

基礎的研究業務追跡調査委託事業

「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」

追跡調査報告書（平成 25 年度）

平成 26 年 3 月

 株式会社三菱総合研究所



## 目次

第1章 調査概要	1
第1節 調査目的	1
第2節 調査内容	1
第2章 概況調査	7
第1節 本事業における研究目的	7
第2節 事業終了後の研究状況	9
第3節 研究・技術開発成果の波及効果	12
第4節 事業がなかった場合の影響	16
第5節 事業の制度設計について	22
第3章 詳細調査	24
第1節 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	24
第2節 植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御	51
第3節 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	77
第4節 原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発	103
第5節 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	129
第6節 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	152
第4章 総合とりまとめ	178
第1節 研究成果の概要	178
第2節 成果の普及・活用状況	180
第3節 外部資金の獲得状況	187
第4節 生研センターへの有識者からの意見および制度運営への提言	189
第5章 資料編	190
第1節 SPM ダイレクトゲノム解析法の開発	190
第2節 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	201
第3節 植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御	243
第4節 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	260
第5節 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	277
第6節 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	295
第7節 果樹等における花成制御技術の開発	315
第8節 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	327
第9節 原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発	338
第10節 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	350
第11節 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	356
第12節 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	368



## 第1章 調査概要

### 第1節 調査目的

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構生物系特定産業技術研究支援センター（以下「生研センター」と記載する）では、農林水産業、飲食料品産業等生物系特定産業分野において、生物の持つさまざまな機能を高度に利用した新技術・新分野を創出するための基礎的・独創的な研究（新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業）を支援している。これらの研究について、その終了後一定期間を経過した時点で科学技術的、社会経済的あるいは学術的にどのような成果を上げ、または波及効果をもたらしたかを把握し、事業運営の参考とするとともに、その結果を広く公表し、基礎的研究業務の事業に対する国民の理解を深める必要がある。

このため、生研センターで実施している「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」の追跡調査を実施する。

### 第2節 調査内容

#### 1. 調査の対象課題・種類

##### (1) 調査対象

本追跡調査では、平成 19 年度に終了した全課題、総数 12 課題を対象とした。それぞれの課題は、研究代表者および中課題の研究分担者から構成されている。調査対象の課題名、研究代表者の氏名と事業当時の所属の一覧を表 1-1 に示す。

表 1-1 調査対象課題

事業	研究タイプ	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	大谷 敏郎 (H15~18) 杉山 滋 (H19) (独) 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) 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) 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) 理化学研究所)

(2) 調査項目

- 研究の継続・深化・発展、研究成果の産業化等の状況
- 関連分野への科学技術的、経済産業的、社会的、人材育成面等での波及効果
- 総合とりまとめ並びに経年的、体系的分析

(3) 調査の種類

- 概況調査 (アンケート調査) 全 12 課題
- 概況調査 (文献等検索調査) 全 12 課題
- 詳細調査 (ヒアリング等) 6 課題
- 詳細調査 (外部有識者からの意見聴取) 6 課題
- 総合とりまとめ (本年度調査結果の分析・考察)

(4) 追跡調査結果報告書の作成

- 上記調査結果をとりまとめた報告書の作成

## 2. 調査の手順・方法

本調査は、事前準備、概況調査（アンケート調査、文献等検索調査）、詳細調査（ヒアリング、外部有識者コメント）の各段階を追って進めた。各段階における調査内容を以下に示す。

### (1) 第0段階 追跡調査の事前準備

追跡調査の事前準備として、追跡調査対象である「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業（一般型／若手研究者支援型）」について、「第1段階 概況調査」におけるアンケート調査の対象者を明確化することを目的として、各課題の研究実施体制に記されている参画研究者（26名）の連絡先（所属機関、部署、役職、住所、電話番号、電子メールアドレス）をホームページ等から確認した。

あわせて、研究期間終了後の成果を把握するために、下記の項目について文献調査を行い、アンケート調査対象者に判断していただく基礎資料として、参画研究者ごとに平成19年以降の成果候補リストを作成した。

- 論文：J-GLOBALやWeb of Scienceを用いて、調査対象研究者名で検索される論文を抽出
- 特許：FOCUST-J (Wisdomain, Inc.)を利用し、調査対象研究者名が発明者に含まれる特許を抽出し、その成立状況や海外を含む特許公報等の出願状況を調査の上、リスト化した
- 報道：新聞・雑誌記事データベースである日経テレコンを用いて、調査対象研究者名が含まれる記事を検索し、リスト化した
- 獲得資金：調査対象研究者が代表として獲得した競争的資金を各種データベース（科学研究費補助金DB、助成団体データベース、厚生労働科研費DB）や助成機関のホームページ（JST、NEDO）を用いて調査し、リスト化した
- 受賞歴：調査対象研究者が受けた賞を調査し、リスト化した。研究者個人ウェブサイトに加えて、「研究者名＋受賞」等のキーワードによるWEB検索を行った
- 講演歴：調査対象研究者が講演を行った講演会やシンポジウムについて、リスト化した。研究者個人ウェブサイトに加えて、「研究者名＋講演」等のキーワードによるWEB検索を行った

#### 〔調査事項〕

- 参画研究者の現在の所属機関、所属部署、役職等
- 事業終了後の成果候補リスト

### (2) 第1段階 概況調査（アンケート調査）

参画研究者へのアンケート調査を実施した。アンケートでは以下の調査事項について把握するとともに、上記で作成した成果候補の中から、本事業の成果を特定していただいた。

#### 〔調査事項〕

- 事業終了以降の研究の実施及びその発展の状況
- 研究成果の波及効果（科学技術的波及効果、経済産業的波及効果、社会的波及効果、人材育成効果）あるいは学術的深化
- 基礎研究推進事業に対する意見・要望

### (3) 第2段階 概況調査（文献等検索調査）

下記の事項について文献等調査を行った。また、概況調査で研究者に確認していただいた成果と合わせて、事業終了後の成果について整理を行った。

〔調査事項〕

- 論文引用調査：成果論文リストについて、各年別に被引用回数を調査し、年別の被引用回数合計をグラフ化した。Web of Science の機能を活用して、年度別・分野別に集計した被引用数上位 20 位以内（同順位含む）に含まれる論文があるかどうか調査した。
- h-index 調査：各調査対象研究者について、「被引用件数が h 回以上の論文が h 件以上」となる「h」を調査し、採択年次と現時点での h の増加数を比較・分析を行った。
- 文献ランキング調査：各課題が属する研究領域の平成 19 年以降の論文を母集団とした研究者および研究機関のランキングを調査し、調査対象研究者および当該研究者の所属機関の位置づけを明確化した。研究領域の設定に当たっては、Web of Science の分類やキーワードの組み合わせにより、論文リストとのマッチング状況が良くなるように設定した。

(4) 第 3 段階 詳細調査（ヒアリング、とりまとめ）

生研センターより、顕著な成果として指定のあった 6 課題を対象にヒアリングを行い、下記のとりまとめを行った。

表 1-2 詳細調査協力者（敬称略）

課題名	詳細調査協力者	現所属	職位
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	教授
植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御	佐藤 忍	筑波大学生命環境系	教授
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	東京大学大学院農学生命科学研究科	教授
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	教授
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	山形大学理学部	准教授
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	名古屋大学大学院生命農学研究科	准教授

ヒアリング調査では、アンケート記載内容の深堀調査として、以下の項目について協力者にお話を伺った。

- 研究の背景と位置づけ
  - 開始時の研究分野や社会の動向
  - 研究体制の構築の経緯
  - 応募の目的／他制度への応募状況
  - 研究の狙い
- 当該事業における研究の実施状況
  - 研究目的
  - 研究内容
  - 研究体制

- 研究成果
- 事業終了後の状況
  - 研究の発展状況
  - 新たな研究成果
  - 波及効果（科学技術的波及効果、経済産業的波及効果、社会的波及効果、人材育成効果等）
  - 波及効果を裏付ける定量的なデータ等
  - 事業がなかった（または採択されなかった）場合に想定された状況（当該事業の意義）

あわせて、ヒアリング時点までの調査結果を簡単に説明し、事実誤認の有無の確認や追加情報提供依頼を行った。ヒアリング対象者については、後日、ヒアリング調査までの調査結果を含めた詳細調査結果（ドラフト版）を送付し、内容の確認をお願いした。

〔調査事項〕

- 研究代表者から補足的なヒアリング調査
- 対象課題の研究の深化・発展、研究成果の産業化、各種波及効果等について具体的な事例を用いたとりまとめ

(5) 第4段階 詳細調査（外部有識者からの意見聴取）

上記6課題のとりまとめ調査結果について、外部有識者からの意見聴取を行った。詳細調査結果に対する意見をもらう外部有識者候補として、以下のような観点からリストアップを行い、6名決定した。

- 選考・評価委員会委員
- 詳細調査対象課題に対する専門性

表 1-3 外部有識者の一覧 (50 音順、敬称略)

課題名	有識者	所属
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	佐藤 英明	(独) 家畜改良センター 理事長
植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御	山口 五十麿	前橋市立前橋工科大学 名誉教授
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	矢ヶ崎 一三	東京農工大学 名誉教授
原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発	佐藤 英明	(独) 家畜改良センター 理事長
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	井上眞理	九州大学大学院農学研究院 教授
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	梅津 憲治	大塚化学株式会社 技術顧問

外部有識者の方には、選考・評価委員会の場で概要を説明した後、まずは電話で協力依頼を行い、必要に応じ、E-Mail や郵送/FAX 等で関連資料をお送りし、協力の可否をご判断いただいた。協力可能な外部有識者の方には、守秘義務があることを明示した上で、詳細調査結果（ドラフト版）を送付し、コメントを依頼した。

#### (6) 第 5 段階 総合とりまとめ

詳細調査で収集した論文数、論文被引用数、特許件数、表彰数などについて、既存調査結果を含めて研究分野毎の集計を行い、当該事業における研究開発の結果でどれだけの定量的なアウトプットが生まれたのか、その推移等を整理した。

さらに、ヒアリング結果を再分析し、制度・運営改善に関する意見を抽出・整理した。

#### 〔調査事項〕

- 新技術・新分野創出のための基礎的研究推進事業について、本年度および既存調査結果による論文数、特許出願数、成果普及状況の推移等を一覧表等にとりまとめた。
- 上記の推移と本年度対象課題について総合的なとりまとめを行った。

#### (7) 第 6 段階 追跡調査報告書の作成

以上の調査結果から、追跡調査結果報告書（20 部）および追跡調査結果のエッセンス（概要パンフレット）（500 部）をとりまとめた。また、追跡調査結果報告書及び追跡調査結果のエッセンス（概要パンフレット）の原稿（ワード、パワーポイント、PDF）を収録した電子データを CD-R で 1 部納品した。

## 第2章 概況調査

概況調査では電子メールによるアンケート調査を行い、調査対象とした 12 課題全体について、調査項目ごとにどのような状況にあるかを分析した。

アンケート内容は、前述の調査項目に従って、過去に実施された本調査のアンケート項目を吟味して設定し、研究者が回答しやすいように選択形式とした。

アンケートの対象者は、対象 12 課題それぞれの研究代表者及び研究者、合計 26 名全員からの回答を得た。

なお、アンケートの集計方法について、課題あたりの回答者数の違いを考慮し、1 つの課題から複数人 (n 人) の回答を得た場合には、1 人あたりの票数を 1/n 票として算出した。

また、スコア平均は、設問に対する回答が「全く当てはまらない」の場合はスコア 1、「あまり当てはまらない」はスコア 2、「どちらとも言えない」スコア 3、「多少当てはまる」スコア 4、「当てはまる」スコア 5 とし、その平均値をとった。

但し、波及効果および人材育成効果にあつては、設問に対する回答が「波及効果／育成効果が生じていない」の場合はスコア 1、「どちらとも言えない」スコア 2、「多少、波及効果／育成効果が生じている」スコア 3、「波及効果／育成効果が生じている」スコア 4 とし、その平均値をとった。「そのような波及効果／育成効果を目的としていない」と回答した場合は、スコア平均の算出から除外した。

### 第1節 本事業における研究目的

#### 1. 当初の研究目的の方向性

当初の研究目的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」に当てはまるという回答が 82% で、スコア平均は 4.36 と最も高い。次いで、「④生物関連研究における研究基盤を整備する」、「②農林水産業で利用できる新しい技術を開発する」、「③生物関連産業で利用可能な新しい技術を創出する」が 4.08、4.02、3.93 と続く。本事業の研究目的として、基礎・基盤的な研究とともに、将来的な実用化を視野に入れた技術開発研究という性質も強いことが伺える。

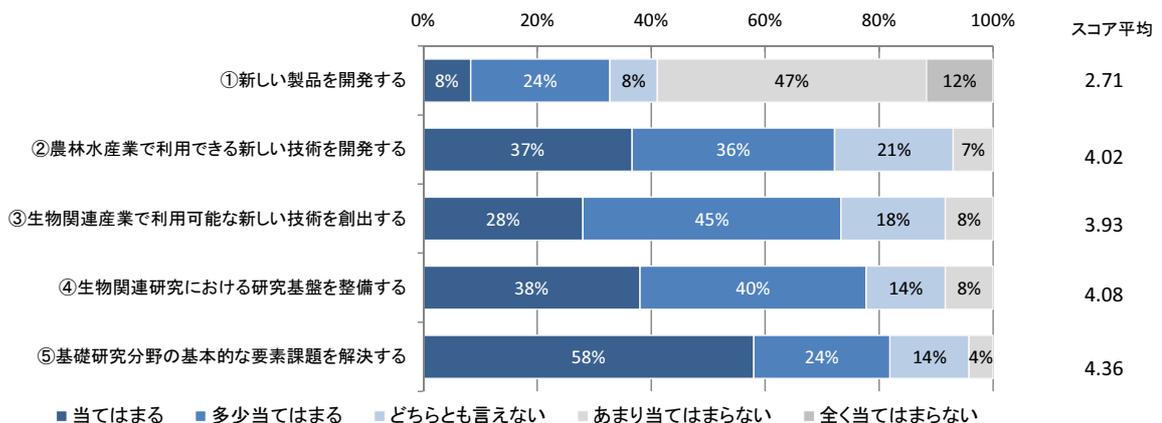


図 2-1 当初の研究目的の方向性

## 2. 事業応募時の状況

応募時の状況として、研究資金制度の魅力について尋ねたところ、「①事業の資金総額」のスコアは4.35、「②事業の期間」が4.21といずれも高スコアであり、資金総額と実施期間の両方が本研究への応募動機となっている。

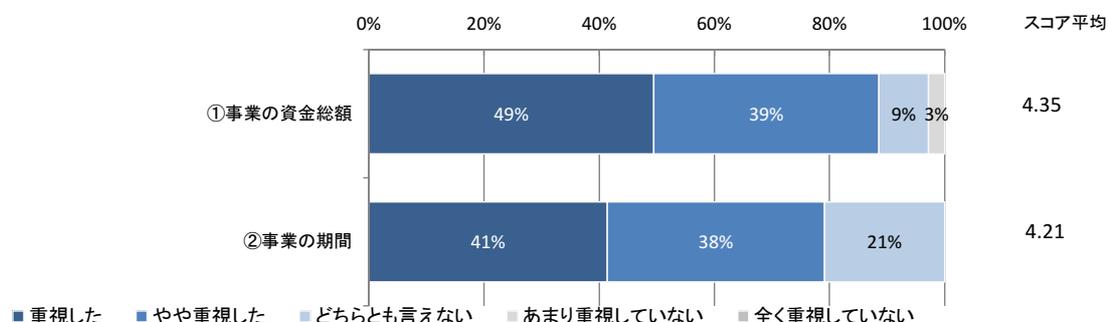


図 2-2 事業応募時の状況

## 3. 応募を検討した研究資金

応募を検討した研究資金としては、「②文部科学省・関連機関（JST、JSPSを含む）の制度について応募を検討した」との回答が85%で最も多く、応募された研究課題の多くが、基礎的な性格が強いことを表している。次いで、「①他の農林水産省・関連機関（生研センターを含む）の制度について応募を検討した」が38%と続いている。

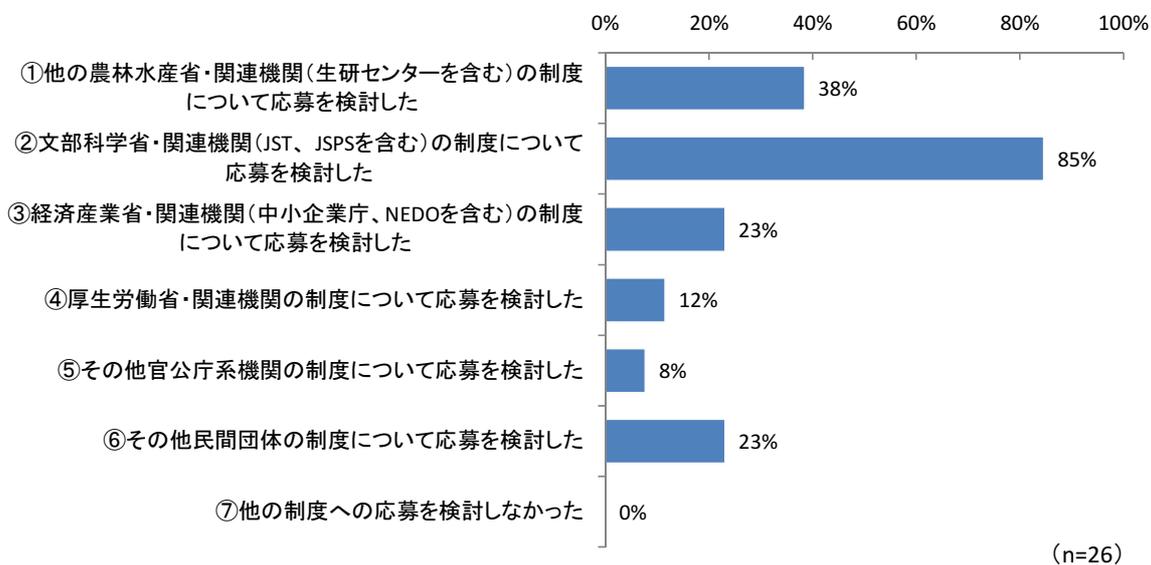


図 2-3 応募を検討した研究資金

なお、上記制度への応募を検討したが、実際には応募をしなかった理由として、以下のような回答があった。

- 他の制度のものは、研究内容が応募要項と一致していなかったため

## 第2節 事業終了後の研究状況

### 1. 研究の継続・発展状況

研究の継続・発展状況については、「③新しい成果が得られ、研究・技術開発が深化している」との回答が100%、スコア平均は4.56となった。「①新たな競争的資金を継続的に獲得でき、研究・技術開発規模が拡大している」、「②関連分野に研究・技術開発が拡大・発展している」の回答も80%前後であり、スコア平均も4.19、4.17である。全ての研究が継続的に発展していると推測される。

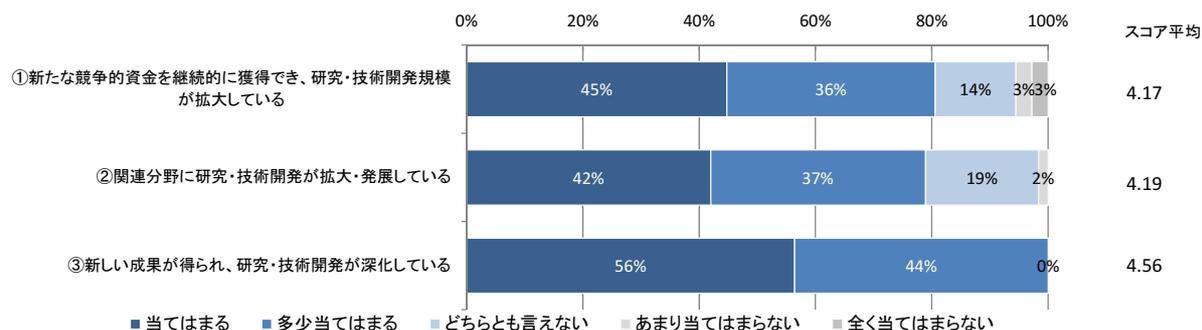


図 2-4 研究の継続・発展状況

### 2. 研究・技術開発チームの状況

研究・技術開発チームの状況は、「①参画者は、現在も主として課題の後継となる研究・技術開発に携わっている」のスコア平均が4.03で最も高く、「③新たに共同研究者が加わり、研究・技術開発チームは拡大している」も3.57であることから、本事業の研究が継続的に発展していることが伺える。また「⑤研究・技術開発チーム内の研究者とは、事業課題関連の研究・技術開発において現在も盛んに交流している」が3.73、「⑥研究・技術開発チーム内の研究者との交流は、他の課題についても活発な情報交換や共同研究などで発展している」が3.62と続いており、多くの研究・技術開発チームが事業後も協力関係にあることが伺える。

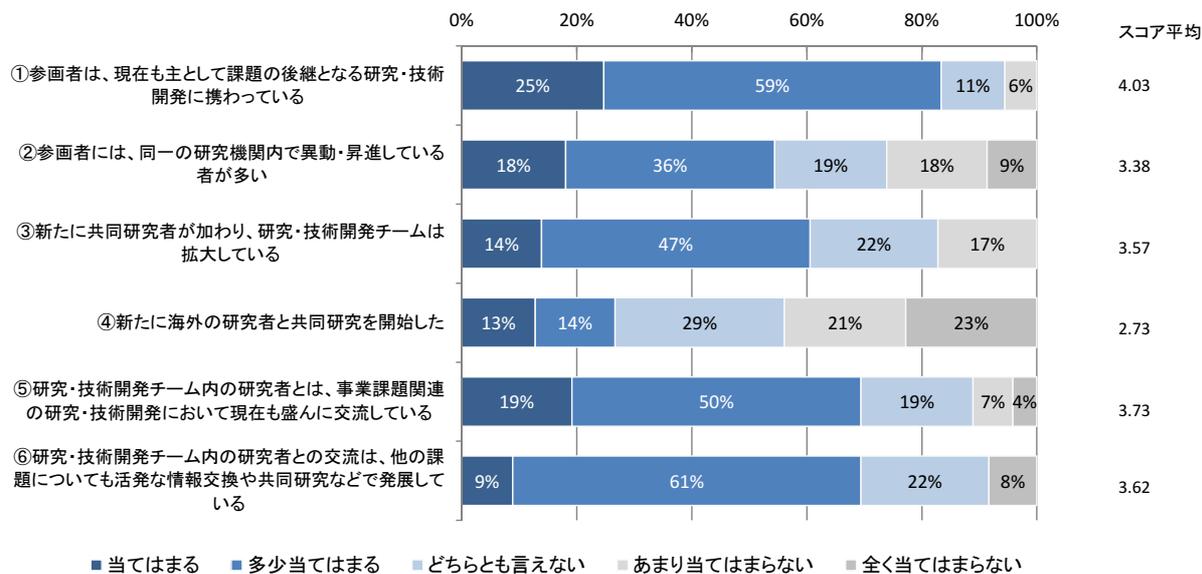


図 2-5 研究・技術開発チームの状況

### 3. 事業終了以降の主な研究・技術成果

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生物関連産業に応用可能な技術・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。

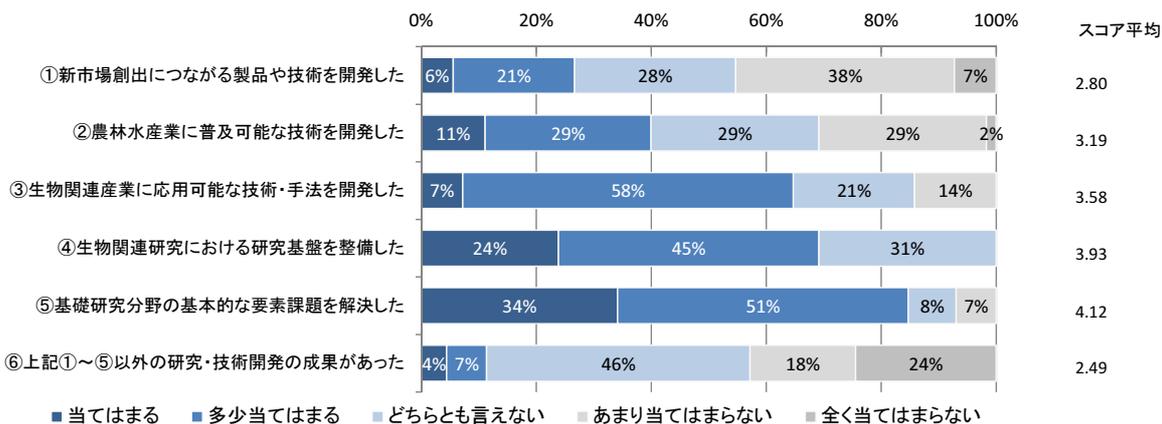


図 2-6 事業終了以降の主な研究・技術成果

「⑥上記①～⑤以外の研究・技術開発の成果」について、以下のような回答があった。

- 従来、植物の育種に関してマーカーを使用することがあるが、マーカーはランダムにしか挿入されなかった。しかし、本事業で開発した技術により、原子間力顕微鏡を使用し、ごく小さな領域を特定して、任意の位置にマーカーを創出することに成功した。
- 中期染色体の試料から、ナノレベルで任意の場所の直接染色体ゲノムの一部を回収し、DNAを増幅できることを実証できた。ごく微量のDNA増幅技術は研究継続中。
- 再生医療、移植医療へ応用可能な技術基盤や動物資源を開発した。
- 福島原発事故後の放射能汚染について利用することができた。
- 研究期間内に研究を進めた生理活性ペプチドについて、現在、企業と実用化に向けて共同研究を行っている。
- 原虫病診断用簡易迅速遺伝子検出キットの開発。

実用化された製品・事業について、以下のような回答があった。

- 受精卵凍結デバイス
- c57Black-Daruma mouse
- Loopamp Trypanosoma brucei detection kit

#### 4. 今後の研究の方向性

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。

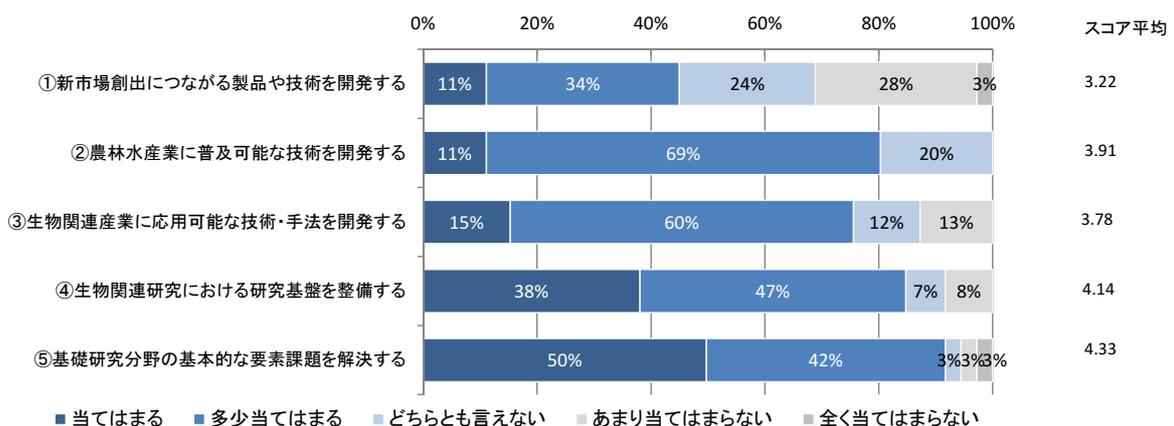


図 2-7 今後の研究の方向性

### 第3節 研究・技術開発成果の波及効果

#### 1. 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。

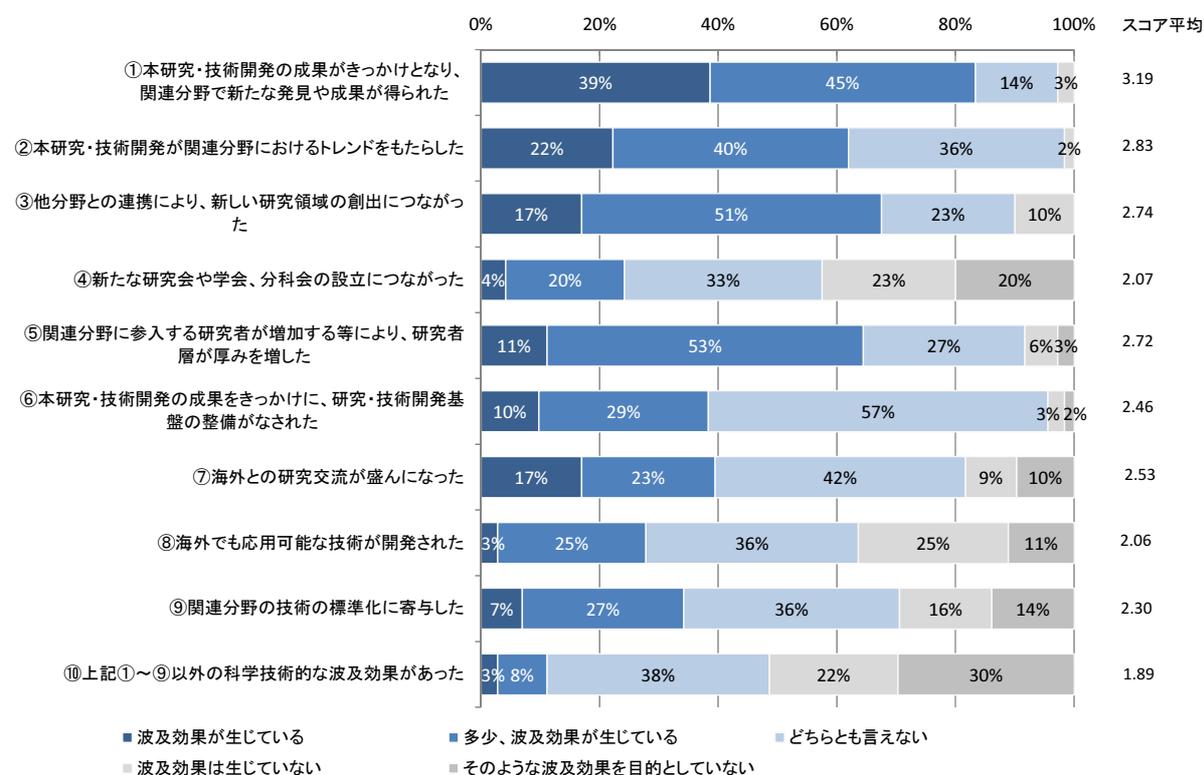


図 2-8 科学技術的波及効果

科学技術的波及効果に関する自由回答記述として、以下のような回答があった。

- 本事業終了後、大規模の研究予算が獲得できなかったため暫く休止していたが、今年度科学研究費補助金（C）を獲得したため、規模は小さいながら研究を進めている。
- 再生医療、移植医療の発展に貢献した。
- 中空糸を活用した哺乳動物卵子、初期胚ガラス化に関する新しいデバイスを開発した。

## 2. 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付いた」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。

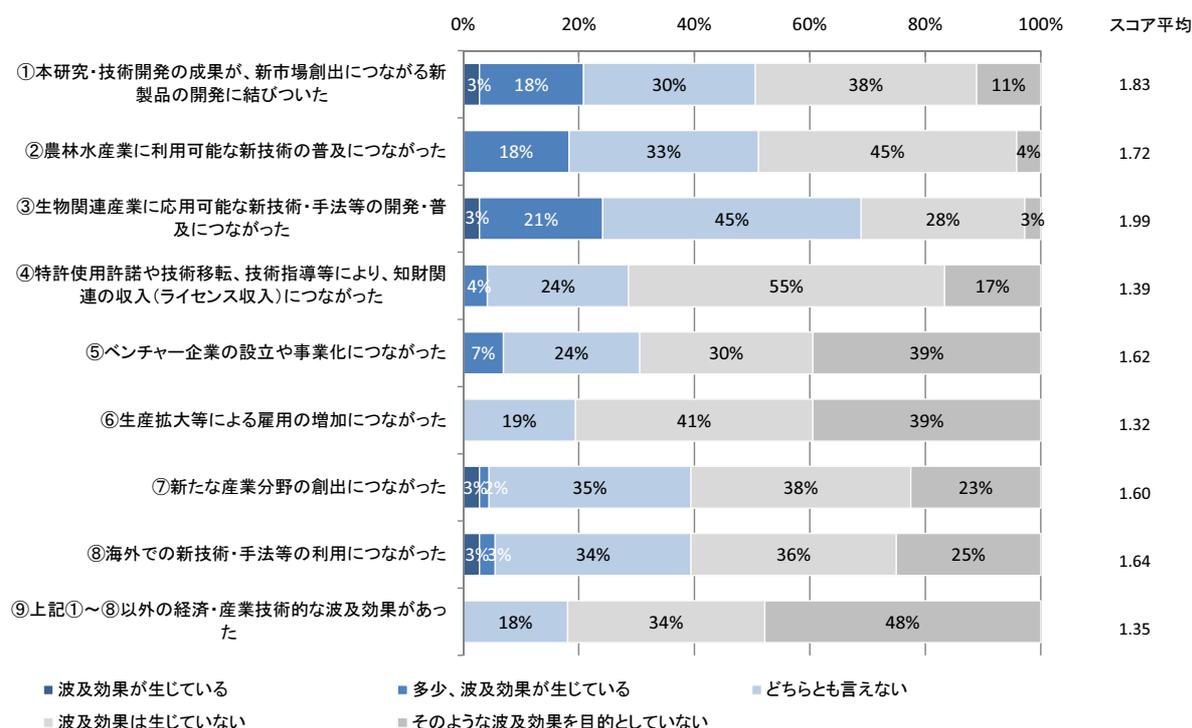


図 2-9 経済産業的波及効果

経済産業的波及効果に関する自由回答記述として、以下のような回答があった。

- 私たちの基盤的研究成果を受けて、現在新たなグループが一步進めた技術開発を行っている。

### 3. 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、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、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。

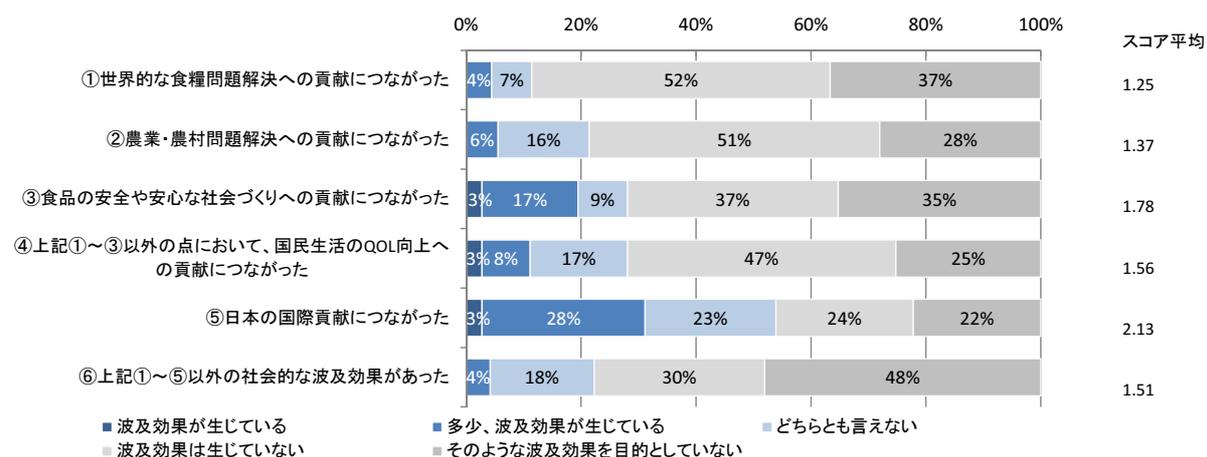


図 2-10 社会的波及効果

社会的波及効果に関する自由回答記述として、以下のような回答があった。

- 桃栗 3 年柿 8 年の概念を覆すような結果が得られ、社会的反響や話題性があったと思う。一般市民からの問い合わせも多く、啓蒙的・教育的貢献があったと考えている。
- 獣医畜産領域における非侵襲的診断法開発の重要性について、関連分野での認識が深まった。

#### 4. 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。

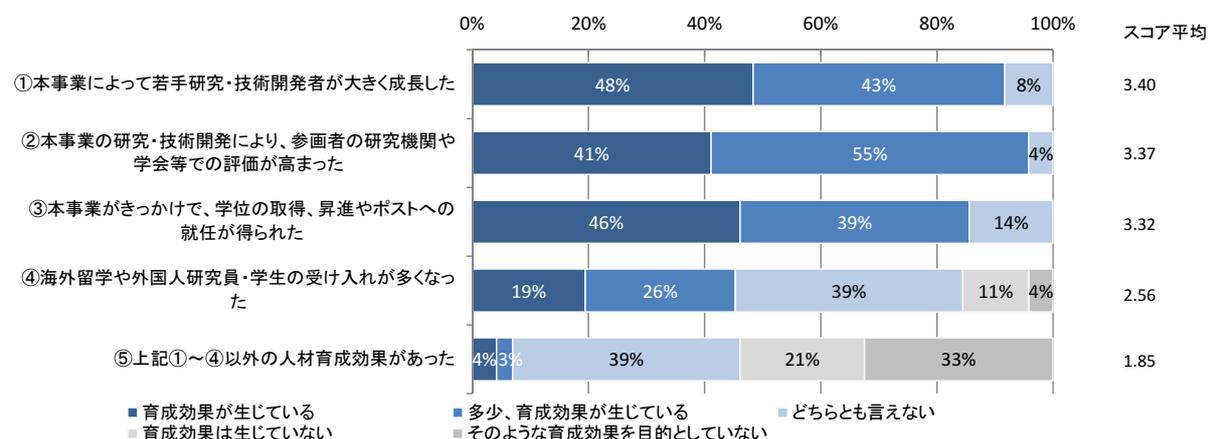


図 2-11 人材育成効果

人材育成効果に関する自由回答記述として、以下のような回答があった。

- 本事業の成果を学会で継続的に発表することにより、研究者、特に若手研究者が大きく成長するとともに、継続的な発表により一部の成果が企業との共同研究に発展し実用化を目指している。さらに、本事業の成果を基にポスドクがパーマネントのポストや新たなポストを得ることが出来た。職員も一部昇進した。
- 研究室の技術系技官のテクニックが上達した。
- 大学ではなく研究機関であったため、学生は皆無であった。ポスドクについては一定の教育効果はあり、3名中2名はアカデミックポジションに就職している。研究者ではないが、研究助手として雇用した者のうち1名は大学、1名は民間企業の研究開発部門に就職している。

## 第4節 事業がなかった場合の影響

### 1. 事業に採択されなかった場合の研究課題

事業に採択されなかった場合の研究課題について尋ねたところ、「①採択課題の実施は困難になり、中止された可能性が高い」との回答が42%で最も多く、次いで「④他の資金を獲得し、採択課題を実施したと思われる」が28%と続いた。所属機関の通常予算の範囲で研究を実施するだけでは発展せず、相応の研究資金が必要であったと推察される。

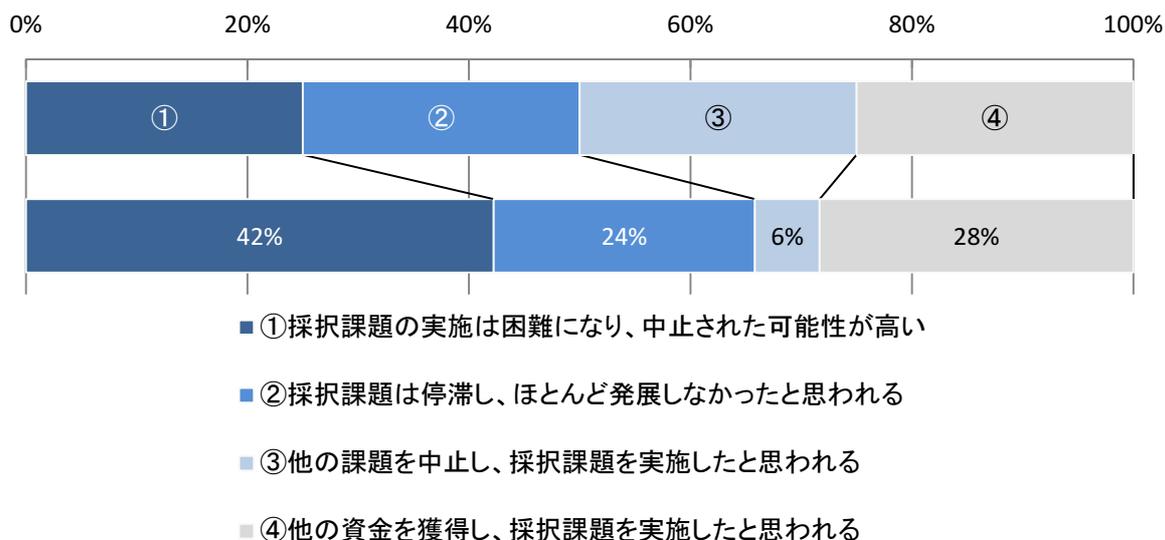
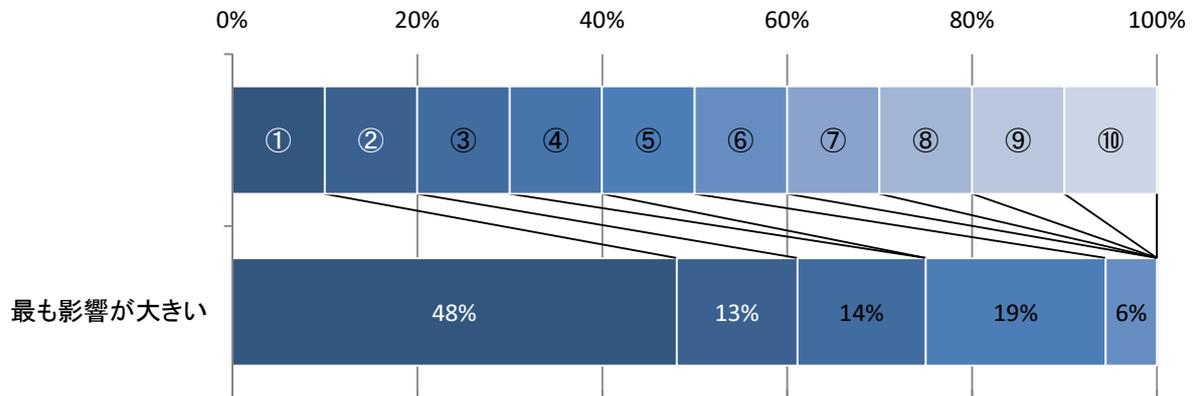


図 2-12 事業に採択されなかった場合の研究課題

## 2. 科学技術的波及効果へのマイナス影響

事業がなかった場合の影響として、科学技術波及効果に関して最もマイナス影響が大きい項目は、「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」との回答が48%を占めた。

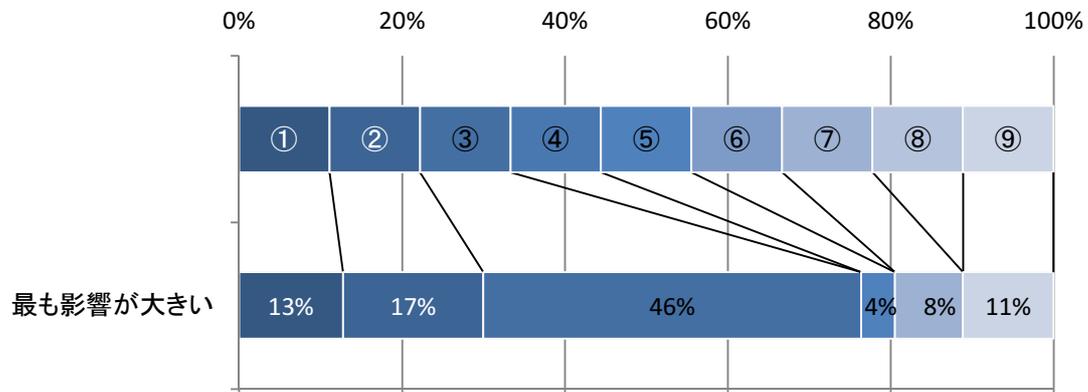


- ① 本研究・技術開発の成果がきっかけとなり、関連分野で新たな発見や成果が得られた
- ② 本研究・技術開発が関連分野におけるトレンドをもたらした
- ③ 他分野との連携により、新しい研究領域の創出につながった
- ④ 新たな研究会や学会、分科会の設立につながった
- ⑤ 関連分野に参入する研究者が増加する等により、研究者層が厚みを増した
- ⑥ 本研究・技術開発で得られた成果をきっかけに、研究・技術開発基盤の整備がなされた
- ⑦ 海外との研究交流が盛んになった
- ⑧ 海外でも応用可能な技術が開発された
- ⑨ 関連分野の技術の標準化に寄与した
- ⑩ 未回答(いずれも該当しない)

図 2-13 科学技術的波及効果へのマイナス影響

### 3. 経済産業的波及効果へのマイナス影響

事業がなかった場合の影響として、経済産業的波及効果に関して最もマイナス影響が大きい項目としては、「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46%で最も多く半数近くを占めた。次いで「②農林水産業に利用可能な新技術の開発・普及につながった」が17%と続いた。

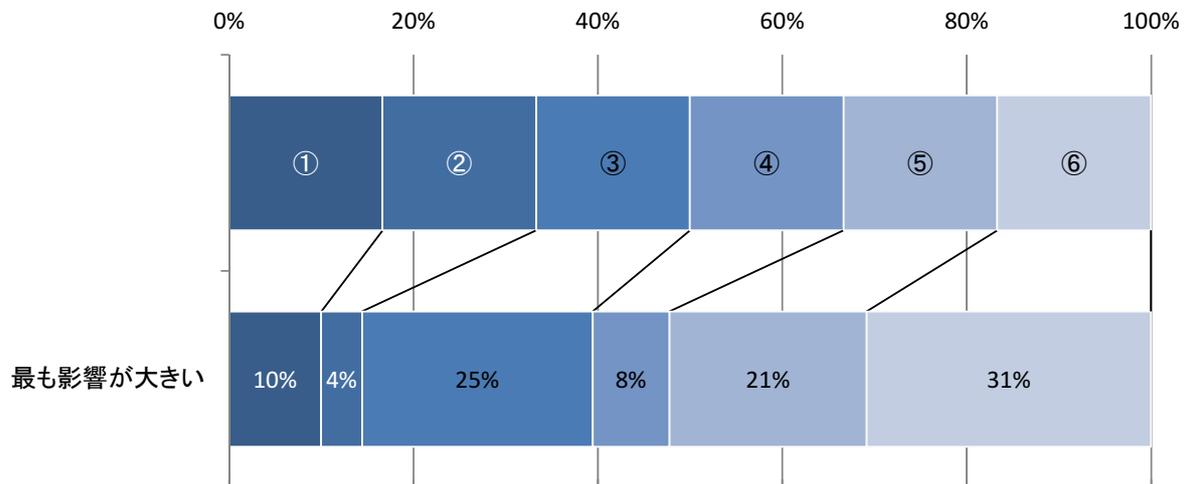


- ①本研究・技術開発の成果が、新市場創出につながる新製品の開発に結びついた
- ②農林水産業に利用可能な新技術の開発・普及につながった
- ③生物関連産業に応用可能な新技術・手法等の開発・普及につながった
- ④特許使用許諾や技術移転、技術指導等により、知財関連の収入(ライセンス収入等)につながった
- ⑤ベンチャー企業の設立や事業化につながった
- ⑥生産拡大等による雇用の増加につながった
- ⑦新たな産業分野の創出につながった
- ⑧海外での新技術・手法等の利用につながった
- ⑨未回答(いずれも該当しない)

図 2-14 経済産業的波及効果へのマイナス影響

#### 4. 社会的波及効果へのマイナス影響

事業がなかった場合の影響として、社会的波及効果に関して最もマイナス影響が大きい項目としては、「⑥未回答（いずれも該当しない）」が31%であり、次いで「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」との回答が25%となった。



- ①世界的な食糧問題解決への貢献につながった
- ②農業・農村問題解決への貢献につながった
- 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
- 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
- ⑤日本の国際貢献につながった
- ⑥未回答(いずれも該当しない)

図 2-15 社会的波及効果へのマイナス影響

## 5. 人材育成効果へのマイナス影響

事業がなかった場合の影響として、人材育成効果に関して最もマイナス影響が大きい項目としては、「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54%で最も多く、半数以上を占めた。次いで「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29%、「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10%と続いた。

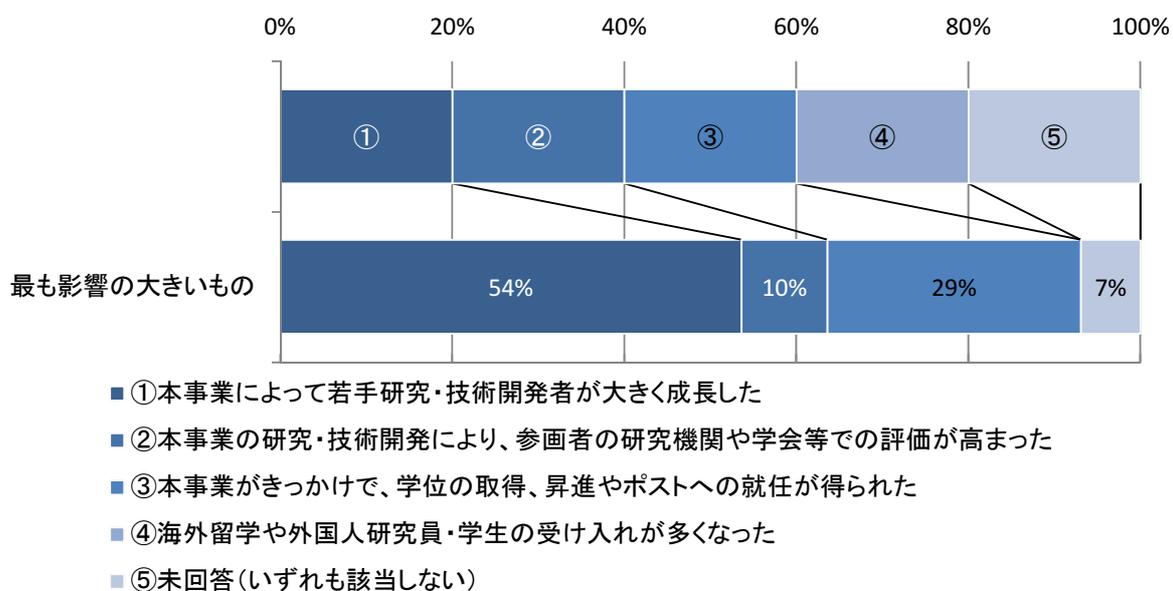


図 2-16 人材育成効果へのマイナス影響

## 6. 目的の成果・波及効果が得られた／得られなかった要因

目的の成果・波及効果が得られた要因として、「⑤研究・技術開発チーム内での意識・情報の共有がなされた」のスコア平均が 4.31 で最も高く、「⑦生研センターからの適切な支援があった」が 4.21、「③リーダーシップが発揮された」が 4.15、「②適切な体制が構築され、体制に応じた資金配分がなされた」が 4.12、と続いた。研究・技術開発チームの体制構築および運営が生研センターからの支援を受けながら、各チームで効果的に実施されていたことが伺える。

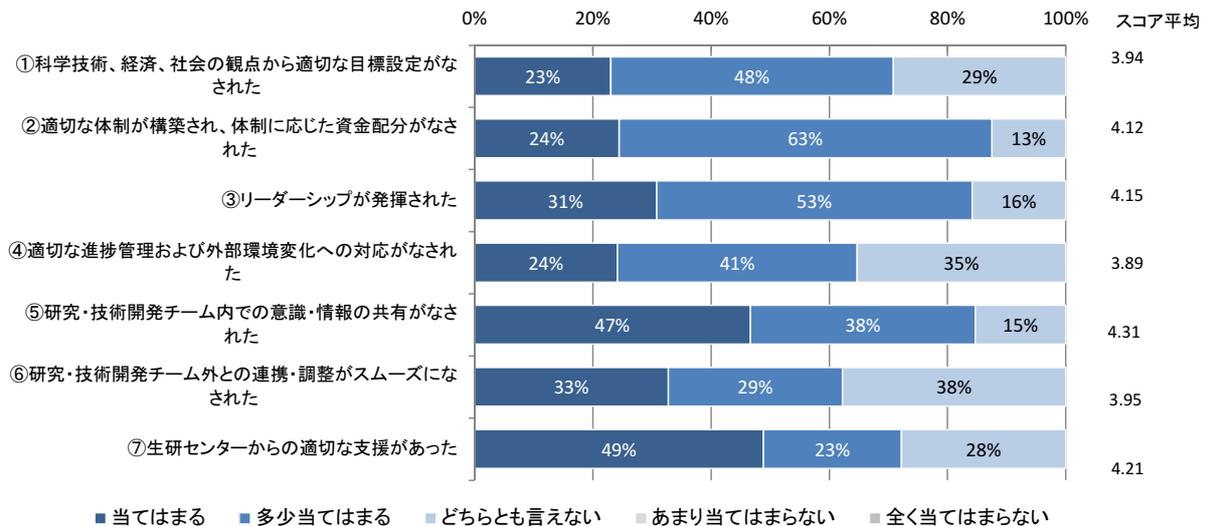


図 2-17 目的の成果・波及効果が得られた／得られなかった要因

そのほかに、目的の成果・波及効果が得られた／得られなかった要因について、以下のような回答があった。

- 2003年10月に農研機構と生研機構が統合されたことにより、2003年度のプロジェクト予算が相当圧縮され初年度の研究がかなり苦しかったことを記憶しております（初年度予算が足りず、辞退も考えておりました）。運が悪かったという言葉につきますが、一度決まった予算が政治的理由で変動するのを極力避けていただけますと研究側は助かります。
- エレクトロニクス分野の若手研究者と獣医学研究分野の若手研究者の異分野連携について、その予想される問題点、困難さに理解を示して頂き、それを積極的に支援するとして生研センター関係者の激励が、当該研究の強い連携を促し、成果につながった。

## 第5節 事業の制度設計について

### 1. 事業規模

事業規模については、「①事業の資金は、研究・技術開発を推進するにあたり必要十分なものであった」が9割以上を占め、スコア平均も4.71と非常に高い値となった。「②事業の期間は、研究・技術開発を推進するにあたり必要十分なものであった」も6割以上を占めた。研究者からは研究資金の額に対する評価が特に高かった。

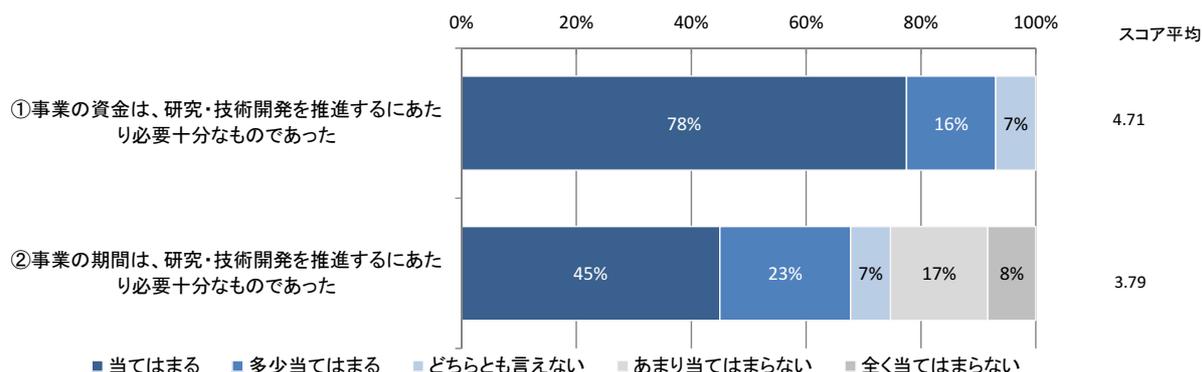


図 2-18 事業規模

### 2. 課題評価

課題評価については、「①中間評価の内容は、適切かつ納得できるものであった」、「②事後評価の内容は、適切かつ納得できるものであった」の両方について、回答者の8割以上が当てはまると回答しており、課題評価に対する納得性は高かった。

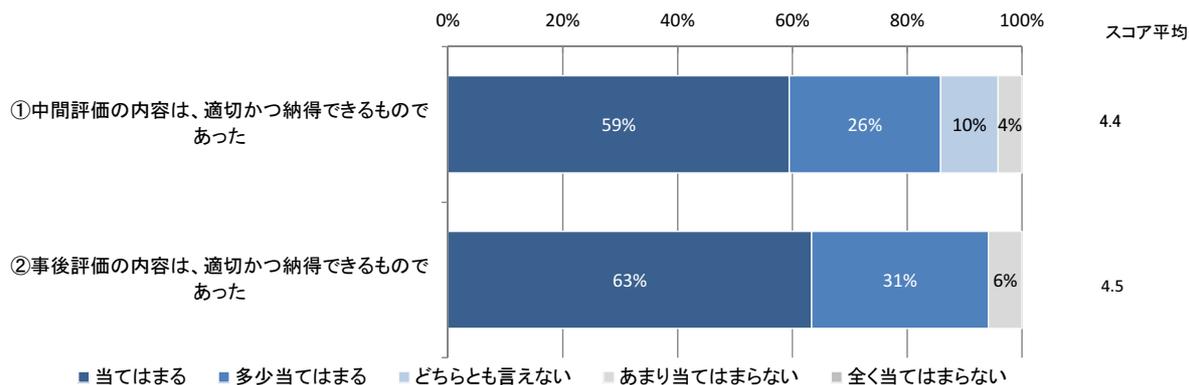


図 2-19 課題評価

### 3. ご意見・ご要望

事業の制度設計について、回答者より以下のようなご意見・ご要望を頂いた。

- 事業への満足度
  - ▶ 本事業のおかげで、植物細胞壁合成に関係する新しい酵素を発見できました。この酵素はアラビノフラノースという5員環の糖をつくるのに必要な酵素です。最近発行されて細胞壁の教科書「植物細胞壁、西谷、梅澤編著、2013、講談社、Plant Cell Walls, Albersheim, P. et al, 2010, Garland Scie)にその成果が引用されています。すぐに実用化に結びつく成果ではありませんが、教科書に掲載される成果が出たことを誇りに思っています。長期にわたる研究支援、ありがとうございます。
  - ▶ 研究資金、研究機関のいずれも十分なサポートをいただき大変感謝しております。この事業で雇用いただいた若手研究者は、このような機会が無ければ現在研究者として独り立ちすることは出来なかったでしょう。また、この事業での成果を介して、昇進を得た研究者もおり、かけがえの無い機会を与えて頂きました。同時に、このような推進事業の継続は、生物系特定産業の創出に欠かせないものと確信します。
  - ▶ 期間全体にわたって資金的・精神的にバックアップしていただいたことに感謝しております。
  - ▶ エレクトロニクス系（工学系）分野との連携ということで、直近の事業化について強い関心と期待をもたれるところであるが、基礎研究的要素、異分野連携における困難さを理解していただいたうえで、連携がもたらす長期的な成果についても期待していただき事業を採用していただきました。このことは、当該事業での連携体制を越えて、今日における様々な分野との連携姿勢もたらしめており、今後とも異分野連携への支援を継続していただきたいと思えます。
  - ▶ 本制度のように、中・長期的将来に発展しうる課題に関して支援する事業は、非常に貴重であり、我が国の国力向上につながるため、是非推進していただきたいと考えます。
  - ▶ 十分な支援をして頂き、基礎的知見の進展には大きく寄与できたと思えます。ただ、同じ金額（もしくはそれより多少少ないくらいでも）を長い期間で配分した方が、費用対成果のコストパフォーマンスは上がったと思えます。3年ものは実質2年半であり、JSTのように翌年度の4月始まりで3年間の方が研究費を有効に使えると思えます。
- 事業運営への要望
  - ▶ 中間検討会、中間評価などの書類が多すぎると思われました。1年の約20～30日近くをそれに費やしました。

### 第3章 詳細調査

#### 第1節 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：長嶋比呂志（明治大学農学部生命科学科〔事業当時〕）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① 唾液腺由来幹細胞からのクローンブタの作出並びに病態モデルブタの開発	明治大学農学部生命科学科	長嶋比呂志
② 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
② 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	(独)農研機構九州沖縄農業研究センター 暖地温暖化チーム	高橋昌志

ヒアリング協力者：長嶋比呂志（明治大学農学部生命科学科〔現所属〕）

ヒアリング実施日：平成25年10月25日

#### 1. 研究の背景と位置づけ

##### (1) 開始時の研究分野や社会の動向

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に利用できる大型動物モデル系の構築を目的とする研究を開始していた。大型動物の研究利用においては、齧歯類実験動物のような近交系が存在しないために、たとえば細胞移植に伴う拒絶反応など、実験遂行上の制約が存在した。しかしこの問題に対しては、クローン動物の利用によって、一つの解決策を提示することが可能であると考えられた。遺伝的背景の等しいクローン間では、拒絶反応が起これないと考えられること、さらに、体細胞核移植技術を用いて遺伝子改変ブタの作出が可能であることから、ブタの発生工学を駆使することによって、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。

なお、本事業への提案前段階においては、大阪大学医学部と共同で他の BRAIN 事業の分担研究者として、ブタからヒトへの異種移植の実現と、ブタからヒトへの遺伝子組み換えのためのクローンブタを作る研究を実施していた（「臓器移植医療に応用するためのブタの品種改良・増産に関する研究」研究代表者：白倉良太〈大阪大学大学院医学系研究科[当時]〉）。

##### (2) 応募の目的／他制度への応募状況

上記の BRAIN 事業で知見を蓄積したクローンブタをつくる技術を継承・活用し、体性幹細胞の利用技術によるプロジェクトを構築することとした。

なお、NEDOにも平行応募し、両方が採択された。NEDOでは、クローンミニブタに特化した研究を実施した（ミニブタ販売の会社とマッチングファンドで実施）。

### (3) 研究の狙い

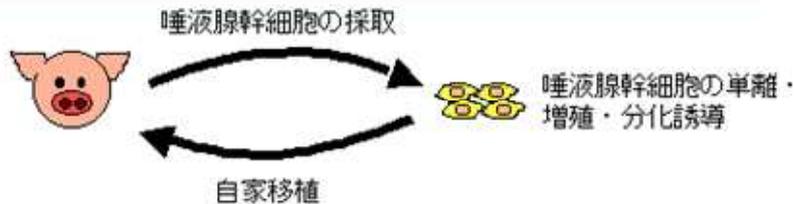
プロジェクト全体では、多能性の幹細胞治療が大スケールで出来ることを目的とした。

このため本研究課題では、ヒトへの類似性が高いブタを用いて、幹細胞移植治療の動物モデル系を構築することを狙いとした。具体的には、肝細胞・インスリン産生細胞などへ分化可能な、ブタ唾液腺由来幹細胞からクローンブタを作出し、それらにクローン元の幹細胞を分化誘導後に移植することで、拒絶反応のない「自家移植」のモデルを構築する計画とした。さらに、肝・膵臓障害等を持ったトランスジェニック・クローンブタを作出し、自己幹細胞移植治療の有効性・安全性の前臨床的評価を可能にする独自の動物モデルを確立することを狙いとした。

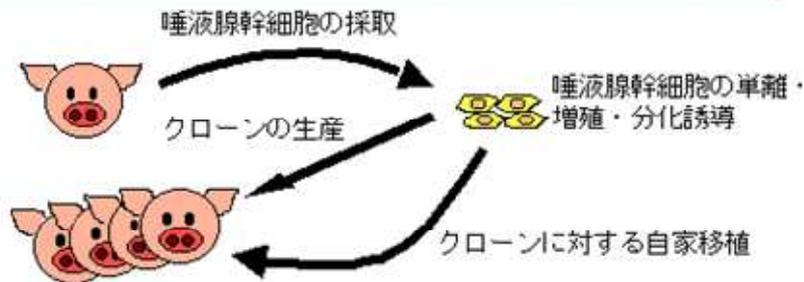
組織幹細胞からクローンブタを作出し、自家移植のモデル系を確立するという発想は、クローン動物の利用法としてかつてない独創性を持つものであった。近年、種々の組織幹細胞が樹立されているが、それらは本研究課題で目的とされた、優れた自家移植動物モデルが提供されて初めて、真に安全で有効な幹細胞移植治療の普及が可能となるものである。さらに、この評価系が不可欠のものとして定着することで、ブタの実験動物としての利用が活発化し、養豚業の新展開と活性化をもたらすといった効果も期待された。

## 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

### ステップ1：非侵襲的な唾液腺幹細胞採取法を開発し自家移植モデルを構築する



### ステップ2：幹細胞から作出したクローンブタを用いて自家移植モデルを構築する



### ステップ3：病態モデルクローンブタを生産し幹細胞自家移植治療評価系を構築する

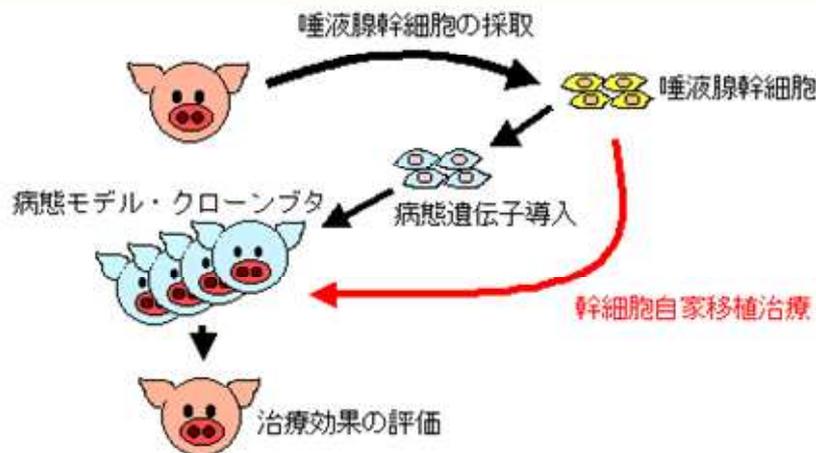


図 3-1 本研究課題の目標と進め方

#### (4) 当該事業の意義

本研究課題により、クローンブタの作成技術が確立した。体細胞クローンブタは何匹でも作れることが特徴であり（体細胞なので、一匹しかできない受精卵クローンブタとは違う）、この結果、本研究

課題実施者は日本で一番多くのクローンブタを作っているグループになった。

本研究課題が開始される 2003 年以前はクローン作製は試行錯誤であり、一匹のクローンブタができれば良く、クローンブタを作ること自体が目的になっていたが、本研究課題以降は、クローンブタ自体は確実に作ることができるため、研究手段と利用できるようになった。

これにより、JST の ERATO (中内幹細胞制御プロジェクト) や CREST (人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) 作製・制御等の医療基盤技術) での発展研究にもつながっている。

この研究が技術的により進展することにより、以下のような細胞を用いた治療効率の向上が見込まれる。即ち、本研究課題により細胞を用いた治療技術の基盤ができたといえる。

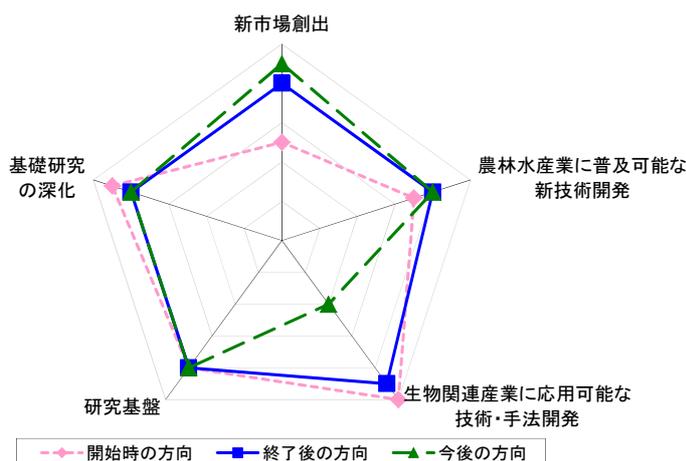
- ① 臓器再生：ブタの体内でヒトの臓器をつくる
- ② 異種移植：ブタの臓器を遺伝子操作してヒトに移植可能なものをつくる
- ③ 疾患モデル：糖尿病など、難治性疾患のモデルブタをつくる (病気のモデルブタ)

BRAIN 事業は科研費などに比べて金額が大きかったため、作成に資金を要するクローンブタの研究開発を円滑に進めることができた。本事業がなければこのような研究はできず、研究の進捗が 4~5 年程度遅れ、国際的な競争に遅れてしまったと考えられる。

なお、本研究課題では、クローン豚ができるようになるとともに、これに幹細胞の技術が組み合わさって、両輪となることにより、当初目標を達成し、実用につながる事業成果が得られた。プロジェクトを成功できた要因としては、プロジェクト開始前に構想・計画を十分に練って描いた点が挙げられる。申請段階で、熊本大学と事前ディスカッションを何度も重ね、準備を十分に行うことにより、計画の具体性・実現性を高めていくことができた。ある程度の見通しが立っているものについては、実現するための構想を詳細に描くことにより、予定通り進むと考えられる。プロジェクト構想・計画に当たっては、参加予定者などの普段の学会発表などをよく知り、十分なディスカッション等の準備をすることが、順調な計画達成のために重要であると考えられる。

## 2. 研究の展開

研究者へのアンケートおよびヒアリングの調査の結果（「当てはまる」「多少当てはまる」「どちらとも言えない」「あまり当てはまらない」「全く当てはまらない」の5つの回答）をスコア化し、事業の開始時、終了時、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。なお、未回答は、「どちらとも言えない」として集計した。



本研究課題では、開始時の方向は「新しい製品を開発する」の要素が弱かった。それは、本事業では幹細胞治療・移植とその評価を目的としていたため、製品開発とは異なるという認識であった。

但し、事業終了時には、凍結した細胞の取り扱い技術を使った凍結細胞シート アイディアとノウハウが得られ、特許化も出来たため、製品開発の要素も他の要素と同様に高まった。

今後の方向性についても、すでに本研究課題の成果技術を活用した膵島移植の治験が始まっており、早く患者に使用できるようになることが望まれている。また関連デバイスの商品化も望まれる。

この背景としては、高度先進医療において混合診療が認められ、細胞シートが臓器移植のための材料として求められていることがあると考えられる。

事業の開始時から今後の展望までの全体像を示した。

## 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

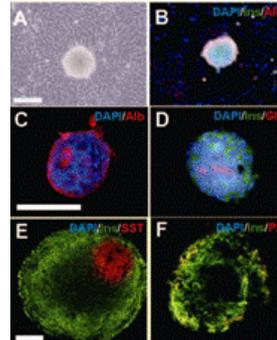
- 前駆脂肪細胞、唾液腺幹細胞から効率的にクローンブタを作出することに成功
- 体細胞クローニングの反復により、第4世代クローンブタを生産することに成功



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

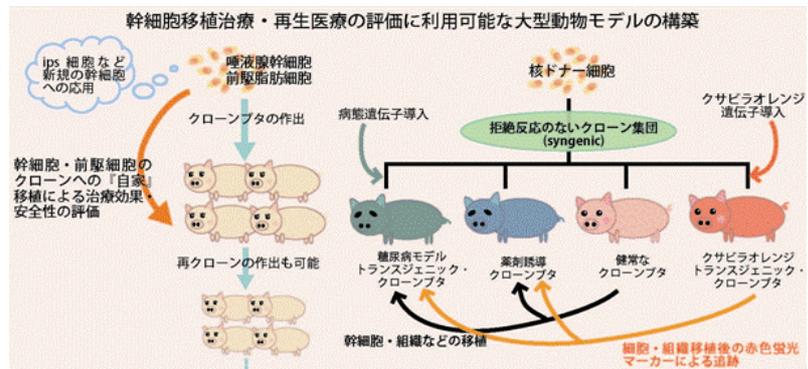
### ブタ内胚葉系幹細胞の供給と肝・膵臓障害モデルの細胞移植治療

- 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

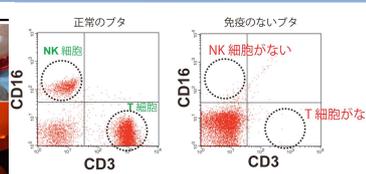
糖尿病モデルブタを作出し得るプロトコルを確立



## その後の展開

ブタの体中で人の臓器を再生する研究

- コンセプトの証明
- 内胚葉系の幹細胞で肝臓や膵臓の研究



- ES細胞、IPS細胞、体性幹細胞の評価の能力評価等

細胞治療の評価プラットフォーム

## 今後の展開

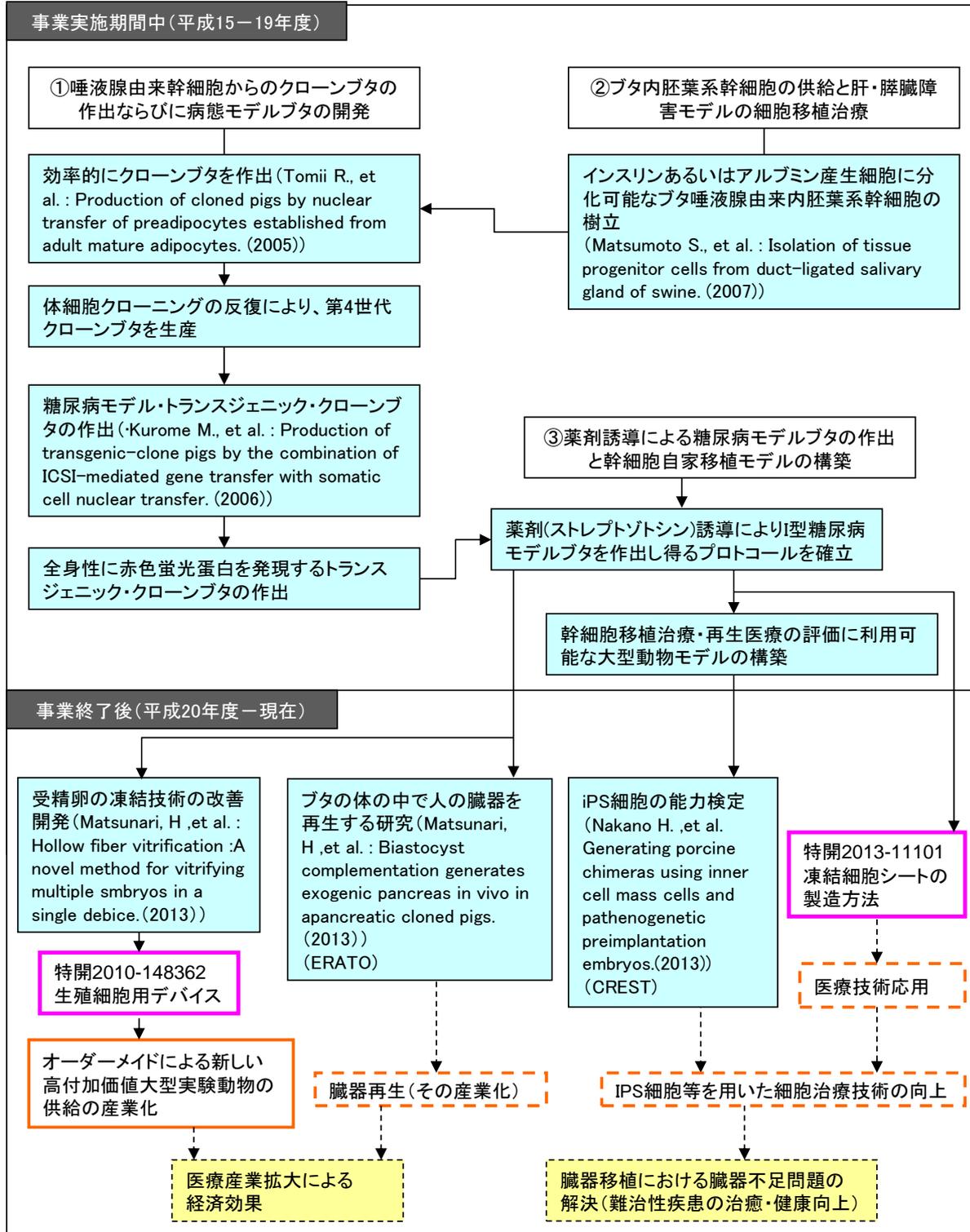
機能的に優れた臓器再生

再生臓器の範囲拡大  
(膵臓と肝臓から他へ)

対象疾病の範囲拡大  
(糖尿病から他へ)

文献調査・特許調査やインタビュー調査の結果を基に俯瞰図を作成し、下図に記した。

□ 中課題 □ 研究成果 □ 特許出願 □ 実用化 □ 効果



(注) 点線部は将来的に実現するものを意味する。

### 3. 当該事業における研究の実施状況

#### (1) 研究目的

本研究では、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に利用できる大型動物モデル系の構築を目的とした。具体的には、「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創的動物モデルを確立することを目指した。

#### (2) 研究内容

課題ごとに、以下の項目を実施した。

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

##### 【中間評価前】

(唾液腺由来幹細胞からのクローンブタの作出)

- ① ブタ体細胞核移植の効率向上に関する基礎的研究
- ② ブタ唾液腺幹細胞からのクローンブタの作出
- ③ 病態モデル・トランスジェニッククローンブタの作出と幹細胞移植治療の評価

(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)

- ① 幹細胞および幹細胞由来分化誘導細胞特異的モノクローナル抗体の作製
- ② 肝細胞病態モデル系の構築

(ブタを用いた糖尿病移植治療の評価モデルの確立)

- ① 糖尿病遺伝子の導入に関する研究
- ② 分化因子の解析に関する研究
- ③ 核移植胚の評価法
- ④ 遺伝子導入マーカーに関する研究

##### 【中間評価後】

病態モデル・トランスジェニッククローンブタの作出と幹細胞移植治療の評価

糖尿病ブタの作出

- ① ブタ唾液腺幹細胞からのクローンブタの作出
- ② ブタ体細胞核移植の効率向上に関する基礎研究

#### 2) 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

##### 【中間評価前】

- ① ブタ幹細胞の分離・増殖
- ② 核移植用細胞の調整
- ③ 移植実験の実施

**【中間評価後】**

- ① ブタ幹細胞の高効率分離・分化誘導法の基礎研究
- ② クローンブタ作成に適した幹細胞の分離法と安定した保存・供給法の開発
- ③ クローンブタを用いた内胚葉系幹細胞移植の研究
- ④ 移植ドナー細胞の大量培養系の確立
- ⑤ 移植結果の評価系の確立

**3) 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**

**【中間評価前】**

- ① ブタを用いた唾液腺幹細胞自家移植モデルの構築
- ② ブタ細胞セミ体外培養法開発に関する基礎研究

**【中間評価後】**

- ① 糖尿病モデルブタの作出およびクローン豚による幹細胞自家移植の評価
- ② 細胞移植システムの確立

## 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 —大型実験動物としてのブタの利用の新展開—

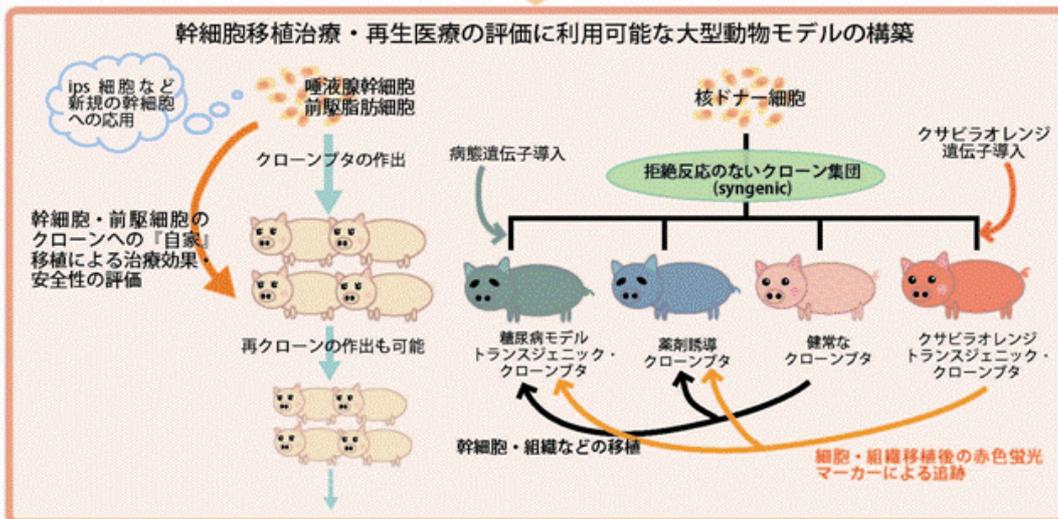
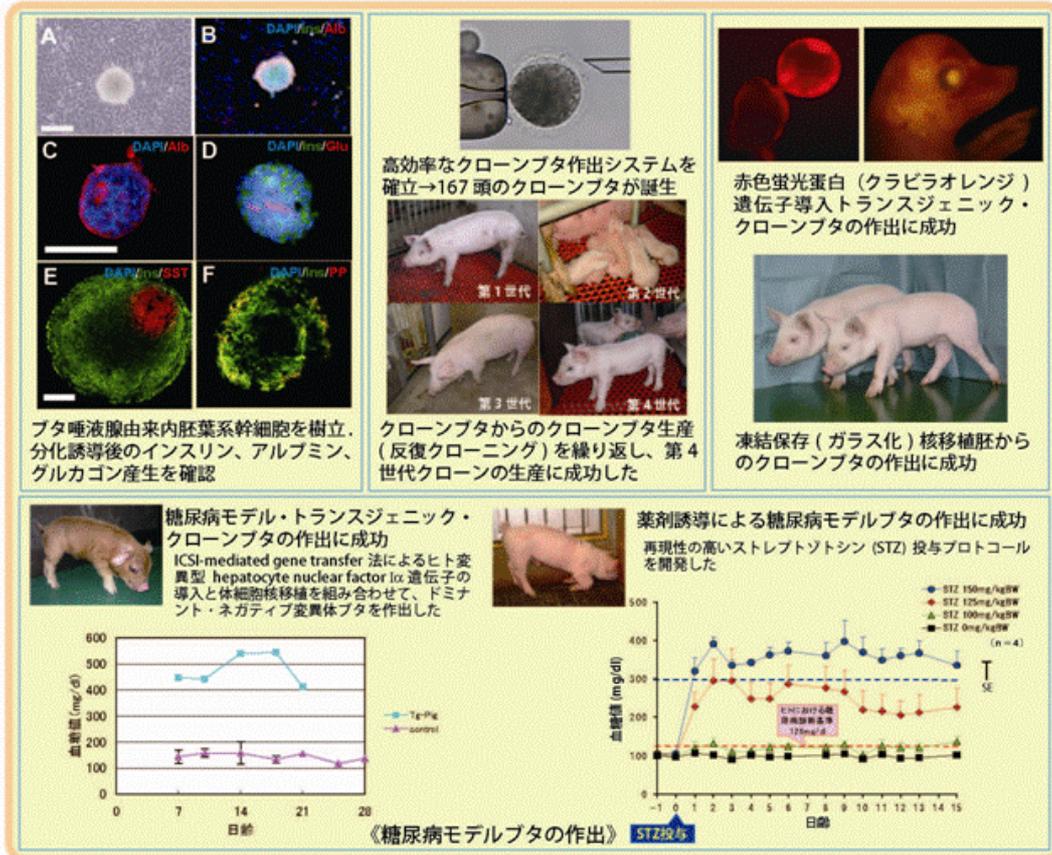


図 3-2 研究内容イメージ

### (3) 研究体制

研究体制は以下の通りであった。

機関名	研究分担者 (○代表者)	担当中課題名 (中間評価前)
明治大学農学部	○長嶋比呂志	A 唾液腺由来幹細胞からのクローンブタの作出※1
熊本大学大学院医学薬学研究部	遠藤文夫	B 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※2
(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	C ブタを用いた唾液腺幹細胞自家移植モデルの構築※2
福山大学生命工学部	山口泰典	D 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※1
(株)バイオス医科学研究所	三木啓三郎	E ブタを用いた糖尿病移植治療の評価モデルの確立※1

(注)

※1 中間評価後は、中課題 D および E は中課題 A に統合され、課題名は「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」となった。

※2 中間評価後は、中課題 C の課題名が変更され、「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」となった。

チームメンバーの面識はあったが、研究体制は本研究課題のために構築した。

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）。

### (4) 研究成果

同一の遺伝的背景を持ち、細胞・組織移植に伴う拒絶反応が起こらないクローン豚を作出し、それを「自家幹細胞移植」のモデルとして用いるシステムの構築に取り組み、主な研究成果として以下を得た。

- 唾液腺に由来し、膵臓細胞、肝臓細胞への分化能をもった、内胚葉系多能性細胞（唾液腺前駆細胞、pSGP）の樹立に成功した。
- この pSGP および脂肪前駆細胞を用いて、高効率にクローンブタを生産することが出来た。組織幹細胞に由来するクローンブタの作出は世界初の成果であった。また、ブタ体細胞クローニングの高効率化や遺伝子導入法の開発にも成功し、5 年間の研究機関中に 167 頭のクローンブタ（遺伝子改変ブタを含む）を生み出すに至った。さらに、高血糖の症状ならびに膵ラ氏島の形成不全を呈する、世界初の糖尿病モデルブタの作出に成功した。
- 得られたクローンブタに薬剤（ストレプトゾトシン）投与により I 型糖尿病を誘導し、他のクローンから採取した唾液腺由来幹細胞あるいは膵島細胞を用いて治療効果を評価した。
- ドミナント・ネガティブ変異によって、II 型糖尿病の病状を呈するトランスジェニック・クロ

ーンブタの作出にも成功した。薬剤誘導による I 型糖尿病モデルブタの作出プロトコルが確立された。

- ブタ体細胞クローニングの効率化に関連し、レトロウィルスベクターを用いて、赤色蛍光蛋白遺伝子を導入した、トランスジェニック・クローンブタの作出、さらに、凍結核移植胚からのクローンブタの作出など、応用的価値の高い成果が得られた。

以上を総合すると、遺伝子改変ブタあるいは薬剤誘導による病態モデルブタを開発し、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創的動物モデルを確立することが出来た。

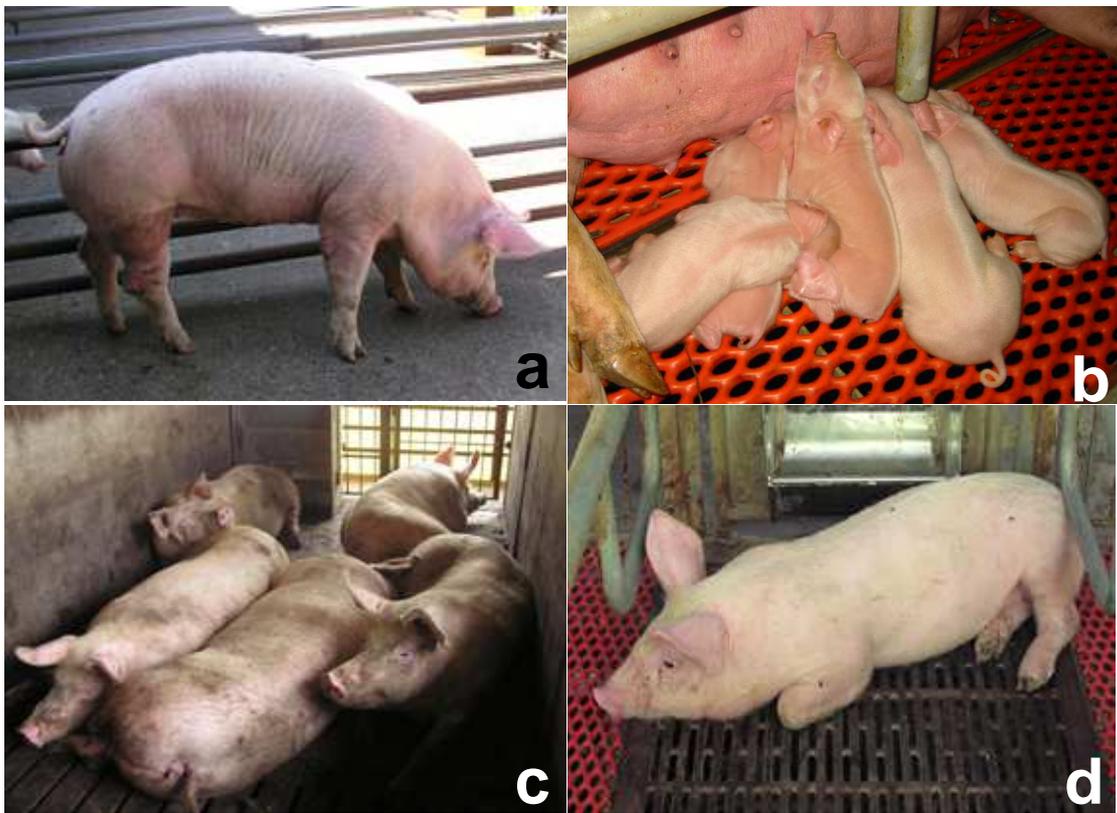


図 3-3 反復的核移植によって作出された各世代クローンブタ

a: G1 (6ヶ月齢) b: G2 (生後7日目) c: G2 (1年6ヶ月齢) d: G3 (4ヶ月齢)

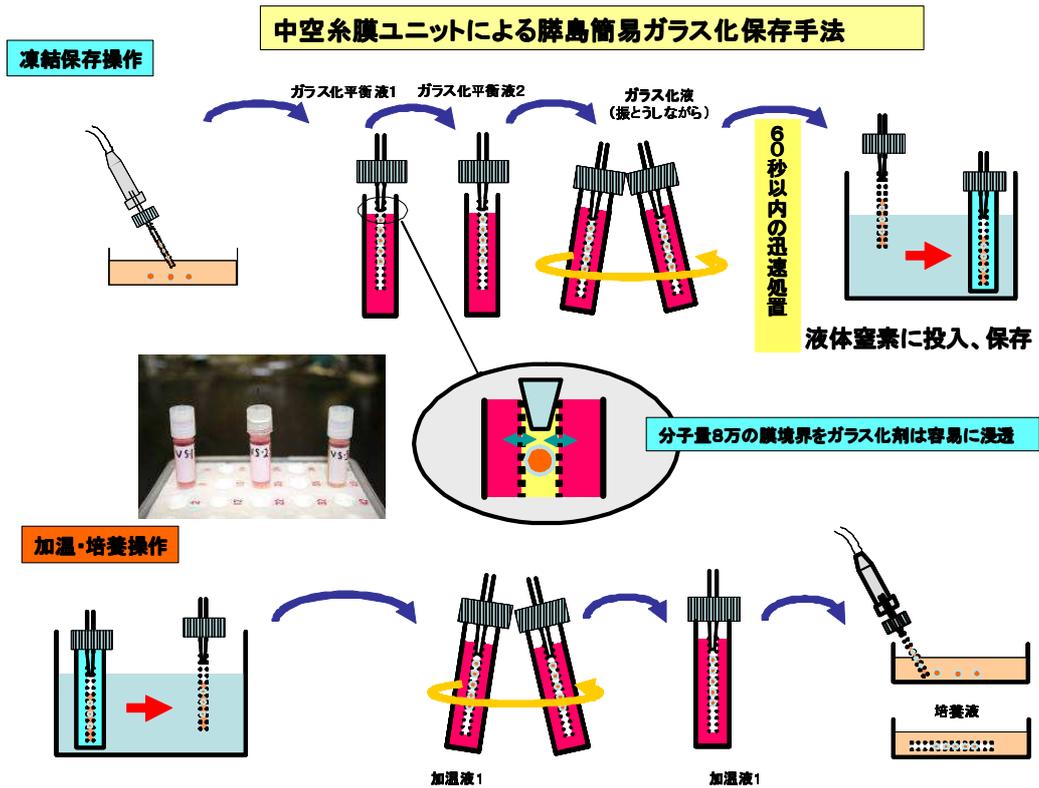


図 3-4 胚・細胞凍結ユニットによるガラス化保存プロトコール



図 3-5 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 (ICSI-HNF1 $\alpha$ P291fsinsC 導入トランスジェニック・クローンブタ)  
 A: DI09 (9 日齢)、B: DI112 (19 日齢)、C: DI117 (70 日齢)、D: DI121 (65 日齢)

#### 4. 事業終了後の状況

##### (1) 研究の発展状況

その後、JST 戦略的創造研究推進事業 ERATO 型研究「中内幹細胞制御プロジェクト」(平成 19～24 年度)では、東京大学医科学研究所の中内 啓光教授らと共同研究を行い、ブタの体の中で人の臓器(異種)が出来るかについて、コンセプトの証明(Proof of Concept:POC)が出来た。

厚生労働科学研究費では医療分野への応用研究を推進した。

また、自治医科大学 分子病態治療研究センター花園豊教授らと戦略的創造研究推進事業 チーム型研究(CREST)「人工多能性幹細胞(iPS細胞)作製・制御等の医療基盤技術」(平成 22 年度～平成 27 年度を予定)を実施しており、治療の評価プラットフォームとなり、iPS細胞の評価が出来た。

さらなる関連研究の推進により、他の体性幹細胞の評価が出来るようになっている。

##### (2) 新たな研究成果

主要な研究成果を以下に示す。

###### 1) 膵臓の無いブタの作出およびこれを利用した多能性細胞由来の膵臓の作出

上記 ERATO 型研究「中内幹細胞制御プロジェクト」では、遺伝子導入ならびに体細胞クローニング技術を利用して膵臓の無いクローンブタを作出することに成功した。さらにこの膵臓が無いクローンブタに胚盤胞補完技術を用いて、他のブタの多能性細胞由来の膵臓を作ることに成功した。

ブタのような大型動物においても胚盤胞補完法による臓器再生の原理が証明されたことから、この研究成果を応用により、ヒトの臓器がどのように形成されるのか、そのメカニズムを異種動物の体内で解析することが可能になる。さらに大型動物の体内でヒト臓器を再生するといった、全く新しい再生医療技術の開発に大きく貢献するものと期待される。

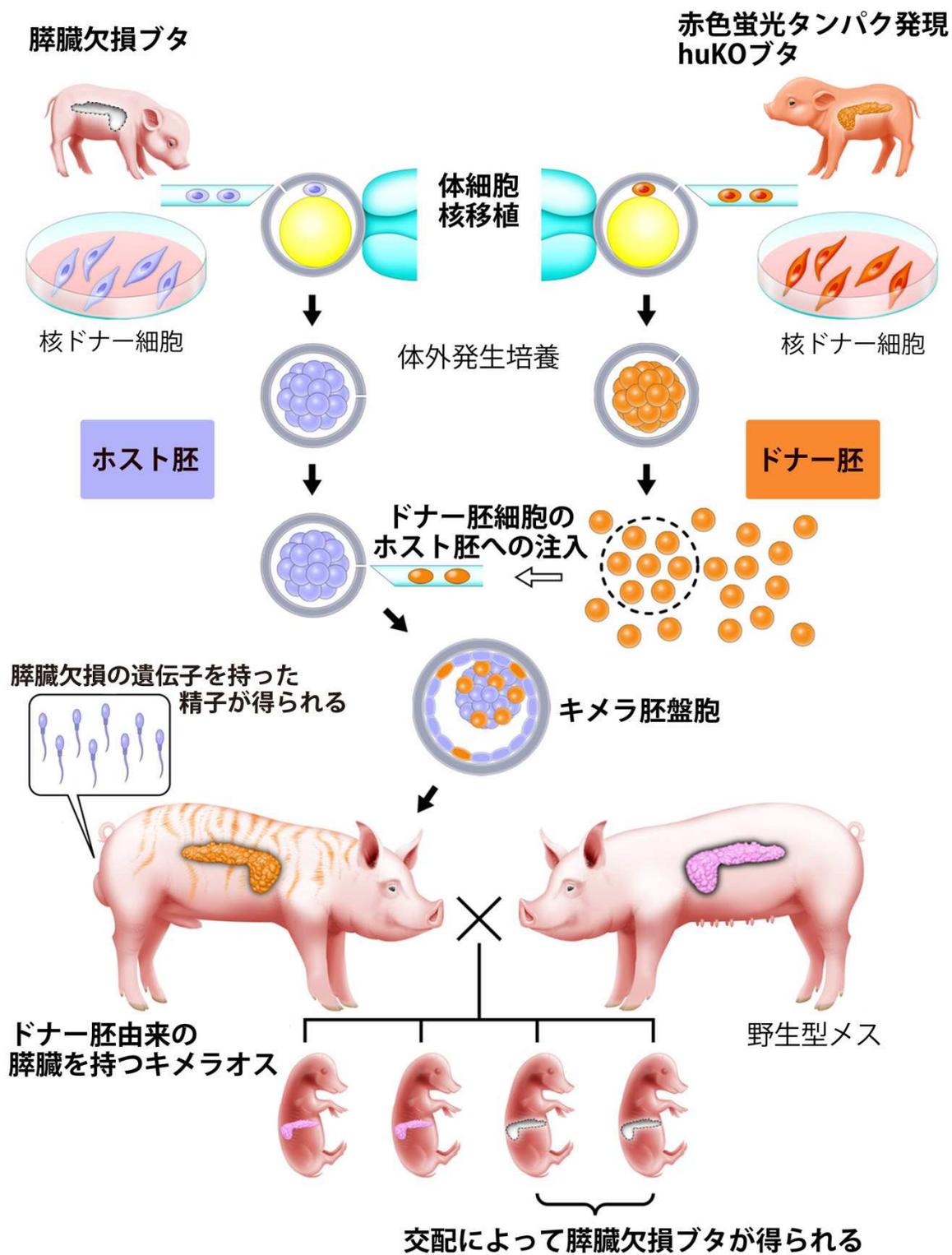


図 3-6 上記 ERATO 研究内容全体を示す模式図



図 3-7 膵臓欠損ブタ体内に作られた huKO 蛍光発現ブタ胚細胞由来の膵臓

## 2) 免疫不全クローンブタの作出によりヒトの幹細胞やがんなどの各種評価が可能になった

上記 CREST「人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) 作製・制御等の医療基盤技術」では、これまでに、移植を組み合わせた効率的な方法により、短期間 (6 か月) で免疫のない (免疫不全) ブタの作出に成功した。

この新手法により、今後ヒトの疾患を模倣した医学研究用ブタの作出を大きく加速できると見られる。作成された免疫不全ブタは、ヒト SCID 様の病態を示したことから、ヒト免疫不全症の忠実な疾患モデルとして、その治療法の研究に大きく貢献することが期待される。また、ヒトの幹細胞やがんなどの各種評価は免疫のないマウスを用いて行われてきたが、今後はブタで可能になり、ヒトをより忠実に反映する知見が得られ、新しい幹細胞治療法やがん治療法の評価・開発につながることを期待される。

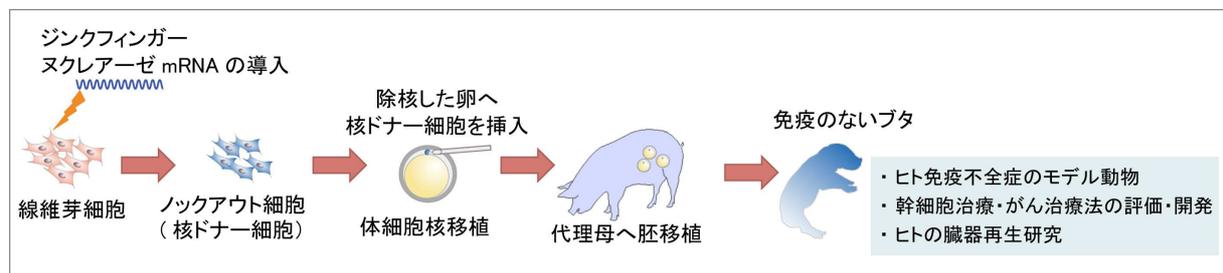


図 3-8 上記 CREST の研究概念

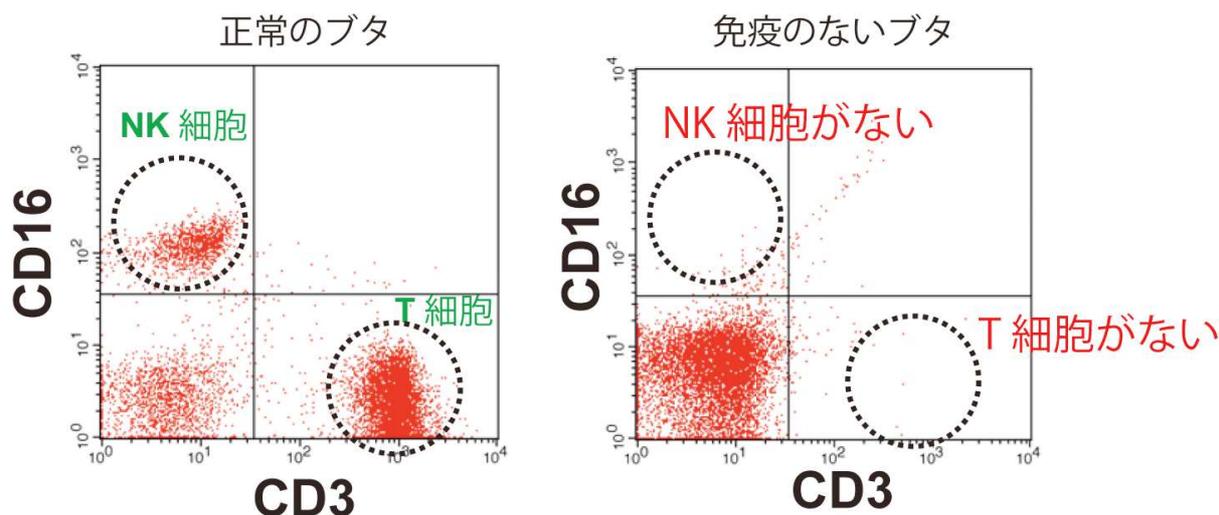


図 3-9 免疫のないブタの免疫細胞（T細胞、NK細胞）の欠損

なお、今後の方向性としては、以下が挙げられる。

- 今の延長で、臓器を作る。機能的に優れた臓器を作る。
- 臓器の範囲を広げる。膵臓と腎臓などから、他にも広げる。
- 疾患の範囲を広げる。糖尿病から他に広げる。

実際の治療への応用について、ブタの膵頭のヒト移植は臨床治験が始まっている。性能が担保されれば医療現場で実用化されるが、それは数年先になると見られる。

ブタからヒトへの臓器の一部移植もまだ数年かかると見られる。さらに、ブタの体の中でヒトの臓器を作るのは、10～15年かかると見られる。

今後、研究を進める上での課題としては、ブタの体でヒトの臓器をつくる際、動物性集合胚を動物の子宮に移植してはならず、また、14日以上培養できないという法律的な制約がある。これに対して、海外の共同研究者を使うということがなされているが、さらに研究レベルでの規制の緩和が期待される。

### (3) 波及効果

#### 1) 科学的・学術的波及効果

クローンブタを使ったヒトの臓器作成や、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た。

なお、iPS細胞と本研究課題は補完関係にある。例えば、心筋梗塞や脊髄損傷はiPSで治療する。つまり、iPSは部分的な治療に適し、臓器移植は器官全体の治療に適すると整理できる。

その他の科学的・学術的波及効果としては、共同研究のコミュニティの範囲が広がった点が挙げられる。主要なところとして東京大学医科学研究所、自治医科大学、東京慈恵会医科大学、東海大学、

順天堂大学、大阪大学、鹿児島大学に広がっている。共同研究先の医学系の大学では、ブタをプラットフォームとして臨床に近い研究をしている。前臨床で、ブタを使った臓器をサルに移植し、臓器を調べる医学の研究もなされている。

ちなみにクローンブタ作成研究では、世界的に 3 つのグループがある。当該研究グループ以外に、ミュンヘン大学、ミズーリ大学コロンビア校のグループがあり、それぞれターゲットが違う（病気のモデルとして、対象となる病気が違い、また臓器も違う）。

## 2) 産業技術的・経済的波及効果

ブタは世界的にすでに主要な実験動物であった。

その実験動物に適したブタがクローン技術により、特殊な状態（病気の再現などを確実に特化できるもの）が出来るようになり、実験動物産業が成長した。

また、ブタの体内で臓器が作れるようになれば、新たな医療産業の創出になるとみられる。

実際に、糖尿病に関しては、ブタの臓器（膵島）でヒトを治すことが試みられており、企業との連携関係を持って研究が進められている。これは、日本でも進められている。

## 3) 社会的波及効果

現状、臓器移植は、絶対的な臓器不足状態にある。これに対して、WHO は外国渡航での臓器移植を禁止している。従って臓器を作るしかないが、その方法の考え方として以下が選択肢となる。

- ① iPS からつくる
- ② ハイブリッド（半分機械）
- ③ 完全機械（心臓位しかできない）
- ④ ブタなど、異種動物の臓器を利用
- ⑤ 体性幹細胞により、ブタの中でヒトの臓器をつくる

①～⑤のどの方法を取るにしても、ブタがその実験を行うプラットフォームとして有効であると見られる。従って、本研究課題の成果とその応用は、臓器移植治療における臓器不足問題の解決に貢献すると期待される。

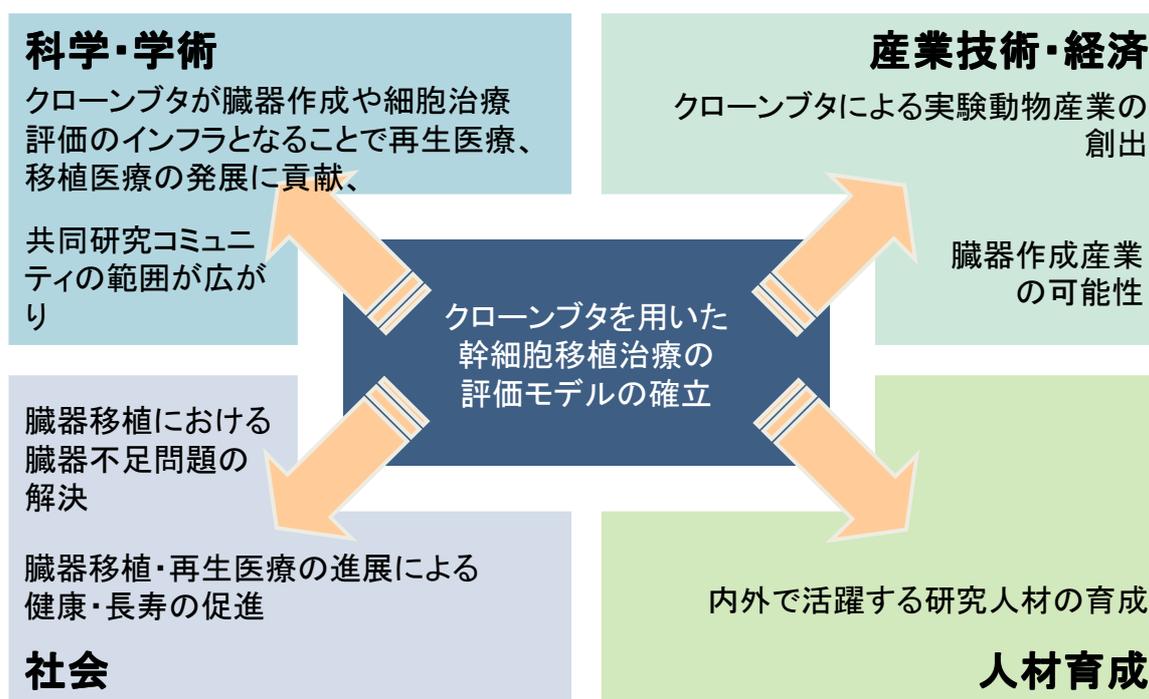
## 4) 人材育成効果

本研究課題に関与した人材の育成効果として、以下が着目される。

- 黒目麻由子氏は本研究課題で中心的に活動した。ミュンヘン大学 (LMU) にスカウトされ 7 年で、現在、常勤研究員となっている。クローンブタで、難治性疾患の研究に従事して来た。ミュンヘン大学の技術は明治大学の技術が活かされていると見られる。
- 梅山一大氏および渡邊将人氏はバイオ医科学研究所で本研究課題に従事し、その後明治大学に来て、それぞれ特任准教授および特任講師として活躍している。

#### (4) 波及効果の分析

本調査結果、および研究者へのアンケートやヒアリングの結果から、波及効果に関して分析した。



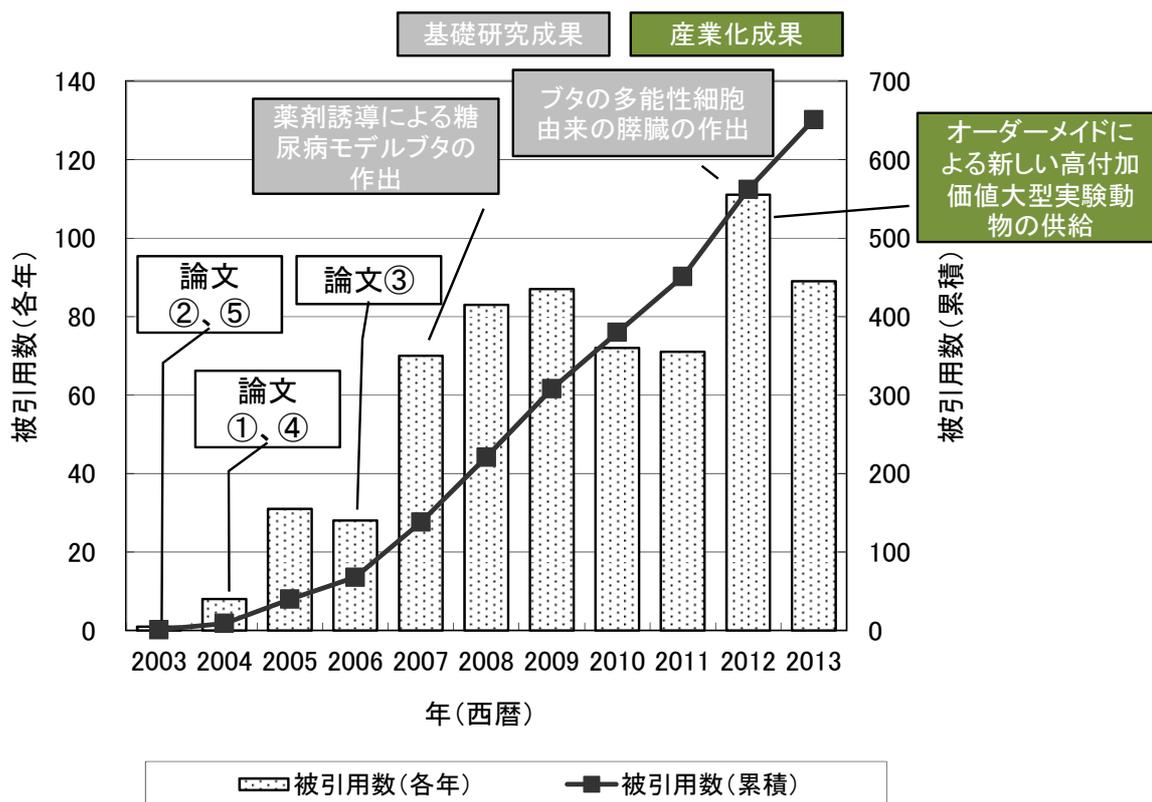
本研究課題の成果等により、クローンブタが臓器作成や細胞治療評価のインフラとなることで再生医療、移植医療の発展に貢献している。このような科学技術的な進展が基盤となり、産業技術・経済面ではクローンブタによる実験動物産業が創出され、また、臓器が作れるようになれば新たな医療産業の創出が期待される。社会面では臓器移植における臓器不足問題の解決、さらに臓器移植・再生医療の進展による健康・長寿の促進が期待されることは特筆すべきである。また、本研究課題に関与した若手人材は、内外で活躍する研究人材となっている。

#### (5) 追跡チャート

アンケートおよびヒアリング調査結果をもとにして、事業期間中から現在まで論文被引用数のグラフに対して基礎研究成果をマッピングした図を作成した。

被引用件数の上位 5 論文を見てみると（以下丸数字は被引用件数の順位を示す）、最も被引用件数が多いのは①” Flow cytometric isolation of endodermal progenitors from mouse salivary gland differentiate into hepatic and pancreatic lineages” (HEPATOLOGY, 2004)で、事業前半に論文が発表されたが、事業終了以降も毎年コンスタントに引用され、被引用件数は 68 件に達している。また、事業初期に発表された②” Salivary gland progenitor cells induced by duct ligation differentiate into hepatic and pancreatic lineages” (HEPATOLOGY, 2003)も事業終了以降も毎年コンスタントに引用され、被引用件数は 65 件に達している。また、事業後半に発表された③” Production of transgenic-clone pigs by the combination of ICSI-mediated gene transfer with somatic cell nuclear transfer” (TRANSGENIC RESEARCH,2006)は、研究成果として糖尿病モデル・トランスジェニック

ク・クローンブタの作出に関わるものであり、その後毎年コンスタントに引用され、被引用件数は58件に達している。事業前半に発表された④” Cryopreservation of porcine embryos derived from in vitro-matured oocytes ” ( BIOLOGY OF REPRODUCTION, 2004) も被引用件数は46件に達しており、近年引用件数が伸びている。⑤” Comparison of electro-fusion and intracytoplasmic nuclear injection methods in pig cloning ” (CLONING AND STEM CELLS, 2006)も被引用件数は30件を超えている。本事業の成果ならびに関連研究の成果として卓越した論文が多く発表されたことがわかる。



## 5. 有識者コメント

### (1) 当該事業 (研究課題) 終了後の展開状況

食肉産業の重要な家畜であるブタの体細胞クローン技術を確立させるとともに遺伝子改変技術とドッキングさせた。このことにより異種臓器生産やヒト iPS 細胞とのキメラによるヒト臓器生産が構想されるようになり、ヒト臓器生産に向けた研究が活性化している。

### (2) 当該事業 (研究課題) の波及効果

#### 1) 科学的・学術的波及効果の評価

ブタは食肉生産のみならず再生医療や異種臓器移植などにおいて注目されている動物である。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。

## 2) 経済産業的波及効果の評価

ブタは食肉生産のみならず再生医療や異種臓器移植などにおいて注目されている動物である。本研究によって安定した再現性のある体細胞クローン技術を確認し、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。

## 3) 社会的波及効果の評価

膵臓のないブタの作出やこれを利用した他のブタ由来の膵臓の作製およびヒト 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。世界的な競争の中、このグループは勝利した。高く評価できる。

## 4) 人材育成効果の評価

博士研究員を含む多くの研究者を巻き込み、研究を遂行し、世界的に優れた成果をあげ、引用頻度の高い論文を多数出版した。人材育成にも貢献したと評価できる。

### (3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

ヒト細胞を用いてブタ体内で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。これを 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ようになってほしい。

## 6. 成果論文

### (1) 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数	順位	機関名	論文数
1	LEE BC	39	1	SEOUL NATL UNIV	68
2	NAGASHIMA H	36	2	CHINESE ACAD SCI	58
3	NAGAI T	35	3	UNIV MISSOURI	51
3	ZHANG Y	35	4	MCGILL UNIV	45
5	HYUN SH	33	5	NATL INST AGROBIOL SCI	43
6	HWANG WS	32	6	INRA	42
6	KIM JH	32	7	MEIJI UNIV	36
8	PRATHER RS	31	8	GYEONGSANG NATL UNIV	31
9	KANG SK	25	8	UNIV COPENHAGEN	31
9	KIKUCHI K	25	8	UNIV LAVAL	31
9	KUROME M	25	11	CHINA AGR UNIV	30
12	NIEMANN H	23	11	OREGON HLTH SCI UNIV	30
13	LIU J	22	13	CHUNGBUK NATL UNIV	29
13	SUN QY	22	13	UNIV PENN	29
15	JANG G	21	13	UNIV TOKYO	29
15	KIM S	21	16	HARVARD UNIV	28
15	LEE E	21	16	KONKUK UNIV	28
15	LI J	21	16	NATL INST LIVESTOCK GRASSLAND SCI	28
15	SATO E	21	16	TOHOKU UNIV	28
20	JEONG YW	20	16	ZHEJIANG UNIV	28
20	KIM HS	20			

