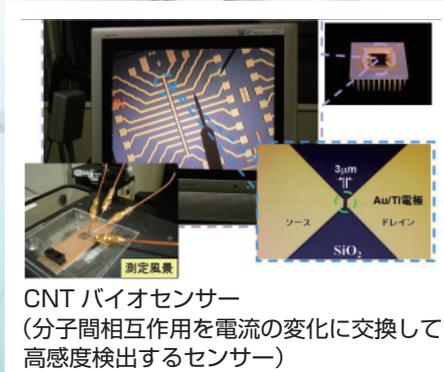
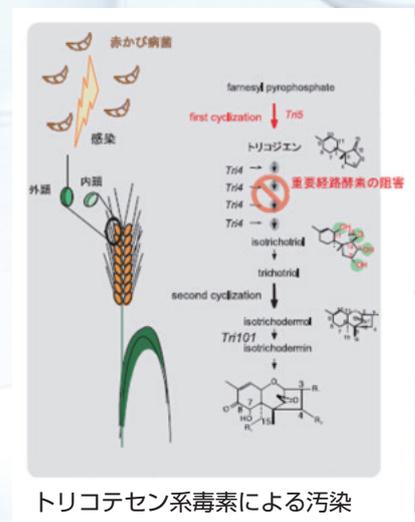
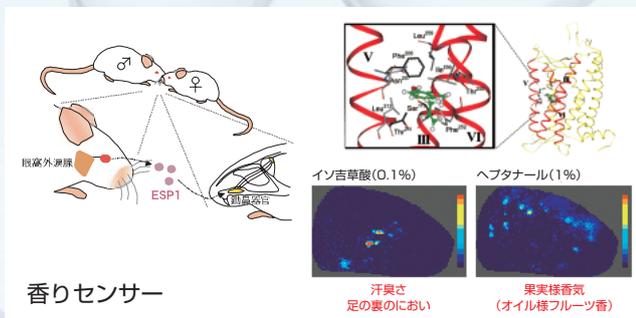


# 基礎的研究業務

## 追跡調査結果（平成25年度）のエッセンス

新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業



基礎的研究業務  
追跡調査結果(平成25年度)のエッセンス

# 新技術・新分野創出のための 基礎研究推進事業

調査方法の概要	1
詳細調査事例 (6課題)	
[一般型]	
1. クローンブタを用いた幹細胞移植治療の 評価モデルの確立	2
2. 植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御	4
[若手研究者支援型]	
3. 香りセンサーとしての嗅覚受容体の分子 認識機構の解明	6
4. 原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発	8
5. 植物の生長を統御する根の水分屈性と水獲得 戦略の解明	10
6. 天然環境毒素による重要穀類の汚染低減化に むけた技術創成	12
概況調査結果のポイント	14

## 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19年度に終了した新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業の12課題。

事業	タイプ	課題名	研究代表者（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	SPMダイレクトゲノム解析法の開発	杉山 滋（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） 大谷 敏郎（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）
		クローンブタを用いた幹細胞移植治療の評価モデルの確立	長嶋 比呂志（明治大学農学部）
		植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御	佐藤 忍（筑波大学大学院生命環境科学研究科）
		新規摂食調節物質グレリンとニューロメジンUの基礎的、応用的研究	村上 昇（宮崎大学農学部）
		レギュレーター脂質の機能解析と高機能性食品創製への基盤研究	佐藤 隆一郎（東京大学大学院農学生命科学研究科）
	若手研究者支援型	香りセンサーとしての嗅覚受容体の分子認識機構の解明	東原 和成（東京大学大学院新領域創成科学研究科）
		果樹等における花成制御技術の開発	古藤田 信博（独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 果樹研究所）
		筋衛星細胞を筋細胞・脂肪細胞へ分化させる運命決定因子の同定	山内 啓太郎（東京大学大学院農学生命科学研究科）
		原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発	井上 昇（帯広畜産大学原虫病研究センター）
		高温・乾燥等の環境ストレスによる不稔誘発機構の解明とその制御	川岸 万紀子（独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 作物研究所）
		植物の生長を統御する根の水分屈性と水獲得戦略の解明	宮沢 豊（東北大学大学院生命科学研究科）
		天然環境毒素による重要穀類の汚染低減化にむけた技術創成	木村 真（独立行政法人理化学研究所）

※ヒアリングを実施した6課題

## 調査の種類・方法

- ①概況調査：採択された12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6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

# クローンブタを用いた幹細胞移植治療の評価モデルの確立

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15年度－19年度)

【研究代表者(現所属機関)】

長嶋 比呂志 (明治大学農学部 生命科学科)



## 研究の背景

組織幹細胞を用いた細胞移植医療は、次世代の再生医療として期待されているが、その臨床応用を実現するためには、有効性や安全性を確実に評価し得る大型動物のモデル系の確立が必須であった。

さらに、基礎研究成果の臨床応用のためには、得られた知見がヒトへ外挿可能な大型動物を用いた前臨床的研究、いわゆるトランスレーショナル・リサーチ(橋渡し研究)が必須であると考えられるようになっていた。このような期待に対して、ヒトへの類似性が高いブタを用いて、幹細胞移植治療評価系の構築が可能であると考えられた。

## 研究の概要

「自家幹細胞移植」のモデルとなり得る体細胞クローンブタを作出し、さらに遺伝子改変あるいは薬剤誘導による病態モデルブタを開発して、それらの動物と独自に樹立したブタ組織幹細胞を組み合わせることで、幹細胞移植治療の前臨床的評価に資する独自の動物モデルを確立した。

## 研究の体制

研究体制は本事業のために構築した。研究従事人数は、明治大：20人、福山大：10人、熊本大：4～5人、九州沖縄農業研究センター：4～5人、バイオス医科学研：3人であった(それぞれ概数)。

(事業開始時) 中課題名	唾液腺由来幹細胞からのクローンブタの作出	明治大学農学部	長嶋比呂志
	ブタ内胚葉系幹細胞の供給と肝・膵臓障害モデルの細胞移植治療	熊本大学大学院医学薬学研究部	遠藤文夫
	ブタを用いた唾液腺幹細胞自家移植モデルの構築	(独)農研機構九州沖縄農業研究センター	(中間評価前) 梶雄次 (中間評価後) 高橋昌志
	唾液腺細胞由来oligopotent幹細胞の自己移植による再生治療モデル系の構築	福山大学生命工学部	山口泰典
	ブタを用いた糖尿病移植治療の評価モデルの確立	(株)バイオス医科学研究所	三木啓三郎

## 事業期間中の研究成果

### 唾液腺由来幹細胞からのクローンブタの作出ならびに病態モデルブタの開発

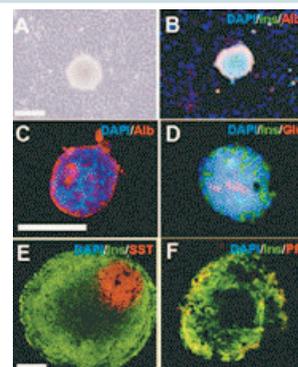
- 前駆脂肪細胞、唾液腺幹細胞から効率的にクローンブタを作出することに成功
- 体細胞クローニングの反復により、第4世代クローンブタを生産することに成功



糖尿病モデル・トランスジェニック・クローンブタの作出に成功

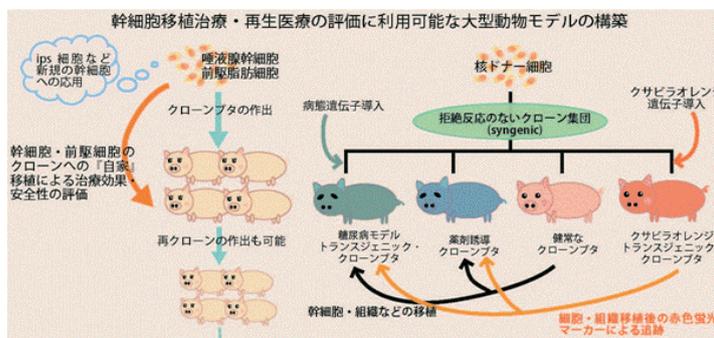
### ブタ内胚葉系幹細胞の供給と肝・膵臓障害モデルの細胞移植治療

- インスリンあるいはアルブミン産生細胞に分化可能な、ブタ唾液腺由来内胚葉系幹細胞を樹立

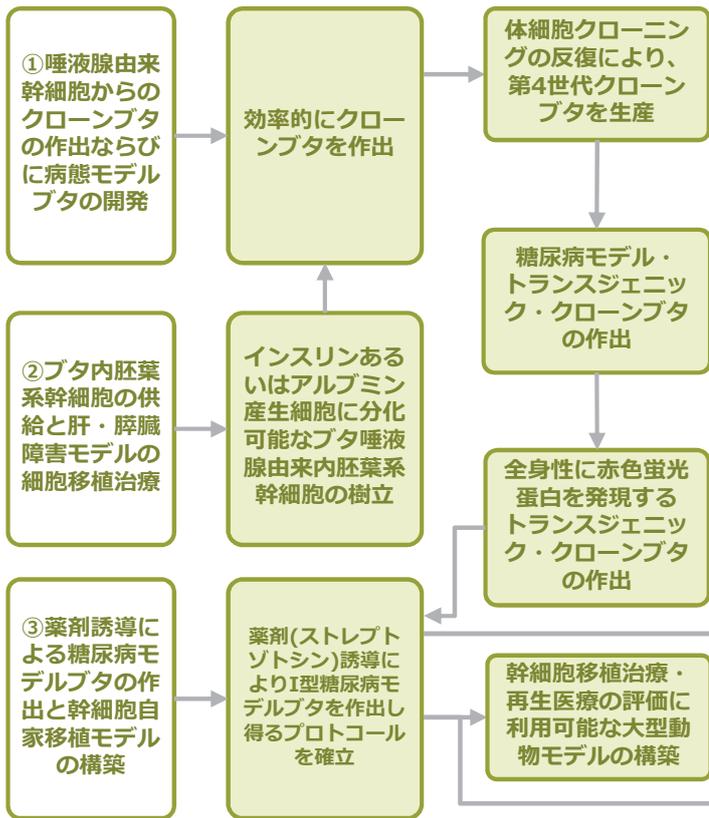


### 薬剤誘導による糖尿病モデルブタの作出と幹細胞自家移植モデルの構築

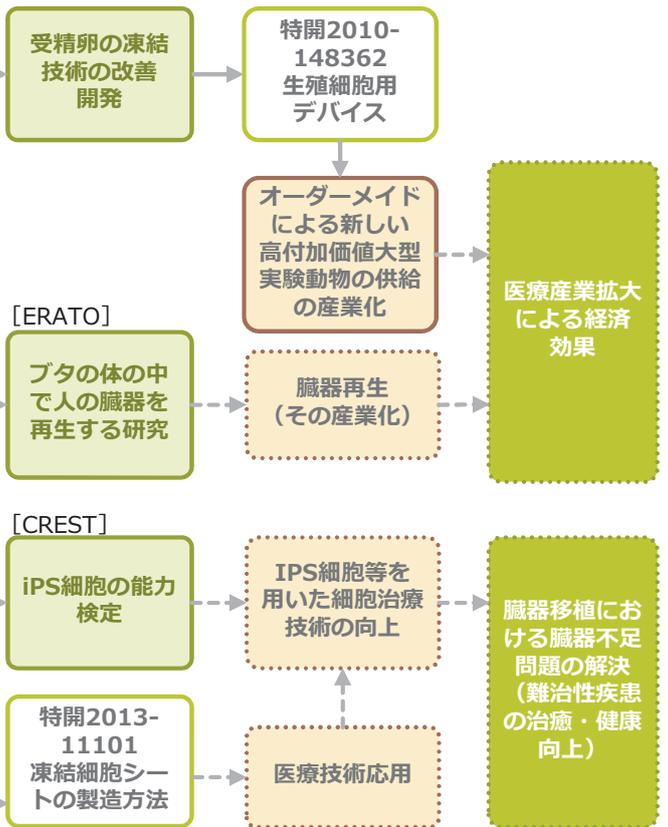
- 糖尿病モデルブタを作出し得るプロトコルを確立



事業実施期間中（平成15－19年度）



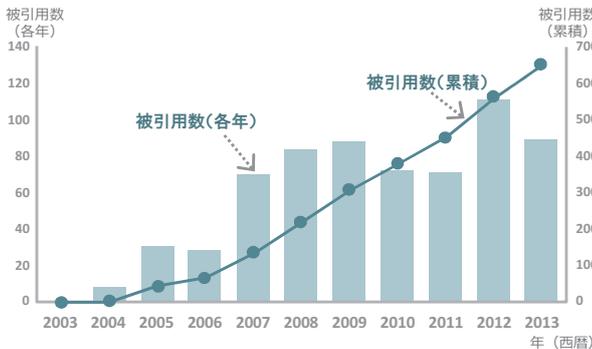
事業終了後（平成20年度－現在）



※点線部は将来的に実現するものを意味する

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(2003-07)	期間後(2008-)
特許出願数 [登録数]	16 [5]	4 [2]

