターエンジニアリング、日立地区産業支援センター、中国蘇州市の会社
単球・マクロファージ系列の細胞分化における大 Maf 群転写因子の機能解析	2006-2008	日本学術振興会	基盤研究(B)	代表者	総額:16430 千円	工藤 崇
RNAi レトロウイルスを用いた遺伝子ノックダウンマウス作製法の開発	2006-2007	日本学術振興会	萌芽研究	代表者	総額: 3000 千円	—
糖鎖機能活用技術開発	2006-2010	NEDO	健康安心プロジェクト	分担研究	総額:99,000 千円	—
Maf がん遺伝子による細胞のがん化機構の解明	2005-2009	日本学術振興会	特定領域研究	代表者	総額:47000 千円	—
個別生命機能における転写因子の機能ネットワークと疾患	2004-2008	文科省、ゲノムネットワークプロジェクト		研究代表者: 高橋智	個別生命機能における転写因子の機能ネットワークと疾患	—
細菌人工染色体(BAC)DNA を用いた疾患感受性遺伝子スクリーニング法の開発	2003-2004	日本学術振興会	萌芽研究	代表者	総額: 1700 千円	—
転写因子群による血液細胞・分化の制御機構の解明	2002-2003	日本学術振興会	基盤研究(B)	代表者	総額:11900 千円	大根田 修
細胞の分化とがん化における大 Maf 群転写因子の機能解析	2001-2004	日本学術振興会	特定領域研究(C)→特定領域研究	代表者	総額:44000 千円	—

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	共同研究先など
GATA-1 ノックダウンマウスにおける白血球発症機構の解明	2000	日本学術振興会	特定領域研究(C)	代表者	総額: 4500 千円	—
GATA 転写因子群による白血球細胞の増殖・分化の制御機構の解明	1999-2000	日本学術振興会	基盤研究(C)	代表者	総額: 3400 千円	山本 雅之

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
産学連携でシステム開発 マウス体内にタグ 飼育管理が向上 ■筑波大と協力 スターエンジニアリング	2006/11/25 茨城新聞	スターエンジニアリングは世界最小規模の I C タグ (電子荷札、縦 11.5×横 3.7×厚さ 0.8mm) を実験用マウスの皮下に入れ、個体識別や飼育情報管理を飛躍的に向上させるシステムを産学連携によって開発したと発表した。筑波大生命科学動物資源センターや県、日立地区産業支援センターと協力し、実用化にこぎつけた。タグにはマウスの生年月日や性別、遺伝子、管理者名などのデータを書き込み、飼育室内でのデータを接触せずに携帯情報端末を通じ、自動的にパソコンで迅速管理できる。大学や製薬会社での需要が見込まれる。県商工労働部産学連携推進室のマッチングにより、筑波大生命科学動物資源センターの高橋智教授らと協力。「県産学連携チャレンジ補助」に採択され、ソフト開発では日立市が経済交流を進める中国蘇州市の会社と連携した。同社は、I C タグ一千個、挿入器、携帯情報端末などのセットを約 150 万円で販売する予定。
筑波大、化学物質応答マウスを作出、ダイオキシン反応など 3 種	2004/03/16 化学工業日報	筑波大学基礎医学系・生命科学動物資源センターの高橋智教授の研究チームは、遺伝子改変技術により環境化学物質に対するモニター動物の作出に成功。環境中の化学物質に抵抗性のあるマウス、ダイオキシンに対しヒトに近い反応を示すマウス、化学物質の副作用状態が強く示されるマウス。いずれも代謝反応機構を応用、感受性に関与する遺伝子を改変した。抵抗性マウスと副作用マウスは、環境化学物質の応答する転写因子として排出反応のコントロール機能がある「Nrf2」と、その抑制機能を持つ「Keap1」の遺伝子に着目。副作用マウスは、「Nrf2」遺伝子をノックアウトし、抵抗性マウスでは、二つの遺伝子をダブルノックアウトして開発した。環境応答マウスライブラリーの構築により化学物質が体内に入った後の代謝反応メカニズムの解明や医薬品、薬品の副作用研究など多様な研究用途への利用が考えられるとしている。環境中の化学物質の体内応答の統合機構などは分子レベルでは未解明な部分が多く、解明には同じ反応系を用いた良質な実験動物の供給が産業界や研究機関から求められていた。筑波大では、生命科学動物資源センターを整備し、年間 150 件の改変マウスの作出体制を進めている。
がん防止遺伝子 生体に働きかけ、発がん物質を無毒化	2001/03/15 読売新聞	発がん物質を無毒化する生体の働きを活性化する遺伝子を、筑波大学の山本雅之教授らのグループが突き止めた。この遺伝子をノックアウトしたマウスに発がん物質を投与すると、正常のマウスに比べて 1.5 倍がんの発生が高くなった。

見出し	出典	概要
生研機構、基礎研究推進事業で7課題を新規採択	2000/04/24 日刊工業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構（生研機構）は、39歳以下の大学、国立試験研究機関、民間研究所などに所属する若手研究者を支援する「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」で7課題を新規採択した。研究期間は3-5年で、1課題当たり年間1億円が上限。採択課題として(2)環境化学物質応答の分子機構の解明（高橋智筑波大学教授）も紹介されている。
新技術の開発へ若手研究者を支援、生研機構	2000/03/16 日本農業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構（生研機構）は、「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」の中で、若手研究者支援型のタイプを本年度第二次補正予算で新しくスタートさせる。7課題のうちの一つとして▽「環境化学物質応答の分子機構の解明」（筑波大学基礎医学系・高橋智氏）が紹介されている。

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞内容
1992.1	東北大学医学部奨学賞(良陵医学賞) 銀賞	MRL/1pr マウスのループス腎炎発症機序におけるIgG3抗体産生の重要性
1998.3	チバ・ガイギー研究奨励賞	
1999.11	病態代謝研究会・研究奨励金	
2007.11	病態代謝研究会・研究奨励金	細胞分化における大 Maf 群転写因子 MafA、MafB の機能解析
2007.12	内藤記念科学振興財団・科学奨励金	大 Maf 群転写因子の細胞分化と疾患発症における機能解析
2009.3	上原記念生命科学財団・研究奨励金	マクロファージ機能制御における large Maf 転写因子群の機能解析

(6) 実用化例

実験動物識別管理システム IC マウス (スターエンジニアリング株式会社)

1 4. (野々村 賢一) 穀類細胞への新たな遺伝子導入の開発

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004 年

- 【1】 Nonomura K.-I., 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, 1008–1020 (2004)
- 【2】 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, 121–129 (2004)

2005 年

- 【3】 Kurata N., Miyoshi K., Nonomura K.-I., Yamazaki Y., Ito Y. "Rice mutants and genes related to organ development, morphogenesis and physiological traits", *Plant and Cell Physiology*, 46, 48–62 (2005)
- 【4】 Itoh J.-I., Nonomura K.-I., Ikeda K., Yamaki S., Inukai Y., Yamagishi H., Kitano H., Nagato Y. "Rice plant development: From zygote to spikelet", *Plant and Cell Physiology*, 46, 23–47 (2005)

2006 年

- 【5】 Nonomura K.-I., Nakano M., Eiguchi M., Suzuki T., Kurata N. "PAIR2 is essential for homologous chromosome synapsis in rice meiosis I", *Journal of Cell Science*, 119, 217–225 (2006)

2007 年

- 【6】 Nonomura K.-I., Morohoshi A., Nakano M., Eiguchi M., Miyao A., Hirochika H., Kurata N. "A germ cell-specific gene of the ARGONAUTE family is essential for the progression of premeiotic mitosis and meiosis during sporogenesis in rice", *Plant Cell*, 19, 2583–2594 (2007)
- 【7】 Miyabayashi T., Nonomura K.-I., Morishima H., Kurata N. "Genome size of twenty wild species of *Oryza* determined by flow cytometric and chromosome analyses", *Breeding Science*, 57, 73–78 (2007)

2008 年

該当なし

2009年

該当なし

2) 国内誌

2004年

該当なし

2005年

該当なし

2006年

該当なし

2007年

- 【1】 野々村賢一、イネ生殖細胞形成過程を制御する遺伝子群の単離と機能解析、育種学研究 Vol.9 No.4 Page:147-152(2007)

2008年

該当なし

2009年

- 【2】 野々村賢一,上田健治、ゲノム育種による効率的品種育成技術の開発—多様性ゲノム解析研究—2 イネ種分化・生殖的隔離機構の解明(2)配偶子形成に関連する遺伝子を指標にしたイネ属の多様性解析、農林水産省農林水産技術会議事務局研究成果 No.474 Page:26-30(2009)
- 【3】 米田典央,野々村賢一、植物染色体の最前線 減数分裂—相方を探すための植物染色体のダイナミックな挙動生物の科学、遺伝 Vol.63 No.3 Page:48-54(2009)

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	植物のアルミニウム応答性リンゴ酸輸送体の遺伝子及び当該遺伝子がコードする蛋白質		
発明者	松本英明、佐々木孝行、山本洋子、江崎文一、且原真木		
出願人	岡山大学長		
優先権主張番号	発明の名称	発明の名称	発明の名称
JP2002217598	US2003391610	US20040019935	US7138563
	JP200357426	JP2004105164	-

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
植物生殖細胞の初期発生を制御する遺伝システムの解明	2009	日本学術振興会科学研究費補助金	若手研究 (S)	研究代表者	20150000	—
イネの機能的動原体領域の単離と構造解析	1999-2000	日本学術振興会科学研究費補助金	奨励研究 (A)	研究代表者	2200000	—

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
遺伝子の働き抑制、RNA、イネで発見——国立遺伝研など、生殖過程で初。	2007/08/29 日経産業新聞	国立遺伝学研究所と農業生物資源研究所の研究グループは、イネの花粉やめしべが成長するのにかかわるRNAに遺伝子の働きを抑える機能があることを突き止めた。たんぱく質だけでなくRNAも遺伝子抑制機能を持つことが知られているが、植物の生殖過程で見つかったのは初めてという。イネの収量の安定化などに役立つ。国立遺伝研の野々村賢一助教、倉田のり教授らと農業生物資源研の広近洋彦基盤研究領域長らの成果。イネやムギなどの穀物類は、花粉ができるときに低温や高温といったストレスを受けると生殖組織の発生が異常になり、収量が減少することが問題になっている。そのメカニズムはよく分かっていなかった。今回の成果は穀物類のストレス障害などを克服するのに役立つと期待される。
生研機構、基礎研究推進事業で7課題を新規採択	2000/04/24 日刊工業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構（生研機構、堤英隆理事長）は、若手研究者を支援する「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」で、松本安喜東京大学助教授の「遺伝子導入飼料作物を用いた新しい家畜疾病予防法の開発」など7課題を新規採択した。同事業は39歳以下の大学、国立試験研究機関、民間研究所などに所属する研究者が対象。研究期間は3—5年で、1課題当たり年間1億円を上限に助成する。(3) 穀類細胞への新たな遺伝子導入法の開発（野々村賢一国立遺伝学研究所助手）▽「穀類細胞への新たな遺伝子導入法の開発」（国立遺伝学研究所・野々村賢一氏）

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞課題名	備考
2006年	平成18年度日本育種学会奨励賞	野々村 賢一 「イネ生殖細胞形成過程を制御する遺伝子群の単離と機能解析」	

(6) 実用化例

該当なし

1 5. (森山 達哉) 食品成分による脂質代謝の調節に関する研究

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004 年

- 【1】 Urade R., Okudo H., Kato H., Moriyama T., Arakaki Y. "ER-60 domains responsible for interaction with calnexin and calreticulin", *Biochemistry*, 43, 8858–8868 (2004)
- 【2】 Moriyama T., Kishimoto K., Nagai K., Urade R., Ogawa T., Utsumi S., Maruyama N., Maebuchi M. "Soybean β -conglycinin diet suppresses serum triglyceride levels in normal and genetically obese mice by induction of β -oxidation, downregulation of fatty acid synthase, and inhibition of triglyceride absorption", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 68, 352–359 (2004)

2005 年

- 【3】 Goto T., Takahashi N., Kato S., Egawa K., Ebisu S., Moriyama T., Fushiki T., Kawada T. "Phytol directly activates peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α) and regulates gene expression involved in lipid metabolism in PPAR α -expressing HepG2 hepatocytes", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 337, 440–445 (2005)
- 【4】 Weangsripanaval T., Moriyama T., Kageura T., Ogawa T., Kawada T. "Dietary fat and an exogenous emulsifier increase the gastrointestinal absorption of a major soybean allergen, Gly m Bd 30K, in mice", *Journal of Nutrition*, 135, 1738–1744 (2005)
- 【5】 Kamakura M., Maebuchi M., Ozasa S., Komori M., Ogawa T., Sakaki T., Moriyama T. "Influence of royal jelly on mouse hepatic gene expression and safety assessment with a DNA microarray", *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 51, 148–155 (2005)
- 【6】 Takahashi N., Goto T., Kusudo T., Moriyama T., Kawada T. "The structures and functions of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs)", *Nippon rinsho. Japanese journal of clinical medicine*, 63, 557–564 (2005)
- 【7】 Moriyama T., Machidori M., Ozasa S., Maebuchi M., Urade R., Takahashi K., Ogawa T., Maruyama N. "A novel enzyme-linked immunosorbent assay for quantification of soybean β -conglycinin, a major soybean storage protein, in soybean and soybean food products", *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 51, 34–39 (2005)

