

基礎的研究業務

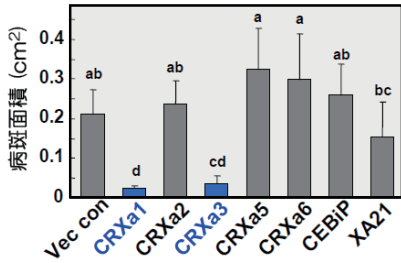
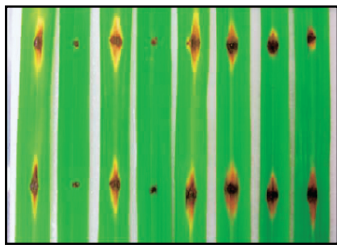
追跡調査結果 (平成27年度) のエッセンス



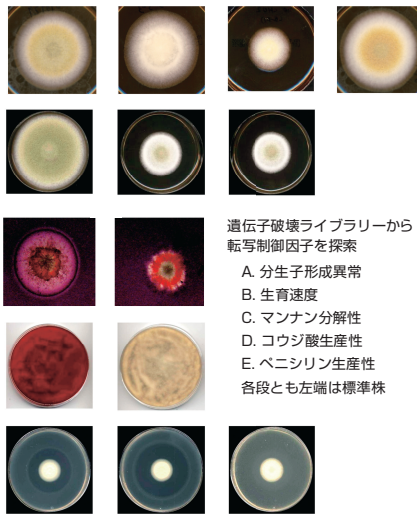
トコリエノール高生産イネ



NGC高含有トマト(左)、GABA高含有トマト(右)

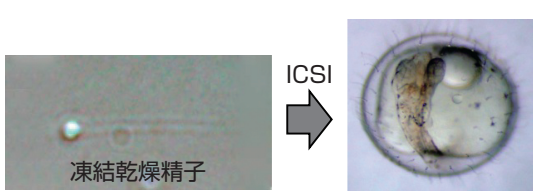
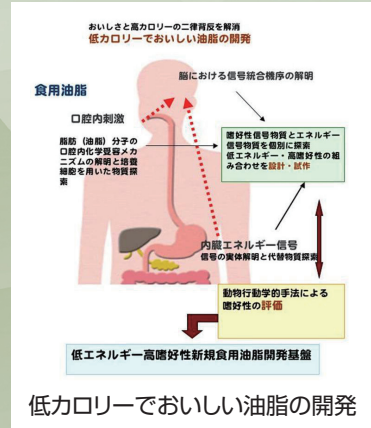


キメラ遺伝子を導入した日本晴のいもち病抵抗性

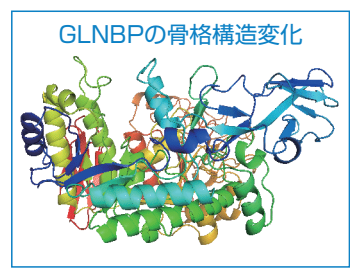


遺伝子破壊ライブラリーから転写制御因子を探索
A. 分生子形成異常
B. 生育速度
C. マンナン分解性
D. コウジ酸生産性
E. ペニシリン生産性
各段とも左端は標準株

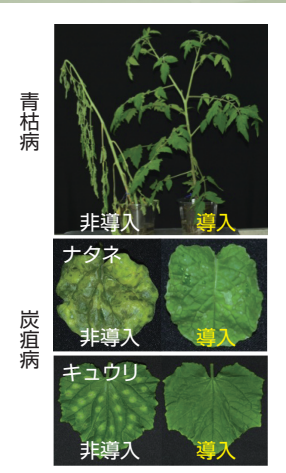
分生子形成、マンナン資化性などに関する転写制御因子を発見



凍結乾燥精子 → ICSI
3ヶ月間冷蔵(4℃)保存の凍結乾燥精子からのメダカ個体作出



7種類の酵素の立体構造解明



デュアル抵抗性蛋白質の導入効果

| | |
|---------|---|
| 調査方法の概要 | 1 |
|---------|---|

詳細調査事例（8課題）

[新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業：一般型]

1. イネにおける病原菌感染シグナルの受容・伝達機構の解明 2
2. 魚類における精子ベクター法の確立 4
3. 麹菌における染色体工学の確立と高機能性麹菌の育種 6
4. 酵素デザインを活用したミルクオリゴ糖の実用的生産技術の開発 8
5. 油脂の口腔内化学受容および脳内情報処理機構解明による高嗜好低エネルギー油脂開発の基盤構築 10

[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]

6. アブラナ科作物ゲノムリソースおよびプラントアクティベーターを利用した新規病害防除法の開発 12

[生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業：異分野融合研究開発型]

7. こめトコトリエノールを活かす食品開発とこめアグリビジネスの展開 14
8. 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 16

| | |
|-------------|----|
| 概況調査結果のポイント | 18 |
|-------------|----|

調査方法の概要

調査目的

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

調査対象

平成21年度に終了した支援事業の25課題。

※ヒアリングを実施した8課題

| 事業 | 研究タイプ | 課題名 | 研究代表者／技術コーディネーター／総括責任者 (事業当時所属機関) |
|-----------------------|--------------------|--|---|
| 新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業 | 一般型 | イネにおける病原菌感染シグナルの受容・伝達機構の解明 | 山根 久和 (国立大学法人東京大学生物生産工学研究センター) |
| | | イネ胚乳細胞のオルガネラ工学の開発と利用 | 川越 靖 (独立行政法人農業生物資源研究所) |
| | | 環境保全型農業における生産性向上をめざした窒素利用効率を司る分子機構の解明 | 大杉 立 (国立大学法人東京大学大学院農学生命科学研究科) |
| | | 極限環境生物が継承する生存戦略のオミクス解析に基づく耐酸性・耐高温植物の作出 | 黒岩 常祥 (学校法人立教学院 立教大学理学研究科) |
| | | 魚類における精子ベクター法の確立 | 酒井 則良 (大学共同利用機関法人情報・システム研究機構国立遺伝学研究所) |
| | | 麹菌における染色体工学の確立と高機能性麹菌の育種 | 小山 泰二 (財団法人野田産業科学研究所) |
| | | 酵素デザインを活用したミルクオリゴ糖の実用的生産技術の開発 | 北岡本光 (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) |
| | | 人工DNA結合タンパク質を用いたウイルス感染耐性植物の創出 | 世良 貴史 (国立大学法人京都大学大学院工学研究科) |
| | 若手研究者支援型 | 油脂の口腔内化学受容および脳内情報処理機構解明による高嗜好低エネルギー油脂開発の基盤構築 | 伏木 亨 (国立大学法人京都大学農学研究科) |
| | | 幼若ホルモンネットワーク遺伝子の解明と制御 | 篠田 徹郎 (独立行政法人農業生物資源研究所) |
| | | 超微量安定同位体検出技術を応用した農水産物の新トレーサビリティ分析システムの開発 | 伊永 隆史 (公立大学法人首都大学東京大学院理工学研究科) |
| | | アブラナ科作物ゲノムリソースおよびプラントアクティベーターを利用した新規病害防除法の開発 | 鳴坂 義弘 (岡山県生物科学総合研究所) |
| | | 生殖免疫を基盤とした流産・不妊の予防法に関する研究 | 度会 雅久 (国立大学法人山口大学) |
| | | 臓器老化モデルマウスを用いた機能性食品物質の科学的評価 | 清水 孝彦 (地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター) |
| | | 脳機能モニタリングを活用した高度食味プロファイリングシステムの構築 | 檀 一平太 (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) |
| 異分野融合研究支援事業 | 異分野融合研究開発型 | 油糧酵母による国産バイオディーゼルの効率的生産技術の開発 | 高桑 直也 (独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 北海道農業研究センター) |
| | | 温室ガス抑止のための窒素バイオマス再生・浄化システムの構築 | 若木 高善 (国立大学法人東京大学 大学院農学生命科学研究科) |
| | | こめトリエノールを活かす食品開発とこめアグリビジネスの展開 | 宮澤 陽夫 (国立大学法人東北大学 大学院農学研究科) |
| | | 糸状菌比較ゲノム情報に基づく新規抗菌剤の開発 | 阿部 敬悦 (国立大学法人東北大学 未来科学技術共同研究センター) |
| | | 免疫基礎研究に基づく食物アレルギー対策食品の画期的創成 | 近藤 直実 (国立大学法人岐阜大学大学院医学研究科) |
| | | 初乳成分の高度利用技術の開発 | 浦島 匡 (国立大学法人帯広畜産大学畜産学研究科) |
| | | 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 | 河田 照雄 (国立大学法人京都大学 大学院農学研究科) |
| イノベ(※) | 一 発展型 育 成 研 究 型 | マイクロロボティクスを適用した胚操作の自動化 | 新井 健生 (国立大学法人大阪大学 大学院基礎工学研究科システム創成専攻) |
| | | 高品質牛肉生産のための肉牛の瞳孔反射による血液成分計測・管理システムの開発 | 近藤 直 (国立大学法人京都大学大学院農学研究科) |
| | | 従来使用出来なかった油脂原料や利用条件でのBDFの利用を目指した流動点降下剤等の研究開発 | 多賀谷 英幸 (国立大学法人山形大学 大学院理工学研究科) |

(※) イノベーション創出基礎的研究推進事業

調査の種類・方法

- ①概況調査：採択された25課題を対象とし、各研究者に対するアンケートにより現在の研究状況を把握。
- ②詳細調査：①のうちの8課題を対象とし、ヒアリングおよび種々の検索により詳細な成果や効果の内容を把握。
- ③有識者のコメント：②の取りまとめに対する外部有識者のコメントを収集。

調査事項

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

イネにおける病原菌感染シグナルの受容・伝達機構の解明



新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業
(一般型：平成17年度－21年度)

【研究代表者(現所属機関)】

山根 久和 (帝京大学/帝京大学大学院/理工学部/理工学研究科)

研究の背景

近い将来世界人口の急増に伴って深刻化することが必至と考えられ、地球規模での環境・食料問題の解決のためには、地球環境の保全を図りつつ大量の食料を安定して供給する環境調和型病害防除技術の開発が不可欠であった。植物が本来有している病害抵抗性反応へ至るシグナル伝達機構が解明されれば、その成果を利用して、遺伝子組換えによる病害抵抗性作物の作出や病害抵抗性誘導剤の開発などの環境調和型病害防除技術の開発に大きく貢献し、種子産業や農業関連事業への波及効果も大きいと考えられた。

研究の概要

本研究では、イネにおける病害抵抗性に関するシグナル伝達経路を解明するとともに、病原菌とイネとの感染初期における相互作用を解析し、得られた成果を病害防除技術開発に応用することを目的とした。

研究の体制

研究体制は、各中課題とも比較的少人数で集中的に研究できる体制となっており、各中課題内でも、中課題間でも緊密な連絡が取れていた。

エリシター受容体を介したシグナル伝達機構の解明

明治大学農学部

渋谷 直人、賀来 華江

イネの病害抵抗性を制御する遺伝子ネットワークの解明

東京大学生物生産工学研究センター

山根 久和、岡田 憲典

イネいもち病感染初期過程におけるシグナル伝達機構の解明

(独) 農業生物資源研究所

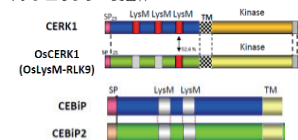
南 栄一、西澤 洋子、
秋本 千春

事業期間中の研究成果

エリシター受容体を介したシグナル伝達機構の解明

- 植物病原菌由来の代表的な分子パターン (MAMPs) の一つであるキチンエリシターの受容体複合体構成因子の同定

キチンエリシター受容体



- イネの受容体様キナーゼであるOsTHRK1βがグルカンエリシター受容体として防御応答に関与する可能性

βグルカンエリシター受容体様キナーゼ



MAMPsのシグナル伝達機構



イネの病害抵抗性を制御する遺伝子ネットワークの解明

- エリシター早期応答性の転写因子であるOsWRKY53の分子スイッチ機能を解明
- OsWRKY53の過剰発現によるイネいもち病抵抗性付与
- ジテルペン型ファイトアレキシンの生合成系の全容を遺伝子レベルで解明
- エリシター受容により誘導される防御応答関連遺伝子群の発現がMAPKカスケード下流に位置することを発見

その後の展開

遺伝子機能の解明に柱を置いた基礎研究

- イネの基礎的病害抵抗性を制御する鍵転写因子の機能の解明
- イネにおけるジャスモン酸非依存性病害抵抗性発現機構の解明

イネの病害抵抗性強化の研究

- 抗菌性物質であるサクラネチンの生合成の鍵酵素であるナリングニン7-O-メチル基転移酵素の遺伝子のクローニングに成功



イネいもち病感染初期過程におけるシグナル伝達機構の解明

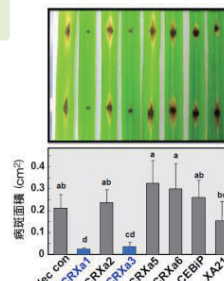
- イネいもち病菌の初期感染補助因子の同定

- 強力な抵抗性を誘導するキメラ受容体を発現するイネの作出に成功 (CEBiPを改変)