4つの波及効果

- 科学技術**
  - クローンブタが臓器作成や細胞治療評価のインフラとなることで再生医療、移植医療の発展に貢献
  - 共同研究コミュニティの範囲が広がり
- 社会**
  - 臓器移植における臓器不足問題の解決
  - 臓器移植・再生医療の進展による健康・長寿の促進
- 産業経済**
  - クローンブタによる実験動物産業の創出
  - 臓器作成産業の可能性
- 人材育成**
  - 内外で活躍する研究人材の育成

今後の展開

機能的に優れた臓器再生

再生臓器の範囲拡大  
(膵臓と肝臓から他へ)

他対象疾病の範囲拡大  
(糖尿病から他へ)

有識者のコメント

再現性や成功率で課題の多かったブタの体細胞クローン技術を改善し、実用可能な技術に成長させたことは高く評価できる。さらに遺伝子改変技術とドッキングさせ、ブタの遺伝子改変個体作製を可能にした。世界をリードする成果であり、新産業創成を可能にする成果である。  
iPS細胞由来のヒト臓器生産を可能とする免疫不全ブタの作出に成功したことは社会的な意義も大きい。今後も、iPS細胞研究などとドッキングし、臓器再生の分野で世界をリードすることが期待される。

# 植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御

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15年度－19年度)

【研究代表者(現所属機関)】  
佐藤 忍(筑波大学生命環境科学系)



## 研究の背景

高等植物の細胞壁の特性は、細胞壁マトリックス糖鎖、つまり、セルロース繊維を架橋して細胞壁の伸展性を制御するヘミセルロース等(キシログルカンを主成分とする)と、隣り合う細胞同士を架橋して細胞接着を制御するペクチンによって決定される部分の大きいことが考えられた。しかし、これら糖鎖は構造が複雑で、その生合成と代謝の機構はほとんど解明されておらず、糖鎖が細胞の成長や接着に果たす役割も依然厚いベールに包まれたままであった。そこで、本研究では細胞壁マトリックス糖鎖に関して、その機能と生合成機構を解明し、それらの形質を分子生物学的手法により制御するための基盤を形成することとした。

## 研究の概要

1. 植物細胞の成長制御機構の解明  
ポプラとシロイヌナズナにおいて、細胞壁の各糖鎖を特異的に構成分解させた形質転換植物を作出した。過剰発現の対象となる分解酵素は、セルラーゼ、キシログルカナラーゼ、キシラナーゼ、アラビノガラクタナーゼ、ポリガラクトチュロナーゼとした。また、細胞壁各構成糖鎖の機能の帰属や細胞壁を構成する糖鎖のあて材形成やあて材における成長応力発生に対する寄与を解析した。
2. 植物の細胞接着機構の解明  
タバコ半数体植物の組織培養系におけるミュータントを用いた細胞接着関連遺伝子の同定と発現・機能解析を行った。
3. 細胞壁マトリックス糖鎖の構造と生合成機構の解明  
ペクチン糖鎖の機能解明をするとともに、新たな糖転移酵素の活性測定法について検討した。

## 研究の体制

ヘミセルロースとペクチンの機能と生合成を明らかにするために、代表研究者らと林研究分担者は別の方向から同一の現象を解明することで、より効果的な研究の実現を目指した。また、世界的にも注目される細胞培養技術を持つ研究代表者と、糖分析を専門とする石井研究分担者とが共同研究体制を組むことで、細胞接着に関与する生合成機構を糖鎖解析を用いて解明することが可能になった。

【中課題名】  
植物細胞の成長制御機構の解明  
植物の細胞接着機構の解明  
細胞壁マトリックス糖鎖の構造と生合成機構の解明

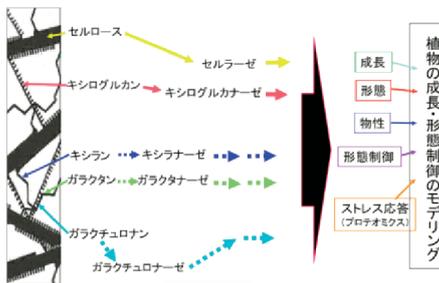
京都大学生存圏研究所  
筑波大学大学院生命環境科学研究科  
(独) 森林総合研究所

林 隆久・馬場 啓一  
佐藤 忍・岩井 宏暁  
石井 忠

## 事業期間中の研究成果

### 植物細胞の成長制御機構の解明

- 特定の糖鎖を分解することによって細胞壁における機能を解明した。

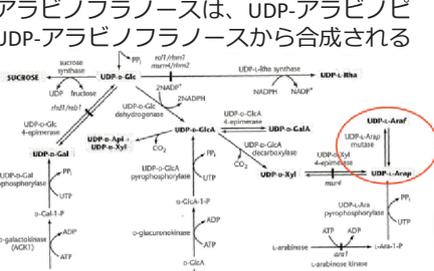


- 特にキシログルカナラーゼ過剰発現ポプラは成長が早く、材の比重が高く、優れた形質を示す一方、引張あて材による姿勢制御能が著しく低かった。



### 細胞壁マトリックス糖鎖の構造と生合成機構の解明

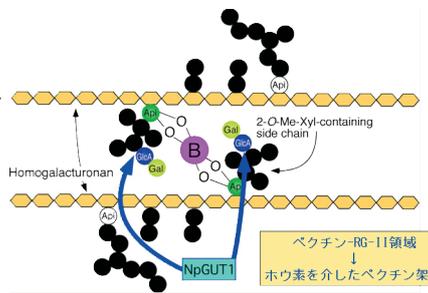
- 細胞壁糖鎖に含まれるアラビノフラノースは、UDP-アラビノピラノースからではなくUDP-アラビノフラノースから合成されることを明らかにした。
- イネの幼葉鞘からUDP-アラビノピラノースをUDP-アラビノフラノースに変換するUDP-アラビノピラノースムターゼを単離・同定した。



丸で囲んだ経路が新たに追加された  
(植物細胞壁, 2011年より)

### 植物細胞の細胞接着機構の解明

- ペクチン-ハウ素架橋に関わるペクチン合成関連遺伝子NpGUT1(ペクチングルクロン酸転移酵素)の発現が、生殖組織の発達及び受精に必須であることが明らかになった。



## 関連研究の発展状況

中課題

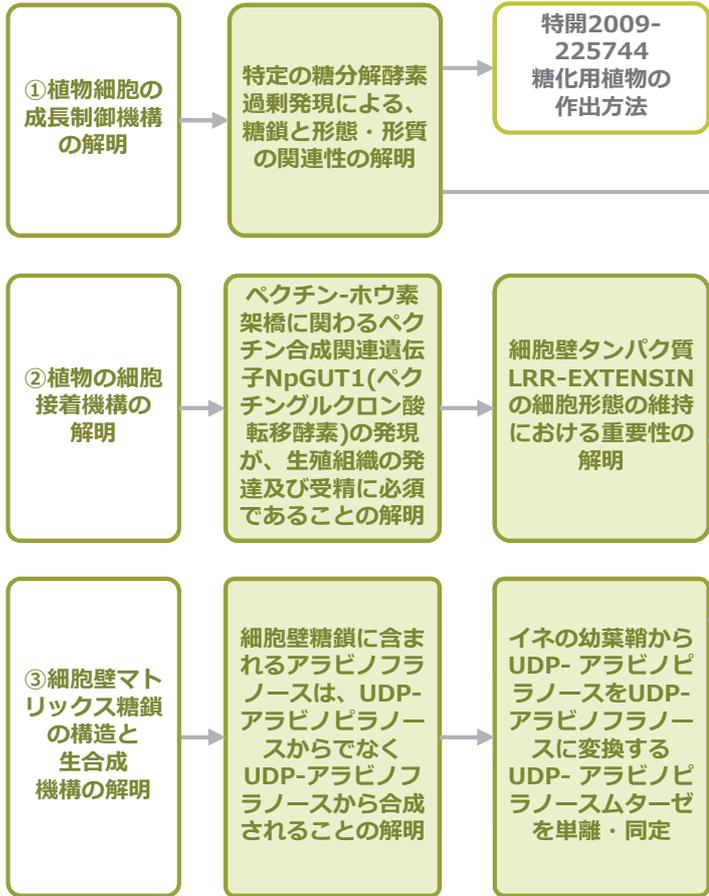
研究成果

特許出願

実用化

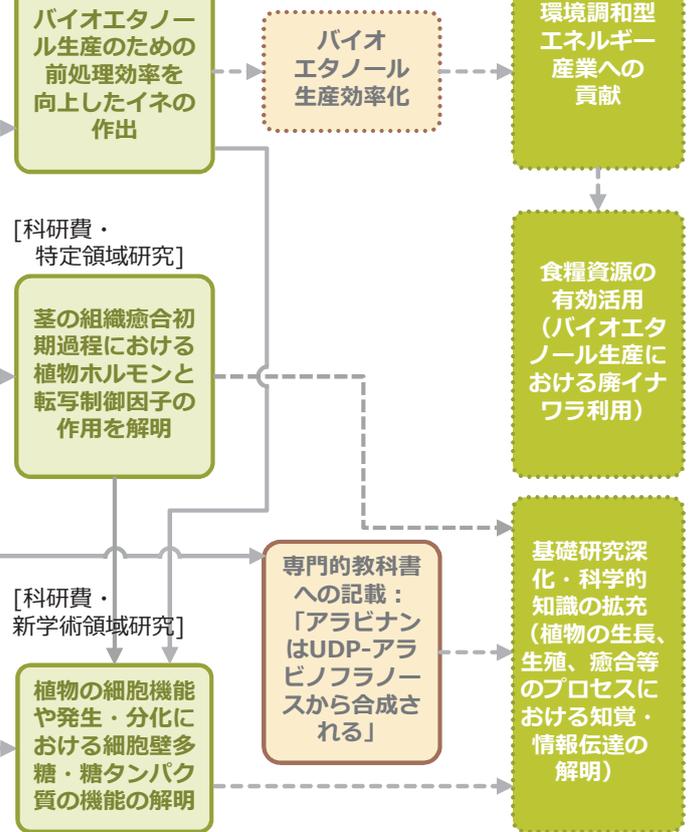
効果

### 事業実施期間中（平成15－19年度）



### 事業終了後（平成20年度－現在）

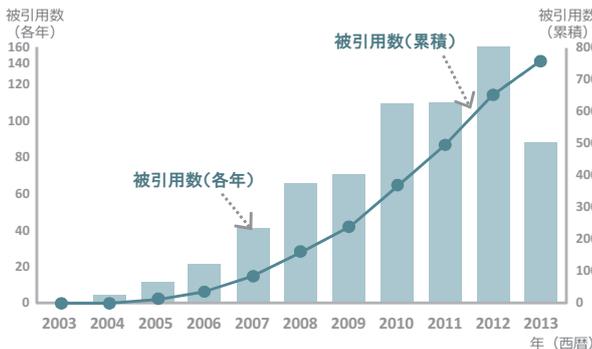
[農林水産省・新事業展開ゲノムプロジェクト]