2006 年

- 【8】 Kamakura M., Moriyama T., Sakaki T. "Changes in hepatic gene expression associated with the hypocholesterolaemic activity of royal jelly", *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 58, 1683–1689 (2006)
- 【9】 Weangsripanaval T., Murota K., Murakami Y., Kominami M., Kusudo T., Moriyama T., Ogawa T., Kawada T. "Sodium cromoglycate inhibits absorption of the major

soybean allergen, Gly m Bd 30K, in mice and human intestinal Caco-2 cells”, *Journal of Nutrition*, 136, 2874–2880 (2006)

- 【10】 Kitagawa M., Moriyama T., Ito H., Ozasa S., Adachi A., Yasuda J., Ookura T., Inakuma T., Kasumi T., Ishiguro Y., Ito Y. "Reduction of allergenic proteins by the effect of the ripening inhibitor (rin) mutant gene in an F1 hybrid of the rin mutant tomato”, *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 70, 1227–1233 (2006)
- 【11】 Kitta K., Ohnishi-Kameyama M., Moriyama T., Ogawa T., Kawamoto S. "Detection of low-molecular weight allergens resolved on two-dimensional electrophoresis with acid-urea polyacrylamide gel”, *Analytical Biochemistry*, 351, 290–297 (2006)

2007 年

- 【12】 Moriyama T., Mitsuyama H., Yano E., Ohba M., Kitta K., Kawamoto S.-I., Akiyama H., Urisu A., Takahashi K., Hajika M., Ogawa T., Kawamura Y. "Detection of food allergens using near-infrared fluorescent probes”, *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 54, 468–476 (2007)
- 【13】 Harada S., Matsunaga A., Miyachi R., Masaki T., Moriyama T. "Two cases of apiaceae spice allergy”, *Japanese Journal of Allergology*, 56, 1515–1521 (2007)
- 【14】 Yamakawa H., Akiyama H., Endo Y., Miyatake K., Sakata K., Sakai S., Moriyama T., Urisu A., Maitani T. "Specific detection of soybean residues in processed foods by the polymerase chain reaction”, *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 71, 269–272 (2007)

2008 年

- 【15】 Morishita N., Kamiya K., Matsumoto T., Sakai S., Teshima R., Urisu A., Moriyama T., Ogawa T., Akiyama H., Morimatsu F. "Reliable enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of soybean proteins in processed foods”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 6818–6824 (2008)
- 【16】 Hosokawa N., Wada I., Nagasawa K., Moriyama T., Okawa K., Nagata K. "Human XTP3-B forms an endoplasmic reticulum quality control scaffold with the HRD1-SEL1L ubiquitin ligase complex and BiP”, *Journal of Biological Chemistry*, 283, 20914–20924 (2008)

2009 年

- 【17】 Ohba M., Miyanoshita A., Moriyama T., Kawamoto S., Kitta K. "Effects of insect control treatments and damage caused by stored-product insects on rice allergenic proteins”, *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 56, 249–253 (2009)
- 【18】 Todoriki S., Bari L., Kitta K., Ohba M., Ito Y., Tsujimoto Y., Kanamori N., Yano E., Moriyama T., Kawamura Y., Kawamoto S. "Effect of gamma-irradiation on the survival of *Listeria monocytogenes* and allergenicity of cherry tomatoes”, *Radiation Physics and Chemistry*, 78, 619–621 (2009)

- 【19】 Maeda N., Inomata N., Morita A., Kirino M., Moriyama T., Ikezawa Z. "Anaphylaxis due to peach with negative ImmunoCAP result to peach allergens, including rPru p 1, rPru p 3 and rPru p 4: A report of two cases", *Japanese Journal of Allergology*, 58, 140–147 (2009)
- 【20】 Mochizuki Y., Maebuchi M., Kohno M., Hirotsuka M., Wadahama H., Moriyama T., Kawada T., Urade R. "Changes in lipid metabolism by soy beta-conglycinin-derived peptides in hepg2 cells", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57, 1473–1480 (2009)

2) 国内誌

2004年

- 【1】 森山達哉、小笹清香、待鳥美佳、裏出令子、小川 正、前渕元宏「レジスチントランスジェニックマウスはインスリン抵抗性を示さない」 *脂質生化学研究*, 46, 176-179 (2004)
- 【2】 待鳥美佳、前渕元宏、森山達哉「ウエスタンブロットティングにおける各種検出法の比較とコツ」 *実験医学*, 22, 65-69 (2004)
- 【3】 森山達哉「脂質の蛍光検出とそのアプリケーション」 *オレオサイエンス*, 4, 157-166 (2004)
- 【4】 森山達哉、丸山伸之、「分画したダイズタンパク質の機能性とダイズ種子プロテオームデータベースの構築」 *ブレインテクノニュース*, 104, 20-25 (2004)
- 【5】 楠堂達也、森山達哉、高橋信之、河田照雄「ゲノム創薬の視点から見た脂肪細胞分化と肥満」 *ゲノム医学：肥満とゲノム* 2004年12月号 (2004)

2005年

- 【6】 橘田和美、海老原光湖、日野明寛、一色賢司、飯塚太由、吉川礼次、斉藤和夫、牛尾房雄、荻野周三、井口正雄、島村保洋、金谷健一郎、小川正、森山達哉、川本伸一「組換え農作物の安全性評価のための食品成分データベースの作成」 *日本食品化学学会誌*, 12, 1-9, (2005)
- 【7】 森山達哉、鬼頭 誠「イノシトールリン脂質代謝酵素 (DGリパーゼ、MGリパーゼ)」 *生物薬科学実験講座 (情報伝達物質)* (廣川書店) 2005年
- 【8】 森山達哉「アレルゲノム解析」(抗アレルギー食品開発ハンドブック) (株)サイエンスフォーラム) 2005年
- 【9】 森山達哉 編著「バイオ実験で失敗しない検出・定量のコツ」(羊土社)2005年6月
- 【10】 森山達哉、河田照雄「脂肪組織とアディポサイトカイン」(脂質栄養と健康) (建帛社) 2005年4月 194-216頁
- 【11】 森山達哉、河田照雄「肥満と栄養」(健康栄養学) (共立出版) 2005年
- 【12】 楠堂達也、森山達哉、河田照雄「脂肪細胞の増殖・分化機構」(生活習慣病 2005) *Molecular Medicine* 4 2巻 増刊号 2005年
- 【13】 森山達哉、河田照雄、「肥満の分子メカニズムとその制御」 *科学と工業* (2005)
- 【14】 森山達哉「VLDL分泌抑制作用からみた食品由来の脂質代謝調節因子の探索」 *ジャパンフードサイエンス*, 44(12),38-43,(2005)

2006 年

- 【15】 井戸敏子、若原真美、徳力 篤、長谷川美紀、清原隆宏、熊切正信、森山達哉、「豆乳摂取後にアナフィラキシーを生じた 2 例」皮膚科の臨床、48, (6),777-780, (2006)
- 【16】 加賀谷早織、角田孝彦、森山達哉「フキノトウによる口腔アレルギー症候群の 2 例」日本皮膚科学会雑誌, 116(3),331-334 (2006)
- 【17】 赤桐里美、日高久美、眞岡孝至、大高恰堂、谷本文男、森山達哉、小川 正、「マウスに対する酵母 *Rhodotorula glutinis* および *Hansenula anomala* の免疫賦活活性」食品・臨床栄養誌 1.15-22, (2006)
- 【18】 足立厚子、森山達哉、下浦真一、佐々木祥人、清水秀樹、井口佳代、福永 淳、堀川達弥「カレースライスおよびライチによる口腔アレルギー症候群からアナフィラキシーショックに至った 1 例」日本皮膚科学会雑誌, 116(13),2212-2217 (2006)
- 【19】 森山達哉、「食物アレルギーと栄養」(免疫と栄養) 幸書房 2006 年 p.73-84
- 【20】 森山達哉、小川 正「食品のアレルゲン性評価の研究動向」(食品検査とリスク回避のための防御技術) p.148-159 2006 年 2 月発行 CMC 出版
- 【21】 足立厚子、清水秀樹、森山達哉、堀川達弥「大豆アレルゲンの多様性」日本皮膚アレルギー学会誌 総説 (2006)

2007 年

該当なし

2008 年

該当なし

2009 年

該当なし

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	ダイズ由来ペプチド混合物およびその利用		
発明者	森山達哉、丸山伸之、前渕元宏		
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		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2004-16281	特開 2005-206545	4001239

発明の名称	肥満、高脂血症および動脈硬化性疾患の治療・予防剤		
発明者	吉積一真、森山達哉、小笹清香、河田照雄		
出願人	株式会社ファンケル、国立大学法人京都大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2005-39425	特開 2006-225297	

発明の名称	低密度リポタンパク受容体の発現促進剤及びそれを含有する食品		
発明者	鎌倉昌樹、森山達哉、磯敏明、松本剛		
出願人	ポーラ化成工業株式会社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2005-329591	特開 2007-137778	

発明の名称	ローヤルゼリーアレルゲンタンパク質のエピトープ、その検出用キット、該アレルゲンフリーのローヤルゼリーとその製法		
発明者	森山達哉、山田英生、橋本健、沖原清司、菅野智子、柳原美弥子、雪吉晃子、立藤智基、中山洋輔		
出願人	株式会社山田養蜂場本社		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2006-327057	特開 2008-137968	

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
脂肪細胞が分泌するレジスチンの生理機能解析とその作用発現を調節する食品成分の探索	2005-2007	日本学術振興会	基盤研究(C)	研究代表者: 森山達哉	—	—
低コストで質の良い加工・業務用農産物の安定供給技術の開発(加工プロ)	2006	農林水産省農林水産技術会議事務局	—	—	—	—
アレルゲン性評価方法の改良とアレルゲン低減化の評価	2007-2008	生物系特定産業技術研究支援センター	異分野融合研究開発型	分担研究者: 森山達哉	—	—
主要穀類中のクラス2食物アレルゲンの探索と低減化に関する研究	2008	飯島記念食品科学振興財団	—	研究代表者: 森山達哉	—	—
遺伝子組換え生物の産業利用における安全性確保総合研究	2008	農林水産省農林水産技術会議事務局	—	—	—	—
ローヤルゼリーと植物性機能成分の組合せによる生活習慣病予防改善効果に関する研究	2009	みつばち研究助成基金	—	研究代表者: 森山達哉	—	—

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
山田養蜂場がミツバチ研究 23 件助成	2009/09/04 科学新聞 2009/08/30 奈良日日新聞	山田養蜂場は、ミツバチ、予防医学研究の発展および若手研究の支援を目的とする『みつばち研究助成基金』の 2009 年度研究テーマ 23 件を決定した。ミツバチ産品など天然素材に関する応用技術・予防医学的研究、ミツバチに関する基礎研究、養蜂技術開発研究に加え、今年度から化粧品・皮膚科学研究の分野も新設した。 ＜ローヤルゼリーと植物性機能成分の組合せによる生活習慣病予防改善効果に関する研究＞森山達哉（近畿大学農学部准教授）
ハウス食品、大豆由来成分による体重・内臓脂肪低減効果を確認	2009/06/05 日本食糧新聞 2009/06/01 化学工業日報	ハウス食品は、近畿大学農学部の森山達哉准教授の協力を得て行った動物試験と武庫川女子大学国際健康開発研究所所長の家森幸男教授の協力を得て行ったヒト臨床試験で、大豆由来成分（大豆タンパク質と大豆サポニン）の継続摂取により体重や内臓脂肪が低減することを確認した。同社は今後、大豆タンパク質と大豆サポニンの作用メカニズムについて研究していく予定だ。
山田養蜂場－近大、酵素処理のローヤルゼリーでアレルギー低減確認	2008/12/10 化学工業日報 2008/04/22 毎日新聞	山田養蜂場は近畿大学農学部の森山達哉准教授らの研究グループと共同で、ローヤルゼリーを飲用するとごくまれに発症する食物アレルギーを独自の酵素処理で低減できることを明らかにした。ローヤルゼリーには 2 種類のアレルゲンたんぱく質があることがわかり、いずれも酵素で分解することでアレルギー反応が起こりにくくなることが示唆された。
山田養蜂場の独自製品、高脂血症の原因物質抑制。	2008/10/22 日本経済新聞 2008/10/21 化学工業日報 2008/10/25 毎日新聞	ミツバチ産品販売の山田養蜂場が独自技術で製造する「酵素処理ローヤルゼリー」が、高脂血症を引き起こす原因になり得るリポたんぱく質の分泌を抑制することがわかった。近畿大学農学部の森山達哉准教授との共同研究によるもの。山田養蜂場は特定の酵素によってローヤルゼリーたんぱく質を分解する独自の製法を確立、特許を取得している。研究はこの「酵素処理ローヤルゼリー」の有用性を検証するのが狙い。
米麦の食品技術 7 1 件に総額は 1 億 3 4 9 0 万円	2008/03/28 科学新聞	飯島記念食品科学振興財団は平成 19 年度学術研究助成の対象者を決定した。同財団は、米麦その他主要食糧等を原料とする食品の加工技術、品質保持並びに安全性、栄養・機能性等の食品科学へ研究助成を行っている。 ＜主要穀物中のクラス 2 食物アレルゲンの探索と低減化に関する研究＞森山達哉（近畿大農学部講師）
果物アレルギー抑制 適切防除が鍵／京大など	2005/05/20 日本農業新聞 2005/06/14 化学工業日報 2005/05/15 日本経済新聞 2005/04/11 熊本日日新聞 2005/04/09 東京新聞 2005/04/06 南日本新聞 2005/04/04 日本経済新聞 2005/04/04 秋田魁新報 2005/04/04 四国新聞	薬剤防除をしないで病気や虫食いを受けたリンゴは、適切な防除で被害を防いだリンゴより果物アレルギーを発症させる可能性が高い、という研究成果を京都大学などのチームがまとめた。果実が病虫害を受けた時に、果実内に作り出すたんぱく質の一種がアレルギーの原因になるとみられる。研究チームは今後、ほかの果物での検証や、アレルギーが発症しない病虫害の程度などを研究していく。研究に当たった近畿大学農学部の森山達哉講師は「防除回数を減らしたリンゴでもアレルゲンになるたんぱく質が少なかった。食の安全・安心の中、どの程度まで防除を減らしてアレルギーを抑えられるかを調べたい」と話す。

