

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 26 年度）

平成 27 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	8
第1節 本事業における研究目的	8
第2節 事業終了後の研究状況	11
第3節 研究・技術開発成果の波及効果	15
第4節 事業がなかった場合の影響	19
第5節 事業の制度設計について	25
第3章 詳細調査	30
第1節 SuperSAGE 法を利用したイネ-いもち病菌相互作用の解析	30
第2節 酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明と新規な発酵生産系開発への基盤研究	53
第3節 昆虫が有する病原体認識システムの解明とその利用	79
第4節 自然な睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材の探索に関する研究	99
第5節 高次タンパク質の大量発現用バクミドの開発及び応用	126
第6節 環境中での細菌の環境汚染物質分解能を支配するプラスミド機能の解明	147
第7節 糸状菌の低酸素応答機構の解明と利用	169
第4章 総合とりまとめ	190
第1節 研究成果の概要	190
第2節 成果の普及・活用状況	192
第3節 外部資金の獲得状況	197
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	200
第5章 資料編	201
第1節 SuperSAGE 法を利用したイネ-いもち病菌相互作用の解析	201
第2節 イネの逆遺伝学及び逆エピ遺伝学的技法開発と機能解析	218
第3節 酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明と新規な発酵生産系開発への基盤研究	229
第4節 昆虫が有する病原体認識システムの解明とその利用	246
第5節 自然な睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材の探索に関する研究	260
第6節 セスバニア-Azorhizobium caulinodans 系を用いた根類成熟の分子メカニズム の解明	276
第7節 相同組換え開始酵素 Spo11 による新世代ゲノム加工技術	283
第8節 動物ゲノム情報の多面展開を目指した DNA メチル化プロファイル解析	291
第9節 ネムリユスリカの極限環境に対する耐性の分子機構の解明	307
第10節 分子生物学の新しいモデル生物としてのミツバチの開発と利用	322
第11節 マダニの生存戦略と原虫媒介の interface に関する分子基盤の解明	332
第12節 核移植と染色体操作を組み合わせた新規手法による魚類体細胞クローンおよび 遺伝子ターゲティング技術の開発	355

第 13 節 高次タンパク質の大量発現用バクミドの開発及び応用	361
第 14 節 昆虫免疫応答改変によるアンチ・インセクトベクターの開発.....	374
第 15 節 シロアリの卵運搬本能を利用した駆除技術の開発.....	383
第 16 節 微生物を用いたペプチドの大量生産方の開発	389
第 17 節 カイコゲノム研究基盤を活用した昆虫の比較ゲノム解析.....	399
第 18 節 環境中での細菌の環境汚染物質分解能を支配するプラスミド機能の解明	405
第 19 節 酵素によるイノシトールリン脂質及びイノシトールリン酸の合成	413
第 20 節 糸状菌の低酸素応答機構の解明と利用	420
第 21 節 新規 DNA 型 RNAi ライブラリーによる昆虫免疫関与因子の網羅的探索法の確 立とその利用技術の開発.....	428
第 22 節 ヘテロシス固定による新育種法の開発に向けたアポミクシス機構の解明	434

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 20 年度に終了した全課題、総数 22 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	SuperSAGE 法を利用したイネ-いもち病菌相互作用の解析	寺内 良平 (財団法人岩手生物工学研究センター)
		イネの逆遺伝学及び逆エビ遺伝学的技法開発と機能解析	飯田 滋 (大学共同利用機関法人自然科学研究機構 基礎生物学研究所)
		酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明と新規な発酵生産系開発への基盤研究	高木 博史 (福井県立大学生物資源学部)
		昆虫が有する病原体認識システムの解明とその利用	倉田 祥一郎 (東北大学大学院薬学研究科)
		自然な睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材の探索に関する研究	裏出 良博 (大阪バイオサイエンス研究所分子行動生物学部門)
		セスバニア-Azorhizobium caulinodans 系を用いた根粒成熟の分子メカニズムの解明	小柳津 広志 (東京大学生物生産工学研究センター)
		相同組換え開始酵素 Spo11 による新世代ゲノム加工技術	柴田 武彦 (独立行政法人理化学研究所)
		動物ゲノム情報の多面展開を目指した DNA メチル化プロファイル解析	塩田 邦郎 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
		ネムリユスリカの極限環境に対する耐性の分子機構の解明	奥田 隆 (独立行政法人農業生物資源研究所)
		分子生物学の新しいモデル生物としてのミツバチの開発と利用	久保 健雄 (東京大学大学院理学系研究科)
		マダニの生存戦略と原虫媒介の interface に関する分子基盤の解明	藤崎 幸蔵 (帯広畜産大学原虫病研究センター)
		核移植と染色体操作を組み合わせた新規手法による魚類体細胞クローンおよび遺伝子ターゲティング技術の開発	若松 佑子 (名古屋大学生物機能開発利用研究センター)
		高次タンパク質の大量発現用バクミドの開発及び応用	朴 龍洙 (静岡大学農学部)
	若手研究者支援型	昆虫免疫応答改変によるアンチ・インセクトペクターの開発	嘉糠 洋陸 (東京大学大学院薬学系研究科)
		シロアリの卵運搬本能を利用した駆除技術の開発	松浦 健二 (岡山大学大学院自然科学研究科)
		微生物を用いたペプチドの大量生産法の開発	相沢 智康 (北海道大学大学院理学研究科)
		カイコゲノム研究基盤を活用した昆虫の比較ゲノム解析	安河内 祐二 (独立行政法人農業生物資源研究所)
		環境中での細菌の環境汚染物質分解能を支配するプラスミド機能の解明	野尻 秀昭 (東京大学生物生産工学研究センター)
		酵素によるイノシトールリン脂質およびイノシトールリン酸の合成	岩崎 雄吾 (名古屋大学大学院生命農学研究科)
		糸状菌の低酸素応答機構の解明と利用	高谷 直樹 (筑波大学大学院生命環境科学研究科)
		新規 DNA 型 RNAi ライブラリーによる昆虫免疫関与因子網羅的探索法の確立とその利用技術の開発	田中 博光 (独立行政法人農業生物資源研究所)
		ヘテロシス固定による新育種法の開発に向けたアポミクシス機構の解明	高原 学 (独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 畜産草地研究所)

(2) 調査の種類

- 概況調査（アンケート調査） 全 22 課題
- 概況調査（文献等検索調査） 全 22 課題
- 詳細調査（ヒアリング等） 7 課題
- 詳細調査（外部有識者からの意見聴取） 7 課題
- 総合とりまとめ（本年度調査結果の分析・考察）

(3) 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 1 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 2 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（44 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、事業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 21 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 DB¹、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

¹ <http://kaken.nii.ac.jp/>

〔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2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3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 21 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4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 7 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	役職
SuperSAGE 法を利用したイネ-いもち病菌相互作用の解析	寺内 良平	公益財団法人岩手生物工学研究センター	研究部長
酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明と新規な発酵生産系開発への基盤研究	高木 博史	奈良先端科学技術大学院大学	教授
昆虫が有する病原体認識システムの解明とその利用	倉田 祥一郎	東北大学	教授
自然な睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材の探索に関する研究	裏出 良博	筑波大学	教授
高次タンパク質の大量発現用バクミドの開発及び応用	朴 龍洙	静岡大学	所長
環境中での細菌の環境汚染物質分解能を支配するプラスミド機能の解明	野尻 秀昭	東京大学	教授
糸状菌の低酸素応答機構の解明と利用	高谷 直樹	筑波大学	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5段階 詳細調査（外部有識者からの意見聴取）

上記7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、7名決定した。

- 過年度の選考・評価委員会委員のうち、追跡調査で外部有識者としての執筆経験のある方
- 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（敬称略）

課題名	有識者	所属
SuperSAGE法を利用したイネ-いもち病菌相互作用の解析	谷坂 隆俊	吉備国際大学地域創成農学部
酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明と新規な発酵生産系開発への基盤研究	吉田 茂男	独立行政法人理化学研究所
昆虫が有する病原体認識システムの解明とその利用	内田 又左衛門	農薬工業会
自然な睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材の探索に関する研究	水谷 悟	キリン株式会社
高次タンパク質の大量発現用バクミドの開発及び応用	飯島 信司	名古屋大学大学院工学研究科
糸状菌の低酸素応答機構の解明と利用	稲森 悠平	公益財団法人国際科学振興財団 バイオエコ技術開発研究所
環境中での細菌の環境汚染物質分解能を支配するプラスミド機能の解明	宇多川 隆	福井県立大学生物資源学部

外部有識者の方には、電話またはE-mail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6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7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）（300部）をとりとまとめた。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 22 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 22 課題それぞれの研究代表者全員及び研究者、合計 36 名からの回答を得た。

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 73%で、スコア平均は 4.64 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」、「③生物関連産業で利用可能な新しい技術を創出する」、「②農林水産業で利用できる新しい技術を開発する」が 4.56、4.37、4.14 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。

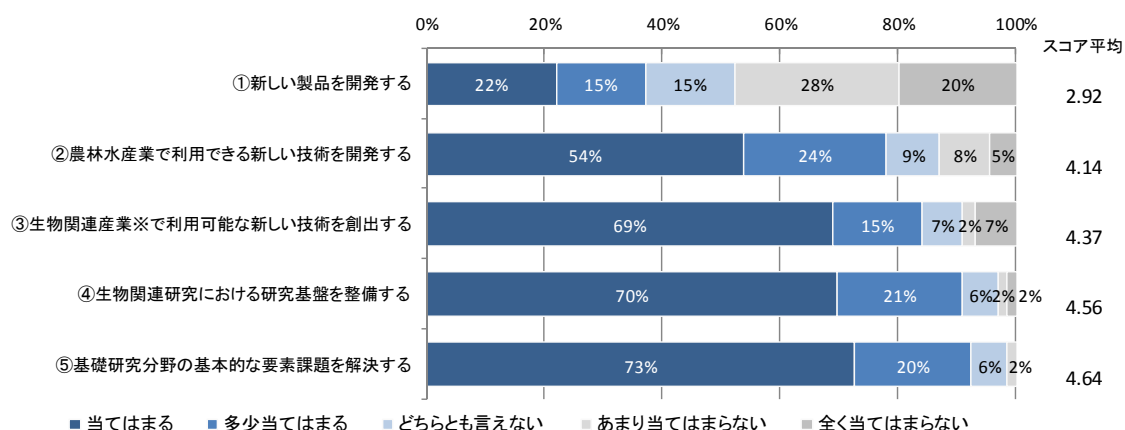


図 2-1 当初の研究目的の方向性

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4.58、「②事業の期間」が4.37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。

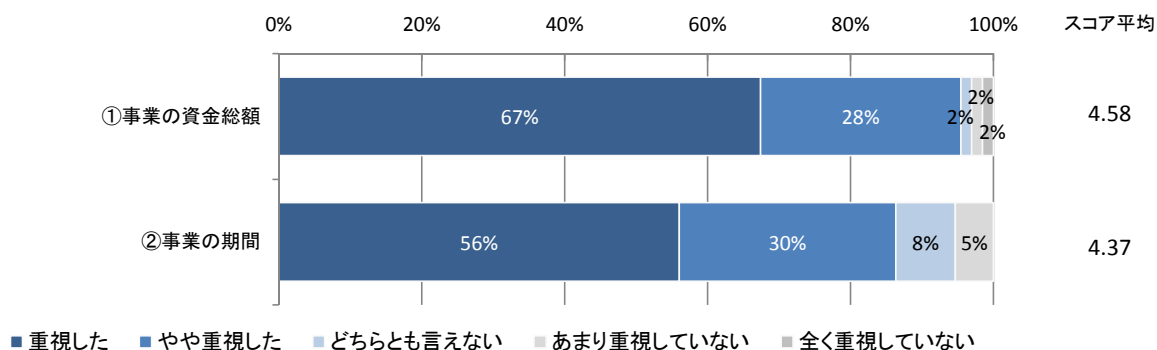


図 2-2 事業応募時の状況

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75%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」、「③経済産業省・関連機関（中小企業庁、NEDOを含む）の制度について応募を検討した」が22%と続いている。

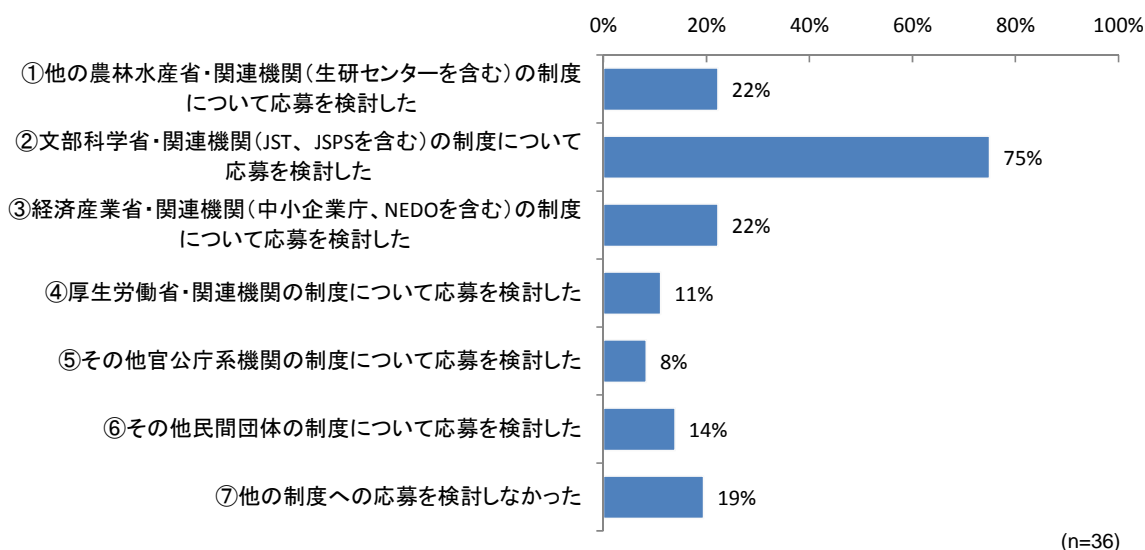


図 2-3 応募を検討した研究資金

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。

- 研究テーマが他の制度の要件と合わなかった
- ①他の農林水産省・関連機関（生研センターを含む）の制度に関しては、直接的な実用化を目指したものが多く、②文部科学省・関連機関（JST、JSPS を含む）の制度に関しては、トップダウン式の研究費が多く、当てはまるものが無かった。③経済産業省・関連機関（中小企業庁、NEDO を含む）の制度に関しては①と同様な理由で応募を検討しなかった。その他民間団体からは研究助成のような単年度の研究費が多く、研究費の金額も多くはなく、かなり長期的な展望にたった本研究課題を実施する上では利用し難いと考えた。
- 本制度が、農業・食品分野の技術開発の初期段階に最適と考えたため、他の制度は検討しなかった。
- イネの品種改良法の確立を目的としたものであったため、他の制度に該当しなかったため。
- 研究内容が農業関連であったため、他の事業は対象外と判断した。
- 他の制度には採択される可能性が低いと思われた。
- 研究プロジェクトの設定目標が生農研機構の展望と良く一致していたため。
- 時間的な余裕がなかった
- まず、科研費、次に生研センターの順に応募した。その他の制度を検討する時間的な余裕がなかった。

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」に当てはまるという回答が91%、スコア平均は4.65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、スコア平均もそれぞれ4.12、4.17であった。多くの研究が継続的に発展していると推測される。

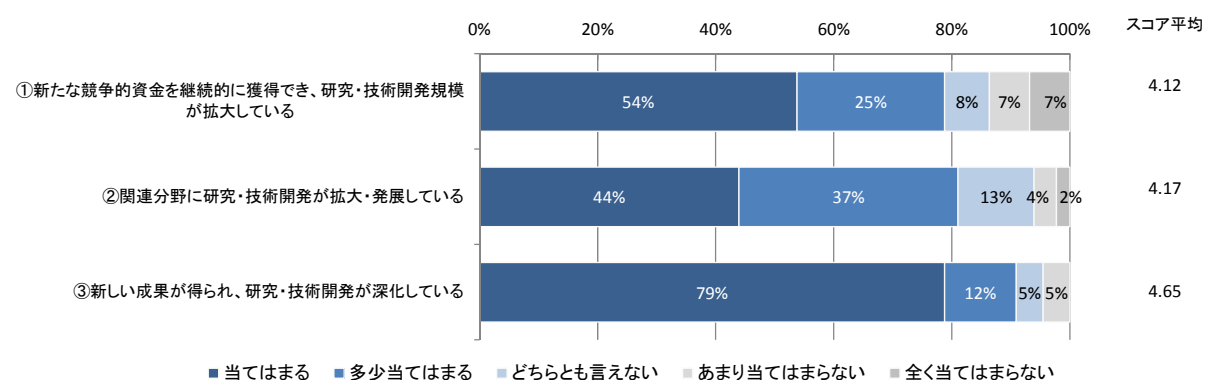


図 2-4 研究の継続・発展状況

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4.23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3.61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4.17、「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3.86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。

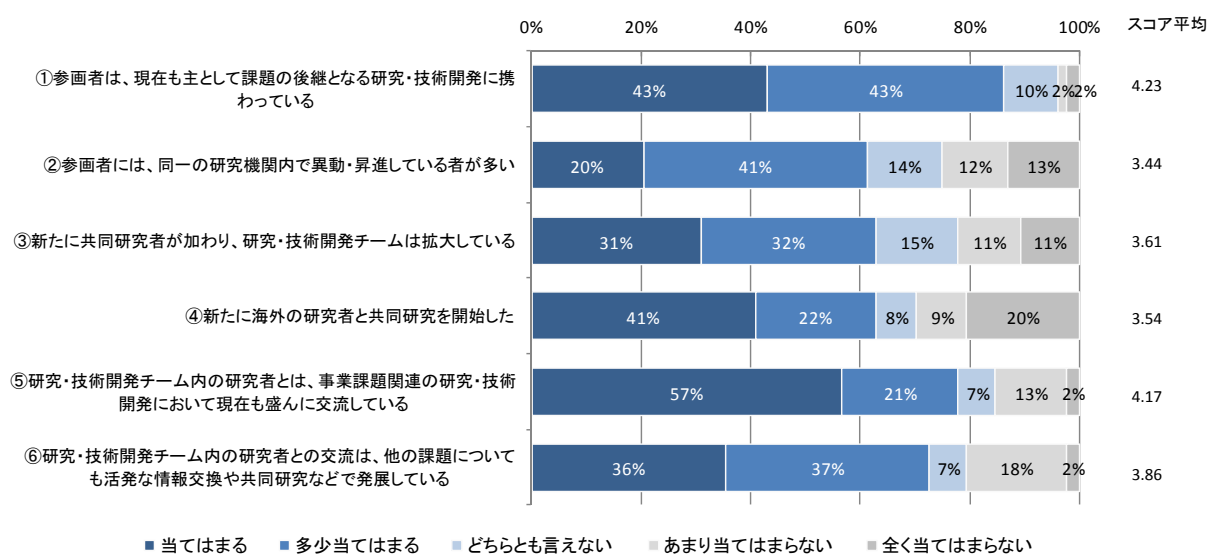


図 2-5 研究・技術開発チームの状況

3. 事業終了以降の主な研究・技術成果

研究成果について、「④生物関連研究における研究基盤を整備した」のスコア平均が 4.33 であり、「⑤基礎研究分野の基本的な要素課題を解決した」が 4.27、両方とも 84%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 3.66 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。

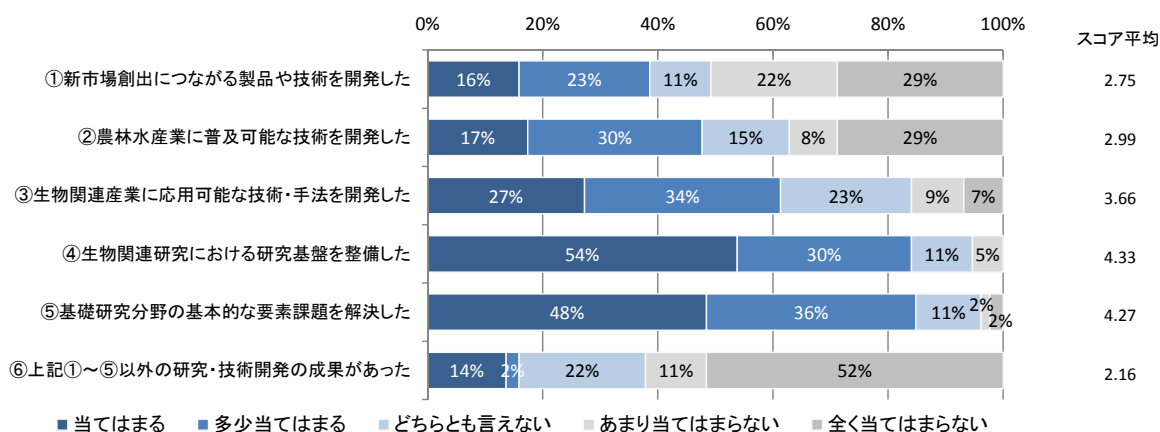


図 2-6 事業終了以降の主な研究・技術成果

「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。

- 基礎研究分野における新たな発見や重要な知見を得た
- 魚類において、成体の細胞核を用いた核移植クローン個体の作製法を、世界で初めて樹立した。また、その技術を改良し、成功率を従来の方法の 13 倍に高め、技術を実用化しやすくした。さらに、この方法におけるクローン形成のメカニズムを解析し、成体細胞核の初期化に関する重要な知見を得た。
- カフェインの作用点を発見した（生研センターで記者会見開催）、新しい睡眠中枢を発見した。
- クローン動物の食品としての安全性に科学的根拠を寄与した。
- 本課題で用いた極限的な乾燥耐性を有する実験材料（ネムリユスリカ）について、その特性を利用した様々な実験が国際宇宙ステーションで実施され、宇宙生物学の発展に貢献している。
- 実用化や産業化に寄与した
- 治療薬、ワクチンなどの創薬に結び付いた。
- 糸状菌など微生物の代謝系の改変によるバイオ材料を創出した。
- 宇宙飛行士や南極越冬隊の睡眠測定を行なった。小型脳波計の開発を進め、ベンチャー企業を創出した。

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。

- ショウジョウバエ内因性抗菌物質 (Diptericin) の発現阻害剤：TPS-17、TPS-19
(コスモバイオ株式会社)
http://www.cosmobio.co.jp/product/detail/csr_20120531.asp?entry_id=9336
- 睡眠測定ベンチャー SleepWell 株式会社を起業した。また、睡眠サプリメント「グッスミン酵母のちから (ライオン株式会社)」「オキシバリアすっとね (富士フイルム株式会社)」を開発した。
- ネムリユスリカを用いた実験教材を商品化した (株式会社ウチダテクノから販売)。

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 4.61 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 4.52 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」で当てはまるとの回答も 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多くの課題が意欲的であることが伺える。

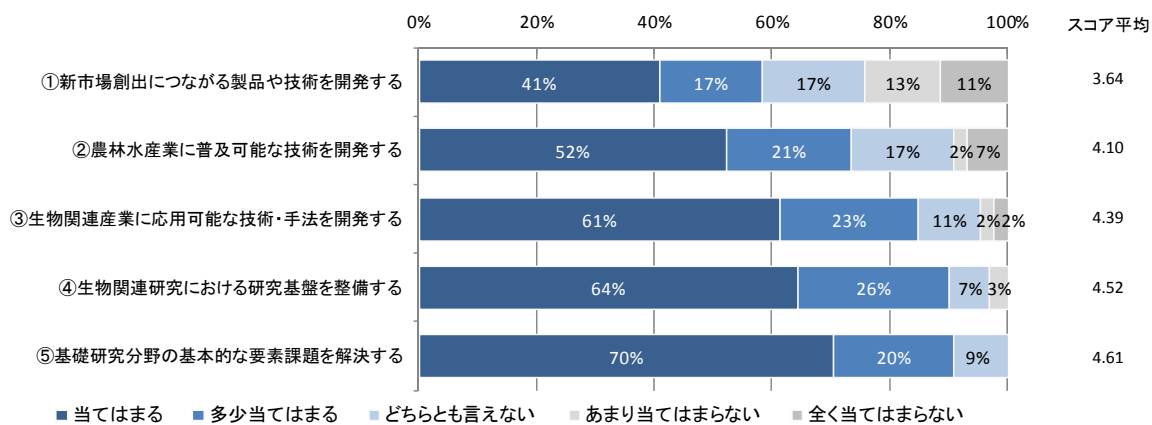


図 2-7 今後の研究の方向性

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 3.50 で最も高く、次いで「③他分野との連携により、新しい研究領域の創出につながった」が 2.96、「⑦海外との研究交流が盛んになった」が 2.93、「⑥本研究・技術開発の成果をきっかけに、研究・技術開発基盤の整備がなされた」が 2.83 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。

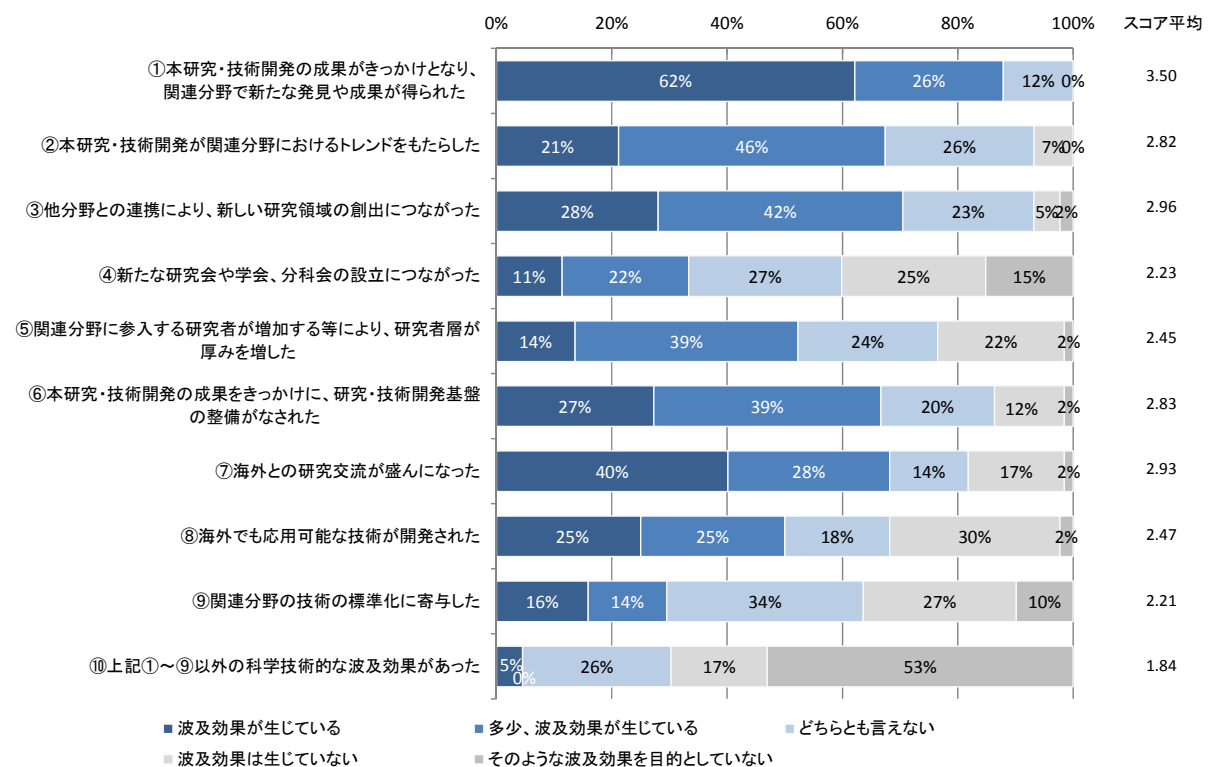


図 2-8 科学技術的波及効果

「⑩上記①～⑨以外の科学技術的な波及効果があった」について、以下のような回答があった。

- イネのために開発した相同組換えによる遺伝子ターゲティング手法をゼニゴケに応用して成功し、ゼニゴケでは標準的手法として海外でも広く利用されている。
- ネムリユスリカ幼虫（アカムシ）を養殖魚の仔魚や観賞魚の餌（常温保存が可能な生き餌として）として利用するプロジェクトが国内外で推進されている。

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2.46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2.30、「⑧海外での新技術・手法等の利用につながった」が2.28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伺える。

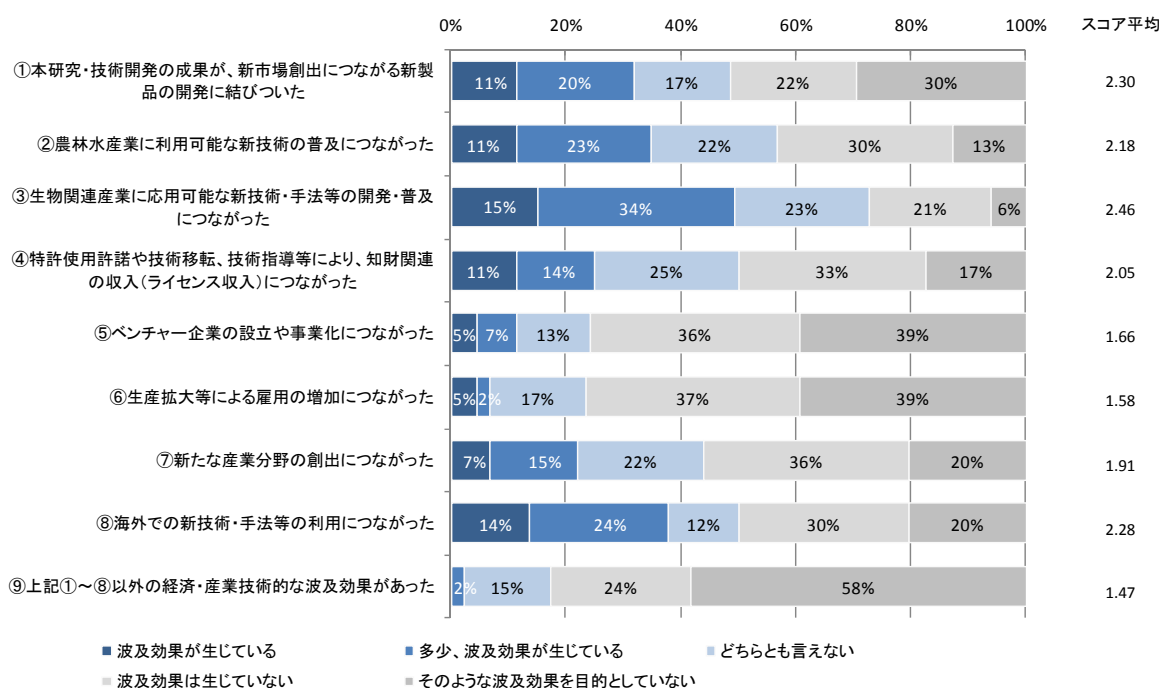


図 2-9 経済産業的波及効果

「⑨上記①～⑧以外の経済・産業技術的な波及効果があった」について、以下のような回答があった。

- ネムリユスリカ由来培養細胞の常温保存には成功しつつあるが、「細胞や臓器の常温保存技術」を一般化するにはまだ時間を要する。

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2.63で最も高く、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」が2.18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。

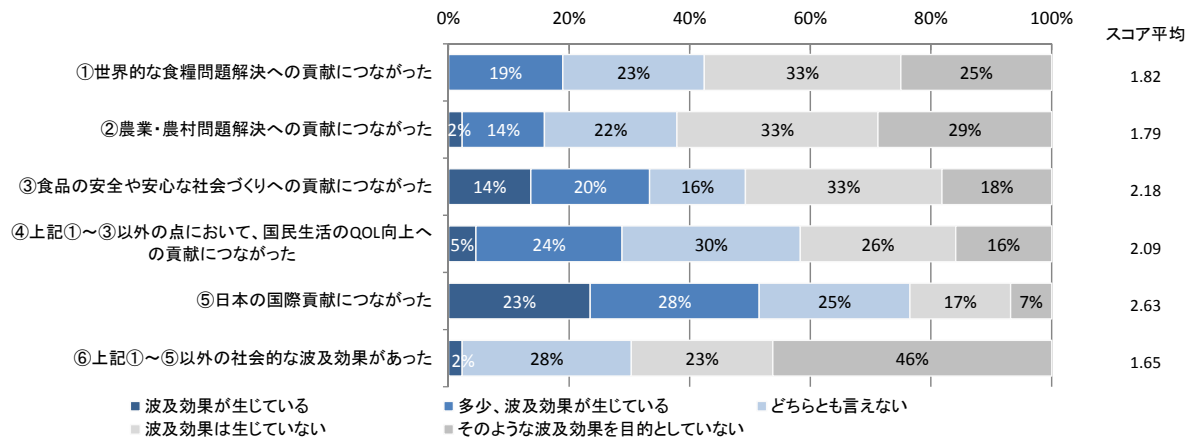


図 2-10 社会的波及効果

「⑥上記①～⑤以外の社会的な波及効果があった」について、以下のような回答があった。

- クローン動物の食品としての安全性に根拠を与えた。

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」のスコア平均が3.52、「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3.43であり、いずれも育成効果が生じている、多少、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。

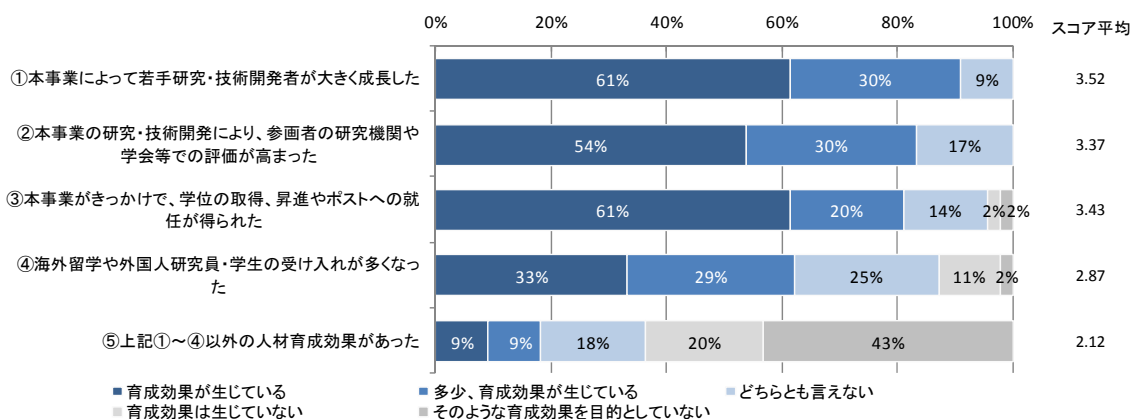


図 2-11 人材育成効果

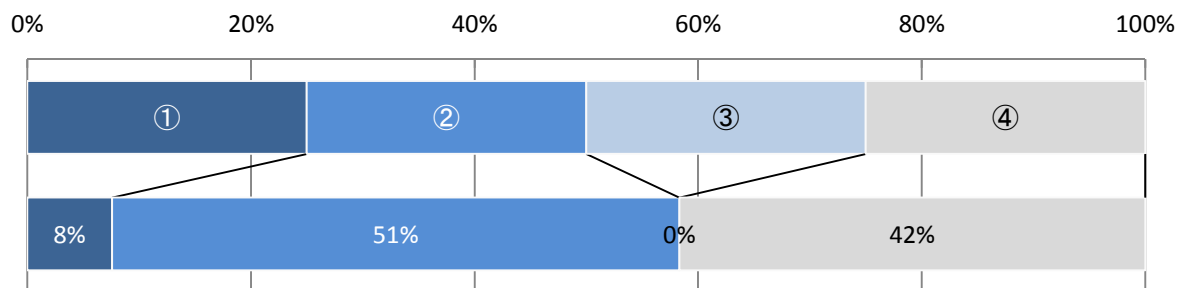
「⑤上記①～④以外の人材育成効果があった」について、以下のような回答があった。

- 事業参画者に育成効果があった
- 大学退職後も毎年1回 JICA によってアジア・アフリカにマダニ研究の技術指導目的で派遣され、人材育成に携わっている。
- 2名の技術補佐員が、本事業をきっかけに大学院に入学して学位を取得した。
- 基礎から応用への研究への展開について、若手研究者に良い経験となった。
- 中高生の興味関心を高めた
 - ネムリユスリカ研究の成果発表会を通して、中高生の若い人達に「生命現象の解明研究の面白さ」を伝えることができているという感触を持っている。
 - 大学への入学者が増加した。

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、「②採択課題は停滞し、ほとんど発展しなかったと思われる」との回答が51%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42%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。

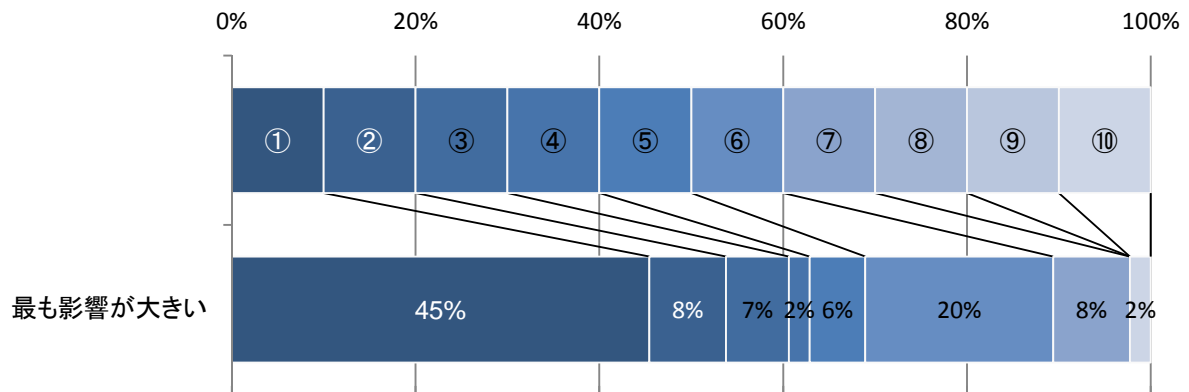


- ①採択課題の実施は困難になり、中止された可能性が高い
- ②採択課題は停滞し、ほとんど発展しなかったと思われる
- ③他の課題を中止し、採択課題を実施したと思われる
- ④他の資金を獲得し、採択課題を実施したと思われる

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45%を占めた。

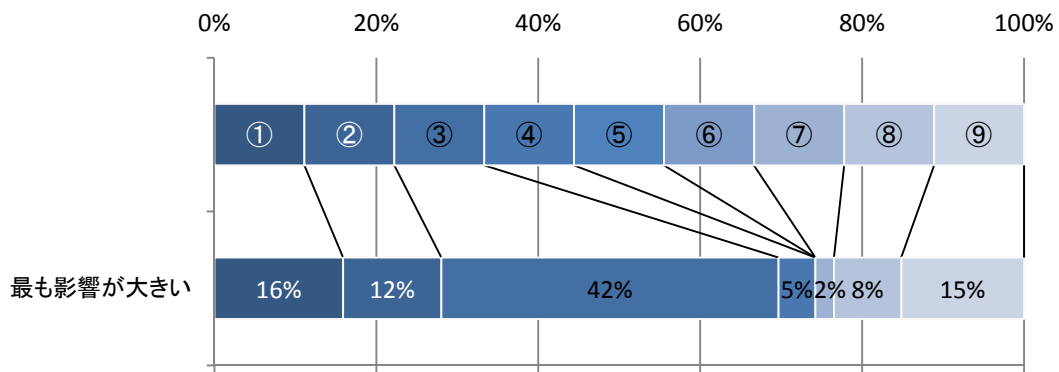


- ①本研究・技術開発の成果がきっかけとなり、関連分野で新たな発見や成果が得られた
- ②本研究・技術開発が関連分野におけるトレンドをもたらした
- ③他分野との連携により、新しい研究領域の創出につながった
- ④新たな研究会や学会、分科会の設立につながった
- ⑤関連分野に参入する研究者が増加する等により、研究者層が厚みを増した
- ⑥本研究・技術開発で得られた成果をきっかけに、研究・技術開発基盤の整備がなされた
- ⑦海外との研究交流が盛んになった
- ⑧海外でも応用可能な技術が開発された
- ⑨関連分野の技術の標準化に寄与した
- ⑩未回答(いずれも該当しない)

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42%で最も多く半数近くを占めた。次いで「①本研究・技術開発の成果が、新市場創出につながる新製品の開発に結びついた」が16%と続いた。

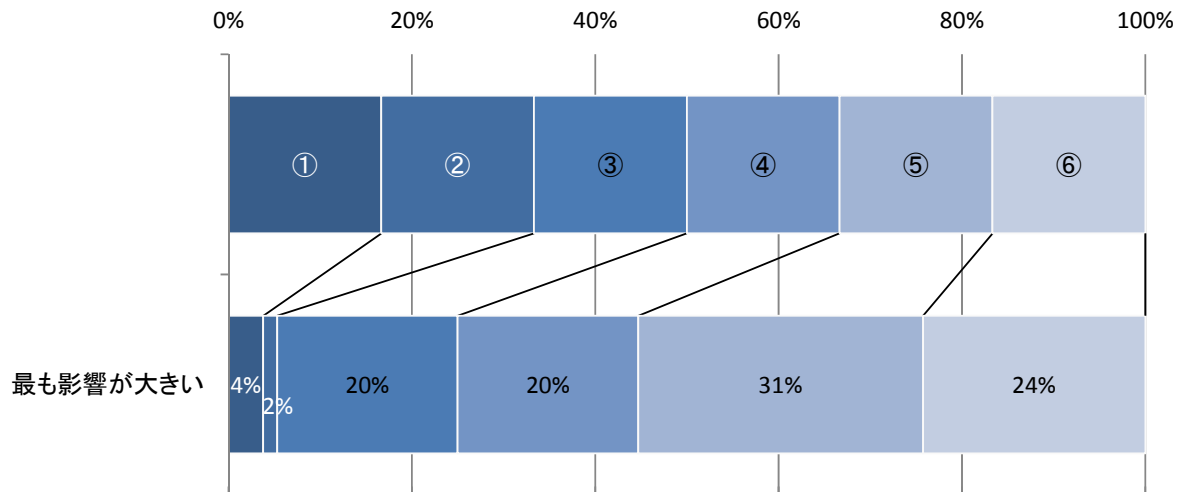


- ①本研究・技術開発の成果が、新市場創出につながる新製品の開発に結びついた
- ②農林水産業に利用可能な新技術の開発・普及につながった
- ③生物関連産業に応用可能な新技術・手法等の開発・普及につながった
- ④特許使用許諾や技術移転、技術指導等により、知財関連の収入(ライセンス収入等)につながった
- ⑤ベンチャー企業の設立や事業化につながった
- ⑥生産拡大等による雇用の増加につながった
- ⑦新たな産業分野の創出につながった
- ⑧海外での新技術・手法等の利用につながった
- ⑨未回答(いずれも該当しない)

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、「⑤日本の国際貢献につながった」が31%であり、次いで「⑥未回答（いずれも該当しない）」との回答が24%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「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23%、「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20%と続いた。

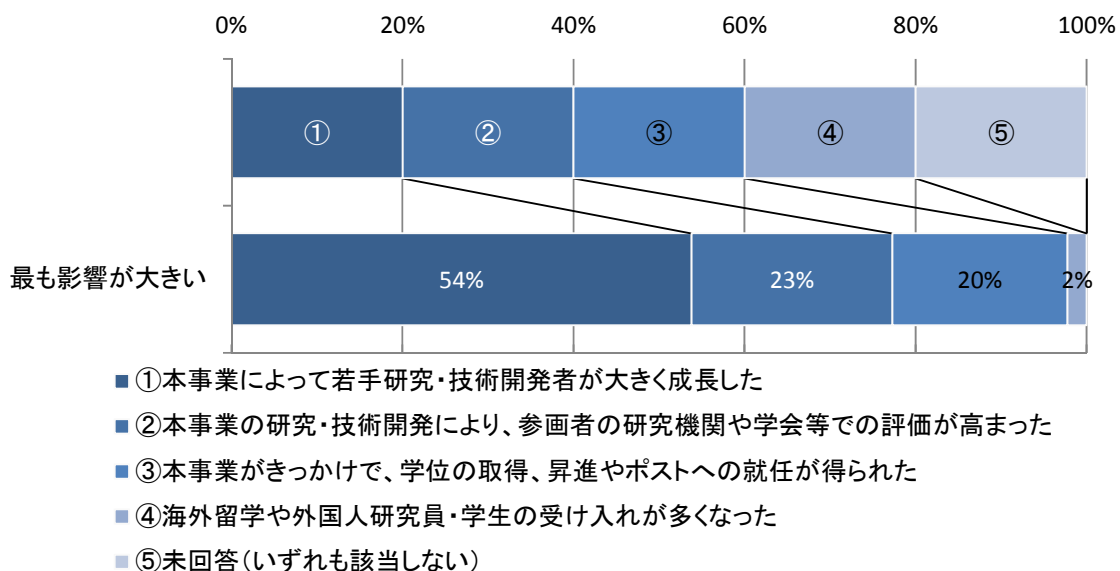


図 2-16 人材育成効果へのマイナス影響

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 4.64 で最も高く、「③リーダーシップが発揮された」が 4.58、「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 4.48、「⑥研究・技術開発チーム外との連携・調整がスムーズになされた」が 4.42 と続いた。他の項目においてもスコア平均は全体的に高く、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。

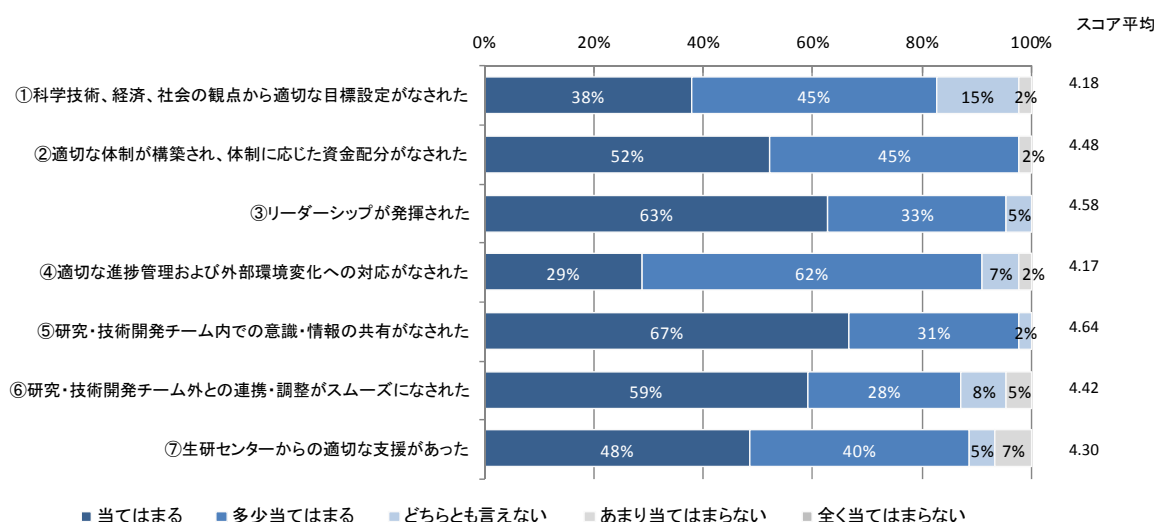


図 2-17 目的の成果・波及効果が得られた／得られなかった要因

ただし、目的の成果・波及効果が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。

- 大型予算の運用にあたり、所属機関から必ずしも満足できる支援を受けられなかった。また所属機関における立場上、リーダーシップ発揮を阻害された面もあった。また、本事業に関して研究代表者がこなす事務作業が膨大で、研究推進に割くべき時間が圧迫された。
- 生研センターから予算配分の減額が計画的な研究推進に支障をきたした。

第5節 事業の制度設計について

1. 事業規模

事業に対する総合的な満足度について、「①【総合的な満足度】本事業による支援内容は、全体的に満足できるものであった」に当てはまるとした回答が 9 割以上を占め、スコアも 4.79 と非常に高い値となった。

事業規模について、資金面については「②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」に当てはまるとした回答が 9 割以上を占め、スコア平均も 4.72 と非常に高い値となった。期間については「③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」が 6 割以上であり、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。

課題評価については、「④中間評価の内容は、適切かつ納得できるものであった」では回答者の 7 割以上が、「⑤事後評価の内容は、適切かつ納得できるものであった」については回答者の 9 割近くが当てはまると回答しており、特に事後課題評価に対する納得性が高かった。

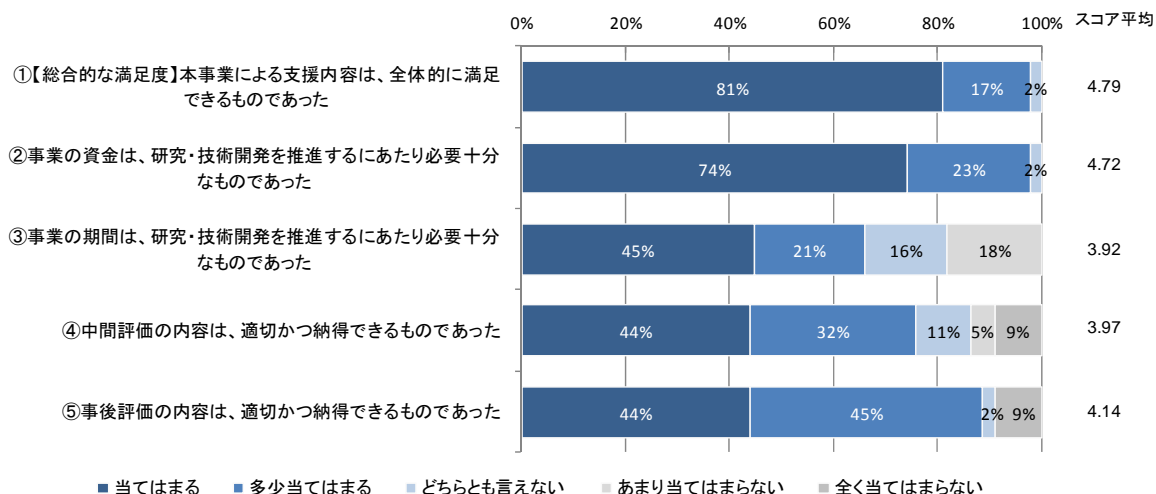


図 2-18 事業規模

2. ご意見・ご要望

事業の制度設計に対する高い満足度として、回答者より以下のようなご意見を頂いた。

- 生研センターから適切な支援が受けられた
 - 研究費については全く研究に支障をもたらすもではなく、生研センターの事業進捗管理が良かった。
 - 自由な研究環境の提供と基礎研究に対する十分な理解があった。
 - テーマ設定から資金の使用に至るまで、研究者の裁量に任せられ、自由度が大きかった。近視眼的成果を求められることがなかったため、大きな1歩を踏み出すことができた。
 - 支援のおかげで、バキュロウイルス-蚕発現系が専門家間で徐々に蛋白質の発現に利用され始め広く認知されつつある。組換え蛋白質発現の標準的なオプションの一つとなることが十分に期待できる。その他に、バキュロウイルスそのものを産業応用へと発展させることも可能と考えられる。目的を明確にして推進する研究費ではあるものの、大きな問題も無く、自身で興味が高く、かつ大きなテーマで広く進めることができるの点が素晴らしい。
- 十分な研究資金が得られた
- 研究資金により必要不可欠な研究機器の導入が可能となり、本研究推進事業はもとよりその後、現在に至る研究推進に重要な貢献をしている。
 - 文教予算の削減と、過度の競争的資金の導入により、大学は研究のための体力を失いつつある。そんななか、まとまった金額で資金を提供してくれ、研究者の裁量の枠が広がった点には、大変感謝している。
 - 他にはあまり例のない規模の大型予算を獲得・運用させて頂いた点については非常に感謝している。DNA マーカーの網羅的作出など、当予算により本研究が進捗した面は大きい。また研究者としてのキャリアを積む上で大きな経験となった。
 - *Azorhizobium caulinodans* のゲノム塩基配列を決定できたのは、当時はゲノム解読に巨額な資金を要したことから、この事業の支援がなければできなかったことである。
 - 研究機関を通して多くのポストドクを雇用することができたことが非常に役立った。
 - 大学とは異なり学生がいないため、研究所で事業を推進していく時に問題なのは従事者不足である。本事業ではポストドクを雇用するだけの十分な予算が支給されたことで、研究を加速化できた。
- 十分な研究期間が得られた
 - 「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」で5年間（2004-2008 度）、「イノベーション創出基礎的研究推進事業」で3年間（2009-2011 度）の合計8年間の支援を受けたおかげで、酵母のストレス耐性機構の解析と産業酵母の育種への応用について、基礎・応用の両面で多くの成果を創出することができた。特に8年間継続して採択されたので、色々なこと（成果発表、実証試験、共同研究など）に思い切ってチャレンジできた。また、その間に若手の人材育成もじっくり行うことができた。
 - 若手の研究者であった私にとって、5年という比較的長期間にわたり、比較的潤沢な研究資金を安定的に与えていただき研究を継続できる環境を得られたことは、研究を進める上で非常に重要なサポートであったと感じており、感謝している。

- 研究の発展につながった
 - 農業への活用を目指した基礎研究事業は研究機関にとっては非常に有益であり、当該分野の研究展開の基盤となった。さらに本事業は発展的な課題へもつなげられた。
- 人材育成につながった
 - 本研究課題では、主にミツバチの社会性行動を規定する脳分子・神経基盤の探索と同定を行った。当該研究分野では世界的にも新規性が高く、行動神経学分野を先導できる研究成果が得られた。また、本研究課題を遂行する過程で、興味深い生命現象に興味をもち、新しい研究課題を開拓する研究能力・意欲をもつ多くの若手研究者が育った。これはひとえに生研センターの支援によるものと深く感謝致している。
 - 研究期間5年間は、世界に向かった情報発信できた成果を多数生むことができた。2~3年間のプロジェクトでは人材育成、メンターシップを發揮するのは困難であるが、5年であれば大学院博士課程学生、ポスドクも生活基盤を獲得できることから、人材育成に大いに役立った。
- その他
 - 実績があまりなくても採択されて多額の資金支援が得られたのは、非常にありがたかった。

事業の制度設計については、回答者より以下のようなご意見・ご要望を頂いた。

- 基礎的研究推進事業復活への要望
 - 是非、農業への活用を目指した基礎研究への支援を再開していただきたい。
 - 生研センターの目的から考えて、農林水産業の発展に即効性のある応用的研究への投資を優先されたい考えは非常に良く理解できるが、実際にはこれは相当に難しく、利益を上げることができる事業（研究課題）は企業が自ら実施する一方で、生研センターに採択される研究課題は、基礎研究としてはレベルが今一つである一方、応用研究としても採算性はそうは高くない中途半端なものになりがちではないかと懸念している。研究課題を実施時に、研究課題の担当者から「優良課題」の事例を示してもらったが、それはせいぜい幾つかの企業が実施し、数十億円の利益を得るに過ぎず、国家事業として実施すべき研究課題とは思えなかった。国家事業である以上、生研センターの採択課題も、一企業では実施できない、しかしながら将来、生物・農業分野全体に波及効果を「もたらすかも知れない」基礎的研究を優先的に採択された方が、結果的にはコスト・パフォーマンスが良いのではないかと懸念している。
 - 生研センターの推進事業は現在農林水産省の実用化事業と一緒に、農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業となったため、生研センターの推進事業と比べ基盤研究の枠が減らされたように感じる。基盤研究の充実を図ってほしい。
 - 将来を見越した基礎研究に力を入れてほしい。かつてと異なり、基礎から応用への距離・時間は短縮されている。
- 計画変更に対する柔軟性への要望
 - ミツバチの遺伝子改変技術の開発と、マウス遺伝子の KO 実験は研究期間中には実施できなかったが、その後、2013年にドイツの Beye 教授のグループが実現した（なお私たちも今年になって、最近開発されたゲノム編集法（CRISPR/Cas9 法）がミツバチでも稼働することを確かめたので、今後は同定した遺伝子の生体機能解析が可能になっている）。研究期間の終わり頃に、ミツバチ由来遺伝子のマウスホモログの KO マウスの作成を計画した

が、生研センター担当者から「研究期間中に成果を得られると期待できないので、止めて欲しい」とのご要請を受けた。5年間という研究期間中に一定の成果を得るためには、かなり精密な研究計画（未定の部分も含めて）が必要であることを痛感した。

- 当初に提案した研究内容の一つにおいて当初の計画になかった方向への転換を行った方が望ましい例があった。当初の計画通りにある程度は遂行しなければならないという雰囲気の中で、方向転換が遅れてしまった。方向転換した部分でも大きな成果が出かけたところで研究期間が終わったので、直ちに方向転換できていれば更に高い成果が得られたらう。
- 基礎研究事業であるためには、開始当初には見えていなかった以外の方向性が見えた場合、研究者側の判断で直ちに計画の変更できる柔軟性の高さの必要性を感じた。

● 採択・評価に対する要望

- 我々の技術は難しく、研究に時間がかかるため、次年度予算が決定されたとの連絡があるとすぐに研究に取り掛かった。一方、審査員からの研究計画の変更などに関する助言はかなり後に知らされる。知らされたタイミングではすでに研究は進行しており、計画の変更は不可能であった。このような点について、ご配慮があれば、もっと研究を推進しやすいものになったと思う。
- 中間評価までの期間においては、挑戦的・野心的な課題ほど成果が出にくいことを考慮して評価をして頂きたい。中でも初年度は、採択・研究開始が年度途中である上、ポスドク採用も含めた研究体制構築に多くの時間と労力を割かれ、目立った成果を上げるのが難しいが、それでも年度末評価では1年分の成果を求められる。また若手支援型では、いわゆる「助走」（研究期間前からある程度の成果を貯めておく）も難しい。それでも無理して成果を出そうとすれば、研究が短絡的な方向に進みかねない。実情に見合った評価システム構築をお願いしたい。
- 生研センターから農林水産省主導になってからの後継プロジェクトの審査過程に疑問を感じている。その1つとして、書面審査委員の人選が、農林水産省所属独法の職員に偏りすぎており、現審査体制は競争的研究資金の公募でなく、結果の見える出来レースと言われても仕方がない。科研費などを参考に、審査過程、審査員の人選などできるだけ公平性を保てるような体制に改善していただきたい。

● 研究期間の長期化、期間延長への要望

- 我々が開発した技術は、画期的ではあるが成功率が低く、難しい技術である。そのために、研究成果を出すために時間がかかる。このような点について理解がなければ、新しい、画期的な研究成果は出にくい。生研センターからの理解がほしかった。
- 若手支援型は当時3年間に限られていたが、非モデル生物を使って農業上の難問を解決しようとする場合、3年間では短い場合が多い。この点に関しては実際に自分の事後評価ヒヤリングの席でも、委員から「5年かけてじっくりやった方が良かったのでは」とのコメントを頂いている。今後は、研究内容により、ある程度の年月をかけてじっくり取り組める予算制度としてほしい。
- 新規の課題に取り組んで論文等の形で成果を出すには、必ずしも時間が充分とは言えなかった。
- 設定された研究期間がやや短かったと感じた。

● 提出書類の簡素化

- 基礎研究推進事業に限らず全般的に、応募時・評価時に作成する調書の簡素化をお願いしたい。基礎研究推進事業での経験では、応募・評価書類の作成量が科研費などと比べても膨大で、非常に多くの時間と労力を費やした。大きな予算に見合う説明責任を果たす義務があるのは理解するが、書類の様式に重複と思われる部分がある上、膨大な資料を作成しても審査・評価委員がどれだけ詳細に読んでくれているか疑問にも感じる。せめて科研費の書類と同程度にして頂き、簡潔に表記する中で研究をアピールし競争するような書類形式としてほしい。また日本全体としてみても、研究者（特に若手）の書類作成にかかる負担を減らすことは、本業である実験・調査・論文執筆に充てる時間を増やし、研究コミュニティ全体の活性化へとつながる。生研センターが率先して他の組織に対し範を示してほしい。
- 中間評価を含む年度末の成果報告資料のハードコピーでの提出には閉口した。
- 費目等への要望
 - 大型機械の購入資金が不足したが、リースという支払い方法で打開することができるのではないか。
 - 研究実施機関に支給された間接経費が本来の目的で活用されなかった印象を持つ。間接経費の算出方法の再検討を要望する。

第3章 詳細調査

第1節 SuperSAGE 法を利用したイネ-いもち病菌相互作用の解析

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 16 年度－20 年度）

研究代表者：寺内 良平（所属 [財団法人岩手生物工学研究センター]）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① SuperSAGE 法によるイネ-いもち病菌相互作用の遺伝子発現解析	財団法人岩手生物工学研センター	寺内良平、松村英生
② SuperSAGE-RNAi 法の確立	財団法人岩手生物工学研センター	松村英生
③ イネおよびいもち病菌における TILLING 法の確立	財団法人岩手生物工学研センター	神崎洋之、藤澤志津子
④ イネの形質転換による遺伝子機能解明	財団法人岩手生物工学研センター	神崎洋之、藤澤志津子
⑤ イネで同定された遺伝子の双子葉植物における機能解明	財団法人岩手生物工学研センター	伊東明子
⑥ いもち病菌の遺伝子破壊	財団法人岩手生物工学研センター	齋藤宏昌、藤澤志津子、伊東明子
⑦ タンパク質相互作用の解析	財団法人岩手生物工学研センター	神崎洋之

ヒアリング協力者：寺内 良平

（現所属 [公益財団法人岩手生物工学研究センター ゲノム育種研究部]）

ヒアリング実施日：平成 26 年 12 月 4 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

イネのいもち病は、糸状菌の一種であるいもち病菌によって引き起こされるもので、冷害時には不作の原因となるため昔から恐れられており、対策が進みつつあるものの依然としてイネの最重要病害である。従って、イネのいもち病菌抵抗性機構およびいもち病菌のイネ感染機構の解明は、安定したイネ生産にとって最も重要な課題の一つである。イネいもち病の研究は日本では伝統的に行われてきており、本研究チームは後発であったが、遺伝子単離や解析技術を活用することで事業実施前から一定の成果を上げていた。また、イネの研究は、米国や中国でも進展しつつあった。

なお、本研究で利用した SuperSAGE 法は遺伝子の相互作用を調べるもので、その元になる SAGE 法が米国で 1995 年に開発されていた動物向けの技術であり、これを研究代表者らが植物向けに改良した。本研究開始の少し前の 2003 年に発表されたものであり、本研究は、良いタイミングで同技術の利用に着目し、プロジェクト化した。

(2) 応募の目的／他制度への応募状況

本研究は農業関係の研究であり、生研センターの本事業が最も適していた。他に科研費や JST など

の利用も考えられたが、本事業ほど、本研究に趣旨等が合致するような支援制度はなかった。他の制度に応募しても、採択の見込みは低かったと見られる。

(3) 研究の狙い

イネのいもち病菌抵抗性機構およびいもち病菌のイネ感染機構に関して、詳細な分子機構の解明に焦点を当てて基礎研究を実施した。また、機構解明の結果を応用し、実用につなげるための技術を開発することにより、いもち病に強いイネを作ることを狙った。特に、植物がどのように防御するか、および病原菌がどのように植物防御機構をだまして侵入するかに着目し、その機構を解明することを狙いとした。

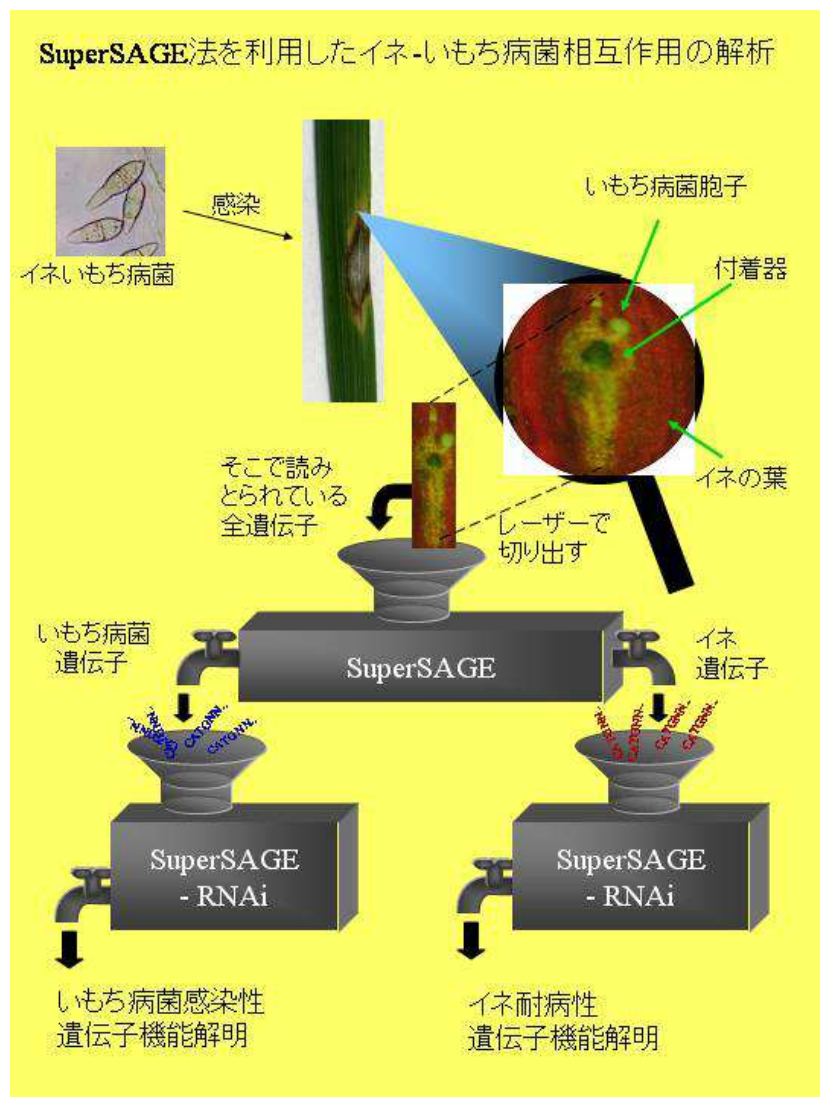


図 3-1 研究イメージ

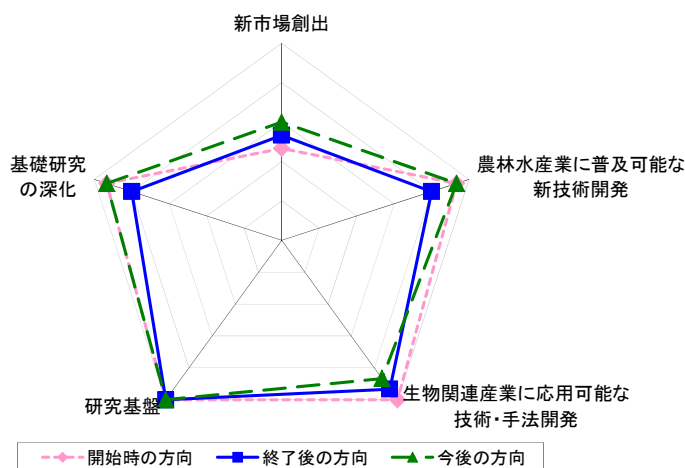
(4) 当該事業の意義

本制度の大規模な資金を利用することで、次世代シーケンシング技術の活用など最新技術を次々に

利用することができた。また、世界中からポスドク人材などを集め、雇用することができた。結果として、本制度は本研究成果にとって不可欠であったと考えられる。研究代表者によれば、本制度による採択がなかったら、本研究はできなかったであろう、との証言が得られた。

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。

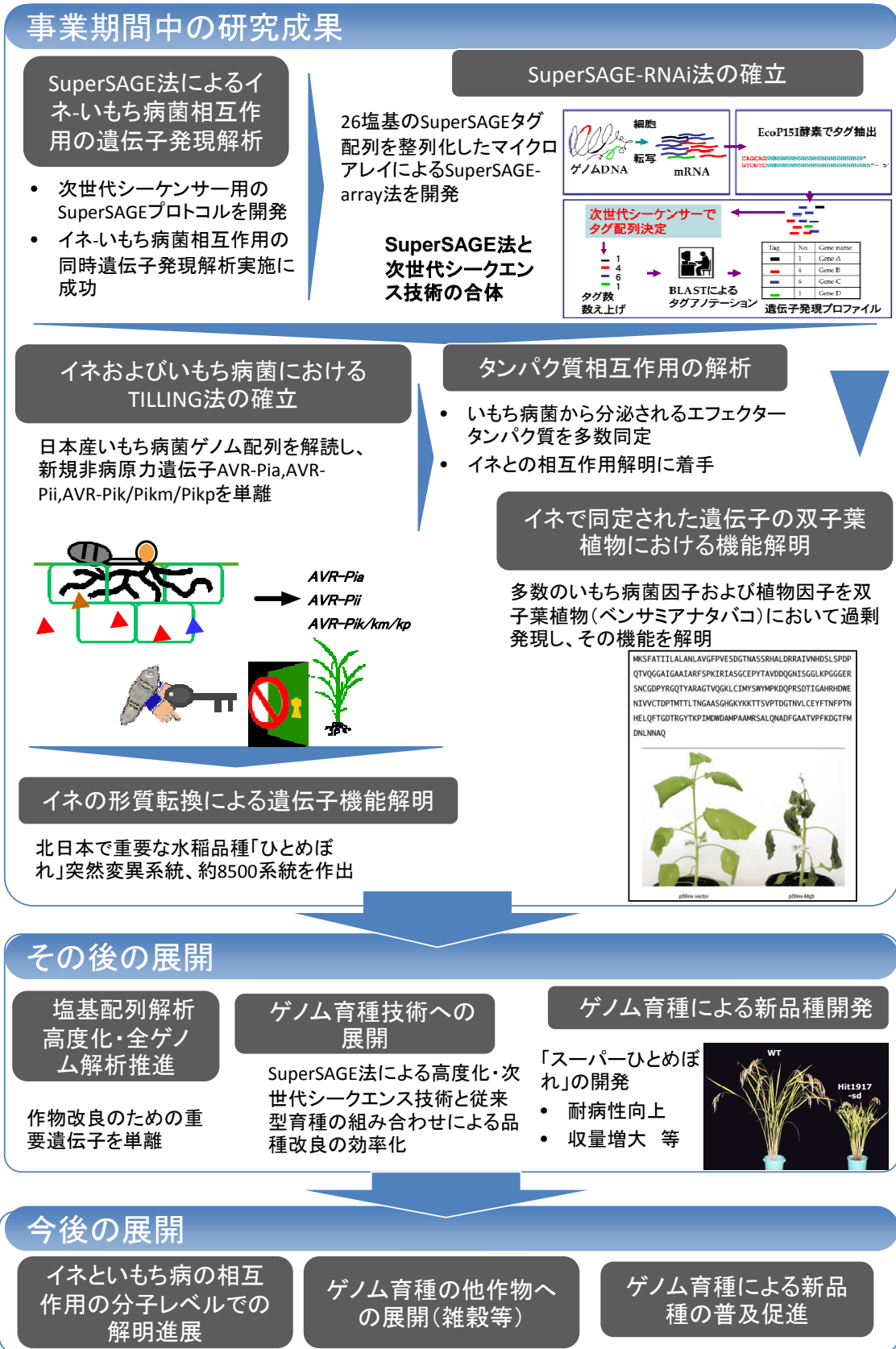


本研究は、基礎的な機構解明とともに、実用化をも意識したものであり、生物関連研究における研究基盤の整備とともに、生物関連産業で利用可能な新しい技術の創出および農林水産業で利用できる新しい技術の開発の要素が強かった。この傾向は、事業終了時および今後の方向性においても、変化していない。