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関（当該課題の研究期間終了時点）を表す。

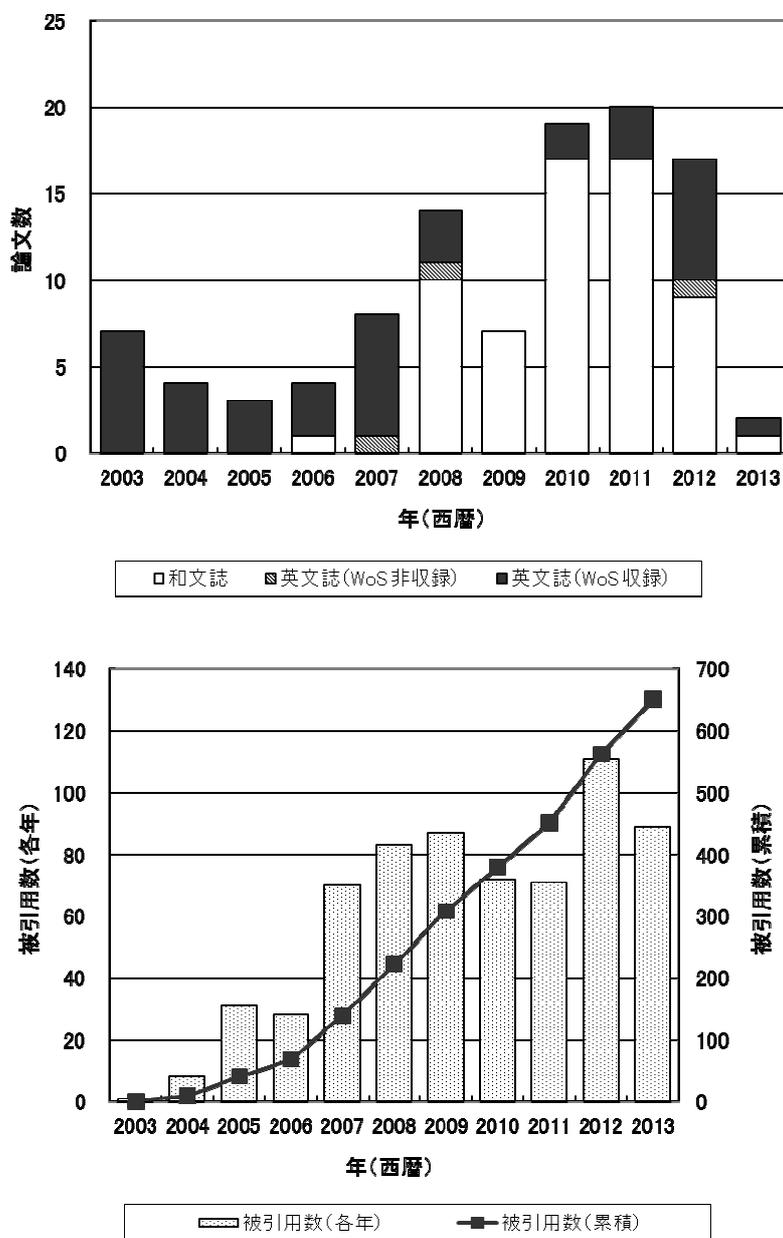
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	REPRODUCTIVE BIOLOGY AGRICULTURE DAIRY ANIMAL SCIENCE GENETICS HEREDITY BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY	
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	ultrasonic spray-pyrolysis technique fumarylacetoacetate hydrolase IVM/IVF silicon-substituted hydroxyapatite tet-on system hereditary tyrosinemia Pig embryos transgenic pig synaptopodin in vivo differentiation NPHS2	miniature pig HCN1 In vitro matured oocytes tyrosinemia gamete biology MEF2C pancreatic ducts podocin somatic cell nuclear transfer (SCNT) digestive enzyme
検索論文数	2,856 件	

(注) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

## (2) 主要成果論文数・被引用数

当該課題の主要成果として把握されている論文について、論文数と被引用数の推移を以下に示す。



(注1) 上図の「英文誌 (WoS 収録)」とは、Web of Science 上で同定できた論文を示す。また、下図の被引用数は、Web of Science 上で同定できた論文のみを対象に集計している。

## (3) h-index

上記で示した Web of Science 上で同定できた論文の h-index は 15<sup>1</sup>であった。

<sup>1</sup> ある論文集合 X において、「X に含まれる論文の内、被引用数 x 以上の論文が x 件以上存在する」といえる x の最大値を h-index という。ここでは、当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文を対象に算出している。

(4) 被引用数上位論文

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
10	Flow cytometric isolation of endodermal progenitors from mouse salivary gland differentiate into hepatic and pancreatic lineages	Hisatomi, Y; Okumura, K; Nakamura, K; Matsumoto, S; Satoh, A; Nagano, K; Yamamoto, T; Endo, F	HEPATOLOGY, 39, 667-675	2004	68
2	Salivary gland progenitor cells induced by duct ligation differentiate into hepatic and pancreatic lineages	Okumura, K; Nakamura, K; Hisatomi, Y; Nagano, K; Tanaka, Y; Terada, K; Sugiyama, T; Umeiyama, K; Matsumoto, K; Yamamoto, T; Endo, F	HEPATOLOGY, 38, 104-113	2003	65
15	Production of transgenic-clone pigs by the combination of ICSI-mediated gene transfer with somatic cell nuclear transfer	Kurome, M; Ueda, H; Tomii, R; Naruse, K; Nagashima, H	TRANSGENIC RESEARCH, 15, 229-240	2006	58
11	Cryopreservation of porcine embryos derived from in vitro-matured oocytes	Esaki, R; Ueda, H; Kurome, M; Hirakawa, K; Tomii, R; Yoshioka, H; Ushijima, H; Kuwayama, M; Nagashima, H	BIOLOGY OF REPRODUCTION, 71, 432-437	2004	46
7	Comparison of electro-fusion and intracytoplasmic nuclear injection methods in pig cloning	Kurome, M; Fujimura, T; Murakami, H; Takahagi, Y; Wako, N; Ochiai, T; Miyazaki, K; Nagashima, H	CLONING AND STEM CELLS, 5, 367-378	2003	31
26	Production of transgenic and non-transgenic clones in miniature pigs by somatic cell nuclear transfer	Kurome, M; Ishikawa, T; Tomii, R; Ueno, S; Shimada, A; Yazawa, H; Nagashima, H	JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT, 54, 156-163	2008	29
19	Production of live piglets following cryopreservation of embryos derived from in vitro-matured oocytes	Nagashima, H; Hiruma, K; Saito, H; Tomii, R; Ueno, S; Nakayama, N; Matsunari, H; Kurome, M	BIOLOGY OF REPRODUCTION, 76, 900-905	2007	27
14	Production of cloned pigs by nuclear transfer of preadipocytes established from adult mature adipocytes	Tomii, R; Kurome, M; Ochiai, T; Wako, N; Ueda, H; Hirakawa, K; Kano, K; Nagashima, H	CLONING AND STEM CELLS, 7, 279-288	2005	27
5	In situ evaluation of podocin in normal and glomerular diseases	Horinouchi, I; Nakazato, H; Kawano, T; Iyama, K; Furuse, A; Arizono, K; Machida, J; Sakamoto, T; Endo, F; Hattori, S	KIDNEY INTERNATIONAL, 64, 2092-2099	2003	26
21	Isolation, tissue localization, and cellular characterization of progenitors derived from adult human salivary glands	Sato, A; Okumura, K; Matsumoto, S; Hattori, K; Hattori, S; Shinohara, M; Endo, F	CLONING AND STEM CELLS, 9, 191-205	2007	21
4	Caenorhabditis elegans DAF-21 (HSP90) is characteristically and predominantly expressed in germline cells: Spatial and temporal analysis	Inoue, T; Takamura, K; Yamae, H; Ise, N; Kawakami, M; Tabuse, Y; Miwa, J; Yamaguchi, Y	DEVELOPMENT GROWTH & DIFFERENTIATION, 45, 369-376	2003	20
29	Knockout of exogenous EGFP gene in porcine somatic cells using zinc-finger nucleases	Watanabe, M; Umeiyama, K; Matsunari, H; Takayanagi, S; Haruyama, E; Nakano, K; Fujiwara, T; Ikezawa, Y; Nakauchi, H; Nagashima, H	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 402, 14-18	2010	19
27	Production efficiency and telomere length of the cloned pigs following serial somatic cell nuclear transfer	Kurome, M; Hisatomi, H; Matsumoto, S; Tomii, R; Ueno, S; Hiruma, K; Saito, H; Nakamura, K; Okumura, K; Matsumoto, M; Kaji, Y; Endo, F; Nagashima, H	JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT, 54, 254-258	2008	19
20	Isolation of tissue progenitor cells from duct-ligated salivary glands of swine	Matsumoto, S; Okumura, K; Ogata, A; Hisatomi, Y; Sato, A; Hattori, K; Matsumoto, M; Kaji, Y; Takahashi, M; Yamamoto, T; Nakamura, K; Endo, F	CLONING AND STEM CELLS, 9, 176-190	2007	19
8	Sex differentiation and germ cell production in chimeric pigs produced by inner cell mass injection into blastocysts	Nagashima, H; Giannakis, C; Ashman, RJ; Nottle, MB	BIOLOGY OF REPRODUCTION, 70, 702-707	2004	19
6	Generation of transgenic rats expressing enhanced green fluorescent protein in gonadotropin-releasing hormone neurons	Fujioka, H; Suzuki, M; Yamanouchi, K; Ohta, A; Nagashima, H; Kato, M; Nishihara, M	JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT, 49, 523-529	2003	15
24	Effects of sperm pretreatment on efficiency of ICSI-mediated gene transfer in pigs	Kurome, M; Saito, H; Tomii, R; Ueno, S; Hiruma, K; Nagashima, H	JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT, 53, 1217-1226	2007	14
22	Arrhythmia induced by spatiotemporal overexpression of calreticulin in the heart	Hattori, K; Nakamura, K; Hisatomi, Y; Matsumoto, S; Suzuki, M; Harvey, RP; Kurihara, H; Hattori, S; Yamamoto, T; Michalak, M; Endo, F	MOLECULAR GENETICS AND METABOLISM, 91, 285-293	2007	14
9	Microinsemination with first-wave round spermatids from immature male mice	Miki, H; Lee, JY; Inoue, K; Ogonuki, N; Noguchi, Y; Mochida, K; Kohda, T; Nagashima, H; Ishino, F; Ogura, A	JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT, 50, 131-137	2004	14
13	Effects of maturation conditions on spindle morphology in porcine MII oocytes	Ueno, S; Kurome, M; Ueda, H; Tomii, R; Hiruma, K; Nagashima, H	JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT, 51, 405-410	2005	12

(注1) 最左列の番号は、資料編に掲載の成果論文リストの番号と対応している。

(注2) 当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文の内、被引用数上位 20 件を示している。

## 7. 実用化データ（特許出願、実用化例）

### (1) 特許出願（公開特許）

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2004-275074	動物胚における 正常性のスクリー ニング方法	ニプロ株式会 社	宮崎 幸司, 長嶋 比呂志	2003/03/14	
特開 2005-095031	クローン動物の 作製方法	学校法人明治 大学; 財団法人くまもとテ クノ産業財団	長嶋 比呂志, 遠藤 文夫	2003/09/24	
特開 2005-102545	体性幹細胞移植 の評価方法	学校法人明治 大学; 財団法人くまもとテ クノ産業財団	長嶋 比呂志, 遠藤 文夫	2003/09/29	
特開 2005-204590	ヒト成体由来の 膵臓内分泌細胞 に分化可能な細 胞に特有な表面 抗原とこの表面 抗原による細胞 分離法	国立大学法人 熊本大学	遠藤 文夫, 奥村 健治, 久富 雄一郎, 松本 志郎, 中村 公俊	2004/01/23	特許 4147305
特開 2005-218306	唾液腺由来の内 胚葉系細胞およ び外胚葉系細胞 の双方に分化可 能な未分化な多 分化能を有する 新規細胞および その細胞の調製 方法	国立大学法人 熊本大学	遠藤 文夫, 松本 志郎, 久富 雄一郎, 奥村 健治, 中村 公俊	2004/02/03	特許 4147306
特開 2005-245294	体外操作胚の正 常性の判定又は スクリーニング 方法	ニプロ株式会 社; 学校法人 明治大学	宮崎 幸司, 長嶋 比呂志	2004/03/03	

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2005-245384	唾液腺由来の浮遊系細胞の生存と増殖を支持する因子を分泌する支持細胞	国立大学法人 熊本大学	遠藤 文夫, 松本 志郎, 久富 雄一朗, 奥村 健治, 中村 公俊	2004/03/08	特許 4147307
特開 2006-121964	抗肥満トランスジェニックブタ	学校法人明治 大学; 株式会 社バイオス医 科学研究所	長嶋比呂志, 三木敬 三郎, 梅山一大	2004/10/28	
特開 2006-167093	人工授精用カテーテル	学校法人明治 大学	長嶋比呂志	2004/12/15	
特開 2007-082454	糖尿病発症トランスジェニックブタ及びその作出方法	株式会社バイ オス医科学研 究所; 学校法 人明治大学	梅山 一大, 長嶋 比呂志, 渡邊 将人, 三木 敬三郎	2005/09/21	
特開 2007-082446	トランスジェニック動物、その作出方法及びそのための核酸	株式会社バイ オス医科学研 究所; 学校法 人明治大学	梅山 一大, 長嶋 比呂志, 渡邊 将人, 三木 敬三郎	2005/09/21	
特開 2007-236346	クローン胚の作製方法	学校法人明治 大学	長嶋 比呂志, 矢澤 肇, 石川 孝之, 勝俣 淳	2006/03/10	特許 4830139
特開 2007-236351	ヒトシトクロームP450遺伝子導入クローンブタ	学校法人明治 大学	長嶋 比呂志, 矢澤 肇, 石川 孝之, 勝俣 淳	2006/03/13	
特開 2008-154520	蛍光タンパク質を発現するトランスジェニック非ヒト動物	学校法人明治 大学; 学校法 人順天堂	長嶋 比呂志, 松成 ひとみ, 多田 昇弘, 小野寺 雅史	2006/12/25	
特開 2009-148221	生殖細胞凍結保存容器及び生殖細胞凍結保存方法	独立行政法人 農業・食品産 業技術総合研 究機構; 学校 法人明治大 学; ニプロ株 式会社	高橋 昌志, 長嶋 比呂志, 白数 昭雄, 吉川 義洋, 笹山 典久	2007/12/21	

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2009-148218	生殖細胞用デバイス及び生殖細胞凍結保存方法	学校法人明治大学; ニプロ株式会社	長嶋 比呂志, 松成 ひとみ, 白数 昭雄, 吉川 義洋, 笹山 典久	2007/12/21	特許 5051716
特開 2010-148362	生殖細胞用デバイス	学校法人明治大学; ニプロ株式会社	長嶋 比呂志, 松成 ひとみ, 中野 和明, 笹山 典久, 高橋 俊成, 萩原 由以	2008/12/24	特許 5252556
特開 2012-019690	幹細胞の分化能の評価方法	株式会社大塚製薬工場; 学校法人自治医科大学	小林 英司, 横尾 隆, 花園 豊, 長嶋 比呂志	2009/06/30	特許 5030039
特開 2012-197203	リン酸カルシウム多孔体およびその製造方法	学校法人明治大学; 昭和医科工業株式会社	相澤 守, 重光 勇介, 長嶋 比呂志	2011/03/22	
特開 2013-111017	凍結細胞シートの製造方法	学校法人明治大学; 学校法人東海大学; 株式会社バイオベルデ	長嶋 比呂志, 前原 美樹, 松成 ひとみ, 佐藤 正人, 玄 丞 然, 松村 和明	2011/11/29	

## (2) 実用化例

研究成果技術を用いて、実験動物として特殊な状態（病気の再現などを確実に特化できるもの）のクローンブタを高効率に生産することが出来るようになった。

## 8. 主な調査参考資料

- 新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業「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」研究成果報告書（H20.3）
- 農業・食品産業技術総合研究機構 HP  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/theme/2003/024087.html> >  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/result/2007/025261.html> >  
< [http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/epf\\_report/2007/024937.html](http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/epf_report/2007/024937.html) >
- JST (ERATO) 資料「膵臓の無いブタの作出およびこれを利用して多能性細胞由来の膵臓を作出することに成功」(H25.1)
- JST (CREST) 資料「効率的な方法で、短期間に免疫のないブタを作ることに成功」(H25.10)
- 長嶋氏提供資料（原著論文リスト）

## 第2節 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：佐藤 忍（筑波大学大学院生命環境科学研究科〔事業当時〕）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① 植物細胞の成長制御機構の解明	京都大学生存圏研究所	林 隆久・馬場 啓一
② 植物の細胞接着機構の解明	筑波大学大学院生命環境科学研究科	佐藤 忍・岩井宏暁
③ 細胞壁マトリックス糖鎖の構造と生合成機構の解明	(独) 森林総合研究所	石井 忠

ヒアリング協力者：佐藤 忍（筑波大学生命環境科学系〔現所属〕）、石井 忠（(独) 森林総合研究所）

ヒアリング実施日：平成25年11月25日

### 1. 研究の背景と位置づけ

#### (1) 開始時の研究分野や社会の動向

本研究課題実施以前においては、イネ等において全ゲノム塩基配列が解読されたものの、細胞壁マトリックス糖鎖の機能と生合成にかかわる遺伝子の解析はほとんど進んでいなかった。

当時、遺伝子組換え技術を用いて、植物の持つ様々な能力を引き出し、新しい作物や林木の品種作出に利用する試みがなされており、それらの重要な形質には、細胞壁の伸展性や接着性などの特性が関係しているものが数多く挙げられた。例えば、矮性、倒伏性、保存性、脱粒性をはじめとして、全ての器官・組織の形が形成される場面や形態異常が起こる場面には、細胞壁が必ず関わっている。これらの形質を人為的に制御することが可能となれば、生産性や品質を格段に向上させた作物や林木の新品種開発に道が開かれると考えられた。

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。なお、海外では当時、細胞壁糖鎖の糖転移酵素が見つかりつつあり、遺伝子ハンティングなどがなされていた。

なお、本事業の採択を得るため、顕著な成果論文が必要であり、研究代表者と石井研究分担者とともにペクチンの合成に関わる遺伝子機構について論文発表し、これをベースに本研究課題をプロジェクト化した。

#### (2) 応募の目的／他制度への応募状況

植物細胞壁糖鎖の構造と機能の解明といった基礎的な研究成果が、将来的に農林水産業における利用技術のブレークスルーにつながることを期待した。当時、生研センターは基礎研究を重視しており、優れた基礎研究の追及が望まれた。また、日本の植物科学が大変発展した時期でもあり、農林水産省は基礎科学の研究を推進していた。事前審査でも基礎研究を十分行うことが求められた。

なお、応募に当たって、文部科学省などの関連機関の制度について応募を検討していた。

また、当時タバコの突然変異体を使う研究が立ち上がり、複数のミュータントが取れており、その分析をしようとしていたが、遺伝子の同定は難航していた。そこで本事業による資金を得て、研究の本格的な推進が狙われた。

### (3) 研究の狙い

本研究課題では、植物の成長や発生現象およびバイオマスとしての細胞壁の特性に深く関わる細胞壁マトリックス糖鎖(セルロース以外の細胞壁糖鎖)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を目的とした。

さらに基礎研究成果の応用として、本研究課題の成果が広く農林業における分子育種の設計、特に成長特性の改変や材木・パルプの品質向上を通して、開発の遅れていた有用林木品種の作出に応用されることが期待された。また、着果性等の向上に加え、受粉過程の制御が可能となれば、遺伝子組換え作物等の遺伝子拡散の防止にも新たな道を開くことも期待された。

## 植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御

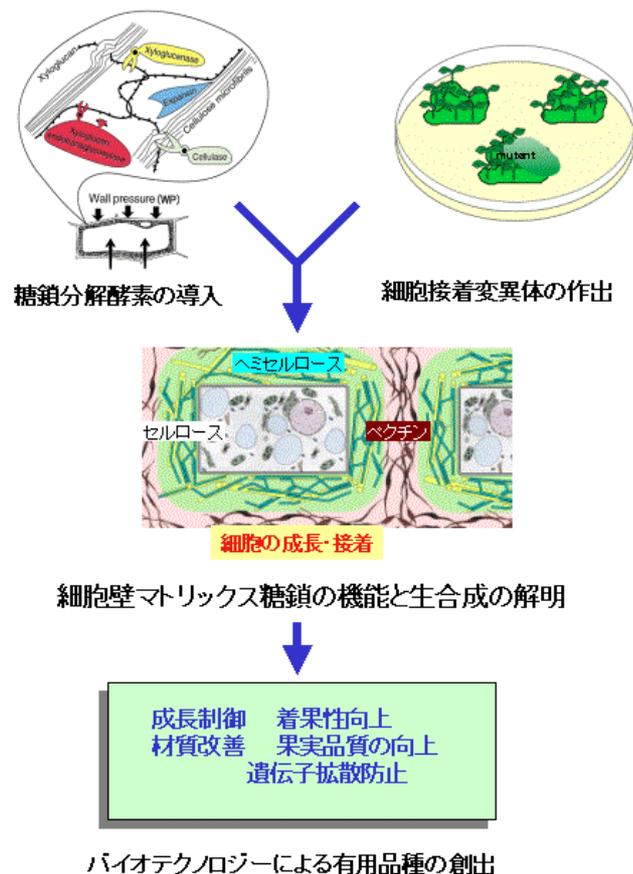


図 3-10 研究の全体イメージ

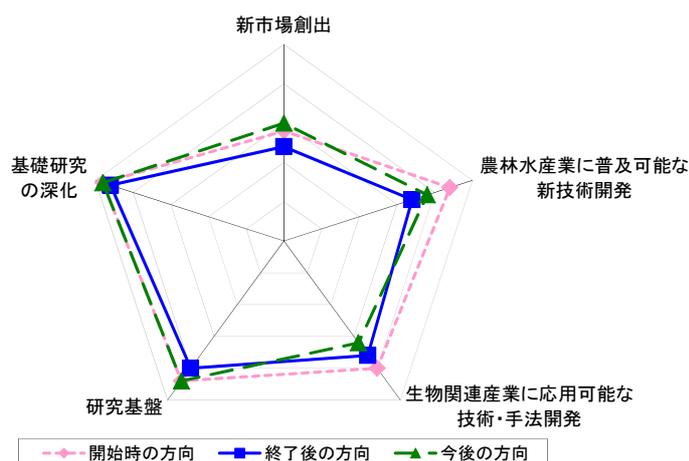
#### (4) 当該事業の意義

本研究課題のテーマは、代表研究者らの研究室としては中心となるものであったので、本事業の採択がなされなかった場合でも、他の資金を獲得し、採択課題を実施したと思われる。但し、その場合、研究資金の種類によっては研究の規模が小さくなり、研究の進捗が遅れた可能性があると考えられる。

本事業により、ポスドクを含む研究チーム体制を組むことが可能になり、超遠心機や顕微鏡など数百万円単位規模の備品の整備・更新が進んだことで、基礎研究の進捗を加速することができた。また、得られた成果をベースにその後の基礎研究がさらに発展したと見られる。具体的には、学会内で細胞壁が大きな研究課題として認識され、大きな研究の潮流へと発展した。

## 2. 研究の展開

研究者へのアンケートおよびヒアリングの調査の結果（「当てはまる」「多少当てはまる」「どちらとも言えない」「あまり当てはまらない」「全く当てはまらない」の5つの回答）をスコア化し、事業の開始時、終了時、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。なお、未回答は、「どちらとも言えない」として集計した。



本研究課題では、開始時の方向は「基礎研究の深化」が最も重視され、次いで「生物関連研究における研究基盤の整備」および「生物関連産業で利用できる新技術の開発」が強かった。

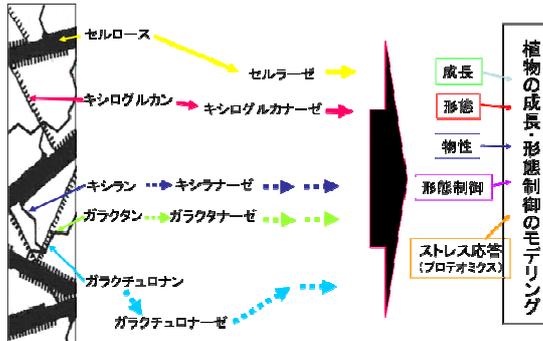
研究はマトリックス糖鎖の生合成とその機能解明を中心に、一貫して進められた。この結果、事業終了時および今後の方向性においても基礎研究が最も重視され、上記の開始時の方向性に大きな変化は見られない。

事業の開始時から今後の展望までの全体像を示した。

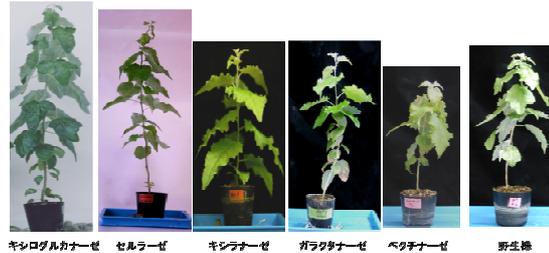
## 事業期間中の研究成果

### 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。



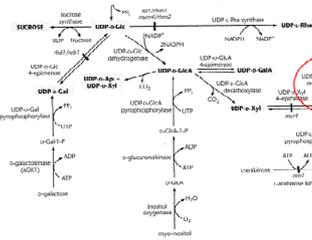
特にキシログルカナーゼ過剰発現ポプラは成長が早く、材の比重が高く、優れた形質を示す一方、引張あて材による姿勢制御能が著しく低かった。



作出された組換えポプラ

### 細胞壁マトリックス糖鎖の構造と生合成機構の解明

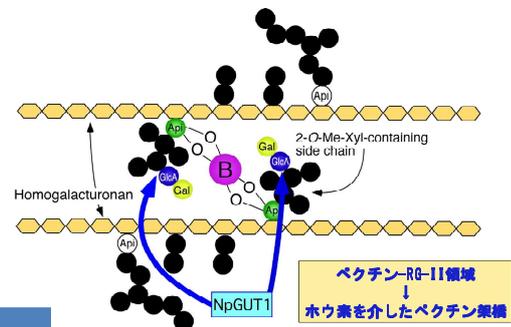
- 細胞壁糖鎖に含まれるアラビノフラノースは、UDP-アラビノピラノースからではなくUDP-アラビノフラノースから合成されることを明らかにした。
- イネの幼葉鞘からUDP-アラビノピラノースをUDP-アラビノフラノースに変換するUDP-アラビノピラノースムターゼを単離・同定した。



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した



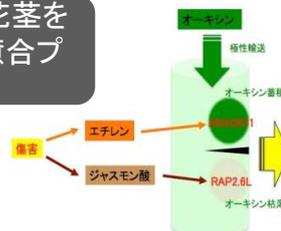
## その後の展開

### イネの細胞壁多糖類の改変研究

バイオエタノール生産のための前処理効率を向上したイネの作出

### シロイヌナズナの花茎を用いた花茎組織癒合プロセスの研究

茎の組織癒合初期過程における植物ホルモンおよび転写制御因子の作用を解明



植物の細胞機能や発生・分化における細胞壁多糖・糖タンパク質の機能の解明

基礎研究の深化

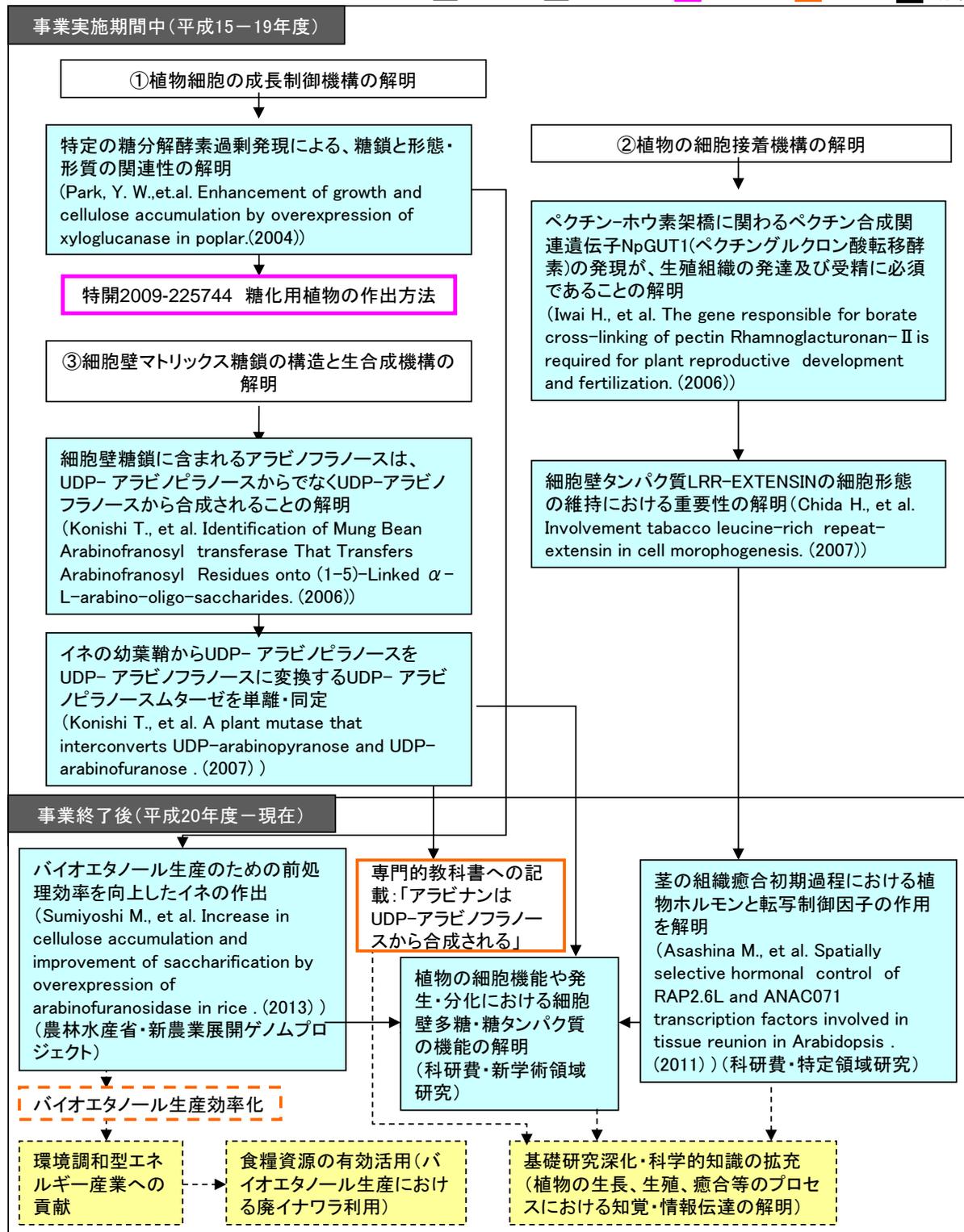
## 今後の展開

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

文献調査・特許調査やインタビュー調査の結果を基に俯瞰図を作成し、下図に記した。

□ 中課題 □ 研究成果 □ 特許出願 □ 実用化 □ 効果



(注) 点線部は将来的に実現するものを意味する。

### 3. 当該事業における研究の実施状況

#### (1) 研究目的

本研究課題では、ヘミセルロースやペクチン等の細胞壁機能に重要なマトリックス糖鎖の生合成と機能を分子生物学的・生化学的に解明し、その知見をもとに、作物や林木の形質を遺伝子組換え技術を用いて改変し、有用品種作出の基盤を形成することを目的とした。

#### (2) 研究内容

中課題ごとに、以下の項目を実施した。

##### 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ける、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の作出
  - 各糖鎖に対する特異的かつ強力な分解酵素を過剰発現する形質転換体を作成した
  - 過剰発現の対象となる分解酵素は、セルラーゼ、キシログルカナーゼ、キシラナーゼ、アラビノガラクタナーゼ、ポリガラクチュロナーゼとした
- 細胞壁各構成糖鎖の機能の帰属
  - 化学・生化学的解析や、組織の解剖学的解析によって形質転換体と野生型とを比較し、成長や材質に対する各細胞壁成分の機能を帰属させた
- 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
  - 形質転換体ポプラを用いた、引張あて材形成による姿勢制御実験を行った

##### 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
  - T-DNA タギングにより細胞同士の接着性に異常が起こり形態形成能力を失ったミュータントを作成した
  - 変異遺伝子を単離・同定した
  - 変異体の細胞壁多糖の構造・特性を解析した
  - 植物体における変異遺伝子の時空間的発現の解析を行い、細胞接着関連遺伝子の関わる発生・生理現象を明らかにした
  - 細胞接着関連遺伝子の発現を改変した遺伝子組み換え植物の作出と、その生理特性の解析
  - ペクチンの生合成制御による、作物の器官脱離や軟化、受精などの細胞接着が関わる形質を人為的にコントロールする方法を開発した

##### 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
  - ペクチン生合成に関与する糖転移酵素の特性を明らかにした
  - 細胞壁変異株の糖鎖構造を解析して、原因遺伝子の機能解明を行った
- 新たな糖転移酵素の活性測定法の確立
  - 蛍光標識した糖鎖による糖転移酵素の活性測定

- 糖転移酵素によって生合成された蛍光標識した糖鎖の質量分析、NMR による解析
- ガスクロマトグラフ、ガスクロマトグラフ-質量分析計、高分解能質量分析計などを用いた微量糖鎖解析

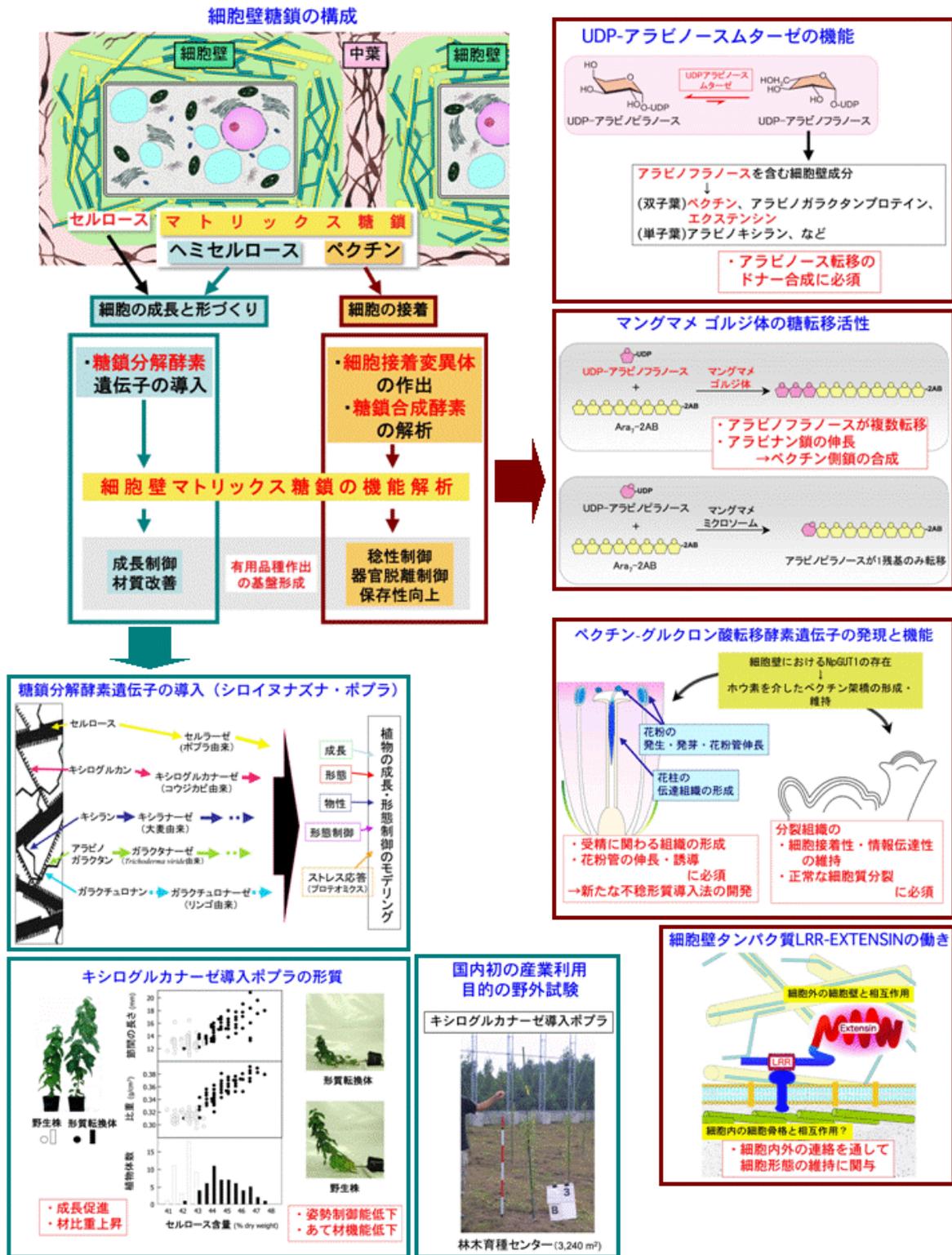


図 3-11 研究内容イメージ

### (3) 研究体制

研究体制は以下の通りであった。

機関名	研究分担者 (○代表者)	担当中課題名
京都大学生存圏研究所	林 隆久・馬場 啓一	A 植物細胞の成長制御機構の解明
筑波大学大学院生命環境科学研究科	○佐藤 忍・岩井宏暁	B 植物の細胞接着機構の解明
(独) 森林総合研究所	石井 忠	C 細胞壁マトリックス糖鎖の構造と生合成機構の解明

研究代表者と林研究分担者は同じ狙いの研究に対し、異なるアプローチを考えていた。即ち、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、代表研究者らは生合成に関わる遺伝子を解明しようとしていたのに対し、林研究分担者は分解酵素の作用機構を解明しようとしていた。共同研究によって別の方向から同一の事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、研究代表者と石井研究分担者は以前より共同研究を実施し、共著論文も出しており、本研究課題の研究体制の素地は事業開始以前に構築されていた。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。

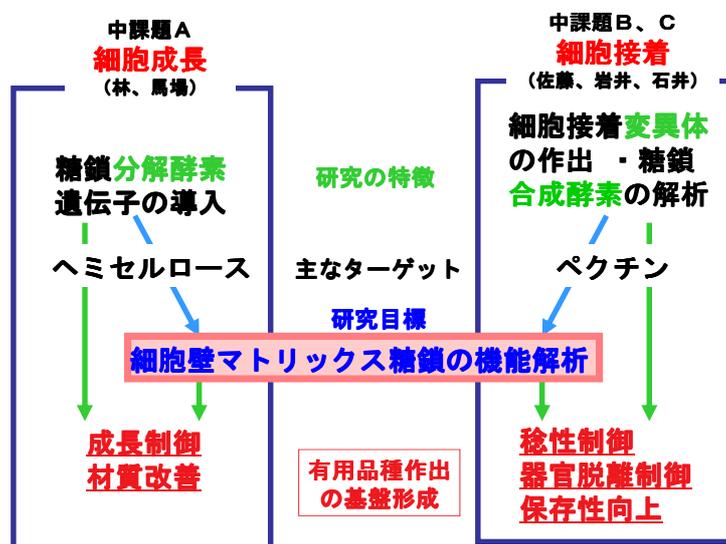


図 3-12 研究実施体制と研究項目

### (4) 研究成果

主要な研究成果は以下の通りである。

## 1) 植物細胞の成長制御機構の解明

キシログルカン等に対する外来の分解酵素を構成発現するシロイヌナズナおよびポプラの形質転換体を作成した。それぞれ形質転換体は、形態解析と細胞壁の糖鎖分析を行った。キシログルカナナーゼを構成発現する形質転換ポプラは、成長が良く、材比重も高くなった。伸長部位では、細胞壁のゆるみが細胞伸長を促進しているが、伸長が停止して肥大成長を行っている二次木部ではセルロース含量が増加していることが示された。また、この形質転換ポプラの葉は野生株に比べて厚くなり、クロロフィル含量も増加した。この形質転換ポプラは姿勢制御能力が極端に低下し、横に倒すと上方への屈曲が阻害されたが、正常な引張あて材を形成していた。セルロースマイクロフィブリル間の架橋の繋ぎ換えを行うキシログルカン転移酵素 (XET) の活性は引張あて材のG層に限定して見られたが、キシログルカンが形質転換体では激減しており、キシログルカンが引張あて材におけるG層の応力発生に大きく関与していることが明らかとなった。この形質転換ポプラは、林木育種センターで産業利用を目的とした野外試験を行っている。一方、セルラーゼを構成発現する形質転換体でも成長が促進され、葉のサイズの増大、細胞サイズの増大、細胞壁における糖鎖架橋の減少が示された。同様に、キシラナーゼを構成発現する植物体でも、葉が大きくなり、樹幹においてリグニンの沈着が抑えられた。これらのキシログルカナナーゼ及びキシラナーゼの過剰発現形質転換ポプラでは、細胞壁の糖化性が増大した。

成果のポイントをまとめると以下の通りである。

- セルラーゼ、キシログルカナナーゼ、キシラナーゼ、ガラクタナーゼ、ポリガラクチュロナーゼを過剰発現するポプラとシロイヌナズナを作成し、それらの成長や形態に関わる形質を明らかにした。
- 特にキシログルカナナ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。あて材細胞壁G層にキシログルカン転移酵素活性がみられ、キシログルカンが応力発生に重要なことが示唆された。

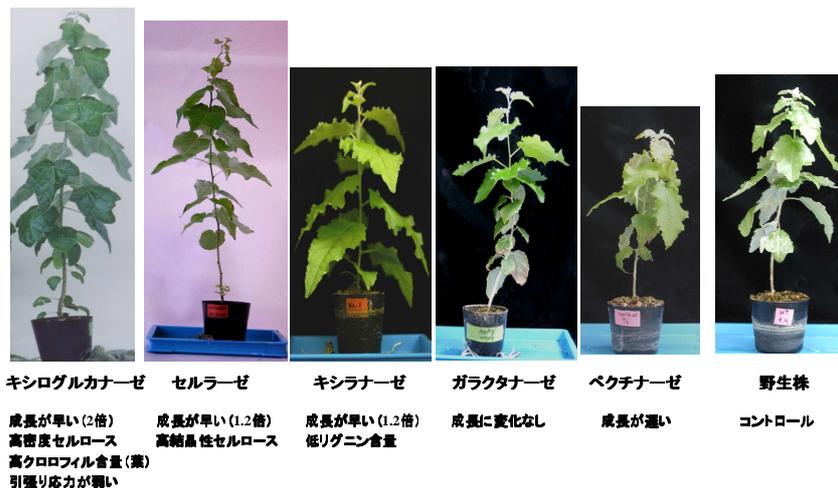


図 3-13 作出された組換えポプラ

## 2) 植物の細胞接着機構の解明

タバコの葉や培養細胞を用いてT-DNA タギング (nolac株) やアクティベーションタギング (shoolac

株) による変異体の作出を行い、組織形態や糖鎖の構造解析を行った。そのうち、ペクチンのアラビナン鎖の伸長が著しく抑制されている変異体 *nolac-H14* において、原因遺伝子として UDP-アラビノースを供給する輸送体の一部の可能性が考えられる新規膜タンパク質をコードする *LARA1* (long arabinan related protein 1) が同定された。*nolac-K4* では、LRR (leucine-rich repeat) ドメインと *EXTENSIN* ドメインからなる、細胞膜を介して細胞骨格系と連絡する可能性が考えられる細胞壁タンパク質の遺伝子 (*LRR-EXTENSIN*) が同定された。*shoolac1* では、アラビナンおよびキシログルカンに変異が観察されたが、変異遺伝子は同定されなかった。また、以前の研究で *nolac-H18* から同定されていたペクチン・グルクロン酸転移酵素遺伝子=*NpGUT1* (glucuronyltransferase 1) が、生殖や受精に関わる組織の形成や機能にかかわることが新規に判明した。また、中間評価後に着手した個体レベルでの接着現象の解析に関しては、シロイヌナズナの切断花茎における組織癒合時に発現が上がる *XTH* や *FUT* (フコース転移酵素) 遺伝子が同定された。

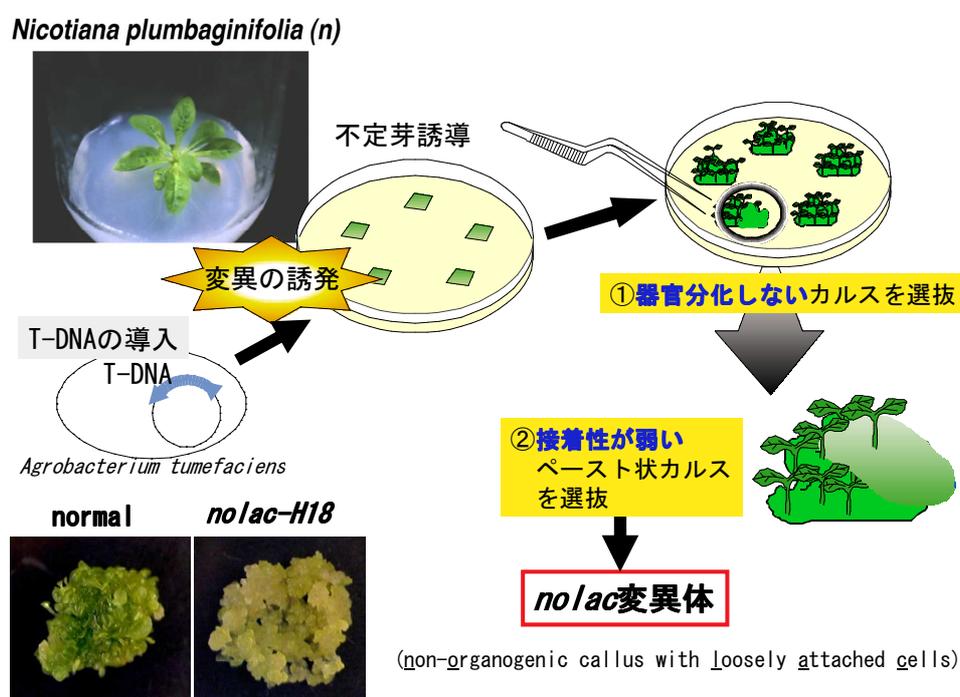


図 3-14 半数体タバコ培養系を用いた細胞接着変異体の作出

成果のポイントをまとめると以下の通りである。

- ペクチン-ホ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を明らかにした。
- 細胞壁タンパク質 *LRR-EXTENSIN* が、細胞形態の維持に重要であることを明らかにした。

## 生殖器官の組織形成に対する DEX誘導性アンチセンスNpGUT1発現の効果



図 3-15 GUT1 遺伝子の発現抑制

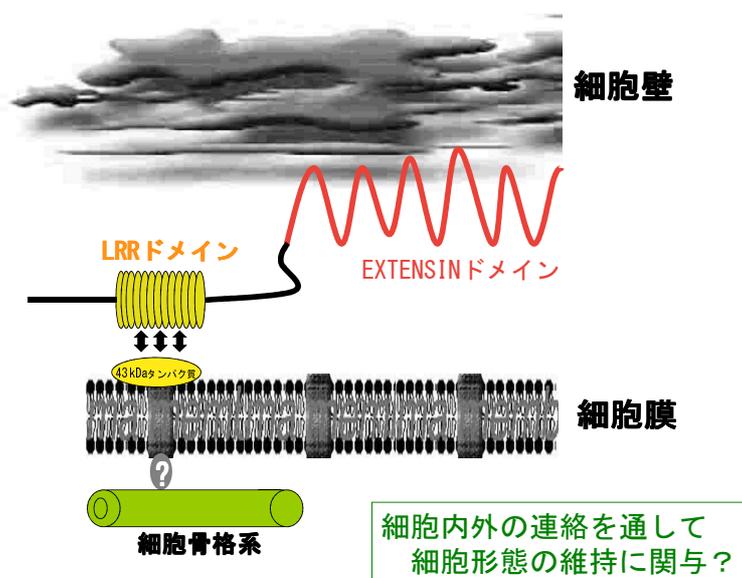


図 3-16 LRR-EXTENSIN の機能モデル

### 3) 細胞壁マトリックス糖鎖の構造と生合成機構の解明

ペクチン生合成に関する糖転移酵素の活性測定法について検討し、蛍光標識した糖鎖を用いた高感度アッセイ法を確立し、ガラクトuron酸転移酵素、ガラクトース転移酵素、アラビノフラノース転移酵素の酵素化学的特性を明らかにした。さらに、UDP-アラビノピラノース(UDP-Arap)をUDP-アラビノフラノース(UDP-Araf)に変換するUDP-アラビノピラノースムターゼ(UAM)をイネ芽生えから単離し、それをコードする遺伝子を新規に同定した。一方、デンマークやフランスの研究者と共同でキシログルカンの生合成に関わる(1,3)- $\alpha$ -D-キシロース転移酵素遺伝子(RGXT1 と RGXT2)とUDP-グルコース 4-エピメラーゼ遺伝子の働きを解明した。

成果のポイントをまとめると以下の通りである。

- 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。
- 糖ヌクレオチド代謝マップでは、アラビノースはUDP-アラビノピラノースのみであったが、2010年以降に出版された代謝マップではUDP-アラビノフラノースが追加され、代謝マップが修正された。

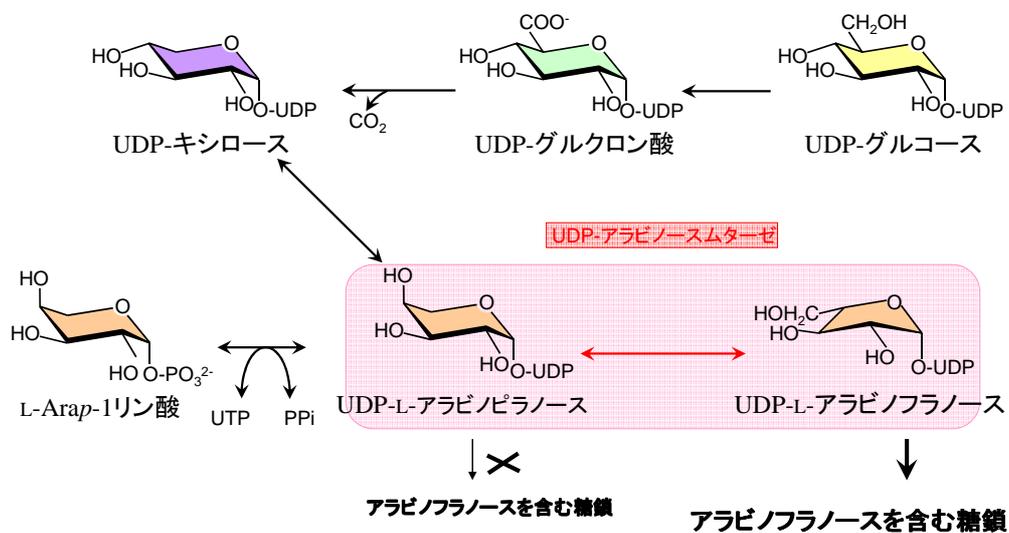


図 3-17 UDP-アラビノフラノース合成経路の発見

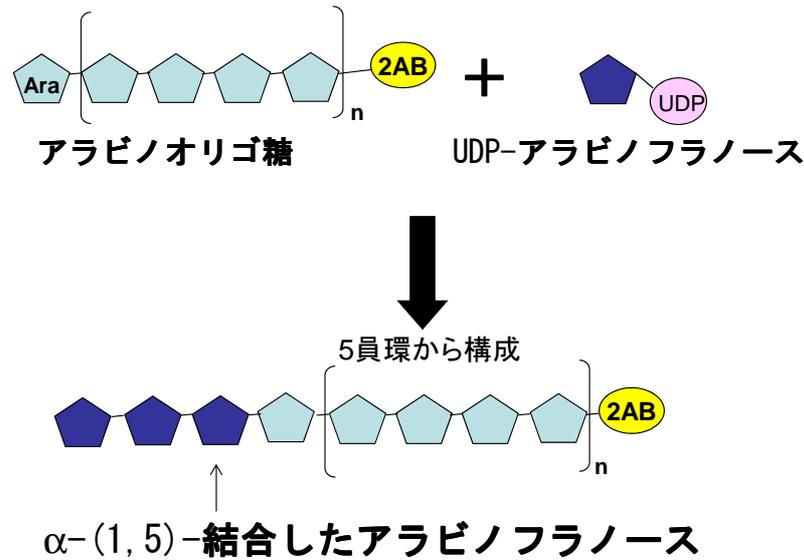


図 3-18 UDP-アラビノフラノースからアラビノフラノース(5員環)が生成

#### 4. 事業終了後の状況

##### (1) 研究の発展状況

本研究課題で実施した、タバコの培養系は新しい遺伝子が取れるが不安定であり、細胞培養を続けると、変化してしまうという問題があった。これに対して、シロイヌナズナとイネは安定しており、これらを用いて以下の研究に進んだ。なお、本研究課題でタバコの変異株を用いた研究が上記問題があったため、中間評価以降、研究項目に盛り込まれた。

中課題「植物の細胞接着機構の解明」の成果として、細胞分裂で傷を埋めることに関わるホルモンと転写制御因子の役割を明らかにした。これをベースに、シロイヌナズナの茎に傷をつけて治るプロセス、即ち、応用的には「接木」のプロセスを研究するため、以下の研究に進んだ。

- 科学研究費補助金・特定領域研究「シロイヌナズナ花茎組織癒合での一過的メリステム機能獲得における遺伝子ネットワーク」(2009年度～2010年度：総額 5,800 千円、2011年度～2012年度：総額 6,400 千円)

さらに、この研究の流れの下に、転写制御因子が制御している遺伝子を調べるため、以下に展開している。

- 科学研究費補助金・新学術領域研究(研究領域提案型)「植物の細胞機能や発生・分化における細胞壁多糖・糖タンパク質の機能の解明」(2012年度～2017年度(予定)：総額 39,650 千円)

これは、長い期間をかけて行う基礎研究の流れであり、今後は、このような基礎研究を継続推進することで、植物の生長、生殖、癒合等のプロセスにおける知覚・情報伝達の解明に向けての進展が期待される。

もう一つの研究の流れとして、中課題「植物細胞の成長制御機構の解明」におけるポプラの研究で、ヘミセルロースが壊れると成長ホルモンに変化が生じることが分かったが、これをイネに応用した研究として以下に進んだ。

- 農林水産省・新農業展開ゲノムプロジェクト「イネ細胞壁多糖類の改変」（平成 20 年度～24 年度：年間 10,000 千円）

これはイナワラを用いたバイオエタノール生産につながるものであり、その生産効率を高めるため、イネの細胞壁の分解機構を調べるものである。当該研究では、外来の遺伝子を入れたが一般消費者の受容性に問題が予想されるため、イネが持つ細胞壁分解酵素を導入した。なお、この研究は、国際的に展開されたイネゲノム解析プロジェクトの流れを受け、大規模に実施された。また、上記の新学術領域研究とも密接に関係している。

今後は、この研究成果を基礎として、バイオエタノール生産効率向上に貢献する、易分解性細胞壁を有するイネの実用化開発に活用されることが期待される。

## (2) 新たな研究成果

### 1) 科学研究費補助金・特定領域研究「シロイヌナズナ花茎組織癒合での一過的メリステム機能獲得における遺伝子ネットワーク」

2009 年度～2010 年度に実施した研究では、シロイヌナズナの花茎を用い、部分的に切断された茎の組織が癒合する過程に注目し、時系列にそった網羅的遺伝子発現解析と癒合誘導性遺伝子群の発現および機能の解析を行った所、切断を受けた花茎の組織が細胞分裂を開始するには極性輸送されるオーキシンと傷害応答ホルモンであるエチレンおよびジャスモン酸、さらにはそれらによって傷の上下で誘導される NAC 型および AP2 型の転写制御因子が重要な働きをしていることが判明した。

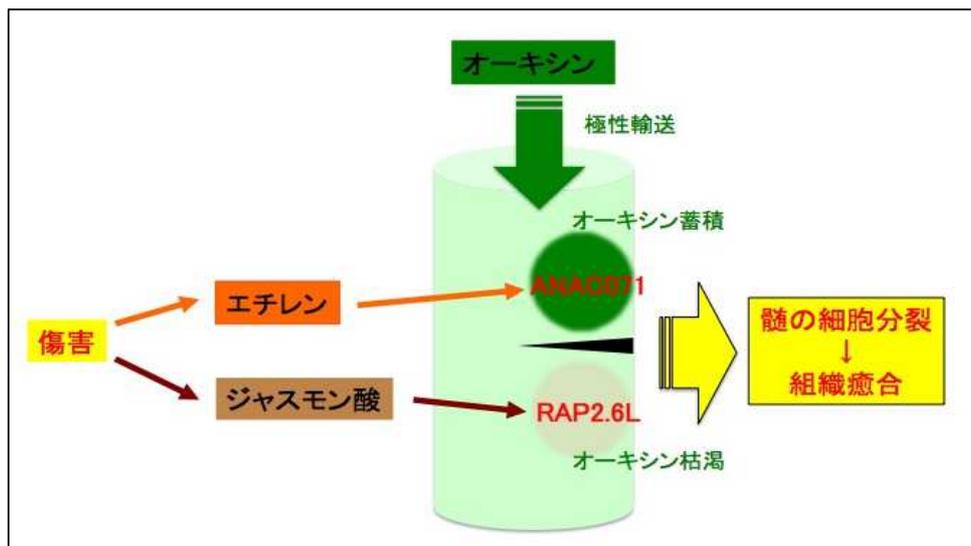


図 3-19 茎の組織癒合初期過程における植物ホルモンと転写制御因子の作用

さらに、2011年度～2012年度に実施した研究では、シロイヌナズナの花茎を用い、部分的に切断された茎の組織がメリステマティックな性質を獲得し、細胞分裂および細胞分化の過程を通して組織癒合に至る約7日間のプロセスを解析した。これにより、細胞癒合のプロセスと、細胞壁関連遺伝子等が癒合に果たす役割を解明にむけた詳細な成果が得られた。

## 2) 農林水産省・新農業展開ゲノムプロジェクト「イネ細胞壁多糖類の改変」

バイオエタノール生産において、強固な細胞壁構造を壊すため高コストな前処理が必要であるので、前処理効率が飛躍的に向上したイネの作出を目標として、細胞壁多糖の量的・質的制御による易分解性細胞壁を有するイネの開発のための研究を実施した。主要な成果を以下に示す。

- UDP-アラビノースムターゼ (UAM) を発現抑制したイネは、成長は抑制されたが、糖化効率の上昇が確認された。
- キシラン分解酵素を過剰発現することで、高セルロース含量のイネの作出に成功した。キシランが減少しセルロース量が増加したイネでは、細胞壁の物理的強度の上昇、いもち病害抵抗性の向上、糖化効率の20%以上の上昇が示された。
- ペクチン分解酵素を過剰発現すると、ペクチン量が減少するとともに、細胞壁の力学的強度の低下と、糖化効率の減少が示された。いもち病外抵抗性は向上していた。
- ヘミセルロースを減らすことで、有用なセルロースが増加、使用し難いヘミセルロースが減少、糖化効率が増加、耐病性が向上、植物が折れ難いという各種効果が示唆された。

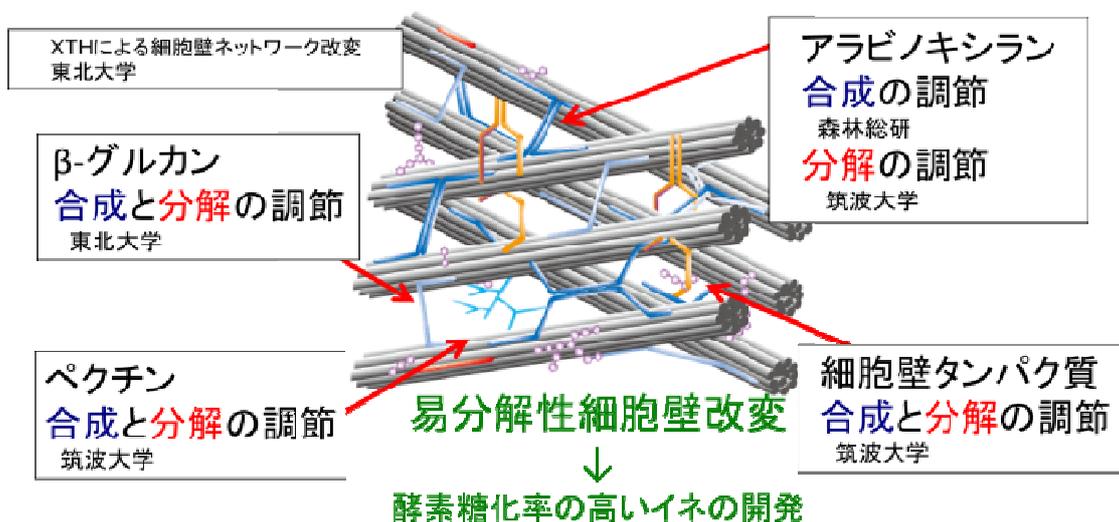


図 3-20 「イネ細胞壁多糖類の改変」研究イメージ

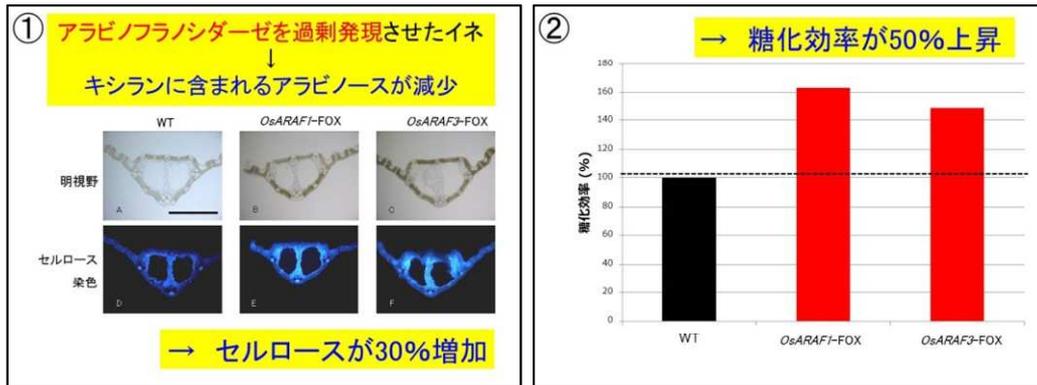


図 3-21 ヘミセルロース成分（アラビノース）の改変の効果

### (3) 波及効果

#### 1) 科学的・学術的波及効果

本研究課題は優れた基礎研究の推進を重視して実施されたため、科学的・学術的波及効果が顕著である。

本格的な基礎研究ができ、その成果をベースにその後の基礎研究の発展が可能になったと見られる。本研究課題以前は、細胞壁は大きな研究予算の対象ではなかったが、本研究課題とその成果により、大きな研究課題として認識され、研究の潮流になった。

現在実施されている上述した新学術領域研究「植物の細胞機能や発生・分化における細胞壁多糖・糖タンパク質の機能の解明」が細胞壁の概念で組まれているのも、この研究成果の流れである。

当該研究の成果を示すものとして、以下が着目される。

- 平成 20 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰若手学者賞（岩井宏暁「高等植物の細胞接着におけるペクチンの生合成と機能の研究」）
- 論文発表（Asashina M., et al. Spatially selective hormonal control of RAP2.6L and ANAC071 transcription factors involved in tissue reunion in Arabidopsis. (2011)）
- 専門的教科書（大学、大学院の研究者用）への記載（「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）



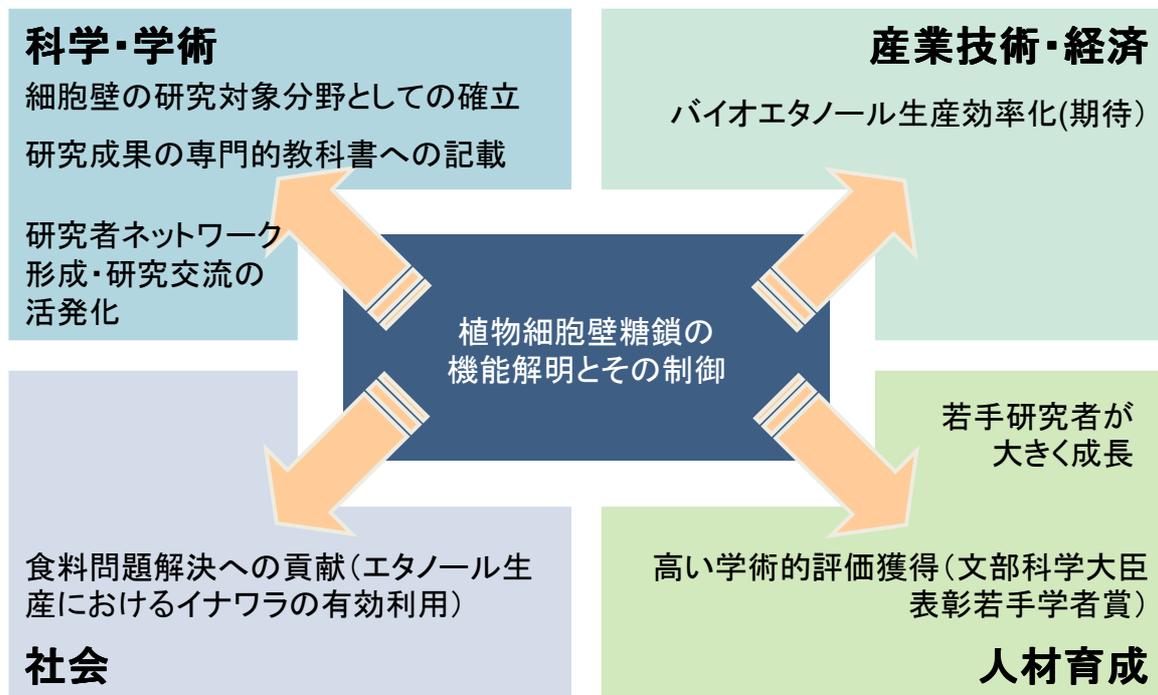
#### 4) 人材育成効果

本研究課題によって若手研究者が大きく成長し、高い学術的評価を得、関与した研究者が大学教員への道が開けるなど、着目すべき人材育成効果が得られている。

- 岩井宏暁講師(筑波大学)は本研究課題の成果により文部科学大臣表彰若手学者賞を得るなど、高い学術的評価を獲得し、その後もイネ、トマトなどの細胞壁機能の研究で活躍している。
- 小西照子氏は、当時ポスドクであったが、琉球大学農学部亜熱帯生物資源学科の助教に採用され、現在准教授として、研究、教育等に活躍している。

#### (4) 波及効果の分析

本調査結果、および研究者へのアンケートやヒアリングの結果から、波及効果に関して分析した。

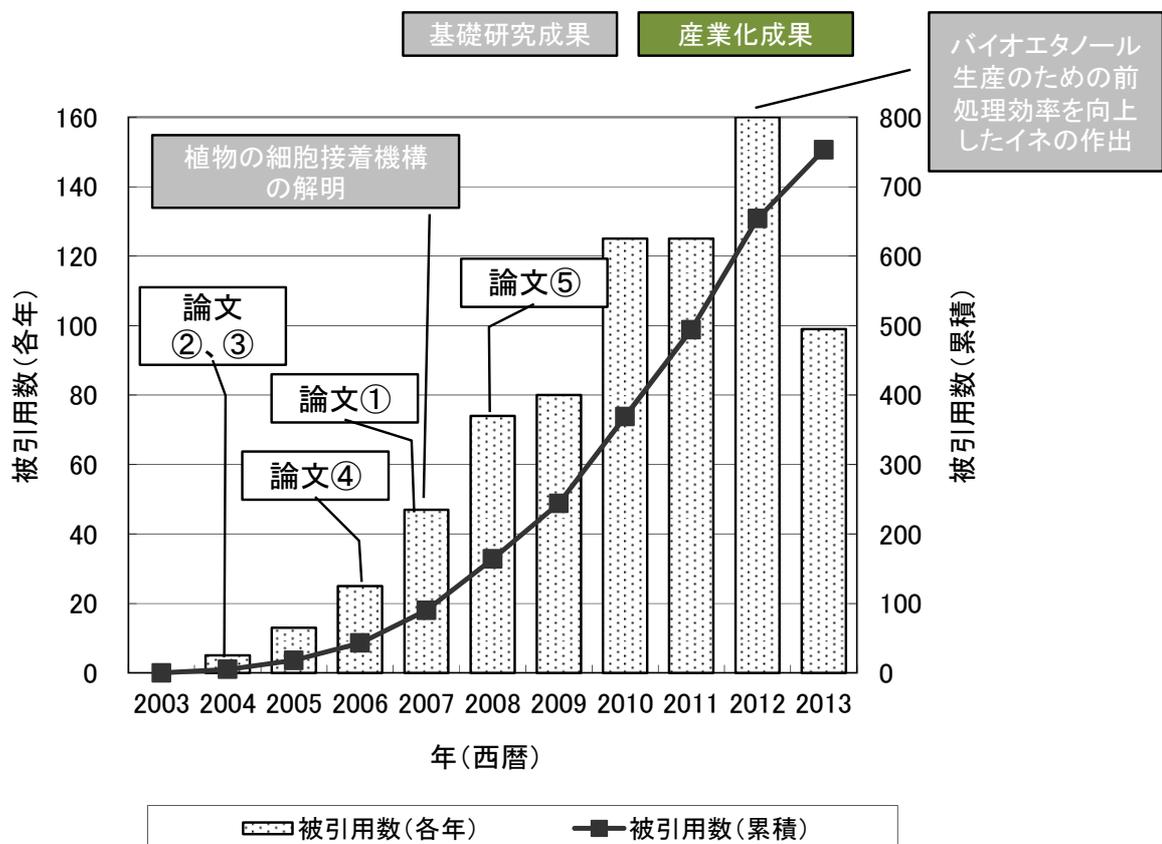


本研究課題とその成果をベースとした各種継続研究により、基礎科学として当該研究分野が深化し、これまで大きな研究分野でなかった細胞壁を研究分野として確立し、その後の研究の潮流を作った。また、研究成果は専門的教科書に掲載され、科学技術の知識普及・教育に貢献しているとともに、本研究課題をきっかけとして研究者ネットワークが形成され、研究交流も活発化している。また、継続された関連研究成果を基礎とした技術開発により、バイオエタノール生産効率向上が期待されるとともに、エタノール生産へのイナワラの有効活用（これにより、食糧にできるトウモロコシ等の節約可能）による食糧問題解決への貢献も期待される。さらに、本研究課題に参加した若手研究者が大きく成長し、大学教員にステップアップするとともに、文部科学大臣表彰若手学者賞を受賞するなど、学会での評価が高まった。

(5) 追跡チャート

アンケートおよびヒアリング調査結果をもとにして、事業期間中から現在まで論文被引用数のグラフに対して基礎研究成果をマッピングした図を作成した。

被引用件数の上位 5 論文を見てみると（以下丸数字は被引用件数の順位を示す）、最も被引用件数が多いのは①”Xyloglucan endo-transglycosylase (XET) functions in gelatinous layers of tension wood fibers in poplar - A glimpse into the mechanism of the balancing act of trees” (PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 2007)で、事業終了頃に論文が発表され、その後毎年コンスタントに引用され、被引用件数は 70 件に達している。また、事業前半に発表された②”Occurrence of the primary cell wall polysaccharide rhamnogalacturonan II in pteridophytes, lycophytes, and bryophytes. Implications for the evolution of vascular plants” (PLANT PHYSIOLOGY, 2004)および③”Enhancement of growth and cellulose accumulation by overexpression of xyloglucanase in poplar” (FEBS LETTERS,2004)はいずれも事業終了後も毎年コンスタントに引用され、被引用件数はそれぞれ 65 件および 51 件に達している。事業後半に発表された④”Arabidopsis thaliana RGXT1 and RGXT2 encode Golgi-localized (1,3)-alpha-D-xylosyltransferases involved in the synthesis of pectic rhamnogalacturonan-II ” ( PLANT CELL, 2006) も毎年コンスタントに引用され被引用件数は 44 件に達している。事業終了後に発表された⑤”Xyloglucan: The Molecular Muscle of Trees ” (ANNALS OF BOTANY, 2008)も被引用件数は 40 件を超えている。本事業の成果ならびに関連研究の成果として卓越した論文が多く発表されたことがわかる。



## 5. 有識者コメント

### (1) 当該事業（研究課題）終了後の展開状況

本事業では、植物の成長や形態形成と緊密に関わる細胞壁の主たる構成成分である糖鎖の機能解明とその制御に関する研究を進め、アラビナン合成における新知見、細胞骨格形成に関与する LRR-EXTENSIN の同定、NpGUT1 生殖や受精に関わる組織の形成への関与などの新知見に加え、細胞壁多糖生成に関与する酵素を過剰発現する形質転換体を作成して、成長や形態、形質、材質等への影響を明らかにした。

事業終了後は、文部科学省特定領域研究「シロイヌナズナ花茎組織癒合での一過的メリステム機能獲得における遺伝子ネットワーク」、新学術領域研究「植物の細胞機能や発生・分化における細胞壁多糖・糖タンパク質の機能解明」、農林水産省新農業展開ゲノムプロジェクト「イネ細胞壁多糖類の改変」という関連の深い研究への広がり認められ、学術的に貢献している点は評価できる。他方、未だ基礎研究としての比重が大きく、具体的な応用展開の成果に結び付くまでにはなお相当の取り組みと時間を要すると見受けられる。

### (2) 当該事業（研究課題）の波及効果

#### 1) 科学的・学術的波及効果の評価

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類の構造と生合成機構の解明という3つの中課題を掲げて展開した。成長制御機構の解明においては、キシログルカナーゼ過剰発現体において、成長促進とともに材質の良化を認めるなどの成果を挙げた。樹木の分子育種による材質改善という応用展開への可能性を示したことは評価できる。細胞接着機構の解明においては、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および受精に必須であること、LRR-EXTENSIN が細胞形態の維持に重要であることを明らかにした。この成果は、接ぎ木などで重要になる細胞壁癒合のプロセスにおける細胞壁関連酵素の役割を明らかにすることに発展した。細胞壁マトリックス糖類に関する研究では、UDP-アラビノピラノースから UDP-アラビノフラノースへの変換酵素を単離同定し、糖鎖生合成において学術的に意義深い新知見を得、教科書へ記載されている。これらの成果は、学術面での新しい展開に加え、目的にあった材質を有する植物資源の開発等への基礎知見として活用されると期待され、今後の発展を見守りたい。

#### 2) 経済産業的波及効果の評価

本事業は、細胞壁の生合成と機能の解析に重心をおいた学術性の高い基礎研究の色彩が強いが、将来的には、その成果を生産性の高い作物、高品質木材の生産などへ発展させることが期待される。しかしながら、糖鎖合成酵素遺伝子を過剰発現させたポプラでは、成長促進や高比重化などの利点に加え、姿勢制御能の低下などの問題が生じている。また、NpGUT1 が生殖や受精に関わる組織形成、機能に関与すること、接ぎ木などと関係の深い組織癒合に関わる遺伝子の同定、バイオエタノール用イネ育種に関わる知見など、多くの基礎的知見は得られているものの、産業経済面での大きな波及効果が期待できる段階には至っていない。

#### 3) 社会的波及効果の評価

本事業で得られた成果は学術性の高い成果が多く、広く一般社会にアピールする成果ではないこと

から、現時点では社会的波及効果は高くはない。しかし、食味を確保しつつ、非食部がバイオエタノールの生産原料に適しているイネ等の生産が実現すれば、食糧資源とエネルギー資源との同時獲得への道も開かれることになり、農業政策への影響を含め、社会的波及効果も期待できよう。

#### 4) 人材育成効果の評価

本事業に参加した若手研究者が高い学術的評価を得て、文部科学大臣若手学者賞を得てさらに活躍していることや、大学の助教として採用された後、准教授に昇進し研究教育面で活躍している者などがあること、「細胞壁の若手の会」という研究者ネットワークが構築され、関連領域の若手研究者が増えるとともに海外との研究交流も活発化していることなどから、人材育成において優れた効果が表れていると高く評価できる。

#### (3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

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。

## 6. 成果論文

### (1) 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数	順位	機関名	論文数
1	HAYASHI T	34	1	KYOTO UNIV	73
1	YAMAMOTO H	34	2	INRA	66
3	BABA K	26	3	NAGOYA UNIV	57
3	BRUMER H	26	4	UNIV TOKYO	46
5	YOSHIDA M	25	5	CHINESE ACAD SCI	39
6	CLAIR B	24	6	SWEDISH UNIV AGR SCI	32
7	ISOGAI A	23	6	UNIV MONTPELLIER 2	32
7	TEERI TT	23	8	FORESTRY FOREST PROD RES INST	29
9	FRY SC	21	9	CNRS	27
9	ROSSI S	21	10	ALBANOVA UNIV CTR	26
11	SAITO T	19	11	RUSSIAN ACAD SCI	25
12	OKUYAMA T	18	12	UNIV BRITISH COLUMBIA	24
13	PILATE G	17	13	OREGON STATE UNIV	21
13	VERBELEN JP	17	13	UNIV EDINBURGH	21
13	VISSENBERG K	17	13	UNIV FREIBURG	21
16	GRIL J	16	16	CIRAD	20
16	SUNDBERG B	16	17	N CAROLINA STATE UNIV	17
18	RENNENBERG H	15	17	UNIV GEORGIA	17
19	DESLAURIERS A	14	17	UNIV PADUA	17
19	ISHII T	14	17	UNIV TASMANIA	17
19	KAKU T	14			
19	MELLEROWICZ EJ	14			
19	NISHITANI K	14			

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

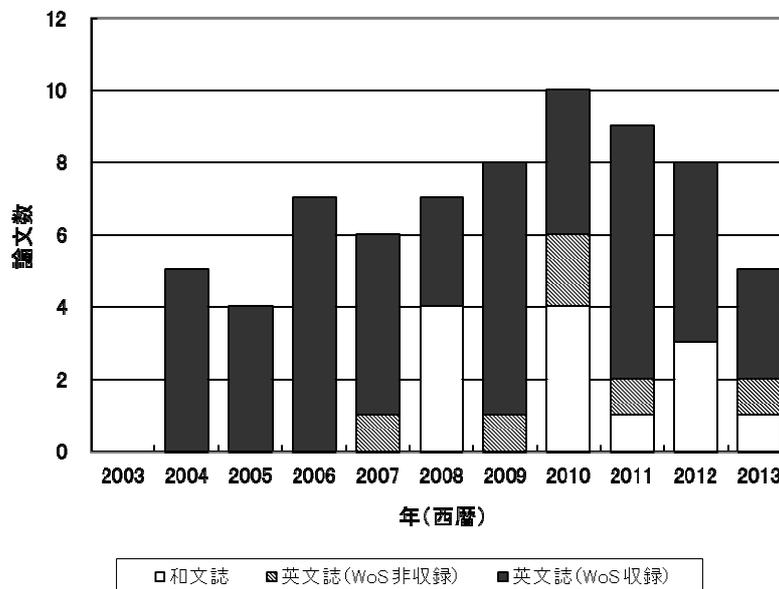
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

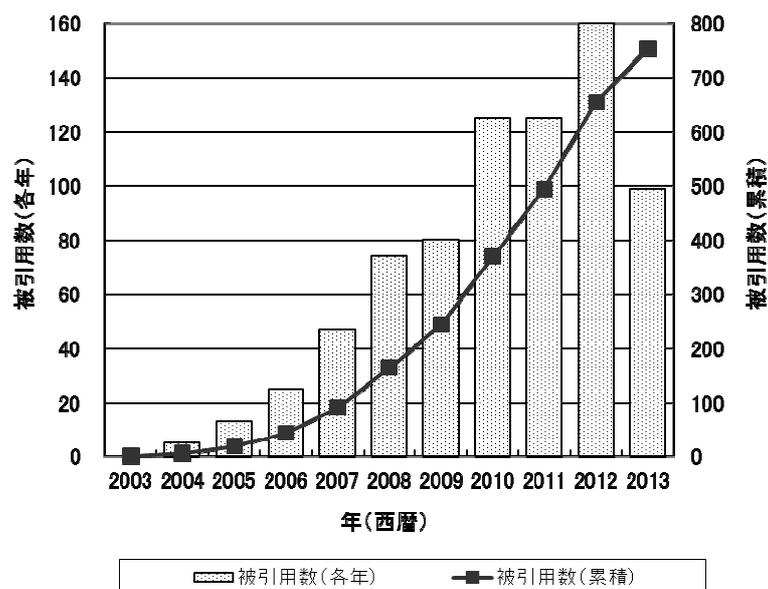
条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002~2013 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	PLANT SCIENCES BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY FORESTRY	
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	Xyloglucanase gelatinous layer isoxaben Transgenic poplars galactooligosaccharide fibre wall XET xyloglucan endotransglucosylase G-layer G-layer reaction wood leucine-rich repeat domain Transgenic poplar	transgenic poplar 2-aminobenzamide xylogenesis Extensin Abscission zone Arabinofuranose cellulose microfibril Tension wood Tension wood TEMPO-mediated oxidation growth stress Acacia mangium
検索論文数	1,689 件	

(注) 「検索論文数」は条件 1~3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

## (2) 主要成果論文数・被引用数

当該課題の主要成果として把握されている論文について、論文数と被引用数の推移を以下に示す。





(注1) 上図の「英文誌 (WoS 収録)」とは、Web of Science 上で同定できた論文を示す。また、下図の被引用数は、Web of Science 上で同定できた論文のみを対象に集計している。

### (3) h-index

上記で示した Web of Science 上で同定できた論文の h-index は 17<sup>2</sup>であった。

<sup>2</sup> ある論文集合 X において、「X に含まれる論文の内、被引用数 x 以上の論文が x 件以上存在する」といえる x の最大値を h-index という。ここでは、当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文を対象に算出している。

(4) 被引用数上位論文

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
31	Xyloglucan endo-transglycosylase (XET) functions in gelatinous layers of tension wood fibers in poplar – A glimpse into the mechanism of the balancing act of trees	Nishikubo, N; Awano, T; Banasiak, A; Bourquin, V; Ibatullin, F; Funada, R; Brumer, H; Teeri, TT; Hayashi, T; Sundberg, B; Mellerowicz, EJ	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 48, 843-855	2007	70
16	Occurrence of the primary cell wall polysaccharide rhamnogalacturonan II in pteridophytes, lycophytes, and bryophytes. Implications for the evolution of vascular plants	Matsunaga, T; Ishii, T; Matsumoto, S; Higuchi, M; Darvill, A; Albersheim, P; O'Neill, MA	PLANT PHYSIOLOGY, 134, 339-351	2004	65
15	Enhancement of growth and cellulose accumulation by overexpression of xyloglucanase in poplar	Park, YW; Baba, K; Furuta, Y; Iida, I; Sameshima, K; Arai, M; Hayashi, T	FEBS LETTERS, 564, 183-187	2004	51
29	Arabidopsis thaliana RGXT1 and RGXT2 encode Golgi-localized (1,3)-alpha-D-xylosyltransferases involved in the synthesis of pectic rhamnogalacturonan-II	Egelund, J; Petersen, BL; Motawia, MS; Damager, I; Faik, A; Olsen, CE; Ishii, T; Clausen, H; Ulvskov, P; Geshi, N	PLANT CELL, 18, 2593-2607	2006	44
36	Xyloglucan: The Molecular Muscle of Trees	Mellerowicz, EJ; Immerzeel, P; Hayashi, T	ANNALS OF BOTANY, 102, 659-665	2008	42
25	The reb1-1 mutation of Arabidopsis. Effect on the structure and localization of galactose-containing cell wall polysaccharides	Nguema-Ona, E; Andeme-Onzighi, C; Aboughe-Angone, S; Bardor, M; Ishii, T; Lerouge, P; Driouich, A	PLANT PHYSIOLOGY, 140, 1406-1417	2006	41
34	A plant mutase that interconverts UDP-arabinofuranose and UDP-arabinopyranose	Konishi, T; Takeda, T; Miyazaki, Y; Ohnishi-Kameyama, M; Hayashi, T; O'Neill, MA; Ishii, T	GLYCOBIOLOGY, 17, 345-354	2007	40
48	Rice Expression Atlas In Reproductive Development	Fujita, M; Horiuchi, Y; Ueda, Y; Mizuta, Y; Kubo, T; Yano, K; Yamaki, S; Tsuda, K; Nagata, T; Niihama, M; Kato, H; Kikuchi, S; Hamada, K; Mochizuki, T; Ishimizu, T; Iwai, H; Tsutsumi, N; Kurata, N	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 51, 2060-2081	2010	33
28	The gene responsible for borate cross-linking of pectin Rhamnogalacturonan-II is required for plant reproductive tissue development and fertilization	Iwai, H; Hokura, A; Oishi, M; Chida, H; Ishii, T; Sakai, S; Satoh, S	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 103, 16592-16597	2006	31
18	Kinetics of substrate transglycosylation by glycoside hydrolase family 3 glucan (1 → 3)-beta-glucosidase from the white-rot fungus <i>Planerochaete chrysosporium</i>	Kawai, R; Igarashi, K; Kitaoka, M; Ishii, T; Samejima, M	CARBOHYDRATE RESEARCH, 339, 2851-2857	2004	30
33	Structural organization and a standardized nomenclature for plant endo-1,4-beta-glucanases (Cellulases) of glycosyl hydrolase family 9	Urbanowicz, BR; Bennett, AB; del Campillo, E; Catala, C; Hayashi, T; Henrissat, B; Hofte, H; McQueen-Mason, SJ; Patterson, SE; Shoseyov, O; Teeri, TT; Rose, JKC	PLANT PHYSIOLOGY, 144, 1693-1696	2007	25
20	Precautions for the structural analysis of the gelatinous layer in tension wood	Clair, B; Gril, J; Baba, K; Thibaut, B; Sugiyama, J	IAWA JOURNAL, 26, 189-195	2005	24
26	Identification of a mung bean arabinofuranosyltransferase that transfers arabinofuranosyl residues onto (1,5)-linked alpha-L-arabino-oligosaccharides	Konishi, T; Ono, H; Ohnishi-Kameyama, M; Kaneko, S; Ishii, T	PLANT PHYSIOLOGY, 141, 1098-1105	2006	22
14	Evidence that sucrose loaded into the phloem of a poplar leaf is used directly by sucrose synthase associated with various beta-glucan synthases in the stem	Konishi, T; Ohmiya, Y; Hayashi, T	PLANT PHYSIOLOGY, 134, 1146-1152	2004	22
46	Xyloglucan for Generating Tensile Stress to Bend Tree Stem	Baba, K; Park, YW; Kaku, T; Kaida, R; Takeuchi, M; Yoshida, M; Hosoo, Y; Ojio, Y; Okuyama, T; Taniguchi, T; Ohmiya, Y; Kondo, T; Shani, Z; Shoseyov, O; Awano, T; Serada, S; Norioka, N; Norioka, S; Hayashi, T	MOLECULAR PLANT, 2, 893-903	2009	20
59	The Interconversion of UDP-Arabinopyranose and UDP-Arabinofuranose Is Indispensable for Plant Development in Arabidopsis	Rautengarten, C; Ebert, B; Herter, T; Petzold, CJ; Ishii, T; Mukhopadhyay, A; Usadel, B; Scheller, HV	PLANT CELL, 23, 1373-1390	2011	18
41	Activation of beta-Glucan Synthases by Wall-Bound Purple Acid Phosphatase in Tobacco Cells	Kaida, R; Satoh, Y; Bulone, V; Yamada, Y; Kaku, T; Hayashi, T; Kaneko, TS	PLANT PHYSIOLOGY, 150, 1822-1830	2009	17
37	Overexpression of poplar cellulase accelerates growth and disturbs the closing movements of leaves in sengon	Hartati, S; Sudarmonowati, E; Park, YW; Kaku, T; Kaida, R; Baba, K; Hayashi, T	PLANT PHYSIOLOGY, 147, 552-561	2008	16
45	Loosening Xyloglucan Accelerates the Enzymatic Degradation of Cellulose in Wood	Kaida, R; Kaku, T; Baba, K; Oyadomari, M; Watanabe, T; Nishida, K; Kanaya, T; Shani, Z; Shoseyov, O; Hayashi, T	MOLECULAR PLANT, 2, 904-909	2009	14
17	Identification of elongating beta-1,4-galactosyltransferase activity in mung bean ( <i>Vigna radiata</i> ) hypocotyls using 2-aminobenzaminated 1,4-linked beta-D-galactooligosaccharides as acceptor substrates	Ishii, T; Ohnishi-Kameyama, M; Ono, H	PLANTA, 219, 310-318	2004	14

(注1) 最左列の番号は、資料編に掲載の成果論文リストの番号と対応している。

(注2) 当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文の内、被引用数上位 20 件を示している。

## 7. 実用化データ（特許出願、実用化例）

### (1) 特許出願（公開特許）

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2004-187618	セルロース含有量に 富む成長の速い植物 及びその作製方法	関西ティール・エ ル・オー株式会 社	林 隆久	2002/12/13	
特開 2006-061008	植物の不稔形質に係 わる遺伝子と該遺伝 子を用いた不稔形質 導入方法及び不稔植 物の作出方法	国立大学法人 筑波大学	佐藤 忍, 岩 井 宏暁	2004/08/24	
特開 2009-225744	糖化用植物及び植物 由来原料の調製方法	国立大学法人 京都大学	林 隆久, 馬 場 啓一	2008/03/25	

### (2) 実用化例

本研究の成果は学術的な要素が大きく、実用化はまだ先と考えられる。

## 8. 主な調査参考資料

- 新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業「植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御」研究成果報告書（H20.3）
- 農業・食品産業技術総合研究機構 HP  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/theme/2003/024088.html> >  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/result/2007/025263.html> >  
< [http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/epf\\_report/2007/024938.html](http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/epf_report/2007/024938.html) >
- 国立情報学研究所 HP(科学研究費助成データベース)
- < <https://kaken.nii.ac.jp/d/p/21027004.ja.html> >
- 佐藤氏提供資料（生研センター報告資料等）

### 第3節 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：東原和成（東京大学大学院新領域創成科学研究科〔事業当時〕）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① 嗅覚受容体の構造と機能の解明	東京大学大学院新領域創成科学研究科	東原和成
② 嗅覚受容体から高次脳への匂い信号伝達機構の解明		
③ フェロモン受容体の機能および情報伝達機構の解明		

ヒアリング協力者：東原和成（東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻〔現所属〕）

ヒアリング実施日：平成25年11月13日

#### 1. 研究の背景と位置づけ

##### (1) 開始時の研究分野や社会の動向

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、主に以下の研究を実施した。

- 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（1996年～1998年、東京大学医学部）
- 嗅覚受容体の機能的発現系の開発（1998年～1999年、神戸大学バイオシグナル研究センター）
  - 1999年の論文で匂いと嗅覚受容体の結合について立証し、その発展を考えていた。当時、当該研究分野は、米国、欧州と競合していた。
- 嗅覚に関する分子細胞学的研究（嗅覚に関する分子細胞学的研究（1999年～、東京大学）
  - 1999年より新領域創成科学研究科における現職のポジションを得て、院生をとれるようになり研究を広げた。

##### (2) 応募の目的／他制度への応募状況

それまで科研費による研究が主であったが、2001年より新設の東大柏キャンパスで研究室をかまえ、院生を含めて研究体制が拡充出来たことから、大型の基礎研究である本事業に応募し、採択された。

嗅覚関連では、他の民間財団など様々な制度に応募していた。

採択審査において以下の効果を強調した。

- 匂いと嗅覚受容体が結合する機構を明確化し、それが香りのデザインや悪臭の制御に活用できる
- 創薬のデザインにも活用できること
- 嗅覚の情報伝達についても解明できること

本事業は、様々な制度を調べる過程で認知していた（同じようなテーマで多くの制度に応募していた）。

併行する制度として、年間数十万円程度規模の民間プロジェクトも実施していた。

本研究課題で年 5000 万円規模の予算が 5 年間続くことは、研究が発展する上で非常に有効であった。具体的には、当時の若手向けの研究費レベルとしては破格であり、当時の研究室の規模（10 人位）を活用して、思い切って研究ができ、他の大学との連携も進められた、とのコメントがあった。

### (3) 研究の狙い

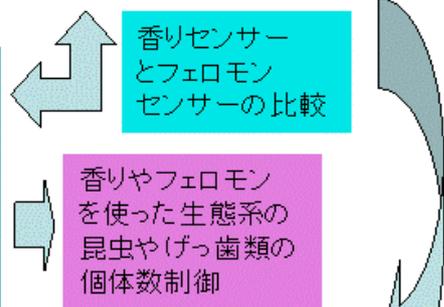
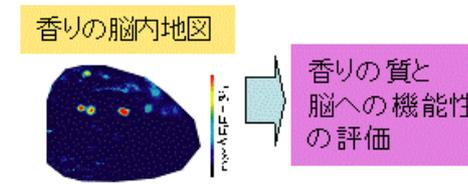
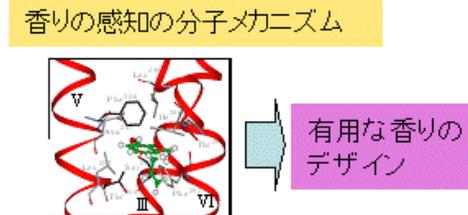
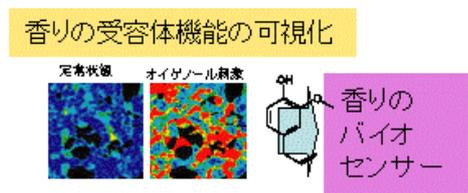
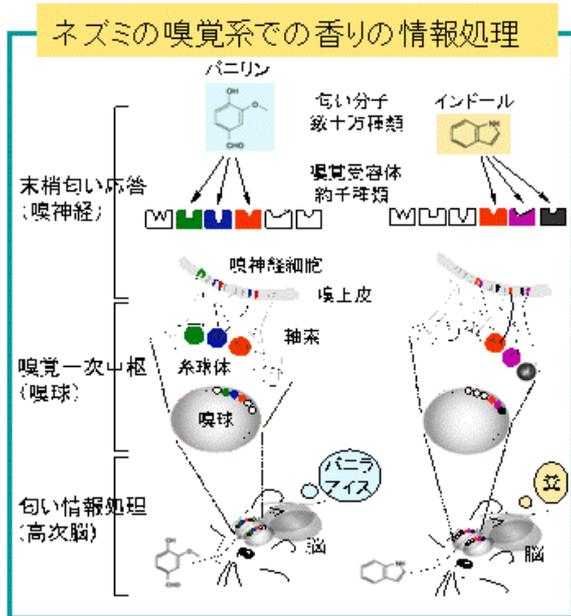
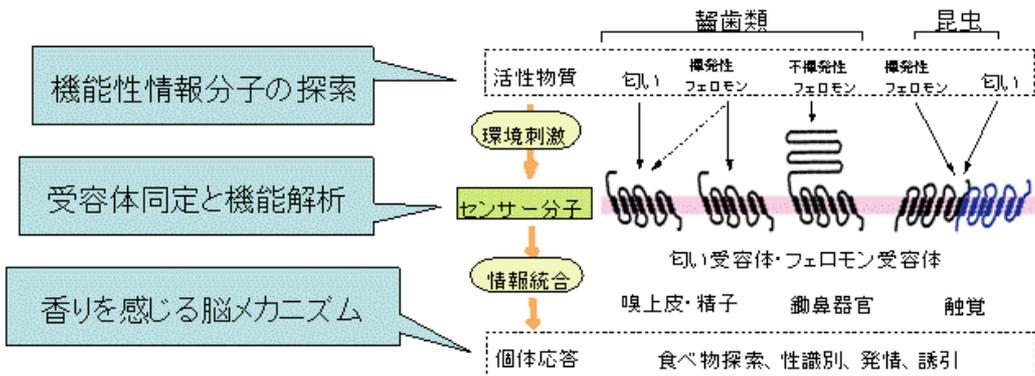
本研究課題では、嗅覚受容体の匂い分子認識空間を立体構造的に分子レベルで解明することにより、当初は、香りセンサーとしての分子基盤の全貌を明らかにすることを狙いとした。具体的には、以下を目標とした。

- 匂いの構造と活性の相関を解析し、生物学的匂い応答実験と計算による理論予測を組み合わせてことによって匂い結合部位の立体構造を決定する。
- 匂いを混ぜると、匂い物質同士が嗅覚受容体の結合部位を競合することによって受容体の活性化または阻害がおきることを実証する。
- 匂い混合臭の情報処理機構を受容体レベルと高次脳神経レベルで解析することによって、匂い物質を混ぜると新規な香りが創成されるという現象を分子レベルで明らかにする。

これらの基礎研究は、匂いの質の制御、有用な香りデザイン、バイオセンサー開発など、農林水産業や食品産業に役立つ応用研究につながると思われ、人間の QOL(生活の質の向上)を追求するための嗅覚の新しい生物機能利用法の開拓が期待された。

さらに期間途中から、平行して実施していた研究の進展から、革新的な成果が期待できるものとして、フェロモン受容体の機能および情報伝達機構の解明についても、研究に加えた。

# 香りを感知する嗅覚のメカニズムは？ －匂いやフェロモンの受容機構から探る－



**社会貢献**

- 「よりよく食べる」: 食生活を豊かにする香りの評価と開発へ
- 「よりよく生きる」: 衛生環境のためのげっ歯類や昆虫の個体制御
- 「よりよく暮らす」: 安心・安全を目指すバイオセンサーの開発へ

図 3-23 研究の全体イメージ

#### (4) 当該事業の意義

研究代表者は、大学でやるべきこととして、昨今、イノベーションと言われるが、むしろ大学は新たな知識の供給と学生を社会に貢献できるように教育することが重要と考えている。そして、大学では基礎研究が重要であり、大学としては結果が見えていること、出来ることではなく、頭を使わないと分からない見えないことに取り組むべき、と考えている。本事業は、新技術・新領域の創出を目指し、そのための基礎研究を行うものであり、大学の本来の目的に一致しており、好ましいものであったとしている。

この観点より、研究計画において順調に成果が出ていたことから、応募時に計画した以外のプロジェクトにも展開した。関連研究からフェロモンについて面白い結果が出て、これを本研究課題に組み込む際に、計画外であることから調整に労を要したが、結果としてフレキシブルに計画を拡充することができた。

本研究課題は若手型の基礎研究であり、それをフレキシブルに展開できる自由度があったことが良かったと考えられる。

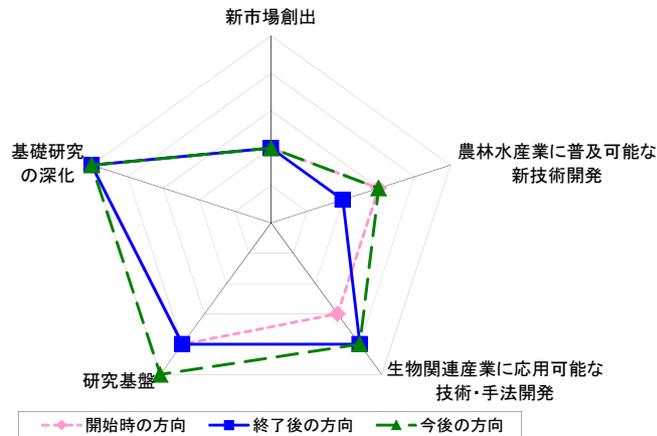
本研究課題を実施することで、それまでの年数百万円規模から、年数千万円規模の研究マネジメントに展開することができ、予算の使い方がわかり、研究を拡充できる効果もあった。

具体的には、本研究課題の予算で研究員を2名、雇うことができた。それまで出来なかった電気生理学の技術がある研究者を雇用でき、これにより、研究が飛躍的に進展した。ある程度の規模の研究者を、継続性を持って雇用できたことが良かったとされる。また、ポイントとして、予算があり、それで研究室の卒業生を最後に研究をまとめるまで雇えたことが大きい。研究途中で博士号を取得し、その後ポスドクとして働いた。学生を育てながら、大学院生を使い、少数精鋭の研究チームとして研究を進めたことは効果的であったとされる。

ちなみに、本事業が不採択であった場合、研究室（教授）のサポートを受ける等で、小規模に研究は続けていたであろうと見られる。その場合、後述するように、現在の JST・ERATO（戦略的創造研究推進事業・総括実施型研究）、科研費・基盤研究(S)の獲得につながる研究は出来なかったであろうと見られる。

## 2. 研究の展開

研究者へのアンケートおよびヒアリングの調査の結果（「当てはまる」「多少当てはまる」「どちらとも言えない」「あまり当てはまらない」「全く当てはまらない」の5つの回答）をスコア化し、事業の開始時、終了時、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。なお、未回答は、「どちらとも言えない」として集計した。



本研究課題は、開始時の方向は嗅覚と脳に至る情報処理のメカニズムの解明という意味で「基礎研究分野の基本的な要素課題解決」の要素が高く、次いで「生物関連研究における研究基盤整備」が強かった。

事業終了時には上記が継続するとともに、研究が進んだことで香粧品などの「生物関連産業に応用可能な技術・手法開発」の傾向が強まった。

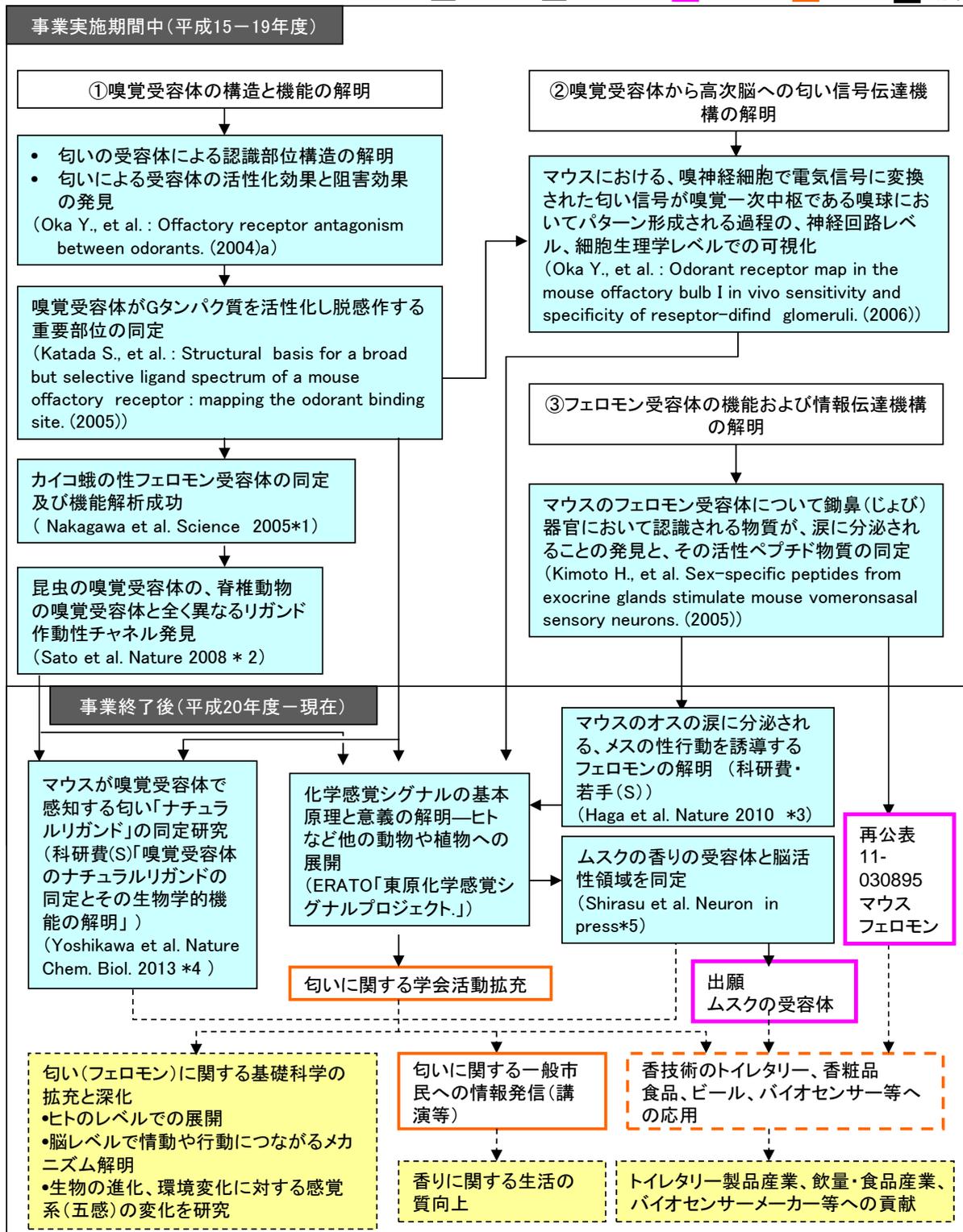
今後の方向性としては、本研究課題の成果をベースにさらに基礎研究拡充・進化にむけた研究プロジェクトが発展しており、これを反映して「生物関連研究における研究基盤整備」の要素が強まった。

事業の開始時から今後の展望までの全体像を示した。



文献調査・特許調査やインタビュー調査の結果を基に俯瞰図を作成し、下図に記した。

□ 中課題 □ 研究成果 □ 特許出願 □ 実用化 □ 効果



(注) 点線部は将来的に実現するものを意味する。

図注) 略記した論文のタイトル等は以下の通り：

- \*1 Nakagawa T., et al. :Insect sex-pheromone signals mediated by specific combination of olfactory receptors.
- \*2 Sato K, et al. :Insect olfactory receptors are heteromeric ligand-gated ion channels.
- \*3 Haga S, et al. :The male mouse pheromone ESP1 enhances female sexual receptive behaviour through a specific vomeronasal receptor.
- \*4 Yoshikawa, K. et al : An unsaturated aliphatic alcohol as a natural ligand for a mouse odorant receptor.
- \*5 Shirasu, M. et al :Olfactory receptor and neural pathway responsible for highly selective sensing of musk odors.  
Neuron in press

### 3. 当該事業における研究の実施状況

#### (1) 研究目的

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。

本研究課題のアウトプットは、よりよい生活空間の構築と人間の QOL 向上のための嗅覚機能利用法の開拓であり、農林水産・食品産業の高度化にも資するものと期待された。

#### (2) 研究内容

##### 1) 嗅覚受容体の構造と機能の解明

以下の研究項目から構成された。

- ① 嗅覚受容体の効率の良い機能アッセイ法の確立
- ② 嗅覚受容体の匂い特異性を生み出す結合部位環境の解明
- ③ 嗅覚受容体の G タンパク質活性化および脱感作機構の解明
- ④ 嗅覚受容体の結晶化および三次元立体構造の解明
- ⑤ 精子に発現する嗅覚受容体の機能解明
- ⑥ 昆虫嗅覚受容体の機能解析および情報伝達機構の解明

##### 2) 嗅覚受容体から高次脳への匂い信号伝達機構の解明

以下の研究項目から構成された。

- ① 嗅覚受容体のアンタゴニストの同定および in vivo での阻害効果解析
- ② 嗅覚一次中枢嗅球での匂い応答イメージング法の確立と特定の匂いに対する嗅覚受容体の応答特性解析

- ③ in vivo イメージングを指標とした嗅覚受容体の新規機能的同定法の確立と in vitro の嗅覚受容体機能との比較
- ④ 高次嗅覚神経回路の可視化の試み

### 3) フェロモン受容体の機能および情報伝達機構の解明

以下の研究項目から構成された。

- ① マウス鋤鼻神経を活性化するペプチド性因子の精製および構造決定
- ② 鋤鼻刺激因子の受容体の同定および機能解析
- ③ 鋤鼻刺激因子遺伝子ファミリーの同定および機能解析

### (3) 研究体制

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。

機関名	研究分担者 (○代表者)	担当中課題名
東京大学大学院新領域 創成科学研究科	○東原和成	嗅覚受容体の構造と機能の解明
		嗅覚受容体から高次脳への匂い信号伝達機構の解明
		フェロモン受容体の機能および情報伝達機構の解明

研究協力者と該当分野を以下に示した。

- 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)
- 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)
- 東京大学理学部坂野仁教授 (ベクター構築指導)

(上記は事業当時)

### (4) 研究成果

主要な研究成果は以下の通りである。

- ① 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した。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

位を同定した。

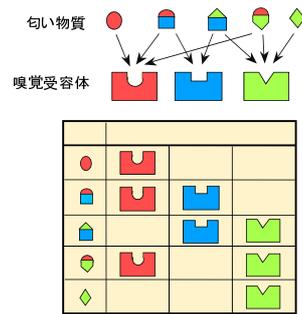


図 3-24 嗅覚受容体の組み合わせによる匂いの識別 (概念)

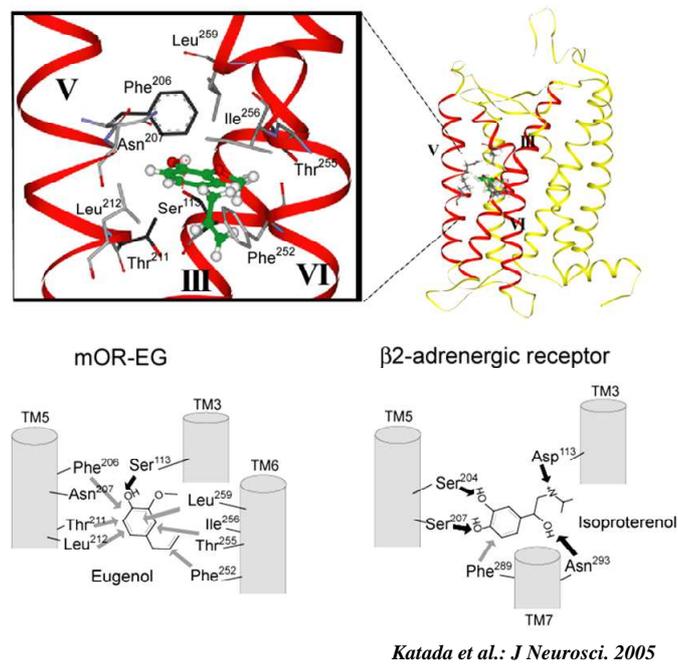
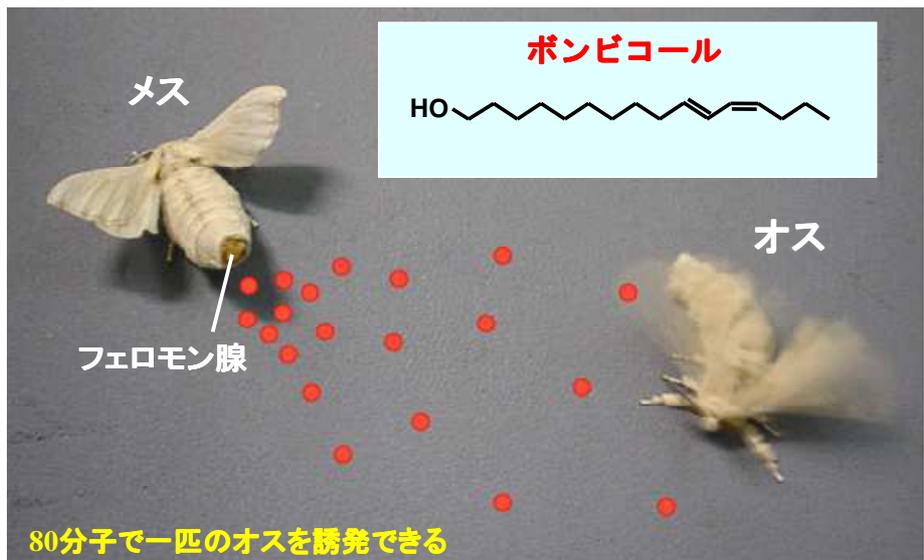


図 3-25 マウス嗅覚受容体 mOR-EG の匂い分子結合部位の決定

- ② 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、ヘテロマー複合体を形成して、それ自体がイオノトロピック型のリガンド作動性チャネルであることを見出した。嗅覚受容体ファミリーの中から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した。



described by J.H. Fabre in 1904  
discovered by V.A. Butenandt et al. in 1959

図 3-26 メスカイコガのフェロモン腺から分泌される性フェロモン

- ③ 香りの情報処理に関し、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した。

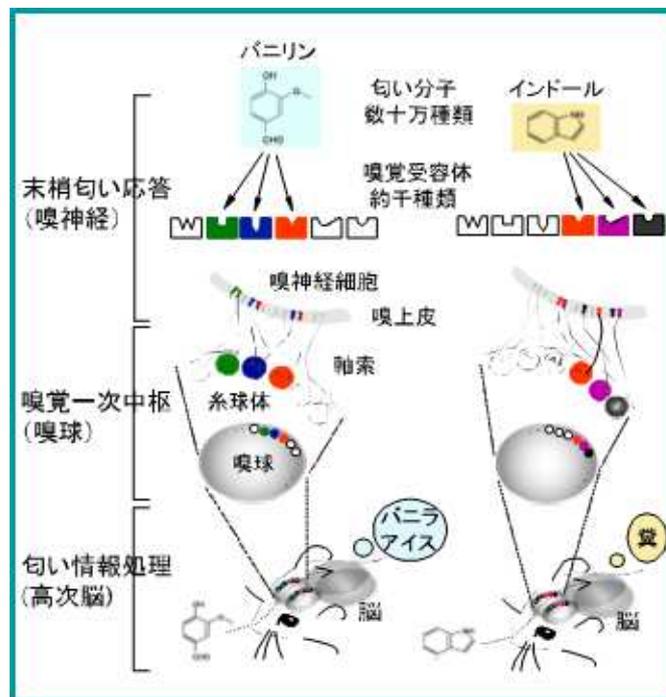


図 3-27 ネズミの嗅覚系での香りの情報処理

- ④ マウスのフェロモン受容体について、その第二の嗅覚システムである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した。

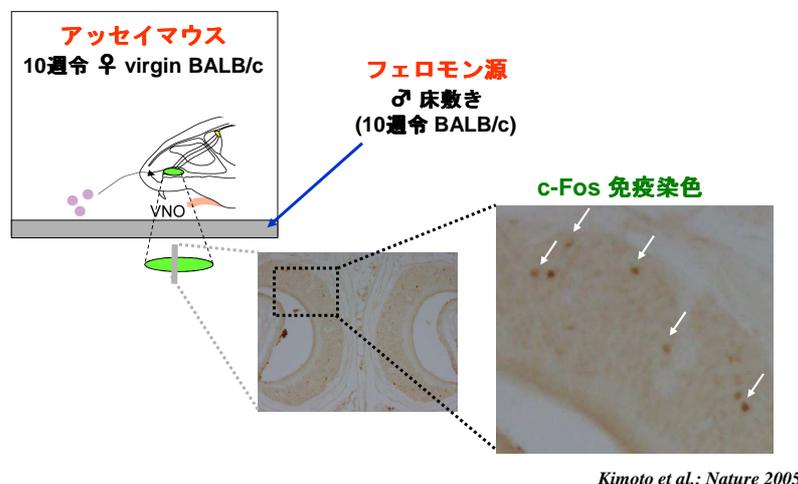


図 3-28 オスの床敷きにさらされたメスの鋤鼻器官での c-Fos 発現誘導

#### 4. 事業終了後の状況

##### (1) 研究の発展状況

当初の研究目標を早期に達成し、そこで終了とせず、フレキシブルに研究計画を拡充できた。その結果、以下に示すような現在に至る研究進展を生み出した。

本研究課題で機能解明を行い、その延長の展開として 科研費・基盤研究 (S)「嗅覚受容体のナチュラルリガンドの同定とその生物学的機能の解明」につながっている。なお、精子嗅覚受容体の内在性リカンドの探索の研究項目については、本研究課題で精子でできなかったことを、その後、卵子で研究が継続している。

フェロモン受容体の機能および情報伝達機構の解明におけるフェロモン受容体等の研究成果は、科研費・若手研究 (S)「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メカニズムの解明」に発展した。

嗅覚受容体から高次脳への匂い信号伝達機構の解明における研究の流れは、ヒトなど他の動物や植物に広がり、JST・ERATO「東原化学感覚シグナルプロジェクト」で研究している。

##### 1) 科研費・若手研究 (S)「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メカニズムの解明」(平成 19~23 年度、総額 115,310 千円)

本研究課題における、フェロモン受容体の機能および情報伝達機構の解明では、オス涙から分泌されてメス鋤鼻器官に取り込まれて鋤鼻神経を発火させる新規の性特異的ペプチド (約 7 kDa) を見つけて、ESP1 と命名した。この成果を発展させ、事業期間終了前からこの若手研究 (S) としてプロジェクト化した。

同研究では、オスのマウスが涙に分泌する ESP1 の、メスに対するフェロモン機能とその作用機構を解明することを目的とした。具体的には、ESP1 のフェロモン効果を明らかにする。ESP1 を感知する受容体を見つけ、受容体によって認識された信号がどのような神経回路で脳に伝わりフェロモン効果が引き起こされるのかを解明することを目指した。