見出し	出典	概要
京大院、大豆成分のデータベースを構築、機能食素材の開発に拍車	2004/03/25 化学工業日報	京都大学大学院の農学研究科の森山達哉助手の研究グループは、大豆に含まれる成分組成や加工適正などが分かるデータベースを開発した。機能性成分の探索や有用成分の食品利用について、原料となる最適な大豆品種の選択ができる。また大豆たん白質β-コングリシニンの分解物ペプチドに脂質代謝を適正化させる機能のあることも確認。大豆由来の新素材としての利用法開発や実用化に拍車がかかると思われる。この成果は、「食品成分の脂質代謝の調節に関する研究」の一環で、独立行政法人の農業・生物系特定産業技術研究機構の生物系特定産業技術研究支援センターによる研究支援事業。
京大など、大豆蛋白質の抗肥満作用を臨床で確認、代謝メカニズム解明	2002/07/26 化学工業日報	大豆に含まれるたん白質成分に中性脂肪を排除し、抗肥満の生理機能のあることを京大農学部森山達哉助手など複数の研究グループが突きとめた。β-コングリシニンと呼ばれる成分で、動物実験やヒトによる臨床でも明らかに体脂肪が減少するという結果を得た。またこの研究を通じ、生体内でのコレステロール・中性脂肪を低下させるメカニズム解明についても有力な手掛かりが得られたとして、高脂血症など生活習慣病の予防に適していることが示唆された。新たな機能を科学的に証明したことから、機能性食材として新たな需要創出に結びつく可能性が出てきた。
京大、中性脂肪の血中濃度低下、大豆の有効成分特定。	2002/01/23 日経産業新聞	京都大学の森山達哉助手らのグループは中性脂肪の一つ、トリグリセリドの血中濃度を下げる大豆たんぱく質を突き止めた。高脂血症を予防する機能性食品などの開発に役立つ成果とみている。実験開始から1カ月経過した段階で、β-コングリシニンを与えたマウスは、与えなかったマウスやグリシニンを与えたマウスに比べ血中トリグリセリド濃度が約3割下がった。濃度低下に伴い、血糖値なども下がったほか、皮下脂肪も減った。
生研機構、基礎研究推進事業で7課題を新規採択	2000/04/24 日刊工業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構（生研機構、堤英隆理事長）は、若手研究者を支援する「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」で、森山達哉京都大学助手の「食品成分による脂質代謝の調節に関する研究」など7課題を新規採択した。同事業は39歳以下の大学、国立試験研究機関、民間研究所などに所属する研究者が対象。191の応募課題の中から選定した。研究期間は3-5年で、1課題当たり年間1億円を上限に助成する。新技術の開発へ若手研究者を支援、生研機構
	2000/03/16 日本農業新聞	

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞内容
平成17年度	日本栄養・食糧学会 奨励賞	生活習慣病の要因となる脂質代謝異常の調節に関与する食品成分の栄養機能学的研究
平成20年度	日本食品科学工学 論文賞	食物アレルギータンパク質の近赤外蛍光標識プローブによる検出

(6) 実用化例

■マザーズハートより販売予定

- ・低アレルギーダイズ加工食品の原料ダイズ：ゆめみのり、なごみまる
- ・低アレルギー化ダイズ食品：味噌、味噌汁、フリーズドライ味噌、煮豆、豆乳、ダイズクッキー

■ハウス食品より販売予定

- ・「ニュートリシステム Nutrisystem J-Diet」抗肥満効果のあるカウンセリング食品：カレー、スープ、セイロンミルクティー

16. (渡辺 裕文) 進化工学手法によるシロアリセルラーゼの改変と高効率セルロース糖化系

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004年

- 【1】 Tokuda G., Lo N., Watanabe H., Arakawa G., Matsumoto T., Noda H. "Major alteration of the expression site of endogenous cellulases in members of an apical termite lineage", *Molecular Ecology*, 13, 3219–3228 (2004)

2005年

- 【2】 Tokuda G., Lo N., Watanabe H. "Marked variations in patterns of cellulase activity against crystalline- vs. carboxymethyl-cellulose in the digestive systems of diverse, wood-feeding termites", *Physiological Entomology*, 30, 372–380 (2005)
- 【3】 Ni J., Takehara M., Watanabe H. "Heterologous overexpression of a mutant termite cellulase gene in *Escherichia coli* by DNA shuffling of four orthologous parental cDNAs", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 69, 1711–1720 (2005)

2006年

- 【4】 Watanabe H., Takase A., Tokuda G., Yamada A., Lo N. "Symbiotic "archaezoa" of the primitive termite *Mastotermes darwiniensis* still play a role in cellulase production", *Eukaryotic Cell*, 5, 1571–1576 (2006)

2007年

- 【5】 Ni J., Tokuda G., Takehara M., Watanabe H. "Heterologous expression and enzymatic characterization of β -glucosidase from the drywood-eating termite, *Neotermes koshunensis*", *Applied Entomology and Zoology*, 42, 457–463 (2007)
- 【6】 Ni J., Takehara M., Miyazawa M., Watanabe H. "Random exchanges of non-conserved amino acid residues among four parental termite cellulases by family shuffling improved thermostability", *Protein Engineering, Design and Selection*, 20, 535–542 (2007)
- 【7】 Tokuda G., Watanabe H., Lo N. "Does correlation of cellulase gene expression and cellulolytic activity in the gut of termite suggest synergistic collaboration of cellulases?", *Gene*, 401, 131–134 (2007)
- 【8】 Tokuda G., Watanabe H. "Hidden cellulases in termites: Revision of an old hypothesis", *Biology Letters*, 3, 336–339 (2007)

2008年

該当なし

2009年

- 【9】 Arakawa G., Watanabe H., Yamasaki H., Maekawa H., Tokuda G. "Purification and molecular cloning of xylanases from the wood-feeding termite, *Coptotermes formosanus shiraki*", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 73, 710–718 (2009)

2) 国内誌

2004年

- 【1】 渡辺裕文新産業創出を目指す昆虫テクノロジー 昆虫の外分泌タンパク質の特性とその利用 *Bio Ind Vol.21 No.3 Page:61-67*(2004)

2005年

- 【2】 げい金鳳,渡辺裕文、改変シロアリセルラーゼの大腸菌による大量生産技術、農業生物資源研究所主要な研究成果 *Vol.2004 Page:14-15*(2005)
- 【3】 NI Jinfeng,竹原志実,渡辺裕文、シロアリセルラーゼ cDNA のファミリーシャフリングによる大量発現適合クローンの構築、*J Appl Glycosci Vol.52 No.Suppl. Page:49*(2005)
- 【4】 渡辺裕文,げい金鳳、昆虫類の糖質分解・転換酵素の探索と活用—シロアリセルラーゼの改変と大量発現適性化—、*J Appl Glycosci Vol.52 No.Suppl. Page:56*(2005)

2006年

該当なし

2007年

- 【5】 渡辺裕文、シロアリセルラーゼの微生物生産—シロアリ消化系のバイオマス変換への応用を目指す、*ブレインテクノニュース No.122 Page:23-28*(2007)
- 【6】 渡辺裕文、シロアリセルラーゼ研究ノート、*家屋害虫 Vol.29 No.2 Page:97-117*(2007)

2008年

- 【7】 渡辺裕文,NI Jinfeng,宮澤光博,竹原志実,金子陽一,杉村雅広、21世紀最大の未利用資源活用のための昆虫・テクノロジープロジェクト 第3編 昆虫のみが獲得した材料の改変・加工利用 第1章 昆虫由来素材の機能特性解明と素材改変(4)昆虫由来セルラーゼの特性評価とその生産法の開発農林水産省農林水産技術会議事務局研究成果 *No.457 Page:196-206*(2008)

2009年

該当なし

(2) 特許リスト

継続している特許出願について記載した。

発明の名称	昆虫由来のセルラーゼ遺伝子		
発明者	野田博明、渡辺裕文、徳田岳		
出願人	農林水産省蚕糸昆虫農業技術研究所長、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	特許番号
	特願平 9-206740	特開平 11-46764	3030349

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
ムカシシロアリ細胞内共生細菌プラタバクテリウムの全ゲノム機能解析	2006-2008	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	12250000	—
動物セルロース分解系を応用した新規木質系バイオマス糖化技術の確立へ向けたセルラーゼの改良	2005-2006	日本学術振興会科学研究費補助金	特別研究員奨励費	研究代表者	1700000	NI Jinfeng、 Ni Jinfeng
昆虫セルラーゼの特性解明とその生産法の開発	2003-2006	農林水産省	委託(昆虫テクノロジー)	研究代表者	—	倪金鳳
食材性昆虫の消化系待異機能の解明とその利用技術の開発	1993-1999	農林水産省	バイテク研究(昆虫機能)	分担研究	—	中島信彦・野田博明

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
農業生物資源研、シロアリの分解酵素、大腸菌で量産——バイオ燃料製造に応用。	2007/01/26 日経産業新聞	農業生物資源研究所のグループは、植物繊維を分解するシロアリの酵素を大腸菌に組み込んで量産する技術を開発した。廃木材などバイオマスからエタノールを生産する動きが活発になっているが、高い製造コストが普及の壁になっている。酵素利用は分解効率が高く、コスト低減につながる。バイオ燃料製造の有望手段になると期待している。農業生物資源研の渡辺裕文博士らが開発した技術は、日本全域に広く生息するヤマトシロアリの遺伝子を使う。酵素を構成する四百三十二種類のアミノ酸のうち、二種類だけを違うアミノ酸に換えたシロアリ遺伝子を人工的に作り、大腸菌に導入した。培養液に空気を送り込みながら培養すると、十時間で培養液一リットル当たり九十一ミリグラムのセルラーゼを取り出せるようになった。
改変シロアリセルラーゼの大腸菌による大量生産技術	2004年 農林水産研究情報総合案内	新規の酵素素材として期待される食材性昆虫起源セルラーゼはこれまで微生物等による大量発現・大量生産が難しかったが、4種類のシロアリセルラーゼ cDNA のランダムな相同組換えを行うことにより得られたキメラ cDNA から大腸菌での大量発現に適したクローンを得て、応用素材化へのめどをつけた。
生研機構、基礎研究推進事業で7課題を新規採択	2000/04/24 日刊工業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構(生研機構、堤英隆理事長)は、若手研究者を支援する「新技術・新分野創出のための基

見出し	出典	概要
新技術の開発へ若手研究者を支援、生研機構	2000/03/16 日本農業新聞	礎研究推進事業」で、松本安喜東京大学助教授の「遺伝子導入飼料作物を用いた新しい家畜疾病予防法の開発」など7課題を新規採択した。同事業は39歳以下の大学、国立試験研究機関、民間研究所などに所属する研究者が対象。研究期間は3—5年で、1課題当たり年間1億円を上限に助成する。 (5) 進化工学手法によるシロアリセルラーゼの改変と高効率セルロース糖化系の開発（渡辺裕文蚕糸・昆虫農業技術研究所主任研究官）