なお、本研究の実施時期は、遺伝子解析技術のパラダイムシフトとちょうど同時期であった。SuperSAGE法は遺伝子シーケンス技術をベースにした解析方法であり、アナログからデジタルへのパラダイムシフトに合わせて利用され始めたものであった。さらに当時は、シーケンサーの技術も転換期であり、2005年に次世代シーケンサー（イルミナ社、ロッシュ社）が出て、シーケンス技術が革命的に向上した。従って、本研究の中で、デジタル技術であるSuperSAGE法が、大規模シーケンスという波に乗ることができた。

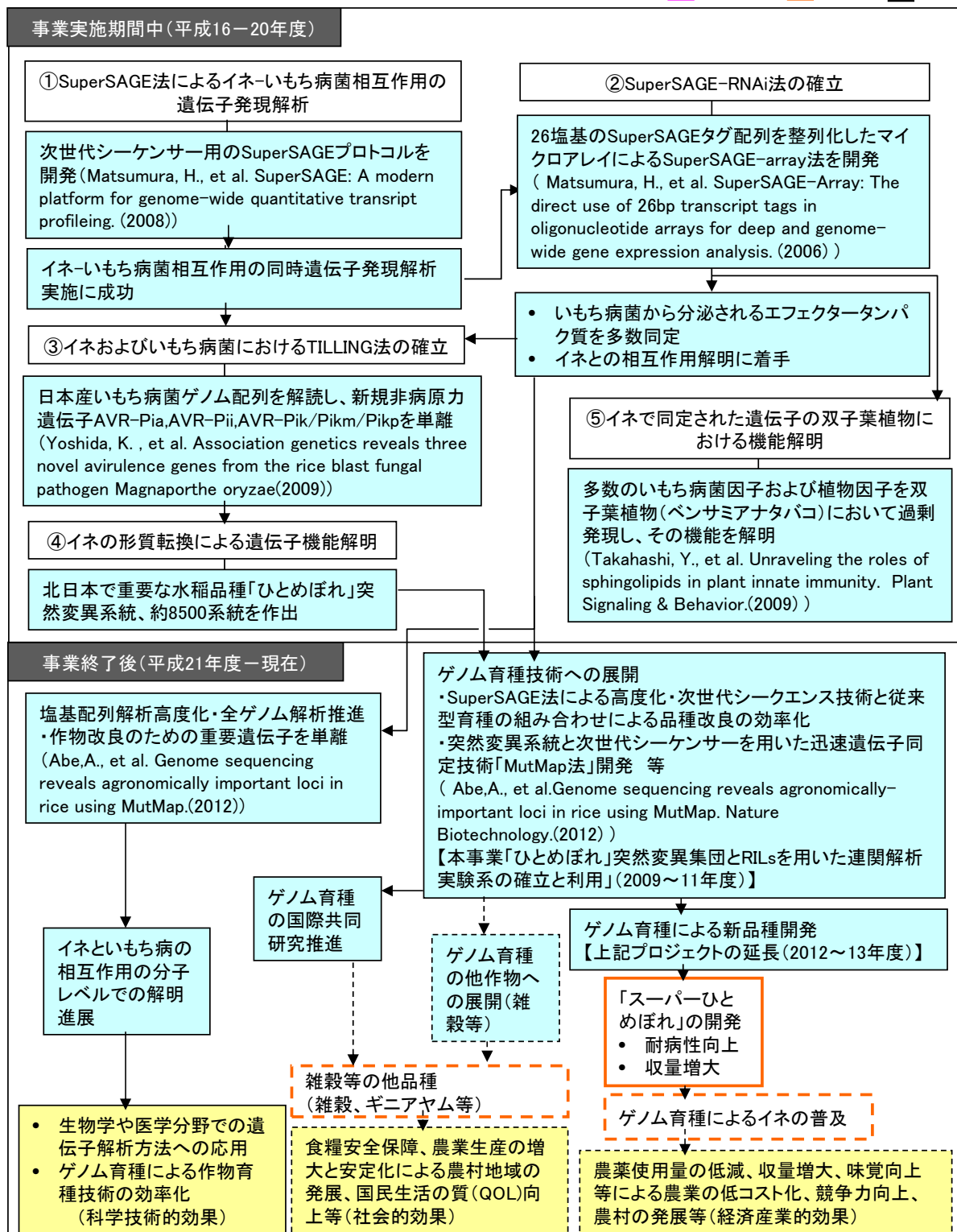
研究開始2年間は旧来のシーケンス技術を利用していたため効率が悪く時間を要したが、次世代シーケンサーの利用が可能になることで、研究が効率的に進み、その結果、トップクラスのいもち病とイネ相互作用の遺伝子解析ができた。そして、終了後にはイネの全ゲノム解析、イネの変異体（変わり種）の解析で、変異遺伝子の解析（ムットマップ法）による新しい開発ができるようになった。

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が期待されるものを意味する。

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、新規遺伝子発現解析技術「SuperSAGE」法を用いて、イネといもち病菌の相互作用を分子レベルで解明することを目的とした。応用先としては、いもち病に高度な抵抗性を持つイネ品種の育成、いもち病の新規防除法の開発を目指した。特に、SuperSAGE 法とゲノム情報の活用により、いもち病菌がイネに感染しようとしている局所で働いているいもち病菌、イネ双方の遺伝子の種類を同時に明らかにすることを目的とした。さらに、「SuperSAGE-RNAi」法を開発して、いもち病菌がイネに感染するために関与する遺伝子、イネがそれを防ぐために関与する遺伝子の働く仕組みを解明することを目的とした。

(2) 研究内容

以下の項目を実施した。

- ① SuperSAGE 法によるイネ-いもち病菌相互作用の遺伝子発現解析
- ② SuperSAGE-RNAi 法の確立
- ③ イネおよびいもち病菌における TILLING 法の確立
- ④ イネの形質転換による遺伝子機能解明
- ⑤ イネで同定された遺伝子の双子葉植物における機能解明
- ⑥ いもち病菌の遺伝子破壊
- ⑦ タンパク質相互作用の解析

		いもち病菌 非病原性遺伝子 (<i>Avr</i> gene)	
		+	-
イネ 抵抗性 遺伝子 (<i>R</i> gene)	+	抵抗性(R) [非親和性:IC]	感受性(S) [親和性:C]
	-	感受性(S) [親和性:C]	感受性(S) [親和性:C]

図 3-2 イネ抵抗性といもち病病原性の遺伝学的関係 (参考)

(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 (○研究代表者)	担当中課題名 (中間評価前)
財団法人岩手生物工 学研究センター	○寺内良平、松村英生	SuperSAGE 法によるイネ-いもち病菌相互作用 の遺伝子発現解析
財団法人岩手生物工 学研究センター	松村英生	SuperSAGE-RNAi 法の確立
財団法人岩手生物工 学研究センター	神崎洋之、藤澤志津子	イネおよびいもち病菌における TILLING 法の 確立
財団法人岩手生物工 学研究センター	神崎洋之、藤澤志津子	イネの形質転換による遺伝子機能解明
財団法人岩手生物工 学研究センター	伊東明子	イネで同定された遺伝子の双子葉植物における 機能解明
財団法人岩手生物工 学研究センター	齋藤宏昌、藤澤志津子、 伊東明子	いもち病菌の遺伝子破壊
財団法人岩手生物工 学研究センター	神崎洋之	タンパク質相互作用の解析

全て財団法人岩手生物工学研究センター内で体制が組まれた。

(4) 研究成果

1) SuperSAGE 法によるイネ-いもち病菌相互作用の遺伝子発現解析

新規遺伝子発現解析法 SuperSAGE 法は、原理的に、次世代シーケンサーに極めて適合した技術であることが認識されたため、次世代シーケンサー用の SuperSAGE プロトコルを開発した。その結果、SuperSAGE 法は、マイクロアレイ法を、データの量と質のみならず、価格面においても凌駕する技術となった。同プロトコルは、広く生物学、医学分野で活用されるに至っている。

SuperSAGE 法の進歩にあいまって、イネ-いもち病菌相互作用の同時遺伝子発現解析実施に成功した。相互作用する 2 種類以上の生物の同時遺伝子発現解析のスタンダードな技術を開発することができた。さらに、イネ感染時に発現しているいもち病菌エフェクター遺伝子群を同定することに成功した。

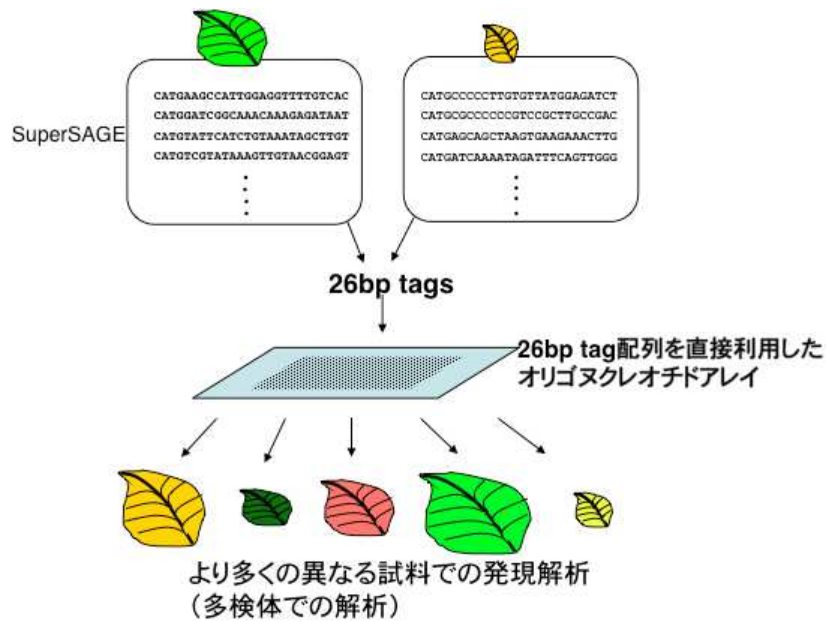


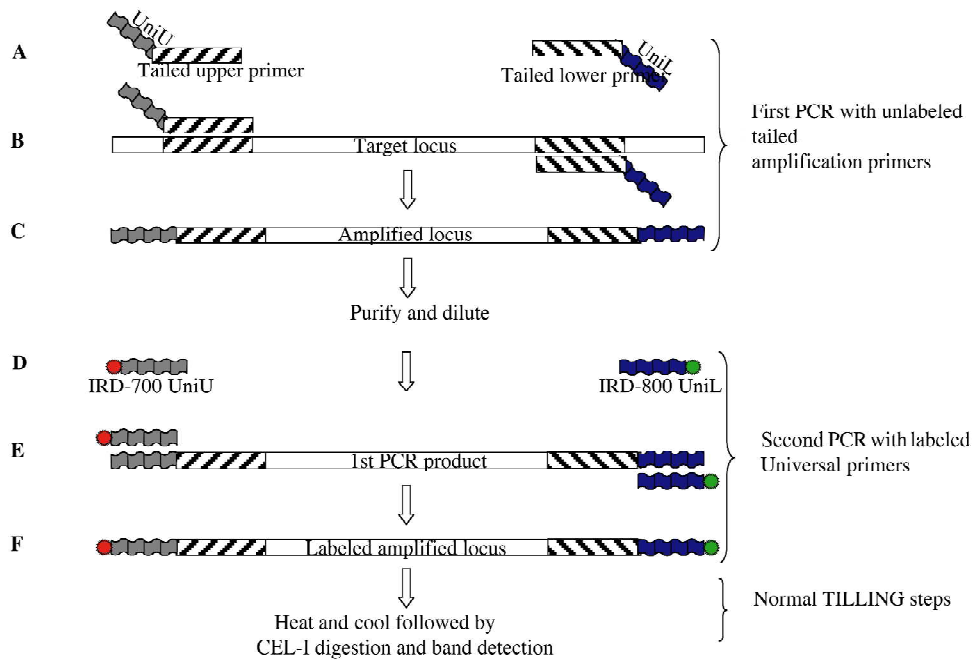
図 3-3 SuperSAGE アレイ法の概念図

2) SuperSAGE-RNAi 法の確立

SuperSAGE 法の発展技術として、26 塩基の SuperSAGE タグ配列を整列化したマイクロアレイによる SuperSAGE-array 法を開発した。また、SuperSAGE タグをそのまま利用して遺伝子ノックダウンをおこなう SuperSAGE-RNAi 法の基礎的実験に成功した。

3) イネおよびいもち病菌における TILLING 法の確立

日本産いもち病菌 Ina168 菌株の全ゲノム配列を 454 シーケンサーによってシーケンスした。既報のアメリカ産 70-15 菌株のゲノム配列と比較することにより、約 1.7Mb の領域が Ina168 配列に存在し、70-15 のゲノムアセンブリーには存在しないことが明らかになった。この 1.7Mb 領域に含まれる 316 個の分泌タンパク質遺伝子(pex-pex316)の DNA 多型を、23 のいもち病菌株を材料にして PCR 増幅と TILLING 法によって調べたところ、pex22 と非病原性力遺伝子 AVR-Pia、pex33 と AVR-Pii、pex31 と AVR-Pik/Pikm/Pikp がそれぞれ関連していることが示された。これらの遺伝子を詳細に解析したところ、それぞれの遺伝子が対応する AVR 本体であることが証明された。これにより、Ina168 が保有していることが知られている 9 つの非病原性力遺伝子の内、5 つの単離に成功した。



(注) 1段階目は、UniLとUniUの3'側テールがついた遺伝子特異的プライマーで標的領域を増幅し、2段階目で、ラベルされたユニバーサルプライマーIRD-700UniUおよびIRD-800UniLによってPCR産物を標識する

図 3-4 TILLING 法実施のための 2 段階 PCR

4) イネの形質転換による遺伝子機能解明

いもち病菌のエフェクターの標的因子の機能解明を進める目的で、イネの大規模突然変異集団の作出に成功した。品種「ひとめぼれ」において、EMS 処理により、M4 世代約 3500 系統、M2 世代 5000 系統、品種「ササニシキ」について M3 世代 2500 系統、M2 世代 1000 系統を作出した。「ひとめぼれ」M4 系統については、各系統のゲノムあたり約 1000 箇所の突然変異が誘発されていることが示された。

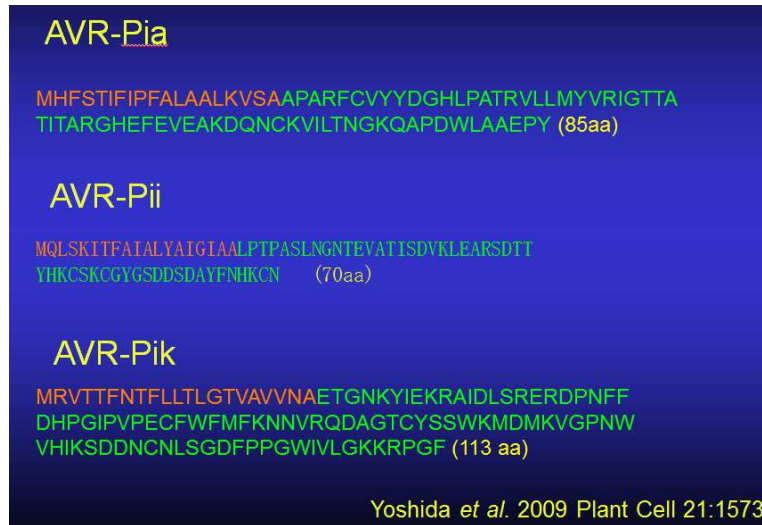


図 3-5 本課題で単離同定した3種類のいもち病菌非病原力因子のアミノ酸配列

5) イネで同定された遺伝子の双子葉植物における機能解明

多数のいもち病菌因子および植物因子を双子葉植物であるベンサミアナタバコ (*Nicotiana benthamiana*)において過剰発現して、その機能を解明した。

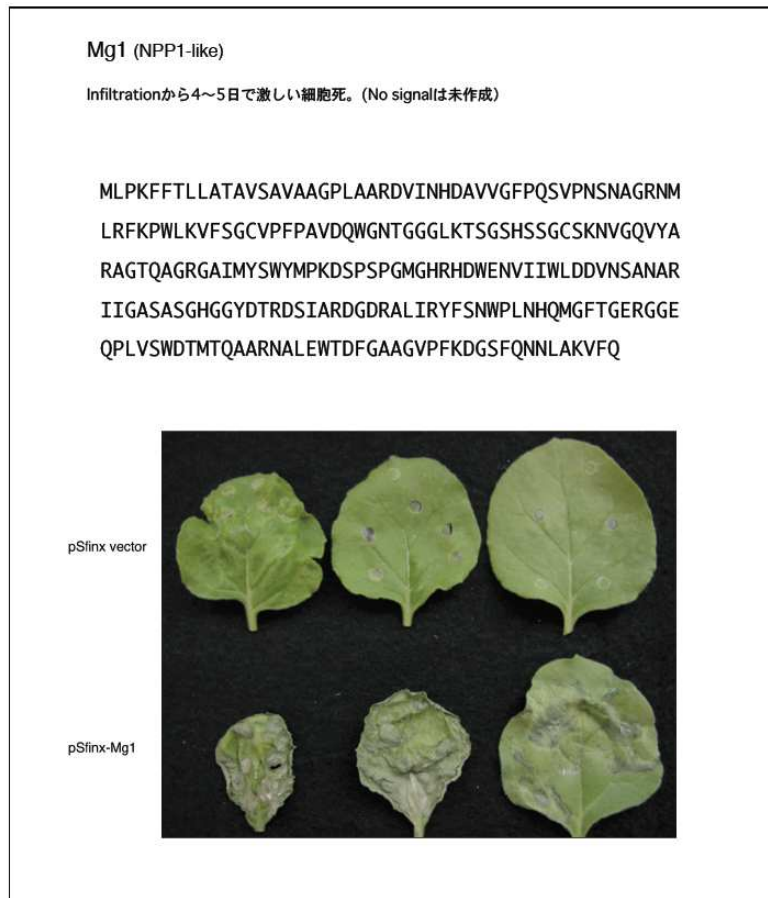


図 3-6 Mg1 を過剰発現した *N. benthamiana* の葉

6) いもち病菌の遺伝子破壊

本課題については、大きな成果が見られなかった。

7) タンパク質相互作用の解析

上記 (3) の pex22、pex33、pex31 タンパク質と相互作用するイネ因子を酵母 2 ハイブリッド法で検索した。Pex31 と相互作用する U3-ubiquitin ligase を同定したので、その機能解明を開始した。さらに、70-15 菌株配列から同定したエフェクタータンパク質 RU528 と相互作用するイネ因子を同定した。

本研究の結果、いもち病がイネに感染する機構の一端が明らかになった。これは、イネの抵抗性向上のための技術開発に大きく寄与するものである。

4. 事業終了後の状況

(1) 研究の発展状況

本研究の成果技術をシーズとして、塩基配列解析の高度化を行い、全ゲノム解析を推進し、作物改良のための重要遺伝子を単離した。その成果は、2012年にNature Biotechnologyに掲載された。

遺伝子の塩基配列を解析する技術が高度化し、同センターは、イネのいもち病の遺伝子研究で、世界のトップレベルにある。

応用面では、これまで日本では、遺伝子組み換えによる改良はほとんど社会的に受入られていないため、実用化が困難であった。そこで、従来型の育種をベースに、進化したシークエンス技術を組み合わせることで、より強い遺伝子等がどこかわかるようになり、品種改良は掛け合わせをデザインできるようになり、効率的に良いものを残すことが可能になった。これはゲノム育種と呼ばれるもので、このような植物の育種のパラダイムシフトがシークエンス技術の革新により、2005年頃に生じた。ゲノム育種は、遺伝子組み換え体ではないため、社会的に受容されるものであり、本研究の成果であるゲノム解析技術が、実用面で活用されるようになった。

本研究成果技術を活用し、育種上重要な遺伝子、いもちに強い抵抗性遺伝子、光合成を多くする遺伝子、収量が上がる遺伝子、移植せずすむ直播に適した遺伝子などを同定できた。同センターに隣接する岩手県農業研究センターでは従来型の掛け合わせによる育種を行っており、そこと連携し、掛け合わせ、試験材料取得、解析、フィードバックなどを行い、SuperSAGE法による高度化・次世代シークエンス技術を用いることで、このプロセスが格段にスピードアップした。解析の高度化により、実際の育種の現場とのやり取りが早くなり、育種のスピードアップが図られている。

ゲノム育種による新しい品種も出つつある。本制度による継続研究課題として、本研究終了直後の2009年度より、基礎フェーズの発展型「『ひとめぼれ』突然変異集団とRILsを用いた連関解析実験系の確立と利用」を実施している。当初の3年間の計画に加え、2年の延長を得て、最後の2年は、品種育成を行うもので、今年度、成果を出す予定である。同研究では、突然変異系統と次世代シーケンサーを用いた迅速遺伝子同定技術「MutMap法」を開発した（突然変異体を化学薬品により人為的に起し、その後、変異の原因遺伝子をシークエンスで特定する技術）。この技術を活用として、「ひとめぼれ」に変異処理し、病気に強く、収量アップしたもの等を、シークエンスで遺伝子を探しつつ改良する研究を実施している。なお、同技術はイネの突然変異の解析で広く使われるようになっている。現行の「ひとめぼれ」を多くの面で改良した「スーパーひとめぼれ」（仮称）を育成し、今年度中に品種登録申請を目指している。

全ゲノム解析による水稻育種研究方法

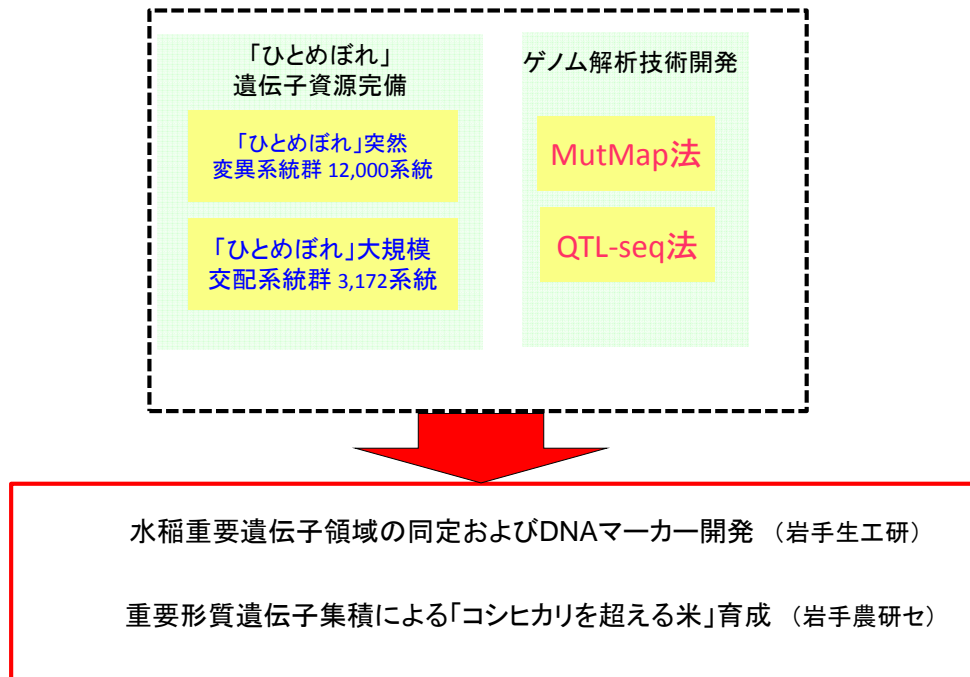


図 3-7 2009 年以降に実施されているゲノム解析を利用したイネ育種方法 (概略図)

今後は、イネといもち病の相互作用の分子レベルでの解明の進展が期待される。また、研究代表者によれば、ゲノム解析技術をイネ以外の東北地方の作物への幅広い応用が志向されている。例えば岩手県は雑穀（アワ、ヒエ、キビ）の生産が多く、これらは、アレルギー対応や五穀米、サプリの要素としてなど、着実な需要が期待され、そのような雑穀の改良が目指されている。雑穀はあまり品種改良が進んでおらず（病気、倒れやすいなど）、ゲノム育種により改良に取り組みれば大きな効果が期待される。

(2) 新たな研究成果

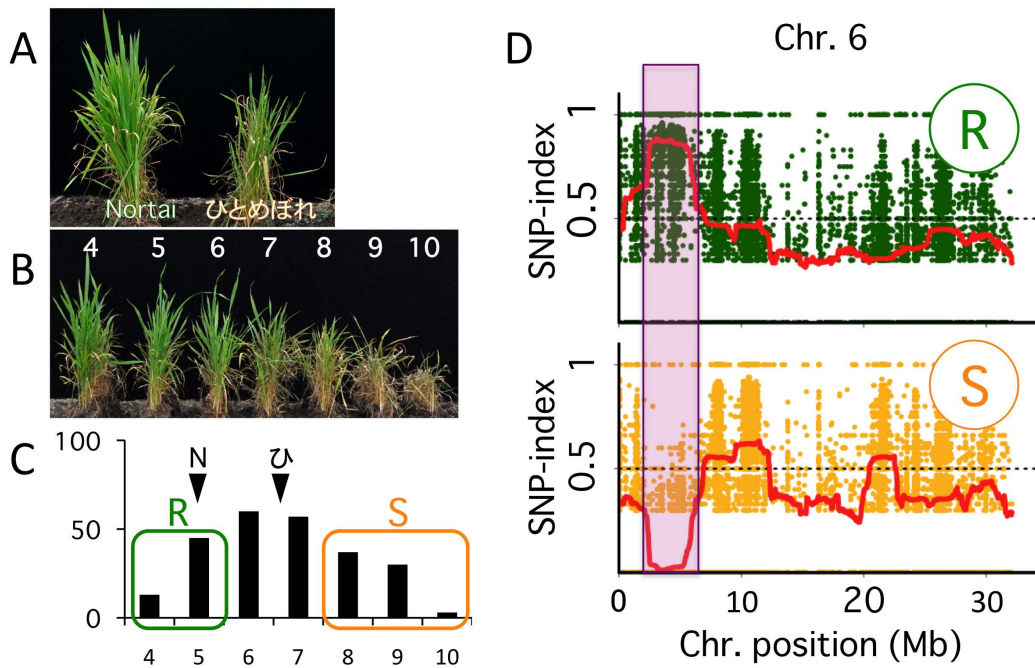
本制度による継続研究課題として実施した、基礎フェーズの発展型『「ひとめぼれ」突然変異集団と RILs を用いた連関解析実験系の確立と利用』（平成 21 年度～23 年度実施部分）の研究目的と主な研究成果を以下に示す。

【研究目的】

岩手県において現在までに確立された「ひとめぼれ」突然変異系統群 12,000 系統および「ひとめぼれ」を共通親として 25 系統のイネと交配して得られた大規模組換え近交系 (RILs) 3,127 系統を材料として、次世代シーケンサーによる全ゲノム解読と統計解析により、重要遺伝子領域を多数同定し、東北日本に適した水稻品種母本を作出することを目的とした。

【主な研究成果】

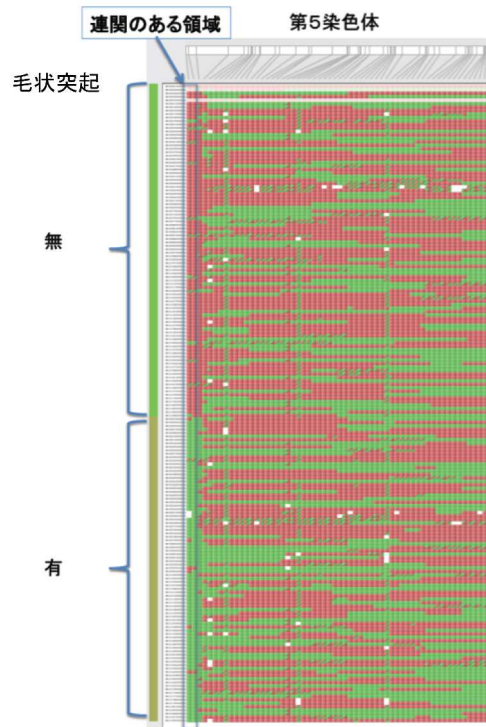
- ① 東北地方主力品種「ひとめぼれ」EMS 突然変異系統 12,000 系統を作出した。
- ② 「ひとめぼれ」を共通親として 25 系統の多様なイネ系統と交配して得られた計 3,127 系統の大規模組換え近交系統 (RILs) F4 および F6 世代を育成して形質調査を実施した。
- ③ 突然変異系統と次世代シーケンサーを用いた迅速遺伝子同定技術「MutMap 法」を開発した。
- ④ 次世代シーケンサーを用いた量的遺伝子座 (QTL) 迅速同定技術「QTL-seq 法」を開発した(下図)。



A: 品種「Nortai」と「ひとめぼれ」のいもち病圃場抵抗性の差, B: 「Nortai」x「ひとめぼれ」のRILsにおける圃場抵抗性の分離(4抵抗性強・・10抵抗性弱), C: RILsにおける圃場抵抗性のクラスと頻度分布. パルクした系統 R:抵抗性バルク, S:感受性バルク, D: 抵抗性バルク DNA および感受性バルク DNA を全ゲノムシーケンスし、「ひとめぼれ」基準配列と比較して得られた SNP-index のプロット 【QTL-seq 法: 異なる品種間の交配による RILs または F2 分離集団の表現型を評価し, その形質値が分離の両極端を示す系統(個体)をそれぞれ複数 (>20) 選抜し, そのバルク DNA をシーケンスする. 片親のゲノム配列を基準配列として比較し, 各バルク DNA のゲノム全体にわたる SNP-index を求め, ゲノム位置と SNP-index の関係を示すグラフを描くことにより, 表現型の差を決定している QTL 位置を特定する.】

図 3-8 QTL-seq 法によるいもち病圃場抵抗性 QTL の同定

- ⑤ RILs 3,127 系統について、1,500 個の SNP マーカーで genotyping、形質との連関解析を開始した(下図)。



葉身の毛状突起の無いインド稲2品種とひとめぼれの交配後代の RILs における毛の有無と第5染色体のひとめぼれゲノム(赤色)およびインド稲ゲノム(緑色)の連関

図 3-9 RILs の葉身の毛状突起の表現型と遺伝子型の連関

- ⑥ 30 系統のイネゲノム解読により、栽培化に伴う人為選択を受けた遺伝子領域を 10 個同定した。
- ⑦ 開発した技術により、育種上重要な形質（半矮性、耐冷性、雄性不稔、いもち病抵抗性、アミロース含有率、初期伸長性など）を支配する遺伝子領域を計 23 個同定した。
- ⑧ 同定された重要遺伝子領域を保有する有用な中間母本を 8 系統育成した。

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究で開発された次世代シーケンサー用の SuperSAGE プロトコルは、広く生物学、医学分野で活用されるに至っている。

また、本研究およびその後の継続研究により、SuperSAGE 法による高度化・次世代シーケンス技術やイネ-いもち病菌に関する遺伝子情報の蓄積などが研究基盤として整備され、これに基づいてイネのゲノム育種が可能となった。ゲノム育種を活用することにより、多様な水稻品種育成の迅速化、他の作物への適用による作物育種全般の加速化が期待される。

このように本研究とその後の継続研究は、生物学や医学分野での遺伝子解析方法への応用や、ゲノム育種による作物育種技術の効率化といった、大きな科学技術的波及効果を生み出している。

2) 経済産業的波及効果

本研究成果とその応用によるゲノム育種により、いもち病や風水害に強く、また収量が多いなどの特性を持つイネが実現することにより、その波及効果として、農薬使用量の低減、収量増大が可能になる。結果として、我が国農業の低コスト化、競争力向上が期待できる。また、味覚に関わるアミロースの含有率が高いコメが実現することにより、美味しさも向上し、ブランド化による付加価値増大・農家の収益向上も期待できる。

3) 社会的波及効果

上記同様、イネの特性向上により、食糧安全保障への貢献、農業生産の増大と安定化による農村地域の発展、また、美味しいコメの実現による国民生活の質（QOL）向上が期待される。さらにゲノム育種技術はイネのみでなく他の作物の改良にも適用されることで、国土の保全、生態系維持、自然景観保全なども含めた社会的公共財の形成・維持や、世界的な食料問題解決にも貢献するものと期待される。

なお、本成果を応用したゲノム解析技術の活用として、ナイジェリアの IITA (国際熱帯農業研究所、世界に 11 か所あるイネの研究機関の一つ) と共同でギニアヤムのゲノム解析を開始している。このように、本研究は日本の国際貢献にもつながっている。

4) 人材育成波及効果

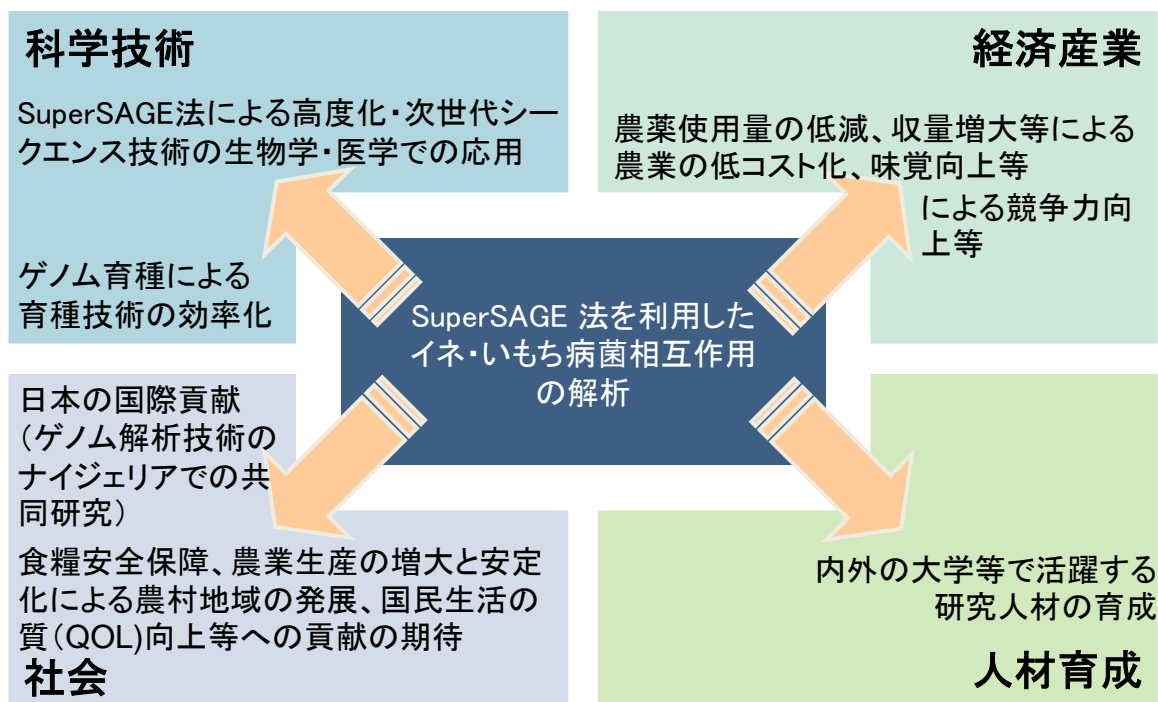
本研究に関与した若手研究者やポストや学生は、内外の大学で教員等となり、研究者として活躍している者が多い。特に、本研究では多くの外国人研究者の参画を得、多いときでは 8 名に上った。現在は、ドイツ、米国、フィリピンの大学に在籍している例が知られる。

目覚ましい活躍をしている若手研究者としては、松村英生氏は信州大学遺伝子実験施設において准教授として、植物ゲノム解析の研究に携わっている。

なお、研究代表者らはイネのいもち病に関し、イギリスとの共同研究対して、2010 年に Daiwa-Adrian Prize を受賞した。これは顕著な、英国と日本の共同研究に与えられる賞であり、国際的にも学術的な評価が高まった。

(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。



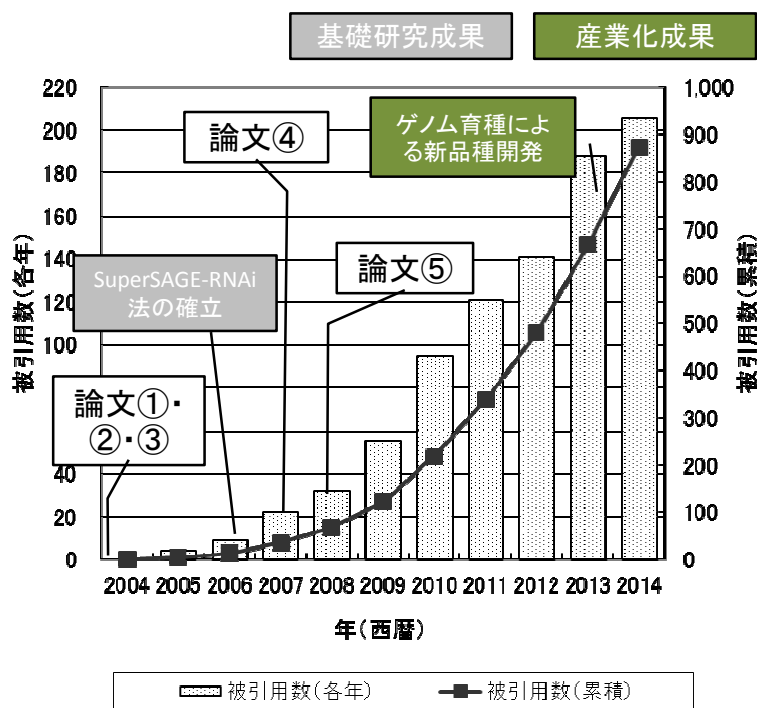
本研究とその後の継続研究は、生物学や医学分野での遺伝子解析方法への応用や、ゲノム育種による作物育種技術の効率化といった、大きな科学技術的波及効果を生み出している。経済産業への波及効果としては、ゲノム育種による、いもち病や風水害に強く、また収量が多いなどの特性を持つイネが実現することにより、農薬使用量の低減、収量増大等を通じた我が国農業の低コスト化、競争力向上が期待される。また、味覚の向上によるブランド化により、付加価値増大・農家の収益向上も期待される。社会的波及効果として、食糧安全保障への貢献、農業生産の増大と安定化による農村地域の発展、また、美味しいコメの実現による国民生活の質（QOL）向上が期待される。さらに、本研究の応用によるゲノム解析技術のナイジェリアでの共同研究も開始され、日本の国際貢献にもつながっている。人材育成面でも、本研究は内外の大学等で活躍する研究人材の育成に大きく貢献した。

(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事業開始の契機となった①” Emerging Concepts in Effector Biology of Plant-Associated Organisms.”（MOLECULAR PLANT-MICROBE INTERACTIONS, 2003）で、被引用件数は 169 件に達している。また、同じく事業開始前に発表されている②” Association Genetics Reveals Three Novel Avirulence Genes from the Rice Blast Fungal Pathogen *Magnaporthe oryzae*”（PLANT CELL, 2003）および③” A multifaceted genomics approach allows the isolation of the rice Pia-blast resistance gene consisting of two adjacent NBS-LRR protein genes”（PLANT JOURNAL, 2003）の引用数も多く、被引用件数はそれぞれ 90 件および 56 件に達している。事業中盤に発表された④”

SuperSAGE ” (CELLULAR MICROBIOLOGY, 2007) ⑤” Spermine signaling plays a significant role in the defense response of *Arabidopsis thaliana* to cucumber mosaic virus” (JOURNAL OF PLANT PHYSIOLOGY, 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

本研究では、複数の遺伝子の同時発現解析を可能にする次世代シーケンサー用 SuperSAGE プロトコルと SuperSAGE-RNAi 法を開発するとともに、主にイネいもち病抵抗性について、それら方法の有効性を実証した。その後、本研究は基礎フェーズの発展型研究として継続実施され、基礎研究の発展が図られるとともに、上記方法を取り入れた高度ゲノム育種法の開発とこれを用いたイネ育種が行われた。その結果、突然変異系統と次世代シーケンサーを用いた迅速遺伝子同定技術 (MutMap 法) が開発されたほか、我が国東北地方の主要品種「ひとめぼれ」に高度いもち病抵抗性遺伝子 *PiNor-1* と多収性遺伝子領域を導入した「スーパーひとめぼれ」が育成されるなど大きな展開をみせている。

(2) 当該事業（研究課題）の波及効果

1) 科学技術的波及効果の評価

本研究で開発された次世代シーケンサー用 SuperSAGE 法および SuperSAGE-array 法は、複数の遺伝子の同時発現解析と機能解析を可能にし、その後の研究によってゲノム育種の高度化を実現させた。これらの成果は、イネのみならず他植物への応用も可能であり、植物育種や、植物育種学、植

物遺伝学、植物生理学など植物科学の発展に波及しつつある。特筆すべきは、医学を含むバイオサイエンス分野ですでに活用されていることである。

2) 経済産業的波及効果の評価

本研究の成果により、有用特性をもった品種の効率的開発に有効なゲノム育種の基盤が整備され、その後の研究によって高度化されたゲノム育種により我が国東北地方の主要イネ品種「ひとめぼれ」にイもち病抵抗性と多収性を付与した「スーパーひとめぼれ」が開発された。このように、本研究の産業経済的波及成果は、現時点でも認められるが、今後、他の重要形質、さらには他作物への応用により、その効果はますます顕著になっていくものと考ええる。

3) 社会的波及効果の評価

国民の食に対する懸念や食習慣の変化とともに、低農薬・低肥料栽培を可能にする新品種、より美味しく栄養価の高い新品種、およびこれら特性をすべて備えた新品種が開発が求められている。従来の育種法では、複数形質の同時改良はほぼ不可能であったが、本研究とその後の研究によって開発された高度ゲノム育種法は、これを可能にするだけでなく、育種期間を大幅に短縮する技術である。したがって、社会的波及効果は極めて高いと考える。

4) 人材育成効果の評価

本研究は、バイオサイエンスにおける最先端技術を駆使しつつ、新たな先端技術を開発することにより、科学的水準と波及効果の高い成果を得た。このため、本研究に関わった若手研究者は、最先端技術を習得したほか、高度な研究のありよう、さらには研究と社会との関係など研究者として不可欠な素養を学びえたことと推察する。実際に、若手研究者の多くが、現在、国内のみならず国外において大学教員や研究機関研究員として活躍しており、本研究の人材育成効果は極めて大きかったものと判断する。

(3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

世界をマーケットとした作物の国際競争に打ち勝つためには、高品質・高付加価値をもつ作物品種を開発し、国際的なブランド力をより一層高める必要がある。本研究とその後の継続研究によって開発された高度ゲノム育種は、このような要望に応えられる品種を短期間で開発しうる可能性を有している。この視点に立った実用化研究のさらなる発展を期待している。現在、新たな育種技術としてのゲノム編集技術の開発が国の内外で進められている。これら技術を融合させた研究の発展にも期待したい。

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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	TERAUCHI R	22	3.0%	1	UNIV CALIF DAVIS	26	3.5%
2	MATSUMURA H	19	2.6%	2	INRA	22	3.0%
3	KAMOUN S	15	2.0%	3	CHINESE ACAD SCI	21	2.8%
4	YOSHIOKA H	11	1.5%	3	NAGOYA UNIV	21	2.8%
5	NEALE DB	10	1.4%	3	OHIO STATE UNIV	21	2.8%
5	RONALD PC	10	1.4%	6	IWATE BIOTECHNOL RES CTR	18	2.4%
5	ROTTER B	10	1.4%	7	WASHINGTON STATE UNIV	15	2.0%
8	KANZAKI H	9	1.2%	8	SEOUL NATL UNIV	13	1.8%
8	SAITOH H	9	1.2%	9	CHINESE ACAD AGR SCI	11	1.5%
10	WANG GL	8	1.1%	9	CNRS	11	1.5%
11	CHEN J	7	1.0%	9	KYOTO UNIV	11	1.5%
11	KAWAKITA K	7	1.0%	9	NATL INST AGROBIOL SCI	11	1.5%
11	VIDAL M	7	1.0%	9	TOHOKU UNIV	11	1.5%
14	ECKERT AJ	6	0.8%	9	UNIV TOKYO	11	1.5%
14	FUJISAWA S	6	0.8%	9	USDA ARS	11	1.5%
14	ITO A	6	0.8%	16	HARVARD UNIV	10	1.4%
14	KANG ZS	6	0.8%	16	UNIV BRITISH COLUMBIA	10	1.4%
14	KIDO EA	6	0.8%	18	GENXPRO GMBH	9	1.2%
14	KIKUCHI Y	6	0.8%	18	MAX PLANCK INST PLANT BREEDING RES	9	1.2%
14	LEUNG H	6	0.8%	20	DUKE UNIV	8	1.1%

(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。

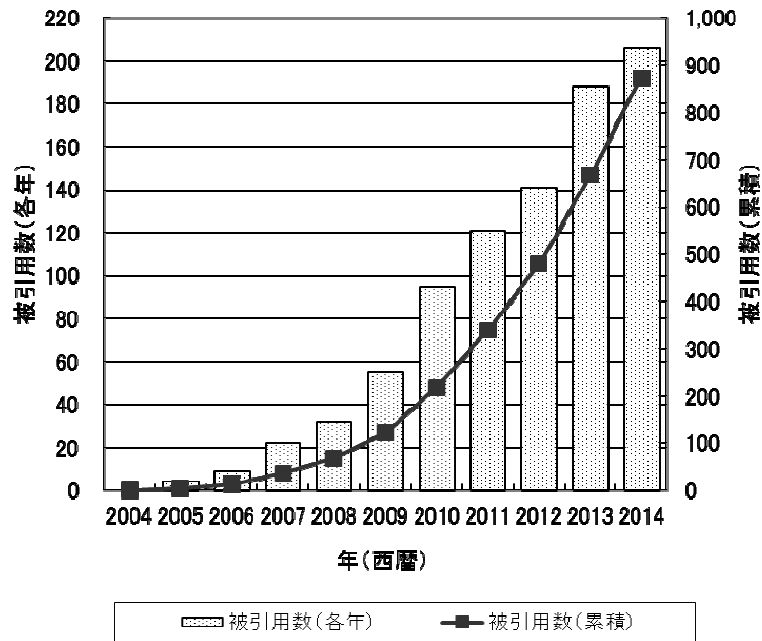
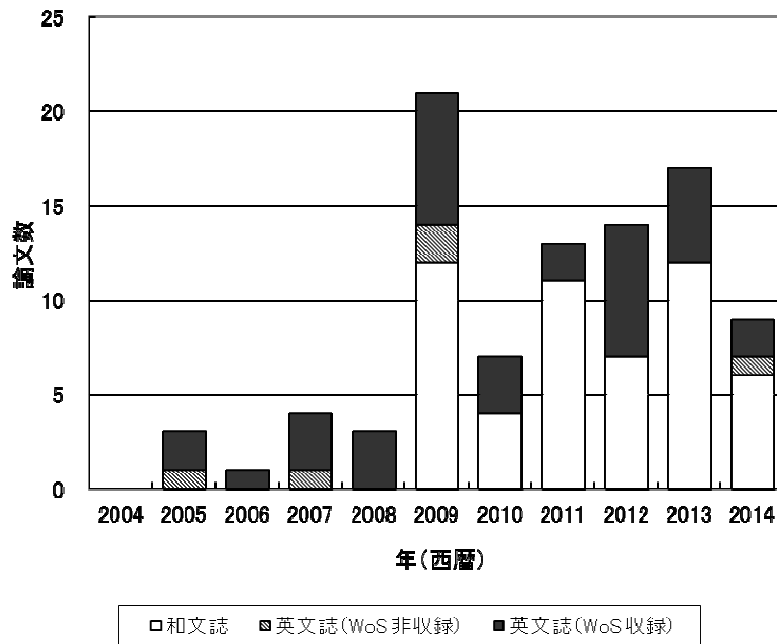
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件1: 論文発表年が左記のいずれかに該当	2004年-2014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 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	SuperSAGE flanking bases INF1 next generation sequencer non-model organism mutant screening non-host resistance subtilisin-like protease lesion mimic association genetics Y2H
検索論文数	737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 16 であった。

(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
71	Emerging Concepts in Effector Biology of Plant-Associated Organisms	Hogenhout, SA; Van der Hoorn, RAL; Terauchi, R; Kamoun, S	MOLECULAR PLANT-MICROBE INTERACTIONS, 22, 115-122	2003	169
66	Association Genetics Reveals Three Novel Avirulence Genes from the Rice Blast Fungal Pathogen <i>Magnaporthe oryzae</i>	Yoshida, K; Saitoh, H; Fujisawa, S; Kanzaki, H; Matsumura, H; Yoshida, K; Tosa, Y; Chuma, I; Takano, Y; Win, J; Kamoun, S; Terauchi, R	PLANT CELL, 21, 1573-1591	2003	90
77	A multifaceted genomics approach allows the isolation of the rice <i>Pia</i> -blast resistance gene consisting of two adjacent NBS-LRR protein genes	Okuyama, Y; Kanzaki, H; Abe, A; Yoshida, K; Tamiru, M; Saitoh, H; Fujibe, T; Matsumura, H; Shenton, M; Galam, DC; Undan, J; Ito, A; Sone, T; Terauchi, R	PLANT JOURNAL, 66, 467-479	2006	56
82	Genome sequencing reveals agronomically important loci in rice using MutMap	Abe, A; Kosugi, S; Yoshida, K; Natsume, S; Takagi, H; Kanzaki, H; Matsumura, H; Yoshida, K; Mitsuoka, C; Tamiru, M; Innan, H; Cano, L; Kamoun, S; Terauchi, R	NATURE BIOTECHNOLOGY, 30, 174-178	2003	55
58	Large-scale DNA polymorphism study of <i>Oryza sativa</i> and <i>O. rufipogon</i> reveals the origin and divergence of Asian rice	Rakshit, S; Rakshit, A; Matsumura, H; Takahashi, Y; Hasegawa, Y; Ito, A; Ishii, T; Miyashita, NT; Terauchi, R	THEORETICAL AND APPLIED GENETICS, 114, 731-743	2005	53
53	SuperSAGE	Matsumura, H; Ito, A; Saitoh, H; Winter, P; Kahl, G; Reuter, M; Kruger, DH; Terauchi, R	CELLULAR MICROBIOLOGY, 7, 11-18	2004	53
72	Spermine signaling plays a significant role in the defense response of <i>Arabidopsis thaliana</i> to cucumber mosaic virus	Mitsuya, Y; Takahashi, Y; Berberich, T; Miyazaki, A; Matsumura, H; Takahashi, H; Terauchi, R; Kusano, T	JOURNAL OF PLANT PHYSIOLOGY, 166, 626-643	2008	40
57	A high-throughput screen of cell-death-inducing factors in <i>Nicotiana benthamiana</i> identifies a novel MAPKK that mediates INF1-induced cell death signaling and non-host resistance to <i>Pseudomonas cichorii</i>	Takahashi, Y; Bin Nasir, KH; Ito, A; Kanzaki, H; Matsumura, H; Saitoh, H; Fujisawa, S; Kamoun, S; Terauchi, R	PLANT JOURNAL, 49, 1030-1040	2008	37
56	SuperSAGE array: the direct use of 26-base-pair transcript tags in oligonucleotide arrays	Matsumura, H; Bin Nasir, KH; Yoshida, K; Ito, A; Kahl, G; Kruger, DH; Terauchi, R	NATURE METHODS, 3, 469-474	2009	33
54	High-throughput in planta expression screening identifies a class II ethylene-responsive element binding factor-like protein that regulates plant cell death and non-host resistance	Nasir, KHB; Takahashi, Y; Ito, A; Saitoh, H; Matsumura, H; Kanzaki, H; Shimizu, T; Ito, M; Fujisawa, S; Sharma, PC; Ohme-Takagi, M; Kamoun, S; Terauchi, R	PLANT JOURNAL, 43, 491-505	2006	33
62	NbLRK1, a lectin-like receptor kinase protein of <i>Nicotiana benthamiana</i> , interacts with <i>Phytophthora infestans</i> INF1 elicitor and mediates INF1-induced cell death	Kanzaki, H; Saitoh, H; Takahashi, Y; Berberich, T; Ito, A; Kamoun, S; Terauchi, R	PLANTA, 228, 977-987	2004	32
63	SuperSAGE: A Modern Platform for Genome-Wide Quantitative Transcript Profiling	Matsumura, H; Kruger, DH; Kahl, G; Terauchi, R	CURRENT PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY, 9, 368-374	2003	28
88	The Rice Resistance Protein Pair RGA4/RGA5 Recognizes the <i>Magnaporthe oryzae</i> Effectors AVR-Pia and AVR1-CO39 by Direct Binding	Cesari, S; Thilliez, G; Ribot, C; Chalvon, V; Michel, C; Jauneau, A; Rivas, S; Alaux, L; Kanzaki, H; Okuyama, Y; Morel, JB; Fournier, E; Tharreau, D; Terauchi, R; Kroj, T	PLANT CELL, 25, 1463-1481	2004	24
79	Arms race co-evolution of <i>Magnaporthe oryzae</i> AVR-Pik and rice Pik genes driven by their physical interactions	Kanzaki, H; Yoshida, K; Saitoh, H; Fujisaki, K; Hirabuchi, A; Alaux, L; Fournier, E; Tharreau, D; Terauchi, R	PLANT JOURNAL, 72, 894-907	2006	22
64	Serine Palmitoyltransferase, the First Step Enzyme in Sphingolipid Biosynthesis, Is Involved in Nonhost Resistance	Takahashi, Y; Berberich, T; Kanzaki, H; Matsumura, H; Saitoh, H; Kusano, T; Terauchi, R	MOLECULAR PLANT-MICROBE INTERACTIONS, 22, 31-38	2010	19
87	QTL-seq: rapid mapping of quantitative trait loci in rice by whole genome resequencing of DNA from two bulked populations	Takagi, H; Abe, A; Yoshida, K; Kosugi, S; Natsume, S; Mitsuoka, C; Uemura, A; Utsushi, H; Tamiru, M; Takuno, S; Innan, H; Cano, LM; Kamoun, S; Terauchi, R	PLANT JOURNAL, 74, 174-183	2007	16
61	High-throughput in planta expression screening identifies an ADP-ribosylation factor (ARF1) involved in non-host resistance and R gene-mediated resistance	Coemans, B; Takahashi, Y; Berberich, T; Ito, A; Kanzaki, H; Matsumura, H; Saitoh, H; Tsuda, S; Kamoun, S; Sagi, L; Swennen, R; Terauchi, R	MOLECULAR PLANT PATHOLOGY, 9, 25-36	2009	14
76	Characterization of a Cellobiohydrolase (MoCel6A) Produced by <i>Magnaporthe oryzae</i>	Takahashi, M; Takahashi, H; Nakano, Y; Konishi, T; Terauchi, R; Takeda, T	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 76, 6583-6590	2009	12
67	Functional Characterization and Modulation of the DNA Cleavage Efficiency of Type III Restriction Endonuclease EcoP15I in Its Interaction with Two Sites in the DNA Target	Moncke-Bucher, E; Rothenberg, M; Reich, S; Wagenfuhr, K; Matsumura, H; Terauchi, R; Kruger, DH; Reuter, M	JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, 387, 1309-1319	2006	12
75	Characterization of endo-1,3-1,4-beta-glucanases in GH family 12 from <i>Magnaporthe oryzae</i>	Takeda, T; Takahashi, M; Nakanishi-Masuno, T; Nakano, Y; Saitoh, H; Hirabuchi, A; Fujisawa, S; Terauchi, R	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 88, 1113-1123	2012	10

(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	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2005-278634	新規な植物細胞 死誘導因子Nb CD1	岩手県	カイルン・ヒサ ム・ビン・ナシー ル, 伊東 明子, 斎藤 宏昌, 寺内 良平, 藤澤 志津 子	2004/12/01	特許 4776216
特開 2007-185183	25塩基を超え るタグを固定化 したアレイ (S u p e r S A G E - A r r a y) による遺伝 子発現解析	岩手県	松村 英生, 寺内 良平	2006/05/18	特許 4890936
特開 2010-172206	セルロース分解 を促進するタン パク質及びその 利用とその生産 方法	岩手県	竹田 匠, 中西 亜実, 中野 友貴, 斎藤 宏昌, 松村 英生, 寺内 良平	2009/01/27	
特開 2011-024442	新規セロビオヒ ドロラーゼ及び その製造方法	岩手県	竹田 匠, 高橋 真智子, 高橋 秀 行, 寺内 良平	2009/07/22	

(2) 実用化例

本研究に関連した実用化の事例はない。

第2節 酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明と新規な発酵生産系開発への基盤研究

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16年度－20年度）

研究代表者：高木博史（所属〔奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科〕）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① 異常タンパク質の生成回避・検知処理機構の解明	奈良先端科学技術大学院大学	高木博史
② パン酵母におけるストレス耐性の網羅的解析と新機能開発	独立行政法人農研機構食品総合研究所微生物利用研究領域	島 純
③ 清酒もろみにおける酵母の遺伝子発現ネットワーク解析とその応用	独立行政法人酒類総合研究所醸造技術基盤研究部門	下飯 仁

ヒアリング協力者：高木博史（現所属〔奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科〕）

ヒアリング実施日：平成26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

パン類や酒類などの製造に重要な酵母は種々の発酵環境において、冷凍・エタノール・乾燥・低温・高浸透圧・酸化など多様なストレスを受けながら機能を発揮しているが、ストレスによって細胞内タンパク質は正常な構造が崩れ、機能を失った「異常タンパク質」になる。酵母はある程度のストレスに対する適応能力を備えているが、長時間に渡りストレスに曝されると、処理しきれない異常タンパク質が蓄積し、生育が阻害されたり、細胞死に至る。そのため、酵母の有用機能（エタノール、炭酸ガス、味・風味成分などの生成）が制限され、発酵生産力にも限界がある。

また、それぞれのストレスに強い産業酵母（パン酵母、清酒酵母、ビール酵母など）が開発されていたが、技術的な完成度は不十分であり、またストレス耐性のメカニズムも不明であった。

なお、当時「冷凍生地製パン法」の普及が始まっていたが、パン生地を冷凍保存すると、酵母が死滅し、パンが膨らまないという問題があったため、製パン業界には冷凍ストレスに強いパン酵母（発酵力を維持できるもの）に対するニーズがあった。研究代表者は冷凍ストレスに対する酵母の適応機構を解明する目的で、多様なストレスの中からまずは「冷凍ストレス」に取り組んでいた。

(2) 応募の目的／他制度への応募状況

研究代表者は1995年に大手食品企業から新設の福井県立大学に移ったが、しばらくの間大規模な研究資金の獲得は難しかった。当該事業にも、2000年から研究分担者として応募していたが、4回連続不採択の後、自身が研究代表者として応募した5回目で採択された。採択された当時は、世界的に著名な科学雑誌（米国科学アカデミー紀要：Proceedings of the National Academy of Sciences）に論文が掲載されるなど、研究代表者が見出した新規なストレス適応機構の研究成果が得られていた時期であり、その基礎的成果を産業酵母の育種に応用するためには大規模な研究資金が必要であった。

なお、同時期には科研費・基盤研究Bが採択され、本研究課題で取り組んだ3つのストレス適応機構のうちの一つについては、その資金も活用しながら研究を加速させた。また、福井県の研究助成金

を利用し、清酒酵母の開発を目指す研究も行っていた。

(3) 研究の狙い

学術的な研究としては酵母のストレス応答や耐性に関わる分子メカニズムの解明を、産業応用の研究としてはストレス耐性を強化した酵母による発酵生産性の向上を目的にそれぞれ取り組んだ。

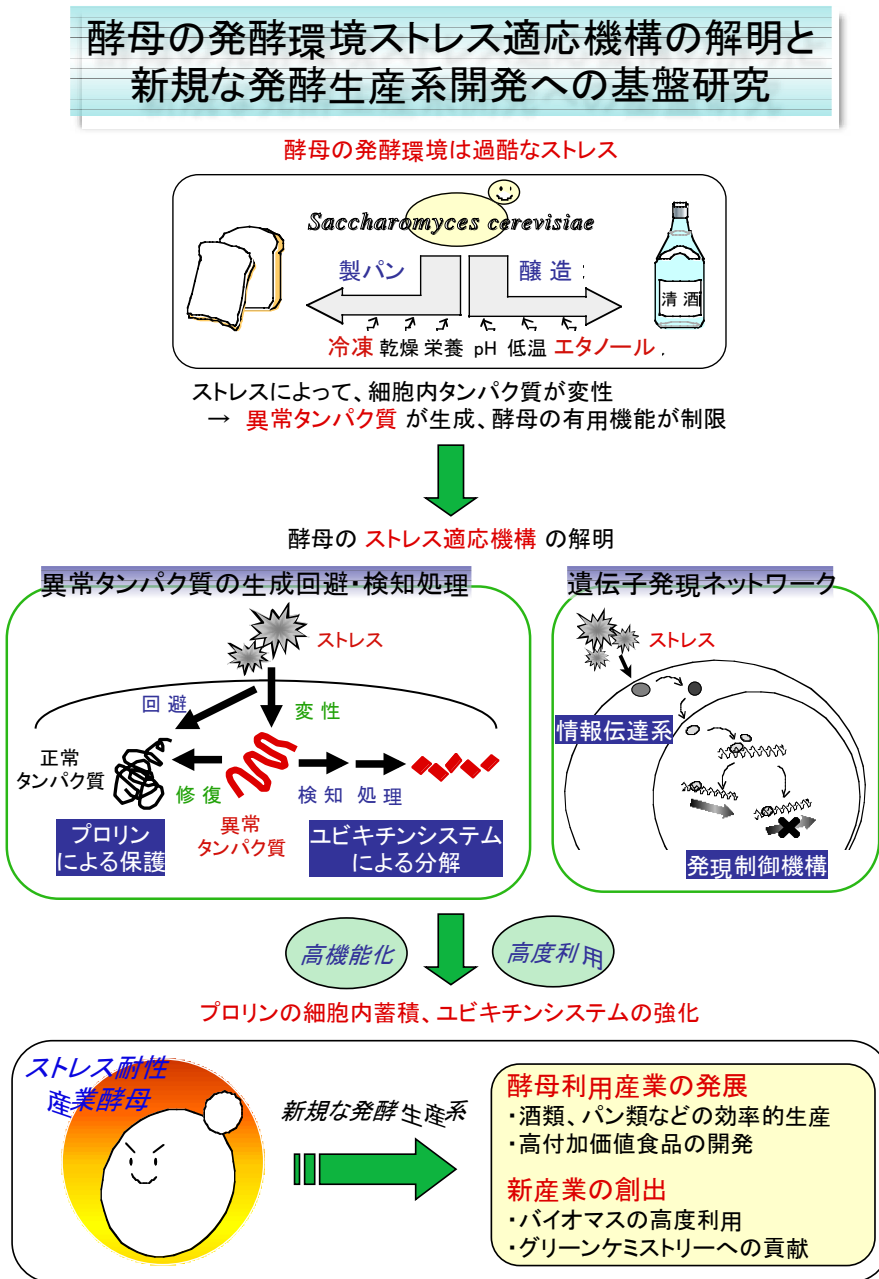


図 3-10 研究の狙いと進め方

(4) 当該事業の意義

当該事業に採択されなかった場合、他に研究資金として期待されるものは科研費（基盤研究）と大学からの校費が中心であった。その規模ではポストドクは雇用できず、卒論・修論の学生が実施する程度の研究にとどまり、研究規模を拡大できなかつたとのことであった。また、研究代表者は、当該事業による研究成果を活かして、採択から3年目の2006年に奈良先端大に異動することができ、質・量ともにより本格的な研究が可能になった。

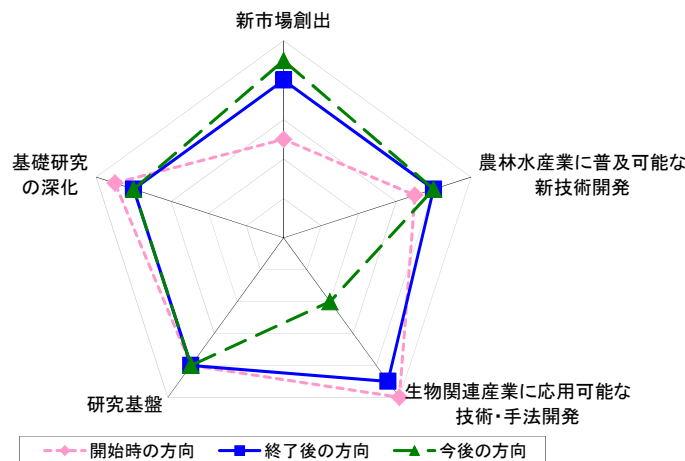
例えば、本研究課題では、パン酵母遺伝子の網羅的な解析を実施したが、DNAマイクロアレイ技術を用いて約6,000個の遺伝子を個別に破壊しつつ、どの遺伝子の破壊がどのようなストレスに関与するのかについて詳細な研究を行なった。大規模な研究費の支援を得たことで、この研究を5年間で実施することができ、当該事業は効果的であったと言える。

また、当該事業の採択は、全国の新設公立大学として初めてのケースであったため、大学のPR効果としても十分であった。

これらのことから、当該事業は、基盤的な研究成果を活用し、産業利用への展開を目指す本研究課題の進展に大きく寄与したと考えられる。

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、事業当初は酵母の異常タンパク質の生成回避・検知処理機構を解明することを目的としていたため、基礎研究分野の基本的な課題解決としての要素が強かった。また、各機構の高機能化と高度利用により、優れたストレス耐性を有する産業酵母の作製と実用化に向けた

開発技術を確立することも目的であったため、生物関連産業に応用可能な技術・手法開発としての要素もまた強かった。

本事業における5年間の研究は、主に分子生物学的手法を用いてストレス適応機構に関与する酵母の遺伝子や蛋白質の機能解析を行い、事業終了時にはストレス耐性の向上したパン酵母や清酒酵母を作製し、発酵力あるいは高濃度エタノール生産への効果を実証できたことから、それらのための基盤技術が確立できたと見られる。しかし、高いストレス耐性能を備えた酵母を直接製造に用いるフェーズには進んでいない。その主な原因は、本研究の成果となる高機能化酵母は、酵母の遺伝子のみを組み換える手法、すなわち「セルフクローニング」法により作製したものであり、我が国のガイドラインでは通常の商品微生物と同様に扱って良いとされているが、一般消費者の遺伝子組換えに対する受容性の低さにより、メーカーが遺伝子組換え酵母の採用に慎重になっているためだと考えられる。

今後の方向性としては、これまで蓄積した基礎的知見・基盤技術をもとに、遺伝子組換えではなく、突然変異など従来から用いられている古典的手法によっても同様のメカニズムでストレス耐性の向上した酵母の育種を行なうことで、農林水産業に普及可能な技術開発および生物関連産業に応用可能な技術・手法を開発しながら、実用化に向けた研究を進展させることを目指している。

事業の開始時から今後の展望までの全体像を示した。

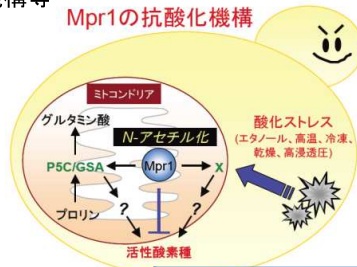
事業期間中の研究成果

異常タンパク質生成を伴うストレスに対する酵母の適応機構の解明

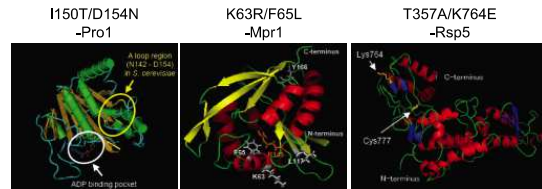
酵母の新規なストレス適応機構を解析

- プロリンの細胞内含量と局在の重要性
- アセチル化酵素Mpr1のプロリン代謝を介した抗酸化機構
- ユビキチンリガーゼRsp5の異常タンパク質処理機構等

Mpr1の抗酸化機構



ストレス適応に重要な各酵素(Pro1, Mpr1, Rsp5)について、遺伝子へのランダム変異導入



フィードバック阻害
感受性の低下

触媒活性・
熱安定性の向上

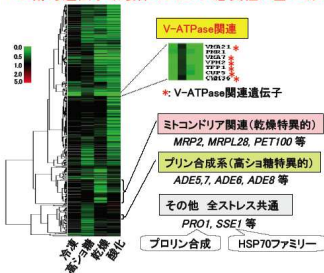
基質Gap1の
恒常的分解

発現酵母におけるストレス耐性の向上
(高機能化)

パン酵母におけるストレス耐性の網羅的解析と新機能開発

- セルフクローニング法による育種技術を確立
- ストレス耐性パン酵母を作製

パン酵母遺伝子破壊株のストレス感受性に基づくクラスター解析



清酒もろみにおける酵母の遺伝子発現ネットワーク解析とその応用

- 清酒酵母のエタノール適応機構発見
- 高濃度エタノール生産への効果を実証

ユビキチン関連遺伝子破壊株の清酒小仕込試験

遺伝子破壊株	平均エタノール濃度 (%)
親株	14.63
BRE5	15.98
BUL2	15.11
DOA4	15.80
UBC3	16.53
UBI4	16.38
UBP2	16.01
UBP3	16.53
UBP6	15.83