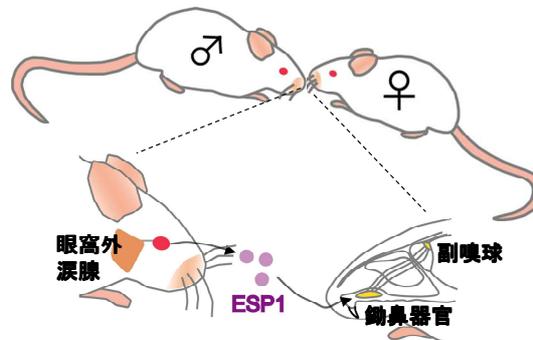


図 3-29 若手研究 (S) の研究概念

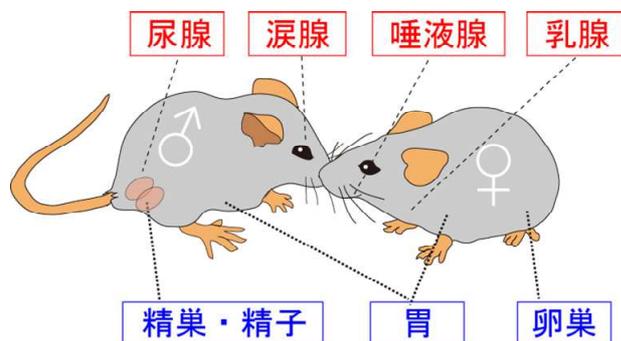
2) 科研費・基盤研究 (S) 「嗅覚受容体のナチュラルリガンドの同定とその生物学的機能の解明」(平成 24~29 年度、総額 197,000 千円、予定)

本研究課題により嗅覚受容体の構造と機能の解明を行い、その延長の展開として同研究に発展し、現在研究を実施している。同研究では、自然生態系の生理的条件下で、マウスが嗅覚受容体で感知する匂いを「ナチュラルリガンド」と定義し、マウス生体内で生合成され、内分泌的に嗅覚受容体発現組織に作用する、または外分泌されて個体間コミュニケーションに使われる嗅覚受容体ナチュラルリガンドを同定、それらの生理的機能・生物学的意義を明らかにすることを目的とするものである。その先に、動物の社会性行動の理解、化学生態環境の制御、および創薬フィールドの拡大という、脳科学、環境問題、医薬領域への波及効果が見込まれる。

「嗅覚受容体のナチュラルリガンドの同定とその生物学的機能の解明」の研究項目

- ① バックグラウンド応答のない効率の良い**嗅覚受容体のアッセイ系の確立**
- ② 各生体内組織や外分泌腺の抽出物に対する**嗅覚受容体の応答活性測定**
- ③ ナチュラルリガンド (活性物質) の**カラム精製・構造決定**
- ④ 同定したナチュラルリガンドの**生物学的・生理的機能**の解析
- ⑤ 嗅覚受容体ナチュラルリガンドの**ハイスループット大規模スクリーニング**

外分泌腺からの匂いシグナル ⇨ 鼻の嗅覚受容体



生体内での内分泌シグナル ⇨ 鼻以外の嗅覚受容体

➡ マウスにとって意味のある匂い・フェロモンと嗅覚受容体との相互作用の全貌を明らかに

図 3-30 基盤研究 (S) の研究概念

3) JST・ERATO「東原化学感覚シグナルプロジェクト」(平成 24-28 年度、総額 1,500,000 千円(最大)、予定)

本研究課題における、嗅覚受容体から高次脳への匂い信号伝達機構の解明の成果をふまえ、これをヒトなど他の動物や植物に広げ、この ERATO プロジェクトで研究している。

同研究領域では、「匂い」「味」「フェロモン」といった化学感覚シグナルが情動や行動を引き起こすまでの生体内のメカニズムを、モデル生物として主にマウスを用いて解明することを目指している。具体的には、近年の化学構造分析などの技術革新を土台に、分子生物学、脳神経科学、行動生物学などの分野の研究アプローチを組み合わせ、生命活動に重要な意味を持つシグナル物質を同定し、それらが末梢で受容された後、その刺激が脳中枢神経へ伝達され、情動や行動の表出に至るまでの神経回路の解明に取り組んでいる。併せて、ヒト、マウス、魚、昆虫、植物など、多様な生物種の比較解析から化学感覚の起源に迫ることで、化学感覚シグナルの受容・応答メカニズムの理解を深めることを目指している。さらに、脳で嗅覚と味覚の情報が統合されて食べ物を「美味しい」と感じるしくみや、体内状態の変化が味覚や嗅覚を変化させるしくみ(化学感覚の弾力性)について、分子・神経レベルでの解明を目指している。また、疾患に伴う匂い(代謝産物)や、ストレス・不安を軽減し安心感をもたらす匂いやフェロモンなどを探索し、「医療」や「健康」「食」といった産業への将来展開に向け、基盤となる成果の蓄積に取り組んでいる。



図 3-31 ERATO プロジェクトの研究概念

今後の研究について、以下の方向が目指されている。

- ヒトのレベルで匂い（フェロモン）の解明への挑戦。具体的には、ヒトにとっての匂いの位置づけ、安心感・親子の絆などにおける匂い（フェロモン）などの解明。
- 脳レベルでの、情動や行動につながるメカニズムの解明。
- いろいろな生物に対象を広げ、基礎科学として、生物の進化、環境変化に対する感覚系（五感）の変化を研究する。

## (2) 新たな研究成果

上記の事業終了後の研究の中から、すでに終了している若手研究（S）「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メカニズムの解明」について、主な成果を以下に示した。

### 1) ESP1 のフェロモン効果の発見

オスの涙に分泌されるペプチド ESP1 は、メスがオスを受け入れる性行動であるロードシス行動を誘導するフェロモンであることが明らかになった。哺乳類における初めて発見されたペプチド性の性フェロモンであり、揮発性のフェロモンだけでなく、不揮発性のフェロモンで直接接触による個体間コミュニケーションが存在することが明らかになった。

### 2) ESP1 受容体の同定

ESP1 を認識する鋤鼻受容体 V2Rp5 を同定した。V2Rp5 を発現する神経を可視化したトランスジェニックマウスを作製し、ESP1 に対する応答を再構成することに成功した。その受容体を発現している神経が副嗅球のどこに投射しているか、神経投射様式の可視化に成功した。

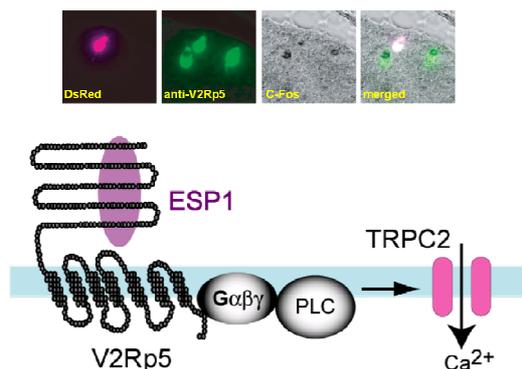


図 3-32 V2Rp5 の ESP1 に対する応答

### 3) ESP1 情報入力 of 脳神経回路を解明

ESP1 の引き起こすフェロモン行動が、ひとつの受容体によって制御されていることを明らかにした。哺乳類で「フェロモン分子」から「行動」までの経路を明らかにした。

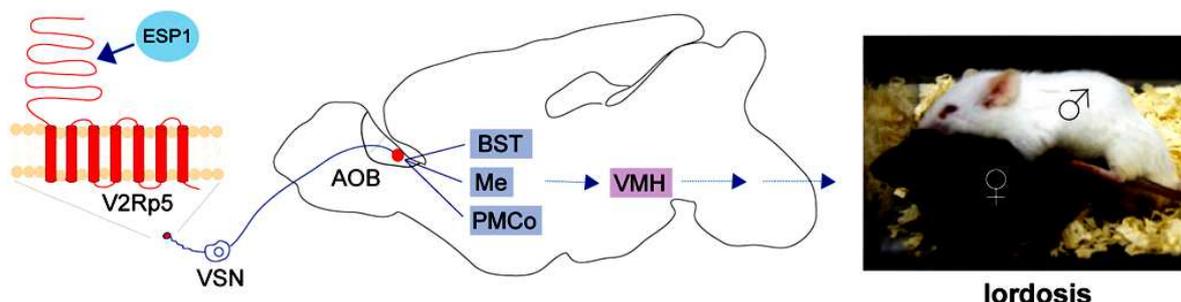


図 3-33 鋤鼻での ESP1 の受容から行動までに至る神経回路の解明 (VSN: 鋤鼻神経、AOB: 副嗅球、Me: 扁桃核、VMH: 視床下部)

### 4) 野生マウスでの ESP1 の大量分泌

ESP1 はマウスにとって交尾のために重要なフェロモンである。ほとんどの野生由来のオスマウスの涙には大量の ESP1 が分泌されていることが明らかになった。非常に早い遺伝進化が示唆されるだけでなく、ESP1 はマウスの繁殖行動の制御への利用可能性から特許出願がなされた。

#### (3) 波及効果

##### 1) 科学的・学術的波及効果

本研究課題とその成果をベースとした各種継続研究により、基礎科学として当該研究分野が深化するとともに、関連分野への研究が拡充され、学術的に高い評価が得られる研究成果が得られつつある。

特に、上述のマウスを用いた ESP1 情報入力 of 脳神経回路の解明では、哺乳類で「フェロモン分子」から「行動」までの経路が初めて明らかにされ、この研究成果は、学術的意義が極めて高く、Nature 誌に発表された。

また、ERATO プロジェクトによる「化学感覚シグナル」という研究領域は同研究以前からあり、日本では「日本味と匂学会」という小さい学会で扱われているが、同プロジェクトで本格的に扱われるようになり、新たな研究のトレンドを作った。(海外での同分野の学会は大きい)。

さらに、日本の当該研究領域への世界的な注目度も向上している。

その結果として、国際学会での講演も増加した。特に注目すべきものとして、以下の講演があげられる。

- "Chemosensory receptors in insects and vertebrates" Gordon Research Conference: Molecular Biology Lucca, Italy) 2013 年 4 月 28 日-5 日 3 日
- "Odor and pheromone: natural products eliciting social or sexual behavior" International Symposium on Natural Products Chemistry and Chemical Biology (Hangzhou, China) 2011 年 11 月 19-21 日
- "Chemosensory receptor and behavior" International Titisee Conferences (Titisee, Germany) 2010 年 10 月 13-16 日
- "Sensing odorant and pheromone" Janelia Farm Conference: Form and Function of the Olfactory System (HHMI, Janelia Farm, USA) 2010 年 5 月 23-26 日
- "Chemosensory receptor and behavior" Keystone symposium on Chemical Senses (Utah, U.S.A.) 2009 年 3 月 15-18 日

## 2) 産業技術的・経済的波及効果

上述のようにマウスのフェロモンに関する ESP1 は特許出願されているが、匂いに関してはトイレタリー製品や化粧品、化粧品、バイオセンサーなどの製品への応用が考えられる。創薬への利用についても、匂いを代謝変化の指標として、臨床研究等での活用が考えられる。

本研究課題およびその後の展開により得られた知見について、研究代表者への企業からの訪問も多く、産業界の関心は高い。具体的には、トイレタリー製品、美味しいものをつくるための食品への香の応用、高い感知能力によるバイオセンサー、環境、特に、タバコ臭や悪臭対策などへの応用が考えられる。化粧品メーカーとは数次にわたって共同研究が行われており、また、ビール酒造組合（主要 5 社）からの委託費で、ビールのおいしさを高め、ビール産業を活性化に資する目指す研究がなされている。

即ち、香に関する基盤研究が、トイレタリー・化粧品・化粧品産業、飲料・食品産業、バイオセンサーメーカー、創薬等の製品開発を支えるものとして貢献することが期待される。

## 3) 社会的波及効果

香りに関する一般市民の関心は高く、社会への情報発信が求められ、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。

また、研究代表者らによる「香りを感じ取る嗅覚のメカニズム」と題する小冊子も作成・出版され

ている。

その結果、一般市民に、嗅覚のしくみなどの理解が広められた。これをふまえ、上述の今後の香技術を用いた製品の実用化・利用も合わせて考えると、香りに関する生活の質向上が期待される。

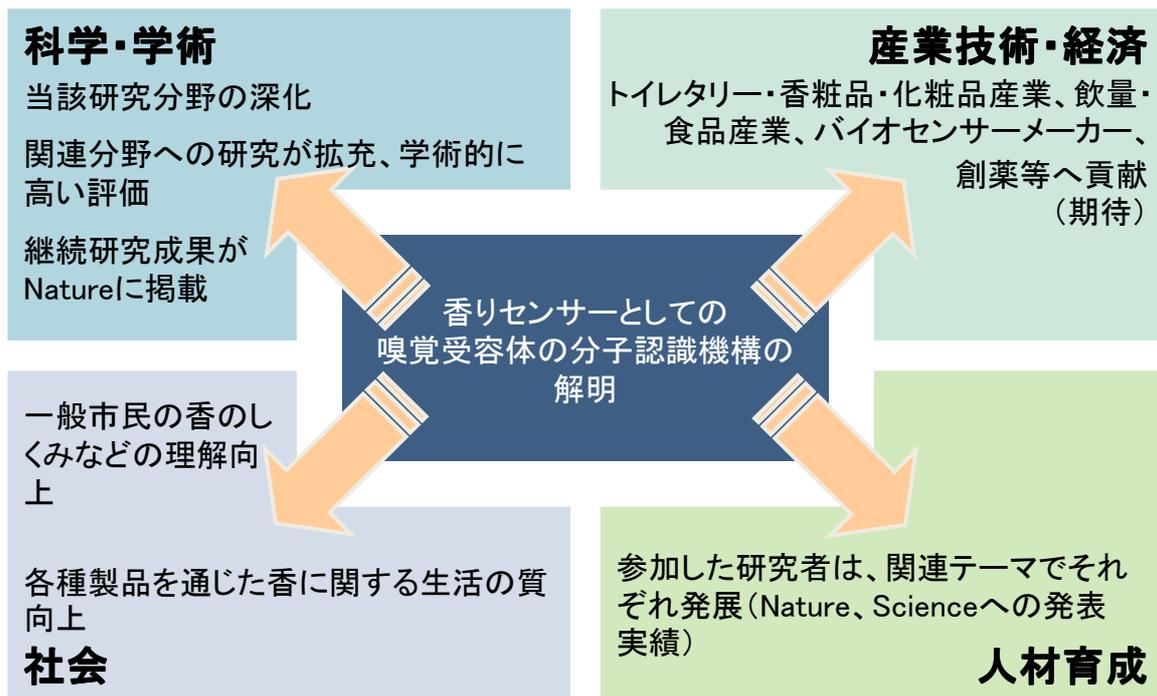
#### 4) 人材育成効果

本研究課題によって若手研究者が大きく成長し、関係した大学院生は博士号を取得し、大学教員等の研究職への道が開けるなど、着目すべき人材育成効果が得られている。また、本研究課題およびその発展研究の成果により、参画者の学会等での評価が高まった。また、世界的に評価が高い論文誌に成果が掲載された。

- 研究代表者は本研究課題の成果がトップジャーナルに掲載され、2009年より東京大学の教授となった。
- 岡勇輝氏は、当時博士研究員であったが、コロンビア大学博士研究員として、味覚研究で **Nature**、**Science** などの論文を出して活躍している。
- 堅田明子氏は、当時大学院生であったが、分野を若干移して大学教員（九州大学助教）として活躍している。
- 佐藤幸治氏は、当時博士研究員であったが、ERATO 竹内プロジェクトで大学教員（東京大学特任講師）として活躍している。
- 他の研究メンバーも、米国の著名大学、大手企業等で研究者として活躍している例が多い。

#### (4) 波及効果の分析

本調査結果、および研究者へのアンケートやヒアリングの結果から、波及効果に関して分析した。



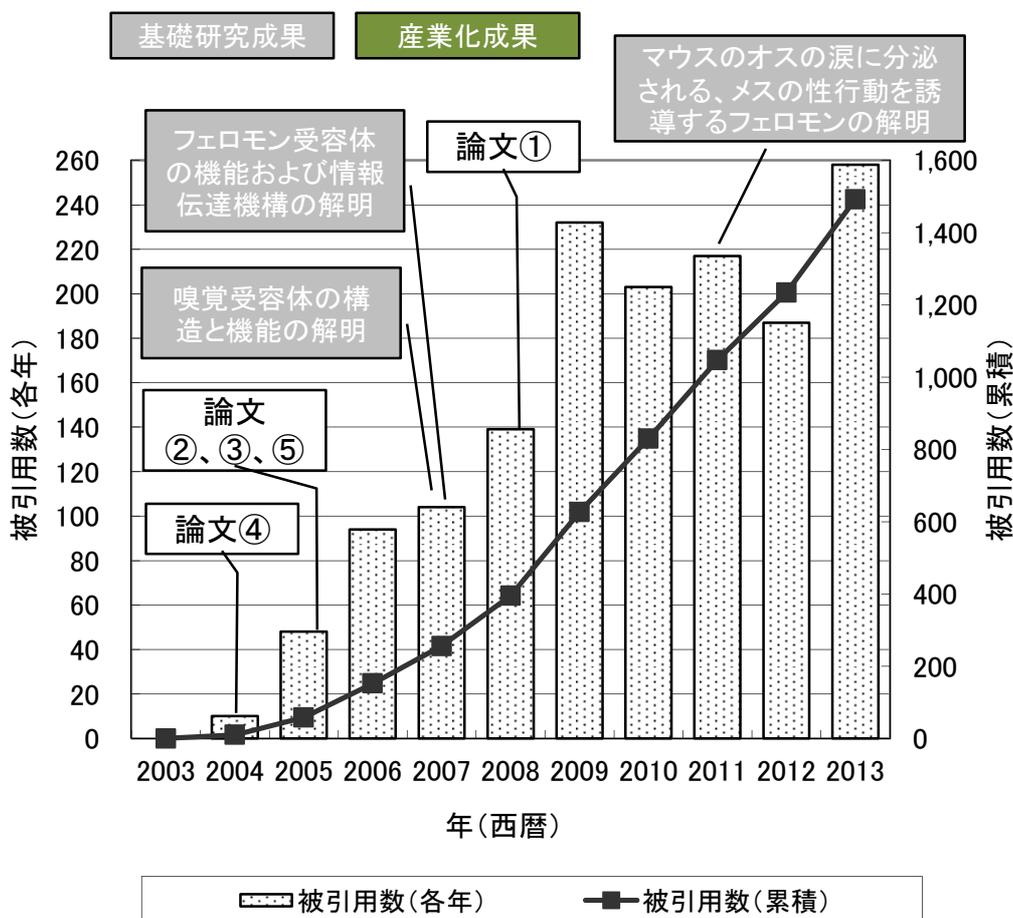
本研究課題とその成果をベースとした各種継続研究により、基礎科学として当該研究分野が深化するとともに、関連分野への研究が拡充されるとともに、哺乳類で「フェロモン分子」から「行動」までの経路が初めて明らかにされ Nature 誌に発表されるなど、学術的に高い評価が得られつつある。また、香りに関する基盤研究が、トイレタリー・香粧品・化粧品産業、飲料・食品産業、バイオセンサーメーカー、創薬等の製品開発を支える貢献が期待される。研究成果は一般市民に講演等を通じ、嗅覚のしくみなどの理解促進に活用され、上記応用製品の利用とともに、香りに関する生活の質向上も期待される。さらに、本研究課題に参加した研究者は、関連テーマでそれぞれ発展、世界的に評価の高い論文誌へ発表するなど、学会での評価が高まった。

#### (5) 追跡チャート

アンケートおよびヒアリング調査結果をもとにして、事業期間中から現在まで論文被引用数のグラフに対して基礎研究成果をマッピングした図を作成した。

被引用件数の上位 5 論文を見てみると（以下丸数字は被引用件数の順位を示す）、最も被引用件数が多いのは①” Insect olfactory receptors are heteromeric ligand-gated ion channels” (NATURE, , 2008)で、昆虫の嗅覚受容体の脊椎動物の嗅覚受容体と全く異なるリガンド作動性チャネル発見に関わるものであり、事業終了後に論文が発表され、その後毎年コンスタントに多数の引用がされ、被引用件数は 281 件に達している。また、事業期間半ばに発表された②” Insect sex-pheromone signals mediated by specific combinations of olfactory receptors” (SCIENCE, 2005)はカイコ蛾の性フェロモン受容体の同定及び機能解析成功に関わるもので、事業終了後に引用件数を伸ばし、被引用件数は 187 件に達している。同じく事業期間半ばに発表された③” Sex-specific peptides from exocrine glands stimulate mouse vomeronasal sensory neurons” (NATURE,2005)はマウスのフェロモン受容体について鋤鼻（じよび）器官において認識される物質が涙に分泌されることの発見とその活性ペ

プチド物質の同定に関わるもので、毎年コンスタントに引用され、被引用件数は155件に達している。事業初期に発表された④”Identification and functional characterization of a sex pheromone receptor in the silkmoth *Bombyx mori*”(PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 2004)も事業期間中・終了後を通じて毎年コンスタントに引用され被引用件数は127件に達している。事業期間半ばに発表された⑤Structural basis for a broad but selective ligand spectrum of a mouse olfactory receptor: Mapping the odorant-binding site (JOURNAL OF NEUROSCIENCE,2005)は嗅覚受容体がGタンパク質を活性化し脱感作する重要部位の同定に関するもので、被引用件数は110件を超えている。本事業の成果ならびに関連研究の成果として卓越した論文が多く発表されたことがわかる。



## 5. 有識者コメント

### (1) 当該事業（研究課題）終了後の展開状況

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、科研費・基盤研究(S)(平成23

～29年度)「嗅覚受容体のナチュラルリガンドの同定とその生物学的機能の解明」、JST.ERATO(平成24～28年度)「東原化学感覚シグナルプロジェクト」と、大型のプロジェクトへ展開している。いずれも本事業が基礎となっている。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。

## (2) 当該事業（研究課題）の波及効果

### 1) 科学的・学術的波及効果の評価

当該事業の事後評価では、本研究がマウスと昆虫を用い嗅覚受容体の匂い分子認識空間を分子レベルで解析し、香りセンサーとしての分子基盤の全貌を明らかにすること、および嗅覚における匂い同士の相互作用を末梢神経に発現する嗅覚受容体レベルから高次脳認知レベルまで多角的に解析し、匂い混合臭の認識メカニズムを明らかにすることを目的とし、設定された研究目標に対し、*Nature* 誌や *Science* 誌に掲載される質の高い多数の顕著な成果を得ていること等から、極めて優れている、という評価を得た。このように本事業では基礎科学の進展に大いに貢献するだけでなく、匂いの受容から高次脳認知までの新たな知見獲得に貢献し、関連分野への波及効果は非常に大きいものと考えられる。

### 2) 経済産業的波及効果の評価

本事業の後続研究において、オスマウスの涙に分泌されるペプチド ESP1 が不揮発性フェロモンとして個体直接接触による個体間コミュニケーション物質であること、ESP1 受容体の同定と ESP1 情報入力の脳神経回路解明に加え、野生マウスでの本ペプチドの大量分泌現象を発見し、マウス生殖制御の可能性から特許出願されている。環境問題（タバコ臭、悪臭など）、医療、健康、食品等、産業技術への応用研究も展開されているようなので、その成果を期待したい。

### 3) 社会的波及効果の評価

香りに関する講演や小冊子（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力し、香りに関する「生活の質（QOL）」向上に貢献した。また、本事業とその後続の事業の基礎科学的成果の部分は理科教育に波及し、応用的成果の部分は文化水準（特に無臭を含めた日本のクリーン文化）の向上にも波及するものと評価される。

### 4) 人材育成効果の評価

現在、本事業に参加した博士研究員 2 名のうち 1 名は、米国コロンビア大学の博士研究員として味覚研究で活躍中、もう 1 名は東京大学特任講師として活躍中、当時大学院生であった 1 名は別の国立大学助教、研究代表者自身も東京大学教授となった。また、ほかのメンバーも米国の著名大学や大手企業等の研究者として職を得ている。これは、本事業の科学的・学術的水準が高かったこと、人材育成の効果があったことを示している。

## (3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

すでに完了した研究を含めて大型研究 3 課題に継続したことは、当該研究課題の成果が優れていたことを物語っている。その中では、当該研究課題でなしえなかったこと、あるいは当該研究課題をさらに発展させるものも含まれるであろう。レーダー図によると、「基礎研究の深化」は、研究開始時、

終了後、今後のいずれにおいても動くことなくスコアが一定しているが、「生物関連産業に応用可能な技術・手法開発」は開始時よりも終了時および今後でスコアが高い。また「農林水産業に普及可能な新技術開発」は終了時よりもスコアが高まっている。産業界の関心も高いようであるので、基礎研究の拡充・進化とともに、応用研究にも貢献することを期待したい。

## 6. 成果論文

### (1) 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数	順位	機関名	論文数
1	MOMBAERTS P	32	1	UNIVTOKYO	151
2	SAKANO H	27	2	HARVARD UNIV	88
3	BAUM MJ	25	3	YALE UNIV	74
3	GREER CA	25	4	ROCKEFELLER UNIV	57
5	GALIZIA CG	23	5	COLUMBIA UNIV	54
5	ISHIKAWA Y	23	6	CNRS	47
7	MATSUNAMI H	22	6	UNIV CALIF SAN DIEGO	47
7	TOUHARA K	22	8	DUKE UNIV	46
7	YUSTE R	22	9	CHINESE ACAD SCI	43
10	BREER H	19	10	INRA	37
10	SPEHR M	19	10	JAPAN SCI TECHNOL AGCY	37
12	ZUFALL F	18	10	UNIV CALIF LOS ANGELES	37
13	IKEGAYA Y	17	13	CORNELL UNIV	36
13	ZWIEBEL LJ	17	14	BOSTON UNIV	35
15	MATSUKI N	16	14	UNIV CALIF DAVIS	35
15	STROTMANN J	16	16	VANDERBILT UNIV	34
15	YANG Q	16	17	JOHNS HOPKINS UNIV	33
18	HELMCHEN F	15	17	UNIV CALIF BERKELEY	33
19	BAKKER J	14	17	UNIV MICHIGAN	33
19	MORI Y	14	20	UNIV PENN	31
19	VOSSHALL LB	14			

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内（同順位含む）を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関（当該課題の研究期間終了時点）を表す。

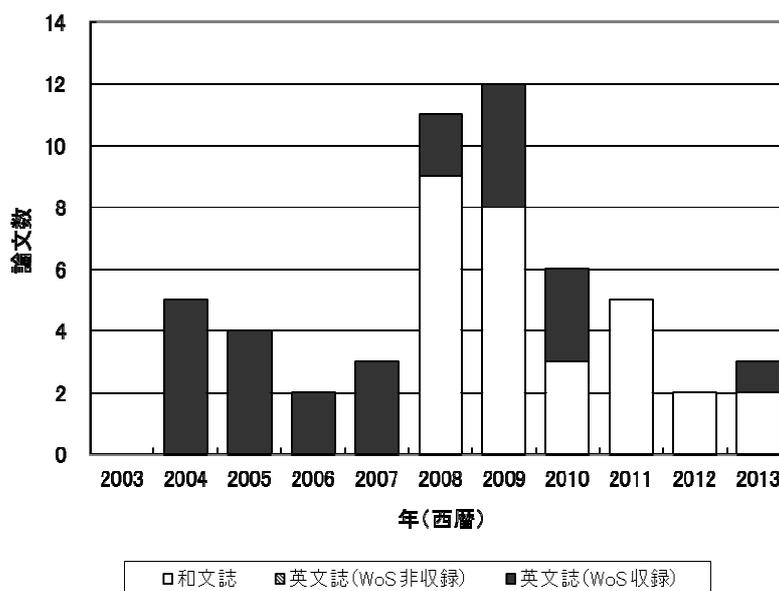
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

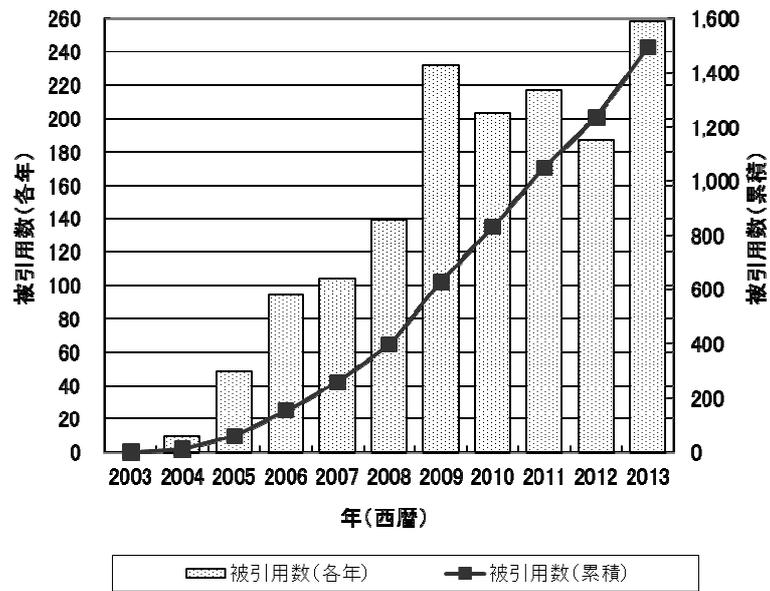
条件 1： 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002~2013 年	
条件 2： Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	NEUROSCIENCES BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY MULTIDISCIPLINARY SCIENCES	
条件 3： タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	soiled bedding olfactory sensory neuron Xenopus laevis oocyte G alpha(o) V2R guanine nucleotide-binding protein	isoeugenol Odorant receptor vomeronasal organ Ostrinia Functional assay calcium imaging
検索論文数	3,184 件	

(注)「検索論文数」は条件 1~3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

## (2) 主要成果論文数・被引用数

当該課題の主要成果として把握されている論文について、論文数と被引用数の推移を以下に示す。





(注1) 上図の「英文誌 (WoS 収録)」とは、Web of Science 上で同定できた論文を示す。また、下図の被引用数は、Web of Science 上で同定できた論文のみを対象に集計している。

### (3) h-index

上記で示した Web of Science 上で同定できた論文の h-index は  $15^3$  であった。

<sup>3</sup> ある論文集合 X において、「X に含まれる論文の内、被引用数 x 以上の論文が x 件以上存在する」といえる x の最大値を h-index という。ここでは、当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文を対象に算出している。

(4) 被引用数上位論文

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
42	Insect olfactory receptors are heteromeric ligand-gated ion channels	Sato, K; Pellegrino, M; Nakagawa, T; Nakagawa, T; Vosshall, LB; Touhara, K	NATURE, 452, 1002-U9	2008	281
58	Insect sex-pheromone signals mediated by specific combinations of olfactory receptors	Nakagawa, T; Sakurai, T; Nishioka, T; Touhara, K	SCIENCE, 307, 1638-1642	2005	187
59	Sex-specific peptides from exocrine glands stimulate mouse vomeronasal sensory neurons	Kimoto, H; Haga, S; Sato, K; Touhara, K	NATURE, 437, 898-901	2005	155
54	Identification and functional characterization of a sex pheromone receptor in the silkworm <i>Bombyx mori</i>	Sakurai, T; Nakagawa, T; Mitsuno, H; Mori, H; Endo, Y; Tanoue, S; Yasukochi, Y; Touhara, K; Nishioka, T	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 101, 16653-16658	2004	127
57	Structural basis for a broad but selective ligand spectrum of a mouse olfactory receptor: Mapping the odorant-binding site	Katada, S; Hirokawa, T; Oka, Y; Suwa, M; Touhara, K	JOURNAL OF NEUROSCIENCE, 25, 1806-1815	2005	123
45	Sensing Odorants and Pheromones with Chemosensory Receptors	Touhara, K; Vosshall, LB	ANNUAL REVIEW OF PHYSIOLOGY, 71, 307-332	2009	113
51	Olfactory receptor antagonism between odorants	Oka, Y; Omura, M; Kataoka, H; Touhara, K	EMBO JOURNAL, 23, 120-126	2004	96
53	Functional characterization of a mouse testicular olfactory receptor and its role in chemosensing and in regulation of sperm motility	Fukuda, N; Yomogida, K; Okabe, M; Touhara, K	JOURNAL OF CELL SCIENCE, 117, 5835-5845	2004	75
48	The male mouse pheromone ESP1 enhances female sexual receptive behaviour through a specific vomeronasal receptor	Haga, S; Hattori, T; Sato, T; Sato, K; Matsuda, S; Kobayakawa, R; Sakano, H; Yoshihara, Y; Kikusui, T; Touhara, K	NATURE, 466, 118-U136	2010	58
61	Odorant receptor map in the mouse olfactory bulb: In vivo sensitivity and specificity of receptor-defined glomeruli	Oka, Y; Katada, S; Omura, M; Suwa, M; Yoshihara, Y; Touhara, K	NEURON, 52, 857-869	2006	57
64	Sex- and strain-specific expression and vomeronasal activity of mouse ESP family peptides	Kimoto, H; Sato, K; Nodari, F; Haga, S; Holy, TE; Touhara, K	CURRENT BIOLOGY, 17, 1879-1884	2007	49
52	Structural determinants for membrane trafficking and G protein selectivity of a mouse olfactory receptor	Katada, S; Tanaka, M; Touhara, K	JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, 90, 1453-1463	2004	40
63	Deorphanizing vertebrate olfactory receptors: Recent advances in odorant-response assays	Touhara, K	NEUROCHEMISTRY INTERNATIONAL, 51, 132-139	2007	27
55	An odorant derivative as an antagonist for an olfactory receptor	Oka, Y; Nakamura, A; Watanabe, H; Touhara, K	CHEMICAL SENSES, 29, 815-822	2004	27
49	Broadly and narrowly tuned odorant receptors are involved in female sex pheromone reception in <i>Ostrinia</i> moths	Miura, N; Nakagawa, T; Touhara, K; Ishikawa, Y	INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, 40, 64-73	2010	16
47	Enzymatic Conversion of Odorants in Nasal Mucus Affects Olfactory Glomerular Activation Patterns and Odor Perception	Nagashima, A; Touhara, K	JOURNAL OF NEUROSCIENCE, 30, 16391-16398	2010	12
44	Myr-Ric-8A Enhances G(alpha 15)-Mediated Ca2+ Response of Vertebrate Olfactory Receptors	Yoshikawa, K; Touhara, K	CHEMICAL SENSES, 34, 15-23	2009	12
60	Developmental expression patterns of testicular olfactory receptor genes during mouse spermatogenesis	Fukuda, N; Touhara, K	GENES TO CELLS, 11, 71-81	2006	12
40	Amino acids involved in conformational dynamics and G protein coupling of an odorant receptor: targeting gain-of-function mutation	Kato, A; Katada, S; Touhara, K	JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, 107, 1261-1270	2008	10
56	Induction of c-Fos expression in mouse vomeronasal neurons by sex-specific non-volatile pheromone(s)	Kimoto, H; Touhara, K	CHEMICAL SENSES, 30, 1146-1147	2005	9

(注 1) 最左列の番号は、資料編に掲載の成果論文リストの番号と対応している。

(注 2) 当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文の内、被引用数上位 20 件を示している。

## 7. 実用化データ（特許出願、実用化例）

### (1) 特許出願（公開特許）

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
再公表 11-030895	マウスフェロモン	国立大学法人 東京大学; 学校 法人麻布獣医学 園; 国立大学法 人 熊本大学	東原 和成, 菊水 健史, 寺沢 宏明	2010/09/13	

### (2) 実用化例

現段階では実用化には至っていない。（なお、化粧品メーカーとの共同研究およびビール酒造組合（主要 5 社）からの委託費による研究が実施されている。）

## 8. 主な調査参考資料

- 新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業「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」研究成果報告書（H20.3）
- 農業・食品産業技術総合研究機構 HP  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/theme/2003/024094.html> >  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/result/2007/025266.html> >
- 東京大学 HP  
< <http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biological-chemistry/touhara/seika1.html> >
- JST (ERATO) HP  
< [http://www.jst.go.jp/erato/research\\_area/ongoing/tks\\_PJ.html](http://www.jst.go.jp/erato/research_area/ongoing/tks_PJ.html) >
- 東原氏提供資料（生研センター報告資料等）

#### 第4節 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：井上 昇（国立大学法人帯広畜産大学原虫病研究センター〔事業当時〕）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① 原虫用組換え抗原の精製と CNT バイオセンサーの実用評価	帯広畜産大学原虫病研究センター	井上 昇
② 原虫検出用 CNT バイオセンサーの作製と性能評価	北海道大学情報科学研究科	末岡 和久

ヒアリング協力者：井上 昇（帯広畜産大学原虫病研究センター〔現所属〕）

ヒアリング実施日：平成25年10月29日

#### 1. 研究の背景と位置づけ

##### (1) 開始時の研究分野や社会の動向

ほとんどの家畜感染症では診断時の血液材料採取が必須項目である。しかしながら動物からの安全で迅速な採血には、動物種ごとに採血部位や保定法を最適化する必要がある、獣医師の経験と熟練が要求される。また、吸光 ELISA 法や蛍光抗体法などによる従来の抗体検出診断法では、動物種ごとに異なる検出用 2 次抗体を使用するため、診断キットを動物種ごとに開発する必要があり非効率的である。このため、感染症診断とスクリーニングの効率化、国内外の人獣共通感染症流行予測の高精度化と蔓延防止のために、動物の汎用性が高く、簡便な非侵襲性診断法の開発が重要な課題となっていた。

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。途上国では、強い毒性があるにもかかわらず、薬剤投与直後の家畜の肉や乳を食用にすることがあり、健康被害が生じていた。また、国内においてもそのような肉が輸入される危険性が問題となっていた。

課題採択の 4 年程前より、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）に着目し、共同研究プロジェクト化した。

##### (2) 応募の目的／他制度への応募状況

当時、生物系特定産業技術研究支援センター（生研センター：以下同様）の助成制度利用について北海道大学と相談する中で、同大工学系で開発中であった CNT センサーを用いることで高感度に分子間相互作用を検出し、抗原抗体反応等をするデバイスを開発していることを知り、同大末岡氏と組んで本研究課題を行うこととした。

CNT センサーは生産方法を含め技術的に確立されておらず、センサーの性能のバラツキがあり、不良品の確率も高かった。その改善を北海道大学で行うとともに、帯広畜産大学原虫病研究センターではセンサーに乗せる抗原の探索を行うこととし、共同研究プロジェクトとして本事業に応募した。

なお、他の農林水産省・関連機関（生研センターを含む）、文部科学省・関連機関（JST、JSPS を含む）および経済産業省・関連機関（中小企業庁、NEDO を含む）の制度についても応募を検討した。

### (3) 研究の狙い

本研究課題では CNT の電気特性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、原虫病関連分子、特に家畜のトリパノソーマ病およびタイレリア病関連分子を非侵襲条件で低コストかつ迅速・高感度に検出するシステムを構築することを狙いとした。

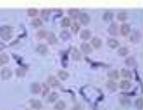
CNT バイオセンサーは、従来の吸光 ELISA 法に比し、数千～数万倍高感度であることが予備実験で判明しており、携帯電話サイズまで小型化でき、フィールドで家畜牛などの唾液から高感度に抗体や病原体を検出できる非侵襲性簡易携帯診断装置の作製が可能であると期待された。また、分子間相互作用を直接検出するため、理論的には液体状の検査材料であればどのような物でも測定可能であり、動物種ごとに検査キットを作製する必要がないと期待された。

よって、CNT バイオセンサーの実用化によってもたらされる家畜衛生および公衆衛生上のメリットは非常に大きいと考えられた。また、本研究課題で開発する診断装置は安価で簡便な分子間相互作用検出装置であり、将来、食品・環境分野などで食品添加物、農薬、環境ホルモンなどの迅速検出装置として応用することも期待された。

## 原虫病に対する非侵襲迅速診断装置の開発

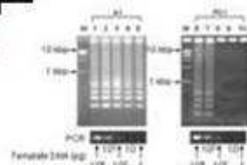
### 遺伝子工学を利用した原虫病診断技術 (帯広畜産大学原虫病研究センター・井上研究グループ)

これまでに開発してきた原虫診断法  
1) 吸光ELISA法・・・抗原抗体の検出  
2) LAMP法・・・原虫遺伝子の検出



原虫遺伝子クローニング  
分子プローブ設計  
原虫高感度検出

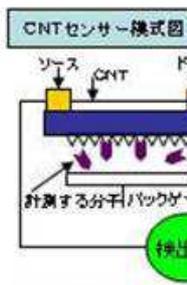
原虫用非侵襲迅速診断装置開発に利用可能な材料と技術  
1) 遺伝子組換えタンパク質大量生産・精製技術  
2) タンパク質抗原性解析のノウハウ(センサー分子の開発へ応用)  
3) 各種の組換え原虫たんぱく質(センサー材料として有用)



+

### ナノテクノロジーを利用した計測技術 (北海道大学情報科学研究科・末岡研究グループ)

カーボンナノチューブ(CNT) バイオセンサー  
基板上に平行にエッチングされた二本のAu/Ti電極(ソース・ドレイン)をCNTで接続し、測定対象分子に特異結合するキャプチャー分子を電極面の反対側に固定化することで作製できる。非常に高感度かつ簡便な分子間相互作用検出センサーである。



||

### 超高感度・迅速・簡易原虫病診断装置の開発

カーボンナノチューブ(CNT)バイオセンサーを利用した  
原虫病迅速診断装置の優れた特徴

- ☆ 超高感度(従来法の1,000倍以上)
- ☆ 迅速(10分以内の判定が可能)
- ☆ 動物種に関係なく検出可能
- ☆ 苦痛・二次感染などのリスク低減(血液利用から唾液などへ)
- ☆ 正確(複数のキャプチャー分子を使った同時検出によって)
- ☆ 安価(大量生産で1チップ数百円以下)
- ☆ 装置デザインの自由度が高い(デスクトップ～携帯、通信機能)
- ☆ 分子・物質検出技術としての広い応用範囲  
(食品添加物・細菌毒素・環境ホルモンなど)



開発例(イメージ)

図 3-34 本研究課題の目標

#### (4) 当該事業の意義

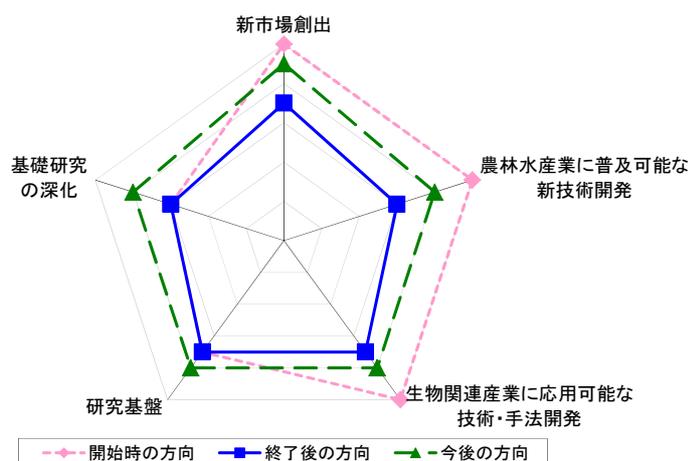
もし本事業がなかったならば（または、採択されなかったなら）、文部科学省科研費に常に応募していたので、そちらに応募したと思われる。ただしその場合、本事業のような資金規模が期待できず、大きな資金が必要な北海道大学の CNT 研究はできなかつたと考えられる。

抗原探索などによる診断方法の研究開発は、他の資金で実施できた可能性もあるが、本事業の潤沢な資金があったことで、抗原について詳細に解析できた点は大きな意義があった。抗原は大腸菌や酵母で作ると工業化しやすいが、コスト高になると考えられた。これに対して合成ペプチドをつくりセンサーチップ化することを考えたが、その研究はかなりの資金が必要であった。本研究課題でこれを実施したが、結果として反応パターンにばらつきがあり、実用的に無理があり、結局、コストが高くても生物に作らせることが良いと分かった。即ち、理論的にはペプチドが良くても、実用性からは生物に作らせることが良いと分かった。これはネガティブデータであるが、これがないと、うまくいかない場合に検出試薬など、何が悪かを調べるために試行錯誤する。本研究課題のデータがあることで、診断試薬を作る際に役立っている。

さらに、研究当時はワクチン、治療に研究費が投じられていたが、成果が出ていなかった。そこで実用化に近い診断に注目が集まり、研究者より、診断が重要であるとアピールがなされていた。本事業で大きな予算を得て、研究だけで終わらず成果を早期に実用に供することができ、新たなトレンドを作ることができた。即ち、本研究課題は獣医行政に関わる診断を重視する新たなトレンドと、CNT という新たなデバイス材料への着目と組み合わせ、時代のニーズに合った診断デバイスを作製できたことは意義があったと考えられる。

## 2. 研究の展開

研究者へのアンケートおよびヒアリングの調査の結果（「当てはまる」「多少当てはまる」「どちらとも言えない」「あまり当てはまらない」「全く当てはまらない」の5つの回答）をスコア化し、事業の開始時、終了時、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。なお、未回答は、「どちらとも言えない」として集計した。



本研究課題では、開始時の方向は「新しい製品を開発する」の要素が「農林水産業で利用できる新しい技術を開発する」および「生物関連産業で利用できる新しい技術を開発する」とともに強かった。

但し、事業終了時には製品開発への期待が弱くなったが、この背景には、CNT デバイスの製造技術が未確立であり、まだ実用化が遠いと考えられたことが挙げられる。CNT を用いないデバイスについては、実用化に向けて進展しているとのことであった。

今後の方向性としては、診断に関する製品開発への期待とともに、予防ワクチン開発など原虫病対策の総合化への期待が高まっている。また、ワクチン応用のための抗原開発に資するたん白質の機能解明、原虫の構成成分研究など、生物関連の研究基盤整備や基礎研究課題の解決の重要性も強くなっている。

事業の開始時から今後の展望までの全体像を示した。

## 事業期間中の研究成果

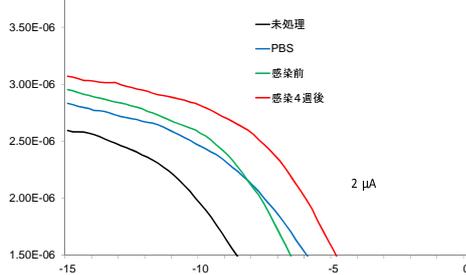
### 原虫検出用組換え抗原の精製とCNT-バイオセンサーの実用評価

- ・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

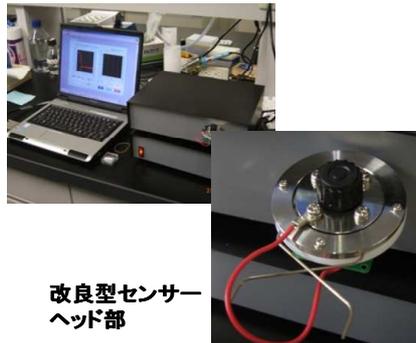
ELISA法でまったく抗体が検出できない唾液材料でもCNTバイオセンサーは陽性を示す結果を得た



**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。

## その後の展開

抗体技術の従来型診断技術への応用

- ・LAMP法による診断キット開発
- ・イムノクロマトグラフィーへの応用



**イムノクロマトグラフィー**  
上が陰性例、下が陽性例

国際展開

モンゴルで原虫診断を  
実用化するプロジェクト  
をJICA/JSTと実施: イム  
ノクロマトグラフィー利  
用(2014年度~)



## 今後の展開

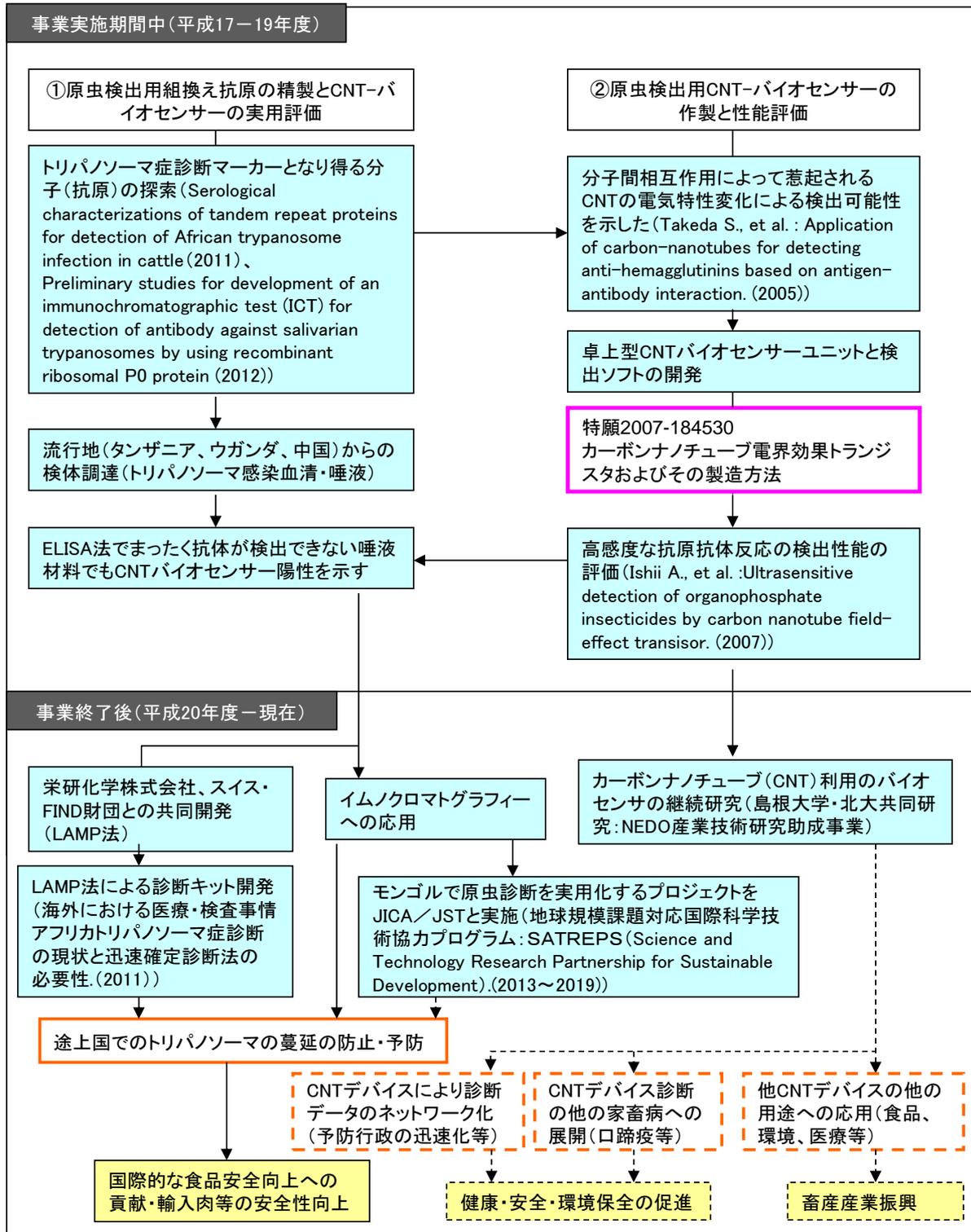
デジタルデバイスにより、診断データのネットワーク化

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)

文献調査・特許調査やインタビュー調査の結果を基に俯瞰図を作成し、下図に記した。

□ 中課題 □ 研究成果 □ 特許出願 □ 実用化 □ 効果



(注) 点線部は将来的に実現するものを意味する。

### 3. 当該事業における研究の実施状況

#### (1) 研究目的

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。

#### (2) 研究内容

##### 1) 原虫用組換え抗原の精製と CNT-バイオセンサーの実用評価

###### (i) 組換え抗原大量発現・精製・末岡班への材料提供、プログラムによる抗原領域予測

本研究項目の目的は大腸菌発現組換え原虫抗原あるいは合成ペプチド抗原を CNT バイオセンサーの材料として末岡グループおよび CNT バイオセンサー実用評価試験へ提供することとである。末岡グループが担当した CNT バイオセンサー素子ならびにセンサーヘッド改良では、組換え P0 抗原および抗 P0 単クローン抗体を用いたので、これら抗原および抗体の調製を最優先した。

###### (ii) CNT バイオセンサー実用評価

本研究項目の目標は以下であった。

- センサー実用評価用の野外サンプルの調達と輸入
- DNA 検出法による野外サンプルの予備調査
- 末岡グループと簡易診断装置開発具体案の検討

最終的にはウガンダ、タンザニアおよび中国から自然感染血清、陰性コントロール血清、実験感染水牛血清および唾液を入手し、これらサンプルの既存診断法による感染状況を調査した。また、組換え P0 抗原を用いてトリパノソーマ用 CNT バイオセンサーを末岡グループと共同で製作した。

##### 2) 原虫検出用 CNT バイオセンサーの作製と性能評価

###### (i) CNT バイオセンサー素子・チップの製作・性能評価

CNT-FET を種デバイスとするセンサーチップを作製し、井上グループへ提供するとともに、センサーチップの性能・特性に関する基礎研究およびこれに基づいたチップの性能向上と安定供給を実現することを目指した。

###### (ii) 簡易診断装置の作製

上記各研究項目で実施した CNT バイオセンサー開発に係る基礎的知見を集約し、簡易診断装置を製作した。

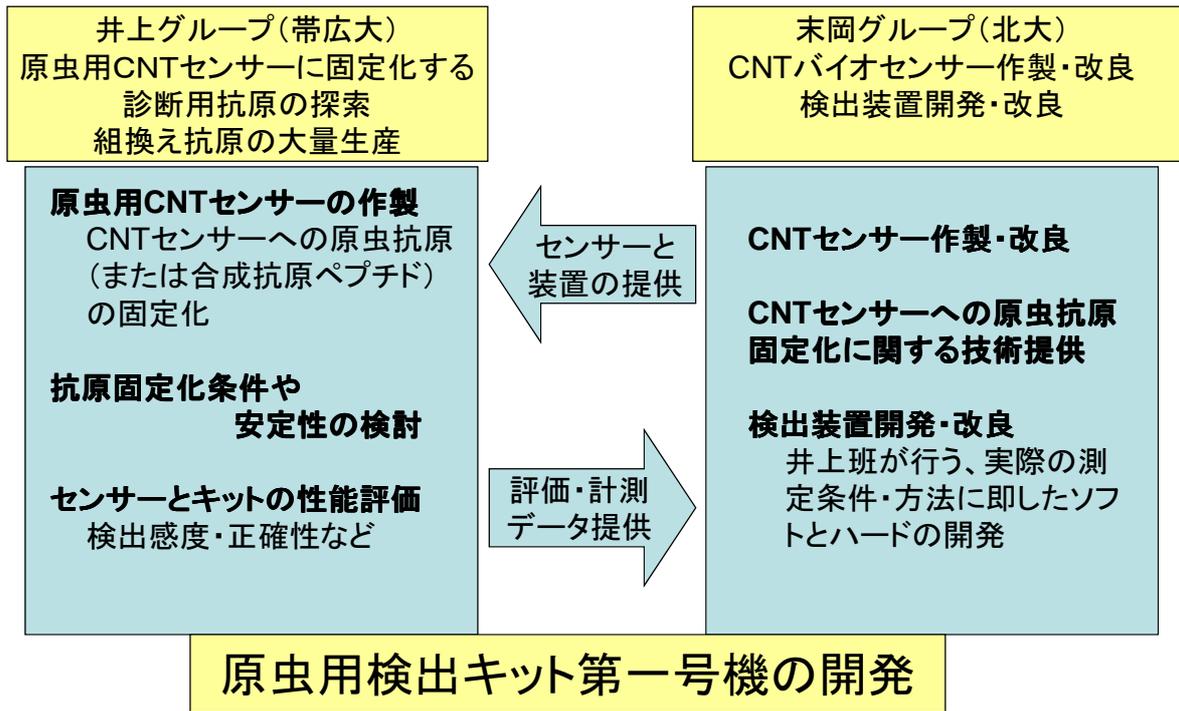


図 3-35 研究開発計画 (H17~H18 年度) : 原虫用 CNT バイオセンサーの試作と最適化

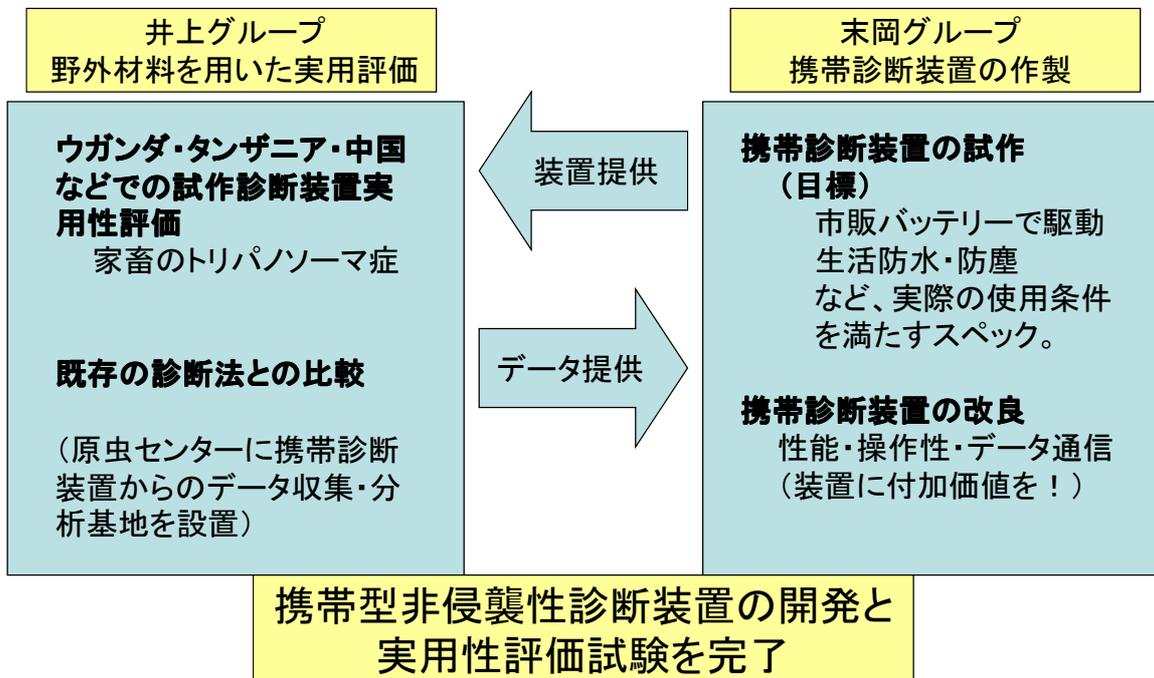


図 3-36 研究開発計画 (H19 年度) : 原虫用携帯型非侵襲性迅速診断装置の実用性試験完了と  
非侵襲診断システムの構築

### (3) 研究体制

研究体制は以下の通りであった。

機関名	研究分担者 (○代表者)	担当中課題名
帯広畜産大学原虫病研究センター	○井上 昇	原虫用組換え抗原の精製と CNT-バイオセンサーの実用評価
北海道大学情報科学研究科	末岡 和久	原虫検出用 CNT バイオセンサーの作製と性能評価

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（現状でもそれは変わらない）。

### (4) 研究成果

主要な研究成果は以下の通りである。

#### 1) 原虫用組換え抗原の精製と CNT-バイオセンサーの実用評価

##### (i) 組換え抗原大量発現・精製・末岡班への材料提供、プログラムによる抗原領域予測

- トリパノソーマ症診断マーカーとなり得る分子を探索する過程で、原虫抗原由来ペプチドの網羅的エピトープマッピング並びに感染特異的サイトカイン応答の精査により、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。
- トリパノソーマ P0 抗原とマウス P0 の相同性は 37% で、比較的相同性の高い領域には特異的エピトープ領域（赤色）や非特異的反応領域（水色）が存在していないことを明らかにした。

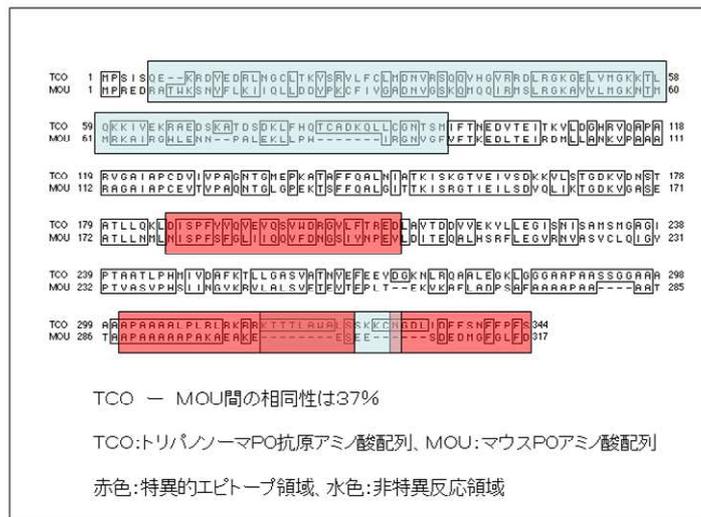


図 3-37 キャプチャー抗原：トリパノソーマリボソーム P0 抗原の特異的エピトープ

(ii) CNT バイオセンサー実用評価

- ウガンダ・トロロ地区で採取したウシ血液 234 検体は採取後直ちに顕微鏡検査によるトリパノソーマ検出を実施し、血液からの DNA 抽出とセンサー評価用血清を採取した。
- 組換え P0 抗原がトリパノソーマ血清診断に利用可能であることが証明され、また、同抗原は CNT バイオセンサー用キャプチャー抗原として使用できる可能性が示唆された。
- 末岡グループが作製した CNT バイオセンサーを用いて実験感染水牛血清および唾液の測定を実施した。感染血清を用いて測定した結果、予想通り PBS 処理と感染前の血清ではほぼ同一の特性曲線を描いたが、感染血清では曲線が 2V 程度左方に移動した。次に唾液サンプルを測定に供したところ、血清の場合と同様に感染前と感染後の唾液で明らかな特性曲線のシフトが観察できた。



図 3-38 ウガンダでのサンプリング（村の小学校庭におけるベース設置）

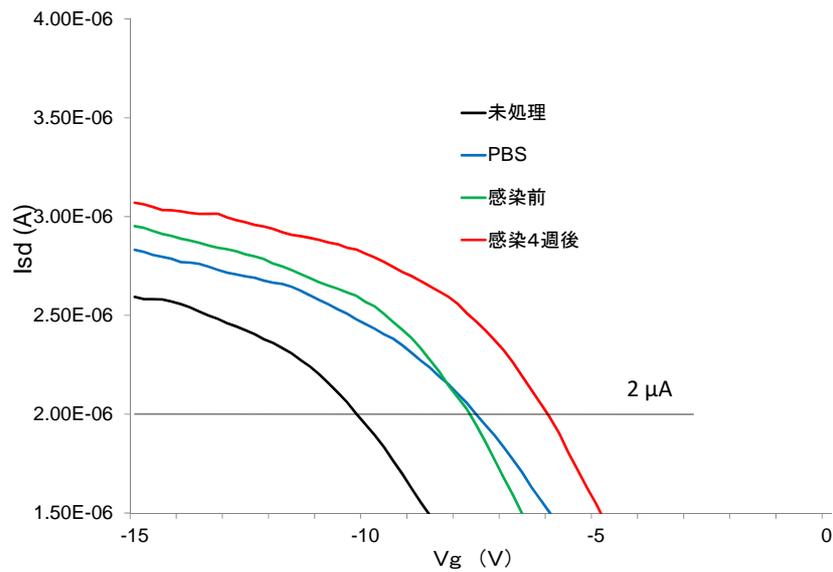


図 3-39 実験感染水牛血清中抗トリパノソーマ P0 抗体検出：CNT バイオセンサー法

## 2) 原虫検出用 CNT バイオセンサーの作製と性能評価

### (i) CNT バイオセンサー阻止・チップの製作・性能評価

- CNT-FET の特性のばらつき、各素子の作製歩留り等を勘案し、センサー側に 24 素子を配置した。その中からセンサーとして動作するに適切と思われる素子を判定し、1 つあるいは複数の素子をセンサーとして動作する基本設計とした。
- この素子を作製するための簡易的な製造ラインを独自に構築し、実際のセンサーチップの製造が計画した数量ベースで可能であることを実証した。
- 抗原抗体反応における検量線測定を実施するために必要な要素技術を確立した。

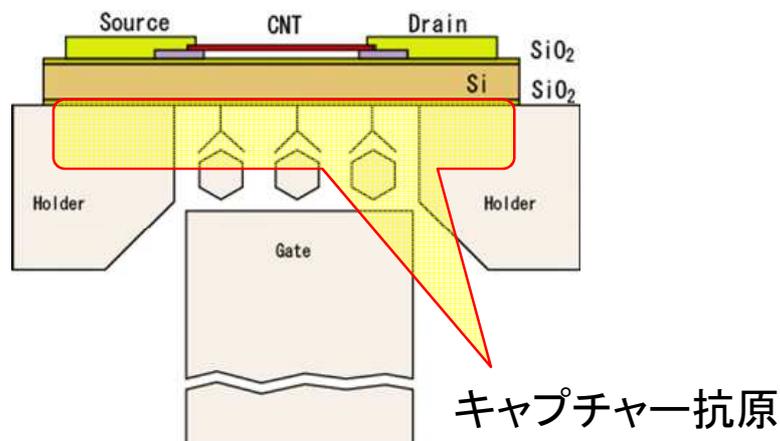
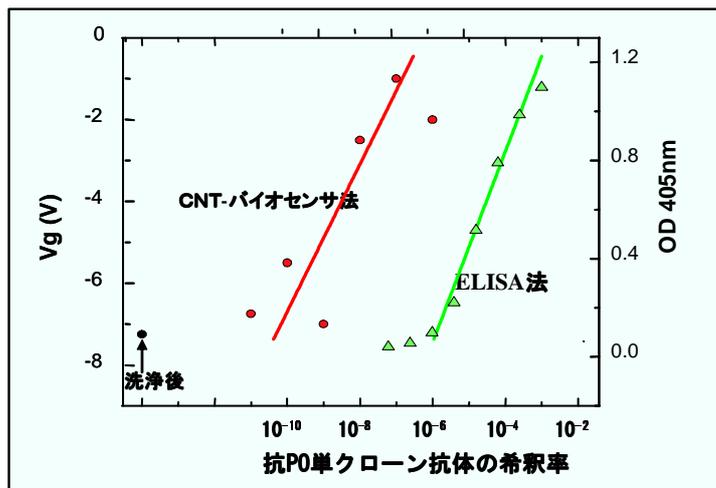


図 3-40 CNT-FET バイオセンサーの基本構成



抗PO単クローン抗体の希釈率に対する基準ゲート電圧依存性  
ELISA法を用いて測定した結果との比較。  
ELISA法に比べ5桁～2桁小さいところで希釈率依存性を示す。

図 3-41 CNT-FET 素子センサーの抗体検出感度

(ii) 簡易診断装置の作製

- CNT-FET を用いたセンサーチップを装着するセンサーヘッド部の開発を行い、これによって従来プローバ等を用いた実験に比べ実験の再現性、実働効率の向上を図ることができた。
- その結果、繰り返し測定のばらつきの低減が出来たとともに、中間 Si 層の帯電を規定するための初期化手順に関する実験が可能になり、対処療法的であるが、ある程度特性をそろえた実験が可能になった。
- 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し、これらを用いて高感度かつ簡便な抗原抗体反応の検出を可能にした。
- CNT 診断デバイスは北海道大学の工学系でしか開発されていない。

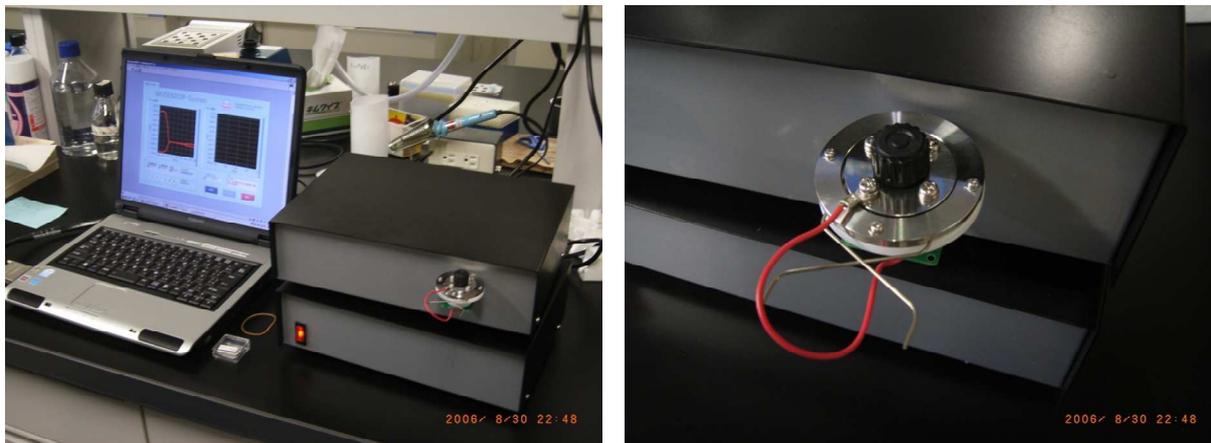


図 3-42 CNT センサーキット外観（左）、センサーヘッド（右）

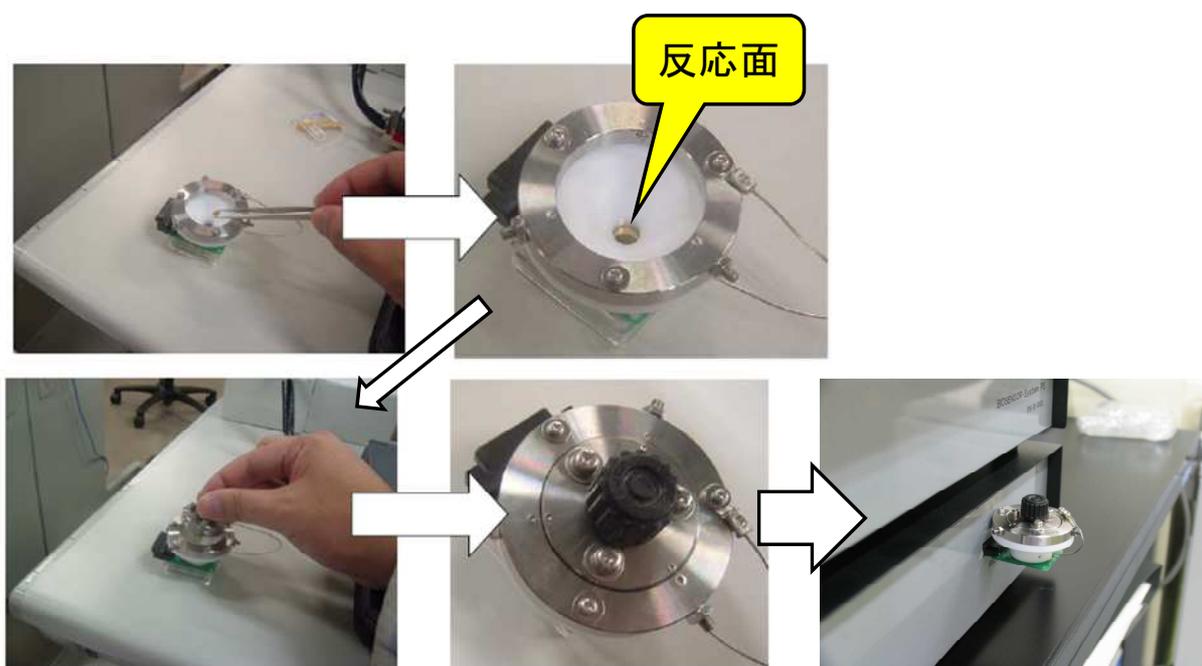


図 3-43 測定手順とイメージ

#### 4. 事業終了後の状況

##### (1) 研究の発展状況

本研究課題の成果として、原虫用組換え抗原を用いた簡便、迅速な診断法を開発をした。これは、本研究課題により使用可能性について目処を得て、さまざまな診断デバイスとして応用されている。

本研究課題の原理を活用しているものとしては、免疫クロマトグラフィーが挙げられる。これは LAMP 法（栄研化学株式会社等と共同開発）を用いている。

また、国際的には多様な事情の国があり、特に、途上国では性能が良くてもコスト的に受容されない技術が多い。これに対して、当該成果技術をイムノクロマトグラフィー (IC) に応用した技術開発を実施している。2013 年の春より、JICA と JST の「地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム」(SATREPS : Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development) プロジェクトでイムノクロマトグラフィーを用いた原虫診断をモンゴルで実用化するプロジェクトを実施している。(研究期間は、平成 26 年度から平成 30 年度の 5 年間の予定)。

さらに今後の可能性として、口蹄疫などは、ウィルス病であり、涎で診断できるので当該技術の応用に適している。初期段階での診断ができればインパクトが大きいと期待される。

CNT センサーについては、本研究課題の 3 年間でセンサーチップの安定化と性能向上を目指したが難しく、大量生産・安定製造ができるところまでいかなかった。現在、北海道大学では鳥取大学との共同で、CNT バイオセンサーの開発が継続されている。この一環として、NEDO による産業技術研究助成事業の活用も行われた。

CNT センサーは高感度であり、唾液中での診断ができればよい。サンプルとして血液を採らなくて良いので、非侵襲性の診断として適しており、上述の口蹄疫などの診断にも使える可能性がある。

## (2) 新たな研究成果

### 1) LAMP 法による診断キット

LAMP 法は栄研化学株式会社が開発した診断方法である。研究代表者が遺伝子検出によるトリパノソーマ検出に LAMP 法が有効であることを示した論文が注目され、トリパノソーマの診断法を本格開発することになった。その後、スイスの FIND 財団の支援を受けて、栄研化学(株)と帯広畜産大学原虫病センターが共同開発することとなり、WHO と FIND 財団に、開発したトリパノソーマ検出キットを販売することになった。現在、アフリカの流行地域でフェーズ 3 の臨床試験が行われている。WHO は同診断キットをアフリカに配布する予定。(特許は栄研化学(株)が持ち、トリパノソーマの取り扱いと同センターにノウハウがあったため、日本人同士で協力して取り組むよう、FIND 財団から勧められた。) 同キットは診断は速いが、一検体で約千円かかり、途上国にとってはまだ高価である点が課題である。



図 3-44 LAMP 法による診断キット

## 2) イムノクロマトグラフィー

途上国での診断には1検体1ドル以下が求められるが、LAMP法では、原価から見ても無理である。従って、さらに安いものとして、イムノクロマトグラフィー (IC) を使って開発を実施した。これはハイテクの CNT ではなく、ローテクであり、価格も安く途上国、特に診療所レベルでの使用に適している。



上: 陰性血清を反応させた場合、反応コントロールラインのみが赤く表れている。  
 下: 陽性血清の場合、反応コントロールライン(左のライン)に加えて抗体検出ライン(右のライン)が明瞭に表れている。

図 3-45 抗トリパノソーマ抗体検出用イムノクロマトグラフィー試作品

### (3) 波及効果

#### 1) 科学的・学術的波及効果

研究当時は、トリパノソーマは難治性の原虫病であり、ワクチン、治療に研究費が投じられていたが、成果が出ていなかった。そこで早期の実用化が期待できる、診断による早期発見・隔離・淘汰に注目が高まっていた時代であった。そこに本事業で大きな研究費を得て研究が進んだ。低コストの診断法を研究開発することが重点分野となっており、本研究課題はそのようなトレンドを作ることができた。

また、本研究課題で CNT バイオセンサーデバイスのプロトタイプができた。これが実用化すれば、大きな電力が不要であり、携帯電話に組み込んでネットワークを介して中央の研究所等に現地で収集した情報を集積でき、どこで何が生じているか把握し、疫学的な分析ができると期待される。また、何年か情報集積することで対策や発生予防等の検討が可能になると期待される。

即ち、CNT/電気信号を用いたハイテクデバイスができることで、情報ネットワークとリンクし、分析等の付加価値をつけることができると期待される。従来用いられてきたクロマトグラフィーでは、検出しかできず、結果は人が PC 等に入力する必要がある。検出デバイスが情報ネットワーク化することで、診断する医療現場のレベルと感染対策を検討する行政のリンクが出来るようになることが期待される。(現状では、日米など先進国も含め、HP にアップするレベルが世界的になされている。) また、これにより、データ蓄積の省力化と早期化が進むと見られる。

さらに、本研究課題でできた CNT センサー診断デバイス枠組みは、多様なものの検出に応用可能と考えられる。畜産病診断以外にも、食品産業、環境、医療など以下のような多様な分野への応用が期待できる。

CNT センサー診断デバイスの応用が期待できる分野 (例)

食品産業	環境・農畜産業	獣医・医療
● アレルギー物質検出	● 環境ホルモン検出	● 血液検査
● 残留農薬検出	● 水質検査	● ストレス検査
● 細菌毒素等検出	● 微生物汚染検出	● 各種疾病診断

#### 2) 産業技術的・経済的波及効果

本研究課題で直接の開発対象とした CNT センサー診断デバイスは実用化には至っておらず、経済的な波及効果は生じていないが、本研究課題で得られた抗体に関する知見を LAMP 法に応用したデバイスが実用化され、全世界で使われるようになってきている。ただし、主要市場である新興国においては、診断薬は非常に安価であることが求められるため、市場規模としては大きなものではない。

また、今後は本研究課題でできた CNT センサー診断デバイス枠組みを利用して、上記のような多様なものの検出への応用が期待され、その実用化実現時には、畜産産業の振興の他、検査デバイスメーカーや幅広い利用産業等で経済効果が生じる可能性がある。

### 3) 社会的波及効果

同センターは世界中の JICA 留学生など、海外とのネットワークが強く、実験室で開発したものを海外の現場で検証し、フィードバックを国際的に幅広くできるという特徴がある。

アフリカでも、バッテリーがある場所で人材をトレーニングすれば LAMP 法（使用電力を要する）は使えるが、これはまだ現地では割高であり、援助等がないと利用に無理がある。これに対し、バッテリーがないところでも使え、安価なものとして、イムノクロマトグラフィー (ICT) が求められる。

病原虫は蔓延すると、さらにハエ等で媒介され、他の地域にも広がる。従って、怪しいものを早く見つけ、隔離し、淘汰することが対応の鉄則となり、診断法が重要となる。海外とのネットワークを活かして、当該成果によるイムノクロマトグラフィーによる家畜病の診断が進めば、途上国等での病原虫によるトリパノソーマ等の蔓延防止・予防が進むと期待される。これにより、国際的な食品安全向上への貢献・輸入肉等の安全性向上が期待される。

さらに、CNT センサー診断デバイスが食品産業、環境、医療など多様な分野に応用・実用化される場合、健康・安全・環境保全の促進といった効果も期待される。

### 4) 人材育成効果

本研究課題に関与した人材の育成効果として、以下が着目される。

- 櫻井達也氏（東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター実験動物研究施設、准教授）は、分子寄生虫学分野の発展に貢献している。当時、大学院生であった。

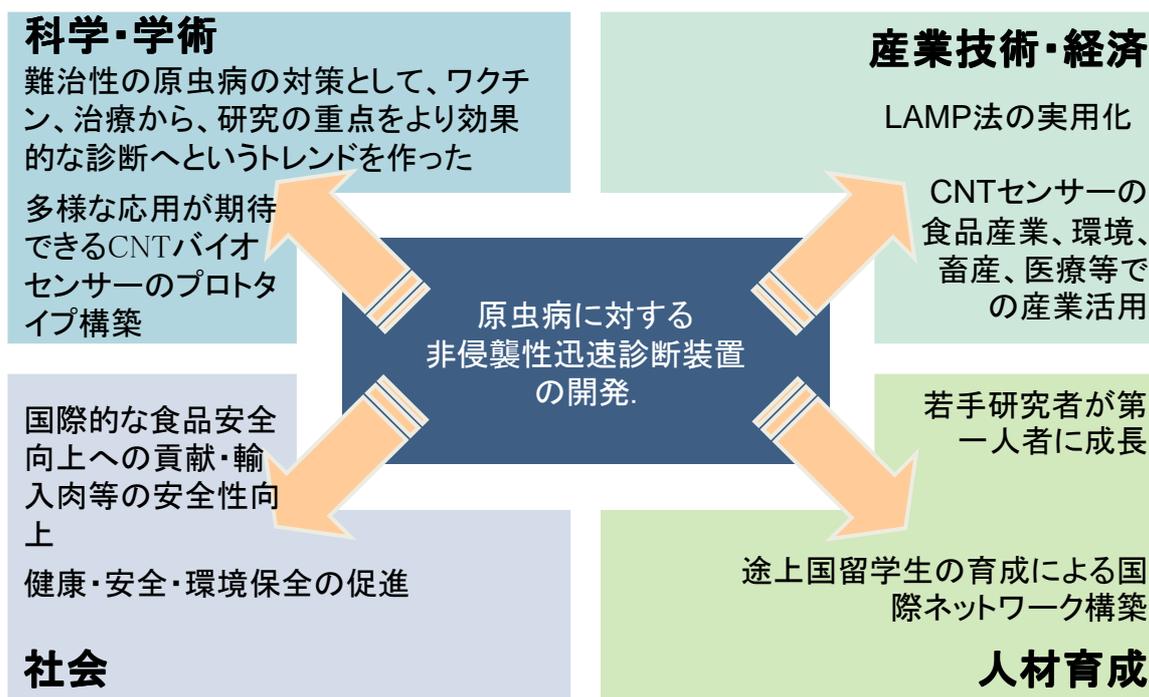
本事業では、実用化評価のため中国等いろいろなところに行くことができ、参画した研究者や学生が見識を広め、現地の研究者とのネットワークを築くことができた。

他にも、中国人留学生と南アから来たポスドク 1 名が関与し、今は中国、アフリカで研究しており、本研究課題の診断技術を利用していると見られる。同センターは常に約 50 名の途上国からの留学生が来ていることが特色である。中国、アフリカ、南米はトリパノソーマが蔓延しており、これらの国で同診断法の活用の重要性は高く、そのための人材を育成できた。

なお、トリパノソーマ診断法の研究者は日本では少ないが、畜産物の移動が国際化し、今後の国際経済・貿易連携協定等でそれがさらに促進される可能性もあり、日本にない病気でも獣医行政として対策の必要性が高まっており、そのための人材育成にも貢献したと考えられる。

#### (4) 波及効果の分析

本調査結果、および研究者へのアンケートやヒアリングの結果から、波及効果に関して分析した。



本研究課題の成果等により、難治性の原虫病の対策として、あまり効果を上げていなかったワクチン、治療から、研究の重点をより効果的な診断に置くという新しいトレンドができ、その結果、成果技術を含む新たな診断技術の適用により、予防や淘汰が進展し、国際的な食品安全向上への貢献・輸入肉等の安全性向上に貢献していることは特筆すべきである。産業面では、本研究課題で得られた知見を活用して、LAMP法を用いた診断デバイスが実用化されており、経済的なインパクトを創出している。また、CNTバイオセンサーのプロトタイプが構築され、この枠組みを活かして、食品産業、環境、畜産、医療などの多様な分野で微量物質検出などに活用が期待され、これらに関わる産業面での効果とともに、健康・安全・環境保全の促進など、経済・社会に幅広い波及効果が期待される。

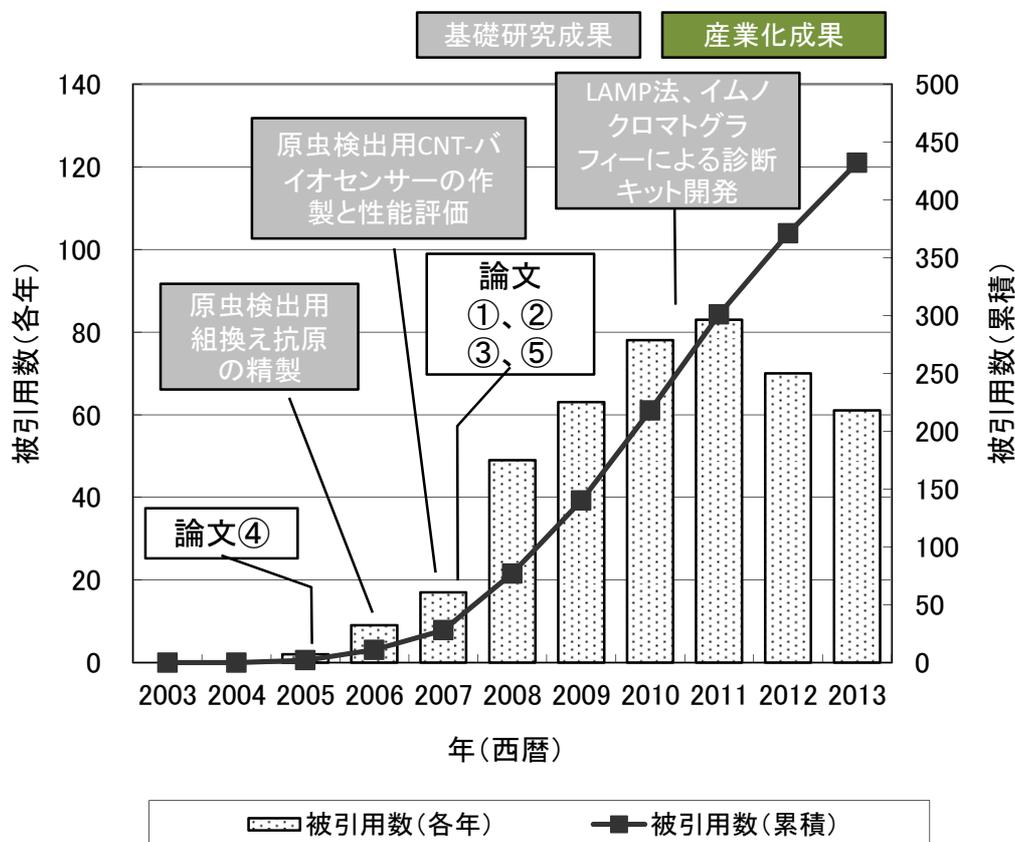
また、本事業が目的としていた「若手研究者育成」に関してもその目的を達していると思われるとともに、家畜の原虫病対策において重要な、途上国との国際ネットワークの構築にも貢献したと見られる。

#### (5) 追跡チャート

アンケートおよびヒアリング調査結果をもとにして、事業期間中から現在まで論文被引用数のグラフに対して基礎研究成果をマッピングした図を作成した。

被引用件数の上位5論文を見てみると（以下丸数字は被引用件数の順位を示す）、最も被引用件数が多いのは①” Development of a multiplex loop-mediated isothermal amplification (mLAMP) method for the simultaneous detection of bovine Babesia parasites” (JOURNAL OF MICROBIOLOGICAL METHODS, 2007)で、事業終了頃に論文が発表され、その後毎年コンスタントに引用され、被引用件数は50件に達している。また、同様に事業終了頃に発表された②” Species-specific loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for diagnosis of trypanosomosis (ACTA TROPICA, 2007)および③” Development and preliminary evaluation of a loop-mediated

isothermal amplification procedure for sensitive detection of *Cryptosporidium* oocysts in fecal and water samples” (APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY,2007)はいずれも毎年コンスタントに引用され、被引用件数はそれぞれ 48 件および 44 件に達している。事業初期に発表された④” Evaluation of loop-mediated isothermal amplification (LAMP), PCR and parasitological tests for detection of *Trypanosoma evansi* in experimentally infected pigs” (VETERINARY PARASITOLOGY,2005) も事業期間中・期間後を通じて毎年コンスタントに引用され被引用件数は 30 件に達している。事業終了頃に発表された⑤”Development of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for diagnosis of equine piroplasmiasis” (VETERINARY PARASITOLOGY, 2007)も被引用件数は 30 件弱になっている。これらはいずれも LAMP 法に関するものであり、本事業の成果ならびに関連研究の成果として卓越した論文が多く発表されたことがわかる。



## 5. 有識者コメント

### (1) 当該事業（研究課題）終了後の展開状況

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、生研センターの支援により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全世界に普及させつつある。価格がネックとなり、普及に広がりがないのは残念であるが、オリジナルな日本発の技術普及を可能にしつ

つある。

## (2) 当該事業（研究課題）の波及効果

### 1) 科学的・学術的波及効果の評価

本研究課題のメインな開発対象としたCNTセンサー診断デバイスについてはプロトタイプを製作した。今後、情報ネットワークとのリンクを行うことにより付加価値をつけることができると期待される。CNTセンサー診断デバイスは残留農薬検出、水質検査、各種疾病診断など食品産業、環境・農畜産業、獣医・医療分野に応用が期待される。

### 2) 経済産業的波及効果の評価

病原虫による家畜病に対し、感染初期に診断し、周囲に蔓延する前に感染個体を淘汰する考えを具体化するためには低コスト、迅速性、正確性及び操作性の簡便な診断デバイスが必要である。本研究課題の開発対象としたCNTセンサー診断デバイスは実用化に至っていないが、LAMP法に応用したデバイスは実用化され、価格低減が課題となっているものの全世界で使われるようになっている。

### 3) 社会的波及効果の評価

すでに蓄積のある海外との人的ネットワークを活かして当該成果による家畜病の診断が進めば、途上国等での病原虫による疾病の蔓延防止・予防が進むと期待される。国際的な食品安全向上への貢献や輸入肉等の安全性向上も期待できる。CNTセンサー診断デバイスの実用化が進めば、より社会的波及効果は大きくなると予想される。

### 4) 人材育成効果の評価

本研究に参画した大学院生を実験動物分野の研究・教育者に育て上げた。また、トリパノゾーマの蔓延している中国、南アフリカ、南米から採用したポスドクを研究者に成長させた、それぞれは帰国後それぞれの国の専門家として活躍している。

## (3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

CNTバイオセンサーの開発課題が明確になり、この分野の研究が活性化した。これが実用技術に成長すれば食品産業、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を効果的な診断と蔓延前の淘汰におくという新しいトレンドが普及すると見込まれる。

## 6. 成果論文

### (1) 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数
1	FUJISAKI K	63
2	IGARASHI I	62
3	YOKOYAMA N	55
4	INOUE N	52
5	DA SILVA AS	49
6	MONTEIRO SG	46
7	VAN DEN BOSSCHE P	45
8	BUSCHER P	35
8	XUAN XN	35
10	ROSENWAKS Y	29
11	LOPES STA	28
12	GEERTS S	27
12	GLATZEL T	27
12	MARCOTTY T	27
15	SADEWASSER S	26
15	TSUJI N	26
17	SUAREZ CE	25
17	SUGIMOTO C	25
19	CUNY G	24
19	LUX-STEINER MC	24
19	OHASHI K	24

順位	機関名	論文数
1	OBIHIRO UNIV AGR VET MED	144
2	INST TROP MED	109
3	UNIV PRETORIA	72
4	HOKKAIDO UNIV	67
5	WASHINGTON STATE UNIV	59
6	UNIV FED SANTA MARIA	54
7	UNIV GLASGOW	49
8	UNIV EDINBURGH	39
9	UNIV TOKYO	37
10	CIRAD	34
10	INT LIVESTOCK RES INST	34
10	UNIV SAO PAULO	34
13	KAGOSHIMA UNIV	32
14	TEL AVIV UNIV	31
15	MAKERERE UNIV	30
16	ARS	29
17	CNRS	28
18	KYOTO UNIV	27
19	CIRDES	26
19	ONDERSTEEPOORT VET INST	26

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

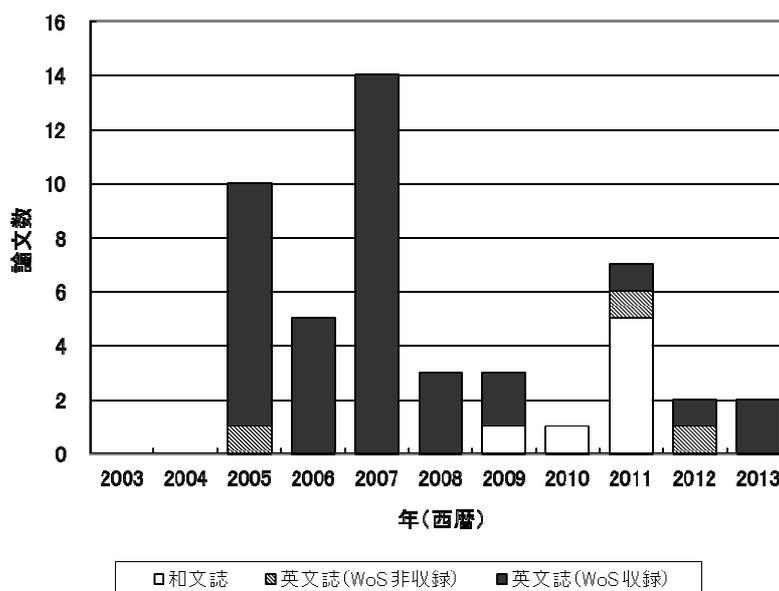
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

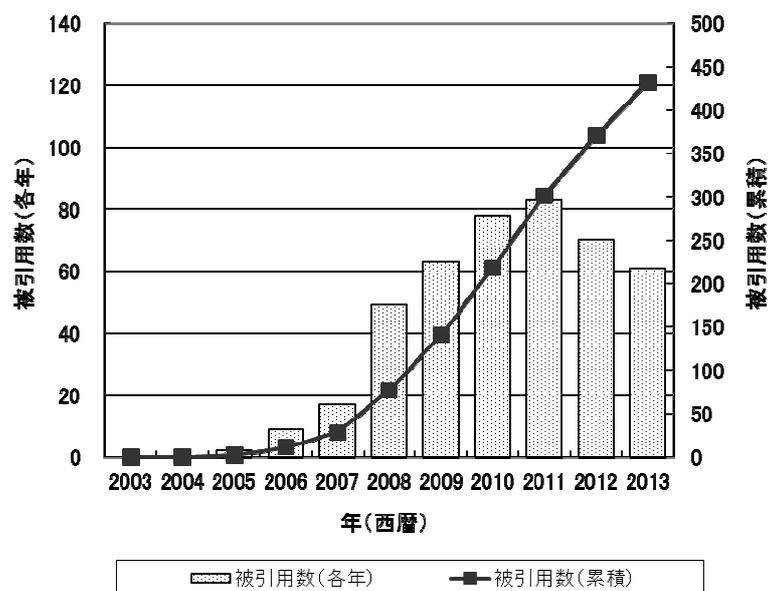
条件 1： 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002年から2013年	
条件 2： Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	PARASITOLOGY PHYSICS APPLIED VETERINARY SCIENCES	
条件 3： タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	Fe nanoparticle Theileria equi Babesia caballi herringbone structure spin-polarized scanning tunneling microscopy Cr(001) T. b. brucei bioelectric phenomena T. b. rhodesiense T. b. gambiense carboxypeptidase inhibitor African trypanosome Ornithodoros moubata gene upregulation T. congolense	antigen-antibody interaction scanning tunnelling spectroscopy Babesia bigemina Haemaphysalis longicornis Trypanosoma congolense T. evansi Babesia bovis Trypanosoma evansi c(2 x 2) spinel ferrites Trypanosoma brucei brucei Trypanosomosis Kelvin probe force microscopy Serological diagnosis"
検索論文数	1603件	

(注)「検索論文数」は条件1~3を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

## (2) 主要成果論文数・被引用数

当該課題の主要成果として把握されている論文について、論文数と被引用数の推移を以下に示す。





(注1) 上図の「英文誌 (WoS 収録)」とは、Web of Science 上で同定できた論文を示す。また、下図の被引用数は、Web of Science 上で同定できた論文のみを対象に集計している。

### (3) h-index

上記で示した Web of Science 上で同定できた論文の h-index は 12<sup>4</sup>であった。

<sup>4</sup> ある論文集合 X において、「X に含まれる論文の内、被引用数 x 以上の論文が x 件以上存在する」といえる x の最大値を h-index という。ここでは、当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文を対象に算出している。

(4) 被引用数上位論文

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
32	Development of a multiplex loop-mediated isothermal amplification (mLAMP) method for the simultaneous detection of bovine Babesia parasites	Iseki, H; Alhassan, A; Ohta, N; Thekisoe, OMM; Yokoyama, N; Inoue, N; Nambota, A; Yasuda, J; Igarashi, I	JOURNAL OF MICROBIOLOGICAL METHODS, 71, 281-287	2007	50
29	Species-specific loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for diagnosis of trypanosomosis	Thekisoe, OMM; Kuboki, N; Nambota, A; Fujisaki, K; Sugimoto, C; Igarashi, I; Yasuda, J; Inoue, N	ACTA TROPICA, 102, 182-189	2007	48
30	Development and preliminary evaluation of a loop-mediated isothermal amplification procedure for sensitive detection of Cryptosporidium oocysts in fecal and water samples	Karanis, P; Thekisoe, O; Kiouptsi, K; Ongert, J; Igarashi, I; Inoue, N	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 73, 5660-5662	2007	44
10	Evaluation of loop-mediated isothermal amplification (LAMP), PCR and parasitological tests for detection of Trypanosoma evansi in experimentally infected pigs	Thekisoe, OMM; Inoue, N; Kuboki, N; Tuntasuvan, D; Bunnoy, W; Borisutsuwan, S; Igarashi, I; Sugimoto, C	VETERINARY PARASITOLOGY, 130, 327-330	2005	30
23	Development of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for diagnosis of equine piroplasmosis	Alhassan, A; Thekisoe, OMM; Yokoyama, N; Inoue, N; Motloang, MY; Mbat, PA; Yin, H; Katayama, Y; Anzai, T; Sugimoto, C; Igarashi, I	VETERINARY PARASITOLOGY, 143, 155-160	2007	29
12	Application of carbon nanotubes for detecting anti-hemagglutinins based on antigen-antibody interaction	Takeda, S; Sbagyo, A; Sakoda, Y; Ishii, A; Sawamura, M; Sueoka, K; Kida, H; Mukasa, K; Matsumoto, K	BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, 21, 201-205	2005	22
44	Stability of Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Reagents and its Amplification Efficiency on Crude Trypanosome DNA Templates	Thekisoe, OMM; Bazie, RSB; Coronel-Servian, AM; Sugimoto, C; Kawazu, S; Inoue, N	JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE, 71, 471-475	2009	21
27	Comparative evaluation of the sensitivity of LAMP, PCR and in vitro culture methods for the diagnosis of equine piroplasmosis	Alhassan, A; Govind, Y; Tam, NT; Thekisoe, OMM; Yokoyama, N; Inoue, N; Igarashi, I	PARASITOLOGY RESEARCH, 100, 1165-1168	2007	19
28	Immunization with recombinant beta-tubulin from Trypanosoma evansi induced protection against T-evansi, T-equiperdum and T-b. brucei infection in mice	Li, SQ; Fung, MC; Reid, SA; Inoue, N; Lun, ZR	PARASITE IMMUNOLOGY, 29, 191-199	2007	17
31	Characterization of a carboxypeptidase inhibitor from the tick Haemaphysalis longicornis	Gong, HY; Zhou, JL; Liao, M; Hatta, T; Harnnoi, T; Umemiya, R; Inoue, N; Xuan, XN; Fujisaki, K	JOURNAL OF INSECT PHYSIOLOGY, 53, 1079-1087	2007	15
25	Haemaphysalis longicornis: Molecular characterization of a homologue of the macrophage migration inhibitory factor from the partially fed ticks	Umemiya, R; Hatta, T; Liao, M; Tanaka, M; Zhou, JL; Inoue, N; Fujisaki, K	EXPERIMENTAL PARASITOLOGY, 115, 135-142	2007	14
17	Defect-induced charge freezing on epitaxial Fe3O4(001) film surfaces studied by spin-polarized scanning tunneling microscopy	Subagyo, A; Sueoka, K	JAPANESE JOURNAL OF APPLIED PHYSICS PART 1-REGULAR PAPERS BRIEF COMMUNICATIONS & REVIEW	2005	12
24	A trypanosome species isolated from naturally infected Haemaphysalis hystricis ticks in Kagoshima Prefecture, Japan	Thekisoe, OMM; Honda, T; Fujita, H; Battsetseg, B; Hatta, T; Fujisaki, K; Sugimoto, C; Inoue, N	PARASITOLOGY, 134, 967-974	2007	11
15	In situ conductance measurement of a limited number of nanoparticles during transmission electron microscopy observation	Hirose, R; Arita, M; Hamada, K; Takahashi, Y; Subagyo, A	JAPANESE JOURNAL OF APPLIED PHYSICS PART 2-LETTERS & EXPRESS	2005	11
26	Effects of exogenous transforming growth factor beta on Trypanosoma congolense infection in mice	Namangala, B; Sugimoto, C; Inoue, N	INFECTION AND IMMUNITY, 75, 1878-1885	2007	9
33	Preliminary application and evaluation of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for detection of bovine theileriosis and trypanosomosis in Tanzania	Thekisoe, OMM; Omolo, JD; Swai, ES; Hayashida, K; Zhang, J; Sugimoto, C; Inoue, N	ONDERSTUPOORT JOURNAL OF VETERINARY RESEARCH, 74, 339-342	2007	8
8	Genetic variability in ESAG6 genes among Trypanosoma evansi isolates and in comparison to other Trypanozoon members	Witola, WH; Sarataphan, N; Inoue, N; Ohashi, K; Onuma, M	ACTA TROPICA, 93, 63-73	2005	8
14	Reconstruction and charge ordering of epitaxial Fe3O4(001) films	Subagyo, A; Sueoka, K; Mukasa, K	JOURNAL OF MAGNETISM AND MAGNETIC MATERIALS, 290, 1037-1039	2005	7
36	A pH sensor based on electric properties of nanotubes on a glass substrate	Takeda, S; Nakamura, M; Ishii, A; Subagyo, A; Hosoi, H; Sueoka, K; Mukasa, K	NANOSCALE RESEARCH LETTERS, 2, 207-212	2007	6
22	Microscale multiple scattering of coherent surface acoustic wave packets probed with gigahertz time-reversal acoustics	Tournat, V; Profunser, DM; Muramoto, E; Matsuda, O; Takezaki, T; Sueoka, S; Wright, OB	PHYSICAL REVIEW E, 74, 0-0	2006	5

(注 1) 最左列の番号は、資料編に掲載の成果論文リストの番号と対応している。

(注 2) 当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文の内、被引用数上位 20 件を示している。

## 7. 実用化データ（特許出願、実用化例）

### (1) 特許出願（公開特許）

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2009-250633	センサおよび検出方法	国立大学法人 北海道大学	アグス スバギ ヨ, 末岡 和久	2008/04/01	

### (2) 実用化例

- 研究成果による原虫用組換え抗原を用いた LAMP 法によるトリパノソーマ診断キット (栄研化学株式会社と共同開発)
- 抗トリパノソーマ抗体検出用イムノクロマトグラフィー (上記より簡便・低コストなもの、研究室レベルで作成)

## 8. 主な調査参考資料

- 新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業「原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発」研究成果報告書 (H20.3)
- 農業・食品産業技術総合研究機構 HP  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/theme/2005/024047.html> >  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/result/2007/025269.html> >  
< [http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/epf\\_report/2007/024931.html](http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/epf_report/2007/024931.html) >
- 帯広畜産大学 HP  
< [http://www.obihiro.ac.jp/topic/2013/SATREPS\\_25.html](http://www.obihiro.ac.jp/topic/2013/SATREPS_25.html) >
- 井上氏提供資料 (原著論文リスト)

## 第5節 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：宮沢 豊（東北大学大学院生命科学研究所〔事業当時〕）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① 水分屈性異常突然変異体の単離と解析	東北大学大学院生命科学研究所	宮沢 豊
② 多種の植物での水分屈性現象の抽出と解析		

ヒアリング協力者：宮沢 豊（山形大学理学部生物学科〔現所属〕）

ヒアリング実施日：平成25年11月26日

### 1. 研究の背景と位置づけ

#### (1) 開始時の研究分野や社会の動向

植物は生重量の80-90%を占める水を炭酸固定をはじめとした自身の生命活動に利用しており、養水分の主要な吸収器官である根は、一方で植物体の支持にも不可欠な機能を果たしている。このような植物の生存に関わる器官である根には、相対的に水分含量の多い空間へと伸長する性質がある。この根の持つ「水分屈性」は、現在の地球生態系の基盤をなす植物が水中から陸上へと進出して以来、陸上の限定された水分を有効に利用するための本質的な能力として、約5億年の間に進化させてきた水獲得システムであると考えられ、その仮説は100年以上も前から予測されてきたものの、近年に至るまで科学的に証明されなかった現象であった。

これに対して、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により、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。研究代表者は助教として当該研究室に着任し、プロジェクトチームの主要メンバーとして参画することとなった。また、海外でも水分屈性に関する本研究課題と類似のテーマの研究や論文が出始めており、方法論も似ており、急いで実施する必要性があった。

#### (2) 応募の目的／他制度への応募状況

上記のようなこの分野の状況において、最先端に行くために本研究課題をプロジェクト化し、実施する必要性を感じ、本事業に応募した。

他の制度については、水分屈性の解析を活かせる課題が受容されるものを検討し、JST「さきがけ」など該当する制度を他にも探したが、結局見つからず、応募には至らなかった。その過程で、タイミングよく本事業に採択された。

### (3) 研究の狙い

本研究課題では、この水分屈性の発現機構をモデル植物(シロイヌナズナ)を用いた分子遺伝学的な解析により解明し、また、多種の有用植物を用いて個々の生育する水環境とそれらの遺伝学的背景の関係について解析を行うことにより、ダーウィンが提唱した謎に対して"遺伝子による回答"を得るとともに、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に資することを狙いとしました。

また、代表研究者の研究姿勢として、基礎を活かして応用につなげるために何かを作りたいという思いがあり、農水産だけでなく、植物センサーなどの工学的応用につながるという期待を持って、それにつながるような基礎研究を目指した、とのコメントがあった。

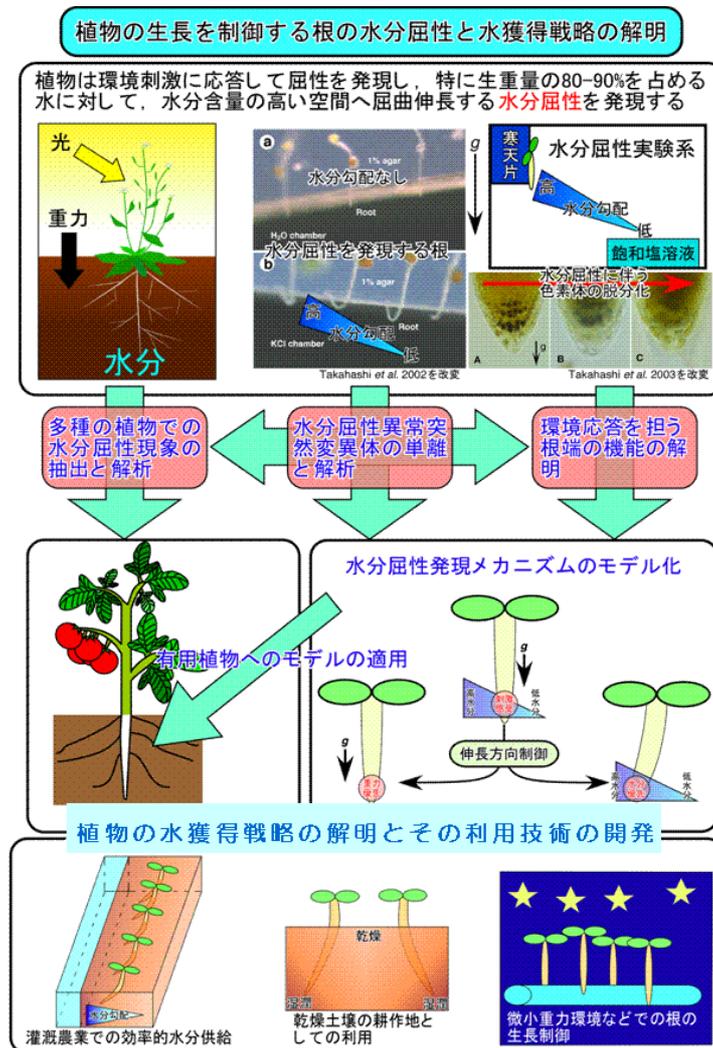


図 3-46 研究の全体イメージ

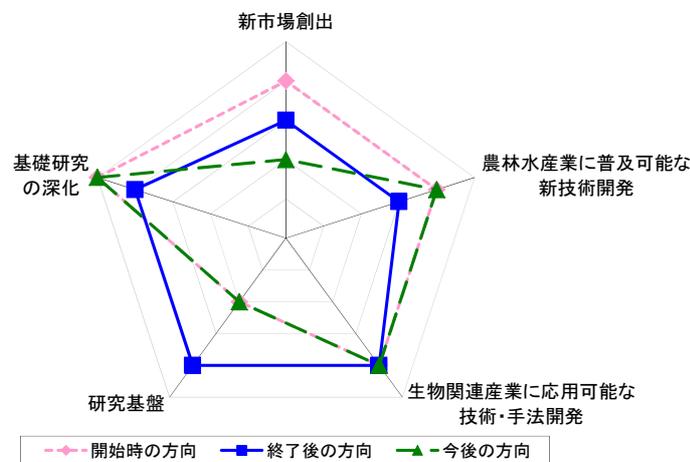
### (4) 当該事業の意義

本事業に採択されなかった場合、本研究課題のような規模での研究プロジェクト化が出来なかったが、科研費などで同様の課題を実施し、予算が本事業よりも小規模であっても、その枠内で出来るところまで進めることを目指したと見られる。

従って、本事業は、水分屈性の発現機構の分子遺伝学的な解析という、世界的に着目され始めた研究分野において、大規模な基礎研究を着実に進め、世界をリードする成果を得ることを可能にしたと考えられる。

## 2. 研究の展開

研究者へのアンケートおよびヒアリングの調査の結果（「当てはまる」「多少当てはまる」「どちらとも言えない」「あまり当てはまらない」「全く当てはまらない」の5つの回答）をスコア化し、事業の開始時、終了時、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。なお、未回答は、「どちらとも言えない」として集計した。



本事業で実施された研究課題は、開始時の方向は「基礎研究における要素課題解決」の要素が強かった。

終了時には、当該研究領域に携われる人材の厚みが出来、また、設備面でも共焦点レーザー走査型顕微鏡を導入でき、必要な水準の論文発表に必要な基盤ができたことから「生物関連研究における研究基盤整備」の要素が強まった。

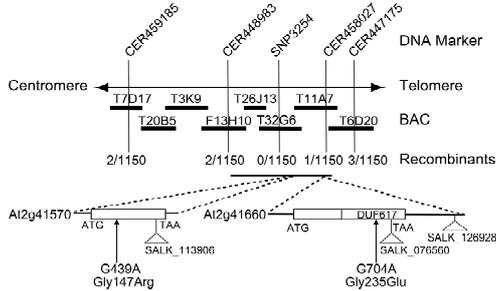
さらに、終了後の研究を実施することで多くの知見を得てさらに良い成果を追求するとして、「基礎研究における要素課題解決」や「農林水産業に普及可能な新技術開発」の要素が強まっている。

事業の開始時から今後の展望までの全体像を示した。

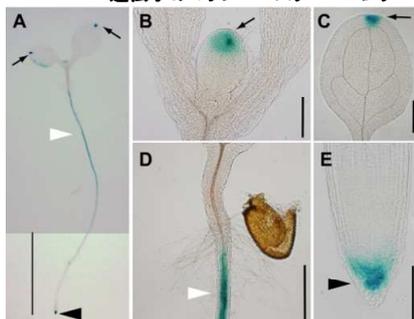
## 事業期間中の研究成果

### 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

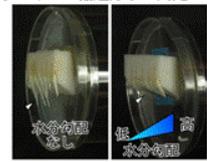


MIZ1遺伝子発現部位同定 (青色染色部分)

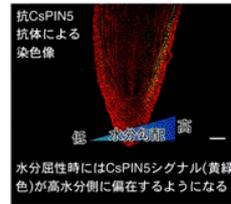
### 多種の植物での水分屈性現象の抽出と解析

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

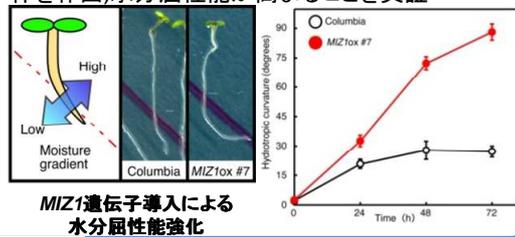
キュウリ水分屈性発現に伴うオーキシン動態制御分子CsPIN5を同定



#### 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

## その後の展開

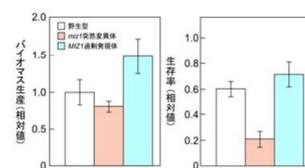
基礎科学的な水屈性遺伝子と水分屈性発現形態、ホルモン等の機能解明

側根での発現、オーキシンへの依存性等

乾燥や光と、水分屈性の関係解明

乾燥に関わる植物ホルモン、光によりMiz1が誘導される等

水分屈性の利用による水分限定環境下での生育に有利な植物作出



hwata et al. 2013E改変

農業への応用のための基礎研究

水分屈性により生存率や生産力(成長性)が向上

## 今後の展望

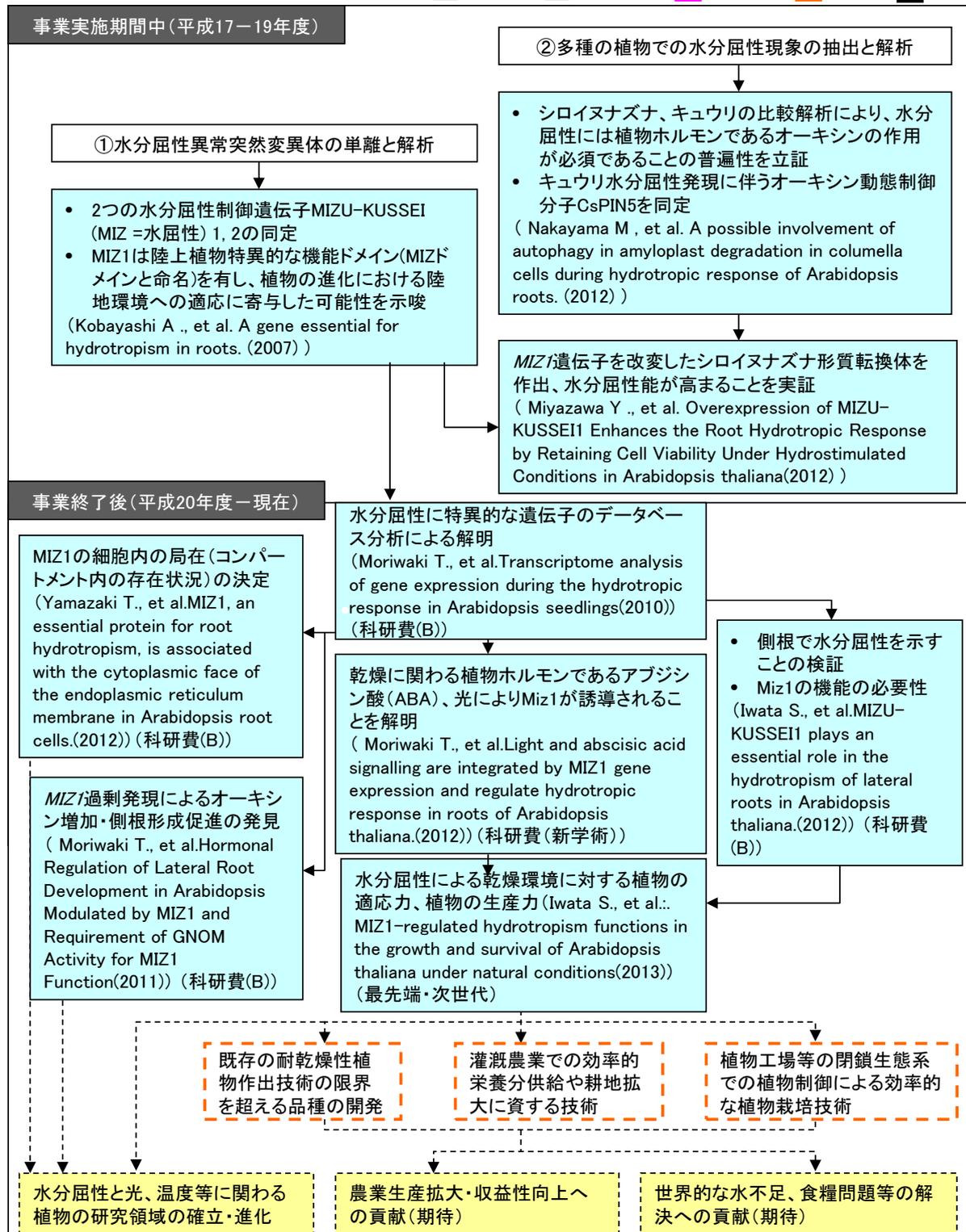
既存の耐乾燥性植物作出技術の限界を超える品種の開発への寄与

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

文献調査・特許調査やインタビュー調査の結果を基に俯瞰図を作成し、下図に記した。

□ 中課題 □ 研究成果 □ 特許出願 □ 実用化 □ 効果



(注) 点線部は将来的に実現するものを意味する。

### 3. 当該事業における研究の実施状況

#### (1) 研究目的

植物における養水分の主要な吸収器官である根は、相対的に水分含量の高い空間へと伸長する水分屈性能を有する。本研究課題では、水分屈性の発現機構を解明するとともに、得られた知見を利用して根の伸長制御と養水分の効率的供給を可能にする新たな技術開発に資することを目的とした。