(5) 受賞リスト

該当なし

(6) 実用化例

- ・シロアリ改変セルラーゼの生産技術について企業と共同研究中。

17. (久保 健雄) ミツバチの脳機能に働く遺伝子を利用した新品種開発等に関する基礎的研究

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004年

- 【1】 Takeuchi H., Kunieda T., Tokuhiko-Sawata M., Park J.M., Fujiyuki T., Kubo T. "Molecular ethology using the honeybee as a model animal", *Tanpakushitsu kakusan koso. Protein, nucleic acid, enzyme*, 49, 2542–2548 (2004)
- 【2】 Sawata M., Takeuchi H., Kubo T. "Identification and analysis of the minimal promoter activity of a novel noncoding nuclear RNA gene, AncR-1, from the honeybee (*Apis mellifera* L.)", *RNA*, 10, 1047–1058 (2004)
- 【3】 Kunieda T., Kubo T. "In vivo gene transfer into the adult honeybee brain by using electroporation", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 318, 25–31 (2004)
- 【4】 Fujii Y., Kubo T., Ishikawa H., Sasaki T. "Isolation and characterization of the bacteriophage WO from *Wolbachia*, an arthropod endosymbiont", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 317, 1183–1188 (2004)
- 【5】 Takeuchi H., Yasuda A., Yasuda-Kamatani Y., Sawata M., Matsuo Y., Kato A., Tsujimoto A., Nakajima T., Kubo T. "Prepro-tachykinin gene expression in the brain of the honeybee *Apis mellifera*", *Cell and Tissue Research*, 316, 281–293 (2004)
- 【6】 Fujiyuki T., Takeuchi H., Ono M., Ohka S., Sasaki T., Nomoto A., Kubo T. "Novel Insect Picorna-Like Virus Identified in the Brains of Aggressive Worker Honeybees", *Journal of Virology*, 78, 1093–1100 (2004)
- 【7】 Kamikouchi A., Morioka M., Kubo T. "Identification of honeybee antennal proteins/genes expressed in a sex- and/or caste selective manner", *Zoological Science*, 21, 53–62 (2004)

2005年

- 【8】 Fujiyuki T., Takeuchi H., Ono M., Ohka S., Sasaki T., Nomoto A., Kubo T. "Kakugo Virus from Brains of Aggressive Worker Honeybees", *Advances in Virus Research*, 65, 1–27 (2005)
- 【9】 Sasaki T., Massaki N., Kubo T. "Wolbachia variant that induces two distinct reproductive phenotypes in different hosts", *Heredity*, 95, 389–393 (2005)
- 【10】 Kage E., Hayashi Y., Takeuchi H., Hirotsu T., Kunitomo H., Inoue T., Arai H., Iino Y., Kubo T. "MBR-1, a novel helix-turn-helix transcription factor, is required for pruning excessive neurites in *Caenorhabditis elegans*", *Current Biology*, 15, 1554–1559 (2005)
- 【11】 Paul R.K., Takeuchi H., Matsuo Y., Kubo T. "Gene expression of ecdysteroid-regulated gene E74 of the honeybee in ovary and brain", *Insect*

2006 年

- 【12】 Paul R.K., Takeuchi H., Kubo T. "Expression of two ecdysteroid-regulated genes, Broad-Complex and E75, in the brain and ovary of the honeybee (*Apis mellifera* L.)", *Zoological Science*, 23, 1085–1092 (2006)
- 【13】 Fujiyuki T., Ohka S., Takeuchi H., Ono M., Nomoto A., Kubo T. "Prevalence and phylogeny of Kakugo virus, a novel insect picorna-like virus that infects the honeybee (*Apis mellifera* L.), under various colony conditions", *Journal of Virology*, 80, 11528–11538 (2006)
- 【14】 Kunieda T., Fujiyuki T., Kucharski R., Foret S., Ament S.A., Toth A.L., Ohashi K., Takeuchi H., Kamikouchi A., Kage E., Morioka M., Beye M., Kubo T., Robinson G.E., Maleszka R. "Carbohydrate metabolism genes and pathways in insects: Insights from the honey bee genome", *Insect Molecular Biology*, 15, 563–576 (2006)
- 【15】 Maezawa K., Shigenobu S., Taniguchi H., Kubo T., Aizawa S.-I., Morioka M. "Hundreds of flagellar basal bodies cover the cell surface of the endosymbiotic bacterium *Buchnera aphidicola* sp. strain APS", *Journal of Bacteriology*, 188, 6539–6543 (2006)
- 【16】 Hori S., Takeuchi H., Arikawa K., Kinoshita M., Ichikawa N., Sasaki M., Kubo T. "Associative visual learning, color discrimination, and chromatic adaptation in the harnessed honeybee *Apis mellifera* L.", *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, 192, 691–700 (2006)
- 【17】 Yamazaki Y., Shirai K., Paul R.K., Fujiyuki T., Wakamoto A., Takeuchi H., Kubo T. "Differential expression of HR38 in the mushroom bodies of the honeybee brain depends on the caste and division of labor", *FEBS Letters*, 580, 2667–2670 (2006)

2007 年

- 【18】 Hori S., Takeuchi H., Kubo T. "Associative learning and discrimination of motion cues in the harnessed honeybee *Apis mellifera* L.", *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, 193, 825–833 (2007)
- 【19】 Takeuchi H., Paul R.K., Matsuzaka E., Kubo T. "EcR-A expression in the brain and ovary of the honeybee (*Apis mellifera* L.)", *Zoological Science*, 24, 596–603 (2007)
- 【20】 Kiya T., Kunieda T., Kubo T. "Increased neural activity of a mushroom body neuron subtype in the brains of forager honeybees", *PLoS ONE*, 2, (2007)
- 【21】 Ishino T., Kunieda T., Natori S., Sekimizu K., Kubo T. "Identification of novel members of the *Xenopus* Ca²⁺-dependent lectin family and analysis of their gene expression during tail regeneration and development", *Journal of Biochemistry*, 141, 479–488 (2007)
- 【22】 Ando T., Fujiyuki T., Kawashima T., Morioka M., Kubo T., Fujiwara H. "In vivo gene

transfer into the honeybee using a nucleopolyhedrovirus vector”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 352, 335–340 (2007)

- 【23】 Uno Y., Fujiyuki T., Morioka M., Takeuchi H., Kubo T. "Identification of proteins whose expression is up- or down-regulated in the mushroom bodies in the honeybee brain using proteomics”, *FEBS Letters*, 581, 97–101 (2007)

2008 年

- 【24】 Kiya T., Kunieda T., Kubo T. "Inducible- and constitutive-type transcript variants of kakusei, a novel non-coding immediate early gene, in the honeybee brain”, *Insect Molecular Biology*, 17, 531–536 (2008)
- 【25】 Kiya T., Hori S., Takeuchi H., Kubo T. "New approach toward understanding of neural basis of the honeybee "dance communication"”, *Tanpakushitsu kakusan koso. Protein, nucleic acid, enzyme*, 53, 1368–1374 (2008)
- 【26】 Nakaoka T., Takeuchi H., Kubo T. "Laying workers in queenless honeybee (*Apis mellifera* L.) colonies have physiological states similar to that of nurse bees but opposite that of foragers”, *Journal of Insect Physiology*, 54, 806–812 (2008)
- 【27】 Kiya T., Itoh Y., Kubo T. "Expression analysis of the FoxP homologue in the brain of the honeybee, *Apis mellifera*”, *Insect Molecular Biology*, 17, 53–60 (2008)
- 【28】 Iijima R., Kunieda T., Yamaguchi S., Kamigaki H., Fujii-Taira I., Sekimizu K., Kubo T., Natori S., Homma K.J. "The extracellular adenosine deaminase growth factor, ADGF/CECR1, plays a role in *Xenopus* embryogenesis via the adenosine/P1 receptor”, *Journal of Biological Chemistry*, 283, 2255–2264 (2008)

2009 年

- 【29】 Hayashi Y., Hirotsu T., Iwata R., Kage-Nakadai E., Kunitomo H., Ishihara T., Iino Y., Kubo T. "A trophic role for Wnt-Ror kinase signaling during developmental pruning in *Caenorhabditis elegans*”, *Nature Neuroscience*, 12, 981–987 (2009)
- 【30】 Fukazawa T., Naora Y., Kunieda T., Kubo T. "Suppression of the immune response potentiates tadpole tail regeneration during the refractory period”, *Development*, 136, 2323–2327 (2009)
- 【31】 Nishikori K., Kubo T., Morioka M. "Morph-Dependent expression and subcellular localization of host serine carboxypeptidase in bacteriocytes of the pea aphid associated with degradation of the endosymbiotic bacterium *buchnera*”, *Zoological Science*, 26, 415–420 (2009)
- 【32】 Suehiro Y., Yasuda A., Okuyama T., Imada H., Kuroyanagi Y., Kubo T., Takeuchi H. "Mass spectrometric map of neuropeptide expression and analysis of the γ -prepro-tachykinin gene expression in the medaka (*Oryzias latipes*) brain”, *General and Comparative Endocrinology*, 161, 138–145 (2009)

2) 国内誌

2004年

- 【1】 藤幸知子,竹内秀明,久保健雄セイヨウミツバチの攻撃的な働き蜂の脳から同定されたK a k u g o ウイルスミツバチ科学 Vol.25 No.4 Page:145-151(2004)
- 【2】 竹内秀明,国枝武和,徳広 (沢田) 美由紀,PARK J-M,藤幸知子,久保健雄、ミツバチをモデル生物とした分子行動生物学蛋白質、核酸 酵素 Vol.49 No.16 Page:2542-2548(2004)

2005年

該当なし

2006年

- 【3】 国枝武和,久保健雄、ミツバチ脳の高次中枢選択的に発現する新規転写因子 Mblk-1 のリン酸化による活性制御、日本応用酵素協会誌 No.40 Page:25-31(2006)

2007年

- 【4】 片岡宏誌,神崎亮平,木内信,久保健雄,嶋田透,鈴木幸一,高林純示,竹田敏,鎮西康雄,名取俊二,野田博明,早川洋一,伴戸久徳,深津武馬,松本正吾,森肇,柳沼利信,石橋純,葛西真治,加藤康仁,神村学,姜媛瓊,日下部宜宏,倉田祥一郎,竹内秀明,田中良明,富田正浩,富田正浩,新美輝幸,畠山正統,日本典秀,三浦徹,山本公子、昆虫生命科学研究の現状と将来の方向性について 多様性創出原理の分子レベルでの解明を目指して、昆虫生命科学研究の現状と将来の方向性について 多様性創出原理の分子レベルでの解明を目指して 平成 19 年 Page:98P(2007)
- 【5】 竹内秀明,末廣勇司,今田はるか,奥山輝大,久保健雄、生物の社会適応機能の解明とその工学的応用 小型魚類の適応的行動(視運動反応,群れ行動)の脳情報処理原理とその神経・分子的基盤の解明を目指して、計測と制御 Vol.46 No.12 Page:922-927(2007)

2008年

- 【6】 藤幸知子,藤幸知子,久保健雄、昆虫の生存戦略の分子機構-6 攻撃的なミツバチから見つかったK a k u g o ウイルスの疫学的解析 ミツバチに見るウイルス-宿主間相互作用、化学と生物 Vol.46 No.7 Page:491-495(2008)
- 【7】 木矢剛智,堀沙耶香,竹内秀明,久保健雄、ミツバチの“ダンスコミュニケーション”の神経基盤の理解にむけて 野外と室内における新しい2つの実験系蛋白質、核酸 酵素 Vol.53 No.11 Page:1368-1374(2008)

2009年

該当なし

(2) 特許リスト

継続している特許出願の該当なし。

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
ミツバチの視覚情報処理を支える脳のモジュール構造の分子的構築の解析	2009	日本学術振興会科学研究費補助金	新学術領域研究(研究領域提案型)	研究代表者	5850000	—
ミツバチのダンス言語と攻撃行動を規定する分子的基盤の解析	2004-2005	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	15700000	—
行動研究のモデル生物としてのミツバチの開発と利用	2004	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究代表者	3500000	佐々木正己、吉田忠晴、水波誠、蟻川謙太郎、松本忠夫
攻撃的なミツバチの脳に感染するRNAウイルスの感染ルートと攻撃行動への関与の証明	2003-2004	日本学術振興会科学研究費補助金	特定領域研究	研究代表者	6400000	—
ミツバチの脳に感染し、攻撃行動を誘発する新種のピコルナウイルスに関する研究	2003年度	日本学術振興会科学研究費補助金	萌芽研究	研究代表者	3400000	—
アフリカツメガエルの尾の再生に働く遺伝子の系統的検索と解析	2001	日本学術振興会科学研究費補助金	特定領域研究(A)	研究代表者	2800000	—
社会性昆虫(ミツバチ)の本能行動を制御する遺伝子の同定と機能解析	2000-2001	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	14400000	—
ミツバチの脳で領野特異的、行動特異的に発現する遺伝子の同定と解析	2000	日本学術振興会科学研究費補助金	特定領域研究(A)	研究代表者	2400000	—

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
東大研究チーム、脳の神経回路構築、関与たんぱく質解明。	2009/06/29 日経産業新聞	東京大学の久保健雄教授らは遺伝子組み換えをした線虫を使い、幼少期に余分な神経の一部を除去して神経回路を正しく作る過程で、Wntたんぱく質が、必要な神経突起に付着してMBR-1たんぱく質による除去から守り、必要な回路だけを残す働きをしていることを突き止めた。神経突起除去の異常は、アルツハイマー病やパーキンソン病とも関連しており、病気の解明や創薬につながる。(29日付の米科学誌「ネイチャー・ニューロサイエンス」)