分泌型カタラーゼ

2'-デオキシウリジン

感染の促進

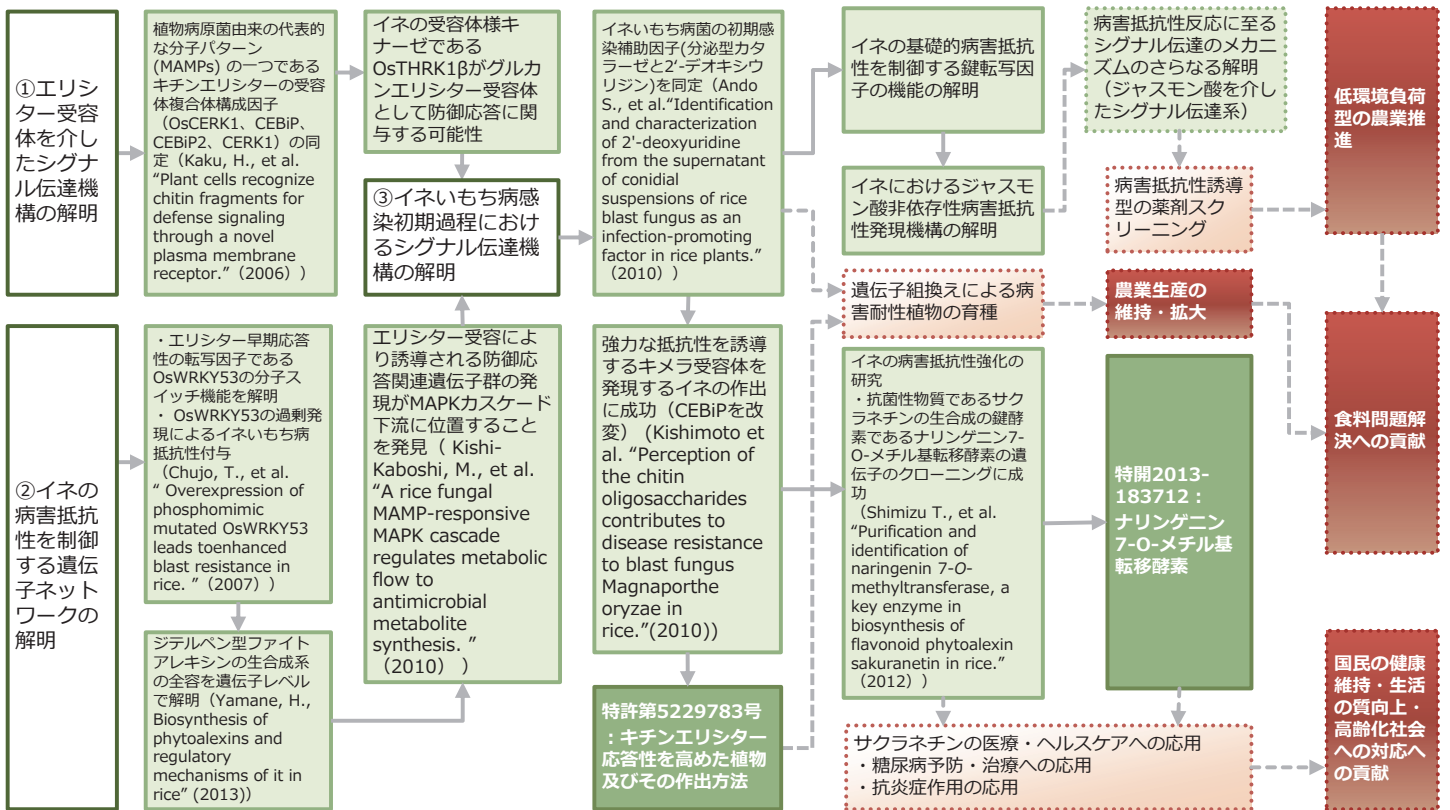


関連研究の発展状況

- 中課題 研究成果 特許出願 実用化 効果

事業実施期間中（平成17-21年度）

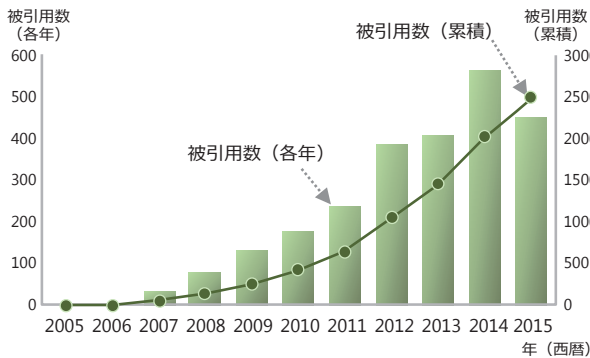
事業終了後（平成22年度-現在）



※点線部は将来的に実現が期待されるものを意味する

研究の発展状況・新たな成果

▶ 成果論文数と特許出願数



| | 期間中 (2005-10) | 期間後 (2011-) |
|----------------|------------------|----------------|
| 特許出願数 [登録数] | 3 [2] | 1 [0] |

▶ 4つの波及効果

- 科学技術**
 - 植物の病害抵抗性を高める薬剤スクリーニングへの期待 (病害抵抗性反応へ至るシグナル伝達のメカニズム解明の基盤形成への貢献)
- 経済産業**
 - ジャスモン酸を介したシグナル伝達の活性化により植物の病害抵抗性を高める薬剤の開発・製品化への期待
 - 遺伝子組換えによる病害耐性植物の育種への期待
- 社会**
 - サクラネチンの医療・ヘルスケアへの応用 (糖尿病予防・治療や抗炎症剤への応用) への期待
 - 国民の健康維持・生活の質の向上・高齢化社会への対応への貢献の期待
- 人材育成**
 - 若手研究者の研究能力の向上やアカデミックなポスト取得への貢献

▶ 今後の展開

病害抵抗性反応に至るシグナル伝達機構のさらなる解明 (ジャスモン酸を介したシグナル伝達)

病害抵抗性を活性化させる薬剤のスクリーニング

有識者のコメント

当該事業終了後も引き続きイネ病害抵抗性の強化を目指したプロジェクト「MAMPs受容・信号伝達系強化による病害抵抗性付与技術の開発」が継続しているだけでなく、遺伝子機能の解明を中心とする基礎研究も進められており、課題の継続発展を目指していることがうかがえる。当該分野の基礎研究の発展に大いに貢献したことは高く評価できる。今後、基礎面では情報伝達系の全体像の解明、また、応用面では、広汎な病害に対する抵抗性品種の作出を期待している。また、機能性成分の応用展開も興味深い。

魚類における精子ベクター法の確立



新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業

(一般型：平成17年度－21年度)

【研究代表者（現所属機関）】

酒井 則良 (大学共同利用機関法人情報・システム研究機構
国立遺伝学研究所系統生物研究センター)

研究の背景

魚類は日本における伝統的なタンパク源であるとともに、世界的にも貴重な生物資源である。しかし、資源枯渇や大量養殖による環境悪化等の諸問題が累積しており、持続的な安定供給が課題であった。将来にわたる継続的な安定供給のための生産技術の革新が望まれ、遺伝子組換え技術はその有力な技術の1つであったが、当時はまだ遺伝子組換え技術があまり発展していなかった。

当時、マウスでは、胚性幹細胞 (ES細胞) が樹立され、その細胞における相同遺伝子組換えを利用して導入数と導入部位を制御できる遺伝子改変技術が確立していた。しかし、魚類ではES細胞が樹立されておらず、また生殖細胞の分化様式の違いから将来もその樹立は困難であると予想され、魚類独自の遺伝子改変技術を開発する必要があった。

研究の概要

本研究は魚類全般に広く適用できる高効率・高精度の遺伝子操作技術を開発することを目的に実施した。具体的には、系統の離れたゼブラフィッシュとメダカを用いて、培養系において精原幹細胞もしくは精原細胞に遺伝子改変操作を行ない、それらから形成された精子で卵を授精させることで遺伝子改変魚を作出する技術 (精子ベクター法) を確立することを目的とした。また、ゼブラフィッシュとメダカから魚類に共通する精子形成調節因子を単離・同定し、様々な魚類において雄生殖細胞培養系を樹立するための基盤を確立することを目的とした。

研究の体制

北海道大学の山下氏は、ゼブラフィッシュやメダカの未受精卵を用いた研究を進めており、その顕微操作には定評があった。培養系では精子の数を十分に増やすことが難しい場合があり、少ない精子で受精卵を得られる顕微授精法の確立に山下氏の参画は有効であった。

ゼブラフィッシュ培養精子による逆遺伝学技術の確立および精子形成調節因子の解明

国立遺伝学研究所系統生物研究センター

酒井 則良

メダカ培養精子による逆遺伝学技術の確立および精子形成調節因子の解明

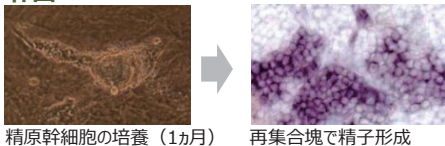
北海道大学大学院先端生命科学研究院

山下 正兼

事業期間中の研究成果

ゼブラフィッシュ培養精子による逆遺伝学技術の確立および精子形成調節因子の解明

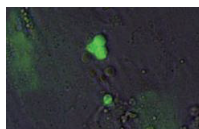
- ・培養した精原幹細胞から精巢細胞再集合 - 腹腔内移植によるゼブラフィッシュ個体の作出



精原幹細胞の培養 (1ヵ月) 再集合塊で精子形成

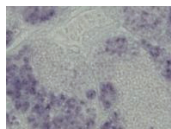
魚類で初めて培養精原幹細胞から受精個体の作成に成功

- ・アデノウイルスによる精原細胞への遺伝子導入



培養精原幹細胞を用いた標的遺伝子改変が可能に

- ・Sld5による休止期精原細胞の同定および減数分裂異常新規突然変異体3系統の単離



休止期精原幹細胞はSld5陰性となる

魚類において培養精原幹細胞あるいは培養精子を用いた標的遺伝子置換の基盤技術の確立

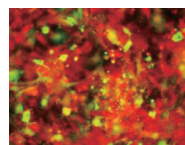
メダカ培養精子による逆遺伝学技術の確立および精子形成調節因子の解明

- ・顕微授精法 (ICSI) の確立と凍結乾燥精子からの個体作出



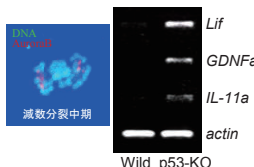
遺伝子改変精子による効率的受精と多様な遺伝子資源の網羅的簡易保存が可能に

- ・精原細胞からの精子形成系、薬剤耐性セルトリ細胞株、バキュロウイルスによる遺伝子導入の確立



培養精子による遺伝子改変技術がメダカでも確立

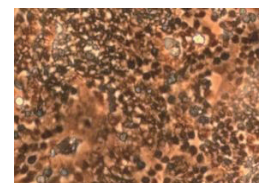
- ・減数分裂特異的染色体動態の解析と精原細胞の増殖に関わる分子の同定



その後の展開

動物で初めて精子形成全般の培養系を確立

- ・生殖系幹細胞から精子をインビトロで作成 (世界で唯一)
- ・移植によらず減数分裂させる技術確立



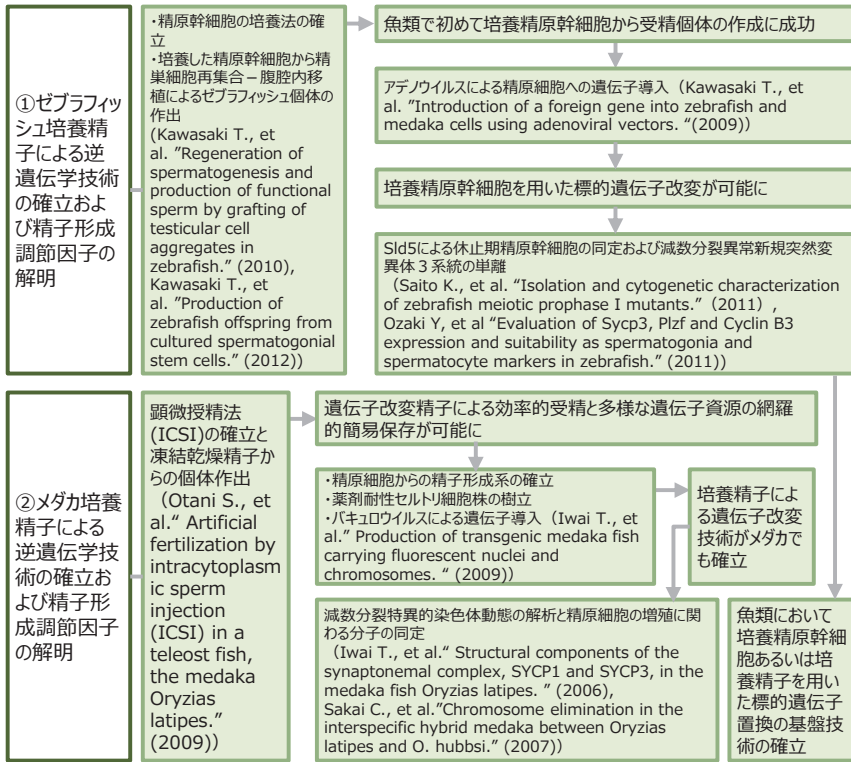
他の魚種への展開

- ・モロコによる細胞培養・凍結 → 精子取得 (絶滅危惧種の保存へ応用)

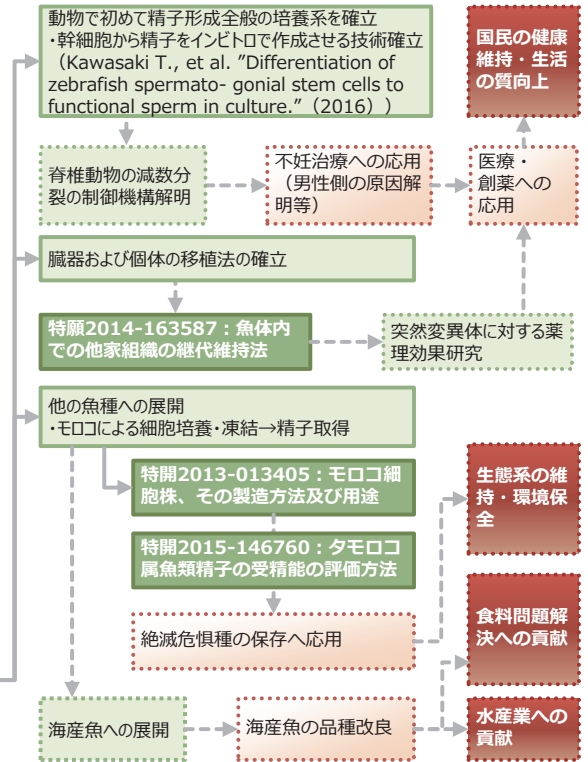
関連研究の発展状況

- 中課題
- 研究成果
- 特許出願
- 実用化
- 効果

事業実施期間中（平成17-21年度）



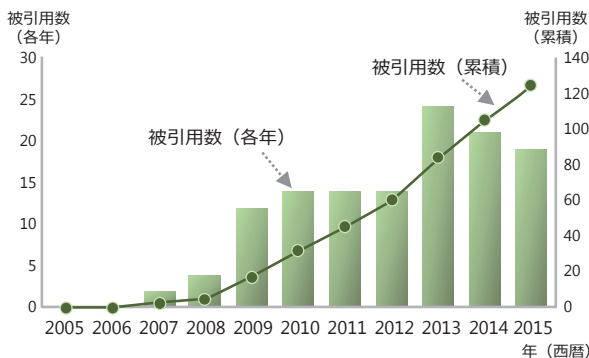
事業終了後（平成22年度-現在）



※点線部は将来的に実現が期待されるものを意味する

研究の発展状況・新たな成果

成果論文数と特許出願数



| | 期間中 (2005-10) | 期間後 (2011-) |
|-------------|---------------|-------------|
| 特許出願数 [登録数] | 0 [0] | 2 [0] |

4つの波及効果

- 科学技術**
 - 生殖系幹細胞の培養系の確立と国内外での他魚種への応用
 - 臓器移植法の確立による種の保存や薬理学研究への発展期待
- 経済産業**
 - 魚類の生殖系幹細胞の培養系確立の応用による医療・創薬への貢献期待
 - 海産魚の品種改良等への応用による水産業活性化への貢献期待
- 社会**
 - 絶滅危惧種保存への応用による生態系の維持・環境保全への貢献期待
 - 医療や創薬への応用による国民の健康維持・生活の質向上への貢献期待
- 人材育成**
 - 若手研究者の能力の向上 (大学・研究機関・企業等で活躍)