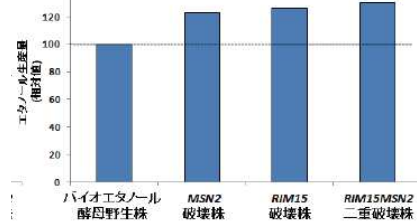
その後の展開

酵母の酸化ストレス耐性機構の解明

- プロリン/NO代謝系の解明

産業酵母酸化ストレス耐性向上技術の構築

- パン酵母、酒類酵母、バイオエタノール酵母の生産性向上等



今後の展開

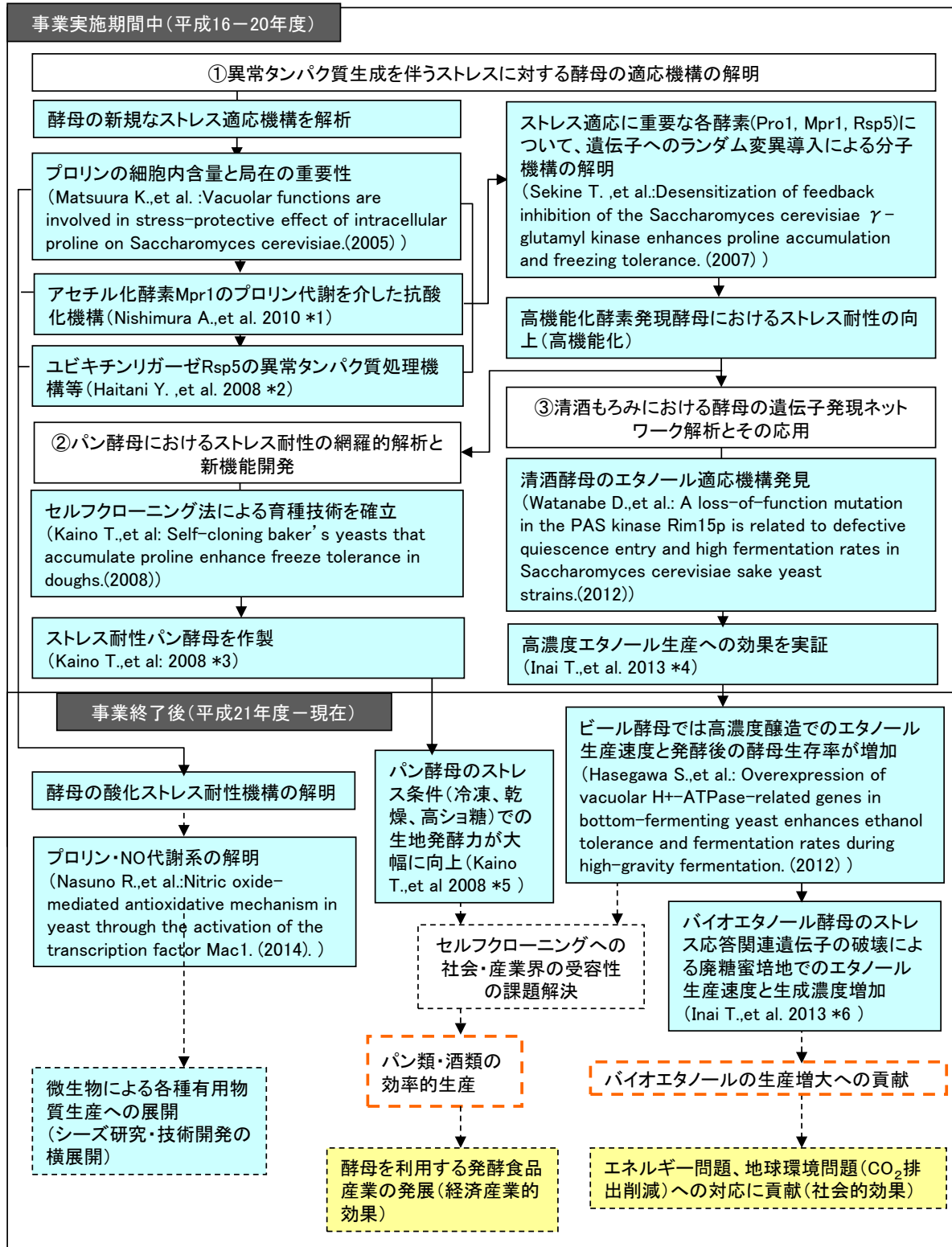
微生物による各種有用物質生産への展開

パン類・酒類の効率的生産

バイオエタノールの生産増大への貢献

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が期待されるものを意味する。

図注) 略記した特許の名称は以下の通り：

- *1 Nishimura A., et al.: An antioxidative mechanism mediated by the yeast N-acetyltransferase Mpr1: Oxidative stress-induced arginine synthesis and its physiological role. (2010).
- *2 Haitani Y., et al.: Rsp5 is required for the nuclear export of mRNA of HSF1 and MSN2/4 under stress conditions in *Saccharomyces cerevisiae*. (2008)
- *3 Kaino T., et al.: Self-cloning baker's yeasts that accumulate proline enhance freeze tolerance in doughs. (2008)
- *4 Inai T., et al.: Rim15p-mediated regulation of sucrose utilization during molasses fermentation using *Saccharomyces cerevisiae* strain PE-2. (2013).
- *5 Kaino T., et al.: Self-cloning baker's yeasts that accumulate proline enhance freeze tolerance in doughs. (2008)
- *6 Inai T., et al.: Rim15p-mediated regulation of sucrose utilization during molasses fermentation using *Saccharomyces cerevisiae* strain PE-2. (2013)

3. 当該事業における研究の実施状況

(1) 研究目的

発酵生産環境において酵母には多様なストレスが負荷され、細胞内タンパク質の変性に伴う異常タンパク質の生成により有用機能が制限される。本研究では、研究代表者等が見出した「異常タンパク質の生成回避・検知処理機構」を中心に酵母のストレス適応機構を解明することを目的とした。また、実用ストレス条件下における酵母の遺伝子発現ネットワークを解明し、ストレス適応機構の理解に役立てること、さらに、各機構の高機能化と高度利用により、優れたストレス耐性を有する産業酵母の作製と実用化に向けた開発技術を確立することを目的とした。

(2) 研究内容

課題ごとに以下の項目を実施した。

- ① 異常タンパク質の生成回避・検知処理機構の解明
 - 異常タンパク質の生成回避・検知処理機構の解明
 - ストレス適応タンパク質の高機能化
 - ストレス適応タンパク質の立体構造解析
- ② パン酵母におけるストレス耐性の網羅的解析と新機能開発
 - 製パン過程における酵母の遺伝子発現ネットワークの総合的解析
 - ストレス耐性パン酵母の作成と実用化技術の開発
- ③ 清酒もろみにおける酵母の遺伝子発現ネットワーク解析とその応用
 - 清酒もろみにおける酵母の遺伝子発現ネットワークの総合的解析
 - ストレス耐性清酒酵母の作成と実用化技術の開発

● 清酒酵母のストレス適応メカニズム解析

(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 (○研究代表者)	担当中課題名
奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科	○高木博史	異常タンパク質の生成回避・検知処理機構の解明
独立行政法人農研機構 食品総合研究所	島 純	パン酵母におけるストレス耐性の網羅的解析と新機能開発
独立行政法人酒類総合研究所	下飯 仁	清酒もろみにおける酵母の遺伝子発現ネットワーク解析とその応用

当該事業の採択までに、研究分担者として4年連続応募したが不採択であった。本事業では、研究代表者が酵母の新しいストレス耐性機構に関連する遺伝子・代謝系の解析等の基礎研究を担当するとともに、応用研究についてはパン酵母と清酒酵母をそれぞれ食品総合研究所、酒類総合研究所という専門機関が担当する、合理的な研究体制が構築された。

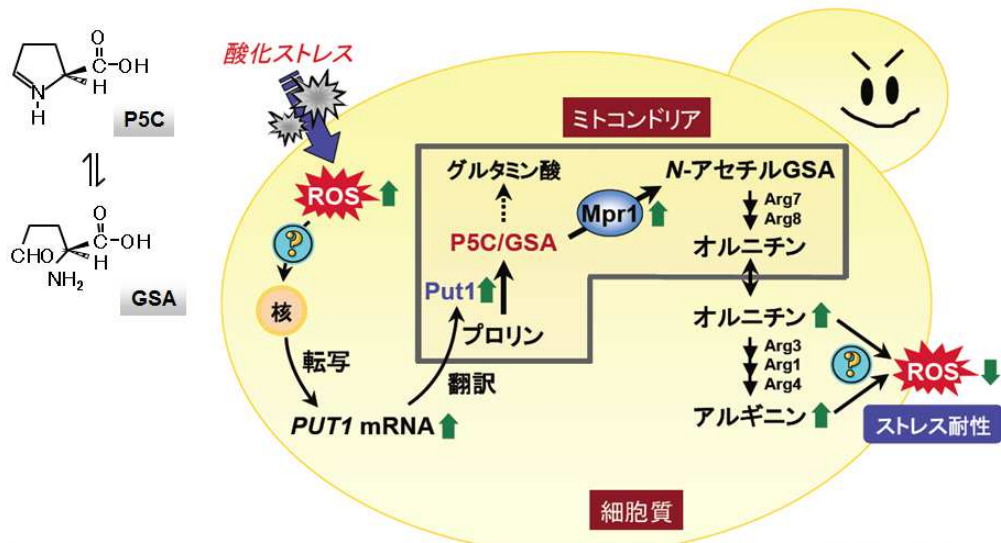
食品総合研究所が行なったパン酵母遺伝子の網羅的な解析には、酒類総研のマイクロアレイ装置を用いた。

(4) 研究成果

1) 中課題 A 「異常タンパク質生成を伴うストレスに対する酵母の適応機構の解明」

酵母の新規なストレス適応機構を解析し、プロリンの細胞内含量と局在の重要性、アセチル化酵素 Mpr1 のプロリン代謝を介した抗酸化機構、ユビキチンリガーゼ Rsp5 の異常タンパク質処理機構等を明らかにした。

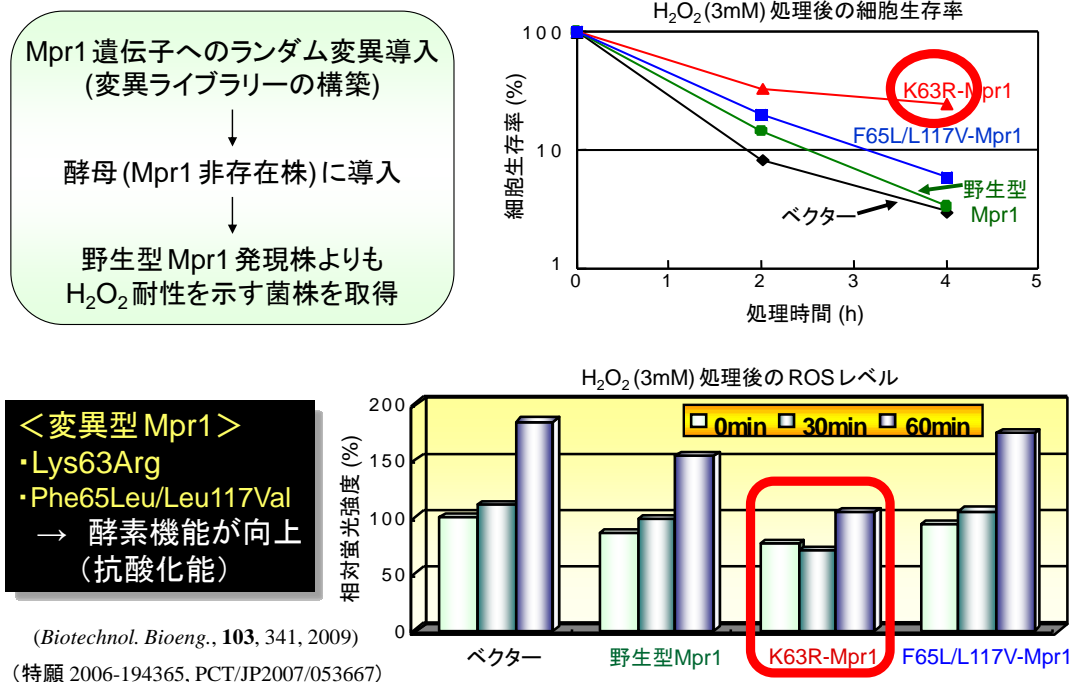
P5C/GSAがMpr1の細胞内基質 Mpr1はプロリンとアルギニンの代謝を連結



酸化ストレス下で、アルギニン合成を亢進し、ストレス耐性に関与 !!

図 3-11 Mpr1 によるプロリン代謝を介した抗酸化機構

また、ストレス適応に重要な各酵素(Pro1, Mpr1, Rsp5)について、遺伝子へのランダム変異導入により高機能型の変異酵素を取得し、各々の分子機構の解明と発現酵母におけるストレス耐性の向上に成功した。



<変異型 Mpr1>
 ・Lys63Arg
 ・Phe65Leu/Leu117Val
 → 酵素機能が向上 (抗酸化能)

(Biotechnol. Bioeng., 103, 341, 2009)
 (特願 2006-194365, PCT/JP2007/053667)

図 3-12 Mpr1 の高機能化 (抗酸化能の向上)

2) 中課題 B 「パン酵母におけるストレス耐性の網羅的解析と新機能開発」

製パンストレス環境におけるパン酵母遺伝子の網羅的な発現機能解析を行ない、膨大な遺伝子情報を蓄積した。また、セルフクローニング法による育種技術を確立し、ストレス耐性パン酵母を作製した。

セルフクローニング法による育種技術の確立 ➡ ストレス耐性パン酵母の作製

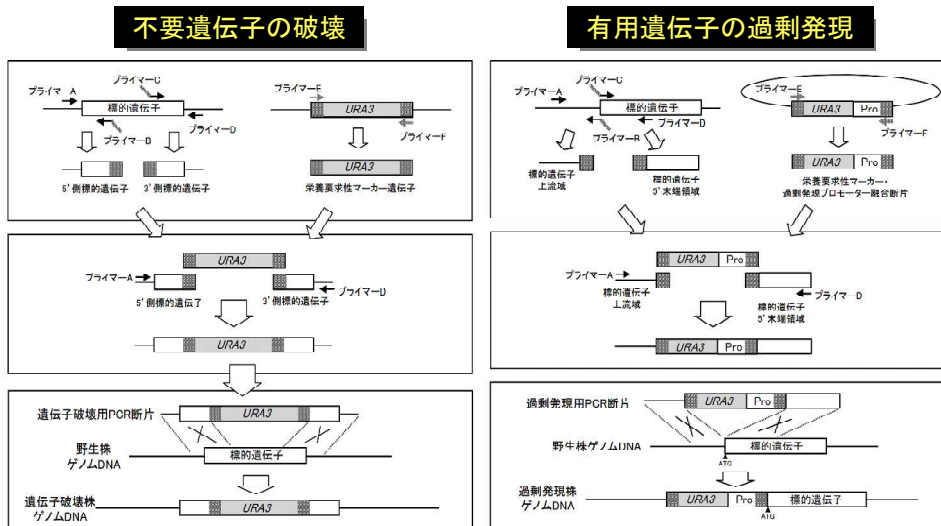
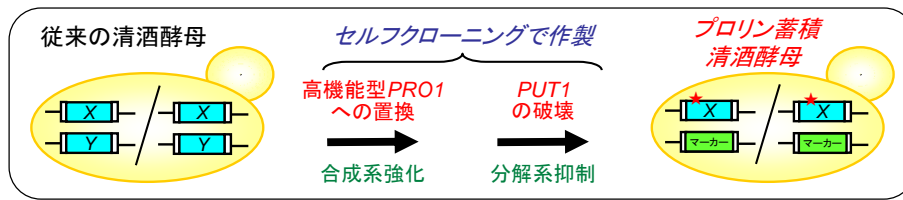


図 3-13 ストレス耐性パン酵母の作製と実用化技術の開発

3) 中課題 C 「清酒もろみにおける酵母の遺伝子発現ネットワーク解析とその応用」

もろみ中の清酒酵母の遺伝子発現プロファイルを解析し、エタノール耐性や生産能強化のための知見を得た。また、清酒酵母のエタノール適応機構を見出し、高濃度エタノール生産への効果を実証した。



清酒小仕込試験

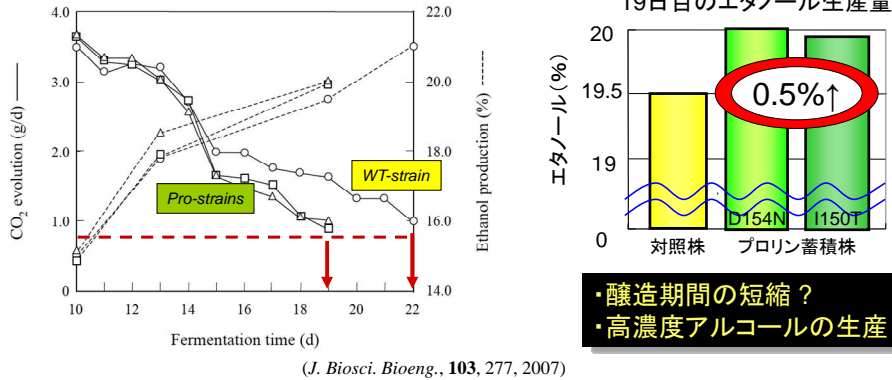


図 3-14 プロリン蓄積清酒酵母

4. 事業終了後の状況

(1) 研究の発展状況

酵母のストレスに対する適応機構の解明に関する基礎的な研究とともに、その産業応用を目的として、生研センターによる「イノベーション創出基礎的研究推進事業」発展型研究（平成 21～23 年度）「酸化ストレス耐性酵母の創製と革新的発酵生産システムの開発」を実施した。同研究では、独自に見出した酸化ストレス耐性機構に基づき、①酸化ストレス耐性機構の高機能化と高度利用、②産業酵母（パン酵母、酒類酵母、バイオエタノール酵母）の酸化ストレス耐性向上技術の構築を行ない、革新的な発酵生産システムを開発した。

また、基礎研究面では、科学研究費補助金による「酵母のプロリン代謝中間体アセチル化酵素 Mpr1 による抗酸化機構の解明とその応用」（基盤研究(B)、2011～2013 年度）および「酵母に見出した酸化ストレス下に生成する一酸化窒素の生理機能の解明」（新学術領域研究(研究領域提案型)、2011～2013 年度)などの研究を展開してきた。

これらの結果、酵母のストレスに対する適応機構の解明については、以下のような大きな研究進展があった。

- 主要なメカニズムとして「プロリンの細胞内含量と局在の重要性」と「アセチル化酵素 Mpr1 のプロリン代謝を介した抗酸化機構」が、アミノ酸の代謝系と連動しているストレス耐性機構であることを明らかにした。（これに対し、もう 1 つの主要なメカニズムである「ユビキチンリガーゼ Rsp5 による異常タンパク質処理機構」はストレスで生じる変性タンパク質の修復・分解であり、上記とは別のものとして位置づけられる。）
- また近年の研究成果として、ヒトの体内で血圧調節、神経伝達、感染・炎症・免疫など大切な生命現象に関わっている一酸化窒素 (NO) が、酵母の細胞内でもアルギニンから酵素的に生

成し、酸化ストレス耐性に寄与していることを世界に先駆けて見出した。また、NO 合成系を強化したパン酵母を作製したところ、製パンストレス（冷凍・乾燥）後の生存率や発酵能が向上することを明らかにした。

- さらに、ユビキチンリガーゼ **Rsp5** の機能解析についても進展があり、**Rsp5** がエタノール等のストレス下で細胞膜タンパク質の品質管理に関与すること、および **Rsp5** の活性自身がリン酸化によって制御されていることなどを新たに見出した。

産業面への応用に関しては、パン酵母（イースト菌）からプロリンを蓄積する変異株を古典的な育種法により取得し、冷凍生地および高糖生地での発酵力の向上に成功した（オリエンタル酵母工業株式会社（国内最大の酵母メーカー）との共同研究）。「プロリン蓄積」パン酵母は製パンプロセスにおける有用性を実証できたことから、実用化への期待が高まるものと考えている。

さらに、これまでに発信してきた学術的成果や基盤技術が評価され、アサヒビール株式会社、テールマーク株式会社、三和酒類株式会社、バイオジェット株式会社（沖縄の泡盛関連のベンチャー会社）など国内の代表的な発酵関連企業との共同研究を実施している。（なお、大手企業では、セルフクローニングなど遺伝子組換え酵母を用いた実験を行なった後、従来法で菌株を育種し、有用性の実証試験に移行するが、小規模企業はそのような余裕がないため、初めから実用化可能な従来法で育種した酵母が使われる）。

バイオエタノールでは、米国のアーチャー・ダニエルズ・ミッドランド社（ADM、世界有数の穀物商社）と共同研究を実施している。本研究で作製したストレス耐性酵母について発酵特性の評価を依頼している。

海外との研究交流も増加しており、基礎と応用の両面で、多様な国と MTA（試料提供契約）を締結した上で共同研究を進めている。ワイン酵母では、米国やオーストラリア、スペインなどとの交流がある。これらは、論文公表だけでなく、国際学会での発表による情報交換・収集などの成果である。

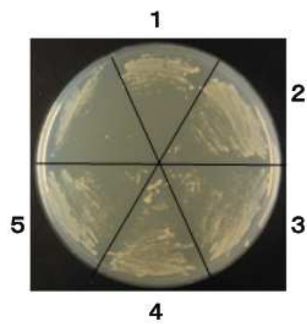
今後の研究の方向として、研究代表者自身は、本研究をシーズ研究として位置づけ、得られた成果と技術を各種産業酵母の育種への応用、また将来的には他の微生物利用産業に展開したいとの意向がある。「農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業」における実用化段階の研究開発に向けた応用研究（発展融合ステージ）への応募が予定されている。

(2) 新たな研究成果

主要な研究成果として、以下が着目される。

1) 酸化ストレス耐性酵母の創製と革新的発酵生産システムの開発

- ① 実験室酵母で見出した酸化ストレス耐性機構を解析し、プロリン・NO 代謝系酵素（Pro1, Mpr1）、ストレス関連転写因子（Msn2, Pog1）などの機能強化により、産業酵母の酸化ストレス耐性が向上した。



1 mM 過酸化水素を含有する寒天培地に塗布した。

- 1: パン酵母野生株二倍体
- 2: PRO1-I150T (プロリン蓄積株)
- 3: PRO1-I150T/Anth1 (プロリン・トレハロース同時蓄積株)
- 4: PRO1-I150T/MPR1-F65L (プロリン・NO合成系強化株)
- 5: MSN2-OP (MSN2過剰発現株)

野生株(1)と比較して、作製した菌株(2~5)は酸化ストレス条件でも良好に生育している。

図 3-15 酸化ストレス耐性が向上した産業酵母 (パン酵母の例)

- ② 上記の酸化ストレス耐性産業酵母の特性を評価し、実用ストレス条件での発酵生産能への効果を実証した。特にパン酵母では、製パンストレス条件 (冷凍、乾燥、高シヨ糖) での生地発酵力が大幅に向上した。

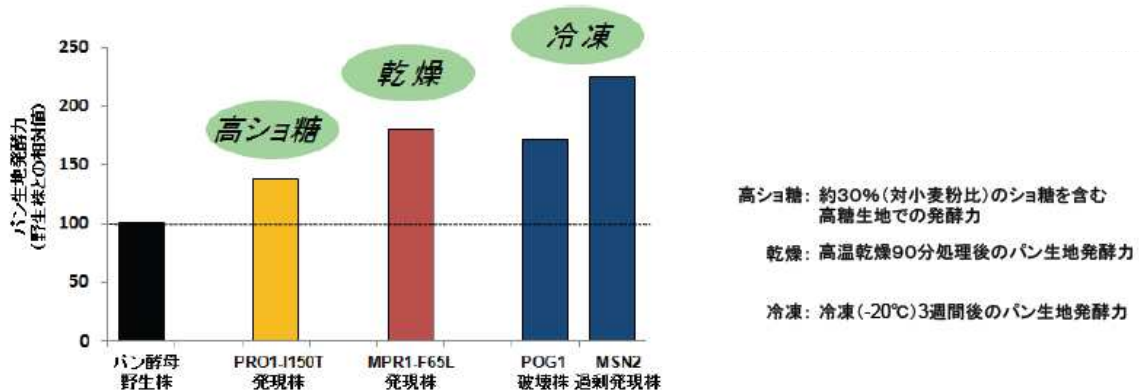


図 3-16 酸化ストレス耐性パン酵母が示す製パンストレス条件における生地発酵力の向上

- ③ 液胞プロトンポンプ関連遺伝子 (VMA41, VMA45, DBF2 など) の過剰発現により、パン酵母ではエタノール耐性が向上し、ビール酵母では高濃度醸造でのエタノール生産速度と発酵後の酵母生存率が増加した。

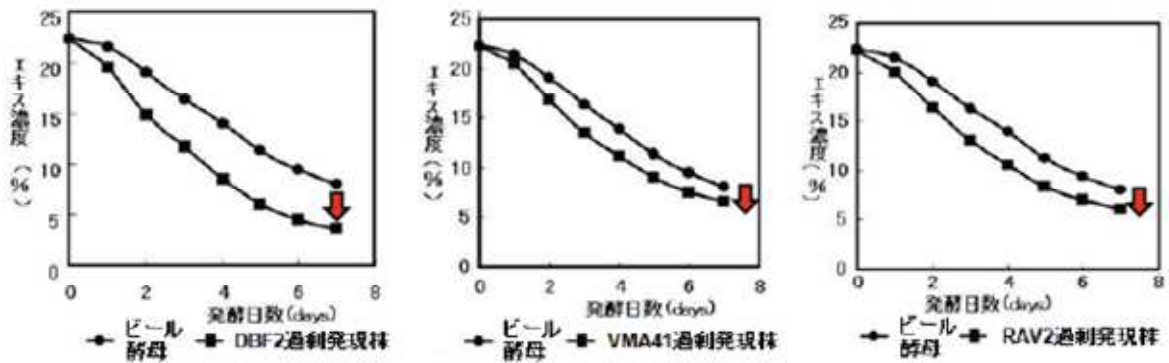
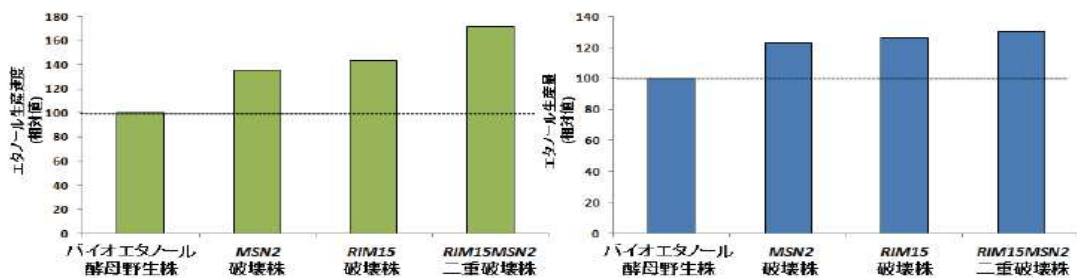


図 3-17 液胞プロトンポンプ関連遺伝子の過剰発現によるビール酵母のエタノール生産性の向上

- ④ 清酒酵母の高発酵性の原因遺伝子変異を同定し、バイオエタノール酵母に導入したところ、ストレス応答関連遺伝子 (RIM15, MSN2) の破壊によって廃糖蜜培地でのエタノール生産速度と生成濃度が増加した。



バイオエタノール生産酵母において、ストレス応答関連遺伝子 (MSN2, RIM15) を破壊することにより、エタノールの生産速度と生成量がともに向上した。

図 3-18 ストレス応答関連遺伝子の破壊によるバイオエタノール生産性の向上

2) 酸化のストレスから酵母を守るカギの酵素「Mpr1」の構造と反応機構の解明

活性酸素による酸化ストレスから酵母を防御する新発見の仕組みの中で、重要なカギとなるタンパク質分子「アセチル基転移酵素 Mpr1」の立体構造を明らかにした。また、得られた立体構造の情報をもとに、精製した酵素を用いた試験管内での実験や変異型の酵素を発現する酵母についての解析などを行い、Mpr1 の反応機構や細胞内での機能を解明した。

高温処理など酸化ストレス下の酵母において、Mpr1 の働きによりプロリンからアルギニンというアミノ酸の合成が亢進し、増加したアルギニンから一酸化窒素が合成されること、また、生成した一酸化窒素 (NO) が酸化ストレスから酵母を防御していることを見出した。

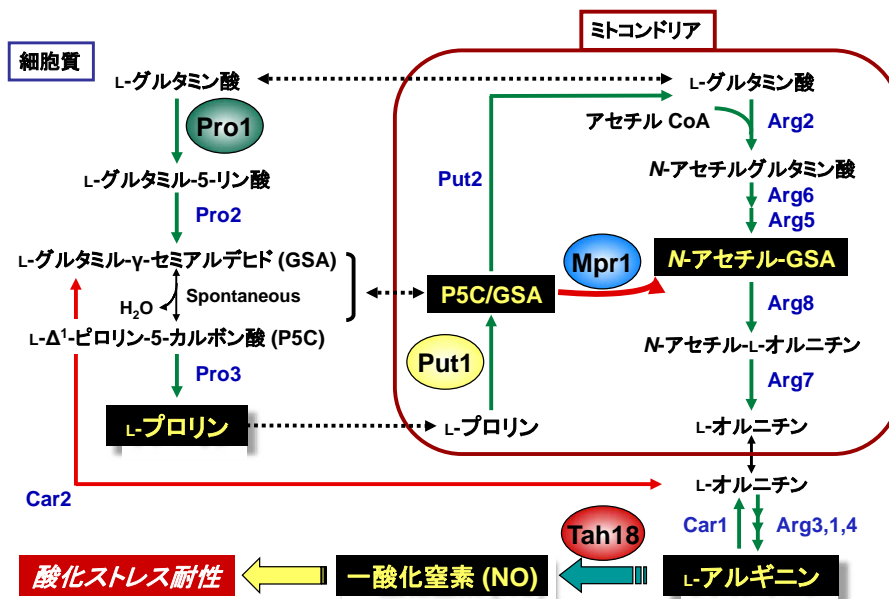


図 3-19 酵母のプロリン・アルギニン・NO 代謝

3) 市場化の見込み

製パン分野では、本研究成果を応用して、従来型育種法により取得したプロリン蓄積パン酵母の有用性が実証されている（オリエンタル酵母工業株式会社にて）。同酵母による製パンプロセスの効率化に向けて、より実用化に近いプロセスでの評価が期待できる良い位置にあると見られる。

これに次いで、清酒酵母のストレス耐性を強化することにより、酒質の差別化や醸造期間の短縮など製造工程の効率化に期待ができ、清酒の消費低迷に悩む業界の活性化になり得る。蔵元にとっても、新しい酵母の開発は製造機への投資が不要で、製造コストの削減や清酒の高付加価値化も可能であり、導入への障壁は低い。菌株は社会的受入れが容易な突然変異法によって作製するため、実用化の可能性は極めて高い。なお、副次的な効果として、本研究で確立した育種法を用いて香味成分が増強された泡盛酵母を作製した。泡盛の香味性が増強されている可能性があり、試験醸造が予定されている。

また、ストレス耐性酵母を用いてバイオエタノールの生産性を高める検討も進められている（飲食物でないため、上述のように遺伝子組換えに対する社会的受容性の問題はなく、有用な酵母が開発できれば早期の商業化が期待される）。

さらに、他の酒類（ビール、焼酎など）への波及効果（酒質のパラエティー化、生産性の効率化など）も期待される。

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究とその後の基礎的な研究展開により、環境中には様々なストレスが存在するが、二次的には細胞内の活性酸素種レベルが増加することで生育や発酵生産性に影響が出ることが明らかとなり、多様なストレスに対する共通の要素として、酸化ストレス耐性酵母（細胞内の活性酸素種レベルを下げ

る)の有用性が注目されている。具体的には、細胞内のプロリンには、冷凍、乾燥、浸透圧などのストレスから細胞を保護する機能があるが、これらのストレスは共通して活性酸素種レベルが増加する酸化ストレスであり、プロリンやNOを介して活性酸素種レベルを低下させることで酸化ストレス耐性が向上する。

このことから、酵母に見出した「酸化ストレス下におけるNOの合成機構と生理機能」の研究に発展し、NOが酸化ストレスから酵母を防御しているメカニズムの発見に繋がった(科研費・基盤研究AおよびB)。即ちこのことは、酵母の様々なストレス耐性に関して、共通してNOが寄与しているという、新しい学問領域を創出したと言える。そして、当該研究分野では「ストレス微生物学」というキーワードで、微生物の発酵環境におけるストレス応答に対する注目が高まっている。

また、酵母のストレス耐性に関する研究分野に近い発酵関連や微生物分野の研究者が増加し、多くのシンポジウムが開催されるようになった。さらに、研究代表者が編集者の一人になり、酵母・カビのストレス応答機構に関して最新の研究成果を纏めた英文書籍も出版予定であり、当該分野の学術的な厚みが増している。さらに、ワイン酵母に関わるオーストラリアやスペインとの研究交流や、米国バイオエタノール企業との共同研究など、海外との交流も顕著に増加している。

2) 経済産業的波及効果

発酵生産性の改善に伴うパン類や酒類の効率的生産(冷凍生地の保存期間延長や品揃え、酒類の発酵期間短縮や蒸留コスト削減など)が実現し、酵母利用産業の発展に貢献することが期待できる。実用化に向けた技術開発は確立できており、市場化に向けて、セルフクロニング技術に対する社会の受容性が課題である。

また、エタノール耐性を強化した酵母によるバイオエタノール生産、酸や糖濃度の高い環境でも生育可能な酵母による食品廃棄物処理など、酵母機能を活用した新産業の創出も期待できる。特に、食品以外への展開については遺伝子組換え技術に対する社会の抵抗は比較的小さいため、実用化の可能性は高いと期待できる。

3) 社会的波及効果

酵母によるバイオエタノール生産の効率向上が実現すれば、食糧、エネルギー、環境問題(地球温暖化対策や廃棄物処理の効率化など)への貢献が期待できる。また、酵母によるパン等の食料や酒類生産の効率化、生産物の味や香りの多様化により、国民生活の向上への効果も期待できる。

国際貢献としては、本研究に関わった東南アジアからの留学生が学位を取得して帰国し、出身国の科学技術の発展(バイオエタノールや発酵食品の生産性向上など)のための活躍が期待される。

4) 人材育成波及効果

本研究とその後の研究展開により当該研究分野に関係する研究者が増加した。

本研究に従事したポスドクや学生は、その後産業界において多くが当該分野の研究活動に従事している。

ポスドク研究者の多くは、国内企業に就職している(旭硝子株式会社のバイオテクノロジー部門で酵母による有用物質生産に関わっている例など)。また、アカデミアで目覚ましい活躍をしている若手研

研究者として、笹野佑氏は大阪大学大学院工学研究科に助教として採用され、研究成果の公表や外部資金の獲得を積極的に行っており、所属機関でも大いに期待されている。

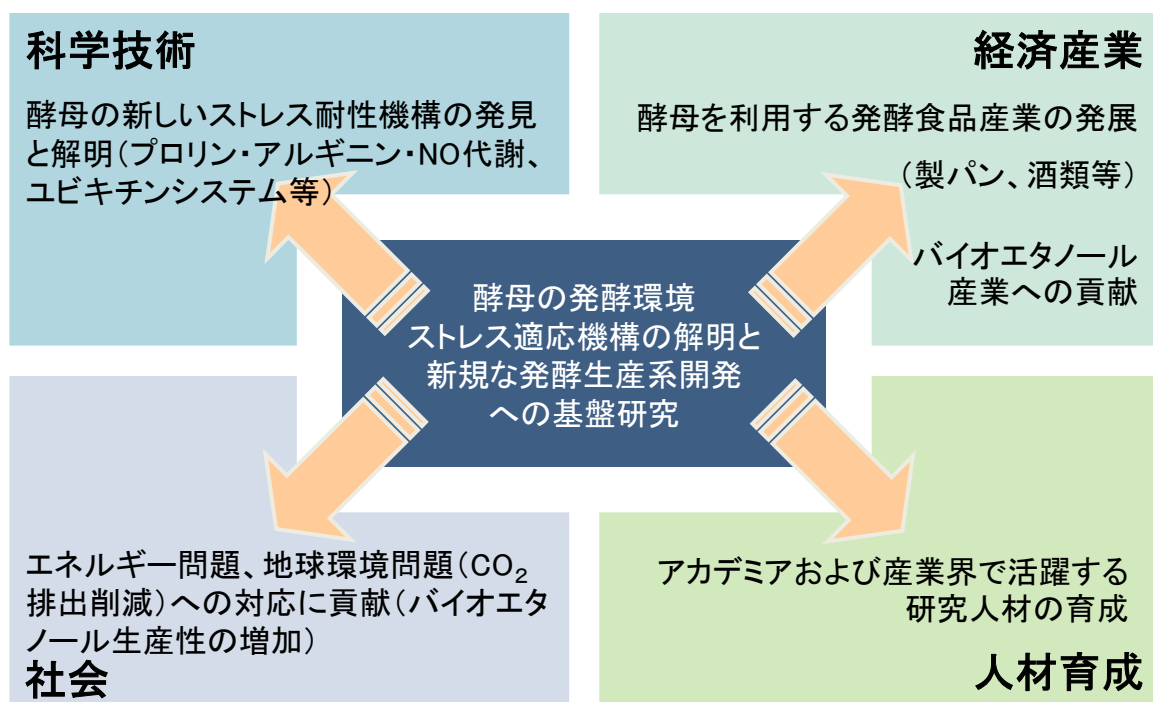
研究室の学生は学位取得後、化学・食品関連の企業（カネカ、雪印メグミルク、長瀬産業など）に進むケースが多く、またバイオベンチャー企業（ネオ・モルガン研究所）で活躍する例も見られる。

研究代表者は、本研究により福井大学で研究成果を多く出して、奈良先端大学（研究大学院大学）に移った。

これらのことから、本研究により、若手研究者の育成に十分に寄与したと考えられる。

(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。



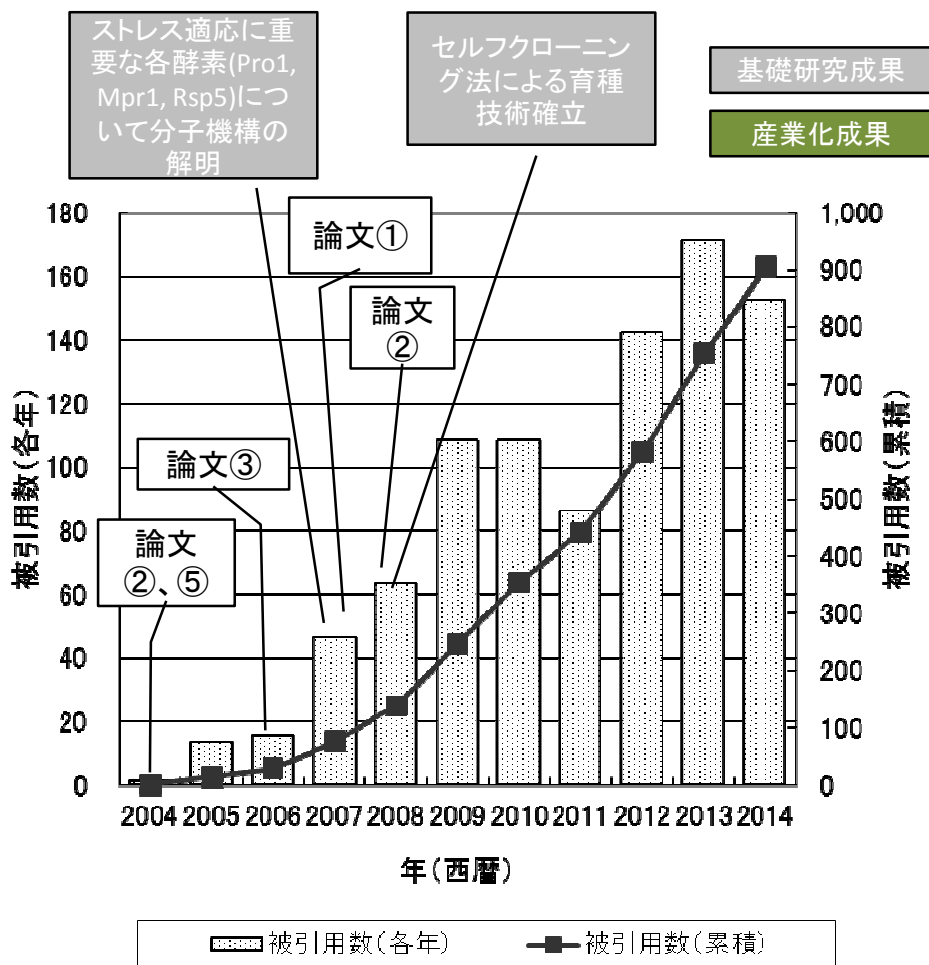
本研究とその後の関連研究の成果により、科学技術的波及効果として、酵母のストレス耐性機構においてプロリン・アルギニン・NO代謝、ユビキチンシステムの重要性や役割が解明されるなど、大きな進展があった。また経済産業への波及効果として、酵母による生産性向上や生産物の味や香りの多様化により、製パンや酒類等の酵母を利用する食品・飲料産業の発展等が期待される。さらに社会的波及効果として、酵母によるバイオエタノールの生産性向上が実現すれば、エネルギー問題、地球環境問題(CO₂排出削減)への対応に貢献することが期待される。人材育成面でも、本研究はアカデミアおよび産業界で活躍する研究人材の育成に貢献したと見られる。

(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” 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、事業後半に論文が発表され、被引用件数は 70 件に達している。また、事業初期に発表された②” Role of the yeast acetyltransferase Mpr1 in oxidative stress: Regulation of oxygen reactive species caused by a toxic proline catabolism intermediate” (PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA 2004)は被引用件数は 50 件に達している。また、事業半ばに発表された③” Identification and classification of genes required for tolerance to high-sucrose stress revealed by genome-wide screening of *Saccharomyces cerevisiae*” (FEMS YEAST RESEARCH, 2006)は、被引用件数は 34 件に達している。事業終了頃に発表された④” Gene expression profiles and intracellular contents of stress protectants in *Saccharomyces cerevisiae* under ethanol and sorbitol stresses” (APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 2008)も被引用件数が 34 件に達している。⑤” Characterization of end4(+), a gene required for endocytosis in *Schizosaccharomyces pombe*” (YEAST, 2004)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

当該事業の終了後、事業の成果を「酵母の酸化ストレス耐性機構の解明」「パン酵母の生地発酵力向上」「バイオエタノール生産用ビール酵母の性能向上」の3方向に集約し、効率的な酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明研究を展開していることから、研究代表者等が酵母利用産業の発展への貢献を期待していると考えられる。

(2) 当該事業（研究課題）の波及効果

1) 科学技術的波及効果の評価

発酵生産環境における微生物の代謝効率変動をストレス応答整理現象という視点で解析を試みたことは極めて独創的であった。実際に酵母にストレスを付与して生じた異常タンパク質をマーカーとして、その生成を検知し蓄積を回避すると発酵力の向上が認められた。しかし、現段階ではこれらの新規技術は実用レベルでの評価段階に到達しているとは言えない。

2) 経済産業的波及効果の評価

本件の成果は大部分が基礎学術研究の範囲内で評価されている。産業経済的な波及効果については体系的ではなく個別的に共同研究を実施して、技術あるいは経済面での実用性検証を進めているようであるが、未だに具体的なビジネスへの影響は報告されていない。

3) 社会的波及効果の評価

社会的要請の強い二酸化炭素ゼロエミッション構想に寄与する可能性が高いバイオエタノール製造について米国のADM社と共同研究を実施しているものの、本研究で作製したストレス耐性酵母については発酵特性の評価を依頼している段階である。すなわち、本研究はシーズ研究的位置づけにあり、実用化段階の研究開発を行うためには発展融合ステージなどにおける次の研究展開が必要である。

4) 人材育成効果の評価

本研究の実施期間が5年間であったことを配慮すると、報告されている若手研究者や学生の動向は大学における通常の人材育成と大差があるとは認めがたい。本項目で問われていることは、発酵に関する新しい学術展開をしたことで研究機関や企業との人材交流を円滑化したか、さらには本研究のコンセプトが若手研究者に受け入れられて新しい流れを生み出したか、などであろう。

(3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

当該研究課題が新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業として魅力的であったことは、事業開始初年度の2004年に発表した論文の引用数が高かったことでも想像できる。しかし、その後の論文成果の引用数が同レベルに留まったのは、本研究の展開が基礎学術の域を出なかったことへの失望感が反映されているのであろう。そこで、今後は応用への出口を明確に意識して、産業界との連携研究をしっかりと遂行することによって、非常に大きな成果が得られるものと期待できる。

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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	TAKAGI H	47	1.4%	1	CHINESE ACAD SCI	104	3.1%
2	SHIMIZU S	35	1.1%	2	KYOTO UNIV	93	2.8%
3	SHIMA J	33	1.0%	3	CSIC	55	1.7%
4	SAKURADANI E	32	1.0%	4	INRA	48	1.5%
5	SHIMOI H	25	0.8%	5	UNIV TOKYO	46	1.4%
6	ANDO A	23	0.7%	6	JIANGNAN UNIV	45	1.4%
6	KONDO A	23	0.7%	7	NARA INST SCI TECHNOL	41	1.2%
8	BECKER DF	22	0.7%	8	KATHOLIEKE UNIV LEUVEN	37	1.1%
9	IZAWA S	21	0.6%	9	CNRS	32	1.0%
9	ZHAO ZBK	21	0.6%	10	NATL RES INST BREWING	31	0.9%
11	KITAGAKI H	20	0.6%	10	OSAKA UNIV	31	0.9%
12	INOUE Y	19	0.6%	12	KOBE UNIV	28	0.8%
13	HUANG H	17	0.5%	13	HIROSHIMA UNIV	25	0.8%
14	DELCOUR JA	16	0.5%	13	UNIV NEBRASKA	25	0.8%
14	TANNER JJ	16	0.5%	15	TIANJIN UNIV	24	0.7%
16	NICAUD JM	15	0.5%	16	DUKE UNIV	22	0.7%
16	OGAWA J	15	0.5%	16	NATL UNIV SINGAPORE	22	0.7%
16	PEARCE DA	15	0.5%	16	ZHEJIANG UNIV	22	0.7%
16	ROSELL CM	15	0.5%	19	NATL FOOD RES INST	21	0.6%
16	WANG L	15	0.5%	19	UNIV CALIF DAVIS	21	0.6%

(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。

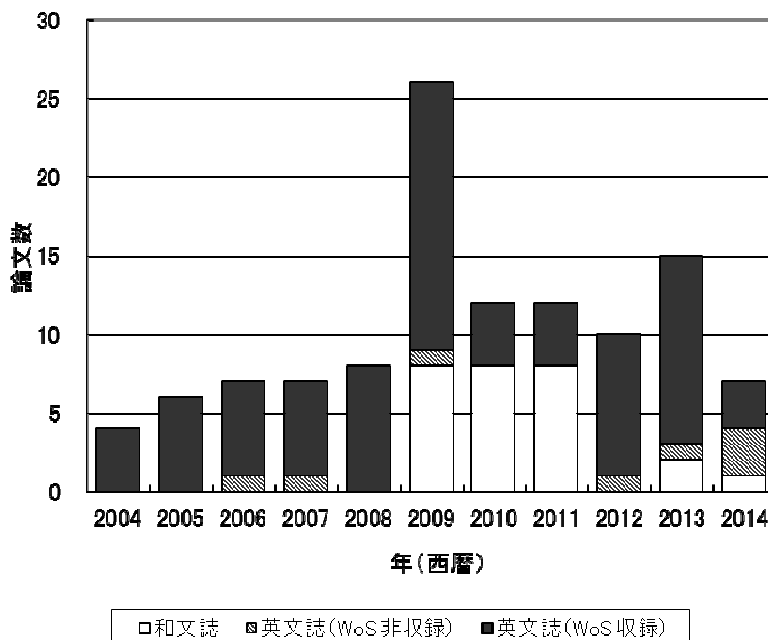
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2004 年—2014 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY FOOD SCIENCE TECHNOLOGY MICROBIOLOGY BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY MYCOLOGY	
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	antioxidative mechanism dough-fermentation fermentation ability G(1) cyclin Bioethanol fermentation HMG1 dried yeast trans-4-Hydroxy-L-proline Sake yeast frozen dough Sugarcane molasses multicopy suppressor Msn2 HOG pathway bread baking	HAP1 ethanol stress Mortierella alpina Oleaginous yeast baker's yeast (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) phenomics Proline metabolism oxidative stress tolerance Lipid productivity CLN3 delta 1-pyrroline-5-carboxylate Delta(1)-Pyrroline-5-carboxylate Bread dough vacuolar protein sorting freeze tolerance ethanol tolerance
検索論文数	3309 件	

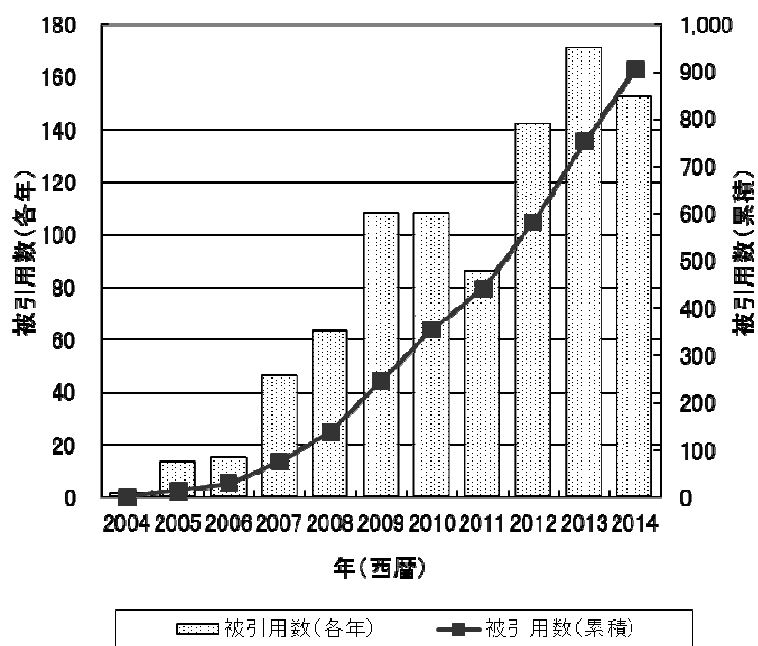
(注) 「検索論文数」は条件 1~3 を全て満たす論文の件数を表す。「検索論文数」に含まれる論文を集計して研究者・機関ランキングを作成。

(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 であった。

(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
29	Role of the yeast acetyltransferase Mpr1 in oxidative stress: Regulation of oxygen reactive species caused by a toxic proline catabolism intermediate	Nomura, M; Takagi, H	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 101, 12616–12621	2004	50
48	N-Acetyltransferase Mpr1 confers ethanol tolerance on <i>Saccharomyces cerevisiae</i> by reducing reactive oxygen species	Du, X; Takagi, H	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 75, 1343–1351	2007	45
44	Global gene expression analysis of yeast cells during sake brewing	Wu, H; Zheng, XH; Araki, Y; Sahara, H; Takagi, H; Shimoi, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 72, 7353–7358	2006	44
56	Gene expression profiles and intracellular contents of stress protectants in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> under ethanol and sorbitol stresses	Kaino, T; Takagi, H	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 79, 273–283	2008	34
38	Identification and classification of genes required for tolerance to high-sucrose stress revealed by genome-wide screening of <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Ando, A; Tanaka, F; Murata, Y; Takagi, H; Shima, J	FEMS YEAST RESEARCH, 6, 249–267	2006	34
28	Characterization of end4(+), a gene required for endocytosis in <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	Iwaki, T; Tanaka, N; Takagi, H; Giga-Hama, Y; Takegawa, K	YEAST, 21, 867–881	2004	32
33	N-acetyltransferase Mpr1 confers freeze tolerance on <i>Saccharomyces cerevisiae</i> by reducing reactive oxygen species	Du, XY; Takagi, H	JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, 138, 391–397	2005	29
45	Identification and classification of genes required for tolerance to freeze-thaw stress revealed by genome-wide screening of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> deletion strains	Ando, A; Nakamura, T; Murata, Y; Takagi, H; Shima, J	FEMS YEAST RESEARCH, 7, 244–253	2007	25
69	Stress-tolerance of baker's-yeast (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) cells: stress-protective molecules and genes involved in stress tolerance	Shima, J; Takagi, H	BIOTECHNOLOGY AND APPLIED BIOCHEMISTRY, 53, 155–164	2009	24
30	A hap1 mutation in a laboratory strain of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> results in decreased expression of ergosterol-related genes and cellular ergosterol content compared to sake yeast	Tamura, KI; Gu, YQ; Wang, Q; Yamada, T; Ito, K; Shimoi, H	JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING, 98, 159–166	2004	23
67	QTL mapping of sake brewing characteristics of yeast	Katou, T; Namise, M; Kitagaki, H; Akao, T; Shimoi, H	JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING, 107, 383–393	2009	22
85	Enhancement of the Initial Rate of Ethanol Fermentation Due to Dysfunction of Yeast Stress Response Components <i>Msn2p</i> and/or <i>Msn4p</i>	Watanabe, D; Wu, H; Noguchi, C; Zhou, Y; Akao, T; Shimoi, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 77, 934–941	2011	21
53	Possible roles of vacuolar H ⁺ -ATPase and mitochondrial function in tolerance to air-drying stress revealed by genome-wide screening of <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Shima, J; Ando, A; Takagi, H	YEAST, 25, 179–190	2008	19
68	Overexpression of MSN2 in a sake yeast strain promotes ethanol tolerance and increases ethanol production in sake brewing	Watanabe, M; Watanabe, D; Akao, T; Shimoi, H	JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING, 107, 516–518	2009	18
60	Ethanol stress stimulates the Ca ²⁺ -mediated calcineurin/ Crz1 pathway in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Araki, Y; Wu, H; Kitagaki, H; Akao, T; Takagi, H; Shimoi, H	JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING, 107, 1–6	2009	18
37	Identification and characterization of a novel biotin biosynthesis gene in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Wu, H; Ito, K; Shimoi, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 71, 6845–6855	2005	17
79	An antioxidative mechanism mediated by the yeast N-acetyltransferase Mpr1: oxidative stress-induced arginine synthesis and its physiological role	Nishimura, A; Kotani, T; Sasano, Y; Takagi, H	FEMS YEAST RESEARCH, 10, 687–698	2010	16
58	Self-cloning baker's yeasts that accumulate proline enhance freeze tolerance in doughs	Kaino, T; Tateiwa, T; Mizukami-Murata, S; Shima, J; Takagi, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 74, 5845–5849	2008	16
52	Rsp5 is required for the nuclear export of mRNA of HSF1 and MSN2/4 under stress conditions in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Haitani, Y; Takagi, H	GENES TO CELLS, 13, 105–116	2008	16

(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	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2006-067806	プロリン蓄積型 形質転換酵母と その作成方法及 び該酵母を用い た清酒の製造方 法	福井県	高木 博史, 中森 茂	2004/08/31	特許 5430813
特開 2007-060902	プロリン蓄積型 形質転換酵母と その作出方法及 び該酵母の利用 方法	福井県	高木 博史	2005/08/29	特許 4837335
特開 2007-252342	酵母培養培地補 添物	独立行政法人 農業・食品産 業技術総合研 究機構, オリ エンタル酵母 工業株式会 社, 株式会社 トロピカルテ クノセンター	島 純, 渡嘉敷 唯章, 知念 綾子, 中島 亮一, 渡辺 肇, 山本 英樹	2006/03/24	特許 5035820
特開 2009-039032	酸化ストレス耐 性を付与した乳 酸菌及び新規発 現ベクターを用 いたタンパク質 生産システム	独立行政法人 農業・食品産 業技術総合研 究機構	島 純, 萩 達朗, 川本 伸一	2007/08/08	特許 5317081
特開 2008-148688	高シヨ糖耐性酵 母の製造方法お よびこの方法に よって製造され た酵母	独立行政法人 農業・食品産 業技術総合研 究機構	島 純, 安藤 聡	2007/10/04	特許 5190819
特開 2009-142219	アルコール発酵 に適した新規酵 母及びそれを用 いたアルコール 製造方法	独立行政法人 農業・食品産 業技術総合研 究機構	中村 敏英, 島 純, 渡辺 樹	2007/12/14	特許 5187823

公開番号	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2009-178064	エタノールの製造方法	独立行政法人 酒類総合研究所	下飯 仁, 呉 洪, 渡部 智子	2008/01/29	
特開 2008-178424	パン酵母製造のための合成培地および半合成培地	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構, オリエンタル酵母工業株式会社, 株式会社トロピカルテクノセンター	島 純, 山本 英樹, 渡辺 肇, 中島 亮一, 渡嘉敷唯章, 仲里 梨沙, 池端 真美, 玉城康智, 田村 博三	2008/03/31	特許 4237811
特開 2008-178423	パン酵母製造のための合成培地および半合成培地	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構, オリエンタル酵母工業株式会社, 株式会社トロピカルテクノセンター	島 純, 山本 英樹, 渡辺 肇, 中島 亮一, 渡嘉敷唯章, 仲里 梨沙, 池端 真美, 玉城康智, 田村 博三	2008/03/31	特許 4237810
特開 2009-072187	優れたストレス耐性を有する酵母の分子育種法及び遺伝子改変酵母	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構	安藤 聡, 島 純	2008/08/28	
特開 2010-183887	ドライイースト製造用組成物	国立大学法人 奈良先端科学技術大学院大学	高木 博史, 笹野 佑	2009/02/13	特許 5413949
特開 2011-120486	エタノールの製造方法	独立行政法人 酒類総合研究所	渡辺 大輔, 赤尾 健, 下飯 仁	2009/12/08	特許 5585952
特開 2012-191885	エタノールの製造方法	独立行政法人 酒類総合研究所	渡辺 大輔, 荒木 悠矢, 周 延, 井内 智美, 赤尾 健, 下飯 仁	2011/03/16	

公開番号	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2013-118851	高シヨ糖ストレス耐性を有する酵母	国立大学法人 奈良先端科学 技術大学院大 学	高木 博史, 笹野 佑, 島 純, 灰谷 豊	2011/12/08	
特開 2012-110352	酵母培養培地補 添物	独立行政法人 農業・食品産 業技術総合研 究機構, オリ エンタル酵母 工業株式会 社, 株式会社 トロピカルテ クノセンター	島 純, 渡嘉敷 唯章, 知念 綾子, 中島 亮一, 渡辺 肇, 山本 英樹	2012/03/21	

(2) 実用化例

本研究に関連した実用化の事例はない。

第3節 昆虫が有する病原体認識システムの解明とその利用

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16年度－20年度）

研究代表者：倉田 祥一郎（所属〔東北大学大学院薬学研究科〕）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① 昆虫の病原体認識システムの解明と利用	東北大学大学院薬学研究科	倉田祥一郎
② 昆虫の感染防御反応を制御する化合物の同定と利用	東北大学大学院薬学研究科	倉田祥一郎

ヒアリング協力者：倉田 祥一郎（現所属〔東北大学大学院薬学研究科〕）

ヒアリング実施日：平成26年12月3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

地球上に生息する動物種のおよそ8割は昆虫が占め、個体数では昆虫が9割を超えるという試算もある。昆虫がこのように繁栄を極める理由の一つに、優れた感染防御機構を有していることが挙げられる。その特徴は、遺伝子の再編成に頼らなくとも、多様な病原体を認識し排除できる点にある。その機構は人類を含めてかなりの部分が共通であり、機構解明によるヒトへの影響も大きなものが期待されていた。また、昆虫の生死を人為的にコントロールできることは、農・畜産物の生産性向上等、様々な問題の解決に重要であると考えられた。

当時、その10年くらい前から昆虫の免疫系に関する研究が世界的に盛んになってきており、昆虫とヒトの免疫系の研究が活発化しつつあった。

研究代表者もプロジェクト開始以前より、昆虫の免疫系の研究を手掛けていた。特に本研究で実施しようとした化合物で昆虫の免疫系を制御しようという考え方は、ユニークで新しく、開始時点でも一定の成果を出していた。なお、当該研究分野では、世界的にも強力なグループが存在し、日本とスウェーデンが強かったが、その後フランスのグループが参入し、米国にも小規模なグループが出来ていた。（事業終了後、2011年にフランスの研究者がノーベル賞を受賞した。）

(2) 応募の目的／他制度への応募状況

昆虫の免疫とヒトとの関係の解明およびその操作を研究分野とする研究代表者と、化合物系の研究者（化合物合成や毒物の扱いに慣れているセクションが同学部内にあった）が共同し、本制度に応募した。2度は不採択となったが、3回目に採択された。

当時、新しい考え方で研究であり、採択時の評価では非常に良い評価を得た。

本研究課題にとって、他にサポートが期待できるような研究支援制度は無かったと考えられる。（関連研究で部分的には、JSTおよび科研費（JSPS）の支援を得た。）

(3) 研究の狙い

従来は、化合物によるヒトや動物の免疫系の制御が主な研究対象とされていたが、昆虫のメカニズムを解明し、農薬を使わずに昆虫を制御できるようにすることを狙った。

具体的には、ショウジョウバエを材料に、昆虫が有する多様な感染病原体の認識に関わる因子（蛋

白質) をゲノムレベルと蛋白質レベルの双方から同定しようとした。また、同定した病原体認識蛋白質を利用した特定病原体検出技術を開発するとともに、病原体認識蛋白質が示す分子密度上昇に依存した感染シグナルを迅速に増幅できる技術を開発することを狙いとした。加えて、昆虫の感染防御反応に作用する化合物の探索系を用いたスクリーニングにより、感染防御反応に作用する化合物を探索・同定し、その化合物を利用した昆虫の耐病性制御をもとに生物に普遍的な自然免疫を人為的に制御する技術を開発することも狙いとした。

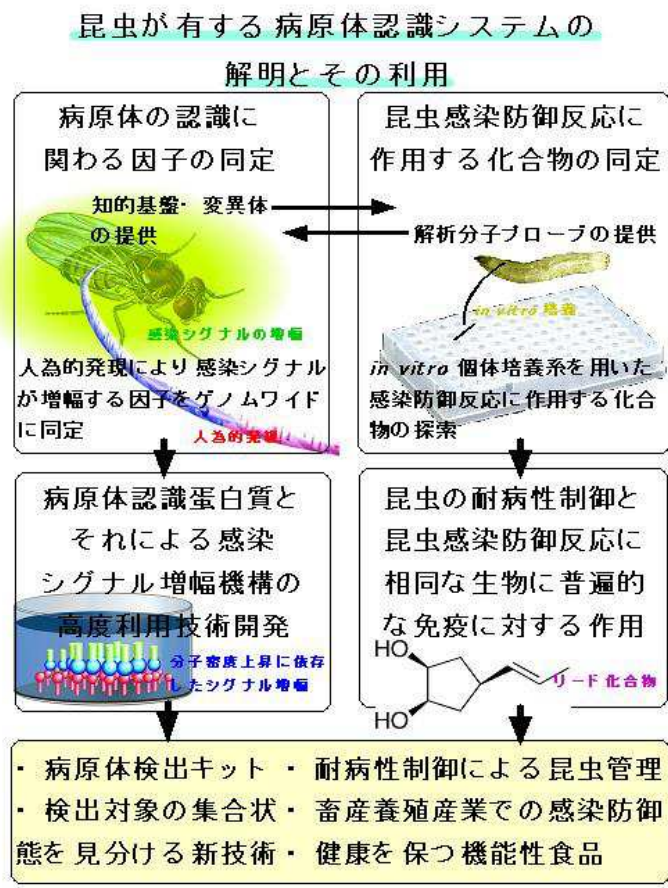


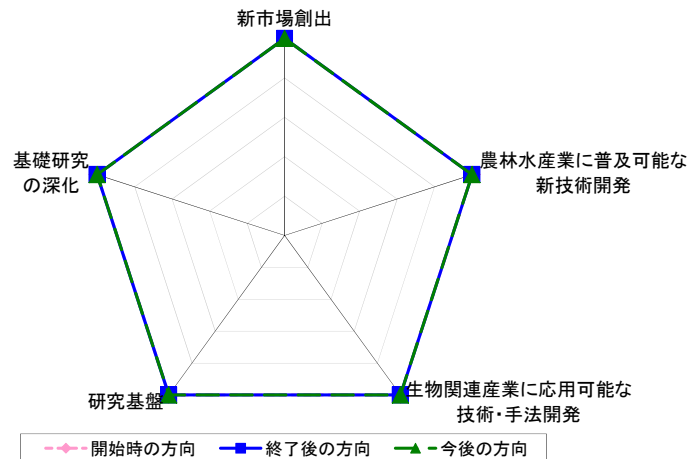
図 3-20 研究のイメージ

(4) 当該事業の意義

本制度により大きな研究費が得られたことで、大規模な資金を要する化合物のスクリーニングが可能になり、本研究課題を進展させた。本制度に採択されなかった場合、ポスドク等の雇用ができず、化合物系のスクリーニング研究が全く進まず、基礎的な研究が徐々に進む程度になったであろうとの研究代表者の見解が得られた。

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。



本研究は機構解明と化合物の同定・応用の2つの部分から構成された。機構解明のための解析はこれまでも実績があったので順調に進んだ。一方、化合物の同定・応用は、免疫系に作用する化合物をスクリーニングする系は持っていたが、スクリーニング対象となる化合物が分からず、苦労があった。研究開始当初は化合物ライブラリが大学に無く、製薬企業がそれを持っていたため製薬企業に共同研究を申し込んだが受け入れられず、スクリーニングの遅れを中間評価で指摘された。中間評価後、財団法人微生物化学研究センターおよび食品系企業（メルシャン株式会社、コカ・コーラ株式会社）と共同研究ができるようになり、化学物質を入手できたため、すでにある系を利用してスクリーニングすることができ、その後、研究は順調に進んだ。

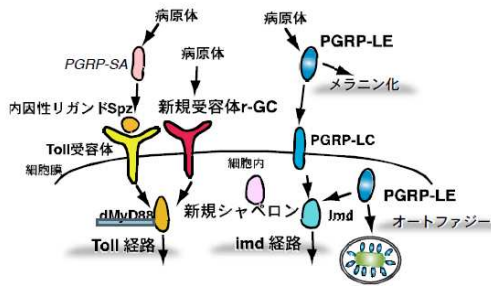
本事業で実施された研究課題は、基礎的なメカニズム解決と化合物等の新しい技術の開発を目的としたことから、農林水産業で利用できる新しい技術の開発、生物関連産業で利用可能な新しい技術の創出および生物関連研究における研究基盤整備を重視していた。この方針は、事業終了時および今後の方向性においても変わらない。

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

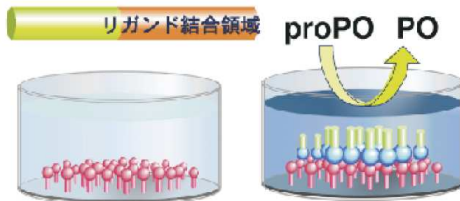
昆虫の病原体認識システムの解明と利用

病原体認識蛋白質PGRP-LEを中心とした細胞内外での病原体認識機構の発見



新規受容体グアニル酸シクラーゼが制御する新たな感染防御機構の発見

病原体認識蛋白質が示す分子密度上昇に依存したシグナル増幅をもとにした、新規シグナル増幅技術の成功例を提示



新規シグナル増幅技術

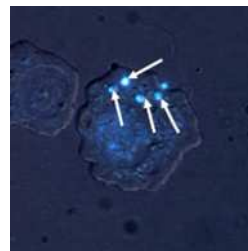
昆虫の感染防御反応を制御する化合物の探索と利用

昆虫の感染防御反応を抑制する化合物20種、増強する化合物3種の同定

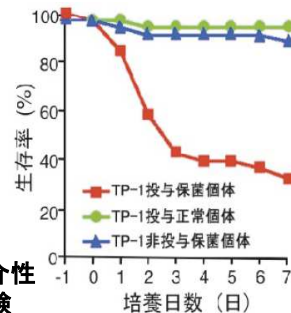


上記化合物が昆虫耐病性の人為的制御に使用可能であることを提示

(昆虫媒介性伝染病の感染モデル、害虫モデル実験などによる)



TP-1を用いた昆虫媒介性病原体感染モデル実験

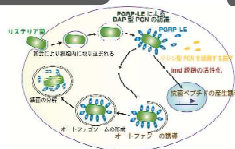


上記化合物の中には、哺乳動物の自然免疫系の制御に展開できるものがあることを提示

その後の展開

仕組みの解明の研究進展

- 細胞の内部の解明
- オートファジーの機構など



研究成果を元にした研究用試薬の実用化

ショウジョウバエ内因性抗菌物質の発現阻害剤

- TPS-17
- TPS-19

「日本—英国研究交流」

昆虫の免疫系を標的とした害虫制御の新技術確立を目指す

今後の展開

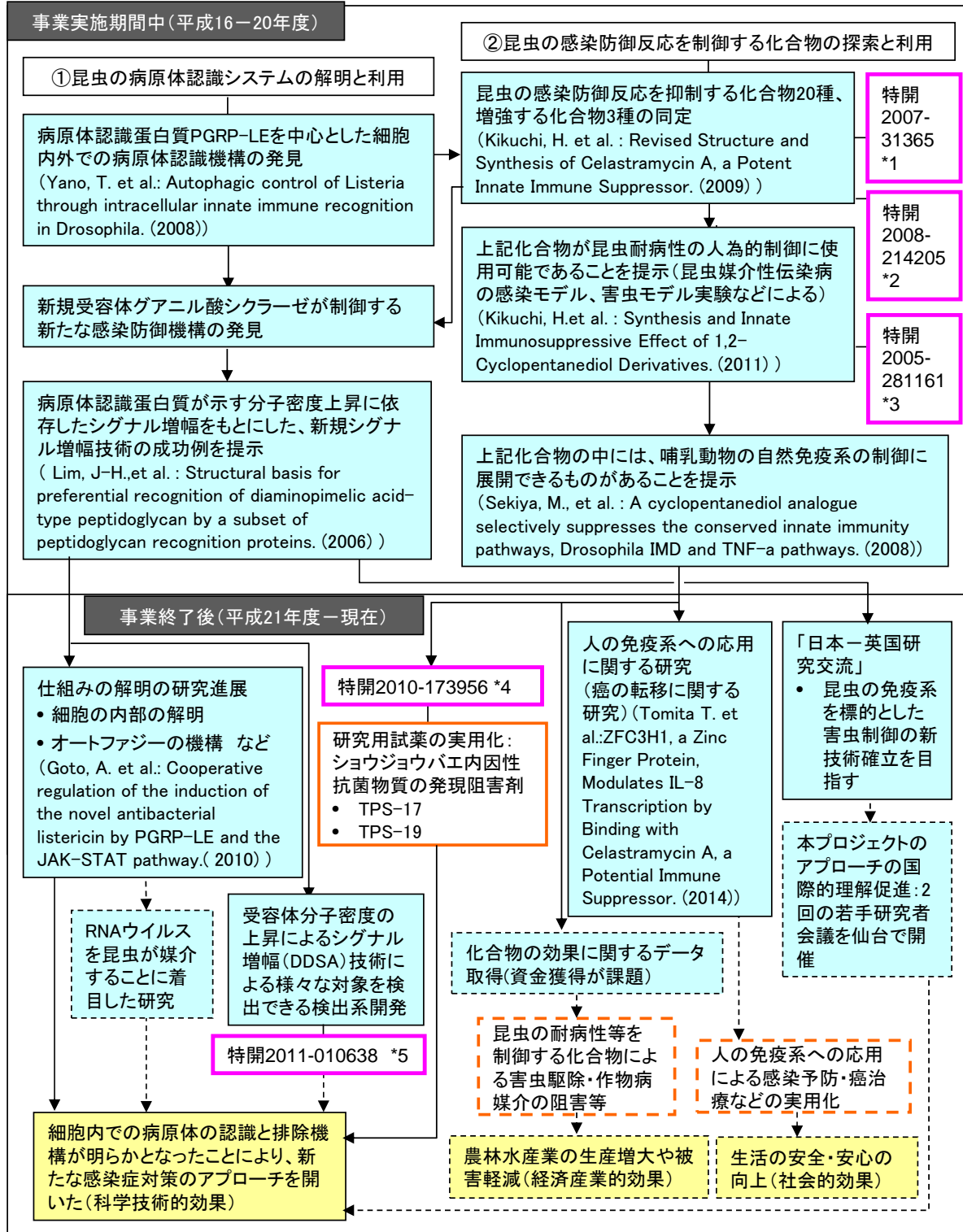
RNAウイルスを昆虫が媒介することに着目した研究

昆虫の耐病性等を制御する化合物による害虫駆除等の実用化

人の免疫系への応用に関する研究・実用化

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が期待されるものを意味する。

図注) 略記した特許の名称は以下の通り：

- *1 昆虫感染防御反応を阻害するシクロペンタジオール誘導体
- *2 アチサン骨格を有するジテルペン化合物、その製造方法及びこれを含む医薬組成物
- *3 抗昆虫剤
- *4 ピロール化合物を有効成分として含有するケモカイン産生阻害剤
- *5 センサーの分子濃度依存シグナル増幅を利用した検出方法