見出し	出典	概要
ミツバチ、賢さ予想以上——飛ぶ距離に応じ燃料の蜜を調節（日曜版）	2007/01/07 日本経済新聞	昨年十月、英科学誌ネイチャーで、ミツバチのゲノム（全遺伝情報）を解読したという論文が発表された。米イリノイ大学や東京大学、理化学研究所など世界中の研究機関が協力して達成した。東大の久保健雄教授らは蜜を集める働きバチのキノコ体で、幼虫から成虫に体を変化させる変態ホルモンが結合する受容体HR38を見つけ、それが若いうちではなく、年を経て蜜を集めるようになった働きバチにあったことから、神経回路を作り替える仕組みと見られた。また、記憶や神経回路の作り替えに重要なカルシウムが集まりやすくなる遺伝子が脳で強く働いていることも発見した。昆虫では卵巣などにある受容体だが、脳にあったのはミツバチが初めて。
東京大学大学院理学系研究科教授久保健雄氏——行動の遺伝子を探る（かがくCafe）	2006/05/07 日本経済新聞	東京大学大学院理学系研究科の久保健雄教授らは、ミツバチを使って様々な行動を決定づける遺伝子を突き止めようとしている。蜜（みつ）を集めに行くハチの脳で強く働く遺伝子が見つかるなど、行動の謎が遺伝子のレベルで徐々に解き明かされようとしている。「米国のイリノイ大学を中心とするグループが三月にほぼ解読し、インターネット上で公開しています。遺伝子の数はまだ発表されていませんが、一万—二万個と推定されます」
虫の好物・行動変わった細菌・ウイルスが“洗脳”	2004/09/18 東京読売新聞	列の割り込みや電車の中での携帯電話など、公衆の面前で傍若無人な振る舞いをする人を見ると、「何かに取りつかれているのでは」と思ってしまう。しかし、昆虫の世界では、体内に住むウイルスや細菌によって、行動を操られる例があることが最近、次々に分かってきた。ミツバチは普通、スズメバチが近づくと恐れをなして逃げる。ところが、ある種のウイルスが感染したミツバチはスズメバチを攻撃するようになる。脳内に侵入したウイルスの遺伝子がミツバチの遺伝子として働くようになったのが原因と見られ、この遺伝子は「カクゴ（覚悟）」と名付けられた。
昆虫の生態、細菌が変える食や攻撃性、感染で影響産総研など	2004/04/03 朝日新聞	細菌などと共生したり寄生されることで、その生物（宿主）の生理や行動が、宿主自身や細菌などにとって有利に変化することがある。細菌やウイルスの感染で昆虫の食物利用の仕方や、攻撃性が変わる事実が、最近、日本の研究グループによって相次いで確認された。
スズメバチを果敢に攻撃ミツバチに「覚悟」遺伝子特定のウイルス感染か	2004/03/05 東京読売新聞	外敵を激しく攻撃するミツバチの脳には、特定のウイルスが感染していることが、東京大の久保健雄教授（動物科学）のグループの研究で明らかになった。巣を守るため命をかけて敵に立ち向かう行動は利他的な本能と考えられているが、ウイルス感染によって攻撃性が高まっている可能性があるという。成果は米国の専門誌に掲載された。本能行動がウイルス感染と関係していることがわかったのは初めて。
知を創る]（41）ミツバチの高度な踊りに迫る久保健雄氏42（連載）	2002/12/24 東京読売新聞	◇東京大大学院理学系研究科教授 東京大学理学部の校舎の屋上で五万—十万匹のミツバチを飼育。そのミツバチの脳を採取し、ダンスをつかさどる遺伝子を探し出すのが研究の狙いだ。不思議な生態は世界的な注目も集めている。米国は今年、ミツバチの全遺伝情報の解読に乗り出した。

見出し	出典	概要
<大学・病院>国際的水準を目標に研究者を養成	2000/06/09 薬事日報	東京大学大学院薬学系研究科・発生細胞化学教室「国際的水準で活躍できる研究者を養成する。久保氏のグループではミツバチの本能行動を司る脳の分子機構の解明を目指している。久保氏は「ミツバチの二つの生物学的特徴に着目しています」と語る。その一つが8字ダンス。これは太陽コンパスを利用して、巣から見た花の位置を、8字ダンスという形で記号に転換して仲間のハチに伝達する能力である。「このような記号的言語を使うのは、高等動物でもヒトなどの霊長類のほかは、クジラやイルカくらいしか知られていない」という中で、昆虫ではミツバチだけがこのような能力をもつ。そこで久保氏らは、脳の高次中枢（キノコ体：記憶・学習、感覚統合の中枢と考えられている）をターゲットに、その解明を進めている。
生研機構、基礎研究推進事業で7課題を新規採択	2000/04/24 日刊工業新聞	生物系特定産業技術研究推進機構（生研機構、堤英隆理事長）は、若手研究者を支援する「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」で、松本安喜東京大学助教授の「遺伝子導入飼料作物を用いた新しい家畜疾病予防法の開発」など7課題を新規採択した。同事業は39歳以下の大学、国立試験研究機関、民間研究所などに所属する研究者が対象。研究期間は3—5年で、1課題当たり年間1億円を上限に助成する（6）ミツバチの脳機能に働く遺伝子を利用した新品種開発などに関する基礎研究（久保健雄東大助教授）
新技術の開発へ若手研究者を支援、生研機構	2000/03/16 日本農業新聞	

（5）受賞リスト

該当なし

（6）実用化例

該当なし

18. (村山 美穂) 行動特性の育種改良を目指した、家畜の脳内物質関連遺伝子の解析

(1) 論文リスト

1) 海外誌

2004年

- 【1】 Sugiyama A., Inoue-Murayama M., Miwa M., Ohashi R., Kayang B.B., Mizutani M., Nirasawa K., Odai M., Minezawa M., Watanabe S., Ito S. "Polymorphism of dopamine receptor D4 exon I corresponding region in chicken", *Zoological Science*, 21, 941–946 (2004)
- 【2】 Ito H., Nara H., Inoue-Murayama M., Shimada M.K., Koshimura A., Ueda Y., Kitagawa H., Takeuchi Y., Mori Y., Murayama Y., Morita M., Iwasaki T., Ota K., Tanabe Y., Ito S. "Allele frequency distribution of the canine dopamine receptor D4 gene exon III and I in 23 breeds", *Journal of Veterinary Medical Science*, 66, 815–820 (2004)
- 【3】 Kayang B.B., Vignal A., Inoue-Murayama M., Miwa M., Monvoisin J.L., Ito S., Minvielle F. "A first-generation microsatellite linkage map of the Japanese quail", *Animal Genetics*, 35, 195–200 (2004)
- 【4】 Shimada M.K., Inoue-Murayama M., Ueda Y., Maejima M., Murayama Y., Takenaka O., Hayasaka I., Ito S. "Polymorphism in the second intron of dopamine receptor D4 gene in humans and apes", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 316, 1186–1190 (2004)

2005年

- 【5】 Takahashi H., Tsudzuki M., Sasaki O., Niikura J., Inoue-Murayama M., Minezawa M. "A chicken linkage map based on microsatellite markers genotyped on a Japanese Large Game and White Leghorn cross", *Animal Genetics*, 36, 463–467 (2005)
- 【6】 Miwa M., Inoue-Murayama M., Kayang B.B., Vignal A., Minvielle F., Monvoisin J.L., Takahashi H., Ito S. "Erratum: Mapping of plumage colour and blood protein loci on the microsatellite linkage map of the Japanese quail (*Animal Genetics* (2005) 36, (396-400))", *Animal Genetics*, 36, 542– (2005)
- 【7】 Kawabata A., Momoi Y., Inoue-Murayama M., Iwasaki T. "Canine *mdr1* gene mutation in Japan", *Journal of Veterinary Medical Science*, 67, 1103–1107 (2005)
- 【8】 Miwa M., Inoue-Murayama M., Kayang B.B., Vignal A., Minvielle F., Monvoisin J.L., Takahashi H., Ito S. "Mapping of plumage colour and blood protein loci on the microsatellite linkage map of the Japanese quail", *Animal Genetics*, 36, 396–400 (2005)
- 【9】 Yamasaki T., Inoue-Murayama M., Tahara K., Takano S., Sugiyama A., Itoh T., Takasuga A., Sugimoto Y., Roze M.T., Aso H., Ito S. "Isolation of genes showing increased expression during bovine adipocyte differentiation", *Animal Science*

Journal, 76, 479–489 (2005)

- 【10】 Minvielle F., Kayang B.B., Inoue-Murayama M., Miwa M., Vignal A., Gourichon D., Neau A., Monvoisin J.-L., Ito S. "Microsatellite mapping of QTL affecting growth, feed consumption, egg production, tonic immobility and body temperature of Japanese quail", *BMC Genomics*, 6, (2005)
- 【11】 Nara H., Inoue-Murayama M., Koshimura A., Sugiyama A., Murayama Y., Maejima M., Ueda Y., Ito H., Randi E., Kim H.-S., Ha J.-H., Kitagawa H., Takeuchi Y., Mori Y., Iwasaki T., Morita M., Ota K., Ito S. "Novel polymorphism of the canine dopamine receptor D4 gene intron II region", *Animal Science Journal*, 76, 81–86 (2005)

2006 年

- 【12】 Yamasaki T., Tahara K., Takano S., Inoue-Murayama M., Rose M.T., Minashima T., Aso H., Ito S. "Mechanism of plasma glutathione peroxidase production in bovine adipocytes", *Cell and Tissue Research*, 326, 139–147 (2006)
- 【13】 Inoue-Murayama M., Mishima N., Hayasaka I., Ito S., Murayama Y. "Divergence of ape and human monoamine oxidase A gene promoters: Comparative analysis of polymorphisms, tandem repeat structures and transcriptional activities on reporter gene expression", *Neuroscience Letters*, 405, 207–211 (2006)
- 【14】 Hong K.W., Hibino E., Takenaka O., Hayasaka I., Murayama Y., Ito S., Inoue-Murayama M. "Comparison of androgen receptor CAG and GGN repeat length polymorphism in humans and apes.", *Primates: journal of primatology.*, 47, 248–254 (2006)
- 【15】 Minvielle F., Kayang B.B., Inoue-Murayama M., Miwa M., Vignal A., Gourichon D., Neau A., Monvoisin J.-L., Ito S. "Search for QTL affecting the shape of the egg laying curve of the Japanese quail", *BMC Genetics*, 7, (2006)
- 【16】 Kayang B.B., Fillon V., Inoue-Murayama M., Miwa M., Leroux S., Feve K., Monvoisin J.-L., Pitel F., Vignoles M., Mouilhayrat C., Beaumont C., Ito S., Minvielle F., Vignal A. "Integrated maps in quali (*Coturnix japonica*) confirm the high degree of synteny conservation with chicken (*Gallus gallus*) despite 35 million years of divergence", *BMC Genomics*, 7, (2006)
- 【17】 Yamasaki T., Inoue-Murayama M., Tahara K., Takano S., Sugiyama A., Itoh T., Takasuga A., Sugimoto Y., Roze M.T., Aso H., Ito S. "Erratum: Isolation of genes showing increased expression during bovine adipocyte differentiation (*Animal Science Journal* (2005) 76 (479-489))", *Animal Science Journal*, 77, 126– (2006)
- 【18】 Miwa M., Inoue-Murayama M., Kobayashi N., Kayang B.B., Mizutani M., Takahashi H., Ito S. "Mapping of panda plumage color locus on the microsatellite linkage map of the Japanese quail", *BMC Genetics*, 7, (2006)

2007 年

- 【19】 Maejima M., Inoue-Murayama M., Tonosaki K., Matsuura N., Kato S., Saito Y., Weiss

- A., Murayama Y., Ito S. "Traits and genotypes may predict the successful training of drug detection dogs", *Applied Animal Behaviour Science*, 107, 287–298 (2007)
- 【20】 Minvielle F., Gourichon D., Ito S., Inoue-Murayama M., Riviere S. "Effects of the dominant lethal yellow mutation on reproduction, growth, feed consumption, body temperature, and body composition of the Japanese quail", *Poultry Science*, 86, 1646–1650 (2007)
- 【21】 Nishii N., Takasu M., Soe O.K., Maeda S., Ohba Y., Inoue-Murayama M., Kitagawa H. "Cloning, expression and investigation for polymorphisms of canine peroxisome proliferator-activated receptors", *Comparative Biochemistry and Physiology - B Biochemistry and Molecular Biology*, 147, 690–697 (2007)
- 【22】 Miwa M., Inoue-Murayama M., Aoki H., Kunisada T., Hiragaki T., Mizutani M., Ito S. "Endothelin receptor B2 (EDNRB2) is associated with the panda plumage colour mutation in Japanese quail", *Animal Genetics*, 38, 103–108 (2007)
- 【23】 Hong K.-W., Iwatsuki H., Takenaka O., Hayasaka I., Murayama Y., Ito S., Inoue-Murayama M. "Comparative analysis of estrogen receptor gene polymorphisms in apes", *Primates*, 48, 151–155 (2007)
- 【24】 Inoue E., Inoue-Murayama M., Takenaka O., Nishida T. "Wild chimpanzee infant urine and saliva sampled noninvasively usable for DNA analyses", *Primates*, 48, 156–159 (2007)
- 【25】 Hong K.-W., Sugawara Y., Hasegawa H., Hayasaka I., Hashimoto R., Ito S., Inoue-Murayama M. "A new gain-of-function allele in chimpanzee tryptophan hydroxylase 2 and the comparison of its enzyme activity with that in humans and rats", *Neuroscience Letters*, 412, 195–200 (2007)

