

新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業 追跡調査結果(平成21年度)のエッセンス

-ヒストン修飾酵素のDNAメチル化への関与
-アンチセンスRNAによるDNA脱メチル化
-PAL31のヒストンシャペロン活性、INHAT活性
-組織・細胞種特異的遺伝子のエピジェネティック制御

クローン動物の解析
(初期胚・若齢・老齢・子孫)

体細胞核
胚
胎児
新生仔
成体
老齢
子孫

再生医療用細胞の評価

DNAメチル化酵素
アンチセンスRNA
PAL31タンパク
ヒストンシャペロン活性
組織・細胞種特異的遺伝子のエピジェネティック制御

微量ゲノム解析

血球細胞

サーカディアンリズム

促進
抑制

相互作用
KaiA
KaiB
KaiC

mRNAの転写

時計遺伝子

His270

「あゆのひかり」の発芽玄米入りおにぎり

あゆのひかり
コシヒカリ

「朝葉」を利用した加工品

おくのむらさき
朝葉
あきたこまち

短長

オオカミ
アジア在来犬
アジア犬種
ヨーロッパ犬種

セリンプロテアーゼ
Pro-GBP
GBP

アクチン
P77
P77^{K.A}

体液性免疫機構

野生型
欠損マウス

インテグリン

プラズマ細胞

検体 導入 → 排出

感知部

流路

5 mm

0.385 mm

流路に蒔いた細胞

管状液胞に局在

小胞に局在

新生仔

A: 温暖
B: 寒冷

50 μm

50 μm

新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業 追跡調査結果(平成21年度)のエッセンス

構成

調査概要	1
概況調査結果のポイント	2
詳細調査事例のポイント(10課題)	
1. 微生物機能の活用による緑化修復促進技術の開発	5
2. 昆虫の産生する生理活性ペプチドの発見とその利用	7
3. 植物の生物時計の機構解明と利用技術の開発	9
4. DNAメチル化機構の解明と利用技術の開発	11
5. 肥満・脂質代謝の分子機構の解明と新規食品開発への利用	13
6. 味を感じるしくみの解明と味物質スクリーニング系の開発	15
7. 良食味米の特性の解明と食味判別技術の開発	17
8. 遺伝子改変マウスを利用した環境化学物質応答機構の解明	19
9. ダイズの脂質代謝調節機能の解明と利用技術の開発	21
10. 動物の行動特性を制御する遺伝子の発見と育種への応用	23

調査概要

調査目的

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

調査対象

平成15年度に終了した基礎研究推進事業の18課題。

調査の種類・方法

- ①概況調査：採択された18課題を対象とし、各研究代表者に対するアンケートにより現在の研究状況を把握。
- ②詳細調査：①のうちの10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、産業技術的、社会的波及効果
- ③人材育成効果

(調査実施機関 株式会社三菱化学テクノロジー)

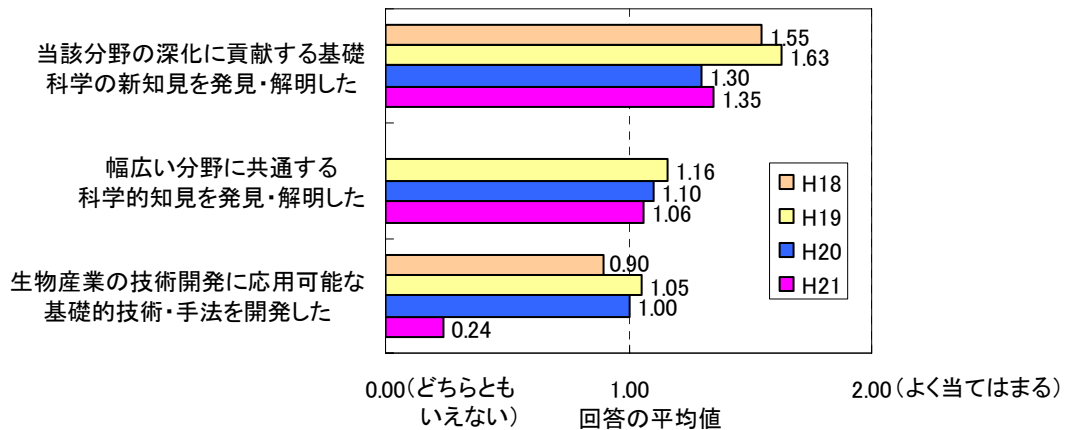
概況調査結果のポイント

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

研究成果について

基礎研究推進事業で実施した研究の主な成果は、研究終了後5年を経過し、「当該分野の深化」、或いは「幅広い分野に共通する科学的知見」を発見・解明したとする回答が多く、基礎科学面での成果が顕著であった。また、応用面では、「生物産業の技術開発に応用可能な基礎的技術・手法を開発した」とする回答が得られた。この傾向は、過去3年の傾向と同様だった。

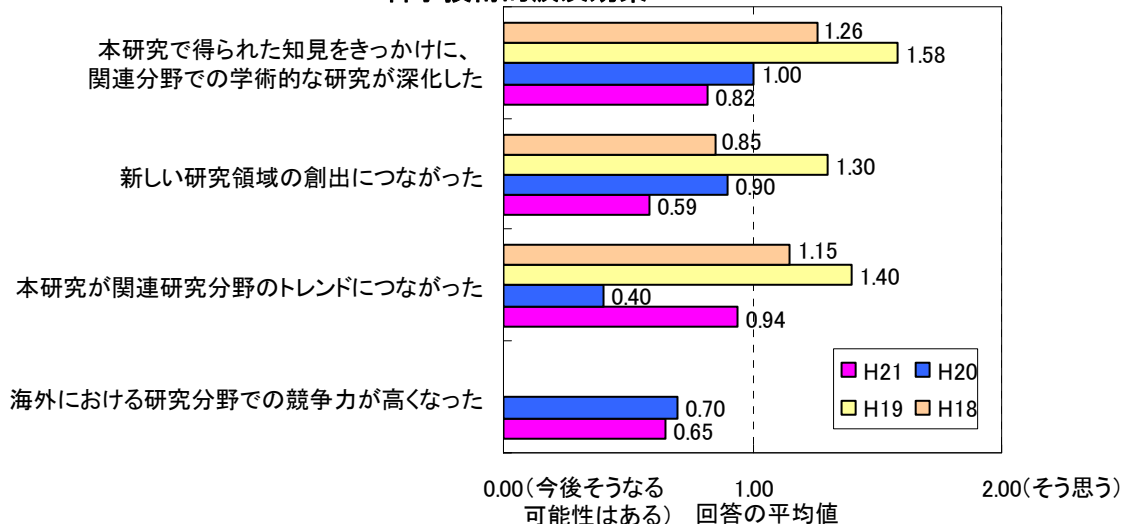
代表的な研究成果



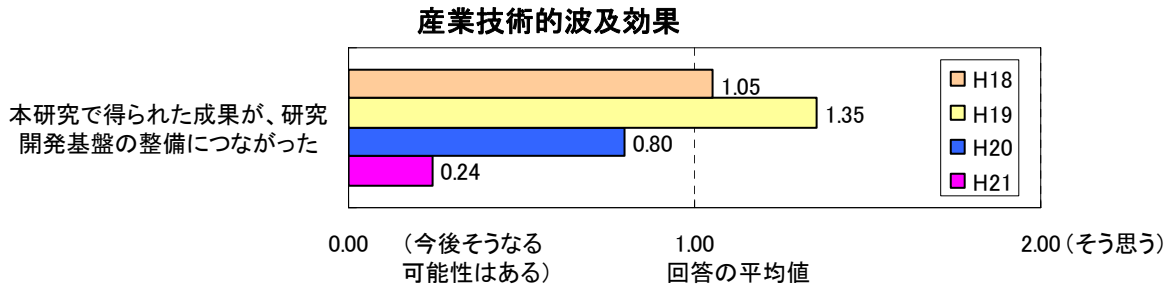
波及効果について

科学技術的波及効果として、「関連研究分野のトレンドにつながった」とする回答や、「関連分野での学術的な研究が深化した」、「新しい研究領域の創出につながった」とする回答が多かった。この傾向は、過去3年間とほぼ同様だった。また、昨年度から質問項目に加えた、「海外における研究分野での競争力が高くなった」という回答も多く得られた。

科学技術的波及効果



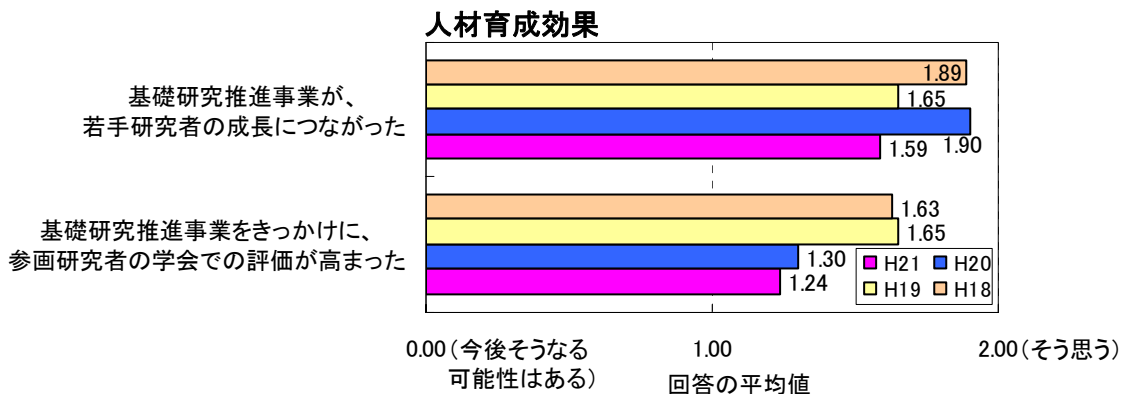
産業技術的波及効果では、「本研究で得られた成果が、研究開発基盤の整備につながった」とする回答が最も多かった。基礎科学面での研究成果が高く得られたことにつながっていると考えられる。その他、「新市場創出につながる新製品の開発に結びついた」という回答も得られ、研究成果の市場化を達成した効果も見られた。