3. 当該事業における研究の実施状況

(1) 研究目的

本研究は、昆虫の病原体認識システムを解明し、その分子機構を多様な対象に対応可能な新規なシグナル増幅技術として展開することを目的とした。さらに、昆虫の感染防御反応に作用する化合物を同定し、この化合物を用いて昆虫の感染抵抗性を制御することによる昆虫管理を目指した。加えて、昆虫の感染防御機構が、哺乳動物の自然免疫系と共通性を示すことから、得られた化合物を哺乳動物の自然免疫制御に展開することを目的とした。

(2) 研究内容

以下の研究項目を実施した。

① 昆虫の病原体認識システムの解明と利用

研究代表者らが新たに同定した病原体認識蛋白質 PGRP (ペプチドグリカン認識蛋白質)・LE が、ジアミノピメリン酸 (DAP) 型ペプチドグリカンを認識し感染防御反応を誘導する、ショウジョウバエの病原体認識システムのフレームワークを明らかにする等を実施した。

② 昆虫の感染防御反応を制御する化合物の探索と利用

昆虫感染防御反応に作用する化合物を探索し、メルシャン株式会社、財団法人微生物化学研究センター、コカ・コーラ株式会社から提供された微生物抽出物、食品成分など、当初の目標であった 20,000 検体を上回る 25,000 検体のスクリーニングを行う等を実施した。

(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 (○研究代表者)	担当中課題名 (中間評価前)
東北大学大学院薬学研究科	○倉田祥一郎	昆虫の病原体認識システムの解明と利用
東北大学大学院薬学研究科	○倉田祥一郎	昆虫の感染防御反応を制御する化合物の同定と利用

本研究では、昆虫の免疫とヒトとの関係の解明およびその操作を研究分野とする研究代表者と、化合物系の研究者が同じ大学キャンパス内にある研究体制であった。このようにインハウスで全てができたため、グループ間で研究結果を受けて系を改善すること、化合物の改善をするなどの問題解決、フィードバックなどがリアルタイムに進み、研究スピードが向上し、研究体制は効果的であったと見られる。

(4) 研究成果

1) 昆虫の病原体認識システムの解明と利用

病原体認識蛋白質 PGRP-LE を中心とした細胞内外での病原体認識機構と、新規受容体グアニル酸シクラーゼが制御する新たな感染防御機構の存在が明らかとなった。

具体的には、PGRP-LE は、同じ PGRP ファミリーに属し、PGRP-LE と同様に DAP 型ペプチドグリカンを認識する病原体認識蛋白質 PGRP-LC と協調的に作用し、DAP 型ペプチドグリカン を有するグラム陰性菌と一部のグラム陽性菌に対する感染抵抗性の発現に重要であった。また、PGRP-LE は、このような血液中での働きを有していると同時に、免疫応答細胞の細胞表面、さらには、免疫応答細胞内においても、病原体の認識に関わる多機能性を有することが明らかとなった。ゲノムにコードされた有限の因子で、多様な病原体による様々な感染様式に対抗する昆虫の感染防御機構の特徴を明らかにできたものと考えている。またこの知見をもとに、PGRP-LE が細胞内の分解系であるオートファジー（自食作用）を誘導して、細胞内寄生細菌を排除していること（下図）、等が明らかとなった。

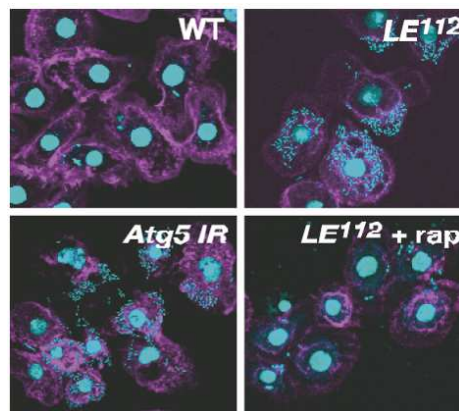


図 3-21 rapamycin 処理による細胞内寄生細菌の排除

加えて、病原体認識蛋白質が示す分子密度上昇に依存したシグナル増幅をもとにした、新規シグナル増幅技術の成功例が示された。

具体的には、PGRP-LE による感染シグナルの活性化機構についても、その分子基盤が明らかとなった。すなわち、PGRP-LE の PGRP ドメインとそのリガンド (DAP 型ペプチドグリカンモノマー：TCT) との結晶構造解析に成功し、感染シグナルの活性化に PGRP-LE の多量体化・分子密度上昇が重要であることが明らかとなった（次頁図）。また、感染シグナルの増幅に必要な RHIM-like モチー

フを同定すると共に、PGRP-LE が多機能性を発揮するのに個別に必要なドメインも明らかとなった。これらの知見により、病原体認識蛋白質が示す分子密度上昇に依存したシグナル増幅機構の分子基盤が提供された。

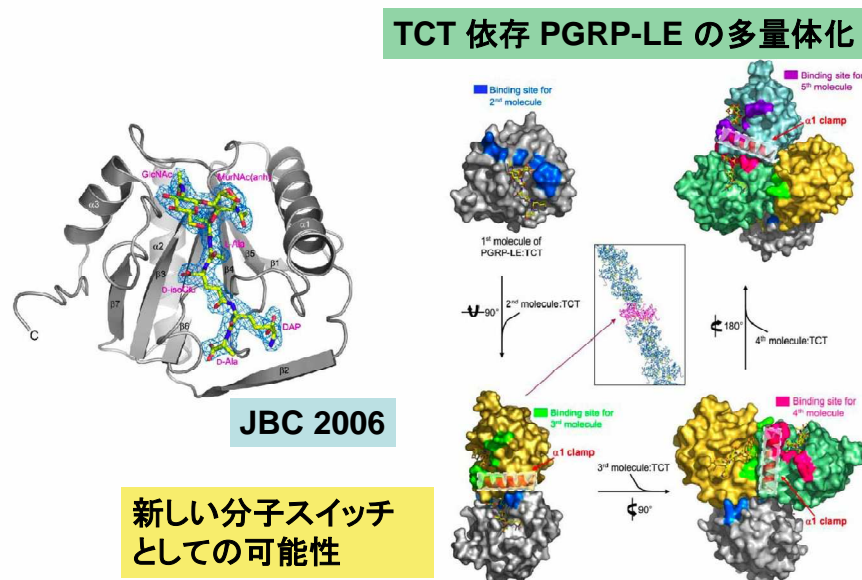


図 3-22 PGRP-LE と TCT 複合体の結晶構造解析

2) 昆虫の感染防御反応を制御する化合物の探索と利用

昆虫の感染防御反応を抑制する化合物 20 種、増強する化合物 3 種が同定され、それらが、昆虫耐病性の人為的制御に使用可能であることが、昆虫媒介性伝染病の感染モデル、害虫モデル実験などにより示された。

具体的には、強力な感染防御抑制活性を有するピロール誘導体 *celastramycin A* (特願 2009-17200) と、感染防御反応を促進するオリゴスチルベン *ampelopsin A*、新規芳香族化合物 *TP-554* を、今後の展開が期待できる鍵物質として示した (下図)。感染防御反応を抑制するシクロペンタンジオール誘導体 *TP-1* の全合成法を確立し、31 種の誘導体 (*STP-1~31*) を作成したところ、*STP-11, 20, 23* など *TP-1* を上回る活性を有する化合物を創出できた (特開: 2007-31365)。加えて、*TP-1* の 3,000 倍強力な活性を有する *celastramycin A* の全合成法を確立し、12 種の誘導体 (*CL-1~12*) を作成し、さらに強力な活性を有した化合物の創出を試みた。全合成により大量供給が可能となった *TP-1, STP-11, celastramycin A*、並びに *ampelopsin A* については、これらの化合物が、昆虫耐病性の人為的制御に使用可能であるかどうか、様々な感染モデル実験により確認した。

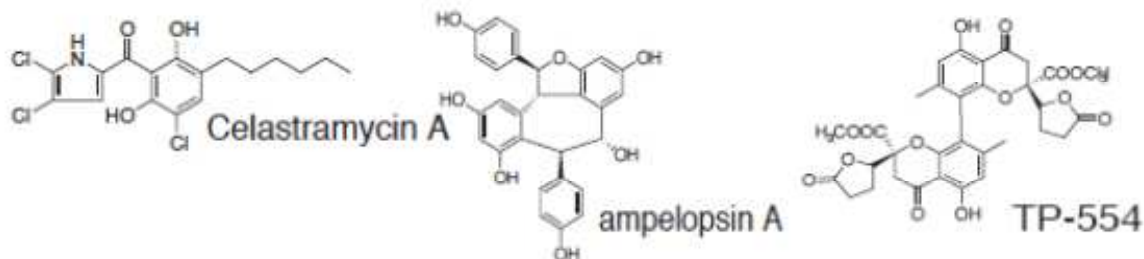


図 3-23 本研究で提出した鍵物質

また、これらの化合物の中には、哺乳動物の自然免疫系の制御に展開できるものがあることが示された。

具体的には、化合物の作用点を同定できる系を確立し、TP-1 と STP-11 の作用点が imd 経路の imd アダプター分子と TAK1 キナーゼの間にあることを明らかにした(下図)。ショウジョウバエの imd 経路は、哺乳動物自然免疫系の TNF 経路と共通性を示す。これを反映して、TP-1 と STP-11 は、正常ヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) が示す TNF- α 刺激による自然免疫反応を抑制した。さらに、その作用点は、ショウジョウバエ imd 経路と同様であり、TNF 経路の TAK1 キナーゼの上流にあることが示唆された(下図)。celastramycin A など哺乳動物自然免疫反応を阻害した。TP-76 は、昆虫の感染防御反応を抑制する化合物であるが、哺乳動物自然免疫反応に対しては、逆に促進することが明らかとなった。その際 TP-76 は、生体防御関連遺伝子を特異的に活性化した。また、昆虫の感染防御反応を促進する ampelopsin A と TP-554 は、哺乳動物の自然免疫反応も同様に促進した。これらの結果は、本研究で同定した化合物の中には、昆虫感染防御反応の制御のみならず、哺乳動物の自然免疫系の制御にも展開できるものがあることを明確にした。

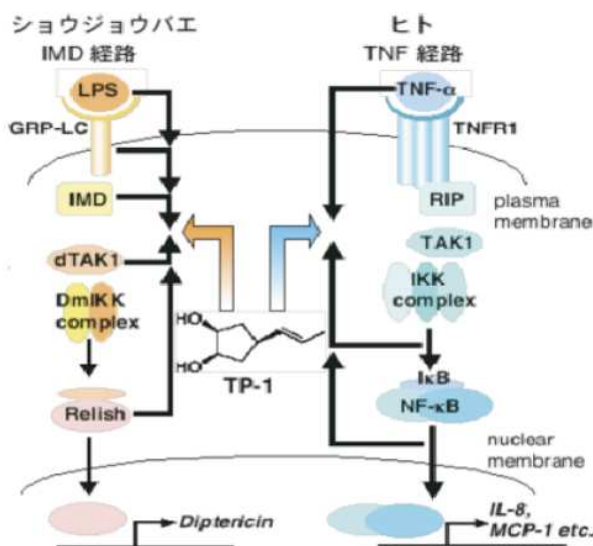


図 3-24 TP-1 の昆虫感染防御反応と哺乳動物自然免疫反応における作用点

このように本研究では、昆虫を使って感染実験を実施し、化合物の評価をした点が想定以上の成果であった。また機構解明では、昆虫の細胞の中で微生物を認識し、排除するシステムがよく分かっていたが、これを解明し、オートファジーの仕組みを発見した点が、大きな進展であった。

4. 事業終了後の状況

(1) 研究の発展状況

仕組みの解明の研究では、細胞の内部の解明やオートファジーの機構など、科研費等の支援を得てかなり進展している。

化合物を使った研究は継続研究に進むことが出来ず、足踏み状態になっている（本事業のイノベーション型にも応募したが不採択であった）。後述の実用化とも関わるが、製薬等の企業からの問い合わせは非常に多くあるが、企業からの資金支援を得るには、企業の収益につながる見込みを示すデータの取得が課題となっている。

なお、化合物による害虫駆除により、食の安全の実現を目指す、英国と国際共同研究交流（JST）を進めている。これは、主に研究交流と情報発信を行うものである。

今後の研究については、農作物はRNAウイルスの病気が多く、RNAウイルスを昆虫が媒介することに着目し、感染した昆虫をターゲットにし選択的に殺すことや、それを媒介できないような昆虫にするという新しいアプローチの研究を目指している。

実用化では、コスモバイオ株式会社による、2つの試薬の実用化が得られた（後述）。

応用面では人への応用と昆虫への応用がある。ヒトについては、免疫系に関わる癌の転移について共同研究を実施した。本研究において昆虫で発見した *celastramycin A* はヒトにも作用して、ヒト（マウス）のがんの転移を抑えるという結果も出るなど、成果は出ているが、実用化に向けては、ヒトへの応用はかなりハードルが高いと見られる。但し、本研究はヒトの免疫系の研究に、新しい可能性を開いた。

昆虫に関しては、農薬会社では化合物を昆虫に食べさせる効果に関心はあるが、フィールドでの散布などのデータが求められ、これへの対応は大学だけでは難しいと見られる。

本プロジェクトで、昆虫の免疫系全体を制御する研究を実施したが、実用化に向けては、対象とする病気など、ターゲットを絞る戦略が必要だと考えられる。また、実用化に向けての進展のためには、ニーズとのマッチングによる、データ取得等のための資金を獲得することが課題となっている。

(2) 新たな研究成果

本研究で明らかとなった細胞内感染防御機構について、PGRP-LEからのシグナルと JAK/STAT 経路が協調的に作用して、新規抗菌ペプチド *Listericin* の発現を誘導する新しい経路が明らかとなった。さらに、本研究において昆虫で発見した *celastramycin A* は哺乳動物にも作用して、昆虫の imd 経路と類似の TNF 経路を阻害し、がんの転移を抑制することが明らかとなった。この際に、*celastramycin A* が作用する標的分子も同定され、創薬に向けた新たな展開がなされている。

実用化面での成果としては、研究成果を元に、研究用の試薬としてショウジョウバエ内因性抗菌物

質 (Diptericin) の発現阻害剤 TPS-17((E)-3-(c-3,c-4-dihydroxycyclopent-r-1-yl)propenamide : C₈H₁₃NO₃)、および TPS-19((E)-N-methyl-3-(c-3,c-4-dihydroxycyclopent-r-1-yl)propenamide : C₉H₁₅NO₃)という 2 種の化合物がコスモバイオ株式会社から市販されている。

同社ホームページによれば、特異性及び有効性に優れたこれら化合物は、昆虫の自然免疫系を阻害し、農作物の病気を媒介する昆虫を駆除して被害の拡散を防ぐという新しいタイプの抗昆虫剤の開発研究に有用なツールとされる。

また、本研究成果の発展である国際研究交流として、「戦略的国際科学技術協力推進事業：日本－英国研究交流」において「食の安全に向けたシステムアプローチ：昆虫の感染に対する生存の鍵を担う因子を標的とした害虫制御の新しい方法論」（研究代表者およびグラスゴー大学 医学・獣医学・生命科学部 シーリーン・アン・デイヴィス教授による）が実施されている。同推進事業は JST と英国バイオテクノロジー・生物科学研究会議 (BBSRC) ※ が共同で、「システムバイオロジー」分野中の「食の安全への取り組み、産業用バイオテクノロジー促進ならびにバイオエネルギー促進に対応したシステムズアプローチ」に関する平成 23 年度新規課題として実施するものである。同推進事業では、システムバイオロジー的手法を用い、昆虫の免疫系を標的とした害虫制御の新技术確立が目指されている。また、「若手研究者会議」が連続して 2 回仙台で開催され、若手研究者を中心に本研究領域の国際的な理解促進がなされている。

※英国バイオテクノロジー・生物科学研究会議 (BBSRC : Biotechnology and Biological Sciences Research Council) : イギリスの非省庁型公共機関として、生命システムの理解や活用のための研究ならびに人材教育を促進するための支援をしている。

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究で、昆虫自然免疫における病原体認識と排除の分子機構が明らかとなったことは、昆虫管理に向けた科学的な根拠を提出した。特に、これまで全く明らかにされていなかった細胞内での病原体の認識と排除機構が明らかとなったことは、昆虫媒介性伝染病のみならず多くの感染症が、細胞内寄生病原体によって引き起こされることを考えると、その対策に新たなアプローチを開いた。

また、本研究によって、昆虫が示す感染シグナルの増幅が、病原体認識蛋白質の分子密度上昇によって引き起こされることが明確となり、その分子基盤をもとに、新たなシグナル増幅技術の開発がなされた。本研究で開発を目指した受容体分子密度の上昇によるシグナル増幅 (density-dependent signaling amplification: DDSA) 技術の初めての成功例である。今回、PGRP-LE のリガンド結合部を GST に置き換えても機能したことからも分かるように、DDSA はターゲットとするリガンドに制約がない、従って、DDSA は、様々な対象を検出できる検出系として幅広い展開が期待できる。加えて、DDSA は、分子密度の上昇で活性化するため、検出する物質の集合状態などを識別できる可能性をも有している。たとえば、異常型プリオンタンパク質や、ポリグルタミン病での変異タンパク質、アミロイドなど、病態に関係する凝集化タンパク質などの特異的検出への応用が期待できる。また、反応が迅速で、試薬を加えるだけのワンステップの検出系である。したがって、対象が DNA に限られる PCR や、非反応性の試薬をその都度除去する必要がある ELISA など、現存する検出技術を相補する新しい増幅技術として、新たな生物系産業の創出や、これまでになく様々な応用展開が期待で

きる。

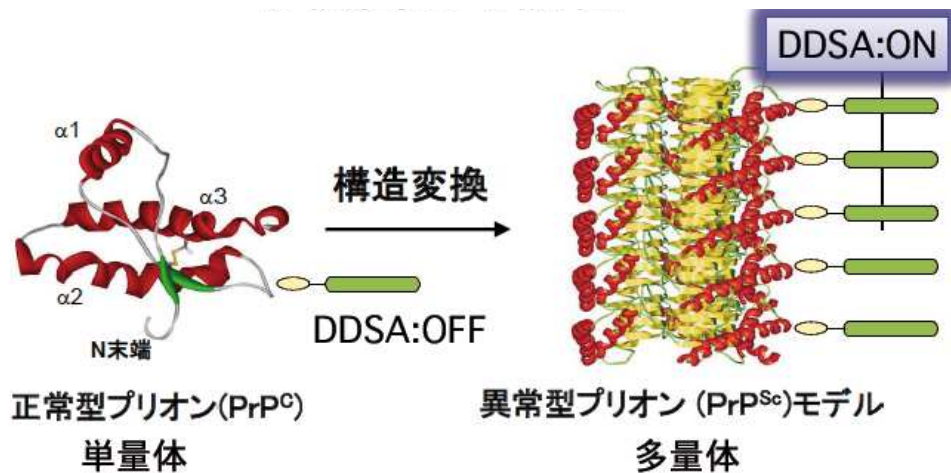


図 3-25 DDSA4 による分子の存在状態変化の検出の可能性

このように、本研究は、大きな科学技術的な波及効果をもたらす可能性が期待できる。さらに、本研究は、昆虫の免疫系に作用する化合物により昆虫の免疫を制御できることが分かったことは大きな成果であった。この成果を受けて、上記の JST の戦略的国際科学技術協力推進事業に採択され、英国でも、本プロジェクトのアプローチが可能であることが理解されるようになったことも、科学技術的な波及効果として特筆できる。

2) 経済産業的波及効果

本研究では、昆虫の耐病性を人為的に制御できる化合物を提出した。このような耐病性制御による昆虫管理技術は、環境中の非病原性細菌や、昆虫が有する腸内細菌叢を利用した環境共存型の害虫防除、生物系農薬の利用拡大、あるいは畜産業などにおける衛生管理、さらには、近年深刻な問題となっている昆虫媒介性伝染病に感染したキャリアー昆虫（保菌昆虫）を選択的に駆除できる新技術、または、益虫管理や昆虫産業における生産性向上技術として、生物系特定産業への貢献が期待できる。

また、世界的に年間 3 億人から 5 億人が感染し、100 万～200 万人もが死亡するマラリアを筆頭に、地球温暖化に伴い、昆虫媒介性伝染病は新たな脅威となっている。その対象はヒトに限らず、昆虫は家畜や農作物への伝染病をも媒介する。特に、原虫感染症での畜産物の被害は甚大で、世界的に年間 1 兆円を超える被害があるという試算もある。これまでは、殺虫剤での駆除が行われてきたが、常に薬剤耐性昆虫出現の問題と隣り合わせであった。昆虫媒介性伝染病に感染した昆虫のみ殺虫効果を示す化合物は、昆虫への選択圧が低く、薬剤耐性昆虫の出現の問題に対応できる可能性がある。したがって、本研究による提案によって、このような感染症の征圧に新たな選択肢を提示するものである。

本研究成果の産業応用の実用化はまだであるが、その実用化により、大きな農林水産業の生産増大や被害軽減などの効果が期待できる。

3) 社会的波及効果

本研究で同定した昆虫の感染防御反応に作用する化合物は、昆虫感染防御反応のみならず、哺乳動物の自然免疫系の制御にも展開可能であることが明確になった。これに関して、自然免疫系を抑制する *celastramycin A* などの化合物は、米国だけで年間 20 万人が死亡する敗血症などの、過度な自然免疫反応による病態を抑制する医薬品への展開が期待できる。自然免疫は、全ての生物にとって感染防御の要であり、感染防御の根底をなす自然免疫の人為的制御が可能となることは、ヒト感染予防に貢献が期待できる。また、免疫系に関わる癌の転移について共同研究も進められており、癌治療への応用も期待できる。これらのような技術の実用化はまだであるが、その実現により、生活の安全・安心の向上の面で大きい社会的な波及効果が期待できる。

4) 人材育成波及効果

本研究による人材育成効果は非常に大きく、従事した研究者の多くが、昇進または内外の大学教員・研究機関の職を得て、研究分野で活躍している。

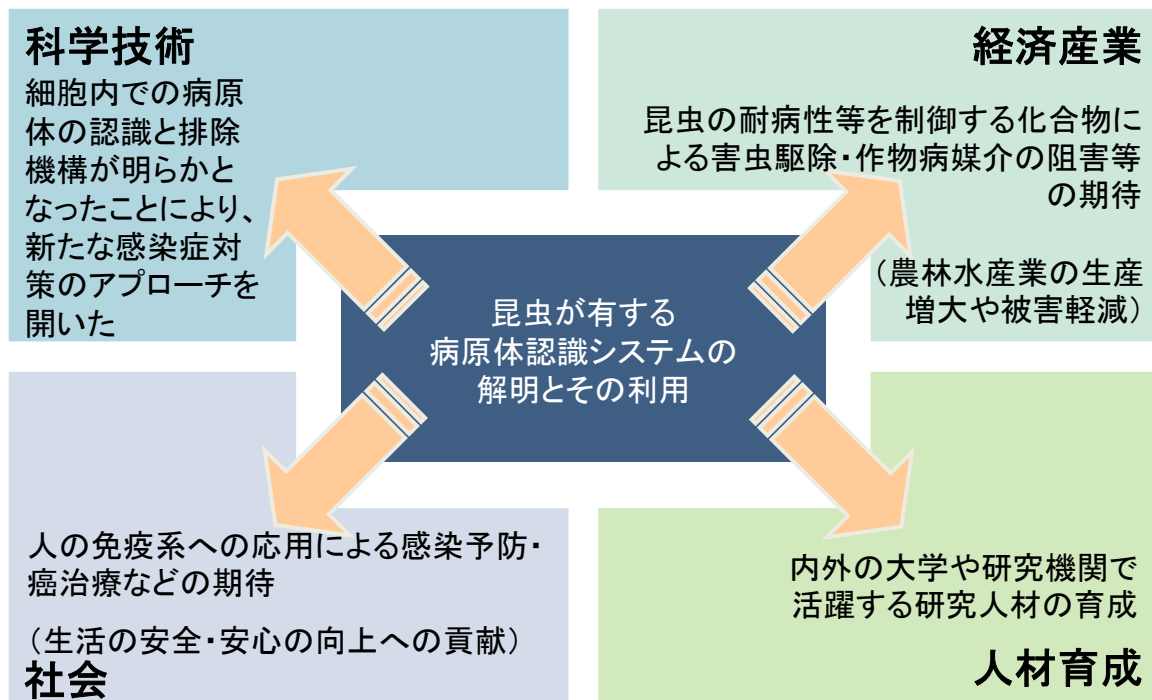
研究代表者は、東北大学大学院薬学研究科助教から同教授になった。鈴木巖氏は東北大学大学院薬学研究科准教授から高崎健康福祉大学教授となった。菊地晴久氏は東北大学大学院薬学研究科助教から同准教授となった。山内晶世氏は東北大学大学院薬学研究科助教から奈良県立医科大学助教となった。

また、ポスドクから若手研究者として育ち、活躍している人材の例を以下に示す。

- 矢野環氏は、東北大学大学院薬学研究科助教、准教授に昇進した。
- 後藤彰氏は、東北大学大学院薬学研究科助教を経てフランス国立衛生医学研究所パーマネント研究員 (CR1: グループリーダー級) となっている。
- 寺島潤氏は岩手医科大学薬学部助教となっている。
- 加藤泰弘氏は東北大学大学院薬学研究科助教を経て愛知県農業系企業研究員となっている。

(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。



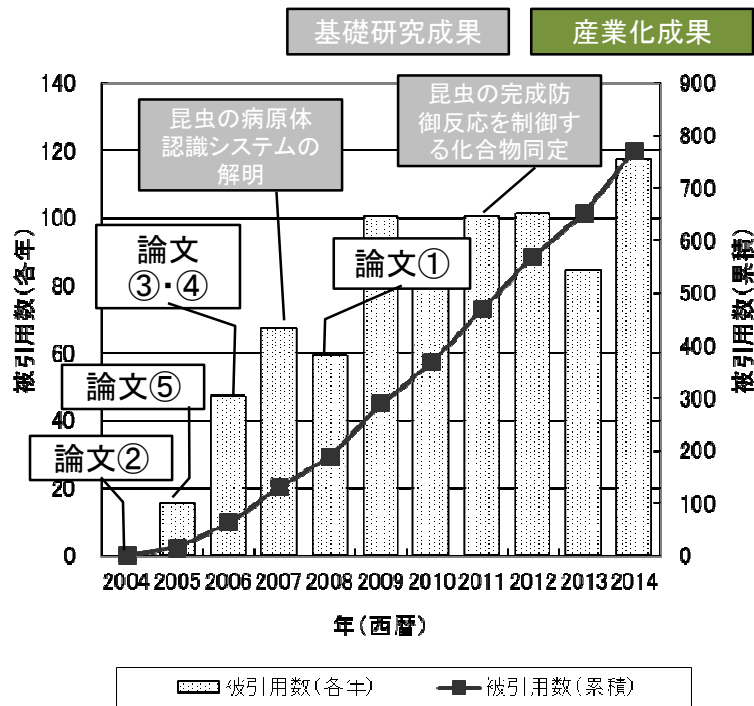
本研究の成果により、昆虫自然免疫における病原体認識と排除の分子機構や、昆虫の細胞内での病原体の認識と排除機構が明らかとなったことにより、新たな感染症対策のアプローチを開いたことは、大きな科学技術的波及効果と言える。本研究成果の産業応用の実用化はまだであるが、その実用化により昆虫の耐病性等を制御する化合物による害虫駆除・作物病媒介の阻害等が可能となり、大きな農林水産業の生産増大や被害軽減などの経済産業的な効果が期待できる。また、本研究で同定した昆虫の感染防御反応に作用する化合物は、哺乳動物の自然免疫系の制御にも展開可能であることが明確になっている。実用化までは時間を要するが、その実現により、生活の安全・安心の向上の面で大きい社会的な波及効果が期待できる。さらに、本研究による人材育成効果は非常に大きく、従事した研究者の多くが、昇進または内外の大学教員・研究機関の職を得て、研究分野で活躍している。

(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事業中盤に発表した①” Autophagic control of listeria through intracellular innate immune recognition in drosophila” (NATURE IMMUNOLOGY, 2008)で、被引用件数は 171 件に達している。次に事業前半に発表されている②” Peptidoglycan recognition protein (PGRP)-LE and PGRP-LC act synergistically in Drosophila immunity” (EMBO JOURNAL, 2004)は事業開始の中心となった論文で、139 件の被引用数である。③” PGRP-LC and PGRP-LE have essential yet distinct functions in the drosophila immune response to monomeric DAP-type peptidoglycan” (NATURE IMMUNOLOGY, 2006)、④” Structural basis for preferential recognition of

diaminopimelic acid-type peptidoglycan by a subset of peptidoglycan recognition proteins” (JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 2006) ⑤ ” Chemically synthesized pathogen-associated molecular patterns increase the expression of peptidoglycan recognition proteins via Toll-like receptors, NOD1 and NOD2 in human oral epithelial cells” (CELLULAR MICROBIOLOGY, 2005)の被引用件数も多く、それぞれ、125件、78件、61件となっている。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

研究面では新知見や哺乳動物での作用等への展開もある。しかし感染防御反応に作用する化合物の探索と利用も含めた応用面では可能性提示のみで、企業からの参入を得るまでには至らず、応用研究ステージに進めてない。コスモバイオ株式会社により二試薬が販売されているだけである（500μgが3万円とHPで）。別途、英国との国際共同研究交流（JST）を通じての研究交流や情報発信があり、害虫駆除や食の安全への貢献を目指しているが、害虫防除剤への利用もアイデア段階と思う。

(2) 当該事業（研究課題）の波及効果

1) 科学技術的波及効果の評価

昆虫免疫の研究者は世界的に少なくないと考える。2011年に「自然免疫の活性化に係る発見」でノーベル賞を受賞した Jules A. Hoffmann 博士もその一人と言える。それらの中で今回の研究成果（病原体認識と排除の分子機構、検出法等）の科学的意味や波及効果は今後明確になると考える。基礎的

なメカニズム等に関する研究論文の幾つかは引用数も多く、それが継続的に急増していることは科学技術的波及効果として評価できる。

2) 経済産業的波及効果の評価

利用を考えると、検出法は期待できるかもしれないが限局的であろう。他の狙いである昆虫管理への利用や生物産業の創出となれば大いに評価できるのかもしれないが残る課題も多く、現時点では可能性を提示するだけで具体的な開発へのシナリオがない。当該事業終了後7年近く経過していることを考えると、産業経済面での波及効果は不十分と言うべき。昆虫からヒトへの応用、*celastramycinA*のがん転移抑制等、となると毒性や臨床も含めた多くの検討が必要になる。伝染病媒介昆虫への応用や医薬への展開は、まだまだ論理的に飛躍もあって検討すべき課題が残る。

3) 社会的波及効果の評価

新発見の応用可能性を提示して、それらの権利化ができていない点は評価できる。企業からの問い合わせが多かった点も頷ける。しかし、企業の化合物ライブラリー供試以上の興味を引く段階に至っていないことは残念ながら事実であり、今もその段階に留まっている。

がん転移抑制や伝染病媒介昆虫の駆除等は社会的関心が大きいので、波及効果も大いに期待できそうで、早期の展開や実用化が欲しいものである。

4) 人材育成効果の評価

多くの研究者を育成できたことは大いに評価してよいだろう。昇進や着任だけでなく、彼らを研究者として業績でもアピールするためにも、今回の研究の狙いや期待を是非とも成就させて欲しい。

(3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

今後は、基礎か応用かの狙いを明確に区別して取り組む方が良い様に思われる。特に後者では、農薬分野にせよ医薬分野にせよ企業の早期の参画が望まれる。1) - 3) の波及効果は可能性提示のみで、他の研究機関、特に企業、での利用の展開がないので、科学的に研究内容を深めて先ずは、利用への第一歩を目指すべきと考える。今後の展開とする「RNA ウイルス媒介昆虫に着目した研究」、「昆虫の耐病性等を制御する化合物による害虫駆除等の実用化」そして「人免疫系への応用研究と実用化」は、いずれも企業も加えての取り組みと推進が良いように考える。

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	シェア
1	THIEL S	34	3.0%
2	JENSENIUS JC	27	2.4%
3	KURATA S	20	1.8%
4	FUJITA T	16	1.4%
5	YAMAGUCHI M	14	1.3%
6	GIRARDIN SE	12	1.1%
6	OSHIMA Y	12	1.1%
8	DOBO J	11	1.0%
8	GAL P	11	1.0%
8	MATSUSHITA M	11	1.0%
8	SILVERMAN N	11	1.0%
12	KAMOUN S	10	0.9%
12	MANTOVANI A	10	0.9%
12	PHILPOTT DJ	10	0.9%
12	ROYET J	10	0.9%
12	TAKAHASHI K	10	0.9%
12	VAN DER POLL T	10	0.9%
18	DEGN SE	9	0.8%
18	ENDO Y	9	0.8%
18	TAKAHASHI M	9	0.8%

順位	機関名	論文数	シェア
1	CHINESE ACAD SCI	44	3.9%
2	TOHOKU UNIV	27	2.4%
3	AARHUS UNIV	24	2.1%
3	HARVARD UNIV	24	2.1%
5	CNRS	23	2.1%
6	UNIV MASSACHUSETTS	17	1.5%
7	UNIV MILAN	16	1.4%
8	OSAKA UNIV	15	1.3%
8	UNIV OXFORD	15	1.3%
8	UNIV TOKYO	15	1.3%
8	UNIV TORONTO	15	1.3%
8	YALE UNIV	15	1.3%
13	KYOTO INST TECHNOL	14	1.3%
13	UNIV AARHUS	14	1.3%
13	UNIV AMSTERDAM	14	1.3%
16	FUKUSHIMA MED UNIV	13	1.2%
16	INST PASTEUR	13	1.2%
16	N CAROLINA STATE UNIV	13	1.2%
16	PENN STATE UNIV	13	1.2%
20	PUSAN NATL UNIV	12	1.1%

(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。

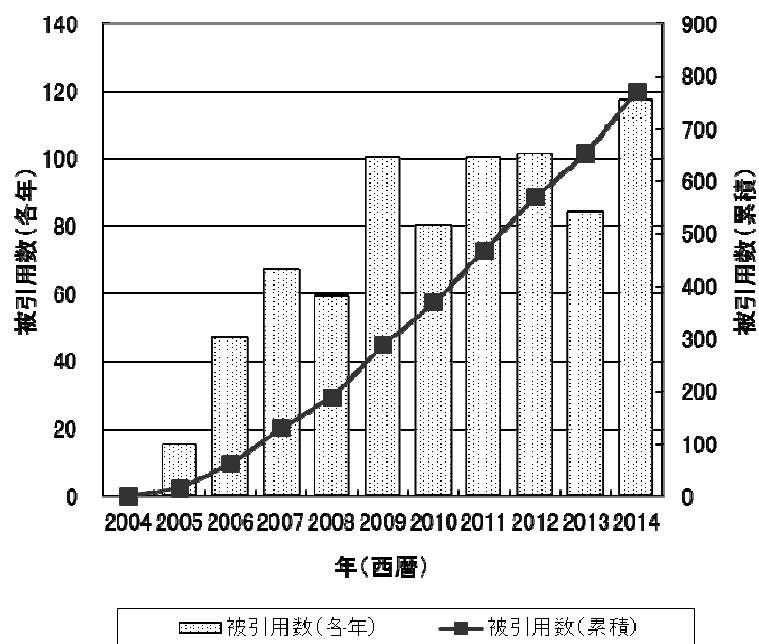
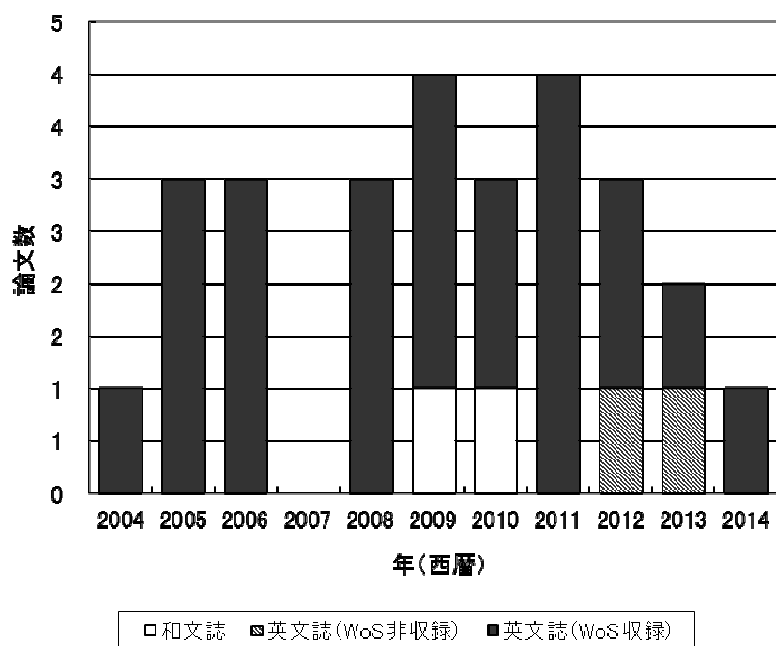
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1： 論文発表年が左記のいずれかに該当	2004-2014 年
条件 2： Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	CHEMISTRY IMMUNOLOGY BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY PHARMACOLOGY PHARMACY SCIENCE TECHNOLOGY OTHER TOPICS
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	immune suppressors TAK1 kinase Phytoceramide immune suppressor ANTP non-self recognition antibacterial defense Immunosuppressor PGRP pattern recognition molecules imaginal disc organ identity
検索論文数	1121 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 であった。

(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
12	Autophagic control of listeria through intracellular innate immune recognition in drosophila	Yano, T; Mita, S; Ohmori, H; Oshima, Y; Fujimoto, Y; Ueda, R; Takada, H; Goldman, WE; Fukase, K; Silverman, N; Yoshimori, T; Kurata, S	NATURE IMMUNOLOGY, 9, 908-916	2008	171
3	Peptidoglycan recognition protein (PGRP)-LE and PGRP-LC act synergistically in Drosophila immunity	Takehana, A; Yano, T; Mita, S; Kotani, A; Oshima, Y; Kurata, S	EMBO JOURNAL, 23, 4690-4700	2004	139
8	PGRP-LC and PGRP-LE have essential yet distinct functions in the drosophila immune response to monomeric DAP-type peptidoglycan	Kaneko, T; Yano, T; Aggarwal, K; Lim, JH; Ueda, K; Oshima, Y; Peach, C; Erturk-Hasdemir, D; Goldman, WE; Oh, BH; Kurata, S; Silverman, N	NATURE IMMUNOLOGY, 7, 715-723	2006	125
7	Structural basis for preferential recognition of diaminopimelic acid-type peptidoglycan by a subset of peptidoglycan recognition proteins	Lim, JH; Kim, MS; Kim, HE; Yano, T; Oshima, Y; Aggarwal, K; Goldman, WE; Silverman, N; Kurata, S; Oh, BH	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 281, 8286-8295	2006	78
4	Chemically synthesized pathogen-associated molecular patterns increase the expression of peptidoglycan recognition proteins via Toll-like receptors, NOD1 and NOD2 in human oral epithelial cells	Uehara, A; Sugawara, Y; Kurata, S; Fujimoto, Y; Fukase, K; Kusumoto, S; Satta, Y; Sasano, T; Sugawara, S; Takada, H	CELLULAR MICROBIOLOGY, 7, 675-686	2005	61
6	A virus essential for insect host-parasite interactions encodes cystatins	Espagne, E; Douris, V; Lalmanach, G; Provost, B; Cattolico, L; Lesobre, J; Kurata, S; Iatrou, K; Drezen, JM; Huguet, E	JOURNAL OF VIROLOGY, 79, 9765-9776	2005	27
17	Extracellular and intracellular pathogen recognition by Drosophila PGRP-LE and PGRP-LC	Kurata, S	INTERNATIONAL IMMUNOLOGY, 22, 143-148	2010	26
11	The YPWM motif links Antennapedia to the basal transcriptional machinery	Prince, F; Katsuyama, T; Oshima, Y; Plaza, S; Resendez-Perez, D; Berry, M; Kurata, S; Gehring, WJ	DEVELOPMENT, 135, 1669-1679	2008	23
21	Structures of the Dimeric and Monomeric Chromanones, Gonytolides A-C, Isolated from the Fungus Gonytrichum sp and Their Promoting Activities of Innate Immune Responses	Kikuchi, H; Isobe, M; Sekiya, M; Abe, Y; Hoshikawa, T; Ueda, K; Kurata, S; Katou, Y; Oshima, Y	ORGANIC LETTERS, 13, 4624-4627	2011	13
22	Intracellular recognition of pathogens and autophagy as an innate immune host defence	Yano, T; Kurata, S	JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, 150, 143-149	2011	13
18	Cooperative Regulation of the Induction of the Novel Antibacterial Listericin by Peptidoglycan Recognition Protein LE and the JAK-STAT Pathway	Goto, A; Yano, T; Terashima, J; Iwashita, S; Oshima, Y; Kurata, S	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 285, 15731-15738	2010	13
14	Revised Structure and Synthesis of Celastramycin A, A Potent Innate Immune Suppressor	Kikuchi, H; Sekiya, M; Katou, Y; Ueda, K; Kabeya, T; Kurata, S; Oshima, Y	ORGANIC LETTERS, 11, 1693-1695	2009	13
13	New diterpene pyrone-type compounds, metarhizins A and B, isolated from entomopathogenic fungus, Metarhizium flavoviride and their inhibitory effects on cellular proliferation	Kikuchi, H; Hoshi, T; Kitayama, M; Sekiya, M; Katou, Y; Ueda, K; Kubohara, Y; Sato, H; Shimazu, M; Kurata, S; Oshima, Y	TETRAHEDRON, 65, 469-477	2009	12
24	Drosophila growth-blocking peptide-like factor mediates acute immune reactions during infectious and non-infectious stress	Tsuzuki, S; Ochiai, M; Matsumoto, H; Kurata, S; Ohnishi, A; Hayakawa, Y	SCIENTIFIC REPORTS, 2, 0-0	2012	11
10	A cyclopentenediol analogue selectively suppresses the conserved innate immunity pathways, Drosophila IMD and TNF-alpha pathways	Sekiya, M; Ueda, K; Okazaki, K; Kikuchi, H; Kurata, S; Oshima, Y	BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY, 75, 2165-2174	2008	9
9	Establishment of ex vivo systems to identify compounds acting on innate immune responses and to determine their target molecules using transgenic Drosophila	Sekiya, M; Ueda, K; Fujita, T; Kitayama, M; Kikuchi, H; Oshima, Y; Kurata, S	LIFE SCIENCES, 80, 113-119	2006	9
16	An unexpected twist for autophagy in Crohn's disease	Yano, T; Kurata, S	NATURE IMMUNOLOGY, 10, 134-136	2009	8
5	Involvement of winged eye encoding a chromatin-associated bromo-adjacent homology domain protein in disc specification	Katsuyama, T; Sugawara, T; Tatsumi, M; Oshima, Y; Gehring, WJ; Aigaki, T; Kurata, S	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 102, 15918-15923	2005	7
23	New dimeric and monomeric chromanones, gonytolides D-G, isolated from the fungus Gonytrichum sp.	Kikuchi, H; Isobe, M; Kurata, S; Katou, Y; Oshima, Y	TETRAHEDRON, 68, 6218-6223	2012	4
19	A phytoceramide analog stimulates the production of chemokines through CREB activation in human endothelial cells	Sekiya, M; Ueda, K; Okazaki, K; Terashima, J; Katou, Y; Kikuchi, H; Kurata, S; Oshima, Y	INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY, 11, 1497-1503	2011	4

(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	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2005-312331	自然免疫に作用する化合物のターゲット同定法	独立行政法人 科学技術振興 機構	倉田 祥一郎, 大 島 吉輝	2004/04/28	特許 4459704
特開 2005-187451	ケモカイン産生 阻害剤	大正製薬株式 会社	濱口 卓也, 酒井 則義, 川嶋 朗, 大島 吉輝, 倉田 祥一郎, 菊地 晴 久, 上田 和則	2004/11/15	
特開 2007-031365	自然免疫阻害剤	国立大学法人 東北大学	大島 吉輝, 倉田 祥一郎, 菊地 晴 久, 上田 和則	2005/07/28	特許 4852697
特開 2008-214205	アチサン骨格を 有するジテルペ ン化合物、その 製造方法及びこ れを含む医薬組 成物	ザ・コカーコ ーラ・カンパ ニー, 国立大 学法人東北大 学	倉田 祥一郎, 大 島 吉輝, 上田 和則, 菊地 晴久, 立花 慶久	2007/02/28	
特開 2010-173956	ピロール化合物 を有効成分とし て含有するケモ カイン産生阻害 剤	国立大学法人 東北大学	倉田 祥一郎, 菊 地 晴久, 加藤 泰弘, 大島 吉輝	2009/01/28	
特開 2011-010638	センサーの分子 密度依存シグナ ル増幅を利用し た検出方法	国立大学法人 東北大学	倉田 祥一郎, 大 島 吉輝, 矢野 環	2009/07/06	

(2) 実用化例

- ショウジョウバエ内因性抗菌物質 (Diptericin) の発現阻害剤 TPS-17、TPS-19 (コスモバイオ株式会社) http://www.cosmobio.co.jp/product/detail/csr_20120531.asp?entry_id=9336

第4節 自然な睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材の探索に関する研究

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16年度－20年度）

研究代表者：裏出良博（所属〔財団法人大阪バイオサイエンス研究所〕）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① オンライン型動物睡眠解析システムの構築	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出良博
② 睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材のスクリーニング	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	黄 志力
② 睡眠覚醒調節作用を持つ成分の同定を作用機構の解明	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出良博

ヒアリング協力者：裏出 良博

（現所属〔筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構分子睡眠生物学研究室〕）

ヒアリング実施日：平成26年12月16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

ヒトは人生の約3分の1を眠って過ごす。しかし、本事業採択前の2004年当時、我が国では生活習慣病をはるかに上回る30%の国民が睡眠に問題を抱え、約9%が睡眠薬を服用し、睡眠不足が絡む作業効率低下や事故による経済損失は年額3.5兆円にも上るとされた。一方、不眠症に対する薬の処方、医師が実際に患者の睡眠状態を測定せず、問診のみで処方され、その後の効果も正確に測られないという問題もあり、これに関わる医療費の増加や睡眠薬の輸入額の増加も懸念された。

研究代表者は大阪バイオサイエンス研究所でマウスやラットなどを使用しての睡眠の研究を続けてきた。小動物でも脳波をはかり睡眠を計測することはハンスバーガーが1924年に開発していたが、眠りに入ると脳の中の情報処理が単純になり、睡眠の深さと電気信号が関連することを1990年頃に研究代表者らは発見した。また、カロリンスカ研究所およびハーバード大学等との共同研究により、カフェインがアデノシン A_{2A} 受容体に結合すると眠れなくなることを証明し、A_{2A} 受容体を欠如したねずみでは覚醒効果がないことや、カフェインの結合の仕方なども明らかにしていた。このような睡眠機構の知見を活用することで、睡眠に関わる問題（子供のぐずりなど）が解決できるのではないかと期待があった。

また、脳波の発見から長い期間、睡眠のしくみについて科学的な証明がなかったが、1990年代半ば頃より睡眠の情報伝達系が解明され、睡眠をコントロールする薬が増えつつあった。

これらに対し、睡眠の機構解明および睡眠状態の計測方法を開発するとともに、手法を活用して睡眠効果に関して伝承性のある天然物質で睡眠への効果があるものを発見すること、さらには睡眠に関わるビジネス（睡眠薬、寝具、ビジネスホテルなど）の改善に役立てていくことを本事業の研究として着想した。

(2) 応募の目的／他制度への応募状況

研究代表者が在籍した大阪バイオサイエンス研究所は当時、財団法人（事業終了後に公益財団法人に移行）であり、人材を確保しての研究継続には大型の外部資金が必要であった。また、他の制度へ

の応募についても CREST などを検討したが、研究代表者は農学部出身で食品になじみがあり、医療費といった財政的な制約がなく、健康な人の問題を改善したいという志向もあり、農林水産分野に関わる本事業の利用が適切であった。

なお、本研究の構想を提案した際、専門家からは研究の実現性の難しさを懸念する声が聞かれたが、産業界を中心に多くの関心を寄せられ、話題性のある研究として注目を集めた。

(3) 研究の狙い

本研究では、数多くの天然素材の中から、ヒトが本来持つ自然な睡眠覚醒調節機能を促進させる素材を効率的・高精度に探索するため、睡眠機構の研究に代表的に用いられるラット・マウス等の動物の脳波を測定し、その周波数や波形等の解析により、睡眠の質と量をオンライン解析できる睡眠測定系を確立することを狙いとした。

また、この測定系と、睡眠覚醒障害モデル動物を用いた睡眠解析、睡眠中枢・覚醒中枢・体内時計の神経活動記録、及び脳内の睡眠物質や覚醒物質の濃度測定を組み合わせ、入眠促進、熟睡率増加、覚醒時の眠気蓄積防止等の効果を示す素材を選別する技術を開発することを狙いとした。

さらに、ヒトを含む全ての動物の睡眠を同じ理論で統一的に測定できる技術を目指し、それを使うことで各種の素材の睡眠効果を測定することで睡眠・覚醒物質を探索することを狙いとした。またこのような研究を自身で行うだけでなく、そのプロセスを各企業が使えるようなサービスを提供することも目指した。



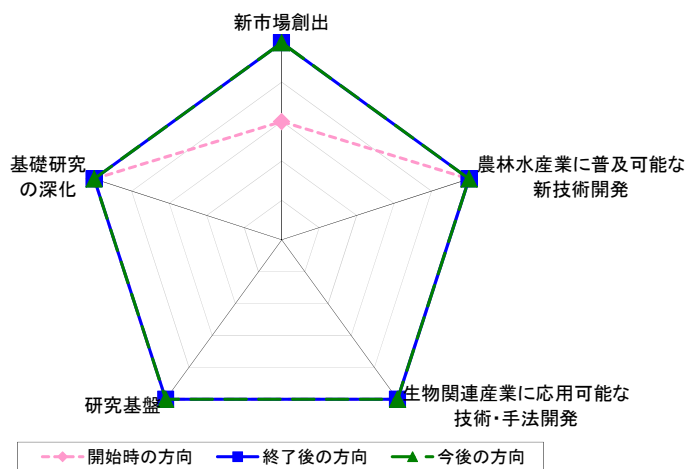
図 3-26 研究イメージ

(4) 当該事業の意義

本事業によって、大規模な資金が必要な多数の素材からのスクリーニングなどが可能となり、睡眠機能に関わるサプリメントの製品化や、睡眠解析ソフトや携帯型脳波計などの実用化、睡眠計測機器を開発・製造・販売し、解析サービスの提供等を行うベンチャーの設立が実現された。本事業に採択されなかった場合、これらは全く出来なかつただろうと研究代表者は述べている。特に、本事業と、継続研究として実施されたイノベーション創出基礎的研究推進事業では、農産物や食品関連を対象とする生研センターの事業の特徴により、農産物や食品と関連の高いサプリメント開発・商品化を事業を通じて目指すことができ、事業化にもつなげることができた。

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。



本事業で実施された研究課題は、当初から実用化を強く意識しつつ、農林水産業で利用できる新技術開発、生物関連産業で利用可能な新技術創出、生物関連研究における研究基盤整備および基礎研究分野の基本的な要素課題の解決を重視していた。

事業終了時には、これらの成果が得られたことから、新市場創出の要素が高まった。理由として、睡眠や覚醒効果を持つ素材の発見など、研究成果に対して多くの企業から関心が高まったことがある。

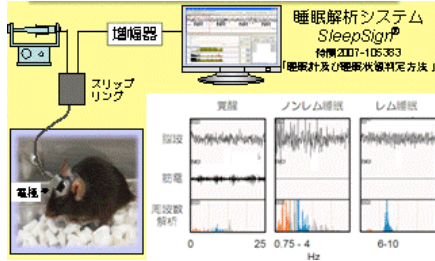
今後の方向性としては、基礎から応用・実用化に至る全方位的な関心による研究・開発および事業化を志向している。

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

動物睡眠のオンライン型解析システムの構築

動物の脳波の周波数や波形解析により睡眠の質と量を測定するオンライン型睡眠バイオアッセイシステムの確立



自然な睡眠や覚醒を誘発する天然素材のスクリーニング

赤外線モニター装置による行動量測定により204種類の素材のスクリーニング

- 鎮静効果を示すもの: 105種類
- 覚醒効果を示すもの: 19種類

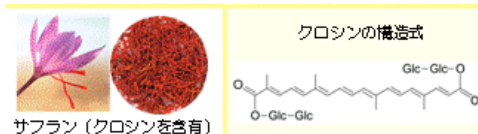
オンライン型睡眠解析システムを用いて脳波測定(二次スクリーニング)

- 睡眠促進作用を示す素材: 7種類
- 覚醒作用を示す素材: 3種類

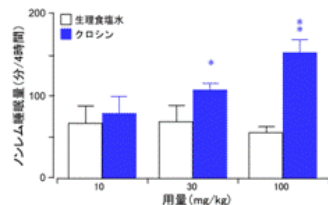
睡眠覚醒調節作用を持つ成分の同定と作用機構の解明

睡眠効果や覚醒効果を示した物質の機能性成分の単離に成功し、作用機構を解明

- 睡眠促進作用を持つ有効成分: 5種類
- 覚醒作用を示す有効成分: 1種類

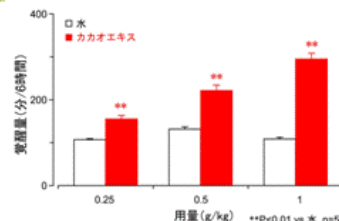


サフラン (クロソニンを含む)



睡眠改善候補物質: クロソニン

*P<0.05, **P<0.01 vs 生理食塩水, n=6



眠気防止候補物質: カカオエキス

**P<0.01 vs 水, n=5-7

その後の展開

基礎・応用の研究進展

睡眠改善機能食品の開発

- 鎮静や睡眠覚醒効果のある115種の素材を確認

睡眠改善サプリメント製品化

「グッスミン 酵母のちから」
「オキシバリア すっとな」



測定機器・ソフト開発

- 動物の睡眠測定・解析ソフト「スリープサイン」
- 携帯型脳波計



ベンチャー企業設立

スリープウェル株式会社の設立(計測機器製造・貸出・計測サービス等)

今後の展開

さらなる機構解明・応用食品等開発

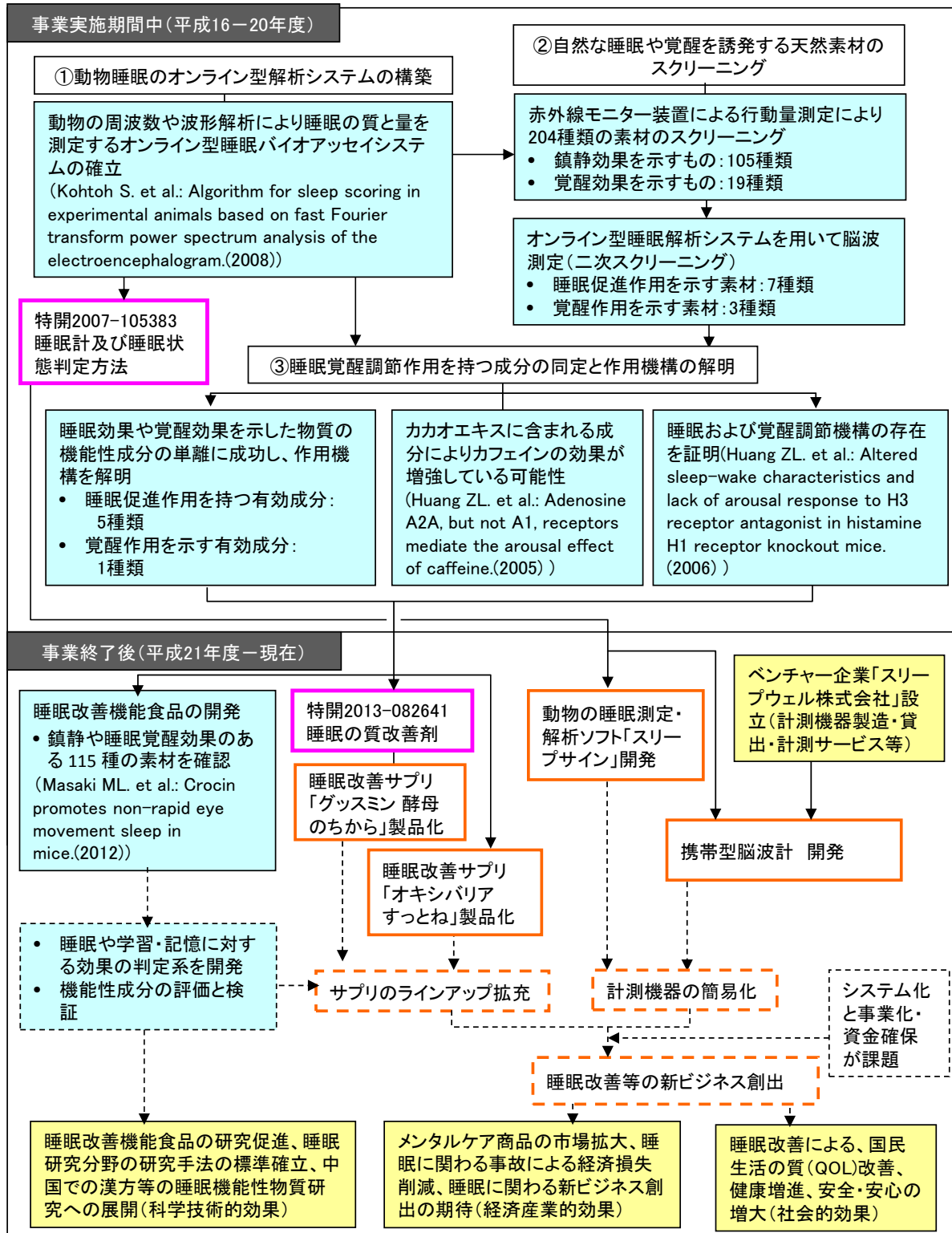
サプリのラインアップ拡充

計測機器の簡易化

睡眠改善等の新ビジネス創出
(左記のシステム化が課題)

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が期待されるものを意味する。

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、この現状の改善に向けて、脳波の周波数や波形解析により睡眠の量と質を解析できる睡眠バイオアッセイシステムを確立し、天然素材の中からヒトが本来持つ睡眠覚醒機能調節を刺激して快眠効果や眠気防止効果をもたらす素材を探索した。

(2) 研究内容

① 動物睡眠のオンライン型解析システムの構築

動物の行動量を非接触的に測定できる赤外線モニター72セットと、動物睡眠測定装置134セットを設置した。オンライン型動物睡眠解析システムの改良を進め、脳波記録の終了後、ステージの自動判定からサーバーへのデータ保存まで、一連の作業を自動化した。

② 自然な睡眠や覚醒を誘発する天然素材のスクリーニング

独自に収集した素材に加え、食品・飲料メーカーなどから計204種類の素材提供を受け、赤外線モニター装置を用いた行動測定による1次スクリーニングと、脳波測定により、睡眠覚醒を調節する素材を効率的に選別した。

③ 睡眠覚醒調節作用を持つ成分の同定と作用機構の解明

睡眠覚醒効果を示す素材に含まれる成分を単離し、各成分について脳波測定を行い、有効成分を同定した。また、睡眠覚醒調節に関連する様々な受容体の遺伝子欠損マウスを用いて作用機構の解明を行った。

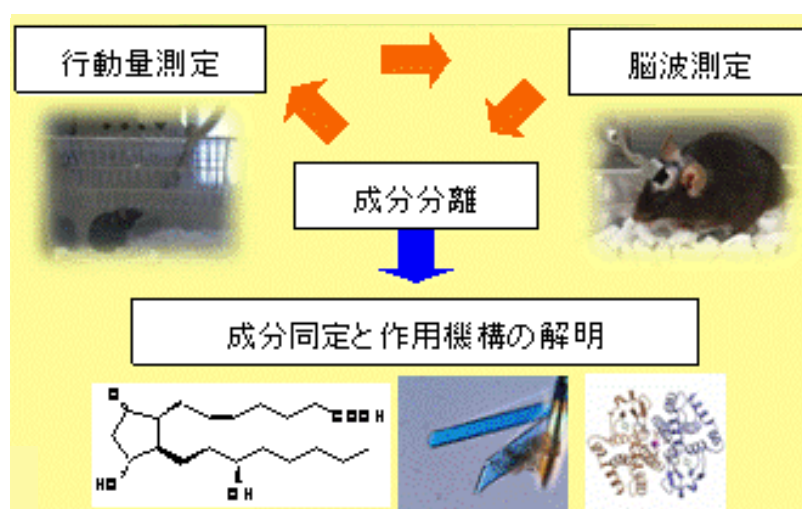


図 3-27 研究の進め方（概略）

(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 (○研究代表者)	担当中課題名 (中間評価前)
財団法人大阪バイオサイエンス研究所	○裏出良博	オンライン型動物睡眠解析システムの構築
財団法人大阪バイオサイエンス研究所	黄 志力	睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材のスクリーニング
財団法人大阪バイオサイエンス研究所	○裏出良博	睡眠覚醒調節作用を持つ成分の同定を作用機構の解明

研究の主体は基礎研究であり、研究代表者が睡眠中枢の機構解明等を進めた。

天然素材のスクリーニングは黄志力氏が担当した。同氏は中国の復旦大学(上海)に研究室を置き、同大学の研究者と相談しつつ、睡眠促進や覚醒等の効果がある可能性が高い素材を収集した。

(4) 研究成果

1) 動物睡眠のオンライン型解析システムの構築

数多くの天然物質から睡眠覚醒調節機能を促進させる素材を高精度に探索するために、ラットやマウスの脳波を測定し、その周波数や波形解析により睡眠の質と量を測定するオンライン型睡眠バイオアッセイシステムを確立した。

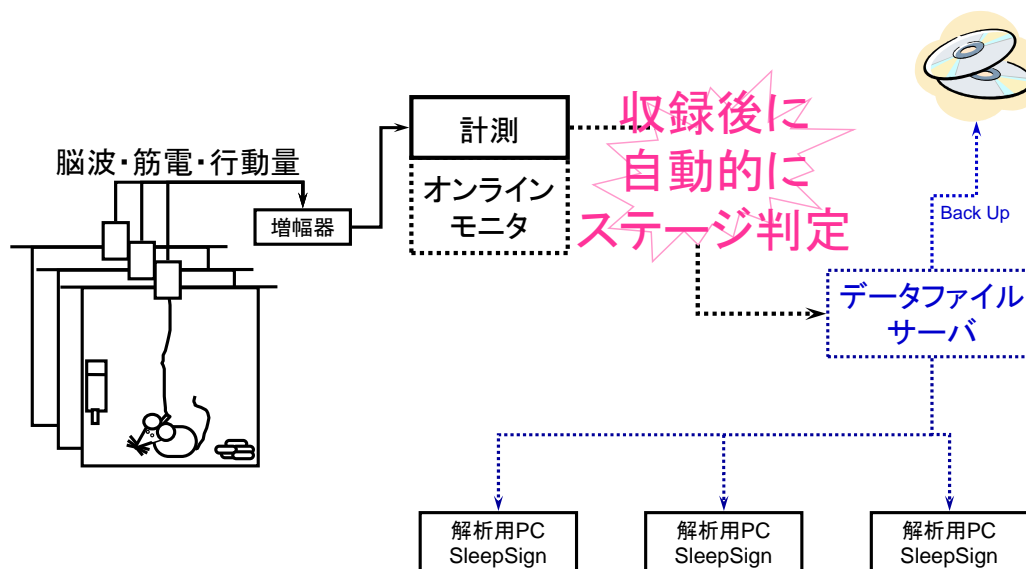


図 3-28 オンライン型睡眠解析システムの改良



図 3-29 動物睡眠実験室

2) 自然な睡眠や覚醒を誘発する天然素材のスクリーニング

赤外線モニター装置による行動量測定により最終的には204種類の素材のスクリーニングを行ない、睡眠覚醒調節機能を促進させる素材を探索した。その結果、行動量が減少する（鎮静効果を示す）もの105種類、行動量が増加する（覚醒効果を示す）もの19種類を見出した。

さらに、鎮静効果、覚醒効果の認められた素材についてオンライン型睡眠解析システムを用いて脳波測定を行った。鎮静効果を示した素材を動物に投与し脳波を測定した結果、105種類の素材中、7種類の素材（発酵乳清、ザイラリア、しその葉、イチョウ葉エキス、ビール酵母抽出RNA、桃の花、菊花エキス）が睡眠促進作用を持つことが明らかとなった。

一方、覚醒作用を示す素材も3種類（カカオエキス、赤しょうがエキス、香料LTM）を見出した。

以上のように、鎮静や睡眠・覚醒調節機能を持つ食品としての可能性がある食品素材を数多く見出すことができた。

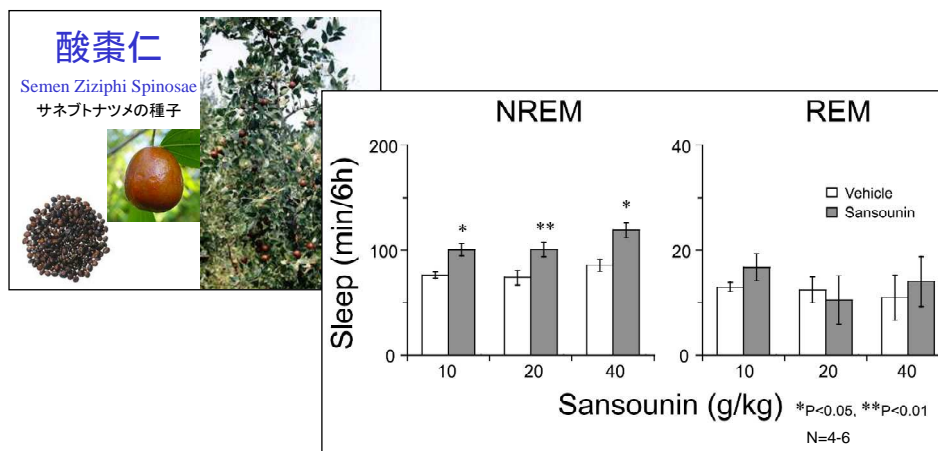


図 3-30 酸棗仁（さんそうにん）単回投与によるラットのノンレム睡眠の上昇

3) 睡眠覚醒調節作用を持つ成分の同定と作用機構の解明

睡眠効果や覚醒効果を示した物質の機能性成分の単離に成功し、作用機構を解明した。

睡眠促進作用を持つ有効成分を 5 種類発見した。クロシンはサフランに含まれる主要成分である。クロシンをマウスに投与すると、ノンレム睡眠量が増加し、睡眠促進作用があることが確認された。他に、睡眠促進作用を持つ有効成分として、フェルラ酸、ホノキオール、グリシン、オルニチンを確認した。

覚醒作用を示す有効成分としては、LTM に含まれる 1,8-シネオールを発見した。

なお、カカオエキスについて、本研究の結果、カカオエキスに含まれる成分によりカフェインの効果が増強している可能性が考えられた。

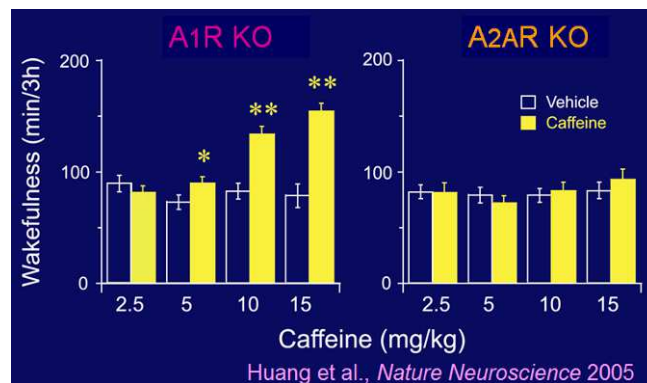


図 3-31 カフェイン投与後の A1 受容体および A_{2A} 受容体 ノックアウトマウスにおける覚醒量の変化

また、オンライン型睡眠バイオアッセイシステムの開発により、睡眠および覚醒調節機構の解明が飛躍的に進んだ。一例として、プロスタグランジン D₂ の生合成を司る合成酵素のうちリポカリン型プロスタグランジン D₂ 合成酵素が睡眠調節にとって重要であることを微量元素 Selenium と、これらのプロスタグランジン D₂ 合成酵素の遺伝子欠損マウスを用いて証明した。

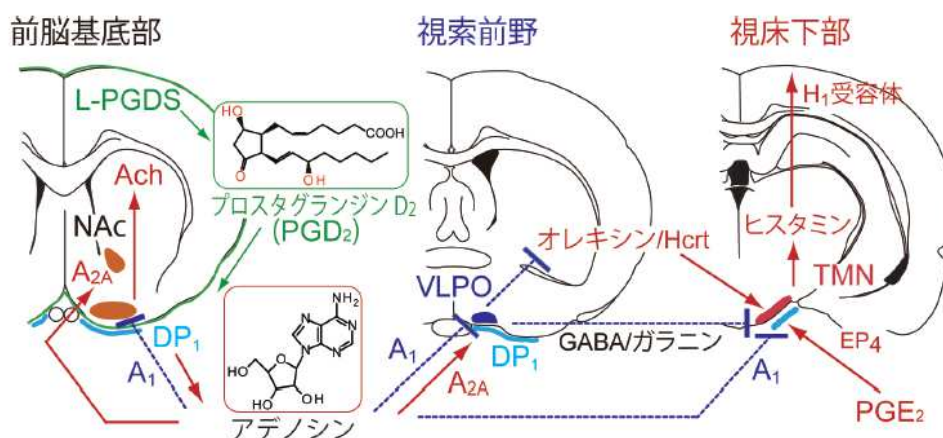


図 3-32 睡眠覚醒の調節機構

4. 事業終了後の状況

(1) 研究の発展状況

本研究終了後も継続的に外部支援資金を得て研究を展開した。研究成果が出ることで、多くの共同研究先企業が集まり、支援資金の利用が容易になった。主要なものを以下に示す。