2008 年

- 【26】 Inoue E., Inoue-Murayama M., Vigilant L., Takenaka O., Nishida T. "Relatedness in wild chimpanzees: Influence of paternity, male philopatry, and demographic factors", *American Journal of Physical Anthropology*, 137, 256–262 (2008)
- 【27】 Hong K.-W., Inoue-Murayama M., Nakamura A., Nagao K., Ito S. "Characterization of two microsatellites in chicken monoamine oxidase A", *Animal Science Journal*, 79, 641–643 (2008)
- 【28】 Hong K.-W., Hayasaka I., Murayama Y., Ito S., Inoue-Murayama M. "Comparative analysis of monoamine oxidase intronic polymorphisms in primates", *Gene*, 418, 9–14 (2008)
- 【29】 Inoue-Murayama M., Hibino E., Iwatsuki H., Inoue E., Hong K.-W., Nishida T., Hayasaka I., Ito S., Murayama Y. "Interspecies and intraspecies variations in the serotonin transporter gene intron 3 VNTR in nonhuman primates", *Primates*, 49, 139–142 (2008)
- 【30】 Hiragaki T., Inoue-Murayama M., Miwa M., Fujiwara A., Mizutani M., Minvielle F., Ito S. "Recessive black is allelic to the yellow plumage locus in Japanese quail and

associated with a frameshift deletion in the ASIP gene”, *Genetics*, 178, 771–775 (2008)

- 【31】 Nadeau N.J., Minvielle F., Ito S., Inoue-Murayama M., Gourichon D., Follett S.A., Burke T., Mundy N.I. "Characterization of Japanese quail yellow as a genomic deletion upstream of the avian homolog of the mammalian ASIP (agouti) gene”, *Genetics*, 178, 777–786 (2008)

2009 年

- 【32】 Takeuchi Y., Kaneko F., Hashizume C., Masuda K., Ogata N., Maki T., Inoue-Murayama M., Hart B.L., Mori Y. "Association analysis between canine behavioural traits and genetic polymorphisms in the Shiba Inu breed”, *Animal Genetics*, 40, 616–622 (2009)
- 【33】 Hong K.-W., Matsukawa R., Hirata Y., Hayasaka I., Murayama Y., Ito S., Inoue-Murayama M. "Allele distribution and effect on reporter gene expression of vasopressin receptor gene (AVPR1a)-linked VNTR in primates”, *Journal of Neural Transmission*, 116, 535–538 (2009)
- 【34】 Weiss A., Inoue-Murayama M., Hong K.-W., Inoue E., Udono T., Ochiai T., Matsuzawa T., Hirata S., King J.E. "Assessing chimpanzee personality and subjective well-being in japan”, *American Journal of Primatology*, 71, 283–292 (2009)
- 【35】 Inoue-Murayama M. "Genetic polymorphism as a background of animal behavior”, *Animal Science Journal*, 80, 113–120 (2009)
- 【36】 Kayang, B. B., Inoue, E., Maki, T., Ito, S., Kansaku, N., Tanabe, Y., Inoue-Murayama, M.: Genetic analyses of Ghanaian dogs: diversity and relationships with other breeds. *DNA Polymorphism* 17: 55-62, 2009.
- 【37】 Takeuchi Y., Hashizume C., Arata S., Inoue-Murayama M., Maki T., Hart B.L., Mori Y. "An approach to canine behavioural genetics employing guide dogs for the blind”, *Animal Genetics*, 40, 217–224 (2009)

2010 年

- 【38】 Minvielle F, Bed'hom B, Coville JL, Ito S, Inoue-Murayama M, Gourichon D. The "silver" Japanese quail and the MITF gene: causal mutation, associated traits and homology with the "blue" chicken plumage. *BMC Genet.* 11:15, 2010.

2) 国内誌

2004年

- 【1】 村山美穂、霊長類の行動の背景にある遺伝子を探る. 竹中修 (企画) 村山美穂、渡邊邦夫、竹中晃子 (編): 遺伝子の窓から見た動物たち—フィールドと実験室をつないで—. 京都大学学術出版会 (京都), pp.59-79, 2006

2006年

- 【2】 村山美穂: 霊長類の行動の背景にある遺伝子を探る. 竹中修 (企画) 村山美穂、渡邊邦夫、竹中晃子 (編): 遺伝子の窓から見た動物たち—フィールドと実験室をつないで—. 京都大学学術出版会 (京都), pp.59-79, 2006
- 【3】 三輪充,井上 (村山) 美穂,加藤未来,早川博,小川正幸,大谷健,伊藤慎一、メラノコルチン1-受容体遺伝子のアミノ酸置換を指標とした、肉用奥美濃古地鶏の雌種鶏に出現する『黒色羽装』雛の除去、日本畜産学会報 Vol.77 No.7 Page:207-214(2006)

2007年

- 【4】 渡部あずさ、加藤佑美子、井上—村山美穂、唐澤豊、伊藤慎一、ダチョウにおける性判別と遺伝的多様性. 日本ダチョウ・走鳥類研究会誌 8:23-39,2007.
- 【5】 村山美穂、オオカミからイヌへ—行動に關与する遺伝子の変化. 遺伝 61:66-69,2007.
- 【6】 村山美穂、鳥類の羽毛色を制御する遺伝子. 動物遺伝育種研究 35:77-82,2007.
- 【7】 加藤佑美子、井上—村山美穂、川本芳、野澤謙、黒澤弥悦、北川均、佐々木榮英、伊藤慎一、ネコにおけるアンドロゲン受容体遺伝子 (AR) exon1 領域の多型. DNA多型 15:59-62, 2007.
- 【8】 井上英治、井上—村山美穂、西田利貞、VIGILANT Linda、竹中修、野生チンパンジーの父子判定. DNA 多型 15: 54-58, 2007.
- 【9】 村山美穂、イヌの行動を遺伝子から解明する. 生物科学 58:148-156,2007.
- 【10】 村山美穂、遺伝子を通じた動物との対話. 『ナチュラヒストリーの時間』. 大学出版部協会 (編)、大学出版部協会 (東京) (ISBN978-4-903943-00-8), pp.112-115, 2007
- 【11】 牧拓也、伊藤慎一、村山美穂、井上英治、前島雅美、洪京元、神作宣男、田名部雄一、マイクロサテライト多型を指標とした柴内種の遺伝的構成、動物遺伝育種研究 Vol.35 No.2 Page:240(2007)
- 【12】 井上 (村山) 美穂、本庄美穂、井上英治、早坂郁夫、伊藤慎一、村山裕一、マカク属におけるモノアミンオキシダーゼA遺伝子多型と攻撃性との関連、霊長類研究 Vol.23 No.Supplement Page:S.7(2007)
- 【13】 井上英治、井上 (村山) 美穂、VIGILANT Linda、竹中修、西田利貞、野生チンパンジーの雄の繁殖成功と集団の血縁構造、霊長類研究 Vol. 23 No. Supplement Page: S. 1(2007)
- 【14】 加藤未来、村山美穂、葦澤圭二郎、峰澤満、森誠、伊藤慎一、不完全アルビノウズラにおける SLC45A2 の 2 種類の変異、動物遺伝育種研究 Vol.35 No.2 Page:243(2007)
- 【15】 村山美穂、遺伝子からイヌの個性を知る ヒトとのよりよい関係を目指して、花王

2008年

- 【16】 井上英治、井上-村山美穂、西田利貞、VIGILANT Linda、竹中修、野生チンパンジー集団における Y-STR 多型. DNA 多型 16: 21-24, 2008.
- 【17】 牧拓也、井上-村山美穂、HONG Kyung-Won、井上英治、前島雅美、神作宜男、田名部雄一、伊藤慎一、マイクロサテライトマーカーによる柴犬 3 内種の遺伝的多様性と類縁関係. 動物遺伝育種研究 36: 95-104, 2008.
- 【18】 村山美穂、フィールドワークとゲノム科学をつなぐ. 科学 79: 796, 2008.
- 【19】 村山美穂、個性と普遍性. 生物科学 60 (1): 19-20, 2008.
- 【20】 村山美穂、大型類人猿の遺伝的多様性. 第 52 回プリマーテス研究会記録 28-31, 2008.
- 【21】 村山美穂、ネコの性格を、遺伝子から探る. 牛のはくぶつかん 32: 4, 2008.
- 【22】 村山美穂、フィールドワークとゲノム科学をつなぐ、科学、78 (7)、2008
- 【23】 井上 (村山) 美穂、井上英治、渡邊邦夫、村山裕一、ニホンザルにおける行動関連の候補遺伝子の多様性解析、霊長類研究 Vol.24 No.Supplement Page:S.21(2008)
- 【24】 鳥居寛律、竹中晃子、中村伸、光永総子、井上 (村山) 美穂、鶴殿俊史、霊長類のエネルギー儉約遺伝子 U C P 1 について、霊長類研究 Vol.24 No.Supplement Page:S.21(2008)
- 【25】 井上英治、井上 (村山) 美穂、VIGILANT Linda、西田利貞、DNA 解析からみた野生チンパンジーにおける雌の移籍と移入雌間の血縁関係、霊長類研究 Vol.24 No.Supplement Page:S.21(2008)

2009年

- 【26】 田代靖子、井上英治、小川秀司、井上 (村山) 美穂、西田利貞、竹中修、西部タンザニア地域のチンパンジーの遺伝的多様性、霊長類研究 Vol.25 No.Supplement Page:S.27(2009)
- 【27】 井上英治、井上 (村山) 美穂、高崎浩幸、西田利貞、長期政権を築いたチンパンジーの繁殖成功、霊長類研究 Vol.25 No.Supplement Page:S.18-S.19(2009)
- 【28】 横山ちひろ、川崎章弘、村山美穂、HONG Kyong-Won、加藤和実、尾上浩隆、コモンマームセットの対面テストにおける行動特性、霊長類研究 Vol.25 No. S u p p l e m e n t Page: S . 40(2009)
- 【29】 阿部秀明、木下圭司、水谷誠、早川博、菰澤圭二郎、伊藤慎一、村山美穂、ニワトリで見出されたセロトニントランスポーター遺伝子の V N T R 多型、動物遺伝育種研究 Vol.37 No.2 Page:182(2009)
- 【30】 竹中晃子、中村伸、光永総子、小野木愛子、深井祐里、杉原まどか、馬場千尋、村山 (井上) 美穂、鶴殿俊史、儉約遺伝子 PPARG2 の霊長類における進化と意義、霊長類研究 Vol.25 No.Supplement Page:S.25-S.26(2009)
- 【31】

2010 年

- 【32】 井上・村山美穂、多様な動物種における情動に關与する候補遺伝子の解析—動物の心の共通基盤を探る、医学のあゆみ、232 卷 1 号 (2010)
- 【33】 今野晃嗣、井ノ上あさみ、斎藤佳介、黒澤弥悦、伊藤慎一、村山美穂、ネコの“パーソナリティ”とアンドロゲン受容体遺伝子多型との關連、動物心理学研究 Vol.59 No.2 Page:270(2010)
- 【34】 岸尚代、今野晃嗣、高岡祥子、前田朋美、堀裕亮、森崎礼子、藤田和生、井上(村山)美穂、イヌにおける行動特性と遺伝子型との關連解析、動物心理学研究 Vol.59 No.2 Page:232(2010)
- 【35】 安井早紀、今野晃嗣、田中正之、伊谷原一、村山美穂：ゾウの性格評定と關連遺伝子の探索。ヒトと動物の關係学会第 16 回學術大会、2010 年 3 月 6, 7 日(東京)
- 【36】 村山美穂：行動と脳(イヌの行動を遺伝子から解明する)シリーズ 脳とソシアル 第 2 卷「發達と脳 コミュニケーションの育成過程」岩田誠、河合満編 医学書院(共著)

(2) 特許リスト

繼續している特許出願について記載した。

發明の名称	犬の選別方法、及びその選別方法に使用される PCR プライマー及びポリヌクレオチドプローブ		
發明者	村山美穂、伊藤慎一		
出願人	国立大学法人岐阜大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
JP2002373006	特願 2002-373006	特開 2004-201542	4119975
	EP200319583	EP1454915	EP1454915
	US2007828510	US20080163823	
	US2006341151	US20060115853	
	US2003641428	US20040121368	
	DE60319667A	DE60319667T2	

發明の名称	犬の選別方法、及びその選別方法に使用される PCR プライマー及びポリヌクレオチドプローブ		
發明者	村山美穂、伊藤慎一		
出願人	国立大学法人岐阜大学		
優先権主張番号	出願番号	公開番号	特許番号
	特願 2007-70877	特開 2007-159595	4119987