社会的波及効果では、昨年度から質問項目に加えた「日本の国際貢献が認知された」とする回答が最も多かった。科学技術的波及効果として海外における研究分野での競争力が向上したという回答と関連していると考えられる。その他には既に達成している波及効果としては顕著な項目はなかったが、今後期待される波及効果として意見が寄せられた。

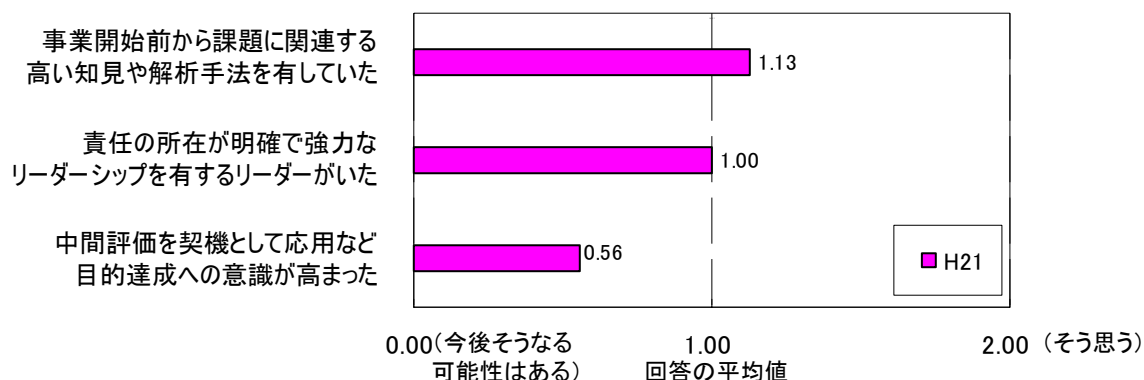


人材育成効果では、殆どの回答者から「若手研究者の成長につながった」という答えが寄せられた。その他、「参画研究者の学会での評価が高まった」、「研究者の学位取得」につながったなどの回答が多かった。この傾向は、過去3年と同様であった。その他、「研究者の海外留学につながった」との回答も得られた。



成果が得られた要因

今年度から質問に加えた基礎研究推進事業で実施した研究で成果が得られた要因では、「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」、「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」とした回答が最も多く、次に「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」とする回答が多かった。成功の要因は、開始前からの知見の高さやリーダーの牽引、中間評価での討議が中心であったと見られる。



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。

微生物機能の活用による緑化修復促進技術の開発

研究開始の背景

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おり、植生の回復による土壌緑化技術の開発が求められている。

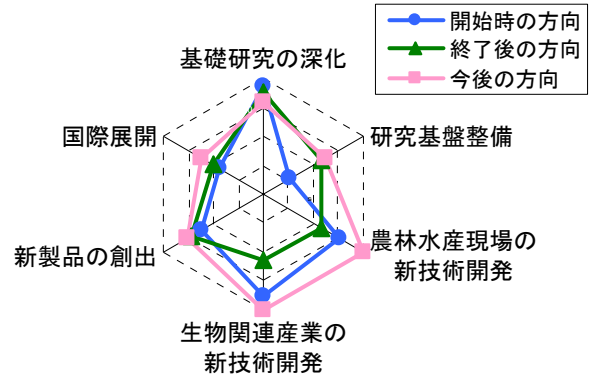
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- 根で共生する菌根菌のリン酸代謝機構の解明。
- 植物体内で共生する嫌気性窒素固定コンソーシアムの発見。

成功の鍵

植物の共生微生物による緑化技術開発に着目。

研究の方向性



開始時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。

波及効果

- 植物エンドファイト(内生菌)による植物の生育促進などの応用技術が進んだ。
- 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。
- 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た。
- 開発した資材を用いて国内外で荒廃土壌の緑化が実施された。

有識者のコメント

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。

研究推進事業期間中と終了後の論文被引用数、異分野からの引用と特許出願数

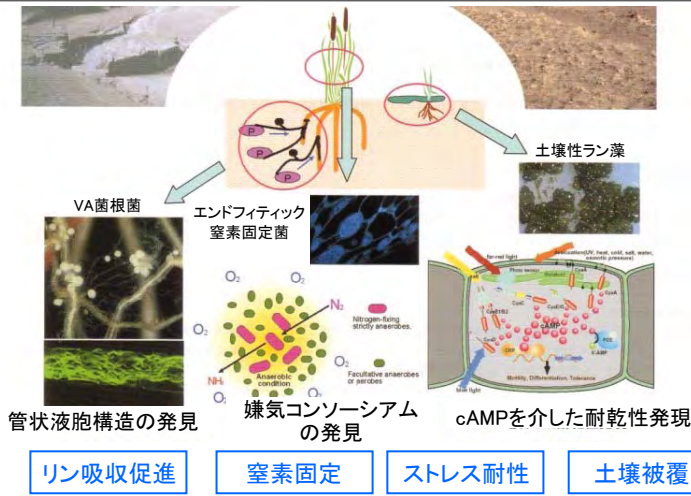
基礎研究推進事業	以前(～1998)	期間中(1999-2003)	終了以降(2004～)
主要論文被引用数	743	303	119
特許出願数(登録数)	0(0)	4(3)	0(0)
異分野からの引用	免疫学、環境科学		

課題名: 共生微生物等を利用した荒廃土壌の修復技術の開発

代表研究者(現所属機関): 斎藤 雅典(東北大学大学院農学研究科)、大森 正之(中央大学理工学部)
南澤 究(東北大学大学院生命科学研究科)、丸本 卓哉(山口大学)

事業期間中の研究成果

荒廃土壌の緑化に寄与する微生物の解析



植物の菌根菌のリン吸収促進機構を解明し、荒廃土壌修復へ利用できることを明らかにした

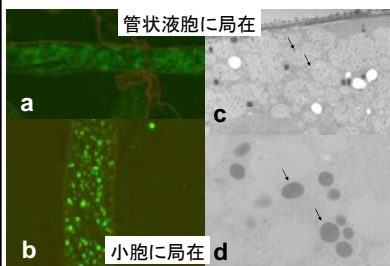
植物体内では複数のエンドファイト(内生菌)による共生現象を発見した。また、乾燥耐性ラン藻のcAMPを介した耐乾性発現機構を明らかにした

微生物機能の活用による緑化修復促進技術の開発

その後の展開

リン酸供給機構の解明

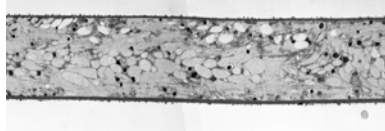
ポリリン酸抗体を用いたポリリン酸の菌糸内の局在



ポリリン酸が菌糸内の管状液胞や小胞に局在していることを確認

a,b)蛍光標識、
c,d)金コロイド標識：
a,c)液胞に局在、
b,d)小胞に局在

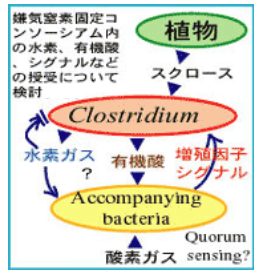
VA菌根菌菌糸の微細構造



凍結置換法により管状液胞の微細構造の観察に成功

エンドファイトの利用

イネのエンドファイトに生息する新規な窒素固定菌を同定



緑化への応用



植物と菌根菌の共生現象の解明

菌根菌やエンドファイトの植物成長促進機能の活用

今後の展開



作物の生育促進への応用

荒廃地の緑化促進

昆虫の産生する生理活性ペプチドの発見とその利用

研究開始の背景

物質レベルでの昆虫の生理は未解明であり、産業への利用も行われていなかった。

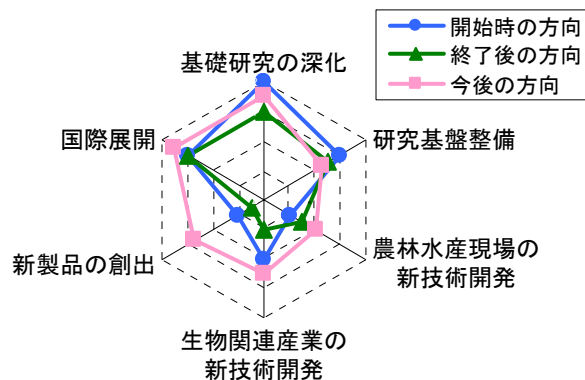
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- 昆虫細胞成長因子(GBP、19-25アミノ酸、サイトカイン)の細胞増殖・血球活性化機能の構造相関を解明。
- GBPの異物侵入への攻撃に関与する免疫機能を発見。