今後の展開

脊椎動物の減数分裂の制御機構解明

医療や創薬への応用

海産魚への展開

有識者のコメント

研究期間内には精原幹細胞を宿主個体へと移植することで精子形成を完了させていたが、課題終了後には培養系で精子形成を完了させる系を構築することに成功し、論文発表も済ませており、この点は高く評価できる。また、本課題で開発した技術は、絶滅危惧種も含まれるタモロコにも応用され特許化している。農学部プロジェクトであることを考慮すると、今後、食料生産分野への展開を期待したいところである。畜産、水産対象動物種では、一般に精子の生産技法や凍結技法は構築されている例が多く、良質卵の効率的な生産こそが重要な課題であり、卵の試験管内生産系の開発は大いに期待したい。

麹菌における染色体工学の確立と 高機能性麹菌の育種



新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業
(一般型：平成17年度－21年度)

【研究代表者(現所属機関)】
小山 泰二 (公益財団法人野田産業科学研究所)

研究の背景

麹菌は日本の「国菌」とも称され、醤油・味噌・酒など我が国の伝統的醸造産業のみならず、酵素、医薬品、化成品、食品等の産業においても重要な位置を占める産業用微生物である。平成17年には麹菌のゲノム解読が完了し、論文化されており、麹菌およびその類縁の糸状菌の分子生物学的研究を精力的に進めている欧米企業の脅威に対して、わが国では産官学連携による麹菌のEST解析、ゲノム解読、DNAマイクロアレイ作製などの新技術開発と知的所有権の確保を通して優位性を確立してきたが、未だに機能がわからない遺伝子が多数存在し、実用化に向けた技術開発は遅れていた。また、その技術開発手法は、これまでは伝統産業的な偶然に依存するような方法が主であり、系統だった研究がなされていなかった。

研究の概要

本研究では、これまで育種が困難であった実用麹菌に遺伝子ターゲティングという新たな育種法を提供するだけでなく、染色体を自在に加工することを可能にし、麹菌の持つ潜在的な機能を明らかにしつつ、これまでの技術では得られなかった特性を備え、それぞれの産業に最適化したオーダーメイド麹菌を作製することを目的とした。

研究の体制

野田産業科学研究所はウェット系の研究手法に強みがあり、一方、産業技術総合研究所・町田氏はドライ系の研究手法に強みがあり、相互に補い合うことで適切な研究体制ができた。また、町田氏はバイオインフォマティクスに強く、遺伝子にも詳しく、これらを生かした研究分担とした。

染色体加工技術を用いた転写因子の機能解析と高機能性麹菌の作製 (財)野田産業科学研究所 小山 泰二
比較ゲノミクスによる標的遺伝子領域の決定と解析 (独)産業技術総合研究所 町田 雅之

事業期間中の研究成果

染色体加工技術を用いた転写因子の機能解析と高機能性麹菌の作製

- 麹菌ゲノム解析から予想された転写制御因子約400個の遺伝子破壊の試み
⇒約300個の遺伝子破壊株を取得

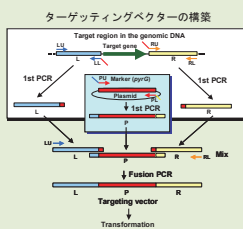
比較ゲノミクスによる標的遺伝子領域の決定と解析

スクリーニング

ペニシリン、コウジ酸の合成などに関する転写制御因子を発見

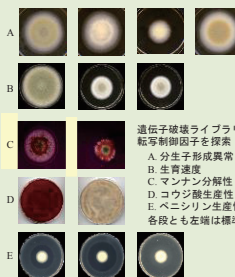
分生子形成、マンナン資化性などに関する転写制御因子を発見

＜転写因子遺伝子破壊ライブラリー作製＞



破壊株の取得

| カテゴリ | 数 |
|-------------------|-----|
| 破壊を試みた転写制御遺伝子の数 | 401 |
| 破壊株を取得できた遺伝子の数 | 323 |
| 破壊がホモカリオンであった株 | 288 |
| 破壊がヘテロカリオンであった株 | 35 |
| 破壊株が取得できなかった遺伝子の数 | 78 |



遺伝子破壊ライブラリーから転写制御因子を探索
A. 分生子形成異常
B. 生育速度
C. マンナン分解性
D. コウジ酸生産性
E. ペニシリン生産性
各段とも左端は標準株

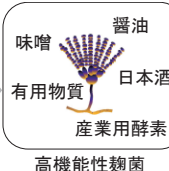
- 7番、8番染色体をそれぞれ20～25%欠失させた麹菌を作製
⇒これを宿主として遺伝子の高発現を試み

- 麹菌 *A. oryzae* のゲノム固有の non-syntenic 領域に存在する遺伝子が、固体培養で特異的に発現誘導

＜7番染色体の最小化＞



有用な形態形成
有用酵素の生産性向上
二次代謝産物の合成経路解明
二次代謝産物の生産性向上



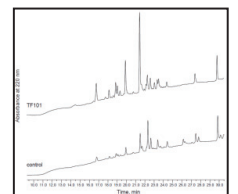
その後の展開

破壊株ライブラリーを使った研究継続

- 糸状菌による物質生産制御システムの開発
- 麹菌の有性生殖の発見と交配育種の開発

破壊株ライブラリー増大

- 破壊株数 約300株→約400株



破壊株をスクリーニングした結果、TF101株のように特定の物質の生産量が極端に変化する株が得られた。

麹菌の関連研究

- バイオマスへの応用研究
- メタボロミクスを用いた麹菌の二次代謝研究 (抗がん性物質発見等)

関連研究の発展状況

中課題

研究成果

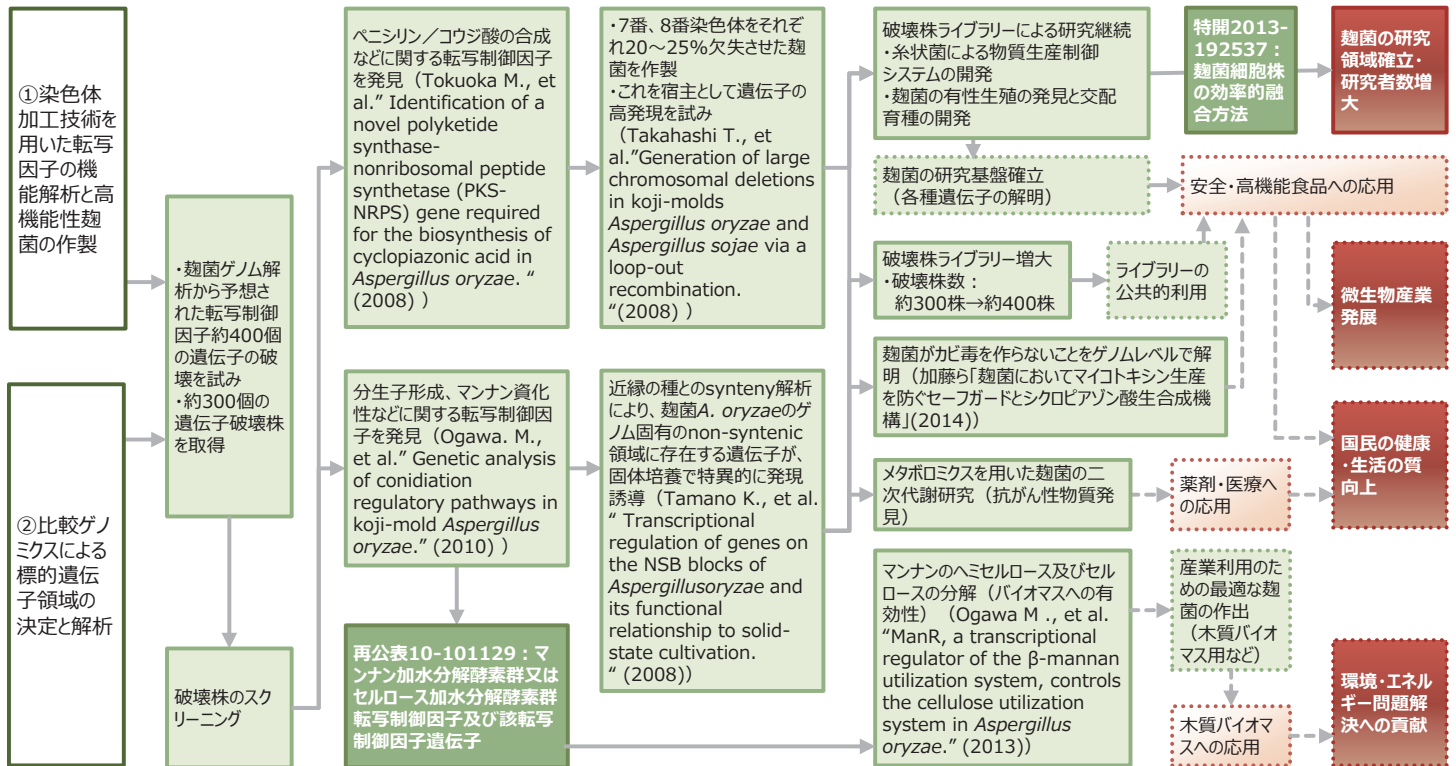
特許出願

実用化

効果

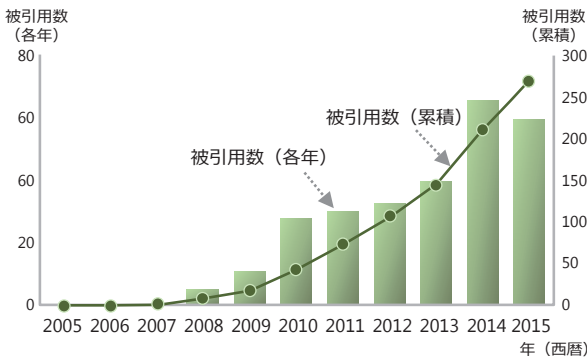
事業実施期間中（平成17～21年度）

事業終了後（平成22年度～現在）



研究の発展状況・新たな成果

成果論文数と特許出願数



| | 期間中 (2005-10) | 期間後 (2011-) |
|-------------|---------------|-------------|
| 特許出願数 [登録数] | 7 [4] | 4 [0] |

4つの波及効果

科学技術

- 麹菌が研究領域として確立・研究者数増大
- 麹菌関係の全体像解明の期待

経済産業

- 安全・高機能食品への応用の期待
- 微生物産業発展への貢献の期待

社会

- 麹菌を用いた食品等の安全・安心感向上に貢献
- 国民の健康・生活の質向上への貢献の期待 (抗がん性物質の食品や薬剤・医療への応用の期待)

人材育成

- 若手研究者の能力向上に貢献 (学位取得、教員等に就任)

今後の展開

破壊株ライブラリーの公共的利用

麹菌の研究基盤確立 (各種遺伝子の解明)

産業利用のための最適な麹菌の作出 (木質バイオマス用など)

有識者のコメント

当該事業後、麹菌各種遺伝子の機能解明を目指すだけでなく、転写因子破壊株を300株から400株に増やすなど意欲的な研究展開を図っている。また本事業の成果物である転写因子破壊株を、東京大学、名古屋大学、東北大学などにも分譲し、本事業の採択と成果を通して、積極的に研究分野、研究者人口の広がり努力しており、当該分野の発展に貢献しているものと評価できる。製品化、実用化応用は、まだ実現していないが、研究基盤の確立と当該分野の発展に十分貢献したことを考えれば、余りあるものと判断する。

今後は基礎的研究にとどまらず、当初の目的を強く意識したものにシフトしていただきたい。

酵素デザインを活用したミルクオリゴ糖の実用的生産技術の開発



新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業

(一般型：平成17年度－21年度)

【研究代表者（現所属機関）】

北岡 本光（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構食品総合研究所）

研究の背景

人乳に含まれるミルクオリゴ糖にはビフィズス菌増殖効果あるいは感染防御などの種々の生理活性の存在が証明されており、ミルクオリゴ糖を食品用途に使用可能なコストで製造できれば新しい機能性食品素材として有望であるが、そのような製造法は当時は皆無であった。一方、腸内善玉菌として知られているビフィズス菌はミルクオリゴ糖を分解・代謝することにより新生児の腸管内で増殖・定着すると考えられていた。しかし、ヒトミルクオリゴ糖のビフィズス菌の定着に関するメカニズムは本研究以前には明確にされていなかった。このようなビフィズス菌の持つミルクオリゴ糖分解酵素を合成酵素に改変して利用することにより、ミルクオリゴ糖を食品として使用可能な安価なコストで生産する技術を開発することが考えられた。

研究の概要

本研究では長年未解明であったビフィズス菌のヒトミルクオリゴ糖代謝経路を明らかにするとともに、関連オリゴ糖を食品素材として製造可能な技術を開発することを目的とした。

研究の体制

研究代表者および東京大学・伏信氏は糖関連酵素に強みがあり、一方、京都大学・山本氏らは菌に強みがあった。これらが連携することで、それぞれの強みを活かし弱みを補い合うことができる良い研究体制が構築できた。

ホスホラーゼ工学によるミルクオリゴ糖製造技術の開発

(独) 農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所

北岡 本光

ミルクオリゴ糖代謝関連酵素の立体構造解析と改変酵素の分子設計

東京大学大学院農学生命科学研究科

伏信 進矢

ミルクオリゴ糖を分解するビフィズス菌由来の酵素の探索と応用

京都大学大学院生命科学研究科

山本 憲二

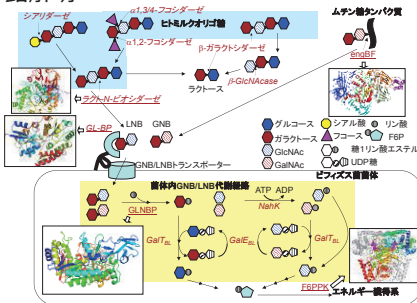
石川県立大学生物資源工学研究所

片山 高嶺

事業期間中の研究成果

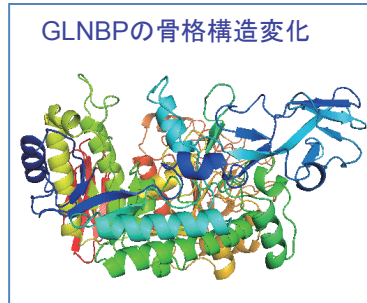
ミルクオリゴ糖を分解するビフィズス菌由来の酵素の探索と応用

- ビフィズス菌のヒトミルクオリゴ糖代謝に関わる酵素群同定
- ビフィズス菌ヒトミルクオリゴ糖代謝経路解明



ミルクオリゴ糖代謝関連酵素の立体構造解析と改変酵素の分子設計

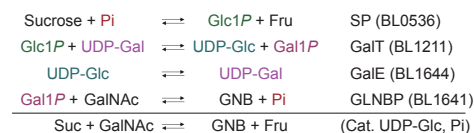
- ビフィズス菌のヒトミルクオリゴ糖代謝関連酵素およびヒトミルクオリゴ糖合成に有用な酵素のX線結晶解析
- 7種類の酵素の立体構造解明