(3) グラントリスト

採択課題名	期間	研究資金名	種別	役職	金額	備考
希少野生動物の DNA Zoo と遺伝子解析による行動予測システムの構築	2009	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究 (B)	研究代表者	総額：5330 千円	—
ガーナの在来家畜家禽の遺伝的特性の評価	2007-2009	日本学術振興会科学研究費補助金	特別研究員奨励費	研究代表者	総額：2200 千円	—
稀少動物 DNA バンクの有効活用システムの構築	2006-2008	日本学術振興会科学研究費補助金	基盤研究 (B)	研究代表者	総額：11800 千円	—
肉用奥美濃古地鶏の高品質化に関する研究	2004-2006	農林水産省	県単	分担研究者	—	早川博、小川正幸、大谷健、三輪充、加藤未来、伊藤慎一
イヌ神経伝達物質関連遺伝子の多型解析と、有用犬選別への応用性の検討	2001-2002	日本学術振興会科学研究費補助金	若手研究 (B)	研究代表者	総額：2200 千円	—
野性生物と人間の共生を通じた熱帯林の生物多様性保全	2008-2014	日本学術振興会科学研究費補助金	JST 地球規模課題対応国際科学技術協力プロジェクト	研究分担者	—	—
家畜・家禽の行動特性に関する遺伝子の解析	2006-2008	農林水産省	農業生物資源ジェンバンク事業	研究分担者	—	—

(4) 報道リスト

見出し	出典	概要
京大教授ら性格診断の「婚活」サポート 【大阪】	2008/10/14 朝日新聞 2008/10/13 朝日新聞	国内で飼育されているゴリラやチンパンジーなどの性格を分析する研究を京都大野生動物研究センターの村山美穂教授（動物遺伝学）らが進めている。全国の動物園の飼育員から「他のゴリラに温かく親密に振る舞う」など 54 項目の聞き取り調査を行う。ゴリラやチンパンジーは性格が繊細なため、難しいといわれる繁殖に役立てる狙い。遺伝子の SNP は、脳内の神経伝達物質の分泌や神経細胞の感受性にも影響する。これを性格や志向と関連づける研究も始まった。
野生動物の未来探る 左京京大研究センター発足式典	2008/05/31 京都新聞	危機にある野生動物を守り、人と動物の未来を探る研究を進める京都大野生動物研究センターが今年 4 月に発足した。センターは野生動物を対象にフィールドワークを展開するほか、京都市動物園などとの連携で動物の福祉や共生、動物の一員としての人の在り方を研究する。村山美穂教授は遺伝子と行動を結びつける最新の研究を解説。センターで動物の遺伝子バンクを整備する構想を披露し、「遺伝子からも動物を見ることができる研究者を育てたい」と語った。

見出し	出典	概要
京都発 サル学の60年 第1部 ニホンザルを追って (9) 父子判定 雌独占、子孫繁栄につながらず	2007/04/26 京都新聞	1987年、愛知県犬山市の京都大霊長類研究所で村山(井上)美穂によりニホンザルの父子関係をDNAで判定する研究が行われた。「DNAフィンガープリント法」という手法が、法医学の分野で人間の親子鑑定や遺体の個人識別に使われるようになり、この手法をニホンザルで利用。同じころ、鳥に応用した研究が海外で行われていたが、霊長類の父子判定は世界初だった。群で繁殖が可能な大人雄8頭のうち交尾回数は第1位(ボス)の「ゴンタ」が最も多く、下位の雄ほど回数が少なかった。8頭の子についてDNAで父子判定が行われ、雌を独占していたはずのゴンタの子どもは1頭、逆に順位5位の「シンスケ」が2頭、6位で交尾回数が最も少ない「カンペ」や最下位の「ハレシオ」もそれぞれ1頭の子どもをつくった。霊長研の他のグループのサルでも同様の結果だった。1990年には、幸島(宮崎県)で餌付けされている約100頭のサルすべてを捕獲してDNAを採取、父子判定を行った。順位に関係なく多様な雄が父親になっていた。交尾期は上位の雄は特定の雌と一定期間「恋愛」に落ちる配偶(コンソート)関係になり雄が雌を独占できる。雌から毎週一回採血して測定したホルモンの変化から見ると、こういった配偶関係は雌が妊娠してしまった後に見られた。実際、配偶関係を結んだ雄と子どもの父親が違うケースが父子判定で確認された。村山は、牛の父子判定の研究も行い、肉牛の雄からとれる精子を鑑定するのに使い、優秀な牛の精子の偽物を調べる。
(本棚)「遺伝子の窓から見た動物たち」 教え子らの示唆に富む成果 【名古屋】	2006/07/12 朝日新聞	昨年3月に亡くなった竹中修京大霊長類研究所教授の研究室で学んだ教え子たちによる論文集。本書の編集の中心的存在だった村山美穂岐阜大助教授は、遺伝子を通してサルの父子関係の情報が得られるようになった経緯を紹介。
	2006/05/28 岐阜新聞	
	2006/04/21 中日新聞	
肉用奥美濃古地鶏の雌種鶏における黒色羽装ひな発生防止技術の開発	2006 農林水産研究 総合案内	肉用奥美濃古地鶏の雌種鶏(白色プリマスロック種雄とロードアイランドレッド種雌とのF1)における黒色羽装ひなの発生は、父系の白色プリマスロック種から茶色羽装を発現する遺伝子を保有する個体をDNAマーカーを利用した識別法で識別・選抜することで防止できることが明らかとなった。
チンパンジーも遺伝子が性格左右 岐阜大助教授らグループが研究 判定とDNAの特徴に関連	2005/07/05 中日新聞	人間と同じようにチンパンジーも、怒りっぽい、心配性、好奇心が強いといった性格が遺伝子と関係していることを岐阜大応用生物科学部の村山美穂助教授らが突き止めた。医薬品メーカー系の三和化学研究所・熊本霊長類パークのチンパンジー80頭に、人間に広く使われる性格テストを応用し、複数の飼育員が約120項目の質問に代わりながら答える方式を採用。チンパンジーの血液からはDNAを採取し、多型が現れる7カ所の部分の長さでテストで得られた「抑うつ性」「神経質」「支配性」「攻撃性」「のんきさ」「社交性」など12種類の性格との関連を調べた。人前で緊張せず、世話役を引き受けることが多い「支配性」は、多型のうち性ホルモンにかかわる部位が短いと強く、人間と似ていた。神経伝達関連の多型でも、部位の長さは「神経質」「社会的」などの性格と関連していた。霊長類の個性をDNAと結びつけた新しい研究成果として注目される。

見出し	出典	概要
<p>性格似てたチンパンジー親子 岐阜大・助教授らがテストー ー遺伝子関連の可能性</p>	<p>2004/07/03 毎日新聞</p>	<p>岐阜大の村山美穂助教授（分子遺伝学）や松沢哲郎・同研究所教授（比較認知科学）らが、京都大霊長類研究所（愛知県犬山市）の成年チンパンジー11頭を対象に就職指導などで広く使われる性格テストを初めて行った。研究所員3人が各チンパンジーの「見た目」の性格を回答、平均値を取った。人に同じ方法で検査しても、結果は本人自らが答えた場合とほぼ一致したため応用した。父と子の性格の類似性などを発見。ヒトで攻撃性や情緒安定性などにかかわる神経伝達物質の関連遺伝子を解析し、遺伝子レベルの違いが性格に関与している可能性も見つかった。毛繕いをする頻度など、行動の違いと遺伝子の関係も浮かび上がった。解明が進んでいない、遺伝子の働き方のメカニズムを知るきっかけになるという。</p>
<p>[日本の「進化の隣人たち」] ／43 1万頭のサルを見分 ける ／愛知</p>	<p>2004/03/18 毎日新聞</p>	<p>岐阜大農学部の村山美穂助教授は、霊長類の遺伝子を調べて性格との関係を調べる、世界でもバイオニアの一人。ヒトでは性格と行動の50%程度、遺伝子が影響する。遺伝子の反復配列の回数次第で、脳の中で神経情報を伝えるドーパミンなどの化学物質の量や感度が生まれつき異なり、同じ刺激を受けても感じ方が違う。これがストレスへの強さや攻撃性、好奇心などの違いを生み、性格に表れる。ヒトと他の霊長類では、反復配列の多くが共通しており、ニホンザルでは、高崎山など全国約10カ所のサルの遺伝子を比較中。ヒトやチンパンジーほど反復配列のバリエーションは豊かではないが、10~60頭に1頭のペースで異なる配列が4種類見つかった。遺伝子レベルの違いを、順位など社会関係の観察成果と突き合わせ、新しい発見が期待される。</p>
<p>[挑む] 研究者たちの素顔／ 29 岐阜大農学部助教授・ 村山美穂さん</p>	<p>2004/02/14 毎日新聞</p>	<p>岐阜大農学部の村山美穂助教授は1990年、観察が基本の学問に遺伝子解析法を導入し、DNA指紋法によりニホンザルの父子判定に初めて成功した。約50頭の群れの中で高順位のオスほど交尾の回数も多かったが、父親の順位と子どもの数に相関はなく、「高順位のオスほど子孫も残す」という常識が覆った。オスザルと子ザルの仲の良さや血縁に関係がないことも分かった。</p> <p>1996年米国の研究者らが新しいものやスリルを好む「新奇性の追求」は、脳の神経細胞にあるドーパミンD4受容体(DRD4)の約48個の塩基配列の反復数が多い人ほど傾向が強いと発表。</p> <p>霊長類の近縁で食虫類のツパイと、霊長類でも人からは遠い原猿類、人が属する真猿類のDRD4は、ツパイから原猿類、真猿類とヒトに近くなるほど、反復数が増えていたことを見出した。</p> <p>犬の調査では、ゴールデンレトリバーなど従順な品種はDRD4の反復数が少なく、柴犬など好奇心や攻撃性が強い品種は反復数が多い傾向があった。</p> <p>また、おいしい霜降り肉を持つ黒毛和牛の種雄牛、「紋次郎」のニセ精子が出回る事件が前年にあり、牛の親子鑑定や個体識別法の確立が急務となっていた時期、牛の鑑定法を確立した。</p>

見出し	出典	概要
『遺伝子は語る』 村山美穂	2004/01/19 中日新聞	岐阜大学農学部助教授の著者は、ニホンザルの行動を分子生物学と結びつけたバイオニオ的研究者のひとり。ある個体の父親がだれか初めて分かるようになった。サルの群れは厳然とした順位があるため、力が強いボスザルの子供ばかりが増えると思われがちだが、実際に生まれた子供の数は順位とはあまり関係がなかった。
大学の窓から 性格と遺伝子 岐阜大 村山美穂助教授 イヌ 1500 頭で分析	2003/09/30 中日新聞	感情は刺激が脳の中の神経を伝わることで起こる。神経伝達物質の量や分解される量、物質を受け取る受容体の数などが感情に関連する。村山助教授は3年をかけて神経伝達物質の一つドーパミンの受容体の遺伝子とイヌの性格との関係を約1,500頭により分析。目新しいものへの興味に関連するドーパミン第四受容体の一部の長さに関連する、配列の異なる九つの遺伝子を確認し、品種による行動特性評価を比較し、「人なつこさ」「攻撃性」などの性格との関係を明らかにした。個々のイヌが盲導犬などに向くかどうかなどの適性評価ができる。
ようこそ医薬・バイオ室へ： 同じイヌなのになぜ違う性格	2002/07/10 百歳元氣新聞	岐阜大学の村山美穂博士らはイヌの性格が遺伝的に決まっていることを1999年に発表した。ゴールデンレトリバー19匹と柴犬15匹について血液から遺伝子を採取、DRD4（ドーパミンD4レセプター）遺伝子を調べ、一般的におとなしいゴールデンレトリバーはこの配列の中の繰り返しが短く、活発な柴犬は繰り返しが長かった。これは、柴犬の方が遺伝的に新奇探索傾向が強く、好奇心が旺盛であることを物語っているという。 この新奇探索傾向はDRD4遺伝子の第3エキソンの48塩基の繰り返し回数が多いほど強いというセンセーショナルな発表が、1996年にイスラエルのエプスタイン博士のグループと、アメリカのベンジャミン博士らから同じ雑誌で同時にあった。神経細胞の先のシナプスからドーパミンが放出されて、次のシナプスの先にあるドーパミンレセプターが受け取ると、その神経細胞内の構造を変化させて、最終的には神経細胞の興奮を抑えるGタンパクを捕まえる。繰り返し配列が長いとGタンパクが捕まえにくいため、いつまでも神経が興奮して、好奇心を抑えられないというしくみである。
【生命ビッグバン】犬の性格診断 「攻撃性」も遺伝子でわかる ホットライン	2002/05/27 産経新聞 2002/05/27 産経新聞	「おとなしい」「怒りっぽい」など、犬の性格（行動特性）を遺伝子検査で調べる研究を岐阜大学農学部生物資源生産学科の村山美穂助手らが進めている。ヒトの性格について、興奮にかかわる神経伝達物質、ドーパミン受容体遺伝子（DRD4）では、人により遺伝子の繰り返し部分の長さがやや異なり、受容体の形がわずかに違い、神経伝達物質をキャッチする効率に個人差が出てくる。村山助手らは動物病院でゴールデンリトリバーなど31品種約860頭の犬の血液や口内の粘膜を採取して遺伝子を調べ、行動の特徴と比較した。特定の遺伝子タイプと関連が最も高かったのが「他の犬に対する攻撃性」という性格。遺伝子の繰り返し部分が長めのタイプで、秋田犬やテリアなど猟犬や番犬の役目をする犬に多かった。遺伝子から犬の性格がわかれば、盲導犬、災害救助犬、麻薬捜査犬など目的に応じた性格の犬も探し出せそうだ。