#### (2) 研究内容

##### 1) シロイヌナズナ水分屈性突然変異体 (*mizu-kussei: miz*) の単離と変異原因遺伝子の同定

本研究中課題では、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うるかを解析することを目指した。

このため、以下を実施した。

- ① 既に単離している 6 系統の水分屈性異常突然変異体 (*miz1~6*) について根の屈性能についての解析を行い環境応答に対する水分屈性能の欠損や低下がもたらす影響を解析
- ② 中でも水分屈性欠損の表現型を示し、水分屈性発現経路の中で特に重要な遺伝子の欠損を伴っていると考えられた *miz1*、*miz2*、*miz3* についてはマップベースクローニングによる遺伝子同定などの詳細な解析を実施
- ③ 新規水分屈性欠損突然変異体の取得と変異原因遺伝子の同定を実施

##### 2) 多様な植物種における水分屈性現象の抽出と分子細胞生理学的解析

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、中課題 1) 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。

このため、以下を実施した。

- ① 水分屈性を担う生体内因子の機能を普遍化して解析するためのベースとして中課題 1) との整合性をとることが容易であるシロイヌナズナを用いて、水分屈性に必要とされる生理学的因子の同定とその水分屈性における役割の解析を実施
- ② 種の取得が容易でシロイヌナズナと異なる水分屈性様式、具体的には地上重力下では水分屈性が重力屈性にマスクされる性質を有するキュウリを用いて同様の解析を実施
- ③ 水分屈性発現に対する分子マーカー探索を目的として、シロイヌナズナを用いたマイクロアレイ解析を実施

#### (3) 研究体制

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。

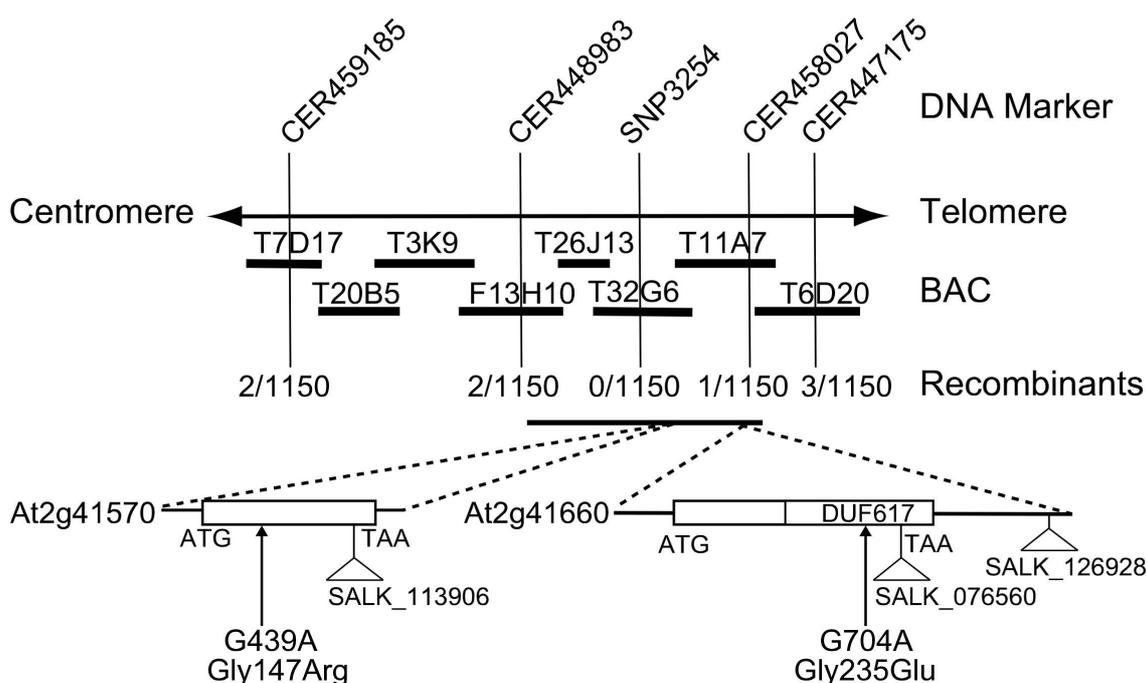
機関名	研究分担者 (○代表者)	担当中課題名
東北大学大学院生命科学 学研究科	○宮沢 豊	水分屈性異常突然変異体の単離と解析
		多種の植物での水分屈性現象の抽出と解析

#### (4) 研究成果

主要な研究成果は以下の通りである。

##### 1) シロイヌナズナ水分屈性突然変異体 (*MIZU-KUSSEI*: *MIZ*) の単離と変異原因遺伝子の同定

- ① シロイヌナズナ水分屈性異常突然変異体の単離と解析から、2つの水分屈性制御遺伝子 *MIZU-KUSSEI* (*MIZ*=水屈性) 1, 2の同定に世界で初めて成功した。

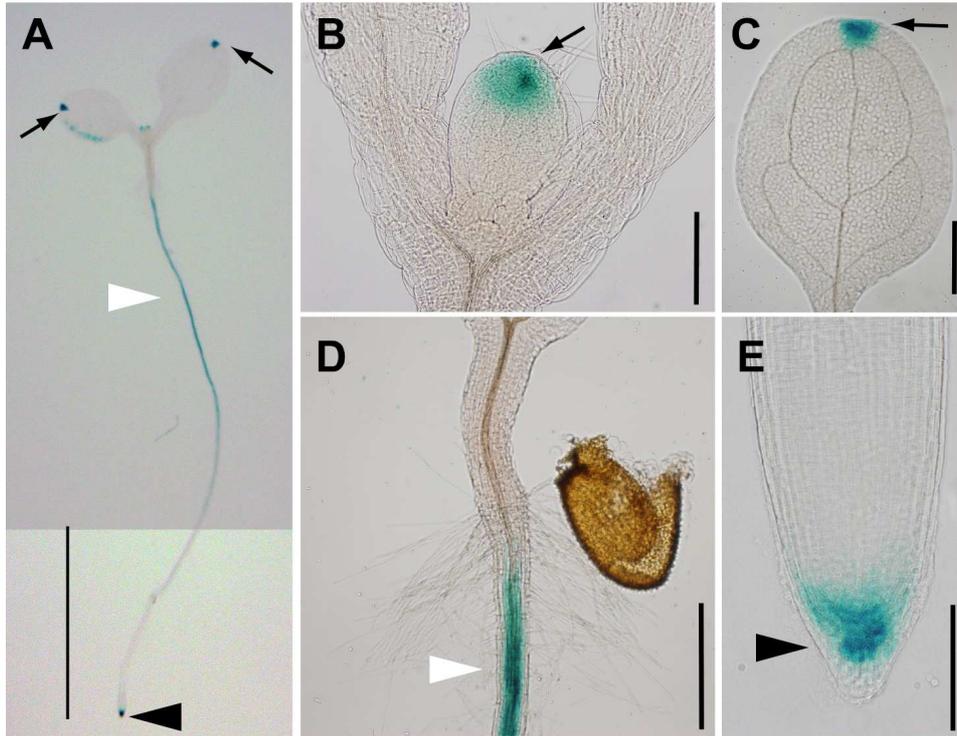


水分屈性能を完全に欠損していると考えられた *miz1*, *miz2*, *miz3* について変異原因遺伝子の同定を、マップベースクローニングの手法で行なった。

その結果、*miz1* には、表現型と強く連鎖する塩基置換（結果としてアミノ酸置換も引き起こすもの）が2箇所検出された。

図 3-47 *MIZ1* 遺伝子のマップベースクローニング

- ② 特に *MIZ1* は陸上植物特異的な機能ドメイン (*MIZ* ドメインと命名) を有しており、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が示された。

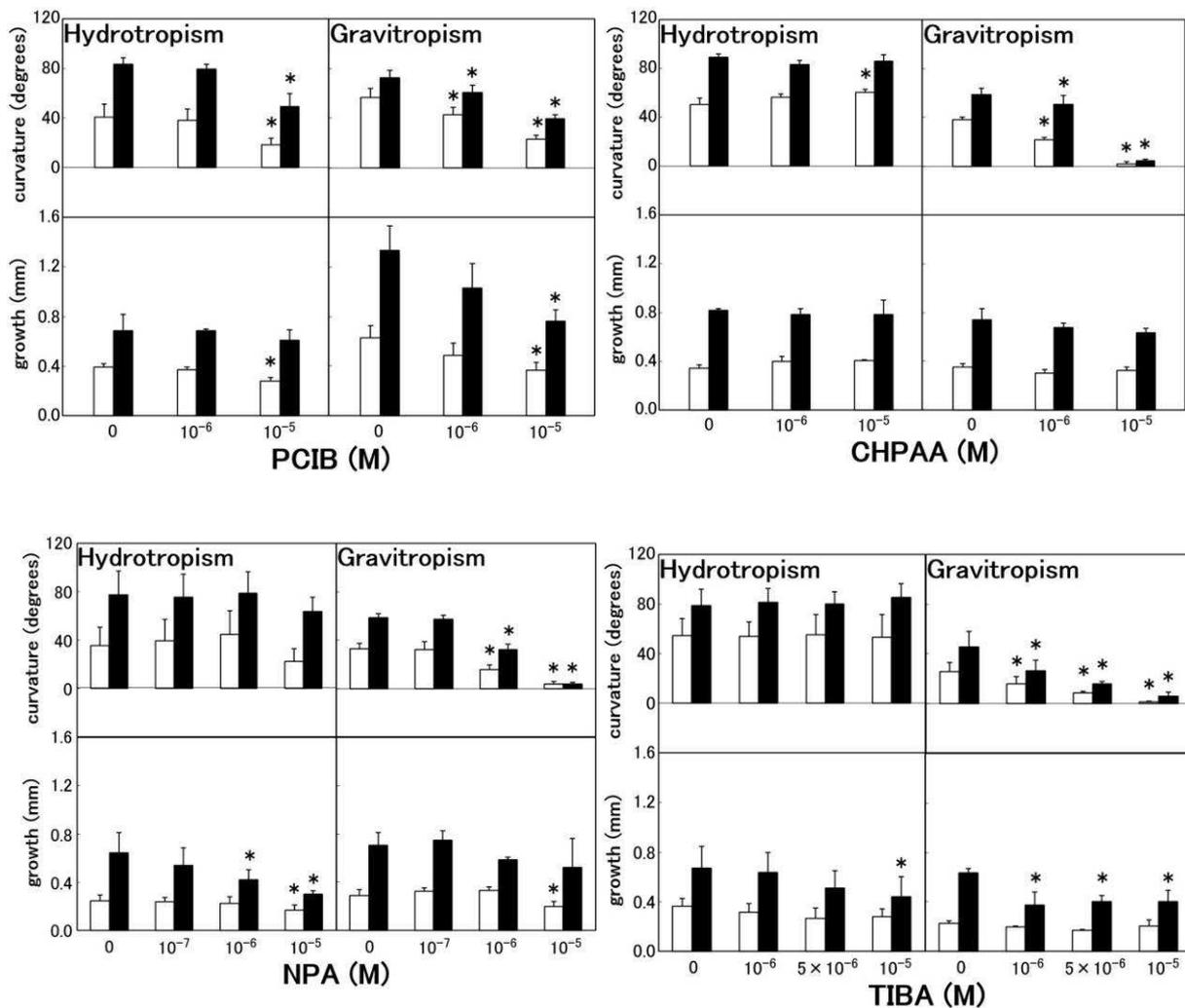


*MIZ1* 発現部位と細胞内局在の解析を行なうために、*MIZ1* プロモータの下流にレポーター (*uidA*) 遺伝子をつないだコンストラクトを作成し、シロイヌナズナに導入した。その結果、レポーターである *uidA* 遺伝子は水分勾配を感受すると考えられる根端部に加え、地上部においても葉の排水組織において強い発現を認めることができた。

図 3-48 *MIZ1* 遺伝子発現部位の同定

## 2) 多様な植物種における水分屈性現象の抽出と分子細胞生理学的解析

- ① シロイヌナズナ、キュウリを用いた比較解析により、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した。



オーキシン作用阻害剤 PCIB を処理すると、重力屈性のみならず水分屈性においても顕著な低下を認めることができた。

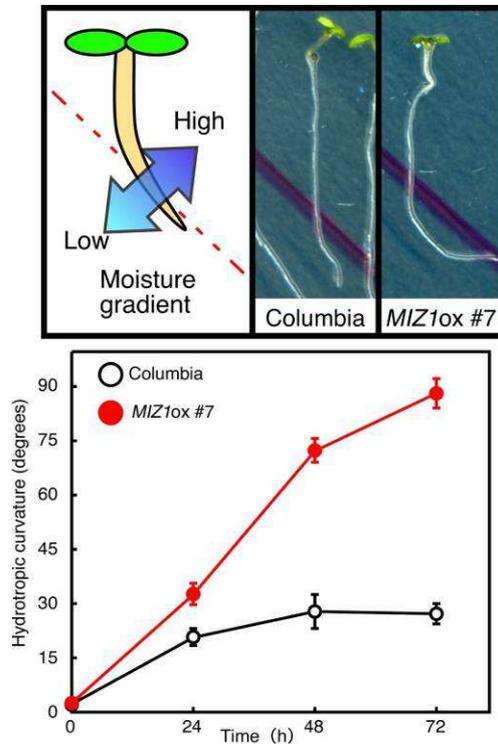
→このことから両屈性においてオーキシン効果が必須であることが示唆される。

一方で重力屈性や光屈性におけるオーキシンの偏差的な分布に必須であるとされるオーキシン取り込み輸送体、およびオーキシン排出輸送体の阻害剤 (CHPAA, NPA, TIBA) を処理したところ、これら阻害剤は重力屈性を阻害したものの、水分屈性を阻害することはなかった。ただし、高濃度 CHPAA 処理において水分屈性の若干の促進が認められた。

→この促進は、伸長量の低下を伴わない重力屈性の顕著な低下によるものであると考えられ、この結果は、水分屈性における屈曲反応にはオーキシン効果が必要である一方で、その動態制御は他の屈性とは大きく異なることを示している。

図 3-49 オーキシン作用阻害剤、取り込みキャリア阻害剤、排出輸送阻害剤がシロイヌナズナ水分屈性および重力屈性に及ぼす影響

- ② キュウリにおいて水分屈性発現に伴うオーキシン動態を制御する分子 CsPIN5 を見いだした。
- ③ 水分屈性能を高める目的で MIZ1 遺伝子を改変したシロイヌナズナ形質転換体を作成し、水分屈性能が高まることを実証した。



形質転換系統のうち、特に *MIZ1* mRNA 蓄積量の多かった#7 系統について、水分屈性能を野生型 (Columbia) と比較した。  
 実験は屈性能の亢進が観測容易な寒天上でできる浸透圧勾配を利用する方法で行った。  
 上写真は 72 時間目の野生型、#7 の各系統の芽生えを示し、下グラフに根の屈曲角度の揭示変化を示す。  
 → 顕著な水分屈性能の上昇が認められ、*MIZ1* 遺伝子の改変による水分屈性能の強化に成功した。

図 3-50 *MIZ1* 過剰発現系統における水分屈性

#### 4. 事業終了後の状況

##### (1) 研究の発展状況

本研究課題の成果を基礎に、主に、水分屈性について、*MIZ1*、*MIZ2* を中心に研究を進めた。

本研究課題の終了に近いころ、基盤となるデータベースを用いて、水分屈性過程で発現する遺伝子の網羅的な解析を実施した。そこでは、植物ホルモンで変動する遺伝子と、水分屈性で変動する遺伝子の重なりを調べた。

さらに外部資金を獲得しての研究に発展した。

- 科学研究費補助金・基盤研究(B)「植物の乾燥環境適応に寄与する水分屈性分子機構の解明」(2008年度～2011年度、総額：18,590千円、研究分担者)
  - ▶ 同研究では、水分屈性の分子機構を解明するために、①MIZ1の機能解析を進めると同時に、②GNOM/EMB30/VAN7(MIZ2)が制御する、水分屈性に特異的な小胞輸送系を明らかにするための解析、③MIZ3突然変異体の同定・解析を行い、さらに④自然界(土壤中)での水環境の変動に伴う、植物育成に対する水分屈性の寄与について、新たに実験系を構築して解析・評価した。
- 科学研究費補助金・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年度予定、総額：60,450千円予定、研究分担者)
  - ▶ 同研究では、陸上植物の水獲得に機能する根の水分屈性の発現機構、根が水、重力、光など複数の環境刺激応答を統御するしくみを明らかにし、植物機能の理解や生物生産の向上に資することを目的としている。
  - ▶ そのため、これまでに明らかにした水分屈性制御分子 MIZ1 および MIZ2 の機能、新規水分屈性制御分子、水分勾配センサー、情報伝達機構の解明に向けた研究を行っている。
- 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、総額：167,700千円、研究代表者)
  - ▶ 同研究は、水分屈性制御分子と水分環境に応答したオルガネラ動態変化の分子機構の解明から「水分環境を感じ、根の形態が動態化する仕組み」を理解し、グリーンイノベーションに資する技術基盤を提供することであった。
  - ▶ そのため、水分屈性制御分子であり、新規なタンパク質である MIZ1 の水分屈性における機能を同定することを目的とした。

今後の研究については、当該研究で発見した遺伝子のみならず、新たな遺伝子の探索が目指されている。また、上述のグリーンイノベーションという枠組みのプロジェクトへの関与の中で産業利用可能な新技術開発が目指されている。

## (2) 新たな研究成果

以上の各研究から得られた主要な研究成果を示す。

まず、データベースを用いて、遺伝子発現の網羅的な研究から以下が明らかになった。

- 植物ホルモンで変動する遺伝子と水分屈性で変動する遺伝子の重なりを同定するとともに、ストレス(高・低温、浸透圧等)へ応答のする遺伝子と水分屈性の応答する遺伝子の重なりについても同定した。さらに、水分屈性に特異的な遺伝子についての知見を得た。

水分屈性と遺伝子に関する本格的な機能理解のための基礎研究成果として以下が得られた。

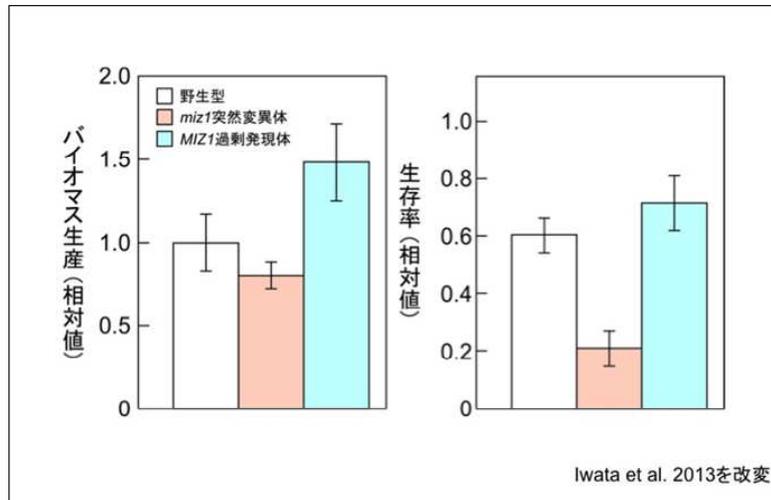
- MIZ1の細胞内の局在(細胞の中のどのコンパートメントにタンパク質があるか)を決定した。
- MIZ1が過剰発現すると、根が短くなり、側根の出現が遅れ、オーキシンが少し減ることを発見した。一方、MIZ1が欠損するとオーキシンが若干増加することも示された。このことから、

側根形成がオーキシンに依存することが示唆された。

- MIZ1 と MIZ2 の関わりについて、*miz2* 突然変異体で MIZ1 が過剰発現しても、その効果がないことを示した。これは、即ち、MIZ1 が機能するためには MIZ2 が必要であることを示唆した。
- デンプンの粒が水分屈性の中で減ることを観察し、水分屈性に関して、デンプンが壊れることを示した。このことから、オートファジー（自食）がデンプンが壊れる仕組みと関わる可能性を指摘し、不明であったこの仕組みを解明した。

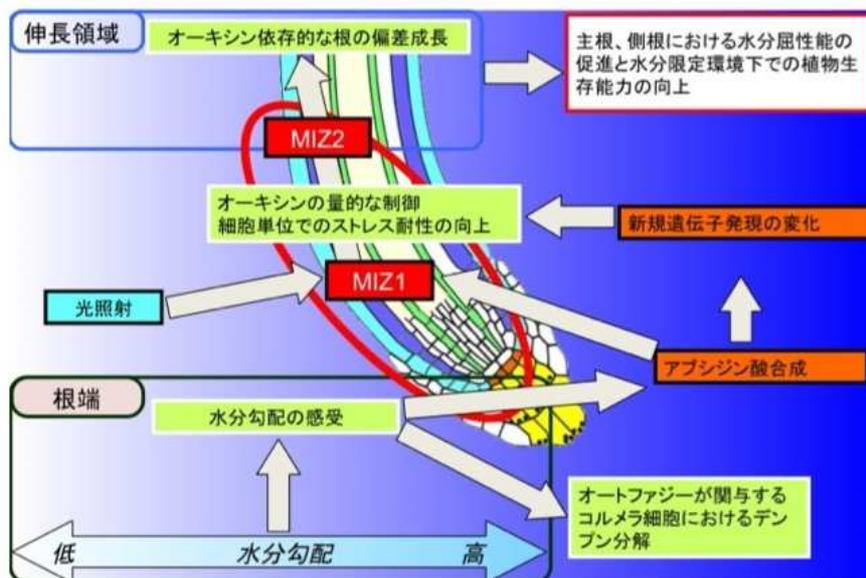
農業への応用展開の意識したものとして、以下が得られた。

- 本研究課題では主根を用いて実験したが、側根で水分屈性を示すことも検証した。ここにも MIZ1 の機能の必要性が示された。
- 乾燥応答に関わる植物ホルモンであるアブジシン酸 (ABA) により MIZ1 発現が誘導されるものがあること、および、光が当たると MIZ1 発現が誘導されること、を解明した。（これは、光のあるところは乾燥していることが多いことを反映している場合が多いことに関連していると思われる。）
- シロナズナの野生株と突然変異株と過剰発現体の根のほり方を比較することで、MIZ1 を過剰発現させた植物の水分屈性が、過剰発現させない植物より促進されることを見いだした。この水分屈性の促進が、水分限定環境下でのバイオマス生産や植物の生存に大きな役割を果たすことが示唆された。具体的には以下を得た。
  - ▶ 人工的な水勾配のもとで、野生株は水が多い方に伸びるのに対し、MIZ1 過剰発現体は水が多い方にさらに勢いよく伸び、突然変異株はそのような傾向が明確でなかった。
  - ▶ 地上部の育成状況を見ると、水を与えないと、変異体は低く、過剰発現体は大きく、野生株はその中間になることを示した。
  - ▶ 生存率でみると、水勾配をつけると、変異体は死にやすく、過剰発現体は生き、野生株は中間になった。
  - ▶ 以上のことから、水分屈性で強弱をつけることで、乾燥環境に対する植物の適応力を変え、植物の生産力（乾燥重量）が変わることを証明した。



MIZ1 を過剰発現させた植物の水分屈性が、過剰発現させない植物より促進される。

図 3-51 水分屈性の利用による水分限定環境下での生育に有利な植物作出



Moriwaki et.al. 2013を改変

図 3-52 水分屈性発現機能の主要経路の解明 (これまでの研究成果の総合)

(3) 波及効果

1) 科学的・学術的波及効果

本研究課題とその発展研究の成果により、水分屈性に関する分子生物学的な研究を開拓しようとい

う活動が立ち上がり世界をリードする基礎研究が推進され、当該分野の研究が世界的なトレンドになってきたと見られる。水分屈性研究は、従来は特殊な関心による小規模な研究グループの対象であったが、近年は本研究課題と同じような視点での水分屈性研究が世界で散見されるようになってきており、強力なグループが大がかりに取り組み始めている。また、従来は、植物の乾燥応答が主に扱われていたが、水応答が世界で関心を引く課題と認識されていると感じる、とのコメントがあった。

また、植物の研究は、実際の環境では水分以外にも光や温度など多くの刺激が関わり、このため、終了後研究における新学術領域研究（上述）では、物理学や工学の研究者など、他分野との連携が促進されたことも含め、研究者間の連携が出来た。

これをベースとして、今後、新しいステージでの研究に進むことが出来ることが期待される。

## 2) 産業技術的・経済的波及効果

本研究課題とその発展研究の成果により、実際に農業で利用される可能性がある技術につながる基礎研究の実証が出来るところまで来たと見られる。今後、水分屈性研究をさらに推進することで、以下のような実用化技術の実現につながる事が期待される。

- 現存の耐乾燥性植物作出技術の限界を超える品種の開発
- 灌漑農業での効率的養水分供給と半乾燥地などへの耕作地の拡大に資する技術
- 植物工場など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

これらの実現により、農業生産拡大・収益性向上への貢献が期待される。

## 3) 社会的波及効果

今後、上述 2) に示したような実用化技術の実現による農業用水の効率利用、食糧増産により、世界的な水不足、食糧問題の解決への貢献が期待される。さらに乾燥地域の緑化やバイオマス増産等により、環境問題やエネルギー問題の解決への貢献も期待される。



図 3-53 日本発のグリーンイノベーションの創出による社会的な問題解決への貢献イメージ

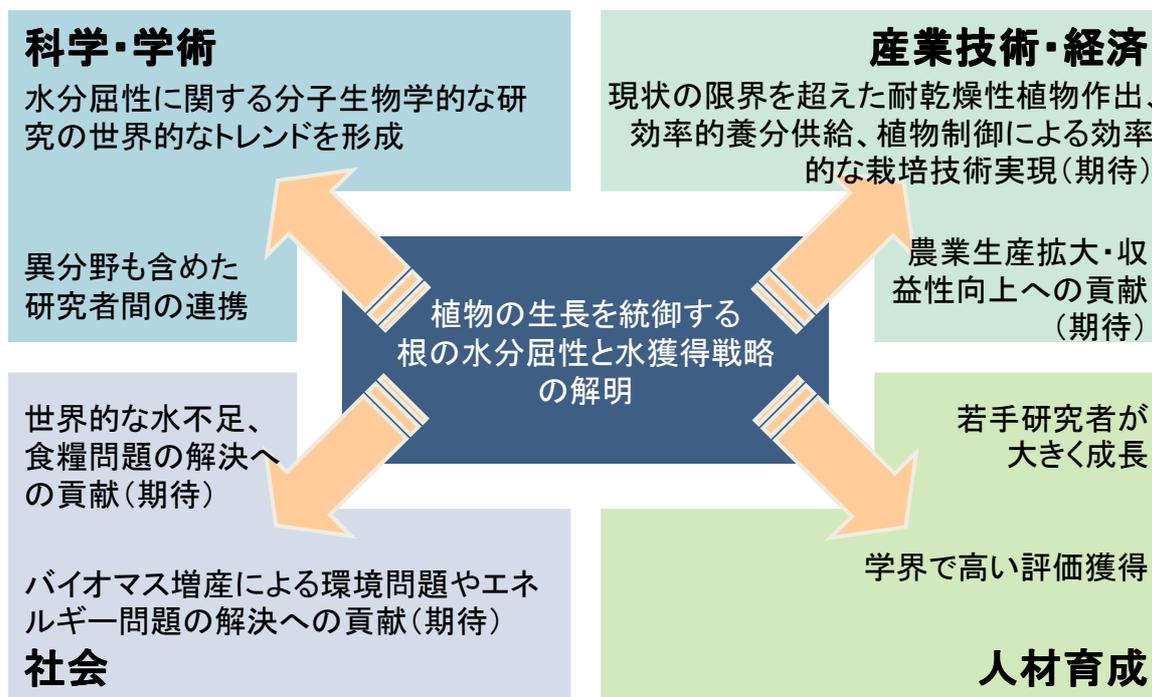
#### 4) 人材育成効果

本研究課題によって若手研究者が大きく成長し、学界でも高い評価を得るとともに、また、大学教員として定職を得るなど、着目すべき人材育成効果が得られている。

- 研究代表者は、本研究課題の成果に関して、日本植物学会奨励賞、文部科学大臣表彰を受賞した。
- 小林啓恵氏は、研究当初、博士3年で、その後プロジェクトで博士となり、博士研究員としてプロジェクトに関与し、その後、遺伝学研究所研究員を経て、東北大学助教として任用された。
- 森脇氏は、当時は大学院生として入り、事業終了ころから関与し、プロジェクト終了後の発展をまとめた。さらに当該研究成果を発展させ、2008年、2010年、2011年に東北植物学会大会奨励賞、および東北大学総長賞（2011年度）を受賞した。（現在、民間企業に在籍）

#### (4) 波及効果の分析

本調査結果、および研究者へのアンケートやヒアリングの結果から、波及効果に関して分析した。



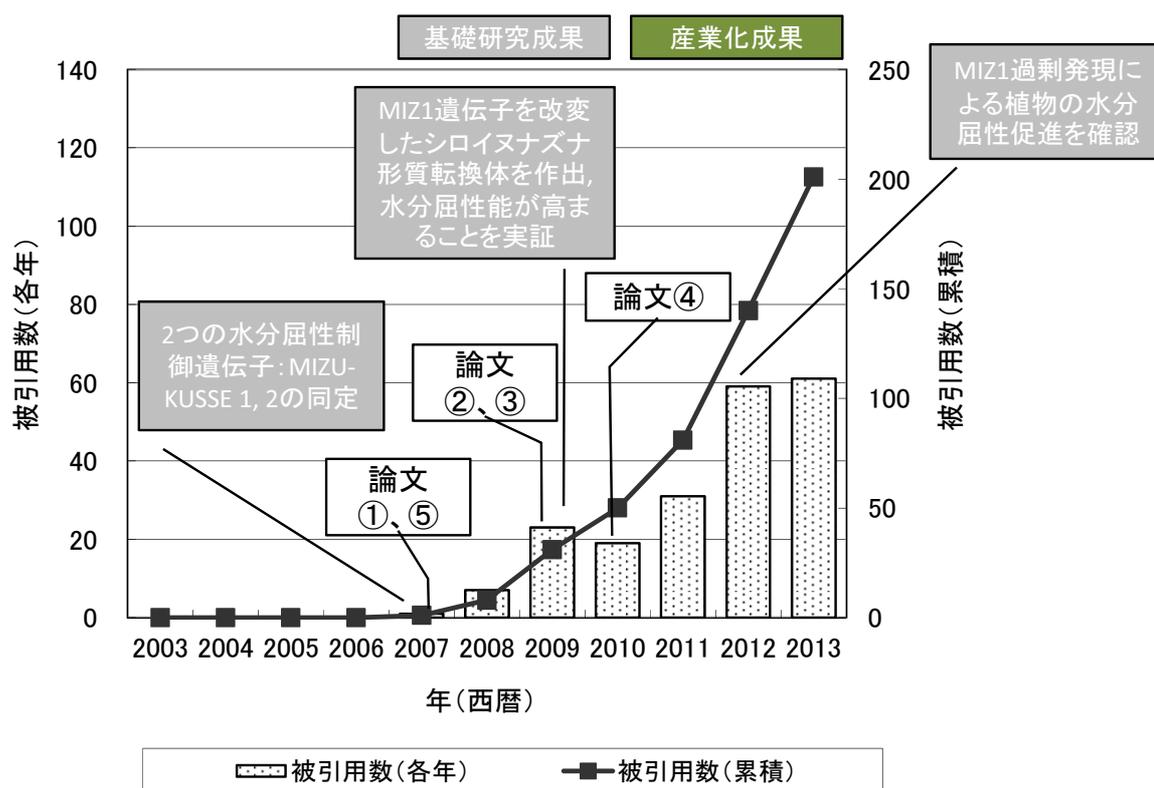
本研究課題とその成果をベースとした各種継続研究により、水分屈性に関する分子生物学的な研究が世界的なトレンドが形成され、世界をリードする基礎研究が推進され、他分野も含めた研究者間の連携が出来た。実際に農業で利用される可能性がある技術につながる基礎研究の実証が出来るところまで来たと見られ、今後のさらなる研究を推進により、現状の限界を超えた耐乾索性植物作出、効率的養分供給、植物制御による効率的な栽培技術実現が期待される。また、これらの実用化技術の実現による世界的な水不足、食糧問題の解決への貢献や、バイオマス増産等による環境問題やエネルギー問題の解決への貢献も期待されるさらに、本研究に参加した若手研究者が大きく成長し、学界でも高い評価を得るとともに、大学教員として定職を得ている。

#### (5) 追跡チャート

アンケートおよびヒアリング調査結果をもとにして、事業期間中から現在まで論文被引用数のグラフに対して基礎研究成果をマッピングした図を作成した。

被引用件数の上位 5 論文を見てみると (以下丸数字は被引用件数の順位を示す)、最も被引用件数が多いのは①” A gene essential for hydrotropism in roots” (PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 2007)で、研究成果として 2 つの水分屈性制御遺伝子 *MIZU-KUSSEI 1, 2* の同定 (世界初) に関わるもので、事業終了頃に論文が発表され、その後毎年コンスタントに引用され、被引用件数は 44 件に達している。事業終了後に発表された②” GNOM-Mediated Vesicular Trafficking Plays an Essential Role in Hydrotropism of Arabidopsis Roots (PLANT PHYSIOLOGY, 2009)および③” Hormonal interactions during root

tropic growth: hydrotropism versus gravitropism” (PLANT MOLECULAR BIOLOGY,2009)はいずれもその後も毎年コンスタントに引用され、被引用件数はそれぞれ 29 件および 28 件に達している。上記 2 論文の後に発表された④” Auxins reverse plant male sterility caused by high temperatures” (PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 2010) もその後毎年引用され被引用件数は 23 件に達している。事業終了頃に発表された⑤” Auxin response, but not its polar transport, plays a role in hydrotropism of Arabidopsis roots” (JOURNAL OF EXPERIMENTAL BOTANY, 2007)も被引用件数は 20 件を超えている。本事業の成果ならびに関連研究の成果として卓越した論文が多く発表されたことがわかる。



## 5. 有識者コメント

### (1) 当該事業（研究課題）終了後の展開状況

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、代表者）、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、分担）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。

## (2) 当該事業（研究課題）の波及効果

### 1) 科学的・学術的波及効果の評価

当該事業の終了時評価では、根の水分屈性制御遺伝子 *MIZU-KUSSEI* (*MIZ*=水屈性) 1, 2 について、シロイヌナズナの水分屈性異常突然変異体の単離と解析により、世界で初めてその同定に成功した。

本事業では水分屈性に関する新規知見が多数得られており、それらは植物科学の基礎研究としてのレベルを高く維持している。

### 2) 経済産業的波及効果の評価

経済産業的波及効果として、「乾燥耐性植物作出技術の開発、灌漑農業での効率的養水分供給と半乾燥地などへの耕作地の拡大に資する技術、植物工場など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」などが列挙されているが、現時点においても、実用面への応用研究に進んでいるとは思えない。成果を見るかぎり、植物育種への応用はほとんど進んでいないが、強いて挙げるとすれば、今後は、植物工場における作物栽培制御への応用であろうか。

### 3) 社会的波及効果の評価

本事業とこれに続いた文部科学省の最先端・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、代表者)、また、新学術領域研究「陸上植物の水獲得に機能する根の水応答機構の解明」により、植物の水分屈性機構が明白になった。世界に発信する基礎研究の蓄積は、わが国の理科教育の向上に貢献すると評価できる。

### 4) 人材育成効果の評価

本事業担当者は、本事業およびその後、文部科学省の最先端・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、代表者)、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、分担)で、大型研究費を獲得し、基礎研究が進展している。これまでの研究は、PNAS, *Plant Physiol.*を初めとした学術雑誌にコンスタントに論文を発表しており、累積引用件数も200件を超え、高い水準にある。研究代表者は、本研究課題の成果により文部科学省若手科学者賞を受賞し、現在は、山形大学の准教授として異動している。また、大学院からPDに至るまで本研究に貢献した2名の研究者は、東北植物学会大会奨励賞、東北大学総長賞などを受賞し、現在、東北大学助教や企業の研究所の研究者として活躍している。

### (3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

現段階において、本研究成果による世界的な食糧問題の解決への貢献や、バイオマス増産等によるエネルギー問題の解決への道には直結していない。水分屈性遺伝子が農業に応用される技術に直結した論文や報告書は未だみられないことや、代表者の研究対象がシロイヌナズナに限定されているため、基礎研究に続く実証段階まで来たとは見ることができない。文部科学省の研究は基礎研究として発展すべきであるが、生物系特定産業の事業の立場からは、今後、モデル植物から農作物に視点を変えた研究に発展し、根の性質を強化した乾燥耐性作物の作出においてブレークスルーが起こることを期待する。

## 6. 成果論文

### (1) 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数	順位	機関名	論文数
1	TAKAHASHI H	34	1	CHINESE ACAD SCI	46
2	KISS JZ	28	2	UNIV WISCONSIN	40
3	TASAKA M	27	3	UNIV FREIBURG	34
4	FUJII N	23	4	TOHOKU UNIV	33
5	FRIML J	22	5	NARA INST SCI TECHNOL	28
5	MIYAZAWA Y	22	6	MIAMI UNIV	26
7	MORITA MT	19	7	KYOTO UNIV	25
8	MUDAY GK	18	8	UNIV GHENT	23
9	PALME K	16	9	NAGOYA UNIV	20
10	MASSON PH	15	9	UNIV TOKYO	20
11	KOBAYASHI A	14	11	PENN STATE UNIV	19
11	MURPHY AS	14	11	PURDUE UNIV	19
13	KATO T	13	11	UNIV NOTTINGHAM	19
14	GILROY S	10	14	RIKEN	18
14	MIZUNO T	10	14	SWEDISH UNIV AGR SCI	18
14	PEER WA	10	14	UNIV TUBINGEN	18
14	SPALDING EP	10	14	WAKE FOREST UNIV	18
14	WANG HY	10	18	UNIV CALIF DAVIS	17
14	YAMASHINO T	10	19	CORNELL UNIV	14
20	DENG XW	9	19	OSAKA CITY UNIV	14
20	GALLAND P	9			
20	LJUNG K	9			
20	RAHMAN A	9			
20	SAKAI T	9			
20	TSURUMI S	9			

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

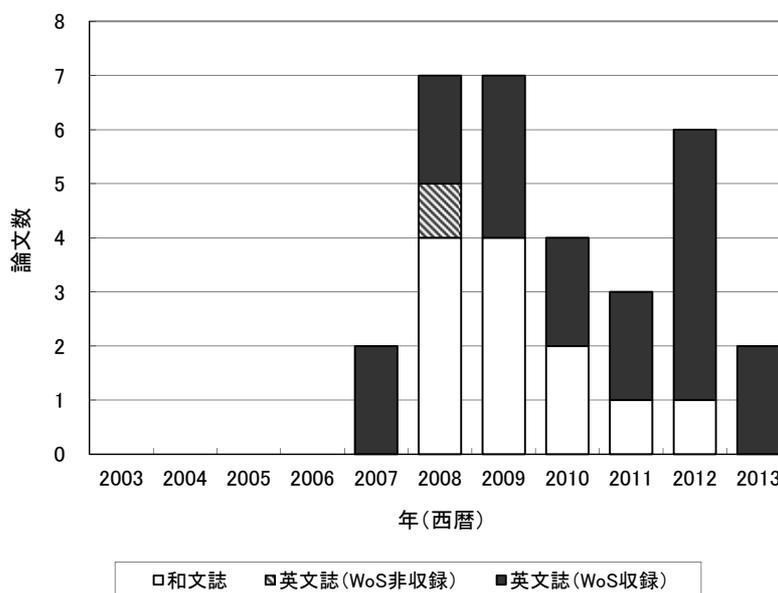
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

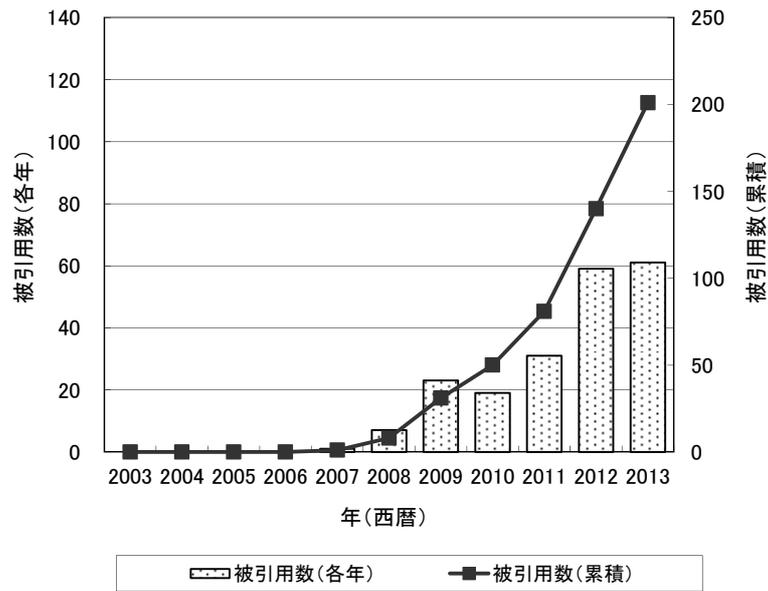
条件1： 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002年から2013年	
条件2： Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	PLANT SCIENCES	
条件3： タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	PCIB MIZ1 hydrotropism columella cells drought avoidance GNOM light signaling Gravitropism Lateral root	vesicle trafficking phytohormone Autophagosome Protein localization
検索論文数	1005件	

(注)「検索論文数」は条件1～3を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

## (2) 主要成果論文数・被引用数

当該課題の主要成果として把握されている論文について、論文数と被引用数の推移を以下に示す。





(注1) 上図の「英文誌 (WoS 収録)」とは、Web of Science 上で同定できた論文を示す。また、下図の被引用数は、Web of Science 上で同定できた論文のみを対象に集計している。

### (3) h-index

上記で示した Web of Science 上で同定できた論文の h-index は 8<sup>5</sup>であった。

<sup>5</sup> ある論文集合 X において、「X に含まれる論文の内、被引用数 x 以上の論文が x 件以上存在する」といえる x の最大値を h-index という。ここでは、当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文を対象に算出している。

#### (4) 被引用数上位論文

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
2	A gene essential for hydrotropism in roots	Kobayashi, A; Takahashi, A; Kakimoto, Y; Miyazawa, Y; Fujii, N; Higashitani, A; Takahashi, H	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 104, 4724-4729	2007	44
10	GNOM-Mediated Vesicular Trafficking Plays an Essential Role in Hydrotropism of Arabidopsis Roots	Miyazawa, Y; Takahashi, A; Kobayashi, A; Kaneyasu, T; Fujii, N; Takahashi, H	PLANT PHYSIOLOGY, 149, 835-840	2009	29
8	Hormonal interactions during root tropic growth: hydrotropism versus gravitropism	Takahashi, H; Miyazawa, Y; Fujii, N	PLANT MOLECULAR BIOLOGY, 69, 489-502	2009	28
12	Auxins reverse plant male sterility caused by high temperatures	Sakata, T; Oshino, T; Miura, S; Tomabeche, M; Tsunaga, Y; Higashitani, N; Miyazawa, Y; Takahashi, H; Watanabe, M; Higashitani, A	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 107, 8569-8574	2010	23
1	Auxin response, but not its polar transport, plays a role in hydrotropism of Arabidopsis roots	Kaneyasu, T; Kobayashi, A; Nakayama, M; Fujii, N; Takahashi, H; Miyazawa, Y; Miyazawa, T; Sakasita, T; Furuyama, T	JOURNAL OF EXPERIMENTAL BOTANY, 58, 1143-1150	2007	21
6	Effects of locally targeted heavy-ion and laser microbeam on root hydrotropism in Arabidopsis thaliana	Hamada, N; Negishi, H; Kobayashi, A; Kaneyasu, T; Ooba, A; Morohashi, K; Kakizaki, T; Wada, S; Kobayashi, Y; Fujii, N; Takahashi, H	JOURNAL OF RADIATION RESEARCH, 49, 373-379	2008	11
7	A molecular mechanism unique to hydrotropism in roots	Miyazawa, Y; Ito, Y; Moriwaki, T; Kobayashi, A; Fujii, N; Takahashi, H	PLANT SCIENCE, 177, 297-301	2009	9
13	Hormonal Regulation of Lateral Root Development in Arabidopsis Modulated by MIZ1 and Requirement of GNOM Activity for MIZ1 Function	Moriwaki, T; Miyazawa, Y; Kobayashi, A; Uchida, M; Watanabe, C; Fujii, N; Takahashi, H	PLANT PHYSIOLOGY, 157, 1209-1220	2011	8
18	Light and abscisic acid signalling are integrated by MIZ1 gene expression and regulate hydrotropic response in roots of Arabidopsis thaliana	Moriwaki, T; Miyazawa, Y; Fujii, N; Takahashi, H	PLANT CELL AND ENVIRONMENT, 35, 1359-1368	2012	7
11	Transcriptome analysis of gene expression during the hydrotropic response in Arabidopsis seedlings	Moriwaki, T; Miyazawa, Y; Takahashi, H	ENVIRONMENTAL AND EXPERIMENTAL BOTANY, 69, 148-157	2010	6
19	MIZ1, an essential protein for root hydrotropism, is associated with the cytoplasmic face of the endoplasmic reticulum membrane in Arabidopsis root cells	Yamazaki, T; Miyazawa, Y; Kobayashi, A; Moriwaki, T; Fujii, N; Takahashi, H	FEBS LETTERS, 586, 398-402	2012	5
21	MOLECULAR MECHANISMS OF HYDROTROPISM IN SEEDLING ROOTS OF ARABIDOPSIS THALIANA (BRASSICACEAE)	Moriwaki, T; Miyazawa, Y; Kobayashi, A; Takahashi, H	AMERICAN JOURNAL OF BOTANY, 100, 25-34	2013	3
15	Overexpression of MIZU-KUSSEI1 Enhances the Root Hydrotropic Response by Retaining Cell Viability Under Hydrostimulated Conditions in Arabidopsis thaliana	Miyazawa, Y; Moriwaki, T; Uchida, M; Kobayashi, A; Fujii, N; Takahashi, H	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 53, 1926-1933	2012	3
16	A possible involvement of autophagy in amyloplast degradation in columella cells during hydrotropic response of Arabidopsis roots	Nakayama, M; Kaneko, Y; Miyazawa, Y; Fujii, N; Higashitani, N; Wada, S; Ishida, H; Yoshimoto, K; Shirasu, K; Yamada, K	PLANTA, 236, 999-1012	2012	2
20	MIZU-KUSSEI1 plays an essential role in the hydrotropism of lateral roots in Arabidopsis thaliana	Iwata, S; Miyazawa, Y; Takahashi, H	ENVIRONMENTAL AND EXPERIMENTAL BOTANY, 75, 167-172	2012	2
14	Root Tropism: Its Mechanism and Possible Functions in Drought Avoidance	Miyazawa, Y; Yamazaki, T; Moriwaki, T; Takahashi, H	PLANT RESPONSES TO DROUGHT AND SALINITY STRESS: DEVELOPMENTS IN A POST-GENOMIC ERA, 57, 349-375	2011	1
5	p-Chlorophenoxyisobutyric acid impairs auxin response for gravity-regulated peg formation in cucumber (Cucumis sativus) seedlings	Shimizu, M; Miyazawa, Y; Fujii, N; Takahashi, H	JOURNAL OF PLANT RESEARCH, 121, 107-114	2008	1
23	MIZ1-regulated hydrotropism functions in the growth and survival of Arabidopsis thaliana under natural conditions	Iwata, S; Miyazawa, Y; Fujii, N; Takahashi, H	ANNALS OF BOTANY, 112, 103-114	2013	0

(注 1) 最左列の番号は、資料編に掲載の成果論文リストの番号と対応している。

(注 2) 当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文の内、被引用数上位 20 件を示している。今回は 18 件の発表論文の全てを掲載した。

#### 7. 実用化データ（特許出願、実用化例）

##### (1) 特許出願（公開特許）

該当なし。

## (2) 実用化例

将来の実用化応用を意識しつつ研究が進められているが、現状では実用化には至っていない。

## 8. 主な調査参考資料

- 新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業「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」研究成果報告書（H20.3）
- 農業・食品産業技術総合研究機構 HP  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/theme/2005/024049.html> >  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/result/2007/025271.html> >
- 山形大学 HP  
< <http://www-sci.yamagata-u.ac.jp/kenkyu/hilite/miyazawa/miyaLAS.html> >
- 国立情報学研究所 HP(科学研究費助成データベース)  
< <https://kaken.nii.ac.jp/pdf/2011/seika/C-19/11301/20370017seika.pdf> >  
< <http://kaken.nii.ac.jp/d/p/22120004.ja.html> >
- JSPS HP  
< [http://www.jsps.go.jp/j-jisedai/data/green/h22\\_jishi/GS002.pdf](http://www.jsps.go.jp/j-jisedai/data/green/h22_jishi/GS002.pdf) >

## 第6節 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：木村 真（独立行政法人理化学研究所〔事業当時〕）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① トリコテセン系毒素生合成・制御機構の解析	（独）理化学研究所	木村 真
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		

ヒアリング協力者：木村 真（名古屋大学大学院生命農学研究科〔現所属〕）

ヒアリング実施日：平成25年11月11日

### 1. 研究の背景と位置づけ

#### (1) 開始時の研究分野や社会の動向

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、大きな収獲の減収に加え、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。これらは、食の安全と信頼性を確保する上で問題となっていた。

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ていた。ヒトゲノム計画の中心テーマになっており、赤カビを防止する研究も米国、欧州でなされていた。

そのような状況の中で、理化学研究所では2000年頃、植物科学研究センターをつくり、植物やカビの研究プロジェクト化の動きをしていた。代表研究者は同研究所で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。

#### (2) 応募の目的／他制度への応募状況

同研究所では上述のような5か年の時限プロジェクトが終了し、そこで出始めていた成果をまとめること、および新しい研究の芽を出すことの両方を狙い、本研究を実施した。

他の制度としては、文部科学省・関連機関（JST、JSPSを含む）の制度について応募を検討した。なお、同事業への応募と並行して、異なるテーマであるが、代謝工学により有用物質を生産する研究でNEDOへも応募したが、採択にはいたっていない。

#### (3) 研究の狙い

本研究課題では、赤かび病菌がトリコテセンを産生する遺伝的メカニズムを解明し、食と健康に関わる素材を中心としたトリコテセン系毒素産生抑制剤の探索、開発を行うとともに、赤かび病菌を改変して効率的な有用物質生産のための基盤技術を検討することを目指した。また、ゼアラレノン毒素に関しては、この毒素を分解する組換え穀類を作出し、その有用性を実証することを目指した。

さらに、成果として、これまでの植物病害防除技術では考慮されることのなかった農業者および消

費者にとってメリットのある農産物を生み出す技術基盤を提示することで、新しい植物産業の創出に繋がることを期待した。

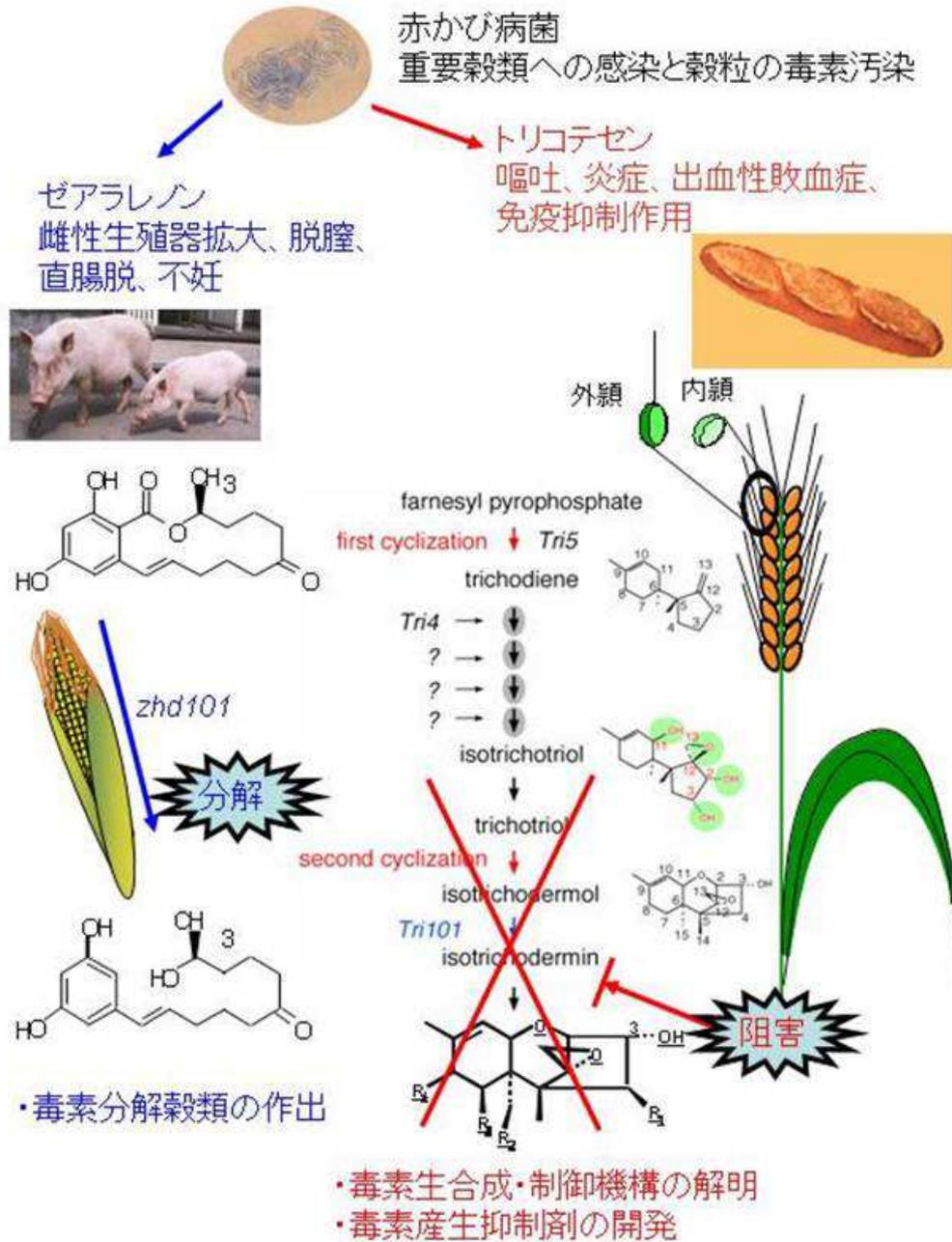


図 3-54 研究の全体イメージ

#### (4) 当該事業の意義

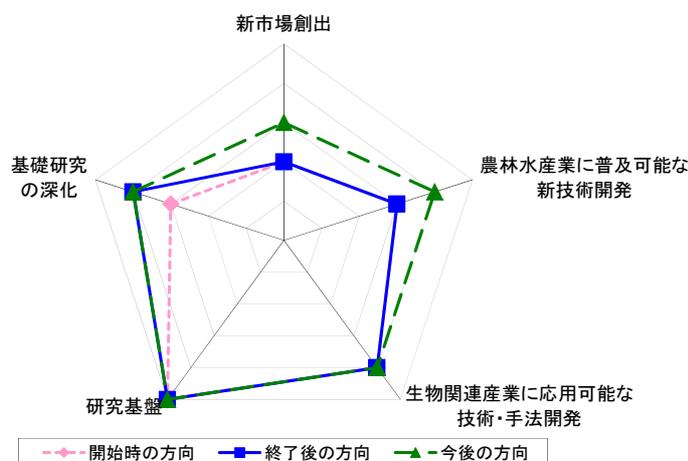
同事業に採択されなかった場合、同様の研究を実施することは難しかったと見られる。

同研究所は5年の時限プロジェクトを運営しており、応募当時、植物科学研究センターが1期から2期に移行する大きな再編でテーマの選別がなされた。いくつかのテーマは中止され、植物科学研究センターも廃止された。このような状況の中で、それまでの研究成果を継続・発展させる部分として本事業に応募し、採択されたことで研究を実施することができた。

他の資金としては、科学研究費補助金や農林水産省本省の競争的資金があったが、予算規模が年間数百万円程度以下であった。これに対して同事業の予算は規模が大きく、大きな研究ができたことに意義があったと考えられる。

## 2. 研究の展開

研究者へのアンケートおよびヒアリングの調査の結果（「当てはまる」「多少当てはまる」「どちらとも言えない」「あまり当てはまらない」「全く当てはまらない」の5つの回答）をスコア化し、事業の開始時、終了時、今後の研究の方向性をレーダー図で示した。なお、未回答は、「どちらとも言えない」として集計した。



本事業で実施された研究課題は、開始時の方向は「生物関連研究における研究基盤整備」の要素が高く、次いで「生物関連産業で応用可能な技術・手法開発」が強かった。

その後もこの傾向は大きく変わらないが、終了時には、研究基盤整備で一定の成果を得たことから「基礎研究の深化」の重視度が若干強まり、さらにその後の研究成果の発展をふまえ、今後の方向性として「農林水産業に普及可能な新技術開発」や「新市場創出」の要素も若干強まっていると見られる。

事業の開始時から今後の展望までの全体像を示した。

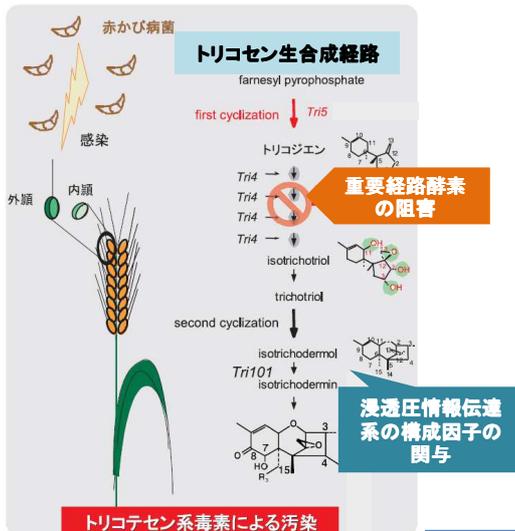
## 事業期間中の研究成果

### トリコテセン系毒素合成・制御機構の解析

- トリコテセン系毒素合成において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つの分子状酸素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

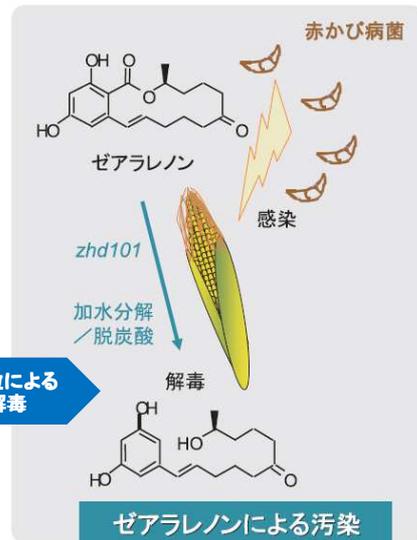
Tri 系合成遺伝子発現のリアルタイムモニター系開発により、以下を解明:

- 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



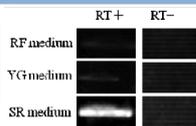
### ゼアラレノン分解遺伝子 zhd101 を導入したトウモロコシによるゼアラレノンの解毒

- 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



## その後の展開

### トリコテセンの側鎖多様性を生み出すメカニズム解明



C-4位のアセチル基の有無を決定するC-4デアセチラーゼ遺伝子Tri104を同定・単離

Tri104の発現解析

### トリコテセン側鎖構造の代謝工学研究

遺伝子発現への影響等を研究

### ケミカルバイオロジーを基盤とした革新的な農薬等の探索研究

薬効成分生産の基礎研究

## 今後の展開

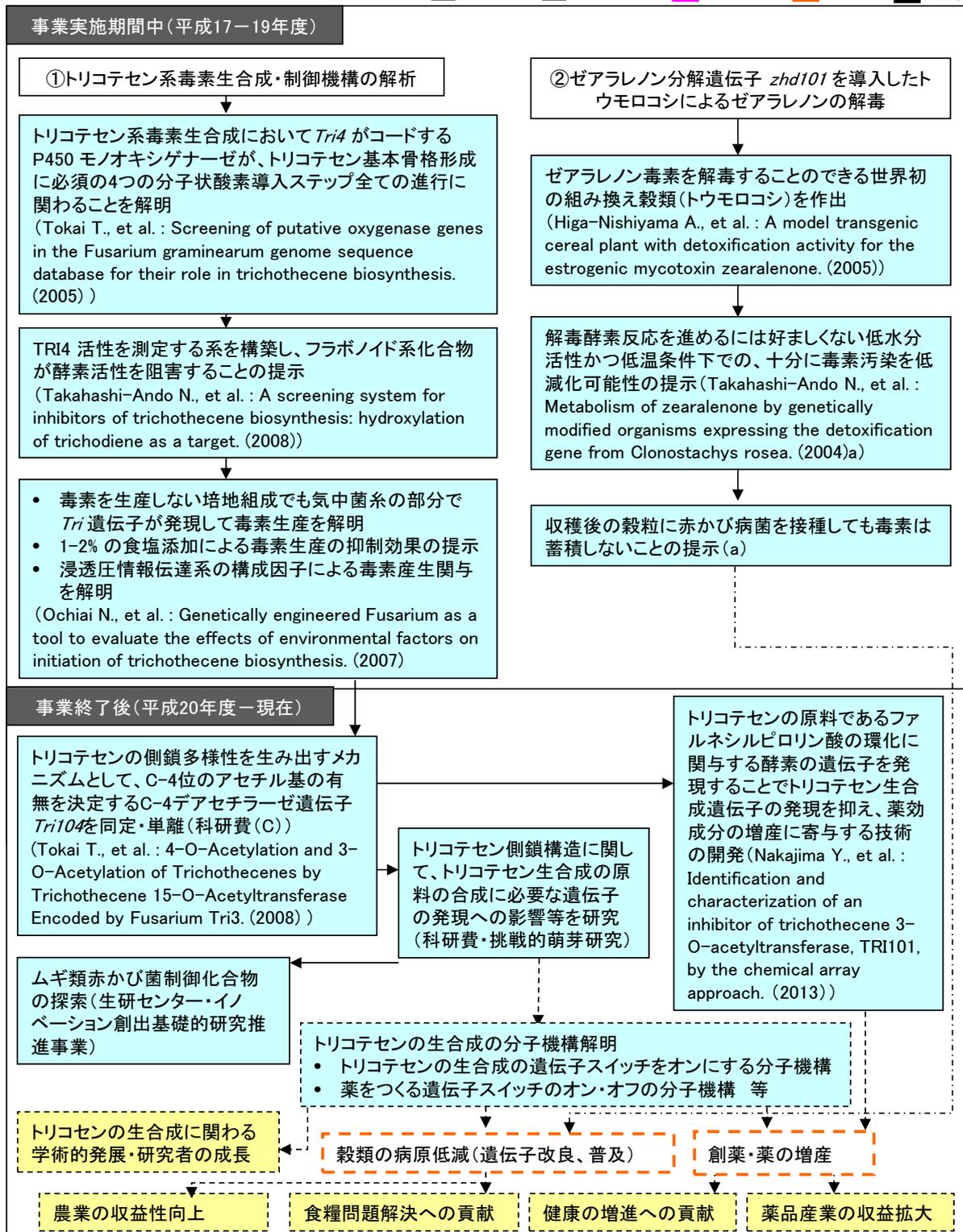
トリコテセンの合成の分子機構解明

穀類の病原低減

薬の増産

文献調査・特許調査やインタビュー調査の結果を基に俯瞰図を作成し、下図に記した。

□ 中課題 □ 研究成果 □ 特許出願 □ 実用化 □ 効果



(注) 点線部は将来的に実現するものを意味する。

### 3. 当該事業における研究の実施状況

#### (1) 研究目的

本研究課題では、トリコテセン系毒素の生合成や制御機構を分子レベルで解析してキーとなる経路酵素や情報伝達因子を同定し、より消費者に受け入れやすい特異的毒素産生抑制剤を開発するためのシーズを提供することを目的とした。

また、ゼアラレノン毒素を解毒することのできる世界初の組換え穀類を作出し、組換え技術によるカビ毒汚染リスクの低減化を実証することを目的とした。

#### (2) 研究内容

##### 1) トリコテセン系毒素生合成・制御機構の解析

本研究中課題ではまず、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 *Tri 4* やその他未同定の生合成酵素は毒素産生抑制剤を開発する際の重要な創薬ターゲットとなる。このターゲット遺伝子の酵母における発現系を構築し、「食と健康」に関わる素材と密接に関連した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抑制剤を探索した。

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、どのような状況下でトリコテセン系毒素生合成系遺伝子 (*Tri* 遺伝子) が活性化されるかを解析した。この際、*Tri* 遺伝子発現制御に関わる情報伝達系の構成因子を明らかにし、これらの因子を分子標的として毒素産生抑制剤を開発するための技術基盤を提示した。

このため、以下の項目を実施した。

- 赤かび病菌の形質転換
- トリコテセン系毒素の薄層クロマトグラフィー (TLC) およびガスクロマトグラフ質量分析装置 (GC-MS) による分析
- エルゴステロール含量の定量
- 酵母用発現プラスミドの構築
- *Tri 4* 阻害剤の探索
- 毒素生産をリアルタイムにモニターすることのできる赤かび病菌の構築
- *F. graminearum* への *amorpha-4,11-diene synthase (ADS)* 遺伝子の導入

##### 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

本研究中課題は、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。

これに当たって、食の確保が難しくなって組換え技術の重要性がますます増大すれば、組換え作物に対する消費者の理解も得られるようになると想定した。従ってすぐには実用化に向けて動き出すこ

とはないものの、ゼアラレノン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。

このため、それまで代表研究者らが見出していた解毒分解遺伝子 *zhd101* (Takahashi-Ando et al., 2002) をトウモロコシに入れて評価した。ZHD101 はゼアラレノンに対する分子活性が低く ( $k_{cat} < 1$ )、至適 pH は 10.5 と高く (Takahashi-Ando et al., 2004)、植物体内で十分な解毒活性を示せるかどうかは不明であり、さらに収穫後の穀粒中は水分活性が低く、分解酵素が働けるような状態であるかは実際に組換えトウモロコシを作出して調べることが必要であった。そこで以下に述べるような一連の実験を行い、組換えトウモロコシのカビ毒分解能を評価した。

- トウモロコシの形質転換
- *in vitro* でのゼアラレノン分解アッセイ
- *in vivo* でのゼアラレノン分解アッセイ
- *F. graminearum* を接種した穀粒におけるゼアラレノンの分解

### (3) 研究体制

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。

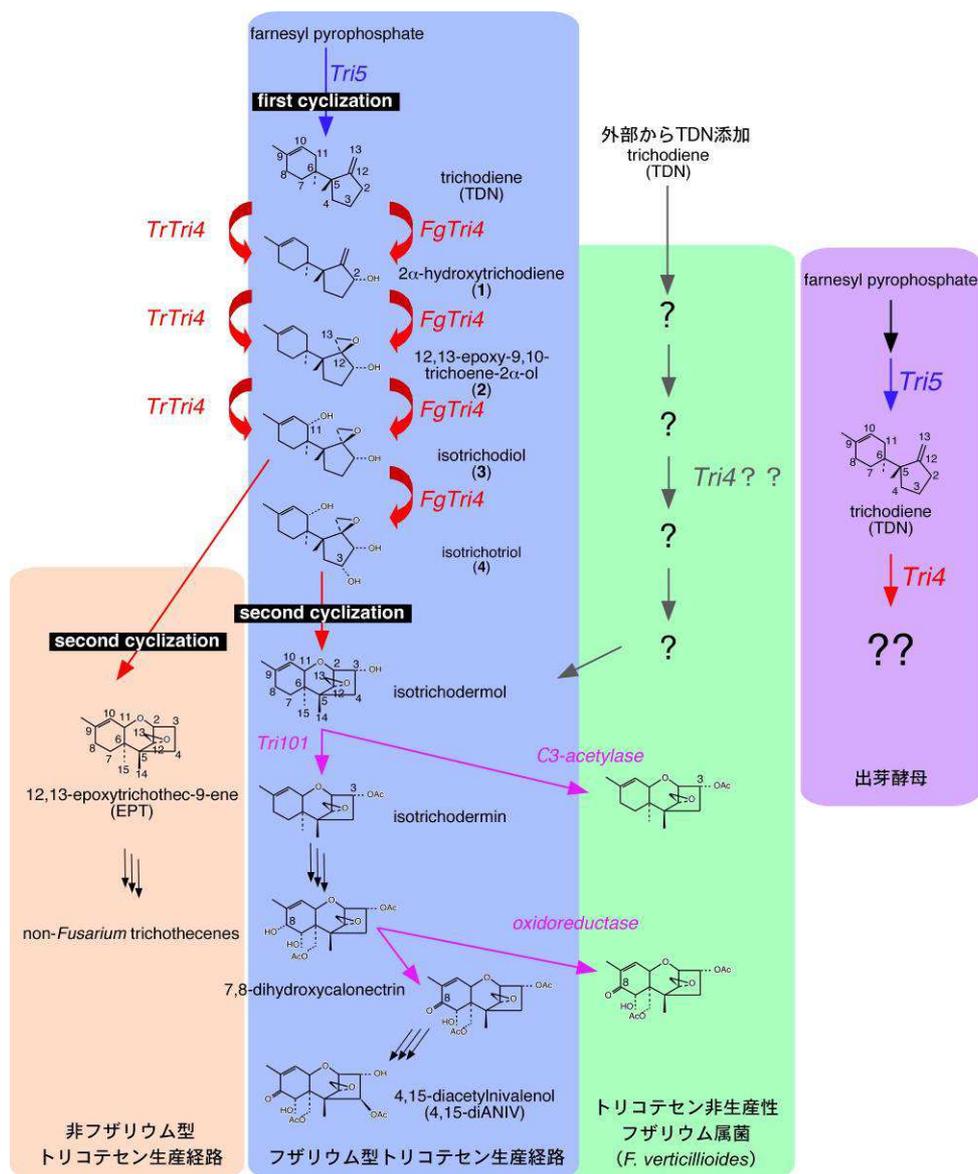
機関名	研究分担者 (○代表者)	担当中課題名
(独) 理化学研究所	○木村 真	トリコテセン系毒素生合成・制御機構の解析
		ゼアラレノン分解遺伝子 <i>zhd101</i> を導入したトウモロコシによるゼアラレノンの解毒

### (4) 研究成果

主要な研究成果は以下の通りである。

#### 1) トリコテセン系毒素生合成・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 つの分子状酸素導入ステップ全ての進行に関わることを明らかにした。



本課題で証明した機能を赤矢印で示した。

フザリウム型の *Tri4* (*FgTri4*) は4ステップ、非フザリウム型 *Tri4* (*TrTri4*) は3ステップの反応を行なう多機能酵素遺伝子であることを明快に証明した。

図 3-55 トリコテセン初期生合成経路遺伝子の同定

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。

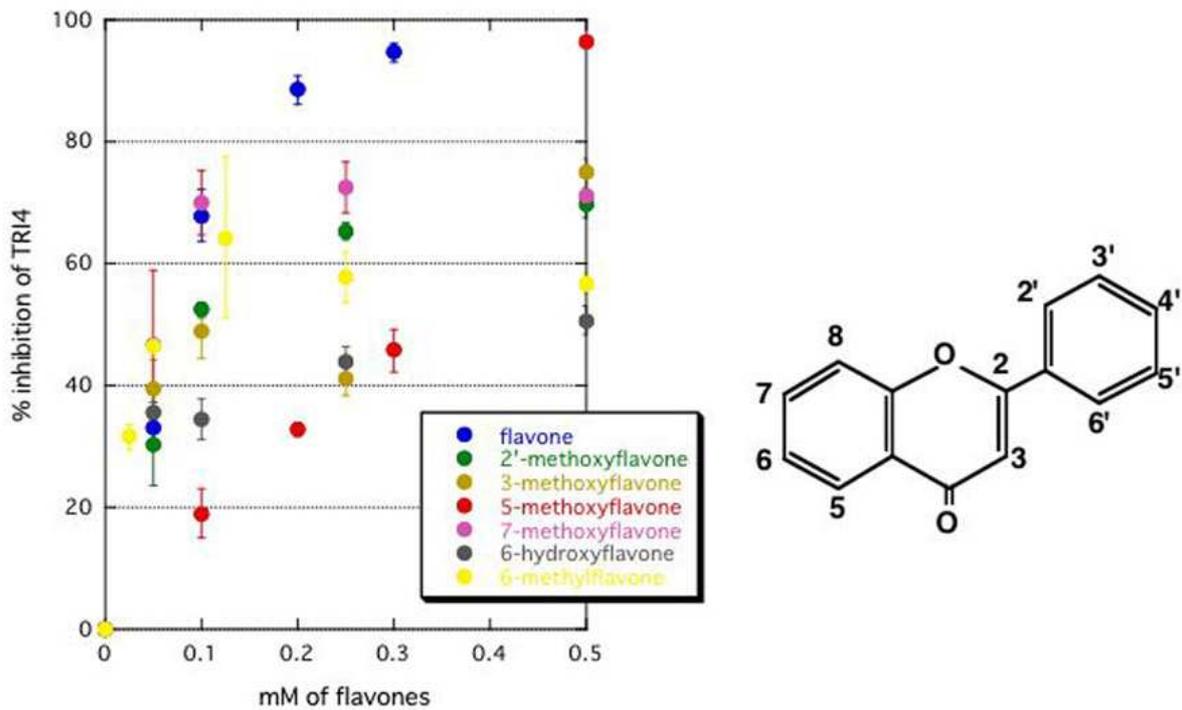
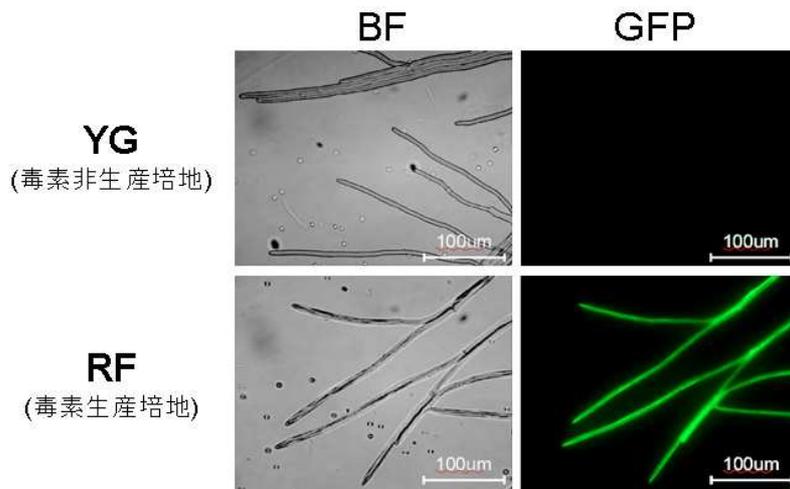


図 3-56 Flavone 類による TRI4 の阻害

*Tri* 生合成遺伝子の発現を GFP 蛍光によってリアルタイムにモニターする系を開発し、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すること、僅か 1-2% の食塩を添加することで毒素の生産が抑えられること、浸透圧情報伝達系の構成因子が毒素産生にも関与していることを明らかにした。



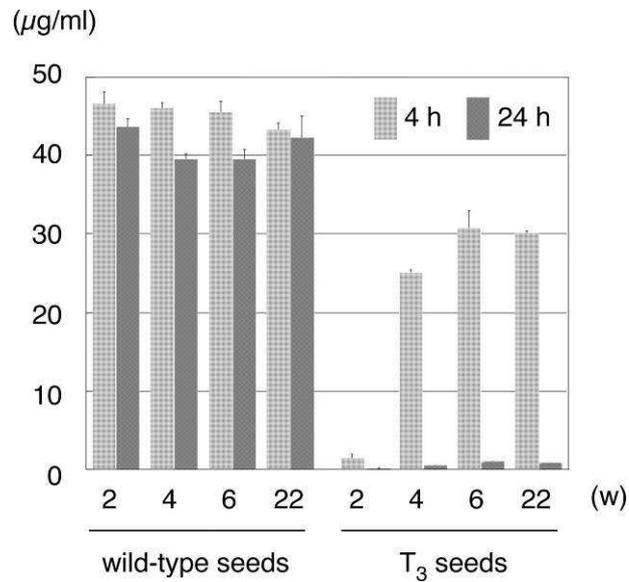
構築したモニター株 (T1 株) を毒素非生産培地で培養しても菌糸の GFP 蛍光は全く検出されないが、毒素生産培地では強い GFP 蛍光が観察される。

図 3-57 トリコテセン系毒素生合成遺伝子 (*Tri* 遺伝子) のリアルタイムモニタリング

より消費者に受け入れられやすい特異的毒素産生抑制剤を開発するためのシーズを提供した。

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

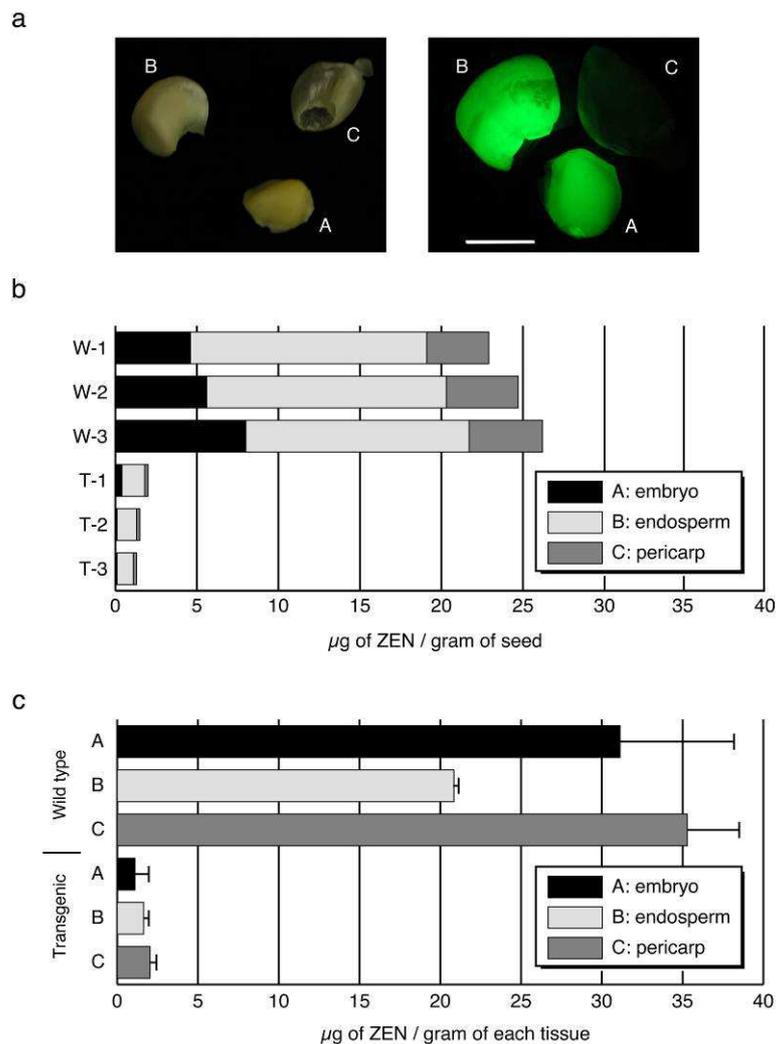
- ① ゼアラレノン毒素を解毒することのできる世界初の組み換え穀類を作出した。
- ② 組み換え技術によるカビ毒汚染リスクの低減化を検討し、十分なゼアラレノン分解活性を確認した。



受粉後2週間のものから収穫後16週間保存したものまで、異なる段階の種子からタンパクを抽出して *in vitro* の反応系でゼアラレノンの分解を調べたところ、いずれのものからも十分な活性が認められた。

図 3-58 トウモロコシ粒から得られたタンパク抽出液によるゼアラレノンの分解

- ③ 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が示された。



A ; 胚 (embryo)、B ; 胚乳 (endosperm)、C ; 表皮 (pericarp)

(i) 分解した種子の実体顕微鏡写真 (左) と実体蛍光顕微鏡写真 (右)

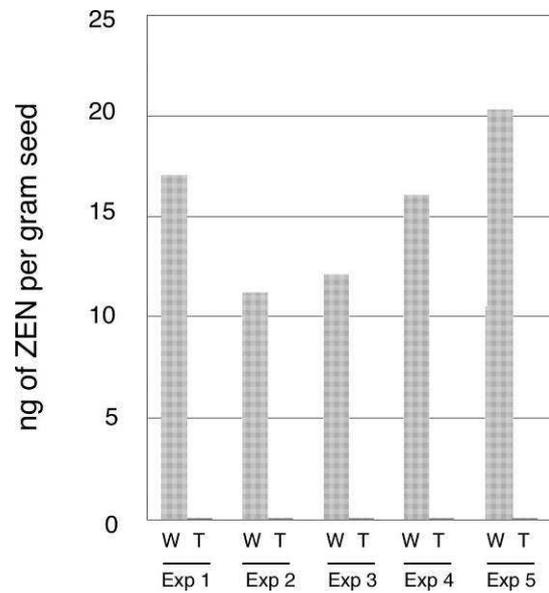
(ii) 種子 1 g あたりのゼアラレノン量 (µg)

(iii) 各画分 1 g あたりのゼアラレノン量 (µg)

- 種子を高濃度ゼアラレノン溶液 (50 µg/ml) で 48 時間、28 °C 処理した後、表皮、胚乳、胚の三画分に分け、残存ゼアラレノン量を測定した。
- その結果、いずれの画分においても大部分のゼアラレノンは解毒分解されていることが示された。

図 3-59 トウモロコシ種子の各画分におけるゼアラレノン残存量

④ 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が示された。



W ; 非組換え体トウモロコシ種子、T ; 解毒遺伝子導入組換え体トウモロコシ種子

- 収穫後のトウモロコシ穀粒を次亜塩素酸処理して除菌後、無菌的条件下で赤かび病菌を接種してゼアラレノン濃度を測定したところ、非組換え体 1g の穀粒からは平均 15.4 ng のゼアラレノンが検出されたが、解毒遺伝子を導入した組換え体からはゼアラレノンが全く検出されなかった。

図 3-60 赤かび病菌を接種したトウモロコシ種子からのゼアラレノン量 (ng)

#### 4. 事業終了後の状況

##### (1) 研究の発展状況

トリコテセンに関しては、本研究課題に引き続き、科学研究費補助金による「生物間相互作用に関わるセスキテルペンの構造多様性を生み出す遺伝的メカニズムの解明」研究（2008年度～2010年度）を実施した。

トリコテセンはセスキテルペンと総称される二次代謝物であり、病原菌を宿主植物の相互作用に関与する生理活性物質で、その側鎖構造の違いにより植物に対する作用が大きくなる。同研究では、赤かび病菌が構造多様性を示すトリコテセンの特定の分子種を生産するその遺伝学的なメカニズムについて解明することを目指した。具体的には、トリコテセン系毒素の中でも強い毒性を示すニバレノール（NIV）の後期生合成経路を解明する一環として、4-acetylnivalenol(4-ANIV)の脱アセチル化に関与する *Tri104* を同定・単離し、その性質を明らかにすることを目的とした。

この研究は、さらに科学研究費補助金による「フザリウム属菌を宿主としたセスキテルペンの代謝工学」(2011年度～2013年度終了予定)に継続している。同研究は、トリコテセン側鎖構造に関して、トリコテセン生合成の原料の合成に必要な遺伝子の発現への影響等を研究するものである。トリコテセンの原料であるファルネシルピロリン酸は、環の巻き方が異なるとトリコテセンではなくアルテミシニンに変化する。アルテミシニンは抗マラリア薬に含まれる成分であり、漢方薬のクソニンジンのトライコムに微量存在する。ファルネシルピロリン酸以降の生合成回路のうち、ファルネシルピロリン酸の環化に関与する酵素の遺伝子をフザリウム属菌を用いて発現させることで、トリコテセン生合成遺伝子の発現を抑えるとともに、有用薬効成分であるアルテミシニンの生産に寄与する技術開発を目指している。

また、上記の「生物間相互作用に関わるセスキテルペンの構造多様性を生み出す遺伝的メカニズムの解明」研究は、生物系特定産業技術研究支援センター 研究支援業務・イノベーション創出基礎的研究推進事業「ケミカルバイオロジーを基盤とした革新的な農薬等の探索研究」における中課題「ムギ類赤かび菌制御化合物の探索」に発展している。(セスキテルペンの大量生産はこの研究課題のテーマであり、上記の研究の流れと密接に関係している。)

同研究課題は、農業や食品産業上問題となる様々な有害生物への迅速な対応を可能にすることを目標に、革新的なケミカルバイオロジー的手法を用いて、農薬等の創薬リード化合物の探索研究を行うものである。またその研究成果により、発がん性天然毒から農産物を守り、重要病害によるコムギの質的・量的損害を抑え、イネの大幅な収穫減少を防ぎ、さらに農薬等の創薬リード化合物の探索を劇的に効率化し、食の安全を脅かす病原体への迅速な対応が可能になると期待される。

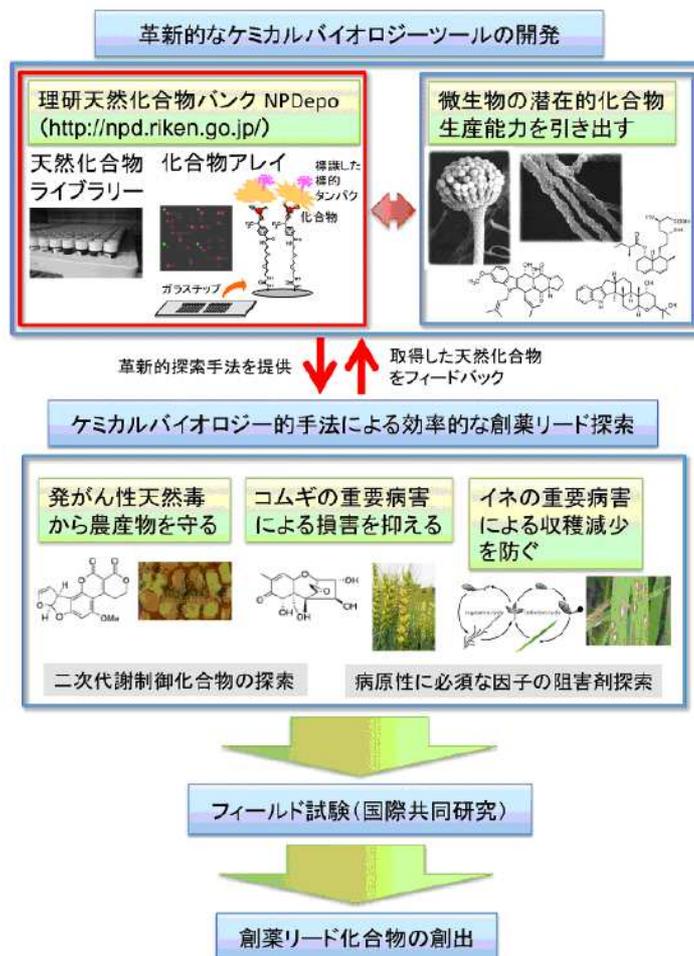


図 3-61 「ケミカルバイオロジーを基盤とした革新的な農薬等の探索研究」イメージ

今後の研究について、以下の方向性が考えられている。

- トリコテセンの生合成のスイッチをオンにする分子機構の明確化：
  - これにより、上記「ケミカルバイオロジーを基盤とした革新的な農薬等の探索研究」にも関連するもので、薬剤をつかってトリコテセンの生合成のスイッチがオンにならないようにすることで（浸透圧による考え方など）、トリコテセンの生成を防ぐことにつながる。
- 標的タンパク質を促進する薬剤を用いて、毒素産生制御機構の明確化
- 上記、アルテミシニンの研究で、毒素ではなく、薬をつくるスイッチのオン・オフの明確化

これらの研究成果を基礎とした応用・実用化により、穀類の病原の低減、生合成プロセスによる薬の増産に貢献するものと期待される。

ゼアラレノンについては、基礎研究ではなく、遺伝子組み換え作物（GMO）を作ったもので、研究としての発展性はなかった、とのコメントがあった。今後、研究成果が利用されるに当たっては、実験室内試験だけでなく、実際に圃場に栽培してカビ毒蓄積量を測定すると同時に、組換え体承認のために法律で定められた一定の試験データを取る必要がある。さらなる課題としては、遺伝子組み換え

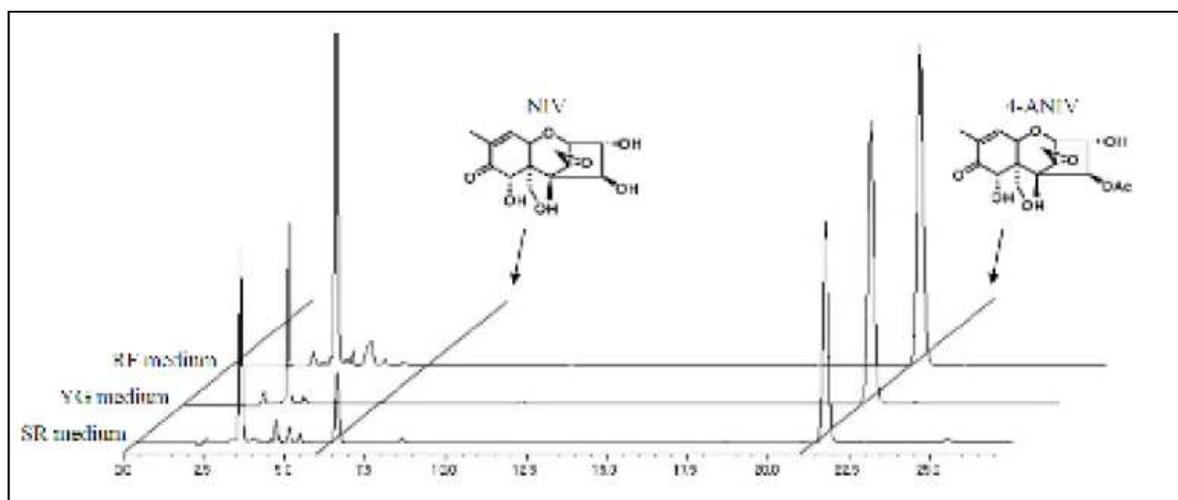
作物に対する消費者の受容性とコストであると考えられる。特に、現状における GMO に対する社会的な拒否反応を考えると人間の食用とすることは当面は難しいと考えられ、まずブタなどの動物に与えた場合のデータ蓄積をへて、飼料のカビ毒対策技術として活用していくことが期待される。

## (2) 新たな研究成果

以下に主要な研究成果を示す。

### 1) 科学研究費補助金「生物間相互作用に関わるセスキテルペンの構造多様性を生み出す遺伝的メカニズムの解明」研究

ムギ類に深刻な病害を起こす赤かび病菌 *Fusarium graminearum* は感染因子としてトリコテセンと総称されるセスキテルペン毒素を生産する。本毒素の側鎖多様性を生み出すメカニズムとして、C-4 位のアセチル基の有無を決定する C-4 デアセチラーゼ遺伝子 *Tri104* を生合成遺伝子クラスター外から単離、同定した。



- *Tri104* が発現していた SR 培地で培養した菌株からは C-4 脱アセチル化活性が確認できた。
- 発現していなかった RF 培地および YG 培地で培養した菌株からは活性が殆ど確認できなかった。
- RT-PCR と活性の有無に相関が見られた

図 3-62 C-4 脱アセチル化活性の発現分析

### 2) 科学研究費補助金「フザリウム属菌を宿主としたセスキテルペンの代謝工学」研究（最新報告）

セスキテルペン生合成の原料となるファルネシルピリン酸（FPP）を合成するのに必要な遺伝子として、3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase (HMGS) 遺伝子と FPP synthase (FPPS) 遺伝子を選び、それらの発現のモニター等を実施した。その結果から、HMGS や FPPS の発現に生じる差は、蓄積する中間体の側鎖構造の差に由来する可能性が示唆された。

### 3) 生研センター・イノベーション創出基礎的研究推進事業「ケミカルバイオロジーを基盤とした革新的な農薬等の探索研究」

同研究中間評価によれば、中課題「ムギ類赤かび病菌制御化合物の探索」については、以下のよう  
に評価されている。

- 中間時までの達成目標であった「トリコテセン生産制御に関わる各種タンパク質に結合する化合物の取得」や「スクリーニングによって得た化合物のかび毒生産阻害活性の測定」については、一部当初計画を変更した課題も認められるが、生産制御タンパク質の TRI5 や TRI101 に結合し、かつ酵素活性阻害を示す化合物を得る等多くの目標を達成した。
- さらに、NPDepo 化合物を直接菌体に処理するスクリーニングによりトリコテセン生産制御剤 DHA を取得し、その作用機作の解析等が行われ、計画通りあるいは計画を上回る成果を得た。

### (3) 波及効果

#### 1) 科学的・学術的波及効果

本研究課題の成果をベースとして、トリコテセンの生合成に関わる物質構造や遺伝子発現のメカニ  
ズムの解明、また創薬リード化合物の探索や薬効成分の増産に向けた研究開発など、基礎研究の着実  
な発展がみられる。研究のさらなる展開・推進により、トリコテセンの生合成の分子機構解明や、そ  
れを基礎とした穀物の病原低減技術、創薬物質の探索や生合成による薬の増産技術などに結びつく  
と期待される。

また、研究報告や発表論文が活発に引用され、同分野の研究者の成長と高い学術的評価につなが  
った。

#### 2) 産業技術的・経済的波及効果

本研究課題の成果およびその後の研究発展が、遺伝子改良作物の実用化やその普及により穀類の病  
原低減につながれば、農業の収益性向上に貢献するものと期待される。また、創薬や薬の増産につな  
がることにより、薬品産業の収益拡大にも貢献するものと期待される。

#### 3) 社会的波及効果

本研究課題の成果およびその後の研究発展が、遺伝子改良作物の実用化やその普及により穀類の病  
原低減につながれば、食糧問題の解決に貢献するものと期待される。また、創薬や薬の増産につな  
がることにより、健康の増進にも貢献するものと期待される。

#### 4) 人材育成効果

本研究課題によって若手研究者が大きく成長し、関係したポスドクや学生は学界でも高い評価を得、  
企業で定職を得るなど、着目すべき人材育成効果が得られている。

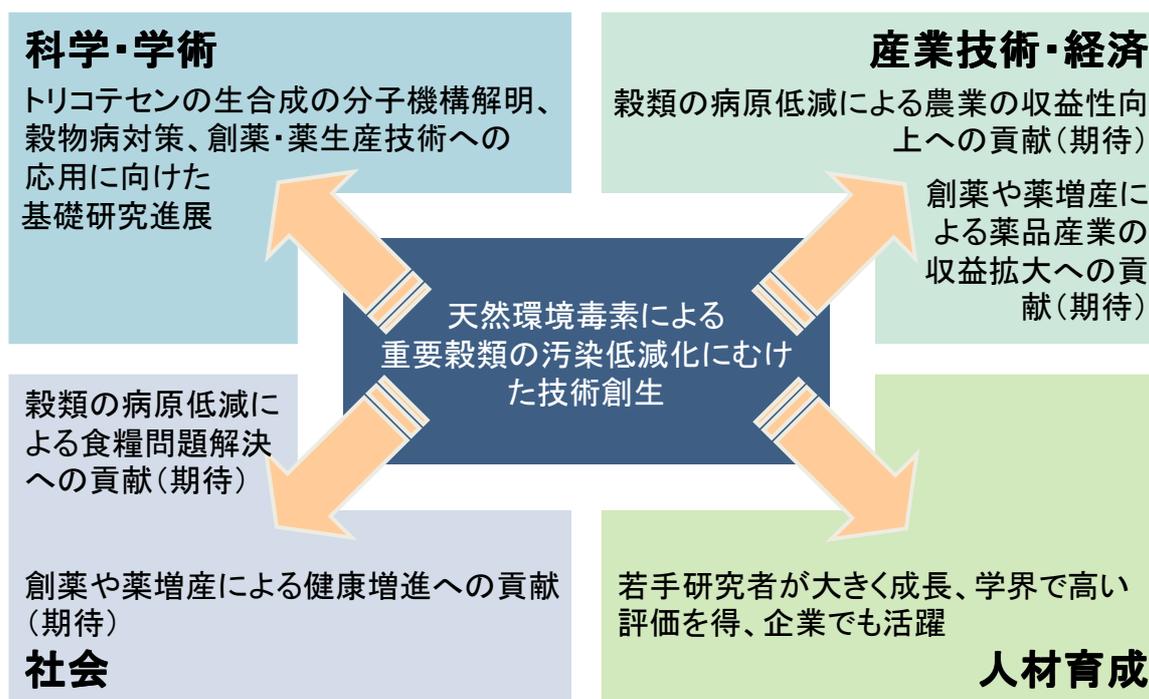
- 落合氏はポスドクのあと、三菱化学（株）の研究員として活躍している。
- 東海氏はポスドクのあと、昭光通商（株）（昭和電工（株）の関連会社、分析機器を扱う）の技

術営業に重視し、研究現場の知見と学会との幅広いネットワークを活かして活躍している。

- 佐藤氏は学生であったが、生合成の研究により修士を得、企業（株）雪国まいたけ）の研究員として活躍している。

#### (4) 波及効果の分析

本調査結果、および研究者へのアンケートやヒアリングの結果から、波及効果に関して分析した。



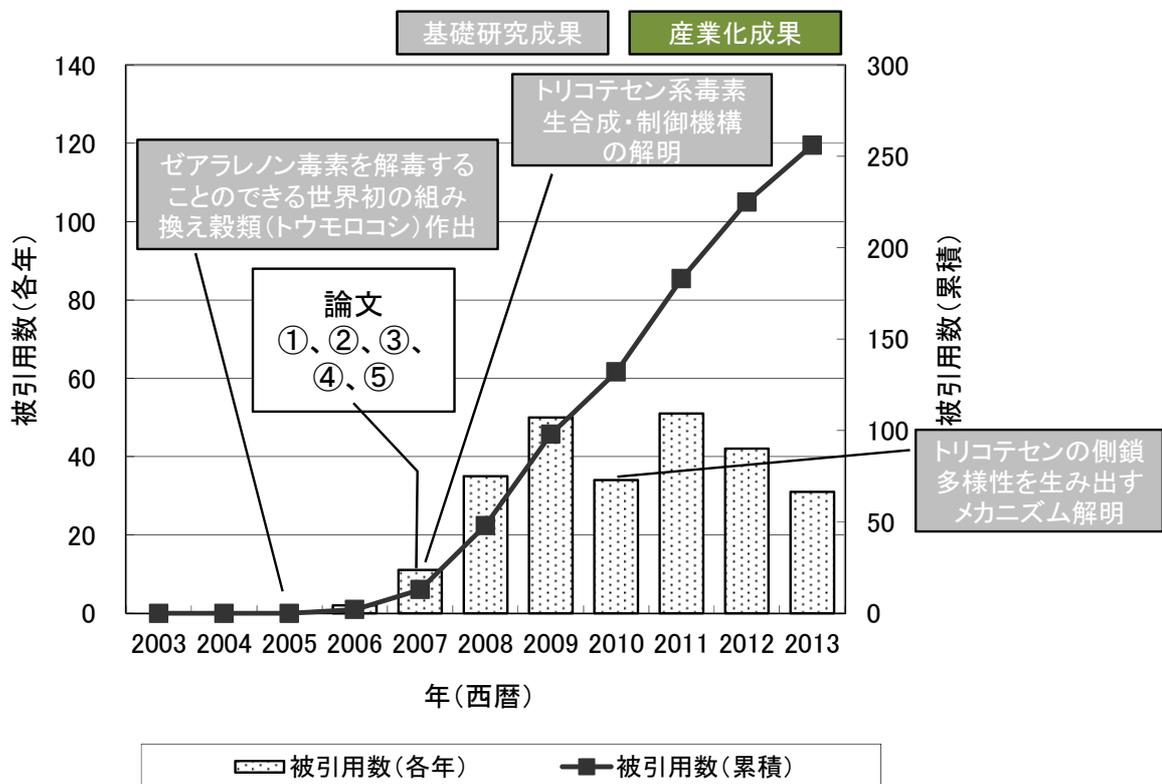
本研究課題の成果をベースとしたその後の展開により、トリコテセンの生合成の分子機構解明や、それを基礎とした穀物の病原低減技術、創薬物質の探索や生合成による薬の増産技術に向けた着実な基礎研究の進展がみられる。そのような研究がさらに発展し、遺伝子改良作物の実用化やその普及により穀類の病原低減につながれば、農業の収益性向上や食糧問題の快慶津に貢献するものと期待され、また、創薬や薬の増産につながれば、薬品産業の収益拡大や健康増進にも貢献するものと期待される。さらに、本研究課題によって若手研究者が大きく成長し、関係したポストクや学生は学界でも高い評価を得、企業で定職を得て活躍している。

#### (5) 追跡チャート

アンケートおよびヒアリング調査結果をもとにして、事業期間中から現在まで論文被引用数のグラフに対して基礎研究成果をマッピングした図を作成した。

被引用件数の上位 5 論文を見てみると（以下丸数字は被引用件数の順位を示す）、最も被引用件数が多いのは①”Molecular and genetic studies of *Fusarium trichothecene* biosynthesis: Pathways, genes, and evolution” (BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 2007)で、事業終了頃に論文が発表されたが、それ以降も引用は増加傾向にあり、被引用件数は 87 件に達している。他の上位 5 位以内の論文もいずれも事業終了頃に発表されたものである。②” Involvement of the

osmosensor histidine kinase and osmotic stress-activated protein kinases in the regulation of secondary metabolism in *Fusarium graminearum*” (BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 2007)は毎年コンスタントに引用され、被引用件数は 34 件に達している。③”*Fusarium Tri4* encodes a key multifunctional cytochrome P450 monooxygenase for four consecutive oxygenation steps in trichothecene biosynthesis” (BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS,2007)も毎年コンスタントに引用され、被引用件数は 26 件に達している。④”Genetically engineered *Fusarium* as a tool to evaluate the effects of environmental factors on initiation of trichothecene biosynthesis” (FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, 2007) および⑤”Transgenic rice plants expressing trichothecene 3-O-acetyltransferase show resistance to the *Fusarium* phytoxin deoxynivalenol” (PLANT CELL REPORTS,2007)もそれぞれ被引用件数は約 20 件に達している。本事業の成果ならびに関連研究の成果として卓越した論文が多く発表されたことがわかる。



## 5. 有識者コメント

### (1) 当該事業（研究課題）終了後の展開状況

当該研究課題は終了後も科学研究費補助金（科研費）や生物系特定産業研究技術支援センター（生研センター）・イノベーション創出基礎的研究推進事業の研究費を得て発展的に継続・展開されている。

科研費による研究においては、トリコテセンの特定分子種の生産に関わる遺伝学的メカニズムの解明や、トリコテセン生合成の中間体の生成に関わる遺伝子発現に関する研究が行われた。この過程で、トリコテセン生合成遺伝子の作用が抑えられる際に、有用成分のアルテミシニン（抗マラリア薬）が生産されることを見出した。これらの一連の研究は、生研センタープロジェクト（ケミカルバイオロジーを基盤とした革新的な農薬等の探索研究）に発展し、ムギ類赤かび病菌が生産するトリコテセンの実用的な生産制御剤の探索研究へと繋がっている。

### (2) 当該事業（研究課題）の波及効果

#### 1) 科学的・学術的波及効果の評価

ゼアラレノン毒素を分解する組換え穀物の作出研究においては、基礎研究より組換え穀物の作出そのものに重点が置かれたため、また組換え作物に対する（日本の）消費者の拒否反応もあり、科学技術的波及効果は限定的と思われる。一方、トリコテセン毒素の生合成・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合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。トリコテセンの生合成に関わる物質構造や遺伝子発現のメカニズムの解明、毒素生産制御に関わる創薬リード化合物の探索などの研究論文が活発に引用されている事実が波及効果の高さを物語っている。

#### 2) 経済産業的波及効果の評価

既に実現したゼアラレノン毒素を解毒する組換えトウモロコシや現在探索研究を進めているトリコテセン毒素の生産制御剤のいずれについても、実用化への道は遠く、現時点では学術的意味合いが大きい。海外は別として、国内での遺伝子組換え作物の実用化は極めて困難と思われる。トリコテセン生産制御剤に関しては、生産制御活性を有するリード化合物の発見段階にあることは評価されるが、産業経済的な波及効果をもたらすためには、最適化合物を選抜したうえで、圃場試験による制御活性の確認など実用化のための各種の試験の実施が必要となる。また、毒素生産抑制剤は作物の栽培期あるいは収穫直後の作物に散布されるため、農薬あるいは食品添加物と同様の厳しい安全性評価を経て合格した化合物のみが実用に供される。化合物の選抜から製品化までに10年程度の歳月を要すると思われ、波及効果の評価には時間を要する。なお、安全性の点でリスクの低い1-2%の食塩添加による毒素の抑制効果に焦点を当てた実用的な研究も望まれる。

#### 3) 社会的波及効果の評価

作物を食する消費者に重大な健康リスクをもたらす赤かび病菌などの植物病原菌が生産する天然毒素の生産制御が遺伝子組換え作物の導入や、生産制御剤の探索・開発により可能であることを立証した成果は高く評価され、波及効果も大きいと思われる。人の健康に害を及ぼす天然毒素の生産抑制という新しい創薬カテゴリー（医農薬には属せず、収穫後に散布する場合は食品添加物）を提案して

いる点に興味を持たれる。本研究課題はアフラトキシン生産制御剤などとともに新しい創薬分野を切り開き、将来的に国民に対する安全な農産物の提供に貢献し得る可能性を示している。

#### 4) 人材育成効果の評価

本研究課題を遂行する過程において遺伝子組替え技術などのゲノムサイエンス（生物学）や天然物化学（有機化学）などを駆使する必要があったためか、バランスの取れた優秀な人材が育ったと思われる。これらの人材が、今後、アカデミア並びに実業界の両分野で活躍されることを期待する。

##### (3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

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。

## 6. 成果論文

### (1) 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数	順位	機関名	論文数
1	SCHULERMA	18	1	RIKEN	26
2	BERENBAUMMR	14	1	UNIV ILLINOIS	26
3	KIMURAM	11	1	UNIV TOKYO	26
4	MCCORMICKSP	9	4	CHINESE ACAD SCI	22
4	TUDZYNSKIB	9	5	HARVARD UNIV	19
6	MIZUTANIM	8	6	KYOTO UNIV	17
7	ALEXANDERNJ	7	7	UNIV MINNESOTA	16
7	HERTWECKC	7	8	NANJING AGR UNIV	15
7	OSADAH	7	9	CNRS	14
7	TAKAHASHI-ANDON	7	10	UNIV MUNSTER	13
7	TOKAIT	7	11	SEOUL NATL UNIV	12
7	URLACHERVB	7	12	USDA ARS	11
7	YAMAGUCHII	7	13	BRIGHAM WOMENS HOSP	10
14	CHENPD	6	13	UNIV CALIF SAN DIEGO	10
14	FUJIMURAM	6	15	NAGOYA UNIV	9
14	LEES	6	15	UNIV STUTTGART	9
17	CAOAZ	5	17	ARS	8
17	GUOXQ	5	17	HOKKAIDO UNIV	8
17	HEDDENP	5	17	PURDUE UNIV	8
17	LIUJ	5	17	SHANDONG AGR UNIV	8
17	LYNGKJAERMF	5	17	UNIV MASSACHUSETTS	8
17	NERID	5	17	UNIV MICHIGAN	8
17	ROJASMC	5			
17	SCHEUERMANNJ	5			
17	YOONMY	5			
17	ZHANGL	5			

(注1) 研究者・機関共に論文数 20 位以内（同順位含む）を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関（当該課題の研究期間終了時点）を表す。

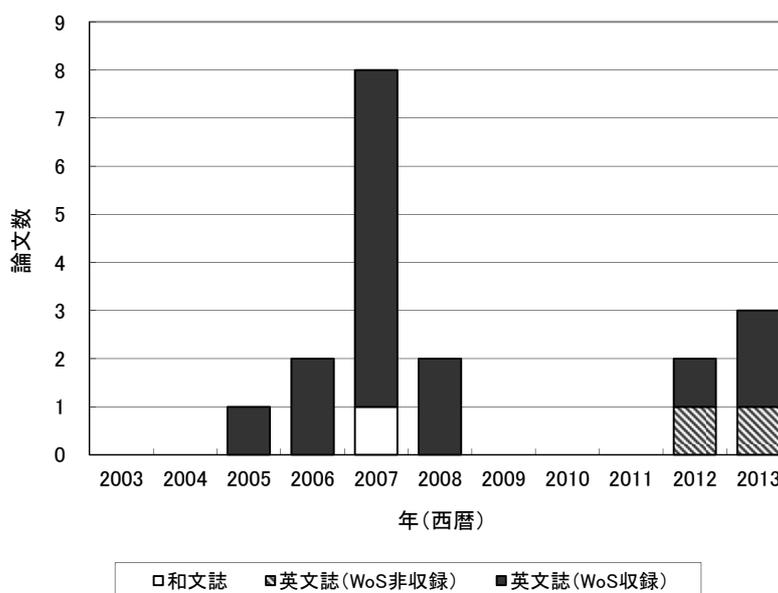
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

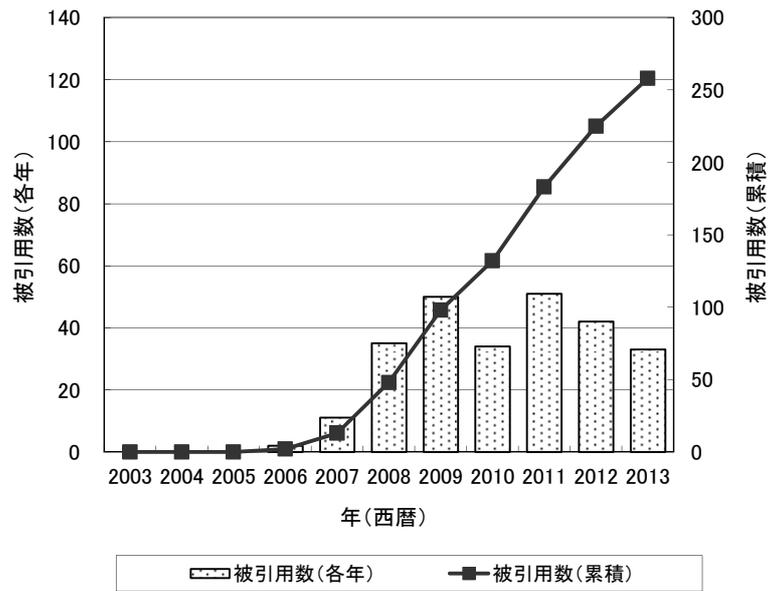
条件 1： 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年–2013 年	
条件 2： Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY	
条件 3： タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	estrogenic mycotoxin trichothecene biosynthesis genetically modified organisms (GMO) fungal secondary metabolites Fusarium sporotrichioides trichothecene mycotoxin mitogen-activated protein kinase (MAPK) cascades Erysiphe graminis biosynthesis gene cluster agricultural chemicals targeted gene disruption trichothecene mycotoxins	mitogen-activated protein kinase (MAPK) cascades Erysiphe graminis biosynthesis gene cluster agricultural chemicals targeted gene disruption trichothecene mycotoxins cytochrome P450 monooxygenase Fusarium head blight (FHB) chemical library T-2 toxin
検索論文数	837 件	

(注) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

## (2) 主要成果論文数・被引用数

当該課題の主要成果として把握されている論文について、論文数と被引用数の推移を以下に示す。





(注1) 上図の「英文誌 (WoS 収録)」とは、Web of Science 上で同定できた論文を示す。また、下図の被引用数は、Web of Science 上で同定できた論文のみを対象に集計している。

### (3) h-index

上記で示した Web of Science 上で同定できた論文の h-index は 9<sup>6</sup>であった。

<sup>6</sup> ある論文集合 X において、「X に含まれる論文の内、被引用数 x 以上の論文が x 件以上存在する」といえる x の最大値を h-index という。ここでは、当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文を対象に算出している。

(4) 被引用数上位論文

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
10	Molecular and genetic studies of Fusarium trichothecene biosynthesis: Pathways, genes, and evolution	Kimura, M; Tokai, T; Takahashi-Ando, N; Ohsato, S; Fujimura, M	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 71, 2105-2123	2007	87
11	Involvement of the osmosensor histidine kinase and osmotic stress-activated protein kinases in the regulation of secondary metabolism in Fusarium graminearum	Ochiai, N; Tokai, T; Nishiuchi, T; Takahashi-Ando, N; Fujimura, M; Kimura, M	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 363, 639-644	2007	34
5	Fusarium Tri4 encodes a key multifunctional cytochrome P450 monooxygenase for four consecutive oxygenation steps in trichothecene biosynthesis	Tokai, T; Koshino, H; Takahashi-Ando, N; Sato, M; Fujimura, M; Kimura, M	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 353, 412-417	2007	26
9	Genetically engineered Fusarium as a tool to evaluate the effects of environmental factors on initiation of trichothecene biosynthesis	Ochiai, N; Tokai, T; Takahashi-Ando, N; Fujimura, M; Kimura, M	FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, 275, 53-61	2007	21
7	Transgenic rice plants expressing trichothecene 3-O-acetyltransferase show resistance to the Fusarium phytotoxin deoxynivalenol	Ohsato, S; Ochiai-Fukuda, T; Nishiuchi, T; Takahashi-Ando, N; Koizumi, S; Hamamoto, H; Kudo, T; Yamaguchi, I; Kimura, M	PLANT CELL REPORTS, 26, 531-538	2007	19
8	Identification of multiple highly similar XIP-type xylanase inhibitor genes in hexaploid wheat	Takahashi-Ando, N; Inaba, M; Ohsato, S; Igawa, T; Usami, R; Kimura, M	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 360, 880-884	2007	16
6	Reduced contamination by the Fusarium mycotoxin zearalenone in maize kernels through genetic modification with a detoxification gene	Igawa, T; Takahashi-Ando, N; Ochiai, N; Ohsato, S; Shimizu, T; Kudo, T; Yamaguchi, I; Kimura, M	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 73, 1622-1629	2007	16
2	Screening of putative oxygenase genes in the Fusarium graminearum genome sequence database for their role in trichothecene biosynthesis	Tokai, T; Koshino, H; Kawasaki, T; Igawa, T; Suzuki, Y; Sato, M; Fujimura, M; Ezuka, T; Watanabe, H; Kitahara, T; Ohto, K; Shibata, T; Kudo, T; Inoue, H; Yamaguchi, I; Kimura, M	FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, 251, 193-201	2005	15
4	Molecular biology and biotechnology for reduction of Fusarium mycotoxin contamination	Kimura, M; Takahashi-Ando, N; Nishiuchi, T; Ohsato, S; Tokai, T; Ochiai, N; Fujimura, M; Kudo, T; Hamamoto, H; Yamaguchi, I	PESTICIDE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY, 86, 117-123	2006	11
12	A screening system for inhibitors of trichothecene biosynthesis: hydroxylation of trichodiene as a target	Takahashi-Ando, N; Ochiai, N; Tokai, T; Ohsato, S; Nishiuchi, T; Yoshida, M; Fujimura, M; Kimura, M	BIOTECHNOLOGY LETTERS, 30, 1055-1059	2008	5
13	4-O-acetylation and 3-O-acetylation of trichothecenes by trichothecene 15-O-acetyltransferase encoded by Fusarium Tri3	Tokai, T; Takahashi-Ando, N; Izawa, M; Kamakura, T; Yoshida, M; Fujimura, M; Kimura, M	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 72, 2485-2489	2008	3
3	Cloning and characterization of six highly similar endo-1,3-beta-glucanase genes in hexaploid wheat	Higa-Nishiyama, A; Ohsato, S; Banno, S; Woo, SH; Fujimura, M; Yamaguchi, I; Kimura, M	PLANT PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 44, 666-673	2006	3
15	The defense response in Arabidopsis thaliana against Fusarium sporotrichioides	Asano, T; Kimura, M; Nishiuchi, T	PROTEOME SCIENCE, 10, 0-0	2012	1
17	Identification and Characterization of an Inhibitor of Trichothecene 3-O-Acetyltransferase, TRI101, by the Chemical Array Approach	Nakajima, Y; Kawamura, T; Maeda, K; Ichikawa, H; Motoyama, T; Kondoh, Y; Saito, T; Kobayashi, T; Yoshida, M;	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 77, 1958-	2013	0
18	The Secreted Antifungal Protein Thionin 2.4 in Arabidopsis thaliana Suppresses the Toxicity of a Fungal Fruit Body Lectin from Fusarium graminearum	Asano, T; Miwa, A; Maeda, K; Kimura, M; Nishiuchi, T	PLOS PATHOGENS, 9, 0-0	2013	0