ホスホラーゼ工学によるミルクオリゴ糖製造技術の開発

- 二糖ラクト-N-ビオースI(LNB)の酵素法による製造技術確立

ビフィズス菌酵素を利用したGNB製造法の原理



結晶化による単離

実用化への利点

- 一段階反応
- クロマトグラフィー不要
- リアクター化可能

その他数種類のオリゴ糖の製造技術開発

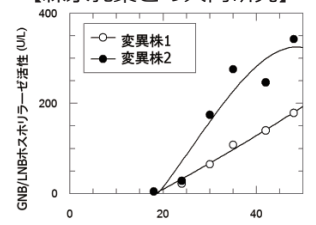
その後の展開

ビフィズス菌酵素によるLNB製造方法の研究

- 工業設備でLNBを10kg程度試作
- 酵素原としてのビフィズス菌の培養上の特性や培養方法の理解
【森永乳業、日本水産との共同研究】



- 酵素の生産性のさらなる向上
【森永乳業との共同研究】

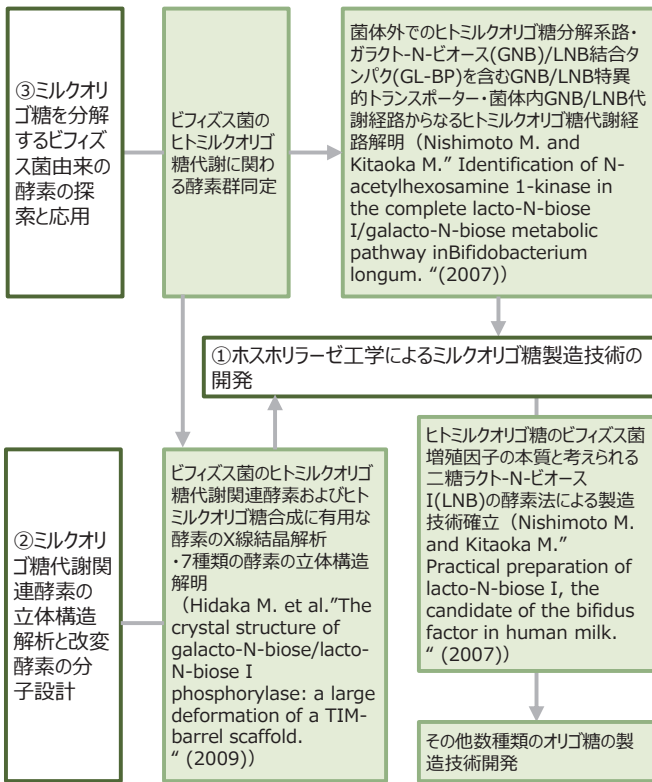


ビフィズス菌培養によるGNB/LNBホスホラーゼの高生産

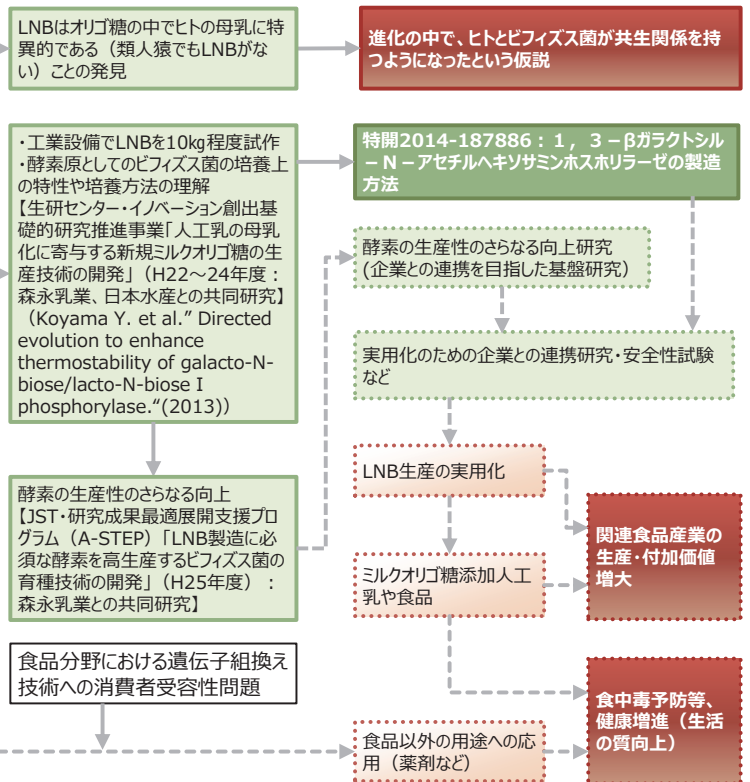
関連研究の発展状況



事業実施期間中（平成17～21年度）

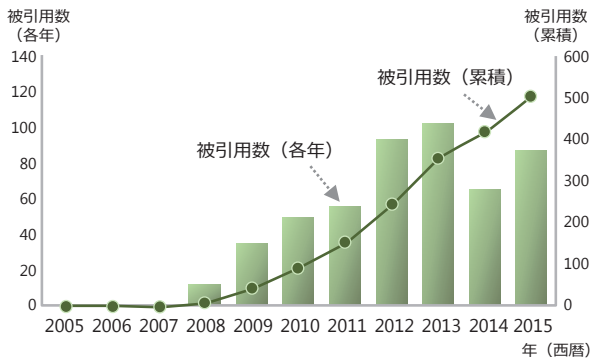


事業終了後（平成22年度～現在）



研究の発展状況・新たな成果

成果論文数と特許出願数



| | 期間中 (2005-10) | 期間後 (2011-) |
|-------------|---------------|-------------|
| 特許出願数 [登録数] | 5 [2] | 5 [2] |

4つの波及効果

- 科学技術**
 - LNBはオリゴ糖の中でヒトの母乳に特異的である（類人猿でもLNBがない）ことの発見（進化の中で、ヒトとビフィズ菌が共生関係を持つようになったという仮説）
- 経済産業**
 - 関連食品産業の生産・付加価値増大の期待（LNBの生産が実用化、食品等への応用による）
- 社会**
 - 食中毒予防等、健康増進（生活の質向上）（ミルクオリゴ糖添加人工乳や食品の製品化、遺伝子組換え技術によるLNB製造技術が薬剤などへ応用）
- 人材育成**
 - 若手研究者の成長に大きく貢献（大学、研究機関、企業で活躍）

今後の展開

酵素の生産性のさらなる向上研究（企業との連携を目指した基礎研究）

食品以外の用途への応用（薬剤など）

有識者のコメント

当該事業終了後も、生研センター事業やA-STEPにより機能性2糖LNBの産業的な実用技術の開発・改良を積極的に行い、実用化に近いレベルまでに成果を高めた。また、ビフィズ菌によるヒトミルクオリゴ糖の代謝に係わる新たな分解酵素を発見しており、当該事業終了後も大きな成果をおさめることができた。今後はLNBを産業的に実用化するため、民間企業と積極的に共同研究していただきたい。そのために行政的にも積極的にバックアップしていただきたい。また、研究の面白さを多くの国民に伝えるべき題材の一つとして、啓蒙活動の面からも成果をわかりやすくアピールしていただきたい。

油脂の口腔内化学受容および脳内情報処理機構解明による高嗜好低エネルギー油脂開発の基盤構築

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：平成17年度－21年度)

【研究代表者(現所属機関)】

伏木 亨(龍谷大学農学部食品栄養学科)



研究の背景

油脂は高度の美味しさと満足感を与える重要な食材であるが、カロリーが高く過剰摂取による健康への影響など多くの問題をはらんでいる。低カロリーで満足感のある油脂は健康な社会の食の基盤であるが、その開発は未だ成功していなかった。従来、試験的に開発された難消化性油脂類は嗜好性に欠け、実用化に至っていなかった。これに対して、口腔内の認識と食後のエネルギー情報の認識が独立しており、別にコントロールすることで、美味しさを維持しなるべくカロリーを抑え、消費者の満足度を維持しつつ健康を守るための研究が考えられた。

研究の概要

健康な社会の食基盤である低カロリーで満足感のある油脂を開発するため、油脂に対する高度な嗜好性ならびにその成立には口腔内での舌での化学受容と摂取後のエネルギーの両方が重要な要素であるという仮説のもとに、油の口腔内化学受容、内臓からのエネルギー情報、脳内での統合機序と報酬系を中心とした執着に至るメカニズムを解明し、低カロリーで高度な満足感を兼ね備える新規油脂関連食品開発の科学的基盤を構築することを目的とした。

研究の体制

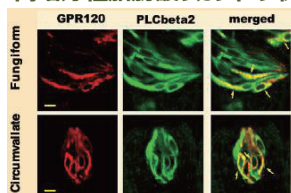
適切な共同研究先が無かったため、研究代表者の研究室内で研究体制を構築した。

| | | |
|---|-----------|-------------|
| 脂肪(油脂)分子の口腔内化学受容メカニズムの解明 | 京都大学農学研究科 | 都築 巧、江口 愛 |
| 脂肪分子の内臓エネルギー情報の実体ならびに脳への伝達機構の解明 | 京都大学農学研究科 | 伏木 亨、松村 成暢 |
| 脳内での各情報の統合機序ならびに高度な満足感発生機構の解明 | 京都大学農学研究科 | 井上 和生 |
| 脳内における脂肪応答ニューロンの探索 | 京都大学農学研究科 | 井上 和生、北林 伸英 |
| 口腔内情報ならびに内臓エネルギー信号を利用した高嗜好性低カロリー油脂の試作ならびに評価 | 京都大学農学研究科 | 伏木 亨 |

事業期間中の研究成果

脂肪(油脂)分子の口腔内化学受容メカニズムの解明

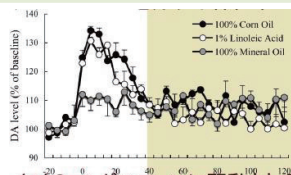
- 油脂受容体候補CD36, GPR120を味蕾細胞に発見
- ⇒リガンドアッセイ系構築
- 高嗜好性脂肪酸リガンドの取得



油脂受容体
GPR120はII型
味細胞に発現

脳内での各情報の統合機序ならびに高度な満足感発生機構の解明

- βエンドルフィンによって駆動される系
- ドーパミン作動性神経に駆動される系



両方の活性が油脂の摂取によって増大

脳内における脂肪応答ニューロンの探索

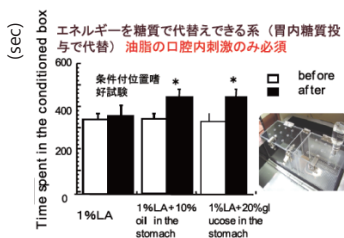
- 報酬系に関わる、油脂の摂取に特異的に応答するニューロンの発見

脂肪分子の内臓エネルギー情報の実体ならびに脳への伝達機構の解明

油脂に対する強化効果を指標にした動物行動学による解析

油脂のエネルギー情報発現系の発見：

- β酸化が関与する系
- 胃内に投与した糖質でも代替できる系



口腔内情報ならびに内臓エネルギー信号を利用した高嗜好性低カロリー油脂の試作ならびに評価

新規油脂の試作・評価

微量の脂肪酸が食用油脂に匹敵する高い摂取意欲をもたらすこと

- 動物実験で明確化
- 人間を用いた嗜好実験で確認

低カロリー高嗜好性油脂の開発基盤構築

その後の展開

基礎研究継続

- 油脂の受容機構の解明進展
- 油脂の美味しさの脳への伝達機構解析

実用化を目指した企業との共同研究

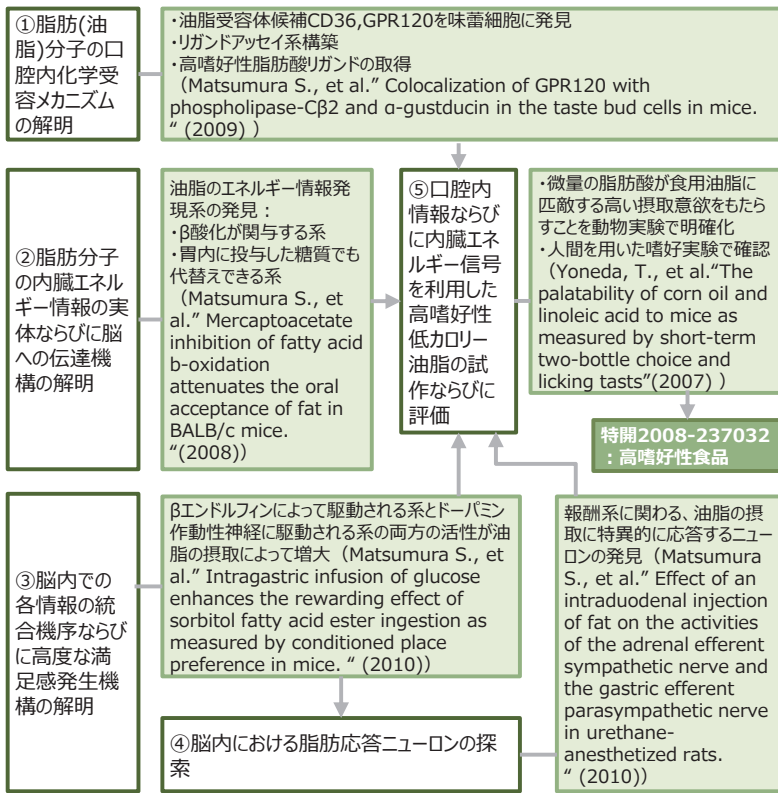
- アイスクリームへの応用・製品化(江崎グリコ)
- 評価系の開発



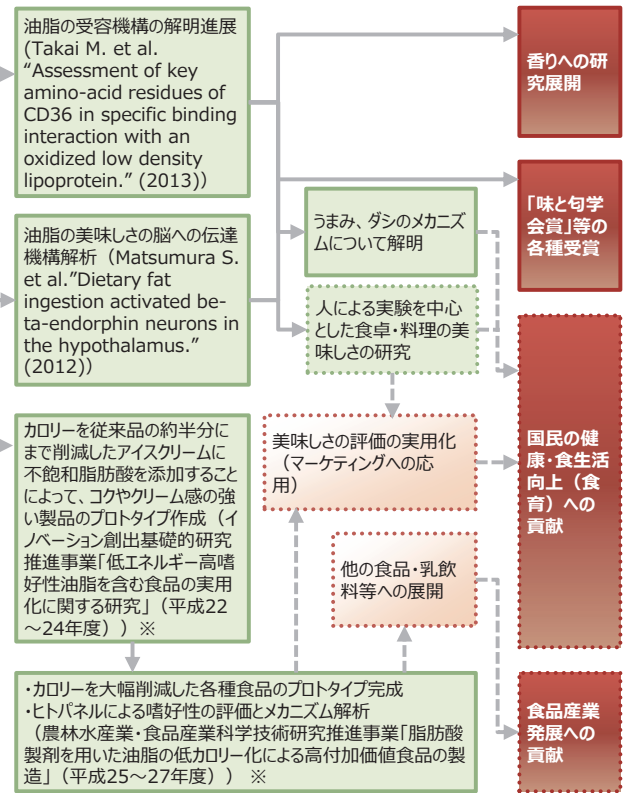
関連研究の発展状況



事業実施期間中（平成17～21年度）

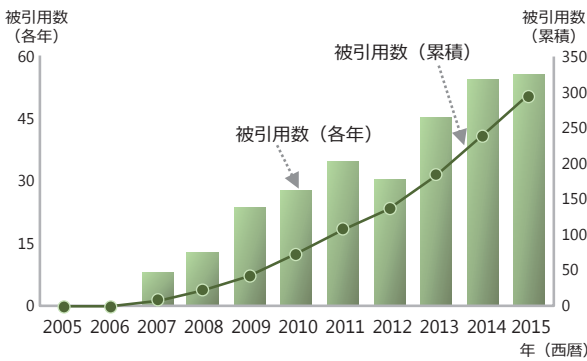


事業終了後（平成22年度～現在）



研究の発展状況・新たな成果

成果論文数と特許出願数



| | 期間中(2005-10) | 期間後(2011-) |
|-------|--------------|------------|
| 特許出願数 | 1 | 0 |
| [登録数] | [0] | [0] |