見出し	出典	概要
[正月特集] 霊長類学の今(その2止) 観察半世紀、謎だらけ…社会生活	2002/01/01 毎日新聞	宮崎県幸島(こうしま)は、日本の霊長類学発祥の地で群れは現在約100頭。これまで約500頭が観察された。ニホンザルは、ヒト以外で最も北にすむ日本固有の霊長類だ。◇“興奮しやすいサル”――DNA 岐阜大の村山美穂助手らが、性格に関係する遺伝子を比較したところ、「好奇心が強く、心配性なサル」になるようにヒトは進化したという結果が出た。脳の神経伝達物質セロトニンのトランスポーター(回収)遺伝子は、反復回数が少ない人ほど不安を感じやすいとされ、ヒト自体、他の霊長類に比べると少ない。ドーパミンの受容体遺伝子の比較では「興味やスリルのため新しいことをする」という傾向も表れた。言い換えれば、ヒトは遺伝的に「興奮しやすいサル」だともいえる。
鵜の性別をDNA判定 長良川鵜飼1300年 繁殖や活性化…夢広がる	2002/01/01 岐阜新聞	岐阜市は2002年を、長良川鵜飼1300年の記念の年と位置付けており、岐阜大学で今まで鵜匠にさえ分からなかった鵜(ウミウ)の性別を、DNA判定する方法を初めて確立した。研究は農学部生物資源生産学科の伊藤慎一教授と村山美穂助手が実施。鵜は外部生殖器が分かりにくく解剖しなくては性別判定が難しいが、ニワトリの性別判定法を改良して遺伝子の長さから雄雌を判定する。現在、長良川鵜飼の約130羽のうち約20羽を鑑定した結果、すべてオスと判明した。長良川鵜飼は、茨城県で捕獲された野性のウミウを使用するが、この研究は将来的には優秀な鵜同士の掛け合わせなどに広がりそうだ。702年の古文書に美濃国の鵜飼が記されてから1300年たち、人気の低迷が叫ばれる伝統漁法を、新年は最新の遺伝子研究が後押しする。
遺伝子情報を分析 犬の性格診断法開発へ 盲導犬など選別、育成に活用／農水省	2001/11/03 東京読売新聞	農林水産省の認可法人「生物系特定産業技術研究推進機構」は、遺伝子情報を活用した犬など家畜の性格診断法の開発に乗り出す。犬など家畜は、品種によって「おとなしい」とか「物覚えがいい」といった性格に特徴があることが知られている。このような家畜の性格差(行動特性)には、脳の機能を調整する遺伝子が大きく関連しているとみられ、その遺伝子の働きを解明し、家畜の性格差との関連性を明らかにすることが狙いだ。具体的には、まず盲導犬に共通している遺伝子を調べ、性格にどのような影響を与えているかを分析する。研究は岐阜大学農学部助手の村山美穂さんの研究チームに委託し、2003年度の基礎研究完成を目指す。日本で盲導犬が不足している背景には、育成に2年程度かかり、ものになるのが3-4程度という厳しい事情がある。成功すれば、盲導犬や災害救助犬など、より短期間で、より効率的に盲導犬を育成できるようになり、特殊な素質を必要とする犬の選別や、素質や性格に応じた訓練法の開発に役立てることができる。性格がおとなしく、ストレスに強い牛やニワトリの改良にもつなげる。

見出し	出典	概要
<p>犬の性格、受容体遺伝子が左右 攻撃性、遊び好き、従順 … 塩基数の長短に関係</p>	<p>2001/09/05 大阪読売新聞</p>	<p>ゴールデンレトリバーは従順で遊び好き、柴犬やハスキーは攻撃性が強いという品種に特有の行動特性(性格)は、神経伝達物質ドーパミンと結合して神経の興奮を伝える神経細胞表面のドーパミン受容体D4の遺伝子DNAの塩基配列が数回繰り返される部分の違いに左右されることが、岐阜大農学部村山美穂助手、大学院生の新美陽子さんらの研究で明らかになった。人間では、この回数が多いと、好奇心が強くなるという報告がある。シベリアンハスキーや柴犬など14品種247匹のDNAを調べ、受容体遺伝子の繰り返し部分の長さや塩基配列の異なる型が9種類見つかった。獣医らへのアンケート結果から、14品種の「遊び好き」「服従性」「人なつこさ」「反抗性」「攻撃性」「領土防衛」といった行動特性と、受容体遺伝子の種類との関連を調べた。その結果、攻撃性が強いとされた品種では、長い繰り返し部分を含む遺伝子を持つものが多かった。遺伝子は両親から一つずつ受け継ぐので2つあり、攻撃性の強いシベリアンハスキー(13匹)では、計26個の遺伝子の半数余りで、調査部分の塩基数が498と比較的長かった。ラブラドルレトリバー、シェットランドシープドッグなど攻撃性が弱く、服従性が強いとされる品種は短い遺伝子を持っていた。非常に従順なゴールデンレトリバー(36匹)は、約70%が435と短めだった。原種となったオオカミには長い遺伝子が多く、時代が新しくなるほど、短い遺伝子を持つ割合が多くなった。もとは番犬や猟犬などとして利用されていたが、近年はペットとして従順で、遊び好きな特性を持つ犬が選別されてきたことが関係している可能性がある。今後多くの品種や数を調べると同時に、セロトニンなどの他の神経伝達物質関連の遺伝子も調べる。村山助手は「盲導犬や警察犬としての向き不向きを、訓練する前に遺伝子を調べることで、明らかにできるようになるかもしれない」と話している。</p>
<p>生研機構の01年度基礎研究推進事業(下)</p>	<p>2001/09/03 化学工業日報</p>	<p>生物系特定産業技術研究推進機構(生研機構)は、生物機能の高度利用を促進する「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」の2001年度新規課題13件を決定。</p>
<p>生研機構、今年度新課題13件を決定。新技術・新分野基礎研究事業</p>	<p>2001/08/17 日刊工業新聞</p>	<p>独創的かつ斬新な若手研究者の発想・研究を支援する目的で今年度から39歳以下の若手については一般と分けて公募。108課題の応募から5課題が採択された。▽犬など家畜の行動特性にかかわる遺伝子と制御の仕組みを解明し、育種選抜に活用して有用家畜を増やす(岐阜大学・村山美穂)</p>
<p>生研機構 新技術研究13課題採択 生物機能を高度利用</p>	<p>2001/08/09 日本農業新聞</p>	<p>生物系特定産業技術研究推進機構(生研機構)は、生物機能の高度利用を促進する「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」の2001年度新規課題13件を決定。独創的かつ斬新な若手研究者の発想・研究を支援する目的で今年度から39歳以下の若手については一般と分けて公募。108課題の応募から5課題が採択された。▽犬など家畜の行動特性にかかわる遺伝子と制御の仕組みを解明し、育種選抜に活用して有用家畜を増やす(岐阜大学・村山美穂)</p>

見出し	出典	概要
TOKYO発 DNA性格分析最前線 ただし犬の場合	2000/05/03 東京新聞	人間の性格との遺伝子の関連は 1996 年に、米国とイスラエルの研究者グループが発表した。脳内の神経伝達物質ドーパミンを受け取る受容体の遺伝子 (D4DR) の配列の繰り返しが長いほど好奇心が強いというもの。ちなみに、日本での研究で、日本人は D4DR の短いタイプがほとんどだという結果が出た。村山さんは動物の研究で、いち早く遺伝子に着目した。十年ほど前、ニホンザルの群れについてDNAで「親子鑑定」を行い、ほとんどボスザルの子供だろうと思われていた群れの子供たちが「そうではない」と分かった。また、イヌの D4DR にあたる遺伝子を探し出して比較し、おとなしいゴールデンレトリバーは短く、柴犬は長い傾向にあることが分かった。この研究に注目した森教授が、米カリフォルニア大やカリフォルニアの盲導犬協会の協力で、共同プロジェクト「盲導犬の性格診断」を今年一月から開始。計約 200 匹分の「盲導犬候補」の遺伝子で、約千匹で遺伝子パターンと合否の相関関係を調べ、3、4年後をめどに成果を出したいという。この研究が実れば、犬の誕生直後に遺伝子を調べて「この DNA パターンを持っている犬は盲導犬向き」「この犬は、他の教育をした方がいい」など、適性をチェックできる。
イヌの個性、遺伝子で探る—好奇心の度合い、塩基配列にカギ (日曜版)	2000/03/05 日本経済新聞	岐阜大学の村山美穂助手らの研究グループはイヌが持つ遺伝子とその気質に関連している可能性を示すユニークな研究結果をまとめた。神経細胞にあるドーパミン受容体の遺伝子 (DRD4) の同じ塩基配列が繰り返されている部分があり、繰り返しの数が個人によって違う。欧米人では繰り返し数が 4 回の人と 7 回の人が多く、7 回繰り返しの遺伝子を持つ人の方が新しい物事に興味を持ち積極的に挑戦する好奇心おう盛な傾向があることがわかった。繰り返し数が多いと神経細胞内で情報伝達にかかわる物質がたくさん作られ、活動が盛んになることと関係があるのではないかと考えられている。 この人間の研究結果に着目し、DRD4 に相当するイヌの遺伝子を探し、おとなしい性格のゴールデンレトリバーは DRD4 遺伝子の繰り返し回数が少なく、活動的なシバイヌは繰り返しが多い傾向があることが判明した。東京大学の森裕司教授らは、この研究をさらに進めて、同じ種類での個体の気質差を遺伝子レベルで解明するプロジェクトに着手。米カリフォルニア大学や岐阜大との共同研究で、盲導犬として使われることが多いラブラドルレトリバーを対象に DRD4 遺伝子と気質のかかわりを調べる。日本では盲導犬を必要としている人は 8 千人程度いるとされるが、実際に盲導犬として働いているのは 850 頭程度に過ぎない。共同研究グループは 4-5 年を目処に成果を出したい考え。
イヌの性格 遺伝子が関係？ *岐阜大研究グループ*「おとなしい」「活発」で違い*将来は盲導犬の適性判断も	1999/09/20 北海道新聞	岐阜大農学部生物資源生産学科の村山美穂助手の研究グループが、神経伝達物質ドーパミンを受け取る受容体をつくる「D4DR 遺伝子」がイヌの性格に関連しているという研究をまとめ、10 月 13 日から熊本市で開かれる日本獣医学会で発表する。米国とイスラエルの研究者が 1996 年ヒトの脳内の D4DR 遺伝子の個人差が性格に関連しているとした発表に着目。ゴールデンレトリバー 19 匹とシバイヌ 15 匹について血液から遺伝子を採取、一般的におとなしいゴールデンレトリバーはこの配列の繰
遺伝子がイヌ性格に関与？	1999/09/20 佐賀新聞	
[タイムス NEWS FLASH] /性格と遺伝子、イヌで研究	1999/09/20 沖縄タイムス	

見出し	出典	概要
犬の性格わかります、岐阜大 研究班ら、遺伝子で判別—— 盲導犬育成に利用も。	1999/09/19 日本経済新聞	り返しが短く、活発なシバイヌは繰り返しが長かった。 村山助手は「性格と遺伝子の関係が解明されれば、将来的にはイヌの血液から遺伝子を調べて性格を判断、盲導犬や災害救助犬に適したイヌを育てられる」としている。
「イヌの性格は遺伝」 遺伝 子配列が「好奇心」支配 東 京農工大などグループ研究	1999/09/19 産経新聞	
犬の性格、ケン当つく？ 特 定の遺伝子が関与か 岐阜大 助手ら 来月、学会発表	1999/09/19 中日新聞	
◎イヌの性格、遺伝子関与 岐阜大助手ら 熊本市で10 月発表	1999/09/19 熊本日日新聞	

(5) 受賞リスト

受賞年	賞	受賞内容
1992年	日本霊長類学会学術奨励賞	DNA 多型解析法による父子判定法を用いた霊長類社会行動の研究
2000年	日本 DNA 多型学会優秀研究賞	イヌにおけるドーパミン受容体 D4 遺伝子多型領域の解析
2003年	日本農学進歩賞	有用犬識別への応用を目指した、行動特性に関与する遺伝子の探索
2007年	日本動物遺伝育種学会第8回大会学会長特別賞	不完全アルビノウズラにおける <i>SLC45A2</i> の2種類の変異

(6) 実用化例

該当なし