- 生研センター イノベーション創出基礎的研究推進事業「睡眠改善機能食品の開発」(平成 21～23 年度)

安全で効果の確かな「睡眠改善機能食品」の開発には、成分と作用メカニズムの科学的証明が不可欠であり、科学的根拠に基づいた安心安全な睡眠改善機能食品の開発と製品化を目的とした研究を実施した。具体的には、睡眠改善機能をもつ候補素材の作用メカニズムの解明、および睡眠改善機能食品の製品化を実施した。(江崎グリコ株式会社と共同研究を行い、睡眠改善機能食品の原材料確保と大量抽出法の確立については、中国の復旦大学に再委託した。)

- 内閣府・戦略的イノベーション創造プログラム (SIP) (次世代農林水産業創造技術)「(中課題) マイクロミニ豚の脳波解析と脳脊髄液メタボロームに基づく脳機能改善食品の開発技術の確立」(平成 26～30 年度予定)

ヒト型の睡眠モデル動物としてマイクロミニ豚を用いて、機能性農林水産物食品による脳機能活性化に着目した科学的エビデンスの獲得および次世代機能性農林水産物・食品の開発を目標としている。このため、睡眠構造や脳の高次構造がヒトと極めて類似したマイクロミニ豚をモデル動物として、睡眠や学習・記憶に対する効果の判定系を開発している。また、ヒトの全ての神経伝達物質とそれらの代謝物を含む脳脊髄液メタボローム解析を行い、睡眠や脳機能の改善のバイオマーカーを探索し、研究対象となる機能性成分の評価と検証を行っている。これらにより、食品の機能性表示に対応する睡眠バイオマーカーを設定し、深睡眠誘導で国民の QOL 向上に貢献する日本発の新機軸機能性食品開発に繋げることを目指している。(研究代表者が総括し、鹿児島大学および富士マイクラ株式会社との共同研究体制による。また、本プログラムは農研機構が資金支援を行っている。)

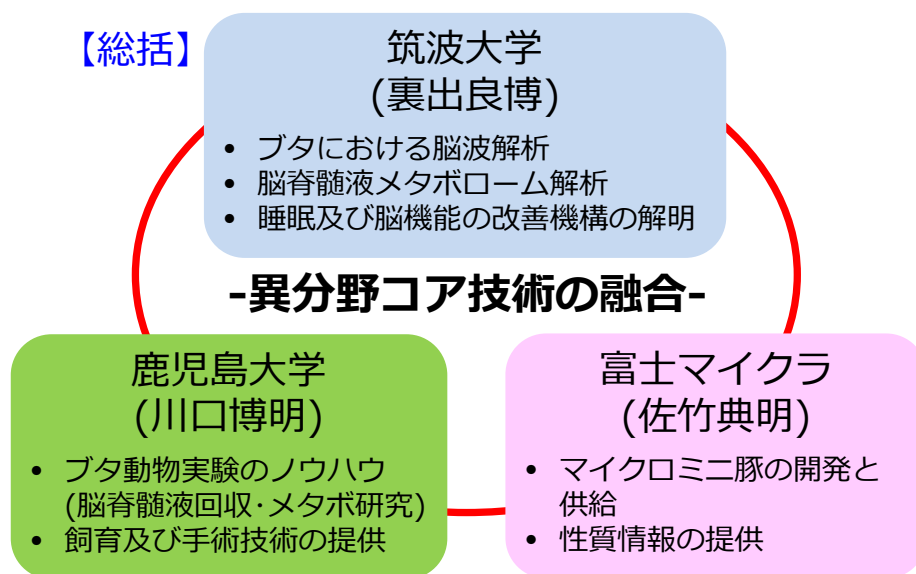


図 3-33 「脳機能活性化コンソーシアム」研究体制と研究項目

- 厚生労働科学研究費補助金・健康安全確保総合研究分野 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究「違法ドラッグの危害影響予測手法と分析に関する研究」(平成 21 年度～平成 23 年度)

本研究成果による脳の活動の計測技術を違法ドラッグの使用のチェックに活用するための研究を国立医薬品食品衛生研究所と実施した。

応用・実用化については、脳波で睡眠を測るという基礎研究の成果を活かすため、以下のように展開できた。

- サプリメントへの応用

本研究でカフェインの睡眠への影響に対するアデノシン A_{2A} 受容体の関与に関わる研究を実施し、この成果は Nature Neuroscience (Huang ZL. et al.: Adenosine A_{2A}, but not A₁, receptors mediate the arousal effect of caffeine. (2005)) に掲載され世界にインパクトを与えた。これをベースにサプリメントへの応用商品化がなされた。アデノシン A_{2A} 受容体を止めると眠れず、刺激すれば眠れることが分かり、それができる食品を企業が探すようになり、株式会社ライオンが“清酒酵母”配合の“お休み”サポートサプリメント「グッスミン 酵母のちから」を発売した (2014.6)。これは、アデノシン類縁体が多い酵母がアデノシン受容体を刺激するものである。アデノシン類縁体は取り出すと不安定だが、酵母の中にあると安定なため、酵母としてサプリに入れられている。

さらに、富士フィルム株式会社は寝つきを良くするサプリメント「オキシバリア すっとね」を開発し発売した (2014.5)。(詳しくは後述)

- 応用機器開発

ヒト用の携帯型の脳波計を独自開発した。これを用いて、睡眠量の増加を確認するとともに、それ

により成長ホルモンの分泌が増大することも確認した。

- 応用ソフト開発

本研究成果を応用して動物の睡眠測定・解析ソフト「スリープ・サイン」を開発した。同ソフトは世界で最も良く売れている睡眠測定・解析ソフトであり、睡眠の基礎研究において、世界をつなぐものとなった。

さらに、本研究はベンチャー企業設立にもつながった。JSTの独創的シーズ展開事業大学発ベンチャー創出推進による取り組みとして、携帯型脳波計を開発・製造・販売するとともに、それを貸出し、また、サプライメーカーの研究開発を支援し、測定を請け負うビジネスを行う「スリープウェル株式会社」を設立した（2010.4 設立）。睡眠測定は、スリープクリニックで行うと高価になるとともに、通常の睡眠ができない。本来、通常の睡眠を測定する必要があり、安価な睡眠計を貸し出し、多くの人に利用されることを同社は目指している。



図 3-34 スリープウェル株式会社のホームページ（イメージ）

今後に向けては、睡眠の障害も多様であり、その機構もまだ十分解明されていないため、さらなる機構解明のための基礎研究を検討している。

応用面では、多くの物質とその効果がラインアップされれば、睡眠の問題に応じた対策を選べるようになる。それを利用者が自分で判断できることが望ましく、そのために、簡単な測定機を作ることが必要である。すでに、一番小さい脳波計は時計よりも小さいものが開発されているが、測定しても対策が無い状況では、技術があっても売れない。但し、対策となるサプリメントのラインナップ拡充が近年始まっている。サプリメントと脳波測定技術が整い、さらに寝具等の対応器具もあり、今後は、それらを組み合わせるシステム化と事業化および資金確保が課題である。具体的には、脳波計を頭等

に貼り、スマホ等に飛ばし、脳波を分析し、その結果を見て対策として寝具やサプリを使う様なシステムが考えられ、日本での実現が期待される。

なお、行政による事業支援に対する研究代表者の意見として、研究は基礎でも応用でも、その進展により一つのフレームの中には納まりきらなくなることから、分野や組織を超えて柔軟に展開できる制度が望ましいとの要望が挙げられた。

(2) 新たな研究成果

主要な研究成果や、応用開発成果を以下に示す。

1) 睡眠改善機能食品の開発

実験動物の行動量と脳波に基づく睡眠改善機能食品の評価技術を確立し、鎮静や睡眠覚醒効果のある 115 種の素材を確認した。具体的には以下の成果を得た。

- 睡眠覚醒調節素材としてオルニチン、カカオエキス、サフラン、イチョウ葉エキス、ビール酵母抽出 RNA、烏霊参を選び、ヒトでの有効用量を決定し安全性を確認して、クロシン、サフランオール、ホノキオール、マグノロール、ペオニフロリン、オルニチン、GABA などについて有効成分と作用機構を決定した。
- オルニチンを第一選択素材として、血流改善効果を持つ糖転移ヘスペリジンと混合した睡眠改善サプリメントを試作し、ヒトに対する睡眠改善効果を確認した。

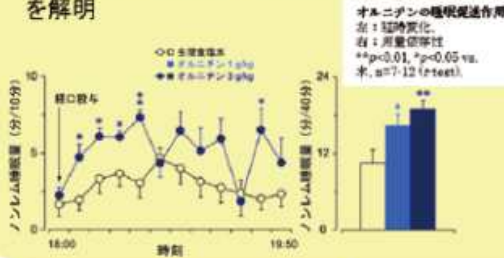
自然な睡眠や覚醒を誘う食品素材の発見

- オルニチン(特願2006-204427)
- カカオエキス
- サフラン
- イチヨウ葉エキス
- ビール酵母抽出RNA(特願2008-230843)
- 烏壺参(ザイラリア)



機能性成分の同定と作用メカニズムの解明 ((財)大阪バイオサイエンス研究所)

- クロシン、サフラノール、ホノキオール、マグノロール、ペオニフロリン、オルニチン、GABAが睡眠改善機能成分であることを同定
- 脳波記録、薬理学、遺伝子操作マウス、免疫化学等の手段を用いて睡眠作用とメカニズムを解明



原材料の確保と大量抽出法の確立 ((復旦)大学)

- 素材(高品質サフランやイチヨウ葉エキス、烏壺参など)の大量確保と大量抽出方法を確立

薬膳素材・漢方・ハーブ等



睡眠改善機能食品の製品化 ((江崎)グリコ株式会社)

- オルニチンにαGヘスベリジンを配合した睡眠改善サプリメントの試作
- 安全性とヒトに対する睡眠改善効果を官能評価で確認
- 製品力調査と販売計画を立案

	効果		成分同定	官能評価	加工適性	供給安定性
	動物	ヒト				
オルニチン	○	-	○	○	○	○
カカオエキス	○	-	-	○	○	○
サフラン	○	-	○	-	-	-
イチヨウ葉エキス	○	-	○	×	○	○
ビール酵母抽出RNA	×	-	○	×	○	○

図 3-35 「睡眠改善機能食品の開発」研究成果

2) 寝つきを良くするサプリメント「オキシバリア すっとね」の開発・商品化

富士フィルム株式会社は、同社のサプリメント「オキシバリア」を食べると寝つきが良くなる効果に着目し、研究代表者と共同研究を行い、同製品をねずみに飲ませると睡眠が増大することを確認した。同製品は亜鉛を多く含む酵母をサプリメント化したものである。無機質としての亜鉛は有害であるが、酵母に含む形で食べれば安全でじわじわ効果がある。同社 HP によれば、同製品は『「アスタキサンチン」「亜鉛」をはじめ、水溶性・脂溶性両方のビタミンやミネラルなど、働きの異なる 8 種類の有用成分をバランスよく配合し、さまざまなアプローチで毎日の深く心地よい休息をサポート』するとしている。

なお、このような睡眠に関わる効果を持つ物質は、他の企業も多く持っていると考えられ、本研究およびその後の成果技術を利用しサプリメントとして商品化すれば、薬品ではないのでだれでも購入でき、また安価に提供でき、医療費削減の効果も期待できる。

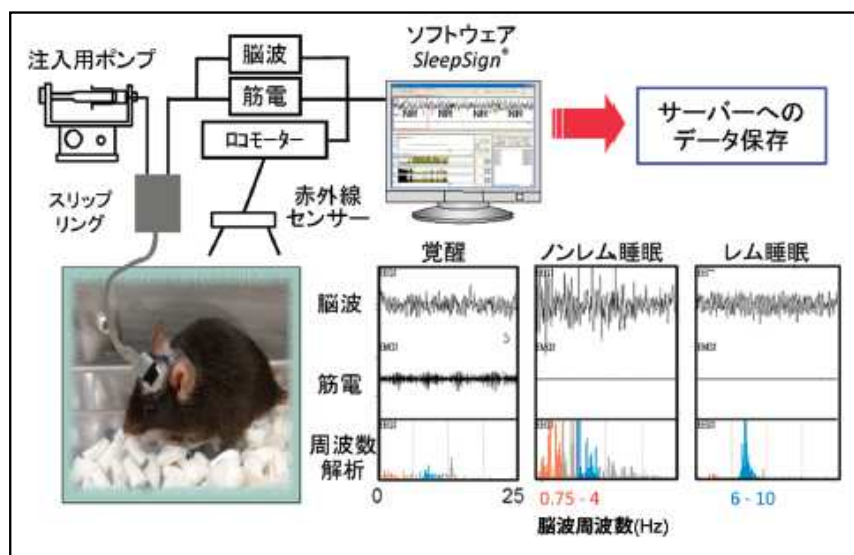


図 3-36 富士フイルム株式会社「オキシバリア すっとね」(製品イメージ)(同社 HP による)

3) 動物の睡眠測定・解析ソフト「スリープ・サイン」開発

研究代表者らは本研究でマウスやラットなどの実験動物を使って、プロスタグランジン (prostaglandin, PG) D₂による睡眠誘発の情報伝達系の解析を行った。そのために開発した睡眠測定システムの概略を下図に示す。このシステムでは、赤外線ビデオで行動を記録しながら、動物が自由に動ける状態で脳波と筋電位 (electromyogram, EMG) を測定してデジタル記録するものである。また、必要に応じて、側脳室に留置したカニューレを通じて、動物の脳内に薬液を持続的に注入することができる。これをベースに、脳波の周波数を解析して、動物のノンレム睡眠とレム睡眠を自動的に判定するコンピューター・ソフト「スリープ・サイン」を開発し、外部にも広く普及させた。

従来は国ごと、または研究所ごとに異なる解析ソフトが用いられていたが、同解析ソフトの開発により睡眠測定解析手法の統一化が進展した。その背景には、企業と組んで改良し、進化させ、使いやすくしたことが寄与している。解析手法の統一化により、各研究機関の成果を統一的な測定方法で把握することができるようになり、データの信ぴょう性が向上した。



(注) 右下に覚醒、ノンレム睡眠、レム睡眠時の典型的な脳波、筋電図および脳波の周波数解析（ファーストフーリエ変換）の典型例（4秒間）を示す。

図 3-37 マウスの睡眠測定系

4) 携帯型脳波計の開発

一般人の日々の睡眠を測定するには、自宅や旅先で簡便に使える測定法が必要である。そこで、実験動物の睡眠測定システムを応用して世界最小レベルのポータブル脳波計を開発して（下図 A）、この装置の貸し出しと睡眠判定サービスを行うベンチャー企業を設立した。既に、睡眠改善サプリメントの開発を目指す多くの企業がこのサービスを利用している。

この携帯型脳波計は、南極昭和基地の越冬隊員や国際宇宙ステーションの無重力空間に長期滞在した古川聡宇宙飛行士の睡眠測定にも利用された（下図 B）。今後、実証試験を踏まえて、より簡便で信頼性の高い装置への改良が進めば、飛行機、列車やバス、運送トラックの睡眠管理による居眠り事故防止など、大きな効果が期待できる。

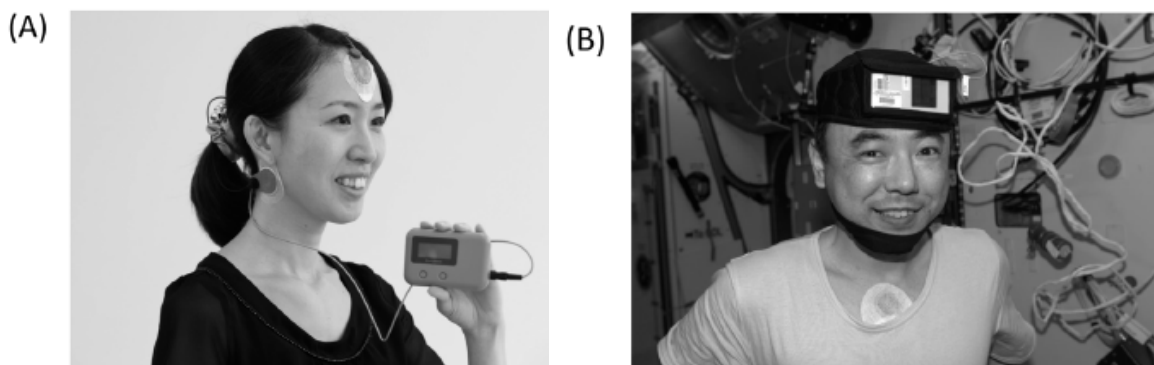


図 3-38 図 携帯型脳波計の装着図 (A) と 古川宇宙飛行士による国際宇宙ステーションでの装着試験 (B : JAXA 提供)

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究により構築した睡眠解析システムは様々な飲料・食品企業の研究者に利用されている。また、その後の継続研究による睡眠改善機能食品の評価技術の確立や鎮静や睡眠覚醒効果のある素材発見を受けて、国内外の食品企業の関心が高まり、商品開発の最も進んだ企業では睡眠・覚醒調節飲料の販売モニター試験を開始した。従って、本研究は科学的根拠に基づいた睡眠改善機能食品の開発のための基盤技術を提供した。

学術面でも、本研究で睡眠に関連する分子の遺伝子改変マウスの睡眠・覚醒における特性を調べることにより、睡眠覚醒調節機構におけるそれぞれの分子の役割を明らかにし、研究論文を通して国内外の研究者からも大きな注目を浴び、睡眠研究の促進に貢献した。また、睡眠研究に必要な実験手法に関する講習会を学会で開いたほか、その方法に基づく睡眠測定・解析ソフトの普及により、本研究の研究手法が内外の多くの大学や企業での研究に利用されるようになり、睡眠研究分野の研究手法の標準確立に大きく寄与した。

さらに、その後の継続研究では、中国の復旦大学に睡眠改善機能食品の原材料確保と大量抽出法の確立を委託したが、同研究所では研究を継続・発展させ、漢方などの様々な物質の検証を実施しており、睡眠機能性物質研究の国際化につながった。

2) 経済産業的波及効果

本研究とその後の研究・応用製品開発における最大の経済効果は、睡眠改善分野を含むメンタルケア商品の市場拡大を牽引したことである。本研究の実施に当たり、約 20 社の食品メーカーや飲料メーカーから、食品素材の提供や、共同研究の依頼を受けた。このことから、「睡眠改善」に注目する企業が多いことがわかる。本研究の結果、睡眠改善に効果があるサプリメントが製品化された。

また、本研究とその後の研究成果は、睡眠不足による交通事故や産業事故による経済損失の削減や、不眠治療のみならず、睡眠異常から派生する疾病にかかる医療費の大幅な削減に寄与すると期待される。さらに、本研究成果を生かした携帯型睡眠計などを応用して、快眠空間や快眠サービスを特徴にした新ビジネスの創出も期待される。

本研究成果を活用するためにベンチャー企業が設立され（上述のスリープウェル社）、また、大企業では新たなサプリメント製品が出来、また機能性食品の研究所が設立されるなど、本研究は雇用創出にも貢献した。

3) 社会的波及効果

本研究とその後の成果の応用により、睡眠機能性のサプリメントの商品化や、睡眠を改善する各種の製品やサービスを提供するビジネスが創出されることにより、不眠に悩む人々の生活の質（QOL）が改善され、健康増進につながるものと考えられる。

また、睡眠改善による事故等の防止や、本研究成果による睡眠測定技術の危険ドラッグの毒性の危険性チェックへの活用等により事故や犯罪の防止につながることから、社会の安全や安心の増大にも貢献すると期待される。

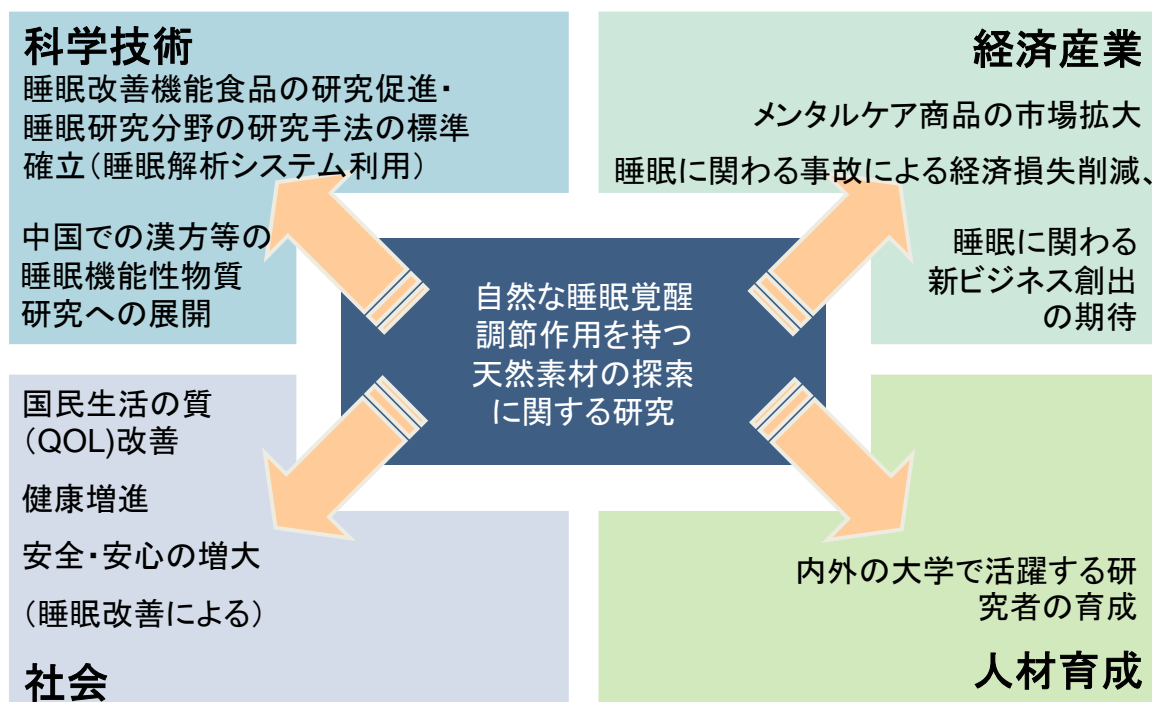
4) 人材育成波及効果

本研究には多くのポスドクおよび若手研究者が従事し、多くの教授、准教授を育成した。特に、ハーバードの准教授となったものが3名いるなど、海外での活躍する外国人研究者も多い（ロシア人、韓国人を含む）。

従って、本研究は国内外の大学で活躍する研究者の育成に貢献したと見られる。

(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。



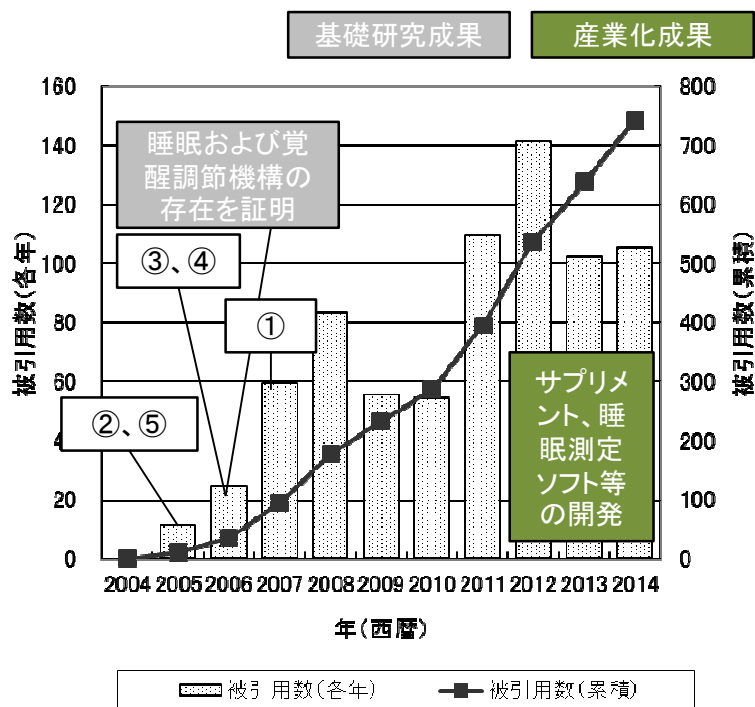
研究により構築した睡眠解析システムは様々な飲料・食品企業の研究者に利用され、また睡眠覚醒効果のある素材発見などを受け、食品企業の関心を高め、睡眠・覚醒調節飲料の試験を始めるなど、本研究は科学的根拠に基づいた睡眠改善機能食品の開発のための基盤技術を提供した。また、本研究にもとづく睡眠測定・解析ソフトは内外の大学や企業での研究に利用され、睡眠研究分野の研究手法の標準確立に大きく寄与した。さらに、中国の大学への研究委託により、睡眠機能性物質研究の国際化につながった。経済産業的波及効果としては、睡眠改善分野を含むメンタルケア商品の市場拡大や、睡眠不足による交通事故や産業事故による経済損失の削減を生み出し、また今後、携帯型睡眠計などを応用した快眠空間や快眠サービスを特徴にした新ビジネスの創出も期待される。社会的波及効果としては、睡眠を改善するサプリメントや新サービス等により、不眠に悩む人々の生活の質(QOL)が改善され、健康が増進し、さらに事故等の防止や危険ドラッグのチェックによる犯罪防止による社会の安全や安心の増大にも貢献すると期待される。人材育成面でも、本研究は内外の大学で活躍する研

究者の育成に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）、いずれも事業期間中に発表された論文であった。最も被引用件数が多いのは①” Prostaglandins and adenosine in the regulation of sleep and wakefulness” (CURRENT OPINION IN PHARMACOLOGY, 2007)で被引用件数は 103 件、②” The endogenous somnogen adenosine excites a subset of sleep-promoting neurons via A(2A) receptors in the ventrolateral preoptic nucleus” (NEUROSCIENCE, 2005)の被引用件数は 84 件、③”Lipocalin-type prostaglandin D synthase produces prostaglandin D-2 involved in regulation of physiological sleep”(PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA,2006)の被引用件数は 75 件であり、いずれも事業終了後もコンスタントに引用されている。④”Altered sleep-wake characteristics and lack of arousal response to H-3 receptor antagonist in histamine H-1 receptor knockout mice”（PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA,2006）は睡眠および覚醒調節機構の存在を証明した論文数として注目された論文であり、被引用件数は 74 件に達している。⑤” An adenosine A(2A) receptor agonist induces sleep by increasing GABA release in the tuberomammillary nucleus to inhibit histaminergic systems in rats” (JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY,2005)も被引用件数は 56 件であり、本事業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。またこれらの基礎的な成果をもとに、サプリメント、睡眠測定ソフト、ベンチャー企業の実立といった産業化成果へとつながっている。



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

まさに理想的な展開状況であり、今後も益々の拡大、発展が期待できる。当該事業終了後も大型グラントを獲得するとともに多くの共同研究を実施することで、事業期間中に確立した基盤技術であるオンライン型動物睡眠解析システムをヒト用の携帯型脳波計に発展させ、ベンチャー企業設立に繋げるとともに、得られた基礎的知見をベースに複数の睡眠改善機能食品の開発、商品化に繋げた。また動物の睡眠測定・解析ソフトを開発し、広く普及させることでデファクトスタンダード化を進行させたことも評価に値する。

(2) 当該事業（研究課題）の波及効果

1) 科学技術的波及効果の評価

客観的数値指標である論文引用数とその経年変化を見れば一目瞭然である。当該事業開始後に発表した5つの主要論文を含めて毎年コンスタントに引用され続け、直近の数年間毎年100件を上回る引用数を継続しており、多少の凸凹はあるが、年間の引用数も未だに増加傾向にある。論文の質に関してはインパクトファクターの高い雑誌への発表論文も多く、質・量ともに申し分なく、科学技術的波及効果は素晴らしいものと言える。

2) 経済産業的波及効果の評価

最大の経済効果と言えるのはメンタルケア商品の市場拡大を牽引したことであるが、睡眠改善効果があるサプリメントの製品化に留まっており、まだ限定的と言える。技術基盤となる携帯型睡眠計のポテンシャル、将来性、そして睡眠以外の脳機能への拡張性を考えるとまだまだ経済産業的波及効果を生み出す初期段階であり、今後の期待の方が遥かに大きい。

3) 社会的波及効果の評価

社会的波及効果として挙げられるのは言うまでもなく QOL の改善による健康増進である。正確には各製品毎にどれくらい多くの人が利用し、その人の満足度をアンケート調査しないと評価できないが、現時点では経済産業的波及効果同様、効果は限定的であり、寧ろ期待度大と言った段階ではないか。

4) 人材育成効果の評価

当該事業に直接関わった研究者からの教授、准教授等の輩出状況や、当該事業が進展、発展し、応用研究や実用化研究、そして事業化に携わることとなった多くの共同研究者および企業の人達、そして発表論文の引用数の多さから推測される論文閲覧者の多さとその論文の内容に刺激を受けた研究者がその研究領域に興味を持ち、自らの研究を進展させたことなど、直接的または間接的に影響を及ぼされた国内外の大学、企業等の研究者や関係者の数を考え合わせると、人材育成波及効果は非常に高く、今後の進展も十分期待できるものと評価できる。

(3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

研究開発の技術基盤となっているハードウェアについては利用が研究者に限定されており、一般の人達に広く普及させるには、更なる小型化、装着感を軽減すること、そしてスマホとの通信機能とデータ解析アプリの開発が必要である。また、対象としている研究領域や市場については、睡眠改善領

域に留まることなく、リラックスや集中力向上、学習・記憶能力向上など脳機能の維持・改善領域にまで拡大し、基礎研究から応用、実用化に至るまで様々なステージで発展させていってくれる事を期待する。将来が大変楽しみな課題である。

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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	QIAN ZY	27	2.0%	1	TOHOKU UNIV	41	3.0%
1	URADE Y	27	2.0%	2	CHINA PHARMACEUT UNIV	30	2.2%
3	HOSSEINZADEH H	26	1.9%	2	MASHHAD UNIV MED SCI	30	2.2%
4	YANAI K	23	1.7%	2	OSAKA BIOSCI INST	30	2.2%
5	CHEN Z	14	1.0%	5	OKAYAMA UNIV	20	1.5%
6	BATHAIE SZ	13	1.0%	6	CHINA MED UNIV	18	1.3%
6	HUANG ZL	13	1.0%	6	INSERM	18	1.3%
8	KIM J	11	0.8%	8	SEOUL NATL UNIV	17	1.3%
8	STARK H	11	0.8%	8	TOYAMA UNIV	17	1.3%
8	ZARRINDAST MR	11	0.8%	10	UNIV TEHRAN MED SCI	16	1.2%
11	KAMEI C	10	0.7%	11	UNIV LYON 1	15	1.1%
11	TAMADDONFARD E	10	0.7%	12	OSAKA UNIV	14	1.0%
13	ARRANG JM	9	0.7%	12	ZHEJIANG UNIV	14	1.0%
13	CHANG WC	9	0.7%	14	KYUSHU UNIV	13	1.0%
13	EGUCHI N	9	0.7%	14	POLISH ACAD SCI	13	1.0%
13	ESBENSHADE TA	9	0.7%	16	ABBOTT LABS	12	0.9%
13	HE SY	9	0.7%	16	CHUNGBUK NATL UNIV	12	0.9%
13	HONG JT	9	0.7%	16	KYOTO UNIV	12	0.9%
13	KIM YS	9	0.7%	16	NATL TAIWAN UNIV	12	0.9%
13	LIN JS	9	0.7%	16	NYU	12	0.9%

(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。

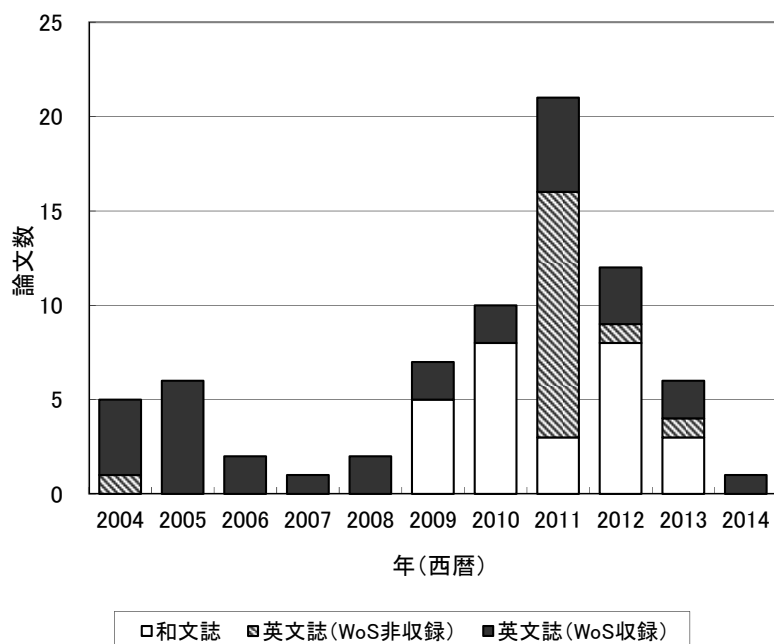
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

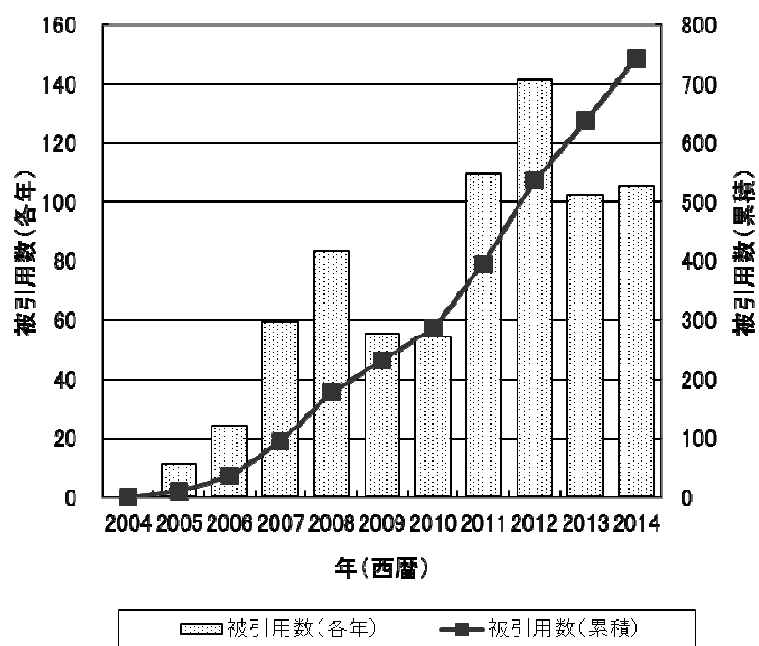
条件 1： 論文発表年が左記のいずれかに該当	2004 年—2014 年	
条件 2： Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	NEUROSCIENCES NEUROLOGY PHARMACOLOGY PHARMACY BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY	
条件 3： タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	OLFACTORY TUBERCLE WAKE REGULATION NEWBORN MOUSE Crocin CROCETIN blood-CSF barrier pyrilamine RAT-BRAIN CORTEX Crocin	BETA-TRACE adenosine A2A receptor BRAIN HISTAMINE STRESS-INDUCED INCREASE CYCLOOXYGENASE-2 GENE magnolol POSTERIOR HYPOTHALAMUS SLEEP-WAKEFULNESS Electrographic seizures
検索論文数	1359 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 14 であった。

(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
41	Prostaglandins and adenosine in the regulation of sleep and wakefulness	Huang, ZL; Urade, Y; Hayaishi, O	CURRENT OPINION IN PHARMACOLOGY, 7, 33-38	2007	103
38	The endogenous somnogen adenosine excites a subset of sleep-promoting neurons via A(2A) receptors in the ventrolateral preoptic nucleus	Gallopini, T; Luppi, PH; Cauli, B; Urade, Y; Rossier, J; Hayaishi, O; Lambolez, B; Fort, P	NEUROSCIENCE, 134, 1377-1390	2005	84
40	Lipocalin-type prostaglandin D synthase produces prostaglandin D-2 involved in regulation of physiological sleep	Qu, WM; Huang, ZL; Xu, XH; Aritake, K; Eguchi, N; Nambu, F; Narumiya, S; Urade, Y; Hayaishi, O	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 103, 17949-17954	2006	75
39	Altered sleep-wake characteristics and lack of arousal response to H-3 receptor antagonist in histamine H-1 receptor knockout mice	Huang, ZL; Mochizuki, T; Qu, WM; Hong, ZY; Watanabe, T; Urade, Y; Hayaishi, O	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 103, 4687-4692	2006	74
36	An adenosine A(2A) receptor agonist induces sleep by increasing GABA release in the tuberomammillary nucleus to inhibit histaminergic systems in rats	Hong, ZY; Huang, ZL; Qu, WM; Eguchi, N; Urade, Y; Hayaishi, O	JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, 92, 1542-1549	2005	56
43	Adenosine in the tuberomammillary nucleus inhibits the histaminergic system via A(1) receptors and promotes non-rapid eye movement sleep	Oishi, Y; Huang, ZL; Fredholm, BB; Urade, Y; Hayaishi, O	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 105, 4669-4673	2008	55
54	Arousal Effect of Caffeine Depends on Adenosine A(2A) Receptors in the Shell of the Nucleus Accumbens	Lazarus, M; Shen, HY; Cherasse, Y; Qu, WM; Huang, ZL; Bass, CE; Winsky-Sommerer, R; Semba, K; Fredholm, BB; Boison, D; Hayaishi, O; Urade, Y; Chen, JF	JOURNAL OF NEUROSCIENCE, 31, 10067-10075	2011	48
47	Essential Role of Dopamine D-2 Receptor in the Maintenance of Wakefulness, But Not in Homeostatic Regulation of Sleep, in Mice	Qu, WM; Xu, XH; Yan, MM; Wang, YQ; Urade, Y; Huang, ZL	JOURNAL OF NEUROSCIENCE, 30, 4382-4389	2010	41
32	Genes for prostaglandin D synthase and receptor as well as adenosine A(2A) receptor are involved in the homeostatic regulation of NREM sleep	Hayaishi, O; Urade, Y; Eguchi, N; Huang, ZL	ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE, 142, 533-539	2004	33
28	Extracellular histamine level in the frontal cortex is positively correlated with the amount of wakefulness in rats	Chu, M; Huang, ZL; Qu, WM; Eguchi, N; Yao, MH; Urade, Y	NEUROSCIENCE RESEARCH, 49, 417-420	2004	30
37	Protein kinase C activates human lipocalin-type prostaglandin D synthase gene expression through de-repression of Notch-HES signaling and enhancement of AP-2 beta function in brain-derived TE671 cells	Fujimori, K; Kadoyama, K; Urade, Y	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 280, 18452-18461	2005	21
29	Disruption of the toxic conformation of the expanded polyglutamine stretch leads to suppression of aggregate formation and cytotoxicity	Popiel, HA; Nagai, Y; Onodera, O; Inui, T; Fujikake, N; Urade, Y; Strittmatter, WJ; Burke, JR; Ichikawa, A; Toda, T	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 317, 1200-1206	2004	21
66	How do the basal ganglia regulate sleep-wake behavior?	Lazarus, M; Huang, ZL; Lu, J; Urade, Y; Chen, JF	TRENDS IN NEUROSCIENCES, 35, 723-732	2012	16
62	Magnolol, a major bioactive constituent of the bark of Magnolia officinalis, exerts antiepileptic effects via the GABA/benzodiazepine receptor complex in mice	Chen, CR; Tan, R; Qu, WM; Wu, Z; Wang, Y; Urade, Y; Huang, ZL	BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY, 164, 1534-1546	2011	16
33	Orexin A promotes histamine, but not norepinephrine or serotonin, release in frontal cortex of mice	Hong, ZY; Huang, ZL; Qu, WM; Eguchi, N	ACTA PHARMACOLOGICA SINICA, 26, 155-159	2005	11
57	High-Quality Protein Crystal Growth of Mouse Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase in Microgravity	Inaka, K; Takahashi, S; Aritake, K; Tsurumura, T; Furubayashi, N; Yan, B; Hirota, E; Sano, S; Sato, M; Kobayashi, T; Yoshimura, Y; Tanaka, H; Urade, Y	CRYSTAL GROWTH & DESIGN, 11, 2107-2111	2011	9
52	Selection of optimal epoch duration in assessment of rodent sleep-wake profiles	Yan, MM; Xu, XH; Huang, ZL; Yao, MH; Urade, Y; Qu, WM	SLEEP AND BIOLOGICAL RHYTHMS, 9, 46-55	2011	9
48	Crocini promotes non-rapid eye movement sleep in mice	Masaki, M; Aritake, K; Tanaka, H; Shoyama, Y; Huang, ZL; Urade, Y	MOLECULAR NUTRITION & FOOD RESEARCH, 56, 304-308	2012	8
31	Effects of interleukin-1 beta and prostaglandin E-2 on prostaglandin D synthase production in cultivated rat leptomeningeal cells	Muraki, T; Fujimori, K; Ishizaka, M; Ohe, Y; Urade, Y; Okajima, F; Ishikawa, K	JOURNAL OF CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM, 24, 409-418	2004	8
71	Role of the basal ganglia in the control of sleep and wakefulness	Lazarus, M; Chen, JF; Urade, Y; Huang, ZL	CURRENT OPINION IN NEUROBIOLOGY, 23, 780-785	2013	7

(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	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2007-105383	睡眠計及び睡眠 状態判定方法	財団法人大阪 バイオサイエ ンス研究所, キッセイコム テック株式会 社	裏出 良博, 田口 勇次郎	2005/10/17	特許 4822796
特開 2007-001972	安眠誘導組成物	株式会社ミツ カングループ 本社, 財団法 人大阪バイオ サイエンス研 究所	裏出 良博, 西村 良子	2006/05/22	
特開 2008-067911	外耳道電極ユニ ットおよび生体 情報計測装置	横山 光廣, 財団法人大阪 バイオサイエ ンス研究所	横山 光廣, 裏出 良博, 山崎 巖	2006/09/14	
特開 2008-137941	睡眠改善用組成 物	株式会社ミツ カングループ 本社, 財団法 人大阪バイオ サイエンス研 究所	裏出 良博, 西村 良子	2006/12/01	
特開 2008-050352	睡眠改善剤	江崎グリコ株 式会社, 財団 法人大阪バイ オサイエンス 研究所	鏡 義昭, 裏出 良博, 黄 志力	2007/07/26	
特開 2009-112402	睡眠計及び睡眠 状態判定方法	財団法人大阪 バイオサイエ ンス研究所	裏出 良博, 田口 勇次郎, 向當 さ や香	2007/11/02	特許 5011555
再公表 08-146883	睡眠改善剤	財団法人大阪 バイオサイエ ンス研究所, 小学校法人同志 社, 株式会社 クレイ沖縄	裏出 良博, 黄 志力, 和田 雅史, 内山 奈穂子, 小 西 天二, 中村 憲夫	2008/05/29	特許 5354741

公開番号	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2010-064969	鎮静剤およびその睡眠改善剤	江崎グリコ株式会社, 財団法人大阪バイオサイエンス研究所	鏡 義昭, 裏出 良博, 黄 志力	2008/09/09	
特開 2011-083307	睡眠状態測定装置およびそのためのコンピュータプログラム	キッセイコムテック株式会社, 財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 向當 さや香, 田口 勇次郎	2009/10/13	
特開 2011-083393	睡眠ステージ自動判定の装置と方法およびそのためのコンピュータプログラム	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	谷川 昌司, 和田 雅史, 吉田 政樹, 裏出 良博	2009/10/14	
再公表 10-061574	睡眠改善剤および鎮静剤ならびにそれらの使用	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 黄 志力, 有竹 浩介, 東 朋子, 松本 直実, 正木 美佳, 正山 征洋, 田中 宏幸, 杜 暁鳴	2009/11/24	
特開 2011-126833	自律神経調節剤	月桂冠株式会社, 財団法人大阪バイオサイエンス研究所	堤 浩子, 鈴木 佐知子, 秦 洋二, 安部 康久, 裏出 良博, 黄 志力, 松本 直実, 正木 美佳	2009/12/18	
特開 2011-195482	睡眠改善剤	学校法人同志社, 財団法人大阪バイオサイエンス研究所, 株式会社クレイ沖縄	小川 優子, 小西 天二, 裏出 良博, 黄 志力, 松本 直実	2010/03/18	

公開番号	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2011-246357	睡眠改善剤および鎮静剤ならびにそれらの使用	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 黄志力, 有竹 浩介, 松本 直実, 正木美佳, 正山 征洋, 田中 宏幸	2010/05/24	
特開 2013-082641	睡眠の質改善剤	ライオン株式会社, 公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 五木田 智夫, 鎌田 育子, 鈴木 究, 村越 倫明	2011/10/06	
特開 2014-024774	睡眠の質改善剤	ライオン株式会社, 公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 鎌田 育子, 五木田 智夫, 鈴木 究, 上林 博明, 村越 倫明	2012/07/25	
特開 2014-024800	睡眠作用又は鎮静作用増強剤、及び睡眠作用又は鎮静作用増強剤を含む製剤	公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 黄志力	2012/07/27	

(2) 実用化例

- 睡眠測定ベンチャー SleepWell を起業した。
- 睡眠サプリメント「グッスミン酵母のちから (ライオン株式会社)」「オキシバリアすっとね (富士フイルム株式会社)」を発売した。
- 宇宙飛行士や南極越冬隊の睡眠測定を行なった。
- 小型脳波計の開発を進め、ベンチャー企業を創出した。

第5節 高次タンパク質の大量発現用バクミドの開発及び応用

新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業（一般型：平成 17 年度－20 年度）

研究代表者：朴 龍洙（所属〔静岡大学グリーン科学技術研究所〕）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① カイコをタンパク質生産工場とするバクミドの開発	静岡大学創造科学技術大学院	朴 龍洙
② 免疫系細胞表面受容体の組換えタンパク質とウィルスの作製	九州大学 生体防御医学研究所	前仲勝実

ヒアリング協力者：朴 龍洙（現所属〔静岡大学グリーン科学技術研究所〕）

ヒアリング実施日：平成 26 年 11 月 27 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

研究代表者は、1995 年に文部省長期在外研究員として米国ラトガース大学に研究派遣された。当時の米国では生命科学が非常に進んでおり、特に ES 細胞や昆虫細胞といった研究ツールの活用とその研究が盛んであった。研究代表者は、工学的なブレイクスルーを昆虫細胞を用いた物質産生に感じたため、1996 年に帰国した後に昆虫細胞の研究を開始した。米国では昆虫細胞を用いた創薬の研究も始まっており、日本の研究も同様の方向に転換しつつあった。研究開始当時、科学研究の動向として、ゲノムから高次(高等動物由来)タンパク質へとライフサイエンス研究の対象が急速に広がっていたが、高次タンパク質の発現には、これまでの大腸菌を用いた発現において転写後修飾の不備によるタンパク質が機能を有さないという問題点を解決する必要があった。1~2 年間研究する中で、昆虫は動物と微生物の間であり動物細胞がもっている機能を昆虫も持っていることに気付いた。当時、米国においてタンパク質発現の研究に使われていた昆虫細胞 (SF9) は夜盗蛾(*Spodoptera Frugiperda*) という多食性の昆虫から単離した細胞であり、研究代表者はその仲間であるカイコに着目し研究を開始した。日本では昔からカイコの利用が盛んであり、カイコの分子生物学が進んでいたことも有利であった。

また、大腸菌の培養にはバイオリアクターが必要であるが、バイオリアクターは、溶存酸素や PH 制御などが必要で、手間とコストがかかった。これに対してカイコでタンパク質の発現が可能となれば、培養装置が不要になるというメリットも期待された。

はじめ、カイコに遺伝子導入するのが難しいという問題があり、まず、その導入法の研究を行い、2004 年に成功している。これにより、調製に時間のかかるバキュロウイルスを使わずに、大腸菌から精製したプラスミド DNA (バクミド) を注射するだけでカイコに遺伝子導入が可能となった。この研究成果であるカイコへのバキュロウイルスを使用しない遺伝子導入法は世界で初めての技術であり、それが本研究採択時に評価された。

(2) 応募の目的／他制度への応募状況

本事業における農水関連技術の開発、新産業創出という目的が、研究代表者の研究の目的とも合致していた。

予算の規模については、特に考慮せず、資金が出来るだけ必要であったとしている。他の制度については、本事業の応募に注力したこともあり、応募等はなされなかった。

(3) 研究の狙い

翻訳後修飾可能であり、かつタンパク質合成能力が極めて高いカイコを用いた高次タンパク質の発現系の構築を研究の目標とした。また、従来の微生物を用いた発現系の煩雑な操作や遺伝子組換えに長時間を要するなどの問題点を大幅に改善するために、研究代表者が開発してきた高次タンパク質の大量発現用バクミドの改良を行うことを狙いとした。

具体的には、以下の2点を主要な目的とした。

- ① 大腸菌を用いて作成した組換えバクミド DNA をカイコに直接接種することにより、タンパク質の大量発現を可能とするバクミドの開発を行う。汎用性の高いバクミドとするため、高次タンパク質の分解の抑制(プロテアーゼ欠損)やカイコ組織自体の液状化抑制(キチナーゼ欠損)、シャペロン遺伝子やシグナルペプチドの付与により、高次タンパク質を効率よく産生させカイコ体液へ分泌させることにも取り組んだ。これにより生物機能を有する高次タンパク質の発現と回収を最適化し、実用化に適した改良型バクミド発現システムを開発することを狙った。
- ② 上述のバクミドを用いたカイコのタンパク質発現系の有用性の検証のため、免疫系細胞表面受容体などの組換え膜タンパク質の生産とウィルスの作製に関する研究を行う。

本研究の先には、ヒトや動物由来の高次タンパク質を大量に発現できれば、今後、動物薬を含んだ創薬分野、タンパク質の構造解析の進展などのライフサイエンスの基礎分野の飛躍的な研究の発展に貢献できることが期待できる。また、カイコの高付加価値化を実現し、絹の生産のためのカイコが高次タンパク質発現のバイオリクターとして、将来のバイオ産業の中心へと変貌を遂げることを期待した。

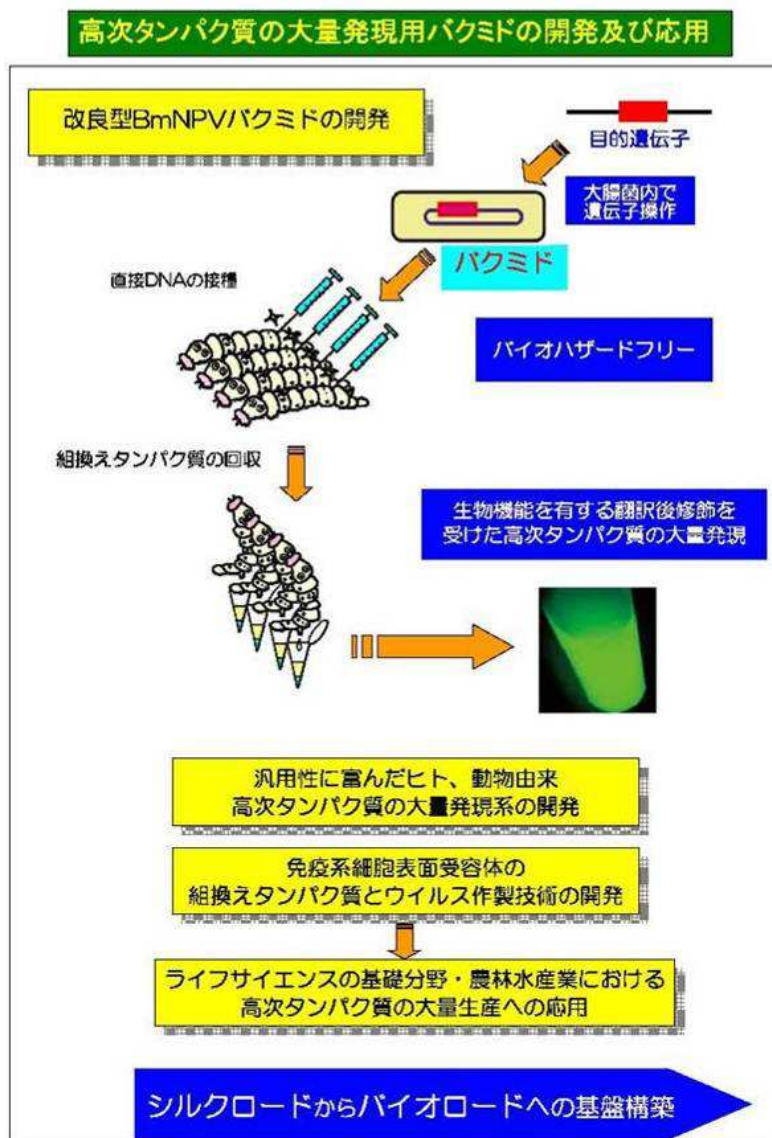


図 3-39 研究イメージ

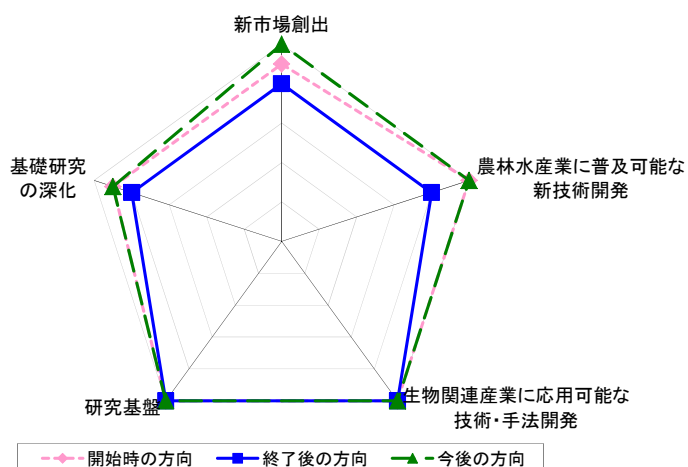
(4) 当該事業の意義

本研究はカイコを用いた外来遺伝子を発現する系においてバクミドシステムを改良し、実用化できるものに進化させた。これにより、当該分野の基盤をつくる研究が加速され、バクミドシステムを生物関連分野で応用可能にした。具体的には、下記の①～④のような取り組みによりカイコのタンパク質発現系を改良した。①プロモーターを強力なものに変え（タンパク質発現量の向上）、②分子シャペロンを共発現させ（タンパク質発現効率の向上）、③シグナルペプチドの改良（タンパク質の体液への分泌率向上）、④プロテアーゼやキチナーゼの欠損（タンパク質の分解抑制）などの成果を得た。

仮に、本事業に採択されなかった場合、当該研究の規模が小さくなり、進展が遅くなっただろうと見られる。その結果、実用可能なバクミドが得られず従来の研究の延長上ではカイコを用いたタンパク質発現系は機能しなかつただろうとの、研究代表者の証言が得られた。

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。



本事業開始時当初は、基礎研究分野の基本的な要素課題を解決し、その先に生物産業で新しい技術を創出することを重点とした。具体的には、理学部としてライフサイエンス全般の展開を意識し、また、創薬で重要な膜タンパク質の立体構造解析が重視されていた。事業終了時には、研究成果から生物関連研究においてタンパク質を提供できることが期待され、研究基盤の整備を重視した。今後の方向性としては、基礎研究から応用までの全般的な研究への展開を目指している。

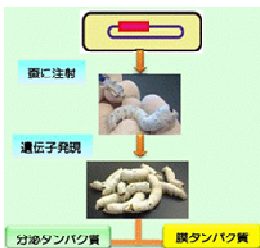
事業の開始時から今後の展望までの全体像を示した。

事業期間中の研究成果

カイコをタンパク質生産工場とするバクミドの開発

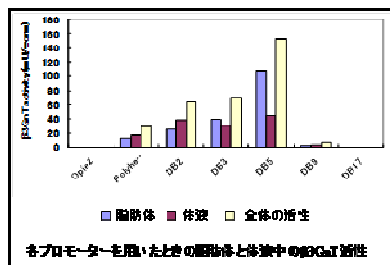
改良型BmNPVバクミドの開発

- ウイルス由来のシステインプロテアーゼ及びキチナーゼ両欠損バクミドを開発(タンパク質の発現収率を大幅改善)
- 分子シャペロンを共発現することにより、糖転移酵素の発現を2.3~2.5倍も向上
- 強力なプロモータの採用



翻訳後修飾を受けた高次タンパク質の大量発現

- 目的タンパク質に適したタグと融合
- 遺伝子発現効率向上
- 精製効率を60%以上に改善



プロモーターを用いたときの膜タンパク質と分泌タンパク質の発現効率

免疫系細胞表面受容体の組換え蛋白質とウイルスの作製

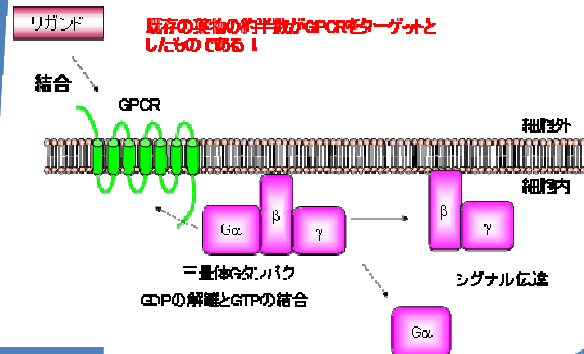
改良型3mNPVバクミドの応用

- ヒトやマウス由来の糖鎖修飾を受ける膜表面受容体群の発現の調製法(発現と精製)の確立に成功

一本鎖抗体やヒトIgGを蚕の体液に分泌させ、精製率80%以上で精製IgGを得た。



- 膜タンパク質GPCRを生物機能の有する状態でウイルス表面での発現に成功
- ワクチンターゲットであるウイルス表面タンパク質とその受容体分子の発現に成功



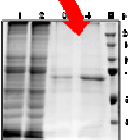
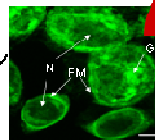
その後の展開

インフルエンザ感染阻害剤に関連する酵素のカイコによる生産技術開発

カイコに作成させた酵素によるウイルス感染阻害剤の効率生産

膜タンパク質のカイコによる生産技術開発

糖尿病や高血圧症に関わる膜タンパク質のカイコによる生産と精製



ナノテクの活用

ナノ技術の活用により高感度の感染症の検出キットの作成

今後の展開

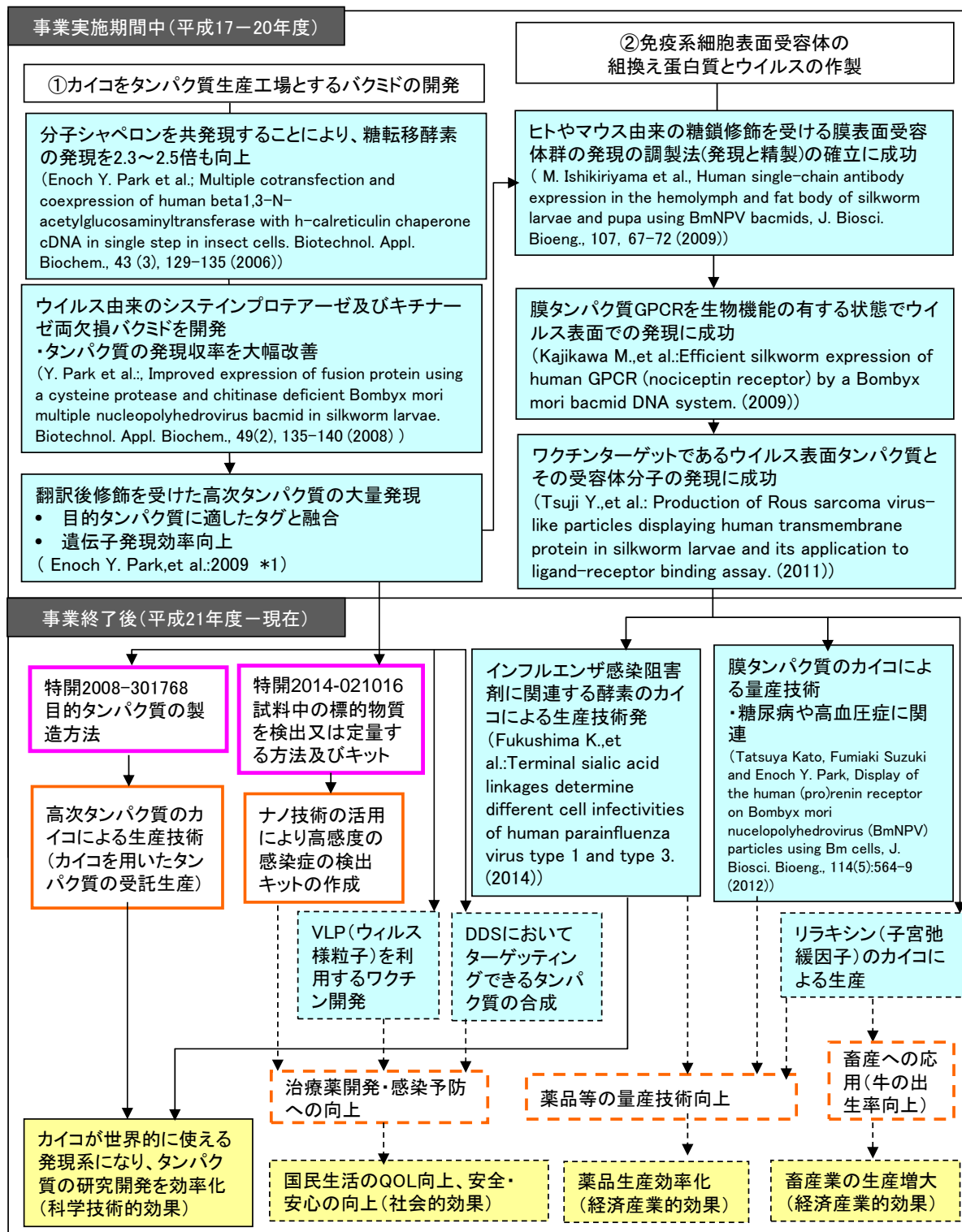
VLP(ウイルス様粒子)を利用するワクチン開発

DDSにおいてターゲットングできるタンパク質の合成

ナノテクとの融合

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が期待されるものを意味する。

図注)

*1 Nakajima M., Kato T., Kanamasa S., Park E.Y., "Molecular chaperone-assisted production of human α -1,4-n-acetylglucosaminyltransferase in silkworm larvae using recombinant bmnvp bacmids", *Molecular Biotechnology*, 43, 67-75, 2009

3. 当該事業における研究の実施状況

(1) 研究目的

本研究ではカイコのタンパク質発現系の汎用性拡大のため、プロテアーゼの欠損バクミドの開発、カイコ体液への分泌率の向上、分子シャペロンによるタンパク質の安定化、改変プロモーター及び転写促進因子の活用による発現量の向上、及びカイコで発現した組換えタンパク質の効率的精製法の確立を目的とした。また、糖転移酵素、ヒト型抗体、膜タンパク質、ヒトやマウス由来の免疫系表面受容体、および創薬として重要度が高い7回膜貫通型のG protein coupled receptors (GPCR)の発現・精製法を確立し、本バクミドの有用性を立証することを目的とした。さらに、バキュロウィルス表面にヒトやマウス由来の受容体の提示、ヒトやマウス細胞への遺伝子導入や目的蛋白質を発現させる系の確立を試みることにより BmNPV バクミドの汎用性を高め、実用化の基盤を築くことと目的とした。

(2) 研究内容

課題ごとに以下の項目を実施した。

- ① カイコをタンパク質生産工場とするバクミドの開発
 - プロテアーゼやキチナーゼの欠損バクミドの開発
 - 体液への高分泌能バクミドの開発
 - 分子シャペロンを導入したバクミドの開発
 - プロモーターの改良

- ② 免疫系細胞表面受容体の組換え蛋白質とウィルスの作製
 - ヒト及びマウス由来高次タンパク質の大量発現及び精製系の確立
 - カイコのミニバイオリアクターの開発
 - 動物用ウイルスワクチンの基盤作り

(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 (○研究代表者)	担当中課題名 (中間評価前)
静岡大学創造科学技術大学院	○朴 龍洙	カイコをタンパク質生産工場とするバクミドの開発
九州大学・生体防御医学研究所	前仲勝実	免疫系細胞表面受容体の組換えタンパク質とウィルスの作製

この研究に関し、研究代表者と共同で研究した学生（修士）が 2000 年頃に国立遺伝学研究所に就職したが、その就職先にいた前仲氏とともに、それまでの研究成果をベースに本研究を提案した。前仲氏は、その後、九州大学に異動した。

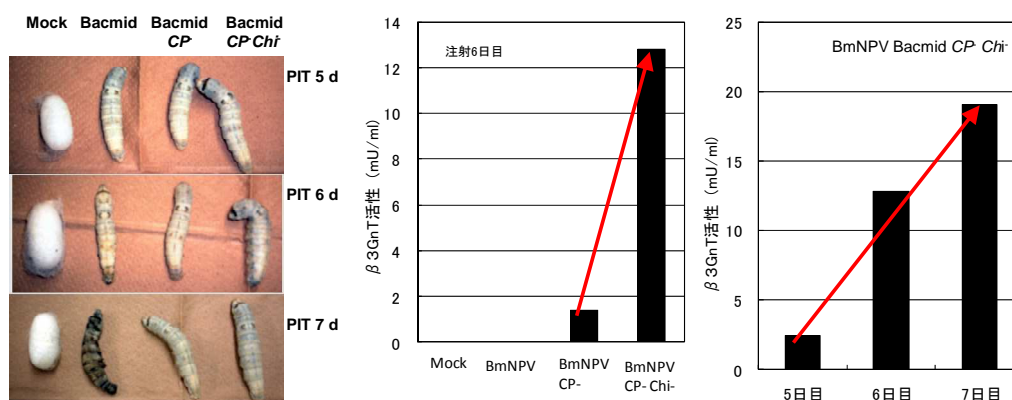
研究代表者はカイコによる技術を研究・開発し、前仲氏は免疫細胞のタンパク質発現にしてバクミドを利用して、その有効性を証明するという、合理的な分業体制が構築できた。

(4) 研究成果

1) カイコをタンパク質生産工場とするバクミドの開発

ウィルス由来のシステインプロテアーゼ及びキチナーゼ両欠損バクミドを開発し、それぞれ 85%及び 56%の活性を抑制することができ、タンパク質の発現収率を大幅改善した。また、カイコに適したシグナル配列を連結することにより体液への分泌率を 95%以上に向上させた。さらに、分子シャペロンを共発現することによって、糖転移酵素の発現を 2.3~2.5 倍も向上することに成功した。これにより、カイコに適した、タンパク質の安定発現系を開発することが出来た。

ヒトβ1,3-N-acetylglucosaminyltransferase (β3GnT)の発現



- プロテアーゼ活性85%減少
- プロテアーゼ・キチナーゼ両欠損によって持続的遺伝子発現が可能

図 3-40 プロテアーゼ及びキチナーゼ欠損バクミドの構築・検証

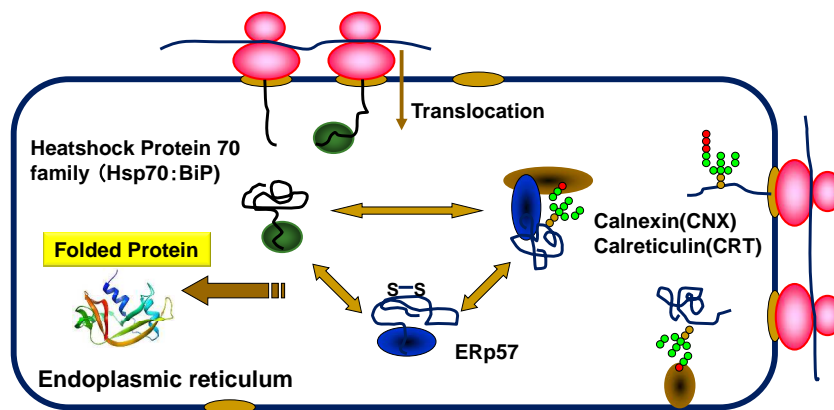


図 3-41 分子シャペロンを導入したバクミド

目的タンパク質に適したタグと融合することで、遺伝子発現効率が高く、精製効率を 60%以上にすることができ、カイコ一匹あたりから数十～数百 μg の生物機能を有するタンパク質を生産・精製することができた。N 型糖鎖については昆虫細胞特有のトリマンノシルコア構造を有しており、条件によっては末端に N-アセチルグルコサミンの付加した複合型の糖鎖の修飾が明らかとなった。

これにより、糖鎖修飾が適切にできるようになり、カイコを利用して生産するタンパク質の質の向上に寄与する技術ができた。

2) 免疫系細胞表面受容体の組換え蛋白質とウィルスの作製

ヒトやマウス由来の糖鎖修飾を受ける膜表面受容体群の発現の調製法(発現と精製)の確立に成功した。

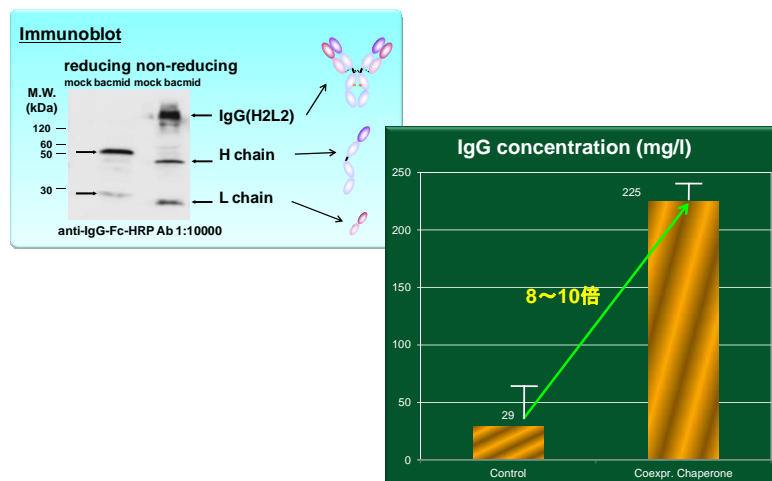


図 3-42 蚕体液でのヒト由来 IgG の発現

膜タンパク質 GPCR を生物機能の有する状態でウィルス表面にも発現させることができた。また、ワクチンターゲットであるウィルス表面タンパク質とその受容体分子の発現に成功した。

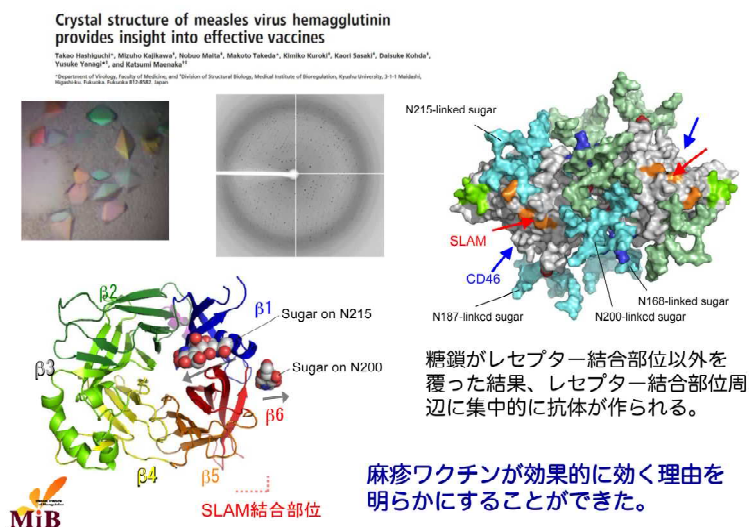


図 3-43 麻疹ウイルス H タンパク質の結晶構造 (PNAS 2007, JVM 2008)