4つの波及効果

- 科学技術**
 - 香りに拡張した研究への発展
 - 嗜好性評価の食品全体への展開
 - 学会賞・紫綬褒章等多数受賞
- 経済産業**
 - アイスクリームでの製品化・市場投入
 - カレー、ラーメン、お惣菜（中華丼など）のレトルト食品等への応用展開
 - 食品産業の発展に貢献
- 社会**
 - 食育に貢献（ダシで油脂を代替できることを示した）
 - 国民の健康や食生活の向上に貢献（カロリーを抑えつつ美味しい食品開発）
- 人材育成**
 - 若手研究者の能力向上に貢献（学位取得、教員等に就任）

今後の展開

人による実験を中心とした食卓・料理の美味しさの研究

美味しさの評価の実用化（マーケティングへの応用）

他の食品・乳飲料等への展開

有識者のコメント

産業レベルでの実績はさほど目立たないが、科学技術上の成果、人材の育成では顕著な実績を出してきている。合計10年になる基礎研究から産業化までのシームレスの連続した研究の成果で世界的に増加する代謝性疾患の主要因である食生活において負担感を伴わず嗜好性の高い食事を楽しむことが可能になる実用性と発展領域の広い科学技術を確立した。今後、科学技術としては脳科学研究との融合で行動科学の領域における食行動、心理学に大きな発展をもたらすことが期待される。食品産業においては高い嗜好性を持ちながら低カロリー食品の開発を通じて、ストレスのないおいしい健康的な食生活を提案できるであろう。

アブラナ科作物ゲノムリソースおよび プラントアクティベーターを利用した 新規病害防除法の開発

新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業
(若手研究支援型：平成19年度～21年度)

【研究代表者（現所属機関）】

鳴坂 義弘（岡山県農林水産総合センター生物科学研究所）



研究の背景

病害は食料の安定生産を阻害する最大の要因であり、世界の食料生産の約15%、8～10億人分に相当する作物が病害により失われていた。一方、病害の防除に使用されている殺菌剤を中心に据えた現行の栽培方法は、他方「環境」および「生態系」への影響（殺菌剤使用による耐性菌の出現）が懸念されており、環境にやさしい新しい病害防除法の開発が求められていた。このような状況の中、植物が持つ内在性の防御システムを活性化して病害を防除する化合物であるプラントアクティベーター（植物活力剤、病害抵抗性誘導物質）は、生態系自体への直接の影響は少なく環境に対する負荷を大幅に軽減することが期待されていた。

研究の概要

本研究では、殺菌剤の使用量を低減するため、プラントアクティベーターを利用した新しい病害防除法の開発を目指し、アブラナ科のモデル実験植物であるシロイヌナズナで蓄積された情報を最大限活用できるアブラナ科作物のハクサイを対象に、ゲノムリソースおよびデータベースなどの研究基盤を整備して、多数の化学物質の中からプラントアクティベーター候補の検索と評価を行った。さらに、プラントアクティベーターの開発と併せて、病害抵抗性品種の育種を効率化するための病害応答診断技術の開発を目指した。

研究の体制

作物としては、ゲノム解析が完了したアブラナ科のモデル実験植物シロイヌナズナの情報を活用するため同科のハクサイを対象とした。当時、ハクサイはゲノム解析されておらず、完全長cDNAも整備されていなかった。そこで、完全長cDNA作製のノウハウを有する理研バイオリソースセンターの安部氏を体制に組み入れた。また、ハクサイの育種について、ハクサイ全般を研究している農業・食品産業技術総合研究機構 野菜茶業研究所の畠山氏が分担した。

新規プラントアクティベーターの検索および評価と病害応答診断アレイの開発

岡山県生物科学総合研究所

鳴坂 義弘

病害応答診断技術開発のためのハクサイゲノムリソースとデータベースの整備

(独) 理化学研究所バイオリソースセンター

安部 洋

ハクサイゲノムリソースを利用した土壌病害応答診断技術の開発

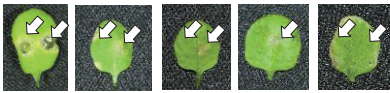
(独) 農業・食品産業技術総合研究機構 野菜茶業研究所

畠山 勝徳

事業期間中の研究成果

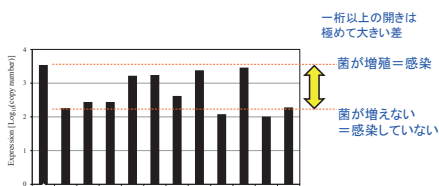
新規プラントアクティベーターの検索および評価と病害応答診断アレイの開発

- ・大規模スクリーニング
- ・138個の新規プラントアクティベーター候補化合物を取得



新規化合物 (No.1～4) を前処理することで、その後の炭疽病菌の感染を抑制した。

- ・根こぶ病、黄化病、炭疽病及び黒斑細菌病などに対して防除効果を有する化合物を取得

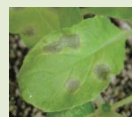


化合物を処理して48時間後に病原菌を噴霧接種し、3日目の菌の増殖

デュアル抵抗性遺伝子モデル



シロイヌナズナ



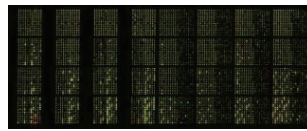
ハクサイ

- ・デュアル抵抗性遺伝子モデルの発見

病害応答診断技術開発のためのハクサイゲノムリソースとデータベースの整備

- ・ハクサイ完全長cDNAライブラリー及びハクサイ根ESTライブラリーなどからユニークな10,000クローンを取得

- ・ハクサイマイクロアレイを構築



7Kハクサイマイクロアレイの構築

ハクサイゲノムリソースを利用した土壌病害応答診断技術の開発

- ・アブラナ科野菜類炭疽病菌、青枯病菌、トマト斑葉細菌病菌に対するシロイヌナズナ抵抗性遺伝子(RPS4とRRS1)を同定

その後の展開

デュアル抵抗性遺伝子モデルの研究

- ・2つの蛋白質の同時導入で複数の植物種（ナス科のトマト、タバコ、アブラナ科のナタネ、コマツナ、ウリ科のキュウリ）に抵抗性を付与



ハクサイゲノムプロジェクト（生研センター）

- ・中国の研究者と共同研究（NEDO）
- ・中国・韓国主導のハクサイのプロジェクトに、日本が一定のポジションを構築

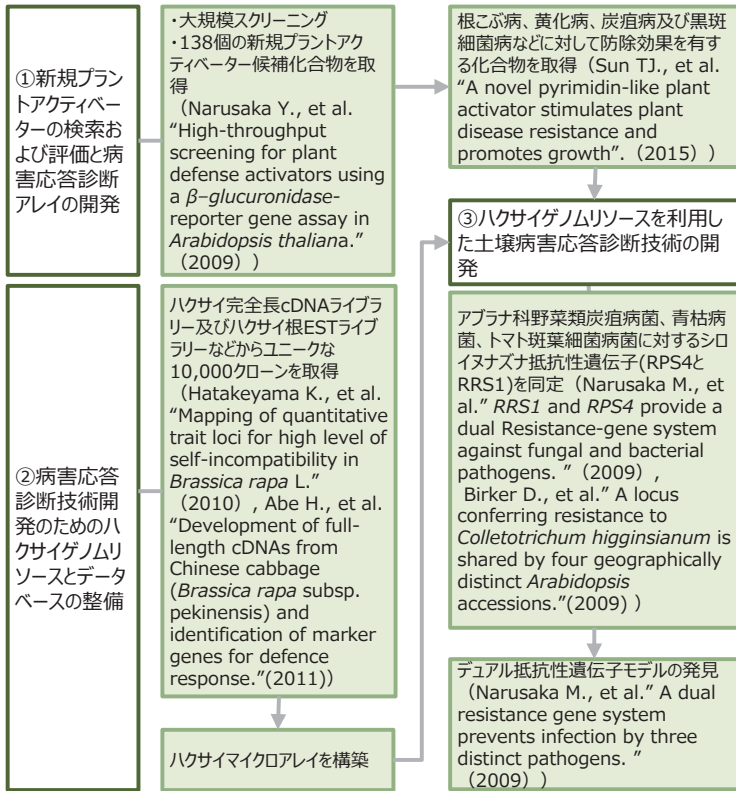
企業によるプラントアクティベーター開発

- ・OATアグリオ株式会社と共同開発（2万種の化合物をスクリーニング、キュウリ等を対象）

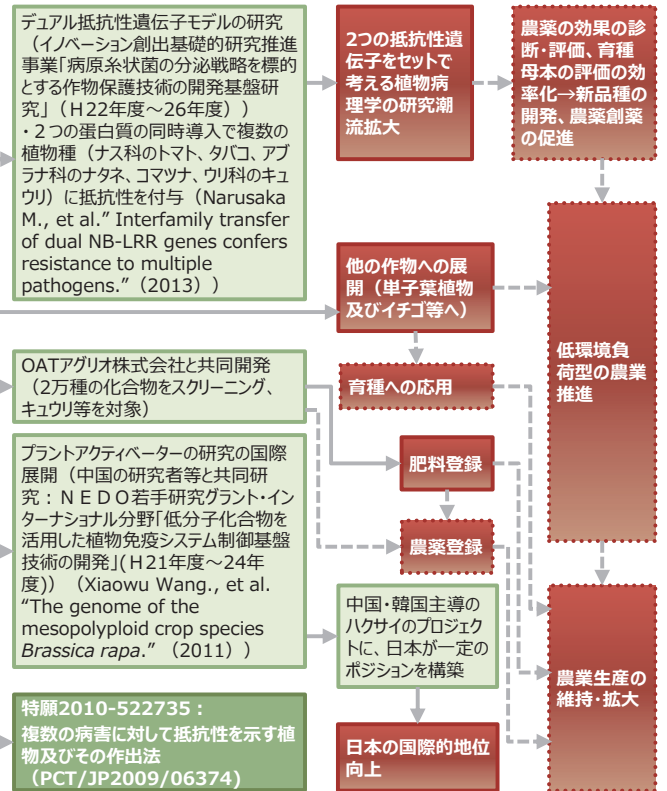
関連研究の発展状況

- 中課題
- 研究成果
- 特許出願
- 実用化
- 効果

事業実施期間中（平成19～21年度）



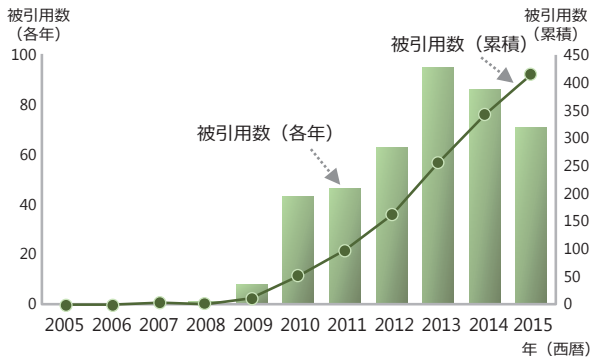
事業終了後（平成22年度～現在）



※点線部は将来的に実現が期待されるものを意味する

研究の発展状況・新たな成果

成果論文数と特許出願数



| | 期間中 (2007-10) | 期間後 (2011-) |
|-------------|---------------|-------------|
| 特許出願数 [登録数] | 2 [2] | 1 [0] |

4つの波及効果

- 科学技術**
 - 植物病理学における新分野形成 (デュアル抵抗性遺伝子の発見)
 - プラントアクティベーター化合物のスクリーニングシステム標準化
- 経済産業**
 - 農薬登録 (イチゴの炭疽病菌) や肥料登録 (トマト等のウィルス病) への期待
 - 重要作物トウモロコシ、ダイズなどの育種への期待 (デュアル抵抗性遺伝子の応用)
- 社会**
 - 当該分野における日本の国際的な地位向上 (ハクサイのプロジェクト)
 - 低環境負荷のプラントアクティベーター利用による安全・安心の向上
- 人材育成**
 - 研究代表者自身が若手研究者として成長
 - プラントアクティベーター関連の研究人材の裾野拡大・能力向上
 - 植物免疫分野の研究者の増加

今後の展開

2つの抵抗性遺伝子をセットで考える植物病理学の研究潮流拡大

他の作物への展開 (イチゴ等へ)

農薬・肥料登録への展開 育種への応用

有識者のコメント

当該事業の終了後、NEDO事業や継続の生研センタープロジェクトにより、新規病害防除法の開発に関する研究を大きく進展させた。「2つの抵抗性タンパク質の同時導入で複数の植物種に抵抗性を付与するメカニズムの解明」、「プラントアクティベーター (PA) 研究の展開による中国・韓国主導のハクサイプロジェクトへの参画と成果の権威ある国際誌への掲載」、「PAによる免疫力向上を利用した植物ウイルス病の防除技術の開発」、「イチゴ炭疽病防除活性を有するPAの創出」は特筆される。また、PAの実用化を目指した民間企業との共同開発の推進も評価される。今後は、社会的ニーズの高い野菜にも適用可能なプラントアクティベーターの農薬としての開発を期待する。

こめトコリエノールを活かす食品 開発とこめアグリビジネスの展開

生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業
(異分野融合研究開発型：平成17年度－21年度)

【技術コーディネーター】

宮澤 陽夫 (国立大学法人東北大学未来科学技術共同研究センター)