※点線部は将来的に実現するものを意味する

## 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(2003-07)	期間後(2008-)
特許出願数 [登録数]	3 [0]	0 [0]

### 今後の展開

バイオエタノール生産の効率化への展開

植物の生長、生殖、癒合等のプロセスにおける知覚・情報伝達の解明

## 有識者のコメント

細胞壁は植物の形態形成における重要な要素であり、その形成には様々な要因が関係している複雑な過程が存在する。植物の成長生理に関わる研究は、シグナル伝達の上流の因子から下流に向けての研究が多い。本研究は、形態形成において現象発現に近い位置にあると考えられる細胞壁の機能と生合成に関わる研究を展開し、細胞壁合成に関わる酵素の成長への寄与に加え、生殖や受精に関わる組織形成や機能への関与する因子の同定など興味深い知見も得ている。現象発現に近い位置からのシグナルを辿ることにより、上流からのみの研究では得にくい情報が得られることが期待される。今後の研究の一層の進展を望みたい。

### 4つの波及効果

#### 科学技術

- 細胞壁の研究対象分野としての確立
- 研究成果の専門的教科書への記載
- 研究者ネットワーク形成・研究交流の活発化

#### 社会

- 食料問題解決への貢献(エタノール生産におけるイナワラの有効利用)

#### 産業経済

- バイオエタノール生産効率化(期待)

#### 人材育成

- 若手研究者が大きく成長
- 高い学術的評価獲得(文部科学大臣表彰若手学者賞)

# 香りセンサーとしての嗅覚受容体の分子認識機構の 解明

新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業  
(若手研究者支援型：平成15年度－19年度)

【研究代表者（現所属機関）】

東原 和成（東京大学大学院農学生命科学研究科）



## 研究の背景

ほ乳類から昆虫まで様々な生物において、全遺伝子の数%をも占める多重遺伝子ファミリーを形成する嗅覚受容体は、数十万種類といった多種多様な匂い物質を識別する香りセンサータンパク質である。しかし、匂い物質が嗅覚受容体のどの部分で認識されて、その化学情報がどのようなメカニズムで脳へ伝わり処理されるかはよく分かっていない。1991年に匂い受容体候補遺伝子が発見（後にノーベル賞授与）され、研究代表者はそれに触発され、1995年に日本に戻り研究を開始し、単一匂い応答嗅細胞からの嗅覚受容体遺伝子の機能的クローニング、嗅覚受容体の機能的発現系の開発、嗅覚に関する分子細胞学的研究等の研究を実施した。

## 研究の概要

全遺伝子の数%も占める多重遺伝子ファミリーを形成する嗅覚受容体は、数十万種類といった多種多様な匂いや香りを認識する化学感覚センサーである。本研究課題では、嗅覚受容体の香り認識機構を分子レベルで明らかにし、生活空間にある混合臭を感知するメカニズムを、末梢神経から脳レベルまで多角的に解析することを目的とした。対象生物はマウスと昆虫とし、生物種の違いによる嗅覚受容体のセンサー機構の違い、また香りとフェロモンのセンサーの比較によって、外界からの機能性情報因子の分子認識メカニズムの全貌を明らかにすることを目指した。

## 研究の体制

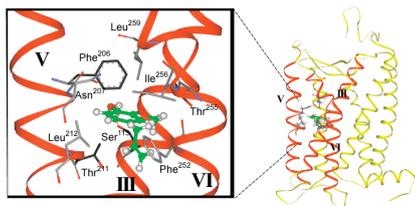
研究体制は、学外の研究協力者と連携しつつ、博士研究員5名を研究チームメンバー、大学院生11名を研究補助者として実施された。

研究協力者と該当分野は、(独)産総研諏訪牧子・広川貴次博士（嗅覚受容体モデリング）、京都大学農学部西岡孝明教授（昆虫フェロモン受容体）、(独)理化学研究所吉原良浩博士（トランスジェニックマウス作製）、東京大学理学部横山茂之教授（嗅覚受容体結晶化）、大阪大学微研岡部勝教授（精子嗅覚受容体トランスジェニックマウス作製）、東京大学農学部森裕司教授・麻布獣医大菊水健史准教授（マウスフェロモン行動解析）、熊本大学薬学部寺沢宏明教授（ペプチドフェロモン構造解析）及び東京大学理学部坂野仁教授（ベクター構築指導）。

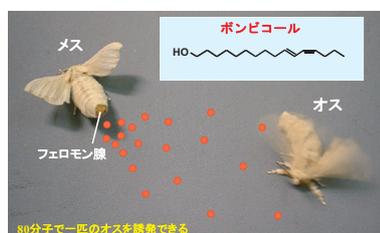
## 事業期間中の研究成果

### 嗅覚受容体の構造と機能の解明

- 哺乳類の嗅覚受容体の匂い特異性を解析できる高効率の機能アッセイ法を確立。
- 匂いが受容体に認識される部位の構造環境を明らかにした。
- 匂いが受容体を活性化するだけでなく阻害することを見出した。
- 嗅覚受容体がGタンパク質を活性化し脱感作するのに重要な部位を同定。

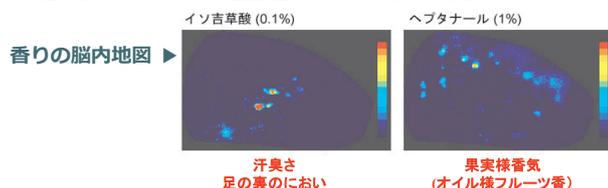


- 昆虫の嗅覚受容体は、脊椎動物の嗅覚受容体と全く異なり、リガンド作動性チャネルであることを見出した。
- カイコ蛾の性フェロモン受容体の同定及び機能解析に成功。



### 嗅覚受容体から高次脳への匂い信号伝達機構の解明

- マウスにおいて、嗅神経細胞で電気信号に変換された匂い信号が、嗅覚一次中枢である嗅球においてパターン形成される過程を、神経回路レベル、細胞生理学レベルで可視化。

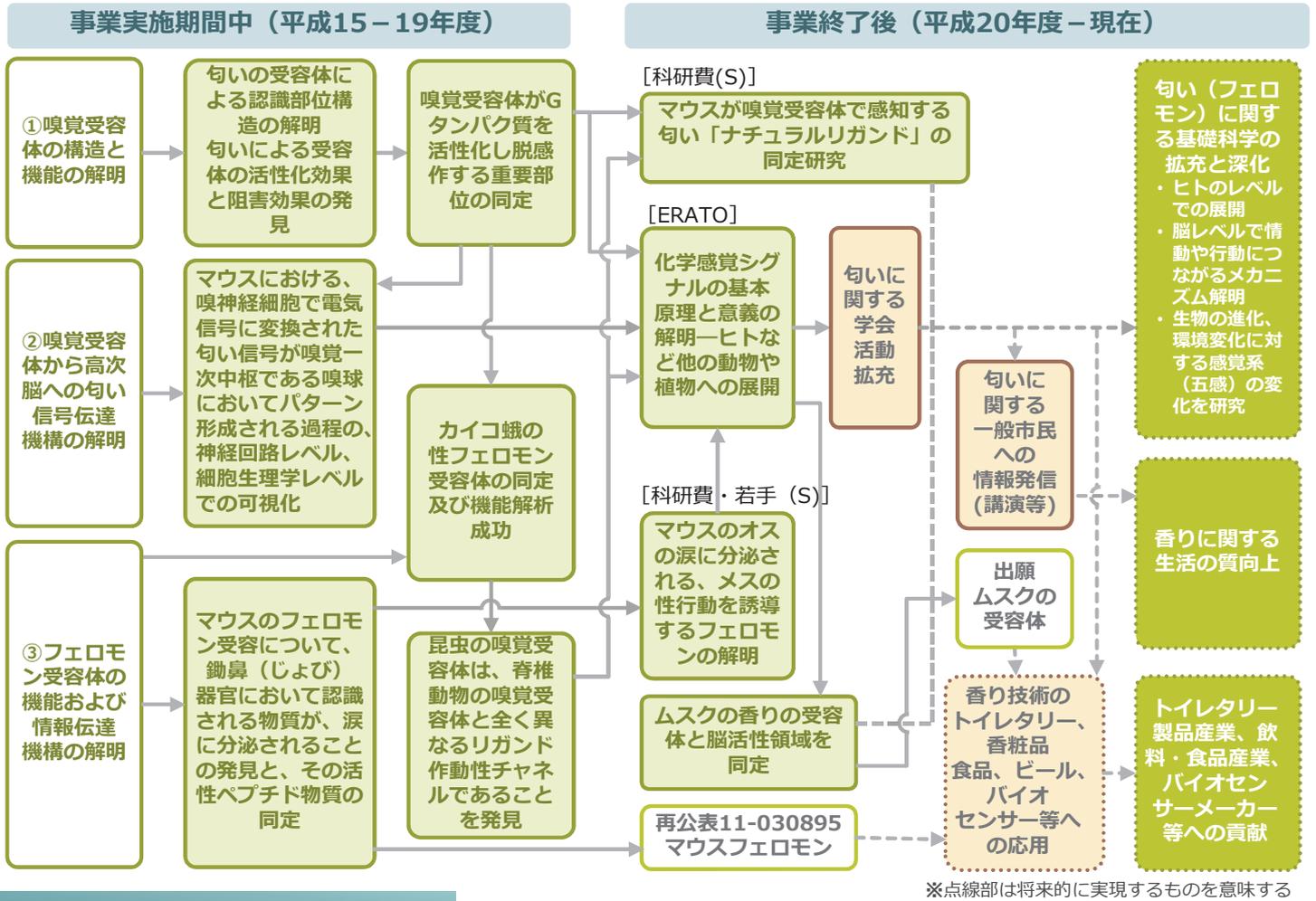


### フェロモン受容体の機能および情報伝達機構の解明

- マウスのフェロモン受容体について鋤鼻器官において認識される物質が、涙に分泌されていることを見出し、その活性ペプチド物質を同定、
- それを特異的に認識するフェロモン受容体を同定。

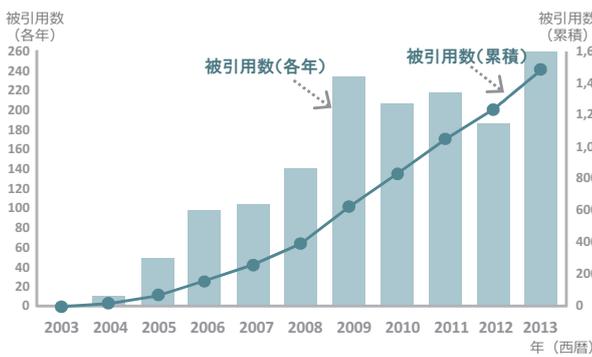


ネズミの涙にペプチド性フェロモンを発見



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 (2003-07)	期間後 (2008-)
特許出願数 [登録数]	0 [0]	1 [0]