(注 1) 最左列の番号は、資料編に掲載の成果論文リストの番号と対応している。

(注 2) 当該課題の成果として Web of Science 上で同定できた論文の内、被引用数上位件を示している。

## 7. 実用化データ（特許出願、実用化例）

### (1) 特許出願（公開特許）

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2009-240177	トリコテセン生合成遺伝子破壊株を用いたデオキシニバレノール系トリコテセンのアセチル化方法	独立行政法人 理化学研究所	東海 武史, 安藤 直子, 木村 真	2008.3.28	-
特開 2008-228645	カビ毒生産のモニタリング方法	独立行政法人 理化学研究所	落合 則幸, 木村 真	2007.3.20	-

### (2) 実用化例

本研究の成果は学術的な要素が大きく、実用化はまだ先と考えられる。

## 8. 主な調査参考資料

- 新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業「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」研究成果報告書（H20.3）
- 農業・食品産業技術総合研究機構 HP  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/theme/2005/024050.html> >  
< <http://www.naro.affrc.go.jp/brain/kisoken/result/2006/025272.html> >
- 理化学研究所 HP  
< [http://www.riken.jp/~media/riken/pr/press/2007/20070110\\_1/20070110\\_1.pdf](http://www.riken.jp/~media/riken/pr/press/2007/20070110_1/20070110_1.pdf)>
- 国立情報学研究所 HP(科学研究費助成データベース)  
< <http://kaken.nii.ac.jp/pdf/2011/seika/C-19/82401/20580117seika.pdf>>  
<<http://kaken.nii.ac.jp/d/p/23658084.ja.html>>

## 第4章 総合とりまとめ

### 第1節 研究成果の概要

#### 1. 研究成果にかかる論文発表

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、事業期間終了後に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。

表 4-1 平成 19 年度終了課題に係わる論文数

発表年	事業期間中	期間終了後	合計
WoS 収録	272	157	429
WoS 非収録	9	281	290
合計	281	438	719

参考として前年度の追跡評価結果（平成 18 年度終了課題に関わる追跡評価結果）と比較すると下表のようになる。1 課題当たりの論文数（WoS 収録分）で見ると、平成 19 年度終了課題は平成 18 年度終了課題に比べて成果論文数が減少している事が分かった。一方、事業期間中に発表された論文数と事業期間終了後に発表された論文数の比率をみると、平成 19 年度終了課題と平成 18 年度終了課題はそれぞれ 0.58 と 0.92 となっており、期間終了後の成果論文数の減少による影響が見られた。これは概況調査によるアンケート結果において「本研究・技術開発がきっかけとなり、関連分野で新たな発見や成果が得られた」の平均スコアの低下（前年度 4.62→本年度 4.19）にも表れているが、課題終了後の成果論文数の減少が見られる

表 4-2 WoS に収録された論文数

	H18 終了課題（昨年度調査）	H19 終了（本年度調査）
事業期間中	252 (16.8)	272 (22.7)
期間終了後	233 (15.5)	157 (13.1)
期間終了後／事業期間中	0.92	0.58

（注）（ ）内の数字は、1 課題当たりの論文数を表す。

## 2. 研究成果にかかる特許出願

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を比較すると、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。

表 4-3 平成 19 年度終了課題に係わる特許出願数

出願年	事業期間中	期間終了後	合計
国内出願	29	8	37
海外出願	5	3	8
合計	34	11	45

前年度までに実施した、平成 12 年度から 18 年度の 7 ヶ年に終了した課題（101 件）についての追跡調査結果をもとに、本事業に係る成果として国内外の特許出願数をまとめている。この数字と本年度の追跡調査結果で得られた特許出願数を比較すると下表のようになる。本年度追跡調査対象の特許出願数は例年に比べてやや少ない。

調査対象課題における国内外への出願数は総計で 1373 件にのぼった。国内出願は 754 件で、海外出願は 619 件であった（いずれも平成 12 年度から平成 18 年度終了課題はそれぞれの追跡調査時点の値である）。事業期間中と事業期間終了後を比較すると、期間終了後の国内出願は 1.1 倍、海外出願では 1.4 倍になっている。論文発表と同様に、事業期間終了後も特許出願に相応するような技術が得られていることがわかる。

表 4-4 特許出願数

事業期間終了年度		H12	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	合計
国内 出願	事業期間中	32	66	21	57	56	58	44	29	363
	期間終了後	82	62	47	66	87	20	19	8	391
	合計	114	128	68	123	143	78	63	37	754
海外 出願	事業期間中	62	13	43	52	40	23	23	5	261
	期間終了後	177	28	29	55	55	7	4	3	358
	合計	239	41	72	107	95	30	27	8	619
出願総数		353	169	140	230	238	108	90	45	1373

## 第2節 成果の普及・活用状況

平成 19 年度以降に行われた基礎研究推進事業の追跡調査において明らかとなった成果の普及・活用状況を、次の 5 つの観点から整理した。

- ①製品化による成果の普及・活用
- ②ベンチャー企業のサービス提供等による成果の普及・活用
- ③データベースの構築・公開等による成果の普及・活用
- ④今後普及・活用が期待
- ⑤学術的に新領域を開拓

基礎研究推進事業が実施された年度ごとのこれらの成果の普及・活用状況をに示す。

表 4-5 基礎研究推進事業の事業実施年ごとの成果の普及・活用状況

合計	製品化による 成果の普及・ 活用	ベンチャー企 業のサービス 提供等による 成果の普及・ 活用	データベー スの構築・公開 等による成果 の普及・活用	今後普及・活 用が期待	学術的に新領 域を開拓	合計
H8-H12 (21)	4 件	2 件	2 件	3 件	5 件	16 件
H9-H13 (20)	0 件	2 件	2 件	3 件	2 件	9 件
H10-H14 (9)	2 件	1 件	0 件	0 件	4 件	7 件
H11-H15 (17)	4 件	0 件	4 件	5 件	8 件	21 件
H12-H16 (10)	4 件	3 件	4 件	1 件	4 件	16 件
H13-H17 (12)	1 件	1 件	1 件	10 件	2 件	15 件
H14-H18 (15)	2 件	0 件	1 件	10 件	7 件	20 件
H15-H19 (12)	3 件	2 件	1 件	8 件	8 件	20 件
合計 (124)	20 件	11 件	15 件	40 件	40 件	124 件

(注)合計は延べ件数である。

本年度調査において、新たに明らかとなった成果の普及・活用事例は以下のとおり。

### 1. 製品化による成果の普及・活用

第2章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、実用化された製品・事業について回答があった課題は以下の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

「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、実験動物として特殊な状態（病気の再現などを確実に特化できるもの）のクローンブタを高効率に生産することが出来るようになった。



図 4-1 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  
(ICSI-HNF1 $\alpha$ P291fsinsC 導入トランスジェニック・クローンブタ)

A : DI09 (9 日齢)、B : DI112 (19 日齢)、C : DI117 (70 日齢)、D : DI121 (65 日齢) 【再掲】

また、「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」では、c57 Black-Daruma mouse がアメリカでの特許が承認され、実用化にいたった。

ニュース 2010年12月7日

2007年にICRで発見された遺伝的肥満マウス「Daruma」が12月7日にアメリカでの特許が承認されました。この成果は生研センターの「イノベーション創出基礎的研究推進事業」の援助によるものです。

また、このICR-Darumaの表現系をC57Black/6Jマウスに移すことができました。

現在12世代のC57Black/6J-Darumaを確立しました。

(写真右上がDarumaで下は同腹ヘテロ)

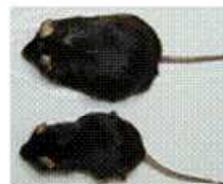


図 4-2 c57Black-Daruma マウス

「原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発」では、栄研化学株式会社と共同で、トリパノソーマ検出キット「Loopamp Trypanosoma brucei detection kit」を開発し、WHOとFIND財団に、開発したトリパノソーマ検出キットを販売した。現在、アフリカの流行地域でフェーズ3の臨床試験が行われている。さらに、より簡便・低コストな「抗トリパノソーマ抗体検出用イムノクロマトグラフィ」を現在研究室レベルで作成している。



図 4-3 LAMP 法による診断キット【再掲】

## 2. データベースの構築・公開等による成果の普及・活用

「第2節 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。





図 4-5 ERATO プロジェクトの研究概念【再掲】

また、「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」では、科学研究費補助金「フザリウム属菌を宿主としたセスキテルペンの代謝工学」(2011年度～2013年度)に継続し、トリコテセン側鎖構造に関して、トリコテセン生合成の原料の合成に必要な遺伝子の発現への影響等の解明に発展している。トリコテセンの原料であるファルネシルピロリン酸は、環の巻き方が異なるとトリコテセンではなく、抗マラリヤ薬に含まれる成分アルテミシニンに変化する。ファルネシルピロリン酸以降の生合成回路のうち、ファルネシルピロリン酸の環化に関与する酵素の遺伝子をフザリウム属菌を用いて発現させることで、トリコテセン生合成遺伝子の発現を抑えるとともに、有用薬効成分であるアルテミシニンの生産に寄与する技術開発を目指している。

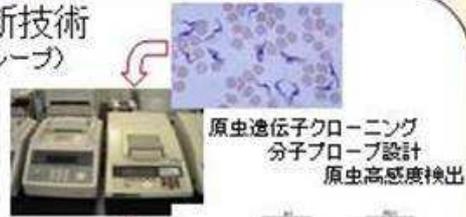
#### 4. 学術的に新領域を開拓

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、「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えることができる。

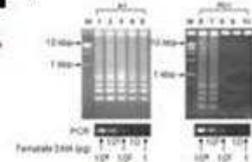
## 原虫病に対する非侵襲迅速診断装置の開発

### 遺伝子工学を利用した原虫病診断技術 (帯広畜産大学原虫病研究センター・井上研究グループ)

これまでに開発してきた原虫診断法  
1) 吸光ELISA法・・・抗原抗体の検出  
2) LAMP法・・・原虫遺伝子の検出



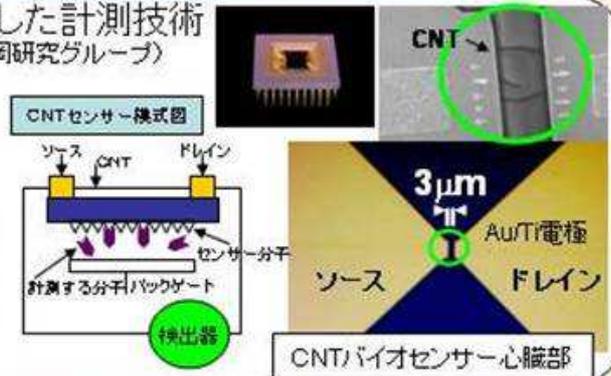
原虫用非侵襲迅速診断装置開発に利用可能な材料と技術  
1) 遺伝子組換えタンパク質大量生産・精製技術  
2) タンパク質抗原性解析のノウハウ(センサー分子の開発へ応用)  
3) 各種の組換え原虫たんぱく質(センサー材料として有用)



+

### ナノテクノロジーを利用した計測技術 (北海道大学情報科学研究科・末岡研究グループ)

カーボンナノチューブ(CNT)  
バイオセンサー  
基板上に平行にエッチングされた  
二本のAu/Ti電極(ソース・ドレイン)を  
CNTで接続し、測定対象分子に特異  
結合するキャプチャー分子を電極面  
の反対側に固定化することで作製で  
きる。非常に高感度かつ簡便な分子  
間相互作用検出センサーである。



||

### 超高感度・迅速・簡易原虫病診断装置の開発

カーボンナノチューブ(CNT)バイオセンサーを利用した  
原虫病迅速診断装置の優れた特徴

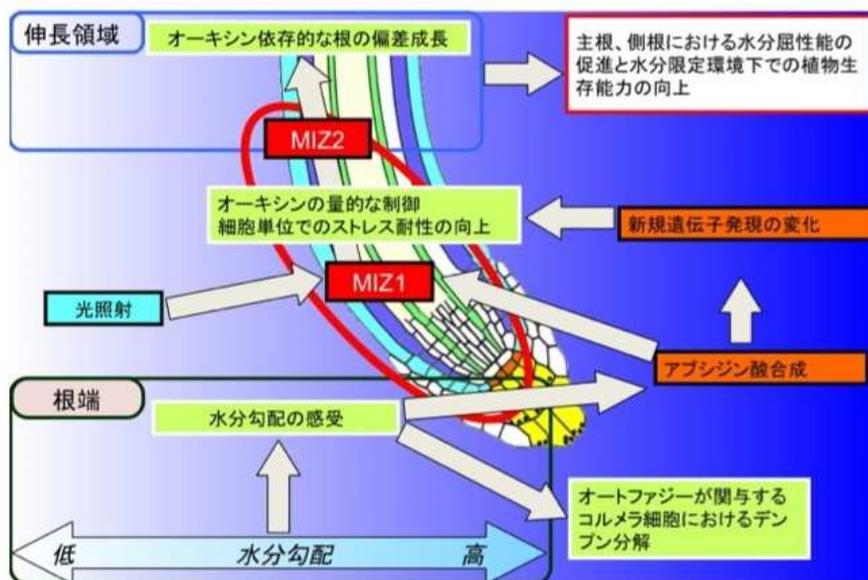
- ☆ 超高感度(従来法の1,000倍以上)
- ☆ 迅速(10分以内の判定が可能)
- ☆ 動物種に関係なく検出可能
- ☆ 苦痛・二次感染などのリスク低減(血液利用から唾液などへ)
- ☆ 正確(複数のキャプチャー分子を使った同時検出によって)
- ☆ 安価(大量生産で1チップ数百円以下)
- ☆ 装置デザインの自由度が高い(デスクトップ～携帯、通信機能)
- ☆ 分子・物質検出技術としての広い応用範囲  
(食品添加物・細菌毒素・環境ホルモンなど)



開発例(イメージ)

図 4-6 原虫病に対する非侵襲迅速診断装置の開発の研究目標【再掲】

また、「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」では、当該事業の終了時評価では、根の水分屈性制御遺伝子 *MIZU-KUSSEI* (*MIZ*=水屈性) 1, 2 について、シロイヌナズナの水分屈性異常突然変異体の単離と解析により、世界で初めてその同定に成功した。事業終了後も文部科学省の最先端・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、代表者)、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、分担)で大型研究費を獲得し、基礎研究が進展している。また、その成果として、PNAS, *Plant Physiol.*を初めとした学術雑誌にコンスタントに論文を発表しており、累積引用件数も200件を超え、高い水準にある。



Moriwaki et.al. 2013を改変

図 4-7 水分屈性発現機能の主要経路の解明 (これまでの研究成果の総合) 【再掲】

### 第3節 外部資金の獲得状況

基礎研究推進事業を実施した後の外部資金の獲得状況を参画研究者へのアンケート調査で把握した。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・助成金、および民間助成財団の研究資金獲得状況は下表のとおりである。平成 19 年度終了課題の全てにおいて、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。

表 4-6 外部資金の獲得状況

課題名	科学研究費補助金	その他の競争的資金・助成金	民間助成財団
SPM ダイレクトゲノム解析法の開発			●
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	●	●	
植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御	●	●	
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	●	●	
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	●		
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	●	●	●
果樹等における花成制御技術の開発	●	●	
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	●		●
原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発	●		
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	●	●	
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	●	●	
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	●	●	

第 3 章で研究代表者（もしくは後継者）を対象にヒアリング調査を実施した 6 課題において、事業終了後に獲得した外部資金は以下の通りである。

- 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
  - 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
  - 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
  - 厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 免疫アレルギー疾患等予防・治療研

究

- 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)
- 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 CREST
- 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 特定領域研究
  - 科学研究費補助金 新学術領域研究 (研究領域提案型)
  - 農林水産省 新農業展開ゲノムプロジェクト GMO 領域 バイオマス・飼料作物の開発
- 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 基盤研究 (S)
  - 科学研究費補助金 基盤研究 (A)
  - 科学研究費補助金 若手研究 (S)
  - アステラス病態代謝研究会 研究助成金
  - 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 ERATO
- 原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発
  - 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
- 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 基盤研究 (B)
  - 科学研究費補助金 新学術領域研究 (研究領域提案型)
  - 日本学術振興会 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)
  - 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究
  - 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

#### 第4節 生研センターへの有識者からの意見および制度運営への提言

今年度の調査では、第3章詳細調査で対象とした事例について、有識者からの総括評価コメントをいただくとともに、当該課題を選定し、支援を行った生研センターに対する意見・要望についてもコメントをいただいた。

基礎的研究であるがゆえに、産業応用との関連やタイムラグの問題は常に問題となる。純粋な学術研究は、文部科学省の制度等が中心的に担うこととなるが、農林水産省の関係する農林水産業、生物関連産業への将来的な応用を想定した、目的基礎研究として本事業が機能している様子がうかがえる。

一方で、本事業における事業期間中の評価方法について改善提案が得られた。採択期間中における研究の進展を促すために、毎年の単年度報告の研究成果や費用対効果を、翌年度の予算の増減に反映させることが提案された。

課題名	有識者コメント
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 優れたグループの科学的にも、産業的にも影響力のある課題を採択し、世界をリードする領域を作り上げた。生研センターの運営も高く評価できる。</li> </ul>
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 平成25年度にて生研センターの事業としてはなくなるが、長年の運営に敬意を表したい。</li> <li>● 事業は別途ひきつがれるが、本基礎研究推進事業のように大きく発展したものは、もちろん代表研究者の様々な能力によるところが大であるが、生研センターの柔軟性によるところも大きいと考えられる。良い点は、今後も継承されることを期待したい。</li> </ul>
原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>● CNTセンサー診断デバイスの開発・実用化に重点をおいた研究に焦点を絞るアドバイスをしてほしかった。</li> </ul>
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 一般の科研費(基盤C、B)に比べても、1課題に対する生研センターの事業予算は大きいですが、毎年の単年度報告の研究成果を拝見すると、費用対効果が低いものもある。単年度評価をもとに翌年度の各課題の予算の増減を検討してもいいのではないかと。</li> <li>● 研究計画調書は生物系特定産業に寄与できると提案していても、農学の発展に繋がる研究としては、モデル植物でしか通用しない研究に終わってしまう場合もある。申請書の業績評価において、農学に近い立場での研究実績や提案が、より高く評価されるような仕組みづくりの見直しと、単年度の評価が実質的に反映されるような仕組みづくりが必要ではないかと。</li> </ul>

「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」の有識者からは特に生研センターへのコメントはなかった。

## 第5章 資料編

### 第1節 SPM ダイレクトゲノム解析法の開発

#### 1. 論文

##### (1) 和文誌

2005年

- 【1】 塚本和己、七里元晴、杉山滋、吉野智之、桑崎誠剛、山本公子、大谷繁郎 『原子間力顕微鏡 (AFM) による染色体の切断および回収』, 表面科学, 26(7), 404-409, 2005

2008年

- 【2】 杉山 滋 『Measurement of influence of temperature on antibody-antigen interaction by AFM』, 生物物理, 2008
- 【3】 杉山 滋 『ナノテクノロジー応用による食品計測(シリーズ:ナノテクノロジー(その2))』, 月刊情報レポート食品と技術, 2008
- 【4】 山本 公子 『High-resolution BAC clone mapping on a silkworm chromosome using simultaneous two color SNOM system.』, 生物物理, 2008
- 【5】 山本 公子 『カイコゲノム解析 - 7.BAC ミニマムタイリングパスの構築とアSEMBル結果の検証』, 生化学, 2008
- 【6】 山本 公子 『ゲノム及びナノスケール食品素材の走査型プローブ顕微鏡による解析』, 生化学, 2008
- 【7】 山本 公子 『食品及び生物組織切片の原子間力顕微鏡による微細構造観察』, 生化学, 2008

2009年

- 【8】 杉山 滋 『ナノテクによる食品および生体試料の計測評価技術』, 食品と容器, 2009
- 【9】 杉山 滋 『Evaluation of temperature effect on interaction between beta-lactoglobulin and anti-beta-lactoglobulin antibody by AFM』, 生物物理, 2009
- 【10】 杉山 滋 『走査型プローブ顕微鏡によるアレルギー検出手法の開発』, 食糧その科学と技術, 2009
- 【11】 杉山 滋 『アミロライド等のグアニジル基を持つ化合物の Na<sup>+</sup> - 駆動型べん毛モータに対する阻害作用と新しい阻害剤としてのアミロライド誘導体合成の試み』, 生物試料分析, 2009
- 【12】 杉山 滋 『トウモロコシ澱粉内部構造の AFM 観察』, 表面科学, 2009
- 【13】 山本 公子 『走査型プローブ顕微鏡によるカイコ精子及び澱粉粒子包埋切片の高精度観察』, 生化学, 2009
- 【14】 山本 公子 『Nanometer-scale structure analyses of food-material by atomic force microscopy combined with resin embedded section.』, 生物物理, 2009
- 【15】 山本 公子 『走査型プローブ顕微鏡応用によるゲノム解析技術の開発』, 表面科学, 2009
- 【16】 山本 公子 『ソフトナノテクノロジーのための計測技術』, 表面科学, 2009

2010年

- 【17】 杉山 滋 『Investigation of starch granule inner structures by atomic force microscopy』, 生物物理, 2010

- 【18】 杉山 滋 『食品とナノテクノロジー』, 食品衛生学雑誌, 2010
- 【19】 杉山 滋 『原子間力顕微鏡及び樹脂製マイクロ光造形プローブを用いた迅速アレルギー検出』, 生化学, 2010
- 【20】 杉山 滋 『トウモロコシ澱粉内部構造における水の影響』, 生化学, 2010

2011年

- 【21】 杉山 滋 『Evaluation of mechanical properties of starch granules by using atomic force microscopy combined with resin embedded section』, 生物物理, 2011
- 【22】 杉山 滋 『トウモロコシ澱粉粒子内部構造の樹脂包埋切片 AFM 観察』, 応用糖質科学, 2011
- 【23】 杉山 滋 『食品のナノテク加工と評価技術 食品におけるナノテクノロジーの現状』, 食品と開発, 2011

2012年

- 【24】 杉山 滋 『食品におけるナノテクノロジーの展開』, 食品と容器, 2012

## (2) 英文誌

2003年

- 【25】 H. Nakao, M. Gad, S. Sugiyama, K. Otobe, T. Yoshino, T. Ohtani, "Transfer-printing of highly aligned DNA nanowires", *Journal of the American Chemical Society*, 125, 7162-7163, 2003
- 【26】 H. Nakano, H. Shiigi, Y. Yamamoto, S. Tokonami, T. Nagaoka, S. Sugiyama, T. Ohtani, "Highly ordered assemblies of Au nanoparticles organized on DNA", *Nano Letters*, 3, 1391-1394, 2003
- 【27】 M. Sasou, S. Sugiyama, T. Yoshino, T. Ohtani, "Molecular flat mica surface silanized with methyltrimethoxysilane for fixing and straightening DNA", *Langmuir*, 19, 9845-9849, 2003
- 【28】 M. Gad, S. Sugiyama, T. Ohtani, "Method for patterning stretched DNA molecules on mica surfaces by soft lithography", *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*, 21, 387-393, 2003

2004年

- 【29】 S. Sugiyama, T. Yoshino, H. Kanahara, M. Shichiri, D. Fukushi, M. Sasou, T. Yoshino, T. Ohtani, "Effects of acetic acid treatment on plant chromosome structures analyzed by atomic force microscopy", *Analytical Biochemistry*, 324, 39-44, 2004
- 【30】 J. M. Kim, T. Hirose, S. Sugiyama, T. Ohtani, H. Muramatsu, "Visualizing a hybridized PNA probe on a DNA molecule with near-field optical microscopy", *Nano Letter*, 4, 2091-2097, 2004
- 【31】 J. M. Kim, T. Ohtani, H. Muramatsu, "25 nm resolution single molecular fluorescence imaging by scanning near-field optical/atomic force microscopy", *Surface Science*, 49, 273-280, 2004

2005年

- 【32】 H. Nakao, H. Hayashi, F. Iwata, H. Karasawa, K. Hiraio, S. Sugiyama, T. Ohtani, "Fabricating and aligning pi-conjugated polymer-functionalized DNA nanowires: Atomic

force microscopic and scanning near-field optical microscopic studies", *Langmuir*, 21(17), 7945-7950, 2005

- 【33】 Y. Suetsugu, K. Tsukamoto, H. Takahashi, J. Narukawa, T. Ohtani, K. Yamamoto, "The scanning probe microscope as a novel genomic analysis tool", *NanoBiotechnology*, 1(4), 369-378, 2005

2006年

- 【34】 A. ayoub, T. Ohtani, S. Sugiyama, "Atomic force microscopy investigation of disorder process on rice starch granule surface", *Strach/Staerke*, 58, 475-479, 2006
- 【35】 K. Tsukamoto, S. Kuwazaki, K. Yamamoto, T. Ohtani, and S. Sugiyama, "Dissection and high-yield recovery of nanometre-scale chromosome fragments using an atomic-force microscope", *Nanotechnology*, 17, 1391-1396, 2006
- 【36】 K. Tsukamoto, S. Kuwazaki, K. Yamamoto, M. Shichiri, T. Yoshino, T. Ohtani and S. Sugiyama, "Nanometer-scale dissection of chromosomes by atomic force microscopy combined with heat-denaturing treatment", *Japanese Journal of Applied Physics*, 45(3B), 2337-2340, 2006
- 【37】 S. Sugiyama, T. Yoshino, K. Tsukamoto, M. Sasou, S. Kuwazaki, H. Takahashi, Y. Suetsugu, J. Narukawa, K. Yamamoto and T. Ohtani, "Application of Scanning Probe Microscopy to Genetic Analysis", *Jpn. J. Appl. Phys.*, 45(3B), 2305-2309, 2006
- 【38】 K. Yamamoto, J. Narukawa, K. Kadono-Okuda, J. Nohata, M. Sasanuma, Y. Suetsugu, Y. Banno, H. Fujii, M. R. Goldsmith, K. Mita, "Construction of a single nucleotide polymorphism linkage map for the silkworm, *Bombyx mori*, based on bacterial artificial chromosome end sequences", *Genetics*, 173, 151-161, 2006

2007年

- 【39】 Y. Suetsugu, H. Minami, M. Shimomura, S. Sasanuma, J. Narukawa, K. Mita, K. Yamamoto, "End-sequencing and characterization of silkworm (*Bombyx mori*) bacterial artificial chromosome libraries", *BMC Genomics*, 8(314), 2007
- 【40】 J. Narukawa, K. Yamamoto, T. Ohtani, S. Sugiyama, "Imaging of silkworm meiotic chromosome by atomic force microscopy", *Scanning*, 29(3), 123-127, 2007

2008年

- 【41】 Wakayama, J (Wakayama, Jun'ichi)[ 1 ] ; Sekiguchi, H (Sekiguchi, Hiroshi)[ 2 ] ; Akanuma, S (Akanuma, Satoshi)[ 3 ] ; Ohtani, T (Ohtani, Toshio)[ 1 ] ; Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 1 ], "Methods for reducing nonspecific interaction in antibody-antigen assay via atomic force microscopy", *Analytical Biochemistry*, 380, 51-58, 2008
- 【42】 Watanabe-Nakayama, T (Watanabe-Nakayama, Takahiro)[ 2 ] ; Toyabe, S (Toyabe, Shoichi)[ 1 ] ; Kudo, S (Kudo, Selshi)[ 3 ] ; Suglyama, S (Suglyama, Shigeru)[ 4 ] ; Yoshida, M (Yoshida, Masasuke)[ 2 ] ; Muneyuki, E (Muneyuki, Eiro)[ 1 ], "Effect of external torque on the ATP-driven rotation of F<sup>-1</sup>-ATPase", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 366, 951-957, 2008

2009年

- 【43】 Kobori, T (Kobori, Toshiro)[ 1 ] ; Matsumoto, A (Matsumoto, Atsuko)[ 1 ] ; Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 1 ], "pH-Dependent interaction between sodium caseinate and xanthan gum", *Carbohydrate Polymers*, 75, 719-723, 2009
- 【44】 Sasou, M (Sasou, Megumi)[ 1 ] ; Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 2 ] ; Ishida, T (Ishida, Takao)[ 1 ] ; Ohtani, T (Ohtani, Toshio)[ 2 ] ; Miyake, K (Miyake, Koji)[ 1 ], "Influence of the surface free energy of silane-coupled mica substrate on the fixing and straightening of DNA", *Thin Solid Films*, 517, 4425-4431, 2009
- 【45】 Takahashi, H (Takahashi, Hirokazu)[ 1 ] ; Yamamoto, K (Yamamoto, Kimiko)[ 2 ] ; Ohtani, T (Ohtani, Toshio)[ 1 ] ; Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 1 ], "Cell-free cloning using multiply-primed rolling circle amplification with modified RNA primers", *BioTechniques*, 47, 609-615, 2009

2010 年

- 【46】 Takahashi, H (Takahashi, Hirokazu)[ 1 ] ; Matsumoto, A (Matsumoto, Atsuko)[ 1 ] ; Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 1 ] ; Kobori, T (Kobori, Toshiro)[ 1 ], "Direct detection of green fluorescent protein messenger RNA expressed in *Escherichia coli* by rolling circle amplification", *Analytical Biochemistry*, 401, 242-249, 2010
- 【47】 Yamamoto, T (Yamamoto, Tomoko)[ 1 ] ; Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 1 ], "Structural Changes in Cuticles on Violin Bow Hair Caused by Wear", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 74, 408-410, 2010
- 【48】 Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 1 ] ; Fukuta, M (Fukuta, Megumi)[ 1 ] ; Hirose, T (Hirose, Tamaki)[ 1 ] ; Ohtani, T (Ohtani, Toshio)[ 1 ] ; Yoshino, T (Yoshino, Tomoyuki)[ 2 ], "A Silanized Mica Substrate Suitable for High-Resolution Fiber FISH Analysis by Scanning Near-Field Optical/Atomic Force Microscopy", *Scanning*, 32, 383-389, 2010

2011 年

- 【49】 Neethirajan, S (Neethirajan, Suresh)[ 1 ] ; Hirose, T (Hirose, Tamaki)[ 2 ] ; Wakayama, J (Wakayama, Junichi)[ 2 ] ; Tsukamoto, K (Tsukamoto, Kazumi)[ 2 ] ; Kanahara, H (Kanahara, Hiroko)[ 2 ] ; Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 2 ], "Karyotype Analysis of Buckwheat Using Atomic Force Microscopy", *Microscopy and Microanalysis*, 17, 572-577, 2011
- 【50】 Hirose, T (Hirose, Tamaki)[ 1 ] ; Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 1 ], "A Simple DNA Characterization Method Using Fiber-Fluorescence in situ Hybridization Performed without DNA Fragmentation", *Photochemistry and Photobiology*, 87, 470-473, 2011

2012 年

- 【51】 Tsukamoto, K (Tsukamoto, Kazumi)[ 1 ] ; Ohtani, T (Ohtani, Toshio)[ 1 ] ; Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 1 ], "Effect of sectioning and water on resin-embedded sections of corn starch granules to analyze inner structure", *Carbohydrate Polymers*, 89, 1138-1149, 2012
- 【52】 "Wakayama, J (Wakayama, Jun'ichi)[ 1 ] ; Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 1 ], ""Evaluation of Temperature Effect on the Interaction between .BETA.-Lactoglobulin and Anti-.BETA.-lactoglobulin Antibody by Atomic Force Microscopy"", *Biochemistry*, 51,

32-42, 2012"

- 【53】 Neethirajan, S (Neethirajan, Suresh)[ 1 ] ; Tsukamoto, K (Tsukamoto, Kazumi); Kanahara, H (Kanahara, Hiroko)[ 2 ] ; Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 2 ], "Ultrastructural Analysis of Buckwheat Starch Components Using Atomic Force Microscopy", Journal of Food Science, 77, N2-N7, 2012
- 【54】 Sugiyama, S (Sugiyama, Shigeru)[ 1 ] ; Yoshino, T (Yoshino, Tomoyuki)[ 1 ] ; Hirose, T (Hirose, Tamaki)[ 1 ] ; Ohtani, T (Ohtani, Toshio)[ 1 ], "Karyotyping of Barley Chromosomes by a New Fluorescence Banding Technique Combined With Scanning Probe Microscopy", Scanning, 34, 186-190, 2012

## 2. 論文数、被引用数および h-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	h-index (WoS収録分のみ対象)
成果論文リスト全体	4	3	3	5	2	8	12	7	5	5	0	
和文誌	0	0	1	0	0	6	9	4	3	1	0	
英文誌	4	3	2	5	2	2	3	3	2	4	0	
内、WoS収録	4	3	1	5	2	2	3	3	2	4	0	12

(注1) 「内、WoS収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	2	20	50	55	52	57	57	63	61	43	42
被引用数(累積)	2	22	72	127	179	236	293	356	417	460	502

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は2003年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

## 3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数
1	KOPCEWICZ J	32
2	COUPLAND G	31
3	AMASINO RM	25
4	YANO M	23
5	DENNIS ES	20
6	FRIML J	17
6	LEE I	17
8	LEE JH	16
9	DEAN C	15
10	ARAKI T	14
10	IZAWA T	14
10	JAWORSKI K	14
10	KAMADA H	14
10	MICHAELS SD	14
10	SZMIDT-JAWORSKA A	14
16	ONO M	13
16	PEACOCK WJ	13
18	FINNEGAN EJ	12
18	IIDA S	12
18	KIM J	12
18	NOH YS	12
18	PALME K	12
18	SAGE-ONO K	12

順位	機関名	論文数
1	CHINESE ACAD SCI	82
2	UNIV WISCONSIN	47
3	NATL INST AGROBIOL SCI	44
4	UNIV TOKYO	40
5	NICHOLAS COPERNICUS UNIV	39
5	SEOUL NATL UNIV	39
7	SWEDISH UNIV AGR SCI	33
8	UNIV TSUKUBA	31
9	HARVARD UNIV	30
9	KYOTO UNIV	30
11	JOHN INNES CTR	27
12	GYEONGSANG NATL UNIV	26
13	NAGOYA UNIV	24
13	YALE UNIV	24
15	INRA	23
15	MAX PLANCK INST PLANT BREEDING RES	23
15	UNIV CALIF RIVERSIDE	23
15	UNIV FREIBURG	23
15	UNIV MISSOURI	23
20	CHINESE ACAD AGR SCI	22

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

(注3) 調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY MATERIALS SCIENCE MULTIDISCIPLINARY PHYSICS APPLIED CHEMISTRY MULTIDISCIPLINARY CHEMISTRY PHYSICAL BIOCHEMICAL RESEARCH METHODS MICROSCOPY PHYSICS CONDENSED MATTER
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	multiply-primed rolling circle barley chromosome amplification stretching DNA Resin-embedded sections delipidation SYBR Green II bionanocomposites centromere structure Water effect Atomic force microscopy surface structure, morphology, roughness, fiber FISH and topography acetic acid treatment tight coupling Phi29 DNA polymerase C-banding starch nanocrystals F-1-ATPase barley chromosomes Rolling circle amplification phi 29 DNA polymerase Rennet scanning near-field optical microscope Sodium caseinate (SNOM) microcontact printing
検索論文数	1532 件

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
26	Highly ordered assemblies of Au nanoparticles organized on DNA	Nakao, H; Shiigi, H; Yamamoto, Y; Tokonami, S; Nagaoka, T; Sugiyama, S; Ohtani, T	NANO LETTERS, 3, 1391-1394	2003	173
25	Transfer-printing of highly aligned DNA nanowires	Nakao, H; Gad, M; Sugiyama, S; Otobe, K; Ohtani, T	JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, 125, 7162-7163	2003	74
38	Construction of a single nucleotide polymorphism linkage map for the silkworm, Bombyx mori, based on bacterial artificial chromosome end sequences	Yamamoto, K; Narukawa, J; Kadono-Okuda, K; Nohata, J; Sasanuma, M; Suetsugu, Y; Banno, Y; Fujii, H; Goldsmith, MR; Mita, K	GENETICS, 173, 151-161	2006	51
27	Molecular flat mica surface silanized with methyltrimethoxysilane for fixing and straightening DNA	Sasou, M; Sugiyama, S; Yoshino, T; Ohtani, T	LANGMUIR, 19, 9845-9849	2003	33
32	Fabricating and aligning pi-conjugated polymer-functionalized DNA nanowires: Atomic force microscopic and scanning near-field optical microscopic studies	Nakao, H; Hayashi, H; Iwata, F; Karasawa, H; Hirano, K; Sugiyama, S; Ohtani, T	LANGMUIR, 21, 7945-7950	2005	26
31	25 nm resolution single molecular fluorescence imaging by scanning near-field optical/atomic force microscopy	Kim, JM; Ohtani, T; Muramatsu, H	SURFACE SCIENCE, 549, 273-280	2004	18
42	Effect of external torque on the ATP-driven rotation of F-1-ATPase	Watanabe-Nakayama, T; Toyabe, S; Kudo, S; Sugiyama, S; Yoshida, M; Munezaki, E	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 366, 951-957	2008	16
41	Methods for reducing nonspecific interaction in antibody-antigen assay via atomic force microscopy	Wakayama, J; Sekiguchi, H; Akanuma, S; Ohtani, T; Sugiyama, S	ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, 380, 51-58	2008	15
43	pH-Dependent interaction between sodium caseinate and xanthan gum	Kobori, T; Matsumoto, A; Sugiyama, S	CARBOHYDRATE POLYMERS, 75, 719-723	2009	14
34	Atomic force microscopy investigation of disorder process on rice starch granule surface	Ayoub, A; Ohtani, T; Sugiyama, S	STARCH-STARKE, 58, 475-479	2006	14
29	Effects of acetic acid treatment on plant chromosome structures analyzed by atomic force microscopy	Sugiyama, S; Yoshino, T; Kanahara, H; Shichiri, M; Fukushi, D; Ohtani, T	ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, 324, 39-44	2004	14
28	Method for Patterning stretched DNA molecules on mica surfaces by soft lithography	Gad, M; Sugiyama, S; Ohtani, T	JOURNAL OF BIOMOLECULAR STRUCTURE & DYNAMICS, 21, 387-393	2003	12
30	Visualizing a hybridized PNA probe on a DNA molecule with near-field optical microscopy	Kim, J; Hirose, T; Sugiyama, S; Ohtani, T; Muramatsu, H	NANO LETTERS, 4, 2091-2097	2004	11
35	Dissection and high-yield recovery of nanometre-scale chromosome fragments using an atomic-force microscope	Tsukamoto, K; Kuwazaki, S; Yamamoto, K; Ohtani, T; Sugiyama, S	NANOTECHNOLOGY, 17, 1391-1396	2006	7
46	Direct detection of green fluorescent protein messenger RNA expressed in Escherichia coli by rolling circle amplification	Takahashi, H; Matsumoto, A; Sugiyama, S; Kobori, T	ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, 401, 242-249	2010	6
39	End-sequencing and characterization of silkworm (Bombyx mori) bacterial artificial chromosome libraries	Suetsugu, Y; Minami, H; Shimomura, M; Sasanuma, S; Narukawa, J; Mita, K; Yamamoto, K	BMC GENOMICS, 8, 0-0	2007	6
45	Cell-free cloning using multiply-primed rolling circle amplification with modified RNA primers	Takahashi, H; Yamamoto, K; Ohtani, T; Sugiyama, S	BIOTECHNIQUES, 47, 609-615	2009	4
44	Influence of the surface free energy of silane-coupled mica substrate on the fixing and straightening of DNA	Sasou, M; Sugiyama, S; Ishida, T; Ohtani, T; Miyake, K	THIN SOLID FILMS, 517, 4425-4431	2009	4
37	Application of scanning probe microscopy to genetic analysis	Sugiyama, S; Yoshino, T; Tsukamoto, K; Sasou, M; Kuwazaki, S; Takahashi, H; Suetsugu, Y; Narukawa, J; Yamamoto, K; Ohtani, T	JAPANESE JOURNAL OF APPLIED PHYSICS PART 1-REGULAR PAPERS BRIEF COMMUNICATIONS & REVIEW PAPERS, 45, 2305-2309	2006	2
52	Evaluation of Temperature Effect on the Interaction between beta-Lactoglobulin and Anti-beta-lactoglobulin Antibody by Atomic Force Microscopy	Wakayama, J; Sugiyama, S	BIOCHEMISTRY, 51, 32-42	2012	1

(注) 研究実施期間以降 (2008 年以降) の論文については、網掛けで表示している。

## 5. 特許

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2004-125601	DNAを伸長、 固定する方法	独立行政法人 食品総合研究 所; 生物系特 定産業技術研 究推進機構	大谷 敏郎, 杉山 滋, 吉野 智之, 佐宗 めぐみ	2002/10/02 (※)	特許 3683246
特開 2004-121096	DNAの伸長固 定方法	独立行政法人 食品総合研究 所; 生物系特 定産業技術研 究推進機構	大谷 敏郎, 杉山 滋, 吉野 智之	2002/10/02 (※)	特許 3749887
特開 2005-060759	平滑性を損なわ ない基板および 基板表面の改質 方法	独立行政法人 食品総合研究 所	大谷 敏郎, 佐宗 めぐみ, 杉山 滋	2003/08/11	特許 3997303
特開 2005-102614	ゲノム物理地図 作成法及び作成 装置	独立行政法人 食品総合研究 所; 独立行政 法人農業生物 資源研究所	大谷 敏郎, 山本 公子, 杉山 滋	2003/09/30	特許 4581076
特開 2005-102613	ゲノム塩基配列 を解読する方法 及び装置並びに ゲノム物理地図 を作成する方法 及び装置	独立行政法人 食品総合研究 所; 独立行政 法人農業生物 資源研究所	大谷 敏郎, 山本 公子, 杉山 滋	2003/09/30	特許 4581075
特開 2006-129717	染色体の微小領 域を回収する方 法	独立行政法人 食品総合研究 所	杉山滋, 塚本和己, 大谷敏郎	2004/11/02	特許 4677602
特開 2006-141357	ランダムRNA プライマーを用 いたDNAの増 幅方法	独立行政法人 農業生物資源 研究所	山本公子, 高橋宏 和	2004/11/24	特許 4793842
特開 2007-139681	抗原抗体反応の 検出方法と抗原 抗体反応検出用 キット	独立行政法人 農業・食品産 業技術総合研 究機構	杉山 滋, 若山 純一, 関口 博史, 佐宗 めぐみ, 大 谷 敏郎	2005/11/22	特許 4742342

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2010-051182	環状二本鎖DNAおよびそれを用いたDNAの増幅方法	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構	高橋 宏和, 杉山 滋	2008/08/26	
特開 2010-094091	DNA増幅法	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構	高橋 宏和, 杉山 滋	2008/10/17	
特開 2012-080871	RNAの直接検出法	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構	高橋 宏和, 小堀 俊郎, 杉山 滋	2010/12/06	特許 3683246

(※) 事業期間より前に出願されているが、本課題と関連性が高い特許。

## 6. 実用化・製品化

本研究に関連した実用化の事例はない。

## 7. 報道

該当なし

## 8. 獲得資金調査

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
山本 公子	国際シンポジウム「新シルクロード：カイコゲノムから新しい農業へ」およびカイコゲノムアノテーションワークショップ	2010年度	井上科学振興財団：国際研究集会開催助成		研究代表者	総額：500千円

## 9. 受賞歴

該当なし

## 10. 講演歴

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
杉山 滋	Application of Nanotechnology in Far east: Present situation of Food Nanotechnology in Japan (2009).	Application of Nanotechnology in Far east: Present situation of Food Nanotechnology in Japan (2009).	英国、チップینگカムデン	2009

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
杉山 滋	Present Situation of Food Nanotechnology and Research and Project by MAFF, Japan (2009).	台湾, 台北市 衛生署薬物食品検査局	同局局内	2009
杉山 滋	Analytical technology for food nano-structures and the other food and biosamples.(2009)	台湾、台湾, 新竹市サイエンスパーク	サイエンスパーク内	2009
杉山 滋	ナノトライ	食品とナノテクノロジーに関するミニコンセンサス会議	北海道大学	2009
杉山 滋	食品ニューテクノロジー	ナノスケール食品の開発状況と今後の展望	食品ニューテクノロジー研究会	2009
杉山 滋	食品産業におけるナノテクノロジーの現況	主催：静岡県工業技術研究所	静岡県工業技術研究所	2009
杉山 滋	食品とナノテクノロジー	主催：日本電子産学連携セミナー	日本電子	2012
杉山 滋	デジタルで明かす食の姿	主催：化学と生物シンポジウム	京都大学	2012
杉山 滋	未来へのバイオ技術 (主催：バイオインダストリー協会)	主催：バイオインダストリー協会	バイオインダストリー協会	2012

## 第2節 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

### 1. 論文

#### (1) 和文誌

2006年

- 【1】 松本光史 井上寛暁、村上 斉、梶 雄次 『子豚における頸静脈カテーテルの装着および長期維持手法』, 日本養豚学会誌, 43, 200-204, 2006

2008年

- 【2】 遠藤 文夫 『再生医療研究に必要なラボテクニク 唾液腺由来組織幹細胞の分離と細胞移植』, 再生医療, 2008
- 【3】 遠藤 文夫 『生体肝移植を行った乳児肝不全 5 例の検討』, 日本小児科学会雑誌, 2008
- 【4】 遠藤 文夫 『糖尿病バイオマーカーとしてのアミノ酸の可能性』, 日本先天代謝異常学会雑誌, 2008
- 【5】 遠藤 文夫 『幹細胞および癌幹細胞の増殖・分化調節におけるアミノ酸の役割』, 日本先天代謝異常学会雑誌, 2008
- 【6】 遠藤 文夫 『糖原病 IV 型に対する生体部分肝移植治療の試み』, 日本先天代謝異常学会雑誌, 2008
- 【7】 遠藤 文夫 『癌細胞及び幹細胞の増殖分化に及ぼすアミノ酸の影響』, アミノ酸研究, 2008
- 【8】 遠藤 文夫 『アミノ酸が内胚葉系幹細胞の増殖分化に及ぼす影響』, 日本小児科学会雑誌, 2008
- 【9】 遠藤 文夫 『グラフト肝に工夫を加えた体重 6kg 未満の非肝硬変小児に対する生体肝移植の経験』, 日本小児科学会雑誌, 2008
- 【10】 高橋 昌志 『繁殖豚の深部体温および子宮・精巣温度の連続測定による暑熱ストレス評価』, 日本養豚学会誌, 2008
- 【11】 高橋 昌志 『中空糸膜を用いてガラス化保存されたブタ顕微授精(ICSI)胚からの産仔作出』, Journal of Reproduction and Development, 2008

2009年

- 【12】 長嶋 比呂志 『外科医のためのトランスレーショナルリサーチ 革新的医学教育 3)第 12 回—自治医科大学 CDAMTec 完成—』, Medical Torch, 2009
- 【13】 遠藤 文夫 『唾液腺由来前駆細胞及び ES 細胞の増殖・分化におけるグリシンの影響』, 日本先天代謝異常学会雑誌, 2009
- 【14】 遠藤 文夫 『アミノ酸・シトルリンの働きと効果』, New Food Industry, 2009
- 【15】 遠藤 文夫 『先天性代謝異常症 - 2 遺伝性高チロシン血症』, 小児内科, 2009
- 【16】 遠藤 文夫 『先天性代謝異常症 - 7 尿素サイクル異常症』, 小児内科, 2009
- 【17】 遠藤 文夫 『糖原病 VIII 型疑いの肝機能異常を認める 1 例』, Minophagen Medical Review, 2009
- 【18】 高橋 昌志 『中空糸膜ユニットを用いた初期胚の培養・評価およびガラス化保存への活用』, 日本はい移植学雑誌, 2009

2010年

- 【19】 長嶋 比呂志 『ブタ CMAH 遺伝子のノックダウンによる抗原性の検討』, 移植, 2010
- 【20】 長嶋 比呂志 『レクチンブロット法による  $\alpha$  Gal - knockout ブタ膵島の糖鎖抗原の解析』, 移植, 2010
- 【21】 長嶋 比呂志 『臓器再生研究に向けた膵臓形成不全トランスジェニックブタの作出』, Journal of Reproduction and Development, 2010
- 【22】 長嶋 比呂志 『ブタ細胞における Zinc finger nuclease(ZFN)による EGFP 遺伝子のノックアウト(KO)』, Journal of Reproduction and Development, 2010
- 【23】 長嶋 比呂志 『糖尿病モデルトランスジェニッククローンブタの作出 IV.変異型ヒト HNF - 1 $\alpha$  遺伝子を導入した Dominant - negative 変異体の後代産仔作出』, Journal of Reproduction and Development, 2010
- 【24】 長嶋 比呂志 『トランスジェニックブタ凍結精子の卵管内人工授精』, Journal of Reproduction and Development, 2010
- 【25】 長嶋 比呂志 『糖尿病発症トランスジェニックブタの医療用実験動物としての実用化』, ブレインテクノニュース, 2010
- 【26】 長嶋 比呂志 『クローン動物とクローニング技術の医学・医療への利用』, 日本畜産学会報, 2010
- 【27】 長嶋 比呂志 『膵臓特異的に緑色蛍光蛋白(Venus)を発現するトランスジェニック(Tg)ブタの作出』, 再生医療, 2010
- 【28】 長嶋 比呂志 『異種胎仔組織を用いた再生腎臓誘導法の開発』, 再生医療, 2010
- 【29】 長嶋 比呂志 『導入遺伝子フリーのブタ iPS 細胞の特性』, 生化学, 2010
- 【30】 長嶋 比呂志 『Zinc-finger nucleases (ZFNs)-driven gene disruption can work in porcine primary cultured cells』, 生化学, 2010
- 【31】 遠藤 文夫 『唾液腺由来前駆細胞の増殖・分化におけるグリシンの影響』, アミノ酸研究, 2010
- 【32】 遠藤 文夫 『糖尿病バイオマーカーとしてのアミノ酸の有用性』, アミノ酸研究, 2010
- 【33】 遠藤 文夫 『The effects of amino acids on the differentiation of mouse embryonic stem cells into hepatic lineage.』, 生化学, 2010
- 【34】 高橋 昌志 『中空糸法によるマウス胚のガラス化保存』, Journal of Reproduction and Development, 2010
- 【35】 高橋 昌志 『中空糸法を用いたブタ MII 期卵及び初期胚のガラス化保存』, Journal of Reproduction and Development, 2010

2011 年
--------

- 【36】 長嶋 比呂志 『ブタ CMAH 遺伝子制御による抗原性の変化の検討』, 移植, 2011
- 【37】 長嶋 比呂志 『臨床応用を目指したブタ・サル間異種移植実験』, 移植, 2011
- 【38】 長嶋 比呂志 『 $\alpha$  Gal - knockout ブタ関連の膵島の糖鎖抗原の解析』, 移植, 2011
- 【39】 長嶋 比呂志 『体外循環回路を用いた Ex - vivo GalT - KO ブタ肺移植モデルによる急性期グラフト機能不全抑制効果の評価』, General Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2011
- 【40】 長嶋 比呂志 『シングルコピーの赤色蛍光蛋白 Kusabira - Orange 遺伝子を組み込んだトランスジェニックブタの系統確立』, Journal of Reproduction and Development, 2011
- 【41】 長嶋 比呂志 『遺伝子改変ブタの凍結精子を用いた体外受精による産仔作出』, Journal of

Reproduction and Development, 2011

- 【42】 長嶋 比呂志 『ブタを scaffold とする腎臓再生:I.クローンブタを利用した腎臓原基の発達能の検証』, 再生医療, 2011
- 【43】 長嶋 比呂志 『ブタを scaffold とする腎臓再生:III.Suicidegene を発現する遺伝子改変ブタの作出』, 再生医療, 2011
- 【44】 長嶋 比呂志 『ブタの胎仔発生機構を利用した多能性幹細胞由来膵臓の再生:ブタにおける胚盤胞補完原理の証明』, 再生医療, 2011
- 【45】 長嶋 比呂志 『ブタを scaffold とする腎臓再生 II:エリスロポエチン(EPO)産生組織の体内発生法の開発』, 再生医療, 2011
- 【46】 長嶋 比呂志 『ブタを scaffold とする腎臓再生:IV.ネコにおける新規エリスロポエチン補充療法の開発』, 再生医療, 2011
- 【47】 遠藤 文夫 『肝切除術後 7 年で残肝再発をみた未分化胎児肉腫の 1 例』, 日本小児外科学会雑誌, 2011
- 【48】 遠藤 文夫 『当院における高インスリン性低血糖に対するジアゾキサイド治療』, 日本先天代謝異常学会雑誌, 2011
- 【49】 遠藤 文夫 『当院における急性肝不全症例 23 例の病因および予後の検討』, 日本先天代謝異常学会雑誌, 2011
- 【50】 遠藤 文夫 『栄養専門委員会プロジェクト研究報告:血漿アミノ酸濃度の基準範囲設定』, 臨床化学, 2011
- 【51】 高橋 昌志 『中空糸法でガラス化されたブタ体外成熟・受精桑実胚からの高効率産仔作出』, Journal of Reproduction and Development, 2011
- 【52】 高橋 昌志 『中空糸法を用いてガラス化されたトウキョウ X 胚からの高効率産仔作出』, Journal of Reproduction and Development, 2011

2012 年
--------

- 【53】 長嶋 比呂志 『腎臓再生コンソーシアム(Yamaton - K)における獣医臨床の役割』, 移植, 2012
- 【54】 長嶋 比呂志 『ブタとヒト膵島の糖鎖抗原の差異について』, 移植, 2012
- 【55】 長嶋 比呂志 『遠赤色蛍光蛋白 monomeric Plum を発現するトランスジェニックブタの作出』, Journal of Reproduction and Development, 2012
- 【56】 長嶋 比呂志 『膵・肝二色蛍光発現するトランスジェニックブタの開発』, Journal of Reproduction and Development, 2012
- 【57】 長嶋 比呂志 『ブタ単為発生胚を用いた凝集キメラ作出法』, Journal of Reproduction and Development, 2012
- 【58】 長嶋 比呂志 『ウサギ軟骨細胞シートの新規ガラス化保存法の開発』, 再生医療, 2012
- 【59】 長嶋 比呂志 『臓器再生研究へのクローンブタの利用』, 日本腎臓学会誌, 2012
- 【60】 遠藤 文夫 『当院における小児劇症肝不全および急性肝不全重症型に対する治療および予後』, 肝臓, 2012
- 【61】 遠藤 文夫 『最先端医療の進歩—臓器移植・再生医療・遺伝子治療 II.再生医療の進歩 膵島再生治療の現状』, 小児科診療, 2012

2013 年
--------

【62】 長嶋 比呂志 『遺伝子改変マウスを用いた腎臓再構築の試み』, 再生医療, 2013

(2) 英文誌

2003年

- 【63】 Kurome M, Fujimura T, Murakami H, Takahagi Y, Wako N, Ochiai T, Miyazaki K, Nagashima H., "Comparison of electro-fusion and intracytoplasmic nuclear injection methods in pig cloning.", *Cloning and Stem Cells*, 5, 367-378, 2003
- 【64】 Fujioka H, Suzuki M, Yamaouchi K, Ohta A, Nagashima H, Kato M, Nishihara M., "Generation of transgenic rats expressing enhanced green fluorescent protein in gonadotropin-releasing hormone neurons.", *Journal of Reproduction and Development*, 49, 523-529, 2003
- 【65】 Tadao Inoue, Katsumi Takamura, Hisanori Yamae, Naoto Ise, Manabu Kawakami, Yo Tabuse, Johji Miwa, and Yasunori Yamaguchi, "Caenorhabditis elegans DAF-21 (HSP90) is characteristically and predominantly expressed in germline cells: Spatial and temporal analysis", *Development Growth and Differentiation*, 45, 369-376, 2003
- 【66】 Okumura, K., Nakamura, K., Hisatomi, Y., Nagano, K., Tanaka, Y., Terada, K., Sugiyama, K., Umeyama, K., Matsumoto, K., Yamamoto, T., and Endo, F., "Salivary gland progenitor cells induced by duct ligation differentiate into hepatic and pancreatic lineages", *Hepatology*, 38, 104-113, 2003
- 【67】 Nakamura K., Mitsubuchi H., Miyayama H., Yatsunami K., Ishimatsu J., Yamamoto T. and Endo F., "Complete absence of bile and pancreatic ducts in a newborn: a new entity of congenital anomaly in hepato-pancreatic development", *J. Hum. Genet.*, 48, 380-384, 2003
- 【68】 Endo F, Tanaka Y, Tomoeda K, Tanoue A, Tsujimoto G and Nakamura K., "Animal models reveal pathophysiologies of tyrosinemias", *Journal of Nutrition*, 133, 2063S-2067S, 2003
- 【69】 Horinouchi I, Nakazato H, Kawano T, Iyama K, Furuse A, Arizono K, Machida J, Sakamoto T, Endo F, Hattori S, "In situ evaluation of podocin in normal and glomerular diseases .", *Kidney Int.*, 64, 2092-2099, 2003

2004年

- 【70】 Miki H, Lee J, Inoue K, Ogonuki N, Noguchi Y, Mochida K, Kohda T, Nagashima H, Ishino F, Ogura A., "Microinsemination with first-wave round spermatids from immature male mice.", *Journal of Reproduction and Development*, 50, 131-137, 2004
- 【71】 Nagashima H, Giannakis C, Ashman RJ, Nottle MB., "Sex differentiation and germ cell production in chimeric pigs produced by inner cell mass injection into blastocysts.", *Biology of Reproduction*, 70, 702-707, 2004
- 【72】 Esaki R, Ueda H, Kurome M, Hirakawa K, Tomii R, Yoshioka H, Ushijima H, Kuwayama M, Nagashima H., "Cryopreservation of porcine embryos derived from in vitro matured oocytes.", *Biology of Reproduction*, 71, 432-437, 2004
- 【73】 Hisatomi Y, Okumura K, Nakamura K, Matsumoto S, Satoh A, Nagano K, Yamamoto T

and Endo F, "Flow-Cytometric Isolation of Endodermal Progenitors from Mouse Salivary Gland Differentiate into Hepatic and Pancreatic Lineages.", *Hepatology*, 39, 667-75, 2004

2005 年

- 【74】 Koji Miyazaki, Ryo Tomii, Mayuko Kurome, Hideto Ueda, Kazumasa Hirakawa, Satoshi Ueno, Katsumi Hiruma, Hiroshi Nagashima., "Evaluation of the Quality of Porcine Somatic Cell Nuclear Transfer Embryo by Gene Transcription Profiles.", *Journal of Reproduction and Development*, 51, 123-131, 2005
- 【75】 Satoshi Ueno, Mayuko Kurome, Hideto Ueda, Ryo Tomii, Katsumi Hiruma and Hiroshi Nagashima., "Effects of maturation conditions on spindle morphology in porcine MII oocytes", *Journal of Reproduction and Development*, 51, 405-410, 2005
- 【76】 Ryo Tomii, Mayuko Kurome, Takashi Ochiai, Naohiro Wako, Hideto Ueda, Kazumasa Hirakawa, Koichiro Kano and Hiroshi Nagashima., "Production of cloned pigs by nuclear transfer of preadipocytes established from adult mature adipocytes", *Cloning and Stem Cells*, 7, 279-288, 2005

2006 年

- 【77】 Kurome M, Ueda H, Tomii R, Naruse K, Nagashima H., "Production of transgenic clone pigs by the combination of ICSI-mediated gene transfer with somatic cell nuclear transfer", *Transgenic Research*, 15, 229-240, 2006
- 【78】 A. Shimada, R. Tomii, K Kano, H. Nagashima, "Transplantation and differentiation of donor cells in the cloned pigs.", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 344, 455-462, 2006
- 【79】 Tanaka Y, Nakamura K, Matsumoto S, Kimoto Y, Tanoue A, Tsujimoto G, Endo F, "Gene expression profiles of homogentisate-treated Fah<sup>-/-</sup>Hpd<sup>-/-</sup>mice using DNA microarrays.", *Molecular Genetics and Metabolism*, 89, 203-209, 2006

2007 年

- 【80】 M. Watanabe, K. Umeyama, H. Kawano, N. Izuno, H. Nagashima, K. Miki, "The productin of a diabetic mouse using constructs encoding porcine insulin promoter-driven mutant human hepatocyte nuclear factor-1 alpha", *The Journal of Reproduction and Development*, 53, 189-200, 2007
- 【81】 H. Nagashima, K. Hiruma, H. Saito, R. Tomii, S. Ueno, N. Nakayama, H. Matsunari, M. Kurome, "Production of live piglets following cryopreservation of embryos derived from in vitro matured oocytes", *Biology of Reproduction*, 76, 900-905, 2007
- 【82】 Ueno S, Kurome M, Tomii R, Hiruma K, Saito H, Nagashima H., "Association between embryonic loss and damage to the zona pellucida by invasive micromanipulation during oviductal transfer of early-stage embryos in pigs", *Journal of Reproduction and Development*, 53, 1113-1118, 2007
- 【83】 Matsumoto S, Okumura K, Ogata A, Hisatomi Y, Sato A, Hattori K, Matsumoto M, Kaji Y, Takahashi M, Yamamoto T, Nakamura K and Endo F, "Isolation of Tissue Progenitor Cells from Duct-Ligated Salivary Glands of Swine.", *Cloning and Stem Cells*, 9, 176-190, 2007

- 【84】 Hitoshi Murakami, Mitsuhiro Matsumoto, Hiroaki Inoue, Yuji Kaji, "Digestive enzyme activities of pancreas and intestinal digesta in streptozotocin-induced diabetic piglets", *Animal Science Journal*, 78, 55-60, 2007
- 【85】 Kurome M, Saito H, Tomii R, Ueno S, Hiruma K, Nagashima H., "Effects of sperm pretreatment on efficiency of ICSI-mediated gene transfer in pigs", *Journal of Reproduction and Development*, 53, 1217-1226, 2007
- 【86】 Hattori K, Nakamura K, Hisatomi Y, Matsumoto S, Suzuki M, Harvey RP, Kurihara H, Hattori S, Yamamoto T, Michalak M and Endo F, "Arrhythmia Induced by Spatiotemporal Overexpression of Calreticulin in the Heart.", *Molecular Genetics and Metabolism*, 91, 205-293, 2007
- 【87】 Sato A., Okumura K., Matsumoto S., Hattori K., Hattori S., Shinohara M., Endo F, "Isolation, tissue localization, and cellular characterization of progenitors derived from adult human salivary glands.", *Cloning and Stem Cells*, 9, 191-205, 2007

2008 年

- 【88】 Kurome M, Ishihara T, Tomii R, Ueno S, Shimada A, Yazawa H, Nagashima H, "Production of transgenic and non-transgenic clones in miniature pigs by somatic cell nuclear transfer", *Journal of Reproduction and Development*, 54, 156-163, 2008
- 【89】 T. Tsujita, D. Kang, M. H. Moon, N. Ohno, T. Inoue, M. Matsunoto, Y. Kaji, Y. Yamaguchi, "Large-scale identification of proteins expressed in porcine liver and salivary gland by shotgun proteomics", *Zoological Science*, 2008
- 【90】 Kurome M, Tomii R, Ueno S, Hiruma K, Matsumoto S, Okumura K, Nakamura K, Matsumoto M, Kaji Y, Endo F, Nagashima H, "Production of cloned pigs from salivary gland-derived progenitor cells", *Cloning and Stem Cells*, 10, 277-285, 2008
- 【91】 Kurome, M (Kurome, Mayuko)[ 1 ] ; Hisatomi, H (Hisatomi, Hisashi)[ 2 ] ; Matsumoto, S (Matsumoto, Shirou)[ 3 ] ; Tomii, R (Tomii, Ryo)[ 1 ] ; Ueno, S (Ueno, Satoshi)[ 1 ] ; Hiruma, K (Hiruma, Katsumi)[ 1 ] ; Saito, H (Saito, Hitoshi)[ 1 ] ; Nakamura, K (Nakamura, Kimitoshi)[ 3 ] ; Okumura, K (Okumura, Kenji)[ 3 ] ; Matsumoto, M (Matsumoto, Mitsuhito)[ 4 ] ; Kaji, Y (Kaji, Yuji)[ 4 ] ; Endo, F (Endo, Fumio)[ 3 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 1 ], "Production Efficiency and Telomere Length of the Cloned Pigs Following Serial Somatic Cell Nuclear Transfer", *Journal of Reproduction and Development*, 2008

2010 年

- 【92】 "Watanabe, M (Watanabe, Masahito)[ 1,2 ] ; Umeyama, K (Umeyama, Kazuhiro)[ 1,4 ] ; Matsunari, H (Matsunari, Hitomi)[ 1 ] ; Takayanagi, S (Takayanagi, Shuko)[ 1,2 ] ; Haruyama, E (Haruyama, Erika)[ 1 ] ; Nakano, K (Nakano, Kazuaki)[ 1 ] ; Fujiwara, T (Fujiwara, Tsukasa)[ 1 ] ; Ikezawa, Y (Ikezawa, Yuka)[ 1 ] ; Nakauchi, H (Nakauchi, Hiromitsu)[ 2,3 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 1,2,4 ] , ""Knockout of exogenous EGFP gene in porcine somatic cells using zinc-finger nucleases"", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 402, 14-18, 2010"
- 【93】 Ogawa, B (Ogawa, Buko)[ 1 ] ; Ueno, S (Ueno, Satoshi)[ 1 ] ; Nakayama, N (Nakayama,

Naoki)[ 1 ] ; Matsunari, H (Matsunari, Hitomi)[ 1 ] ; Nakano, K (Nakano, Kazuaki)[ 1 ] ; Fujiwara, T (Fujiwara, Tsukasa)[ 1 ] ; Ikezawa, Y (Ikezawa, Yuka)[ 1 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 1 ], "Developmental Ability of Porcine In Vitro Matured Oocytes at the Meiosis II Stage After Vitrification", *Journal of Reproduction and Development*, 56, 356-361, 2010

2011 年

- 【94】 Honda, M (Honda, M.)[ 1 ] ; Kikushima, K (Kikushima, K.)[ 1,2 ] ; Konishi, T (Konishi, T.)[ 1 ] ; Mizumoto, M (Mizumoto, M.)[ 1 ] ; Matsunari, H (Matsunari, H.)[ 3 ] ; Nagashima, H (Nagashima, H.)[ 1,3,4 ] ; Aizawa, M (Aizawa, M.)[ 1,2,4 ], "Cell Proliferation, Morphology and Differentiation of Transgenic-Cloned Pig Calvarial Osteoblasts on the Silicon-Substituted Hydroxyapatite Ceramics Fabricated via Ultrasonic Spray-Pyrolysis Technique", *Journal of the Australian Ceramic Society*, 47, 37-41, 2011
- 【95】 Tomii, R (Tomii, Ryo)[ 1 ] ; Ogawa, B (Ogawa, Buko)[ 1 ] ; Imai, N (Imai, Naoko)[ 1 ] ; Handa, Y (Handa, Yukiko)[ 1 ] ; Sasayama, N (Sasayama, Norihisa)[ 2 ] ; Shirasu, A (Shirasu, Akio)[ 2 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 1 ], "In Vitro Development and Postvitrification Survival of Cloned Feline Embryos Derived from Preadipocytes", *Journal of Reproduction and Development*, 57, 273-279, 2011
- 【96】 Nakano, K (Nakano, Kazuaki)[ 1 ] ; Matsunari, H (Matsunari, Hitomi)[ 1 ] ; Nakayama, N (Nakayama, Naoki)[ 1 ] ; Ogawa, B (Ogawa, Buko)[ 1 ] ; Kurome, M (Kurome, Mayuko)[ 1,2 ] ; Takahashi, M (Takahashi, Masashi)[ 3 ] ; Matsumoto, M (Matsumoto, Mitsuhito)[ 3 ] ; Murakami, H (Murakami, Hitoshi)[ 3 ] ; Kaji, Y (Kaji, Yuji)[ 3 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 1,4 ], "Cloned Porcine Embryos can Maintain Developmental Ability after Cryopreservation at the Morula Stage", *Journal of Reproduction and Development*, 57, 312-316, 2011

2012 年

- 【97】 Men, H (Men, H.)[ 2,3 ] ; Walters, EM (Walters, E. M.)[ 1,3 ] ; Nagashima, H (Nagashima, H.)[ 4 ] ; Prather, RS (Prather, R. S.)[ 1,3 ] *THERIOGENOLOGY* 卷: 78 号: 8 ページ: 1720-1729, ""Emerging applications of sperm, embryo and somatic cell cryopreservation in maintenance, relocation and rederivation of swine genetics"", *Theriogenology*, 78, 1720-1729, 2012"
- 【98】 Matsumoto, K (Matsumoto, Kei)[ 1,2 ] ; Yokoo, T (Yokoo, Takashi)[ 1,2,3 ] ; Matsunari, H (Matsunari, Hitomi)[ 3,4 ] ; Iwai, S (Iwai, Satomi)[ 3,5 ] ; Yokote, S (Yokote, Shinya)[ 1,2 ] ; Teratani, T (Teratani, Takumi)[ 6 ] ; Gheisari, Y (Gheisari, Yousof)[ 2 ] ; Tsuji, O (Tsuji, Osahiko)[ 7 ] ; Okano, H (Okano, Hideyuki)[ 7 ] ; Utsunomiya, Y (Utsunomiya, Yasunori)[ 1 ] ; Hosoya, T (Hosoya, Tatsuo)[ 1 ] ; Okano, HJ (Okano, Hirotaka James)[ 2,7 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 3,4 ] ; Kobayashi, E (Kobayashi, Eiji)[ 3,6 ], "Xenotransplanted Embryonic Kidney Provides a Niche for Endogenous Mesenchymal Stem Cell Differentiation Into Erythropoietin-Producing Tissue", *Stem Cells*, 30, 1228-1235, 2012

- 【99】 Klymiuk, N (Klymiuk, Nikolai)[ 1,2 ] ; van Buerck, L (van Buerck, Lelia)[ 3 ] ; Bahr, A (Baehr, Andrea)[ 1,2 ] ; Offers, M (Offers, Monika)[ 3 ] ; Kessler, B (Kessler, Barbara)[ 1,2 ] ; Wuensch, A (Wuensch, Annegret)[ 1,2 ] ; Kurome, M (Kurome, Mayuko)[ 1,2 ] ; Thormann, M (Thormann, Michael)[ 4 ] ; Lochner, K (Lochner, Katharina)[ 3 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 5 ] ; Herbach, N (Herbach, Nadja)[ 6 ] ; Wanke, R (Wanke, Ruediger)[ 6 ] ; Seissler, J (Seissler, Jochen)[ 3 ] ; Wolf, E (Wolf, Eckhard)[ 1,2 ], "Xenografted Islet Cell Clusters From INSLEA29Y Transgenic Pigs Rescue Diabetes and Prevent Immune Rejection in Humanized Mice", *Diabetes*, 61, 1527-1532, 2012
- 【100】 "Umeyama, K (Umeyama, Kazuhiro)[ 1,2 ] ; Saito, H (Saito, Hitoshi)[ 1 ] ; Kurome, M (Kurome, Mayuko)[ 1,3 ] ; Matsunari, H (Matsunari, Hitomi)[ 1 ] ; Watanabe, M (Watanabe, Masahito)[ 1,4 ] ; Nakauchi, H (Nakauchi, Hiromitsu)[ 4,5 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 1,2,4 ]: MOLECULAR REPRODUCTION AND DEVELOPMENT 卷: 79 号: 3 ページ: 218-228, ""Characterization of the ICSI-Mediated Gene Transfer Method in the Production of Transgenic Pigs"", *Molecular Reproduction and Development*, 79, 218-228, 2012"
- 【101】 Klymiuk, N (Klymiuk, Nikolai)[ 1,2 ] ; Bocker, W (Boecker, Wolfgang)[ 3 ] ; Schonitzer, V (Schoenitzer, Veronika)[ 3 ] ; Bahr, A (Baehr, Andrea)[ 1 ] ; Radic, T (Radic, Tamara)[ 3 ] ; Frohlich, T (Froehlich, Thomas)[ 2 ] ; Wunsch, A (Wuensch, Annegret)[ 1 ] ; Kessler, B (Kessler, Barbara)[ 1 ] ; Kurome, M (Kurome, Mayuko)[ 1 ] ; Schilling, E (Schilling, Eleonore)[ 1 ] ; Herbach, N (Herbach, Nadja)[ 4 ] ; Wanke, R (Wanke, Ruediger)[ 4 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 5 ] ; Mutschler, W (Mutschler, Wolf)[ 3 ] ; Arnold, GJ (Arnold, Georg J.)( 2 ] ; Schwinzer, R (Schwinzer, Reinhard)[ 6 ] ; Schieker, M (Schieker, Matthias)[ 3 ] ; Wolf, E (Wolf, Eckhard)[ 1,2 ], "First inducible transgene expression in porcine large animal models", *FASEB Journal*, 26, 1086-1099, 2012
- 【102】 Matsunari, H (Matsunari, Hitomi)[ 1,2,3 ] ; Maehara, M (Maehara, Miki)[ 1 ] ; Nakano, K (Nakano, Kazuaki)[ 1 ] ; Ikezawa, Y (Ikezawa, Yuka)[ 1 ] ; Hagiwara, Y (Hagiwara, Yui)[ 4 ] ; Sasayama, N (Sasayama, Norihisa)[ 4 ] ; Shirasu, A (Shirasu, Akio)[ 4 ] ; Ohta, H (Ohta, Hisayoshi)[ 5 ] ; Takahashi, M (Takahashi, Masashi)[ 6 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 1,3 ], "Hollow Fiber Vitrification: A Novel Method for Vitrifying Multiple Embryos in a Single Device", *Journal of Reproduction and Development*, 58, 599-608, 2012
- 【103】 Maehara, M (Maehara, Miki); Matsunari, H (Matsunari, Hitomi)[ 2 ] ; Honda, K (Honda, Kasumi); Nakano, K (Nakano, Kazuaki); Takeuchi, Y (Takeuchi, Yasuhiro); Kanai, T (Kanai, Takahiro); Matsuda, T (Matsuda, Taisuke); Matsumura, Y (Matsumura, Yukina); Hagiwara, Y (Hagiwara, Yui)[ 3 ] ; Sasayama, N (Sasayama, Norihisa)[ 3 ] ; Shirasu, A (Shirasu, Akio)[ 3 ] ; Takahashi, M (Takahashi, Masashi)[ 4 ] ; Watanabe, M (Watanabe, Masahito)[ 2 ] ; Umeyama, K (Umeyama, Kazuhiro)[ 2 ] ; Hanazono, Y (Hanazono, Yutaka)[ 5 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 1,2 ], "Hollow Fiber Vitrification Provides a Novel Method for Cryopreserving In Vitro Maturation/Fertilization-Derived

2013 年

【104】 Matsunari, H (Matsunari, Hitomi)[ 1,2,3 ] ; Nagashima, H (Nagashima, Hiroshi)[ 1,2,3 ] ; Watanabe, M (Watanabe, Masahito)[ 2,3 ] ; Umeyama, K (Umeyama, Kazuhiro)[ 2,3 ] ; Nakano, K (Nakano, Kazuaki)[ 3 ] ; Nagaya, M (Nagaya, Masaki)[ 2,3 ] ; Kobayashi, T (Kobayashi, Toshihiro)[ 1 ] ; Yamaguchi, T (Yamaguchi, Tomoyuki)[ 1 ] ; Sumazaki, R (Sumazaki, Ryo)[ 4 ] ; Herzenberg, LA (Herzenberg, Leonard A.)[ 5 ] ; Nakauchi, H (Nakauchi, Hiromitsu)[ 1,6 ], "Blastocyst complementation generates exogenic pancreas in vivo in apancreatic cloned pigs", Proc Natl Acad Sci U S A, 110, 4557-4562, 2013

## 2. 論文数、被引用数および h-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	7	4	3	4	8	14	7	19	20	16	2		15
和文誌	0	0	0	1	0	10	7	17	17	9	1		
英文誌	7	4	3	3	8	4	0	2	3	7	1		
内、WoS収録	7	4	3	3	7	3	0	2	3	7	1		

(注1) 「内、WoS収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013 年 12 月~2014 年 1 月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	1	8	31	28	70	83	87	72	71	111	89
被引用数(累積)	1	9	40	68	138	221	308	380	451	562	651

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は2003年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013 年 12 月~2014 年 1 月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

## 3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数	順位	機関名	論文数
1	YOSHIKAWA M	42	1	KYOTO UNIV	109
2	UTSUMI S	27	2	CHINESE ACAD SCI	45
3	OHINATA K	24	3	UNIV MICHIGAN	38
4	MARUYAMA N	22	4	OSAKA UNIV	30
4	RUDDOCK LW	22	5	KAROLINSKA INST	29
6	SCHILLER PW	20	6	UNIV TEXAS	28
7	CHUNG NN	16	6	UNIV TOKYO	28
8	JONES DP	15	6	UNIV WISCONSIN	28
9	ELLGAARD L	14	9	MCGILL UNIV	27
9	ISHIMOTO M	14	10	UNIV OULU	26
11	MARUYAMA T	13	11	CHINESE UNIV HONG KONG	25
12	GLADYSHEV VN	12	11	HARVARD UNIV	25
12	LIPKOWSKI AW	12	13	EMORY UNIV	24
12	NYBERG F	12	13	UNIV TORONTO	24
12	URADE R	12	13	UPPSALA UNIV	24
12	WANDERS RJA	12	16	POLISH ACAD SCI	23
12	YAMADA Y	12	17	CNRS	21
18	LEMIEUX C	11	18	HOKKAIDO UNIV	20
18	RUAN KH	11	18	UNIV FLORIDA	20
18	WANG L	11	18	WASHINGTON UNIV	20

(注1) 研究者・機関共に論文数 20 位以内（同順位含む）を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関（当該課題の研究期間終了時点）を表す。

(注3) 調査は、2013 年 12 月~2014 年 1 月初旬にかけて実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	REPRODUCTIVE BIOLOGY AGRICULTURE DAIRY ANIMAL SCIENCE GENETICS HEREDITY BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY	
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	ultrasonic spray-pyrolysis technique fumarylacetoacetate hydrolase IVM/IVF silicon-substituted hydroxyapatite tet-on system hereditary tyrosinemia Pig embryos transgenic pig synaptopodin in vivo differentiation NPHS2	miniature pig HCN1 In vitro matured oocytes tyrosinemia gamete biology MEF2C pancreatic ducts podocin somatic cell nuclear transfer (SCNT) digestive enzyme
検索論文数	2,856 件	

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
45	Gene expression in response to endoplasmic reticulum stress in <i>Arabidopsis thaliana</i>	Kamauchi, S; Nakatani, H; Nakano, C; Urade, R	FEBS JOURNAL, 272, 3461-3476	2005	74
39	Soybean beta-conglycinin diet suppresses serum triglyceride levels in normal and genetically obese mice by induction of beta-oxidation, downregulation of fatty acid synthase, and inhibition of triglyceride absorption	Moriyama, T; Kishimoto, K; Nagai, K; Urade, R; Ogawa, T; Utsumi, S; Maruyama, N; Maebuchi, M	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 68, 352-359	2004	68
25	Soymetide, an immunostimulating peptide derived from soybean beta-conglycinin, is an fMLP agonist	Tsuruki, T; Kishi, K; Takahashi, M; Tanaka, M; Matsukawa, T; Yoshikawa, M	FEBS LETTERS, 540, 206-210	2003	49
49	A transgenic rice seed accumulating an anti-hypertensive peptide reduces the blood pressure of spontaneously hypertensive rats	Yang, LJ; Tada, Y; Yamamoto, MP; Zhao, H; Yoshikawa, M; Takaiwa, F	FEBS LETTERS, 580, 3315-3320	2006	29
24	Low resistin levels in adipose tissues and serum in high-fat fed mice and genetically obese mice: development of an ELISA system for quantification of resistin	Maebuchi, M; Machidori, M; Urade, R; Ogawa, T; Moriyama, T	ARCHIVES OF BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS, 416, 164-170	2003	28
37	Overexpression of the endoplasmic reticulum 60 protein ER-60 downregulates ApoB 100 secretion by inducing its intracellular degradation via a nonproteasomal pathway: Evidence for an ER-60-mediated and pCMB-sensitive intracellular degradative pathway	Qiu, W; Kohen-Avramoglu, R; Rashid-Kolvear, F; Au, CS; Chong, TM; Lewis, GF; Trinh, DKY; Austin, RC; Urade, R; Adeli, K	BIOCHEMISTRY, 43, 4819-4831	2004	22
21	Effect of rubiscolin, a delta opioid peptide derived from Rubisco, on memory consolidation	Yang, SZ; Kawamura, Y; Yoshikawa, M	PEPTIDES, 24, 325-328	2003	22
31	ER-60 domains responsible for interaction with calnexin and calreticulin	Urade, R; Okudo, H; Kato, H; Moriyama, T; Arakaki, Y	BIOCHEMISTRY, 43, 8858-8868	2004	21
36	Optimal designing of beta-conglycinin to genetically incorporate RPLKPW, a potent anti-hypertensive peptide	Onishi, K; Matoba, N; Yamada, Y; Doyama, N; Maruyama, N; Utsumi, S; Yoshikawa, M	PEPTIDES, 25, 37-43	2004	21
61	Soymorphins, novel mu opioid peptides derived from soy beta-conglycinin beta-subunit, have anxiolytic activities	Ohinata, K; Agui, S; Yoshikawa, M	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 71, 2618-	2007	20
60	Rubiscolin-6, a delta opioid peptide derived from spinach Rubisco, has anxiolytic effect via activating sigma(1), and dopamine D-1 receptors	Hirata, H; Sonoda, S; Aqai, S; Yoshida, M; Ohinata, K; Yoshikawa, M	PEPTIDES, 28, 1998-2003	2007	20
19	Characterization of beta-lactotensin, a bioactive peptide derived from bovine beta-lactoglobulin, as a neurotensin agonist	Yamauchi, R; Usui, H; Yunden, J; Takenaka, Y; Tani, F; Yoshikawa, M	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 67, 940-943	2003	20
59	Protein disulfide isomerase family proteins involved in soybean protein biogenesis	Wadahama, H; Kamauchi, S; Ishimoto, M; Kawada, T; Urade, R	FEBS JOURNAL, 274, 687-703	2007	18
50	Activation of prostaglandin E receptor EP4 subtype suppresses food intake in mice	Ohinata, K; Suetsugu, K; Fujiwara, Y; Yoshikawa, M	PROSTAGLANDINS & OTHER LIPID MEDIATORS, 81, 31-36	2006	18
27	beta-Lactotensin and neurotensin rapidly reduce serum cholesterol via NT2 receptor	Yamauchi, R; Ohinata, K; Yoshikawa, M	PEPTIDES, 24, 1955-1961	2003	18
18	Antinociception induced by beta-lactotensin, a neurotensin agonist peptide derived from beta-lactoglobulin, is mediated by NT2 and D-1 receptors	Yamauchi, R; Sonoda, S; Jinsmaa, Y; Yoshikawa, M	LIFE SCIENCES, 73, 1917-1923	2003	18
63	beta-Lactotensin, a neurotensin agonist peptide derived from bovine beta-lactoglobulin, enhances memory consolidation in mice	Ohinata, K; Sonoda, S; Inoue, N; Yamauchi, R; Wada, K; Yoshikawa, M	PEPTIDES, 28, 1470-1474	2007	16
51	Arg-Ile-Tyr (RIY) derived from rapeseed protein decreases food intake and gastric emptying after oral administration in mice	Marczak, ED; Ohinata, K; Lipkowski, AW; Yoshikawa, M	PEPTIDES, 27, 2065-2068	2006	16
62	Suppression of food intake by a complement C3a agonist [Trp(5)]-oryzatensin(5-9)	Ohinata, K; Suetsugu, K; Fujiwara, Y; Yoshikawa, M	PEPTIDES, 28, 602-606	2007	15
20	Creation of soybean beta-conglycinin with strong phagocytosis-stimulating activity	Maruyama, N; Maruyama, Y; Tsuruki, T; Okuda, E; Yoshikawa, M; Utsumi, S	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-PROTEINS AND PROTEOMICS, 1648, 99-104	2003	14

(注) 研究実施期間以降 (2008 年以降) の論文については、網掛けで表示している。

## 5. 特許

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2004-275074	動物胚における正常性のスクリーニング方法	ニプロ株式会社	宮崎 幸司, 長嶋 比呂志	2003/03/14 (※)	
特開 2005-095031	クローン動物の作製方法	学校法人明治大学; 財団法人くまもとテクノ産業財団	長嶋 比呂志, 遠藤 文夫	2003/09/24	
特開 2005-102545	体性幹細胞移植の評価方法	学校法人明治大学; 財団法人くまもとテクノ産業財団	長嶋 比呂志, 遠藤 文夫	2003/09/29	
特開 2005-204590	ヒト成体由来の膵臓内分泌細胞に分化可能な細胞に特有な表面抗原とこの表面抗原による細胞分離法	国立大学法人熊本大学	遠藤 文夫, 奥村 健治, 久富 雄一郎, 松本 志郎, 中村 公俊	2004/01/23	特許 4147305
特開 2005-218306	唾液腺由来の内胚葉系細胞および外胚葉系細胞の双方に分化可能な未分化な多分化能を有する新規細胞およびその細胞の調製方法	国立大学法人熊本大学	遠藤 文夫, 松本 志郎, 久富 雄一郎, 奥村 健治, 中村 公俊	2004/02/03	特許 4147306
特開 2005-245294	体外操作胚の正常性の判定又はスクリーニング方法	ニプロ株式会社; 学校法人明治大学	宮崎 幸司, 長嶋 比呂志	2004/03/03	
特開 2005-245384	唾液腺由来の浮遊系細胞の生存と増殖を支持する因子を分泌する支持細胞	国立大学法人熊本大学	遠藤 文夫, 松本 志郎, 久富 雄一郎, 奥村 健治, 中村 公俊	2004/03/08	特許 4147307

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2006-121964	抗肥満トランスジェニックブタ	学校法人明治大学; 株式会社バイオス医科学研究所	長嶋比呂志, 三木敬三郎, 梅山一大	2004/10/28	
特開 2006-167093	人工授精用カテーテル	学校法人明治大学	長嶋比呂志	2004/12/15	
特開 2007-082454	糖尿病発症トランスジェニックブタ及びその作出方法	株式会社バイオス医科学研究所; 学校法人明治大学	梅山 一大, 長嶋比呂志, 渡邊 将人, 三木 敬三郎	2005/09/21	
特開 2007-082446	トランスジェニック動物、その作出方法及びそのための核酸	株式会社バイオス医科学研究所; 学校法人明治大学	梅山 一大, 長嶋比呂志, 渡邊 将人, 三木 敬三郎	2005/09/21	
特開 2007-236346	クローン胚の作製方法	学校法人明治大学	長嶋 比呂志, 矢澤肇, 石川 孝之, 勝俣淳	2006/03/10	特許 4830139
特開 2007-236351	ヒトシトクロームP450遺伝子導入クローンブタ	学校法人明治大学	長嶋 比呂志, 矢澤肇, 石川 孝之, 勝俣淳	2006/03/13	
特開 2008-154520	蛍光タンパク質を発現するトランスジェニック非ヒト動物	学校法人明治大学; 学校法人順天堂	長嶋 比呂志, 松成ひとみ, 多田 昇弘, 小野寺 雅史	2006/12/25	
特開 2009-148221	生殖細胞凍結保存容器及び生殖細胞凍結保存方法	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構; 学校法人明治大学; ニプロ株式会社	高橋 昌志, 長嶋比呂志, 白数 昭雄, 吉川 義洋, 笹山典久	2007/12/21	
特開 2009-148218	生殖細胞用デバイス及び生殖細胞凍結保存方法	学校法人明治大学; ニプロ株式会社	長嶋 比呂志, 松成ひとみ, 白数 昭雄, 吉川 義洋, 笹山典久	2007/12/21	特許 5051716

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2010-148362	生殖細胞用デバイス	学校法人明治大学; ニプロ株式会社	長嶋 比呂志, 松成 ひとみ, 中野 和明, 笹山 典久, 高橋 俊成, 萩原 由以	2008/12/24	特許 5252556
特開 2012-019690	幹細胞の分化能の評価方法	株式会社大塚製薬工場; 学校法人自治医科大学	小林 英司, 横尾 隆, 花園 豊, 長嶋 比呂志	2009/06/30	特許 5030039
特開 2012-197203	リン酸カルシウム多孔体およびその製造方法	学校法人明治大学; 昭和医科工業株式会社	相澤 守, 重光 勇介, 長嶋 比呂志	2011/03/22	
特開 2013-111017	凍結細胞シートの製造方法	学校法人明治大学; 学校法人東海大学; 株式会社バイオベルデ	長嶋 比呂志, 前原 美樹, 松成 ひとみ, 佐藤 正人, 玄 丞 杰, 松村 和明	2011/11/29	

(※) 事業期間より前に出願されたが、本課題に関連性の高い特許。

## 6. 実用化・製品化

研究成果技術を用いて、実験動物として特殊な状態（病気の再現などを確実に特化できるもの）のクローンブタを高効率に生産することが出来るようになった。

## 7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
長嶋 比呂志	「臓器工場」実用化へ動く——安全性や倫理面で課題（日曜版）	2013/8/4	日本経済新聞 朝刊 15 ページ
長嶋 比呂志	ひざの軟骨再生医療最前線・2500万人患者に光明	2013/7/4	エムデータTVウォッチ
長嶋 比呂志	ヒト臓器作製 尊厳守る歯止め 不可欠（解説）	2013/6/18	東京読売新聞 朝刊 2 ページ
長嶋 比呂志	P-4. 中空糸によるマウス胚盤胞期胚のガラス化保存の試み【Journal of Mammalian Ova Research】	2013/4/1	メディカルオンライン（抄録のみ） 5073 ページ
長嶋 比呂志	【特集＝再生医療の現状と展望】軟骨再生治療	2013/3/15	Medicament News
長嶋 比呂志	東大医科研、明治大、移植用臓器を作るブタが誕生、別のブタの臓器作製に成功	2013/3/11	日経バイオテク 25 ページ

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
長嶋 比呂志	膵臓のないブタに健常ブタ由来の膵臓を再生	2013/3/1	科学新聞 1 ページ
長嶋 比呂志	ブタ体内で膵臓再生／東大、明大教授らチーム／移植用臓器作製に前進	2013/2/24	宮崎日日新聞朝刊 5 ページ
長嶋 比呂志	ブタの膵臓、再生成功 東大と明大チーム	2013/2/20	佐賀新聞 2 ページ
長嶋 比呂志	東大と明大など、すい臓のないブタに健常ブタ由来のすい臓を再生することに成功	2013/2/19	プレスリリース サービス
長嶋 比呂志	東大と明大など、すい臓のないブタに健常ブタ由来のすい臓を再生することに成功	2013/2/19	日経速報ニュースアーカイブ
長嶋 比呂志	ブタの膵臓再生に成功 東大と明大、移植用臓器作製に道	2013/2/19	日本経済新聞電子版ニュース
長嶋 比呂志	ブタの膵臓再生に成功 東大と明大、移植用臓器作製に道	2013/2/19	日経速報ニュースアーカイブ
長嶋 比呂志	東大と明大、ブタの膵臓再生に成功、移植用臓器作製に道	2013/2/19	日本経済新聞 朝刊 16 ページ
長嶋 比呂志	ブタの体内で膵臓を作製 東大・明大などのチームが成功	2013/2/19	朝日新聞 朝刊 38 ページ
長嶋 比呂志	ブタの膵臓を再生 東大・明大など ヒト応用には課題	2013/2/19	東京読売新聞 夕刊 14 ページ表
長嶋 比呂志	ブタ体内で膵臓再生 移植用臓器作製へ前進	2013/2/19	産経新聞 東京朝刊 1 ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	ブタ体内で膵臓再生 「iPS細胞から臓器」前進 東大教授ら	2013/2/19	産経新聞 大阪朝刊 3 ページ
長嶋 比呂志	ブタ細胞で膵臓再生*東大など*移植の可能性に道	2013/2/19	北海道新聞朝刊全道 (社会) 31 ページ図
長嶋 比呂志	ブタ体内で膵臓再生 東大・明大チーム発表 移植用臓器作製へ前進	2013/2/19	東奥日報 朝刊 21 ページ
長嶋 比呂志	ブタ体内で膵臓再生 東大と明大の教授ら 移植用臓器作製に一步	2013/2/19	秋田魁新報 朝刊 6 ページ
長嶋 比呂志	ブタ体内で膵臓再生 東大と明大チーム移植用臓器作製へ前進	2013/2/19	福島民報 19 ページ
長嶋 比呂志	ブタ体内で膵臓を再生 移植用臓器作製前進 東大・明大チーム	2013/2/19	東京新聞朝刊 3 ページ

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
長嶋 比呂志	ブタの体内で膵臓再生成功 東大・明大チーム発表 人への移植用臓器作製へ前進	2013/2/19	信濃毎日新聞朝刊 29ページ
長嶋 比呂志	膵臓再生ブタで成功 人間用臓器作製へ前進-東大などのチーム	2013/2/19	静岡新聞 朝刊 27ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	ブタの膵臓再生 別個体使い成功 東大など 医療に応用可能性	2013/2/19	中日新聞夕刊 10ページ
長嶋 比呂志	ブタの体内で膵臓再生 移植用臓器作製へ前進 東大など	2013/2/19	四国新聞朝刊 4ページ
長嶋 比呂志	膵臓再生 ブタ同士成功 東大明大移植用臓器作製へ前進	2013/2/19	西日本新聞朝刊 29ページ
長嶋 比呂志	ブタ体内で膵臓再生/東大・明大チーム/移植用臓器作製へ前進	2013/2/19	琉球新報朝刊 15ページ
長嶋 比呂志	東大と明治大、クローンブタの体内で別のブタ由来のすい臓を作製	2013/2/19	日刊工業新聞 21ページ
長嶋 比呂志	第24回国際移植学会会議印象記【Organ Biology】	2013/1/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 58~59ページ
長嶋 比呂志	第39回日本低温医学会印象記【Organ Biology】	2013/1/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 62~63ページ
長嶋 比呂志	明治大学長嶋比呂志教授、7代目クローンブタが間もなく誕生予定、ブタ病態モデル供給目指す	2012/10/8	日経バイオテク 23ページ
長嶋 比呂志	WS3-2 腎臓再生コンソーシアム (Yamaton-K)における獣医臨床の役割【移植】	2012/1/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 165ページ
長嶋 比呂志	WS3-3 脱細胞化・再細胞化による臓器再生【移植】	2012/1/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 165ページ
長嶋 比呂志	S2-8 臨床応用を目指したブタ サル間異種移植実験	2011/10/4	JAPIC医薬品情報データベース (学会演題情報)
長嶋 比呂志	OL-01 体外循環回路を用いた Ex-vivo Gal T-KO ブタ肺移植モデルによる急性期グラフト機能不全抑制効果の評価【General Thoracic & Cardiovascular Surg】	2011/9/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 507ページ

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
長嶋 比呂志	東日本大震災：先端研究にも電力不足の影	2011/6/27	毎日新聞 朝刊 6ページ
長嶋 比呂志	異種移植はここまできている“世界・ハーバード大学・鹿児島大学”臨床応用を視野に入れた臓器置換最先端戦略【Organ Biology】	2011/6/1	メディカルオンライン (全文収録) 59～70ページ
長嶋 比呂志	[大図解] クローン研究は、今 短命説を反証 成功率は低迷	2011/02/27	東京読売新聞 朝刊 17ページ写・表
長嶋 比呂志	特集 まだ間に合う！ 糖尿病 PART 1 医療編 なぜ糖尿病になるのか？－【先端医療】治療法研究の最先端一次世代薬や再生医療で糖尿病克服の日は来るか	2011/2/5	週刊東洋経済 51～53ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	S2-8 臨床応用を目指したブタ・サル間異種移植実験【移植】	2011/1/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 126ページ
長嶋 比呂志	S2-7 多能性幹細胞を用いた新しい免疫制御法に関する研究【移植】	2011/1/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 126ページ
長嶋 比呂志	190 ブタ CMAH 遺伝子制御による抗原性の変化の検討【移植】	2011/01/01	メディカルオンライン (抄録のみ) 257ページ
長嶋 比呂志	189 人工股関節再置換術に使用した同種骨の組織像【移植】	2011/1/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 257ページ
長嶋 比呂志	191 $\alpha$ Gal-knockout ブタ関連の豚島の糖鎖抗原の解析【移植】	2011/1/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 258ページ
長嶋 比呂志	192 異種移植における可溶性および膜型ヒトトロノボモジュリンの比較検討【移植】	2011/1/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 258ページ
長嶋 比呂志	動物の体借り臓器再生——iPS研究追い風、倫理面の課題浮上 (テクノトレンド)	2010/12/24	日経産業新聞 10ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	iPS細胞を移植 豚胎児に人の膵臓再生医療への応用期待 東大と明大計画	2010/12/20	四国新聞朝刊 3ページ
長嶋 比呂志	iPS利用、豚で人の膵臓	2010/12/20	佐賀新聞 2ページ

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
長嶋 比呂志	i P S細胞移植／豚から人の膵臓／東大と明大が計画	2010/12/19	東奥日報 朝刊 18 ページ
長嶋 比呂志	i P S細胞：ブタからヒトの膵臓 東大・明大が計画	2010/12/18	毎日新聞 朝刊 4 ページ
長嶋 比呂志	i P S細胞使いブタ体内で膵臓 東大・明大が作製研究へ	2010/12/18	東京読売新聞 朝刊 37 ページ
長嶋 比呂志	i P S利用 豚で人の膵臓 東大・明大が計画	2010/12/18	産経新聞 東京朝刊 20 ページ
長嶋 比呂志	豚の胎児で人の膵臓作り＊東大と明大計画＊i P S細胞移植 再生医療応用を目指す	2010/12/18	北海道新聞朝刊全道 31 ページ図
長嶋 比呂志	i P S移植 豚で人の膵臓 東京大と明治大計画 将来の応用期待	2010/12/18	岩手日報朝刊 22 ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	i P Sで膵臓 豚利用し計画 東大、明大教授ら	2010/12/18	東京新聞朝刊 26 ページ
長嶋 比呂志	i P S細胞 豚体内で人の膵臓計画 東大など 再生医療に応用期待	2010/12/18	中日新聞朝刊 3 ページ
長嶋 比呂志	豚で人の膵臓作製 東京大・明治大教授ら計画 i P S細胞を移植	2010/12/18	中国新聞朝刊 27 ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	i P S細胞使い豚から人の膵臓／東大と明治大が計画／中内教授「将来は移植可能な臓器を」	2010/12/18	長崎新聞 3 ページ
長嶋 比呂志	◎ i P S細胞利用、豚で人の膵臓	2010/12/18	熊本日日新聞朝刊 27 ページ
長嶋 比呂志	明大など、ブランドブタ出産に成功、凍結受精卵技術を活用	2010/1/29	化学工業日報 9 ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	凍結受精卵から子豚誕生、明大が新保存法、品種改良の家畜、長期維持へ。	2010/1/27	日経産業新聞 11 ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	クローン豚6世代誕生、明大、大型動物で初、i P S細胞研究に応用も。	2009/12/21	日本経済新聞 朝刊 12 ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	新たな実験動物、医療に光——糖尿病ブタなど、合併症研究進む（日曜版）	2009/11/15	日本経済新聞 朝刊 13 ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	医学研究用動物、豚に注目 糖尿病、肝硬変の治療研究も	2009/10/30	朝日新聞 朝刊 19 ページ 絵写表有

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
長嶋 比呂志	明大・バイオVB、ヒト遺伝子で糖尿病ブタ、新薬開発などに有効。	2009/9/7	日本経済新聞 朝刊 13 ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	明大など、高齢マウスの出産成功 卵巣移植で繁殖力回復	2009/8/6	日経速報ニュースアーカイブ
長嶋 比呂志	高齢マウスの出産成功、明大など、卵巣移植で繁殖力回復。	2009/8/6	日本経済新聞 朝刊 34 ページ
長嶋 比呂志	特集：幹細胞を医療現場へ	2009/8/1	日経サイエンス 31～33 ページ
長嶋 比呂志	【金曜討論】クローン 小松美彦氏、長嶋比呂志氏	2009/3/27	産経新聞 東京朝刊 6 ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	【金曜討論】クローン 小松美彦氏／長嶋比呂志氏	2009/3/27	産経新聞 大阪朝刊 12 ページ 絵写表有
長嶋 比呂志	米国・進むクローン犬ビジネス	2009/2/9	エムデータTVウォッチ
長嶋 比呂志	<対論>体細胞クローン家畜の食用＊長嶋比呂志さん、神山美智子さん	2008/5/11	北海道新聞朝刊全道 2 ページ写
高橋 昌志	P-4. 中空糸によるマウス胚盤胞期胚のガラス化保存の試み【Journal of Mammalian Ova Research】	2013/4/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 5073 ページ

## 8. 獲得資金調査

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
長嶋 比 呂志	異種移植の遅延 型及び細胞性拒 絶反応の制御と 内在性レトロウ イルスの制御	2009年度 ～2011年度	科学研究費 補助金	基盤研 究(B)	連携研 究者	総額：17550千円 2009年度：6630 千円（直接経費： 5100千円，間接経 費：1530千円） 2010年度：5460 千円（直接経費： 4200千円，間接経 費：1260千円） 2011年度：5460 千円（直接経費： 4200千円，間接経 費：1260千円）
長嶋 比 呂志	ドナー臓器保護 作用に基づく大 動物移植肺生着 延長戦略－同種 移植から異種移 植への展開	2011年4月 1日～2014 年3月31日 (予定)	科学研究費 補助金	基盤研 究(B)	研究分 担者	総額：18850千円 2011年度：7020 千円（直接経費： 5400千円，間接経 費：1620千円） 2012年度：6370 千円（直接経費： 4900千円，間接経 費：1470千円） 2013年度：5460 千円（直接経費： 4200千円，間接経 費：1260千円）

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
長嶋 比 呂志	糖尿病合併症研究に適した病態モデルブタの開発	2011年4月28日～ 2014年3月31日(予定)	科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究代表者	配分額 2011年度：2210千円(直接経費：1700千円, 間接経費：510千円) 計画額 2012年度：1820千円(直接経費：1400千円, 間接経費：420千円) 2013年度：1170千円(直接経費：900千円, 間接経費：270千円)
長嶋 比 呂志	細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究	2009年度～2011年度	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	研究分担者	総額:139667千円 2009年度：49040千円 2010年度：45313千円 2011年度：45314千円
長嶋 比 呂志	バイオ人工細胞・臓器の開発による糖尿病その他の疾患の治療	2011年度～2013年度	厚生労働科学研究費補助金	疾病・障害対策研究分野 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	研究分担者	2011年度：9060千円 2012年度：6872千円

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
長嶋 比 呂志	関節治療を加速 する細胞シート による再生医療 の実現	2012 年度 ～2016 年 度	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	研究分 担者	2012 年度:38,000 千円
長嶋 比 呂志	ヒト iPS 細胞の 高品質化とその 検証・応用	2010 年度 ～2011 年度	科学技術振 興機構	戦略的 創造研 究推進 事業 CREST	共同研 究者	

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
長嶋 比 呂志	中内幹細胞制御 プロジェクト	2007年～ 2013年	科学技術振 興機構	戦略的 創造研 究推進 事業 ERATO	研究分 担者	総額：202,947千 円 2007年度：3,403 千円（直接経費： 2,618千円、間接 経費：785千円） 2008年度：27,820 千円（直接経費： 21,400千円、間接 経費：6,420千円） 2009年度：41,030 千円（直接経費： 31,562千円、間接 経費：9,468千円） 2010年度：40,994 千円（直接経費： 31,534千円、間接 経費：9,460千円） 2011年度：37,700 千円（直接経費： 29,000千円、間接 経費：8,700千円） 2012年度：31,200 千円（直接経費： 24,000千円、間接 経費：7,200千円） 2013年度：20,800 千円（直接経費： 16,000千円、間接 経費：4,800千円）

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
遠藤 文夫	内胚葉幹細胞から作成したクローンブタを用いた遺伝性疾患の再生医療の評価システム	2010年4月1日～2013年3月31日(予定)	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	総額：18850千円 2010年度：9100千円(直接経費：7000千円, 間接経費：2100千円) 2011年度：6240千円(直接経費：4800千円, 間接経費：1440千円) 2012年度：3510千円(直接経費：2700千円, 間接経費：810千円)

## 9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
長嶋 比呂志	第10回 日本異種移植研究会 優秀発表賞		2007/3/1
長嶋 比呂志	日本繁殖生物学会 第100回記念生殖科学奨励賞	赤色系蛍光タンパク (Kusabira-Orange) を発現するトランスジェニック・クローンブタの作出と解析	2007/10/1
長嶋 比呂志	第11回 日本異種移植研究会 優秀発表賞		2008/2/1
長嶋 比呂志	第14回日本異種移植研究会 「優秀演題賞受賞」		2011/1/1
長嶋 比呂志	第105回日本繁殖生物学会大会 「優秀発表賞」	ブタ単為発生胚を用いた凝集キメラ作出法	2012/1/1

## 10. 講演歴

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	Genetically engineered and systemically expressing kusabira-orange transgenic pigs as in vivo model to trace cell recruitment after anterior cruciate ligament reconstruction	8th Combined Meeting of Orthopaedic Research Society 2013		2013/1/1
長嶋 比呂志	キレート硬化型アパタイトセメントの材料特性および生体適合性に及ぼす $\alpha$ -リン酸三カルシウム粒子添加の影響	第26回日本セラミックス協会秋季シンポジウム 2013		2013/1/2
長嶋 比呂志	ケイ素含有アパタイトによる高い骨伝導性を備えたキレート硬化型セメントの創製とその硬組織に対する生体内反応	第26回日本セラミックス協会秋季シンポジウム 2013		2013/1/3
長嶋 比呂志	クローンブタを用いた臓器移植・再生研究の現状と将来展望	第28回福島移植フォーラム 2013		2013/1/4
長嶋 比呂志	第5回産学連携情報交換会	クローン動物の医学・医療への利用 2013		2013/1/5
長嶋 比呂志	Pathological analysis of glomerular nodular lesion in diabetic pigs carrying a dominant-negative mutant hepatocyte nuclear factor 1- $\alpha$	The International Society of Nephrology World Congress of Nephrology 2013 2013		2013/1/6
長嶋 比呂志	Dominant-negative 変異型 hepatocyte nuclear factor 1 $\alpha$ (HNF1 $\alpha$ )導入糖尿病ブタにおける糸球体結節性病変の解析	第56回日本腎臓学会学術総会 2013		2013/1/7
長嶋 比呂志	Generation of a double-transgenic pig with pancreas-specific green and liver-specific red fluorescence	39th Annual Conference of the International Embryos Transfer Society 2013		2013/1/8

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	Production of genetically modified pigs by artificial reproductive technologies using frozen epididymal sperm	39th Annual Conference of the IETS 2013		2013/1/9
長嶋 比呂志	A hollow fiber vitrification method enables cryobanking of IVM/IVF-derived transgenic pig embryos	39th Annual Conference of the IETS 2013		2013/1/10
長嶋 比呂志	Production of chimeric porcine fetuses by aggregation method using parthenogenetic embryos	39th Annual Conference of the IETS 2013		2013/1/11
長嶋 比呂志	中空糸によるマウス胚盤胞期胚のガラス化凍結保存	北海道畜産草地学会第1回大会 2012		2012/1/13
長嶋 比呂志	Production and application of transgenic-cloned pigs expressing far-red fluorescent protein, monomeric Plum	The 35th Annual Meeting of the MBSJ 2012		2012/1/14
長嶋 比呂志	豚島の糖鎖構造についての検討	第15回日本異種移植研究会 2012		2012/1/15
長嶋 比呂志	再生医学における凍結保存の役割:ブタ胎仔臓器原基のガラス化保存について	第39回日本低温医学会総会 2012		2012/1/16
長嶋 比呂志	クローンブタ・遺伝子改変ブタのトランスレーショナルリサーチへの利用	第1回川島腎カンファレンス 2012		2012/1/17
長嶋 比呂志	豚・肝二色蛍光発現するトランスジェニックブタの開発	第105回日本繁殖生物学会大会 2012		2012/1/18
長嶋 比呂志	ブタ単為発生胚を用いた凝集キメラ作出法	第105回日本繁殖生物学会大会 2012		2012/1/19
長嶋 比呂志	遠赤色蛍光蛋白 monomeric Plum を発現するトランスジェニックブタの作出	第105回日本繁殖生物学会大会 2012		2012/1/20

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	Hollow fiber vitrification(HFV) method enables cryopreservation of cryosensitive porcine embryos	17th International Congress on Animal Reproduction 2012		2012/1/21
長嶋 比呂志	Transmission and expression of a retrovirally introduced red fluorescent protein gene in successive generations of transgenic pigs	17th International Congress on Animal Reproduction 2012		2012/1/22
長嶋 比呂志	Advancing pig cloning technologies towards application in regenerative medicine	17th International Congress on Animal Reproduction 2012		2012/1/23
長嶋 比呂志	Transgenic Pig Expressing Red Fluorescent Protein, Kusabira-Orange as a Novel Tool for Preclinical Research of Hepatocyte Transplantation	24th International Congress of the Transplantation Society 2012		2012/1/24
長嶋 比呂志	Beta-Cell Specific Expression of LEA29Y Prevents Cellular Rejection in Islet Xenotransplantation	24th International Congress of the Transplantation Society 2012		2012/1/25
長嶋 比呂志	Attenuation of Hyperacute Dysfunction and Coagulopathy in GalT-KO Pulmonary Xenotransplantation	24th International Congress of the Transplantation Society 2012		2012/1/26
長嶋 比呂志	Phenotypic Characterization of Diabetic INSC94Y Transgenic Pigs	24th International Congress of the Transplantation Society 2012		2012/1/27
長嶋 比呂志	Expression of Human Thrombomodulin on the Endothelium of Pig Xenograft Donors	24th International Congress of the Transplantation Society 2012		2012/1/28

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	Adult Pig Islets, Rich in the High-Mannose Form Compared with Humans, Were Slightly Up-Regulated, and Alpha-Linked GalNAc Was Reduced by Gal-Knockout	24th International Congress of the Transplantation Society 2012		2012/1/29
長嶋 比呂志	再生医療研究のための大型動物モデルの開発	第12回日本抗加齢医学会総会 2012		2012/1/30
長嶋 比呂志	再生医療研究のための大型動物モデルの開発	第12回日本抗加齢医学会総会 2012		2012/1/31
長嶋 比呂志	Development of a feasible verification system for pluripotent stem cells using porcine Parthenogenetic embryos	International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting 2012		2012/2/1
長嶋 比呂志	Generation of naive porcine induced pluripotent stem cells capable of contributing to embryonic and fetal development	International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting 2012		2012/2/2
長嶋 比呂志	Transgenic pigs with pancreas and liver specific expression of fluorescent proteins	International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting 2012		2012/2/3
長嶋 比呂志	ウサギ軟骨細胞シートの新規ガラス化保存法の開発	第11回日本再生医療学会総会 2012		2012/2/4
長嶋 比呂志	臓器再生研究へのクローンブタの利用	第55回日本腎臓学会 2012		2012/2/5
長嶋 比呂志	臓器再生研究へのクローンブタの利用	第55回日本腎臓学会学術総会 2012		2012/2/6
長嶋 比呂志	糖尿病発症遺伝子改変ブタによる Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)病変の作出	第59回日本実験動物学会総会 2012		2012/2/7
長嶋 比呂志	遺伝子改変ブタ・クローンブタのトランスレーショナルリサーチへの応用	JALAM:日本実験動物医学会 2012		2012/2/8

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	多機能性キレート硬化型リン酸カルシウムセメントの開発	第 85 回日本整形外科学会学術総会 2012		2012/2/9
長嶋 比呂志	新規開発した精子解析装置を用いたブタ精子運動性解析	日本畜産学会第 115 回大会 2012		2012/2/10
長嶋 比呂志	新規に開発した精子解析装置を用いたブタ精子凍結過程における運動性変化の解析	第 96 回日本養豚学会大会 2012		2012/2/11
長嶋 比呂志	哺乳動物卵・初期胚および組織のガラス化保存について	京都臓器保存セミナー 2012		2012/2/12
長嶋 比呂志	Genetically engineered and systemically expressing kusabira·orange transgenic pigs as in vivo model to trace cell recruitment after anterior cruciate ligament reconstruction	Orthopaedic Research Society 2012 2012		2012/2/13
長嶋 比呂志	ブタ単為発生胚を用いた人工多能性幹細胞のキメラ形成能検証システムの確立	第 34 回日本分子生物学会大会 2011		2012/2/14
長嶋 比呂志	異種移植研究の過去・現在・未来:ブタ発生工学の視点から	第 14 回日本異種移植研究会 2011		2011/2/16
長嶋 比呂志	再生ヒト化腎臓作製に向けてーブタ胎仔腎臓原基の発育と消去に関する新戦略	第 14 回日本異種移植研究会 2011		2011/2/17
長嶋 比呂志	糖尿病発症遺伝子改変ブタによる結節性病変を有した腎病変の作出	第 23 回日本糖尿病性腎症研究会 2011		2011/2/20
長嶋 比呂志	キトサン添加によるインジェクション型アパタイトセメントの試作と大型動物による生体適合性の検証	第 33 回日本バイオマテリアル学会大会 2011		2011/2/21
長嶋 比呂志	糖尿病モデル・変異型ヒト HNF-1 $\alpha$ 遺伝子を導入したトランスジェニックブタの病態解析	日本糖尿病・肥満動物学会 2011		2011/2/22

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	126-GalT-KO/CD46/hTM triple-transgenic donor animals for pig-to-baboon heart transplantation	Joint Congress CTS-IXA2011 2011		2011/2/23
長嶋 比呂志	High performance cryopreservation of porcine embryos by the hollow fiber vitrification(HFV)-method	World Congress on Reproductive Biology Second Scientific Meeting 2011		2011/2/24
長嶋 比呂志	The interface between reproductive biology and regenerative medicine	World Congress on Reproductive Biology Second Scientific Meeting 2011		2011/2/25
長嶋 比呂志	Hollow fiber vitrification (HFV) method: a novel high performance embryo cryopreservation method	World Congress on Reproductive Biology Second Scientific Meeting 2011		2011/2/26
長嶋 比呂志	In vitro-maturation/fertilization derived porcine morulae can give rise to efficient piglet production following vitrification by the hollow fiber vitrification(HFV)-method	World Congress on Reproductive Biology Second Scientific Meeting 2011		2011/2/27
長嶋 比呂志	Establishment of In Vitro Fertilization Protocol Using Cryopreserved Epididymal Sperm for Proliferation of Genetically Modified Pigs	World Congress on Reproductive Biology Second Scientific Meeting 2011		2011/2/28
長嶋 比呂志	Hollow fiber vitrification (HFV) method: a novel high performance embryo cryopreservation method	World Congress on Reproductive Biology Second Scientific Meeting 2011		2011/3/1
長嶋 比呂志	遺伝子改変ブタの凍結精子を用いた体外受精による産仔作出	第104回日本繁殖生物学会大会 2011		2011/3/3

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	中空糸法を用いてガラス化されたトウキョウ X 胚からの高効率産仔作出	第 104 回日本繁殖生物学会大会 2011		2011/3/4
長嶋 比呂志	中空糸法でガラス化されたブタ体外成熟・受精桑実胚からの高効率産仔作出	第 104 回日本繁殖生物学会大会 2011		2011/3/5
長嶋 比呂志	シングルコピーの赤色蛍光蛋白 Kusabira-Orange 遺伝子を組み込んだトランスジェニックブタの系統確立	第 104 回日本繁殖生物学会大会 2011		2011/3/6
長嶋 比呂志	中空糸膜デバイスをを用いた凍結融解操作後の卵子回収率の検討	第 29 回日本受精着床学会総会 2011		2011/3/8
長嶋 比呂志	クサビラオレンジブタ頭蓋骨由来骨芽細胞の単離とその生物学的評価	第 20 回硬組織再生生物学会 2011		2011/3/9
長嶋 比呂志	Transmission and expression of a retrovirally introduced red fluorescent protein gene in successive generations of transgenic pigs	17th International Congress on Animal Reproduction 2011		2011/3/10
長嶋 比呂志	Hollow fiber vitrification(HFV) method enables cryopreservation of cryosensitive porcine embryos	17th International Congress on Animal Reproduction 2011		2011/3/11
長嶋 比呂志	Development of genetically modified pigs suitable for diabetes and its complications research	Swine in Biomedical Research Conference 2011 2011		2011/3/12
長嶋 比呂志	A challenge to developing humanized kidney using porcine renal anlagen as scaffold	Swine in Biomedical Research Conference 2011 2011		2011/3/13
長嶋 比呂志	Transgenic pigs expressing the mutant insulin C93S for the study of pancreatic beta cell dysfunction	Swine in Biomedical Research 2011 2011		2011/3/14