成功の鍵

アワヨトウ幼虫が終齢4日間で10倍に成長する因子に初めて着目。

研究の方向性



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。

波及効果

- 未解明であった昆虫の生理活性ペプチドであるサイトカインという研究分野が形成された。また、昆虫サイトカインの研究開発を手がけるベンチャー企業が現れた。
- 新しく発見された血液凝集ペプチド(HCP)に対する抗体は、安全な殺虫剤として期待される。安全性の高い新しい作用機序の農薬開発の手がかりとなっている。
- 発見したサイトカインは低分子ペプチドで、化学合成が容易で安価であり、実用化可能な生理活性ペプチドの対象である。

有識者のコメント

昆虫の重要な生理現象の解明という、基礎的側面の強い日本発の独自研究である。事業期間終了後もGBPの細胞性免疫の機構を明らかにし、極めて科学性の高い成果をあげた。更に新たなサイトカインHCPを発見し、傷の修復分子であることを初めて示した。

研究推進事業期間中と終了後の論文被引用数、異分野からの引用と特許出願数

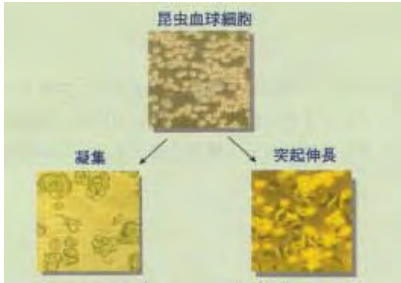
基礎研究推進事業	以前(～1998)	期間中(1999-2003)	終了以降(2004～)
主要論文被引用数	892	468	129
特許出願数(登録数)	1(0)	1(0)	2(2)
異分野からの引用	医学、免疫学、化学、環境科学		

課題名：昆虫細胞成長因子の機能解明と利用に向けた基礎研究
代表研究者(現所属機関)：早川洋一(佐賀大学農学部)

事業期間中の研究成果

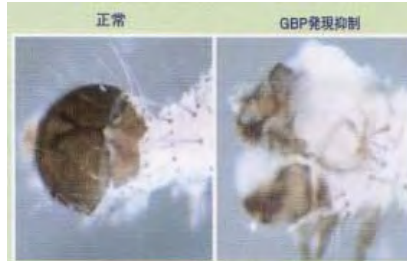
昆虫細胞成長因子(GBP)の構造と機能の解明

昆虫血球細胞への作用解析



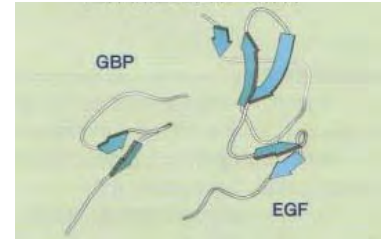
GBPは血球細胞に活性化(凝集、突起伸長)刺激を与える

発現抑制による頭部初期形態の異常



GBPは初期発生における頭部形態の形成にも関与

立体構造解析

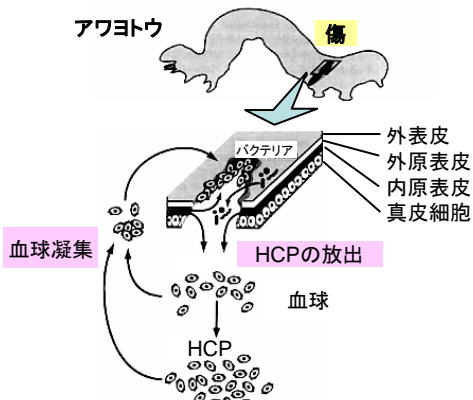


GBPは脊椎動物由来のEGFのC末端ドメインと立体構造上の相同性を有し、SGF受容体と相互作用する

昆虫のサイトカイン領域の創出

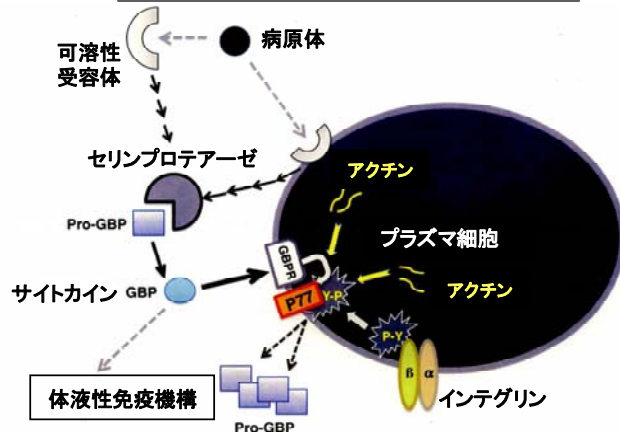
その後の展開

血球凝集ペプチド(HCP)の発見



アワヨトウのHCPが血球凝集活性を持っていることを発見

サイトカインの免疫機構の解明



ショウジョウバエのGBPが抗菌ペプチド発現を誘導して免疫機構に関与することを解明

昆虫サイトカインの機能と存在の多様性を解明

昆虫サイトカインの作用メカニズムを提唱

今後の展開



安全・安心な新規殺虫剤・農薬の開発への貢献

植物の生物時計の機構解明と利用技術の開発

研究開始の背景

植物の生物時計の機構を分子レベルで解明し、光周性的人為的制御を行い植物の生産性を向上させることが課題。

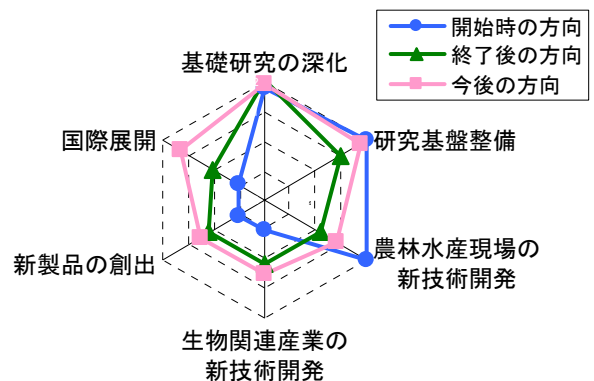
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- 好熱性藍色細菌の生物時計タンパク質の構造及び機能を解明。
- ハイスループット測定が可能な生物発光リアルタイム測定システムを開発。

成功の鍵

遺伝学的解析とタンパク質構造解析の両面からのアプローチ。

研究の方向性



開始時から現在まで一貫して基礎研究に注力。基礎研究の進展の中で新たな測定機器を考案し、農林水産や生物関連産業現場へ展開した。今後も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。

波及効果

- 生物時計が分子装置であることを解明したことにより、生物時計本体の研究対象が確立し、時計タンパク質の独特の特性が解明されつつある。医療領域では、治療効果の高い手術時間や投薬処方を生物時計の機能から研究する臨床時間学が進んでいる。
- 生物発光リアルタイム測定システムを開発し、シロイヌナズナとクラミドモナスの新たな時計遺伝子を効率よく取得した。また、細胞濃度を連続的に自動モニタリングする細胞培養装置を市場化した。

有識者のコメント

生物時計という生物学上の重要な研究課題について世界的に高く評価される優れた研究成果をあげた。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、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がある。

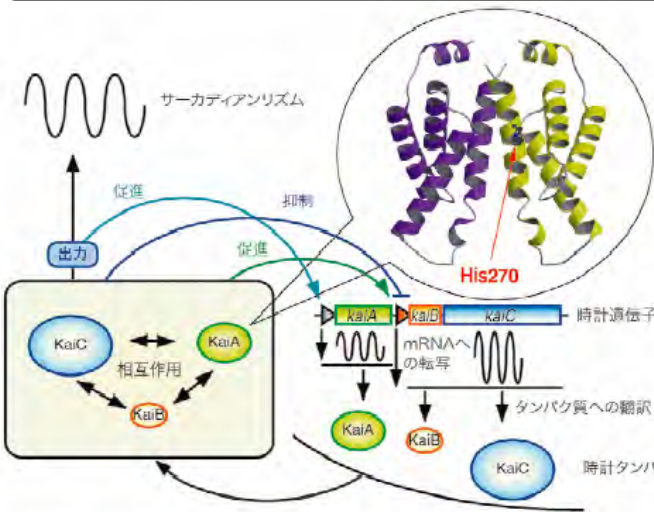
研究推進事業期間中と終了後の論文被引用数、異分野からの引用と特許出願数

基礎研究推進事業	以前(～1998)	期間中(1999-2003)	終了以降(2004～)
主要論文被引用数	1926	524	248
特許出願数(登録数)	10(1)	5(1)	6(2)
異分野からの引用	神経科学、環境科学、工学、地球科学、物理学、天文学		

課題名: 植物の生物時計機構の解明と光周性的人為的制御
 代表研究者(現所属機関): 石浦 正寛 (名古屋大学遺伝子実験施設)