4つの波及効果

- 科学技術**
  - 当該研究分野の深化
  - 関連分野への研究が拡充、学術的に高い評価
  - 継続研究成果がNatureに掲載
- 社会**
  - 一般市民の嗅覚のしくみなどの理解向上
  - 各種製品を通じた香りに関する生活の質向上
- 産業経済**
  - トイレタリー・化粧品・化粧品産業、飲量・食品産業、バイオセンサーメーカー、創薬等へ貢献 (期待)
- 人材育成**
  - 参加した研究者は、関連テーマでそれぞれ発展 (Nature、Scienceへの発表実績)

今後の展開

ヒトのレベルで嗅覚の意義の解明

脳レベルで情動や行動につながるメカニズムの解明

生物の進化、環境変化に対する感覚系（五感）の変化を研究

有識者のコメント

本事業では、嗅覚受容体の構造と機能、嗅覚受容体から高次脳への匂い信号伝達機構、さらにフェロモン受容体の機能および情報伝達機構の解明を哺乳類と昆虫で行い、多くの優れた基礎的知見を得た。事業の最終年度から科研費・若手(S)(平成19～23年度)「マウスにおける性特異的ペプチド性フェロモンの鋤鼻神経系での受容体メカニズムの解明」、事業終了後は、ERATO(平成24～28年度)「東原化学感覚シグナルプロジェクト」等と、大型のプロジェクトへ展開している。後続のプロジェクトにおいて、科学的・学術的波及効果は大いに期待されるが、環境問題、医療、健康、食等、産業技術への応用展開への注力にも期待したい。

# 原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発

新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業  
(若手研究者支援型：平成17年度－19年度)

【研究代表者（現所属機関）】

井上昇（帯広畜産大学原虫病研究センター）



## 研究の背景

研究代表者は、アフリカ・トリパノソーマ（眠り病）が専門であるが、アジア、南米にも類縁のトリパノソーマ種が家畜に蔓延している。治療薬は存在するが、約40年前に開発されたものであり、強い毒性があり、病原虫にも耐性を持つものが生じてきている状況であった。また、ワクチンもなく予防できない病気である。

課題採択の約4年前より、同家畜病に対し感染初期に高感度な診断をし、周囲に蔓延する前に感染個体を淘汰することが良いという考えが一般的となり、診断薬の開発が世界的に着目されるトレンドとなっていた。診断は、低コスト、迅速性、正確性および操作の簡単さが重要である。これを満たすデバイスとして高感度、高精度が期待できるCNT（カーボンナノチューブ）が着目された。

## 研究の概要

本研究課題ではCNTの電気特性変化を利用した超高感度検出技術と、固体表面修飾技術並びにバイオテクノロジーの融合により、低コストで迅速・高感度に原虫病関連分子を検出する診断装置、特に家畜のトリパノソーマ病関連分子を非侵襲条件下で簡便に検出可能な診断装置を開発することを目的とした。このため、以下を実施した。

- ・ 組換え抗原大量発現・精製
- ・ CNTバイオセンサー実用評価
- ・ 簡易診断装置の作製
- ・ プログラムによる抗原領域予測
- ・ 原虫検出用CNTバイオセンサー素子・チップの製作・性能評価

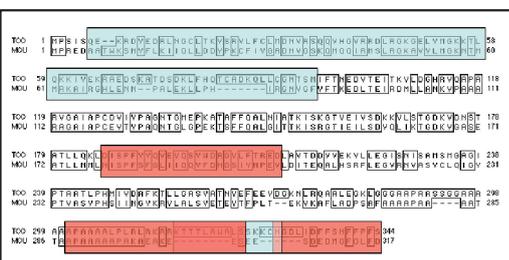
## 研究の体制

研究代表者がCNT技術について北海道大学と相談する中で、紹介された末岡氏と共同研究を実施することとなった。帯広畜産大学では、大学院生の他、海外からの留学生およびポスドクが参加した。JICAの研修生が海外に広がっており、そのネットワークが強く、実験室で開発した診断法を現場に持って行き、コスト面や利用の難易度など、どの程度実現性があるかをフィードバックできる体制が整っていた。

## 事業期間中の研究成果

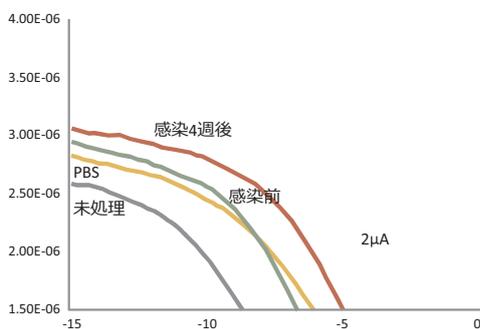
### 原虫検出用組換え抗原の精製とCNT-バイオセンサーの実用評価

- ・ トリパノソーマ症診断マーカーとなり得る分子を探索
- ・ 野外診断用マーカーとしてはペプチド抗原よりも完全長組換え抗原が適していること、感染初期のTGFベータレベルが感染抵抗性と関連していることを明らかにした



▲キャプチャー抗原  
トリパノソーマリボソームP0抗原の特異的エピトープ

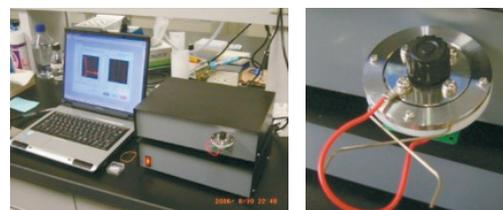
- ・ ELISA法でまったく抗体が検出できない唾液材料でもCNTバイオセンサーは陽性を示す結果を得た



▲実験感染水牛血清中抗トリパノソーマP0抗体検出：CNTバイオセンサー法

### 原虫検出用CNT-バイオセンサーの作製と性能評価

- ・ 分子間相互作用によって惹起されるCNTの電気特性変化を検出可能な卓上型CNTバイオセンサーユニットと検出ソフトを独自に開発



▲改良型センサーヘッド部

- ・ 高感度かつ簡便な抗原抗体反応の検出を可能にした

- CNTの架橋率を触媒等の見直しにより90%程度まで向上し、CNTセンサーの安定供給が可能となった。
- 検出装置の基本回路と、測定ソフトを開発した。
- CNTセンサーに組換え原虫抗原を固着化し抗原抗体反応を検出することに成功した。

## 関連研究の発展状況

中課題

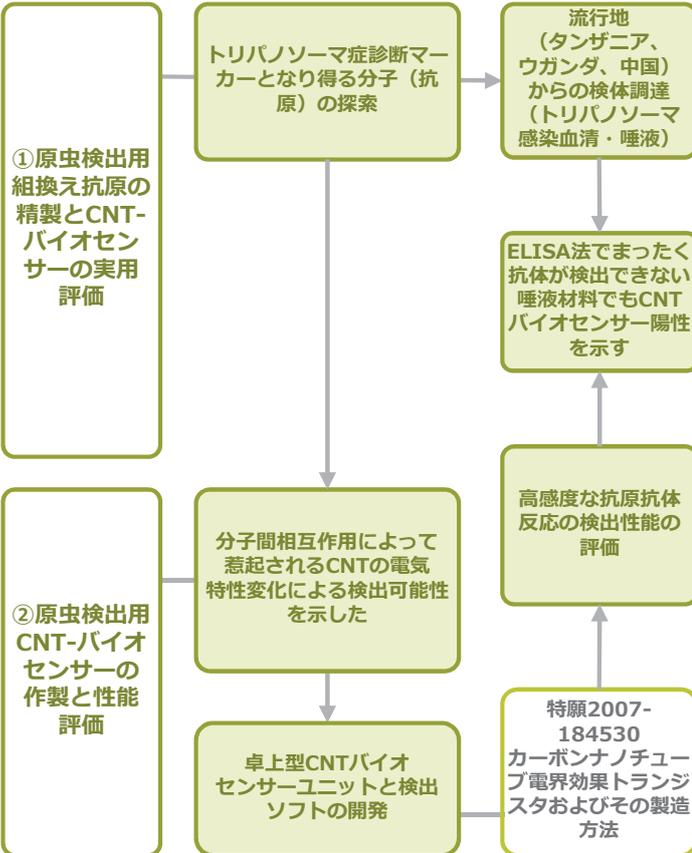
研究成果

特許出願

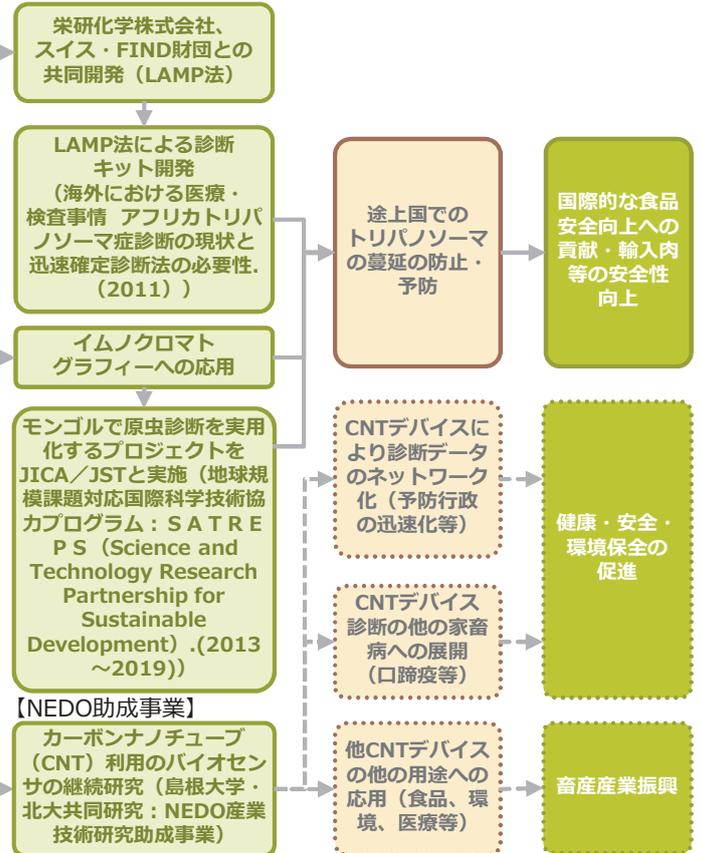
実用化

効果

### 事業実施期間中（平成17～19年度）



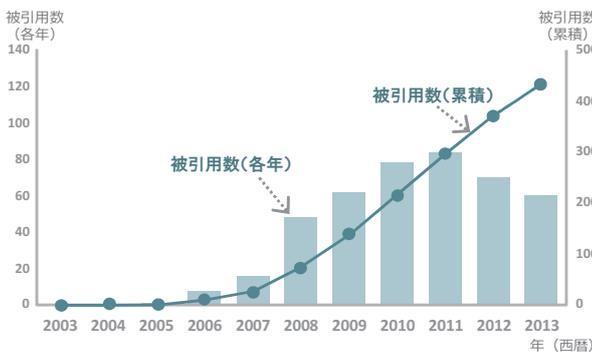
### 事業終了後（平成20年度～現在）



※点線部は将来的に実現するものを意味する

## 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（2003-07）	期間後（2008-）
特許出願数 【登録数】	0 [0]	1 [0]

### 4つの波及効果

#### 科学技術

- 難治性の原虫病の対策として、ワクチン、治療から、研究の重点をより効果的な診断へというトレンドを作った
- 多様な応用が期待できるCNTバイオセンサーのプロトタイプ構築