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	Phenotypic characterization of diabetic INSC94Y transgenic pigs	Swine in Biomedical Research 2011 2011		2011/3/15
長嶋 比呂志	Efficient targeting of genomic loci in the pig and production of knockout pigs by somatic cell nuclear transfer	Swine in Biomedical Research 2011 2011		2011/3/16
長嶋 比呂志	Tet-controlled transgene expression in large animal models	Swine in Biomedical Research 2011 2011		2011/3/17
長嶋 比呂志	Determination of transgene integration loci by inverse PCR for multi-transgenic pig breeding	Swine in Biomedical Research 2011 2011		2011/3/18
長嶋 比呂志	Establishment of LEA29Y transgenic donor pigs for xenotransplantation	Swine in Biomedical Research 2011 2011		2011/3/19
長嶋 比呂志	A Challenge to Developing Humanized Kidney using Porcine Renal Anlagen as Scaffold	Swine in Biomedical Research Conference 2011 2011		2011/3/20
長嶋 比呂志	糖尿病合併症研究に適した遺伝子改変ブタの開発	第 58 回日本実験動物学会 2011		2011/3/21
長嶋 比呂志	ブタの胎仔発生機構を利用した多能性幹細胞由来臓器の再生: ブタにおける胚盤胞補完原理の証明	第 10 回日本再生医療学会 2011		2011/3/22
長嶋 比呂志	哺乳動物卵・初期胚および組織のガラス化保存について	京都臓器保存セミナー 2011		2011/3/23
長嶋 比呂志	クサビラオレンジブタ脛骨埋入による高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの生体適合性評価	日本セラミックス協会 2011 年年会 2011		2011/3/24
長嶋 比呂志	機械粉碎アパタイトとキトサン溶液を利用したキレート硬化型セメントの作製とその生体適合性	日本セラミックス協会 2011 年年会 2011		2011/3/25

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	クサビラオレンジ蛍光遺伝子を導入したブタを用いた二極化した細孔構造を備えたβ-リン酸三カルシウム多孔体の in vivo 評価	日本セラミックス協会 2011 年年会 2011		2011/3/26
長嶋 比呂志	ブタを scaffold とする腎臓再生: I. クローンブタを利用した腎臓原基の発達能の検証	第 10 回日本再生医療学会 2011		2011/3/27
長嶋 比呂志	ブタを scaffold とする腎臓再生 II: エリスロポエチン(EPO) 産生組織の体内発生法の開発	第 10 回日本再生医療学会 2011		2011/3/28
長嶋 比呂志	ブタを scaffold とする腎臓再生: III. Suicide gene を発現する遺伝子改変ブタの作出	第 10 回日本再生医療学会 2011		2011/3/29
長嶋 比呂志	ブタを scaffold とする腎臓再生: IV. ネコにおけるエリスロポエチン療法の開発	第 10 回日本再生医療学会 2011		2011/3/30
長嶋 比呂志	The generation of “mouse-type” porcine induced pluripotent stem cells	"Keystone Symposia: Stem Cells in Development, Tissue Homeostasis and Disease B3" 2011		2011/3/31
長嶋 比呂志	Large-scale production of cloned transgenic pigs: efficiency and side effects	2011 Annual Conference of the International Embryo Transfer Society 2011		2011/4/1
長嶋 比呂志	ブタ体細胞クローン技術を基盤とした移植・再生医学への取り組み	第 8 回北関東甲信越肝移植談話会 2011		2011/4/2
長嶋 比呂志	Characterization of transgene-free porcine iPS cell	第 33 回日本分子生物学会年会 2010		2010/4/4
長嶋 比呂志	Zinc-finger nucleases(ZFNs)-driven gene disruption can work in porcine primary cultured cells	第 33 回日本分子生物学会年会 2010		2010/4/5

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	クサビラオレンジブタ頭蓋骨より単離した骨芽細胞の骨分化過程の解析	第 14 回生体関連セラミックス討論会 2010		2010/4/6
長嶋 比呂志	Cell proliferation, morphology and differentiation of transgenic-cloned pig calvarial osteoblasts on the silicon-substituted hydroxyapatite ceramics fabricated via ultrasonic spray-pyrolysis technique	5th International Symposium on Apatites and Correlative Biomaterials 2010		2010/4/7
長嶋 比呂志	Necessity and possibility of serial cloning in development of advanced genetically engineered pigs for xenotransplantation	2010 Seoul Forum on Xenotransplantation 2010		2010/4/8
長嶋 比呂志	A novel vitrification method using a microfiltration membrane(MFM) enables a simple manipulation of human embryos	American Society for Reproductive Medicine 66th Annual Meeting 2010		2010/4/9
長嶋 比呂志	胚と中空糸膜をユニットとしたヒト胚の超急速凍結	第 13 回日本 IVF 学会 2010		2010/4/10
長嶋 比呂志	ブタ細胞における Zinc finger nuclease (ZFN)による EGFP 遺伝子のノックアウト (KO)	第 103 回日本繁殖生物学会 2010		2010/4/11
長嶋 比呂志	糖尿病モデルトランスジェニッククローンブタの作出 IV. 変異型ヒト HNF-1 $\alpha$ 遺伝子を導入した Dominant-negative 変異体の後代産仔作出	第 103 回日本繁殖生物学会 2010		2010/4/12
長嶋 比呂志	臓器再生研究に向けた膵臓形成不全トランスジェニックブタの作出	第 103 回日本繁殖生物学会 2010		2010/4/13
長嶋 比呂志	中空糸法によるマウス胚のガラス化保存	第 103 回日本繁殖生物学会 2010		2010/4/14

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	トランジェニックブタ凍結精子の卵管内人工授精	第 103 回日本繁殖生物学会 2010		2010/4/15
長嶋 比呂志	中空糸法を用いたブタ MII 期卵及び初期胚のガラス化保存	第 103 回日本繁殖生物学会 2010		2010/4/16
長嶋 比呂志	胚操作性の高い中空糸膜を用いた超急速凍結後のヒト胚の発育能力	第 28 回日本受精着床学会総会・学術講演会 2010		2010/4/17
長嶋 比呂志	クローンブタの aging 研究への応用の可能性	第 28 回日本受精着床学会総会・学術講演会 2010		2010/4/18
長嶋 比呂志	Increased longevity of old mice after allo-transplantation of young mice ovaries	26th Annual Meeting of European Society of Human Reproduction and Embryology 2010		2010/4/19
長嶋 比呂志	Kusabira-Orange 遺伝子導入トランスジェニッククローン (Tg-C)ブタの繁殖能力および遺伝子伝達	日本畜産学会第 112 回大会 2010		2010/4/20
長嶋 比呂志	膵臓特異的に緑色蛍光蛋白 (Venus)を発現するトランスジェニック (Tg)ブタの作出	第 9 回日本再生医療学会総会 2010		2010/4/21
長嶋 比呂志	異種胎仔組織を用いた再生腎臓誘導法の開発	第 9 回日本再生医療学会総会 2010		2010/4/22
長嶋 比呂志	急性腎不全に陥った腎臓への胎児由来組織の移植効果—バイオイメーキング・ラットを用いた検討	第 9 回日本再生医療学会総会 2010		2010/4/23
長嶋 比呂志	胎児腎臓原基の器官培養を利用した幹細胞スクリーニング—手技の仔細と蛍光画像パターンによる分類	第 9 回日本再生医療学会総会 2010		2010/4/24
長嶋 比呂志	$\alpha$ 1,3 ガラクトース転移酵素遺伝子ダブルノックアウトブタの体細胞クローニングにおける Scriptaid の効果	第 13 回日本異種移植研究会 2010		2010/4/25
長嶋 比呂志	ブタ CMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase gene の解析	第 13 回日本異種移植研究会 2010		2010/4/26

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	Kusabira-Orange 遺伝子導入 トランスジェニッククローン (Tg-C)ブタの繁殖能力および 遺伝子伝達	日本畜産学会第 112 回大 会 2010		2010/4/27
長嶋 比呂志	糖尿病発症遺伝子改変ブタの 長期飼育に関する研究	日本畜産学会第 112 回大 会 2010		2010/4/28
長嶋 比呂志	自動冷却装置を用いた遺伝子 改変ブタ精子の凍結保存	日本畜産学会第 112 回大 会 2010		2010/4/29
長嶋 比呂志	ブタにおける連続核移植の可 能性:第 6 世代クローンの作出	日本畜産学会第 112 回大 会 2010		2010/4/30
長嶋 比呂志	妊孕性保存および QOL 向上を 目的とした卵巣ガラス化保 存・移植技術の有効性	第 54 回日本生殖医学会 2009		2009/5/2
長嶋 比呂志	Function of vitrified human ovarian grafts after xeno-transplantation	65th Annual Meeting of the American Society for Reproductive Medicine 2009		2009/5/3
長嶋 比呂志	変異型ヒト HNF-1 $\alpha$ 遺伝子を 導入した Dominant-negative 変異体の病態の詳細解析	第 102 回日本繁殖生物 学会 2009		2009/5/4
長嶋 比呂志	肝臓特異的赤色蛍光 (Kusabira-Orange)発現を示す 遺伝子改変ブタの作出	第 102 回日本繁殖生物 学会 2009		2009/5/5
長嶋 比呂志	抗酸化機能強化培地がブタ体 外生産胚の凍結生存性に及ぼ す影響	第 102 回日本繁殖生物 学会 2009		2009/5/6
長嶋 比呂志	糖尿病モデルトランスジェニ ッククローンブタの作出 III.変 異型ヒト HNF-1 $\alpha$ 遺伝子を導 入した Dominant-negative 変 異体の病態の詳細解析	第 102 回日本繁殖生物 学会 2009		2009/5/8
長嶋 比呂志	糖尿病モデル遺伝子改変ブタ の生産と病態の特徴について	第 36 回豚の繁殖衛星セ ミナー 2009		2009/5/9
長嶋 比呂志	Recent advances in production of genetically modified pigs for xenotransplantation	International Symposium Xenotransplantation 2009		2009/5/13

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	Cryotop 法を用いたマウス 4 細胞期胚および胚盤胞の再凍結保存後の生存性:凍結・再凍結保存時期の検討	第 50 回日本哺乳動物卵 子学会 2009		2009/5/14
長嶋 比呂志	$\alpha$ -Gal-Knockout ブタ由来の細胞に対するレクチンによる糖鎖抗原の解析	第 12 回日本異種移植研 究会 2009		2009/5/15
長嶋 比呂志	ブタ後腎組織を足場とした自己骨髄由来腎臓再生法の開発	第 8 回日本再生医療学会 総会 2009		2009/5/16
長嶋 比呂志	Implication of multi-generational cloning in production of genetically modified pigs for xenotransplantation	4th Seoul Forum on Xenotransplantation 2008		2008/5/18
長嶋 比呂志	Cryotop 法を用いたマウス 4 細胞期胚および胚盤胞の再凍結保存後の生存性	第 53 回日本生殖医学会 2008		2008/5/19
長嶋 比呂志	中空糸膜ユニットを用いた初期胚の培養・評価およびガラス化保存への活用	第 15 回日本胚移植研 究会 2008		2008/5/20
長嶋 比呂志	ブタにおける連続核移植の可能性:第 4 世代クローンの作出	第 101 回日本繁殖生物 学会 2008		2008/5/21
長嶋 比呂志	ICSI-mediated gene transfer 法で作出されたブタにおけるヒト I 型コラーゲン遺伝子の組織特異的発現	第 101 回日本繁殖生物 学会大会 2008		2008/5/22
長嶋 比呂志	中空糸膜を用いてガラス化保存されたブタ顕微授精(ICSI) 胚からの産仔作出	第 101 回日本繁殖生物 学会大会 2008		2008/5/23
長嶋 比呂志	Reproduction of homozygous $\alpha$ 1,3-galactosyltransferase gene knock-out pigs by somatic cell cloning	XXII International Congress of The Transplantation Society 2008		2008/5/24
長嶋 比呂志	老化促進モデルマウス SAMP1 の加齢に伴う繁殖能力の変化	明治大学ハイテクリサ ーチセンター講演会 2008		2008/5/25

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	糖尿病モデルトランスジェニック・クローンブタの作出と解析	明治大学ハイテクリサーチセンター講演会 2008		2008/5/26
長嶋 比呂志	老齢不妊マウスへの卵巣移植による繁殖能力の回復	第 49 回日本哺乳類卵子学会 2008		2008/5/27
長嶋 比呂志	ガラス化保存された成体マウス whole 卵巣の他家移植後の正常産仔の作出	第 49 回日本哺乳類卵子学会 2008		2008/5/28
長嶋 比呂志	Feasibility of serial somatic cell nuclear transfer in pigs	"Swine in Biomedical Research Conference, San Diego" 2008		2008/5/29
長嶋 比呂志	糖尿病モデル・変異型ヒト HNF-1 $\alpha$ 遺伝子を導入したトランスジェニッククローンブタの作出	第 22 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会 2008		2008/5/30
長嶋 比呂志	$\alpha$ 1,3 ガラクトース転移酵素遺伝子ダブルノックアウトブタの体細胞クローニングによる複製生産	第 11 回日本異種移植研究会 2008		2008/5/31
長嶋 比呂志	In vitro culture and cryopreservation of feline cloned embryos reconstructed with preadipocytes	34th Annual Conference of the International Embryo Transfer Society 2008		2008/6/1
長嶋 比呂志	Vitrification of in vitro matured porcine oocytes at the MII stage	34th Annual Conference of the International Embryo Transfer Society 2008		2008/6/2
長嶋 比呂志	Transgenic cloned pigs expressing orange fluorescent protein Kusabira-Orange	34th Annual Conference of the International Embryo Transfer Society 2008		2008/6/3
長嶋 比呂志	ヒト型モデルとしての transgenic pig	自治医科大学ピッグセンターシンポジウム 2007		2007/6/5
長嶋 比呂志	ガラス化保存されたブタ体外成熟 MII 期卵の体外発達能	明治大学ハイテクリサーチセンター講演会 2007		2007/6/7

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	ネコにおける生殖工学技術(体外成熟、体外発生、凍結保存)の開発	明治大学ハイテクリサーチセンター講演会 2007		2007/6/8
長嶋 比呂志	糖尿病モデルトランスジェニッククローンブタの作出 ICSI-mediated gene transfer(ICSI法)と体細胞移植の組合せによるトランスジェニック・クローンブタの効率的作出	明治大学ハイテクリサーチセンター講演会 2007		2007/6/9
長嶋 比呂志	ガラス化保存されたブタ体細胞核移植胚の体内発達能の検証	明治大学ハイテクリサーチセンター講演会 2007		2007/6/10
長嶋 比呂志	哺乳動物卵巣組織のガラス化保存に関する研究	第100回日本繁殖生物学会大会 2007		2007/6/11
長嶋 比呂志	糖尿病モデルトランスジェニッククローンブタの作出 II.変異型ヒト HNF-1 $\alpha$ 遺伝子を導入した Dominant-negative 変異型の病態発現	第100回日本繁殖生物学会大会 2007		2007/6/12
長嶋 比呂志	赤色系蛍光タンパク (Kusabira-Orange)を発現するトランスジェニック・クローンブタの作出と解析	第100回日本繁殖生物学会大会 2007		2007/6/13
長嶋 比呂志	ブタ体外成熟 MII 期卵のガラス化保存	第100回繁殖生物学会大会 2007		2007/6/14
長嶋 比呂志	ネコ卵の体外成熟・発生並びに凍結保存に関する研究	第100回繁殖生物学会大会 2007		2007/6/15
長嶋 比呂志	糖尿病モデルトランスジェニッククローンブタの作出 I.ICSI-mediated Gene Transfer(ICSI法)と体細胞核移植の組合せによるトランスジェニック・クローンブタの効率的作出	第100回日本繁殖生物学会大会 2007		2007/6/16
長嶋 比呂志	ガラス化保存されたブタ体細胞核移植胚からの産仔作出	第100回繁殖生物学会大会 2007		2007/6/17

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	Transgenic cloned pigs expressing orange fluorescent protein (short presentation)	KEIO International Symposium on Photonics and Molecular Therapy 2007		2007/6/18
長嶋 比呂志	DAF および GnT-III を同時発現する $\alpha$ 1,3 ガラクトース転移酵素遺伝子ダブルノックアウト(DKO)ブタの作出	第 10 回日本異種移植研究会 2007		2007/6/19
長嶋 比呂志	橙色蛍光遺伝子 (Kusabira-Orange)導入クローンブタにおける全身性蛍光発現	第 10 回日本異種移植研究会 2007		2007/6/20
長嶋 比呂志	Kusabira-Orange 遺伝子導入クローンブタの作出	第 6 回日本再生医療学会総会 2007		2007/6/21
長嶋 比呂志	Development of ICSI-mediated gene transfer method in pigs	明治大学ハイテクリサーチセンター公開シンポジウム 2007		2007/6/22
長嶋 比呂志	Vitrification of porcine embryos derived from in vitro-matured oocytes:Development of a non-invasive method	明治大学ハイテクリサーチセンター公開シンポジウム 2007		2007/6/23
長嶋 比呂志	Expression of orange fluorescent protein "Kusabira-Orange" in the transgenic-cloned pig	明治大学ハイテクリサーチセンター公開シンポジウム 2007		2007/6/24
長嶋 比呂志	Production of live piglet from vitrified IVM/IVF embryos	明治大学ハイテクリサーチセンター公開シンポジウム 2007		2007/6/25
長嶋 比呂志	Cryopreservation of porcine embryos derived from IVM oocytes	"33th Annual Meeting of International Embryo Transfer Society, Kyoto" 2007		2007/6/26

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
長嶋 比呂志	Production of transgenic cloned pigs by means of somatic cell nuclear transfer using kusabira-orange gene transfected cells	33th Annual Meeting of International Embryo Transfer Society 2007		2007/6/27
長嶋 比呂志	Foreign gene integration patterns in transgenic porcine fetuses produced by ICSI-mediated gene transfer	33th Annual Meeting of International Embryo Transfer Society 2007		2007/6/28
高橋 昌志	ウシ初期胚の体外発生効率の向上と非侵襲的な初期胚の品質評価技術への展望	第25回化学とマイクロ・ナノシステム研究会	崇城大学本館	2012/5/17

### 第3節 植物細胞壁糖鎖の機能解明とその制御

#### 1. 論文

##### (1) 和文誌

2008年

- 【1】 佐藤 忍『シロイヌナズナ切断花茎の組織癒合にはオーキシシンとエチレンのシグナリングが必要である』, 植物の生長調節, 2008
- 【2】 林 隆久『遺伝子組換え樹木の野外試験—キシログルカナーゼの過剰発現による高セルロース含量ポプラ—』, ブレインテクノニュース, 2008
- 【3】 馬場 啓一『植物でセルラーゼを過剰発現させる』, Cellulose Communications, 2008
- 【4】 石井 忠『植物由来UDP-アラビノピラノースムターゼ』, Journal of Applied Glycoscience, 2008

2010年

- 【5】 佐藤 忍『シロイヌナズナ切断花茎の組織癒合に関与する植物ホルモンシグナリングと転写因子』, 植物の生長調節, 2010
- 【6】 佐藤 忍『各成熟段階のトマト果実からアスコルビン酸により可溶化される細胞壁ペクチンの組織別分析』, 園芸学研究 別冊, 2010
- 【7】 佐藤 忍『ナス科果実の類似組織における果実成熟に伴うペクチン分解関連酵素活性の比較』, 園芸学研究 別冊, 2010
- 【8】 馬場 啓一『糖鎖分解酵素の遺伝子組換えによる林木の育種と基礎研究』, 林木の育種, 2010

2011年

- 【9】 佐藤 忍『シロイヌナズナ花茎の組織癒合におけるジャスモン酸と AP2 型転写制御因子の働き』, 植物の生長調節, 2011

2012年

- 【10】 林 隆久『植物細胞壁研究の新局面—サステナブル社会構築の基盤となる循環型炭素資源 循環型炭素資源としての細胞壁』, 生物の科学 遺伝, 2012
- 【11】 石井 忠『植物細胞壁研究の新局面—サステナブル社会構築の基盤となる循環型炭素資源 成長制御装置として働く細胞壁』, 生物の科学 遺伝, 2012
- 【12】 石井 忠『植物細胞壁中のアラビノフラノース残基の起源と機能』, Trends in Glycoscience and Glycotechnology, 2012

2013年

- 【13】 馬場 啓一『樹木の形態形成』, 生存圏研究, 2013

##### (2) 英文誌

2004年

- 【14】 T. Konishi, Y. Ohmiya, and T. Hayashi, "Evidence that sucrose loaded into the phloem of a poplar leaf is used directly by sucrose synthase associated with various  $\beta$ -glucan synthases in the stem", Plant Physiol, 134, 1146-1152, 2004
- 【15】 Y. W. Park, K. Baba, Y. Furuta, I. Iida, K. Sameshima, M. Arai, and T. Hayashi,

"Enhancement of growth and cellulose accumulation by overexpression of xyloglucanase in poplar", FEBS Letters, 564, 183-187, 2004

- 【16】 T. Matsunaga, T. Ishii, S. Matsumoto, M. Higuchi, A. Darvill, P. Albersheim, M. A. O'Neill, "Occurrence of the primary cell wall polysaccharide rhamnogalacturonan II in Pteridophytes, Lycophytes, and Bryophytes. Implications for the evolution of vascular plants", Plant Physiology, 134, 339-351, 2004
- 【17】 T. Ishii, M. O-Kameyama, H. Ono, "Identification of elongating  $\beta$ -1,4-galactosyltransferase activity in mung bean (*Vigna radiata*) hypocotyls using 2-aminobenzaminated 1,4-linked-D-galactooligosaccharides as acceptor substrates", Planta, 219, 310-318, 2004
- 【18】 R. Kawai, K. Igarashi, M. Kitaoka, T. Ishii, M. Samejima, "Kinetics of Substrate Transglycosylation by Glycoside Hydrolase Family 3 Glucan 1,3- $\beta$ -Glucosidase from the White-rot Fungus *Planerochaete chrysosporium*", Carbohydrate Research, 339, 281-287, 2004

2005 年

- 【19】 T. Ishii, H. Ono, M. O-Kameyama, I. Maeda, "Enzymatic transfer of  $\alpha$ -L-arabinopyranosyl residues to exogenous 1,4-linked  $\beta$ -D-galacto-oligosaccharides using solubilized mung bean (*Vigna radiata*) hypocotyls microsomes and UDP- $\beta$ -L-arabinopyranose", Planta, 221, 953-963, 2005
- 【20】 B. Clair, K. Baba, J. Sugiyama, J. Gril, B. Thibaut, "Precautions for the structural analysis of the gelatinous layer in tension wood", IAWA Journal, 26, 189-195, 2005
- 【21】 T. Ishii, H. Ono, I. Maeda, "Assignment of the  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR Spectra of 2-aminobenzamide-labeled galacto- and arabinooligosaccharides", Journal of Wood Science, 51, 295-302, 2005
- 【22】 T. Ishii, T. Konishi, Y. Ito, H. Ono, M. O-Kameyama, I. Maeda, "A  $\beta$ -(1,3)-arabinopyranosyltransferase that transfers a single arabinopyranose onto arabino-oligosaccharides in mung bean (*Vigna radiata*) hypocotyls", Phytochemistry, 66, 2418-2424, 2005

2006 年

- 【23】 Asahina M, Gocho Y, Kamada H, Satoh S., "Involvement of inorganic elements in tissue reunion in the hypocotyl cortex of *Cucumis sativus*", Journal of Plant Research, 119, 337-342, 2006
- 【24】 T. Kameda, T. Ishii, T. Matsunaga, " $^{11}\text{B}$  solid-state NMR investigation of the rhamnogalacturonan II-borate complex in plant cell walls", Analytical Sciences, 22, 321-323, 2006
- 【25】 E. Nguema-Ona, C. Andeme-Onzighi, S. Aboughe-Angone, M. Bardor, T. Ishii, P. Lerouge, A. Driouich, "The *reb I-I* mutation of *Arabidopsis*: Effect on the structure and localization of galactose-containing cell wall polysaccharides", Plant Physiology, 140, 1406-1417, 2006

- 【26】 T. Konishi, H. Ono, M. O-Kameyama, S. Kaneko, T. Ishii, "Identification of the Mung Bean Arabinofuranosyltransferase That Transfers Arabinofuranosyl Residues onto (1,5)-Linked  $\alpha$ -L-arabino-oligosaccharides", *Plant Physiology*, 141, 1098-1105, 2006
- 【27】 T. Matsunaga, T. Ishii, "Borate Cross-linked/Total Rhamnogalacturonan II Ratio in Cell Walls for the Biochemical Diagnosis of Boron Deficiency in Hydroponically Grown Pumpkin", *Analytical Sciences*, 22, 1125-1127, 2006
- 【28】 H. Iwai, A. Hokura, M. Oishi, H. Chiba, T. Ishii, S. Sakai, S. Satoh, "The gene responsible for borate cross-linking of pectin rhamnogalacturonan-II is required for plant reproductive tissue development and fertilization", *The Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103, 16592-16597, 2006
- 【29】 J. Egelund, B. L. Petersen, M. S. Motawia, I. Damager, A. Faik, C. E. Olsen, T. Ishii, H. Clausen, P. Ulvskov, N. Geshi, "Arabidopsis thaliana RGXT1 and RGXT2 Encode Golgi-Localized (1,3)- $\alpha$ -D-Xylosyltransferases Involved in the Synthesis of Pectic Rhamnogalacturonan-II", *The Plant Cell*, 18, 2593-2607, 2006

2007 年

- 【30】 Chida H, Yazawa K, Hasezawa S, Iwai H, Satoh S., "Involvement of a tobacco leucine-rich repeat-extensin in cell morphogenesis.", *Plant Biotechnology*, 24, 171-177, 2007
- 【31】 Nobuyuki Nishikubo, Tatsuya Awano, Alicja Banasiak, Veronica Bourquin, Farid Ibatullin, Ryo Funada, Harry Brumer, Tuula T. Teeri, Takahisa Havashi, Biörn Sundberg, and Ewa J, Mellerowicz, "Xyloglucan Endo-transglycosylase (XET) Functions in Gelatinous Layers of Tension Wood Fibers in Poplar-A Glimpse into the Mechanism of the Balancing Act of Trees", *Plant Cell Physiol*, 48, 843-855, 2007
- 【32】 A Alonso-Simon, P Garcia-Augulo, AE Encina, JM Alvarez, JL Acebes, T Hayashi, "Increase in XET activity in bean (*Phaseolus vulgaris* L) cells habituated to dichlobenil", *Planta*, 226, 765-771, 2007
- 【33】 BR Urbanowicz, AB Bennett, E del Campillo, C Catal, T Hayashi, B Henrissat, H Hfte, SJ McQueen-Mason, SE Patterson, O Shoseyov, TT Teeri, JKC Rose, "Structural organization and a standardized nomenclature for plant endo-1,4- $\beta$ -glucanases (cellulases) of glycosyl hydrolase family 9", *Plant Physiol*, 144, 1693-1696, 2007
- 【34】 T. Konishi, T. Takeda, Y. Miyazaki, M. O-Kameyama, T. Hayashi, M. O'Neill, T. Ishii, "A plant mutase that interconverts UDP-arabinofuranose and UDP-arabinopyranose", *Glycobiology*, 17, 345-354, 2007
- 【35】 L. Bown, S. Kusaba, F. Goubet, L. Codrai, A. G. Dale, Z. Zhang, X. Yu, K. Morris, T. Ishii, C. Evered, P. Dupree, S. Jackson, "The ectopically parting cells 1-2 (*epc1-2*) mutant exhibits an exaggerated response to abscisic acid", *Journal of Experimental Botany*, 58, 1813-1823, 2007

2008 年

- 【36】 Mellerowicz, EJ (Mellerowicz, Ewa J.) [ 1 ] ; Immerzeel, P (Immerzeel, Peter) [ 1 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa) [ 2 ], "Xyloglucan: The Molecular Muscle of Trees",

Annals of Botany, 2008

- 【37】 Hartati, S (Hartati, Sri)[ 2 ] ; Sudarmonowati, E (Sudarmonowati, Enny)[ 2 ] ; Park, YW (Park, Yong Woo)[ 1 ] ; Kaku, T (Kaku, Tomomi)[ 1 ] ; Kaida, R (Kaida, Rumi)[ 1 ] ; Baba, K (Baba, Kei'ichi)[ 1 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 1 ], "Overexpression of poplar cellulase accelerates growth and disturbs the closing movements of leaves in sengon.", *Plant Physiology*, 2008
- 【38】 Taniguchi, T (Taniguchi, Toru)[ 1 ] ; Ohmiya, Y (Ohmiya, Yasunori)[ 2 ] ; Kurita, M (Kurita, Manabu)[ 1 ] ; Tsubomura, M (Tsubomura, Miyoko)[ 2 ] ; Kondo, T (Kondo, Teiji)[ 1 ] ; Park, YW (Park, Yong Woo)[ 3 ] ; Baba, K (Baba, Kei'ichi)[ 3 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 3 ], "Biosafety assessment of transgenic poplars overexpressing xyloglucanase (AaXEG2) prior to field trials", *J. Wood Sci.*, 2008

2009 年

- 【39】 "Plant UDP-Arabinopyranose Mutase", *Journal of Applied Glycoscience*, 2009
- 【40】 Suda, N (Suda, Noriko)[ 1 ] ; Iwai, H (Iwai, Hiroaki)[ 1 ] ; Satoh, S (Satoh, Shinobu)[ 1 ] ; Sakai, S (Sakai, Shingo)[ 1 ], "Benzyladenine arrests cell cycle progression in G1 phase in tobacco BY-2 cells preceding induction of cell death", *Plant Biotechnol.*, 2009
- 【41】 Kaida, R (Kaida, Rumi)[ 1,2 ] ; Satoh, Y (Satoh, Yumi)[ 2 ] ; Bulone, V (Bulone, Vincent)[ 3 ] ; Yamada, Y (Yamada, Yohko)[ 2 ] ; Kaku, T (Kaku, Tomomi)[ 1 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 1,4 ] ; Kaneko, TS (Kaneko, Takako S.)( 2 ], "Activation of .BETA.-Glucan Synthases by Wall-Bound Purple Acid Phosphatase in Tobacco Cells", *Plant Physiology*, 2009
- 【42】 Kaida, R (Kaida, Rumi)[ 1 ] ; Kaku, T (Kaku, Tomomi)[ 1 ] ; Baba, K (Baba, Kei'ichi)[ 1 ] ; Hartati, S (Hartati, Sri)[ 2 ] ; Sudarmonowati, E (Sudarmonowati, Enny)[ 2 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 1 ], "Enhancement of saccharification by overexpression of poplar cellulase in sengon.", *J. Wood Sci.*, 2009
- 【43】 Kaida, R (Kaida, Rumi)[ 1 ] ; Kaku, T (Kaku, Tomomi)[ 1 ] ; Baba, K (Baba, Kei'ichi)[ 1 ] ; Oyadomari, M (Oyadomari, Masafumi)[ 1 ] ; Watanabe, T (Watanabe, Takashi)[ 1 ] ; Hartati, S (Hartati, Sri)[ 2 ] ; Sudarmonowati, E (Sudarmonowati, Enny)[ 2 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 1 ], "Enzymatic saccharification and ethanol production of *Acacia mangium* and *Paraserianthes falcataria* wood, and *Elaeis guineensis* trunk.", *J. Wood Sci.*, 2009
- 【44】 Kaku, T (Kaku, Tomomi)[ 1 ] ; Serada, S (Serada, Satoshi)[ 2 ] ; Baba, K (Baba, Kei'ichi)[ 1 ] ; Tanaka, F (Tanaka, Fumio)[ 1 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 1 ], "Proteomic analysis of the G-layer in poplar tension wood.", *J. Wood Sci.*, 2009
- 【45】 Kaida, R (Kaida, Rumi)[ 1 ] ; Kaku, T (Kaku, Tomomi)[ 1 ] ; Baba, K (Baba, Kei'ichi)[ 1 ] ; Oyadomari, M (Oyadomari, Masafumi)[ 1 ] ; Watanabe, T (Watanabe, Takashi)[ 1 ] ; Nishida, K (Nishida, Koji)[ 2 ] ; Kanaya, T (Kanaya, Toshiji)[ 2 ] ; Shani, Z (Shani, Ziv)[ 3 ] ; Shoseyov, O (Shoseyov, Oded)[ 3 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 1,4 ], "Loosening xyloglucan accelerates the enzymatic degradation of cellulose in wood", *Mol. Plant*, 2009

- 【46】 Baba, K (Baba, Kei'ichi)[ 1 ] ; Park, YW (Park, Yong Woo)[ 1 ] ; Kaku, T (Kaku, Tomomi)[ 1 ] ; Kaida, R (Kaida, Rumi)[ 1 ] ; Takeuchi, M (Takeuchi, Miyuki)[ 1 ] ; Yoshida, M (Yoshida, Masato)[ 2 ] ; Hosoo, Y (Hosoo, Yoshihiro)[ 2 ] ; Ojio, Y (Ojio, Yasuhisa)[ 2 ] ; Okuyama, T (Okuyama, Takashi)[ 2 ] ; Taniguchi, T (Taniguchi, Toru)[ 3 ] ; Ohmiya, Y (Ohmiya, Yasunori)[ 3 ] ; Kondo, T (Kondo, Teiji)[ 3 ] ; Shani, Z (Shani, Ziv)[ 4 ] ; Shoseyov, O (Shoseyov, Oded)[ 4 ] ; Awano, T (Awano, Tatsuya)[ 5 ] ; Serada, S (Serada, Satoshi)[ 6 ] ; Norioka, N (Norioka, Naoko)[ 6 ] ; Norioka, S (Norioka, Shigemi)[ 6 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 1,7 ], "Xyloglucan for generating tensile stress to bend tree stem", *Mol. Plant*, 2009

2010 年

- 【47】 "Characterization of poplar overexpressing xylanase", *Wood Res. J.*, 2010
- 【48】 Fujita, M (Fujita, Masahiro)[ 1 ] ; Horiuchi, Y (Horiuchi, Youko)[ 1,3 ] ; Ueda, Y (Ueda, Yayoi)[ 1,2 ] ; Mizuta, Y (Mizuta, Yoko)[ 1,2 ] ; Kubo, T (Kubo, Takahiko)[ 1,2 ] ; Yano, K (Yano, Kentaro)[ 4 ] ; Yamaki, S (Yamaki, Shinichiro)[ 1 ] ; Tsuda, K (Tsuda, Katsutoshi)[ 1,2 ] ; Nagata, T (Nagata, Toshifumi)[ 1 ] ; Niihama, M (Niihama, Mitsuru)[ 1 ] ; Kato, H (Kato, Hirotaka)[ 4 ] ; Kikuchi, S (Kikuchi, Shunsuke)[ 4 ] ; Hamada, K (Hamada, Kazuki)[ 4 ] ; Mochizuki, T (Mochizuki, Takako)[ 1 ] ; Ishimizu, T (Ishimizu, Takeshi)[ 5 ] ; Iwai, H (Iwai, Hiroaki)[ 6 ] ; Tsutsumi, N (Tsutsumi, Nobuhiro)[ 7 ] ; Kurata, N (Kurata, Nori)[ 1,2,3 ], "Rice Expression Atlas In Reproductive Development", *Plant Cell Physiol.*, 2010
- 【49】 Sato, Y (Sato, Yuko)[ 1 ] ; Yazawa, K (Yazawa, Katsumi)[ 2 ] ; Yoshida, S (Yoshida, Seiji)[ 3 ] ; Tamaoki, M (Tamaoki, Masanori)[ 3 ] ; Nakajima, N (Nakajima, Nobuyoshi)[ 3 ] ; Iwai, H (Iwai, Hiroaki)[ 1 ] ; Ishii, T (Ishii, Tadashi)[ 4 ] ; Satoh, S (Satoh, Shinobu)[ 1 ], "Expression and functions of myo-inositol monophosphatase family genes in seed development of Arabidopsis.", *J. Plant Res*, 2010
- 【50】 Hayashi, T (Hayashi, T.)[ 1 ] ; Kaida, R (Kaida, R.)[ 1 ] ; Kaku, T (Kaku, T.)[ 1 ] ; Baba, K (Baba, K.)[ 1 ], "Loosening xyloglucan prevents tensile stress in tree stem bending but accelerates the enzymatic degradation of cellulose", *Rus. J. Plant Physiol.*, 2010
- 【51】 Konishi, T (Konishi, Tomoyuki)[ 1 ] ; Ohnishi-Kameyama, M (Ohnishi-Kameyama, Mayumi)[ 2 ] ; Funane, K (Funane, Kazumi)[ 2 ] ; Miyazaki, Y (Miyazaki, Yasumasa)[ 1 ] ; Konishi, T (Konishi, Teruko)[ 1 ] ; Ishii, T (Ishii, Tadashi)[ 1 ], "An arginyl residue in rice UDP-arabinopyranose mutase is required for catalytic activity and autoglycosylation", *Carbohydrate Research*, 2010
- 【52】 Konishi, T (Konishi, Tomoyuki)[ 1 ] ; Miyazaki, Y (Miyazaki, Yasumasa)[ 1 ] ; Yamakawa, S (Yamakawa, Seiyei)[ 2 ] ; Iwai, H (Iwai, Hiroaki)[ 2 ] ; Satoh, S (Satoh, Shinobu)[ 2 ] ; Ishii, T (Ishii, Tadashi)[ 1 ], "Purification and Biochemical Characterization of Recombinant Rice UDP-Arabinopyranose Mutase Generated in Insect Cells", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2010

2011 年

- 【53】 "Abscisic acid-inducible 25 kDa xylem sap protein abundant in winter poplar", *Plant*

Root, 2011

- 【54】 "Seasonal fluctuation of organic and inorganic components in xylem sap of *Populus nigra*", Plant Root, 2011
- 【55】 Yamamoto, M (Yamamoto, Mako)[ 1 ] ; Saito, T (Saito, Tsuguyuki)[ 1 ] ; Isogai, A (Isogai, Akira)[ 1 ] ; Kurita, M (Kurita, Manabu)[ 2 ] ; Kondo, T (Kondo, Teiji)[ 3 ] ; Taniguchi, T (Taniguchi, Toru)[ 3 ] ; Kaida, R (Kaida, Rumi)[ 4,5 ] ; Baba, K (Baba, Keiichi)[ 4,5 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 4,5 ], "Enlargement of individual cellulose microfibrils in transgenic poplars overexpressing xyloglucanase", Journal of Wood Science, 2011
- 【56】 Hartati, S (Hartati, Sri)[ 2 ] ; Sudarmonowati, E (Sudarmonowati, Enny)[ 2 ] ; Kaku, T (Kaku, Tomomi)[ 3 ] ; Ikegaya, H (Ikegaya, Hisato)[ 3 ] ; Kaida, R (Kaida, Rumi)[ 1 ] ; Baba, K (Baba, Kei'ichi)[ 3 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 1 ], "Overexpression of xyloglucanase (AaXEG2) accelerates heteroblastic development in mangium leaves", J Wood Sci, 2011
- 【57】 Kaku, T (Kaku, Tomomi)[ 2 ] ; Kaida, R (Kaida, Rumi)[ 1 ] ; Baba, K (Baba, Kei'ichi)[ 2 ] ; Hartati, S (Hartati, Sri)[ 3 ] ; Sudarmonowati, E (Sudarmonowati, Enny)[ 3 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 1 ], "Improvement of fermentable sugar yields of mangium through transgenic overexpression of xyloglucanase", J Wood Sci, 2011
- 【58】 Konishi, T (Konishi, Tomoyuki)[ 1 ] ; Aohara, T (Aohara, Tsutomu)[ 1 ] ; Igasaki, T (Igasaki, Tomohiro)[ 1 ] ; Hayashi, N (Hayashi, Noriko)[ 1 ] ; Miyazaki, Y (Miyazaki, Yasumasa)[ 1 ] ; Takahashi, A (Takahashi, Akira)[ 2 ] ; Hirochika, H (Hirochika, Hirohiko)[ 2 ] ; Iwai, H (Iwai, Hiroaki)[ 3 ] ; Satoh, S (Satoh, Shinobu)[ 3 ] ; Ishii, T (Ishii, Tadashi)[ 1 ], "Down-regulation of UDP-arabinopyranose mutase reduces the proportion of arabinofuranose present in rice cell walls", Phytochemistry, 2011
- 【59】 Rautengarten, C (Rautengarten, Carsten)[ 1 ] ; Ebert, B (Ebert, Berit)[ 1 ] ; Herter, T (Herter, Thomas)[ 2 ] ; Petzold, CJ (Petzold, Christopher J.)[ 3 ] ; Ishii, T (Ishii, Tadashi)[ 4 ] ; Mukhopadhyay, A (Mukhopadhyay, Aindrila)[ 3 ] ; Usadel, B (Usadel, Bjoern)[ 2 ] ; Scheller, HV (Scheller, Henrik Vibe)[ 1,5 ], "The Interconversion of UDP-Arabinopyranose and UDP-Arabinofuranose Is Indispensable for Plant Development in Arabidopsis", Plant Cell, 2011
- 【60】 Asahina, M (Asahina, Masashi)[ 1,2,3 ] ; Azuma, K (Azuma, Katsuya)[ 1 ] ; Pitaksaringkarn, W (Pitaksaringkarn, Weerasak)[ 1 ] ; Yamazaki, T (Yamazaki, Takashi)[ 1 ] ; Mitsuda, N (Mitsuda, Nobutaka)[ 4 ] ; Ohme-Takagi, M (Ohme-Takagi, Masaru)[ 4 ] ; Yamaguchi, S (Yamaguchi, Shinjiro)[ 3 ] ; Kamiya, Y (Kamiya, Yuji)[ 3 ] ; Okada, K (Okada, Kiyotaka)[ 5 ] ; Nishimura, T (Nishimura, Takeshi)[ 6 ] ; Koshiba, T (Koshiba, Tomokazu)[ 6 ] ; Yokota, T (Yokota, Takao)[ 2 ] ; Kamada, H (Kamada, Hiroshi)[ 1 ] ; Satoh, S (Satoh, Shinobu)[ 1 ], "Spatially selective hormonal control of RAP2.6L and ANAC071 transcription factors involved in tissue reunion in Arabidopsis", Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 108, 16128-16132, 2011

2012年

- 【61】 Yazawa, K (Yazawa, Katsumi)[ 1 ] ; Iwai, H (Iwai, Hiroaki)[ 1 ] ; Sugiyama, H (Sugiyama,

Haruna)[ 1 ] ; Ito, S (Ito, Shu)[ 1 ] ; Hasezawa, S (Hasezawa, Seiichiro)[ 2 ] ; Satoh, S (Satoh, Shinobu)[ 1 ], "Ectopic expression of the leucine-rich repeat-domain of cell wall extensin gene NpLRX1 disturbs morphogenesis of leaf cells by its association with cell membranes in tobacco", *Plant Biotech.*, 2012

- 【62】 Taniguchi, T (Taniguchi, Toru)[ 1 ] ; Konagaya, K (Konagaya, Ken-ichi)[ 1 ] ; Kurita, M (Kurita, Manabu)[ 1 ] ; Takata, N (Takata, Naoki)[ 1 ] ; Ishii, K (Ishii, Katsuaki)[ 1 ] ; Kondo, T (Kondo, Teiji)[ 2 ] ; Funahashi, F (Funahashi, Fumiaki)[ 3 ] ; Ohta, S (Ohta, Seiichi)[ 3 ] ; Kaku, T (Kaku, Tomomi)[ 4 ] ; Baba, K (Baba, Kei'ichi)[ 4 ] ; Kaida, R (Kaida, Rumi)[ 5 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 5 ], "Growth and root sucker ability of field-grown transgenic poplars overexpressing xyloglucanase.", *J Wood Sci*, 2012
- 【63】 Kaku, T (Kaku, Tomomi)[ 2 ] ; Baba, K (Baba, Kei'ichi)[ 2 ] ; Taniguchi, T (Taniguchi, Toru)[ 3 ] ; Kurita, M (Kurita, Manabu)[ 3 ] ; Konagaya, K (Konagaya, Ken-ichi)[ 3 ] ; Ishii, K (Ishii, Katsuaki)[ 3 ] ; Kondo, T (Kondo, Teiji)[ 4 ] ; Serada, S (Serada, Satoshi)[ 5 ] ; Iizuka, H (Iizuka, Haruka)[ 1 ] ; Kaida, R (Kaida, Rumi)[ 1 ] ; Taji, T (Taji, Teruaki)[ 1 ] ; Sakata, Y (Sakata, Yoichi)[ 1 ] ; Hayashi, T (Hayashi, Takahisa)[ 1 ], "Analyses of leaves from open field-grown transgenic poplars overexpressing xyloglucanase", *J Wood Sci*, 2012
- 【64】 Yamamoto, T (Yamamoto, Tsuyoshi)[ 1 ] ; Nakamura, A (Nakamura, Atsuko)[ 1 ] ; Iwai, H (Iwai, Hiroaki)[ 1 ] ; Ishii, T (Ishii, Tadashi)[ 1,2 ] ; Ma, JF (Ma, Jian Feng)[ 3 ] ; Yokoyama, R (Yokoyama, Ryusuke)[ 4 ] ; Nishitani, K (Nishitani, Kazuhiko)[ 4 ] ; Satoh, S (Satoh, Shinobu)[ 1 ] ; Furukawa, J (Furukawa, Jun)[ 1 ], "Effect of silicon deficiency on secondary cell wall synthesis in rice leaf", *Journal of Plant Research*, 2012
- 【65】 Yamasaki, T (Yamasaki, Takashi)[ 1 ] ; Enomoto, A (Enomoto, Ayumi)[ 1 ] ; Kato, A (Kato, Atsushi)[ 2 ] ; Ishii, T (Ishii, Tadashi)[ 2 ] ; Kameyama, M (Kameyama, Mayumi)[ 3 ] ; Anzai, H (Anzai, Hiroshi)[ 4 ] ; Shimizu, K (Shimizu, Kazumasa)[ 1 ], "Enzymatically derived aldouronic acids from *Cryptomeria japonica* arabinoglucuronoxylan", *Carbohydrate Polymers*, 2012

2013 年

- 【66】 "Tissue Specific Localization of Pectin - Ca<sup>2+</sup> Cross-linkages and Pectin Methyl-esterification during Fruit Ripening in Tomato (*Solanum lycopersicum*)", *PLoS One*, 2013
- 【67】 Tsukahara, K (Tsukahara, Keita)[ 1 ] ; Iwai, H (Iwai, Hiroaki)[ 1 ] ; Hamaoka, E (Hamaoka, Eri)[ 1 ] ; Furukawa, J (Furukawa, Jun)[ 1 ] ; Matsunaga, T (Matsunaga, Toshiro)[ 2 ] ; Satoh, S (Satoh, Shinobu)[ 1 ], "Analysis of Boron and B-pectin Complex Content in the Abscission Zone during Floral and Fruit Abscission in Tobacco (*Nicotiana tabacum*)", *Journal of the Japanese Society for Horticultural Science*, 2013
- 【68】 Sumiyoshi, M (Sumiyoshi, Minako)[ 1 ] ; Nakamura, A (Nakamura, Atsuko)[ 1 ] ; Nakamura, H (Nakamura, Hidemitsu)[ 2 ] ; Hakata, M (Hakata, Makoto)[ 2 ] ; Ichikawa, H (Ichikawa, Hiroaki)[ 2 ] ; Hirochika, H (Hirochika, Hirohiko)[ 2 ] ; Ishii, T (Ishii, Tadashi)[ 1 ] ; Satoh, S (Satoh, Shinobu)[ 1 ] ; Iwai, H (Iwai, Hiroaki)[ 1 ], "Increase in

cellulose accumulation and improvement of saccharification by overexpression of arabinofuranosidase in rice", PLoS One, 2013

- 【69】 Terao, A (Terao, Azusa)[ 1 ] ; Hyodo, H (Hyodo, Hiromi)[ 1 ] ; Satoh, S (Satoh, Shinobu)[ 1 ] ; Iwai, H (Iwai, Hiroaki)[ 1 ], "Changes in the distribution of cell wall polysaccharides in early fruit pericarp and ovule, from fruit set to early fruit development, in tomato (*Solanum lycopersicum*)", J. Plant Res., 2013

## 2. 論文数、被引用数および h-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	h-index (WoS収録分 のみ対象)	
成果論文リスト全体	0	5	4	7	6	7	8	10	9	8	5		17
和文誌	0	0	0	0	0	4	0	4	1	3	1		
英文誌	0	5	4	7	6	3	8	6	8	5	4		
内、WoS収録	0	5	4	7	5	3	7	4	7	5	3		

(注1) 「内、WoS収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	0	5	13	25	47	74	80	125	125	160	99
被引用数(累積)	0	5	18	43	90	164	244	369	494	654	753

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は2003年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

### 3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数
1	HAYASHI T	34
1	YAMAMOTO H	34
3	BABA K	26
3	BRUMER H	26
5	YOSHIDA M	25
6	CLAIR B	24
7	ISOGAI A	23
7	TEERI TT	23
9	FRY SC	21
9	ROSSI S	21
11	SAITO T	19
12	OKUYAMA T	18
13	PILATE G	17
13	VERBELEN JP	17
13	VISSENBERG K	17
16	GRIL J	16
16	SUNDBERG B	16
18	RENNENBERG H	15
19	DESLAURIERS A	14
19	ISHII T	14
19	KAKU T	14
19	MELLEROWICZ EJ	14
19	NISHITANI K	14

順位	機関名	論文数
1	KYOTO UNIV	73
2	INRA	66
3	NAGOYA UNIV	57
4	UNIV TOKYO	46
5	CHINESE ACAD SCI	39
6	SWEDISH UNIV AGR SCI	32
6	UNIV MONTPELLIER 2	32
8	FORESTRY FOREST PROD RES INST	29
9	CNRS	27
10	ALBANOVA UNIV CTR	26
11	RUSSIAN ACAD SCI	25
12	UNIV BRITISH COLUMBIA	24
13	OREGON STATE UNIV	21
13	UNIV EDINBURGH	21
13	UNIV FREIBURG	21
16	CIRAD	20
17	N CAROLINA STATE UNIV	17
17	UNIV GEORGIA	17
17	UNIV PADUA	17
17	UNIV TASMANIA	17

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

(注3) 調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	PLANT SCIENCES BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY FORESTRY	
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	Xyloglucanase gelatinous layer isoxaben Transgenic poplars galactooligosaccharide fibre wall XET xyloglucan endotransglucosylase G-layer reaction wood leucine-rich repeat domain	Transgenic poplar transgenic poplar 2-aminobenzamide xylogenesis Extensin Abscission zone Arabinofuranose cellulose microfibril Tension wood TEMPO-mediated oxidation growth stress Acacia mangium
検索論文数	1,689 件	

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
31	Xyloglucan endo-transglycosylase (XET) functions in gelatinous layers of tension wood fibers in poplar – A glimpse into the mechanism of the balancing act of trees	Nishikubo, N; Awano, T; Banasiak, A; Bourquin, V; Ibatullin, F; Funada, R; Brumer, H; Teeri, TT; Hayashi, T; Sundberg, B; Mellerowicz, EJ	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 48, 843–855	2007	70
16	Occurrence of the primary cell wall polysaccharide rhamnogalacturonan II in pteridophytes, lycophytes, and bryophytes. Implications for the evolution of vascular plants	Matsunaga, T; Ishii, T; Matsumoto, S; Higuchi, M; Darvill, A; Albersheim, P; O'Neill, MA	PLANT PHYSIOLOGY, 134, 339–351	2004	65
15	Enhancement of growth and cellulose accumulation by overexpression of xyloglucanase in poplar	Park, YW; Baba, K; Furuta, Y; Iida, I; Sameshima, K; Arai, M; Hayashi, T	FEBS LETTERS, 564, 183–187	2004	51
29	Arabidopsis thaliana RGXT1 and RGXT2 encode Golgi-localized (1,3)-alpha-D-xylosyltransferases involved in the synthesis of pectic rhamnogalacturonan-II	Egelund, J; Petersen, BL; Motawia, MS; Damager, I; Faik, A; Olsen, CE; Ishii, T; Clausen, H; Ulvskov, P; Geshi, N	PLANT CELL, 18, 2593–2607	2006	44
36	Xyloglucan: The Molecular Muscle of Trees	Mellerowicz, EJ; Immerzeel, P; Hayashi, T	ANNALS OF BOTANY, 102, 659–665	2008	42
25	The reb1-1 mutation of Arabidopsis. Effect on the structure and localization of galactose-containing cell wall polysaccharides	Nguema-Ona, E; Andeme-Onzighi, C; Aboughe-Angone, S; Bardor, M; Ishii, T; Lerouge, P; Driouich, A	PLANT PHYSIOLOGY, 140, 1406–1417	2006	41
34	A plant mutase that interconverts UDP-arabinofuranose and UDP-arabinopyranose	Konishi, T; Takeda, T; Miyazaki, Y; Ohnishi-Kameyama, M; Hayashi, T; O'Neill, MA; Ishii, T	GLYCOBIOLOGY, 17, 345–354	2007	40
48	Rice Expression Atlas In Reproductive Development	Fujita, M; Horiuchi, Y; Ueda, Y; Mizuta, Y; Kubo, T; Yano, K; Yamaki, S; Tsuda, K; Nagata, T; Niihama, M; Kato, H; Kikuchi, S; Hamada, K; Mochizuki, T; Ishimizu, T; Iwai, H; Tsutsumi, N; Kurata, N	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 51, 2060–2081	2010	33
28	The gene responsible for borate cross-linking of pectin Rhamnogalacturonan-II is required for plant reproductive tissue development and fertilization	Iwai, H; Hokura, A; Oishi, M; Chida, H; Ishii, T; Sakai, S; Satoh, S	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 103, 16592–16597	2006	31
18	Kinetics of substrate transglycosylation by glycoside hydrolase family 3 glucan (1 → 3)-beta-glucosidase from the white-rot fungus Planerochaete chrysosporium	Kawai, R; Igarashi, K; Kitaoka, M; Ishii, T; Samejima, M	CARBOHYDRATE RESEARCH, 339, 2851–2857	2004	30
33	Structural organization and a standardized nomenclature for plant endo-1,4-beta-glucanases (Cellulases) of glycosyl hydrolase family 9	Urbanowicz, BR; Bennett, AB; del Campillo, E; Catala, C; Hayashi, T; Henrissat, B; Hofte, H; McQueen-Mason, SJ; Patterson, SE; Shoseyov, O; Teeri, TT; Rose, JKC	PLANT PHYSIOLOGY, 144, 1693–1696	2007	25
20	Precautions for the structural analysis of the gelatinous layer in tension wood	Clair, B; Gril, J; Baba, K; Thibaut, B; Sugiyama, J	IAWA JOURNAL, 26, 189–195	2005	24
26	Identification of a mung bean arabinofuranosyltransferase that transfers arabinofuranosyl residues onto (1,5)-linked alpha-L-arabino-oligosaccharides	Konishi, T; Ono, H; Ohnishi-Kameyama, M; Kaneko, S; Ishii, T	PLANT PHYSIOLOGY, 141, 1098–1105	2006	22
14	Evidence that sucrose loaded into the phloem of a poplar leaf is used directly by sucrose synthase associated with various beta-glucan synthases in the stem	Konishi, T; Ohmiya, Y; Hayashi, T	PLANT PHYSIOLOGY, 134, 1146–1152	2004	22
46	Xyloglucan for Generating Tensile Stress to Bend Tree Stem	Baba, K; Park, YW; Kaku, T; Kaida, R; Takeuchi, M; Yoshida, M; Hosoo, Y; Ojio, Y; Okuyama, T; Taniguchi, T; Ohmiya, Y; Kondo, T; Shani, Z; Shoseyov, O; Awano, T; Serada, S; Norioka, N; Norioka, S; Hayashi, T	MOLECULAR PLANT, 2, 893–903	2009	20
59	The Interconversion of UDP-Arabinopyranose and UDP-Arabinofuranose Is Indispensable for Plant Development in Arabidopsis	Rautengarten, C; Ebert, B; Herter, T; Petzold, CJ; Ishii, T; Mukhopadhyay, A; Usadel, B; Scheller, HV	PLANT CELL, 23, 1373–1390	2011	18
41	Activation of beta-Glucan Synthases by Wall-Bound Purple Acid Phosphatase in Tobacco Cells	Kaida, R; Satoh, Y; Bulone, V; Yamada, Y; Kaku, T; Hayashi, T; Kaneko, TS	PLANT PHYSIOLOGY, 150, 1822–1830	2009	17
37	Overexpression of poplar cellulase accelerates growth and disturbs the closing movements of leaves in sengon	Hartati, S; Sudarmonowati, E; Park, YW; Kaku, T; Kaida, R; Baba, K; Hayashi, T	PLANT PHYSIOLOGY, 147, 552–561	2008	16

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
45	Loosening Xyloglucan Accelerates the Enzymatic Degradation of Cellulose in Wood	Kaida, R; Kaku, T; Baba, K; Oyadomari, M; Watanabe, T; Nishida, K; Kanaya, T; Shani, Z; Shoseyov, O; Hayashi, T	MOLECULAR PLANT, 2, 904-909	2009	14
17	Identification of elongating beta-1,4-galactosyltransferase activity in mung bean ( <i>Vigna radiata</i> ) hypocotyls using 2-aminobenzaminated 1,4-linked beta-D-galactooligosaccharides as acceptor substrates	Ishii, T; Ohnishi-Kameyama, M; Ono, H	PLANTA, 219, 310-318	2004	14

(注) 研究実施期間以降 (2008 年以降) の論文については、網掛けで表示している。

## 5. 特許

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2004-187618	セルロース含有量に 富む成長の速い植物 及びその作製方法	関西ティール・エ ル・オー株式会 社	林 隆久	2002/12/13 (※)	
特開 2006-061008	植物の不稔形質に係 わる遺伝子と該遺伝 子を用いた不稔形質 導入方法及び不稔植 物の作出方法	国立大学法人 筑波大学	佐藤 忍, 岩 井 宏暁	2004/08/24	
特開 2009-225744	糖化用植物及び植物 由来原料の調製方法	国立大学法人 京都大学	林 隆久, 馬 場 啓一	2008/03/25	

(※) 事業期間より前に出願されたが、本課題に関連性の高い特許。

## 6. 実用化・製品化

本研究の成果は学術的な要素が大きく、実用化はまだ先と考えられる。

## 7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
佐藤 忍	茎の傷治す遺伝子発見 筑波大と帝京大 接ぎ 木への応用期待	2011/9/13	茨城新聞朝刊A 版 25 ページ
岩井 宏暁	平成20年度 科学技術分野の文部科学大臣表 彰	2008/4/4	科学新聞 6 ページ
林 隆久	早生樹産業植林とその利用海青社	2013/7/20	日刊木材新聞 6 ペー ジ
林 隆久	森林面積50億ha目指して「森をとりもどす ために」林隆久編	2009/1/21	日刊木材新聞 4 ペー ジ

## 8. 獲得資金

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
佐藤 忍	シロイヌナズナ花茎組織癒合での一過的メリステム機能獲得における遺伝子ネットワーク	2009年度 ～2010年度	科学研究費 補助金	特定領域研究	研究代表者	総額：5800千円 2009年度：2900千円（直接経費：2900千円） 2010年度：2900千円（直接経費：2900千円，間接経費：0千円）
佐藤 忍	シロイヌナズナ花茎組織癒合での一過的メリステム機能獲得における遺伝子ネットワーク	2011年4月1日～ 2013年3月31日(予定)	科学研究費 補助金	特定領域研究	研究代表者	総額：6400千円 2011年度：3200千円（直接経費：3200千円，間接経費：0千円） 2012年度：3200千円（直接経費：3200千円，間接経費：0千円）

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
佐藤 忍	植物の細胞機能や発生・分化における細胞壁多糖・糖タンパク質の機能の解明	2012年6月28日～ 2017年3月31日(予定)	科学研究費補助金	新学術領域研究(研究領域提案型)	研究代表者	総額： 39650千円 2012年度：22880千円(直接経費：17600千円, 間接経費：5280千円) 2013年度：16770千円(直接経費：12900千円, 間接経費：3870千円)

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
林 隆久	キシログルカンが二次壁に存在する証拠	2011年4月1日～2014年3月31日(予定)	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	総額： 16640千円 2011年度：5980千円(直接経費：4600千円, 間接経費：1380千円) 2012年度：5330千円(直接経費：4100千円, 間接経費：1230千円) 2013年度：5330千円(直接経費：4100千円, 間接経費：1230千円)
石井 忠	イネ細胞壁多糖類の改変	2008年度～2012年度	新農業展開ゲノムプロジェクト	GMO領域 バイオマス・飼料作物の開発	課題責任者	10,000千円/年

## 9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
岩井 宏暁	平成20年度科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞	高等植物の細胞接着におけるペクチンの生合成と機能の研究	2008/1/1
岩井 宏暁	筑波大学 学長表彰	高等植物の細胞接着におけるペクチンの生合成と機能の研究	2008/1/1

## 10. 講演歴

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
林 隆久	分解されやすい樹木の分子育種	第10回関西グライコサイエンスフォーラム	大阪市立大学文化交流センターホール	2009/5/16
林 隆久	放射能汚染による森林破壊		京都大学 共同棟4階セミナー室	2012/12/5
林 隆久	放射能汚染された福島の森林	第191回公開セミナー	岩手県生物工学研究所・大会議室	2013/3/15
馬場 啓一	遺伝子組換えによる林木の育種と基礎研究	第270回木質材料部門委員会定例研究会講演	京都	2009/5/29
馬場 啓一	糖鎖分解酵素の遺伝子組換えによる林木の育種と基礎研究	第39回林木育種研究発表会	東京	2009/11/5
馬場 啓一	基礎と応用の両立を目指した遺伝子組換えによる林木の細胞壁改変	京大植物縦横無尽のワークショップ	京都	2010/4/14
馬場 啓一	引張あて材における非セルロース性多糖類の機能	第61回日本木材学会大会組織と材質研究会シンポジウム	京都	2011/3/20
馬場 啓一	樹木の重力に対する応答	第1回宇宙環境・利用シンポジウム	宇治	2009/3/2
馬場 啓一	細胞壁糖鎖の機能解明と材質育種を目的とした遺伝子組換え林木の作出	第121回森林学会大会テーマ別シンポジウム	つくば	2010/4/4
馬場 啓一	重力に対する木本植物の姿勢制御	第23回バイオエンジニアリング講演会	熊本	2011/1/9
石井 忠	細胞壁多糖の構造解析	第14回「応用糖質科学ワークショップ」 ー糖の分離・分析及び構造解析技術の基礎ー	東京大学大学院農学生命科学研究科キャンパス (文京区弥生1-1-1) 「フードサイエンス棟 1F・中島董一郎記念ホール」	2012/5/18

#### 第4節 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

##### 1. 論文

###### (1) 和文誌

###### 2008年

- 【1】 児島 将康 『循環体液調節ペプチド—最近の進歩—グレリンの基礎と新たな可能性』, 循環器内科, 2008
- 【2】 児島 将康 『デカン酸修飾型グレリンの産生・分泌動態と生理活性についての検討』, 肥満研究, 2008
- 【3】 児島 将康 『GH 細胞の機能調節に対するグレリン作用の解析』, 成長科学協会研究年報, 2008
- 【4】 児島 将康 『臨床検査を知っていますか? Question グレリンとは?グレリンについて教えてください。』, 肥満と糖尿病, 2008
- 【5】 児島 将康 『ニューロメジン S 遺伝子欠損マウスの機能解析』, 日本内分泌学会雑誌, 2008
- 【6】 児島 将康 『視床下部におけるグレリンの同定とその生理機能』, 解剖学雑誌, 2008
- 【7】 児島 将康 『生理活性ペプチド“ニューロメジン U”による炎症反応の制御』, アレルギーと神経ペプチド, 2008

###### 2010年

- 【8】 村上 昇 『肥満基礎研究の進歩 肥満モデル動物 食餌誘導性肥満モデル』, 日本臨床, 2010
- 【9】 児島 将康 『生殖機能調節の新しい視点 5.ニューロメジン U と生殖機能の関連』, 産科と婦人科, 2010
- 【10】 児島 将康 『肥満基礎研究の進歩 エネルギー代謝とその調節機序 肥満調節因子 摂食抑制を起こす因子系 脳由来 ニューロメジン U,ニューロメジン S』, 日本臨床, 2010

###### 2011年

- 【11】 児島 将康 『生理活性ペプチドの発見と生理作用 第3章 日本発:新しく発見された代謝調節因子 1.新規生理活性ペプチドの探索方法の進歩』, 実験医学, 2011
- 【12】 児島 将康 『興味深い生理機能を示す代謝制御ペプチド 3.代謝制御と日内リズムをリンクするニューロメジン U とニューロメジン S』, 実験医学, 2011
- 【13】 児島 将康 『グレリンによる摂食調節のメカニズム』, 脳と発達, 2011
- 【14】 児島 将康 『摂食制御の分子過程 ニューロメジン U とニューロメジン S』, 生体の科学, 2011

###### 2012年

- 【15】 村上 昇 『新規摂食制御ペプチドの生理機能および応用に関する研究』, 日本農学賞受賞論文要旨, 2012
- 【16】 児島 将康 『放牧牛の飼養管理における血液成分濃度の有用性』, 日本畜産学会報, 2012

###### 2013年

- 【17】 児島 将康 『中鎖脂肪酸投与によるグレリン活性化の研究—神経性食欲不振症患者における検討—』, 心身医学, 2013
- 【18】 児島 将康 『グレリンの多彩な生理作用』, 日本内分泌学会雑誌, 2013

(2) 英文誌

2003 年

- 【19】 Tishinai K., Y. Date, N. Murakami, M. Shimada, J. Guan, Q. Wang, H. Funahashi, T. Sakurai, S. Shioda, S. Matsukura, K. Kangawa and M. Nakazato, "Ghrelin-induced food intake is mediated via the orexin pathway", *Endocrinology*, 144(4), 1506-1512, 2003
- 【20】 Shimada, M., Y. Date, M. S. Mondal, K. Toshinai, T. Shimbara, H. Fukunaga, N. Murakami, M. Miyazato, K. Kangawa, H. Yoshimatsu, H. Matsuo and M. Nakazato, "Somatostatin suppresses ghrelin secretion from the rat stomach", *Biochem Biophys Res Commun*, 302(3), 520-5, 2003
- 【21】 Mondal, M. S., Y. Date, N. Murakami, K. Toshinai, T. Shimbara, K. Kangawa and M. Nakazato, "Neuromedin U Acts in the Central Nervous System to Inhibit Gastric Acid Secretion via Corticotropin-Releasing Hormone System", *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 284(6), G963-G969, 2003
- 【22】 Nakahara, K., T. Hayashida, M. Nakazato, M. Kojima, H. Hosoda, K. Kangawa and N. Murakami, "Effect of Chronic Treatments with Ghrelin on Milk Secretion in Lactating Rats", *Biochem Biophys Res Commun*, 303(3), 751-755, 2003
- 【23】 Nakahara, K., T. Kawano, K. Shiota and N. Murakami, "Effects of microinjection of melatonin into various brain regions of Japanese quail on the locomotor activity and body temperature", *Neuroscience Letter*, 345(2), 117-120, 2003
- 【24】 Hanada, T., Y. Date, T. Shimbara, N. Murakami, Y. Hayashi, Y. Kanai, T. Suda, K. Kangawa and M. Nakazato, "Central actions of Neuromedin U via corticotropin-releasing hormone", *Biochem Biophys Res Commun*, 28:311(4), 954-8, 2003
- 【25】 Kaiya, H., M. Kojima, H. Hosoda, S. Miriyama, A. Takahashi, H. Kawauchi and K. Kangawa, "Peptide purification, complementary deoxyribonucleic acid (DNA) and genomic DNA cloning, and functional characterization of ghrelin in rainbow trout", *Endocrinology*, 144(12), 5215-26, 2003
- 【26】 Hashizume, T., M. Horiuchi, N. Tate, S. Nonaka, M. Kojima, H. Hosoda and K. Kangawa, "Effects of ghrelin on growth hormone secretion from cultured adenohipophysial cells in cattle", *Endocr J*, 50(3), 289-95, 2003
- 【27】 Kaiya, H., M. Kojima, H. Hosoda, L. G. Riley, T. Hirano, E. G. Grau and K. kangawa, "Identification of tilapia ghrelin and its effects on growth hormone and prolactin release in the tilapia, *Oreochromis mossambicus*", *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 135(3), 421-9, 2003
- 【28】 Enomoto, M., N. Nagaya, M. Uematsu, H. Okumura, E. Nakagawa, F. Ono, H. Hosoda, H. Oya, M. Kojima, K. Kanmatsuse and K. Kangawa, "Cardiovascular and hormonal effects of subcutaneous administration of ghrelin, a novel growth hormone-releasing peptide, in healthy humans", *Clin Sci (Lond)*, 105(4), 431-5, 2003
- 【29】 Tanaka, K., H. Minoura, T. Isobe, H. Yonaha, H. Kawato, D. F. Wang, T. Yoshida, M. Kojima, K. Kangawa and N. Toyoda, "Ghrelin is involved in the decidualization of human endometrial stromal cells", *J Clin Endocrinol Metab*, 88(5), 2335-40, 2003

- 【30】 Sugino, T., J. Yamaura, M. Yamagishi, Y. Kurose, M. Kojima, K. Kangawa, Y. Hasegawa and Y. Tterashima, "Involvement of cholinergic neurons in the regulation of the ghrelin secretory response to feeding in sheep", *Biochem Biophys Res Commun*, 304(2), 308-12, 2003
- 【31】 Okimura, Y., K. Ukai, H. Hosoda, M. Murata, G. Iguchi, K. Iida, H. Kaji, M. Kojima, K. kangawa and K. Chihara, "The role of circulating ghrelin in growth hormone(GH) secretion in freely moving male rats", *Life Sci*, 72(22), 2517-24, 2003
- 【32】 Hashizume, T., M. Horiuchi, N. Tate, S. Nonaka, U. Mikami and M. Kojima, "Effects of ghrelin on growth hormone secretion from cultured adenohypophysial cells in pigs", *Domest Anim Endocrinol*, 24(3), 209-18, 2003
- 【33】 Kaiya, H., M. Kojima, H. Hosoda, L. G. Riley, T. Hirano, E. G. Grau and K. Kangawa, "Amidated fish ghrelin: purification, cDNA cloning in the Japanese eel and its biological activity", *J Endocrinology*, 176(3), 415-23, 2003
- 【34】 Choi, K., S. G. Roh, Y. H. Hong, Y. B. Shrestha, D. Hishikawa, C. Chen, M. Kojima, K. Kangawa and N. Kohno, "The role of ghrelin and growth hormone secretagogues receptor on rat adipogenesis", *Endocrinology*, 144(3), 754-9, 2003
- 【35】 Shimizu, Y., N. Nagaya, T. Isobe, M. Imazu, H. Okumura, H. Hosoda, M. Kojima, K. Kangawa and N. Kohno, "Increased plasma ghrelin level in lung cancer cachexia", *Clin Cancer Res*, 9(2), 774-8, 2003
- 【36】 Hosoda, H., M. Kojima, T. Mizushima, S. Shimizu and K. Kangawa, "Structural divergence of human ghrelin. Identification of multiple ghrelin-derived molecules produced by post-translational processing", *J Biol Chem*, 278(1), 64-70, 2003

2004 年
--------

- 【37】 Nakahara, K., R. Hanada, N. Murakami, H. Teranishi, H. Ohgusu, N. Fukushima, M. Moriyama, T. Ida, K. Kangawa and M. Kojima, "The gut-brain peptide neuromedin U is involved in the mammalian circadian oscillator system.", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 318, 156-161, 2004
- 【38】 Nakahara, K., Y. Egi, M. Kojima, R. Hanada, T. Ida, M. Miyazato, K. Kangawa and N. Murakami, "Neuromedin U is involved in nociceptive reflexes and adaptation to environmental stimuli in mice", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 323, 615-620, 2004
- 【39】 Nakahara, K., K. Fukui and N. Murakami, "Involvement of thalamic paraventricular nucleus in the anticipatory reaction under food restriction in the rat", *J. Vet. Med. Sei*, 66, 1297-1300, 2004
- 【40】 Hanada, R., H. Teranishi, J. T. Pearson, M. Kurokawa, H. hosoda, N. Fukushima, Y. Fukue, R. Serino, H. Fujihara, Y. Ueta, M. Ikawa, M. Okabe, N. Murakami, M. Shirai, H. Yoshimatsu, K. Kangawa and M. Kojima, "Neuromedin U has a novel anorexigenic effect independent of the leptin-signaling pathway", *Nature Medicine*, 10, 1067-1073, 2004
- 【41】 Kaiya H, Sakata I, Kojima M, Hosoda H, Sakai T, Kangawa K, "Structural determination and histochemical localization of ghrelin in the red-eared slider turtle, *Trachemys scripta*

elegans", *Gen Comp Endocrinol*, 138(1), 50 - 7, 2004

- 【42】 Kanamoto N, Akamizu T, Tagami T, Hataya Y, Moriyama K, Takaya K, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Nakao K, "Genomic structure and Characterization of the 5'-flanking region of the human ghrelin gene", *Endocrinology*, 145(9), 4144-53, 2004
- 【43】 Kojima M, Hosoda H, Kangawa K, "Ghrelin, a novel growth-hormone-releasing and appetite-stimulating peptide from stomach", *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 18(4), 517-30, 2004
- 【44】 Moriyama M, Furue H, Katafuchi T, Teranishi H, Sato T, Kano T, Kojima M, Yoshimura M, "Presynaptic modulation by neuromedin U of sensory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurones", *J Physiol*, 559(Pt3), 707-13, 2004
- 【45】 Shibata K, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Makino Y, Makino I, Kawarabayashi T, Futagami K, Gomita Y, "Regulation of ghrelin secretion during pregnancy and lactation in the rat: possible involvement of hypothalamus", *Peptides*, 25(2), 279-87, 2004
- 【46】 Sugino T, Hasegawa Y, Kuyose Y, Kojima M, Kangawa K, Terashima Y, "Effects of ghrelin on food intake and neuroendocrine function in sheep", *Anim Reprod Sei*, 82-83, 183-94, 2004
- 【47】 Teranishi H, Muneoka Y, Takao T, Shimonishi Y, Kojima M, "Isolation and characterization of four VIP-related peptides from red-bellied newt, *Cynops pyrrhogaster*", *Regul Pept*, 113(1-3), 173-9, 2004
- 【48】 Yabuki A, Ojima T, Kojima M, Nishi Y, Mifune H, Matsumoto M, Kamimura R, Masuyama T, Suzuki S, "Characterization and species differences in gastric ghrelin cells from mice, rats and hamsters", *J Anat*, 205(3), 239-46, 2004

2005 年

- 【49】 Yokoyama, M., K. Nakahara, M. Kojima, H. Hosoda, K. kangawa and N. Murakami, "Influencing the between-feeding and endocrine responses of plasma ghrelin in healthy dogs", *European Journal of Endocrinology*, 152(1), 155-160, 2005
- 【50】 Shousha, S., K. Nakahara, M. Murakami, R. Serono, Y. Ueta, M. Kojima and K. Kangawa, "Endogenous neuromedin U has anorectic effects in the Japanese quail", *General Comparative and Endocrinology*, 140(3):, 156-63, 2005
- 【51】 Mori, K., M. Miyazato, T. Ida, N. Murakami, R. Serino, Y. Ueta, M. Kojima and K. Kangawa, "Identification of neuromedin S and its possible role in the mammalian circadian oscillator system", *EMBO J*, 24(2):, 325-335, 2005
- 【52】 Koda, S., Y. Date, N. Murakami, T. Shinbara, T. Hanada, K. Toshinai, A. Nijima, M. Furuya, N. Inomata, K. Osuye and M. Nakazato, "The Role of the Vagal Nerve in Peripheral PYY3-36-Induced Feeding Reduction in Rats", *Endocrinology*, 146(5), 2369-2375, 2005
- 【53】 Shousha, S., K. Nakahara, M. Kojima, M. Miyazato, H. Hosoda, K. Kangawa and N. Murakami, "Different effects of peripheral and central ghrelin on regulation of food intake in the Japanese quail", *General Comparative and Endocrinology*, 141(2), 178-183, 2005

- 【54】 T Ida, K Mori, M Miyazato, S Abe, K Nakahara, M Nishihara, K Kangawa, N Murakami, "Neuromedin S is a novel anorexigenic hormone", *Endocrinology*, 146, 4217 - 4223, 2005
- 【55】 M Yokoyama, N Murakami, K Naganobu, H Hosoda, K Kangawa and K Nakahara, "Relationship Between Growth and Plasma Concentrations of Ghrelin and Growth Hormone in Juvenile Beagle Dogs", *Journal of Veterinary Medical Science*, 67, 1191 - 1194, 2005
- 【56】 Sato T, Fukue Y, Teranishi H, Yoshida Y, Kojima M., "Molecular forms of hypothalamic ghrelin and its regulation by fasting and 2-deoxy-d-glucose administration", *Endocrinology*, 146, 2510 - 2516, 2005
- 【57】 Moriyama M, Sato T, Inoue H, Fukuyama S, Teranishi H, Kangawa K, Kano T, Yoshimura A, Kojima M., "The neuropeptide neuromedin U promotes inflammation by direct activation of mast cells", *J. Exp. Med.*, 202 (2) , 217-24, 2005
- 【58】 Kurose Y, J. Iqbal, A. Rao, Murata, Y. Hasegawa, Y. Terashima, M. Kojima, K. Kangawa, I. J. Clarke, "Changes in Expression of the Genes for the Leptin Receptor and the Growth Hormone-Releasing Peptide/Ghrelin Receptor in the Hypothalamic Arcuate Nucleus with Long-Term Manipulation of Adiposity by Dietary Means", *J Endocrinology*, 17(6), 331-40, 2005
- 【59】 Kojima M, Kangawa K., "Ghrelin: structure and function", *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.*, 85(2), 495-322, 2005
- 【60】 Fukushima N, Hanada R, Teranishi H, Fukue Y, Tachibana T, Ishikawa H, Takeda S, Takeuchi Y, Fukumoto S, Kangawa K, Nagata K, Kojima M., "Ghrelin directly regulates bone formation.", *J. Bone Miner. Res.*, 20(5), 790-8, 2005
- 【61】 Nishi Y, Hiejima H, Hosoda H, Kaiya H, Mori K, Fukue Y, Yanase T, Nawata H, Kangawa K, Kojima M., "Ingested medium-chain fatty acids are directly utilized for the acyl modification of ghrelin.", *Endocrinology*, 146(5), 2255-64, 2005
- 【62】 Nishi Y, Hiejima H, Mifune H, Sato T, Kangawa K, Kojima M., "Developmental changes in the pattern of ghrelin's acyl modification and the levels of acyl-modified ghrelins in murine stomach.", *Endocrinology*, 146(6), 2709-15, 2005
- 【63】 Davenport AP, Bonner TI, Foord SM, Harmar AJ, Neubig RR, Pin JP, Spedding M, Kojima M, Kangawa K., "International Union of Pharmacology. LVI. Ghrelin receptor nomenclature, distribution, and function.", *Pharmacol Rev*, 57(4), 541-6, 2005
- 【64】 Hashizume T, Horiuchi M, Nonaka S, Kasuya E, Kojima M, Hosoda H, Kangawa K, "Effects of ghrelin on growth hormone secretion in vivo in ruminants", *Regulatory Peptides*, 126(1-2), 61-5, 2005
- 【65】 Itoh F, Komatsu T, Yonai M, Sugino T, Kojima M, Kangawa K, Hasegawa Y, Terashima Y, Hodate K, "GH secretory responses to ghrelin and GHRH in growing and lactating dairy cattle", *Domestic Animal Endocrinology*, 128(1), 34-45, 2005
- 【66】 Iwakura H, Hosoda K, Son C, Fujikura J, Tomita T, Noguchi M, Ariyasu H, Takaya K, Masuzaki H, Ogawa Y, Hayashi T, Inoue G, Akamizu T, Hosoda H, Kojima M, Itoh H, Toyokuni S, Kangawa K, Nakao K, "Analysis of Rat Insulin II Promoter-Ghrelin

Transgenic Mice and Rat Glucagon Promoter-Ghrelin Transgenic Mice", *J Bio chem*, 280(15), 15247-56, 2005

- 【67】 Kaiya H, Small BC, Bilodeau AL, Shepherd BS, Kojima M, Hosoda H, Kangawa K, "Purification, cDNA cloning, and characterization of ghrelin in channel catfish, *Ictalurus punctatus*", *Gen Comp Endocrinol*, 143(3), 201-210, 2005

2006 年

- 【68】 Moriyama M, Fukuyama S, Inoue H, Matsumoto T, Sato T, Tanaka K, Kinjyo I, Kano T, Yoshimura A, Kojima M., "The neuropeptide neuromedin U activates eosinophils and is involved in allergen-induced eosinophilia.", *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 290(5), L971-977, 2006
- 【69】 Nakahara K, Nakagawa M, Baba Y, Sato M, Toshinai K, Date Y, Nakazato M, Kojima M, Miyazato M, Kaiya H, Hosoda H, Kangawa K, Murakami N., "Maternal ghrelin plays an important role in rat fetal development during pregnancy.", *Endocrinology*, 147, 1333-1342, 2006
- 【70】 S Shousha, K Nakahara, M Sato, K Mori, M Miyazato, K Kangawa, N Murakami, "Effect of neuromedin S on feeding regulation in the Japanese quail", *Neuroscience Letters*, 391, 87-90, 2006
- 【71】 K Toshinai , H Yamaguchi , Y Sun, RG Smith, A Yamanaka, T. Sakurai, Y. Date, MS. Mondal, T. Shimbara, T. Kawagoe, N. Murakami, M. Miyazato, K. Kangawa, M. Nakazato, "Des-acyl Ghrelin Induces Food Intake by a Mechanism Independent of the Growth Hormone Secretagogue Receptor", *Endocrinology*, 147, 2306-2314, 2006
- 【72】 H. Sawada, H. Yamaguchi, T. Shinbara, K. Toshinai, MS Mondal, Y. Date, N. Murakami, T. Katafuchi, N. Minamino, H. Nuno, M. Nakazato, "Central effects of calcitonin receptor-stimulating peptide-1 on energy homeostasis in rats", *Endocrinology*, 147, 2043-2050, 2006
- 【73】 M Sato, K Nakahara, S Goto, H Kaiya, M Miyazato, Y Date, M Nakazato, K Kangawa and N Murakami, "Effects of ghrelin and des-acyl ghrelin on neurogenesis of the rat fetal spinal cord", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 350, 598-603, 2006
- 【74】 Y Date, T Shimbara, S Koda, K Toshinai, T Ida, N Murakami, M Miyazato, K Kokame, Y Ishizuka, H Kageyama, S Shioda, K Kangawa, M Nakazato, "Peripheral ghrelin transmits orexigenic signals through the noradrenergic pathway from the hindbrain to the hypothalamus", *Cell Metabolism*, 4, 323-331, 2006
- 【75】 Moriyama M, Matsukawa A, Kudoh S, Takahashi T, Sato T, Kano T, Yoshimura A, Kojima M., "The neuropeptide neuromedin U promotes IL-6 production from macrophages and endotoxin shock", *Biochem. Biophys. Res. Commun*, 341(4), 1149-1154, 2006
- 【76】 "Fukue Y, Sato T, Teranishi H, Hanada R, Takahashi T, Nakashima Y, Kojima M., ""Regulation of gonadotropin secretion and puberty onset by neuromedin U""", *FEBS*

Lett., 580(14), 3485-3488, 2006"

- 【77】 Takahashi H, Kurose Y, Kobayashi S, Sugino T, Kojima M, Kangawa K, Hasegawa Y, Terashima Y, "Ghrelin enhances glucose-induced insulin secretion in scheduled meal-fed sheep", *J Endocrinol.*, 189(1), 67-75, 2006
- 【78】 Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, "Biological, physiological, and pharmacological aspects of ghrelin", *J Pharmacol Sci.*, 100(5), 398-410, 2006
- 【79】 Matsuda K, Nishi Y, Okamatsu Y, Kojima M, Matsuishi T, "Ghrelin and leptin: a link between obesity and allergy?", *J Allergy Clin Immunol.*, 117(3), 705-706, 2006
- 【80】 Yabuki A, Taharaguchi S, Ichii O, Kojima M, Nishi Y, Mifune H, Kamimura R, Matsumoto M, Suzuki S., "Immunohistochemical localization of ghrelin in rodent kidneys", *Histochem Cell Biol.*, 126(2), 231-238, 2006
- 【81】 Nagaya N, Kojima M, Kangawa K., "Ghrelin, a novel growth hormone-releasing peptide, in the treatment of cardiopulmonary-associated cachexia", *Intern Med.*, 45(3), 127-34, 2006
- 【82】 Kojima M, Kangawa K., "Drug insight: The functions of ghrelin and its potential as a multitherapeutic hormone", *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.*, 2(2), 80-88, 2006

2007 年

- 【83】 Ida T, Miyazato M, Naganobu K, Nakahara K, Sato M, Lin XZ, Kaiya H, Doi K, Noda S, Kubo A, Murakami N, Kangawa K., "Purification and characterization of feline ghrelin and its possible role.", *Domest Anim Endocrinol.*, 32, 93-105, 2007
- 【84】 M. Sato, K. Nakahara, M. Kojima, M.Miyazato, K.Kangawa, N.Murakami, "Regulation of GH secretagogue receptor (GHS-R) gene expression in the rat nodose ganglion", *J. Endocrinology*, 194, 1-7, 2007
- 【85】 S.Shousha, K.Nakahara, T.Nasu T.Sakamoto and N.Murakami, "Effect of glucagon-like peptide-1 and -2 on regulation of food intake, body temperature and locomotor activity in the Japanese quail", *Neuroscience Letters*, 415, 102-107, 2007
- 【86】 P.Verbeek, T. Iwamoto, N. Murakami, "Differences in aggression between wild-type and domesticated fighting fish are context dependent", *Animal Behavior*, 73, 75-83, 2007
- 【87】 T.katayama, S.Shimamoto, H.Oda, K.Nkahara, K.Kangawa, N.Murakami, "Glucagon receptor expression and glucagon stimulation of ghrelin secretion in rat stomach.", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 357, 865-870, 2007
- 【88】 T. Sakamoto, K. Nakahara, K. Mori, M. Miyazato, K. Kangawa, H. Samejima, N. Murakami, "Neuromedin S exerts an antidiuretic action in rats", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 361, 457-471, 2007
- 【89】 Sato S, Hanada R, Kimura A, Abe T, Matsumoto T, Iwasaki M, Inose H, Ida T, Mieda M, Takeuchi Y, Fukumoto S, Fujita T, Kato S, Kangawa K, Kojima M, Shinomiya K, Takeda S., "Central control of bone remodeling by neuromedin U.", *Nat Med.*, 13, 1234-1240, 2007
- 【90】 Katayama H, Kusaka Y, Yokota H, Akao T, Kojima M, Nakamura O, Mekada E, Mizuki E., "Parasporin-1, a novel cytotoxic protein from *Bacillus thuringiensis*, induces Ca<sup>2+</sup>

influx and a sustained elevation of the cytoplasmic Ca<sup>2+</sup> concentration in toxin-sensitive cells.", *J Biol Chem.*, 282, 7742-7752, 2007

- 【91】 Otabe S, Yuan X, Fukutani T, Wada N, Hashinaga T, Nakayama H, Hirota N, Kojima M, Yamada K., "Overexpression of human adiponectin in transgenic mice results in suppression of fat accumulation and prevention of premature death by high-calorie diet.", *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 293, E210-218, 2007
- 【92】 Takahashi H, Kurose Y, Sakaida M, Suzuki Y, Kobayashi S, Sugino T, Kojima M, Kangawa K, Hasegawa Y, Terashima Y., "Ghrelin differentially modulates glucose-induced insulin secretion according to feeding status in sheep.", *J Endocrinol.*, 194, 621 - 625, 2007
- 【93】 Kojima M, Kangawa K., "Structure and function of ghrelin.", *Results Probl. Cell Differ.*, 46, 89 - 115, 2007

2008 年

- 【94】 Kojima M, Ida T, Sato T., "Structure of mammalian and nonmammalian ghrelins.", *Vitam Horm.*, 77, 31-46, 2008
- 【95】 Kojima M., "The discovery of ghrelin—a personal memory.", *Regul Pept.*, 145, 2~6, 2008
- 【96】 Sato T, Kurokawa M, Nakashima Y, Ida T, Takahashi T, Fukue Y, Ikawa M, Okabe M, Kangawa K, Kojima M., "Ghrelin deficiency does not influence feeding performance.", *Regul Pept.*, 145, 7~11, 2008
- 【97】 P.Verbeek, T. Iwamoto, N. Murakami, "Variable stress-responsiveness in wild type and domesticated fighting fish", *Physiology and Behavior*, 93, 83 - 88, 2008
- 【98】 Fukumoto, K (Fukumoto, Kaori)[ 1 ] ; Nakahara, K (Nakahara, Keiko)[ 1 ] ; Katayama, T (Katayama, Tetsuro)[ 2 ] ; Miyazatao, M (Miyazatao, Mikiya)[ 3 ] ; Kangawa, K (Kangawa, Kenji)[ 3 ] ; Murakami, N (Murakami, Noboru)[ 1 ] , "Synergistic action of gastrin and ghrelin on gastric acid secretion in rats.", *Biochemical and Biophysical Research Communications* 374:60-63, 374, 60-63, 2008
- 【99】 Sakamoto, T (Sakamoto, Takumi)[ 1 ] ; Mori, K (Mori, Kenji)[ 2 ] ; Miyazato, M (Miyazato, Mikiya)[ 2 ] ; Kangawa, K (Kangawa, Kenji)[ 2 ] ; Sameshima, H (Sameshima, Hiroshi)[ 3 ] ; Nakahara, K (Nakahara, Keiko)[ 1 ] ; Murakami, N (Murakami, Noboru)[ 1 ] , "Involvement of neuromedin S in the oxytocin release response to suckling stimulus.", *Biochemical and Biophysical Research Communications* 375:49-53, 375, 49-53, 2008
- 【100】 Miyazato, M (Miyazato, Mikiya)[ 1 ] ; Mori, K (Mori, Kenji)[ 1 ] ; Ida, T (Ida, Takanori)[ 2 ] ; Kojima, M (Kojima, Masayasu)[ 2 ] ; Murakami, N (Murakami, Noboru)[ 3 ] ; Kangawa, K (Kangawa, Kenji)[ 1 ] , "Identification and functional analysis of a novel ligand for G protein-coupled receptor, Neuromedin S", *Regulatory Peptide*, 145, 37-41, 2008

2009 年

- 【101】 Date, Y (Date, Yukari)[ 1 ] ; Mondal, MS (Mondal, Muhtahsan S.); Shiota, S (Shiota, Seiji)[ 2 ] ; Roger, C (Roger, Cone)[ 3 ] ; Nakazato, M (Nakazato, Masamitsu), "NPW: an

anorectic peptide regulated by leptin and metabolic state.", *Endocrinology* 151: 2200-2210, 65, S11, 2009

## 2. 論文数、被引用数および h-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	h-index (WoS収録分のみ対象)
成果論文リスト全体	18	12	19	15	11	14	1	3	4	2	2	
和文誌	0	0	0	0	0	7	0	3	4	2	2	
英文誌	18	12	19	15	11	7	1	0	0	0	0	
内、WoS収録	18	12	19	15	11	7	1	0	0	0	0	35

(注1) 「内、WoS収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	32	149	211	383	466	576	606	522	481	460	365
被引用数(累積)	32	181	392	775	1,241	1,817	2,423	2,945	3,426	3,886	4,251

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は2003年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

### 3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数	順位	機関名	論文数
1	KANGAWA K	95	1	NATL CARDIOVASC CTR	86
2	KOJIMA M	47	2	MIYAZAKI UNIV	45
3	KAIYA H	41	3	UNIV CINCINNATI	44
4	DIEGUEZ C	38	4	KURUME UNIV	40
5	MIYAZATO M	37	5	TULANE UNIV	39
6	BOWERS CY	34	6	UNIV CORDOBA	38
7	VELDHUIS JD	32	6	UNIV SANTIAGO DE COMPOSTELA	38
8	GHIGO E	30	6	UNIV TURIN	38
8	MURAKAMI N	30	9	UNIV LONDON IMPERIAL COLL SCI TECHNOL MED	33
10	TENA-SEMPERE M	29	10	HARVARD UNIV	28
11	NAKAZATO M	28	11	UNIV VIRGINIA	27
12	CHARRON MJ	26	12	MAYO CLIN	26
13	BLOOM SR	25	13	KYOTO UNIV	25
13	HOSODA H	25	13	MERCK RES LABS	25
15	CASANUEVA FF	22	13	UNIV COPENHAGEN	25
15	PINILLA L	22	16	TOYAMA UNIV	24
17	AGUILAR E	21	16	UNIV MILAN	24
17	BROGLIO F	21	18	ALBERT EINSTEIN COLL MED	22
17	ZHANG BB	21	18	KYUSHU UNIV	22
20	GHATEI MA	20	20	BAYLOR COLL MED	21
20	MATSUDA K	20			
20	MUCCIOLI G	20			
20	NAKAHARA K	20			
20	VAN DER LELY AJ	20			

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

(注3) 調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年																										
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	ENDOCRINOLOGY METABOLISM BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY BIOPHYSICS																										
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	<table border="0"> <tr> <td>asthma models</td> <td>urodele</td> </tr> <tr> <td>betta splendens</td> <td>orphan G protein-coupled receptor</td> </tr> <tr> <td>hypothalamic peptide</td> <td>glucagon receptor</td> </tr> <tr> <td>fighting fish</td> <td>des-acyl ghrelin</td> </tr> <tr> <td>desacyl-ghrelin</td> <td>feeding pattern</td> </tr> <tr> <td>GH-releasing peptide</td> <td>vascular perfusion</td> </tr> <tr> <td>video playback</td> <td>GHS-R</td> </tr> <tr> <td>milk secretion</td> <td>Japanese quails</td> </tr> <tr> <td>milk ejection</td> <td>Distal tubule</td> </tr> <tr> <td>orexigenic peptide</td> <td>appetite regulation</td> </tr> <tr> <td>neuromedin U</td> <td>hexamethonium</td> </tr> <tr> <td>Ob-Rb</td> <td>octanoic acid</td> </tr> <tr> <td>vaginal opening</td> <td>central administration</td> </tr> </table>	asthma models	urodele	betta splendens	orphan G protein-coupled receptor	hypothalamic peptide	glucagon receptor	fighting fish	des-acyl ghrelin	desacyl-ghrelin	feeding pattern	GH-releasing peptide	vascular perfusion	video playback	GHS-R	milk secretion	Japanese quails	milk ejection	Distal tubule	orexigenic peptide	appetite regulation	neuromedin U	hexamethonium	Ob-Rb	octanoic acid	vaginal opening	central administration
asthma models	urodele																										
betta splendens	orphan G protein-coupled receptor																										
hypothalamic peptide	glucagon receptor																										
fighting fish	des-acyl ghrelin																										
desacyl-ghrelin	feeding pattern																										
GH-releasing peptide	vascular perfusion																										
video playback	GHS-R																										
milk secretion	Japanese quails																										
milk ejection	Distal tubule																										
orexigenic peptide	appetite regulation																										
neuromedin U	hexamethonium																										
Ob-Rb	octanoic acid																										
vaginal opening	central administration																										
検索論文数	2,399 件																										

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
59	Ghrelin: Structure and function	Kojima, M; Kangawa, K	PHYSIOLOGICAL REVIEWS, 85, 495-522	2005	650
19	Ghrelin-induced food intake is mediated via the orexin pathway	Toshinai, K; Date, Y; Murakami, N; Shimada, M; Mondal, MS; Shimbara, T; Guan, JL; Wang, QP; Funahashi, H; Sakurai, T; Shioda, S; Matsukura, S; Kangawa, K; Nakazato, M	ENDOCRINOLOGY, 144, 1506-1512	2003	257
35	Increased plasma ghrelin level in lung cancer cachexia	Shimizu, Y; Nagaya, N; Isobe, T; Imazu, M; Okumura, H; Hosoda, H; Kojima, M; Kangawa, K; Kohno, N	CLINICAL CANCER RESEARCH, 9, 774-778	2003	173
36	Structural divergence of human ghrelin - Identification of multiple ghrelin-derived molecules produced by post-translational processing	Hosoda, H; Kojima, M; Mizushima, T; Shimizu, S; Kangawa, K	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 278, 64-70	2003	172
71	Des-acyl ghrelin induces food intake by a mechanism independent of the growth hormone secretagogue receptor	Toshinai, K; Yamaguchi, H; Sun, YX; Smith, RG; Yamanaka, A; Sakurai, T; Date, Y; Mondal, MS; Shimbara, T; Kawagoe, T; Murakami, N; Miyazato, M; Kangawa, K; Nakazato, M	ENDOCRINOLOGY, 147, 2306-2314	2006	164
52	The role of the vagal nerve in peripheral PYY3-36-induced feeding reduction in rats	Koda, S; Date, Y; Murakami, N; Shimbara, T; Hanada, T; Toshinai, K; Nijima, A; Furuya, M; Inomata, N; Osuye, K; Nakazato, M	ENDOCRINOLOGY, 146, 2369-2375	2005	156
34	The role of ghrelin and growth hormone secretagogues receptor on rat adipogenesis	Choi, KC; Roh, SG; Hong, YH; Shrestha, YB; Hishikawa, D; Chen, C; Kojima, M; Kangawa, K; Sasaki, SI	ENDOCRINOLOGY, 144, 754-759	2003	122
60	Ghrelin directly regulates bone formation	Fukushima, N; Hanada, R; Teranishi, H; Fukue, Y; Tachibana, T; Ishikawa, H; Takeda, S; Takeuchi, Y; Fukumoto, S; Kangawa, K; Nagata, K; Kojima, M	JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH, 20, 790-798	2005	114
63	International Union of Pharmacology. LVI. Ghrelin receptor nomenclature, distribution, and function	Davenport, AP; Bonner, TI; Foord, SM; Harmar, AJ; Neubig, RR; Pin, JP; Spedding, M; Kojima, M; Kangawa, K	PHARMACOLOGICAL REVIEWS, 57, 541-546	2005	99
25	Peptide purification, complementary deoxyribonucleic acid (DNA) and genomic DNA cloning, and functional characterization of ghrelin in rainbow trout	Kaiya, H; Kojima, M; Hosoda, H; Moriyama, S; Takahashi, A; Kawauchi, H; Kangawa, K	ENDOCRINOLOGY, 144, 5215-5226	2003	98
78	Biological, physiological, and pharmacological aspects of ghrelin	Hosoda, H; Kojima, M; Kangawa, K	JOURNAL OF PHARMACOLOGICAL SCIENCES, 100, 398-410	2006	93
61	Ingested medium-chain fatty acids are directly utilized for the acyl modification of ghrelin	Nishi, Y; Hiejima, H; Hosoda, H; Kaiya, H; Mori, K; Fukue, Y; Yanase, T; Nawata, H; Kangawa, K; Kojima, M	ENDOCRINOLOGY, 146, 2255-2264	2005	92
40	Neuromedin U has a novel anorexigenic effect independent of the leptin signaling pathway	Hanada, R; Teranishi, H; Pearson, JT; Kurokawa, M; Hosoda, H; Fukushima, N; Fukue, Y; Serino, R; Fujihara, H; Ueta, Y; Ikawa, M; Okabe, M; Murakami, N; Shirai, M; Yoshimatsu, H; Kangawa, K; Kojima, M	NATURE MEDICINE, 10, 1067-1073	2004	87
74	Peripheral ghrelin transmits orexigenic signals through the noradrenergic pathway from the hindbrain to the hypothalamus	Date, Y; Shimbara, T; Koda, S; Toshinai, K; Ida, T; Murakami, N; Miyazato, M; Kokame, K; Ishizuka, Y; Ishida, Y; Kageyama, H; Shioda, S; Kangawa, K; Nakazato, M	CELL METABOLISM, 4, 323-331	2006	86
33	Amidated fish ghrelin: purification, cDNA cloning in the Japanese eel and its biological activity	Kaiya, H; Kojima, M; Hosoda, H; Riley, LG; Hirano, T; Grau, EG; Kangawa, K	JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, 176, 415-423	2003	85
27	Identification of tilapia ghrelin and its effects on growth hormone and prolactin release in the tilapia, Oreochromis mossambicus	Kaiya, H; Kojima, M; Hosoda, H; Riley, LG; Hirano, T; Grau, EG; Kangawa, K	COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY B-BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY, 135, 421-429	2003	84
56	Molecular forms of hypothalamic ghrelin and its regulation by fasting and 2-deoxy-D-glucose administration	Sato, T; Fukue, Y; Teranishi, H; Yoshida, Y; Kojima, M	ENDOCRINOLOGY, 146, 2510-2516	2005	74
20	Somatostatin suppresses ghrelin secretion from the rat stomach	Shimada, M; Date, Y; Mondal, MS; Toshinai, K; Shimbara, T; Fukunaga, K; Murakami, N; Miyazato, M; Kangawa, K; Yoshimatsu, H; Matsuo, H; Nakazato, M	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 302, 520-525	2003	70

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
89	Central control of bone remodeling by neuromedin U	Sato, S; Hanada, R; Kimura, A; Abe, T; Matsumoto, T; Iwasaki, M; Inose, H; Ida, T; Mieda, M; Takeuchi, Y; Fukumoto, S; Fujita, T; Kato, S; Kangawa, K; Kojima, M; Shinomiya, K; Takeda, S	NATURE MEDICINE, 13, 1234-1240	2007	67
51	Identification of neuromedin S and its possible role in the mammalian circadian oscillator system	Mori, K; Miyazato, M; Ida, T; Murakami, N; Serino, R; Ueta, Y; Kojima, M; Kangawa, K	EMBO JOURNAL, 24, 325-335	2005	67

(注) 研究実施期間以降 (2008 年以降) の論文については、網掛けで表示している。

## 5. 特許

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2004-000251	新規ペプチド	寒川 賢治	寒川 賢治, 児島 将康, 細田 洋司, 松尾 壽之, 南竹 義春	2003/07/07	特許 4227857
特開 2006-241098	骨量減少症の予防 または治療薬	学校法人 久 留米大学	児島 将康, 永田 見生, 福嶋 信広	2005/03/04	
特開 2007-174950	抗炎症薬および/ または抗アレルギー 薬の同定方法	国立循環器病 センター総長; 学校法人 久 留米大学; 第 一製薬株式会 社	寒川 賢治, 児島 将康, 森山 麻衣子, 佐藤 貴弘, 川尻 慎一	2005/12/27	
特開 2008-206440	内臓脂肪型肥満と 糖尿病を発症する マウス	国立大学法人 宮崎大学	村上 昇, 中 原 桂子	2007/02/26	特許 5070545
再公表 05-120485	グレリンの生理学 的機能のレギュレ ーター及びその利 用	学校法人 久 留米大学; サ ントリー株式 会社	児島 将康, 西 芳寛, 寒 川 賢治, 阿 部 圭一, 泉 玲子, 中村 淳一	2005/04/19	特許 5144929
再公表 06-068326	新規ポリペプチド およびその用途	国立循環器病 センター総長; 武田薬品工業 株式会社	寒川 賢治, 森 健二, 宮 里 幹也, 児 島 将康	2005/12/22	特許 5317318
再公表 11-087102	加療中動物の回復 促進治療剤	国立大学法人 宮崎大学; 独 立行政法人国 立循環器病研 究センター; 第一三共株式 会社	村上 昇, 中 原 桂子, 寒 川 賢治, 林 友二郎	2011/01/14	

## 6. 実用化・製品化

- C57Black-Daruma mouse

## 7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
児島 将康	SYP-5-3 グレリンの多彩な生理作用【日本内分泌学会雑誌】	2013/4/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 157 ページ
児島 将康	O1-D12 中鎖脂肪酸投与によるグレリン活性化の研究－神経性食欲不振症患者における検討－【心身医学】	2013/1/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 551 ページ
児島 将康	消化管ホルモン“グレリン”の生合成・分泌と自律神経の恒常性維持への役割【日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌】	2012/6/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 98 ページ
児島 将康	グレリンによる摂食調節のメカニズム【脳と発達】	2011/3/1	メディカルオンライン (全文収録) 87～90 ページ

## 8. 獲得資金

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
村上 昇	新たに発見した NU1 および NU2 ペプチドの生理機能の探索	2012 年 4 月 1 日～ 2014 年 3 月 31 日 (予定)	科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	研究代表者	配分額 2012 年度：2470 千円 (直接経費：1900 千円, 間接経費：570 千円) 計画額 2013 年度：1560 千円 (直接経費：1200 千円, 間接経費：360 千円)
村上 昇	高齢者医療と QOL 改善に対するグレリンの臨床応用とその基盤的研究	2007 年度～2009 年度	厚生労働科学研究費補助金	疾病・障害対策研究分野 長寿科学総合研究	研究分担者	総額：46340 千円 2007 年度：18000 千円 2008 年度：14940 千円 2009 年度：13400 千円

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
村上 昇	動物の摂食・代謝・運動・熱生産のクロストークの解析	2008年4月1日～ 2013年3月31日	イノベーション創出基礎的研究推進事業	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構生物系特定産業技術研究支援センター	研究代表者	総額 94000 千円 2008年度：21000 千円 2009年度：22000 千円 2010年度：17000 千円 2011年度：17500 千円 2012年度：16500 千円
村上 昇	新規ペプチドを用いた畜産・獣医領域におけるトランスレショナルリサーチ	2007年4月1日～ 2012年3月32日	科学研究費補助金	基盤研究S	研究代表者	総額 79000 千円 2007年度：21200 千円 2008年度：15400 千円 2009年度：15400 千円 2010年度：15400 千円 2011年度：11600 千円
児島 将康	摂食調節ペプチド・グレリンによる自律神経のホメオスタシス制御	2009年度～2011年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	総額：17940 千円 2009年度：7150 千円（直接経費：5500 千円，間接経費：1650 千円） 2010年度：6500 千円（直接経費：5000 千円，間接経費：1500 千円） 2011年度：4290 千円（直接経費：3300 千円，間接経費：990 千円）

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
児島 将康	多彩な生物種における脂肪蓄積と食欲制御に関する新規生理活性ペプチドの探索	2010年6月23日～ 2015年3月31日 (予定)	科学研究費補助金	新学術領域研究(研究領域提案型)	研究代表者	総額：142610千円 2010年度：43810千円（直接経費：33700千円，間接経費：10110千円） 2011年度：33150千円（直接経費：25500千円，間接経費：7650千円） 2012年度：33540千円（直接経費：25800千円，間接経費：7740千円） 2013年度：32110千円（直接経費：24700千円，間接経費：7410千円）

## 9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
村上 昇	日本農学賞	新規摂食制御ペプチドの生理機能及び応用に関する研究	2012/4/5

## 10. 講演歴

該当なし

## 第5節 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

### 1. 論文

#### (1) 和文誌

2008年

- 【1】 佐藤 隆一郎 『大豆イソフラボンのエストロゲン受容体を介した新たな LDL 受容体発現亢進機構の解析』, 大豆たん白質研究, 2008
- 【2】 佐藤 隆一郎 『新規脂肪細胞分化抑制因子の機能と栄養素』, 肥満研究, 2008
- 【3】 佐藤 隆一郎 『核内受容体 ROR $\alpha$  による脂肪細胞分化制御の解析』, 生化学, 2008
- 【4】 植田 和光 『機能性脂質生産研究の新展開 脂質恒常性に関わる ABC タンパク質の分子機能』, 生物工学会誌, 2008
- 【5】 植田 和光 『ABCA1 による HDL 形成における 3つの独立したステップ』, 生化学, 2008
- 【6】 植田 和光 『ヒト培養細胞を用いたヒト ABC トランスポーターの大量発現系の構築および精製条件スクリーニング手法の開発』, 生化学, 2008
- 【7】 植田 和光 『ABCA1/apoA - I のレトロエンドサイトーシス経路の HDL 形成への関与』, 生化学, 2008

2009年

- 【8】 佐藤 隆一郎 『AUBP による LDL 受容体 mRNA 安定性調節機構の解析』, 生化学, 2008
- 【9】 佐藤 隆一郎 『脂質代謝調節の中心的役割を担う転写因子 SREBPs』, 生体の科学, 2009
- 【10】 佐藤 隆一郎 『グルタミンは SREBP 活性化を介して脂質代謝関連遺伝子発現を制御する』, 生化学, 2009
- 【11】 佐藤 隆一郎 『脂肪細胞分化過程における核内受容体 ROR $\alpha$  の機能解析』, 肥満研究, 2009
- 【12】 佐藤 隆一郎 『脂質を中心とした機能性食品を臨床から捉える 胆汁酸の脂質代謝調節作用と臨床応用』, Lipid, 2009
- 【13】 植田 和光 『ユビキチン化による生体機能の調節 コレステロール恒常性の転写調節と翻訳後調節』, 生体の科学, 2009
- 【14】 植田 和光 『コレステロール恒常性に関与する ABCA1 の分子内ジスルフィド結合の解析』, 生化学, 2009
- 【15】 植田 和光 『コレステロールトランスポーター ABCG1 がラフト構造とアミロイド産生に与える影響』, 生化学, 2009
- 【16】 植田 和光 『ヒト ABCG1 の大量培養・精製系の構築』, 生化学, 2009
- 【17】 植田 和光 『ABCA1 による HDL 新生における 4つのステップの解析』, 生化学, 2009
- 【18】 植田 和光 『Structural analysis of ATP-sensitive potassium channel using the single particle method』, 生化学, 2009
- 【19】 植田 和光 『Sphingomyelin Level in Plasma Membrane Affects the Cholesterol Efflux activity of ABCA1』, 生化学, 2009
- 【20】 植田 和光 『膜脂質トランスポーター ABCA1 の機能と制御』, 生化学, 2009
- 【21】 植田 和光 『Mechanisms and regulations of HDL formation mediated by ABCA1』, 脂質生化学研究, 2009

- 【22】 植田 和光 『第1章 トランスポーター研究の基礎 1.トランスポーターの種類 2)ABC タンパク質の機能と輸送メカニズム』, 遺伝子医学MOOK, 2009

2010年

- 【23】 佐藤 隆一郎 『グルタミンによる SREBP 活性化機構の解析』, アミノ酸研究, 2010  
【24】 佐藤 隆一郎 『メタボリックシンドローム発症と転写因子 SREBP 機能の分子基盤』, バイオサイエンスとインダストリー, 2010  
【25】 佐藤 隆一郎 『AICAR による LDL 受容体発現誘導機構の解析』, 生化学, 2010  
【26】 植田 和光 『アポリポタンパク質 E 含有リポタンパク質は LRP1 を介して中枢神経細胞の軸索伸長を促進する』, 生化学, 2010

2011年

- 【27】 植田 和光 『ABCA1 による HDL 形成・調節機構の阻害剤を用いた解析』, 生化学, 2010  
【28】 佐藤 隆一郎 『グルタミンは SREBP 活性化を介して細胞増殖亢進に寄与する』, バイオサイエンスとインダストリー, 2011  
【29】 佐藤 隆一郎 『食品と疾病(第2特集)ケルセチン 9.ケルセチンと脂質代謝』, Functional Food, 2011  
【30】 佐藤 隆一郎 『大豆タンパク質による脂質代謝改善効果は FXR/胆汁酸代謝を介する』, アミノ酸研究, 2011  
【31】 佐藤 隆一郎 『新規 LXR 応答遺伝子の探索と機能解析』, 生化学, 2011  
【32】 佐藤 隆一郎 『脂肪細胞内脂肪滴形成による SREBP - 1 プロセッシング促進』, 生化学, 2011  
【33】 植田 和光 『トランスポートソーム—生体膜輸送機構の全体像に迫る 基礎,臨床,創薬応用研究の最新成果 第1章 トランスポートの構造基盤 3 ABC タンパク質の構造と輸送メカニズム』, 遺伝子医学MOOK, 2011  
【34】 植田 和光 『ABC トランスポーターと疾患:ABCA1 と ABCG1 による脂質恒常性維持』, 生化学, 2011  
【35】 植田 和光 『核内受容体 LXR  $\beta$  は細胞膜上の ABCA1 と直接結合し HDL 形成を制御する』, 生化学, 2011  
【36】 植田 和光 『ABCA1 の C 末端領域ロイシンジッパー様モチーフによる機能制御』, 生化学, 2011  
【37】 植田 和光 『ATP 加水分解に依存した ABCA1 の細胞外領域の構造変化が apoA - I との結合に必須である』, 生化学, 2011  
【38】 植田 和光 『ヒト ABCG1 の精製・活性評価系の構築』, 生化学, 2011  
【39】 植田 和光 『Abca13 の脳における発現および細胞内局在の解析』, 生化学, 2011  
【40】 植田 和光 『大腸菌発現系による核内受容体 Liver X receptor beta の発現・精製』, 生化学, 2011  
【41】 植田 和光 『細胞膜環境が ABCA1 と ABCB4 脂質排出活性に与える影響』, 生化学, 2011  
【42】 植田 和光 『ABCA1 による細胞膜脂質輸送と HDL 形成のメカニズム』, 生化学, 2011  
【43】 植田 和光 『ABCG1 による新規細胞内コレステロール量調節機構の解析』, 生化学, 2011  
【44】 植田 和光 『神経細胞から HDL への 24(S) - ヒドロキシコレステロール流出は肝臓 X 受容体により制御される ATP 結合カセット輸送体により仲介される』, 生化学, 2011

2012年

- 【45】 植田 和光 『ABCA1 と apoA - I の結合機構の解析』, 膜シンポジウム, 2012

- 【46】 植田 和光 『ABCA7 の脳特異的発現および細胞内局在の免疫組織化学的解析』, 臨床病理, 2012
- 【47】 植田 和光 『リポ蛋白受容体—正常細胞と病的細胞における役割—受容体研究による細胞機能の発見 2.ABCA1 の構造と機能発現』, Lipid, 2012
- 【48】 植田 和光 『農芸化学の伝統と先端生命科学の進展 健康をまもる ABC 蛋白質 脂溶性化合物を輸送するトランスポーター』, 化学と生物, 2012
- 【49】 植田 和光 『新たな創薬ターゲットとしてのトランスポーター:明らかになるその構造と新機能 ABCA1 によるコレステロール恒常性制御』, 細胞工学, 2012

2013 年
--------

- 【50】 植田 和光 『オメガ 3 脂肪酸—より良い脂質バランスを実現するための機能解析と製品生産法開発—オメガ 3 脂肪酸含有油脂の微生物による生産と変換』, Bio Industry, 2013