研究の背景

当時、社会の高齢化で血管新生病が増加し対策が急務であった。イネ(米)は我が国の基幹作物であるが、イネ総体での高度利活用・高付加価値化が期待されていた。また、こめ油製造時の副産物の有効活用や、こめ油産業の活性化、アジア地域への展開も期待された。

技術コーディネーターらは、本研究に先立ち、米の糠部に含まれる不飽和ビタミンE「トコリエノール(T3)」に腫瘍細胞に由来する血管新生を強く阻害する作用を発見した。具体的には、腫瘍性の血管が血管新生阻害剤の影響を受けること、また、一般の新生阻害剤は副作用が強い一方でT3は副作用がないことを明らかにしていた。しかし当時は、T3を安価に生産できる見通しが得られていなかった。

研究の概要

本事業では、不飽和ビタミンE「トコリエノール(T3)」の生理機能(健康機能)を解明し、T3による腫瘍性の血管新生阻害作用をはじめとする健康機能・安全性の評価、T3高生産イネの育成および米糠T3製造技術の開発を行い、米糠T3を特徴とする食品を開発することを目的とした。さらに、これらにより新しい「米」アグリビジネスを展開することを目指した。

研究の体制

トコリエノール生産のためのイネの育種から、こめ油からでる副産物のスカム油からトコリエノールを分離する技術、トコリエノールの細胞レベルや動物実験における健康機能解析、さらにはヒト臨床試験まで、トコリエノールの利用拡大のための事業化に向けた川上から川下まで含めた研究体制が構築された。

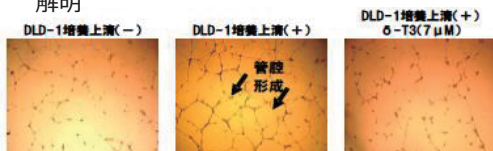
| | | |
|---|-------------------|-------|
| 血管新生阻害など米糠トコリエノールの健康機能解析と食品への応用 | 国立大学法人東北大学 | 宮澤 陽夫 |
| 米糠トコリエノールによる血管新生病予防に関するヒト臨床試験 | 日本医科大学 | 及川 眞一 |
| トコリエノール高生産イネの探索と育成 | 富山県農林水産総合技術センター | 村田 和優 |
| トコリエノール分離技術の開発及びトコリエノール高生産イネの栽培・調製技術の確立 | (独)農研機構東北農業研究センター | 木村 俊之 |
| 工業化に向けた高純度米糠トコリエノールの製造システム開発 | オルガノ(株) | 増田 隆之 |
| 米糠トコリエノール食品の製造と事業展開 | 三和油脂(株) | 天野 義一 |

事業期間中の研究成果

T3血管新生予防効果の解明

血管新生阻害など米糠トコリエノールの健康機能解析と食品への応用

- 細胞・動物試験による抗腫瘍効果を確認
- その機構(抗血管新生メカニズム等)を解明



米糠トコリエノールによる血管新生病予防に関するヒト臨床試験

- 高純度米糠T3の安全性を確認
- 動脈硬化性疾患リスクの高い境界域者における血清脂質改善作用を検討

事業化

T3高生産イネの開発

トコリエノール高生産イネの探索と育成

- 水稻栽培体系に適した「T3高含量かつ多収」の中間母本系統を育成



トコリエノール分離技術の開発及びトコリエノール高生産イネの栽培・調製技術の確立

- 米糠T3含量は栽培条件に影響されないことを確認

- 低温下(10℃以下)貯蔵によりT3減少が抑制できる技術開発に成功

米糠トコリエノール食品の製造と事業展開

- こめ油製造時のスカム油からのトコリエノールの産業的分離法を確立
- 「T3強化こめ油」、「T3ソフトカプセル(栄養補強剤)」などの米糠T3食品の企画・試作



その後の展開

米糠T3に関わる研究・技術開発の継続

- 乳がんボランティアでの有効性確認
- 米糠T3の高機能性を維持できる保管技術開発
- イネにおけるビタミンE合成酵素の発見



製品への応用

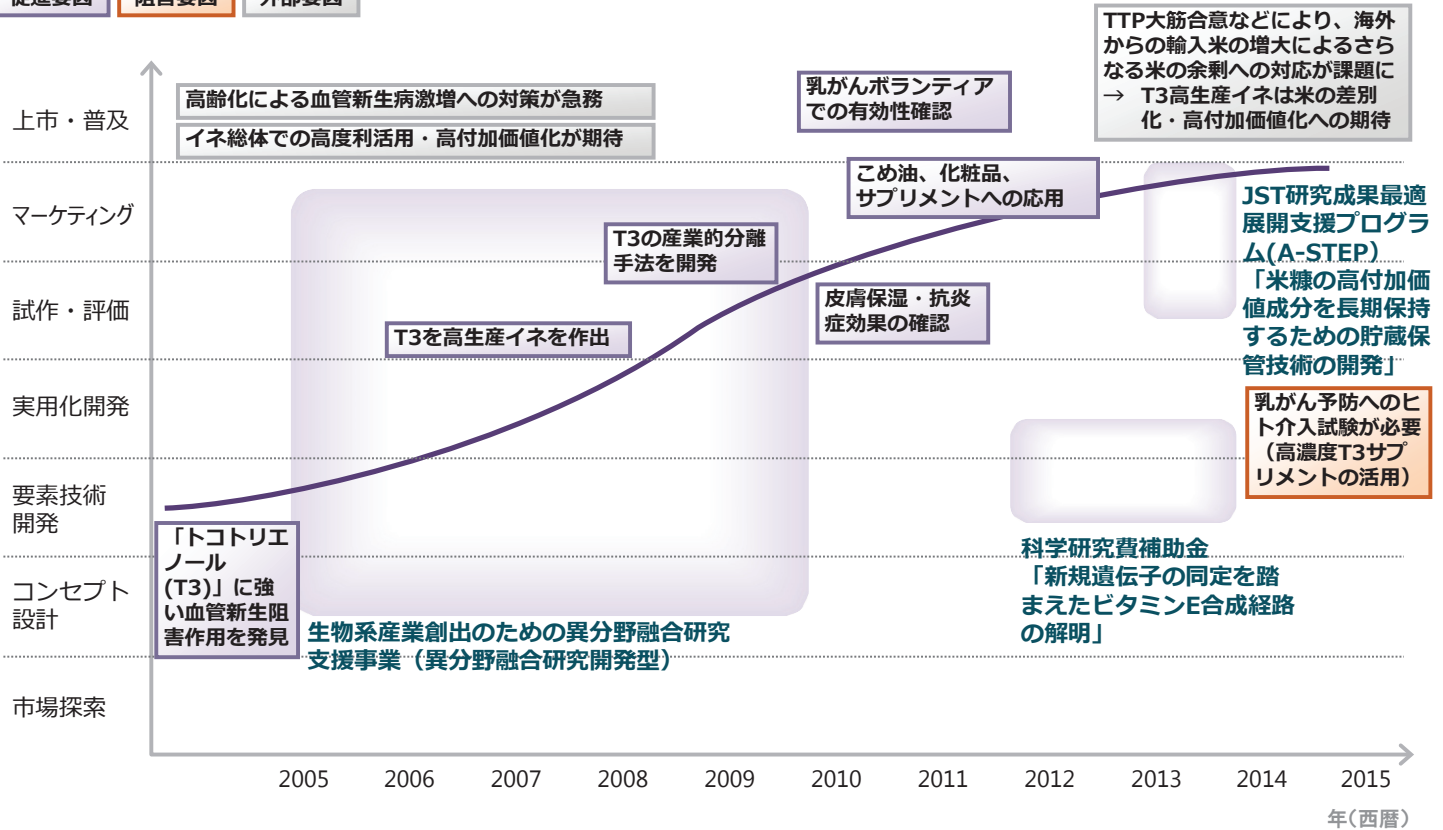
- 皮膚保湿効果の確認
- 化粧品・健康食品への応用
- こめ油への応用

高生産イネの開発

- 米糠T3高生産イネの開発を継続
- 近年中に品種登録を予定

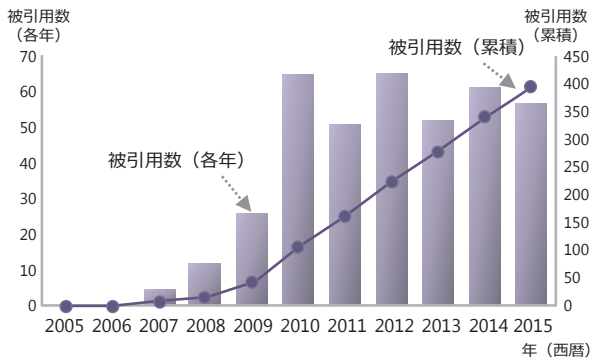
関連研究の発展状況

促進要因 阻害要因 外部要因



研究の発展状況・新たな成果

▶ 成果論文数と特許出願数



| | 期間中 (2005-10) | 期間後 (2011-) |
|-------------|---------------|-------------|
| 特許出願数 [登録数] | 2 [1] | 2 [0] |

▶ 4つの波及効果

- 科学技術**
 - T3にあるトコフェロール (ビタミンE) と異なる優れた生理機能の解析進展
- 経済産業**
 - T3をこめ油製造業やサプリメント、化粧品などに組み込むことで産業化への筋道形成 (国による政策等の取り組みの具体化は今後の課題)
- 社会**
 - T3高生産イネによる米の利用拡大・作付けの促進 (米余剰問題解決への貢献)
 - こめ油生産に熱心なアジアにおける日本の技術の習得などの国際貢献
- 人材育成**
 - 大学の研究者を中心にして関連分野の人材育成に貢献

▶ 今後の展開

ヒト試験を経て食品サプリメントへの利用拡大

アジアへの展開 (こめ油分離技術の普及)

高機能米 (米糠T3含有) による米の利用・作付け促進

有識者のコメント

トコトリエノール (T3) の供給源はパーム油や小麦胚芽など多岐に亘っており、国内では和食の調理分野でこめ油は高機能油脂として定着してきたが、高機能な抗酸化成分の供給源として一段と高付加価値を訴求できる。T3はスーパービタミンEとも称され、サプリメント、化粧品への用途拡大が進むものと考えられる。スカム油からのT3分離精製の連続製造システムの開発はT3成分の用途開発を促進するものと考えられる。さらに、基盤研究の成果を産業レベルで発展させるためには目的に最適な研究機関を参画させる必要がある。

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



生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業
(異分野融合研究開発型：平成17年度～21年度)

【技術コーディネーター】

河田 照雄 (国立大学法人京都大学大学院農学研究科)

研究の背景

花粉症や高血圧などの生活習慣病は、わが国の医療費を増大させる大きな要因となり、有効な予防対策が求められていた。特に生活習慣病の緩和に貢献できる健康機能性成分を含有するトマトを開発し、それを利用した食品生産の基本技術の開発には大きな期待がかけられていた。そして、遺伝子組換え法によらず、既存系統や遺伝子解析技術による先端的育種法を利用し、花粉症や生活習慣病に効果のある機能性成分を高生産するトマト系統を開発し、それらを利用した飲食料品の実用化が期待されていた。

研究の概要

本研究は、遺伝子組換え法によらず、既存系統や遺伝子解析技術、高分解能質量分析装置を用いた成分分析等を駆使した先端的分子育種法により、花粉症や抗高血圧、抗肥満などの生活習慣病に予防効果のあるナリングニンカルコン(NGC)、γ-アミノ酪酸(GABA)および新規機能性成分を高生産するトマト品種・系統を効率的に作出することを目的とした。さらに、それらを利用した飲食料品や苗の実用化技術を完成させることを目的とした。

研究の体制

本事業採択の約2年前より、トマトの研究開発に関して、かずさディー・エヌ・エー研究所・柴田氏、筑波大学・江面氏、千葉県農林総合研究センター・津金氏および日本デルモンテを中心とした勉強会ができていた。同勉強会に、機能性成分の分析に詳しい技術コーディネーターを加えて本研究の研究体制を構築した。

トマト由来抗肥満・抗生活習慣病成分の解析と応用基盤研究
γ-アミノ酪酸生合成制御遺伝子解析と高含有トマト栽培技術開発
成分分析による既存および作出トマト系統の評価

河田 照雄
江面 浩
柴田 大輔
津金 胤昭
稲井 秀二
小幡 明雄

機能性成分高含有トマト育成のためのDNA マーカーの開発
花粉症・生活習慣病改善効果を有する高機能性トマト品種の開発
トマト成分の抗アレルギー・抗高血圧機能評価と製品開発

国立大学法人京都大学
国立大学法人筑波大学
(財) かずさディー・エヌ・エー研究所
千葉県農林総合研究センター
日本デルモンテ (株)
キッコーマン (株)

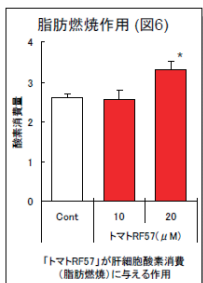
事業期間中の研究成果

トマト由来抗肥満・抗生活習慣病成分の解析と応用基盤研究

- 脂肪燃焼をもたらすトマト新規機能性成分(RF57)を発見

RF57 (オキソ酸)

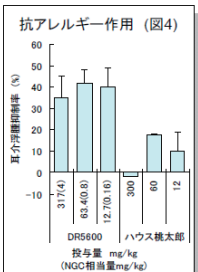
特許
出願



トマト成分の抗アレルギー・抗高血圧機能評価と製品開発

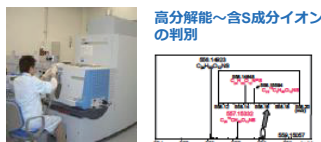
- DR5600 (NGC高含有) の抗アレルギー作用を確認

NGC (ナリングニンカルコン)



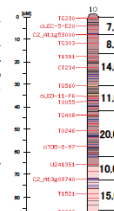
成分分析による既存および作出トマト系統の評価

- 精密質量分析のこれまでにない有用な利用法を確立



機能性成分高含有トマト育成のためのDNAマーカーの開発

- 機能性成分高含有品種の育成に役立つDNAマーカーを複数個開発



花粉症・生活習慣病改善効果を有する高機能性トマト品種の開発

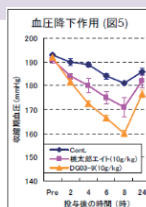
- 遺伝資源の活用、優れたトマト品種の育成



新品種登録：
DR5600(NGC高含有)、
DG07-1(GABA高含有)

γ-アミノ酪酸生合成制御遺伝子解析と高含有トマト栽培技術開発

- DG03-9 (GABA高含有) の血圧降下作用を動物実験で確認



- 栽培貯蔵方法の開発



その後の展開

代謝物分析 (メタボロミクス) 手法の応用

- トマト含有化合物のアノテーション (企業との共同研究)
- 野菜の含有化合物網羅的分析 (農林水産省プロジェクト)