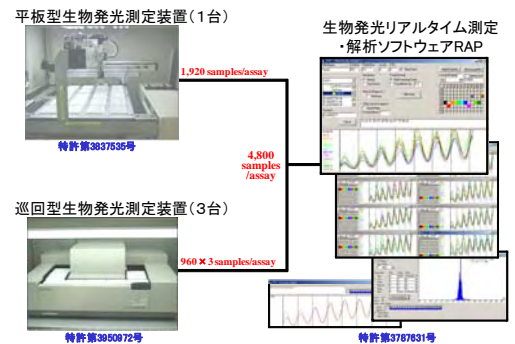
事業期間中の研究成果

好熱性藍色細菌の時計タンパク質の構造と制御機構の解明



時計分子は、タンパク質 KaiA、B、Cの相互作用により、24時間周期のリズムを刻んでいる

生物発光リアルタイム測定装置とソフトウェアの開発

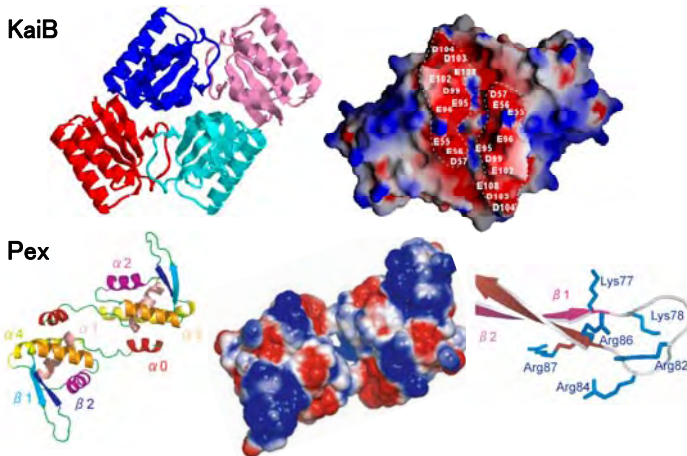


5千個体の遺伝子発現を一度にモニタリングできる生物発光測定システムを開発した

生物時計が分子装置であることを解明

その後の展開

時計タンパク質の構造と機能を解明



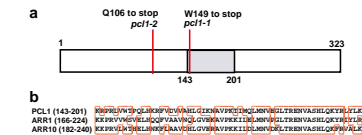
時計タンパク質KaiBや時計関連タンパク質Pexの構造—機能相関を解明した

生物時計のメカニズム解明

高等植物と真核藻類の時計遺伝子の発見

ROC	ρ	機能ドメインの配列が類似したタンパク質	機能
ROC15	1000	GARP	高等植物 (PCL1) 時計
ROC40	2000(a.a)	Single MYB	高等植物 (CCA1/LHY) 時計
ROC55		LRR	高等植物 (CO/CO) 花成など
ROC66		B-box	高等植物 (PCL1) 時計
ROC75		CCT	
ROC114		F-box	

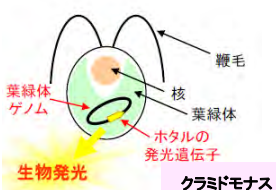
PCL1



シロイヌナズナとクラミドモナスの時計遺伝子を発見し、植物時計の進化の過程を明らかにした

植物の時計遺伝子発見

今後の展開



生物産業： 治療効率の高い治療計画への貢献
農林水産業： 植物の生産性向上への貢献

DNAメチル化機構の解明と利用技術の開発

研究開始の背景

生体内の細胞はすべて同じ遺伝子セットを持つが、細胞ごとに発現する遺伝子が異なり、生物の発生や細胞分化が進むメカニズムは謎であった。

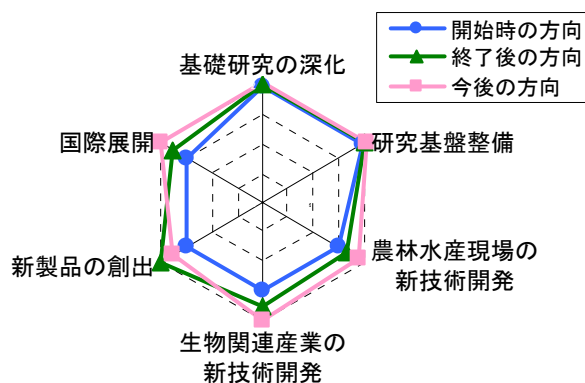
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- 高速高精度DNAメチル解析法「D-REAM法」を開発。
- 細胞は固有のDNAメチル化プロフィールを持つことを発見。
- 分化、発生へのDNAメチル化の関与を発見。

成功の鍵

特定の遺伝子プロモーター領域(CpGアイランド)のメチル化に注目。

研究の方向性



開始時は基礎研究に比重を置き、研究基盤を整備した。終了後も基礎研究の深化を図り、生物関連産業の新技术開発を進めた。今後は国際的共同研究を推進してさらに基礎的研究を進展させ、生物関連及び農林水産関連産業に応用できる新技术の開発も目指す。

波及効果

- DNAメチル化が細胞の正常性を制御していることを初めて示し、エピゲノム研究のさきがけとなった。
- DNAメチル化プロフィールは、核移植胚、胚操作動物などの有用細胞や組織の正常性を評価する手法となる。DNAメチル化家畜生産における品種改良・育種、食品開発や再生医療・細胞治療の胚や細胞評価に応用されている。

有識者のコメント

哺乳類に普遍的に存在するCpGアイランドのメチル化による遺伝子発現調節についての系統だった最初の研究で、本成果からゲノム全域のエピゲノム研究の時代が始まったことは、世界的に価値が高い。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メチル解析法を開発し、DNAメチル化プロフィール・データベースを公開したことは大きな成果。がんやその他の疾患に関する応用と実用化が期待される。農林水産分野では、クローン動物の安全性評価に応用しており、更に有用な家畜の創生など多方面への実用化が期待される。

研究推進事業期間中と終了後の論文被引用数、異分野からの引用と特許出願数

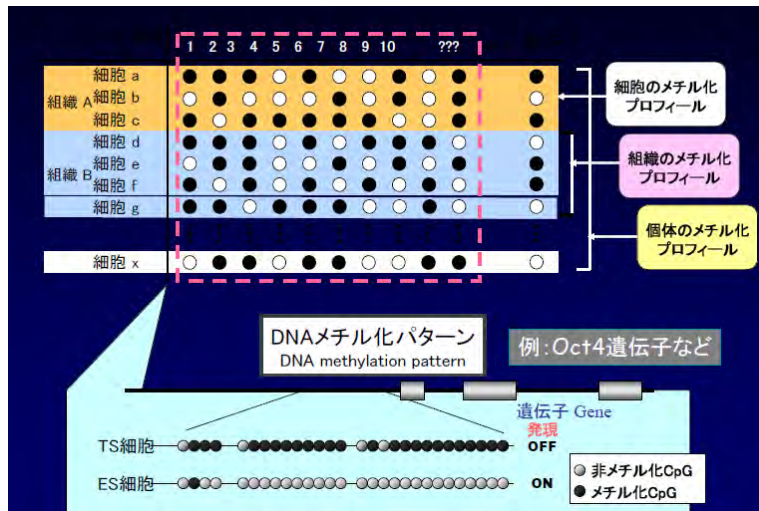
基礎研究推進事業	以前(～1998)	期間中(1999-2003)	終了以降(2004～)
主要論文被引用数	520	1397	641
特許出願数(登録数)	8(2)	2(0)	4(0)
主な引用分野	生化学、遺伝学、分子生物学、医薬、農学、免疫学、神経科学、看護学、獣医学、化学工学		

課題名: DNAメチル化情報の解析による動物ゲノムの高度利用
代表研究者(現所属機関): 塩田邦郎 (東京大学大学院農学生命科学研究科)

事業期間中の研究成果

DNAメチル化が発生・分化の主役であることの発見

DNAメチル化プロファイルの検出手法の開発



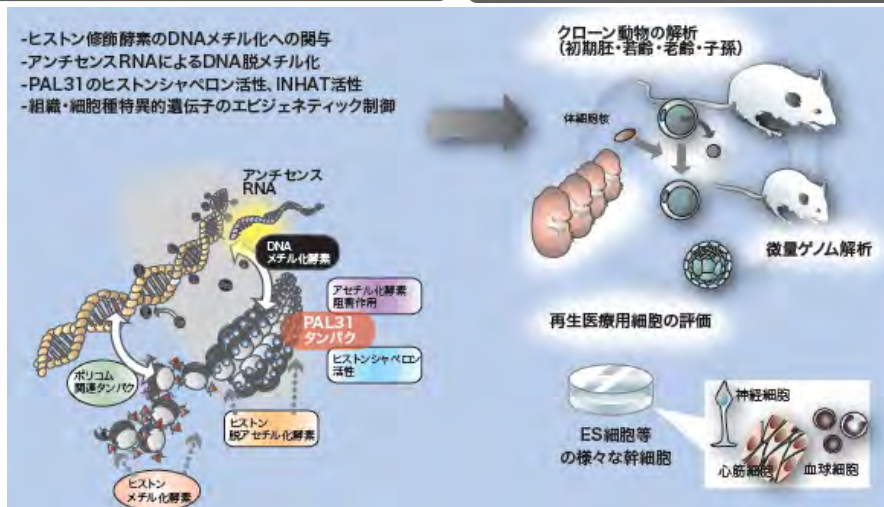
CpGアイランドのDNAメチル化に注目し、細胞固有のメチル化/脱メチル化の組み合わせを細胞のDNAメチル化プロファイルにあらわすことができる