#### 社会

- 国際的な食品安全向上への貢献・輸入肉等の安全性向上
- 健康・安全・環境保全の促進

#### 産業経済

- CNTセンサーの食品産業、環境、畜産、医療等での産業活用
- LAMP法の実用化

#### 人材育成

- 若手研究者が第一人者に成長
- 途上国留学生の育成による国際ネットワーク構築

### 今後の展開

デジタルデバイスにより、診断データのネットワーク化

他の家畜感染症への展開（口蹄疫等）

CNTデバイスの他の用途への応用（食品、環境、医療等）

## 有識者のコメント

家畜伝染性疾病に対する「感染初期に高感度診断、周囲に蔓延前に感染個体を淘汰する」という獣医学の考えを具体化するため、CNTバイオセンサーを構想し、開発を進めた。残念ながらCNTセンサー診断デバイスは未だ実用化には至っていないが、LAMP法を応用したデバイスは実用化され、特許も取得し、民間企業と協力して、価格面のハードルはあるが全世界に普及させつつある。さらに普及が進展することにより、食品産業、環境、畜産、医療などの分野で微量物質検出への活用が期待される。難治性の原虫病対策の重点を効果的な診断と蔓延前の淘汰に置くという新しいトレンドが普及すると見込まれる。

# 植物の生長を統御する根の水分屈性と水獲得戦略の 解明

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－19年度)

【研究代表者（現所属機関）】  
宮沢 豊（山形大学 理学部生物学科）



## 研究の背景

植物が本来的に有する「水を求めて根の伸長方向を決定する能力」という新しい視点に立って、植物生長環境制御法の開発やストレス耐性品種の作出は、年々厳しさを増す地球上の水環境の有効利用を可能にし、耕作地の拡大、さらには地球外をも視野に入れた人工的環境下での効率的な植物栽培法の開発にもつながるものと期待された。本研究課題以前においては、水分屈性については、非モデル植物（遺伝子解析が難しいもの）の生理学現象観察・解析が主であり、分子を決定することが必要であるという認識であったが、研究はそこまで進んでいなかった。2002年になると、シロイヌナズナで水分屈性を生理学的な方法で観察できるとの論文を東北大学大学院生命科学研究所が出し、モデル植物で同じ現象を観察し、さらに分子遺伝学的手法を取り入れ、組換え体の作成、変異体取得、遺伝子同定する研究のプロジェクト化が考えられた。

## 研究の概要

双子葉植物の分子遺伝学的モデルであるシロイヌナズナを用いて、水分屈性が異常になる突然変異体の単離と変異原因遺伝子の同定により水分屈性制御分子を見いだすとともに、その遺伝子産物が他の屈性との相互作用を担い、根の伸長方向を制御しているかを解析することを目指した。また、多様な植物種を用いて水分屈性に必要な生理学的因子を抽出、解析するとともに、上記の研究成果も踏まえ水分屈性発現機構、およびMIZ遺伝子群の植物種間での異同の検出とモデル化と水分屈性関連遺伝子の発現レベル調節個体の作出による水分屈性的人為的制御を目指した。

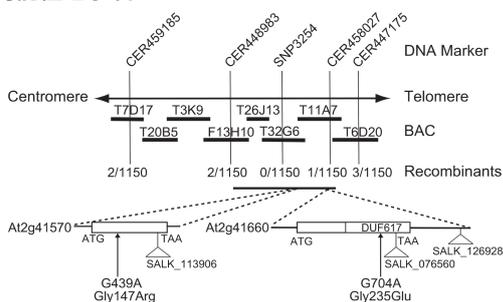
## 研究の体制

研究体制は、研究代表者を中心に、ポスドク2名、学生10名が参加して実施された。

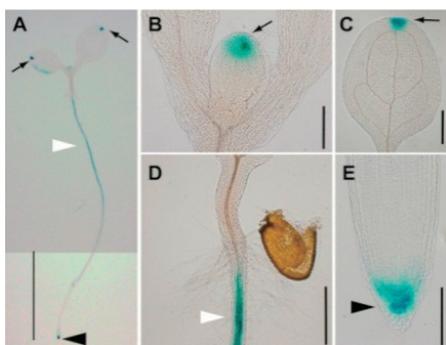
## 事業期間中の研究成果

### 水分屈性異常突然変異体の単離と解析

- 2つの水分屈性制御遺伝子MIZU-KUSSEI (MIZ =水屈性) 1, 2の同定（世界初）
- MIZ1は陸上植物特異的な機能ドメイン(MIZドメインと命名)を有し、植物の進化における陸地環境への適応に寄与した可能性を示唆



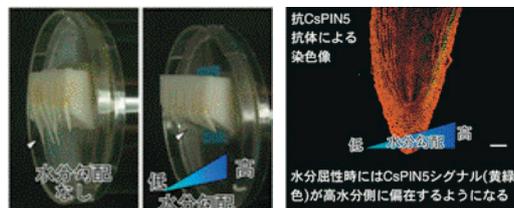
#### ▲MIZ1遺伝子のマップベースクローニング



▲MIZ1遺伝子発現部位同定（青色染色部分）

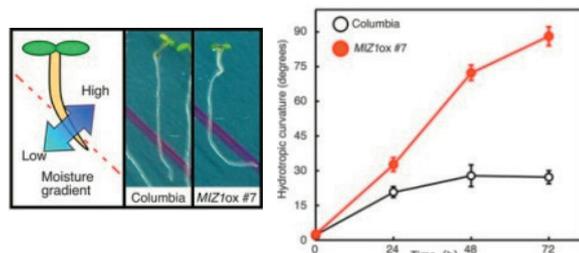
### 多種の植物での水分屈性現象の抽出と解析

- シロイヌナズナ、キュウリの比較解析により、水分屈性には植物ホルモンであるオーキシンの作用が必須であることの普遍性を立証
- キュウリ水分屈性発現に伴うオーキシン動態制御分子CsPIN5を同定



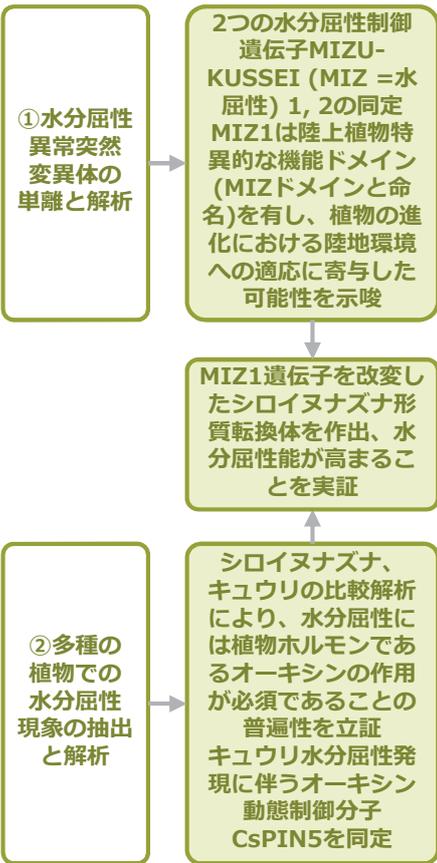
キュウリ水分屈性時に機能するオーキシン輸送分子の同定

- MIZ1遺伝子を改変したシロイヌナズナ形質転換体を作成、水分屈性能が高まることを実証

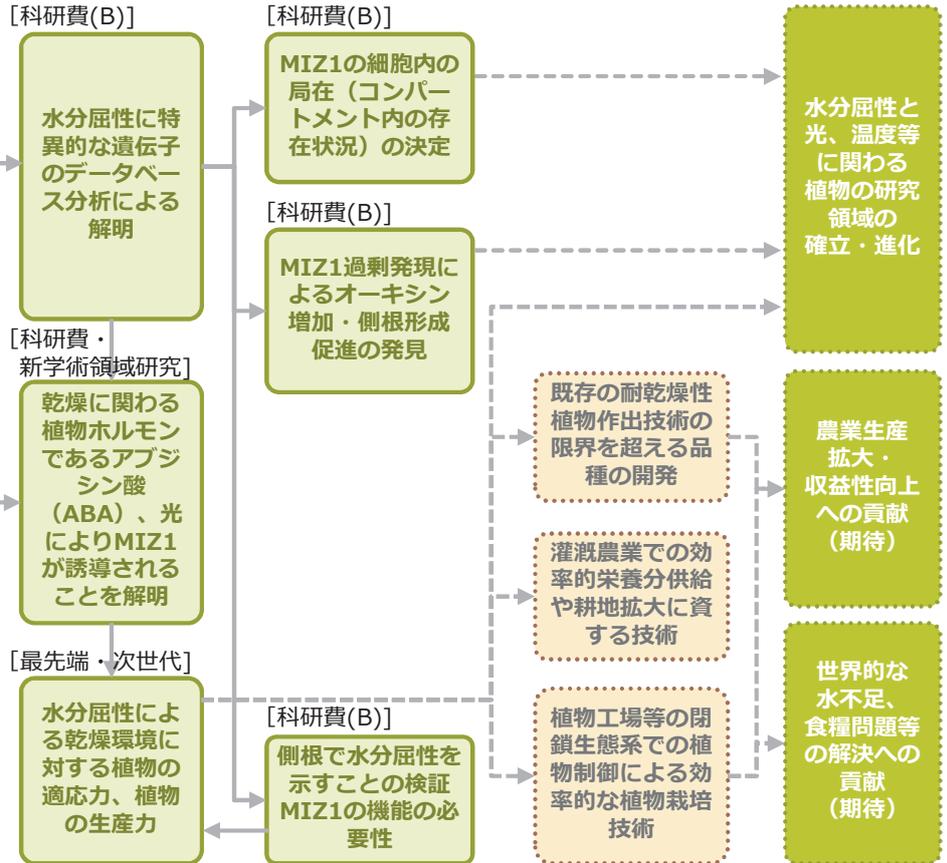


▲MIZ1遺伝子導入による水分屈性能強化

事業実施期間中（平成17～19年度）



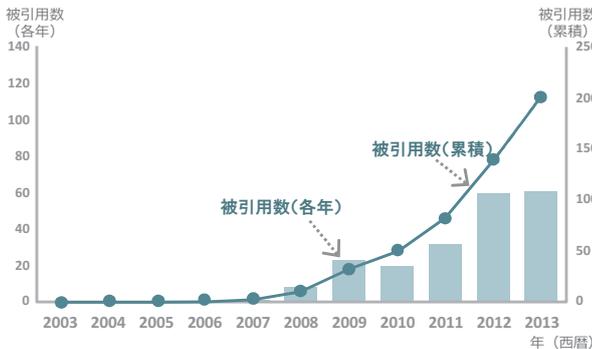
事業終了後（平成20年度～現在）



※点線部は将来的に実現するものを意味する

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 (2005-07)	期間後 (2008-)
特許出願数 [登録数]	0 [0]	0 [0]