(2) 英文誌

2003 年
--------

- 【51】 Misawa, K. Horiba, T. Arimura, N. Hirano, Y. Inoue, J. Emoto, N. Shimano, H. Shimizu, M. and Sato, R., "Sterol regulatory element-binding protein-2 interacts with hepatocyte nuclear factor-4 to enhance sterol isomerase gene expression in hepatocytes.", *J Biol Chem*, 278, 36176-36185, 2003
- 【52】 Okada, T. Haze, K. Nadanaka, S. Yoshida, H. Seidah, N. G. Hirano, Y. Sato, R. Negishi, M. and Mori, K., "A serine protease inhibitor prevents endoplasmic reticulum stress-induced cleavage but not transport of the membrane-bound transcription factor ATF6.", *J Biol Chem*, 278, 31024-31022, 2003
- 【53】 Yoshikawa, T. Ide, T. Shimano, H. Yahagi, N. Amemiya-Kudo, M. Matsuzaka, T. Yatoh, S. Kitamine, T. Okazaki, H. Tamura, Y. Sekiya, M. Takahashi, A. Hasty, AH. Sato, R. Sone, H. Osuga, JI. Ishibashi, S., "Cross-talk between peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) alpha and liver X receptor (LXR) in nutritional regulation of fatty acid metabolism. I. PPARs suppress sterol regulatory element binding protein-1c promoter through inhibition of LXR signaling", *Mol Endocrinol.*, 17, 1240-1254, 2003
- 【54】 Hirano, Y. Murata, S., Tanaka, K., Shimizu, M. and Sato, R., "Sterol regulatory element-binding proteins are negatively regulated through SUMO-1 modification independent of the ubiquitin/26 S proteasome pathway", *J Biol Chem*, 278, 16809-16819, 2003
- 【55】 Tanaka, A. R., Abe-Dohmae, S., Ohnishi, T., Aoki, R., Morinaga, G., Okuhira, K. I., Ikeda, Y., Kano, F., Matsuo, M., Kioka, N., Amachi, T., Murata, M., Yokoyama, S., and Ueda, K., "Effects of mutations of ABCA1 in the first extracellular domain on subcellular trafficking and ATP binding/hydrolysis.", *J Biol Chem*, 278, 8815-8819, 2003
- 【56】 Ikeda, Y., Abe-Dohmae, S., Munehira, Y., Aoki, R., Kawamoto, S., Furuya, A., Shitara, K., Amachi, T., Kioka, N., Matsuo, M., Yokoyama, S., and Ueda, K., "Posttranscriptional regulation of human ABCA7 and its function for the apoA-I-dependent lipid release", *Biochem Biophys Res Commun*, 311, 313-318, 2003
- 【57】 Shitan, N., Bazin, I., Dan, K., Obata, K., Kigawa, K., Ueda, K., Sato, F., Foresier, C., and Yazaki, K., "Involvement of CjMDR1, a plant MDR-type ABC protein, in alkaloid transport in *Coptis japonica*.", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100, 751-756, 2003

- 【58】 Terasaka, K., Shitan, N., Sato, F., Maniwa, F., Ueda, K., and Yazaki, K., "Application of vanadate-induced nucleotide trapping to plant cells for detection of ABC proteins.", *Plant Cell Physiol*, 44, 498-200, 2003
- 【59】 Sugimoto, Y., Tsukahara, S., Imai, Y., Sugimoto, Y., Ueda, K., and Tsuruo, T., "Reversal of breast cancer resistance protein-mediated drug resistance by estrogen antagonists and agonists.", *Mol. Cancer Ther.*, 2, 105-112, 2003
- 【60】 Kawano, H., Sato, T., Yamada, T., Matsumoto, T., Sekine, K., watanabe, T., Nakamura, T., Fukuda, T., Yoshimura, T., Aihara, K., yamamoto, Y., Nakamichi, Y., Metzger, D., Chambon, P., Nakamura, K., Kawaguchi, H. And Kato, S., "Suppressive function of androgen receptor in bone resorption", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100, 9416-9421, 2003
- 【61】 Nakamichi, Y., shukunami, C., Yamada, T., Aihara, K., Kawano, H., Sato, T., Nishizaki, Y., Yamamoto, Y., Shindo, M., Yoshimura, K., Nakamura, T., Takahashi, N., Kawaguchi, H., Hirai, Y. and Kato, S., "Chondromodulin-I (ChM-I) is a bone remodeling factor", *Mol. Cell Biol*, 23, 636-644, 2003
- 【62】 Matsuyama, R., Nakaya, Y., Katsumata, S., Kajita, Y., Uehara, M., Tanaka, S., Sakai, A., Kato, S., Nakamura, T. and Suzuki, K., "Dietary calcium and phosphorus ratio regulates bone mineralization and turnover in vitamin D receptor knockout mice by affecting intestinal calcium and phosphorus absorption", *J. Bone Miner. Res.*, 18, 1217-1226, 2003

2004 年
--------

- 【63】 Arimura, N., Horiba, T., Imagawa, M., Shimizu, M. and Sato, R., "The peroxisome proliferator-activated receptor(PPAR)  $\gamma$  regulates expression of the perilipin gene in adipocytes.", *J Biol Chem*, 279, 10070-10076, 2004
- 【64】 Hirokane, H., Nakahara, M., Tachibana, S., Shimizu, M. and Sato, R., "Bile acid reduces the secretion of very low density lipoprotein by repressing microsomal triglyceride transfer protein gene expression mediated by hepatocyte nuclear factor-4.", *J Biol Chem*, 279, 45685-45692, 2004
- 【65】 Takahsi Yamamoto, Hitoshi Shimano, Yoshimi Nakagawa, Tomohiro Ide, Naoya Yahagi, Takashi Matsuzaka, Masanori Nakakuki, Akimitsu Takahashi, Hiroaki Suzuki, Hirohito Sone., "SREBP-1 Interacts with Hepatocyte Nuclear Factor-4  $\alpha$  and Interferes with PGC-1 Recruitment to Suppress Hepatic Gluconeogenic Genes.", *J Biol Chem*, 279, 12028-12035, 2004
- 【66】 Abe-Dohmae, S., Ikeda, Y., Matsuo, M., Hayashi, M., Okuhira, K. I., Ueda, K., and Yokoyama, S., "Human ABCA7 supports apolipoprotein-mediated release of cellular cholesterol and phospholipid to generate high density lipoprotein", *J Biol Chem*, 279, 604-611, 2004
- 【67】 Suzuki, S., Nishimaki-Mogami, T., Tamehiro, N., Inoue, K., Arakawa, R., Abe-Dohmae, S., Tanaka, A.R., Ueda, K. and Yokoyama, S., "Verapamil increases the apolipoprotein-mediated release of cellular cholesterol by induction of ABCA1 expression via liver X receptor-independent mechanism", *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 24, 519-525, 2004
- 【68】 Munehira, Y., Ohnishi, T., Kawamoto, S., Furuya, A., Shitara, K., Imamura, M., Yokota, T., Takeda, S.i., Amachi, T., Matsuo, M., Kioka, N. and Ueda, K., "alpha 1-syntrophin modulates turnover of ABCA1", *J Biol Chem*, 279, 15091-15095, 2004
- 【69】 Kimura, Y., Shibasaki, S., Morisato, K., Ishizuka, N., Minakuchi, H., Nakanishi, K., Matsuo, M., Amachi, T., Ueda, M., and Ueda, K., "Microanalysis for MDR1 ATPase by high-performance liquid

chromatography with a titanium dioxide column", *Anal Biochem*, 326, 262-266, 2004

- 【70】 Nagata, K., Yamamoto, A., Ban, N., Tanaka, AR., Matsuo, M., Kioka, N., Inagaki, N., and Ueda, K., "Human ABCA3, a product of a responsible gene fair abca3 for fatal surfactant deficiency in newborns, exhibit unique ATP hydrolysis activity and generates intracellular multilamellar vesicles.", *Biochem Biophys Res Commun*, 324, 262-268, 2004
- 【71】 Kato, S., Fujiki, R. and Kitagawa, H., "Vitamin D receptor (VDR) promoter targeting through a novel chromatin remodeling complex", *J. Steroid Biochem Mol. Biol.*, 89-90, 173-178, 2004
- 【72】 Yamada, T., Kawano, H., Sekine, K., matsumoto, T., Fukuda, T., Azuma, Y., Itaka, K., Chung, U. I., Chambon, P., Nakamura, K., Kato, S. and Kawaguchi, H., "SRC-1 is necessary for skeletal responses to sex hormones in both males and females", *J. Bone Miner. Res.*, 19, 1452-1461, 2004

2005 年

- 【73】 Qiu, W., Taghibiglou, C., Avramoglu, R, K., Van Iderstine, S, C., Naples, M., Ashrafpour, H., Mhapsekar, S., Sato, R. and Adeli, K., "Oleate-mediated stimulation of microsomal triglyceride transfer protein (MTP) gene promoter: Implications for hepatic MTP overexpression in Insulin Resistance.", *Biochemistry.*, 44, 3041-3049, 2005
- 【74】 Inoue, N., Shimano, H., Nakakuki, M., Matsuzaka, T., Nakagawa, Y., Yamamoto, T., Sato, R., Takahashi, A., Sone, H., Yahagi, N., Suzuki, H., Toyoshima, H. and Yamada, N., "Lipid synthetic transcription factor SREBP-1a activates p21(WAF1/CIP1), a universal cyclin-dependent kinase inhibitor", *Mol. Cell Biol*, 25, 8938-47, 2005
- 【75】 Nakahara, M., Furuya, N., Takagaki, K., Sugaya, T., Hirota, K., Fukamizu, A., Kanda, T., Fujii, H. and Sato, R., "Ileal bile acid-binding protein, functionally associated with the farnesoid X receptor or the ileal bile acid transporter, regulates bile acid activity in the small intestine", *J. Biol. Chem.*, 280, 42283-42289, 2005
- 【76】 Toda, Y., Aoki, R., Ikeda, Y., Azuma, Y., Kioka, N., Matsuo, M., Sakamoto, M., Mori, S., Fukumoto, M., and Ueda, K., "Detection of ABCA7-positive cells in salivary glands from patients with Sjogren's syndrome.", *Pathol Int*, 55, 639-643, 2005
- 【77】 Ban, N., Sasaki, M., Sakai, H., Ueda, K., and Inagaki, N., "Cloning of ABCA17, a novel rodent sperm-specific ABC (ATP-binding cassette) transporter that regulates intracellular lipid metabolism", *Biochem J*, 389, 577-585, 2005
- 【78】 Hayashi, M., Abe-Dohmae, S., Okazaki, M., Ueda, K., and Yokoyama, S., "Heterogeneity of High Density Lipoprotein Generated by ABCA1 and ABCA7.", *J Lipid Res*, 46, 1703-1711, 2005
- 【79】 Arakawa, R., Tamehiro, N., Nishimaki-Mogami, T., Ueda, K., and Yokoyama, S., "Fenofibric acid, an active form of fenofibrate, increases apolipoprotein A-I-mediated high-density lipoprotein biogenesis by enhancing transcription of ATP-binding cassette transporter A1 gene in a liver X receptor-dependent manner", *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 25, 1193-1197, 2005
- 【80】 Masuhiro, Y., Mezaki, Y., Sakari, M., Takeyama, K., Yoshida, T., Inoue, K., yamagisawa, J., Hanazawa, S., O'Malley, B. W. and Kato, s., "Splicing potentiation by growth factor signals via estrogen receptor phosphorylation", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102, 8126-8131, 2005

2006 年

- 【81】 Nadanaka, S., Yoshida, H., Sato, R. and Mori, K, "Analysis of ATF6 activation in site-2

- protease-deficient Chinese hamster ovary cells", *Cell Struc. Funct.*, 31, 109-116, 2006
- 【82】 Yoshida, H., Nadanaka, S., sato, R. and Mori, K, "XBP1 is critical to protect cells from endoplasmic reticulum stress: Evidence from site-2 protease-deficient Chinese hamster ovary cells.", *Cell Struc. Funct.*, 31, 117-125, 2006
- 【83】 Shimizu, M., Akter, MH., Emi, Y., Sato, R., Yamaguchi, T., Hirose, F. and Osumi, T., "Peroxisome proliferator-activated receptor subtypes differentially cooperate with other transcription factors in selective transactivation of the perilipin/PEX11 alpha gene pair", *J Biochem.*, 139, 563-573, 2006
- 【84】 Iwamoto, N., abe-Dohmae, S., Sato, R. and Yokoyama, S., "ABCA7 expression is regulated by cellular cholesterol through the SREBP2 pathway and associated with phagocytosis.", *J. Lipid Res.*, 47, 1915-1927, 2006
- 【85】 Takahashi, K., Kimura, Y., Kioka, N., Matsuo, M., and ueda, K., "Purification and ATPase Activity of Human ABCA1.", *J Biol Chem*, 281, 10760-10768, 2006
- 【86】 Kobayashi, A., Takanezawa, Y., Hirata, T., Shimizu, Y., Misasa, K., Koika, N., Arai, H., Ueda, K., and Matsuo, M., "Efflux of sphingomyelin, cholesterol, and phosphatidylcholine by ABCG1", *J Lipid Res*, 47, 1791-1802, 2006
- 【87】 Matsumura Y, Ban N, Ueda K, Inagaki N., "Characterization and classification of ATP-binding cassette transporter ABCA3 mutants in fatal surfactant deficiency.", *J Biol Chem*, 281, 34503-34514, 2006
- 【88】 Nagao, S., Murao, K., Imai, H., Cao, W. M., Yu, X., Li, J., Matsumoto, K., Nishiuchi, T., Ahmed, R, A., Wong, N, C., Ueda, K., Ishida, T., "Platelet derived growth factor regulates ABCA1 expression in vascular smooth muscle cells.", *FEBS Lett*, 580, 4371-4376, 2006
- 【89】 Mutoh K, Mitsuhashi J, Kimura Y, Tsukahara S, Ishikawa E, Sai K, Ozawa S, Sawada J, Ueda K, Katayama K, Sugimoto Y., "A T3587G germ-line mutation of the MDR1 gene encodes a nonfunctional P-glycoprotein.", *Mol Cancer Ther*, 5, 877-84, 2006
- 【90】 Yazaki, K, yamanaka, N., Masuno, T., Konagai, S., Shitan, N., Kaneko, S., Ueda K. and Sato F., "Heterologous Expression of a Mammalian ABC Transporter in Plant and its Application to Phytoremediation.", *Plant Molecular Biology*, 61, 491-503, 2006
- 【91】 Abe-Dohmae, S., Kato, K.H., Kumon, Y., Hu, W., Ishigami, H., Iwamoto, N., Okazaki, M., Wu, C.A., Tsujita, M., Ueda, K. and Yokoyama, S., "Serum amyloid A generates high density lipoprotein with cellular lipid in an ABCA1- or ABCA7-dependent manner", *J Lipid Res*, 47, 1542-1550, 2006
- 【92】 Yamaoka, K., Kim, M.-S., Takada, I., Takeyama, K., Kamimura, T. and Kato, S., "Culture serum-induced conversion from agonist to antagonist of a Vitamin D analog, TEI-9647", *J. Steroid Biochem Mol. Biol.*, 100, 177-189, 2006
- 【93】 Kishimoto, M., Fujiki, R., Takezawa, S., Sasaki, Y., Nakamura, T., Yamaoka, K., Kitagawa, H. and Kato, S., "Nuclear receptor mediated gene regulation through chromatin remodeling and histone modifications", *Endocrinol. J.*, 53, 157-172, 2006
- 【94】 Yamada, T., Kawano, H., Koshizuka, Y., Fukuda, T., Yoshimura, K., Kamekura, S., Saito, T., Ikeda, T., Kawasaki, Y., Azuma, Y., Ikeawa, S., Hoshi, K., Chung, U., Nakamura, K., Kato, S. and Kawaguchi, H., "Carminerin contributes to chondrocyte calcification during endochondral ossification", *Nature Medicine*, 12, 665-670, 2006
- 【95】 Yamamoto, K., Sokabe, T., Matsumoto, T., Yoshimura, K., shibata, M., Ohura, N., Fukuda, T., Sato, T.,

Sekine, K., Kato, S., Isshiki, M., Fijita, T., Masuda, H., Kobayashi, M., Kawamura, K., Kamiya, A. and Ando, J., "Impaired flow-dependent control of vascular tone and remodeling in P2X4-deficient mice", *Nature Medicine*, 12, 133-137, 2006

- 【96】 Urushino, N., Yamamoto, K., Kagawa, N., Ikushiro, S., Kamakura, M., Yamada, S., Kato, S., Inouye, K. and Sakaki, T., "Interaction between mitochondrial CYP27B1 and adrenodoxin: Role of Arginine 458 of Mouse CYP27B1", *Biochemistry*, 45, 4405-4412, 2006
- 【97】 Li, M., Hener, P., Zhang, Z., Kato, S., Metzger, D. and Chambon, P., "Topical vitamin D3 and low-calcemic analogs induce thymic stromal lymphopoietin in mouse keratinocytes and trigger an atopic dermatitis", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103, 11736-11741, 2006
- 【98】 Ma, Y., Khalifa, B., Yee, Y. K., Lu, J., Memezawa, A., savkur, R. S., Yamamoto, Y., Chinatalacharuvu, S. R., Yamaoka, K., Stayrook, K. R., Bramlett, K. S., Zeng, Q. Q., Chandrasekhar, S., Yu, X. P., Linebarger, J. H., Iturria, S.J., Burris, T. P., Kato, S., Chin, W. W. and Nagpal, S., "Identification and characterization of noncalcemic, tissue-selective, nonsecosteroidal vitamin D receptor modulators", *J. Clin. Invest.*, 116, 892-904, 2006

2007 年
--------

- 【99】 Kimura, Y., Kioka, N., Kato, H., Matsuo, M., Ueda, K., "Modulation of drug-stimulated ATPase activity of human MDR1/P-glycoprotein by cholesterol", *Biochem J*, 401, 567-605, 2007
- 【100】 M, Nakakuki Shimano H, Inoue N, Tamura M, Natsuzaka T, Nakagawa Y, Yahagi N, Toyoshima H, Sato R, Yamada N, "A transcription factor of lipid synthesis, sterol regulatory element-binding protein (SREBP)-1a causes G(1) cell-cycle arrest after accumulation of cyclin-dependent kinase (cdk) inhibitors", *FEBS J.*, 274, 4440-4452, 2007
- 【101】 Kanayama, T., Arito, M., So, K., Hachimura, S., Inoue, J. and Sato, R., "Interaction between sterol regulatory element-binding proteins and liver receptor homolog-1 reciprocally suppresses their transcriptional activities", *J. Biol. Chem.*, 282, 10290-10298, 2007
- 【102】 Tamehiro, N., Shigemoto-Mogami, Y., Kakeya, T., Okuhira, K., Suzuki, K., Sato, R., Nagao, T. and Nishimaki-Mogami, T., "Sterol regulatory element-binding protein-2-and liver X receptor-driven dual promoter regulation of hepatic ABC transporter A1 gene expression - Mechanism underlying the unique response to cellular cholesterol status", *J. Biol. Chem.*, 282, 21090-21099, 2007
- 【103】 Takahashi, N., Morita, M., Naeda, M., Harayama, Y., Shimozawa, N., Suzuki, Y., Furuya, H., Sato, R., Kashiwayama, Y. and Imanaka, T., "Adrenoleukodystrophy: subcellular localization and degradation of adrenoleukodystrophy protein (ALDP/ABCD1) with naturally occurring missense mutations", *J. Neurochem.*, 101, 1632-1643, 2007
- 【104】 Takao Y, Matsuura T, Yoshikawa Y, Satsu H, Sato R, Shimizu M., "Modulation of the intestinal Ca<sup>2+</sup> uptake by a cheese whey protein digest", *Biosci Biotechnol Biochem.*, 71, 1487-1493, 2007
- 【105】 Sano O, Kobayashi A, Nagao K, Kumagai K, Kioka N, Hanada K, Ueda K, Matsuo M., "Sphingomyelin-dependence of cholesterol efflux mediated by ABCG1.", *J Lipid Res*, 48, 2377-2384, 2007
- 【106】 Tachibana S, Hirano M, Hirata T, Matsuo M, Ikeda I, Ueda K, and Sato R, "Cholesterol and plant sterol efflux from cultured intestinal epithelial cells is mediated by ATP-binding cassette transporters", *Biosci Biotechnol Biochem.*, 71, 1886-1895, 2007

- 【107】 Morita, S.-y. Kobayashi, A., Takanezawa, Y., Kioka, N., Handa, T., Arai, H., Matsuo, M., Ueda, K., "Bile Salt-Dependent Efflux of Cellular Phospholipids Mediated by ATP Binding Cassette Protein B4.", *Hepatology*, 46, 188-199, 2007
- 【108】 Nagao, K., Takahashi, K., Hanada, K., Kioka, N., Matsuo, M., and Ueda, K., "Enhanced ApoA-I-dependent cholesterol efflux by ABCA1 from sphingomyelin-deficient chinese hamster ovary cells", *J Biol Chem*, 282, 14868-14874, 2007
- 【109】 Kimura, Y., Kodan, A., Matsuo M., Ueda, K., "Cholesterol fill-in model: mechanism for substrate recognition by ABC proteins", *J Bioenerg. Biomembr.*, 39(5-6), 447-452, 2007
- 【110】 Mitsushima, M., Ueda, K., Kioka, N., "Involvement of phosphatases in the anchorage-dependent regulation of ERK2 activation", *Exp. Cell Res*, 313, 1830-1838, 2007
- 【111】 Nakamura, T., Imai, Y., Matsumoto, T., Sato, S., Takeuchi, K., Igarashi, K., Harada, Y., Azuma, Y., Krust, A., Yamamoto, Y., Mishina, H., Takeda, S., Takayanagi, H., Metzger, D., Kanno, J., Takaoka, K., Martin, T.J., Chambon, P. and Kato, S., "Estrogen prevents bone loss via estrogen receptor  $\alpha$  and induction of Fas ligand in osteoclasts", *Cell*, 130, 811-823, 2007
- 【112】 Kim, M.-S., Fujiki, R., Kitagawa, H. and Kato, S., "1  $\alpha$ ,25(OH) $_2$ D-3-induced DNA methylation suppresses the human CYP27B1 gene", *Mol. Cell. Endocrinol.*, 265-266, 168-173, 2007
- 【113】 Memezawa, S., Takada, I., Takeyama, K., Igarashi, M., Ito, S., Aiba, S., Kato, S. and Kouzmenko, A. P., "Id2 gene-targeted crosstalk between Wnt and retinoid signaling regulates proliferation in human keratinocytes", *Oncogene*, 26, 5038-5045, 2007
- 【114】 Kimura, S., Matsumoto, T., Matsuyama, R., Shiina, H., Sato, T., Takeyama, K. and Kato, S., "Androgen receptor function in folliculogenesis and its clinical implication in premature ovarian failure", *Trends Endocrinol. Metab.*, 18, 183-189, 2007
- 【115】 Sato, S., Kojima, M., Hanada, R., Kimura, A. I., Abe, T., Matsumoto, T., Iwasaki, M., Inose, H., Ida, T., Mieda, M., Takeuchi, Y., Fukumoto, S., Fujii, T., Kato, S., Kangawa, K., Shinomoya, K. and Takeda, S., "Central control of bone remodeling by neuromedin U", *Nature Medicine*, 13, 1234-1240, 2007

2008 年

- 【116】 Hozoji, M (Hozoji, Masako)[ 2 ] ; Munehira, Y (Munehira, Youichi)[ 2 ] ; Ikeda, Y (Ikeda, Yuika)[ 2 ] ; Makishima, M (Makishima, Makoto)[ 3 ] ; Matsuo, M (Matsuo, Michinori)[ 2 ] ; Kioka, N (Kioka, Noriyuki)[ 2 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1,2 ], "Direct Interaction of Nuclear Liver X Receptor- $\beta$  with ABCA1 Modulates Cholesterol Efflux", *Journal of Biological Chemistry*, 283, 30057-30063, 2008
- 【117】 Tanaka, AR (Tanaka, Arowu R.)[ 1 ] ; Kano, F (Kano, Fumi)[ 1 ] ; Yamamoto, A (Yamamoto, Akitsugu)[ 2 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 3 ] ; Murata, M (Murata, Masayuki)[ 1 ], "Formation of cholesterol-enriched structures by aberrant intracellular accumulation of ATP-binding cassette transporter A1", *Genes to Cells*, 13, 889-904, 2008
- 【118】 Tanaka, AR (Tanaka, Arowu R.)[ 1 ] ; Kano, F (Kano, Fumi)[ 1 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 2 ] ; Murata, M (Murata, Masayuki)[ 1 ], "The ABCA1 Q597R mutant undergoes trafficking from the ER upon ER stress", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 369, 1174-1178, 2008

2009 年

- 【119】 Nagao, K (Nagao, Kohjiro)[ 1 ] ; Zhao, Y (Zhao, Yu)[ 1 ] ; Takahashi, K (Takahashi, Kei)[ 1 ] ; Kimura,

Y (Kimura, Yasuhisa)[ 1 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1,2 ], "Sodium taurocholate-dependent lipid efflux by ABCA1: effects of W590S mutation on lipid translocation and apolipoprotein A-I dissociation", *Journal of Lipid Research*, 50, 1165-1172, 2009

- 【120】 Azuma, Y (Azuma, Yuya)[ 2 ] ; Takada, M (Takada, Mie)[ 2 ] ; Maeda, M (Maeda, Minami)[ 2 ] ; Kioka, N (Kioka, Noriyuki)[ 2 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1,2 ], "The COP9 signalosome controls ubiquitinylation of ABCA1", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 382, 145-148, 2009
- 【121】 Hozoji, M (Hozoji, Masako)[ 2 ] ; Kimura, Y (Kimura, Yasuhisa)[ 2 ] ; Kioka, N (Kioka, Noriyuki)[ 2 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1,2 ], "Formation of Two Intramolecular Disulfide Bonds Is Necessary for ApoA-I-dependent Cholesterol Efflux Mediated by ABCA1", *Journal of Biological Chemistry*, 284, 11293-11300, 2009
- 【122】 Azuma, Y (Azuma, Yuya)[ 1 ] ; Takada, M (Takada, Mie)[ 1 ] ; Shin, HW (Shin, Hye-Won)[ 2 ] ; Kioka, N (Kioka, Noriyuki)[ 1 ] ; Nakayama, K (Nakayama, Kazuhisa)[ 2 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 3,1 ], "Retroendocytosis pathway of ABCA1/apoA-I contributes to HDL formation", *Genes to Cells*, 14, 191-204, 2009
- 【123】 Hirata, T (Hirata, Takashi)[ 1 ] ; Okabe, M (Okabe, Morio)[ 1 ] ; Kobayashi, A (Kobayashi, Aya)[ 1 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1,2 ] ; Matsuo, M (Matsuo, Michinori)[ 1 ], "Molecular Mechanisms of Subcellular Localization of ABCG5 and ABCG8", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 73, 619-626, 2009

#### 2010 年

- 【124】 Nagao, K (Nagao, Kohjiro)[ 1 ] ; Kimura, Y (Kimura, Yasuhisa)[ 2 ] ; Mastuo, M (Mastuo, Michinori)[ 2 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1,2 ], "Lipid outward translocation by ABC proteins", *FEBS Letters*, 584, 2717-2723, 2010
- 【125】 Shichiri M1, Takanezawa Y, Rotzoll DE, Yoshida Y, Kokubu T, Ueda K, Tamai H, Arai H., "ATP-Binding cassette transporter A1 is involved in hepatic alpha-tocopherol secretion", *Journal of Nutritional Biochemistry*, 21, 451-456, 2010
- 【126】 Shichiri, M (Shichiri, Mototada)[ 1,2,3 ] ; Takanezawa, Y (Takanezawa, Yasukazu)[ 1 ] ; Rotzoll, DE (Rotzoll, Daisy E.)[ 4 ] ; Yoshida, Y (Yoshida, Yasukazu)[ 2 ] ; Kokubu, T (Kokubu, Tomokuni)[ 2 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 5,6 ] ; Tamai, H (Tamai, Hiroshi)[ 3 ] ; Arai, H (Arai, Hiroyuki)[ 1 ], "Structural study of ATP-sensitive potassium channel using the electron microscopy", *生化学*, 2010

#### 2011 年

- 【127】 Nagao, K (Nagao, Kohjiro)[ 1 ] ; Tomioka, M (Tomioka, Maiko)[ 1 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1 ], "Function and regulation of ABCA1-membrane meso-domain organization and reorganization", *FEBS Journal*, 278, 3190-3203, 2011
- 【128】 Hozoji-Inada, M (Hozoji-Inada, Masako)[ 1 ] ; Munehira, Y (Munehira, Youichi)[ 2 ] ; Nagao, K (Nagao, Kohjiro)[ 1 ] ; Kioka, N (Kioka, Noriyuki)[ 2 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1,2 ], "Liver X Receptor .BETA. (LXR.BETA.) Interacts Directly with ATP-binding Cassette A1 (ABCA1) to Promote High Density Lipoprotein Formation during Acute Cholesterol Accumulation", *Journal of Biological Chemistry*, 286, 20117-20124, 2011
- 【129】 Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1,2 ], "ABC Proteins Protect the Human Body and Maintain Optimal

2012年

- 【130】 Nagao, K (Nagao, Kohjiro)[ 1 ] ; Kimura, Y (Kimura, Yasuhisa)[ 2 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1,2 ], "Lysine residues of ABCA1 are required for the interaction with apoA-I", *Biochimica et Biophysica Acta*, 2012
- 【131】 Nagao, K (Nagao, Kohjiro)[ 2 ] ; Takahashi, K (Takahashi, Kei)[ 1 ] ; Azuma, Y (Azuma, Yuya)[ 1 ] ; Takada, M (Takada, Mie)[ 1 ] ; Kimura, Y (Kimura, Yasuhisa)[ 1 ] ; Matsuo, M (Matsuo, Michinori)[ 1 ] ; Kioka, N (Kioka, Noriyuki)[ 1 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 2,1 ], "ATP hydrolysis-dependent conformational changes in the extracellular domain of ABCA1 are associated with apoA-I binding", *Journal of Lipid Research*, 2012
- 【132】 Tomioka, M (Tomioka, Maiko)[ 1 ] ; Toda, Y (Toda, Yoshinobu)[ 2 ] ; Kurisu, J (Kurusu, Junko)[ 1 ] ; Kimura, Y (Kimura, Yasuhisa)[ 3 ] ; Kengaku, M (Kengaku, Mineko)[ 1 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1,3 ], "The Effects of Neurological Disorder-Related Codon Variations of ABCA13 on the Function of the ABC Protein", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2012

2013年

- 【133】 Hirayama, H (Hirayama, Hiroshi)[ 1 ] ; Kimura, Y (Kimura, Yasuhisa)[ 1 ] ; Kioka, N (Kioka, Noriyuki)[ 1 ] ; Matsuo, M (Matsuo, Michinori)[ 1 ] ; Ueda, K (Ueda, Kazumitsu)[ 1,2 ], "ATPase activity of human ABCG1 is stimulated by cholesterol and sphingomyelin", *Journal of Lipid Research*, 2013

(注) 東京大学分子細胞生物学研究所旧加藤研究室における論文不正の疑いに関する調査(中間報告)において指摘された論文は除外しました。

2. 論文数、被引用数および h-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	12	10	8	18	17	11	19	8	20	8	2		
和文誌	0	0	0	0	0	8	14	5	17	5	1		
英文誌	12	10	8	18	17	3	5	3	3	3	1		
内、WoS収録	11	10	8	18	17	3	5	2	3	3	1	32	

(注1) 「内、WoS収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は2014年2月に実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	16	98	134	210	286	336	369	418	382	326	391
被引用数(累積)	16	114	248	458	744	1,080	1,449	1,867	2,249	2,575	2,966

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は2003年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2014年2月にかけて実施し、その結果を掲載。

3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数
1	UEDA K	36
2	DENG XW	18
3	MATSUO M	17
4	DUBIEL W	16
4	WEI N	16
6	KIOKA N	15
7	MORRIS HA	14
8	ANDERSON PH	13
8	YAZAKI K	13
10	ORAM JF	11
10	YOKOYAMA S	11
12	KIMURA Y	10
12	NAGAO K	10
12	SCHMITZ G	10
15	CHAMOVITZ DA	9
15	RIORDAN JR	9
15	SERINO G	9
15	SHITAN N	9
19	ABE-DOHMAE S	8
19	CHANDER A	8
19	CROSS HS	8
19	MORITA M	8
19	PARKS JS	8
19	PHILLIPS MC	8
19	SAKAKI T	8
19	SATO F	8
19	TANG CK	8
19	ZHANG H	8

順位	機関名	論文数
1	KYOTO UNIV	75
2	YALE UNIV	34
3	UNIV TOKYO	26
4	UNIV WASHINGTON	25
5	UNIV PENN	24
6	UNIV CALIF SAN FRANCISCO	21
7	HARVARD UNIV	19
7	UNIV BRITISH COLUMBIA	19
9	MCGILL UNIV	17
10	UNIV ADELAIDE	16
11	CNRS	15
11	OSAKA UNIV	15
11	TEL AVIV UNIV	15
11	UNIV TEXAS	15
15	MED UNIV VIENNA	14
16	NAGOYA CITY UNIV	12
16	UNIV REGENSBURG	12
16	UNIV WISCONSIN	12
19	FUDAN UNIV	11
19	INST PASTEUR	11
19	SUNY STONY BROOK	11
19	UNIV IOWA	11

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

(注3) 調査は、2014年2月に実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	photoaffinity label ATP Binding Cassette (ABC) proteins endoplasmic reticulum (ER) retention ecdysone-inducible lipid transporter ATP-binding cassette protein ABC protein ATP-Binding cassette transporter A1 (ABCA1) CYP27B1 structural alteration CSN Probucol Apolipoprotein A-I (apoA-I) plant sterol ATP binding cassette transporter A1 ATP-binding cassette transporter A1
検索論文数	1,520 件

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
111	Estrogen prevents bone loss via estrogen receptor alpha and induction of Fas ligand in osteoclasts	Nakamura, T; Imai, Y; Matsumoto, T; Sato, S; Takeuchi, K; Igarashi, K; Harada, Y; Azuma, Y; Krust, A; Yamamoto, Y; Nishina, H; Takeda, S; Takayanagi, H; Metzger, D; Kanno, J; Takaoka, K; Martin, T; Chambon, P; Kato, S	CELL, 130, 811-823	2007	260
60	Suppressive function of androgen receptor in bone resorption	Kawano, H; Sato, T; Yamada, T; Matsumoto, T; Sekine, K; Watanabe, T; Nakamura, T; Fukuda, T; Yoshimura, K; Yoshizawa, T; Aihara, K; Yamamoto, Y;	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 100,	2003	150
97	Topical vitamin D3 and low-calcemic analogs induce thymic stromal lymphopoietin in mouse keratinocytes and trigger an atopic dermatitis	Li, M; Hener, P; Zhang, ZK; Kato, S; Metzger, D; Chambon, P	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 103, 11736-11741	2006	132
95	Impaired flow-dependent control of vascular tone and remodeling in P2X4-deficient mice	Yamamoto, K; Sokabe, T; Matsumoto, T; Yoshimura, K; Shibata, M; Ohura, N; Fukuda, T; Sato, T; Sekine, K; Kato, S; Isshiki, M; Fujita, T; Kobayashi, M; Kawamura, K; Masuda, H; Kamiya, A; Ando, J	NATURE MEDICINE, 12, 133-137	2006	130
53	Cross-talk between peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) alpha and liver X receptor (LXR) in nutritional regulation of fatty acid metabolism. I. PPARs suppress sterol regulatory element binding protein-1c	Yoshikawa, T; Ide, T; Shimano, H; Yahagi, N; Amemiya-Kudo, M; Matsuzaka, T; Yatoh, S; Kitamine, T; Okazaki, H; Tamura, Y; Sekiya, M;	MOLECULAR ENDOCRINOLOGY, 17, 1240-1254	2003	121

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
52	A serine protease inhibitor prevents endoplasmic reticulum stress-induced cleavage but not transport of the membrane-bound transcription factor ATF6	Okada, T; Haze, K; Nadanaka, S; Yoshida, H; Seidah, NG; Hirano, Y; Sato, R; Negishi, M; Mori, K	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 278, 31024-31032	2003	91
63	The peroxisome proliferator-activated receptor gamma regulates expression of the perilipin gene in adipocytes	Arimura, N; Horiba, T; Imagawa, M; Shimizu, M; Sato, R	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 279, 10070-10076	2004	83
65	SREBP-1 interacts with hepatocyte nuclear factor-4 alpha and interferes with PGC-1 recruitment to suppress hepatic gluconeogenic genes	Yamamoto, T; Shimano, H; Nakagawa, Y; Ide, T; Yahagi, N; Matsuzaka, T; Nakakuki, M; Takahashi, A; Suzuki, H; Sone, H; Toyoshima, H; Sato, R; Yamada, N	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 279, 12027-12035	2004	78
55	Effects of mutations of ABCA1 in the first extracellular domain on subcellular trafficking and ATP binding/hydrolysis	Tanaka, AR; Abe-Dohmae, S; Ohnishi, T; Aoki, R; Morinaga, G; Okuhira, K; Ikeda, Y; Kano, F; Matsuo, M; Kioka, N; Amachi, T; Murata, M; Yokoyama, S; Ueda, K	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 278, 8815-8819	2003	77
86	Efflux of sphingomyelin, cholesterol, and phosphatidylcholine by ABCG1	Kobayashi, A; Takanezawa, Y; Hirata, T; Shimizu, Y; Misasa, K; Kioka, N; Arai, H; Ueda, K; Matsuo, M	JOURNAL OF LIPID RESEARCH, 47, 1791-1802	2006	75
59	Reversal of breast cancer resistance protein-mediated drug resistance by estrogen antagonists and agonists	Sugimoto, Y; Tsukahara, S; Imai, Y; Sugimoto, Y; Ueda, K; Tsuruo, T	MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, 2, 105-112	2003	74
66	Human ABCA7 supports apolipoprotein-mediated release of cellular cholesterol and phospholipid to generate high density lipoprotein	Abe-Dohmae, S; Ikeda, Y; Matsuo, M; Hayashi, M; Okuhira, K; Ueda, K; Yokoyama, S	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 279, 604-611	2004	72
68	alpha 1-syntrophin modulates turnover of ABCA1	Munehira, Y; Ohnishi, T; Kawamoto, S; Furuya, A; Shitara, K; Imamura, M; Yokota, T; Takeda, S; Amachi, T	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 279, 15091-15095	2004	68
115	Central control of bone remodeling by neuromedin U	Sato, S; Hanada, R; Kimura, A; Abe, T; Matsumoto, T; Iwasaki, M; Inose, H; Ida, T; Mieda, M; Takeuchi, Y; Fukumoto, S	NATURE MEDICINE, 13, 1234-1240	2007	67
64	Bile acid reduces the secretion of very low density lipoprotein by repressing microsomal triglyceride transfer protein gene expression mediated by hepatocyte nuclear factor-4	Hirokane, H; Nakahara, M; Tachibana, S; Shimizu, M; Sato, R	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 279, 45685-45692	2004	65
54	Sterol regulatory element-binding proteins are negatively regulated through SUMO-1 modification independent of the ubiquitin/26 S proteasome pathway	Hirano, Y; Murata, S; Tanaka, K; Shimizu, M; Sato, R	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 278, 16809-16819	2003	55
98	Identification and characterization of noncalcemic, tissue-selective, nonsecosteroidal vitamin D receptor modulators	Ma, YF; Khalifa, B; Yee, YK; Lu, JF; Memezawa, A; Savkur, RS; Yamamoto,	JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, 116, 892-	2006	54
102	Sterol regulatory element-binding protein-2-and liver X receptor-driven dual promoter regulation of hepatic ABC transporter A1 gene expression - Mechanism underlying the	Tamehiro, N; Shigemoto-Mogami, Y; Kakeya, T; Okuhira, K; Suzuki, K; Sato, R; Nagao, T; Nishimaki-Mogami, T	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 282, 21090-21099	2007	49
85	Purification and ATPase activity of human ABCA1	Takahashi, K; Kimura, Y; Kioka, N; Matsuo, M; Ueda, K	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 281, 10760-10768	2006	49
70	Human ABCA3, a product of a responsible gene fair abca3 for fatal surfactant deficiency in newborns, exhibit unique ATP hydrolysis activity and generates intracellular	Nagata, K; Yamamoto, A; Ban, N; Tanaka, AR; Matsuo, M; Kioka, N; Inagaki, N; Ueda, K	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 324,	2004	45

(注) 研究実施期間以降 (2008 年以降) の論文については、網掛けで表示している。

## 5. 特許

該当なし

## 6. 実用化・製品化

本研究に関連した実用化の事例はない。

## 7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
佐藤 隆一郎	東大など、メタボの原因に関与するたんぱく質を発見	2009/11/7	日刊工業新聞 13ページ
佐藤 隆一郎	東大、コレステロール代謝を制御する転写因子の活性調節因子を発見し調節機構を解明	2009/10/28	日経速報ニュースアーカイブ
佐藤 隆一郎	東大、コレステロール代謝を制御する転写因子の活性調節因子を発見し調節機構を解明	2009/10/27	プレスリリース メーカー 2117文字
佐藤 隆一郎	メタボに「待った!」、たんぱく質が作用、脂質合成抑制、東大が発見。	2008/6/13	日経産業新聞 9ページ
植田 和光	善玉の中に裏切り者 崩れるコレステロールの常識	2013/6/17	朝日新聞 朝刊 33ページ 絵写表有
植田 和光	善玉コレステロール産生の初期段階を可視化：京大が世界初	2013/4/5	科学新聞 4ページ
植田 和光	京大 iCeMS・植田教授、善玉コレステロール産生の初期段階の可視化に成功	2013/3/25	日経バイオテク 22ページ
植田 和光	善玉コレステロール、一端解明 動脈硬化、治療に道 京大チーム 【大阪】	2013/3/12	朝日新聞 夕刊 12ページ 絵写表有
植田 和光	善玉コレステロール 生成を観察 動脈硬化の予防・治療に期待 京大	2013/3/12	産経新聞 大阪夕刊 10ページ
植田 和光	善玉コレステロール 生成の仕組み 京大解明 動脈硬化予防に期待	2013/3/12	京都新聞朝刊 27ページ
植田 和光	京大、善玉コレステロールの初期段階を可視化ー動脈硬化症治療に道	2013/3/12	日刊工業新聞 28ページ
植田 和光	岐阜大フォーラム タンパク質の役割解説 植田和光・京大教授	2012/6/3	中日新聞朝刊 地方版 (岐阜版) 24ページ

## 8. 獲得資金

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
佐藤 隆一郎	胆汁酸機能を標的とした機能性食品成分探索研究	2009年度～2010年度	科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	研究代表者	総額：3200千円 2009年度：2000千円 (直接経費：2000千円) 2010年度：1200千円 (直接経費：1200千円, 間接経費：0千円)
佐藤 隆一郎	肝臓脂肪蓄積とSREBP-1活性化の分子基盤解明と活性化抑制食品成分探索	2012年5月31日～2015年3月31日 (予定)	科学研究費補助金	基盤研究(A)	研究代表者	総額：31850千円 2012年度：19110千円 (直接経費：14700千円, 間接経費：4410千円) 2013年度：12740千円 (直接経費：9800千円, 間接経費：2940千円)

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
植田 和光	脂質輸送に関与する ABC 蛋白質の生理的基質と機能の解明	2008 年 5 月 12 日～ 2013 年 3 月 31 日 (予定)	科学研究費補助金	基盤研究 (S)	研究代表者	総額: 161070 千円 2008 年度: 29770 千円 (直接経費: 22900 千円, 間接経費: 6870 千円) 2009 年度: 33540 千円 (直接経費: 25800 千円, 間接経費: 7740 千円) 2010 年度: 33020 千円 (直接経費: 25400 千円, 間接経費: 7620 千円) 2011 年度: 33020 千円 (直接経費: 25400 千円, 間接経費: 7620 千円) 2012 年度: 31720 千円 (直接経費: 24400 千円, 間接経費: 7320 千円)

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
植田 和光	コレステロール恒常性の鍵をにぎる ABC 蛋白質の作用機構解明	2013 年 5 月 31 日～ 2018 年 3 月 31 日 (予定)	科学研究費補助金	基盤研究 (S)	研究代表者	総額：45890 千円 2013 年度：45890 千円 (直接経費：35300 千円, 間接経費：10590 千円)

## 9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
佐藤 隆一郎	日本栄養・食糧学会学会賞	脂質代謝制御の分子食品科学研究	2013/5/1
植田 和光	日本農芸化学会賞	ヒト ABC タンパク質の生理的役割と分子メカニズムの解明	2010/1/1

## 10. 講演歴

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
佐藤 隆一郎	「メタボリックシンドロームと脂質」 —コレステロールの"品格"が問われる時代の食の重要性—	公益財団法人野田産業科学研究所バイオテクノロジー教室講演	キッコーマン (株) 野田本社 大会議室	2007 年
植田 和光	Mechanism of function and regulation of ABCA1 in HDL formation	CLS (Peking Univ)-iCeMS (Kyoto Univ) Joint symposium	北京大学 (中国)	2012/4/22
植田 和光	健康をまもるトランスポーター” ABC 蛋白質”	岐阜大学創立 63 周年記念講演会	岐阜大学	2012/6/1
植田 和光	Mechanism of cholesterol efflux by ABCA1	FASEB Meeting: New Frontiers in Transport ATPases	コロラド (アメリカ)	2012/6/5
植田 和光	Mechanism of ABCA1-mediated HDL formation	5th SFB symposium: Transmembrane Transporters in Health and Disease	ウイーン大学 (オーストリア)	2012/9/25
植田 和光	動脈硬化予防の鍵を握る ABCA1	第 85 回日本生化学会大会シンポジウム	福岡国際会議場	2012/12/16

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
植田 和光	The nuclear receptor LXRbeta directly interacts with ABCA1 to promote HDL formation during acute cholesterol accumulation	Gordon Reseach Conferences on Molecular & Cellular Biology of Lipids	New Hampshire (USA)	2011/7/19
植田 和光	健康をまもる ABC タンパク質-ビタミンとトランスポーター	鈴木梅太郎先生ビタミン B 1 発見 100 周年祝典・記念シンポジウム	東京	2011/11/25
植田 和光	コレステロール排出ポンプ ABCA1-作用と制御のメカニズム	第 37 回 日本生体エネルギー研究会	京都	2011/12/22
植田 和光	Mechanism and regulation of HDL formation by ABCA1	The 3rd SFB symposium	Vienna, Austria	2010/9/4
植田 和光	ヒト ABC タンパク質の生理的役割と分子メカニズムの解明	2010 年度日本農芸化学会関西支部大会	近畿大学、奈良	2010/10/2

## 第6節 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

### 1. 論文

#### (1) 和文誌

2008年

- 【1】 東原 和成 『イオンチャネルとして機能する昆虫の匂い受容体』, 蛋白質 核酸 酵素, 2008
- 【2】 東原 和成 『哺乳類におけるフェロモンと鋤鼻器官』, 日本生殖内分泌学会雑誌, 2008
- 【3】 東原 和成 『香りと食行動:嗅覚の分子メカニズム』, Journal of Oral Biosciences, 2008
- 【4】 東原 和成 『嗅覚研究・臨床の進歩—匂い感知における嗅粘液の重要性と脳への信号伝達—』, 日本耳鼻咽喉科学会会報, 2008
- 【5】 東原 和成 『匂いのもつ生理機能発現への道筋 - 3 嗅覚研究と応用生命科学』, 日本味と匂学会誌, 2008
- 【6】 東原 和成 『鼻に発現する嗅覚センサーの最新知見』, Clinical Neuroscience, 2008
- 【7】 東原 和成 『昆虫嗅覚受容体のイオンチャネル活性に関わる構造基盤の解析』, 生化学, 2008
- 【8】 東原 和成 『オスマウス涙腺由来フェロモン ESP1 の鋤鼻神経細胞における受容機構の解明』, 生化学, 2008
- 【9】 東原 和成 『カイコ嗅覚受容体全遺伝子解析から分かった匂い誘引行動を制御する受容体コード』, 生化学, 2008

2009年

- 【10】 東原 和成 『カイコの桑の葉への誘引行動の分子メカニズム カイコが好きな香りとその嗅覚受容体の同定』, 化学と生物, 2009
- 【11】 東原 和成 『脊椎動物の G タンパク質共役型受容体による匂いやフェロモンの受容機構』, 生化学, 2009
- 【12】 東原 和成 『マウスペプチドフェロモン ESP1 の立体構造の決定と受容体結合領域の同定』, 生化学, 2009
- 【13】 東原 和成 『ターゲットタンパク研究プログラムの成果 げっ歯類ペプチド性フェロモン ESP と鋤鼻受容体 V2R の構造と相互作用』, 蛋白質 核酸 酵素, 2009
- 【14】 東原 和成 『食における味とにおいの接点—2 食の化学感覚シグナルの情報処理』, 日本味と匂学会誌, 2009
- 【15】 東原 和成 『カイコを誘引する桑の葉の匂い物質およびそれを認識する嗅覚受容体を特定』, 細胞工学, 2009
- 【16】 東原 和成 『食物,敵味方の匂い情報の感知メカニズム』, 季刊香料, 2009
- 【17】 東原 和成 『昆虫の 7 回膜貫通型嗅覚受容体複合体が構成する匂い活性型イオンチャネル』, 日本薬理学雑誌, 2009

2010年

- 【18】 東原 和成 『味覚と嗅覚 嗅覚とは何か』, Clinical Neuroscience, 2010
- 【19】 東原 和成 『シナプスをめぐるシグナリング 4.G タンパク G $\alpha$  の構造と機能』, 生体の科学, 2010

- 【20】 東原 和成 『受容体機能のあらたな展開【感覚】 嗅覚受容体—匂いやフェロモンの感知』, 医学のあゆみ, 2010

2011年

- 【21】 東原 和成 『哺乳類における涙のフェロモン マウスのペプチド性フェロモンの受容体, 神経回路, 行動まで明らかに』, 化学と生物, 2011
- 【22】 東原 和成 『匂いやフェロモンの化学感覚と行動』, ブレインサイエンス・レビュー, 2011
- 【23】 東原 和成 『マウス嗅粘液中で起きる匂い物質変換反応は匂い知覚に影響を与える』, Aroma Research, 2011
- 【24】 東原 和成 『カイコを惹きつける桑の葉の香り』, 未来材料, 2011
- 【25】 東原 和成 『複雑化学生態系におけるフェロモンコミュニケーション』, 生化学, 2011

2012年

- 【26】 東原 和成 『Gタンパク質と共役する膜受容体の構造と機能の解明—創薬の標的として—』, 現代化学, 2012

2013年

- 【27】 東原 和成 『エコロジカル・ボラタイル 生態系での香りの機能 第8回 哺乳類の行動を制御するエコロジカルボラタイルとその受容体の同定法』, Aroma Research, 2013
- 【28】 東原 和成 『マウス嗅覚受容体のナチュラルリガンドの同定』, 細胞工学, 2013

(2) 英文誌

2004年

- 【29】 Oka, Y., Omura, M., Kataoka, H., and Touhara, K., "Olfactory receptor antagonism between odorants.", EMBO J., 14, 120-126, 2004
- 【30】 Katada, S., Tanaka, M., and Touhara, K., "Structural determinants for membrane trafficking and G protein selectivity of a mouse olfactory receptor", J. Neurochemistry, 90, 1453-1463, 2004
- 【31】 Fukuda, N., Yomogida, K., Okabe, M., and Touhara, K., "Functional characterization of a mouse testicular olfactory receptor and its role in chemosensing and in regulation of sperm motility", J. Cell Sci., 117, 5835-5845, 2004
- 【32】 Sakurai, T., Nakagawa, T., Mitsuno, H., Mori, H., Endo, Y., Tanoue, S., Yasukochi, Y., Touhara, K.\*, and Nishioka, T., "Identification and functional characterization of a sex pheromone receptor in the silkworm *Bombyx mori*", Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 101, 16653-16658, 2004
- 【33】 Oka, Y., Nakamura, A., Watanabe, H., and Touhara, K., "An odorant derivative as an antagonist for an olfactory receptor", Chemical Senses, 29, 815-822, 2004

2005年

- 【34】 Kimoto, H., and Touhara, K., "Induction of c-Fos expression in mouse vomeronasal neurons by sex-specific non-volatile pheromone(s)", Chemical Senses, 30, i146-i147, 2005
- 【35】 Katada, S., Hirokawa, T., Oka, Y., Suwa, M., and Touhara, K., "Structural basis for a broad but selective ligand spectrum of a mouse olfactory receptor: Mapping the odorant-binding site", J. Neurochemistry, 25, 1806-1815, 2005

【36】 Nakagawa,T., Sakurai, T., Nishioka, T., and Touhara, K., "Insect sex-pheromone signals mediated by specific combinations of olfactory receptors", *Science*, 307, 1638-1642, 2005

【37】 Kimoto, H., Haga, S., Sato, K., and Touhara, K., "Sex-specific peptides from exocrine glands stimulate mouse vomeronasal sensory neurons", *Nature*, 437, 898-901, 2005

2006 年

【38】 Fukuda, N., and Touhara, K., "Developmental expression patterns of testicular olfactory receptor genes during mouse spermatogenesis", *Genes to Cells*, 11, 71-81, 2006

【39】 Oka, Y., Katada, S., Omura, M., Suwa, M., Yoshihara, Y. and Touhara, K., "Odorant receptor map in the mouse olfactory bulb: in vivo sensitivity and specificity of receptor-defined glomeruli", *Neuron*, 52, 857-869, 2006

2007 年

【40】 Haga, S., Kimoto, H., and Touhara, K., "Molecular characterization of vomeronasal sensory neurons responding to a male-specific peptide in tear fluid: Sexual communication in mice", *Pure Appl. Chem.*, 79, 775-783, 2007

【41】 Touhara, K., "Deorphanizing vertebrate olfactory receptors:Recent advances in odorant-response assays.", *Neurochemistry Internatl.*, 51, 132-139, 2007

【42】 Kimoto, H., Sato, K., Nodari, F., Haga, S., Holy, T., and Touhara, K., "Sex- and strain-specific expression and vomeronasal activity of mouse ESP family peptides", *Current Biology*, 17, 1879-1884, 2007

2008 年

【43】 Kato, A (Kato, Aya)[ 1 ] ; Katada, S (Katada, Sayako)[ 1 ] ; Touhara, K (Touhara, Kazushige)[ 1 ], "Amino acids involved in conformational dynamics and G protein coupling of an odorant receptor: targeting gain-of-function mutation", *Journal of Neurochemistry*, 107, 1261-1270, 2008

【44】 Sato, K (Sato, Koji)[ 1 ] ; Pellegrino, M (Pellegrino, Maurizio)[ 2 ] ; Nakagawa, T (Nakagawa, Takao)[ 1 ] ; Nakagawa, T (Nakagawa, Tatsuro)[ 1 ] ; Vosshall, LB (Vosshall, Leslie B.)[ 2 ] ; Touhara, K (Touhara, Kazushige)[ 1 ], "Insect olfactory receptors are heteromeric ligand-gated ion channels", *Nature (London)*, 452, 1002-U2, 2008

2009 年

【45】 Sato, K (Sato, Koji)[ 1 ] ; Touhara, K (Touhara, Kazushige)[ 1 ], "Insect 7-transmembrane olfactory receptor complexes are odorgated ion channels", *Journal of Pharmacological Sciences*, 109, 38, 2009

【46】 Yoshikawa, K (Yoshikawa, Keiichi)[ 1 ] ; Touhara, K (Touhara, Kazushige)[ 1 ], "Myr-Ric-8A Enhances G.ALPHA.15-Mediated Ca<sup>2+</sup> Response of Vertebrate Olfactory Receptors", *Chemical Senses*, 34, 15-23, 2009

【47】 Touhara, K (Touhara, Kazushige)[ 1 ] ; Vosshall, LB (Vosshall, Leslie B.)[ 2 ], "Sensing Odorants and Pheromones with Chemosensory Receptors", *Annual Review of Physiology*, 71, 307-332, 2009

【48】 Sato, K (Sato, Koji)[ 1 ] ; Pellegrino, M (Pellegrino, Maurizio)[ 2 ] ; Nakagawa, T (Nakagawa, Takao)[ 1 ] ; Nakagawa, T (Nakagawa, Tatsuro)[ 1 ] ; Vosshall, LB (Vosshall,

Leslie B.)[ 2 ] ; Touhara, K (Touhara, Kazushige)[ 1 ], "INSECT OLFACTORY RECEPTOR COMPLEX ARE ODOR-GATED ION CHANNELS REGULATING RECEPTOR POTENTIALS OF OLFACTORY RECEPTOR NEURONS", Journal of Physiological Sciences, 59, 149, 2009

2010年

- 【49】 Nagashima, A (Nagashima, Ayumi); Touhara, K (Touhara, Kazushige)[ 1 ], "Enzymatic Conversion of Odorants in Nasal Mucus Affects Olfactory Glomerular Activation Patterns and Odor Perception", Journal of Neuroscience, 30, 16391-16398, 2010
- 【50】 Haga, S (Haga, Sachiko)[ 1 ] ; Hattori, T (Hattori, Tatsuya)[ 2 ] ; Sato, T (Sato, Toru)[ 1 ] ; Sato, K (Sato, Koji)[ 1 ] ; Matsuda, S (Matsuda, Soichiro)[ 1 ] ; Kobayakawa, R (Kobayakawa, Reiko)[ 3 ] ; Sakano, H (Sakano, Hitoshi)[ 4 ] ; Yoshihara, Y (Yoshihara, Yoshihiro)[ 5 ] ; Kikusui, T (Kikusui, Takefumi)[ 2 ] ; Touhara, K (Touhara, Kazushige)[ 1 ], "The male mouse pheromone ESP1 enhances female sexual receptive behaviour through a specific vomeronasal receptor", Nature (London), 466, 118-136, 2010
- 【51】 Miura, N (Miura, Nami)[ 1 ] ; Nakagawa, T (Nakagawa, Tatsuro)[ 2 ] ; Touhara, K (Touhara, Kazushige)[ 2 ] ; Ishikawa, Y (Ishikawa, Yukio)[ 1 ], "Broadly and narrowly tuned odorant receptors are involved in female sex pheromone reception in Ostrinia moths", Insect Biochemistry and Molecular Biology, 40, 64-73, 2010

2013年

- 【52】 Yoshinaga, S (Yoshinaga, Sosuke)[ 1 ] ; Sato, T (Sato, Toru)[ 2,3 ] ; Hirakane, M (Hirakane, Makoto)[ 1 ] ; Esaki, K (Esaki, Kaori)[ 1 ] ; Hamaguchi, T (Hamaguchi, Takashi)[ 1 ] ; Haga-Yamanaka, S (Haga-Yamanaka, Sachiko)[ 2,3 ] ; Tsunoda, M (Tsunoda, Mai)[ 2,3 ] ; Kimoto, H (Kimoto, Hiroko)[ 2,3 ] ; Shimada, I (Shimada, Ichio)[ 4 ] ; Touhara, K (Touhara, Kazushige)[ 2,3 ] ; Terasawa, H (Terasawa, Hiroaki)[ 1 ], "Structure of the mouse sex peptide pheromone ESP1 reveals a molecular basis for specific binding to the class C G-protein-coupled vomeronasal receptor.", J Bio Chem, 288, 16064-16072, 2013

2. 論文数、被引用数およびh-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	0	5	4	2	3	11	12	6	5	1	3		15
和文誌	0	0	0	0	0	9	8	3	5	1	2		
英文誌	0	5	4	2	3	2	4	3	0	0	1		
内、WoS収録	0	5	4	2	3	2	4	3	0	0	1		

(注1) 「内、WoS収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	0	10	48	94	104	139	232	203	217	187	258
被引用数(累積)	0	10	58	152	256	395	627	830	1,047	1,234	1,492

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は2003年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

### 3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数	順位	機関名	論文数
1	MOMBAERTS P	32	1	UNIVTOKYO	151
2	SAKANO H	27	2	HARVARD UNIV	88
3	BAUM MJ	25	3	YALE UNIV	74
3	GREER CA	25	4	ROCKEFELLER UNIV	57
5	GALIZIA CG	23	5	COLUMBIA UNIV	54
5	ISHIKAWA Y	23	6	CNRS	47
7	MATSUNAMI H	22	6	UNIV CALIF SAN DIEGO	47
7	TOUHARA K	22	8	DUKE UNIV	46
7	YUSTE R	22	9	CHINESE ACAD SCI	43
10	BREER H	19	10	INRA	37
10	SPEHR M	19	10	JAPAN SCI TECHNOL AGCY	37
12	ZUFALL F	18	10	UNIV CALIF LOS ANGELES	37
13	IKEGAYA Y	17	13	CORNELL UNIV	36
13	ZWIEBEL LJ	17	14	BOSTON UNIV	35
15	MATSUKI N	16	14	UNIV CALIF DAVIS	35
15	STROTMANN J	16	16	VANDERBILT UNIV	34
15	YANG Q	16	17	JOHNS HOPKINS UNIV	33
18	HELMCHEN F	15	17	UNIV CALIF BERKELEY	33
19	BAKKER J	14	17	UNIV MICHIGAN	33
19	MORI Y	14	20	UNIV PENN	31
19	VOSSHALL LB	14			

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

(注3) 調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	NEUROSCIENCES BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY MULTIDISCIPLINARY SCIENCES	
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	soiled bedding olfactory sensory neuron Xenopus laevis oocyte G alpha(o) V2R guanine nucleotide-binding protein	isoeugenol Odorant receptor vomeronasal organ Ostrinia Functional assay calcium imaging
検索論文数	3,184 件	

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
44	Insect olfactory receptors are heteromeric ligand-gated ion channels	Sato, K; Pellegrino, M; Nakagawa, T; Nakagawa, T; Vosshall, LB; Touhara, K	NATURE, 452, 1002-1009	2008	281
36	Insect sex-pheromone signals mediated by specific combinations of olfactory receptors	Nakagawa, T; Sakurai, T; Nishioka, T; Touhara, K	SCIENCE, 307, 1638-1642	2005	187
37	Sex-specific peptides from exocrine glands stimulate mouse vomeronasal sensory neurons	Kimoto, H; Haga, S; Sato, K; Touhara, K	NATURE, 437, 898-901	2005	155
32	Identification and functional characterization of a sex pheromone receptor in the silkworm <i>Bombyx mori</i>	Sakurai, T; Nakagawa, T; Mitsuno, H; Mori, H; Endo, Y; Tanoue, S; Yasukochi, Y; Touhara, K; Nishioka, T	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 101, 16653-16658	2004	127
35	Structural basis for a broad but selective ligand spectrum of a mouse olfactory receptor: Mapping the odorant-binding site	Katada, S; Hirokawa, T; Oka, Y; Suwa, M; Touhara, K	JOURNAL OF NEUROSCIENCE, 25, 1806-1815	2005	123
47	Sensing Odorants and Pheromones with Chemosensory Receptors	Touhara, K; Vosshall, LB	ANNUAL REVIEW OF PHYSIOLOGY, 71, 307-332	2009	113
29	Olfactory receptor antagonism between odorants	Oka, Y; Omura, M; Kataoka, H; Touhara, K	EMBO JOURNAL, 23, 120-126	2004	96
31	Functional characterization of a mouse testicular olfactory receptor and its role in chemosensing and in regulation of sperm motility	Fukuda, N; Yomogida, K; Okabe, M; Touhara, K	JOURNAL OF CELL SCIENCE, 117, 5835-5845	2004	75
50	The male mouse pheromone ESP1 enhances female sexual receptive behaviour through a specific vomeronasal receptor	Haga, S; Hattori, T; Sato, T; Sato, K; Matsuda, S; Kobayakawa, R; Sakano, H; Yoshihara, Y; Kikusui, T; Touhara, K	NATURE, 466, 118-U136	2010	58
39	Odorant receptor map in the mouse olfactory bulb: In vivo sensitivity and specificity of receptor-defined glomeruli	Oka, Y; Katada, S; Omura, M; Suwa, M; Yoshihara, Y; Touhara, K	NEURON, 52, 857-869	2006	57
42	Sex- and strain-specific expression and vomeronasal activity of mouse ESP family peptides	Kimoto, H; Sato, K; Nodari, F; Haga, S; Holy, TE; Touhara, K	CURRENT BIOLOGY, 17, 1879-1884	2007	49
30	Structural determinants for membrane trafficking and G protein selectivity of a mouse olfactory receptor	Katada, S; Tanaka, M; Touhara, K	JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, 90, 1453-1463	2004	40
41	Deorphanizing vertebrate olfactory receptors: Recent advances in odorant-response assays	Touhara, K	NEUROCHEMISTRY INTERNATIONAL, 51, 132-139	2007	27
33	An odorant derivative as an antagonist for an olfactory receptor	Oka, Y; Nakamura, A; Watanabe, H; Touhara, K	CHEMICAL SENSES, 29, 815-822	2004	27
51	Broadly and narrowly tuned odorant receptors are involved in female sex pheromone reception in <i>Ostrinia</i> moths	Miura, N; Nakagawa, T; Touhara, K; Ishikawa, Y	INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, 40, 64-73	2010	16
49	Enzymatic Conversion of Odorants in Nasal Mucus Affects Olfactory Glomerular Activation Patterns and Odor Perception	Nagashima, A; Touhara, K	JOURNAL OF NEUROSCIENCE, 30, 16391-16398	2010	12
46	Myr-Ric-8A Enhances G(alpha 15)-Mediated Ca2+ Response of Vertebrate Olfactory Receptors	Yoshikawa, K; Touhara, K	CHEMICAL SENSES, 34, 15-23	2009	12
38	Developmental expression patterns of testicular olfactory receptor genes during mouse spermatogenesis	Fukuda, N; Touhara, K	GENES TO CELLS, 11, 71-81	2006	12
43	Amino acids involved in conformational dynamics and G protein coupling of an odorant receptor: targeting gain-of-function mutation	Kato, A; Katada, S; Touhara, K	JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, 107, 1261-1270	2008	10
34	Induction of c-Fos expression in mouse vomeronasal neurons by sex-specific non-volatile pheromone(s)	Kimoto, H; Touhara, K	CHEMICAL SENSES, 30, 1146-1147	2005	9

(注) 研究実施期間以降 (2008 年以降) の論文については、網掛けで表示している。

## 5. 特許

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
再公表 11-030895	マウスフェロモン	国立大学法人 東京大学; 学校 法人麻布獣医学 園; 国立大学法 人 熊本大学	東原 和成, 菊水 健史, 寺沢 宏明	2010/09/13	

## 6. 実用化・製品化

現段階では実用化には至っていない。(なお、化粧品メーカーとの共同研究およびビール酒造組合(主要5社)からの委託費による研究が実施されている。)

## 7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
東原 和成	マウス：オスの尿にメス誘うにおい物質－東大チーム特定	2013/2/13	毎日新聞 朝刊 30 ページ
東原 和成	東大、メスマウスを誘うオスの尿臭として新規不飽和脂肪族アルコールを発見	2013/1/15	日経速報ニュースアーカイブ
東原 和成	東大、メスマウスを誘うオスの尿臭として新規不飽和脂肪族アルコールを発見	2013/1/14	プレスリリース サービス
東原 和成	東大、昆虫の嗅覚受容体伝達機構で正当性実証、独と論争決着	2012/3/13	化学工業日報 9 ページ
東原 和成	東大、昆虫嗅覚受容体のチャンネル機構をめぐる論争に決着	2012/3/8	日経速報ニュースアーカイブ
東原 和成	東大、昆虫嗅覚受容体のチャンネル機構をめぐる論争に決着	2012/3/8	プレスリリース サービス
東原 和成	東大の東原教授、哺乳類で初めての発見となる、自然界で感じる嗅覚受容体リガンド物質を同定	2011/11/21	日経バイオテク 26 ページ
東原 和成	日本フレグランス協会 嗅覚をテーマにスペシャルセミナー	2011/9/19	週刊粧業 16 ページ
東原 和成	日本フレグランス協会、嗅覚をテーマにスペシャルセミナー	2011/9/1	粧業日報
東原 和成	日本フレグランス協会 嗅覚テーマにスペシャルセミナー	2011/8/1	週刊粧業 10 ページ
東原 和成	日本フレグランス協会、嗅覚テーマにスペシャルセミナー	2011/7/21	粧業日報
東原 和成	東大、果糖の受容体の発見から昆虫が味を感じるメカニズムを解明	2011/6/28	プレスリリース メーカー

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
東原 和成	東大、果糖の受容体の発見から昆虫が味を感じるメカニズムを解明	2011/6/28	日経速報ニュースアーカイブ
東原 和成	鼻の酵素がにおい決める 物質の出す分子が変化	2011/1/10	東京新聞朝刊 19 ページ
東原 和成	匂い、鼻の粘膜で分解、元の物質と混合させ認識、東大が解明。	2010/12/8	日経産業新聞 7 ページ
東原 和成	東大、匂いの知覚で新知見、鼻の嗅粘液の酵素が影響	2010/12/3	化学工業日報 6 ページ
東原 和成	東大、鼻粘液中での酵素反応が匂いの感覚に影響を与えることを発見	2010/12/02	プレスリリース メーカー
東原 和成	東大、鼻粘液中での酵素反応が匂いの感覚に影響を与えることを発見	2010/12/2	日経速報ニュースアーカイブ
東原 和成	番組「極める！」告知・2	2010/10/20	エムデータTVウォッチ
東原 和成	(探究人) 東京大大学院農学生命科学研究科教授・東原和成さん においと脳、謎に迫る	2010/09/21	朝日新聞 朝刊 25 ページ 絵写表有
東原 和成	雄マウスの涙に性フェロモン 東大教授ら発見 人間にはありません	2010/07/08	信濃毎日新聞夕刊 3 ページ
東原 和成	雄マウスの涙に性フェロモン/東大教授ら発表	2010/7/3	宮崎日日新聞朝刊 5 ページ
東原 和成	東大、メスマウスの交尾受け入れ行動を促進するオスフェロモンを発見	2010/7/2	日経速報ニュースアーカイブ
東原 和成	涙で口説く マウスの雄 交尾促進作用を解明	2010/7/2	東京読売新聞 夕刊 18 ページ
東原 和成	東大、メスマウスの交尾受け入れ行動を促進するオスフェロモンを発見	2010/7/1	プレスリリース メーカー
東原 和成	オスの涙は武器? マウスが交尾誘うフェロモン	2010/7/1	日本経済新聞電子版ニュース
東原 和成	オスの涙は武器? マウスが交尾誘うフェロモン	2010/7/1	日経速報ニュースアーカイブ
東原 和成	涙はオスの武器?、マウスが交尾誘うフェロモン、東大「ヒトにはない」。	2010/7/1	日本経済新聞 朝刊 42 ページ
東原 和成	オスの涙でメスはクラクラ マウスの涙腺にフェロモン発見 東大教授ら	2010/7/1	朝日新聞 夕刊 16 ページ
東原 和成	涙で誘う 雄マウス フェロモン解明	2010/7/1	産経新聞 朝刊 27 ページ

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
東原 和成	雄の涙 交尾促す マウスに性フェロモン	2010/7/1	産経新聞 大阪朝刊 30 ページ
東原 和成	マウスのオスの涙にフェロモン メスに5倍の効果 東大研究グループ	2010/7/1	NHKニュース
東原 和成	雌のマウスを泣き落とし? 雄の涙に『フェロモン』 東大教授ら発見	2010/7/1	東京新聞朝刊 30 ページ
東原 和成	マウスの雄は涙で雌誘う? 東大教授ら性フェロモン分泌確認	2010/7/1	中日新聞朝刊 33 ページ
東原 和成	雄は涙で雌誘う/マウスにフェロモン/ヒトは持たず	2010/7/1	沖縄タイムス 朝刊 7 ページ
東原 和成	東大など、交尾促すフェロモンを雄のマウスで発見	2010/07/01	日刊工業新聞 25 ページ
東原 和成	東京大学・マウスフェロモン特定に成功	2010/7/1	エムデータTVウォッチ
東原 和成	栄誉に輝く「日本の若き宝」～日本学術振興会賞と日本学士院学術奨励賞、晴れの授賞式	2010/03/12	科学新聞 5 ページ
東原 和成	日本学士院学術奨励賞：受賞者6人を決定	2010/2/23	毎日新聞 朝刊 23 ページ
東原 和成	日本学士院、「2009年度日本学士院学術奨励賞」を決定	2010/2/15	日刊工業新聞 26 ページ
東原 和成	若手対象の第6回日本学術振興会賞25人が決定、所属機関別では東大6人、京大5人	2010/2/15	日経バイオテク 16 ページ
東原 和成	学士院奨励賞に6人	2010/2/13	朝日新聞 朝刊 37 ページ
東原 和成	日本学士院学術奨励賞に6人	2010/2/13	東京読売新聞 朝刊 33 ページ
東原 和成	第6回日本学術振興会賞に25氏～「ノーベル賞の芽」ここに	2010/2/12	科学新聞 5 ページ
東原 和成	日本学術振興会、若手向け振興会賞の受賞者を決定	2010/2/6	日刊工業新聞 13 ページ
東原 和成	カイコ誘う香り成分を特定 東京大・京都工芸繊維大の研究グループ	2009/6/9	朝日新聞 朝刊 27 ページ 絵写表有
東原 和成	東京テクノ・フォーラム21 「食」—生命をはぐくむ科学	2008/12/21	東京読売新聞 朝刊 16 ページ写
東原 和成	「食」公開シンポ 9日、東京・虎ノ門で	2008/12/10	東京読売新聞 朝刊 37 ページ

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
東原 和成	味覚、健康…多角的に「食」語る 12月9日、東京でシンポ	2008/11/23	東京読売新聞 朝刊 15 ページ
東原 和成	「東京テクノ・フォーラム21」大阪講演会 ゴールド・メダル賞受賞3氏=特集	2008/11/17	大阪読売新聞 夕刊 12 ページ写・表
東原 和成	東京テクノ・フォーラム 3氏がゴールド・メダル賞記念講演/大阪	2008/10/28	東京読売新聞 朝刊 37 ページ
東原 和成	「東京テクノ・フォーラム21」受賞者、27日に大阪で講演	2008/10/20	大阪読売新聞 朝刊 11 ページ
東原 和成	ゴールド・メダル賞、受賞者3氏が講演「テクノ・フォーラム」で27日=大阪	2008/10/17	大阪読売新聞 朝刊 31 ページ
東原 和成	東京テクノ・フォーラム21「先端科学は、くらしの中に」(社告)	2008/9/27	大阪読売新聞 朝刊 37 ページ
東原 和成	東大、23日に生命科学でシンポジウム	2008/9/5	日刊工業新聞 24 ページ
東原 和成	「東京テクノ・フォーラム21」記念講演	2008/7/18	東京読売新聞 朝刊 33 ページ
東原 和成	東京テクノ・フォーラム21 先端科学の講演会ご招待(社告)	2008/6/17	東京読売新聞 朝刊 37 ページ
東原 和成	東京テクノ・フォーラム21 ゴールド・メダル受賞3氏の業績=特集	2008/4/30	東京読売新聞 朝刊 29 ページ写・表
東原 和成	「ゴールド・メダル賞」授賞式	2008/4/17	東京読売新聞 朝刊 33 ページ写
東原 和成	東大など、ガなどの触角で虫よけ剤への応用期待	2008/4/16	化学工業日報 11 ページ

## 8. 獲得資金

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
東原 和成	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メカニズムの解明	平成 19～23 年度	科学研究費補助金	若手研究(S)		総額 115,310 千円

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
東原 和成	嗅覚受容体のナチュラルリガンドの同定とその生物学的機能の解明	2012年4月1日～2015年3月31日(予定)	科学研究費補助金	基盤研究(A)	研究代表者	総額：17,680千円 2012年度：17680千円 (直接経費：13600千円, 間接経費：4080千円)
東原 和成	嗅覚受容体のナチュラルリガンドの同定とその生物学的機能の解明	2012年5月31日～2017年3月31日(予定)	科学研究費補助金	基盤研究(S)	研究代表者	総額：90,610千円 2012年度：49140千円 (直接経費：37800千円, 間接経費：11340千円) 2013年度：41470千円 (直接経費：31900千円, 間接経費：9570千円)
東原 和成	鼻以外で発現する嗅覚受容体の機能の解明	2010年度	アステラス病態代謝研究会：研究助成金		研究代表者	1000千円
東原 和成	東原化学感覚シグナルプロジェクト	2012年10月～2018年3月	科学技術振興機構	戦略的創造研究推進事業 ERATO	研究代表者	総額 1,500,000千円

## 9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
東原 和成	読売新聞社東京テクノフォーラム 21 ゴールドメダル賞	領域横断的手法を用いた嗅覚受容体の機能の解明	2008/1/1

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
東原 和成	塚原仲晃記念賞	「匂いやフェロモンの受容機構の解明」	2008/1/1
東原 和成	日本学術振興会賞	匂いやフェロモンを感知する嗅覚の分子メカニズムに関する研究	2009/1/1
東原 和成	学士院奨励賞	匂いやフェロモンを感知する嗅覚の分子メカニズムに関する研究	2010/1/1

## 10. 講演歴

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
東原 和成	"嗅覚とペプチド"	阪大蛋白研セミナー「ペプチドの真価：検出・探索から診断・創薬へ」		2007/1/10
東原 和成	"Molecular mechanisms underlying sex-pheromone reception"	Keystone symposium on Chemical Senses: from genes to perception (Snowbird, Utah, U.S.A.)		2007/1/21-24
東原 和成	"個体間コミュニケーションにおける匂いやフェロモンのシグナル伝達"	第84回日本生理学会		2007/3/21
東原 和成	"嗅覚感覚における鼻腔内の匂いの流れと嗅粘液の役割"	第108回日本耳鼻咽喉科学会		2007/5/17
東原 和成	"匂いとフェロモンと身体"	第2回産業医科大大学院シンポ「世界最先端の科学者たちから学ぶ」		2007/7/24
東原 和成	"マウスにおける主嗅覚系と鋤鼻系での機能性情報因子の受容機構"	第41回日本味と匂学会		2007/7/26-28
東原 和成	"Molecular mechanisms underlying sex-pheromone reception in insects and mice"	4th Asia-Pacific Conference of Chemical Ecology APACE2007 (Tsukuba, Japan)		2007/9/11-13
東原 和成	"匂いの受容と情報伝達"	日本生薬学会		2007/9/14
東原 和成	"昆虫と齧歯類の嗅覚メカニズムの比較生理学"	日本動物学会		2007/9/21

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
東原 和成	"Molecular mechanisms for odorant and pheromone reception"	Mini-symposium at National Institute of Biological Sciences (Beijing, China)		2007/10/19
東原 和成	"嗅覚のメカニズムと食品科学"	BCOJ (日本ビール酒造組合) 年次大会		2007/11/15
東原 和成	"香りで感じる食べ物の美味しさ：嗅覚のメカニズム"	栄養食糧学会中国近畿支部合同大会		2007/11/17
東原 和成	"Olfaction: sensors for odorants and pheromones"	JFFoS symposium (Roskoff, France)		2008/1/24-29
東原 和成	"香りを感知する嗅覚のメカニズム"	NTS セミナー「ニオイを科学する」		2008/3/12
東原 和成	"農芸化学的嗅覚研究－農から脳へ、脳から農へ"	農芸化学 Frontiers シンポジウム		2008/3/29
東原 和成	"鋤鼻活性因子の「ものとり」から脳受容機構まで"	鋤鼻研究会		2008/6/7
東原 和成	"食べ物の美味しさ、香り、嗅覚のメカニズム"	醸造調味食品セミナー		2008/7/16
東原 和成	"においで感じるおいしさと敵味方"	読売新聞社ゴールドメダル賞受賞東京講演		2008/7/17
東原 和成	"Emerging view of insect olfactory signal transduction"	ISOT 2008 (International Symposium on olfaction and taste) (San Francisco, U.S.A.)		2008/7/21-26
東原 和成	"嗅覚メカニズムの進化的変遷：昆虫と哺乳類の匂い受容体をモデルに"	日本進化学会		2008/8/24
東原 和成	"Identification of bioactive peptides and proteins that stimulate the vomeronasal pheromone sensory pathway for socio-sexual communication in mice"	The 22nd Naito conference on Chemical Biology (Sapporo, Japan)		2008/9/9-12
東原 和成	"フェロモンによる個体間コミュニケーション"	東京大学生命科学ネットワークシンポジウム		2008/9/23
東原 和成	"香りと食行動：嗅覚の分子メカニズム"	第50回歯科基礎医学会学術大会		2008/9/24

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
東原 和成	"Neural Circuitry activated by a sex-specific peptide pheromone in mice: sexual communication via direct contact"	UK-Japan FoS symposium (Hayama, Japan)		2008/10/4-6
東原 和成	"においで感じるおいしさと敵味方"	読売新聞社ゴールドメダル賞受賞大阪講演		2008/10/27
東原 和成	"食品中の香りの受容メカニズム"	フードサイエンスフォーラム		2008/11/18
東原 和成	"カイコ幼虫の桑の葉への誘引行動を制御する匂い物質と受容体"	山口大学産学公連携セミナー: Ecological Volatiles (揮発性化合物で構築される生態系)		2008/11/28
東原 和成	"匂い受容体の活性化機構と機能的モーダルシフト"	生物物理学会		2008/12/4
東原 和成	"嗅覚と味覚の科学"	東京テクノフォーラム 2008 シンポジウム「食-生命をはぐくむ科学」		2008/12/9
東原 和成	"匂いやフェロモンの受容体のリガンド結合様式"	理研シンポジウム「生体分子の化学」		2009/2/6
東原 和成	"身体が香りを感じるメカニズム"	アロマセラピーシンポジウム		2009/2/8
東原 和成	"におい識別の仕組みについて-食品科学の視点から-	日本香料協会講演会		2009/2/16-20
東原 和成	"においを感じるしくみ"	食品工業倶楽部セミナー		2009/3/2
東原 和成	"Plant odor sensing by the insect olfactory system and regulation of behavior"	True Nano-Bio Symposium 2009 Trend in the Plant-Secondary Metabolites (Shizuoka, Japan)		2009/3/6
東原 和成	"Chemosensory receptor and behavior"	Keystone symposium on Chemical Senses (Utah, U.S.A.)		2009/3/15-18
東原 和成	"カイコの行動を制御する匂いやフェロモンの受容体の同定と分子機構"	日本農芸化学会		2009/3/29

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
東原 和成	"行動を制御する嗅覚受容体と神経回路"	脳科学若手の会		2009/4/4
東原 和成	"Vomeronal reception of a sex peptide pheromone ESP1 in mice: the receptor, neural circuitry, and behavior"	31st Annual meeting of association for chemoreception sciences (Florida, USA)		2009/4/22-26
東原 和成	"化学感覚における7回膜貫通型受容体の機能の多様性"	GPCR 研究会		2009/5/8-9
東原 和成	"嗅覚研究の最先端と食品科学への応用と展望"	洋酒技術研究会		2009/5/12
東原 和成	"食の化学感覚シグナルのマリアージュ"	うまみ研究会公開シンポジウム「食における味とにおいの接点」		2009/6/5
東原 和成	"香りの受容・情報伝達・脱感作機構"	フードテクノロジーフォーラム「食品の味と香りを科学する」		2009/6/12
東原 和成	"嗅覚基礎研究の最先端と医療現場との接点"	広島神経医科学研究会		2009/6/19
東原 和成	"Green leaf volatiles and the specific olfactory receptors involved in chemoattractive behavior of silkworms"	1st International Symposium on Ecological Volatiles (Tokyo, Japan)		2009/7/3-4
東原 和成	"Chemosensory receptors for odors and pheromones"	36th International Congress of Physiological Sciences (IUPS2009) (Kyoto, Japan)		2009/7/27-8/1
東原 和成	"Chemistry and biology underlying chemotaxis behavior in silkworms"	5th Japan-Korea young scientists meeting on bioorganic and natural product chemistry (Yugawara, Japan)		2009/8/27-29
東原 和成	"マウスのペプチド性フェロモン ESP1 の作用機構"	日本味と匂学会		2009/9/2-4
東原 和成	"嗅覚とフェロモンの遺伝学"	遺伝医学セミナー		2009/9/6

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
東原 和成	"匂いやフェロモンによって活性化される7回膜貫通型イオノトロピック型チャネル複合体"	日本神経科学大会		2009/9/17
東原 和成	"化学感覚センサーと行動"	塚原仲晃記念賞受賞講演 (日本神経科学大会)		2009/9/16
東原 和成	"The ESP peptide family and its role in chemical communication"	European Chemoreception Research Organization Congress 2009 (Villasimius, Italy)		2009/9/24 - 27
東原 和成	"カイコの誘引と忌避の分子機構：半世紀前から続く研究の温故知新"	日本農芸化学会中部支部例会		2009/10/3
東原 和成	脊椎動物のGタンパク質共役型受容体による匂いやフェロモンの受容機構	日本生化学大会		2009/10/22
東原 和成	Molecular and neural mechanisms for olfactory perception of industrially useful fragrances and flavors	Beijing International meeting on research in taste and smell (Beijing, China)		2009/11/15 - 17
東原 和成	動物の行動を制御する香りやフェロモン物質の同定およびその受容機構	ナカニシンポジウム2010 (日本化学会)		2010/3/26
東原 和成	The peptide pheromone ESP1 enhances sexual receptive behavior in female mice via a select vomeronasal receptor	14th International Congress of Endocrinology: ICE 2010 (Kyoto, Japan)		2010/3/27
東原 和成	Sensing odorant and pheromone	Janelia Farm Conference: Form and Function of the Olfactory System (HHMI, Janelia Farm, USA)		2010/5/23 - 26
東原 和成	嗅覚のメカニズムと私達とのおいの関係	第一回市民においセミナー		2010/6/6,12

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
東原 和成	嗅覚の力を科学する	NCL セミナー「創造する脳ー嗅覚の豊かな世界を味わう」		2010/8/4
東原 和成	Chemosensory receptor and behavior	Invited seminar at Frank Zufall lab (Univ. Saaland, Germany)		2010/10/12
東原 和成	Chemosensory receptor and behavior	International Titisee Conferences (Titisee, Germany)		2010/10/13-16
東原 和成	嗅覚のメカニズムと私達と においの関係	市民においセミナーin 名古屋@大同大学		2010/10/23
東原 和成	マウス嗅球イメージング法を用いたビール香気成分の評価	BCOJ (日本ビール酒造組合) 年次大会		2010/11/11
東原 和成	マウスのフェロモン：受容体から脳まで	JBA バイオセミナーシリーズ「匂い・フェロモン研究の最先端と応用展開」		2010/12/20
東原 和成	匂い・フェロモンの嗅覚センサーのモーダルシフト	特定領域研究公開シンポジウム「セルセンサーのモーダルシフト」		2010/12/23
東原 和成	匂いに対する脳の受容メカニズム	22年度応用脳科学アカデミーセミナー		2011/1/13
東原 和成	Sensing odorants by olfactory receptors: from neuron to behavior	International meeting of taste and smell in Korea (Seoul, Korea)		2011/3/31
東原 和成	においとフェロモン	第28回日本医学会総会		2011/4/9
東原 和成	においとフェロモンー動物の秘密の言葉、そしてヒトでは？	第41回三省堂サイエンスカフェ		2011/7/9
東原 和成	香りを感じる嗅覚のしくみ	日本フレグランス協会スペシャルセミナー		2011/8/25
東原 和成	Odor and pheromone receptors involved in specic behavior	第34回日本神経科学大会		2011/9/15
東原 和成	複雑化学生態系におけるフェロモンコミュニケーション	日本生化学会		2011/9/24

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
東原 和成	オスの涙に分泌されメスの性行動を促進させるフェロモン	第45回日本小児内分泌学会学術集会ランチオンセミナー		2011/10/8
東原 和成	においとフェロモン—動物の秘密の言葉、そしてヒトでは?	サイエンスカフェ in 日本科学未来館		2011/10/30
東原 和成	嗅覚・鋤鼻を刺激する新規の匂いやフェロモンの同定	千里ライフサイエンスセミナー「匂い・香り・フェロモン」		2011/11/4
東原 和成	Odor and pheromone: natural products eliciting social or sexual behavior	International Symposium on Natural Products Chemistry and Chemical Biology (Hangzhou, China)		2011/11/19-21
東原 和成	Sensing odorants by olfactory receptors: from neuron to behavior	Frontier in Neuroscience: from brain to mind (IIAS, Kyoto)		2011/12/6-9
東原 和成	匂いに対する脳の受容メカニズム	23年度応用脳科学アカデミーセミナー		2012/1/20
東原 和成	香りと美味しさ: 食品科学における嗅覚	第54回食品新素材研究会		2012/2/2
東原 和成	Narrowly-tuned chemoreception for odorants and pheromones	Brandeis University Colloquium (Boston, U.S.A.)		2012/2/27
東原 和成	Sex pheromone in mouse tear fluids	First Annual Cell Biology and Physiology Symposium: Cell Biology of Sexual Reproduction (Harvard Univ. Med Sch., U.S.A.)		2012/2/28
東原 和成	においを感じる嗅覚のメカニズム	STセミナー: 「におい」の基礎、測定、評価		2012/3/8
東原 和成	マウスの涙のタンパク性フェロモンの構造と機能	ターゲットタンパク研究プログラム公開シンポジウム		2012/3/12

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
東原 和成	嗅覚受容体のナチュラルリガンドとして包皮腺由来の長鎖不飽和アルコールの同定	日本農芸化学会		2012/3/25
東原 和成	香りと美味しさ：匂い・香りの受容機構の謎の解明	第52回澱粉研究懇談会		2012/6/9
東原 和成	Searching an endogenous natural ligand for an olfactory receptor expressed in non-olfactory tissues	ISOT 2012 (International Symposium on olfaction and taste) (Stockholm, Sweden)		2012/6/22 - 27
東原 和成	匂い・フェロモンの化学と生物	名古屋大学リーディングプログラム・グリーン自然科学レクチャー		2012/7/13
東原 和成	カイコにおける匂い・フェロモン・味の受容メカニズム	日本農芸化学会関東支部例会：昆虫の行動を規定する化学		2012/7/21
東原 和成	嗅覚研究の最近の話題：香りの感知から生理・行動まで	アロマセラピー学会		2012/9/1
東原 和成	齧歯類の鋤鼻器を活性化するペプチド	第154回日本獣医学会学術集会		2012/9/15
東原 和成	においやフェロモンの神秘を科学する	東京大学ホームカミングデー講演会		2012/10/20
東原 和成	においとフェロモン	第5回市民においセミナー		2012/11/23
東原 和成	化学感覚と代謝	第24回分子糖尿病学シンポジウム		2012/12/8
東原 和成	嗅覚のしくみにまなぶ	第30回コロイド・界面技術シンポジウム		2013/1/31
東原 和成	Natural ligands for mouse odorant receptors and activation of specific clustered glomeruli in the olfactory bulb	Sensory Systems and Neural Circuits (Tokyo, Japan)		2013/2/12
東原 和成	匂いやフェロモンなどの化学感覚シグナルが引き起こす性行動の分子メカニズム	第90回日本生理学会大会		2013/3/27

## 第7節 果樹等における花成制御技術の開発

### 1. 論文

#### (1) 和文誌

##### 2008年

- 【1】 古藤田 信博 『リンゴ FT 相同遺伝子の機能解析』, 園芸学研究 別冊, 2008
- 【2】 古藤田 信博 『リンゴ台木重要形質解析のための SSR マーカーによる連鎖地図作成』, 園芸学研究 別冊, 2008
- 【3】 高品 善 『CiFT 遺伝子導入セイヨウナシを利用した世代促進技術』, 園芸学研究 別冊, 2008

##### 2009年

- 【4】 古藤田 信博 『‘JM7’ とミツバカイドウ ‘サナシ 63’ の連鎖地図の高密度化』, 園芸学研究 別冊, 2009
- 【5】 古藤田 信博 『リンゴ S 遺伝子座に連鎖する F - box 遺伝子群の解析』, 育種学研究, 2009
- 【6】 古藤田 信博 『リンゴ EST - SSR の開発と連鎖地図へのマッピング』, 園芸学研究 別冊, 2009
- 【7】 古藤田 信博 『キンカンの花芽分化と花成関連遺伝子の発現』, 園芸学研究 別冊, 2009
- 【8】 古藤田 信博 『カンキツの花成誘導における低温要求量の種間差異と花成関連遺伝子の発現』, 園芸学研究 別冊, 2009
- 【9】 高品 善 『育種素材とゲノム解析 vol.5 セイヨウナシにおける花成制御遺伝子(FT)による開花促進とその育種利用』, 果実日本, 2009

##### 2010年

- 【10】 古藤田 信博 『リンゴカラムナー性の DNA マーカー選抜法』, 果樹研究成果情報, 2010
- 【11】 古藤田 信博 『リンゴにおける自家不和合性関連遺伝子 SBP1(S - RNase binding protein1) ホモログの同定と解析』, 育種学研究, 2010
- 【12】 古藤田 信博 『リンゴ樹における 9,10 - ケトールリノレン酸と MdTFL および MdFT 発現』, 園芸学研究 別冊, 2010
- 【13】 高品 善 『果実サイズの制御機構解明のための大果変異セイヨウナシプロジェクトについて』, 育種学研究, 2010
- 【14】 高品 善 『セイヨウナシ WEE1 キナーゼ遺伝子の単離と解析』, 育種学研究, 2010
- 【15】 高品 善 『山形県内で新たに発見されたセイヨウナシ大果変異個体の形質調査および SSR 分析』, 園芸学研究 別冊, 2010

##### 2011年

- 【16】 古藤田 信博 『リンゴの花芽形成と内生 9,10 - ケトールリノレン酸, MdTFL1 および MdFT1 発現』, 園芸学研究 別冊, 2011
- 【17】 古藤田 信博 『リンゴ果実で発現するフラボノイド糖転移酵素遺伝子の機能解析』, 園芸学研究 別冊, 2011
- 【18】 古藤田 信博 『ナシの連鎖地図 XV.4 塩基, 5 塩基モチーフ SSR マーカーの開発』, 園芸学研究 別冊, 2011

- 【19】 高品 善 『セイヨウナシ果実成長に伴う植物ホルモンの濃度変動』, 植物の生長調節, 2011
- 【20】 高品 善 『レーザーマイクロダイセクションを用いた大果変異セイヨウナシの開花 1 週間前における花床部の次世代シーケンサーを用いた EST 大規模解析』, 園芸学研究 別冊, 2011
- 【21】 高品 善 『セイヨウナシ花芽花床における酵素乖離法による染色体観察』, 園芸学研究 別冊, 2011
- 【22】 高品 善 『セイヨウナシ ‘ラ・フランス’ 成熟期果実の収穫直後と追熟後におけるメタボローム解析による代謝物の変化』, 園芸学研究 別冊, 2011
- 【23】 高品 善 『大果変異セイヨウナシのメタボローム解析(第 3 報)開花前から成熟期までの果実における大果変異系統と原品種の代謝物の差異』, 園芸学研究 別冊, 2011
- 【24】 高品 善 『セイヨウナシ細胞周期関連遺伝子の単離および大果変異系統における発現解析』, 園芸学研究 別冊, 2011
- 【25】 高品 善 『大果変異セイヨウナシ系統(南陽 E)における果実の成長および品質』, 園芸学研究 別冊, 2011
- 【26】 高品 善 『レーザーマイクロダイセクションを用いた大果変異セイヨウナシの開花期における花床部のマイクロアレイ解析』, 園芸学研究 別冊, 2011
- 【27】 高品 善 『セイヨウナシ ‘ラ・フランス’ 果実のメタボローム解析』, 園芸学研究 別冊, 2011
- 【28】 高品 善 『大果変異セイヨウナシのメタボローム解析(第 2 報)経時変化解析』, 園芸学研究 別冊, 2011
- 【29】 高品 善 『大果枝変わり西洋ナシを利用した果実が大きくなる仕組みの解明～枝変わり西洋ナシの特性とゲノム解析による解明～』, 果実日本 1 2月号, 2011

#### 2012 年

- 【30】 伊ヶ崎 知弘 『プラスミド安定化領域を持つバイナリーベクターによる組換えポプラ作出法の開発』, 関東森林研究, 2012
- 【31】 高品 善 『セイヨウナシ果実成長および追熟中の植物ホルモンの濃度変動』, 植物の生長調節, 2012
- 【32】 高品 善 『セイヨウナシ ‘ラ・フランス’ 果実における統合オミクス解析の試み』, 園芸学研究 別冊, 2012
- 【33】 高品 善 『セイヨウナシ ‘ラ・フランス’ 果実の開花期から追熟後における代謝物の経時変化』, 園芸学研究 別冊, 2012
- 【34】 高品 善 『RNA seq 情報から作製した 55,000 プローブを搭載したマイクロアレイを用いた枝変わり大果変異セイヨウナシのトランスクリプトーム解析 第一報:開花前の花床におけるトランスクリプトーム解析』, 園芸学研究 別冊, 2012

#### 2013 年

- 【35】 高品 善 『核サイズ測定を用いたセイヨウナシ大果変異系統における倍加時期の解析』, 園芸学研究 別冊, 2013

## (2) 英文誌

#### 2005 年

- 【36】 N.Kotoda, M. Wada, "MdTFL1, a TFL1-like gene of apple, retards the transition from the

vegetative to reproductive phase in transgenic Arabidopsis", *Plant Science*, 168, 95-104, 2005

- 【37】 T.Endo, T. Shimada, H. Fujii Y.Kobayashi, T.Araki, M.Omura, "Ectopic expression of an FT homolog from Citrus confers an early flowering phenotype on trifoliolate orange (*Poncirus trifoliata* L. Raf.)", *Transgenic Research*, 14, 703-712, 2005
- 【38】 Narumi Matsuda, Mei Gao, Kanji Isuzugawa, Tadashi Takashima, Koichi Nishimura, "Development of an Agrobacterium-mediated transformation method for pear (*Pyrus communis* L.) with leaf-section and axillary shoot-meristem explants", *Plant Cell Reports*, 24(1), 45–51, 2005
- 【39】 T.Igasaki, A.Nagano, Q.Han, K.Shinohara, "Effects of exogenous gibberellin on the biomass production of Lombardy poplar", *Photosynthesis: Fundamental Aspects to Global Perspective*, 2, 1042-1044, 2005

2006 年

- 【40】 N.Kotoda, H. Iwanami, S. Takahashi, K.Abe, "Antisense Expression of MdTFL1, a TFL1-like Gene, Reduces the Juvenile Phase in Apple", *J. Amer. Soc. Hort. Sci.*, 131, 74-81, 2006
- 【41】 Benjamin Ewa Ubi, Chikako Honda, Hideo Bessho, Satoru Kondo, Masato Wada, Shozo Kobayashi, Takaya Moriguchi, "Expression analysis of anthocyanin biosynthetic genes in apple skin: Effect of UV-B and temperature", *Plant Science*, 170, 571-578, 2006
- 【42】 T.Endo, T. Shimada, Hiroshi Fujii, M. Omura, "Cloning and characterization of 5 MADS-box cDNAs isolated from citrus fruit tissue", *Scientia Horticulturae*, 109, 315-321, 2006
- 【43】 M.Nishiguchi, K.Yoshida, T.Mohri, T.Igasaki, K.Shinohara, "An improved transformation system for Lombardy poplar (*Populus nigra* var. *italica*)", *Journal of Forest Research*, 11, 175-180, 2006

2007 年

- 【44】 T.Endo, T.Shimada, Hiroshi Fujii, T.Moriguchi M. Omura, "Promoter analysis of a type 3 metallothionein-like gene abundant in Satsuma mandarin (*Citrus unshiu* Marc.) fruit", *Scientia Horticulturae*, 112, 207-214, 2007
- 【45】 N.Mimida, S. - I,Kidou, N. Kotoda, "Constitutive expression of two apple (*Malus x domestica* Borkh.) homolog genes of LIKE HETEROCHROMATIN PROTEIN1 affects flowering time and whole-plant growth in transgenic Arabidopsis", *Molecular Genetics and Genomics*, 273, 295-305, 2007
- 【46】 F.Nishikawa, T.Endo, T.Shimada, H.Fujii, T.Shimizu, M. Omura, Y.Ikoma, "Increased CiFT abundance in the stem correlates with floral induction by low temperature in Satsuma mandarin (*Citrus unshiu* Marc.)", *Journal of Experimental Botany*, 58, 3915-3927, 2007

2008 年

- 【47】 T.Ogasaki, Y.Watanabe, M.Nishiguchi, N.Kotoda, "The FLOWERING LOCUS T/TERMINAL FLOWER 1 family in Lombardy poplar", *Plant Cell Physiology*, 49, 291–

300, 2008

- 【48】 F.Nishikawa, T.Endo, T.Shimada, H.Fujii, T.Shimizu, M. Omura, "Isolation and characterization of a Citrus FT/TFL1 homologue (CuMFT1), which shows quantitatively preferential expression in Citrus seeds", *J.Japan.Soc.Hort.Sci*, 77, 38–46, 2008
- 【49】 Futamura, N (Futamura, Norihiro)[ 1 ] ; Totoki, Y (Totoki, Yasushi)[ 2 ] ; Toyoda, A (Toyoda, Atsushi)[ 3 ] ; Igasaki, T (Igasaki, Tomohiro)[ 1 ] ; Nanjo, T (Nanjo, Tokihiko)[ 1 ] ; Seki, M (Seki, Motoaki)[ 4 ] ; Sakaki, Y (Sakaki, Yoshiyuki)[ 2,3 ] ; Mari, A (Mari, Adriano)[ 5 ] ; Shinozaki, K (Shinozaki, Kazuo)[ 4 ] ; Shinohara, K (Shinohara, Kenji)[ 1 ], "Characterization of expressed sequence tags from a full-length enriched cDNA library of *Cryptomeria japonica* male strobili.", *BMC Genomics*, 2008

2009 年

- 【50】 Moriya, S (Moriya, Shigeki)[ 1 ] ; Iwanami, H (Iwanami, Hiroshi)[ 1 ] ; Kotoda, N (Kotoda, Nobuhiro)[ 1 ] ; Takahashi, S (Takahashi, Sae)[ 1 ] ; Yamamoto, T (Yamamoto, Toshiya)[ 2 ] ; Abe, K (Abe, Kazuyuki)[ 1 ], "Development of a Marker-assisted Selection System for Columnar Growth Habit in Apple Breeding", *Journal of the Japanese Society for Horticultural Science*, 78, 279-287, 2009
- 【51】 Mimida, N (Mimida, Naozumi)[ 2 ] ; Kotoda, N (Kotoda, Nobuhiro)[ 2 ] ; Ueda, T (Ueda, Takanori)[ 2 ] ; Igarashi, M (Igarashi, Megumi)[ 1 ] ; Hatsuyama, Y (Hatsuyama, Yoshimichi)[ 1 ] ; Iwanami, H (Iwanami, Hiroshi)[ 2 ] ; Moriya, S (Moriya, Shigeki)[ 2 ] ; Abe, K (Abe, Kazuyuki)[ 2 ], "Four TFL1CEN-Like Genes on Distinct Linkage Groups Show Different Expression Patterns to Regulate Vegetative and Reproductive Development in Apple (*Malus domestica* Borkh.)", *Plant and Cell Physiology*, 50, 394-412, 2009
- 【52】 Kim, H (Kim, Hoytaek)[ 1 ] ; Kakui, H (Kakui, Hiroyuki)[ 2 ] ; Kotoda, N (Kotoda, Nobuhiro)[ 3 ] ; Hirata, Y (Hirata, Yutaka)[ 4 ] ; Koba, T (Koba, Takato)[ 1 ] ; Sassa, H (Sassa, Hidenori)[ 1 ], "Determination of partial genomic sequences and development of a CAPS system of the S-RNase gene for the identification of 22 S haplotypes of apple (*Malus x domestica* Borkh.)", *Molecular Breeding*, 23, 463-472, 2009
- 【53】 Matsuda, N (Matsuda, Narumi)[ 2 ] ; Ikeda, K (Ikeda, Kazuo)[ 1 ] ; Kurosaka, M (Kurosaka, Miho)[ 2 ] ; Takashina, T (Takashina, Tadashi)[ 2 ] ; Isuzugawa, K (Isuzugawa, Kanji)[ 2 ] ; Endo, T (Endo, Tomoko)[ 3 ] ; Omura, M (Omura, Mitsuo)[ 4 ], "Early Flowering Phenotype in Transgenic Pears (*Pyrus communis* L.) Expressing the CiFT Gene", *Journal of the Japanese Society for Horticultural Science*, 78, 410-416, 2009

2010 年

- 【54】 "Minamikawa, M (Minamikawa, Mai)[ 1 ] ; Kakui, H (Kakui, Hiroyuki)[ 1 ] ; Wang, SH (Wang, Sanhong)[ 1,2 ] ; Kotoda, N (Kotoda, Nobuhiro)[ 3 ] ; Kikuchi, S (Kikuchi, Shinji)[ 1 ] ; Koba, T (Koba, Takato)[ 1 ] ; Sassa, H (Sassa, Hidenori)[ 1 ], ""Apple S locus region represents a large cluster of related, polymorphic and pollen-specific F-box genes"", *Plant Molecular Biology*, 74, 143-154, 2010"
- 【55】 Kotoda, N (Kotoda, Nobuhiro)[ 2 ] ; Hayashi, H (Hayashi, Hidehiro)[ 2 ] ; Suzuki, M

(Suzuki, Motoko)[ 2 ] ; Igarashi, M (Igarashi, Megumi)[ 3 ] ; Hatsuyama, Y (Hatsuyama, Yoshimichi)[ 3 ] ; Kidou, S (Kidou, Shin-ichiro)[ 4 ] ; Igasaki, T (Igasaki, Tomohiro)[ 5 ] ; Nishiguchi, M (Nishiguchi, Mitsuru)[ 5 ] ; Yano, K (Yano, Kanako)[ 1 ] ; Shimizu, T (Shimizu, Tokuro)[ 1 ] ; Takahashi, S (Takahashi, Sae)[ 2 ] ; Iwanami, H (Iwanami, Hiroshi)[ 2 ] ; Moriya, S (Moriya, Shigeki)[ 2 ] ; Abe, K (Abe, Kazuyuki)[ 2 ], "Molecular Characterization of FLOWERING LOCUS T-Like Genes of Apple (*Malus domestica* Borkh.)", *Plant Cell Physiol.*, 51, 561-575, 2010

2011 年

- 【56】 Oikawa, A (Oikawa, Akira)[ 1 ] ; Otsuka, T (Otsuka, Takao)[ 1 ] ; Jikumaru, Y (Jikumaru, Yusuke)[ 2 ] ; Yamaguchi, S (Yamaguchi, Shinjiro)[ 2 ] ; Matsuda, F (Matsuda, Fumio)[ 2 ] ; Nakabayashi, R (Nakabayashi, Ryo)[ 2 ] ; Takashina, T (Takashina, Tadashi)[ 3 ] ; Isuzugawa, K (Isuzugawa, Kanji)[ 3 ] ; Saito, K (Saito, Kazuki)[ 2,4 ] ; Shiratake, K (Shiratake, Katsuhiko)[ 5 ], "Effects of freeze-drying of samples on metabolite levels in metabolome analyses", *Journal of Separation Science*, 34, 3561-3567, 2011
- 【57】 Mimida, N (Mimida, Naozumi)[ 3 ] ; Kidou, SI (Kidou, Shin-Ichiro)[ 1 ] ; Lwanami, H (Lwanami, Hiroshi)[ 3 ] ; Moriya, S (Moriya, Shigeki)[ 3 ] ; Abe, K (Abe, Kazuyuki)[ 3 ] ; Voogd, C (Voogd, Charlotte)[ 2 ] ; Varkonyi-Gasic, E (Varkonyi-Gasic, Erika)[ 2 ] ; Kotoda, N (Kotoda, Nobuhiro)[ 3 ], "Apple FLOWERING LOCUS T proteins interact with transcription factors implicated in cell growth and organ development", *Tree Physiology*, 31, 555-566, 2011
- 【58】 Kittikorn, M (Kittikorn, M.)[ 1 ] ; Okawa, K (Okawa, K.)[ 1 ] ; Ohara, H (Ohara, H.)[ 1 ] ; Kotoda, N (Kotoda, N.)[ 2 ] ; Wada, M (Wada, M.)[ 2 ] ; Yokoyama, M (Yokoyama, M.)[ 3 ] ; Ifuku, O (Ifuku, O.)[ 3 ] ; Yoshida, S (Yoshida, S.)[ 4 ] ; Kondo, S (Kondo, S.)[ 1 ], "Effects of fruit load, shading, and 9, 10-ketol-octadecadienoic acid (KODA) application on MdTFL1 and MdFT1 genes in apple buds", *Plant Growth Regulation*, 64, 75-81, 2011
- 【59】 Konishi, T (Konishi, Tomoyuki)[ 1 ] ; Aohara, T (Aohara, Tsutomu)[ 1 ] ; Igasaki, T (Igasaki, Tomohiro)[ 1 ] ; Hayashi, N (Hayashi, Noriko)[ 1 ] ; Miyazaki, Y (Miyazaki, Yasumasa)[ 1 ] ; Takahashi, A (Takahashi, Akira)[ 2 ] ; Hirochika, H (Hirochika, Hirohiko)[ 2 ] ; Iwai, H (Iwai, Hiroaki)[ 3 ] ; Satoh, S (Satoh, Shinobu)[ 3 ] ; Ishii, T (Ishii, Tadashi)[ 1 ], "Down-regulation of UDP-arabinopyranose mutase reduces the proportion of arabinofuranose present in rice cell walls.", *Phytochemistry*, 72, 1962-1968, 2011
- 【60】 Mohri, T (Mohri, Takeshi)[ 1 ] ; Kogawara, S (Kogawara, Satoshi)[ 1 ] ; Igasaki, T (Igasaki, Tomohiro)[ 1 ] ; Yasutani, I (Yasutani, Izumi)[ 2 ] ; Aono, M (Aono, Mitsuko)[ 3 ] ; Nakajima, N (Nakajima, Nobuyoshi)[ 3 ] ; Shinohara, K (Shinohara, Kenji)[ 1 ], "Improvement in the ozone tolerance of poplar plants with an antisense DNA for 1-aminocyclopropane-1-carboxylate synthase.", *Plant Biotechnology*, 28, 417-421, 2011

2012 年

- 【61】 Kondo, S (Kondo, S.)[ 1 ] ; Kittikorn, M (Kittikorn, M.)[ 1 ] ; Okawa, K (Okawa, K.)[ 1 ] ; Ohara, H (Ohara, H.)[ 1 ] ; Kotoda, N (Kotoda, N.); Wada, M (Wada, M.); Yokoyama, M

(Yokoyama, M.); Ifuku, O (Ifuku, O.), " $\alpha$ -ketol-octadecanoic acid (KODA) and the expression of MdTFL1 and MdFT1 in apples", *Acta Horticulturae*, 932, 387-392, 2012

- 【62】 Moriya, S (Moriya, Shigeki)[ 1 ]; Iwanami, H (Iwanami, Hiroshi)[ 1 ]; Kotoda, N (Kotoda, Nobuhiro)[ 1 ]; Haji, T (Haji, Takashi)[ 1 ]; Okada, K (Okada, Kazuma)[ 1 ]; Terakami, S (Terakami, Shingo)[ 2 ]; Mimida, N (Mimida, Naozumi)[ 1 ]; Yamamoto, T (Yamamoto, Toshiya)[ 2 ]; Abe, K (Abe, Kazuyuki)[ 1 ], "Aligned genetic linkage maps of apple rootstock cultivar 'JM7' and *Malus sieboldii* 'Sanashi 63' constructed with novel EST-SSRs", *Tree Genetics and Genomes*, 8, 709-723, 2012

2013 年

- 【63】 Minamikawa, MF (Minamikawa, Mai F)[ 1 ]; Fujii, D (Fujii, Daisuke)[ 1 ]; Kakui, H (Kakui, Hiroyuki)[ 1 ]; Kotoda, N (Kotoda, Nobuhiro)[ 2 ]; Sassa, H (Sassa, Hidenori)[ 1 ], "Identification of an S-RNase binding protein1 (SBP1) homolog of apple (*Malus x domestica*)", *Biotechnology Journal*, 30, 119-123, 2013
- 【64】 古藤田 信博, "Application of an analog of 9, 10-ketol-octadecadienoic acid (KODA), affected flower bud formation and MdTFL1 and MdFT1 gene expressions in apple buds under heavy-crop and shade conditions", *J. Amer. Soc. Hort. Sci.*, 2013

## 2. 論文数、被引用数および h-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	0	0	4	4	3	6	10	8	19	7	3		
和文誌	0	0	0	0	0	3	6	6	14	5	1		
英文誌	0	0	4	4	3	3	4	2	5	2	2		
内、WoS収録	0	0	3	4	3	3	4	2	5	1	1	12	

(注1) 「内、WoS収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013 年 12 月~2014 年 1 月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	0	0	1	10	31	30	70	73	98	151	127
被引用数(累積)	0	0	1	11	42	72	142	215	313	464	591

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は2003年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013 年 12 月~2014 年 1 月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

## 3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数
1	TAO R	18
2	ARAKI T	16
3	COUPLAND G	15
3	KOTODA N	15
3	SASSA H	15
6	KAO TH	14
6	ZHANG SL	14
8	DENG XX	13
8	GUO WW	13
8	MCCLURE B	13
8	MORIGUCHI T	13
8	TOBUTT KR	13
8	WU J	13
8	YAMANE H	13
15	XUE YB	12
16	ABE M	10
16	AGUSTI M	10
16	BERNIER G	10
16	IWANAMI H	10
16	WANG ZY	10

順位	機関名	論文数
1	CHINESE ACAD SCI	63
2	HUAZHONG AGR UNIV	45
2	INRA	45
4	NATL INST FRUIT TREE SCI	41
5	KYOTO UNIV	38
6	CSIC	30
6	NANJING AGR UNIV	30
8	UNIV TSUKUBA	28
9	CHINA AGR UNIV	26
9	CHINESE ACAD AGR SCI	26
11	MAX PLANCK INST PLANT BREEDING RES	23
12	PENN STATE UNIV	22
12	SWEDISH UNIV AGR SCI	22
14	UNIV FLORIDA	21
14	UNIV MISSOURI	21
16	AGR AGRI FOOD CANADA	20
16	CHIBA UNIV	20
16	CORNELL UNIV	20
16	INST VALENCIANO INVEST AGR	20
16	NATL INST AGROBIOL SCI	20
16	UNIV CALIF DAVIS	20
16	UNIV CALIF RIVERSIDE	20
16	ZHEJIANG UNIV	20

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

(注3) 調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	PLANT SCIENCES	
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	S genotype S locus malus x domestica binary vector Arabinoxylan Gibberellic acid (GA) Gramineae particle bombardment early flowering metallothionein (MT) Malus domestica Genetic linkage map	MADS-box fruit development Self-incompatibility Rosaceae F-box Rootstock genetic transformation dithiothreitol
検索論文数	5,234 件	