オキソ酸の応用

- 大豆からのオキソ酸取得研究 (不二製油との共同研究)

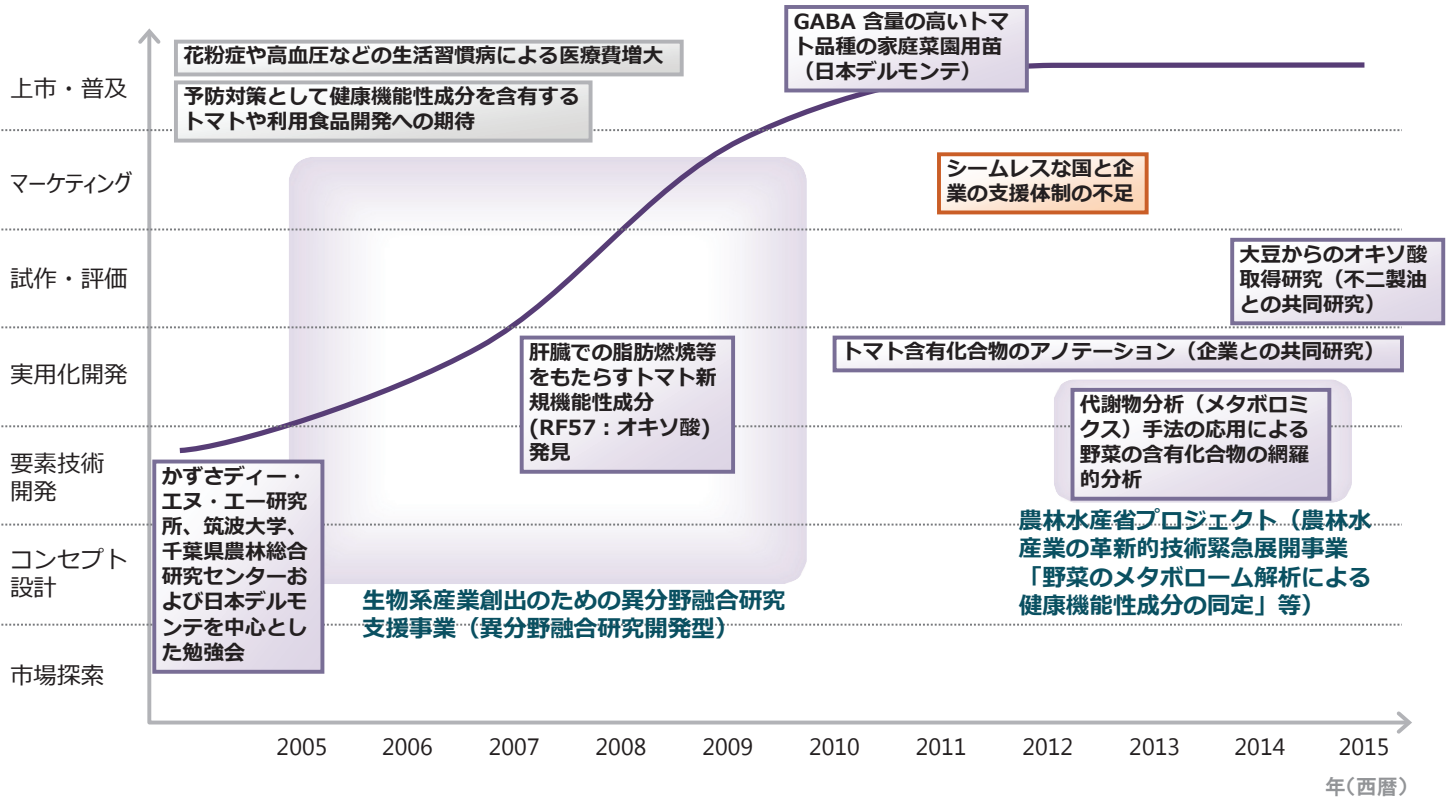
GABA高含有トマトの応用

- GABA含量の高いトマト品種の家庭菜園用苗の販売



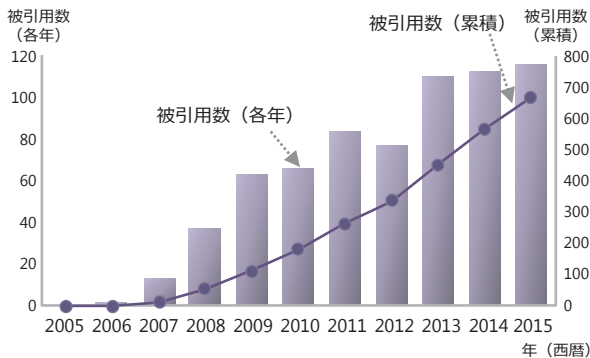
関連研究の発展状況

促進要因 阻害要因 外部要因



研究の発展状況・新たな成果

▶▶ 成果論文数と特許出願数



| | 期間中 (2005-10) | 期間後 (2011-) |
|----------------|------------------|----------------|
| 特許出願数 [登録数] | 4 [4] | 0 [0] |

▶▶ 4つの波及効果

- 科学技術**
 - 肥満対策に関する食品の重要性について意識向上
 - メタボロミクス技術が食品全般に拡大
- 経済産業**
 - トマトなど野菜の有効成分で健康になるという認知度が上昇、野菜の需要拡大
 - トマトジュースの売上増大し、トマト農家の収益向上（プレスリリースへの過度な消費者反応）
- 社会**
 - 国民の健康向上に貢献の期待（健康機能性成分高含有トマト供給、トマトや野菜の新たな機能性研究に発展）
- 人材育成**
 - 若手研究者成長・育成に貢献（学位取得や、大学や民間企業で研究職ポスト獲得など）

▶▶ 今後の展開

トマト含有化合物の網羅的な成分分析（データベース化）

トマトの新たな機能性研究の発展

有識者のコメント

GABA高含量トマト品種の家庭菜園用苗が販売されており、今後徐々に家庭に浸透させていくきっかけ作りとしては良いことと思われる。継続した販促活動、啓蒙活動等により、是非消費者の生活に当該製品を根付かせて欲しい。また、オキシ酸については食素材をトマトに拘ることなく最適な農作物を活用して商品化を目指しており、その機能性に関する研究開発の進展とともに今後が楽しみな方向に研究開発が進んでいる。メタボロミクス技術の発展、応用については、トマト含有化合物のアノテーションやその他野菜の含有化合物の網羅的分析プロジェクトに繋がっており、このような研究開発を国家プロジェクトとして支援していくことは正に国家プロジェクトの役割の一つと言える。

概況調査結果のポイント

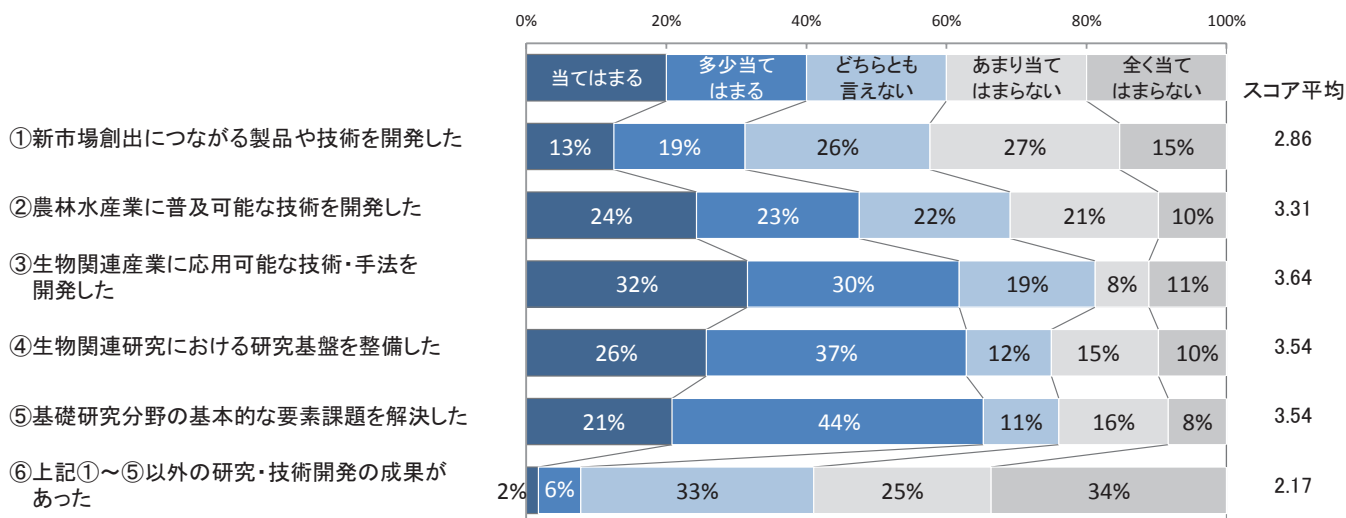
研究課題の研究者に対するアンケート調査では、研究の成果や波及効果についての設問ごとに「全く当てはまらない（1）」から「当てはまる（5）」まで5段階の回答を得た。それぞれのその数値の平均値（スコア平均）と回答数の代表的な結果を紹介する。

（波及効果については、「波及効果は生じていない（1）」から「波及効果が生じている（4）」とし、「そのような波及効果を目的としていない」はスコア平均の算出から除外した。）

研究成果について

代表的な研究成果

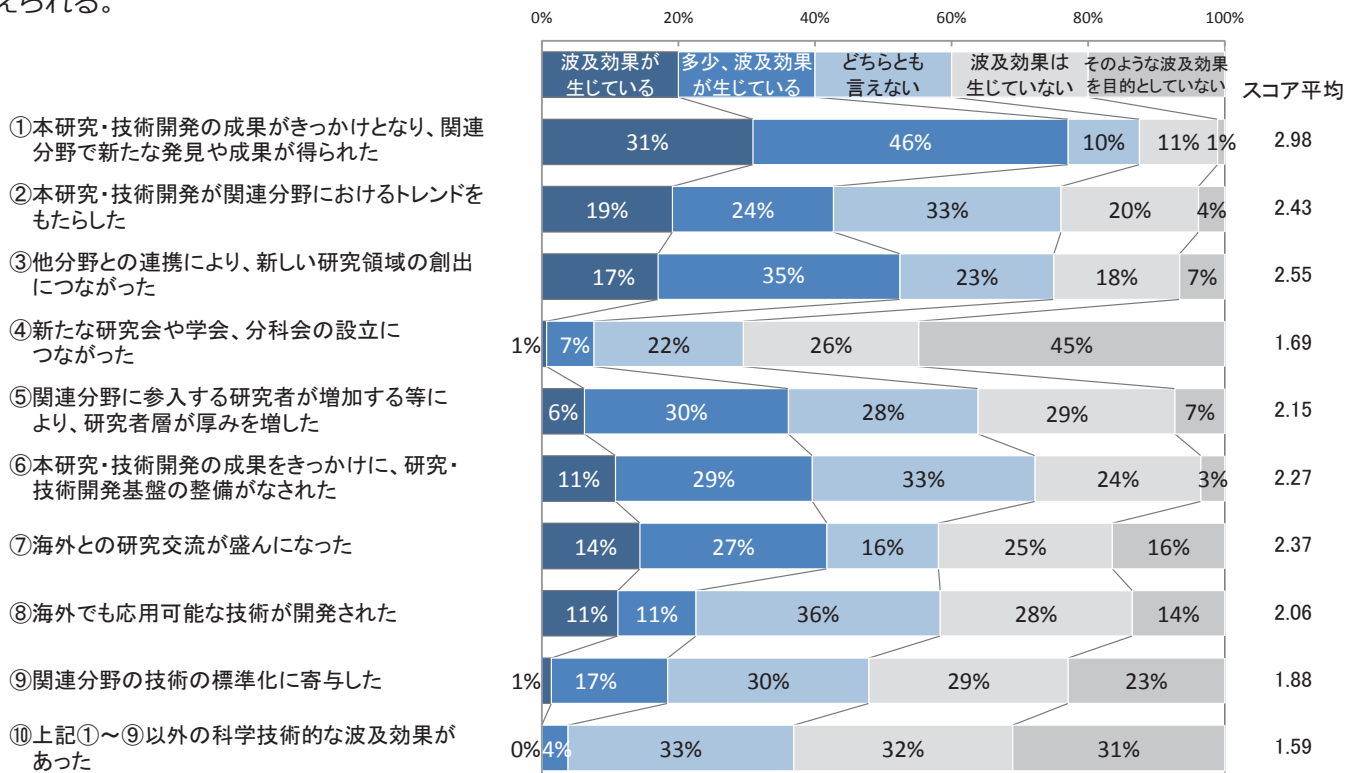
研究成果について、「⑤基礎研究分野の基本的な要素課題を解決した」が65%（スコア平均3.54）である。次いで、「④生物関連研究における研究基盤を整備した」の63%（スコア平均3.54）、「③生物関連産業に応用可能な技術・手法を開発した」の62%（スコア平均3.64）と続き、基礎的な研究の成果を確立しつつ、基礎研究に留まらず新技术に結びつける形で研究が進展している様子がうかがえる。



波及効果について

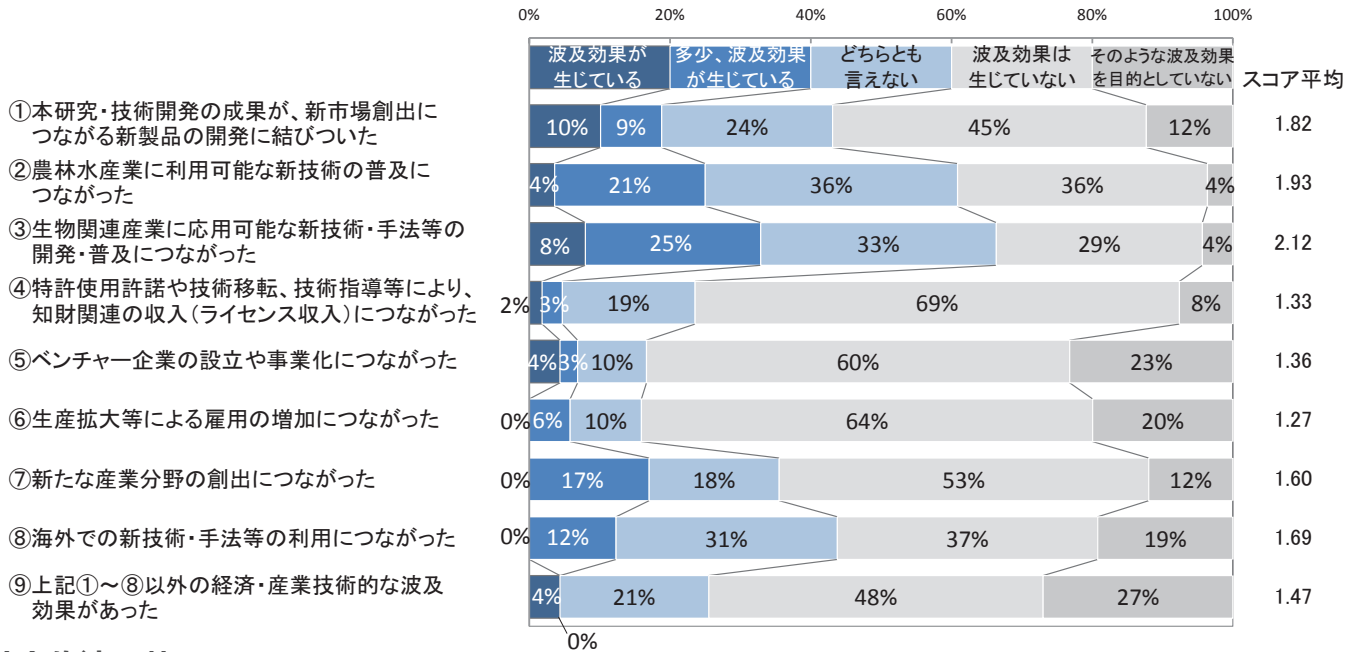
科学技術的波及効果

科学技術的波及効果として、「①本研究・技術開発の成果がきっかけとなり、関連分野で新たな発見や成果が得られた」が77%（スコア平均2.98）であり、次いで「③他分野との連携により、新しい研究領域の創出につながった」の52%（スコア平均2.55）、「②本研究・技術開発が関連分野におけるトレンドをもたらした」の43%（スコア平均2.43）、「⑦海外との研究交流が盛んになった」の41%（スコア平均2.37）、「⑥本研究・技術開発の成果をきっかけに、研究・技術開発基盤の整備がなされた」の40%（スコア平均2.27）と続いた。このことから、基礎・基盤的研究分野における深化と他分野への発展の両面で高い波及効果が得られていると考えられる。