今後の展開

既存の耐乾燥性植物作出技術の限界を超える品種の開発への寄与

灌漑農業での効率的栄養分供給や耕地拡大への寄与

植物工場等の閉鎖生態系での植物制御による効率的な植物栽培技術の開発

有識者のコメント

本事業では、植物の水分屈性の発現機構について、シロイヌナズナを用いた分子遺伝学的手法により解明したもので、MIZ1 遺伝子群に焦点を当て多くの基礎的知見を得た。事業終了後は、本事業の発展研究として、最先端・次世代研究開発支援プログラム「植物根の水分屈性発現機構の解明とその利用による植物成長制御の革新」（2010年度）、また、新学術領域研究(研究領域提案型)「陸上植物の水獲得に機能する根の水応答機構の解明」（2010年度～2015年度）に採択され、基礎研究が進展している。今後は、本事業で掲げていた「有用作物の生長環境制御法の開発やストレス耐性品種の作出」の目標に対して、どのように生物系特定産業への展開と結びついていくのか注視していきたい。

4つの波及効果

- 科学技術**
  - 水分屈性に関する分子生物学的な研究の世界的なトレンドを形成
  - 異分野も含めた研究者間の連携
- 社会**
  - 世界的な水不足、食糧問題の解決への貢献（期待）
  - バイオマス増産による環境問題やエネルギー問題の解決への貢献（期待）
- 産業経済**
  - 現状の限界を超えた耐乾燥性植物作出、効率的養分供給、植物制御による効率的な栽培技術実現（期待）
  - 農業生産拡大・収益性向上への貢献（期待）
- 人材育成**
  - 若手研究者が大きく成長
  - 学界で高い評価獲得

# 天然環境毒素による重要穀類の汚染低減化にむけた技術創生

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－19年度)

【研究代表者（現所属機関）】

木村 真（名古屋大学大学院生命農学研究科）



## 研究の背景

赤かび病菌は、コムギやトウモロコシなどの重要穀類に深刻な病気を引き起こす植物病原性のカビである。赤かび病は、大きな収穫の減収に加え、ヒトや家畜に有害な天然環境毒素(トリコテセンおよびゼアラレノン)で可食部を汚染し、被害麦を食用、餌料にすると中毒症状を呈することがある。さらに、殺菌剤の施用によって赤かび病菌の蔓延を抑止できても、必ずしも毒素汚染を防止できるわけではない。

2000年代の初め、北米を中心にトリコテセン系毒素による被害が、小麦、大麦の米国穀倉地帯で大発生し、赤カビを防止する研究も米国、欧州でなされていた。

理化学研究所でも植物やカビの研究プロジェクト化の動きをしており、研究代表者はトウモロコシに特別カビ毒を解毒する作用を持つ遺伝子を導入する研究を2000年から2005年にかけて実施し、得られた成果の発展形として本研究課題を実施した。

## 研究の概要

### 1. トリコテセン系毒素生成・制御機構の解析

赤かび病菌が生産する毒素の1つであるトリコテセン系毒素の生合成においてキーとなる経路遺伝子を単離し、その機能を解析した。トリコテセン系毒素生合成中間体に水酸基を導入する P450 オキシゲナーゼ TRI4 やその他未同定の生合成酵素について、ターゲット遺伝子の酵母における発現系を構築し、フラボノイド類等の生理活性物質からトリコテセン系毒素産生制御剤を探索した。

また、トリコジエンシンターゼをコードする *Tri5* の発現をモニターする系を構築し、トリコテセン系毒素生合成系遺伝子 (*Tri* 遺伝子) が活性される状況を解析した。

### 2. ゼアラレノン分解遺伝子 *zhd101* を導入したトウモロコシによるゼアラレノンの解毒

組換え技術を利用したゼアラレノンの安価な低減化技術を確立して、その有用性を宣伝することを目標とした。

組換え作物が実用化に向けてすぐに動き出すことはないが、ゼアラレノンから自ら分解できるトウモロコシを作出してその有用性を実証しておくことは、カビ毒問題に対処する一つの戦略を世界で初めて実証した報告として大きな意味をもつと考えられた。

## 研究の体制

研究体制は研究代表者を中心に、ポスドク2名、学生3名が参加して実施された。

中 課 題 名	トリコテセン系毒素生成・制御機構の解析 ゼアラレノン分解遺伝子 <i>zhd101</i> を導入したトウモロコシによるゼアラレノンの解毒	(独) 理化学研究所 木村 真
------------------	--	-----------------

## 事業期間中の研究成果

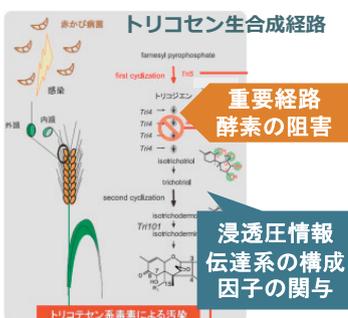
### トリコテセン系毒素生成・制御機構の解析

- トリコテセン系毒素生合成において *Tri4* がコードする P450 モノオキシゲナーゼが、トリコテセン基本骨格形成に必須の4つの分子状態導入ステップ全ての進行に関わることを解明

- TRI4* 活性を測定する系を構築し、フラボノイド系化合物が酵素活性を阻害することを示した

*Tri* 生合成遺伝子発現のリアルタイムモニター系開発により、以下を解明：

- 毒素を生産しない培地組成でも気中菌糸の部分では *Tri* 遺伝子が発現して毒素を生産
- 僅か 1-2% の食塩添加による毒素生産の抑制
- 浸透圧情報伝達系の構成因子が毒素産生にも関与

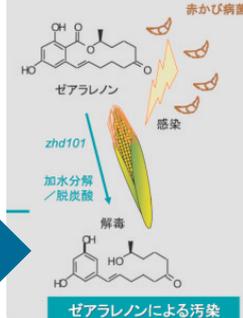


### ゼアラレノン分解遺伝子 *zhd101* を導入したトウモロコシによるゼアラレノンの解毒

- ゼアラレノン毒素を解毒することのできる世界初の組み換え穀類(トウモロコシ)を作成

- 解毒酵素反応を進めるには好ましくない低水分活性かつ低温条件下でも、十分に毒素汚染を低減化できることを示した

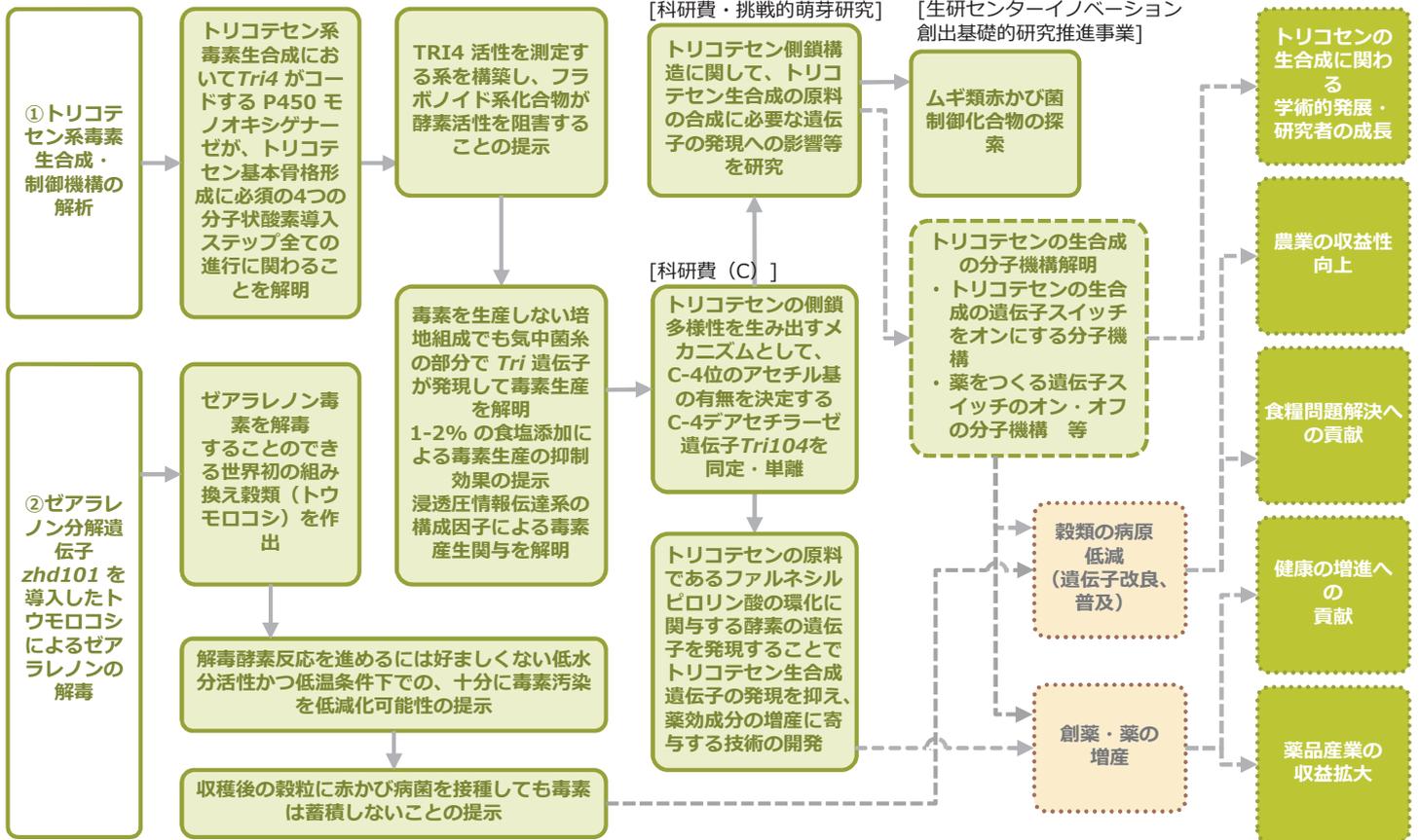
- 収穫後の穀粒に赤かび病菌を接種しても毒素は蓄積しないことを示した



組換え穀粒による分解・解毒

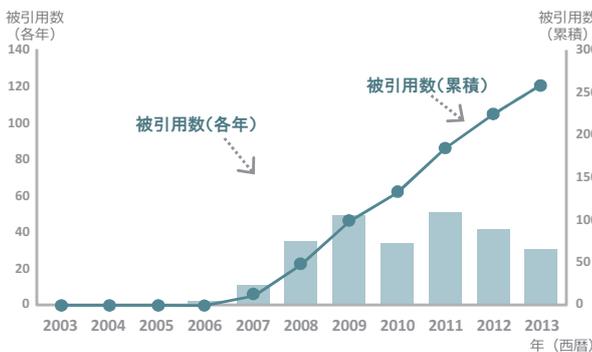
事業実施期間中（平成17-19年度）

事業終了後（平成20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(2003-07)	期間後(2008-)
特許出願数 [登録数]	0 [0]	2 [0]

今後の展開

トリコテセンの生成の分子機構解明

穀類の病原低減

薬の増産

4つの波及効果

- 科学技術**
  - トリコテセンの生成の分子機構解明、穀物病対策、創薬・薬生産技術への応用に向けた基礎研究進展
- 社会**
  - 穀類の病原低減による食糧問題解決への貢献（期待）
  - 創薬や薬増産による健康増進への貢献（期待）
- 産業経済**
  - 穀類の病原低減による農業の収益性向上への貢献（期待）
  - 創薬や薬増産による薬品産業の収益拡大への貢献（期待）
- 人材育成**
  - 若手研究者が大きく成長、学界で高い評価を得、企業でも活躍