細胞固有のDNAメチル化プロファイルを開発

その後の展開

DNAメチル化機構による生化学的解析

DNAメチル化プロファイルのデータベース公開



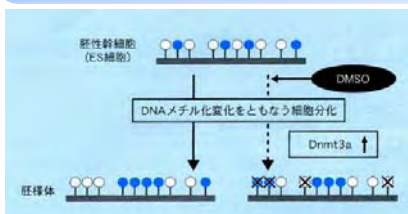
個体発生、分化制御のDNAメチル化による制御の解明

ゲノムワイドなDNAメチル化プロファイル法の構築

今後の展開

細胞DNAメチル化プロファイルのデータ蓄積

農林水産分野(家畜生産、食品安全性評価)、環境分野(エピミュータゲン評価)、医療分野(エピゲノム創薬、再生医療)に貢献



肥満・脂質代謝の分子機構の解明と新規食品開発への利用

研究開始の背景

食事の西洋化に伴う生活習慣病を、分子・遺伝子レベルで解析し、その予防や治療に役立つ食品の開発が必要となった。

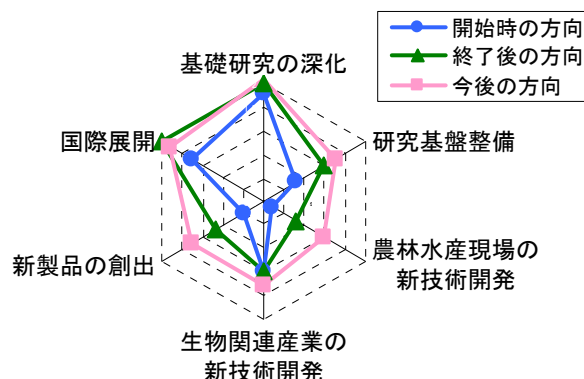
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- ・肥満、生活習慣に関わる2種の分子を標的とする核内レセプターPPARとUCPを指標とする肥満制御物質スクリーニング系確立。
- ・肥満モデル動物で抗肥満や抗生活習慣病効果を持つ候補物質を選抜。

成功の鍵

肥満・脂肪代謝において褐色脂肪細胞の機能に着目。

研究の方向性



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、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。今後も本事業で開発した研究ツールを国際的に提供し、継続して研究基盤整備や国際貢献に寄与していく。

波及効果

- ・肥満に係わる遺伝子・分子の活性化/抑制の食品成分評価・スクリーニング系は食品・薬品等の機能評価に広く利用されている。
- ・抗肥満・抗糖尿病作用を持つフコキサンチンをワカメの未利用廃棄部分より取得し、商品化するプロジェクトを始動。
- ・ヒトの褐色脂肪の検出・機能評価法を開発し、ヒトの肥満に関する従来の常識を覆す新知見を生み出しつつある。

有識者のコメント

肥満が社会的問題になっており本課題設定の重要性は明白である。事業終了後も各中課題が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り、高い評価を受けている。

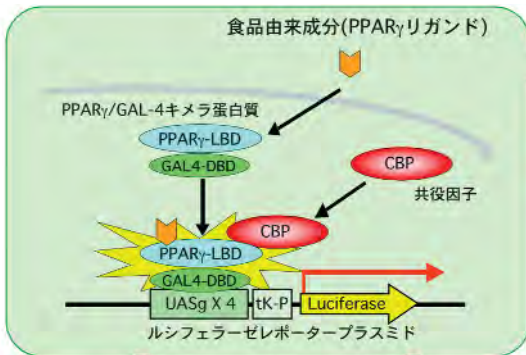
研究推進事業期間中と終了後の論文被引用数、異分野からの引用と特許出願数

基礎研究推進事業	以前(～1998)	期間中(1999-2003)	終了以降(2004～)
主要論文被引用数	1053	638	129
特許出願数(登録数)	0(0)	3(0)	0(0)
異分野からの引用	医学、薬学、環境科学		

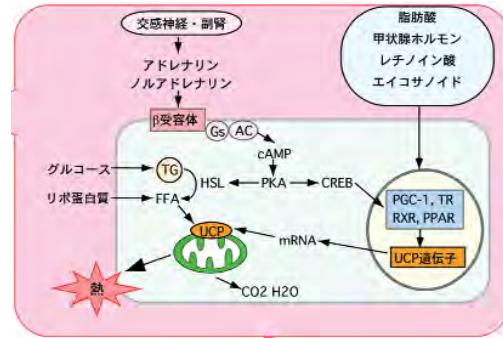
課題名：肥満・脂肪代謝制御の分子機構と食品中の活性化因子に関する研究
 代表研究者(現所属機関)：齊藤昌之(天使大学看護栄養学部)

事業期間中の研究成果

脂肪細胞のライフサイクル制御因子の解明 PPARリガンドのレポーターアッセイ系の確立



UCP遺伝子発現の調節機構の解明 スクリーニング系の確立

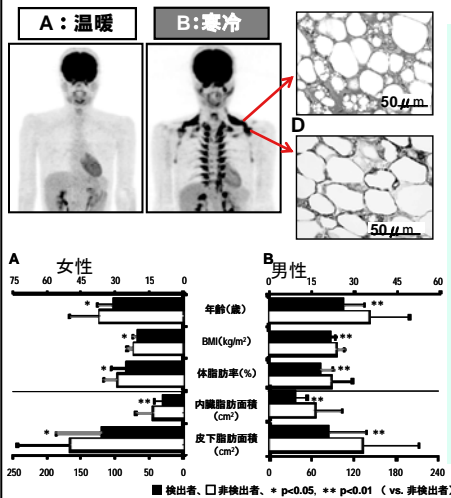


肥満・生活習慣病に関わる2種類の分子(脂肪細胞を制御する核内レセプターPPAR γ とエネルギー消費を増やす脱共役蛋白質 UCP)を特定し、これらに作用する食品成分を同定

肥満モデル動物における抗肥満・抗生活習慣病効果を持つ候補物質の発見

その後の展開

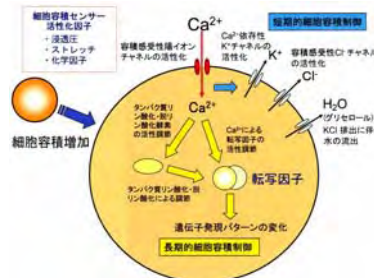
ヒト褐色脂肪の検出法の確立



PETを用いたヒト体内の褐色細胞の検出方法を確立

ヒトでも褐色細胞がエネルギー消費をとって体脂肪調節に関わっていることを解明

脂肪細胞の肥大化メカニズムの解明



脂肪細胞の発達・肥大化のメカニズムを解明。肥大化に抗する食品成分を分析

海藻成分や魚油の有効食品への利用



海藻に含まれるフコキサンテンが内臓脂肪を減少させる抗肥満作用を持つことを発見
イワシ魚油の有効成分DHA・EPAを抽出し、栄養補助剤を開発

ヒト肥満研究における褐色脂肪や脂肪細胞の新しい展開

抗肥満・抗生活習慣病効果のある新規食品の開発

今後の展開

プライマリーケア食品



脂肪細胞研究の深化と抗肥満・抗生活習慣病対策への貢献

味を感じるしくみの解明と味物質スクリーニング系の開発

研究開始の背景

味を感じる分子メカニズムの知見が少なく、美味しさと健全な食生活についての科学的な理解が課題。

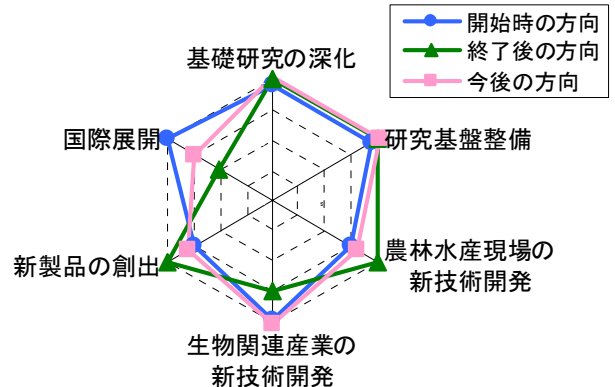
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- ・ 甘味受容体T1r3の発見、機能解明と人工甘味感受性細胞の作製。
- ・ 甘味・うま味を感じる分子メカニズムの解明。
- ・ 味物質スクリーニングシステムの開発。
- ・ レプチンによる甘味感受性の抑制の解析。

成功の鍵

甘味受容体の単離と解析。

研究の方向性



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。

波及効果

- ・ 甘味受容体T1r3の発見を契機に世界で味覚受容に関する知見が蓄積され、米国ではベンチャー企業が新しい食品物質の探索を行っている。
- ・ 従来の官能評価に頼らない味物質スクリーニング系は科学的根拠に基づくもので、効率性や再現性にも優れており、味覚修飾などの研究や食品企業において利用されている。
- ・ レプチンの甘味制御と肥満との関連性の知見は、健全な食生活への応用が期待されている。

有識者のコメント

食品の味の産業利用では、味覚受容、情報伝達やその応答特異性の分子メカニズムの解明などの課題解決により、美味しさの科学的本質に迫り、商品に高レベルの付加価値を付ける事が可能になる。本研究は、甘味の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科学的にも高く評価できる。