これらにより、上記研究項目 1) で開発したカイコをタンパク質生産工場とするバクミドを、医学・薬学的に重要な受容体、膜タンパク、GPCR などに応用し、実際にタンパク質を発現できることを示した。

4. 事業終了後の状況

(1) 研究の発展状況

当該成果をもとに、カイコを用いたタンパク質発現系を利用する以下のような研究を展開している。

- カイコにヘマグルチニンの抗体を作らせることを狙った研究を展開。抗体をナノ粒子に結合させ、インフルエンザウイルスの検出システムへの応用を検討している。原理的には金ナノ粒子と量子ドットの効果により、ウイルスが存在すると金ナノ粒子と QD の距離が近くなり蛍光が強くなることにより検出するものである。タンパクとナノ材料の組み合わせは大きなポテンシャルを持ち、電子工学研究科のナノ関係の研究者との連携など、大学を上げて研究組織が出来た。高齢者が病気にかかったらすぐにわかるようなシステムを目指し、独立行政法人日本学術振興会より研究資金を得て「新規迅速・高感度インフルエンザウイルス検出技術の開発」(2014年7月～2016年6月(予定))を実施している。
- 上記のナノ技術との融合による、高感度の感染症の検出キットの作成については2社と共同研究開発を行っている。これに関して、浜松医科大学の研究者と連携し、感染症の患者サンプルを融通してもらい研究利用している。
- インフルエンザウイルスのワクチン製造に取り組んでいる。いきなりヒトに応用できないため、バキュロウイルスを用いてでウシの原虫感染症のワクチンを作るための、カイコを用いたワクチン生産システムの立ち上げを狙っている。(科研費・基盤研究(A)「抗原提示バキュロウイルスを用いた原虫感染症治療用ワクチン開発基盤技術の構築」(2010年4月1日～2014年3月31日))。
- カイコによる発現タンパクの糖鎖をヒト様にする研究として、科研費・挑戦的萌芽研究「次世代医療用糖タンパク質の生産を目指したカイコからヒト型糖鎖創出技術の開拓」(2011年4月28

日～2014年3月31日)を実施している。

さらに、上記の研究成果をベースに、VLP および DDS※への応用展開を進めている。

- ワクチン材料としての VLP (ウイルス様粒子) の合成をカイコで行うことを狙った研究を展開している。米国における HPV ウイルスワクチンは、VLP の最初の応用例である。ウイルス殻を抗原として免疫反応を起こすことができるが、DNA/RNA を持たないため、増殖できず、副作用を気にすることなくこれをワクチンにすることが可能である。このウイルス殻をカイコで量産することを狙っている。(VLP は、組換えタンパクの単一分子と比べはるかに大きく、樹状細胞やマクロファージなどの抗原提示細胞 5) に病原体の如く貪食されやすいため、アジュバントなしで強力な免疫を誘導する抗原として期待されている。)
- DDS (Drug Delivery System,) とは、体内の薬物分布を量的・空間的・時間的に制御し、コントロールする薬物伝達システムのことである。がん細胞に特異的に結合する抗体などを VLP の表面に提示させ、更に VLP の中に抗がん剤を入れることでがん細胞にのみ薬物伝達が可能である。

研究体制としては、ナノ融合分野における文部科学省の特別研究の資金を得たので、ナノテクが専門分野のポスドクを雇用し、技術の伝承を行っている。

また、異分野との連携を進めることが望ましく、解析が難しい糖鎖分野で名古屋市立大学の研究グループと、またワクチン開発では日本獣医生命科学大学の研究者と連携している。また、ナノテク分野との融合のため、プサン大学の研究者と JST の 2 国間研究を進めている。

今後の方向性としては、ワクチン作成および DDS への応用、およびナノテクとの融合を重点として目指している。

(2) 新たな研究成果

本研究成果をベースとした顕著な研究成果としては以下がある。

1) インフルエンザ感染阻害剤に関連する酵素のカイコによる生産技術

静岡大学の研究代表者らの研究グループは、インフルエンザウイルス感染に関連する酵素である、 α 2,6 シアリルトランスフェラーゼをカイコで生産することに成功した。この酵素はウイルスがヒト細胞に付着する際の目印を、ヒト細胞の糖鎖に付着させる役割を持つ。同研究では、酵素を作るラット由来の遺伝子を大腸菌内で操作し、カイコに感染するウイルスに組み込み、ベクターを作成、カイコに注射し、1週間後にカイコから体液を採取したところ、働きを失わない酵素が作られていることが確認された。

同技術により、この酵素を量産できるようになれば、ウイルス感染を阻害する化合物が作れる可能性があり、インフルエンザの感染予防への貢献が期待できる。(日経産業新聞 2009.11.9 参照)

カイコに作らせた酵素でウイルス感染阻害剤を効率よく作る

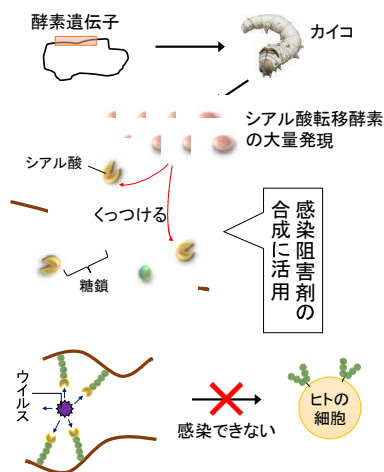


図 3-44 カイコでの酵素生産によるウイルス感染阻害剤の効率的作成

2) 膜タンパク質のカイコによる量産技術

研究代表者と岐阜大学の鈴木文昭教授らは、糖尿病や高血圧症に関わるとされる膜タンパク質を、カイコを使って量産する技術を開発した。膜タンパク質は複雑な構造のため、大腸菌を使って増やす一般的な方法では機能を失わずに作るのが難しかった。構造が複雑なタンパク質は、ヒトの培養細胞では極めて少量しか作ることができず、また大腸菌などの微生物で作ると、タンパク質が本来の機能を失う場合が多いとされる。

カイコに作らせたタンパク質はヒトの腎臓などの細胞表面にあるプロニレン受容体と呼ばれる物質であり、もともになる遺伝子を独自開発のベクターに組み込み、カイコに注入し、カイコの体内で合成されていることが確認された。

糖尿病やその合併症の患者では、血中のプロニレンの濃度が高くなり、プロニレン受容体の働きを阻害すれば、合併症などの治療薬につながると期待される。プロニレン受容体の阻害剤は高血圧症の治療薬につながるとも考えられている。カイコに生産させることで十分な量のプロニレンを得ることができれば、その働きを阻害する新薬候補物質の探索を加速できる可能性が期待される。(日経産業新聞 2010.8.30 参照)

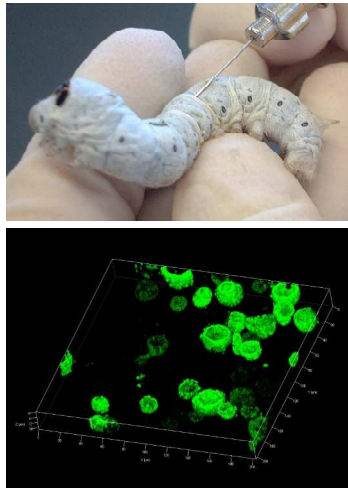


図 3-45 遺伝子を含むベクターのカイコへの注射／カイコの細胞内で作成した目的タンパク質

なお、バイオ関係の実用化には時間を要し、本研究成果をベースに実用化に至ったものは見られない。

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究により、タンパク質発現に関わる研究分野においてカイコをはじめて使用し、高次タンパク質のカイコによる生産技術を開発した。これによりタンパク質の研究・開発の効率化が期待される。本研究成果とは別技術であるが、シスメックス株式会社（臨床検査機器・検査用試薬等の開発・生産・販売を行う）が、カイコを用いたタンパク質の受託生産サービスを行うなど実用化研究が進んでいる。

以上のようにカイコが世界的に使える発現系になりつつある。ちなみに、特別な技術の習得が不要であり、学生でも安定的にカイコを用いてタンパク質を発現させることができることも普及の要因である。研究代表者は、中国、イタリア、ドイツ、アメリカの研究者に試料提供契約（MTA）を行って、バクミドを分譲している。

なお本研究の成果の影響として、海外ではカイコは使いにくいので、代わりにサナギをメインに使う方向にある。サナギは動かさず、エサも不要であり、冷蔵庫に保管することもできる。これによる、さらに扱いやすいタンパク質の発現系が開発されている。なお、商業化装置はまだ発売されておらず、ラボレベルで進んでいる模様である。

2) 経済産業的波及効果

本研究成果の応用により、カイコによる薬品等のタンパク質の効率的な生産が可能になれば、製薬産業における生産効率化が期待される。特に、1mg200万円するリラキシンなどの高価な製薬製品を専門のカイコで生産できれば経済波及効果が大きいと期待される。リラキシンはペプチドホルモンの一種で「子宮弛緩因子」と呼ばれ、不妊治療に利用される。畜産用への応用も期待でき、牛の受胎率が上げるために使用できる。ちなみに世界的に毎年1%ごと受胎率が下がってきているという問題が

あるが、リラキシンで精子の運動量が上がる効果があり受胎率の向上が期待できる。(受胎率低下の理由として牝牛の要因が言われるが、これに対し、牝牛側で受胎率を上げる考え。精子の活発化はブタで、試験管レベルで証明されている。) この技術の応用による、牛の出生率向上など、畜産業の生産増大への貢献も期待される。今後は県の畜産研究所と連携し、受胎率の調査を行い、研究をより効果的に進める予定である。

3) 社会的波及効果

本研究成果とその後の研究・技術開発の進展により、インフルエンザの感染阻害剤や、糖尿病、高血圧症などの治療薬の開発や効率的生産、また高感度の感染症検出キット、さらに VLP によるワクチン製造や DDS による抗がん剤投与などの実用化が期待される。これらにより、健康チェックや病気の予防、治療の促進が可能になり、国民生活の QOL 向上、高齢化社会への対応や安全・安心の向上への貢献が期待される。

4) 人材育成波及効果

本研究に従事したポスドクは、大学で教員となり、若手研究者として関連分野で活躍している。具体的には以下のような例が見られる。

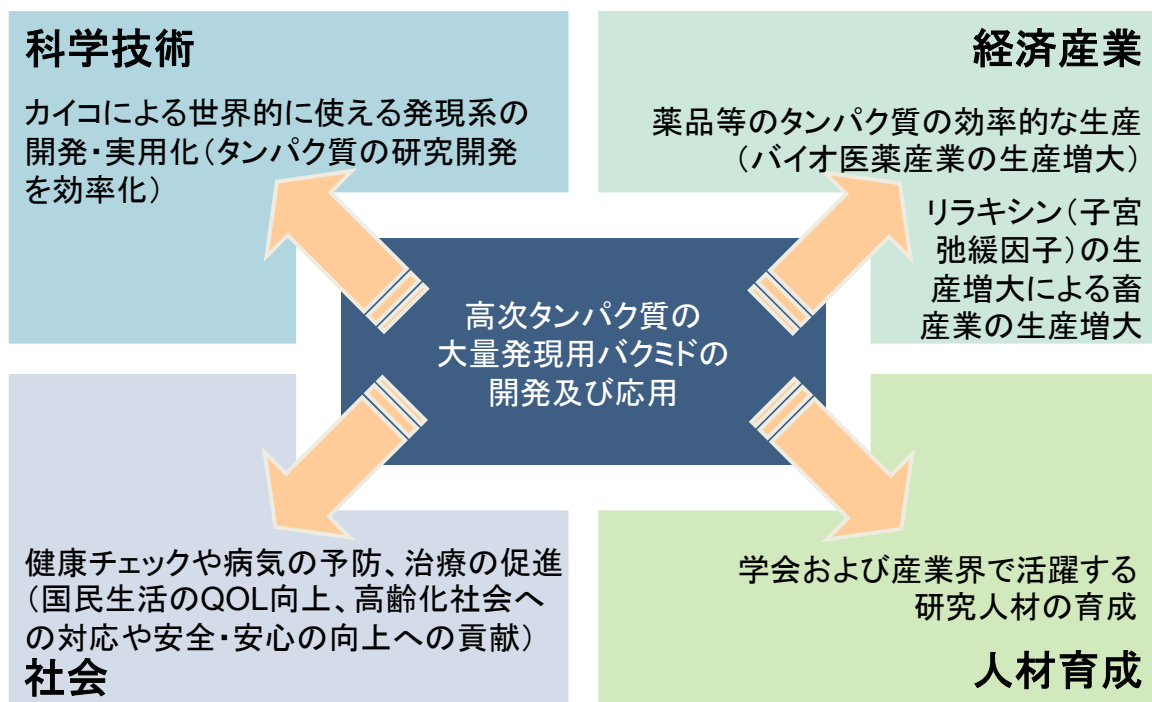
- 金政真氏は中部大学で准教授として、カビで遺伝子発現を構築する研究を実施している。
- 加藤竜也は静岡大学で准教授として、本研究の延長上でワクチンの発現系の研究を実施している。
- Deo Vipin Kumar 氏は静岡大学で助教として、VLP のワクチン化の研究を実施している。
- 尾形 慎氏は、福島工業高等専門学校で教員となり、カイコで作った糖転移酵素を用いて人工糖鎖をつくる研究を実施している。

また、学生は、その後修士課程を修了後、食品や製薬会社などに就職している。

従って、本研究は、関連分野の研究者の育成や企業人材の育成に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。



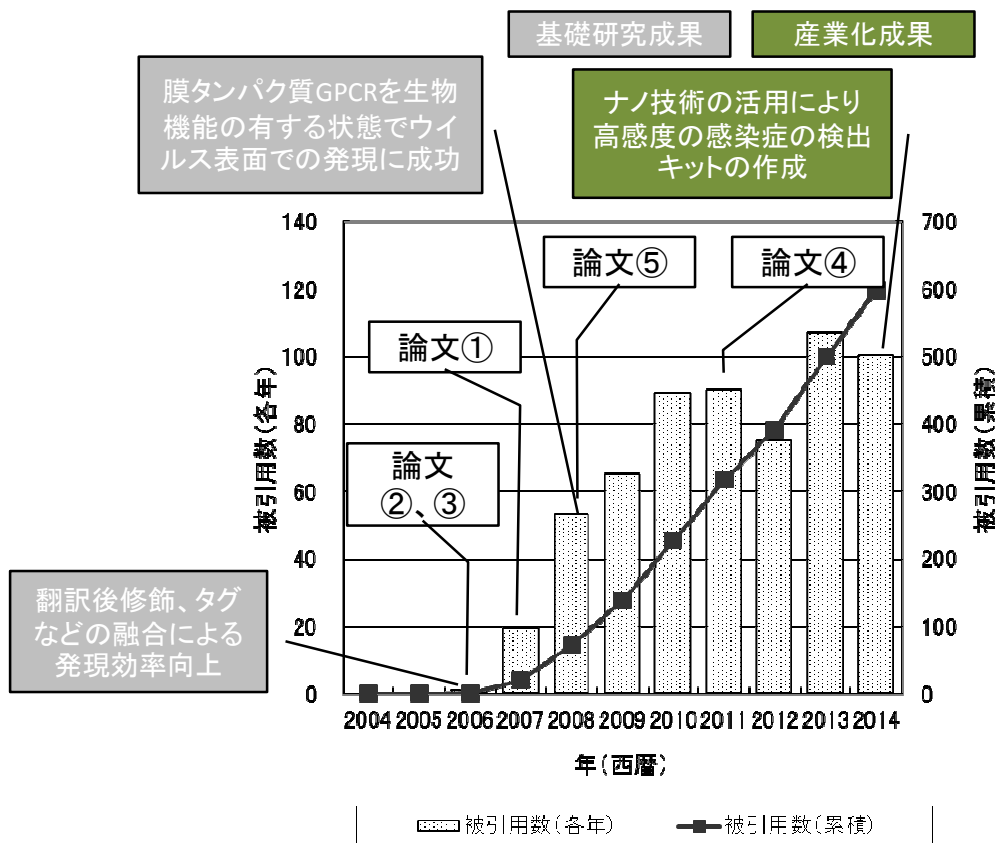
本研究とその後の関連研究の成果により、高次タンパク質のカイコによる生産技術が開発され、カイコが世界的に使える発現系になった(科学技術的波及効果)。同技術は実用化され、カイコを用いたタンパク質の受託生産サービスが行われて、タンパク質の研究・開発の効率化が期待される。また、本研究成果の応用により、カイコによる薬品等のタンパク質の効率的な生産が可能になれば、製薬産業における生産効率化が期待される。さらに、カイコにより、不妊治療薬の効率的生産を畜産業に応用し、牛の出生率向上など、畜産業の生産増大への貢献も期待される。治療薬の開発や効率的生産、また高感度の感染症検出キット、さらにVLPによるワクチン製造やDDSによる抗がん剤投与などが実用化が期待され、国民生活のQOL向上、高齢化社会への対応や安全・安心の向上への貢献が期待される。人材育成面でも、本研究は関連分野の研究者の育成や企業人材の育成に貢献したと考えられる。

(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”Crystal structure of measles virus hemagglutinin provides insight into effective vaccines”(PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 2007)で、事業半ばに論文が発表されたが、被引用件数は108件に達している。また、事業初期に発表された②”Binding properties of rat prorenin and renin to the recombinant rat renin/prorenin receptor prepared by a baculovirus expression system”(INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE, 2006)も被引用件数は93件に達している。また、同じ

く事業初期に発表された③” Expression of spider flagelliform silk protein in Bombyx mori cell line by a novel Bac-to-Bac/BmNPV baculovirus expression system” (APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY,2006) も被引用件数は 51 件に達している。事業終了後に発表された④” Silkworm expression system as a platform technology in life science” (APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 2010) も被引用件数は 43 件に達している。事業終了頃に発表された⑤” Improved expression of fusion protein using a cysteine-protease and chitinase-deficient Bombyx mori (silkworm) multiple nucleopolyhedrovirus bacmid in silkworm larvae” (BIOTECHNOLOGY AND APPLIED BIOCHEMISTRY, 2008) は、研究成果としてウイルス由来のシステインプロテアーゼ及びキチナーゼ両欠損バクミドの開発に関するものであり、被引用件数は 17 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

研究代表者らは、本研究課題で確立したバクミドによるタンパク質生産系の多様な分野への応用をはかっており、技術の有効利用を目指した研究を着々と進めている。これらの研究は科学研究費等の補助を受けており、この事実は「新分野創出のための基礎研究推進事業」でえられた成果の応用と展開が順調に進んでいることを示している。また、研究の展開においては、短期的視点から効果が望め

るナノテクへの応用をはじめインパクトは大きい時間がかかる対象まで、成果を得るまでのリスクを考え戦略的に計画が練られており評価できる。

(2) 当該事業（研究課題）の波及効果

1) 科学技術的波及効果の評価

活性を有するタンパク質の生産、特に膜タンパク質の生産は多くの新技術新分野の開発と発展に不可欠である。特に蚕による生産は本研究の寄与が大きく、類似技術と比較しても簡便な基幹技術として重要である。この研究に関する被引用回数が多いこともそのインパクトの大きさを如実に示している。研究代表者は諸外国へも資料提供契約に基づき資料を分譲することにより成果の移転や拡大を図っておりこの点からも評価できる。

2) 経済産業的波及効果の評価

タンパク質の生産手段を提供する本研究の最もインパクトの大きい応用として、タンパク性医薬品の生産が想定される。種々の規制や知的財産権等により、すぐにこの技術により医薬品の生産を行なうことは難しいが、将来医療費の削減等の要請と相まって本技術が利用されることが充分期待される。一方、これを補うものとして比較的規制の壁が低く、経済的価値の高い牛等家畜用医薬品の開発も計画されている。本研究成果が大きな経済的波及効果を発揮するためには数多くの分野で利用されることが大切であるが、このように研究者代表者が利用例を野心的に広げていることが評価できる。

3) 社会的波及効果の評価

種々のタンパク性医薬品やインフルエンザ等のワクチン、ドラッグデリバリーシステムや疾病の検査試薬などが適用対象として検討されており、病気の予防や治療の効率化を通して国民生活の QOL の向上に大きく貢献すると考えられ、社会的波及効果も大きい。

4) 人材育成効果の評価

本研究に関与したポスドクのうち 3 名が大学、1 名が高専の教員として活躍中であり、多くは本研究の延長上のテーマに携わっている。このように人材育成という点からも本研究がもたらした効果は大きい。

(3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

本研究は効率的タンパク質生産技術を提供する革新的なものであり、どのようにすれば、多くの研究者や企業がこの技術を利用して新しい成果や製品の開発に成功するかを考えることが肝要である。研究代表者らは、自らの研究を通じてこの技術の有効性を示しその利用拡大を図っているが、さらに一歩進んで、タンパク生産サービスやバクミドの公的機関による分譲など、産業における応用と基礎研究における利用を区別するとともに国民への利益還元をにらんだ技術利用の展開がはかれるよう望む。

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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	PARK EY	57	3.6%	1	ZHEJIANG UNIV	94	5.9%
2	KATO T	42	2.6%	2	CHINESE ACAD SCI	80	5.0%
3	ZHANG CX	39	2.4%	3	UNIV TOKYO	56	3.5%
4	BATHGATE RAD	33	2.1%	4	SHIZUOKA UNIV	55	3.4%
5	VLAK JM	29	1.8%	5	UNIV MELBOURNE	47	2.9%
5	WADE JD	29	1.8%	6	JIANGSU UNIV	42	2.6%
7	CHEN KP	28	1.8%	7	KYUSHU UNIV	35	2.2%
8	KATSUMA S	27	1.7%	8	CHINESE ACAD AGR SCI	29	1.8%
9	WU XF	26	1.6%	9	NAGOYA UNIV	28	1.8%
10	SHIMADA T	25	1.6%	10	CORNELL UNIV	26	1.6%
11	THEILMANN DA	24	1.5%	11	AGR AGRI FOOD CANADA	25	1.6%
11	YAO Q	24	1.5%	12	NATL INST AGROBIOL SCI	23	1.4%
13	WANG HL	22	1.4%	12	WAGENINGEN UNIV	23	1.4%
14	MIAO YG	21	1.3%	14	SUN YAT SEN UNIV	20	1.3%
15	DENG F	20	1.3%	15	RIKEN	18	1.1%
15	HU ZH	20	1.3%	15	UNIV BRITISH COLUMBIA	18	1.1%
15	KOBAYASHI M	20	1.3%	15	UNIV GUELPH	18	1.1%
15	WANG Y	20	1.3%	18	UNIV PUBL NAVARRA	17	1.1%
19	BLISSARD GW	18	1.1%	19	GREAT LAKES FORESTRY CTR	16	1.0%
19	ZHANG YZ	18	1.1%	19	KONKUK UNIV	16	1.0%
				19	SOOCHOW UNIV	16	1.0%

(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。

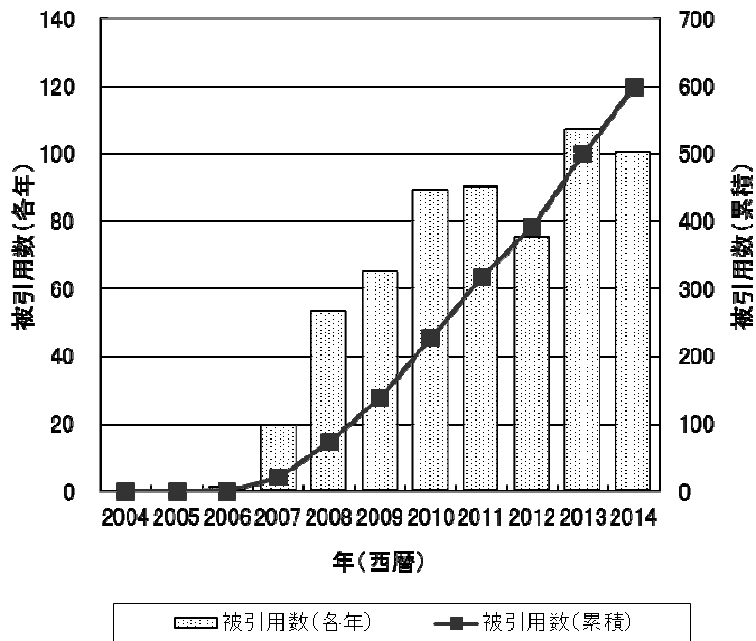
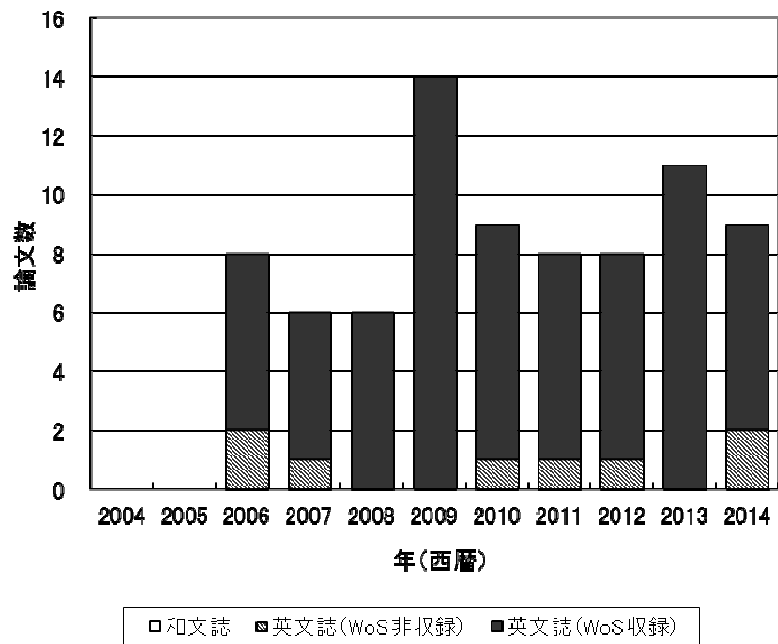
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件1:	2005-2014年
条件2: Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY, BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY, FOOD SCIENCE TECHNOLOGY, CHEMISTRY, VIROLOGY, SCIENCE TECHNOLOGY OTHER TOPICS, 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	silkworm strains, Polyhedrin promoter, Blastocidin, Geneticin, ginsenoside Re, beta 1,3-N-acetylglucosaminyltransferase, large-scale expression, GP64, bacmid, Killer cell Ig-like receptor, Single-chain variable fragment antibody, tandem MS (MS/MS), CD160, Bombyx mori nucleopolyhedrovirus (BmNPV), Bombyx mori nucleopolyhedrovirus, BmNPV, INSL3, Multiple nucleopolyhedrovirus
検索論文数	1598

(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 11 であった。

(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
11	Crystal structure of measles virus hemagglutinin provides insight into effective vaccines	Hashiguchi, T; Kajikawa, M; Maita, N; Takeda, M; Kuroki, K; Sasaki, K; Kohda, D; Yanagi, Y; Maenaka, K	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 104, 19535-19540	2007	108
3	Binding properties of rat prorenin and renin to the recombinant rat renin/prorenin receptor prepared by a baculovirus expression system	Nabi, AHMN; Kageshima, A; Uddin, MN; Nakagawa, T; Park, EY; Suzuki, F	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE, 18, 483-488	2006	93
6	Expression of spider flagelliform silk protein in Bombyx mori cell line by a novel Bac-to-Bac/BmNPV baculovirus expression system	Miao, YG; Zhang, YS; Nakagaki, K; Zhao, TF; Zhao, AC; Meng, Y; Nakagaki, M; Park, EY; Maenaka, K	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 71, 192-199	2006	51
53	Silkworm expression system as a platform technology in life science	Kato, T; Kajikawa, M; Maenaka, K; Park, EY	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 85, 459-470	2010	43
21	Improved expression of fusion protein using a cysteine-protease- and chitinase-deficient Bombyx mori (silkworm) multiple nucleopolyhedrovirus bacmid in silkworm larvae	Park, EY; Abe, T; Kato, T	BIOTECHNOLOGY AND APPLIED BIOCHEMISTRY, 49, 135-140	2008	17
37	Molecular Design of Spacer-N-Linked Sialoglycopolypeptide as Polymeric Inhibitors Against Influenza Virus Infection	Ogata, M; Hidari, KIPJ; Kozaki, W; Murata, T; Hiratake, J; Park, EY; Suzuki, T; Usui, T	BIOMACROMOLECULES, 10, 1894-1903	2009	16
12	Construction of a cysteine protease deficient Bombyx mori multiple nucleopolyhedrovirus bacmid and its application to improve expression of a fusion protein	Hiyoshi, M; Kageshima, A; Kato, T; Park, EY	JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS, 144, 91-97	2007	16
26	Expression and purification of human (pro)renin receptor in insect cells using baculovirus expression system	Kato, T; Kageshima, A; Suzuki, F; Park, EY	PROTEIN EXPRESSION AND PURIFICATION, 58, 242-248	2008	14
34	Comparison of the N-linked glycosylation of human beta 1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 2 expressed in insect cells and silkworm larvae	Dojima, T; Nishina, T; Kato, T; Uno, B; Yagi, H; Kato, K; Park, EY	JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, 143, 27-33	2009	13
18	Enhanced production of secretory beta 1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 2 fusion protein into hemolymph of Bombyx mori larvae using recombinant BmNPV bacmid integrated signal sequence	Park, EY; Kageshima, A; Kwon, MS; Kato, T	JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, 129, 681-688	2007	12
29	Chemoenzymatic Synthesis of Sialoglycopolypeptides As Glycomimetics to Block Infection by Avian and Human Influenza Viruses	Ogata, M; Hidari, KIPJ; Murata, T; Shimada, S; Kozaki, W; Park, EY; Suzuki, T; Usui, T	BIOCONJUGATE CHEMISTRY, 20, 538-549	2009	11
40	Human IgG1 expression in silkworm larval hemolymph using BmNPV bacmids and its N-linked glycan structure	Park, EY; Ishikiriyama, M; Nishina, T; Kato, T; Yagi, H; Kato, K; Ueda, H	JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, 139, 108-114	2009	11
22	Efficient protein expression in Bombyx mori larvae of the strain d17 highly sensitive to B-Mori nucleopolyhedrovirus	Kawakami, N; Lee, JM; Mon, H; Kubo, Y; Banno, Y; Kawaguchi, Y; Maenaka, K; Park, EY; Koga, K; Kusakabe, T	MOLECULAR BIOTECHNOLOGY, 40, 180-185	2008	10
66	Relaxin-like factor (RLF)/insulin-like peptide 3 (INSL3) is secreted from testicular Leydig cells as a monomeric protein comprising three domains B-C-A with full biological activity	Minagawa, I; Fukuda, M; Ishige, H; Kohriki, H; Shibata, M; Park, EY; Kawarasaki, T; Kohsaka, T	BIOCHEMICAL JOURNAL, 441, 265-273	2012	9
57	Expression of an RSV-gag virus-like particle in insect cell lines and silkworm larvae	Deo, VK; Tsuji, Y; Yasuda, T; Kato, T; Sakamoto, N; Suzuki, H; Park, EY	JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS, 177, 147-152	2011	9
28	Molecular Chaperone-Assisted Production of Human alpha-1,4-N-Acetylglucosaminyltransferase in Silkworm Larvae Using Recombinant BmNPV Bacmids	Nakajima, M; Kato, T; Kanamasa, S; Park, EY	MOLECULAR BIOTECHNOLOGY, 43, 67-75	2009	8
43	High-titer preparation of Bombyx mori nucleopolyhedrovirus (BmNPV) displaying recombinant protein in silkworm larvae by size exclusion chromatography and its characterization	Kato, T; Manoha, SL; Tanaka, S; Park, EY	BMC BIOTECHNOLOGY, 9, 0-0	2009	8
35	Synthesis of sialoglycopolypeptide for potentially blocking influenza virus infection using a rat alpha 2,6-sialyltransferase expressed in BmNPV bacmid-injected silkworm larvae	Ogata, M; Nakajima, M; Kato, T; Obara, T; Yagi, H; Kato, K; Usui, T; Park, EY	BMC BIOTECHNOLOGY, 9, 0-0	2009	8
72	Establishment of a Bombyx mori nucleopolyhedrovirus (BmNPV) hyper-sensitive cell line from the silkworm e21 strain	Lee, JM; Kawakami, N; Mon, H; Mitsunobu, H; Iiyama, K; Ninaki, S; Maenaka, K; Park, EY; Kusakabe, T	BIOTECHNOLOGY LETTERS, 34, 1773-1779	2012	7
7	Expression of alanine : glyoxylate aminotransferase gene from Saccharomyces cerevisiae in Ashbya gossypii	Kato, T; Park, EY	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 71, 46-52	2006	7

(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	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2004-173507	BmNPVシャトルベクター	財団法人浜松科学技術研究振興会	朴 龍洙、本橋 智子、前仲 勝実、霜島 司	2004/6/24	特許 4288389
特開 2008-086239	バクミド変異体及びその製造方法、並びにこれを用いた目的タンパク質の製造方法	国立大学法人静岡大学	朴 龍洙、阿部 孝宏	2006/09/29	
特開 2008-182905	ヒト由来プロレニン受容体の製造方法、ヒト由来プロレニン受容体阻害剤のスクリーニング方法、プロレニン濃度の測定方法及び抗ヒト由来プロレニン受容体抗体	国立大学法人静岡大学、国立大学法人岐阜大学	朴 龍洙、鈴木 文昭	2007/01/26	
特開 2008-301768	目的タンパク質の製造方法	国立大学法人静岡大学	朴 龍洙、金政 真	2007/06/08	特許 5152962
特開 2008-301792	改変ポリヘドリンプロモーター、バクミド変異体及び目的タンパク質の製造方法	国立大学法人静岡大学	朴 龍洙、金政 真、碓氷 泰市、村田 健臣	2007/06/11	
再公表 11-108471	ウイルス阻害剤	国立大学法人静岡大学	碓氷 泰市、尾形 慎、朴 龍洙、宮崎 忠昭	2011/02/25	

(2) 実用化例

本研究に関連した実用化の事例はない。

第6節 環境中での細菌の環境汚染物質分解能を支配するプラスミド機能の解明

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18年度－20年度）

研究代表者：野尻 秀昭（所属 [東京大学生物生産工学研究センター]）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① IncP-7 プラスミド pCAR1 ホモログの分布の解明	東京大学生物生産工学研究センター	野尻 秀昭
② pCAR1 の環境モニタリング	東京大学生物生産工学研究センター	野尻 秀昭
③ pCAR1 と宿主染色体との特異的相互作用の解明	東京大学生物生産工学研究センター	野尻 秀昭

ヒアリング協力者：野尻 秀昭（現所属 [東京大学生物生産工学研究センター]）

ヒアリング実施日：平成26年12月10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

土壌・水圏などの環境中に広く残留する難分解性汚染物質を分解除去し、汚染環境を再生・高付加価値化することは、人類の健康な生活を守る上で極めて重要である。特に耕地面積が限られた我が国においては、食糧生産の基盤である農耕地とその周辺土壌を安全な状態に維持することは、持続的食糧生産能力を維持する上でも特に重要な課題である。

難分解性物質による汚染を除去するためには、分解力を有する特殊な微生物を取得・培養し汚染環境中に移植するバイオオーグメンテーションが有効であるが、分解力を持つ微生物を場当たりに移植するだけでは分解菌が期待する分解力を発揮しない場合が意外に多い。原因と考えられるのは、環境中で常時起きている微生物間の遺伝子の水平伝播である。その制御は難しく、水平伝播のうちに分解力が低下してしまう場合や汚染現場で微生物が死滅する場合も多く見受けられる。効果を得るために大量の微生物を移植するのは高コストとなり、バイオオーグメンテーションが経済的有効性を得るためには、環境中に存在する菌に分解プラスミドを導入するなどして分解菌にするための技術開発が必要であると考えられた。また、そのようなバイオオーグメンテーションの実用化に当っては、カルタヘナ法（遺伝子組換え生物等を使用等する際の規制）もあり、遺伝子の伝播が制約されるという問題もあった。

上記の問題に加え、従来のバイオオーグメンテーション技術は、分解菌の分解力の発現とその持続に関する分子生物学に基づく統一的理解が不足していた。分子生物学的な取り組みによる分解菌の分解能の詳細な理解とそれに基づいた分解能の最大化が必要であった。過去の研究から、こうした難分解性の汚染物質に対する分解酵素遺伝子の多くが、接合伝達性プラスミド上に存在することが判明しており、分解菌移植後の移植菌の動向（生残性・分解力の持続性等）を追跡するのに加えて、分解プラスミドの振る舞い（プラスミド・分解遺伝子の安定性・分解酵素の発現の強弱、および接合伝達の有無）を分子レベルで詳細に解析することが必須であった。すなわち、分解菌の移植による分解効果（分解力を発揮できたか否か）について、分解遺伝子およびプラスミド自体の機能（安定性や接合伝達性）の消長・発現機構と関連づけて理解する必要があり、その理解に立脚して汚染環境に最適化（オーダーメイド化）されたバイオオーグメンテーション技術を確立する必要があった。

本研究開始当時、特定遺伝子の特定遺伝子の微生物間の伝搬については、オープンな環境中でのプラスミドの挙動・振る舞いなどの研究はなされておらず、院内感染の観点から薬剤耐性遺伝子の耐性菌間の伝搬様式のモデル構築など医学的な研究があるのみであった。研究代表者は難分解物質を分解する土壌微生物の研究をしており、長年扱ってきたダイオキシン分解プラスミド pCAR1 に着目した。pCAR1 は *Pseudomonas* 属細菌由来のプラスミド群のうち、研究代表者らの過去の検討により見出されたサブグループ IncP-7 群に属するカルバゾール分解プラスミドである。このプラスミドを保持した分解菌を環境中に移植した際の分解菌とプラスミドの振る舞いを明らかにするための研究を計画した。本研究により IncP7 群に属する分解プラスミド保持菌を用いたバイオオーグメンテーション技術の最適化が可能になるものと考えられた。

以上の目的のもと過去の pCAR1 の検討結果をベースにして本研究に本格的に着手した。

環境中での細菌の環境汚染物質分解能を支配する プラスミド機能の解明

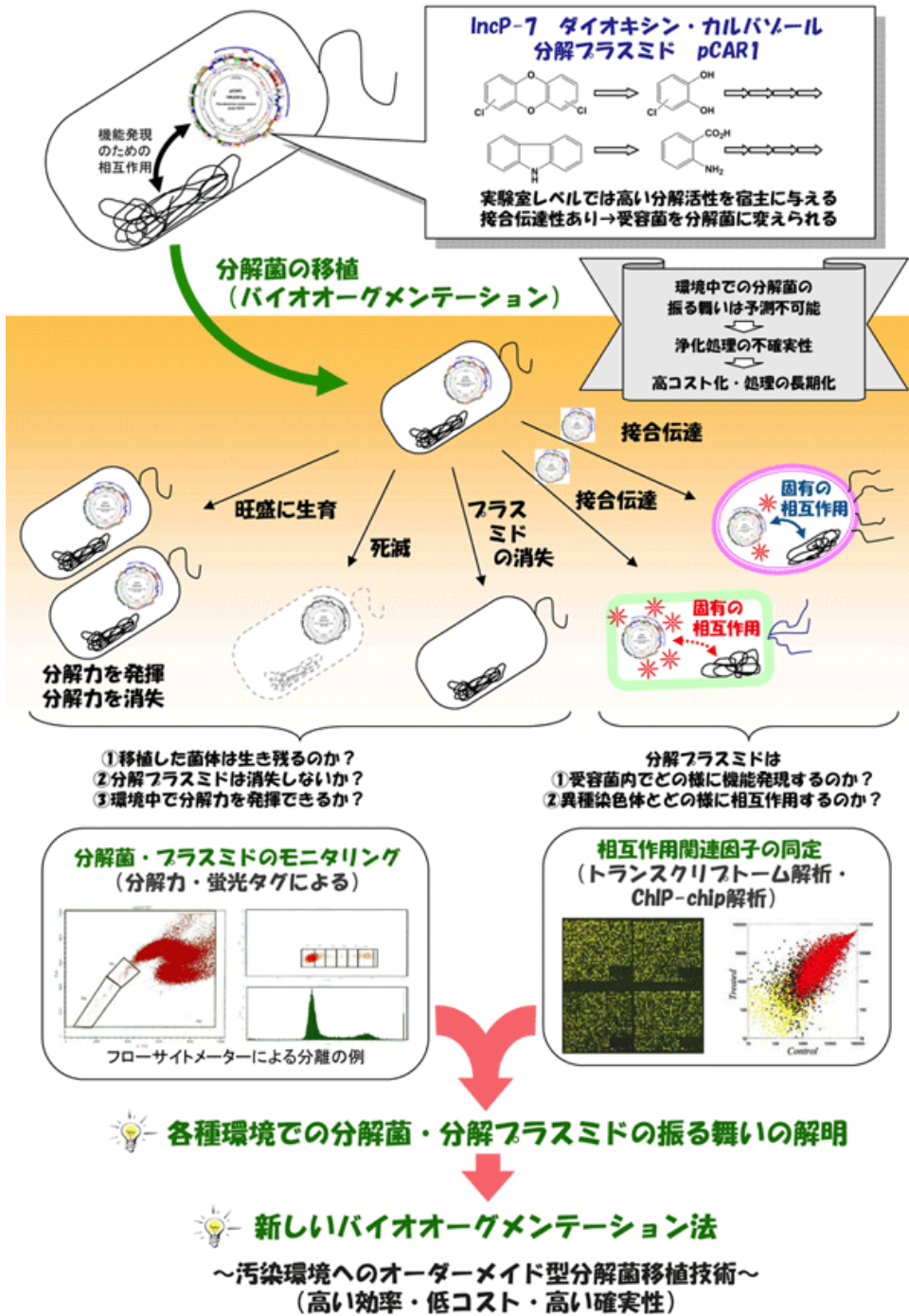


図 3-46 研究のイメージ

(2) 応募の目的／他制度への応募状況

分解菌の分解力の発現と生残性の研究を進める中で、分解プラスミドが他の微生物に伝播された際の新しい宿主における分解機能の発現について明らかにする必要があった。分解プラスミドと宿主染色体との相互作用を効率的に調べるためには、微生物細胞内における遺伝子の発現状況を網羅的に調べる必要があるが、応募当時マイクロアレイ装置の一種として、解読済みゲノム配列を等間隔に抜き出してプローブとするタイリングアレイが利用できるようになってきた。これにより、未知の mRNA の配列の一部を知ることが可能となる。従来のマイクロアレイと比較して各段にレゾリューションが良く、遺伝子発現の検出力が高く、パワフルであった（現在は、次世代シーケンサーが使われる）。同装置を購入しカスタマイズするために大型資金が必要であり、本制度による支援を得た。

なお、他の制度の利用については、研究代表者は利用できる制度は全て応募する方針であり、たまたま本制度に始めに応募し採択されたとのことであった。不採択の場合、他の制度に応募したであろうと見られる。

(3) 研究の狙い

バイオオーグメンテーションの実用化に向けて、実環境中における分解菌の「振る舞い」を理解することを目的とした。これまで実施されてきた難分解性物質の分解菌の研究により、実験室レベルでは強力な分解菌が得られている。一方で得られた分解菌を用いた実証実験では期待された分解力が得られなかったり、分解力が持続しなかったりといった問題点が明らかになっている。バイオオーグメンテーションの成功確率を上げるための基礎的基盤を構築することを企図して研究をデザインした。具体的には、研究代表者が長年行ってきたダイオキシン分解プラスミド pCAR1 を研究材料として以下の研究を実施した。①pCAR1 が実環境中でどのような細菌間を移動し、宿主としうるのかを解析した。②また、ダイオキシンの構造類縁体であるカルバゾールをモデル汚染物質として、汚染環境を模した環境サンプル中における分解菌の生残性、分解効果、菌相変化、接合伝達現象の有無についてモニタリングした。さらに③pCAR1 が新たな宿主に接合した際の pCAR1 の振る舞いを明らかにするための宿主内の転写レベルの網羅的解析を行った。

また、実用化も視野に入れ、環境の中で微生物をうまく使うための研究基盤整備と応用を目指した。具体的には、現場ニーズとして経済性の面からも、分解効果の強い菌、生残性の高い菌、不要になった後に死滅する菌などが求められる。このため、現場に近い土の中での分解菌の挙動を調べ、接合・伝達が生じない方が良い畜産業や病院排水中等での微生物の利用にその知見を応用することを目指した。

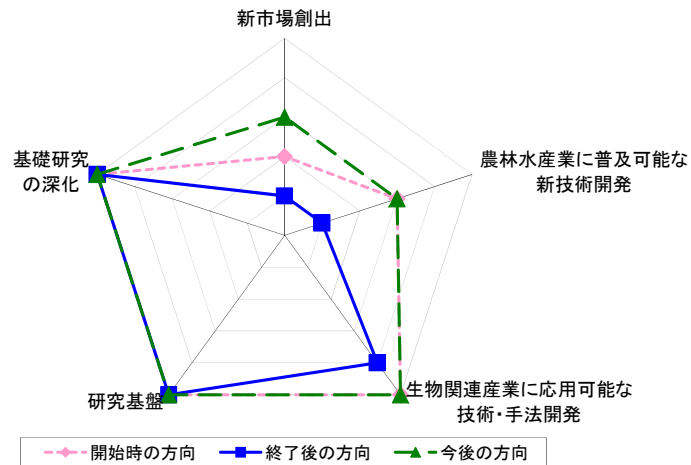
(4) 当該事業の意義

本事業はバイオオーグメンテーション分野の研究を加速したと見られる。本事業に採択されなかった場合、タイリングアレイ装置の購入は難しく、プラスミド pCAR1 と宿主細菌ゲノムとの特異的相互作用の研究はできず、研究の進展は数年遅れたであろうとの研究代表者の証言が得られた。

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。



本事業で実施された研究課題は、分解菌のプラスミドに関わる動態の解明など、基礎研究分野の基本的な要素課題解決および生物関連研究における研究基盤整備を重視するとともに、その環境汚染現場等での応用も視野に入れ、生物関連産業で利用可能な新しい技術の創出も重視するものであった。

事業終了時には、手法開発が十分でないとの反省があった。

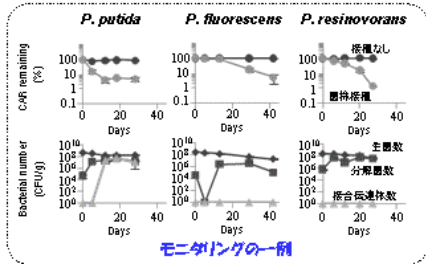
今後の方向性としては、事業当初と同様、基礎研究分野の基本的な要素課題解決、生物関連研究における研究基盤整備および生物関連産業で利用可能な新しい技術の創出をいずれも重視されている。

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

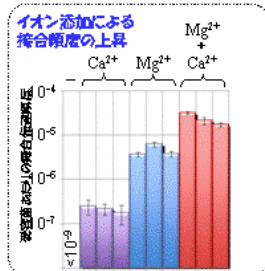
ダイオキシン・カルバゾール分解系 IncP-7プラスミドpCAR1ホモログの分布の解明

- pCAR1を保持する宿主が変わると、その環境中での分解性・生残性が変化
- 分解除去に有利な宿主が存在する



pCAR1の環境中での動態モニタリング

- 特定の宿主では、水環境中で高い頻度で接合伝達
- 水環境での接合伝達の成立には、Ca²⁺やMg²⁺が必須

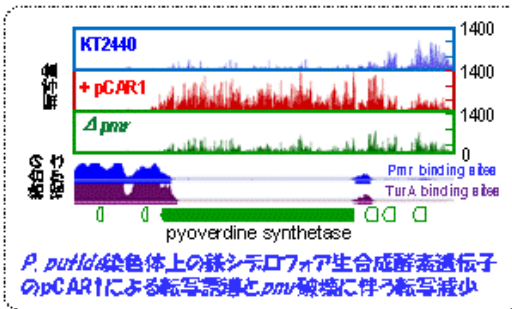
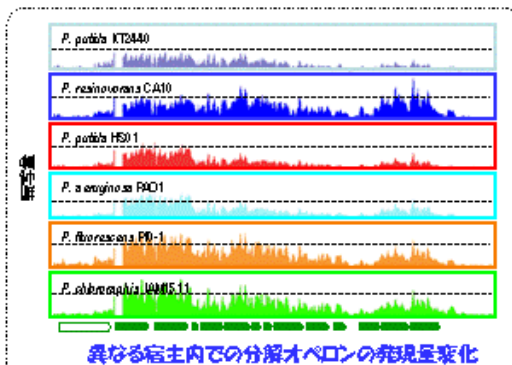


分解菌・プラスミドの環境中での振舞いの理解

pCAR1と多様な宿主細菌ゲノムとの特異的相互作用の解明

種々の宿主にpCAR1が保持された場合：

- 転写変動するプラスミド・染色体の遺伝子を網羅的に解明
- それを制御するプラスミド上の核様体形成タンパク質の機能を推定



染色体との相互作用の理解

その後の展開

競合させたときの生き残りのメカニズムの研究

接合伝達の有無・条件、接合伝達した菌の生き延びるプロセス・ミクロ機構、ストレス対応などを解明

ダイオキシンの分解菌から研究対象を拡大

ベンゼンやトルエン、ナフタレンなど、薬剤耐性菌のプラスミドについても研究

応用に向けた取組

環境浄化の事業者に対して理解促進・学術面からのアイデアを支援

今後の展開

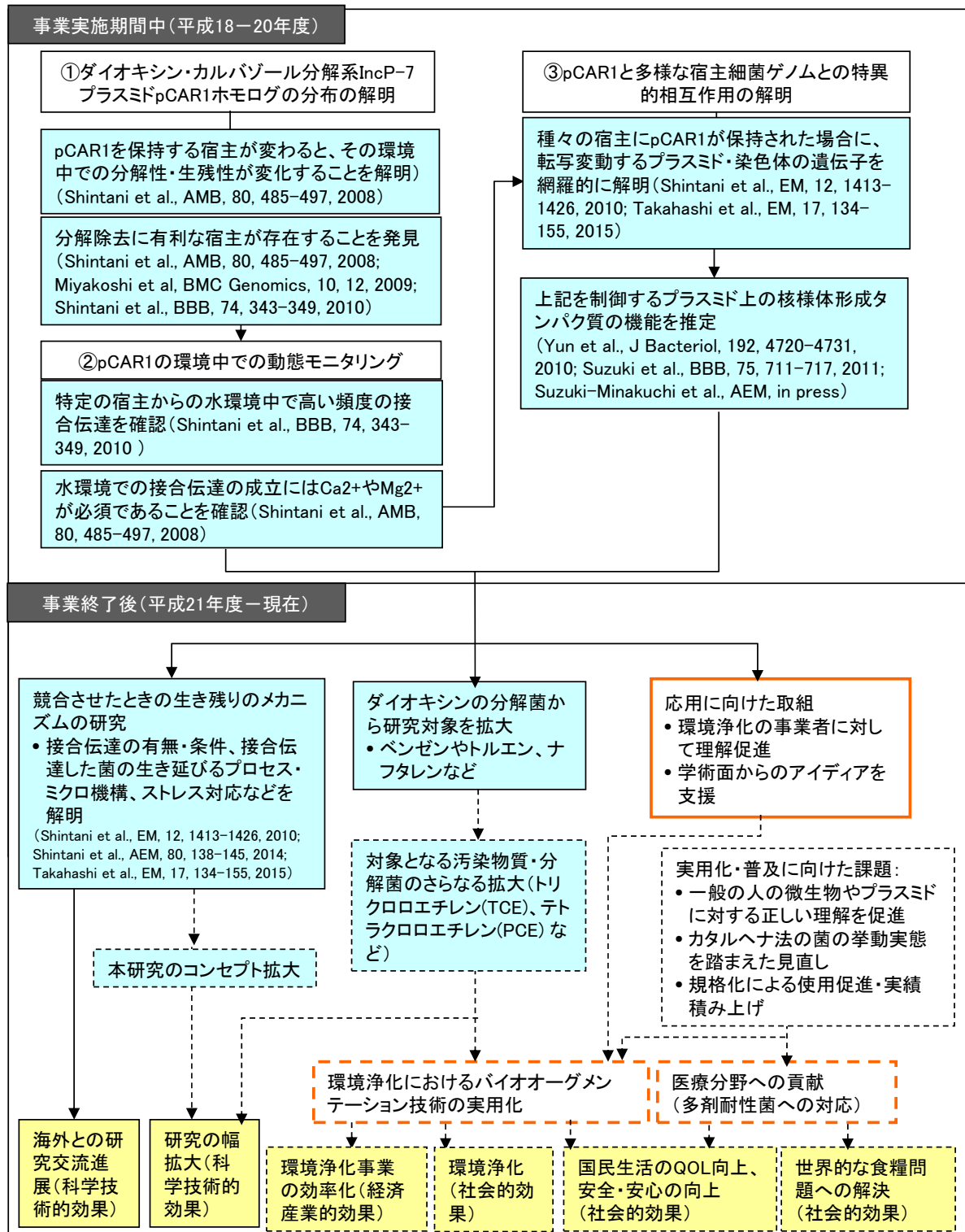
本研究のコンセプトの拡大

環境浄化におけるバイオオーグメンテーション技術の実用化

医療分野への貢献（多剤耐性菌への対応）

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



3. 当該事業における研究の実施状況

(1) 研究目的

本研究は分解菌の分解能(分解菌、分解プラスミド)の環境中での振る舞いを分子レベルで詳細に理解し、その理解に立脚した汚染環境に最適化・オーダーメイド化されたバイオオーグメンテーション技術を確立するための基盤情報を得ることを目的とした。具体的には、ダイオキシン・カルバゾール分解 IncP-7 プラスミド pCAR1 を材料に、各種環境中での動態を精査するとともに、プラスミドが機能を発現するために必要な染色体-プラスミド間の相互作用を分子レベルで解明して、環境中での振る舞いの原因を理解することを目的とした。さらにこの理解の上で、うまく分解プラスミドを使うにはどうすれば良いのかを、考察した。

(2) 研究内容

① ダイオキシン・カルバゾール分解系 IncP-7 プラスミド pCAR1 ホモログの分布の解明

遺伝子の水平伝播による新規分解菌の出現機構を明らかにするために、IncP-7 群プラスミドが環境中でどのような細菌を宿主としうるのかについて解析を行った。

② pCAR1 の環境中での動態モニタリング

土壌や水環境中に移植した分解菌と分解力の消長について明らかにするために、実際の環境を模したモデル環境サンプルを導入し、分解菌接種後の動態解析を行った後、実環境サンプルを用いてその知見について検証を行った。

③ pCAR1 と多様な宿主細菌ゲノムとの特異的相互作用の解明

環境中でのプラスミドの振る舞いを理解する上でその基盤情報となりうる、プラスミドと宿主染色体上の遺伝子の相互的な発現制御機構の解明について、分子遺伝学的な解析とタイリングアレイを用いたトランスクリプトーム解析および ChAP-chip (chromatin affinity purification coupled with high density tiling chip) 解析によって試みた。

(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 (○研究代表者)	担当中課題名 (中間評価前)
東京大学生物生産工学 研究センター	○野尻 秀昭	IncP-7 プラスミド pCAR1 ホモログの分布の解明
東京大学生物生産工学 研究センター	○野尻 秀昭	pCAR1 の環境モニタリング
東京大学生物生産工学 研究センター	○野尻 秀昭	pCAR1 と宿主染色体との特異的相互作用の解明

タイリングアレイ装置の利用に関して、バイオインフォマティクス分野の専門家である東京大学大学院農学生命科学研究科アグリバイオインフォマティクス教育研究ユニット西田洋巳特任准教授（当時：現富山県立大学大学院生物工学専攻教授）に、アレイの条件の設定、データの処理などについてディスカッションなどの協力を得た。同氏は学内の制約により本制度の研究体制に入らない形での協力であった。

(4) 研究成果

1) ダイオキシシ・カルバゾール分解系 IncP-7 プラスミド pCAR1 ホモログの分布の解明

遺伝子の水平伝播による新規分解菌の出現機構について、pCAR1 を保持する宿主が変わると、その環境中での分解性・生残性が変化し、分解除去に有利な宿主が存在することを見いだした。全国の実環境中から採取した菌サンプルからカルバゾールを資化する菌種を集め、その属を分析したところ、いずれも *Pseudomonas* 属細菌であったため、方針を変え pCAR1 を環境中から単離した細菌に対して直接接合伝達させた。その結果として、pCAR1 の新たな宿主として初めて *Stenotrophomonas* 属細菌を同定した。

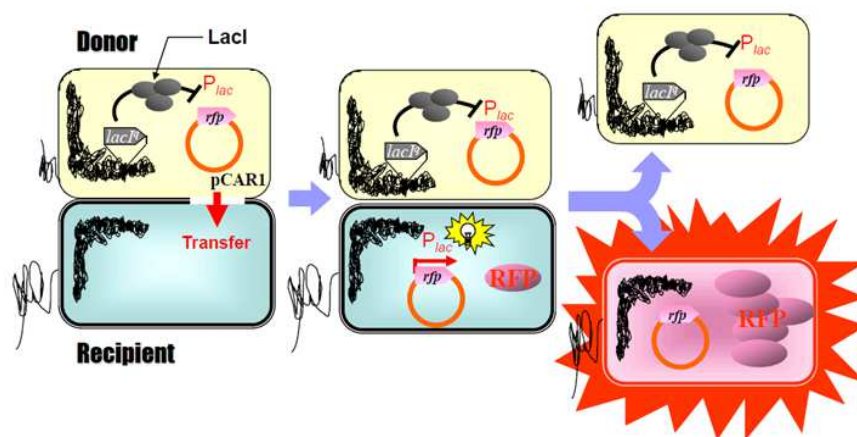


図 3-47 接合伝達を検出するためのアッセイ系

2) pCAR1 の環境中での動態モニタリング

実環境中の土ではなく、よりシンプルな系にするためモデル的な土壌を作り、接合伝達が起こるかどうかを調べた。その結果、特定の宿主 (*P. putida*) からは水環境中で高い頻度の pCAR1 の接合伝達が認められた。さらに、接合伝達の選択性と、その条件が明らかになった。すなわち、①土壌サンプルでは水分含量が多いほどカルバゾール分解を促進すること、②水系での接合伝達の成立に Ca^{2+} と Mg^{2+} の存在が重要であることの 2 点である。*P. putida* 以外の菌種では接合伝達とカルバゾールの減少を検出することが出来なかったため、土壌環境中におけるバイオオーグメンテーションに最適な菌種は *P. putida* であることが分かった。

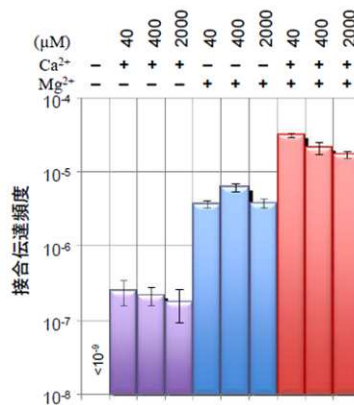


図 3-48 接合伝達におけるイオンの効果

3) pCAR1 と多様な宿主細菌ゲノムとの特異的相互作用の解明

細胞の中での遺伝子の相互作用を調べ、pCAR1 上のダイオキシン・カルバゾール分解酵素遺伝子の発現を正に制御する宿主因子を同定した。

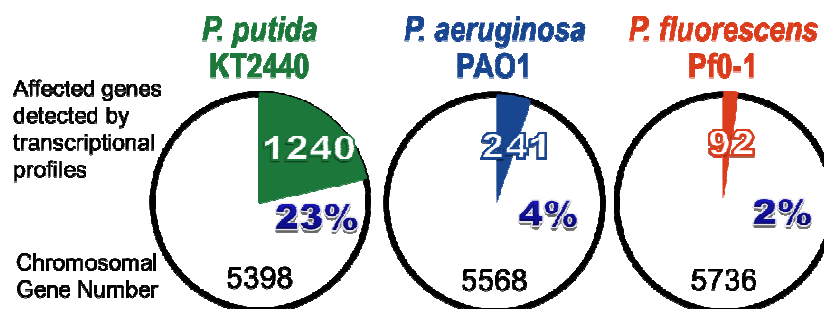


図 3-49 pCAR1 導入時の宿主によって異なる遺伝子発現

また、種々の宿主に pCAR1 が保持された場合に、転写変動するプラスミド・染色体の遺伝子を網羅的に明らかにし、それを制御するプラスミド上の核様体形成タンパク質の機能を推定した。

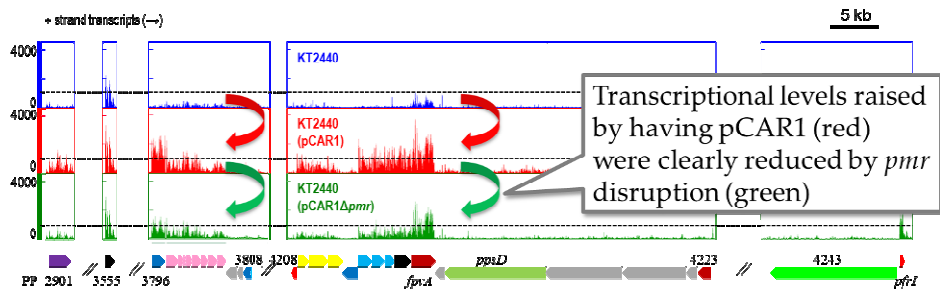


図 3-50 pCAR1 上の *pmr* 遺伝子産物による宿主側遺伝子の調節機能

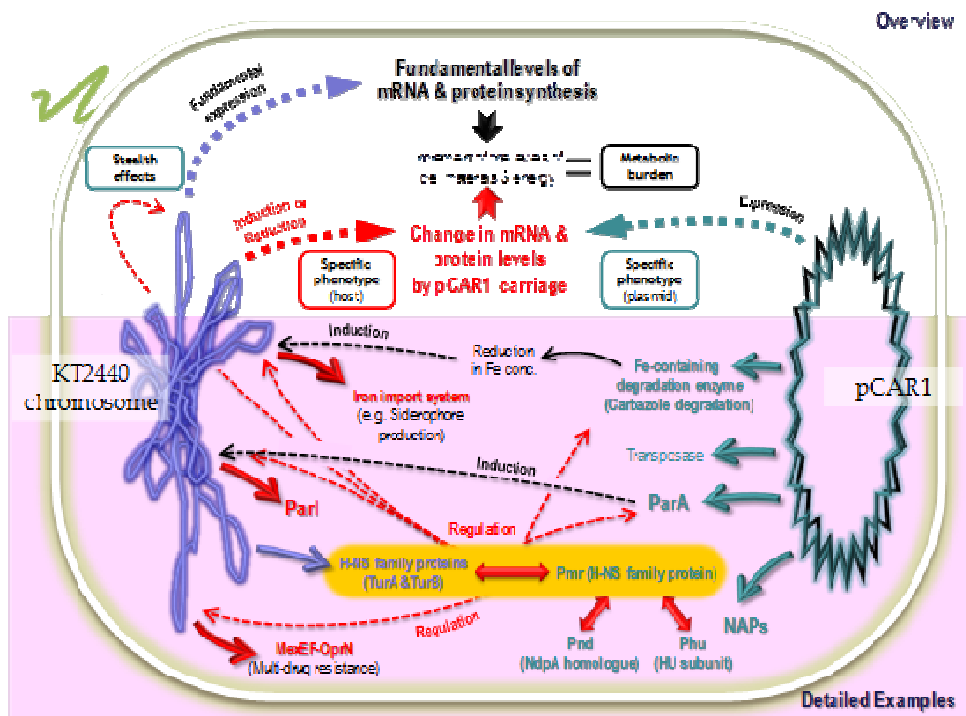


図 3-51 想定される pCAR1-宿主間相互作用 (*P. putida* 細胞の場合)

4. 事業終了後の状況

(1) 研究の発展状況

ある環境の中で外部から加えた菌が生き残るか否かは、その過程の理解を進めることで予想が出来るようになる。このような観点から、モデル実験のレベルで、競合させたときの生き残りのメカニズムの研究を進めている。このため、本研究を継続発展させるものとして、科学研究費補助金・基盤研究(B)「染色体機能調節因子としてのプラスミドの機能メカニズムの解明」(2012年度～2014年度(予定))を実施している。

同研究では、本研究の方向性を継続し、分解菌のプラスミドの挙動について、接合伝達の有無、その条件、その相手、接合伝達が出来た菌が生き延びるプロセス、そのマイクロな機構、ストレスに対するプラスミドの対応などについて明らかにすることを狙っている。

さらに、本研究とそのフォロー研究ではダイオキシンの分解菌を研究してきたが、近年は対象とする菌の幅を広げ、ベンゼンやトルエン、ナフタレンなど、薬剤耐性菌のプラスミドについても研究を展開している。

研究体制については、主に、国内で相補的な研究者との共同研究を立ち上げが進められている。

今後の研究の方向性としては、本研究のコンセプトを広げていくことが志向されている。また、汚染物質の対象として、これまで研究してきたダイオキシンのみでは汚染物質のターゲットは限られ、他に、トリクロロエチレン(TCE)、テトラクロロエチレン(PCE)などへの対応が課題となる。

実用に向けての取り組みについては、カルタヘナ法の制約もあり、汚染浄化についての当該技術の実用化には時間を要すると見られる。

むしろ、分解菌において分解遺伝子自体の振る舞いは、プラスミド上と染色体上でも同じであるなどの知見について、環境浄化の事業者に対して理解を促進し、分解菌をうまく活用してもらえるようにすることが目指されている。

(2) 新たな研究成果

新たな研究成果としては以下のような著名な研究成果が挙げられる。

1) 宿主の染色体機能を調節する pCAR1 上の遺伝子についての解析

新たに pCAR1 を保持する場合と保持しない場合で微生物の生育状態が異なることが分かった。浸透圧ストレスに対する耐性や TCA 回路と近傍の代謝経路の調節に注目して検討が進められている。プラスミドを接種されたという現象が宿主にどのような影響を及ぼすのか明らかにし、少なくともプラスミド上の核様体タンパク質(NAPs)が関与していることが分かってきた。特に pCAR1 上に存在する Pmr が有する多量体形成能に着目した検討では、宿主側 (*P. putida*) 染色体由来ホモログ (TurA, TurB) との結合様式について検討したところ、Pmr-TurB 間の結合比率が際立って低いことが分かった。Pmr, TurA, TurB ヘテロ二量体の存在比率によって、宿主側の染色体機能が調節されるモデルの提唱に至っている。(Suzuki et al., PLOS ONE, 9, e105656, 2014)

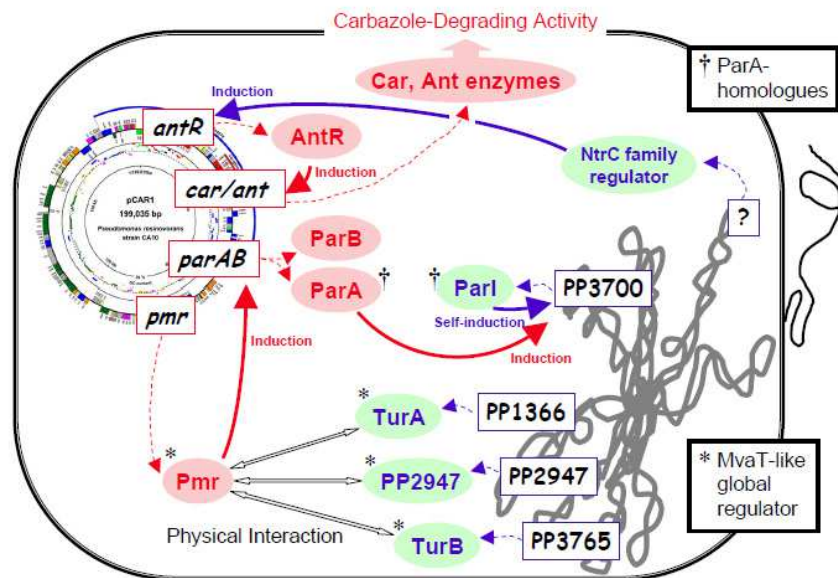


図 3-52 明らかになりつつある pCAR1 と *P. putida* 染色体の相互作用

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究が契機となり、分解菌の研究はダイオキシンからベンゼン、トルエンおよびナフタレンなどへ汚染対象物質を広げており、さらなる研究対象とコンセプトの広がりが期待される。

また、海外との研究交流が進んだ。具体的には、環境分野は欧州が進んでおり、欧州の環境汚染物質の学会グループが来日し、交流している。また、米国の薬剤耐性菌の研究者と交流も行っている。プラスミドのみでなく、環境浄化と薬剤耐性の分野に広げ、交流が深められている。

2) 経済産業的波及効果

現在、ベンゼンの分解菌の振る舞いの研究を行っており、その着眼点として本研究を応用している。これは事業者から学術面からのアイデアを支援する形で貢献している。環境汚染対策への直接的な応用ではないが、波及効果として考えられる。

環境浄化の実用化に向けて微生物の制御の取組が目指されているが、実現には時間を要すると見られる。

3) 社会的波及効果

本研究の事業化・普及に向けての課題として、研究代表者から以下の指摘がなされた。

- 一般の人の微生物やプラスミドに対するイメージが悪く、正しい理解を促進するために、学会活動等を通じて社会的な発信を行う必要がある。
- カタルヘナ法は、実際に環境中に存在する微生物について正確には分かっていないにも関わらず、日常的に遺伝子の接合が起こっている状況に対して、菌相を変えることを厳しく規制する

ものであり、より実態に見合ったものにしていくことが望まれる。

- 微生物やプラスミドの利用の社会的な必要性を高めるためには、規格化を行い、その枠内で使用例を増やし、問題ないということを示していくことが必要である。

以上のような課題克服も含め、実用化とその波及が実現すれば、カルバゾール・ダイオキシンに限らず、多環芳香族炭化水素や有機溶剤のバイオオーグメンテーション技術の最適化に貢献すると期待される。また、こうした環境中におけるプラスミドという可動性遺伝因子の挙動に関して理解が進めば、プラスミドを有する細菌の安全な有効利用が可能になり、これは食糧生産の効率向上やその全性向上への貢献が期待される。さらに、医療面で問題となる多剤耐性菌の出現に関わる可動性遺伝因子を介した遺伝子の水平伝播の適切な制御への貢献も期待される。これらは環境浄化、国民生活の質(QOL)向上、安全・安心の向上および世界的な食糧問題への解決に役立つと期待される。