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
37	Ectopic expression of an FT homolog from Citrus confers an early flowering phenotype on trifoliolate orange ( <i>Poncirus trifoliata</i> L. Raf.)	Endo, T; Shimada, T; Fujii, H; Kobayashi, Y; Araki, T; Omura, M	TRANSGENIC RESEARCH, 14, 703-712	2005	93
41	Expression analysis of anthocyanin biosynthetic genes in apple skin: Effect of UV-B and temperature	Ubi, BE; Honda, C; Bessho, H; Kondo, S; Wada, M; Kobayashi, S; Moriguchi, T	PLANT SCIENCE, 170, 571-578	2006	69
40	Antisense expression of MdTFL1, a TFL1-like gene, reduces the juvenile phase in apple	Kotoda, N; Iwanami, H; Takahashi, S; Abe, K	JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY FOR HORTICULTURAL SCIENCE, 131, 74-81	2006	64
55	Molecular Characterization of FLOWERING LOCUS T-Like Genes of Apple ( <i>Malus domestica</i> Borkh.)	Kotoda, N; Hayashi, H; Suzuki, M; Igarashi, M; Hatsuyama, Y; Kidou, S; Igasaki, T; Nishiguchi, M; Yano, K; Shimizu, T; Takahashi, S; Iwanami, H; Moriya, S; Abe, K	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 51, 561-575	2010	52
36	MdTFL1, a TFL1-like gene of apple, retards the transition from the vegetative to reproductive phase in transgenic <i>Arabidopsis</i>	Kotoda, N; Wada, M	PLANT SCIENCE, 168, 95-104	2005	48
#N/A	The FLOWERING LOCUS T/TERMINAL FLOWER 1 family in Lombardy poplar	Igasaki, T; Watanabe, Y; Nishiguchi, M; Kotoda, N	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 49, 291-300	2008	40
46	Increased CiFT abundance in the stem correlates with floral induction by low temperature in Satsuma mandarin ( <i>Citrus unshiu</i> Marc.)	Nishikawa, F; Endo, T; Shimada, T; Fujii, H; Shimizu, T; Omura, M; Ikoma, Y	JOURNAL OF EXPERIMENTAL BOTANY, 58, 3915-3927	2007	36
54	Apple S locus region represents a large cluster of related, polymorphic and pollen-specific F-box genes	Minamikawa, M; Kakui, H; Wang, SH; Kotoda, N; Kikuchi, S; Koba, T; Sassa, H	PLANT MOLECULAR BIOLOGY, 74, 143-154	2010	24
49	Characterization of expressed sequence tags from a full-length enriched cDNA library of <i>Cryptomeria japonica</i> male strobili	Futamura, N; Totoki, Y; Toyoda, A; Igasaki, T; Nanjo, T; Seki, M; Sakaki, Y; Mari, A; Shinozaki, K; Shinohara, K	BMC GENOMICS, 9, 0-0	2008	24
51	Four TFL1CEN-Like Genes on Distinct Linkage Groups Show Different Expression Patterns to Regulate Vegetative and Reproductive Development in Apple ( <i>Malus domestica</i> Borkh.)	Mimida, N; Kotoda, N; Ueda, T; Igarashi, M; Hatsuyama, Y; Iwanami, H; Moriya, S; Abe, K	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 50, 394-412	2009	23
42	Cloning and characterization of 5 MADS-box cDNAs isolated from citrus fruit tissue	Endo, T; Shimada, T; Fujii, H; Omura, M	SCIENTIA HORTICULTURAE, 109, 315-321	2006	16
53	Early Flowering Phenotype in Transgenic Pears ( <i>Pyrus communis</i> L.) Expressing the CiFT Gene	Matsuda, N; Ikeda, K; Kurosaka, M; Takashina, T; Isuzugawa, K; Endo, T; Omura, M	JOURNAL OF THE JAPANESE SOCIETY FOR HORTICULTURAL SCIENCE, 78, 410-416	2009	14
50	Development of a Marker-assisted Selection System for Columnar Growth Habit in Apple Breeding	Moriya, S; Iwanami, H; Kotoda, N; Takahashi, S; Yamamoto, T; Abe, K	JOURNAL OF THE JAPANESE SOCIETY FOR HORTICULTURAL SCIENCE, 78, 279-287	2009	12
38	Development of an Agrobacterium-mediated transformation method for pear ( <i>Pyrus communis</i> L.) with leaf-section and axillary shoot-meristem explants	Matsuda, N; Gao, M; Isuzugawa, K; Takashina, T; Nishimura, K	PLANT CELL REPORTS, 24, 45-51	2005	12
52	Determination of partial genomic sequences and development of a CAPS system of the S-RNase gene for the identification of 22 S haplotypes of apple ( <i>Malus x domestica</i> Borkh.)	Kim, H; Kakui, H; Kotoda, N; Hirata, Y; Koba, T; Sassa, H	MOLECULAR BREEDING, 23, 463-472	2009	11
44	Promoter analysis of a type 3 metallothionein-like gene abundant in Satsuma mandarin ( <i>Citrus unshiu</i> Marc.) fruit	Endo, T; Shimada, T; Fujii, H; Moriguchi, T; Omura, M	SCIENTIA HORTICULTURAE, 112, 207-214	2007	11
57	Apple FLOWERING LOCUS T proteins interact with transcription factors implicated in cell growth and organ development	Mimida, N; Kidou, S; Iwanami, H; Moriya, S; Abe, K; Voogd, C; Varkonyi-Gasic, E; Kotoda, N	TREE PHYSIOLOGY, 31, 555-566	2011	8
59	Down-regulation of UDP-arabinopyranose mutase reduces the proportion of arabinofuranose present in rice cell walls	Konishi, T; Aohara, T; Igasaki, T; Hayashi, N; Miyazaki, Y; Takahashi, A; Hirochika, H; Iwai, H; Satoh, S; Ishii, T	PHYTOCHEMISTRY, 72, 1962-1968	2011	7
48	Isolation and characterization of a Citrus FT/TFL1 homologue (CuMFT1), which shows quantitatively preferential expression in Citrus seeds	Nishikawa, F; Endo, T; Shimada, T; Fujii, H; Shimizu, T; Omura, M	JOURNAL OF THE JAPANESE SOCIETY FOR HORTICULTURAL SCIENCE, 77, 38-46	2008	7
58	Effects of fruit load, shading, and 9,10-ketol-octadecadienoic acid (KODA) application on MdTFL1 and MdFT1 genes in apple buds	Kittikorn, M; Okawa, K; Ohara, H; Kotoda, N; Wada, M; Yokoyama, M; Ifuku, O; Yoshida, S; Kondo, S	PLANT GROWTH REGULATION, 64, 75-81	2011	6

(注) 研究実施期間以降 (2008 年以降) の論文については、網掛けで表示している。

## 5. 特許

公開番号	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2004-016201	花芽形成抑制遺伝子及び早期開花性が付与された植物	独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構	古藤田 信博, 和田 雅人, 副島 淳一	2002/06/20 (※)	

(※) 事業期間より前に出願されたが、本課題と関連性の高い特許。

## 6. 実用化・製品化

本研究に関連した実用化の事例はない。

## 7. 報道

該当なし。

## 8. 獲得資金

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
古藤田 信博	配偶体型自家不和合性の分子機構・起源・多様性の解析	2008年度～2011年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	連携研究者	総額：18980千円 2008年度：8060千円（直接経費：6200千円，間接経費：1860千円） 2009年度：4550千円（直接経費：3500千円，間接経費：1050千円） 2010年度：3640千円（直接経費：2800千円，間接経費：840千円） 2011年度：2730千円（直接経費：2100千円，間接経費：630千円）

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
伊ヶ崎 知弘	組換え遺伝子拡散防止のための樹木の開花制御	2006年度～2008年度	科学研究費補助金	若手研究(B)		
高品 善	大果果実の作出に向けたバラ科果樹枝変わり大果変異の機構解明	2009年度～2013年度	イノベーション創出基礎的研究推進事業	技術シーズ開発型・一般枠	中課題代表	2009年度:30,300千円 2010年度:16,726千円 2011年度:14,000千円 2012年度:14,250千円
高品 善	地域遺伝資源「食用ギク」における系統識別技術と優良系統の開発	2009年度～2011年度	平成21年度新たな農林水産政策を推進する実用技術開発事業	現場提案型研究	中課題代表	2009年度:3,000千円 2010年度:2,830千円 2011年度:2,000千円

※「植物寄生性線虫の寄生阻害物質の探索・同定とその寄生阻害機作の解明」について、研究代表者の水窪隆之氏は事業実施期間中は研究チームに所属していなかったが、本課題が発展したものであることからリストに掲載した。

## 9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
古藤田 信博	文部科学大臣表彰科学技術賞（若手科学者賞）		2007/4/17
高品 善	2009年度植物細胞分子生物学会技術賞	セイヨウナシにおける分子育種技術および生殖器官発現性遺伝子評価系の確立	2009/7/31

## 10. 講演歴

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
古藤田 信博	リンゴにおける花成制御遺伝子の発現機構	日本生態学会第58回大会	札幌コンベンションセンター	2011/3/12

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
高品 善	山形県における果樹バイオテク研究の取り組み～オウトウ・西洋ナシ～	2009年度果樹バイオテク研究会	山形	2009/6/25-26
高品 善	オウトウ・セイヨウナシ育種におけるDNAマーカー開発と利用	平成23年度 園芸学会 秋季大会 小集会 バラ科果樹育種におけるDNAマーカーの開発と利用	岡山	2011/9/24-25
高品 善	Integrated omics analysis of large-fruited pear mutant to reveal the mechanism of fruit size control	XIII Eucarpia Symposium on Fruit Breeding and Genetics	ポーランド	2011/9/11-15
高品 善	Comprehensive study about transporters in fruit and integrated omics project for pear fruit	First Symposium on Omics-based Fruit Tree Molecular Biology and Biotechnology (Wuhan)	中国	2010/10/18-10/21
高品 善	Application of integrated omics analysis on horticultural crop	Cold Spring Harbor Laboratory: Plant Genomes & Biotechnology: From Genes to Networks	米国	2011/11/30-12/3

## 第8節 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

### 1. 論文

#### (1) 和文誌

2008年

- 【1】 伯野 史彦 『成長ホルモン(GH)により引き起こされるインスリン依存性糖取り込み抑制機構の解明』, 成長科学協会研究年報, 2008
- 【2】 伯野 史彦 『GH および IGF - I による脂肪細胞における 11 $\beta$  hydroxysteroid dehydrogenase 1(HSD1)遺伝子発現の制御に関する検討』, 日本内分泌学会雑誌, 2008
- 【3】 伯野 史彦 『脂肪前駆細胞の分化誘導過程あるいは脂肪細胞を GH および IGF - I 処理した際の 11 $\beta$  - hydroxysteroid dehydrogenase type 1(11 $\beta$  - HSD1)活性の変動とその病態生理学的意義』, 日本内分泌学会雑誌, 2008
- 【4】 伯野 史彦 『インスリン受容体基質(IRS) - 1 の強制発現は L6 筋芽細胞の Foxo1 核局在および筋分化を阻害する』, 日本内分泌学会雑誌, 2008

2008年

- 【5】 伯野 史彦 『脂肪前駆細胞の分化誘導過程あるいは脂肪細胞における GH および IGF - I の 11 $\beta$  - hydroxysteroid dehydrogenase type 1(11 $\beta$  - HSD1)活性制御に関する検討』, 日本内分泌学会雑誌, 2009
- 【6】 伯野 史彦 『GH および IGF - I による脂肪細胞における 11 $\beta$  hydroxysteroid dehydrogenase 1(HSD1)遺伝子発現の制御に関する検討(第2報)』, 日本内分泌学会雑誌, 2009
- 【7】 伯野 史彦 『成人 GH 分泌不全症をめぐる GH の分泌調節と生理作用 成長ホルモン, インスリン様成長因子, インスリンの代謝活性の連携』, ホルモンと臨床, 2009

2010年

- 【8】 伯野 史彦 『インスリン受容体基質(IRS)とそれを脱ユビキチン化する酵素 USP7 の相互作用機構の解明』, 生化学, 2010

2011年

- 【9】 伯野 史彦 『Akt 基質, AS47 を介したグルコーストランスポーター(GLUT)4 の糖輸送機能の新しい活性化機構の解明』, 成長科学協会研究年報, 2011
- 【10】 伯野 史彦 『IRS と相互作用するセリン/スレオニンホスファターゼ PGAM5 は, インスリン応答性の増加に必須である』, 日本内分泌学会雑誌, 2011

2012年

- 【11】 伯野 史彦 『Nedd4 はインスリン受容体基質(IRS) - 2 を介したインスリン/インスリン様成長因子(IGF)のシグナル・生理活性を増強する』, 糖尿病, 2012

2013年

- 【12】 山内 啓太郎 『特殊な幹細胞としての骨格筋サテライト細胞 サルコペニアにおける非構造的細胞外マトリクスタンパク質 SPARC の役割』, 生体の科学, 2013
- 【13】 山内 啓太郎 『ラット骨格筋由来脂肪前駆細胞を特異的に認識するモノクローナル抗体の作製』, 再生医療, 2013

- 【14】 伯野 史彦 『脂肪細胞における成長ホルモン(GH)の  $11\beta$  - Hydroxysteroid dehydrogenase type 1( $11\beta$  - HSD1)の抑制作用機構に関する検討』, 日本内分泌学会雑誌, 2013

(2) 英文誌

2006年

- 【15】 Keitaro Yamanouchi, Erica Yada, Tohru Hosoyama, Naomi Ishiguro, Masugi Nishihara, "Increased adipogenicity of cells from regenerating skeletal muscle", *Experimental Cell Research*, 312, 2701-2711, 2006
- 【16】 Tohru Hosoyama, Keitaro Ymanouchi, Masugi Nishihara, "Role of serum myostatin during the lactation period", *Journal of Reproduction and Development*, 52, 469-478, 2006
- 【17】 Erica Yada, Keitaro Yamanouchi, Masugi Nishihara, "Adipogenic potential of satellite cells from distinct skeletal muscle origins in the rat", *Journal of Veterinary Medical Science*, 68, 479-486, 2006

2007年

- 【18】 Keitaro Yamanouchi, Tohru Hosoyama, Yousuke Murakami, Masugi Nishihara, "Myogenic and adipogenic properties of goat skeletal muscle stem cells", *Journal of Reproduction and Development*, 53, 51-58, 2007
- 【19】 Keitaro Yamanouchi, Ayako Ban, Shingo Shibuta, Tohru Hosoyama, Yousuke Murakami, Masugi Nishihara, "Both PPAR $\gamma$  and C/EBP $\alpha$  are sufficient to induce transdifferentiation of goat fetal myoblasts into adipocytes", *Journal of Reproduction and Development*, 53, 563-572, 2007
- 【20】 Keitaro Yamauchi, Yada E, Ishiguro N. Masugi Nishihara, " $18\alpha$  - glycyrrhetic acid induces phenotypic changes of skeletal muscle cells to enter adipogenesis", *Cellular Physiology and Biochemistry*, 20, 781-790, 2007
- 【21】 Fumihiko Hakuno, Shigekazu Kurihara, Robert T. Watson, Jeffrey E. Pessin, Shin-Ichiro Takahashi, "53BP2S, interacting with insulin receptor substrates, modulates insulin signaling", *Journal of Biological Chemistry*, 282, 37747-37758, 2007

2008年

- 【22】 Ayako Ban, Keitaro Yamanouchi, Taka Matsuwaki, Masugi Nishihara, "In vivo gene transfer of PPAR( $\gamma$ ) is insufficient to induce adipogenesis in skeletal muscle", *Journal of Veterinary Medical Science*, 70, 761-767, 2008

2009年

- 【23】 Yamanouchi, K (Yamanouchi, Keitaro)[ 1 ] ; Hosoyama, T (Hosoyama, Tohru)[ 1 ] ; Murakami, Y (Murakami, Yousuke)[ 1 ] ; Nakano, S (Nakano, Shin-ichi)[ 1 ] ; Nishihara, M (Nishihara, Masugi)[ 1 ], "Satellite Cell Differentiation in Goat Skeletal Muscle Single Fiber Culture", *Journal of Reproduction and Development*, 55, 252-255, 2009

- 【24】 Sasaki-Suzuki, N (Sasaki-Suzuki, Naoko)[ 1,2,3 ] ; Arai, K (Arai, Kiyoshi)[ 1,2 ] ; Ogata, T (Ogata, Tomomi)[ 1,2 ] ; Kasahara, K (Kasahara, Kouhei)[ 1,2 ] ; Sakoda, H (Sakoda, Hideyuki)[ 4 ] ; Chida, K (Chida, Kazuhiro)[ 1,2 ] ; Asano, T (Asano, Tomoichiro)[ 4,5 ] ; Pessin, JE (Pessin, Jeffrey E.)[ 3,6,7 ] ; Hakuno, F (Hakuno, Fumihiko)[ 1,2 ] ; Takahashi, SI (Takahashi, Shin-Ichiro)[ 1,2 ], "Growth Hormone Inhibition of Glucose Uptake in Adipocytes Occurs without Affecting GLUT4 Translocation through an Insulin Receptor Substrate-2-Phosphatidylinositol 3-Kinase-dependent Pathway", *Journal of Biological Chemistry*, 284, 6061-6070, 2009
- 【25】 Morita, J (Morita, Junko); Hakuno, F (Hakuno, Fumihiko)[ 2 ] ; Hizuka, N (Hizuka, Naomi)[ 1 ] ; Takahashi, S (Takahashi, Shin-ichiro)[ 2 ] ; Takano, K (Takano, Kazue), "Growth Hormone (GH) or Insulin-like Growth Factor (IGF)-I Represses 11.BETA-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 (HSD1) mRNA Expression in 3T3-L1 Cells and Its Activity in Their Homogenates", *Endocrine Journal*, 56, 561-570, 2009

2010年
-------

- 【26】 Shibata, S (Shibata, Shingo)[ 1 ] ; Ueno, C (Ueno, Chiori)[ 1 ] ; Ito, T (Ito, Tsuyoshi)[ 2 ] ; Yamanouchi, K (Yamanouchi, Keitaro)[ 1 ] ; Matsuwaki, T (Matsuwaki, Takashi)[ 1 ] ; Nishihara, M (Nishihara, Masugi)[ 1 ], "Skeletal muscle growth defect in human growth hormone transgenic rat is accompanied by phenotypic changes in progenitor cells", *Age*, 32, 239-253, 2010
- 【27】 Yamada, M (Yamada, Michiko); Tatsumi, R (Tatsumi, Ryuichi)[ 1 ] ; Yamanouchi, K (Yamanouchi, Keitaro)[ 3 ] ; Hosoyama, T (Hosoyama, Tohru)[ 3 ] ; Shiratsuchi, S (Shiratsuchi, Sei-ichi); Sato, A (Sato, Akiko); Mizunoya, W (Mizunoya, Wataru); Ikeuchi, Y (Ikeuchi, Yoshihide); Furuse, M (Furuse, Mitsuhiro)[ 2 ] ; Allen, RE (Allen, Ronald E.)[ 4 ], "High concentrations of HGF inhibit skeletal muscle satellite cell proliferation in vitro by inducing expression of myostatin: a possible mechanism for reestablishing satellite cell quiescence in vivo", *American Journal of Physiology*, 298, 465-476, 2010
- 【28】 Toyoshima, Y (Toyoshima, Yuka)[ 1,2,4 ] ; Tokita, R (Tokita, Reiko)[ 4 ] ; Ohne, Y (Ohne, Yoichiro)[ 1 ] ; Hakuno, F (Hakuno, Fumihiko)[ 2 ] ; Noguchi, T (Noguchi, Tadashi)[ 3 ] ; Minami, S (Minami, Shiro)[ 4 ] ; Kato, H (Kato, Hisanori)[ 1,5 ] ; Takahashi, SI (Takahashi, Shin-Ichiro)[ 2 ], "Dietary protein deprivation upregulates insulin signaling and inhibits gluconeogenesis in rat liver", *Journal of Molecular Endocrinology*, 45, 329-340, 2010
- 【29】 Shibata, M (Shibata, Michihiro)[ 1,2 ] ; Hakuno, F (Hakuno, Fumihiko)[ 1,2 ] ; Yamanaka, D (Yamanaka, Daisuke)[ 1,2 ] ; Okajima, H (Okajima, Hiroshi)[ 1,2 ] ; Fukushima, T (Fukushima, Toshiaki)[ 1,2 ] ; Hasegawa, T (Hasegawa, Takashi)[ 1,2 ] ; Ogata, T (Ogata, Tomomi)[ 1,2 ] ; Toyoshima, Y (Toyoshima, Yuka)[ 1,2 ] ; Chida, K (Chida, Kazuhiro)[ 1,2 ] ; Kimura, K (Kimura, Kumi)[ 3 ] ; Sakoda, H (Sakoda, Hideyuki)[ 4 ] ; Takenaka, A (Takenaka, Asako)[ 3 ] ; Asano, T

(Asano, Tomoichiro)[ 5 ] ; Takahashi, SI (Takahashi, Shin-Ichiro)[ 1,2 ], "Paraquat-induced Oxidative Stress Represses Phosphatidylinositol 3-Kinase Activities Leading to Impaired Glucose Uptake in 3T3-L1 Adipocytes", *Journal of Biological Chemistry*, 285, 20915-20925, 2010

- 【30】 Kimura, K (Kimura, Kumi)[ 1 ] ; Katsumata, Y (Katsumata, Yoshihito)[ 1 ] ; Ozawa, T (Ozawa, Takahiro)[ 1 ] ; Tawara, S (Tawara, Satoshi)[ 1 ] ; Igarashi, K (Igarashi, Kiharu)[ 2 ] ; Cho, Y (Cho, Yoshitake)[ 3 ] ; Shibata, N (Shibata, Norihiro)[ 3 ] ; Hakuno, F (Hakuno, Fumihiko)[ 3 ] ; Takahashi, SI (Takahashi, Shin-Ichiro)[ 3 ] ; Takenaka, A (Takenaka, Asako)[ 1 ], "Effect of Paraquat-Induced Oxidative Stress on Insulin Regulation of Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 Gene Expression", *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 46, 157-167, 2010

2011 年

- 【31】 Murakami, Y (Murakami, Yousuke)[ 1 ] ; Yada, E (Yada, Erica)[ 1 ] ; Nakano, S (Nakano, Shin-ichi)[ 1 ] ; Miyagoe-Suzuki, Y (Miyagoe-Suzuki, Yuko)[ 2 ] ; Hosoyama, T (Hosoyama, Tohru)[ 1 ] ; Matsuwaki, T (Matsuwaki, Takashi)[ 1 ] ; Yamanouchi, K (Yamanouchi, Keitaro)[ 1 ] ; Nishihara, M (Nishihara, Masugi)[ 1 ], "Establishment of bipotent progenitor cell clone from rat skeletal muscle", *Animal Science Journal*, 82, 764-772, 2011

- 【32】 Fukushima, T (Fukushima, Toshiaki)[ 2,3 ] ; Arai, T (Arai, Toshiya)[ 2 ] ; Ariga-Nedachi, M (Ariga-Nedachi, Miyako)[ 2 ] ; Okajima, H (Okajima, Hiroshi)[ 2 ] ; Ooi, Y (Ooi, Yuko)[ 2 ] ; Iijima, Y (Iijima, Yumi)[ 2 ] ; Sone, M (Sone, Meri)[ 2 ] ; Cho, Y (Cho, Yoshitake)[ 2 ] ; Ando, Y (Ando, Yasutoshi)[ 2 ] ; Kasahara, K (Kasahara, Kohei)[ 2 ] ; Ozoe, A (Ozoe, Atsufumi)[ 2 ] ; Yoshihara, H (Yoshihara, Hidehito)[ 2 ] ; Chida, K (Chida, Kazuhiro)[ 2 ] ; Okada, S (Okada, Shigeru)[ 4,5 ] ; Kopchick, JJ (Kopchick, John J.)[ 4,6 ] ; Asano, T (Asano, Tomoichiro)[ 3 ] ; Hakuno, F (Hakuno, Fumihiko)[ 2 ] ; Takahashi, SI (Takahashi, Shin-Ichiro)[ 1,2 ], "Insulin receptor substrates form high-molecular-mass complexes that modulate their availability to insulin/insulin-like growth factor-I receptor tyrosine kinases", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 404, 767-773, 2011

2012 年

- 【33】 Miyoshi, T (Miyoshi, Takahiro)[ 1 ] ; Nakano, S (Nakano, Shin-ichi)[ 1 ] ; Nakamura, K (Nakamura, Katsuyuki)[ 1 ] ; Yamanouchi, K (Yamanouchi, Keitaro)[ 1 ] ; Nishihara, M (Nishihara, Masugi)[ 1 ], "In Vivo Electroporation Induces Cell Cycle Reentry of Myonuclei in Rat Skeletal Muscle", *Journal of Veterinary Medical Science*, 74, 1291-1297, 2012

- 【34】 Yoshihara, H (Yoshihara, Hidehito)[ 1 ] ; Fukushima, T (Fukushima, Toshiaki)[ 1,2 ] ; Hakuno, F (Hakuno, Fumihiko)[ 1 ] ; Saeki, Y (Saeki, Yasushi)[ 3 ] ; Tanaka, K (Tanaka, Keiji)[ 3 ] ; Ito, A (Ito, Akihiro)[ 4 ] ; Yoshida, M (Yoshida, Minoru)[ 4 ] ; Iemura, S (Iemura, Shun-ichiro)[ 5 ] ; Natsume, T (Natsume, Tohru)[ 5 ] ; Asano, T (Asano, Tomoichiro)[ 2 ] ; Chida, K (Chida, Kazuhiro)[ 1 ] ; Girnita, L (Girnita,

Leonard)[ 6,7 ] ; Takahashi, SI (Takahashi, Shin-Ichiro)[ 1 ], "Insulin/insulin-like growth factor (IGF) stimulation abrogates an association between a deubiquitinating enzyme USP7 and insulin receptor substrates (IRSs) followed by proteasomal degradation of IRSs", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 423, 122-127, 2012

2013 年

【35】 Ozaki, Y (Ozaki, Yori)[ 1 ] ; Kaneko, G (Kaneko, Gen)[ 1 ] ; Hakuno, F (Hakuno, Fumihiko)[ 2,3 ] ; Takahashi, SI (Takahashi, Shin-Ichiro)[ 2,3 ] ; Watabe, S (Watabe, Shugo)[ 1 ], "Insulin/insulin-like growth factor-like activity in the aqueous extracts of the rotifer *Brachionus plicatilis*", *Fisheries Science*, 79, 47-53, 2013

## 2. 論文数、被引用数および h-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	0	0	0	3	4	5	6	6	4	3	4		8
和文誌	0	0	0	0	0	4	3	1	2	1	3		
英文誌	0	0	0	3	4	1	3	5	2	2	1		
内、WoS収録	0	0	0	3	4	1	3	5	2	2	1	8	

(注1) 「内、WoS収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013 年 12 月~2014 年 1 月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	0	0	0	0	10	10	19	31	30	25	27
被引用数(累積)	0	0	0	0	10	20	39	70	100	125	152

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は2003年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013 年 12 月~2014 年 1 月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

## 3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数
1	LIJNEN HR	8
2	MACDOUGALD OA	7
3	HAKUNO F	6
3	REUE K	6
3	WU GY	6
6	ASANO T	5
6	CHIDA K	5
6	HARING HU	5
6	LEHMANN R	5
6	MORFIN R	5
6	MULLER C	5
6	TAKAHASHI SI	5
6	WEIGERT C	5
6	WHITE MF	5
15	HENNEBERT O	4
15	HOSOYAMA T	4
15	KADOWAKI T	4
15	KAHN CR	4
15	KANG S	4
15	LI H	4
15	MASER E	4
15	NISHIHARA M	4
15	SATTERFIELD MC	4
15	SECKL JR	4
15	SMITH SB	4
15	TENEN DG	4
15	YAMANOUCI K	4

順位	機関名	論文数
1	HARVARD UNIV	23
2	UNIV TOKYO	18
3	UNIV MICHIGAN	12
4	BAYLOR COLL MED	9
4	TEXAS A M UNIV	9
4	UNIV CALIF LOS ANGELES	9
7	INRA	7
7	KATHOLIEKE UNIV LEUVEN	7
7	UNIV ALBERTA	7
10	UNIV MISSOURI	6
11	CONSERVATOIRE NATL ARTS METIERS	5
11	EMORY UNIV	5
11	HIROSHIMA UNIV	5
11	INSERM	5
11	KYOTO UNIV	5
11	UNIV CALIF SAN FRANCISCO	5
11	UNIV CAMBRIDGE	5
11	UNIV EDINBURGH	5
11	UNIV ILLINOIS	5
11	UNIV TEXAS	5
11	UNIV VERMONT	5

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

(注3) 調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	AGRICULTURE DAIRY ANIMAL SCIENCE BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	cell cycle reentry CCAAT/enhancer binding protein-alpha (C/EBP alpha) Skeletal muscle fiber 11 beta-Hydroxysteroid dehydrogenase type 1 (11 beta-HSD1) adipose tissue development Insulin receptor substrate (IRS) Brachionus plicatilis lactation period IGFBP-1
検索論文数	477 件

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
27	High concentrations of HGF inhibit skeletal muscle satellite cell proliferation in vitro by inducing expression of myostatin: a possible mechanism for reestablishing satellite cell quiescence in vivo	Yamada, M; Tatsumi, R; Yamanouchi, K; Hosoyama, T; Shiratsuchi, S; Sato, A; Mizunoya, W; Ikeuchi, Y; Furuse, M; Allen, RE	AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-CELL PHYSIOLOGY, 298, C465-C476	2010	25
17	Adipogenic potential of satellite cells from distinct skeletal muscle origins in the rat	Yada, E; Yamanouchi, K; Nishihara, M	JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE, 68, 479-486	2006	20
18	Myogenic and adipogenic properties of goat skeletal muscle stem cells	Yamanouchi, K; Hosoyama, T; Murakami, Y; Nishihara, M	JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT, 53, 51-58	2007	16
15	Increased adipogenicity of cells from regenerating skeletal muscle	Yamanouchi, K; Yada, E; Ishiguro, N; Hosoyama, T; Nishihara, M	EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, 312, 2701-2711	2006	14
24	Growth Hormone Inhibition of Glucose Uptake in Adipocytes Occurs without Affecting GLUT4 Translocation through an Insulin Receptor Substrate-2-Phosphatidylinositol 3-Kinase-dependent Pathway	Sasaki-Suzuki, N; Arai, K; Ogata, T; Kasahara, K; Sakoda, H; Chida, K; Asano, T; Pessin, JE; Hakuno, F; Takahashi, SI	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 284, 6061-6070	2009	11
21	53BP2S, interacting with insulin receptor substrates, modulates insulin signaling	Hakuno, F; Kurihara, S; Watson, RT; Pessin, JE; Takahashi, SI	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 282, 37747-37758	2007	11
19	Both PPAR gamma and C/EBP alpha are sufficient to induce transdifferentiation of goat fetal myoblasts into adipocytes	Yamanouchi, K; Ban, A; Shibata, S; Hosoyama, T; Murakami, Y; Nishihara, M	JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT, 53, 563-572	2007	10
22	In vivo gene transfer of PPAR(gamma) is insufficient to induce adipogenesis in skeletal muscle	Ban, A; Yamanouchi, K; Matsuwaki, T; Nishihara, M	JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE, 70, 761-767	2008	9
20	18 alpha-glycyrrhetic acid induces phenotypic changes of skeletal muscle cells to enter adipogenesis	Yamanouchi, K; Yada, E; Ishiguro, N; Nishihara, M	CELLULAR PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 20, 781-790	2007	7
16	Role of serum myostatin during the lactation period	Hosoyama, T; Yamanouchi, K; Nishihara, M	JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT, 52, 469-478	2006	6
32	Insulin receptor substrates form high-molecular-mass complexes that modulate their availability to insulin/insulin-like growth factor-I receptor tyrosine kinases	Fukushima, T; Arai, T; Ariga-Nedachi, M; Okajima, H; Ooi, Y; Iijima, Y; Sone, M; Cho, Y; Ando, Y; Kasahara, K; Ozoe, A; Yoshihara, H; Chida, K; Okada, S; Kopchick, JJ; Asano, T; Hakuno, F; Takahashi, SI	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 404, 767-773	2011	5
29	Paraquat-induced Oxidative Stress Represses Phosphatidylinositol 3-Kinase Activities Leading to Impaired Glucose Uptake in 3T3-L1 Adipocytes	Shibata, M; Hakuno, F; Yamanaka, D; Okajima, H; Fukushima, T; Hasegawa, T; Ogata, T; Toyoshima, Y; Chida, K; Kimura, K; Sakoda, H; Takenaka, A; Asano, T; Takahashi, SI	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 285, 20915-20925	2010	5
23	Satellite Cell Differentiation in Goat Skeletal Muscle Single Fiber Culture	Yamanouchi, K; Hosoyama, T; Murakami, Y; Nakano, S; Nishihara, M	JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT, 55, 252-255	2009	4
30	Effect of Paraquat-Induced Oxidative Stress on Insulin Regulation of Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 Gene Expression	Kimura, K; Katsumata, Y; Ozawa, T; Tawara, S; Igarashi, K; Cho, Y; Shibata, N; Hakuno, F; Takahashi, SI; Takenaka, A	JOURNAL OF CLINICAL BIOCHEMISTRY AND NUTRITION, 46, 157-167	2010	3
28	Dietary protein deprivation upregulates insulin signaling and inhibits gluconeogenesis in rat liver	Toyoshima, Y; Tokita, R; Ohne, Y; Hakuno, F; Noguchi, T; Minami, S; Kato, H; Takahashi, SI	JOURNAL OF MOLECULAR ENDOCRINOLOGY, 45, 329-340	2010	2
34	Insulin/insulin-like growth factor (IGF) stimulation abrogates an association between a deubiquitinating enzyme USP7 and insulin receptor substrates (IRSs) followed by proteasomal degradation of IRSs	Yoshihara, H; Fukushima, T; Hakuno, F; Saeki, Y; Tanaka, K; Ito, A; Yoshida, M; Jemura, S; Natsume, T; Asano, T; Chida, K; Girnita, L; Takahashi, SI	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 423, 122-127	2012	1
26	Skeletal muscle growth defect in human growth hormone transgenic rat is accompanied by phenotypic changes in progenitor cells	Shibata, S; Ueno, C; Ito, T; Yamanouchi, K; Matsuwaki, T; Nishihara, M	AGE, 32, 239-253	2010	1
25	Growth Hormone (GH) or Insulin-like Growth Factor (IGF)-I Represses 11 beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 (HSD1) mRNA Expression in 3T3-L1 Cells and Its Activity in Their Homogenates	Morita, J; Hakuno, F; Hizuka, N; Takahashi, S; Takano, K	ENDOCRINE JOURNAL, 56, 561-570	2009	1

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
35	Insulin/insulin-like growth factor-like activity in the aqueous extracts of the rotifer <i>Brachionus plicatilis</i>	Ozaki, Y; Kaneko, G; Hakuno, F; Takahashi, S; Watabe, S	FISHERIES SCIENCE, 79, 47-53	2013	0
33	In Vivo Electroporation Induces Cell Cycle Reentry of Myonuclei in Rat Skeletal Muscle	Miyoshi, T; Nakano, S; Nakamura, K; Yamanouchi, K; Nishihara, M	JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE, 74, 1291-1297	2012	0

(注1) 研究実施期間以降（2008年以降）の論文については、網掛けで表示している。

## 5. 特許

該当なし。

## 6. 実用化・製品化

本研究に関連した実用化の事例はない。

## 7. 報道

該当なし。

## 8. 獲得資金

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
山内 啓太郎	多能性幹細胞特異的受容体の同定による骨格筋内脂肪蓄積機構の解明	2009年度～2010年度	科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	研究代表者	総額：3200千円 2009年度：1700千円（直接経費：1700千円） 2010年度：1500千円（直接経費：1500千円，間接経費：0千円）
山内 啓太郎	骨格筋内脂肪蓄積機序の解明とその病態生理学的意義に関する研究	2013年4月1日～2016年3月31日（予定）	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	総額：9620千円 2013年度：9620千円（直接経費：7400千円，間接経費：2220千円）

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
山内 啓太郎	Elucidating the mechanism of loss of skeletal muscle mass (sarcopenia) and bone mass (osteopenia) by decreased growth hormone action	2008	アストラゼネカ・リサーチグラント		研究代表者	2000 千円
山内 啓太郎	産肉への応用に向けた骨格筋多能性幹細胞の分化制御に関わる FGF シグナル系の解明	2010	財団法人旗影会研究助成		研究代表者	1000 千円
山内 啓太郎	サルコペニア解決のための新規標的候補分子 SPARC の抗骨格筋量減少作用機構の解明	2012	三井住友海上福祉財団研究助成金		研究代表者	1500 千円
伯野 史彦	ジアシルグリセロールキナーゼによる新たな糖尿病発症機構の解明とその解除薬の開発	2012 年 4 月 1 日～ 2015 年 3 月 31 日 (予定)	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	総額：11960 千円 2012 年度：6760 千円 (直接経費：5200 千円, 間接経費：1560 千円) 2013 年度：5200 千円 (直接経費：4000 千円, 間接経費：1200 千円)

## 9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
伯野 史彦	ノボ ノルディスク成長 発達・研究賞 2011	成長ホルモンが誘導するインスリン抵抗性を解除する化合物の探索：糖輸送体(GLUT)4 の糖膜透過能活性化剤のスクリーニング	2011/6/5

## 10. 講演歴

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
山内 啓太郎	骨格筋前駆細胞／幹細胞の脂肪分化	第17回 日本運動生理学会	東京	2009/7/1
山内 啓太郎	骨格筋内脂肪蓄積機構	麻布大学大学院獣医学研究科特別講義	相模原	2011/10/21
山内 啓太郎	骨格筋に出現する脂肪細胞の起源とその蓄積機序	第115回 日本畜産学会シンポジウム	名古屋	2012/3/29
山内 啓太郎	Cross-regulation of adipogenesis and myogenesis in skeletal muscle.	“The Biology of Muscle Growth and Repair”	Tucson, AZ	2013, September 27
山内 啓太郎	Cross-regulation of adipogenesis and myogenesis .	National Institute of Animal Science	Suwon, Korea	2013, October 24
山内 啓太郎	Adipogenesis in Skeletal Muscle.	International Conference for Animal Biology	Chungju, Korea	2013, October 25

## 第9節 原虫病に対する非侵襲性迅速診断装置の開発

### 1. 論文

#### (1) 和文誌

2009年

【1】 末岡 和久 『ナノ系異分野共同研究プロジェクト』, 電子情報通信学会誌, 2009

2010年

【2】 末岡 和久 『カーボンナノチューブ電極を利用した過酸化脂質の測定』, 臨床化学, 2010

2011年

【3】 井上 昇 『海外における医療・検査事情 アフリカトリパノソーマ症診断の現状と迅速確定診断法の必要性』, モダンメディア, 2011

【4】 末岡 和久 『カーボンナノチューブセンサーの臨床検査化学への応用』, 臨床病理, 2011

【5】 末岡 和久 『カーボンナノチューブ電極を利用した酸化LDLの測定』, 臨床化学, 2011

【6】 末岡 和久 『CNT電極センサーでの過酸化脂質測定における測定干渉物質による影響の除去方法の検討』, 臨床化学, 2011

【7】 末岡 和久 『様々な修飾カーボンナノチューブ電極を利用した過酸化物質の測定』, 臨床化学, 2011

#### (2) 英文誌

2005年

【8】 Witola WH, Sarataphen N, Inoue N, Ohashi K, Onuma M, "Genetic Variability in ESAG6 genes among *Trypanosoma evansi* isolates and in comparison to other Trypanozoon members", *Acta Tropica*, 93(1), 63-73, 2005

【9】 Baticados W, Witola WH, Inoue N, Kim J-Y, Yokoyama N, Sugimoto C, "Expression of a gene encoding *Trypanosoma congolense* putative abc 1 family protein is developmentally regulated", *The Journal of Veterinary Medical Science*, 67(2), 157-164, 2005

【10】 Thekisoe OMM, Inoue N, Kobuki Nm, Tuntasuvan D, Bunnoy W, Borisitsuwan S, Igarashi I, Sugimoto C, "Evaluation of loop-mediated isothermal amplification (LAMP), PCR and parasitological tests for detection of *Trypanosoma evansi* in experimentally infected pigs", *Veterinary Parasitology*, 130(3-4), 327-330, 2005

【11】 Witola WH, Tsuda A, Inoue N, Ohashi K Onuma M, "Acquired resistance to berenil in a cloned isolate of *Trypanosoma evansi* is associated with upregulation of a novel gene, TeDR40", *Parasitology*, 131(Pt5), 635-646, 2005

【12】 S.Takeda, A. Subagyo, K. Sakoda, A. Ishii, M. Sawamura, K. Suroka, H. Kida, K.Muasa, K.Matsumoto, "Application of carbon nanotubes for detecting anti-hemagglutinins based on antigen-antibody interaction", *BIOSENSORS and BIOELECTRONICS*, 21, 201-205, 2005

【13】 T.Takezaki, D. Yagisawa K.Sueoka, "Fabrication and Characterization of MR Cantilevers with a Spin Valve Sensor for Scanning Magnetoresistance Microscope", *Trans. Magn. Soc. Japan*, 5, 109-112, 2005

- 【14】 A.Subagyo, K.Sueoka, K.Mukasa, "Reconstruction and charge ordering of epitaxial Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>(001) films", *J. Magn. Magn Mater*, 290–291, 1037–1039, 2005
- 【15】 R.Hirose, M.Arita, K.Hamada, Y.Takahashi, A.Subagyo, "In situ conductance measurement of a limited number of nanoparticles during transmission electron microscopy observation", *Jpn. J. Appl. Phys*, 44, L790–L792, 2005
- 【16】 H.Oka, K.Sueoka, "Connection of Herringbone Ridges on Reconstructed Au(111) Surfaces Observed by Scanning Tunneling Microscopy", *Jpn. J. Appl. Phys*, 44, 5430–5433, 2005
- 【17】 A.Subagyo, K.Sueoka, "Defect-induced charge freezing on epitaxial Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>(001) film surfaces studied by spin-polarized scanning tunneling microscopy", *Jpn. J. Appl. Phys*, 44, 5447–5450, 2005

2006 年
--------

- 【18】 Suzuki T, Ueda YY, Inoue N, Xuan X, Saitoh H, Suzuki H, "Beneficial effect of erythropoietin administration on murine infection with *Trypanosoma congolense*", *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 74(6), 1020-1025, 2006
- 【19】 Namangala B, Inoue N, Kohara J, Kboki N, Sakurai T, Hayashida K, Sugimoto C, "Evidence for the immunostimulatory effects of low-dose orally delivered human IFN- $\alpha$  in cattle", *Journal of Interferon and Cytokine Research*, 26(9), 675-681, 2006
- 【20】 H.Oka, K.Sueoka, "Spin-polarized scanning tunneling microscopy and spectroscopy study of c(2x2) reconstructed Cr(001) thin film surfaces", *J. Appl. Phys.*, 99, 08D302-1, 2006
- 【21】 T.Takezaki, D. Yagisawa, K.Sueoka, "Magnetic field measurement using scanning magneto resistance microscope with spin-valve sensor", *Jpn. J. Appl. Phys*, 45, 2251–2254, 2006
- 【22】 V.Tournat, D. M. Profuser, E. Muramoto, O. Matsuda, Ttakezaki, K.Sueoka, O.B.Wright, "Microscale multiple scattering of coherent surface acoustic wave packets probed with gigahertz time-reversal acoustics", *Phy. Rev. E*, 74, 026604-1-026604-5, 2006

2007 年
--------

- 【23】 Alhassan A, Thekiso OMM, Yokoyama N, Inoue N, Motloang My, Mbat PA, Yin H, Katayama Y, Anzai T, Sugimoto C, Igarshi I, "Development of loop-mediated isothermal amplification(LAMP) method for diagnosis of equine piroplasmiasis", *Veterinary Parasitology*, 143(2), 155-160, 2007
- 【24】 Thekiso OMM, Fujita H, Battsetseg B, Harra T, Fujisaki K, Sugimoto C, Inoue N, "A trypanosome species isolated from naturally infected *Haemaphysalis hystricis* ticks in Kagoshima Prefecture, Japan", *Parasitology*, 134 (Pt7), 967–974, 2007
- 【25】 Umemiya R, Hatta T, Liao M, Tanaka M, Zhou J, Inoue N, Fujisaki K, "Haemaphysalis longicornis: Molecular characterization of a homologue of the macrophage migration inhibitory factor from the partially fed ticks", *Experimental Parasitology*, 115(2), 135-142, 2007
- 【26】 Namangala B, Sugimoto C, Inoue N, "Effects of exogenous transforming growth factor- $\beta$  on *Trypanosoma congolense* infection in mice", *Infection and Immunity*, 75(4),

1878–1885, 2007

- 【27】 Alhassan A, Govind Y, TamNT, Thekiso OMM, Yiokoyama N, Inoue N, Igarashi I, "Comparative evaluation of the sensitivity of LAMP, PCR and in vitro culture methods for the diagnosis of equine piroplasmosis", *Parasitology Research*, 100(5), 1165 - 1168, 2007
- 【28】 Li SQ, Fung MC, Reid SA, Inoue N, Lun ZR, "Immunization with recombinant beta-tubulin from *Trypanosoma evansi* induced protection against *T. evansi*, *T. equiperdum* and *T. b. brucei* infection in mice", *Parasite Immunology*, 29(4), 191–199, 2007
- 【29】 Thekiso OMM, Kuboki N, Nambota A, Hujisaki K, Igarashi I, Sugimoto C, Yasuda J, Inoue N, "Species-specific loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for diagnosis of trypanosomosis", *Acta Tropica*, 102 (3) , 182–189, 2007
- 【30】 Karanis P, Thekiso OMM, Kiouptsi K, Ongerth J, Igarashi I, Inoue N, "Development and preliminary evaluation of a loop-mediated isothermal amplification procedure for sensitive detection of *Cryptosporidium* oocysts in fecal and water samples", *Applied and Environmental Microbiology*, 73(17) , 5660–5662, 2007
- 【31】 Gong H, Zhou J, Liao M, Hatta T, Harnoi T, Umemiya R, Inoue N, Xuan X, Fujisaki K, "Characterization of a carboxypeptidase inhibitor from the tick *Haemaphysalis longicornis*", *Journal of Insect Physiology*, 53 (10) , 1079–1087, 2007
- 【32】 Iseki H, Alhassan A, Ohta N, Thekiso OMM, Yokoyama N, Inoue N, Nambota A, Yasuda J, Igarashi I, "Development of a multiplex loop-mediated isothermal amplification (mLAMP) method for the simultaneous detection of bovine *Babesia* parasites", *Journal of Microbiological Methods*, 71(3), 281-287, 2007
- 【33】 Thekiso OMM, Omolo JD, Swai ES, Hayashida K, Zhang J, Sugimoto C, Inoue N, "Preliminary application and evaluation of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for detection of bovine theileriosis and trypanosomosis in Tanzania", *Onderstepoort Journal of Veterinary Medicine*, 74(4), 339-342, 2007
- 【34】 S. Takeda, M. Nakamura, A. Ishii, A. Subagyo, H. Hosoi, K. Sueoka, K. Mukasa, "A pH sensor based on electric properties of nanotubes on a glass substrate", *Nano. Res Lett*, 2, 207-212, 2007
- 【35】 H. Oka, A. Nakai, H. Sueoka, "Carbon-induced superstructure on *cr*(001) thin-film surfaces", *Jpn. J. Appl. Phys.*, 46, 5602–5606, 2007
- 【36】 A. Subagyo, Y. Sasaki, H. Oka, K. Sueoka, "Inhomogeneous surface electronic properties and charge ordering in epitaxial  $Fe_3O_4$  films on  $MgO(001)$ ", *Phys. Stat. Solid. B*, 244, 4482-4485, 2007

2008年

- 【37】 A. Ishii, S. Takeda, S. Hattori, K. Sueoka, K. Mukasa, "Ultrasensitive detection of organophosphate insecticides by carbon nanotube field-effect transistor", *Colloids and Surf. A*, 313-314, 456-460, 2008
- 【38】 S. Takeda, A. Subagyo, M. Nakamura, K. Mukasa, K. Sueoka, A. Ishii, "Needle-type

field-effect transistor based on carbon nanotube derivative without lithography process", *Sensors and Actuators B*, 132, 41894, 2008

- 【39】 N.Ishida, K.Sueoka, "Structural and electronic properties of the K/GaAs(110) surface", *Phy. Rev. B*, 77, 73411, 2008

2009 年

- 【40】 Thekiso, OMM (Thekiso, Oriol M. M.)[ 1 ] ; Bazie, RSB (Bazie, Raoul S. B.)[ 1 ] ; Coronel-Servian, AM (Coronel-Servian, Andrea M.)[ 1 ] ; Sugimoto, C (Sugimoto, Chihiro)[ 2 ] ; Kawazu, S (Kawazu, Shin-ichiro)[ 1 ] ; Inoue, N (Inoue, Noboru)[ 1 ], "Stability of Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Reagents and its Amplification Efficiency on Crude Trypanosome DNA Templates", *Journal of Veterinary Medical Science*, 71, 471-425, 2009

2011 年

- 【41】 Jing, Z (Jing, Zhang)[ 1 ] ; Magona, JW (Magona, Joseph W.)[ 2,3 ] ; Sakurai, T (Sakurai, Tatsuya)[ 1 ] ; Thekiso, OMM (Thekiso, Oriol M. M.)[ 1 ] ; Otim, CP (Otim, Charles P.)[ 3 ] ; Sugimoto, C (Sugimoto, Chihiro)[ 2 ] ; Inoue, N (Inoue, Noboru)[ 1 ], "A Field study to Estimate the Prevalence of Bovine African Trypanosomosis in Butaleja District, Uganda", *Journal of Veterinary Medical Science*, 71, 525-527, 2009
- 【42】 "Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assays for specific detection of *Trypanosoma vivax* infections in livestock and tsetse flies", *Journal of the South African Veterinary Association*, 2011

2012 年

- 【43】 Goto, Y (Goto, Yasuyuki)[ 1,2 ] ; Duthie, MS (Duthie, Malcolm S.)[ 3,4 ] ; Nguyen, TT (Thu-Thuy Nguyen)[ 1 ] ; Asada, M (Asada, Masahito)[ 1 ] ; Kawazu, SI (Kawazu, Shin-Ichiro)[ 1 ] ; Carter, D (Carter, Darrick)[ 3,4 ] ; Inoue, N (Inoue, Noboru)[ 1 ], "Serological characterizations of tandem repeat proteins for detection of African trypanosome infection in cattle", *Parasitology International*, 60, 538-540, 2011
- 【44】 "Preliminary studies for development of an immunochromatographic test (ICT) for detection of antibody against salivarian trypanosomes by using recombinant ribosomal P0 protein", *Journal of Protozoology Research*, 2012
- 【45】 Takeda, S (Takeda, Seiji)[ 1 ] ; Hui, SP (Hui, Shu-Ping)[ 1 ] ; Fukuda, K (Fukuda, Keisuke)[ 1 ] ; Fuda, H (Fuda, Hirotohi)[ 1 ] ; Jin, S (Jin, Shigeki)[ 1 ] ; Sakurai, T (Sakurai, Toshihiro)[ 1 ] ; Ishii, A (Ishii, Atsushi)[ 1,2 ] ; Mukasa, K (Mukasa, Koichi)[ 1,2 ] ; Sueoka, K (Sueoka, Kazuhisa)[ 3 ] ; Chiba, H (Chiba, Hitoshi)[ 1 ], "Detection of oxidized LDL using a carbon nanotube electrode", *SENSORS AND ACTUATORS B-CHEMICAL*, 116, 833-836, 2012

2013 年

- 【46】 Takeda, S (Takeda, Seiji)[ 1 ] ; Ohkawa, F (Ohkawa, Futaba)[ 1 ] ; Hui, SP (Hui, Shu-Ping)[ 1 ] ; Sakurai, T (Sakurai, Toshihiro)[ 1 ] ; Jin, S (Jin, Shigeki)[ 1 ] ; Fuda, H (Fuda, Hirotohi)[ 1 ] ; Sueoka, K (Sueoka, Kazuhisa)[ 2 ] ; Chiba, H (Chiba, Hitoshi)[ 1 ], "Evaluation of Oxidized-Low-Density Lipoproteins Using Kelvin Force Microscopy",

IEEE Sensors Journal, 13, 3449, 2013

- 【47】 Takeda, S (Takeda, Seiji)[ 1 ] ; Hui, SP (Hui, Shu-Ping)[ 1 ] ; Fuda, H (Fuda, Hirotoshi)[ 1 ] ; Jin, S (Jin, Shigeki)[ 1 ] ; Sakurai, T (Sakurai, Toshihiro)[ 1 ] ; Ishii, A (Ishii, Atsushi)[ 1,2 ] ; Mukasa, K (Mukasa, Koichi)[ 1,2 ] ; Sueoka, K (Sueoka, Kazuhisa)[ 3 ] ; Chiba, H (Chiba, Hitoshi)[ 1 ], "Evaluation of Various Electrode Materials for Detection of Oxidized Low-Density Lipoproteins", Journal of Biomedical Nanotechnology, 9, 303-306, 2013

## 2. 論文数、被引用数および h-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	合計	h-index (WoS収録分 のみ対象)
成果論文リスト全体	0	0	10	5	14	3	3	1	7	2	2	47	
和文誌	0	0	0	0	0	0	1	1	5	0	0	7	
英文誌	0	0	10	5	14	3	2	0	2	2	2	40	
内、WoS収録	0	0	9	5	14	3	2	0	1	1	2	37	12

(注1) 「内、WoS収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	0	0	2	9	17	49	63	78	83	70	61
被引用数(累積)	0	0	2	11	28	77	140	218	301	371	432

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は2003年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

### 3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数	順位	機関名	論文数
1	FUJISAKI K	63	1	OBIHIRO UNIV AGR VET MED	144
2	IGARASHI I	62	2	INST TROP MED	109
3	YOKOYAMA N	55	3	UNIV PRETORIA	72
4	INOUE N	52	4	HOKKAIDO UNIV	67
5	DA SILVA AS	49	5	WASHINGTON STATE UNIV	59
6	MONTEIRO SG	46	6	UNIV FED SANTA MARIA	54
7	VAN DEN BOSSCHE P	45	7	UNIV GLASGOW	49
8	BUSCHER P	35	8	UNIV EDINBURGH	39
8	XUAN XN	35	9	UNIV TOKYO	37
10	ROSENWAKS Y	29	10	CIRAD	34
11	LOPES STA	28	10	INT LIVESTOCK RES INST	34
12	GEERTS S	27	10	UNIV SAO PAULO	34
12	GLATZEL T	27	13	KAGOSHIMA UNIV	32
12	MARCOTTY T	27	14	TEL AVIV UNIV	31
15	SADEWASSER S	26	15	MAKERERE UNIV	30
15	TSUJI N	26	16	ARS	29
17	SUAREZ CE	25	17	CNRS	28
17	SUGIMOTO C	25	18	KYOTO UNIV	27
19	CUNY G	24	19	CIRDES	26
19	LUX-STEINER MC	24	19	ONDERSTEPOORT VET INST	26
19	OHASHI K	24			

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

(注3) 調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	PARASITOLOGY PHYSICS APPLIED	
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	Fe nanoparticle Theileria equi Babesia caballi herringbone structure spin-polarized scanning tunneling microscopy Cr(001) T. b. brucei bioelectric phenomena T. b. rhodesiense T. b. gambiense carboxypeptidase inhibitor African trypanosome Ornithodoros moubata gene upregulation	T. congolense antigen-antibody interaction scanning tunnelling spectroscopy Babesia bigemina Haemaphysalis longicornis Trypanosoma congolense T. evansi Babesia bovis Trypanosoma evansi c(2 x 2) spinel ferrites Trypanosoma brucei brucei Trypanosomosis Kelvin probe force microscopy Serological diagnosis
検索論文数	1,606 件	

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
32	Development of a multiplex loop-mediated isothermal amplification (mLAMP) method for the simultaneous detection of bovine Babesia parasites	Iseki, H; Alhassan, A; Ohta, N; Thekisoe, OMM; Yokoyama, N; Inoue, N; Nambota, A; Yasuda, J; Igarashi, I	JOURNAL OF MICROBIOLOGICAL METHODS, 71, 281-287	2007	50
29	Species-specific loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for diagnosis of trypanosomosis	Thekisoe, OMM; Kuboki, N; Nambota, A; Fujisaki, K; Sugimoto, C; Igarashi, I; Yasuda, J; Inoue, N	ACTA TROPICA, 102, 182-189	2007	48
30	Development and preliminary evaluation of a loop-mediated isothermal amplification procedure for sensitive detection of Cryptosporidium oocysts in fecal and water samples	Karanis, P; Thekisoe, O; Kiouptsi, K; Ongerth, J; Igarashi, I; Inoue, N	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 73, 5660-5662	2007	44
10	Evaluation of loop-mediated isothermal amplification (LAMP), PCR and parasitological tests for detection of Trypanosoma evansi in experimentally infected pigs	Thekisoe, OMM; Inoue, N; Kuboki, N; Tuntasuvan, D; Bunnoy, W; Borisutsuwan, S; Igarashi, I; Sugimoto, C	VETERINARY PARASITOLOGY, 130, 327-330	2005	30
23	Development of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for diagnosis of equine piroplasmosis	Alhassan, A; Thekisoe, OMM; Yokoyama, N; Inoue, N; Motloang, MY; Mbatia, PA; Yin, H; Katayama, Y; Anzai, T; Sugimoto, C; Igarashi, I	VETERINARY PARASITOLOGY, 143, 155-160	2007	29
12	Application of carbon nanotubes for detecting anti-hemagglutinins based on antigen-antibody interaction	Takeda, S; Sbagyo, A; Sakoda, Y; Ishii, A; Sawamura, M; Sueoka, K; Kida, H; Mukasa, K; Matsumoto, K	BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, 21, 201-205	2005	22
40	Stability of Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Reagents and its Amplification Efficiency on Crude Trypanosome DNA Templates	Thekisoe, OMM; Bazie, RSB; Coronel-Servian, AM; Sugimoto, C; Kawazu, S; Inoue, N	JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE, 71, 471-475	2009	21
27	Comparative evaluation of the sensitivity of LAMP, PCR and in vitro culture methods for the diagnosis of equine piroplasmosis	Alhassan, A; Govind, Y; Tam, NT; Thekisoe, OMM; Yokoyama, N; Inoue, N; Igarashi, I	PARASITOLOGY RESEARCH, 100, 1165-1168	2007	19
28	Immunization with recombinant beta-tubulin from Trypanosoma evansi induced protection against T-evansi, T-equiperdum and T-b. brucei infection in mice	Li, SQ; Fung, MC; Reid, SA; Inoue, N; Lun, ZR	PARASITE IMMUNOLOGY, 29, 191-199	2007	17
31	Characterization of a carboxypeptidase inhibitor from the tick Haemaphysalis longicornis	Gong, HY; Zhou, JL; Liao, M; Hatta, T; Harnnoi, T; Umemiya, R; Inoue, N; Xuan, XN; Fujisaki, K	JOURNAL OF INSECT PHYSIOLOGY, 53, 1079-1087	2007	15
25	Haemaphysalis longicornis: Molecular characterization of a homologue of the macrophage migration inhibitory factor from the partially fed ticks	Umemiya, R; Hatta, T; Liao, M; Tanaka, M; Zhou, JL; Inoue, N; Fujisaki, K	EXPERIMENTAL PARASITOLOGY, 115, 135-142	2007	14
17	Defect-induced charge freezing on epitaxial Fe3O4(001) film surfaces studied by spin-polarized scanning tunneling microscopy	Subagyo, A; Sueoka, K	JAPANESE JOURNAL OF APPLIED PHYSICS PART 1-REGULAR PAPERS BRIEF COMMUNICATIONS & REVIEW PAPERS, 44, 5447-5450	2005	12
24	A trypanosome species isolated from naturally infected Haemaphysalis hystricis ticks in Kagoshima Prefecture, Japan	Thekisoe, OMM; Honda, T; Fujita, H; Battsetseg, B; Hatta, T; Fujisaki, K; Sugimoto, C; Inoue, N	PARASITOLOGY, 134, 967-974	2007	11
15	In situ conductance measurement of a limited number of nanoparticles during transmission electron microscopy observation	Hirose, R; Arita, M; Hamada, K; Takahashi, Y; Subagyo, A	JAPANESE JOURNAL OF APPLIED PHYSICS PART 2-LETTERS & EXPRESS LETTERS, 44, L790-L792	2005	11
26	Effects of exogenous transforming growth factor beta on Trypanosoma congolense infection in mice	Namangala, B; Sugimoto, C; Inoue, N	INFECTION AND IMMUNITY, 75, 1878-1885	2007	9
33	Preliminary application and evaluation of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for detection of bovine theileriosis and trypanosomosis in Tanzania	Thekisoe, OMM; Omolo, JD; Swai, ES; Hayashida, K; Zhang, J; Sugimoto, C; Inoue, N	ONDERSTEEPOORT JOURNAL OF VETERINARY RESEARCH, 74, 339-342	2007	8
8	Genetic variability in ESAG6 genes among Trypanosoma evansi isolates and in comparison to other Trypanozoon members	Witola, WH; Sarataphan, N; Inoue, N; Ohashi, K; Onuma, M	ACTA TROPICA, 93, 63-73	2005	8
14	Reconstruction and charge ordering of epitaxial Fe3O4(001) films	Subagyo, A; Sueoka, K; Mukasa, K	JOURNAL OF MAGNETISM AND MAGNETIC MATERIALS, 290, 1037-1039	2005	7
34	A pH sensor based on electric properties of nanotubes on a glass substrate	Takeda, S; Nakamura, M; Ishii, A; Subagyo, A; Hosoi, H; Sueoka, K; Mukasa, K	NANOSCALE RESEARCH LETTERS, 2, 207-212	2007	6
22	Microscale multiple scattering of coherent surface acoustic wave packets probed with gigahertz time-reversal acoustics	Toumat, V; Profunser, DM; Muramoto, E; Matsuda, O; Takezaki, T; Sueoka, S; Wright, OB	PHYSICAL REVIEW E, 74, 0-0	2006	5

(注) 研究実施期間以降 (2008年以降) の論文については、網掛けで表示している。

## 5. 特許

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2009-250633	センサおよび検出方法	国立大学法人 北海道大学	アグス スバギョ, 末岡 和久	2008/04/01	

## 6. 実用化・製品化

- 研究成果による原虫用組換え抗原を用いた LAMP 法によるトリパノソーマ診断キット (栄研化学株式会社と共同開発)
- 抗トリパノソーマ抗体検出用イムノクロマトグラフィー (上記より簡便・低コストなもの、研究室レベルで作成)

## 7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
末岡 和久	カーボンナノチューブセンサーの臨床検査化学への応用【臨床病理】	2012/7/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 630 ページ
末岡 和久	S2-1 カーボンナノチューブセンサーの臨床検査化学への応用【臨床病理】	2011/10/1	メディカルオンライン (抄録のみ) 153 ページ

## 8. 獲得資金

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
井上 昇	東部アフリカにおけるツエツエバエ生息状況およびトリパノソーマ保有状況調査	2008年度～2010年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究者	総額：15600千円 2008年度：5980千円（直接経費：4600千円，間接経費：1380千円） 2009年度：5330千円（直接経費：4100千円，間接経費：1230千円） 2010年度：4290千円（直接経費：3300千円，間接経費：990千円）

## 9. 受賞歴

該当なし。

## 10. 講演歴

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
井上 昇	アフリカトリパノソーマ検出・診断法の開発	第143回日本獣医学会学術集会 2007		2007年
井上 昇	アフリカトリパノソーマ検出・診断法の開発	第143回日本獣医学会 2007		2007年
井上 昇	Towards development of an easy-to-use molecular diagnostic method for HAT	29th Meeting of the International Scientific Council for Trypanosomiasis Research and Control (ISCTRC) 2007		2007年
井上 昇	ワクチンラボの研究プロジェクト概説	(第13回分子寄生虫ワークショップ 2008)		2008年

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
末岡 和久	Fabrication and Electrical Transport Measurements of Graphene Devices with End-Contact Geometry	IVC-19 and ICN+T 2013	Paris	2013/9/20
末岡 和久	LDLに対する抗酸化能のCNT電極センサーによる測定法	電気化学会第80回大会	仙台市	2013/3/31
末岡 和久	酸化低比重リポ蛋白質の検出におけるCNT電極の特異性	電気化学会第79回大会	浜松市	2012/3/29
末岡 和久	Carbon Nanotube Field Effect Transistors with End-contact Geometry	TeraNano 2012	沖縄	2012/7/4
末岡 和久	Contact Geometry Dependent Transport and Hysteresis in Carbon Nanotube Field Effect Transistors	NT11 Conference on Carbon Nanotubes	ケンブリッジ・イギリス	2011/7/12
末岡 和久	CNT-FETを用いたpHセンサーへの応用	応用物理学会北海道支部第44回合同学術講演会	函館	2009/1/8
末岡 和久	異なる電極構造を有するカーボンナノチューブFETの作製と評価	応用物理学会北海道支部第44回合同学術講演会	函館	2009/1/8
末岡 和久	Carbon Nanotube Field Effect Transistors with High-k Dielectric for Sensitive pH Detection	NT09 Conference	Beijing(China)	2009/6/23
末岡 和久	Electro-optical Modulations in Highly-Aligned Single-Walled Carbon Nanotubes	NT09 Conference	Beijing(China)	2009/6/23
末岡 和久	Temperature Dependence of the Transport and Hysteresis Properties of End-Contacted Carbon Nanotube Field Effect Transistors	NT09 Conference	Beijing(China)	2009/6/23

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
末岡 和 久	カーボンナノチューブセンサーの臨床検査化学への応用	第 58 回日本臨床検査医学会学術集会	岡山	2011/11/18
末岡 和 久	垂直配向 CNT 電極を用いた酸化 LDL 分子検出の試み	第 72 回応用物理学会学術講演会	山形	2011/8/30

## 第10節 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

### 1. 論文

#### (1) 和文誌

2008年

- 【1】 川岸 万紀子 『高温によるイネ雄性不稔における遺伝子発現制御』, 生化学, 2008  
【2】 川岸 万紀子 『低温ストレスに対するイネ雄性生殖器官の形態および遺伝子発現プロファイル』, 育種学研究, 2008

2009年

- 【3】 川岸 万紀子 『イネ雄性生殖器官における small RNA の網羅的解析』, 育種学研究, 2009

2011年

- 【4】 川岸 万紀子 『イネの高温不稔における遺伝子発現制御』, 日本植物生理学会, 2011  
【5】 川岸 万紀子 『植物の生殖生長に見られる低温ならびに高温障害の分子メカニズムの解明』, 日本植物生理学会, 2011

2012年

- 【6】 川岸 万紀子 『イネゲノムリソースを活用した幼苗段階で初期選抜可能な劣性雄性不稔系統の開発—遺伝的組換えの頻度を高めた育種法の開発に向けて』, 育種学研究, 2012

#### (2) 英文誌

2006年

- 【7】 Park JI, Endo M, Kazama T, Saito H, Hakozaiki H, Takada Y, Kawagishi-Kobayashi M, Watanabe M., "Molecular characterization of two anther-specific genes encoding putative RNA-binding proteins, AtRBP45s, in *Arabidopsis thaliana*.", *Genes Genet. Syst.*, 81, 355-359, 2006

2007年

- 【8】 Oshino T, Abiko M, Saito R, Ichiishi E, Endo M, Kawagishi-Kobayashi M, Higashitani A., "Premature progression of anther early developmental programs accompanied by comprehensive alterations in transcription during high-temperature injury in barley plants.", *Mol. Genet. Genomics.*, 278, 31-42, 2007

2008年

- 【9】 Suwabe, K (Suwabe, Keita)[ 1 ] ; Suzuki, G (Suzuki, Go)[ 2 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hirokazu)[ 3 ] ; Shiono, K (Shiono, Katsuhiko)[ 3 ] ; Endo, M (Endo, Makoto)[ 4 ] ; Yano, K (Yano, Kentaro)[ 5 ] ; Fujita, M (Fujita, Masahiro)[ 6 ] ; Masuko, H (Masuko, Hiromi)[ 1 ] ; Saito, H (Saito, Hiroshi)[ 7 ] ; Fujioka, T (Fujioka, Tomoaki)[ 1 ] ; Kaneko, F (Kaneko, Fumi)[ 1 ] ; Kazama, T (Kazama, Tomohiko)[ 1,7 ] ; Mizuta, Y (Mizuta, Yoko)[ 6 ] ; Kawagishi-Kobayashi, M (Kawagishi-Kobayashi, Makiko)[ 4 ] ; Tsutsumi, N (Tsutsumi, Nobuhiro)[ 3 ] ; Kurata, N (Kurata, Nori)[ 6 ] ; Nakazono, M (Nakazono, Mikio)[ 3 ] ; Watanabe, M (Watanabe, Masao)[ 1,7,8 ], "Separated transcriptomes of male gametophyte and tapetum in rice: validity of a laser microdissection (LM) microarray.", *Plant Cell Physiol.*, 49, 1407-1416, 2008

2009年

- 【10】 Endo, M (Endo, Makoto)[ 1 ] ; Tsuchiya, T (Tsuchiya, Tohru)[ 2 ] ; Hamada, K (Hamada, Kazuki)[ 3 ] ; Kawamura, S (Kawamura, Shingo)[ 3 ] ; Yano, K (Yano, Kentaro)[ 3 ] ; Ohshima, M (Ohshima, Masahiro)[ 1 ] ; Higashitani, A (Higashitani, Atsushi)[ 4,5 ] ; Watanabe, M (Watanabe, Masao)[ 4,5 ] ; Kawagishi-Kobayashi, M (Kawagishi-Kobayashi, Makiko)[ 1 ], "High temperatures cause male sterility in rice plants with transcriptional alterations during pollen development.", *Plant Cell Physiol.*, 50, 1911-1922, 2009

2010年

- 【11】 Oda, S (Oda, Susumu)[ 1 ] ; Kaneko, F (Kaneko, Fumi)[ 1,2 ] ; Yano, K (Yano, Kentaro)[ 3 ] ; Fujioka, T (Fujioka, Tomoaki)[ 1 ] ; Masuko, H (Masuko, Hiromi)[ 1 ] ; Park, JI (Park, Jong-In)[ 1,4 ] ; Kikuchi, S (Kikuchi, Shunsuke)[ 3 ] ; Hamada, K (Hamada, Kazuki)[ 3 ] ; Endo, M (Endo, Makoto)[ 5 ] ; Nagano, K (Nagano, Kuniaki)[ 6 ] ; Nagamura, Y (Nagamura, Yoshiaki)[ 7 ] ; Kawagishi-Kobayashi, M (Kawagishi-Kobayashi, Makiko)[ 5 ] ; Suwabe, K (Suwabe, Keita)[ 1,8 ] ; Suzuki, G (Suzuki, Go)[ 9 ] ; Watanabe, M (Watanabe, Masao)[ 1,2 ], "Morphological and gene expression analysis under cool temperature conditions in rice anther development.", *Genes Genet. Syst.*, 85, 107-120, 2010

2. 論文数、被引用数および h-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	0	0	0	1	1	3	2	1	2	1	0		4
和文誌	0	0	0	0	0	2	1	0	2	1	0		
英文誌	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0		
内、WoS収録	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0		

(注1) 「内、WoS収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	0	0	0	0	0	8	11	25	29	23	13
被引用数(累積)	0	0	0	0	0	8	19	44	73	96	109

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は2002年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数
1	KUBICKOVA S	16
2	RUBES J	13
3	WATANABE M	11
4	ZHANG DB	9
5	CERNOHORSKA H	8
5	ENDO M	8
5	GROVER A	8
5	LIANG WQ	8
9	MA H	7
10	HAKOZAKI H	6
10	LIU WF	6
10	MASUKO H	6
10	MUSILOVA P	6
10	YAN YB	6
15	CAO JS	5
15	HIGASHITANI A	5
15	HUANG AHC	5
15	KAWAGISHI-KOBAYAS	5
15	KONDO T	5
15	LEE S	5
15	PARK JI	5
15	SCHNABLE PS	5
15	TAKAHASHI H	5
15	TYAGI AK	5
15	VAHALA J	5
15	ZHANG A	5
15	ZHANG Y	5

順位	機関名	論文数
1	TOHOKU UNIV	18
2	CHINESE ACAD SCI	17
2	VET RES INST	17
4	UNIV DELHI	12
5	UNIV TOKYO	11
6	SHANGHAI JIAO TONG UNIV	10
7	PENN STATE UNIV	9
8	FUDAN UNIV	8
8	IWATE UNIV	8
8	RIKEN	8
8	UNIV OXFORD	8
8	ZHEJIANG UNIV	8
13	COLD SPRING HARBOR LAB	7
13	NATL INST CROP SCI	7
15	SEOUL NATL UNIV	6
15	UNIV CALIF RIVERSIDE	6
15	UNIV LONDON IMPERIAL COLL SCI TECHNOL MED	6
15	UNIV MUNICH	6
15	YALE UNIV	6
20	CHINA AGR UNIV	5
20	IOWA STATE UNIV	5
20	LA TROBE UNIV	5
20	NAGOYA UNIV	5
20	NATL CANC CTR	5
20	NATL INST AGROBIOL SCI	5
20	OSAKA KYOIKU UNIV	5
20	TSINGHUA UNIV	5
20	UNIV BONN	5

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内（同順位含む）を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関（当該課題の研究期間終了時点）を表す。

(注3) 調査は、2013年12月～2014年1月初旬にかけて実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1： 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年	
条件 2： Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY GENETICS HEREDITY	
条件 3： タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	RRM domain High temperature stress Tapetum	Laser microdissection quantitative trait locus (QTL) Male sterility
検索論文数	2,207 件	

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
9	Separated Transcriptomes of Male Gametophyte and Tapetum in Rice: Validity of a Laser Microdissection (LM) Microarray	Suwabe, K; Suzuki, G; Takahashi, H; Shiono, K; Endo, M; Yano, K; Fujita, M; Masuko, H; Saito, H; Fujioka, T; Kaneko, F; Kazama, T; Mizuta, Y; Kawagishi-Kobayashi, M; Tsutsumi, N; Kurata, N; Nakazono, M; Watanabe, M	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 49, 1407-1416	2008	60
10	High Temperatures Cause Male Sterility in Rice Plants with Transcriptional Alterations During Pollen Development	Endo, M; Tsuchiya, T; Hamada, K; Kawamura, S; Yano, K; Ohshima, M; Higashitani, A; Watanabe, M; Kawagishi-Kobayashi, M	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 50, 1911-1922	2009	25
8	Premature progression of anther early developmental programs accompanied by comprehensive alterations in transcription during high-temperature injury in barley plants	Oshino, T; Abiko, M; Saito, R; Ichiishi, E; Endo, M; Kawagishi-Kobayashi, M; Higashitani, A	MOLECULAR GENETICS AND GENOMICS, 278, 31-42	2007	21
11	Morphological and gene expression analysis under cool temperature conditions in rice anther development	Oda, S; Kaneko, F; Yano, K; Fujioka, T; Masuko, H; Park, JI; Kikuchi, S; Hamada, K; Endo, M; Nagano, K; Nagamura, Y; Kawagishi-Kobayashi, M; Suwabe, K; Suzuki, G; Watanabe, M	GENES & GENETIC SYSTEMS, 85, 107-120	2010	4
7	Molecular characterization of two anther-specific genes encoding putative RNA-binding proteins, AtRBP45s, in <i>Arabidopsis thaliana</i>	Park, JI; Endo, M; Kazama, T; Saito, H; Hakozaiki, H; Takada, Y; Kawagishi-Kobayashi, M; Watanabe, M	GENES & GENETIC SYSTEMS, 81, 355-359	2006	4

(注) 研究実施期間以降 (2008 年以降) の論文については、網掛けで表示している。

#### 5. 特許

該当なし。

#### 6. 実用化・製品化

本研究に関連した実用化の事例はない。

## 7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
川岸 万紀子	温暖化で水稲不稔対策を／日本作物学会 研究者らが相次ぎ報告	2011/9/2	日本農業新聞 10 ページ

## 8. 獲得資金

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
川岸 万紀子	イネ花粉の発達過程における転写制御と高温障害による不稔のメカニズム	2013年4月1日～ 2016年3月31日 (予定)	科学研究費 補助金	基盤 研究 (C)	研究 代表 者	配分額 2013年度：1690 千円(直接経 費：1300千円, 間接経費：390 千円) 計画額 2014年度：1820 千円(直接経 費：1400千円, 間接経費：420 千円) 2015年度：1820 千円(直接経 費：1400千円, 間接経費：420 千円)
川岸 万紀子	温度感応により引き起こされるイネ雄性不稔の分子基盤	2007年4月1日～ 2009年3月31日	科学研究費 補助金	基盤 研究 (C)	研究 代表 者	配分額 2007年度：2470 千円(直接経 費：1900千円, 間接経費：570 千円) 計画額 2008年度：2210 千円(直接経 費：1700千円, 間接経費：510 千円)

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
川岸 万紀子	開花期高温ストレス耐性関連遺伝子の単離・解析	2008年4月1日～ 2013年3月1日	農林水産省「新農業展開ゲノムプロジェクト」		研究代表者	

## 9. 受賞歴

該当なし。

## 10. 講演歴

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
川岸 万紀子	高温ストレスによるイネ科作物の雄性不稔の発生メカニズム	日本作物学会第232回講演会	山口大学農学部	2011/9/1
川岸 万紀子	A comprehensive analysis of small RNAs in rice male reproductive organs.	International Symposium of Cell-Cell Communication in Plant Reproduction: from pollination to fertilization	Nara, Japan	2010/3/
川岸 万紀子	Morphological and molecular basis of low temperature tolerance in rice anther development.	International Symposium of Cell-Cell Communication in Plant Reproduction: from pollination to fertilization	Nara, Japan	2010/3/

## 第11節 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

### 1. 論文

#### (1) 和文誌

2008年

- 【1】 宮沢 豊『トマトにおけるオーキシン排出キャリア PIN ファミリーの解析』, 園芸学研究 別冊, 2008
- 【2】 宮沢 豊『キュウリ根の水分屈性発現機構解析に向けた宇宙実験系の構築』, 宇宙利用シンポジウム, 2008
- 【3】 宮沢 豊『光屈性の重力屈性への干渉作用を利用した実験系によるシロイヌナズナの根の重力屈性突然変異体のスクリーニング』, 宇宙利用シンポジウム, 2008
- 【4】 宮沢 豊『植物の成長を統制する重力応答分子の機能とネットワーク機構』, 宇宙利用シンポジウム, 2008

2009年

- 【5】 宮沢 豊『高温ストレスによるオーキシンの減少が雄性不稔を誘発する』, 植物の生長調節, 2009
- 【6】 宮沢 豊『シロイヌナズナ根における水分屈性制御遺伝子 MIZ1 の発現解析』, Plant Morphology, 2009
- 【7】 宮沢 豊『第5回ライフサイエンス国際公募宇宙実験選定テーマ「Hydro Tropi」の実施へ向けた実験系の調整』, 宇宙利用シンポジウム, 2009
- 【8】 宮沢 豊『キュウリの芽ばえの重力形態形成にともなうオーキシン分布の重力応答性の抗オーキシン抗体を用いた免疫組織学的解析』, 宇宙利用シンポジウム, 2009

2010年

- 【9】 宮沢 豊『水分屈性制御遺伝子 MIZ1 は光あるいは ABA に依存した水分屈性を制御する』, 植物の生長調節, 2010
- 【10】 宮沢 豊『「Hydro Tropi」宇宙実験へ向けた給水システムのパラボリックフライトによる検証』, 宇宙利用シンポジウム, 2010

2011年

- 【11】 宮沢 豊『過重力環境を利用したシロイヌナズナの重力屈性異常突然変異体の重力応答性の評価』, 宇宙利用シンポジウム, 2011

2012年

- 【12】 宮沢 豊『フロンティア生物の戦略—植物の成長と重力受容システム—』, 宇宙利用シンポジウム, 2012

#### (2) 英文誌

2007年

- 【13】 Kaneyasu T, Kobayashi A, Nakayama M, Fujii N, Takahashi T, Miyazawa Y, "Auxin response, but not its polar transport, plays a role in hydrotropism of Arabidopsis roots.", Journal of Experimental Botany, 58, 1143-1150, 2007
- 【14】 Kobayashi A, Takahashi A, Kakimoto Y, Miyazawa Y, Fujii N, Higashitani A, Takahashi

H, "A gene essential for hydrotropism in roots.", Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 104, 4724-4729, 2007

2008 年

- 【15】 Shimizu M. Miyazawa Y. Fujii N. Takahashi H., "Gravity-regulated peg formation and auxin-regulated gene expression are affected by p-chlorophenoxyisobutyric acid in cucumber seedlings.", *Journal of Plant Research*, 121, 107-114, 2008
- 【16】 Shimizu, M (Shimizu, Minobu)[ 1 ] ; Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Fujii, N (Fujii, Nobuharu)[ 1 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "p-Chlorophenoxyisobutyric acid impairs auxin response for gravity-regulated peg formation in cucumber (*Cucumis sativus*) seedlings", *Journal of Plant Research*, 121, 107-114, 2008
- 【17】 Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Sakashita, T (Sakashita, Tetsuya)[ 2 ] ; Funayama, T (Funayama, Tomoo)[ 2 ] ; Hamada, N (Hamada, Nobuyuki)[ 2,3,4 ] ; Negishi, H (Negishi, Hiroshi)[ 1 ] ; Kobayashi, A (Kobayashi, Akie)[ 1 ] ; Kaneyasu, T (Kaneyasu, Tomoko)[ 1 ] ; Ooba, A (Ooba, Atsushi)[ 1 ] ; Morohashi, K (Morohashi, Keita)[ 1 ] ; Kakizaki, T (Kakizaki, Takehiko)[ 2 ] ; Wada, S (Wada, Seiichi)[ 2,3,4 ] ; Kobayashi, Y (Kobayashi, Yasuhiko)[ 2,3,4 ] ; Fujii, N (Fujii, Nobuharu)[ 1 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "Effects of locally targeted heavy-ion and laser microbeam on root hydrotropism in *Arabidopsis thaliana*", *Journal of Radiation Research*, 49, 373-379, 2008

2009 年

- 【18】 Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Ito, Y (Ito, Yoshie)[ 1 ] ; Moriwaki, T (Moriwaki, Teppei)[ 1 ] ; Kobayashi, A (Kobayashi, Akie)[ 1 ] ; Fujii, N (Fujii, Nobuharu)[ 1 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "A molecular mechanism unique to hydrotropism in roots", *Plant Science*, 177, 297-301, 2009
- 【19】 Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ] ; Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Fujii, N (Fujii, Nobuharu)[ 1 ], "Hormonal interactions during root tropic growth: hydrotropism versus gravitropism", *Plant Molecular Biology*, 69, 489-502, 2009
- 【20】 Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Takahashi, A (Takahashi, Akiko)[ 1 ] ; Kobayashi, A (Kobayashi, Akie)[ 1 ] ; Kaneyasu, T (Kaneyasu, Tomoko)[ 1 ] ; Fujii, N (Fujii, Nobuharu)[ 1 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "GNOM-Mediated Vesicular Trafficking Plays an Essential Role in Hydrotropism of *Arabidopsis* Roots", *Plant Physiology*, 149, 835-840, 2009

2010 年

- 【21】 Moriwaki, T (Moriwaki, Teppei)[ 1 ] ; Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "Transcriptome analysis of gene expression during the hydrotropic response in *Arabidopsis* seedlings", *Environmental and Experimental Botany*, 69, 148-157, 2010
- 【22】 Sakata, T (Sakata, Tadashi)[ 1 ] ; Oshino, T (Oshino, Takeshi)[ 1 ] ; Miura, S (Miura, Shinya)[ 1 ] ; Tomabechi, M (Tomabechi, Mari)[ 1 ] ; Tsunaga, Y (Tsunaga, Yuta)[ 1 ] ; Higashitani, N (Higashitani, Nahoko)[ 1 ] ; Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ;

Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ] ; Watanabe, M (Watanabe, Masao)[ 1 ] ; Higashitani, A (Higashitani, Atsushi)[ 1 ], "Auxins reverse plant male sterility caused by high temperatures", Proceedings of the National Academy of Science of the U.S.A., 107, 8569-8574, 2010

2011 年

- 【23】 Moriwaki, T (Moriwaki, Teppei)[ 1 ] ; Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Kobayashi, A (Kobayashi, Akie)[ 2 ] ; Uchida, M (Uchida, Mayumi)[ 1 ] ; Watanabe, C (Watanabe, Chiaki)[ 1 ] ; Fujii, N (Fujii, Nobuharu)[ 1 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "Hormonal Regulation of Lateral Root Development in Arabidopsis Modulated by MIZ1 and Requirement of GNOM Activity for MIZ1 Function", Plant Physiology, 157, 1209-1220, 2011
- 【24】 Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Yamazaki, T (Yamazaki, Tomokazu)[ 1 ] ; Moriwaki, T (Moriwaki, Teppei)[ 1 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "Root Tropism: Its Mechanism and Possible Functions in Drought Avoidance", Advances in Botanical Research, 57, 349-375, 2011

2012 年

- 【25】 Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Moriwaki, T (Moriwaki, Teppei)[ 1 ] ; Uchida, M (Uchida, Mayumi)[ 1 ] ; Kobayashi, A (Kobayashi, Akie)[ 1 ] ; Fujii, N (Fujii, Nobuharu)[ 1 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "Overexpression of MIZU-KUSSEI1 Enhances the Root Hydrotropic Response by Retaining Cell Viability Under Hydrostimulated Conditions in Arabidopsis thaliana", Plant and Cell Physiology, 53, 1926-1933, 2012
- 【26】 Nakayama, M (Nakayama, Mayumi)[ 1 ] ; Kaneko, Y (Kaneko, Yasuko)[ 2 ] ; Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Fujii, N (Fujii, Nobuharu)[ 1 ] ; Higashitani, N (Higashitani, Nahoko)[ 1 ] ; Wada, S (Wada, Shinya)[ 3 ] ; Ishida, H (Ishida, Hiroyuki)[ 3 ] ; Yoshimoto, K (Yoshimoto, Kohki)[ 4 ] ; Shirasu, K (Shirasu, Ken)[ 4 ] ; Yamada, K (Yamada, Kenji)[ 5 ] ; Nishimura, M (Nishimura, Mikio)[ 5 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "A possible involvement of autophagy in amyloplast degradation in columella cells during hydrotropic response of Arabidopsis roots", Planta, 236, 999-1012, 2012
- 【27】 Moriwaki, T (Moriwaki, Teppei)[ 1 ] ; Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Fujii, N (Fujii, Nobuharu)[ 1 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "Light and abscisic acid signalling are integrated by MIZ1 gene expression and regulate hydrotropic response in roots of Arabidopsis thaliana", Plant, Cell & Environment, 35, 1359-1368, 2012
- 【28】 Yamazaki, T (Yamazaki, Tomokazu)[ 1 ] ; Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka); Kobayashi, A (Kobayashi, Akie)[ 2 ] ; Moriwaki, T (Moriwaki, Teppei); Fujii, N (Fujii, Nobuharu); Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki), "MIZ1, an essential protein for root hydrotropism, is associated with the cytoplasmic face of the endoplasmic reticulum membrane in Arabidopsis root cells", FEBS Letters, 586, 398-402, 2012
- 【29】 Iwata, S (Iwata, Satoru)[ 1 ] ; Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 1 ] ; Takahashi, H

(Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "MIZU-KUSSEI1 plays an essential role in the hydrotropism of lateral roots in Arabidopsis thaliana", Environmental and Experimental Botany, 75, 167-172, 2012

2013 年

- 【30】 Moriwaki, T (Moriwaki, Teppei)[ 1 ] ; Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 2 ] ; Kobayashi, A (Kobayashi, Akie)[ 1 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "MOLECULAR MECHANISMS OF HYDROTROPISM IN SEEDLING ROOTS OF ARABIDOPSIS THALIANA (BRASSICACEAE)", American Journal of Botany, 100, 25-34, 2013
- 【31】 Iwata, S (Iwata, Satoru)[ 1 ] ; Miyazawa, Y (Miyazawa, Yutaka)[ 2 ] ; Fujii, N (Fujii, Nobuharu)[ 1 ] ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki)[ 1 ], "MIZ1-regulated hydrotropism functions in the growth and survival of Arabidopsis thaliana under natural conditions", Annals of Botany, 112, 103-114, 2013

## 2. 論文数、被引用数および h-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	0	0	0	0	2	7	7	4	3	6	2		8
和文誌	0	0	0	0	0	4	4	2	1	1	0		
英文誌	0	0	0	0	2	3	3	2	2	5	2		
内、WoS収録	0	0	0	0	2	2	3	2	2	5	2		

(注1) 「内、WoS収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	0	0	0	0	1	7	23	19	31	59	61
被引用数(累積)	0	0	0	0	1	8	31	50	81	140	201

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は2003年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

## 3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数
1	TAKAHASHI H	34
2	KISS JZ	28
3	TASAKA M	27
4	FUJII N	23
5	FRIML J	22
5	MIYAZAWA Y	22
7	MORITA MT	19
8	MUDAY GK	18
9	PALME K	16
10	MASSON PH	15
11	KOBAYASHI A	14
11	MURPHY AS	14
13	KATO T	13
14	GILROY S	10
14	MIZUNO T	10
14	PEER WA	10
14	SPALDING EP	10
14	WANG HY	10
14	YAMASHINO T	10
20	DENG XW	9
20	GALLAND P	9
20	LJUNG K	9
20	RAHMAN A	9
20	SAKAI T	9
20	TSURUMI S	9

順位	機関名	論文数
1	CHINESE ACAD SCI	46
2	UNIV WISCONSIN	40
3	UNIV FREIBURG	34
4	TOHOKU UNIV	33
5	NARA INST SCI TECHNOL	28
6	MIAMI UNIV	26
7	KYOTO UNIV	25
8	UNIV GHENT	23
9	NAGOYA UNIV	20
9	UNIV TOKYO	20
11	PENN STATE UNIV	19
11	PURDUE UNIV	19
11	UNIV NOTTINGHAM	19
14	RIKEN	18
14	SWEDISH UNIV AGR SCI	18
14	UNIV TUBINGEN	18
14	WAKE FOREST UNIV	18
18	UNIV CALIF DAVIS	17
19	CORNELL UNIV	14
19	OSAKA CITY UNIV	14

(注1) 研究者・機関共に論文数20位以内(同順位含む)を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関(当該課題の研究期間終了時点)を表す。

(注3) 調査は、2013年12月~2014年1月初旬にかけて実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1： 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年
条件 2： Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	PLANT SCIENCES
条件 3： タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	PCIB MIZ1 hydrotropism columella cells  drought avoidance GNOM light signaling Gravitropism
検索論文数	1,105 件

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
14	A gene essential for hydrotropism in roots	Kobayashi, A; Takahashi, A; Kakimoto, Y; Miyazawa, Y; Fujii, N; Higashitani, A; Takahashi, H	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 104, 4724-4729	2007	44
20	GNOM-Mediated Vesicular Trafficking Plays an Essential Role in Hydrotropism of Arabidopsis Roots	Miyazawa, Y; Takahashi, A; Kobayashi, A; Kaneyasu, T; Fujii, N; Takahashi, H	PLANT PHYSIOLOGY, 149, 835-840	2009	29
19	Hormonal interactions during root tropic growth: hydrotropism versus gravitropism	Takahashi, H; Miyazawa, Y; Fujii, N	PLANT MOLECULAR BIOLOGY, 69, 489-502	2009	28
22	Auxins reverse plant male sterility caused by high temperatures	Sakata, T; Oshino, T; Miura, S; Tomabechi, M; Tsunaga, Y; Higashitani, N; Miyazawa, Y; Takahashi, H; Watanabe, M; Higashitani, A	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 107, 8569-8574	2010	23
13	Auxin response, but not its polar transport, plays a role in hydrotropism of Arabidopsis roots	Kaneyasu, T; Kobayashi, A; Nakayama, M; Fujii, N; Takahashi, H; Miyazawa, Y	JOURNAL OF EXPERIMENTAL BOTANY, 58, 1143-1150	2007	21
17	Effects of locally targeted heavy-ion and laser microbeam on root hydrotropism in Arabidopsis thaliana	Miyazawa, Y; Sakashita, T; Funayama, T; Hamada, N; Negishi, H; Kobayashi, A; Kaneyasu, T; Ooba, A; Morohashi, K; Kakizaki, T; Wada, S; Kobayashi, Y; Fujii, N; Takahashi, H	JOURNAL OF RADIATION RESEARCH, 49, 373-379	2008	11
18	A molecular mechanism unique to hydrotropism in roots	Miyazawa, Y; Ito, Y; Moriwaki, T; Kobayashi, A; Fujii, N; Takahashi, H	PLANT SCIENCE, 177, 297-301	2009	9
23	Hormonal Regulation of Lateral Root Development in Arabidopsis Modulated by MIZ1 and Requirement of GNOM Activity for MIZ1 Function	Moriwaki, T; Miyazawa, Y; Kobayashi, A; Uchida, M; Watanabe, C; Fujii, N; Takahashi, H	PLANT PHYSIOLOGY, 157, 1209-1220	2011	8
27	Light and abscisic acid signalling are integrated by MIZ1 gene expression and regulate hydrotropic response in roots of Arabidopsis thaliana	Moriwaki, T; Miyazawa, Y; Fujii, N; Takahashi, H	PLANT CELL AND ENVIRONMENT, 35, 1359-1368	2012	7
21	Transcriptome analysis of gene expression during the hydrotropic response in Arabidopsis seedlings	Moriwaki, T; Miyazawa, Y; Takahashi, H	ENVIRONMENTAL AND EXPERIMENTAL BOTANY, 69, 148-157	2010	6
28	MIZ1, an essential protein for root hydrotropism, is associated with the cytoplasmic face of the endoplasmic reticulum membrane in Arabidopsis root cells	Yamazaki, T; Miyazawa, Y; Kobayashi, A; Moriwaki, T; Fujii, N; Takahashi, H	FEBS LETTERS, 586, 398-402	2012	5
30	MOLECULAR MECHANISMS OF HYDROTROPISM IN SEEDLING ROOTS OF ARABIDOPSIS THALIANA (BRASSICACEAE)	Moriwaki, T; Miyazawa, Y; Kobayashi, A; Takahashi, H	AMERICAN JOURNAL OF BOTANY, 100, 25-34	2013	3
25	Overexpression of MIZU-KUSSEI1 Enhances the Root Hydrotropic Response by Retaining Cell Viability Under Hydrostimulated Conditions in Arabidopsis thaliana	Miyazawa, Y; Moriwaki, T; Uchida, M; Kobayashi, A; Fujii, N; Takahashi, H	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 53, 1926-1933	2012	3
26	A possible involvement of autophagy in amyloplast degradation in columella cells during hydrotropic response of Arabidopsis roots	Nakayama, M; Kaneko, Y; Miyazawa, Y; Fujii, N; Higashitani, N; Wada, S; Ishida, H; Yoshimoto, K; Shirasu, K; Yamada, K; Nishimura, M; Takahashi, H	PLANTA, 236, 999-1012	2012	2
29	MIZU-KUSSEI1 plays an essential role in the hydrotropism of lateral roots in Arabidopsis thaliana	Iwata, S; Miyazawa, Y; Takahashi, H	ENVIRONMENTAL AND EXPERIMENTAL BOTANY, 75, 167-172	2012	2
24	Root Tropism: Its Mechanism and Possible Functions in Drought Avoidance	Miyazawa, Y; Yamazaki, T; Moriwaki, T; Takahashi, H	PLANT RESPONSES TO DROUGHT AND SALINITY STRESS: DEVELOPMENTS IN A POST-GENOMIC ERA, 57, 349-375	2011	1
16	p-Chlorophenoxyisobutyric acid impairs auxin response for gravity-regulated peg formation in cucumber (Cucumis sativus) seedlings	Shimizu, M; Miyazawa, Y; Fujii, N; Takahashi, H	JOURNAL OF PLANT RESEARCH, 121, 107-114	2008	1
31	MIZ1-regulated hydrotropism functions in the growth and survival of Arabidopsis thaliana under natural conditions	Iwata, S; Miyazawa, Y; Fujii, N; Takahashi, H	ANNALS OF BOTANY, 112, 103-114	2013	0

(注) 研究実施期間以降 (2008年以降) の論文については、網掛けで表示している。

#### 5. 特許

該当なし。

#### 6. 実用化・製品化

将来の実用化応用を意識しつつ研究が進められているが、現状では実用化には至っていない。

## 7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
宮沢 豊	「科学の寄席」長続きの秘訣	2008/10/26	毎日新聞 東京朝刊 (22面)

## 8. 獲得資金

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
宮沢 豊	植物の乾燥環境適応に寄与する水分屈性分子機構の解明	2008年度 ～2011年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究分担者	総額：18590千円 2008年度：6370千円 (直接経費：4900千円, 間接経費：1470千円) 2009年度：4420千円 (直接経費：3400千円, 間接経費：1020千円) 2010年度：4160千円 (直接経費：3200千円, 間接経費：960千円) 2011年度：3640千円 (直接経費：2800千円, 間接経費：840千円)

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
宮沢 豊	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6月23日～2015年3月31日 (予定)	科学研究費補助金	新学術領域研究(研究領域提案型)	研究分担者	総額：60450千円 2010年度：22750千円(直接経費：17500千円, 間接経費：5250千円) 2011年度：11180千円(直接経費：8600千円, 間接経費：2580千円) 2012年度：14170千円(直接経費：10900千円, 間接経費：3270千円) 2013年度：12350千円(直接経費：9500千円, 間接経費：2850千円)
宮沢 豊	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	最先端・次世代研究開発支援プログラム		研究代表者	総額：167700千円 直接経費：129000千円 間接経費：38700千円

## 9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
宮沢 豊	文部科学大臣表彰 若手科学者賞	水分と重力によって制御される植物の形態形成機構の研究	2011/4/1
宮沢 豊	日本植物学会賞 奨励賞	「根の水分屈性制御分子の同定とその水分屈性ならびに屈性間相互作用に対する機能の研究」	2010/9/1

## 10. 講演歴

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
宮沢 豊	根が水を求めて曲がる仕組みを探る	日本植物学会東北支部第22回大会	石巻専修大学 5号館	

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
宮沢 豊	Genetic manipulation of root hydrotropism for effective water supply in microgravity	日本宇宙生物科学会第 23 回大会 2009		2009 年
宮沢 豊	シロイヌナズナにおける水分屈性制御遺伝子 MIZ1 の過剰発現個体の生理学的解析	日本植物学会第 73 回大会 2009		2009 年
宮沢 豊	GNOM-mediated vesicular trafficking plays an essential role in hydrotropism of Arabidopsis roots	Plant Biology 2009 2009		2009 年
宮沢 豊	Identification of genes responsible for root hydrotropism in Arabidopsis roots	Plant Biology 2009 2009		2009 年
宮沢 豊	微小重力下において植物根の水分屈性発現機構を解析する宇宙実験「Hydro Tropi」の実験系構築	第 6 回東北大学バイオサイエンスシンポジウム 2009		2009 年
宮沢 豊	水分屈性突然変異体 miz2 の変異原因遺伝子は GNOM をコードしている	第 50 回日本植物生理学会年会 2009		2009 年
宮沢 豊	第 5 回ライフサイエンス国際公募宇宙実験選定テーマ「HydroTropi」の実施に向けた実験系の調整	宇宙利用シンポジウム第 25 回 2009		2009 年
宮沢 豊	シロイヌナズナ水分屈性突然変異体 miz2 の表現型の解析	日本植物学会東北支部会第 21 回大会 2008		2008 年
宮沢 豊	Regulation of gravity-related morphogenesis in plants	2008 IU-UGAS/IU-GSA/IU-COE Joint Symposium - The Effect of Climate Change on Biological Systems in Cold Regions ? 2008		2008 年
宮沢 豊	水分屈性突然変異体 miz2 の変異原因遺伝子の同定と解析	日本宇宙生物科学会第 22 回大会 2008		2008 年
宮沢 豊	シロイヌナズナ根の水分屈性におけるオーキシン動態制御機構は重力屈性とは異なる	日本植物生理学会 2007 年度年会 2007		2007 年

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
宮沢 豊	疑似微少重力下での根の水分屈性におけるオーキシン動態制御の重要性	宇宙利用シンポジウム第 23 回 2007		2007 年
宮沢 豊	MIZ1 and MIZ2 regulation of hydrotropism in Arabidopsis roots.	第 54 回日本植物生理学会年会	岡山	2013
宮沢 豊	Molecular mechanism of hydrotropism in Arabidopsis roots and its interaction with other environmental stimuli	The 1st International Symposium on Plant Environmental Sensing	奈良	2012
宮沢 豊	Hydrotropism in lateral roots and its possible contribution to drought avoidance in Arabidopsis thaliana	Plant Biology 2011	米国、ミネアポリス	2011
宮沢 豊	シロイヌナズナの根系形成に対する水分屈性の寄与	日本植物学会第 75 回大会	東京	2011
宮沢 豊	オーキシン量の低下はシロイヌナズナ根の水分屈性能を向上させる	日本植物学会第 75 回大会	東京	2011
宮沢 豊	Hydro Tropi & CsPINs 宇宙実験：キュウリ芽生えの水分屈性と重力形態形成に機能するオーキシン制御機構の解析	日本宇宙生物科学会第 25 回大会	横浜	2011
宮沢 豊	光と ABA シグナルは MIZ1 の発現調節を介して水分屈性を制御する	東北植物学会第 1 回大会	盛岡	2011
宮沢 豊	水分屈性制御分子 MIZ1 の過剰発現はオーキシンを介した側根形成を抑制する	日本植物学会第 74 回大会	春日井	2010
宮沢 豊	シロイヌナズナにおける側根の水分屈性能	日本植物学会第 74 回大会	春日井	2010
宮沢 豊	Functional analysis of MIZ1, a gene essential for root hydrotropism	21st International Conference on Arabidopsis Research	横浜	2010
宮沢 豊	Biochemical analysis of MIZ1, an essential protein for hydrotropism in Arabidopsis thalian	Plant Biology 2010	加州、モントリオール	2010

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
宮沢 豊	Investigating the molecular mechanism of root hydrotropism in space	日本宇宙生物科学会第24回大会	仙台	2010

## 第12節 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

### 1. 論文

#### (1) 和文誌

2007年

- 【1】 安藤直子、井川智子、木村真 『カビ毒を自ら解毒する遺伝子組み換え作物』, バイオインダストリー, 24巻, pp.71-78, 2007

#### (2) 英文誌

2005年

- 【2】 Tokai T, Koshino H, Kawasaki T, Igawa T, Suzuki Y, Sato M, Fujimura M, Eizuka T, Watanabe H, Kitahara T, Ohta K, Shibata T, Kudo T, Inoue H, Yamaguchi I and Kimura M., "Screening of putative oxygenase genes in the *Fusarium graminearum* genome sequence database for their role in trichothecene biosynthesis", *FEMS Microbiol. Lett.*, 251, 193-201, 2005

2006年

- 【3】 Higa-Nishiyama A, Ohsato S, Banno S, Woo SH, Fujimura M, Yamaguchi I and Kimura M., "Cloning and characterization of six highly similar endo-1,3-beta-glucanase genes in hexaploid wheat", *Plant Physiol. Biochem.*, 44, 666-673, 2006
- 【4】 Kimura M, Takahashi-Ando N, Nishiuchi T, Ohsato S, Tokai T, Ochiai N, Fujimura M, Kudo T, Hamamoto H and Yamaguchi I., "Molecular biology and biotechnology for reduction of *Fusarium* mycotoxin contamination", *Pestic. Biochem. Physiol.*, 86, 117-123, 2006

2007年

- 【5】 Tokai T, Koshino H, Takahashi-Ando N, Sato M, Fujimura M and Kimura M., "Fusarium Tri4 encodes a key multifunctional cytochrome P450 monooxygenase for four consecutive oxygenation steps in trichothecene biosynthesis", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 353, 412-417, 2007
- 【6】 Igawa T, Takahashi-Ando N, Ohsato S, Ochiai N, Shimizu T, Kudo T, Yamaguchi I and Kimura M., "Reduced contamination by the *Fusarium* mycotoxin zearalenone in maize kernels through genetic modification with a detoxification gene", *Appl. Environ. Microbiol.*, 73, 1622-1629, 2007
- 【7】 Ohsato S, Ochiai-Fukuda T, Nishiuchi T, Takahashi-Ando N, Koizumi S, Hamamoto H, Kudo T, Yamaguchi I, Kimura M., "Transgenic rice plants expressing trichothecene 3-O-acetyltransferase show resistance to the *Fusarium* phytotoxin deoxynivalenol.", *Plant Cell Rep.*, 26, 531-538, 2007
- 【8】 Takahashi-Ando N, Inaba M, Ohsato S, Igawa T, Usami R, Kimura M., "Identification of multiple highly similar XIP-type xylanase inhibitor genes in hexaploid wheat.", *Biochem Biophys Res Commun.*, 360, 880-884, 2007
- 【9】 Ochiai N, Tokai T, Takahashi-Ando N, Fujimura M, Kimura M., "Genetically engineered

Fusarium as a tool to evaluate the effects of environmental factors on initiation of trichothecene biosynthesis", *FEMS Microbiol. Lett.*, 275, 53-61, 2007

- 【10】 Kimura M, Tokai T, Takahashi-Ando N, Ohsato S, Fujimura M., "Molecular and genetic studies of Fusarium trichothecene biosynthesis: Pathways, genes, and evolution", *Biosci Biotechnol Biochem*, 71, 2105-2123, 2007
- 【11】 Ochiai N, Tokai T, Nishiguchi T ,Takahashi-Ando N, Fujimura M and Kimura M., "Involvement of the osmosensor histidine kinase and osmotic stress-activated protein kinases in the regulation of secondary metabolism in *Fusarium graminearum*", *Biochem Biophys Res Commun.*, 363, 639-644, 2007

2008 年

- 【12】 Takahashi-Ando N, Ochiai N, Tokai T, Ohsato S,Nishiguchi T,Yoshida M, Fujimura M,and Kimura M., "A screening system for inhibitors of trichothecene biosynthesis: hydroxylation of trichodiene as a target", *Biotechnol. Lett.*, 30, 1055-1059, 2008
- 【13】 Tokai, T (Tokai, Takeshi)[ 1 ] ; Takahashi-Ando, N (Takahashi-Ando, Naoko)[ 1 ] ; Izawa, M (Izawa, Masumi)[ 1,2 ] ; Kamakura, T (Kamakura, Takashi)[ 2 ] ; Yoshida, M (Yoshida, Minoru)[ 3 ] ; Fujimura, M (Fujimura, Makoto)[ 4 ] ; Kimura, M (Kimura, Makoto)[ 1,3 ], "4-O-acetylation and 3-O-acetylation of trichothecenes by trichothecene 15-O-acetyltransferase encoded by *Fusarium Tri3*", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 72, 2485-2489, 2008

2012 年

- 【14】 "Production of 3-acetylivalenol by transgenic *Fusarium graminearum* expressing Tri13 of type A trichothecene-producer: participation of the encoded cytochrome P450 monooxygenase in type B trichothecene biosynthesis", *Mycotoxins*, 2012
- 【15】 Asano, T (Asano, Tomoya)[ 1,3 ] ; Kimura, M (Kimura, Makoto)[ 4 ] ; Nishiuchi, T (Nishiuchi, Takumi)[ 1,2 ], "The defense response in *Arabidopsis thaliana* against *Fusarium sporotrichioides*", *Proteome Sci*, 10, 61, 2012

2013 年

- 【16】 "A promoter of *Fusarium graminearum* Tri4 does not function when placed at the end of the trichothecene gene cluster.", *Mycotoxins*, 2013
- 【17】 Nakajima, Y (Nakajima, Yuichi)[ 1,2 ] ; Kawamura, T (Kawamura, Tatsuro)[ 3 ] ; Maeda, K (Maeda, Kazuyuki)[ 1 ] ; Ichikawa, H (Ichikawa, Hinayo)[ 1 ] ; Motoyama, T (Motoyama, Takayuki)[ 3 ] ; Kondoh, Y (Kondoh, Yasumitsu)[ 3 ] ; Saito, T (Saito, Tamio)[ 3 ] ; Kobayashi, T (Kobayashi, Tetsuo)[ 1 ] ; Yoshida, M (Yoshida, Minoru)[ 2 ] ; Osada, H (Osada, Hiroyuki)[ 3 ] ; Kimura, M (Kimura, Makoto)[ 1,2 ], "Identification and Characterization of an Inhibitor of Trichothecene 3-O-Acetyltransferase, TRI101, by the Chemical Array Approach", *Biosci Biotechnol Biochem*, 77, 1958-1960, 2013
- 【18】 Asano, T (Asano, Tomoya)[ 1,2 ] ; Miwa, A (Miwa, Akihiro)[ 3 ] ; Maeda, K (Maeda, Kazuyuki)[ 4 ] ; Kimura, M (Kimura, Makoto)[ 4 ] ; Nishiuchi, T (Nishiuchi, Takumi)[ 1,3 ], "The Secreted Antifungal Protein Thionin 2.4 in *Arabidopsis thaliana* Suppresses the Toxicity of a Fungal Fruit Body Lectin from *Fusarium graminearum*",

2. 論文数、被引用数および h-index

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	h-index (WoS収録分 のみ対象)
成果論文リスト全体	0	0	1	2	8	2	0	0	0	2	3	
和文誌	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
英文誌	0	0	1	2	7	2	0	0	0	2	3	
内、WoS収録	0	0	1	2	7	2	0	0	0	1	2	9

(注1) 「内、WoS 収録」とは、トムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文数を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013 年 12 月~2014 年 1 月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
被引用数(各年)	0	0	0	2	11	35	50	34	51	42	33
被引用数(累積)	0	0	0	2	13	48	98	132	183	225	258

(注1) 「被引用数(各年)」はトムソン・ロイター社 Web of Science に収録されている論文が当該年に引用された件数を示す。「被引用数(累積)」は 2002 年から当該年までの「被引用数(各年)」の合計を示す。

(注2) Web of Science を用いた調査は、2013 年 12 月~2014 年 1 月初旬にかけて実施し、その結果を掲載。

### 3. 研究者・機関ランキング

当該課題に関連する領域の論文を研究者・機関で集計した結果を以下に示す。

順位	著者名	論文数	順位	機関名	論文数
1	SCHULERMA	18	1	RIKEN	26
2	BERENBAUMMR	14	1	UNIV ILLINOIS	26
3	KIMURAM	11	1	UNIV TOKYO	26
4	MCCORMICKSP	9	4	CHINESE ACAD SCI	22
4	TUDZYNSKIB	9	5	HARVARD UNIV	19
6	MIZUTANIM	8	6	KYOTO UNIV	17
7	ALEXANDERNJ	7	7	UNIV MINNESOTA	16
7	HERTWECKC	7	8	NANJING AGR UNIV	15
7	OSADAH	7	9	CNRS	14
7	TAKAHASHI-ANDON	7	10	UNIV MUNSTER	13
7	TOKAIT	7	11	SEOUL NATL UNIV	12
7	URLACHERVB	7	12	USDA ARS	11
7	YAMAGUCHII	7	13	BRIGHAM WOMENS HOSP	10
14	CHENPD	6	13	UNIV CALIF SAN DIEGO	10
14	FUJIMURAM	6	15	NAGOYA UNIV	9
14	LEES	6	15	UNIV STUTTGART	9
17	CAOAZ	5	17	ARS	8
17	GUOXQ	5	17	HOKKAIDO UNIV	8
17	HEDDENP	5	17	PURDUE UNIV	8
17	LIUJ	5	17	SHANDONG AGR UNIV	8
17	LYNGKJAERMF	5	17	UNIV MASSACHUSETTS	8
17	NERID	5	17	UNIV MICHIGAN	8
17	ROJASMC	5			
17	SCHEUERMANNJ	5			
17	YOONMY	5			
17	ZHANGL	5			

(注1) 研究者・機関共に論文数 20 位以内（同順位含む）を示している。

(注2) 網掛けとなっている研究者名は当該課題に直接関与した研究者を表す。また、網掛けとなっている機関名は、それら研究者の所属機関（当該課題の研究期間終了時点）を表す。

(注3) 調査は、2013 年 12 月~2014 年 1 月初旬にかけて実施し、調査時点のデータ集計結果を加工。

なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2002 年～2013 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY	
条件 3 : タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	estrogenic mycotoxin trichothecene biosynthesis genetically modified organisms (GMO) fungal secondary metabolites Fusarium sporotrichioides trichothecene mycotoxin mitogen-activated protein kinase (MAPK) cascades Erysiphe graminis	biosynthesis gene cluster agricultural chemicals targeted gene disruption trichothecene mycotoxins cytochrome P450 monooxygenase Fusarium head blight (FHB) chemical library T-2 toxin
検索論文数	837 件	

(注 1) 「検索論文数」は条件 1～3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(注 2) 検索論文数は、2013 年 12 月～2014 年 1 月初旬にかけて実施した調査時のデータ集計結果を加工。

#### 4. 被引用数上位論文リスト

No.	論文タイトル	著者	出典	発表年	被引用数
10	Molecular and genetic studies of <i>Fusarium trichothecene</i> biosynthesis: Pathways, genes, and evolution	Kimura, M; Tokai, T; Takahashi-Ando, N; Ohsato, S; Fujimura, M	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 71, 2105-2123	2007	87
11	Involvement of the osmosensor histidine kinase and osmotic stress-activated protein kinases in the regulation of secondary metabolism in <i>Fusarium graminearum</i>	Ochiai, N; Tokai, T; Nishiuchi, T; Takahashi-Ando, N; Fujimura, M; Kimura, M	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 363, 639-644	2007	34
5	<i>Fusarium Tri4</i> encodes a key multifunctional cytochrome P450 monooxygenase for four consecutive oxygenation steps in trichothecene biosynthesis	Tokai, T; Koshino, H; Takahashi-Ando, N; Sato, M; Fujimura, M; Kimura, M	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 353, 412-417	2007	26
9	Genetically engineered <i>Fusarium</i> as a tool to evaluate the effects of environmental factors on initiation of trichothecene biosynthesis	Ochiai, N; Tokai, T; Takahashi-Ando, N; Fujimura, M; Kimura, M	FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, 275, 53-61	2007	21
7	Transgenic rice plants expressing trichothecene 3-O-acetyltransferase show resistance to the <i>Fusarium</i> phytotoxin deoxynivalenol	Ohsato, S; Ochiai-Fukuda, T; Nishiuchi, T; Takahashi-Ando, N; Koizumi, S; Hamamoto, H; Kudo, T; Yamaguchi, I; Kimura, M	PLANT CELL REPORTS, 26, 531-538	2007	19
8	Identification of multiple highly similar XIP-type xylanase inhibitor genes in hexaploid wheat	Takahashi-Ando, N; Inaba, M; Ohsato, S; Igawa, T; Usami, R; Kimura, M	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 360, 880-884	2007	16
6	Reduced contamination by the <i>Fusarium</i> mycotoxin zearalenone in maize kernels through genetic modification with a detoxification gene	Igawa, T; Takahashi-Ando, N; Ochiai, N; Ohsato, S; Shimizu, T; Kudo, T; Yamaguchi, I; Kimura, M	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 73, 1622-1629	2007	16
2	Screening of putative oxygenase genes in the <i>Fusarium graminearum</i> genome sequence database for their role in trichothecene biosynthesis	Tokai, T; Koshino, H; Kawasaki, T; Igawa, T; Suzuki, Y; Sato, M; Fujimura, M; Eizuka, T; Watanabe, H; Kitahara, T; Ohto, K; Shibata, T; Kudo, T; Inoue, H; Yamaguchi, I; Kimura, M	FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, 251, 193-201	2005	15
4	Molecular biology and biotechnology for reduction of <i>Fusarium</i> mycotoxin contamination	Kimura, M; Takahashi-Ando, N; Nishiuchi, T; Ohsato, S; Tokai, T; Ochiai, N; Fujimura, M; Kudo, T; Hamamoto, H; Yamaguchi, I	PESTICIDE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY, 86, 117-123	2006	11
12	A screening system for inhibitors of trichothecene biosynthesis: hydroxylation of trichodiene as a target	Takahashi-Ando, N; Ochiai, N; Tokai, T; Ohsato, S; Nishiuchi, T; Yoshida, M; Fujimura, M; Kimura, M	BIO TECHNOLOGY LETTERS, 30, 1055-1059	2008	5
13	4-O-acetylation and 3-O-acetylation of trichothecenes by trichothecene 15-O-acetyltransferase encoded by <i>Fusarium Tri3</i>	Tokai, T; Takahashi-Ando, N; Izawa, M; Kamakura, T; Yoshida, M; Fujimura, M; Kimura, M	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 72, 2485-2489	2008	3
3	Cloning and characterization of six highly similar endo-1,3-beta-glucanase genes in hexaploid wheat	Higa-Nishiyama, A; Ohsato, S; Banno, S; Woo, SH; Fujimura, M; Yamaguchi, I; Kimura, M	PLANT PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 44, 666-673	2006	3
15	The defense response in <i>Arabidopsis thaliana</i> against <i>Fusarium sporotrichioides</i>	Asano, T; Kimura, M; Nishiuchi, T	PROTEOME SCIENCE, 10, 0-0	2012	1
17	Identification and Characterization of an Inhibitor of Trichothecene 3-O-Acetyltransferase, TRI101, by the Chemical Array Approach	Nakajima, Y; Kawamura, T; Maeda, K; Ichikawa, H; Motoyama, T; Kondoh, Y; Saito, T; Kobayashi, T; Yoshida, M; Osada, H; Kimura, M	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 77, 1958-1960	2013	0
18	The Secreted Antifungal Protein Thionin 2.4 in <i>Arabidopsis thaliana</i> Suppresses the Toxicity of a Fungal Fruit Body Lectin from <i>Fusarium graminearum</i>	Asano, T; Miwa, A; Maeda, K; Kimura, M; Nishiuchi, T	PLOS PATHOGENS, 9, 0-0	2013	0

(注) 研究実施期間以降 (2008 年以降) の論文については、網掛けで表示している。

## 5. 特許

公開番号	発明の名前	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2009-240177	トリコテセン生合成遺伝子破壊株を用いたデオキシニバレノール系トリコテセンのアセチル化方法	独立行政法人 理化学研究所	東海 武史, 安藤 直子, 木村 真	2008/3/28	-
特開 2008-228645	カビ毒生産のモニタリング方法	独立行政法人 理化学研究所	落合 則幸, 木村 真	2007/3/20	-

## 6. 実用化・製品化

本研究の成果は学術的な要素が大きく、実用化はまだ先と考えられる。

## 7. 報道

該当なし。

## 8. 獲得資金

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
木村 真	生物間相互作用に関わるセスキテルペンの構造多様性を生み出す遺伝的メカニズムの解明	2008 年度 ～2010 年 度	科学研究費 補助金	基盤研究(C)	研究代 表者	約 4,700,000 円

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
木村 真	フザリウム属菌を宿主としたセスキテルペンの代謝工学	2011年4月28日～2014年3月31日(予定)	科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	研究代表者	2011年度:1430千円(直接経費:1100千円, 間接経費:330千円)
木村 真	ケミカルバイオロジーを基盤とした革新的な農薬等の探索研究	2011年度～2015年度	生物系特定産業技術研究支援センター 研究支援業務	イノベーション創出基礎的研究推進事業	研究分担者	

#### 9. 受賞歴

該当なし。

#### 10. 講演歴

該当なし。