研究推進事業期間中と終了後の論文被引用数、異分野からの引用と特許出願数

基礎研究推進事業	以前(～1998)	期間中(1999-2003)	終了以降(2004～)
主要論文被引用数	206	772	189
特許出願数(登録数)	7(0)	8(8)	7(2)
異分野からの引用	医学、薬学、毒物学、化学工学、環境科学		

課題名：味覚応答の発現機序の解明

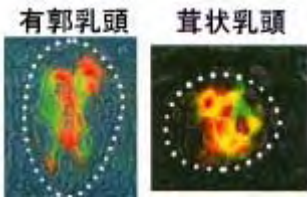
代表研究者(現所属機関)：日野明寛 ((独)農業・食品産業総合研究機構 食品総合研究所)

日下部裕子 ((独)農業・食品産業総合研究機構 食品総合研究所)

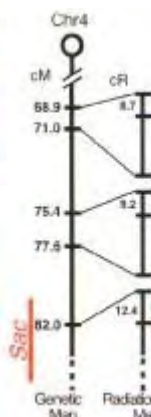
二ノ宮裕三 (九州大学大学院歯学研究科)

事業期間中の研究成果

甘味受容体T1r3の発見と機能解析



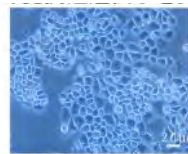
甘味受容体遺伝子 *T1r3* を単離し、舌の奥にある有郭乳頭と舌の先にある茸状乳頭では甘味情報伝達が異なることを説明



味覚細胞KT-1の樹立

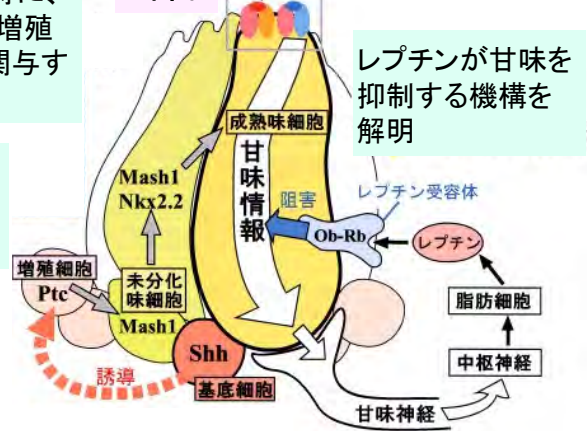
味蕾(みらい)の維持に、上皮基底部分化増殖因子Shh-Ptc系が関与することを解析

マウス舌上皮基底部分から味覚細胞を樹立



レプチンの甘味抑制の解析

味蕾

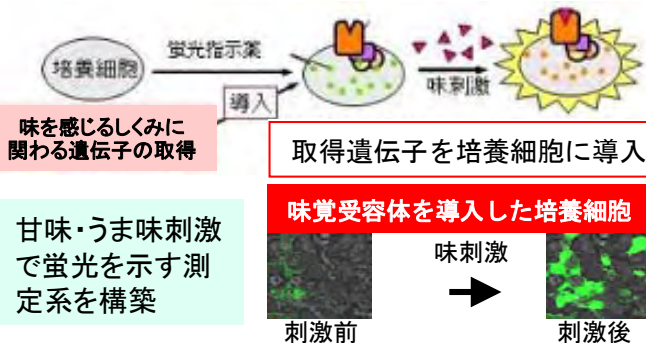


レプチンが甘味を抑制する機構を説明

味覚受容の分子メカニズムの解析

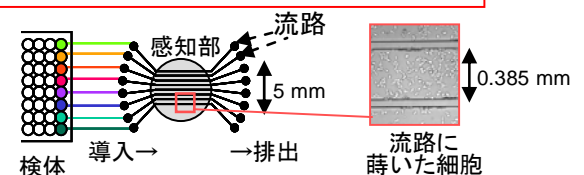
その後の展開

味を感じるしくみの説明

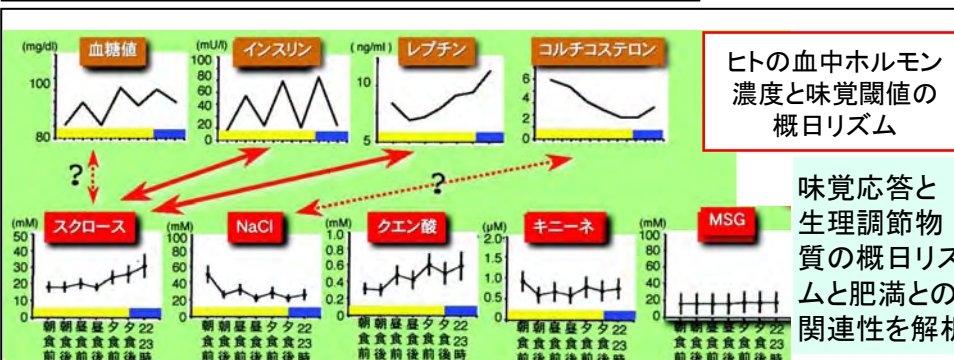


味物質スクリーニングシステムの開発

味応答する細胞を微小な流路に配置した味物質探索システムの開発



味応答人工細胞を配置した8本の微細流路を集積し、多検体の同時測定システムを開発



ヒトの血中ホルモン濃度と味覚閾値の概日リズム

味覚応答と生理調節物質の概日リズムと肥満との関連性を解析

味増強物質の探索、同定

甘味・うま味物質および塩味物質のスクリーニング

今後の展開



美味しさと健全な食生活の両立

高血圧予防、肥満予防を目指した味物質の開発

良食味米の特性の解明と食味判別技術の開発

研究開始の背景

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が課題。

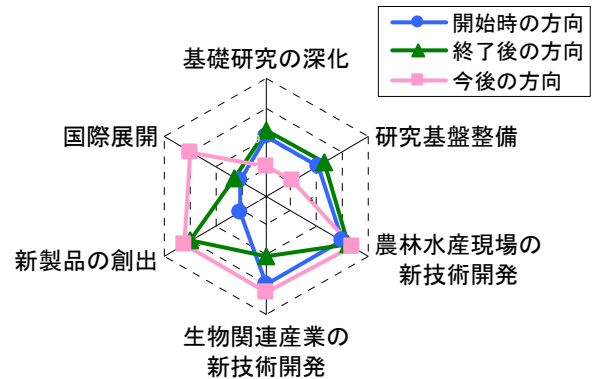
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- 食味要因に関係するDNAマーカーを作出し、半粒試料による良食味系統選抜技術を開発。
- 米の食味特性を解明。
- イネ貯蔵成分に関する遺伝子素材を開発。

成功の鍵

新食味要因評価法としてDNAに着目。

研究の方向性



開始時は農林水産現場や生物関連産業の新技術の開発を目的とした。終了後はそれらの展開を図り、その成果をもとにした新製品の創出を目指した。今後さらに新技術の開発および新製品の創出を発展させ、国際的な研究を展開する。

波及効果

- 米・米加工品の品種および産地をDNA判別する技術など、DNAマーカーによる選抜技術が広く普及。食品の偽装表示防止等を目的とするDNA鑑定学会の設立に寄与。
- 米飯の物理特性、炊飯後の米飯硬化性等を測定結果として直接表示することができるように実用化した装置を地域や研究機関が広く利用。

有識者のコメント

食品会社などとの共同で実用化技術や製品が生まれ、米の品種・産地判別のキットが開発・販売された。米の食味の評価方法でも装置の実用化にも成功しており、良食味で機能性の優れた米および米加工品の開発が順調に進展した。

研究推進事業期間中と終了後の論文被引用数、異分野からの引用と特許出願数

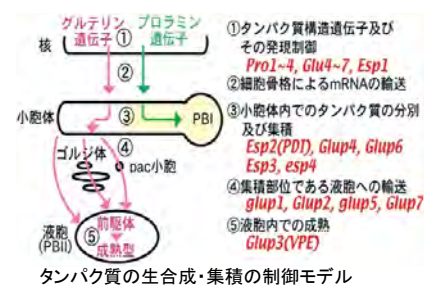
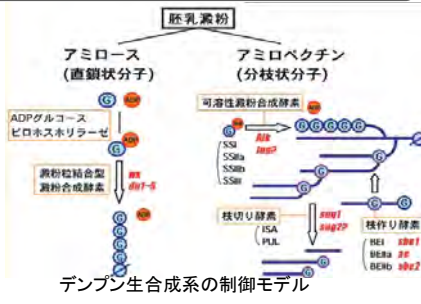
基礎研究推進事業	以前(～1999)	期間中(2000～2003)	終了以降(2004～)
主要論文被引用数	360	83	69
特許出願数(登録数)	11(3)	11(9)	11(1)
異分野からの引用	免疫学・微生物学、化学、化学工学、物理学		

課題名：米の食味特性の解明及び新評価技術の開発

代表研究者(現所属機関)：大坪 研一 (新潟大学農学部応用生物化学科)

事業期間中の研究成果

食味特性の解明



世界各国の広範な米及び変異米の外観特性、米飯物性、呈味性等の食味関連特性を多面的に評価し、物理化学的特性を解明

貯蔵デンプン及び貯蔵タンパク質に関する変異体を作出し、それらの生合成系の遺伝子制御モデルを提唱。また、新規のデンプン枝作り酵素やグルテリン等の食味要因に関係するDNAマーカーを利用し、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