4) 人材育成波及効果

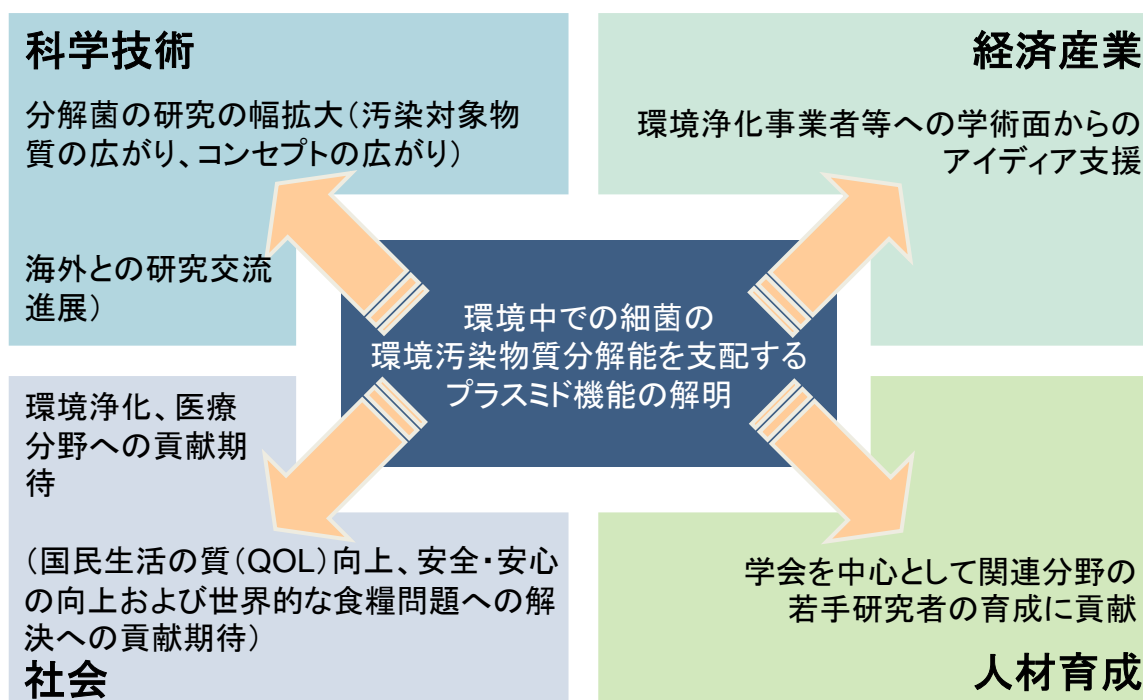
本研究に従事したポスドクや学生の多くは、その後学会や企業において、若手研究者として関連分野で活躍している。本研究で得られた遺伝子は、参加した各研究者の研究展開において活用されている。目覚ましい活躍をしている若手研究者の例を以下に示す。

- 新谷政己氏は静岡大学工学部で准教授として、プラスミド研究（特に接合伝達）について国内で先導的立場にある。
- 水口（鈴木）千穂氏は東京大学生物生産工学研究センターで助教として、プラスミド研究と核様体タンパク質について若手では先導的立場にある。
- 高橋裕里香氏は富山県立大学工学部で助教として、プラスミド研究（特に染色体との関連）について若手では先導的立場にある。

従って、本研究は、学会を中心として、関連分野の若手研究者の人材育成に貢献したと見られる。

(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。



本研究を契機として、分解菌の研究はダイオキシンからベンゼン、トルエンおよびナフタレンなどへ汚染対象物質を広げており、さらなる研究対象とコンセプトの広がりが期待される。また、海外との研究交流進展の進展も見られる。

本研究成果にもとづく環境浄化事業者等への学術面からのアイデア支援もなされて、環境浄化の実用化に向けて微生物の制御の取組が目指されているが、実現には時間を要すると見られる。

本研究およびその後の関連研究の応用による本格的な環境浄化におけるバイオオーグメンテーション技術の実用化に向けては、一般の人の微生物やプラスミドに対する正しい理解を促進、カタルヘナ法の菌の挙動実態を踏まえた見直し、規格化による使用促進・実績積み上げが課題となる。これらの課題克服も含め、実用化とその波及が実現すれば、多環芳香族炭化水素や有機溶剤のバイオオーグメンテーション技術の最適化、プラスミドを有する細菌の安全な有効利用が可能になり、これは食糧生産の効率向上やその全性向上への貢献、医療面で問題となる多剤耐性菌の出現に関わる可動性遺伝因子を介した遺伝子の水平伝播の適切な制御への貢献も期待される。これらは環境浄化、国民生活の質（QOL）向上、安全・安心の向上および世界的な食糧問題への解決に役立つと期待される。

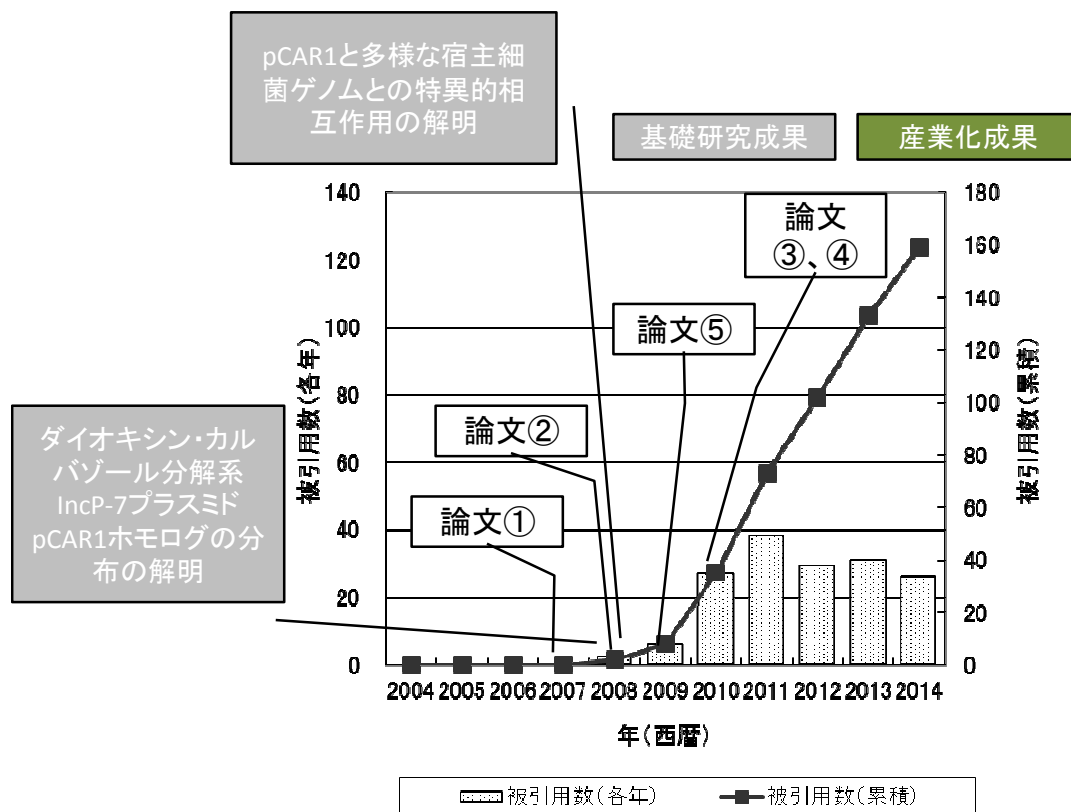
人材育成面でも、本研究は学会を中心として関連分野の若手研究者の育成に貢献した。

(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” Transcriptome analysis of *Pseudomonas putida* KT2440 harboring the completely sequenced IncP-7 plasmid pCAR1”（*JOURNAL OF BACTERIOLOGY*, 2007）で、事業半ばに論文

が発表されたが、被引用件数は 22 件に達している。また、事業後半に発表された②” Conjugative transfer of the IncP-7 carbazole degradative plasmid, pCAR1, in river water samples” (BIOTECHNOLOGY LETTERS, 2008)も被引用件数は 21 件に達している。また、事業終了後に発表された③” Pmr, a Histone-Like Protein H1 (H-NS) Family Protein Encoded by the IncP-7 Plasmid pCAR1, Is a Key Global Regulator That Alters Host Function” (JOURNAL OF BACTERIOLOGY, 2010)は、研究成果として種々の宿主に pCAR1 が保持された場合の転写変動を制御するプラスミド上の核様体形成タンパク質の機能推定関わるものであり、被引用件数は 16 件に達している。同じように事業終了後に発表された④” Response of the Pseudomonas host chromosomal transcriptome to carriage of the IncP-7 plasmid pCAR1” (ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 2010) も研究成果として、種々の宿主に pCAR1 が保持された場合に転写変動するプラスミド・染色体の遺伝子の網羅的解明に関わるものであり、被引用件数は 12 件に達している。事業終了頃発表された⑤” Carbazole-Degradative IncP-7 Plasmid pCAR1.2 Is Structurally Unstable in Pseudomonas fluorescens Pf0-1, Which Accumulates Catechol, the Intermediate of the Carbazole Degradation Pathway” (APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY,, 2009)も被引用件数は 12 件となっている。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

本事業で実施された研究課題は、分解菌のプラスミドに関する動態解明などの研究基盤・整備とともに、生物関連産業で利用可能な新技術を創出する点も重要な視点であったが、これらの点が満足できるように更なる尽力が必要といえる。特定環境の中で、外部から導入した微生物が生残するか否かの判断は過去から指摘されてきた極めて重要な観点であるが、現状この生き残りの可否のメカニズム研究が推進されていることから、少しでも目標達成に近づけるように研究の強化を期待したい。環境浄化の事業者グループとの検証研究も重要といえる。

(2) 当該事業（研究課題）の波及効果

1) 科学技術的波及効果の評価

土壌・水圏等の環境中に残存する難分解性汚染物質の分解除去は、健全な環境を創造する上で重要である。本研究では、バイオオーグメンテーションとして未だ研究が十分になされていないオープン環境中でのプラスミドに動態解析にチャレンジしたもので、効果は大といえる。

また、本研究採択で「タイリングアレイ装置」を購入でき、プラスミド pCARI と宿主細菌ゲノムとの特異的相互作用の研究が進展したことは評価できる。

2) 経済産業的波及効果の評価

環境汚染残留難分解性物質の分解を効果的に行うには、水平伝播のうちに分解力が低下したり、導入微生物が死滅する場合があるため、環境中に存在する微生物に分解プラスミドを導入して、バイオオーグメンテーションの有効性を経済的に成立させる科学的知見が必須であるが、この観点からは成果は極めて不十分であり、現状では波及効果は高くないといえる。なお、アイデアを提言した対応策のあり方は間接的效果といえる。

3) 社会的波及効果の評価

微生物の遺伝子操作された微生物の活用の可否は、数十年前から議論がなされてきた。科学的理論にのっとった、プラスミドを導入した新規微生物等についての安全性を正しく理解させ、使用の可否判断をクリアにさせることが重要とされている。しかし、本研究では、例えばカタルヘナ法は、実際に環境中に存在する微生物について正確に分かってないにも係わらず、日常的に遺伝子の接合が起こっている状況に対して、菌相を変えることを厳しく規制するもので、より実態に見合ったものにしていくべきであるし、社会的な必要性を高めるには規格化を行い、その枠内で使用例を増やし、問題のないことを示していく必要性を提言している。この点を確実化していけば、波及効果は高まるといえる。

4) 人材育成効果の評価

本研究は、難分解性環境汚染物質のバイオオーグメンテーションによる重要な場である土壌・水圏の健全化のためのプラスミドに目した分解・除去機構と動態解明に関するものである。このような分野は、国内外での科学的・社会的にも重要である。このような分野において、本研究に参画した若手研究者が、大学等でプラスミドの先導的研究を担って活躍していることは、人材育成の波及効果は大であったといえる。

(3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

本研究および関連研究等に基づく現場での実用化に対する微生物制御の用途は、現状ではまだまだ時間を要し容易ではないといえる。バイオオーグメンテーション技術の実用化のためには、微生物やプラスミドが自薦環境等で活用しても安全であるとの正しい理解をさせる理論的根拠が必要であること、カタルヘナ法の微生物の挙動実態を踏まえた見直しや、規格化による利用推進・実績の積み上げなど、課題が山積みされているといえる。これらを迅速に解決する上で、本研究グループと他分野との融合化研究等を実行して実用化が図れるようにすることが必要といえる。なお、本研究は、①科学技術、②経済産業、③社会、④人材育成の観点を踏まえて実施されてきているが、総合的には妥当な成果が得られているといえる。

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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	DORMAN CJ	27	1.8%	1	UNIV TOKYO	37	2.4%
1	NOJIRI H	27	1.8%	2	UNIV BARCELONA	30	2.0%
3	JUAREZ A	23	1.5%	3	UNIV NACL AUTONOMA MEXICO	26	1.7%
4	YAMANE H	22	1.5%	4	UNIV ILLINOIS	22	1.5%
5	MADRID C	20	1.3%	5	CHINESE ACAD SCI	21	1.4%
6	SHINTANI M	19	1.3%	5	CNRS	21	1.4%
7	SCHNETZ K	14	0.9%	5	INST PASTEUR	21	1.4%
8	ISHIHAMA A	13	0.9%	8	CSIC	20	1.3%
8	MOHAN SV	13	0.9%	9	RUSSIAN ACAD SCI	19	1.3%
10	GARCIA J	12	0.8%	9	UNIV BIRMINGHAM	19	1.3%
10	WAGNER R	12	0.8%	11	UNIV ALBERTA	16	1.1%
12	BOON N	11	0.7%	12	UNIV COLOGNE	15	1.0%
12	FROST LS	11	0.7%	12	UNIV WURZBURG	15	1.0%
12	MIYAKOSHI M	11	0.7%	14	HARBIN INST TECHNOL	14	0.9%
12	PONS M	11	0.7%	14	HARVARD UNIV	14	0.9%
12	VERSTRAETE W	11	0.7%	14	OSAKA UNIV	14	0.9%
17	CALVA E	10	0.7%	14	TECH UNIV MUNICH	14	0.9%
17	DERSCH P	10	0.7%	14	TRINITY COLL DUBLIN	14	0.9%
17	DOBRINDT U	10	0.7%	14	UNIV DUSSELDORF	14	0.9%
17	TSUDA M	10	0.7%	14	UNIV LYON 1	14	0.9%

(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。

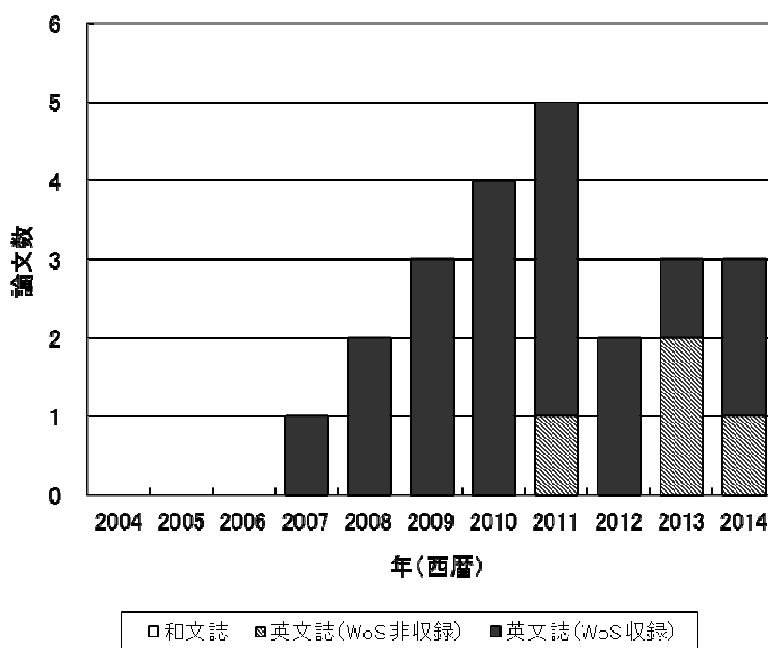
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

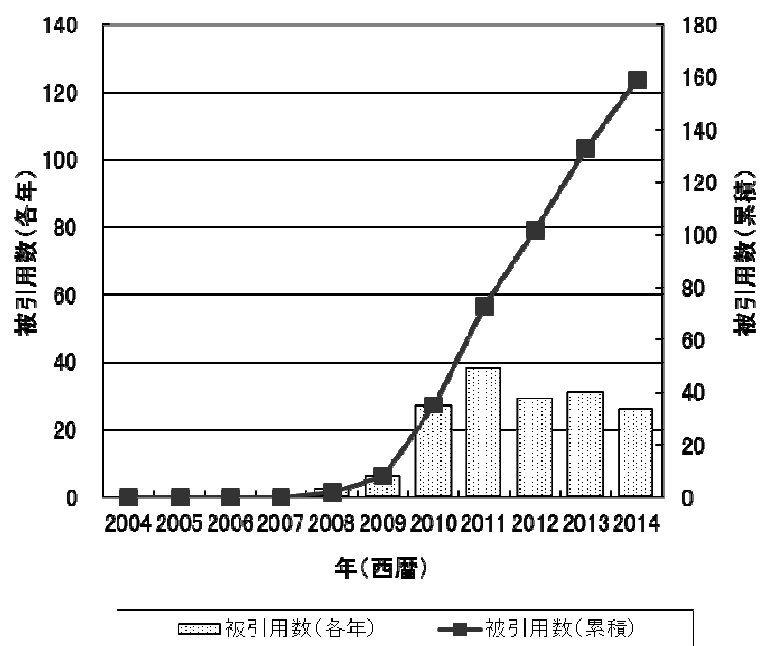
条件 1： 論文発表年が左記のいずれかに該当	2004-2014 年	
条件 2： Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY MICROBIOLOGY BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY	
条件 3： タイトル、概要、キーワードに左記のいずれかの語句を含む	degradative plasmid IncP-7 pCAR1 conjugative transfer H-NS	bioaugmentation carbazole host range Transcriptome
検索論文数	1512 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 であった。

(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
1	Transcriptome analysis of <i>Pseudomonas putida</i> KT2440 harboring the completely sequenced IncP-7 plasmid pCAR1	Miyakoshi, M; Shintani, M; Terabayashi, T; Kai, S; Yamane, H; Nojiri, H	JOURNAL OF BACTERIOLOGY, 189, 6849-6860	2007	22
2	Conjugative transfer of the IncP-7 carbazole degradative plasmid, pCAR1, in river water samples	Shintani, M; Fukushima, N; Tezuka, M; Yamane, H; Nojiri, H	BIOTECHNOLOGY LETTERS, 30, 117-122	2008	21
9	Pmr, a Histone-Like Protein H1 (H-NS) Family Protein Encoded by the IncP-7 Plasmid pCAR1, Is a Key Global Regulator That Alters Host Function	Yun, CS; Suzuki, C; Naito, K; Takeda, T; Takahashi, Y; Sai, F; Terabayashi, T; Miyakoshi, M; Shintani, M; Nishida, H; Yamane, H; Nojiri, H	JOURNAL OF BACTERIOLOGY, 192, 4720-4731	2010	16
10	Response of the <i>Pseudomonas</i> host chromosomal transcriptome to carriage of the IncP-7 plasmid pCAR1	Shintani, M; Takahashi, Y; Tokumaru, H; Kadota, K; Hara, H; Miyakoshi, M; Naito, K; Yamane, H; Nishida, H; Nojiri, H	ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 12, 1413-1426	2010	12
5	Carbazole-Degradative IncP-7 Plasmid pCAR1.2 Is Structurally Unstable in <i>Pseudomonas fluorescens</i> Pf0-1, Which Accumulates Catechol, the Intermediate of the Carbazole Degradation Pathway	Takahashi, Y; Shintani, M; Li, L; Yamane, H; Nojiri, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 75, 3920-3929	2009	12
7	The Behavior and Significance of Degradative Plasmids Belonging to Inc Groups in <i>Pseudomonas</i> within Natural Environments and Microcosms	Shintani, M; Takahashi, Y; Yamane, H; Nojiri, H	MICROBES AND ENVIRONMENTS, 25, 253-265	2010	11
6	The Complete Nucleotide Sequence of pCAR2: pCAR2 and pCAR1 Were Structurally Identical IncP-7 Carbazole Degradative Plasmids	Takahashi, Y; Shintani, M; Yamane, H; Nojiri, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 73, 744-746	2009	11
4	High-resolution mapping of plasmid transcriptomes in different host bacteria	Miyakoshi, M; Nishida, H; Shintani, M; Yamane, H; Nojiri, H	BMC GENOMICS, 10, 0-0	2009	11
16	Structural and Molecular Genetic Analyses of the Bacterial Carbazole Degradation System	Nojiri, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 76, 1-18	2012	9
8	Behavior of Various Hosts of the IncP-7 Carbazole-Degradative Plasmid pCAR1 in Artificial Microcosms	Shintani, M; Yamane, H; Nojiri, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 74, 343-349	2010	7
3	Behavior of the IncP-7 carbazole-degradative plasmid pCAR1 in artificial environmental samples	Shintani, M; Matsui, K; Takemura, T; Yamane, H; Nojiri, H	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 80, 485-497	2008	6
19	Impact of catabolia plasmids on host cell physiology	Nojiri, H	CURRENT OPINION IN BIOTECHNOLOGY, 24, 423-430	2013	5
11	Evolution of the IncP-7 carbazole-degradative plasmid pCAR1 improves survival of its host <i>Pseudomonas fluorescens</i> Pf0-1 in artificial water microcosms	Shintani, M; Horisaki, T; Yamane, H; Ohkuma, M; Nojiri, H	MICROBIOLOGY-SGM, 157, 2276-2286	2011	5
12	Alterations of RNA maps of IncP-7 plasmid pCAR1 in various <i>Pseudomonas</i> bacteria	Shintani, M; Tokumaru, H; Takahashi, Y; Miyakoshi, M; Yamane, H; Nishida, H; Nojiri, H	PLASMID, 66, 85-92	2011	4
14	Oligomerization and DNA-Binding Capacity of Pmr, a Histone-Like Protein H1 (H-NS) Family Protein Encoded on IncP-7 Carbazole-Degradative Plasmid pCAR1	Suzuki, C; Yun, CS; Umeda, T; Terabayashi, T; Watanabe, K; Yamane, H; Nojiri, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 75, 711-717	2011	4
21	Single-Cell Analyses Revealed Transfer Ranges of IncP-1, IncP-7, and IncP-9 Plasmids in a Soil Bacterial Community	Shintani, M; Matsui, K; Inoue, J; Hosoyama, A; Ohji, S; Yamazoe, A; Nojiri, H; Kimbara, K; Ohkuma, M	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 80, 138-145	2014	2
13	DNA rearrangement has occurred in the carbazole-degradative plasmid pCAR1 and the chromosome of its unsuitable host, <i>Pseudomonas fluorescens</i> Pf0-1	Shintani, M; Matsumoto, T; Yoshikawa, H; Yamane, H; Ohkuma, M; Nojiri, H	MICROBIOLOGY-SGM, 157, 3405-3416	2011	1
22	Oligomerization Mechanisms of an H-NS Family Protein, Pmr, Encoded on the Plasmid pCAR1 Provide a Molecular Basis for Functions of H-NS Family Members	Suzuki, C; Kawazuma, K; Horita, S; Terada, T; Tanokura, M; Okada, K; Yamane, H; Nojiri, H	PLOS ONE, 9, 0-0	2014	0
17	ParI, an orphan ParA family protein from <i>Pseudomonas putida</i> KT2440-specific genomic island, interferes with the partition system of IncP-7 plasmids	Miyakoshi, M; Shintani, M; Inoue, K; Terabayashi, T; Sai, F; Ohkuma, M; Nojiri, H; Nagata, Y; Tsuda, M	ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 14, 2946-2959	2012	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。

7. 実用化データ（特許出願、実用化例）

(1) 特許出願（公開特許）

本研究に関連した特許出願の事例はない。

(2) 実用化例

本研究に関連した実用化の事例はない。

第7節 糸状菌の低酸素応答機構の解明と利用

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18年度－20年度）

研究代表者：高谷 直樹（所属 [筑波大学大学院生命環境科学研究科]）

中課題	所属（事業当時）	研究者
① カビ嫌氣的エネルギー獲得機構の分子機構の解明	筑波大学大学院生命環境科学研究科	高谷 直樹
② カビエネルギー代謝ネットワークの網羅的解析と高機能化	筑波大学大学院生命環境科学研究科	高谷 直樹
② 実用化に向けた基盤技術開発	筑波大学大学院生命環境科学研究科	高谷 直樹

ヒアリング協力者：高谷 直樹（現所属 [筑波大学生命環境系]）

ヒアリング実施日：平成26年12月16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

糸状菌（カビ）は古くから我が国の醸造・発酵産業にとって重要な微生物であるとともに、近年では、酵素製剤や抗生物質の供給源としても利用されている。また、カビには植物病原菌や穀類などの汚染を引き起こすものが数多く知られており、農林水産業分野においてカビの生育を制御することの重要性はますます高まっている。また、カビが原因となる日和見感染症の治癒は医学上の大きな課題でもある。

研究代表者はカビの代謝研究を専門としており、中でも、元来、好気性生物であるカビを低酸素（無酸素）条件に曝した場合の生理学に着目して研究を進めていた。また、カビが、低酸素という過酷な条件に適応するために細胞内エネルギー代謝を劇的に変化させることを明らかにしていた。

当時、低酸素条件下での、カビの代謝に関する知見はほとんどなく、本研究により得られる成果は、独自性の高いものとなると期待された。さらに、醸造や発酵の現場でしばしば問題とされる通気不足（低酸素）による醸造特性や生産性の変化を考える上で、重要な知見が得られることも期待された。

(2) 応募の目的／他制度への応募状況

本研究を実施するためにはポストドクを雇用する必要があるため、若手研究者であった研究代表者にとって資金支援が必要であったため本事業に応募した。なお、応募可能な限り多くの制度に応募し、本事業により採択された。（なお、本研究実施前は公益財団法人地球環境産業技術研究機構（RITE）の資金支援を得ていた。）

(3) 研究の狙い

発酵タンクなどにおける菌の工業用の利用においては通常、多くの酸素やエネルギーを消費するが、その機構および酸素が不足したときの仕組みについては不明であった。糸状菌の低酸素応答機構を解明し、対策となる技術を作ることにより、発酵等における菌を用いた生産工程のエネルギー効率の向上など、生産性を高めることに貢献することを狙いとした。

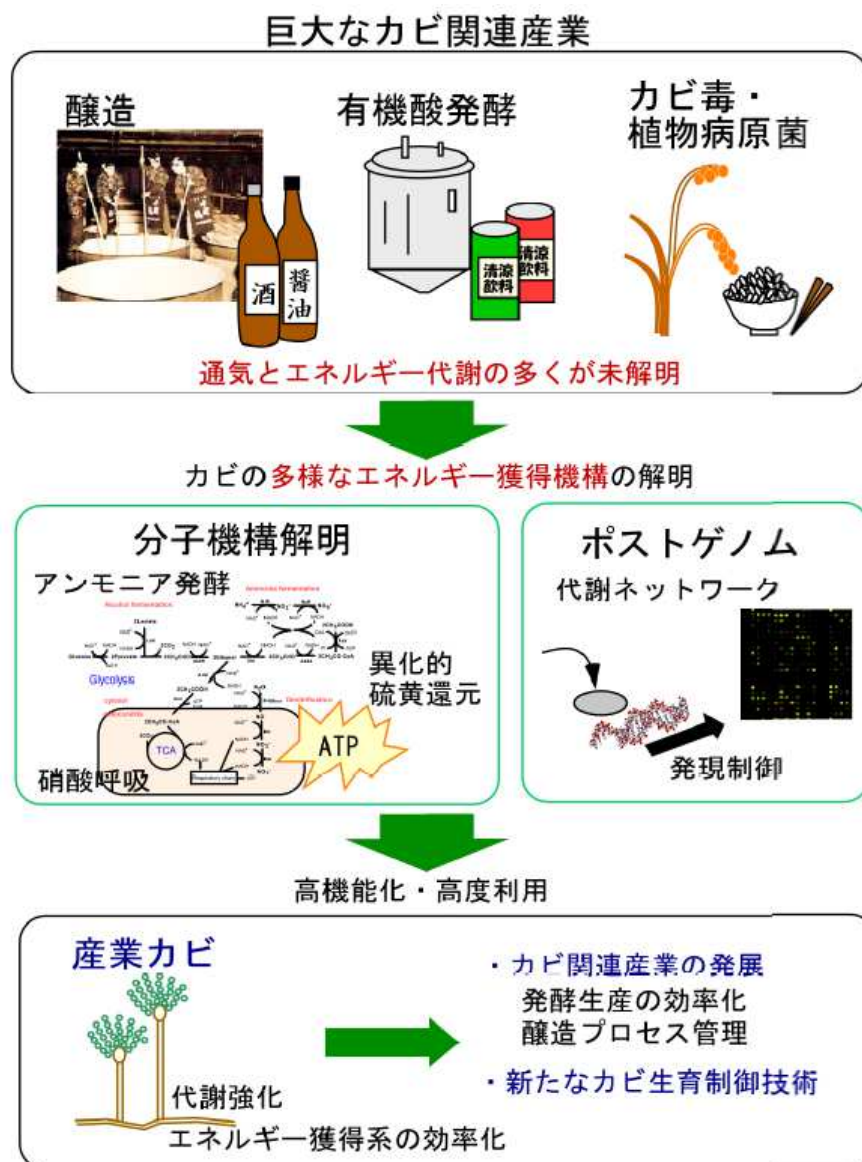


図 3-53 研究イメージ

(4) 当該事業の意義

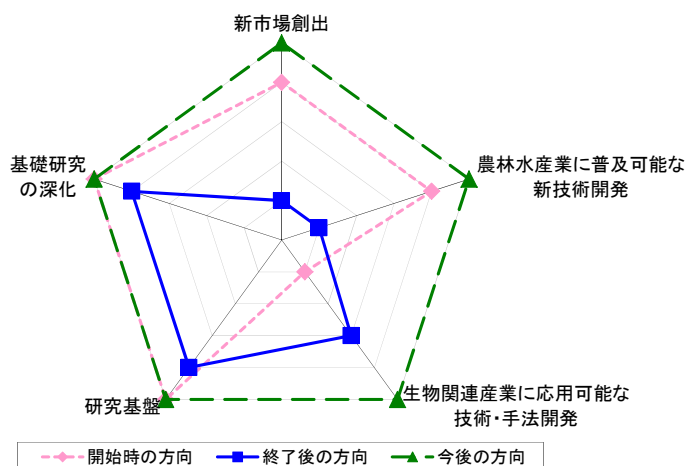
本事業は、本研究課題の研究進展を本格化し、さらに一酸化窒素 (NO) やニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD) の代謝利用など、応用研究の広がりを生み出した。

本事業に採択されなかった場合、研究規模は縮小、または別の資金に応募することで研究の方向性が変わり、NO や NAD の代謝利用などの応用研究の広がりには至らなかったことが想定される。その場合、研究は細々と続けられ、別のところに広がった可能性があると思われる。

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、当初は、機構解明等の基礎研究的な部分が主であり、生物関連研究における研究基盤の整備および基礎研究分野の基本的な要素課題の解決の要素が強かった。

事業終了時には、基礎的な研究成果が得られたことから上記の要素が若干弱まり、生物関連産業に応用可能な技術・手法の開発の要素が若干強まった。

今後の方向性は、基礎的な要素が改めて強くなるとともに、新市場創出につながる製品や技術の開発や農林水産業に普及可能な技術の開発などの応用面も含め、全方位的なバランスで研究が志向されている。

事業の開始時から今後の展望までの全体像を示した。

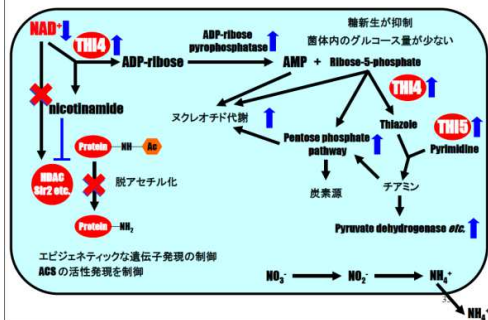
事業期間中の研究成果

カビ嫌氣的エネルギー獲得機構の分子機構の解明

カビの低酸素状態で発現する特異反応に関わる鍵酵素の発見

- 硝酸塩の還元を行うNiaD
- 元素状硫黄の還元を行うGlrとSR/Trr

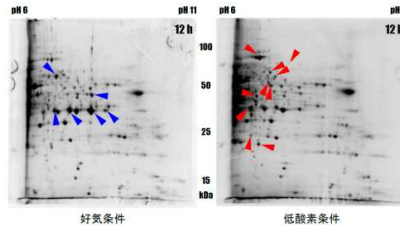
低酸素条件下において、*A. nidulans*は、



低酸素条件下での糖・核酸代謝の活性化

カビエネルギー代謝ネットワークの網羅的解析と高機能化

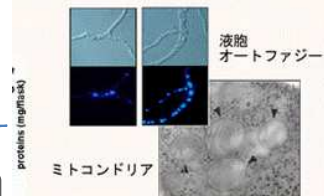
モデルカビ *Aspergillus nidulans* のプロテオーム解析



好気および低酸素条件下におけるプロテオーム解析

カビの低酸素状態への応と答として、さまざまな代謝(ペントース、アミノ酸、核酸などの代謝、ストレス応答)の変化を発見

オルガネラ機能を調整する

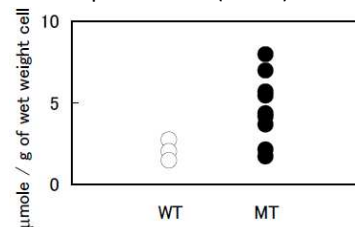


実用化に向けた基盤技術開発

グルタミン酸脱炭酸酵素遺伝子の高発現により、野生型株の2~4倍のγ-アミノ酪酸(GABA)を含有する麹菌(*Aspergillus oryzae*)を作出

得られたGDC高発現株(13株中9株)のGABA含有量の比較

白: 野生株
黒: GDC高発現株



その後の展開

NOの役割の解明

- カビのNO解毒機構の解明
- NO解毒に関わる遺伝子iNTの発見

NADの役割の解明

低酸素状況での代謝において、NAD+とNADHの双方の総量が下がることを発見

バイオプラスチック合成技術への展開

微生物によるバイオプラスチック(ポリイミド)合成技術の研究



高い透明性と390°C超の耐熱温度を持つバイオプラスチックのフィルム

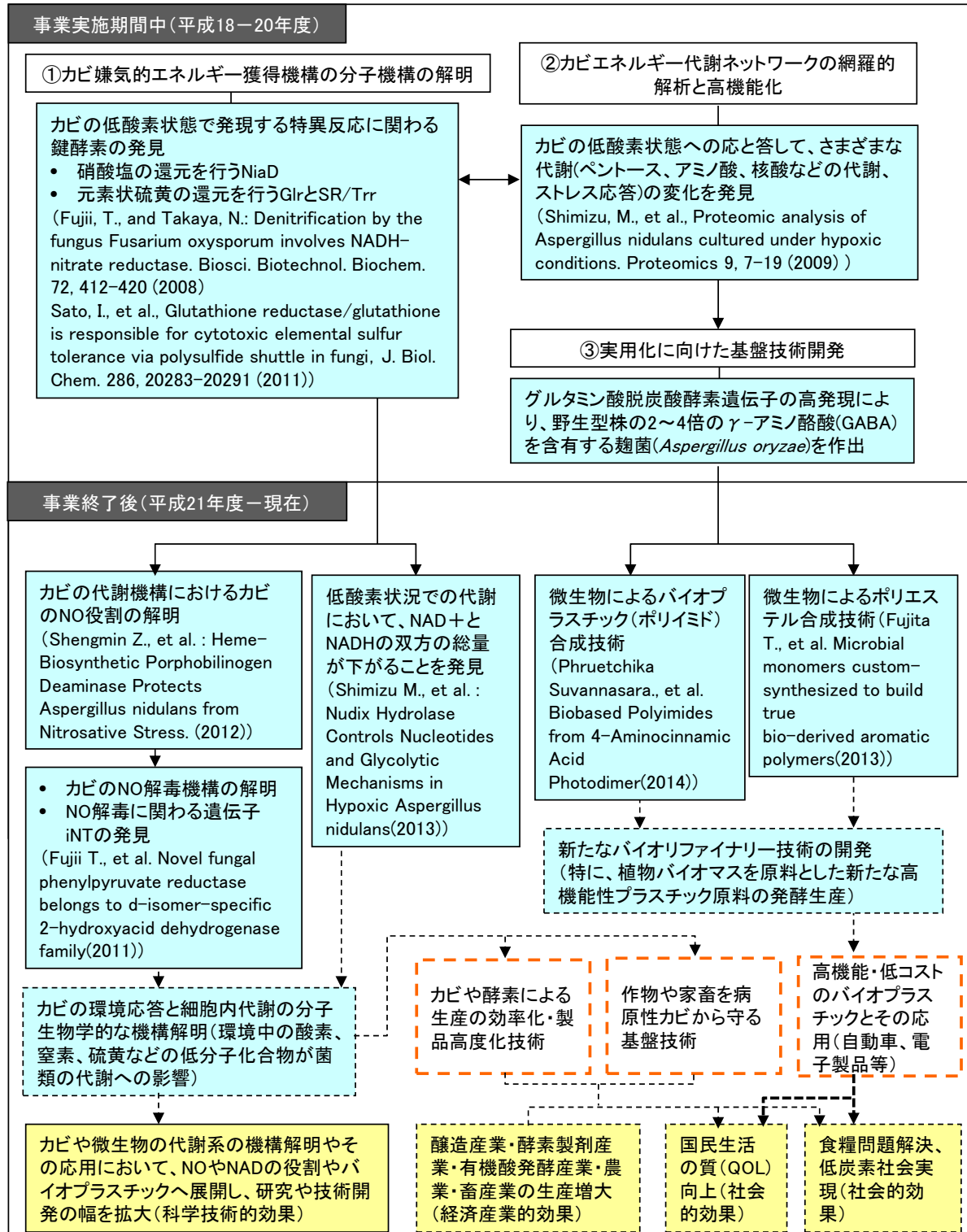
今後の展開

カビの環境応答と細胞内代謝の分子生物学的な機構解明

新たなバイオリファイナリー技術の開発

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が期待されるものを意味する。

3. 当該事業における研究の実施状況

(1) 研究目的

本研究は、カビが生長する上で重要なエネルギー代謝機構を分子レベルで解明することを目標に、カビの多様なエネルギー獲得系の構成成分の解明やポストゲノム的手法を用いた代謝ネットワークの網羅的解析を行うことを目的とした。また、これらの研究成果を利用することによって、カビによる有機酸発酵の効率化に資する基盤技術の開発を目的とした。

(2) 研究内容

以下の研究項目を実施した。

- ① カビ嫌氣的エネルギー獲得機構の分子機構の解明
 - 嫌氣的な脱窒・硝酸呼吸の分子機構
 - 嫌氣的な硫黄還元反応におけるグルタチオンシステムの役割
 - *A. nidulans* のグルタチオンシステムと酸化ストレス応答
 - *A. nidulans* の硫黄還元酵素 Trr の発見と解析
 - 嫌氣的な分岐アミノ酸代謝の発見と機構の解明
 - 低酸素条件下で特異な核酸・補酵素代謝
 - *A. nidulans* の活性窒素ラジカル耐性の分子機構
 - 低酸素に応答したオルガネラ調節の発見
- ② カビエネルギー代謝ネットワークの網羅的解析と高機能化
 - *A. nidulans* の低酸素条件に応答したプロテオーム解析
 - *A. nidulans* の低酸素条件に応答した中央代謝系の制御
 - *A. nidulans* の網羅的な遺伝子破壊と低酸素応答に関わる転写因子
 - 麹菌の低酸素に応答したトランスクリプトームとそれに関わる転写因子
- ③ 実用化に向けた基盤技術開発
 - 物質生産に用いる菌株の選定
 - 麹菌によるグリコール酸の生産
 - 低酸素条件で活性化する GABA 代謝の発見
 - GABA 高生産性 *A. nidulans* の作製の試み
 - GABA 高生産性の麹菌の作出

(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 (○研究代表者)	担当中課題名 (中間評価前)
筑波大学大学院生命 環境科学研究科	○高谷 直樹	カビ嫌氣的エネルギー獲得機構の分子機構の解明
筑波大学大学院生命 環境科学研究科	○高谷 直樹	カビエネルギー代謝ネットワークの網羅的解析と 高機能化
筑波大学大学院生命 環境科学研究科	○高谷 直樹	実用化に向けた基盤技術開発

本研究は、研究代表者による単独研究であり、研究をサポートするための博士研究員 3 名の協力を得て進められた。また、麹菌のマイクロアレイの作製に関しては東京大学大学院農学生命科学研究科の北本勝ひこ教授、また、マイクロアレイ解析および麹菌の宿主ベクター系の分与に関しては酒類総合研究所の岩下和裕氏および山田修氏の協力を得た。

(4) 研究成果

1) カビ嫌氣的エネルギー獲得機構の分子機構の解明

カビが低酸素状態にさらされた時に発現する特異な反応に関わる鍵酵素として、硝酸塩の還元を行う NiaD や元素状硫黄の還元を行う Ghr と SR/Trr を発見した。即ち、カビにおいて嫌氣的にエネルギーが生まれる分子機構の解明をした。

より詳細には、硝酸還元酵素のカビ脱窒における新たな役割、硫黄還元酵素及び遺伝子の単離など、当初想定していた嫌気代謝系構成成分を解明できた。さらに、研究項目②の網羅的解析との連携により、glutamate/GABA 代謝、ペントース・核酸代謝、チアミン等の核酸代謝、分岐アミノ酸代謝といった予想外の新たな嫌氣的な代謝系を発見することができた。さらに、これらに関わる遺伝子や反応の分子機構の一部を解明できた。また、硝酸呼吸に伴う活性窒素ラジカルの解毒に関わる新たな因子としてポルホビリノーゲンデアミナーゼと亜硝酸還元酵素を発見した。*A. nidulans* のアンモニア発酵に関わる *niaD* 遺伝子の発現の低酸素応答に必要なプロモーター上のシス領域を同定でき AreA の関与を示した。

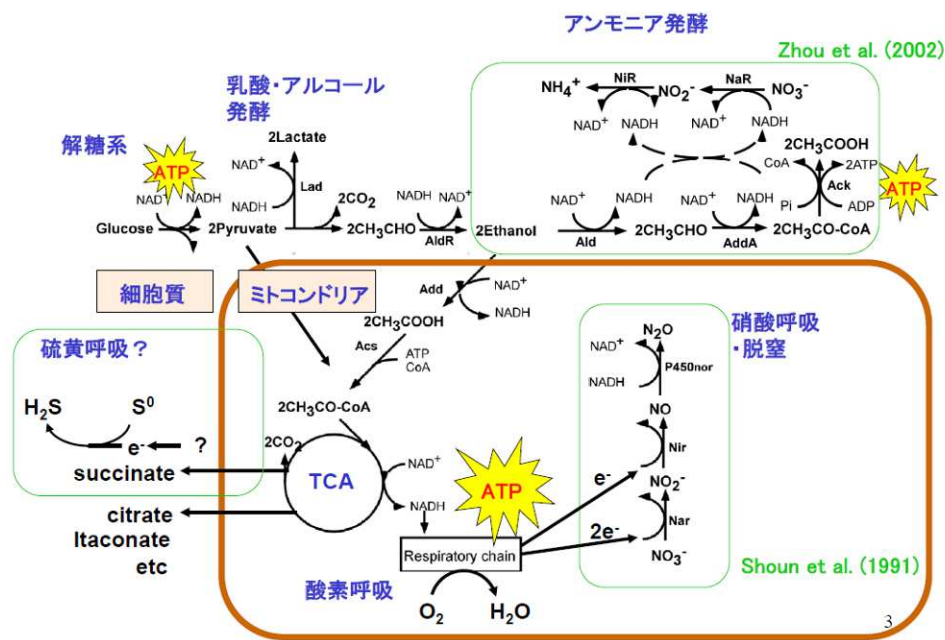
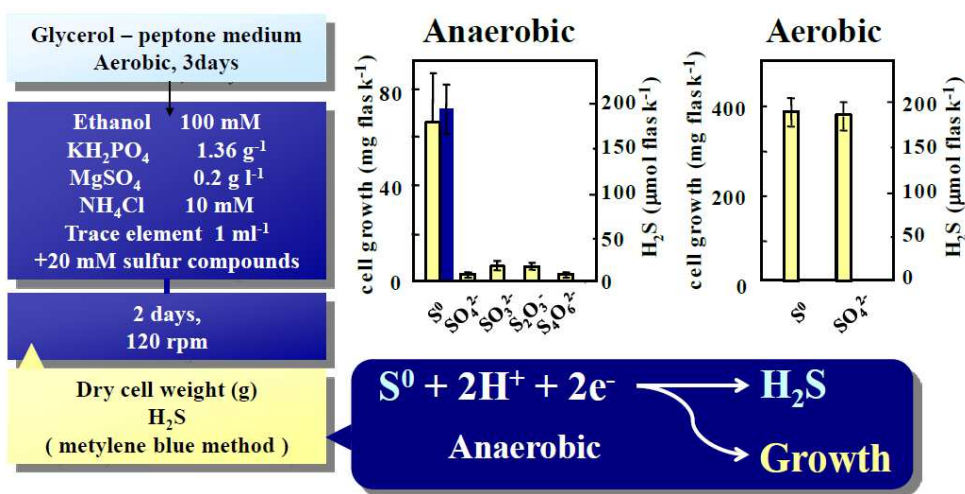


図 3-54 糸状菌の多様な嫌気エネルギー代謝



公表済み : Abe, T. et al., Biosci. Biotechnol. Biochem. 71, 2402-2407(2007)

図 3-55 カビによる硫黄還元反応の生化学的解析

2) カビエネルギー代謝ネットワークの網羅的解析と高機能化

モデルカビ *Aspergillus nidulans* のプロテオーム解析を行い、カビが低酸素状態にตอบสนองして、さまざまな代謝(ペントース、アミノ酸、核酸などの代謝、ストレス応答)を変化させることを見出した。

より詳細には、*A. nidulans* の低酸素にตอบสนองした細胞内タンパク質の挙動を網羅的に解析し、大規模なプロテオームを達成した。さらに、同じ条件下での中央代謝系の発現挙動を明らかとし、第一世代のメタボローム解析を行った。さらに、*A. oryzae* の低酸素と再酸化にตอบสนองしたトランスクリプトームのデータを得、これを解析した。*A. nidulans* の嫌気代謝に関わると予想される27遺伝子の遺

伝子破壊株（当初目標 20 遺伝子を上回る）を作製した。これらの研究により、研究項目①での新たな嫌気代謝系の発見や、以降のカビの高機能化の研究対象が選定できた。

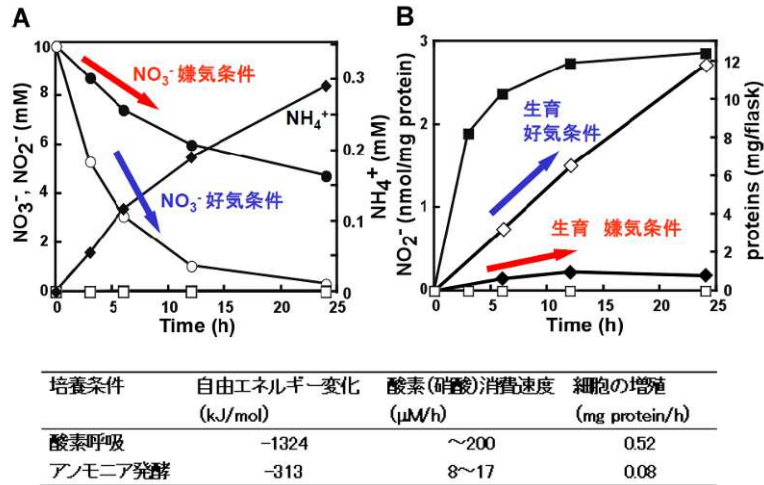


図 3-56 低酸素状態での代謝の変化（スローダウン）

TEM images of the mitochondria

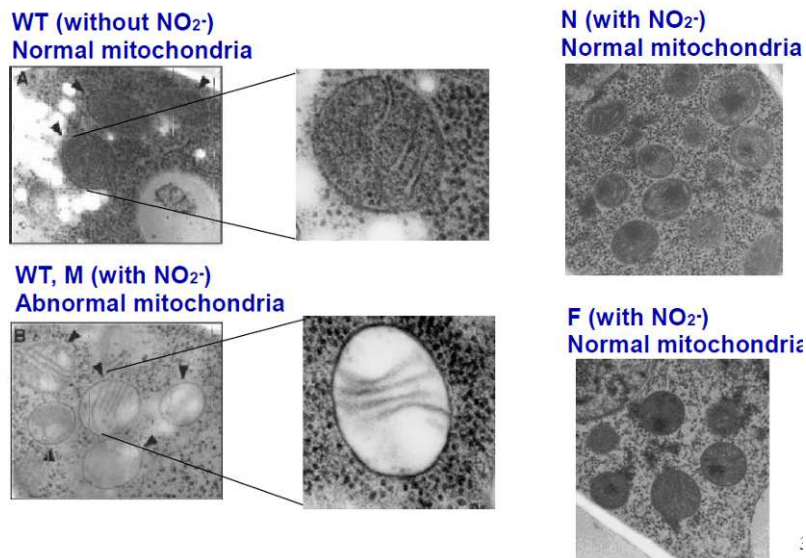


図 3-57 オルガネラ機能の調節（内部組織の見直し）

3) 実用化に向けた基盤技術開発

グルタミン酸脱炭酸酵素遺伝子の高発現により、野生型株の 2~4 倍の γ -アミノ酪酸(GABA)を含有する麹菌(*Aspergillus oryzae*)を作出することに成功した。

より詳細には、有用物質を生産するカビをスクリーニングし、いくつかの注目すべきカビが得られた。一方、低酸素下で活性化する GABA シャントの生理的な意義を明らかにするための研究を進める過程で、これを対象としたカビの高機能化を着想した。具体的には、麹菌の GABA シャント系酵素の

一部（グルタミン酸デカルボキシラーゼ）の高発現株を作製し、GABA を多く含む麹菌（GABA 麹）を作製することができた。

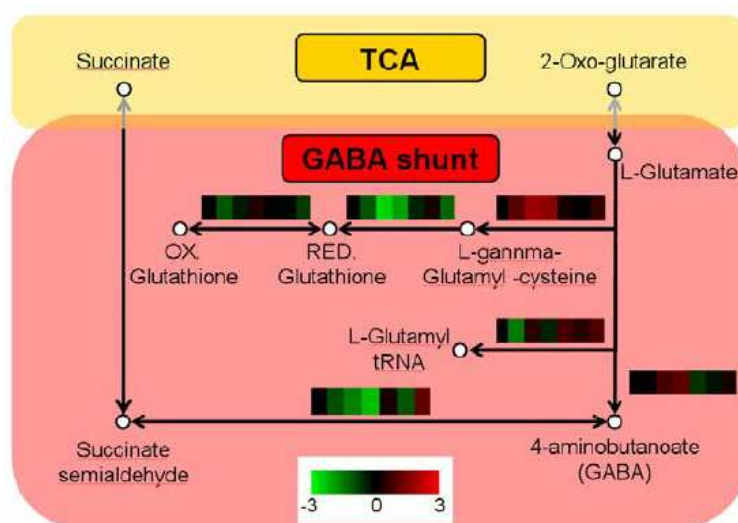


図 3-58 トランスクリプトーム解析による *A. oryzae* の低酸素環境下での GABA 生産に関わる酵素群の発現変化

4. 事業終了後の状況

(1) 研究の発展状況

本研究により、カビにおいて嫌氣的にエネルギーが生まれる分子機構を解明した成果をベースに、以下の研究が展開した。

- カビの代謝系における NO の役割の解明：

硝酸、硫黄、酸素の代謝まわりを解明し、その過程で、NO が関わることを発見し、その部分を展開した。嫌氣的条件下における硝酸および硫黄の還元過程において NO は有害な副産物として出てくるが、その際のカビの細胞が自らを守る機構に着目し、カビの NO 解毒に関わる遺伝子を探し発見した。その背景には、NO はヒトにとって一般にラジカルとして有害であるが、一方で血管拡張など、良い効果も持つことが近年着目されるようになっており、カビにもそのような仕組みがあるのではないか、という着想があった。

- カビの代謝系における NAD の役割の解明：

上記の研究の過程で、嫌氣的条件化における NAD の重要性に気づき、その周りに研究を展開した。NAD は各種の酸化還元酵素と結合して働き、基質から水素原子を受取り、水素伝達の役目を果たし、酸化型 (NAD⁺) および還元型 (NADH) の 2 つの状態を取る。本研究終了後の展開の中で、低酸素状況での代謝において NAD⁺ と NADH の双方の総量が下がることを発見した。さらに、エピジネシス (epigenesis; epigenetic theory : 生物の形態や機能の分化状態は発生の当初は未定であり、次第に完成するという考え方)、およびヒストンのアセチル化 (遺伝子発現を

正に制御していると考えられている) など、新しく着目されている代謝系との関係を解明した。

- カビ・微生物の代謝を応用したバイオプラスチック合成技術への展開：

カビや微生物の代謝における細胞の中での機構解明を行い、バイオプラスチックの合成等のために使いやすくすることを狙いとし、微生物を用いてポリエステルやポリイミドを作り、バイオマスの有効利用を図るための研究を展開した。

今後については、以下の方向を目指している。

- カビの環境応答と細胞内代謝の分子生物学的な機構解明：環境中の酸素、窒素、硫黄などの低分子化合物が菌類の代謝に与える影響について、菌の対応機構を解明していく。
- 新たなバイオリファイナリー技術の開発：特殊な代謝能を持つ微生物や新しい酵素を応用し、新たなバイオ材料の開発・生産、有用脂質の微生物生産を研究する。特に、植物バイオマスを原料とした新たな高機能性プラスチック原料の発酵生産の研究に注力する。

(2) 新たな研究成果

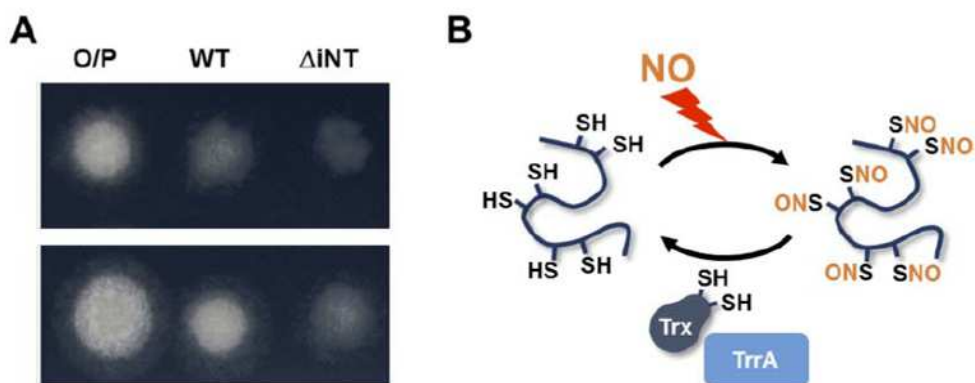
主な研究成果を以下に示す。

1) カビの NO 解毒機構の解明

カビによる NO の解毒については多くが未解明であったが、研究代表者らは、麴菌とも類縁な *Aspergillus nidulans* を対象として、カビの NO 解毒に関わる遺伝子を探索した。(科研費・基盤研究 (B)「真菌の低酸素応答・適応・生存戦略の分子機構」(平成 21~23 年度)による。)

この結果、iNT と名付けた 23 アミノ酸からなるペプチドを発見し、iNT が NO を解毒する新たなメカニズムを構成することを解明した。iNT の遺伝子を働かなくした *A. nidulans* を NO 含有培地で育てたところ、生育しにくくなったことから、iNT が NO に対する耐性化に関わることが分かった(次頁図 A)。そしてこの耐性化の仕組みを調べ、iNT が持つ 6 つのシステインのチオール基が NO と反応してニトロソチオールを形成し、細胞が普遍的に持っているチオレドキシシン系によって再び元の iNT へ戻されることを明らかにした(次頁図 B)。

iNT は、システインに富んだいわゆるチオネインファミリーに属するペプチドであるが、NO によって発現誘導され、NO の耐性化に関わるという性質を持つことが、新たに明らかになった。



A.NO 供与体（酸性亜硝酸塩）含有培地上での *A. nidulans* の生育。104 個（上段）、105 個（下段）の *A. nidulans* の分生子を植菌した。O/P、iNT 高発現株；WT、野生株；ΔiNT、iNT 遺伝子破壊株。

B.iNT による NO 解毒・耐性化モデル。青線、iNT；Trx、チオレドキシシン；TrrA、チオレドキシシン還元酵素 TrrA。

図 3-59 新規ペプチド iNT による NO 解毒・耐性化

2) 微生物によるバイオプラスチック（ポリイミド）合成技術の研究

機械の部品などに使われるエンジニアリング・プラスチックは、耐熱性の高いポリアミドやポリイミドと呼ばれる有機化合物を材料としている。これらが高い耐熱性を示すのは、「芳香環」と呼ばれる高分子を数多く持つ構造をしていることによる。ポリイミドは 500℃以上の過酷な温度条件に耐えられることから、電子回路の絶縁体や宇宙用太陽光パネル基板などハイテク産業に多用されている。

その原料には芳香族化合物の一種である「芳香族ジアミン」が多く用いられる。しかし、微生物にとって芳香族ジアミンは猛毒であるため、微生物を使ってポリイミドを生成することは、極めて困難であると考えられてきた。

これに対して、芳香族アミンであれば微生物から合成することに成功した事例があり、芳香族アミンを 2 つつなぎ合わせて芳香族ジアミンをつくることで、バイオマスからポリイミドがつくることが考えられた。そこで、北陸先端科学技術大学院大学の金子達雄准教授と共同で、バイオポリイミドの研究開発を実施した。（JST・先端的低炭素化技術開発（ALCA）「微生物バイオマスをを用いたスーパーエンジニアリングプラスチックの創出」（平成 22～27 年度（予定））による。）

開発の結果、従来のポリイミドの特性でもある 390℃超という高耐熱性を達成し、ガラスや金属並みの低熱膨張率と、難燃性を備え、製造方法をうまく制御すれば高い透明性が実現でき、またリサイクルが容易なことも確認した。実用化に向けては、いかに微生物に芳香族アミンを大量に生成させるかが課題となり、これに対して研究代表者による遺伝子組み換え技術を用い、芳香族アミンをより多く生成する大腸菌を開発することで解決した。さらに、石油からポリイミドを合成するには複数の工程が必要になるが、微生物からつくれば、1 工程で合成できるため製造コストを大幅に減らせることが期待できる。

生物由来のエンジニアリング・プラスチック

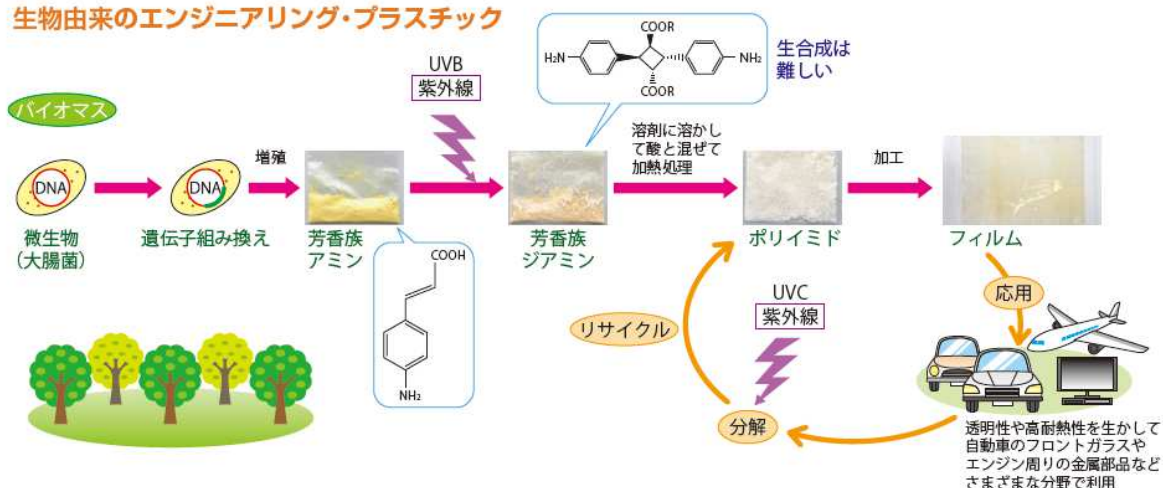


図 3-60 バイオプラスチックの合成技術とその活用

(3) 波及効果

1) 科学技術的波及効果

本研究とその後の研究展開により、カビの代謝系における NO の役割やカビが NO を解毒する機構が解明できた。また NAD の役割とエピジネシスおよびヒストンのアセチル化など、新しく着目されている代謝系との関係を解明した。さらに、微生物を用いてポリエステルやポリアミドを作る研究が展開された。このように、本研究はその後、カビや微生物の代謝系の機構解明やその応用において、NO や NAD の役割の解明やバイオプラスチックの開発へ展開し、研究および技術開発の両面に広がりをもたらした。

他分野との連携については、事業終了後に NAD やバイオプラスチックの研究で、バイオ材料分野や工学部の高分子化学分野との連携が広がり、研究が進展している。

2) 経済産業的波及効果

本研究やその後の研究成果の実用化により、直接関連する産業、例えば、清酒、焼酎、味噌、醤油などの麹菌を利用した醸造産業の生産、カビ由来の酵素製剤の生産、カビを利用した有機酸発酵産業の生産の効率化や製品高度化への貢献が期待される。

また、カビの嫌氣的エネルギー獲得機構についての基礎的理解が深まれば、植物病原性のカビの生育抑制技術や家畜などを病原性カビから守る手法を開発できる可能性もあり、農業や畜産業の生産性増大に貢献することが期待できる。

さらに、本研究成果を活用して耐熱性、高強度、低コストのバイオプラスチックが実用化することも期待できる。自動車のフロントガラスの軽量化による燃費の向上や、電子回路の透明な絶縁体に利用した軽量で薄型のフレキシブルなシースルーディスプレイの実現といった効果が期待される。これらは、バイオプラスチック産業の創出とともに、自動車産業や電子産業などの既存製造業の高度化にも貢献すると期待される。

3) 社会的波及効果

本研究により得られた成果の実用化により、醸造産業や有機酸発酵産業の生産が高度化することで、それらからの原料（味噌、醤油、アルコール、クエン酸など）を利用した食品産業・飲料品産業の製品も高度化し、食生活を通じた生活の質（QOL）の向上が期待される。病原性のカビからの防御による農業や畜産業の生産力増大は、世界的な食糧問題の解決にも貢献すると期待される。

また、バイオプラスチックの実用化により、自動車や電子製品の性能が向上することによる生活の質（QOL）の向上も期待される。

さらに、石油由来のプラスチックをバイオプラスチックに置き換えることで、環境に優しい低炭素社会の実現への貢献も期待される。

4) 人材育成波及効果

本研究に従事したポスドク等の研究者は、その後、大学で教員の職を得、関連研究分野で活躍している。

研究代表者は、本研究期間中に講師から准教授となり、その後、教授に昇進した。

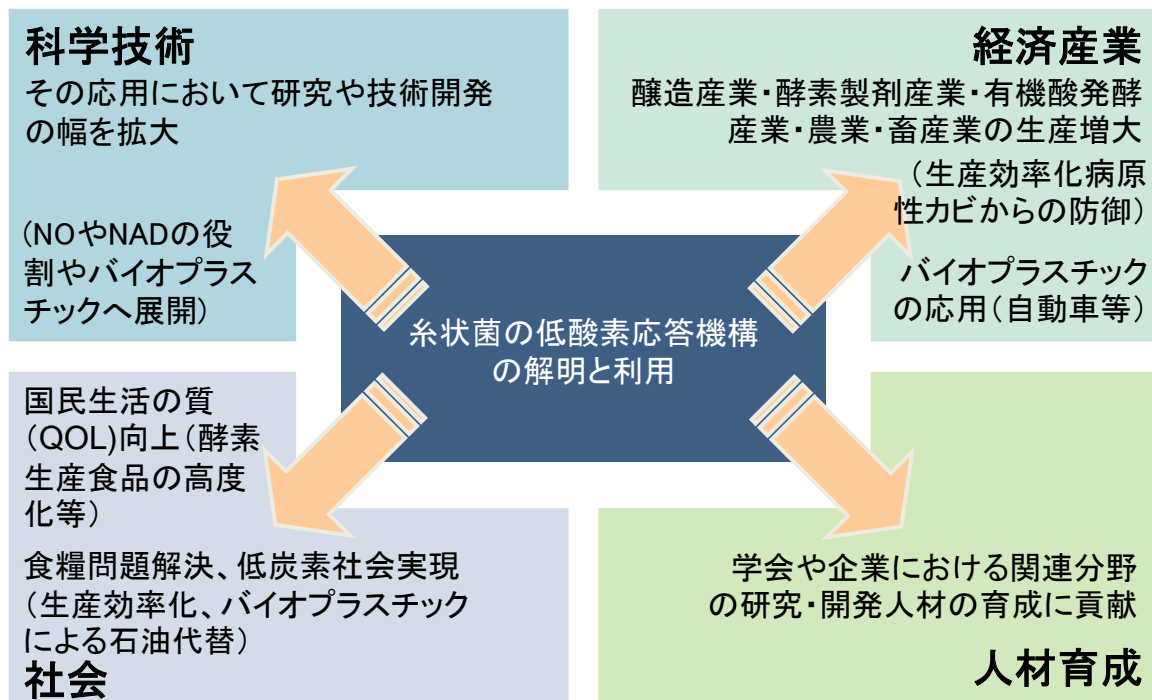
目覚しい活躍をしている若手研究者としては、志水元亨氏は当時ポスドクであったが、現在は名城大学で助教となり、麹菌の応用の研究で活躍している。

学生の多くは修士を出て、食品系や化学系企業に就職し、研究職や開発関係に従事している。

即ち、本研究は学会や企業における関連分野の研究・開発人材の育成に貢献したと見られる。

(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。



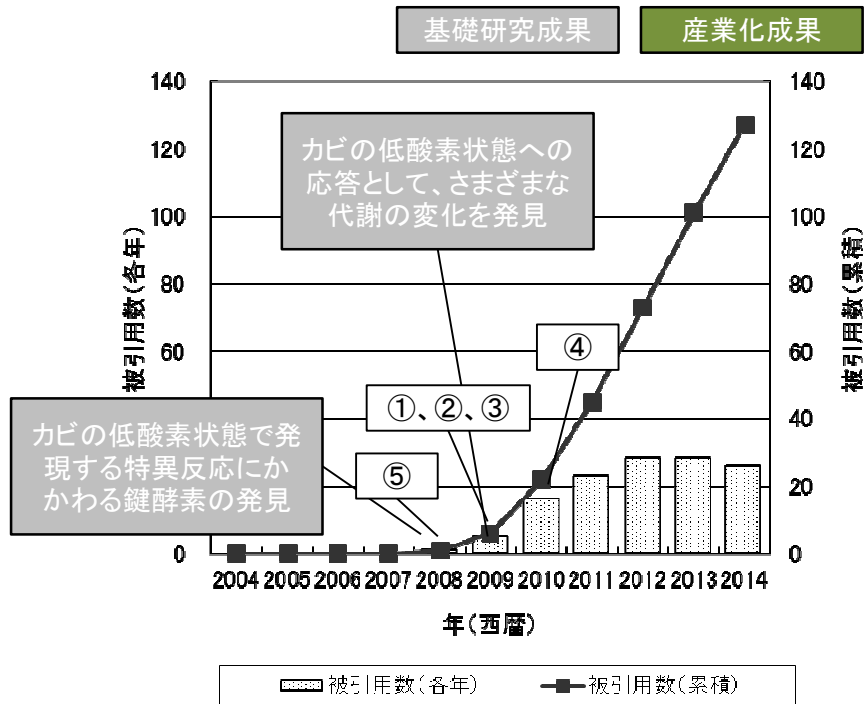
本研究はその後、カビや微生物の代謝系の機構解明やその応用において、NO や NAD の役割やバイオプラスチックへ展開し、研究や技術開発の広がりをもたらし、科学技術的な波及効果は大きい。経済産業への波及効果としては、本研究やその後の研究成果の応用により、醸造産業、酵素製剤、有機酸発酵産業の生産の効率化や製品高度化や、作物や家畜などを病原性カビから守ることにより農業や畜産業生産増大に貢献すると期待される。また、耐熱性、高強度、低コストのバイオプラスチックが実用化すれば、自動車産業や電子産業などの既存製造業の高度化にも貢献すると期待される。また、社会的波及効果としては、飲食料品産業の製品高度化による食生活を通じた生活の質(QOL)の向上、農業や畜産業の生産力増大による世界的な食糧問題解決への貢献も期待され、さらに、石油由来のプラスチックをバイオプラスチックに置き換えることで低炭素社会の実現への貢献も期待される。人材育成面でも、本研究は学会や企業における関連分野の研究・開発人材の育成に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” Proteomic analysis of *Aspergillus nidulans* cultured under hypoxic conditions” (PROTEOMICS, 2009)で被引用件数は 28 件であり、この論文によってカビの低酸素状態で発現する特異反応に関わる鍵酵素の発見が報告された。同じ年に②” The Glutathione System of *Aspergillus nidulans* Involves a Fungus-specific Glutathione S-Transferase (JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 2009)および、③” Response to Hypoxia, Reduction of Electron Acceptors, and Subsequent Survival by Filamentous Fungi” (BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY,2009)が発表されており、被引用件数はともに 14 件であった。いずれも事業

終了後もコンスタントに引用されている。④” Global gene expression analysis of *Aspergillus nidulans* reveals metabolic shift and transcription suppression under hypoxia” (MOLECULAR GENETICS AND GENOMICS, 2010) および⑤Denitrification by the fungus *Fusarium oxysporum* involves NADH-Nitrate reductase (BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 2008) の被引用件数は 12 件である他、事業終了後以降も本事業に関連した成果として複数の論文が発表されており一層の今後の発展が見込まれる。



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

当該事業終了後も、カビの嫌気的環境下におけるエネルギー獲得機構の研究及び代謝系の変化に関する研究が活発に継続されている。カビが低酸素状態におかれると硝酸や硫黄を還元し、その過程で発生する NO の解毒に関わる遺伝子の発見に至ったことは高く評価されるものである。また、化合物の酸化還元に関与する NAD や NADH は低酸素状態では総量が低下することも明らかにされている。低酸素状態における酸化還元機構の変化の解明が期待される。一方、微生物によるバイオプラスチック合成技術への展開がみられるが、この展開が、糸状菌の低酸素応答機構の解明と利用に関する研究とどのような関係にあるのか、資料からは読み取れない。

(2) 当該事業 (研究課題) の波及効果

1) 科学技術的波及効果の評価

好気的な微生物を嫌気的な環境に置くことによって代謝経路が変化することは、コリネバクテリウムにおいて詳しく検討されている。当該研究において、カビの嫌気状態における NAD レベルの低下