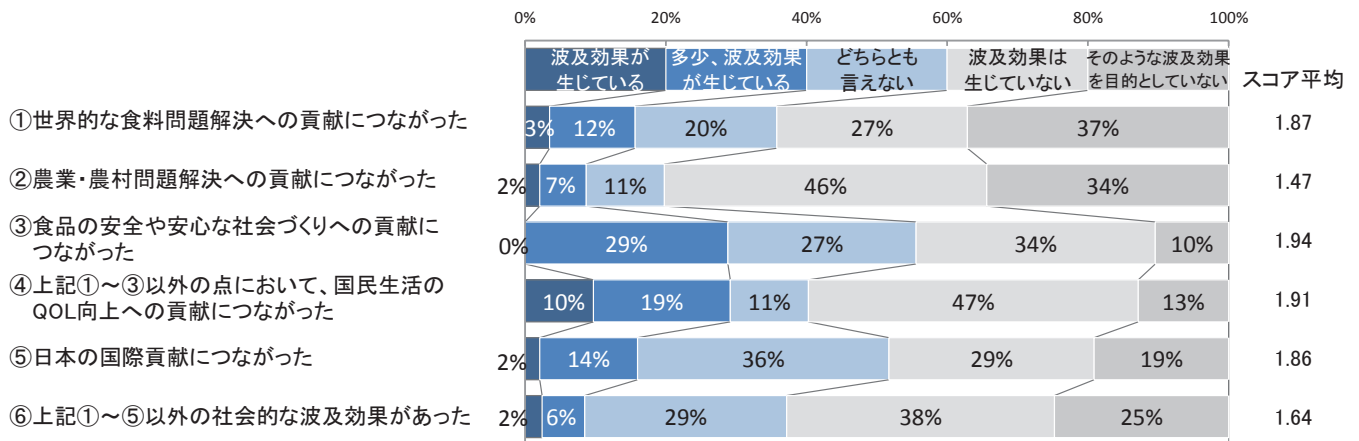
経済産業的波及効果

経済産業的波及効果では、「③生物関連産業に応用可能な新技術・手法等の開発・普及につながった」が33%（スコア平均2.12）であり、次いで「②農林水産業に利用可能な新技術の普及につながった」の25%（スコア平均1.93）、「①本研究・技術開発の成果が、新市場創出につながる新製品の開発に結びついた」の19%（スコア平均1.82）と続く。スコア平均は全体的に低く、経済産業的波及効果を及ぼすには時間がかかることがうかがえる。



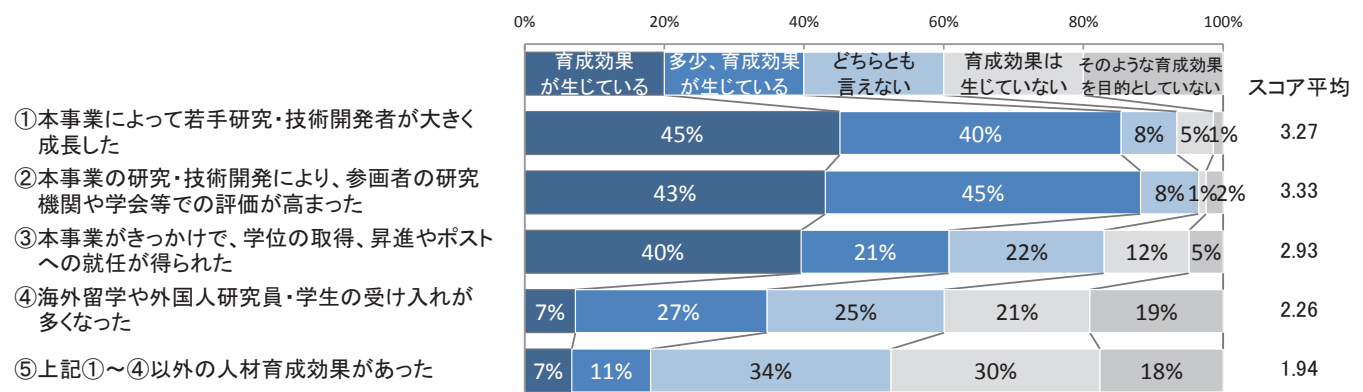
社会的波及効果

社会的波及効果では、「③食品の安全や安心な社会づくりへの貢献につながった」の29%（スコア平均1.94）と「④上記①～③以外の点において、国民生活のQOL向上への貢献につながった」の29%（スコア平均1.91）が上位であり、次いで「⑤日本の国際貢献につながった」の16%（スコア平均1.86）と「①世界的な食料問題解決への貢献につながった」の15%（スコア平均1.87）と続くが、全般的にスコア平均は低い結果となった。経済産業的波及効果と同様に、実社会に影響を及ぼすには時間がかかることがうかがえる。



人材育成効果

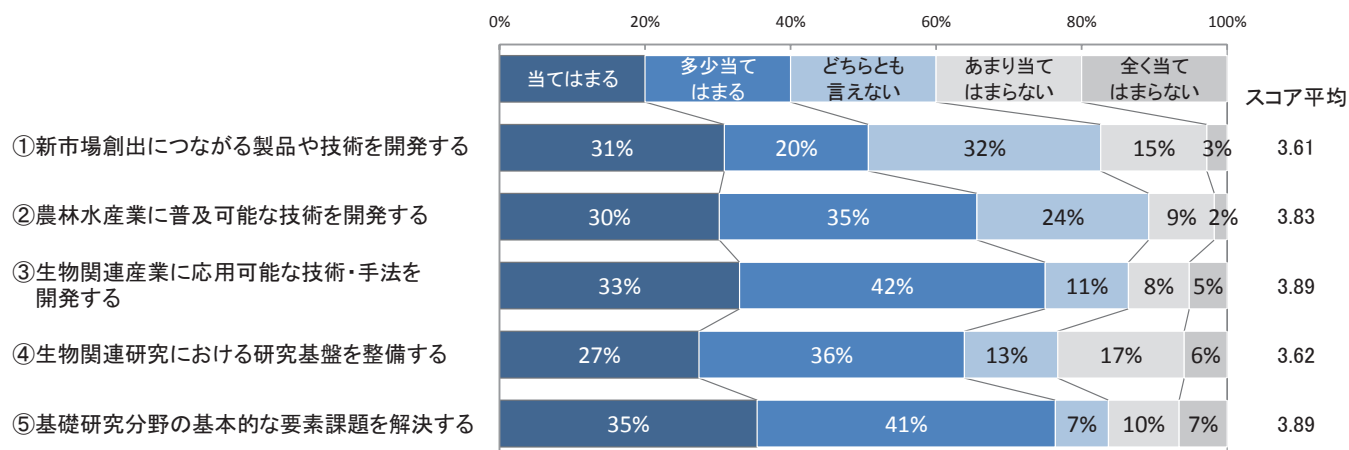
人材育成効果では、「②本事業の研究・技術開発により、参画者の研究機関や学会等での評価が高まった」が88%（スコア平均3.33）で、次いで「①本事業によって若手研究・技術開発者が大きく成長した」の85%（スコア平均3.27）と続く。また、「③本事業がきっかけで、学位の取得、昇進やポストへの就任が得られた」も61%（スコア平均2.93）あり、人材育成効果が非常に高かったといえる。



事業の今後について

今後の方向性

今後の研究の方向性について尋ねたところ、「⑤基礎研究分野の基本的な要素課題を解決する」が76%（スコア平均3.89）で、次いで「③生物関連産業に应用可能な技術・手法を開発する」の75%（スコア平均3.89）である。また、「②農林水産業に普及可能な技術を開発する」も65%（スコア平均3.83）と多く、要素課題の解決に留まらず、将来的な実用化を視野に入れた技術開発研究に多くの課題が意欲的であることがうかがえる。



論文発表および特許出願

論文発表数

調査対象課題（平成21年度終了課題）に係わる成果として、成果論文数をまとめた和文・英文を含む成果論文の全体は、事業期間中に272件、期間終了後に691件で、計963件（1課題当たり約38.5件）であった。その内、Web of Science (WoS)に収録されている成果論文数は合計で472件（1課題当たり約18.9件）である。

| 発表年 | 事業期間中 | 期間終了後 | 合計 |
|--------|-------|-------|-----|
| WoS収録 | 190 | 282 | 472 |
| WoS非収録 | 82 | 409 | 491 |
| 合計 | 272 | 691 | 963 |

特許出願件数

調査対象課題（平成21年度終了課題）の成果として、国内外に出願された特許数をまとめた。国内外への出願数は総計で107件、国内出願は合計85件、海外出願は合計22件であった。

事業期間中と事業期間終了後と比較すると、国内出願では事業期間中の約3分の1の出願を事業期間終了後に行っている。なお、国内における特許の登録件数は、研究期間中と期間終了後を合わせて45件であった。

| 出願年 | 事業期間中 | 期間終了後 | 合計 |
|------|-------|-------|-----|
| 国内出願 | 62 | 23 | 85 |
| 海外出願 | 20 | 2 | 22 |
| 合計 | 82 | 25 | 107 |

成果の普及・活用状況

製品化による成果の普及・活用

概況調査で示したアンケート調査結果の中で、6課題において、参画研究者から実用化された製品・事業について具体的に回答があった。

「油脂の口腔内化学受容および脳内情報処理機構解明による高嗜好低エネルギー油脂開発の基盤構築」では、本研究により実用化につながる見通しが得られたため、終了後、生研センター・イノベーション創出基礎的研究推進事業「低エネルギー高嗜好性油脂を含む食品の実用化に関する研究」（平成22～24年度）を実施し、江崎グリコ株式会社との共同研究により本研究成果の応用による食品の市場化を目指した。具体的にはアイスクリーム等の既存商品に脂肪酸を添加したプロトタイプを作製するとともに、工場規模の大量生産できる技術の構築等を実施した。この成果を得て同社より低カロリー高嗜好性アイスクリームが市場導入された。

「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」では、 γ -アミノ酪酸(GABA)などの健康機能性成分を高生産するトマト系統を開発することを狙った。その結果、研究成果の応用として、日本デルモンテではGABA 含量の高いトマト品種（DG07-1、DG03-9）およびその栽培技術を活用して、家庭菜園用苗（商品名：フルーツゴールドギャバリッチ）を平成22年春より販売している。



低カロリー高嗜好性アイスクリーム



特徴
糖度が高く、なめらかな果肉が特徴のオレンジ色中玉トマト。注目されているアミノ酸の一種「GABA（ギャバ）」含有量が普通のトマトより多く含まれています。生研センター異分野融合研究支援事業の助成による機能性研究で開発された品種です。キュウリモザイクウイルス（CMV）の予防接種をした病気に強い苗です。

販売時期
4月～5月上旬頃
5月～6月中旬頃（大苗）

フルーツゴールドギャバリッチ

「アブラナ科作物ゲノムリソースおよびプラントアクティベーターを利用した新規病害防除法の開発」では、イチゴの炭疽病菌に効果がある化合物については農薬登録が目標されている。なお、農薬登録は期間や費用の面で負担が大きいため肥料登録という方向も検討されており、ナス科のトマト等のウィルス病に効果がある化合物について肥料登録による製品化がなされている。この化合物については、さらに今後の農薬登録も目指されている。

今後普及・活用が期待

概況調査で示したアンケート調査結果の中で事業終了以降の主な研究・技術成果として、参画研究者が「新市場創出につながる製品や技術を開発した」に「当てはまる」「多少当てはまる」と回答した課題は11課題ある。

学術的に新領域を開拓

学術的に新領域の開拓に影響を与えたと考えられる課題としては、概況調査で示したアンケート調査結果の中で、事業終了以降の主な研究・技術成果として、参画研究者が「農林水産業に普及可能な技術を開発した」「生物関連産業に応用可能な技術・手法を開発した」に、「当てはまる」「多少当てはまる」と回答した課題、または研究・技術開発成果の波及効果として、「他分野との連携により、新しい研究領域の創出につながった」に、「波及効果が生じている」「多少、波及効果が生じている」と回答した課題は23課題ある。

外部資金の獲得状況

国の競争的資金制度のうち個人助成型の代表例である科学研究費補助金、その他の競争的資金や助成金、および民間助成財団の研究資金獲得状況については、21課題において、技術コーディネーター／総括責任者あるいは研究代表者のいずれかが新たな研究資金を獲得して研究を継続している。

まとめ

本事業に参画した研究者へのアンケートやヒアリングの結果、新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業では、被引用数の高い論文が得られたり、新たな研究の潮流が生み出されていることが明らかになった。また、生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業では、事業化に向けて、製品化等の成果が得られた研究がいくつか見られた。いずれも生研センターへの事業や、他の競争的資金等を活用して研究を発展させている。

今後の研究の方向性としては、基礎研究分野の基本的な要素課題を解決することを目指すものと、農林水産業に普及可能な技術を開発するものが多い。

生物系特定産業技術研究支援センター

ホームページ・アドレス

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

- 「基礎的研究業務追跡調査委託事業」
追跡調査報告書（平成27年度）
- 「基礎的研究業務追跡調査委託事業」
追跡調査結果（平成27年度）のエッセンス