新食味要因の解明によって食味推定技術を開発

その後の展開

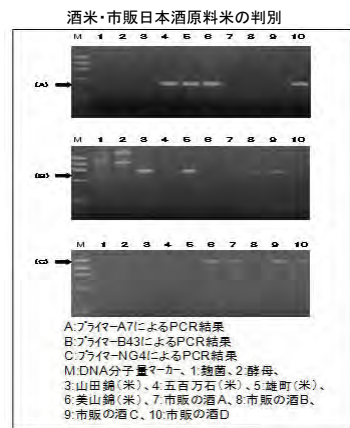
物理化学的測定装置の実用化



物理特性、米飯硬化性等を測定結果として直接表示する新RVA装置を開発

地域や研究機関で利用

米品種のDNA判定技術の開発



コシヒカリ品種の識別、新潟県産コシヒカリと他県産との判別、日本酒の原料品種を判別する技術を開発

判別技術の普及

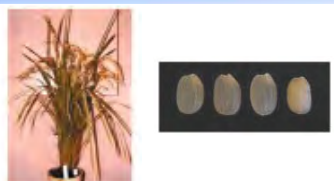
良食味で機能性の優れた米・米加工品の開発



GABAを多く含む「あゆのひかり」発芽玄米や抗酸化活性を示すアントシアニンを含む紫黒米を利用した食品の加工技術を開発

地域農業・地場食品産業の振興に貢献

今後の展開



美味しくて機能性の優れた米・米加工品の追求と消費者の食品に対する信頼の確保

遺伝子改変マウスを利用した環境化学物質応答機構の解明

研究開始の背景

生体レベルでの環境化学物質の代謝分子メカニズムを明らかにすることが課題。

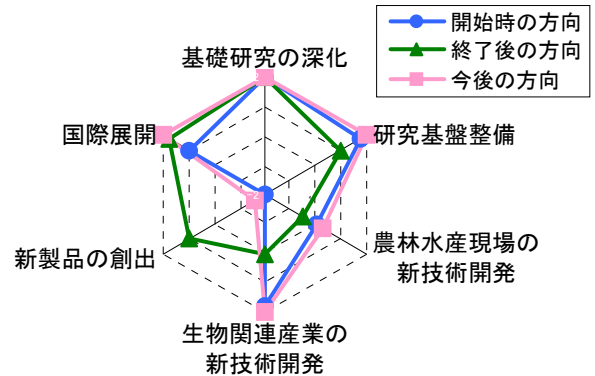
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- 環境応答マウスライブラリーを作製。
- 遺伝子組換えマウスの作製方法を効率化。

成功の鍵

生体内の解析に遺伝子組換えマウスを利用。

研究の方向性



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、終了後は成果をもとに新製品創出や国際展開を目指して研究を進めた。今後は基礎研究および研究基盤を整えることによって、国際的に研究支援をさらに拡大していく。

波及効果

- 環境応答マウスライブラリーは、環境中の化学物質や薬品の副作用モニタリングや、体内での代謝反応メカニズム解析に利用される。
- 臓器形成や疾患感受性の分子メカニズムについての新たな知見を蓄積。Nrf2欠損マウスは、がん細胞での薬剤耐性や食品の発がん予防効果の解明など医療分野にも貢献した。
- 国内外の大学や企業などに遺伝子改変マウスを供給する体制が強化され、研究推進に貢献。

有識者のコメント

環境因子と遺伝子の相互作用の観点より、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、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。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。

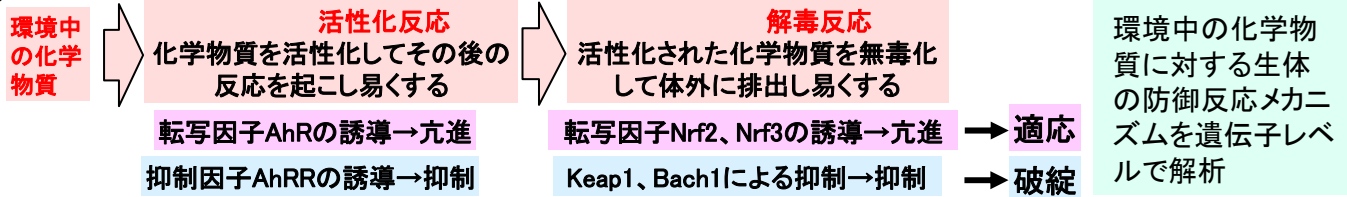
研究推進事業期間中と終了後の論文被引用数、異分野からの引用と特許出願数

基礎研究推進事業	以前(～1998)	期間中(1999-2003)	終了以降(2004～)
主要論文被引用数	4295	4255	1188
特許出願数(登録数)	0(0)	1(1)	3(0)
異分野からの引用	医学、薬学、神経科学、環境科学		

課題名： 環境化学物質応答の分子機構の解明
代表研究者(現所属機関)： 高橋 智 (筑波大学生命科学動物資源センター)

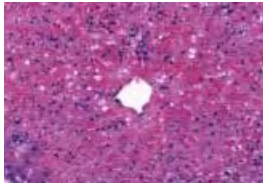
事業期間中の研究成果

環境化学物質の代謝反応機構の解析と遺伝子改変マウスの作製



Nrf2欠損マウス

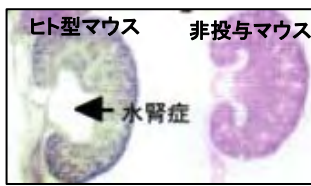
アセトアミノフェンの肝臓毒性に敏感



薬品・農薬の副作用モニタリング

ヒト型AhR挿入マウス

ダイオキシンに対するヒトに近い反応性



環境・食品の安全性モニタリング

Keap1操作マウス

解毒能力が上昇



化学物質を蓄積しない畜産動物の開発

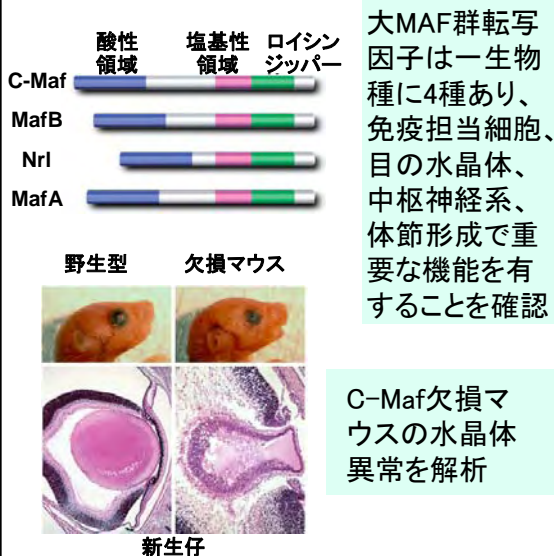
遺伝子操作により、環境中に存在する化学物質に対する感受性を変化させたマウスを作製

環境応答マウスライブラリーの作製

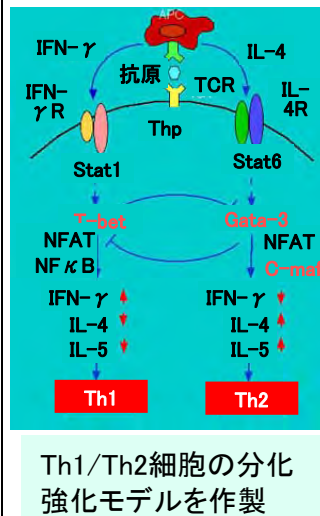
遺伝子改変マウスの作製方法の改良

その後の展開

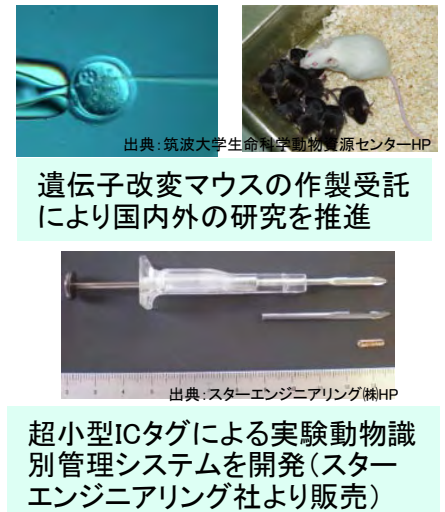
臓器形成の分子メカニズムの解明



疾患感受性の分子機構の解明



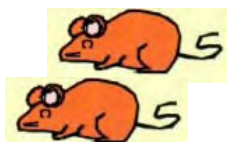
遺伝子改変マウス提供による研究支援



生体内における転写因子の機能の解明

遺伝子改変マウスの提供による研究支援

今後の展開



環境分野：環境化学物質のモニタリング
 医療分野：がんなどの疾患の分子機構の解明
 食品分野：がん予防食品の開発

ダイズの脂質代謝調節機能の解明と利用技術の開発

研究開始の背景

生活習慣病の予防改善に有用な脂質代謝調節食品成分の探索、解析、実用化を行うことが課題。

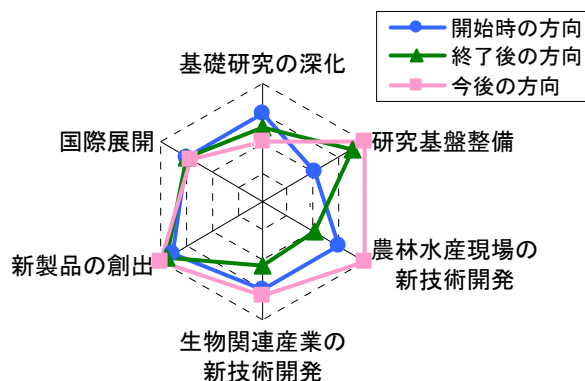
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