有識者のコメント

トリコテセン毒素の生成・制御機構の解析研究に関しては、生産制御化合物による“実用的な毒素生産の制御”の期待を抱かせるだけでなく、その過程で実施された毒素生成の制御機構の解明に関する成果の科学技術的な波及効果は高いと思われる。新しい研究ジャンルである天然毒素の生産制御に関する基礎研究の発展・裾野の広がり、かなりの年月を要するであろうが、最終的に制御剤の実用化を期待する。生産制御剤の実用化にあたっては、活性面のみならず人や環境に対する安全性の面で最適な化合物を選抜する必要があり、膨大な労力とコストを要する。そのため、開発研究の推進には民間企業との連携が必須と思われる。

# 概況調査結果のポイント

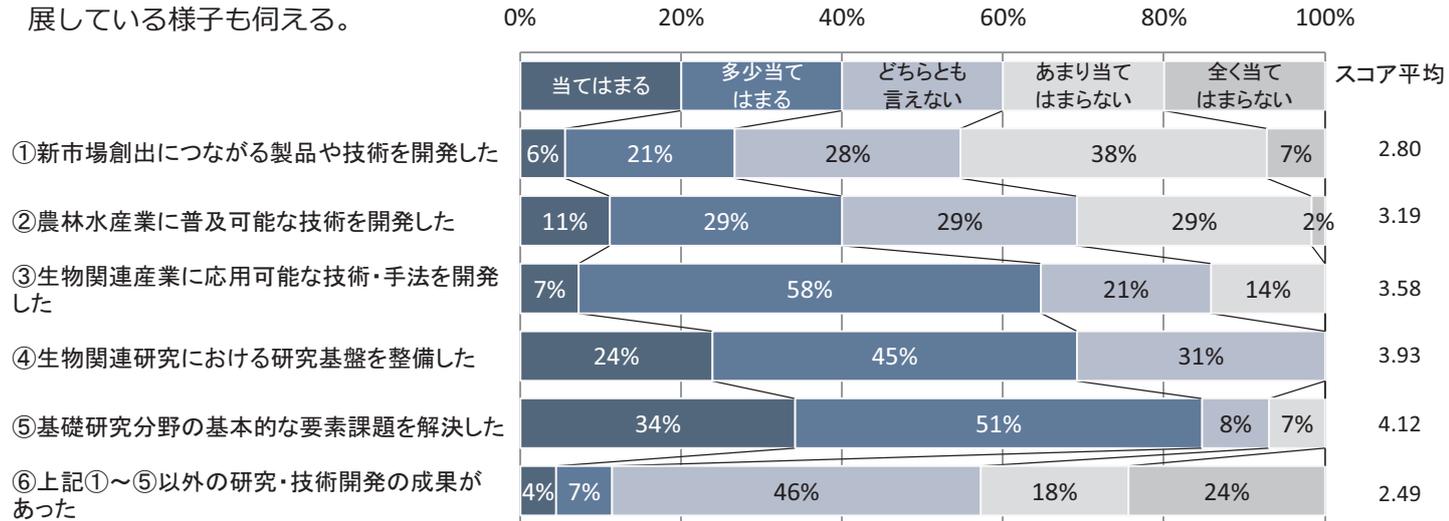
研究課題の研究者に対するアンケート調査では、研究の成果や波及効果についての設問ごとに「全く当てはまらない（1）」から「当てはまる（5）」まで5段階の回答を得た。それぞれのその数値の平均値（スコア平均）と回答数の代表的な結果を紹介する。

（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】

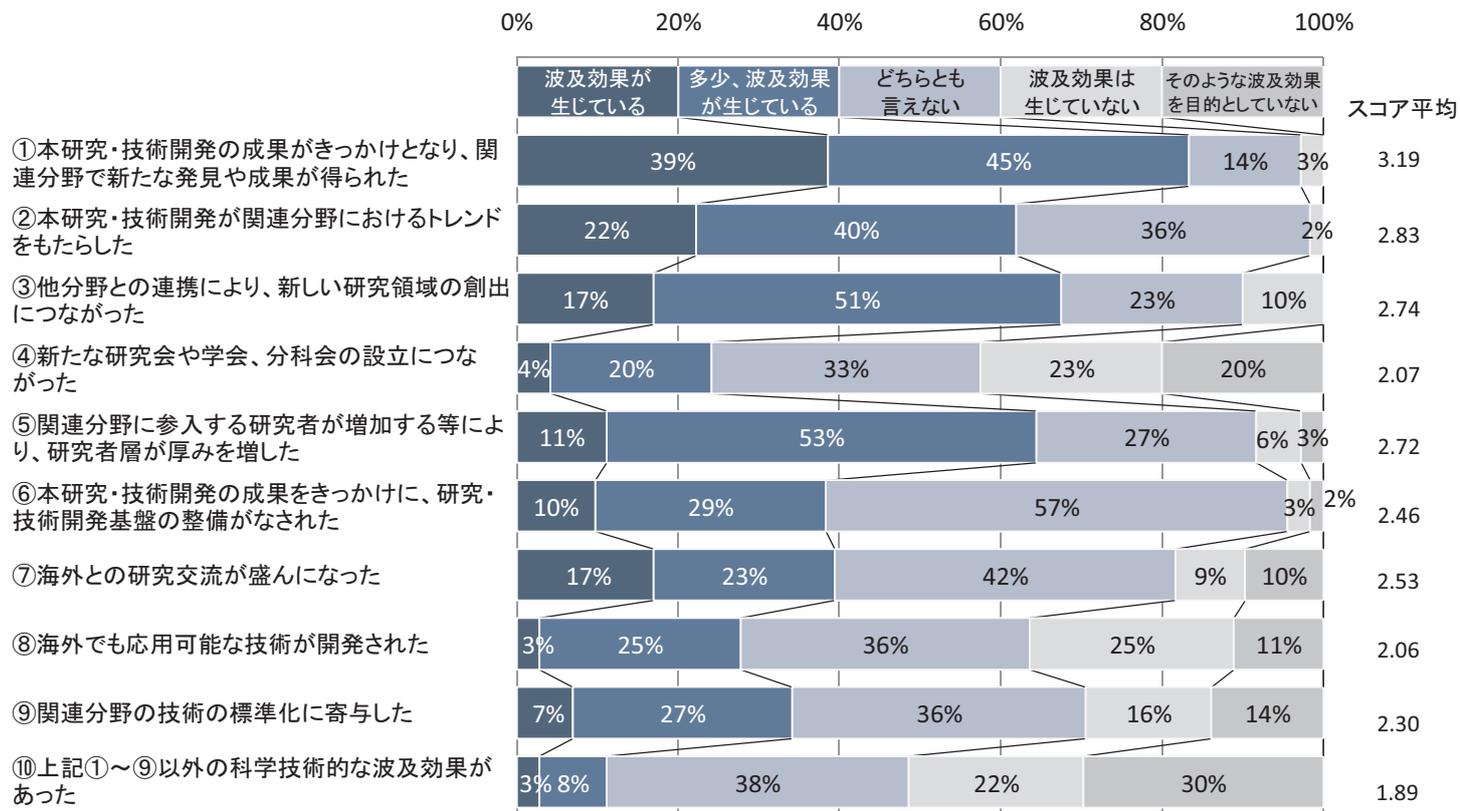
研究成果について、「⑤基礎研究分野の基本的な要素課題を解決した」のスコア平均が4.12、「④生物関連研究における研究基盤を整備した」が3.93であり、それぞれ85%、69%が当てはまると回答しており、基礎・基盤的な研究が深化していることが明らかとなった。また、「③生物関連産業に应用可能な技術・手法を開発した」のスコア平均も3.58と高く、基礎的な研究の成果が基礎研究に止らず新技術に結びつける形で研究が進展している様子も伺える。



## 波及効果について

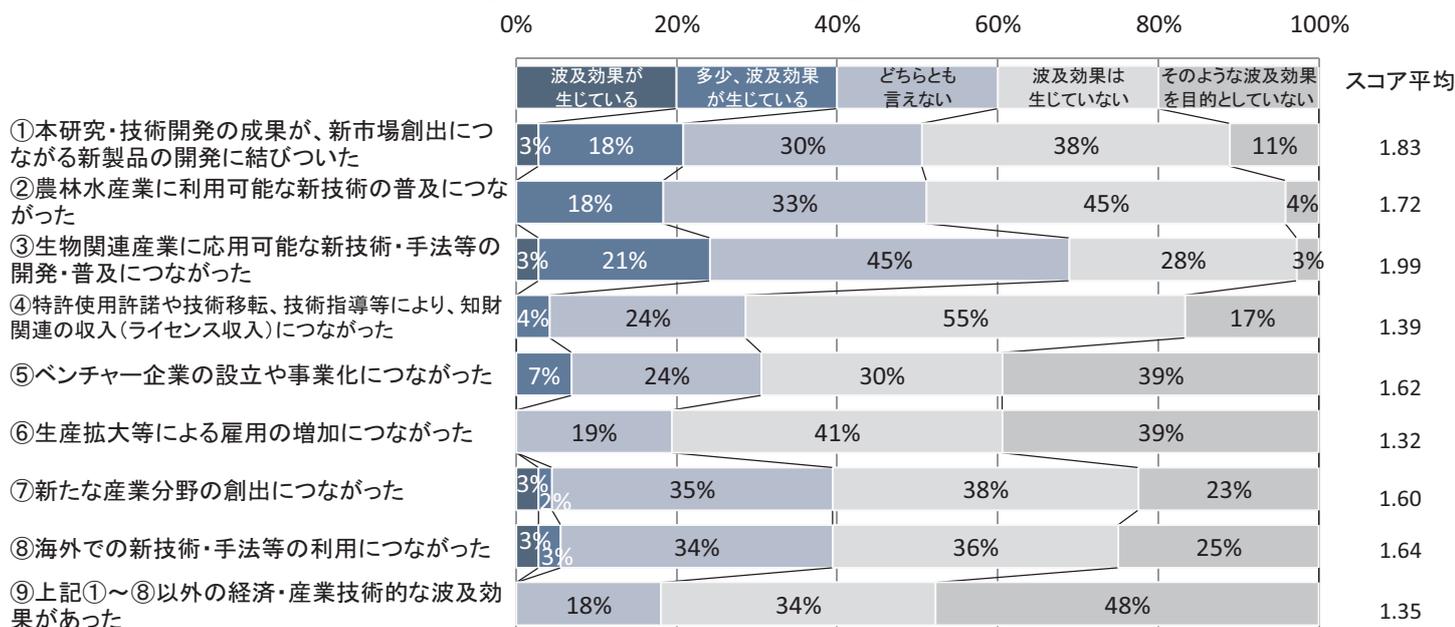
### 【科学技術的波及効果】

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」のスコア平均が3.19で最も高く、次いで「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」が2.83、「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」が2.74、「⑤関連分野に参入する研究者が増加する等により、研究者層が厚みを増した」は2.72と続いた。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。