- 脂質や血糖値を低下させるダイズ成分(β-コングリシニン)を発見。その作用機構を解明。

成功の鍵

脂質代謝適正化能を維持する成分としてダイズタンパク質に着目。

研究の方向性



開始時は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。今後は農林水産や生物関連産業現場に応用できる新技术開発の展開を図っていく。

波及効果

- ダイズタンパク質を与えた動物実験の基礎データがもとになり、ヒトでの抗肥満効果が証明され、特定保健用食品をはじめとするダイズ由来食品が広く実用化。
- アレルゲンの解析手法の開発により、ダイズ食品のみならず多くの食品におけるアレルゲン解析の研究や抗アレルギー食品の実用化へ貢献。

有識者のコメント

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、企業との共同による製品開発にも成功している。ダイズは世界でも最も重要な植物タンパク源であり、また高脂血症などの生活習慣病も先進国共通の課題であるので、本成果が世界的規模で役立つ糸口となる事は十分に期待されよう。

研究推進事業期間中と終了後の論文被引用数、異分野からの引用と特許出願数

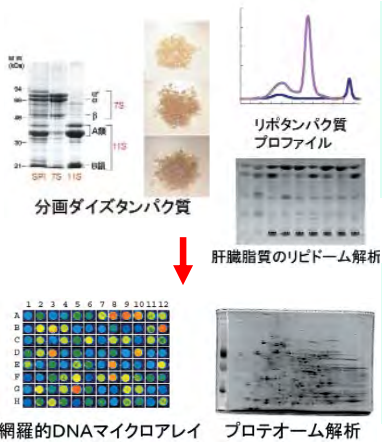
基礎研究推進事業	以前(～1998)	期間中(1999-2003)	終了以降(2004～)
主要論文被引用数	148	120	97
特許出願数(登録数)	-	4	7(1)
異分野からの引用	化学工学、環境科学、看護学、脳科学		

課題名: 食品成分による脂質代謝の調節に関する研究

代表研究者(現所属機関): 森山 達哉 (近畿大学大学院農学研究科応用生命科学専攻)

事業期間中の研究成果

脂質代謝調節食品成分の探索と作用機構の解明



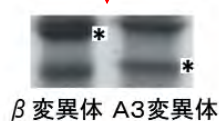
ダイズタンパク質の分画・精製と絞込みにより、有効成分ダイズβ-コングリシニンを発見

脂質代謝調節成分の作用機構と生体に及ぼす効果に関する解明

ダイズ品種の特徴的成分の構造解析



タンパク質・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



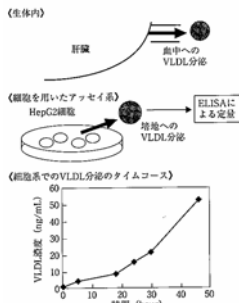
特徴的な新規サブユニットの発見と構造解析

実用化を目指した機能性食品素材の特性・安全性の解明

その後の展開

生活習慣病予防改善効果を有する食品素材の検討

VLDL放出をモニターする cell-based アッセイ系

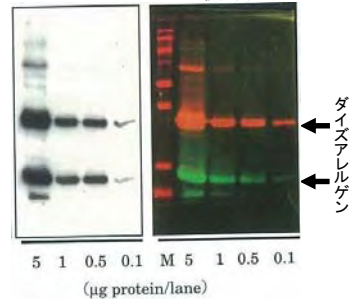


高脂血症の要因となるVLDLの過剰分泌を抑制する食品由来調節因子を探索

ローヤルゼリーによる高脂血症抑制効果、ダイズ由来成分の継続摂取による内臓脂肪低減効果を確認

食品中のアレルゲンの解明及び検出法の検討

化学発光法 近赤外蛍光検出法



近赤外蛍光標識プローブによる感度・安定性の高い食物アレルゲン検出法を開発

脂質代謝調節食品素材の実用化

アレルゲン低減化食品への応用

今後の展開



アレルギーや生活習慣病の予防改善と食の安全への貢献

動物の行動特性を制御する遺伝子の発見と育種への応用

研究開始の背景

優良家畜や盲導犬など有用動物の育種改良が課題。

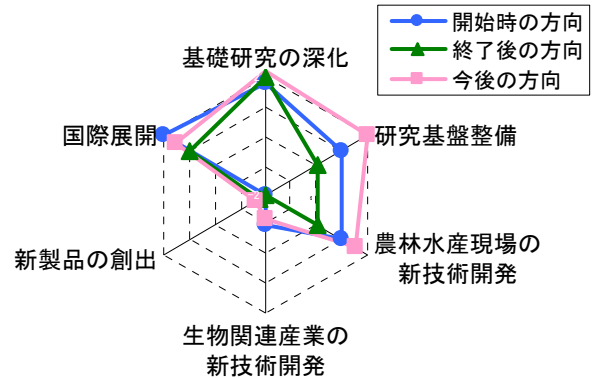
基礎研究推進事業から生まれた技術の内容

脳内物質調節遺伝子の多型による動物の行動特性の判定。

成功の鍵

動物の性格を、遺伝子で調べることに着目。

研究の方向性



基礎研究の深化に最大の方向性を持って研究が、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术開発へと方向性が広がった。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。

波及効果

- 世界で初めて動物の性格の解析に遺伝子情報を活用し、遺伝子型による動物の行動特性の判定という新たな領域を創出した。
- ドーパミン受容体D4遺伝子の型が動物の攻撃性と関係していることから、有用動物の選定への応用が期待される。

有識者のコメント

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、研究成果は高く評価されている。国際的にも各国に協力してDNAを解析しており、国際貢献も果たしている。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へもつながる可能性があり、今後、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。

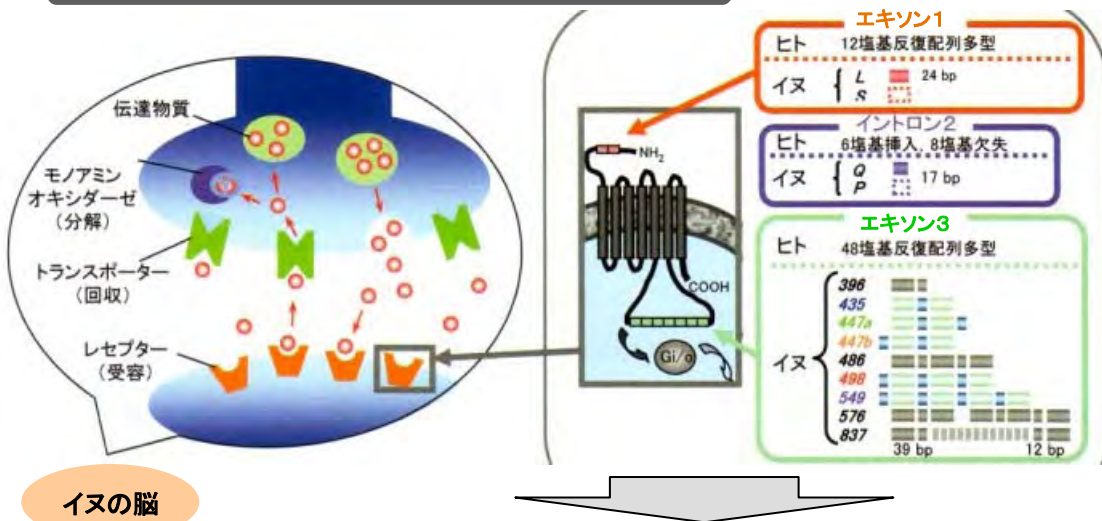
研究推進事業期間中と終了後の論文被引用数、異分野からの引用と特許出願数

基礎研究推進事業	以前(～2000)	期間中(2001-2003)	終了以降(2004～)
主要論文被引用数	130	104	176
特許出願数(登録数)	0	1(1)	1(1)
異分野からの引用	心理学、環境化学、医学、神経科学、ビジネス・管理		

課題名： 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
 代表研究者(現所属機関)： 村山(井上) 美穂 (京都大学野生動物研究センター)

事業期間中の研究成果

ドーパミン受容体D4遺伝子の単離と多型の解析



ドーパミン受容体D4遺伝子のエキソン3の反復配列は、攻撃性の弱い愛玩犬や警護犬では短く、攻撃性の強いその原種や猟犬では長い

遺伝子の個体差による行動特性の評価法の確立

その後の展開

遺伝子多型による動物の攻撃性の判定



遺伝子型による有用動物の早期選抜

ストレスの予測と予防



遺伝子解析によりストレスの受けやすさを予測し、飼育環境や繁殖の改善に役立つ

生活伴侶動物や家畜の保全

今後の展開



有用犬供給数の増加

生産性の高い家畜の育種

生物系特定産業技術研究支援センター
ホームページ・アドレス

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

- 「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」
追跡調査結果報告書（平成21年度）（PDF）
- 「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」
追跡調査結果（平成21年度）のエッセンス（PDF）