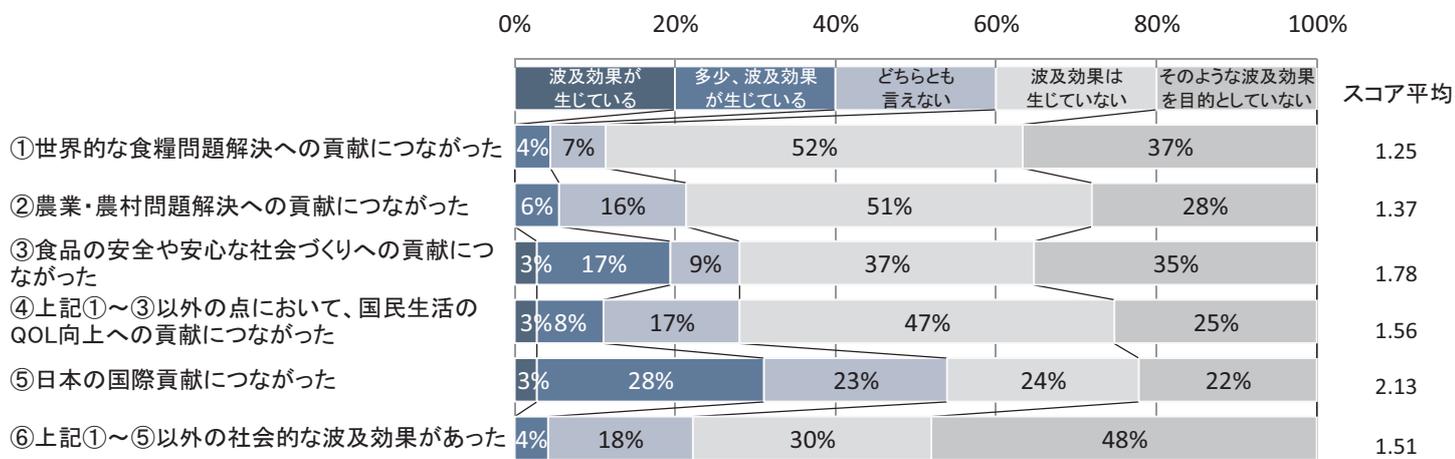
## 【経済産業的波及効果】

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」のスコア平均が1.99で最も高く、次いで「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」が1.83、「②農林水産業に利用可能な新技術の普及につながった」が1.72と続いた。スコア平均は全体的に低く、本事業の研究目的が基礎・基盤的な研究および将来的な実用化を視野に入れた技術開発研究である性質が強く、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。



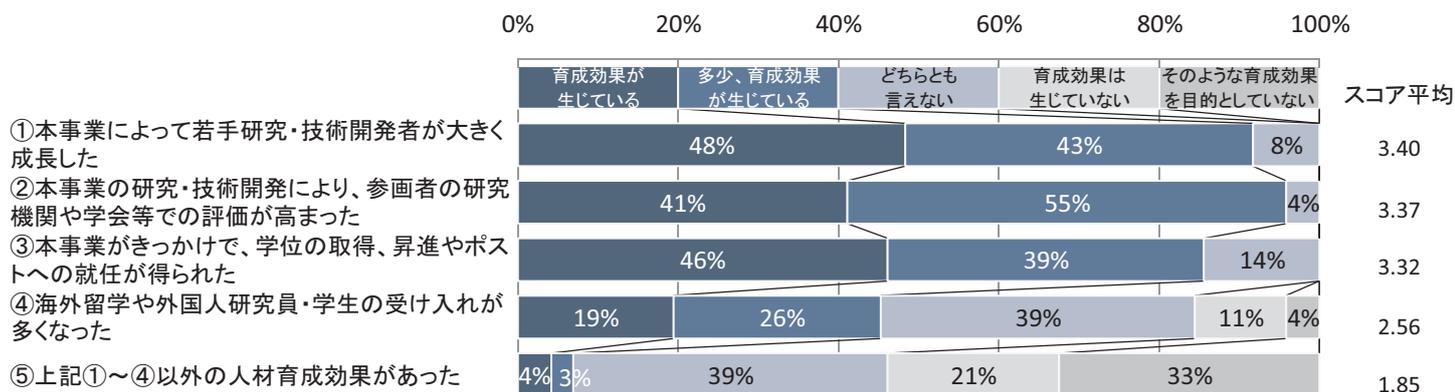
## 【社会的波及効果】

社会的波及効果では、「⑤日本の国際貢献につながった」のスコア平均が2.13で最も高く、次いで「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」が1.56と続くが、一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、本事業の研究目的が基礎・基盤的な研究および将来的な実用化を視野に入れた技術開発研究である性質が強く、実社会に影響を及ぼすには時間がかかることが伺える。



## 【人材育成効果】

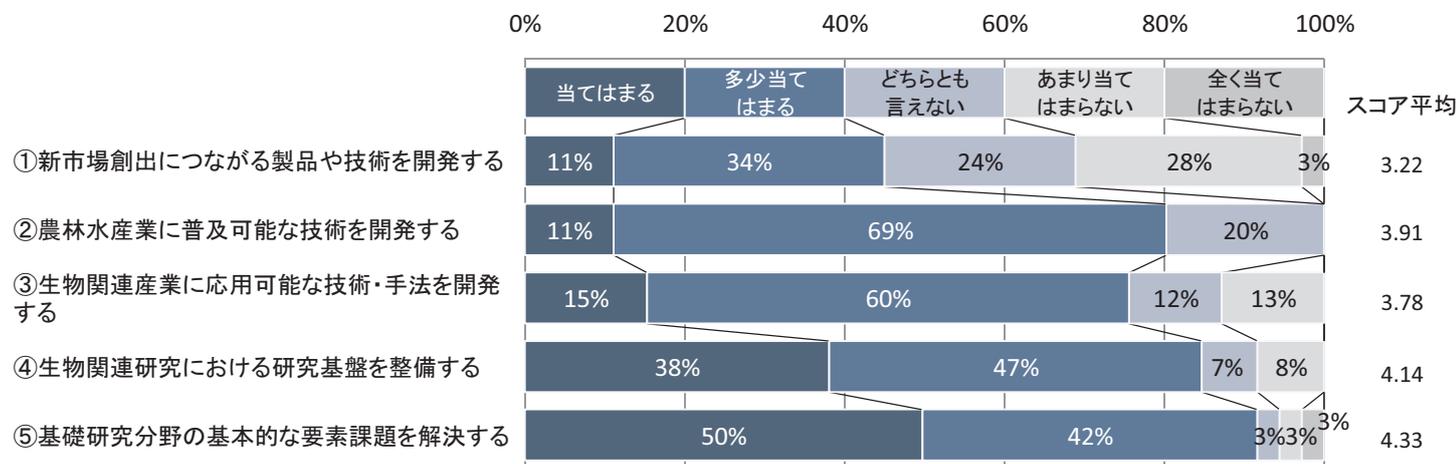
人材育成効果では、「①本事業によって若手研究・技術開発者が大きく成長した」が3.40、「②本事業の研究・技術開発により、参画者の研究機関や学会等での評価が高まった」のスコア平均が3.37、「③本事業がきっかけで、学位の取得、昇進やポストへの就任が得られた」が3.32であり、いずれも育成効果が生じているとの回答が8割以上を占めている。人材育成効果が非常に高かったといえる。



## 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」のスコア平均が4.33で最も高く、次いで「④生物関連研究における研究基盤を整備する」が4.14となった。基礎・基盤的な研究に意欲的であることが伺える。また、「②農林水産業に普及可能な技術を開発する」および「③生物関連産業に応用可能な技術・手法を開発する」の回答も7割以上あり、将来的な実用化を視野に入れた技術開発研究にも多くの課題で意欲的であることが伺える。



## 論文発表および特許出願

### 【論文発表数】

調査対象課題（平成19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281件、期間終了後に438件で、合計719件（1課題当たり約59.9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429件（1課題当たり約35.8件）に達する。また、事業期間終了後も多数の論文が発表されており、継続的に研究活動が行われて成果が発展していることが分かる。

発表年	事業期間中						期間終了後						合計	
	H15	H16	H17	H18	H19	小計	H20	H21	H22	H23	H24	H25		小計
WoS収録	40	39	52	65	76	272	32	33	24	25	29	14	157	429
WoS非収録	1	0	4	1	3	9	59	54	49	73	32	14	281	290
合計	41	39	56	66	79	281	91	87	73	98	61	28	438	719

### 【特許出願件数】

調査対象課題（平成19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45件であり、国内出願は合計37件、海外出願は合計8件であった。事業期間中と事業期間終了後と比較すると、国内出願は事業期間中の出願件数の約3割、海外出願は約6割の出願を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16件であった。

出願年	事業期間中						期間終了後						合計	
	H15	H16	H17	H18	H19	小計	H20	H21	H22	H23	H24	H25		小計
国内出願	9	6	7	3	4	29	4	1	2	1	0	0	8	37
海外出願	1	0	3	1	0	5	0	0	3	0	0	0	3	8
合計	10	6	10	4	4	34	4	1	5	1	0	0	11	45

## 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、参画研究者が「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」に当てはまると回答した課題は以下の3つである。

- クローンブタを用いた幹細胞移植治療の評価モデルの確立
- 新規摂食調節物質グレリンとニューロメジンUの基礎的、応用的研究
- 原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発



糖尿病発症を確認できた#111-2株由来  
トランスジェニック・クローンブタ（65日齢）

### 【データベースの構築・公開等による成果の普及・活用】

「植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御」では、事業期間中に明らかにされた「アラビノースはUDP-アラビノピラノースがUDP-アラビノフラノースに変換されてアラビナン合成に使われる」ことが、大学、大学院の研究者用専門的教科書に掲載された。このことは、教育・文化の向上を通じた社会的波及効果と考えられる。

### 【今後普及・活用が期待】

「香りセンサーとしての嗅覚受容体の分子認識機構の解明」においては、本研究課題による研究成果等に関する多くの講演が行われている。さらには、小冊子（香りに関する嗅覚のメカニズム）の作成・出版により、一般市民に「嗅覚」の仕組みの理解とその普及に努めており、香りに関する「生活の質（QOL）」向上に貢献している。今後は、香技術のトイレタリー、香粧品、食品、ビール、バイオセンサー等への応用が期待される。

### 【学術的に新領域を開拓】

「原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発」が挙げられる。本課題は遺伝子工学を利用した原虫病診断技術とナノテクノロジーを利用した計測技術との融合領域に位置しており、それ自体が分野横断的な新領域研究ということができる。

### 【外部資金の獲得状況】

平成19年度終了の全ての課題において、参画研究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。ヒアリング調査を実施した6課題の中では、次の5課題が、事業終了後に大型の外部資金を獲得している

- クローンブタを用いた幹細胞移植治療の評価モデルの確立
  - 厚生労働科学研究費補助金 厚生科学基盤研究分野 再生医療実用化研究（2件）
  - 戦略的創造研究推進事業ERATO
- 植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御
  - 科学研究費補助金 新学術領域研究(研究領域提案型)
- 香りセンサーとしての嗅覚受容体の分子認識機構の解明
  - 科学研究費補助金 若手 (S)
  - 科学研究費補助金 基盤研究 (S)
  - 戦略的創造研究推進事業ERATO
- 植物の生長を統御する根の水分屈性と水獲得戦略の解明
  - 科学研究費補助金 新学術領域研究(研究領域提案型)
  - 最先端・次世代研究開発支援プログラム
- 天然環境毒素による重要穀類の汚染低減化にむけた技術創成
  - 科学研究費補助金 基盤研究(C)
  - 生研センター 研究支援業務 イノベーション創出基礎的研究推進事業



LAMP法によるトリパノソーマ診断キット

## まとめ

本事業に参画した研究者へのアンケートの結果、「基礎研究分野の基本的な要素課題を解決した」や「生物関連研究における研究基盤を整備した」のスコアが高く、基礎的研究として、学術的に着実な成果を上げていることがわかる。大型の外部資金を獲得している課題も数多く存在する。

新産業の創出といった観点でも、3プロジェクトが実用化に至っており、このうち「クローンブタを用いた幹細胞移植治療の評価モデルの確立」では、クローンブタによる臓器作成や、クローンブタが細胞治療の評価のインフラとなることで、再生医療、移植医療の発展に貢献している。

## 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/>

- 「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25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25年度）のエッセンス(PDF)