を観察しており、カビにおいても酸化還元機構の大きな変化が起こっていることが示唆されている。さらに、プロテオーム解析によって多くの代謝系が変化することを観察しており、今後、物質レベル（メタボローム解析等で）での変化の解明が期待される。これらの変化が微生物に共通の変化であるかなど、酸素の有無による微生物の代謝変化の研究は、生物の新しい機能を見出すための重要な研究として興味がある。

2) 経済産業的波及効果の評価

コリネバクテリウムが嫌気的な環境で培養されることによって生じる代謝変化を利用して、コハク酸の効率的な生産につながっている例があるように、カビにおいても嫌気的な環境における代謝変化を利用した有用物質の生産につながることが期待される。当該研究では、GABAの生産性の高いカビの創出に成功しているが、GABAは様々な微生物で生産されており、本研究においては、カビが生産し、他の微生物では生産できない化合物の生産に、当該研究の知見が活かされることを期待する。

3) 社会的波及効果の評価

伝統的な発酵に利用されている麹菌のもつ各種の分解酵素活性の発現が、固体培養と液体培養で異なることが示されているように、嫌気状態と好気状態における各種酵素の発現状態の変化に興味もたれる。麹菌が環境の変化によって、潜在的な能力を引き出すことにつながることが期待される。これらの基礎的な研究成果が、麹菌の新たな活用につながる可能性もある。伝統的な発酵工場では、麹菌の嫌気状態での培養は難しく、酒や味噌、醤油作りなどへの利用は困難と考えられるが、一方、抗生物質を生産するカビの嫌気的な条件下での培養が引き起こす代謝系、生成物の変化が、新たな生理活性物質の生産につながることも考えられる。

4) 人材育成効果の評価

本研究を通じて当該研究を経験した多くの学生を社会に送り出しただけでなく、ポストドクとして直接研究に従事した研究者たちが、大学や研究機関に職を得て活躍していることは、当該研究事業の大きな成果であると評価される。当該研究領域の研究課題に取り組む研究者数を増やし、互いに連携し、切磋琢磨することによって、当該研究領域の研究レベルの向上と研究の加速や深化を期待する。

(3) 当該研究課題に対する今後の発展への期待

本研究の成果やアプローチの方法を見る限り、本知見をすぐに実用化につなげるには早すぎるように思われる。カビの嫌気・好気状態における代謝の変化など、究めるべき課題は多いように思われる。実用化を急ぐことなく、代謝変換の基礎的な研究に専念した方がよいと思われる。この領域の研究を究めることによって、新しい現象の発見につながり、結果として新規な物質の生産に結びつく可能性がある。バイオプラスチックの開発に関与されようとしているが、糸状菌の低酸素応答機構の研究との関係が与えられた資料からでは読み取れない。当該研究課題の当初の目標に向かってを究めるべきと思う。

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	シェア
1	PARKER EJ	23	2.0%
2	BASSO LA	20	1.8%
2	WEUSTER-BOTZ D	20	1.8%
4	SANTOS DS	19	1.7%
5	DE AZEVEDO WF	16	1.4%
6	TAKAYA N	15	1.3%
7	HAWKINS AR	12	1.1%
7	JAMESON GB	12	1.1%
7	PALMA MS	12	1.1%
10	JIANG B	11	1.0%
11	GONZALEZ-BELLO C	10	0.9%
11	MU WM	10	0.9%
13	BAGANZ F	9	0.8%
13	KRASZEWSKA E	9	0.8%
13	LYE GJ	9	0.8%
16	CHRISTENDAT D	8	0.7%
16	CUTRUZZOLA F	8	0.7%
16	GIARDINA G	8	0.7%
16	RINALDO S	8	0.7%
16	SCHONBRUNN E	8	0.7%

順位	機関名	論文数	シェア
1	UCL	30	2.6%
2	MASSEY UNIV	22	1.9%
2	TECH UNIV MUNICH	22	1.9%
4	CHINESE ACAD SCI	20	1.8%
5	UNIV CANTERBURY	19	1.7%
6	JIANGNAN UNIV	17	1.5%
7	PONTIFICIA UNIV CATOLICA RIO GRANDE DO SUL	16	1.4%
7	UNIV TORONTO	16	1.4%
7	UNIV TSUKUBA	16	1.4%
10	CSIC	15	1.3%
10	UNIV ILLINOIS	15	1.3%
10	UNIV TOKYO	15	1.3%
13	TECH UNIV DENMARK	13	1.1%
14	OSAKA UNIV	12	1.1%
14	UNIV WISCONSIN	12	1.1%
16	UNIV SAO PAULO	11	1.0%
17	KAROLINSKA INST	10	0.9%
17	UNESP	10	0.9%
17	UNIV FED RIO GRANDE DO SUL	10	0.9%
20	CNRS	9	0.8%

(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。

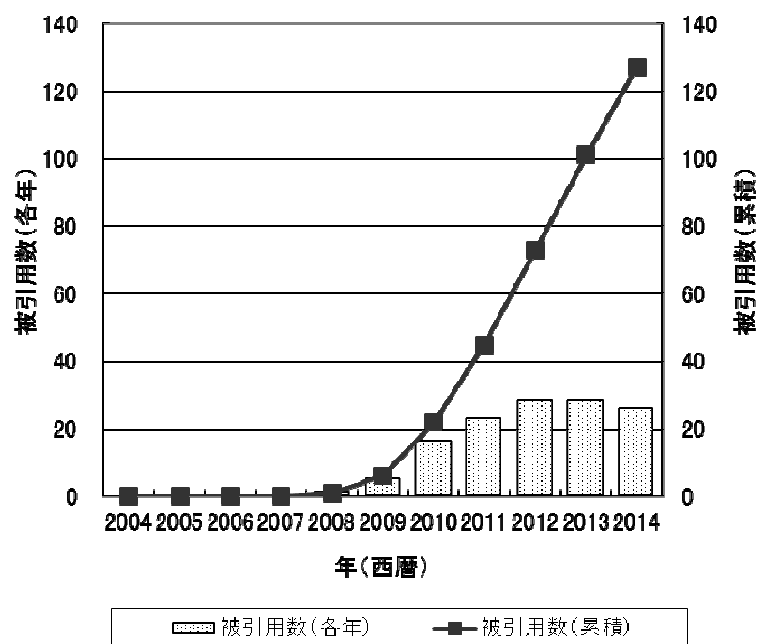
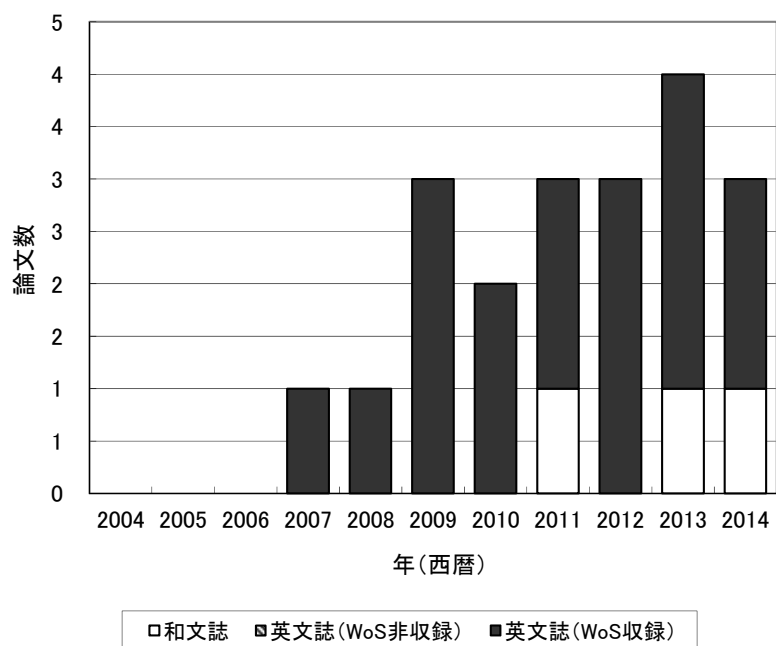
なお、当該課題に関連する領域の論文は、トムソン・ロイター社の学術文献データベース Web of Science において、以下の条件で定義した。

条件 1 : 論文発表年が左記のいずれかに該当	2006 年—2014 年
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY CHEMISTRY FOOD SCIENCE TECHNOLOGY
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	ammonia fermentation O-2-limitation Phenylactate Glyoxylate reductase energy mechanism Hydroxypyruvate Phenylactic acid Bioprocess design Nudix hydrolase nitrate respiration Shikimate pathway Nucleotide metabolism Glutamate dehydrogenase
検索論文数	1137 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 であった。

(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
6	Proteomic analysis of <i>Aspergillus nidulans</i> cultured under hypoxic conditions	Shimizu, M; Fujii, T; Masuo, S; Fujita, K; Takaya, N	PROTEOMICS, 9, 7-19	2009	28
7	The Glutathione System of <i>Aspergillus nidulans</i> Involves a Fungus-specific Glutathione S-Transferase	Sato, I; Shimizu, M; Hoshino, T; Takaya, N	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 284, 8042-8053	2009	14
8	Response to Hypoxia, Reduction of Electron Acceptors, and Subsequent Survival by Filamentous Fungi	Takaya, N	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 73, 1-8	2009	14
9	Global gene expression analysis of <i>Aspergillus nidulans</i> reveals metabolic shift and transcription suppression under hypoxia	Masuo, S; Terabayashi, Y; Shimizu, M; Fujii, T; Kitazume, T; Takaya, N	MOLECULAR GENETICS AND GENOMICS, 284, 415-424	2010	12
5	Denitrification by the fungus <i>Fusarium oxysporum</i> involves NADH-Nitrate reductase	Fuji, T; Takaya, N	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 72, 412-420	2008	12
4	Anaerobic elemental sulfur reduction by fungus <i>Fusarium oxysporum</i>	Abe, T; Hoshino, T; Nakamura, A; Takaya, N	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 71, 2402-2407	2007	10
12	Glutathione Reductase/Glutathione Is Responsible for Cytotoxic Elemental Sulfur Tolerance via Polysulfide Shuttle in Fungi	Sato, I; Shimatani, K; Fujita, K; Abe, T; Shimizu, M; Fujii, T; Hoshino, T; Takaya, N	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 286, 20283-20291	2011	9
10	Multi-Energy Metabolic Mechanisms of the Fungus <i>Fusarium oxysporum</i> in Low Oxygen Environments	Zhou, ZM; Takaya, N; Shoun, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 74, 2431-2437	2010	9
15	Hydrolase Controls Cellular NAD, Sirtuin, and Secondary Metabolites	Shimizu, M; Masuo, S; Fujita, T; Doi, Y; Kamimura, Y; Takaya, N	MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, 32, 3743-3755	2012	5
14	Conserved and specific responses to hypoxia in <i>Aspergillus oryzae</i> and <i>Aspergillus nidulans</i> determined by comparative transcriptomics	Terabayashi, Y; Shimizu, M; Kitazume, T; Masuo, S; Fujii, T; Takaya, N	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 93, 305-317	2012	5
11	Novel fungal phenylpyruvate reductase belongs to d-isomer-specific 2-hydroxyacid dehydrogenase family	Fujii, T; Shimizu, M; Doi, Y; Fujita, T; Ito, T; Miura, D; Wariishi, H; Takaya, N	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-PROTEINS AND PROTEOMICS, 1814, 1669-1676	2011	3
13	Heme-Biosynthetic Porphobilinogen Deaminase Protects <i>Aspergillus nidulans</i> from Nitrosative Stress	Zhou, SM; Narukami, T; Nameki, M; Ozawa, T; Kamimura, Y; Hoshino, T; Takaya, N	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 78, 103-109	2012	2
17	Microbial monomers custom-synthesized to build true bio-derived aromatic polymers	Fujita, T; Nguyen, HD; Ito, T; Zhou, SM; Osada, L; Tateyama, S; Kaneko, T; Takaya, N	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 97, 8887-8894	2013	1
18	NO-inducible nitrosothionein mediates NO removal in tandem with thioredoxin	Zhou, SM; Narukami, T; Masuo, S; Shimizu, M; Fujita, T; Doi, Y; Kamimura, Y; Takaya, N	NATURE CHEMICAL BIOLOGY, 9, 657-663	2013	1
16	Nudix Hydrolase Controls Nucleotides and Glycolytic Mechanisms in Hypoxic <i>Aspergillus nidulans</i>	Shimizu, M; Takaya, N	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 77, 1888-1893	2013	1
19	Simultaneous saccharification and fermentation of kraft pulp by recombinant <i>Escherichia coli</i> for phenyllactic acid production	Kawaguchi, H; Uematsu, K; Ogino, C; Teramura, H; Niimi-Nakamura, S; Tsuge, Y; Hasunuma, T; Oinuma, KI; Takaya, N; Kondo, A	BIOCHEMICAL ENGINEERING JOURNAL, 88, 188-194	2014	0
20	Biobased Polyimides from 4-Aminocinnamic Acid Photodimer	Suvannasara, P; Tateyama, S; Miyasato, A; Matsumura, K; Shimoda, T; Ito, T; Yamagata, Y; Fujita, T; Takaya, N; Kaneko, T	MACROMOLECULES, 47, 1586-1593	2014	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。

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	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
再公表 12-105495	フェニルピルピ ン酸還元酵素並 びに本酵素を用 いた光学活性フ ェニル乳酸及び 4-ヒドロキシ -フェニル乳酸 の製造方法	旭化成ケミカ ルズ株式会社	小西 一誠, 高谷 直樹	2012/01/30	

(2) 実用化例

本研究に関連した実用化の事例はない。

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 20 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 346 件、事業期間終了後に 695 件で、合計 1041 件（1 課題当たり約 47.3 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 703 件（1 課題当たり約 32.0 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 20 年度終了課題に係わる論文数

発表年	事業期間中	事業期間終了後	合計
WoS 収録	316	387	703
WoS 非収録	30	308	338
合計	346	695	1041

参考として前年度の追跡評価結果（平成 19 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 20 年度終了課題は平成 19 年度終了課題に比べて成果論文数の全体数は増加しているが、事業期間中の 1 課題あたりの論文数は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 20 年度終了課題と平成 19 年度終了課題はそれぞれ 1.22 と 0.58 となっており、事業期間終了後の成果論文数の増加している。これは概況調査によるアンケート結果において、研究の継続・発展状況について「③新しい成果が得られ、研究・技術開発が深化している」の平均スコアの向上（前年度 4.56→本年度 4.65）にも表れている。

表 4-2 WoS に収録された論文数

	H19 終了課題（昨年度調査）	H20 終了（本年度調査）
事業期間中	272 (22.7)	316 (14.4)
事業期間終了後	157 (13.1)	387 (17.6)
事業期間終了後／事業期間中	0.58	1.22

（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 20 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 109 件であり、国内出願は合計 86 件、海外出願は合計 23 件であった。事業期間中と事業期間終了後と比較すると、国内出願、海外出願ともに事業期間中の出願件数の約半数の出願を事業期間終了後に行っている。なお国内における特許の登録件数は、事業期間中と事業期間終了後を合わせて 39 件であった。

表 4-3 平成 20 年度終了課題に係わる特許出願数

出願年	事業期間中	事業期間終了後	合計
国内出願	59	27	86
海外出願	15	8	23
合計	74	35	109

前年度までに実施した、平成 12 年度から平成 19 年度の 8 ヶ年に終了した課題（113 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平成 16 年度までの多かった時期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 1482 件にのぼった。国内出願は 840 件で、海外出願は 642 件であった（いずれも平成 12 年度から平成 20 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と比較すると、事業期間終了後の国内出願は 0.99 倍、海外出願では 1.33 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	H20	合計
国内出願	事業期間中	32	66	21	57	56	58	44	29	59	422
	事業期間終了後	82	62	47	66	87	20	19	8	27	418
	合計	114	128	68	123	143	78	63	37	86	840
海外出願	事業期間中	62	13	43	52	40	23	23	5	15	276
	事業期間終了後	177	28	29	55	55	7	4	3	8	366
	合計	239	41	72	107	95	30	27	8	23	642
出願総数		353	169	140	230	238	108	90	45	109	1482

第2節 成果の普及・活用状況

平成 20 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・活用状況を以下に示す。

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	22 件
H16-H20 (22)	6 件	4 件	0 件	20 件	21 件	51 件
合計 (138)	26 件	15 件	15 件	60 件	61 件	177 件

(注)合計 (※) は延べ件数である。

() 内数値は課題数である。

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4つである。

- 昆虫が有する病原体認識システムの解明とその利用
- 自然な睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材の探索に関する研究
- 動物ゲノム情報の多面展開を目指したDNAメチル化プロファイル解析
- ネムリユスリカの極限環境に対する耐性の分子機構の解明

「昆虫が有する病原体認識システムの解明とその利用」では、研究用の試薬としてショウジョウバエ内因性抗菌物質 (Diptericin) の発現阻害剤 TPS-17((E)-3-(c-3,c-4-dihydroxycyclopent-r-1-yl)propenamide : C₈H₁₃NO₃)、および TPS-19((E)-N-methyl-3-(c-3,c-4-dihydroxycyclopent-r-1-yl)propenamide : C₉H₁₅NO₃)という2種の化合物がコスモバイオ株式会社から市販されている。

同社ホームページによれば、特異性及び有効性に優れたこれら化合物は、昆虫の自然免疫系を阻害し、農作物の病気を媒介する昆虫を駆除して被害の拡散を防ぐという新しいタイプの抗昆虫剤の開発研究に有用なツールとされる。

「自然な睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材の探索に関する研究」では、サプリメント、応用機器開発、応用ソフト開発といった実用化にいたった。

サプリメントへの応用としては、本研究でカフェインの睡眠への影響に対するアデノシン A2A 受容体の関与に関わる研究を実施し、この成果は Nature Neuroscience (’Huang ZL. et al.: Adenosine A2A, but not A1, receptors mediate the arousal effect of caffeine.’ (2005)) に掲載され世界にインパクトを与えた。これをベースにサプリメントへの応用商品化がなされた。アデノシン A2A 受容体を止めると眠れず、刺激すれば眠れることが分かり、それができる食品を企業が探すようになり、株式会社ライオンが“清酒酵母”配合の“お休み”サポートサプリメント「グッスミン 酵母のちから」を発売した (2014.6)。これは、アデノシン類縁体が多い酵母がアデノシン受容体を刺激するものである。アデノシン類縁体は取り出すと不安定だが、酵母の中にあると安定なため、酵母としてサプリに入れている。さらに、富士フイルム株式会社は寝つきを良くするサプリメント「オキシバリア すっとね」を開発し発売した (2014.5)。



図 4-1 富士フイルム株式会社「オキシバリア すっとね」（製品イメージ）（同社 HP による）

また応用機器開発としては、ヒト用の携帯型の脳波計を独自開発した。これを用いて、睡眠量の増加を確認するとともに、それにより成長ホルモンの分泌が増大することも確認した。

さらに、応用ソフト開発として、本研究成果を応用して動物の睡眠測定・解析ソフト「スリープ・サイン」を開発した。同ソフトは世界で最も良く売れている睡眠測定・解析ソフトであり、睡眠の基礎研究において、世界をつなぐものとなった。

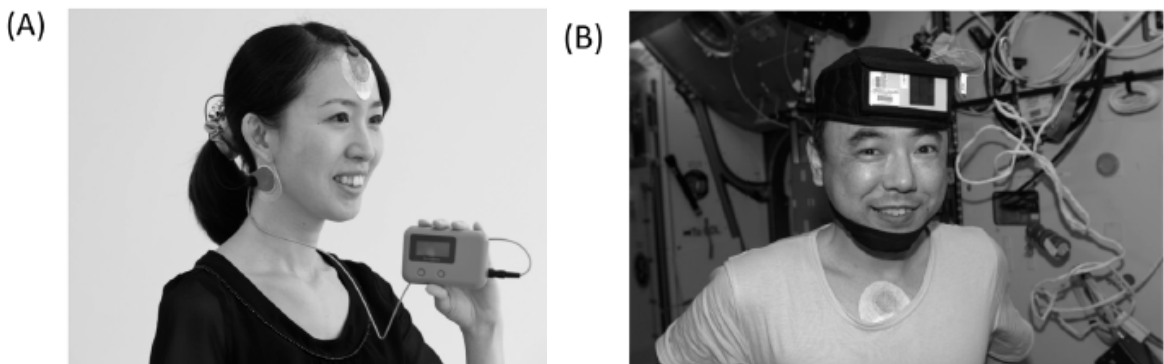


図 4-2 携帯型脳波計の装着図 (A) と
古川宇宙飛行士による国際宇宙ステーションでの装着試験 (B : JAXA 提供) (再掲)

「ネムリユスリカの極限環境に対する耐性の分子機構の解明」では、ネムリユスリカを用いた実験教材として、乾燥状態のネムリユスリカの幼虫に水をかけることで1時間ほどで蘇生する様子を観察できる「ネムリユスリカ実験セット」を株式会社ウチダテクノより商品化し、販売している。

■ ネムリユスリカ実験セット

死んでいるように見える乾燥幼虫が水をかけると約1時間で蘇る?! その様子を実験に実験できるセットです。

※受注生産品のため、お届けに納期をいただく商品になります。

型番	品名	本体価格	税込価格
R-3670	小・中学校版	¥3,000	¥3,240
R-3671	高校・大学版	¥5,000	¥5,400

〈セット内容〉

- ネムリユスリカ乾燥幼虫40匹
- 授業用テキスト1冊
- 授業用パワーポイント・PDFのCD (コピーしてお使いください)
- ネムリユスリカ紹介DVD

※蘇生時間は気温により異なります。
 〈独立行政法人 農業生物資源研究所 奥田隆先生監修〉

※蘇生率は約90%です。

POINT ネムリユスリカを蘇生させる実験

カラカラの状態から蘇生して体を揺り動かすまでわずか1時間足らず!

①シャーレにネムリユスリカを入れる。
 ②ネムリユスリカを入れたシャーレの中に水(水道水でOK)を10mL程度入れる。
 ③双眼顕微鏡でネムリユスリカが蘇生する様子を観察する。
 ※生物顕微鏡で観察する際はネムリユスリカをホールスライドガラスにうつして水が乾かないようしながら観察する。

0分後 8分後 16分後 32分後 44分後

幼虫を水に戻した時の蘇生の様子

▲**注意点** 寒い時期に実験する際は約35℃のぬるま湯を入れ冷めないように調節してください。気温が低いと蘇生に時間がかかるため、暖かい時期の実験をおすすめします。
 ▲**注意点** 販売するネムリユスリカは、あらかじめ繁殖しない処置をしています。

POINT ネムリユスリカを乾燥させる実験

蘇生したネムリユスリカを乾燥状態に戻してみよう。

①シャーレに詰めさせたティッシュペーパーをのせる。
 ②その上に生きたネムリユスリカをのせる。
 ③シャーレのフタを少しずらしてかぶせ、2日程かけてゆっくり乾燥させる。
 ※生物顕微鏡で観察する際はネムリユスリカをホールスライドガラスにうつして水が乾かないようしながら観察する。

これで乾燥幼虫が完成します。

▲**注意点** ガラスの上など固い面で乾燥させないでください。ネムリユスリカがガラスに付着し、蘇生できなくなります。
 ▲**注意点** 保管する際は、シリカゲルを入れた容器など、湿度のない状態で保管してください。再度蘇生させることは可能ですが蘇生する確率は低くなります。

図 4-3 ネムリユスリカ実験セット概要 (株式会社ウチダテクノ Web サイトより)

また、「動物ゲノム情報の多面展開を目指した DNA メチル化プロファイル解析」においても医薬品事業への発展が進められている。

2. 今後普及・活用が期待

「SuperSAGE 法を利用したイネ-いもち病菌相互作用の解析」では、イネといもち病の相互作用の分子レベルでの解明の進展が期待される。また、研究代表者によれば、ゲノム解析技術をイネ以外の東北地方の作物への幅広い応用が試行されている。例えば岩手県は雑穀(アワ、ヒエ、キビ)の生産が多く、これらは、アレルギー対応や五穀米、サプリの要素としてなど、着実な需要が期待され、そのような雑穀の改良が狙われている。雑穀はあまり品種改良が進んでおらず(病気、倒れやすいなど)、ゲノム育種により改良に取り組めば大きな効果が期待される。

また、「高次タンパク質の大量発現用バクミドの開発及び応用」では、ヒトや動物由来の高次タンパク質を大量に発現できれば、今後、動物薬を含んだ創薬分野、タンパク質の構造解析の進展などのライフサイエンスの基礎分野の飛躍的な研究の発展に貢献できることが期待できる。また、カイコの高付加価値化を実現し、絹の生産のためのカイコが高次タンパク質発現のバイオリクターとして、将来のバイオ産業の中心へと変貌を遂げることが期待できる。

さらに「糸状菌の低酸素応答機構の解明と利用」新たなバイオリファイナリー技術の開発として特殊な代謝能を持つ微生物や新しい酵素を応用し、新たなバイオ材料の開発・生産、有用脂質の微生物生産が検討されており、特に、植物バイオマスを原料とした新たな高機能性プラスチック原料の発酵生産の研究に注力する予定である。

3. 学術的に新領域を開拓

学術的に新領域の開拓に影響を与えたと考えられる課題としては、ヒアリング対象となった7課題すべてが該当する。

「酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明と新規な発酵生産系開発への基盤研究」では有識者コメントにもあるように、発酵生産環境における微生物の代謝効率変動をストレス応答整理現象という視点で解析を試みたことは極めて独創的であり、実際に酵母にストレスを付与して生じた異常タンパク質をマーカーとして、その生成を検知し蓄積を回避すると発酵力の向上が認められた。

「環境中での細菌の環境汚染物質分解能を支配するプラスミド機能の解明」においても、土壌・水圏等の環境中に残存する難分解性汚染物質の分解除去は、健全な環境を創造する上で重要であることが有識者によって指摘されており、本研究がバイオオーグメンテーションとして未だ研究が十分になされていないオープン環境中でのプラスミドに動態解析にチャレンジしたもので、科学技術的波及効果の高さが指摘された。

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 20 年度終了課題のほとんどで、研究代表やあるいは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
SuperSAGE 法を利用したイネ-いもち病菌相互作用の解析	○	○	
イネの逆遺伝学及び逆エビ遺伝学的技法開発と機能解析	○		○
酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明と新規な発酵生産系開発への基盤研究	○	○	
昆虫が有する病原体認識システムの解明とその利用	○	○	○
自然な睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材の探索に関する研究	○		
セスバニア-Azorhizobium caulinodans 系を用いた根粒成熟の分子メカニズムの解明	○		
相同組換え開始酵素 Spo11 による新世代ゲノム加工技術	○		
動物ゲノム情報の多面展開を目指した DNA メチル化プロファイル解析	○	○	
ネムリユスリカの極限環境に対する耐性の分子機構の解明	○		○
分子生物学の新しいモデル生物としてのミツバチの開発と利用	○		
マダニの生存戦略と原虫媒介の interface に関する分子基盤の解明	○	○	
核移植と染色体操作を組み合わせた新規手法による魚類体細胞クローンおよび遺伝子ターゲティング技術の開発			○
高次タンパク質の大量発現用バクミドの開発及び応用	○	○	○
昆虫免疫応答改変によるアンチ・インセクトベクターの開発	○		○

シロアリの卵運搬本能を利用した駆除技術の開発			
微生物を用いたペプチドの大量生産法の開発	○	○	
カイコゲノム研究基盤を活用した昆虫の比較ゲノム解析	○		
環境中での細菌の環境汚染物質分解能を支配するプラスミド機能の解明	○		
酵素によるイノシトールリン脂質およびイノシトールリン酸の合成	○		○
糸状菌の低酸素応答機構の解明と利用	○		○
新規 DNA 型 RNAi ライブラリーによる昆虫免疫関与因子網羅的探索法の確立とその利用技術の開発	○		
第 22 節 ヘテロシス固定による新育種法の開発に向けたアポミクシス機構の解明	○		

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 7 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。

- SuperSAGE 法を利用したイネ-いもち病菌相互作用の解析
 - 科学研究費補助金 基盤研究(A)
 - 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)
 - 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）
 - 農業・食品産業技術総合研究機構 イノベーション創出基礎的研究推進事業
 - 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
- 酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明と新規な発酵生産系開発への基盤研究
 - 生研センター イノベーション創出基礎的研究推進事業
 - 科学研究費補助金 基盤研究(A)
 - 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)
 - 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究
 - 科学研究費補助金 新学術領域研究(研究領域提案型)
 - 戦略的創造研究推進事業 ALCA バイオテクノロジー
 - A-STEP FS ステージ シーズ顕在化タイプ
 - A-STEP グリーンイノベーション分野
- 昆虫が有する病原体認識システムの解明とその利用
 - 科学研究費補助金基盤研究（A）

- 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
- 戦略的国際科学技術協力推進事業
- NIH グラント RO-1
- 武田科学振興財団 生命科学研究助成
- 三菱財団 自然科学研究助成
- アステラス病態代謝研究会：研究助成金
- 自然な睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材の探索に関する研究
 - 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)
- 高次タンパク質の大量発現用バクミドの開発及び応用
 - 科学研究費補助金 基盤研究(A)
 - 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)
 - 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究
 - CREST アレルギー疾患・自己免疫疾患などの発症機構と治療技術
 - A-STEP アグリ・バイオ分野
 - 上原記念生命科学財団：国際シンポジウム開催助成金
- 環境中での細菌の環境汚染物質分解能を支配するプラスミド機能の解明
 - 科学研究費補助金 基盤研究(B)
- 糸状菌の低酸素応答機構の解明と利用
 - 科学研究費補助金 基盤研究(B)
 - 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究
 - 旭硝子財団 研究奨励 (自然科学系)

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。

本事業の特徴として基礎研究と実用化研究の両面を支援する点が高く評価されており、事業運営についても適切であるとのコメントが得られた。制度改革によって本事業は終了となったが、今後の復活を期待する声は有識者および研究者双方から挙げられている。

課題名	有識者コメント
SuperSAGE 法を利用したイネ-いもち病菌相互作用の解析	<ul style="list-style-type: none"> ● 最近のわが国研究機関（農研機構に属する研究機関を除く）では、基礎研究に重点がおかれ、実用化研究が軽んじられる傾向にある。生物系特定産業の持続的発展には、将来を見据えた基礎研究と実用化研究のバランスが取れた発展が不可欠であることは言うまでもない。生研センターは、基礎研究と実用化研究を結ぶ数少ない事業を担当してきた。我が国の生物系特定産業の発展のために、これまでと同様の姿勢を堅持していただきたい。
酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明と新規な発酵生産系開発への基盤研究	<ul style="list-style-type: none"> ● 本事業では生物科学全般における基礎学術から応用に至る幅広い研究領域が応募対象になっていたため、文部科学省の科学研究費補助金では採用され難い大胆な研究課題を標榜してチャレンジすることが可能であった。近年の制度改革によって、このような柔軟なコンセプトを有する事業が生研センターから消失したことは残念なことである。
高次タンパク質の大量発現用バクミドの開発及び応用	<ul style="list-style-type: none"> ● 生研センターの事業は、基礎的な点から応用的な点を踏まえ、企画運営は適正であるといえる。研究期間、予算規模、採択研究テーマ等をみても適正であるといえる。 ● 環境浄化は食物連鎖（網）が基本であり、細菌等を捕食する原生動物、ワムシ類・水生ミミズ類等の微小後生動物、捕食-被食（食う-食われる）関係が生態系における物質循環、エネルギーフローの根幹である。しかし、細菌類のみに着眼した研究が多く、生態系の捕食・被食関係を視野に入れた研究強化が重要である。そのためには、原生動物、微小後生動物の分類・同定、機能・動態、環境汚染物質分解・除去に係わる研究テーマを恒久的に実施すべきといえる。このような産業経済重視は理解できるが、それを支える基礎的な研究を強化することは、現在この分野の研究者が70才以上と高齢化しており、次世代にノウハウを引き継ぐ上でも急ぐ必要があるといえる。最重要の事業課題といえる。

第5章 資料編

第1節 SuperSAGE 法を利用したイネ-いもち病菌相互作用の解析

1. 論文

(1) 和文誌

2009 年

- 【1】 寺内良平 『イネ品種「C8005」および「蒙古稻」の全ゲノム配列再解析』, 育種学研究, 2009
- 【2】 寺内良平 『プロトプラスト一過的発現解析によるイネいもち病抵抗性遺伝子 Pi - a の同定』, 育種学研究, 2009
- 【3】 寺内良平 『いもち病菌集団における非病原力遺伝子 AVR - Pii の分布』, 日本植物病理学会報, 2009
- 【4】 寺内良平 『ゲノムリシーケンシングと連関解析によるイネいもち病菌非病原力遺伝子の同定』, 日本植物病理学会報, 2009
- 【5】 寺内良平 『ゲノム網羅的 DNA 多型解析によるイネいもち病菌の新規エフェクター遺伝子の単離』, 日本植物病理学会報, 2009
- 【6】 寺内良平 『LIC1 遺伝子は非宿主抵抗反応における細胞死制御に関与している』, 日本植物病理学会報, 2009
- 【7】 寺内良平 『いもち病菌における非病原力遺伝子の比較解析とその進化過程に関する考察』, 日本植物病理学会報, 2009
- 【8】 寺内良平 『イネいもち病抵抗性遺伝子 Pi - a の単離とその相同遺伝子の集団遺伝学的解析』, 日本植物病理学会報, 2009
- 【9】 寺内良平 『いもち病菌集団における非病原力遺伝子 AVR - Pia の分布』, 日本植物病理学会報, 2009
- 【10】 松村英生 『Nicotiana benthamiana 葉とイネ葉において細胞死を誘導するイネプロテインキナーゼ OsPK1』, 日本植物病理学会報, 2009
- 【11】 松村英生 『イネいもち病圃場抵抗性遺伝子 Pi34 関連遺伝子群の Super SAGE 解析』, 日本植物病理学会報, 2009
- 【12】 松村英生 『Rice DUF26 Domain Containing Proteins Induced by Magnaporthe oryzae Infection.』, 日本植物病理学会報, 2009

2010 年

- 【13】 寺内良平 『遺伝子発現解析によるイネいもち病菌由来細胞壁分解酵素の解明』, Journal of Applied Glycoscience, 2010
- 【14】 寺内良平 『Super - SAGE 法を用いたエンバクいもち病菌のコムギに対する非病原力遺伝子 PWT4 の候補遺伝子の選抜』, 日本植物病理学会報, 2010
- 【15】 寺内良平 『さまざまないもち病菌菌株における非病原力遺伝子 AVR - Pii の周辺構造』, 日本植物病理学会報, 2010
- 【16】 寺内良平 『イネの初期伸長性に関する QTL のファインマッピング』, 育種学研究, 2010

2011 年

- 【17】 寺内良平 『日本産イネいもち病菌における Pex31 ホモログコード遺伝子が座乗する余剰染色体の特徴付け』, 日本植物病理学会報, 2011
- 【18】 寺内良平 『いもち病菌集団における非病原力遺伝子 AVR - Pii ファミリーの解析』, 日本植物病理学会報, 2011
- 【19】 寺内良平 『タグ配列による網羅的なゲノム多型の解析』, 育種学研究, 2011
- 【20】 寺内良平 『次世代シーケンサーを用いたイネ全ゲノム変異解析』, 育種学研究, 2011
- 【21】 寺内良平 『イネいもち病抵抗性遺伝子 Pia の単離・同定』, 育種学研究, 2011
- 【22】 寺内良平 『次世代シーケンサーを用いた北東北農林生産物のゲノム解析』, 育種学研究, 2011
- 【23】 寺内良平 『組み換え近交系統を用いた QTL 解析の検出力』, 育種学研究, 2011
- 【24】 寺内良平 『いもち病菌非病原力遺伝子 AVR - Pik とイネいもち病抵抗性遺伝子 Pik におけるアリル間認識特異性』, 育種学研究, 2011
- 【25】 寺内良平 『次世代シーケンサーを用いた北東北農林生産物のゲノム解析にむけて』, 育種学研究, 2011
- 【26】 寺内良平 『イネにおけるバルク DNA 全ゲノムシーケンスによる迅速な遺伝子領域の同定』, 育種学研究, 2011
- 【27】 寺内良平 『イネ品種「Nortai」における次世代ゲノムシーケンサーを用いたイネいもち病菌に対する圃場抵抗性遺伝子座の同定』, 育種学研究, 2011

2012 年

- 【28】 寺内良平 『MutMap 法を用いたイネいもち病真性抵抗性遺伝子 Pii の候補遺伝子の同定』, 育種学研究, 2012
- 【29】 寺内良平 『重要形質の遺伝子座を迅速に同定できる MutMap 法のイネゲノム育種への適用』, 育種学研究, 2012
- 【30】 寺内良平 『イネ品種間交雑後代における QTL - seq 法を用いた迅速な遺伝子座同定』, 育種学研究, 2012
- 【31】 寺内良平 『全ゲノムシーケンスによるイネ有用遺伝子領域の同定』, 育種学研究, 2012
- 【32】 寺内良平 『Nested Association Mapping によるイネ重要形質遺伝子座の同定』, 育種学研究, 2012
- 【33】 寺内良平 『RAD - tag 解析法によるイネ Recombinant Inbred Lines(RILs)のゲノムワイドな多型解析』, 育種学研究, 2012
- 【34】 寺内良平 『いもち病菌に対する抵抗性タンパク質 Pia の機能解析』, 日本植物病理学会報, 2012

2013 年

- 【35】 寺内良平 『イネにおける Nested Association Mapping 解析』, 育種学研究, 2013
- 【36】 寺内良平 『QTL - seq & MutMap:次世代シーケンサーを用いた新規遺伝子同定法』, バイオサイエンスとインダストリー, 2013
- 【37】 寺内良平 『大規模ひとめぼれ突然変異系統群の育成および利用』, 育種学研究, 2013

- 【38】 寺内良平 『MutMap,MutMap+ & MutMap - Gap:次世代シーケンサーを用いた遺伝子単離技術』, 育種学研究, 2013
- 【39】 寺内良平 『QTL - seq 法によるイネ高度穂孕み期耐冷性遺伝子座の同定』, 育種学研究, 2013
- 【40】 寺内良平 『次世代シーケンサーを用いた新たな原因遺伝子同定法 イネ有用遺伝子領域同定への応用』, 化学と生物, 2013
- 【41】 寺内良平 『次世代の遺伝学と育種』, 育種学研究, 2013
- 【42】 寺内良平 『分子間相互作用によるイネ-いもち病菌の共進化』, 育種学研究, 2013
- 【43】 寺内良平 『MutMap+:イネ突然変異体の自殖後代における新規遺伝子同定法』, 育種学研究, 2013
- 【44】 寺内良平 『完全な全ゲノム配列が決定されていないイネ品種の突然変異体における迅速な原因遺伝子単離方法』, 育種学研究, 2013
- 【45】 寺内良平 『次世代シーケンサーで何が出来るか?次世代シーケンサーを利用したタグによる発現解析』, 生物科学, 2013
- 【46】 寺内良平 『イネ品種ひとめぼれの穂ばらみ期耐冷性に関する遺伝解析と遺伝子探索』, 育種学研究, 2013

2014 年

- 【47】 寺内良平 『de novo アセンブルにより構築されたゲノム配列における突然変異同定法:イネの例』, 育種学研究, 2014
- 【48】 寺内良平 『QTL - seq 法による北東北地域のイネ品種の出穂期関連遺伝子座の同定』, 育種学研究, 2014
- 【49】 寺内良平 『育種におけるゲノム・遺伝子相関』, 育種学研究, 2014
- 【50】 寺内良平 『イネいもち病菌の胞子生産と菌糸のメラニン化に関与するヘキサーストランスポーター様タンパク質遺伝子 MoST1』, 日本植物病理学会報, 2014
- 【51】 寺内良平 『新奇のやや低アミロース性イネ突然変異系統の特性』, 育種学研究, 2014
- 【52】 寺内良平 『MutMap+法を用いたイネ開花促進遺伝子 Ehd2 新規アレルの同定』, 育種学研究, 2014

(2) 英文誌

2005 年

- 【53】 Matsumura H., Ito A., Saitoh H., Winter P., Kahl G., Reuter M., Kruger D.H., Terauchi R., "Technoreview: SuperSAGE", Cellular Microbiology, 7, 1-8, 2005
- 【54】 Nasir K.H.B., Takahashi Y., Ito A., Saitoh H., Matsumura H., Kanzaki H., Shimizu T., Ito M., Fujisawa S., Sharma P.C., Ohme-Takagi M., Kamoun S., Terauchi R., "High-throughput in planta expression screening identifies a class II ethylene-responsive element binding factor-like protein that regulates plant cell death and non-host resistance", Plant Journal, 43, 491-505, 2005
- 【55】 Terauchi R., Bin Nasir K.H., Ito A., Saitoh H., Berberich T., Takahashi Y., "High-throughput functional screening of plant and pathogen genes in planta", Plant

2006 年

- 【56】 Matsumura H., Bin Nasir K.H., Yoshida K., Ito A., Kahl G., Kruger D.H., Terauchi R., "SuperSAGE array: The direct use of 26-base-pair transcript tags in oligonucleotide arrays", *Nature Methods*, 3, 469-474, 2006

2007 年

- 【57】 Takahashi Y., Nasir K.H.B., Ito A., Kanzaki H., Matsumura H., Saitoh H., Fujisawa S., Kamoun S., Terauchi R., "A high-throughput screen of cell-death-inducing factors in *Nicotiana benthamiana* identifies a novel MAPKK that mediates INF1-induced cell death signaling and non-host resistance to *Pseudomonas cichorii*", *Plant Journal*, 49, 1030-40, 2007
- 【58】 Rakshit S., Rakshit A., Matsumura H., Takahashi Y., Hasegawa Y., Ito A., Ishii T., Miyashita N.T., Terauchi R., "Large-scale DNA polymorphism study of *Oryza sativa* and *O. rufipogon* reveals the origin and divergence of Asian rice", *Theoretical and Applied Genetics*, 114, 731-743, 2007
- 【59】 Yoshihiro T., Nasir K.H.B., Ito A., Kanzaki H., Matsumura H., Saitoh H., Fujisawa S., Kamoun S., Terauchi R., "A novel MAPKK involved in cell death and defense signaling", *Plant Signaling and Behavior*, 2, 396-398, 2007
- 【60】 Hirano T., Ito A., Berberich T., Terauchi R., Saitoh H., "Virus-induced gene silencing of 14-3-3 genes abrogates dark repression of nitrate reductase activity in *Nicotiana benthamiana*", *Molecular Genetics and Genomics*, 278, 125-33, 2007

2008 年

- 【61】 Coemans B., Takahashi Y., Berberich T., Ito A., Kanzaki H., Matsumura H., Saitoh H., Tsuda S., Kamoun S., Sagi L., Swennen R., Terauchi R., "High-throughput in planta expression screening identifies an ADP-ribosylation factor (ARF1) involved in non-host resistance and R gene-mediated resistance", *Molecular Plant Pathology*, 9, 25-36, 2008
- 【62】 Kanzaki H., Saitoh H., Takahashi Y., Berberich T., Ito A., Kamoun S., Terauchi R., "NbLRK1, a lectin-like receptor kinase protein of *Nicotiana benthamiana*, interacts with *Phytophthora infestans* INF1 elicitor and mediates INF1-induced cell death", *Planta*, 228, 977-987, 2008
- 【63】 Matsumura H., Kruger D.H., Kahl G., Terauchi R., "SuperSAGE: A modern platform for genome-wide quantitative transcript profiling", *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 9, 368-374, 2008

2009 年

- 【64】 Takahashi Y., Berberich T., Kanzaki H., Matsumura H., Saitoh H., Kusano T., Terauchi R., "Serine palmitoyltransferase, the first step enzyme in sphingolipid biosynthesis, is

- involved in nonhost resistance", *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 22, 31-38, 2009
- 【65】 Takahashi Y., Berberich T., Kanzaki H., Matsumura H., Saitoh H., Kusano T., Terauchi R., "Unraveling the roles of sphingolipids in plant innate immunity", *Plant Signaling and Behavior*, 3, in press, 2009
- 【66】 Yoshida K., Saitoh H., Fujisawa S., Kanzaki H., Matsumura H., Yoshida K., Tosa Y., Chuma I., Takano Y., Win J., Kamoun S., Terauchi R., "Association genetics reveals three novel avirulence genes from the rice blast fungal pathogen *magnaporthe oryzae*", *Plant Cell*, 21, in press, 2009
- 【67】 Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa) ; Fujisawa, S (Fujisawa, Shizuko) ; Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Matsumura, H (Matsumura, Hideo) ; Yoshida, K (Yoshida, Kakoto) ; Tosa, Y (Tosa, Yukio) ; Chuma, I (Chuma, Izumi) ; Takano, Y (Takano, Yoshitaka) ; Win, J (Win, Joe) ; Kamoun, S (Kamoun, Sophien) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "Functional Characterization and Modulation of the DNA Cleavage Efficiency of Type III Restriction Endonuclease EcoP15I in Its Interaction with Two Sites in the DNA Target", *Journal of Molecular Biology*, 2009
- 【69】 Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa) ; Fujisawa, S (Fujisawa, Shizuko) ; Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Matsumura, H (Matsumura, Hideo) ; Yoshida, K (Yoshida, Kakoto) ; Tosa, Y (Tosa, Yukio) ; Chuma, I (Chuma, Izumi) ; Takano, Y (Takano, Yoshitaka) ; Win, J (Win, Joe) ; Kamoun, S (Kamoun, Sophien) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "Unravelling the interaction of human cytomegalovirus with dendritic cells by using SuperSAGE", *Journal of General Virology*, 2009
- 【70】 Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa); Fujisawa, S (Fujisawa, Shizuko); Ito, A (Ito, Akiko); Mitsuoka, C (Mitsuoka, Chikako); Berberich, T (Berberich, Thomas); Tosa, Y (Tosa, Yukio) ; Asakura, M (Asakura, Makoto) ; Takano, Y (Takano, Yoshitaka) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "SPM1 encoding a vacuole-localized protease is required for infection-related autophagy of the rice blast fungus *Magnaporthe oryzae*", *FEMS Microbiology Letters*, 2009
- 【71】 Hogenhout, SA (Hogenhout, Saskia A.) ; Van der Hoorn, RAL (Van der Hoorn, Renier A. L.) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei) ; Kamoun, S (Kamoun, Sophien), "Emerging Concepts in Effector Biology of Plant-Associated Organisms", *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2009
- 【72】 Mitsuya, Y (Mitsuya, Yoshiko) ; Takahashi, Y (Takahashi, Yoshihiro) ; Berberich, T (Berberich, Thomas) ; Miyazaki, A (Miyazaki, Atsushi) ; Matsumura, H (Matsumura, Hideo) ; Takahashi, H (Takahashi, Hideki) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei) ; Kusano, T (Kusano, Tomonobu), "Spermine signaling plays a significant role in the defense response of *Arabidopsis thaliana* to cucumber mosaic virus", *Journal of Plant Physiology*, 2009
- 【73】 神崎洋之, "Searching for effectors of *Magnaporthe oryzae*: a multi-faceted genomics approach", In: *Advances in genetics, genomics and control of rice blast disease.*, 2009

- 【74】 Terauchi, R (Terauchi, Ryohei) ; Yoshida, K (Yoshida, Kentaro), "Towards population genomics of effector-effector target interactions", *New Phytologist*, 2010
- 【75】 Takeda, T (Takeda, Takumi) ; Takahashi, M (Takahashi, Machiko) ; Nakanishi-Masuno, T (Nakanishi-Masuno, Tsugumi) ; Nakano, Y (Nakano, Yuki) ; Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa) ; Hirabuchi, A (Hirabuchi, Akiko) ; Fujisawa, S (Fujisawa, Shizuko) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "Characterization of endo-1,3-1,4-BETA-glucanases in GH family 12 from *Magnaporthe oryzae*", *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2010
- 【76】 Takahashi, M (Takahashi, Machiko) ; Takahashi, H (Takahashi, Hideyuki) ; Nakano, Y (Nakano, Yuki) ; Konishi, T (Konishi, Teruko) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei) ; Takeda, T (Takeda, Takumi), "Characterization of a Cellobiohydrolase (MoCel6A) Produced by *Magnaporthe oryzae*", *Applied and Environmental Microbiology*, 2010

2011 年

- 【77】 Okuyama, Y (Okuyama, Yudai) ; Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Abe, A (Abe, Akira) ; Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Tamiru, M (Tamiru, Muluneh) ; Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa) ; Fujibe, T (Fujibe, Takahiro) ; Matsumura, H (Matsumura, Hideo) ; Shenton, M (Shenton, Matt) ; Galam, DC (Galam, Dominique Clark) ; Undan, J (Undan, Jerwin) ; Ito, A (Ito, Akiko) ; Sone, T (Sone, Teruo) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "A multifaceted genomics approach allows the isolation of the rice Pia-blast resistance gene consisting of two adjacent NBS-LRR protein genes", *Plant Journal*, 2011
- 【78】 Terauchi, R (Terauchi, Ryohei) ; Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa) ; Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Okuyama, Y (Okuyama, Yudai) ; Fujisaki, K (Fujisaki, Koki) ; Miya, A (Miya, Ayako) ; Abe, A (Abe, Akira) ; Tamiru, M (Tamiru, Muluneh) ; Tosa, Y (Tosa, Yukio), "Studying of genome-wide DNA polymorphisms to understand *Magnaporthe-oryzae* interactions", *Australasian Plant Pathology*, 2011

2012 年

- 【79】 Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa) ; Fujisaki, K (Fujisaki, Koki) ; Hirabuchi, A (Hirabuchi, Akiko) ; Alaux, L (Alaux, Ludovic) ; Fournier, E (Fournier, Elisabeth) ; Tharreau, D (Tharreau, Didier) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "Arms race co-evolution of *Magnaporthe oryzae* AVR-Pik and rice Pik genes driven by their physical interactions", *Plant Journal*, 2012
- 【80】 Abe, A (Abe, Akira) ; Takagi, H (Takagi, Hiroki) ; Fujibe, T (Fujibe, Takahiro) ; Aya, K (Aya, Koichiro) ; Kojima, M (Kojima, Mikiko) ; Sakakibara, H (Sakakibara, Hitoshi) ; Uemura, A (Uemura, Aiko) ; Matsuoka, M (Matsuoka, Makoto) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "OsGA20ox1, a candidate gene for a major QTL controlling seedling vigor in rice", *Theoretical and Applied Genetics*, 2012
- 【81】 Shenton, MR (Shenton, Matthew R.) ; Berberich, T (Berberich, Thomas) ; Kamo, M (Kamo, Masaharu) ; Yamashita, T (Yamashita, Tetsuro) ; Taira, H (Taira, Hideharu) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "Use of intercellular washing fluid to investigate the

- secreted proteome of the rice-Magnaporthe interaction", *Journal of Plant Research*, 2012
- 【82】 Abe, A (Abe, Akira) ; Kosugi, S (Kosugi, Shunichi) ; Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Natsume, S (Natsume, Satoshi) ; Takagi, H (Takagi, Hiroki) ; Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Matsumura, H (Matsumura, Hideo) ; Yoshida, K (Yoshida, Kakoto) ; Mitsuoka, C (Mitsuoka, Chikako) ; Tamiru, M (Tamiru, Muluneh) ; Innan, H (Innan, Hideki) ; Cano, L (Cano, Liliana) ; Kamoun, S (Kamoun, Sophien) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "Genome sequencing reveals agronomically important loci in rice using MutMap", *Nature Biotechnology*, 2012
- 【83】 Undan, JR (Undan, Jerwin R.) ; Tamiru, M (Tamiru, Muluneh) ; Abe, A (Abe, Akira) ; Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Kosugi, S (Kosugi, Shunichi) ; Takagi, H (Takagi, Hiroki) ; Yoshida, K (Yoshida, Kakoto) ; Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa) ; Fekih, R (Fekih, Rym) ; Sharma, S (Sharma, Shailendra) ; Undan, J (Undan, Jesusa) ; Yano, M (Yano, Masahiro) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "Mutation in OsLMS, a gene encoding a protein with two double-stranded RNA binding motifs, causes lesion mimic phenotype and early senescence in rice (*Oryza sativa* L.)", *Genes & Genetic Systems*, 2012
- 【84】 Ito-Inaba, Y (Ito-Inaba, Yasuko) ; Hida, Y (Hida, Yamato) ; Matsumura, H (Matsumura, Hideo) ; Masuko, H (Masuko, Hiromi) ; Yazu, F (Yazu, Fumiko) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei) ; Watanabe, M (Watanabe, Masao) ; Inaba, T (Inaba, Takehito), "The gene expression landscape of thermogenic skunk cabbage suggests critical roles for mitochondrial and vacuolar metabolic pathways in the regulation of thermogenesis", *Plant, Cell & Environment*, 2012
- 【85】 Terauchi, R (Terauchi, Ryohei) ; Abe, A (Abe, Akira) ; Takagi, H (Takagi, Hiroki) ; Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Kosugi, S (Kosugi, Shunichi) ; Natsume, S (Natsume, Satoshi) ; Yaegashi, H (Yaegashi, Hiroki) ; Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Matsumura, H (Matsumura, Hideo) ; Mitsuoka, C (Mitsuoka, Chikako) ; Utsushi, H (Utsushi, Hiroe) ; Tamiru, M (Tamiru, Muluneh), "Whole genome sequencing and future breeding of rice", *J. Plant Biochem. Biotechnol*, 2012

2013 年

- 【86】 Sharma, S (Sharma, Shailendra) ; Sharma, S (Sharma, Shiveta) ; Hirabuchi, A (Hirabuchi, Akiko) ; Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Fujisaki, K (Fujisaki, Koki) ; Ito, A (Ito, Akiko) ; Uemura, A (Uemura, Aiko) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei) ; Kamoun, S (Kamoun, Sophien) ; Sohn, KH (Sohn, Kee Hoon) ; Jones, JDG (Jones, Jonathan D. G.) ; Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa), "Deployment of the Burkholderia glumae type III secretion system as an efficient tool for translocating pathogen effectors to monocot cells", *Plant Journal*, 2013
- 【87】 Takagi, H (Takagi, Hiroki) ; Abe, A (Abe, Akira) ; Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Kosugi, S (Kosugi, Shunichi) ; Natsume, S (Natsume, Satoshi) ; Mitsuoka, C (Mitsuoka, Chikako) ; Uemura, A (Uemura, Aiko) ; Utsushi, H (Utsushi, Hiroe) ; Tamiru, M (Tamiru,

Muluneh) ; Takuno, S (Takuno, Shohei) ; Innan, H (Innan, Hideki) ; Cano, LM (Cano, Liliana M.) ; Kamoun, S (Kamoun, Sophien) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "QTL-seq: rapid mapping of quantitative trait loci in rice by whole genome resequencing of DNA from two bulked populations", *Plant Journal*, 2013

- 【88】 Cesari, S (Cesari, Stella) ; Thilliez, G (Thilliez, Gaetan) ; Ribot, C (Ribot, Cecile) ; Chalvon, V (Chalvon, Veronique) ; Michel, C (Michel, Corinne) ; Jauneau, A (Jauneau, Alain) ; Rivas, S (Rivas, Susana) [4,5] ; Alaux, L (Alaux, Ludovic) ; Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Okuyama, Y (Okuyama, Yudai) ; Morel, JB (Morel, Jean-Benoit) ; Fournier, E (Fournier, Elisabeth) ; Tharreau, D (Tharreau, Didier) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei) ; Kroj, T (Kroj, Thomas), "The Rice Resistance Protein Pair RGA4/RGA5 Recognizes the *Magnaporthe oryzae* Effectors AVR-Pia and AVR1-CO39 by Direct Binding", *Plant Cell*, 2013
- 【89】 Fekih, R (Fekih, Rym) ; Takagi, H (Takagi, Hiroki) ; Tamiru, M (Tamiru, Muluneh) ; Abe, A (Abe, Akira) ; Natsume, S (Natsume, Satoshi) ; Yaegashi, H (Yaegashi, Hiroki) ; Sharma, S (Sharma, Shailendra) ; Sharma, S (Sharma, Shiveta) ; Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Matsumura, H (Matsumura, Hideo) ; Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa) ; Mitsuoka, C (Mitsuoka, Chikako) ; Utsushi, H (Utsushi, Hiroe) ; Uemura, A (Uemura, Aiko) ; Kanzaki, E (Kanzaki, Eiko) ; Kosugi, S (Kosugi, Shunichi) ; Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Cano, L (Cano, Liliana) ; Kamoun, S (Kamoun, Sophien) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "MutMap+: Genetic Mapping and Mutant Identification without Crossing in Rice", *PLoS ONE*, 2013
- 【90】 Takagi, H (Takagi, Hiroki) ; Uemura, A (Uemura, Aiko) ; Yaegashi, H (Yaegashi, Hiroki) ; Tamiru, M (Tamiru, Muluneh) ; Abe, A (Abe, Akira) ; Mitsuoka, C (Mitsuoka, Chikako) ; Utsushi, H (Utsushi, Hiroe) ; Natsume, S (Natsume, Satoshi) ; Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Matsumura, H (Matsumura, Hideo) ; Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa) ; Yoshida, K (Yoshida, Kentaro) ; Cano, LM (Cano, Liliana M.) ; Kamoun, S (Kamoun, Sophien) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei), "MutMap-Gap: whole-genome resequencing of mutant F2 progeny bulk combined with de novo assembly of gap regions identifies the rice blast resistance gene Pii", *New Phytologist*, 2013

2014 年

- 【91】 Saitoh, H (Saitoh, Hiromasa) ; Hirabuchi, A (Hirabuchi, Akiko) ; Fujisawa, S (Fujisawa, Shizuko) ; Mitsuoka, C (Mitsuoka, Chikako) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei) ; Takano, Y (Takano, Yoshitaka), "MoST1 encoding a hexose transporter-like protein is involved in both conidiation and mycelial melanization of *Magnaporthe oryzae*", *FEMS Microbiology Letters*, 2014
- 【92】 Cesari, S (Cesari, Stella) ; Kanzaki, H (Kanzaki, Hiroyuki) ; Fujiwara, T (Fujiwara, Tadashi) ; Bernoux, M (Bernoux, Maud) ; Chalvon, V (Chalvon, Veronique) ; Kawano, Y (Kawano, Yoji) ; Shimamoto, K (Shimamoto, Ko) ; Dodds, P (Dodds, Peter) ; Terauchi, R (Terauchi, Ryohei) ; Kroj, T (Kroj, Thomas), "The NB-LRR proteins RGA4 and RGA5

- interact functionally and physically to confer disease resistance", EMBO Journal, 2014
- 【93】 "Protoplast cell death assay to study Magnaporthe oryzae AVR gene function in rice", Methods in Molecular Biology, 2014

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分 のみ対象)
成果論文リスト全体	0	3	1	4	3	21	7	13	14	17	9	
和文誌	0	0	0	0	0	12	4	11	7	12	6	
英文誌	0	3	1	4	3	9	3	2	7	5	3	
内、WoS収録	0	2	1	3	3	7	3	2	7	5	2	16

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	4	9	22	32	55	95	121	141	188	206
被引用数(累積)	0	4	13	35	67	122	217	338	479	667	873

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア
1	TERAUCHI R	22	3.0%
2	MATSUMURA H	19	2.6%
3	KAMOUN S	15	2.0%
4	YOSHIOKA H	11	1.5%
5	NEALE DB	10	1.4%
5	RONALD PC	10	1.4%
5	ROTTER B	10	1.4%
8	KANZAKI H	9	1.2%
8	SAITOH H	9	1.2%
10	WANG GL	8	1.1%
11	CHEN J	7	1.0%
11	KAWAKITA K	7	1.0%
11	VIDAL M	7	1.0%
14	ECKERT AJ	6	0.8%
14	FUJISAWA S	6	0.8%
14	ITO A	6	0.8%
14	KANG ZS	6	0.8%
14	KIDO EA	6	0.8%
14	KIKUCHI Y	6	0.8%
14	LEUNG H	6	0.8%
14	LIPKA V	6	0.8%
14	PANDOLFI V	6	0.8%
14	SHINOZAKI K	6	0.8%
14	TAKAHASHI Y	6	0.8%
14	WGRZYN JL	6	0.8%
14	XU X	6	0.8%
14	YOSHIDA K	6	0.8%

順位	機関名	論文数	シェア
1	UNIV CALIF DAVIS	26	3.5%
2	INRA	22	3.0%
3	CHINESE ACAD SCI	21	2.8%
3	NAGOYA UNIV	21	2.8%
3	OHIO STATE UNIV	21	2.8%
6	IWATE BIOTECHNOL RES CTR	18	2.4%
7	WASHINGTON STATE UNIV	15	2.0%
8	SEOUL NATL UNIV	13	1.8%
9	CHINESE ACAD AGR SCI	11	1.5%
9	CNRS	11	1.5%
9	KYOTO UNIV	11	1.5%
9	NATL INST AGROBIOL SCI	11	1.5%
9	TOHOKU UNIV	11	1.5%
9	UNIV TOKYO	11	1.5%
9	USDA ARS	11	1.5%
16	HARVARD UNIV	10	1.4%
16	UNIV BRITISH COLUMBIA	10	1.4%
18	GENXPRO GMBH	9	1.2%
18	MAX PLANCK INST PLANT BREEDING RES	9	1.2%
20	DUKE UNIV	8	1.1%
20	KOBE UNIV	8	1.1%
20	NW A F UNIV	8	1.1%
20	SCOTTISH CROP RES INST	8	1.1%
20	UNIV MINNESOTA	8	1.1%
20	UNIV MISSOURI	8	1.1%
20	ZHEJIANG UNIV	8	1.1%

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2004年~2014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 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	SuperSAGE flanking bases INF1 next generation sequencer non-model organism mutant screening non-host resistance subtilisin-like protease lesion mimic association genetics Y2H
検索論文数	737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、2014年12月~2015年1月中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
71	Emerging Concepts in Effector Biology of Plant-Associated Organisms	Hogenhout, SA; Van der Hooft, RAL; Terauchi, R; Kamoun, S	MOLECULAR PLANT-MICROBE INTERACTIONS, 22, 115-122	2003	169
66	Association Genetics Reveals Three Novel Avirulence Genes from the Rice Blast Fungal Pathogen <i>Magnaporthe oryzae</i>	Yoshida, K; Saitoh, H; Fujisawa, S; Kanzaki, H; Matsumura, H; Yoshida, K; Tosa, Y; Chuma, I; Takano, Y; Win, J; Kamoun, S; Terauchi, R	PLANT CELL, 21, 1573-1591	2003	90
77	A multifaceted genomics approach allows the isolation of the rice <i>Pia</i> -blast resistance gene consisting of two adjacent NBS-LRR protein genes	Okuyama, Y; Kanzaki, H; Abe, A; Yoshida, K; Tamiru, M; Saitoh, H; Fujibe, T; Matsumura, H; Shenton, M; Galam, DC; Undan, J; Ito, A; Sone, T; Terauchi, R	PLANT JOURNAL, 66, 467-479	2006	56
82	Genome sequencing reveals agronomically important loci in rice using MutMap	Abe, A; Kosugi, S; Yoshida, K; Natsume, S; Takagi, H; Kanzaki, H; Matsumura, H; Yoshida, K; Mitsuoka, C; Tamiru, M; Innan, H; Cano, L; Kamoun, S; Terauchi, R	NATURE BIOTECHNOLOGY, 30, 174-178	2003	55
58	Large-scale DNA polymorphism study of <i>Oryza sativa</i> and <i>O. rufipogon</i> reveals the origin and divergence of Asian rice	Rakshit, S; Rakshit, A; Matsumura, H; Takahashi, Y; Hasegawa, Y; Ito, A; Ishii, T; Miyashita, NT; Terauchi, R	THEORETICAL AND APPLIED GENETICS, 114, 731-743	2005	53
53	SuperSAGE	Matsumura, H; Ito, A; Saitoh, H; Winter, P; Kahl, G; Reuter, M; Kruger, DH; Terauchi, R	CELLULAR MICROBIOLOGY, 7, 11-18	2004	53
72	Spermine signaling plays a significant role in the defense response of <i>Arabidopsis thaliana</i> to cucumber mosaic virus	Mitsuya, Y; Takahashi, Y; Berberich, T; Miyazaki, A; Matsumura, H; Takahashi, H; Terauchi, R; Kusano, T	JOURNAL OF PLANT PHYSIOLOGY, 166, 626-643	2008	40
57	A high-throughput screen of cell-death-inducing factors in <i>Nicotiana benthamiana</i> identifies a novel MAPKK that mediates INF1-induced cell death signaling and non-host resistance to <i>Pseudomonas cichorii</i>	Takahashi, Y; Bin Nasir, KH; Ito, A; Kanzaki, H; Matsumura, H; Saitoh, H; Fujisawa, S; Kamoun, S; Terauchi, R	PLANT JOURNAL, 49, 1030-1040	2008	37
56	SuperSAGE array: the direct use of 26-base-pair transcript tags in oligonucleotide arrays	Matsumura, H; Bin Nasir, KH; Yoshida, K; Ito, A; Kahl, G; Kruger, DH; Terauchi, R	NATURE METHODS, 3, 469-474	2009	33
54	High-throughput in planta expression screening identifies a class II ethylene-responsive element binding factor-like protein that regulates plant cell death and non-host resistance	Nasir, KHB; Takahashi, Y; Ito, A; Saitoh, H; Matsumura, H; Kanzaki, H; Shimizu, T; Ito, M; Fujisawa, S; Sharma, PC; Ohme-Takagi, M; Kamoun, S; Terauchi, R	PLANT JOURNAL, 43, 491-505	2006	33
62	NbLRK1, a lectin-like receptor kinase protein of <i>Nicotiana benthamiana</i> , interacts with <i>Phytophthora infestans</i> INF1 elicitor and mediates INF1-induced cell death	Kanzaki, H; Saitoh, H; Takahashi, Y; Berberich, T; Ito, A; Kamoun, S; Terauchi, R	PLANTA, 228, 977-987	2004	32
63	SuperSAGE: A Modern Platform for Genome-Wide Quantitative Transcript Profiling	Matsumura, H; Kruger, DH; Kahl, G; Terauchi, R	CURRENT PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY, 9, 368-374	2003	28
88	The Rice Resistance Protein Pair RGA4/RGA5 Recognizes the <i>Magnaporthe oryzae</i> Effectors AVR-Pia and AVR1-CO39 by Direct Binding	Cesari, S; Thilliez, G; Ribot, C; Chalvon, V; Michel, C; Jauneau, A; Rivas, S; Alaux, L; Kanzaki, H; Okuyama, Y; Morel, JB; Fournier, E; Tharreau, D; Terauchi, R; Kroj, T	PLANT CELL, 25, 1463-1481	2004	24
79	Arms race co-evolution of <i>Magnaporthe oryzae</i> AVR-Pik and rice Pik genes driven by their physical interactions	Kanzaki, H; Yoshida, K; Saitoh, H; Fujisaki, K; Hirabuchi, A; Alaux, L; Fournier, E; Tharreau, D; Terauchi, R	PLANT JOURNAL, 72, 894-907	2006	22
64	Serine Palmitoyltransferase, the First Step Enzyme in Sphingolipid Biosynthesis, Is Involved in Nonhost Resistance	Takahashi, Y; Berberich, T; Kanzaki, H; Matsumura, H; Saitoh, H; Kusano, T; Terauchi, R	MOLECULAR PLANT-MICROBE INTERACTIONS, 22, 31-38	2010	19
87	QTL-seq: rapid mapping of quantitative trait loci in rice by whole genome resequencing of DNA from two bulked populations	Takagi, H; Abe, A; Yoshida, K; Kosugi, S; Natsume, S; Mitsuoka, C; Uemura, A; Utsushi, H; Tamiru, M; Takuno, S; Innan, H; Cano, LM; Kamoun, S; Terauchi, R	PLANT JOURNAL, 74, 174-183	2007	16
61	High-throughput in planta expression screening identifies an ADP-ribosylation factor (ARF1) involved in non-host resistance and R gene-mediated resistance	Coemans, B; Takahashi, Y; Berberich, T; Ito, A; Kanzaki, H; Matsumura, H; Saitoh, H; Tsuda, S; Kamoun, S; Sagi, L; Swennen, R; Terauchi, R	MOLECULAR PLANT PATHOLOGY, 9, 25-36	2009	14
76	Characterization of a Cellobiohydrolase (MoCel6A) Produced by <i>Magnaporthe oryzae</i>	Takahashi, M; Takahashi, H; Nakano, Y; Konishi, T; Terauchi, R; Takeda, T	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 76, 6583-6590	2009	12
67	Functional Characterization and Modulation of the DNA Cleavage Efficiency of Type III Restriction Endonuclease EcoP15I in Its Interaction with Two Sites in the DNA Target	Moncke-Bucher, E; Rothenberg, M; Reich, S; Wagenfuhr, K; Matsumura, H; Terauchi, R; Kruger, DH; Reuter, M	JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, 387, 1309-1319	2006	12
75	Characterization of endo-1,3-1,4-beta-glucanases in GH family 12 from <i>Magnaporthe oryzae</i>	Takeda, T; Takahashi, M; Nakanishi-Masuno, T; Nakano, Y; Saitoh, H; Hirabuchi, A; Fujisawa, S; Terauchi, R	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 88, 1113-1123	2012	10

(注) 研究実施期間以降 (2009 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 2005-278634	新規な植物細胞 死誘導因子Nb CD1	岩手県	カイルン・ヒサ ム・ビン・ナシー ル, 伊東 明子, 斎藤 宏昌, 寺内 良平, 藤澤 志津 子	2004/12/01	特許 4776216
特開 2007-185183	25塩基を超える タグを固定化 したアレイ (S u p e r S A G E - A r r a y) による遺伝 子発現解析	岩手県	松村 英生, 寺内 良平	2006/05/18	特許 4890936
特開 2010-172206	セルロース分解 を促進するタン パク質及びその 利用とその生産 方法	岩手県	竹田 匠, 中西 亜実, 中野 友貴, 斎藤 宏昌, 松村 英生, 寺内 良平	2009/01/27	
特開 2011-024442	新規セロビオヒ ドロラーゼ及び その製造方法	岩手県	竹田 匠, 高橋 真智子, 高橋 秀 行, 寺内 良平	2009/07/22	

6. 実用化・製品化

該当なし。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
寺内良平	イネいもち病菌 非病原力遺伝子を特定 ゲノム 解析で世界初 岩手生物工学研究センター 強い 水稲開発に期待	2009/6/9	岩手日報朝刊
寺内良平	いもち病菌 全遺伝情報を解読/国内型で初 岩 手などの研究チーム	2009/7/29	日本農業新聞
寺内良平	遺伝子解析で水稲開発 本県2研究センター 県 内初の手法活用 期間短縮、応用も期待	2009/8/12	岩手日報朝刊
寺内良平	短期間で有用遺伝子特定に成功—被災地の塩害対 策に期待	2012/1/23	共同通信ニュー ース

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
寺内良平	岩手と英の研究チーム／塩や寒さに強いイネ開発に期待／有用遺伝子特定に新手法／従来より短期間、高精度	2012/1/23	東奥日報 朝刊
寺内良平	短期間で有用遺伝子特定 岩手生物工学研など新手法開発 被災農地の塩害対策期待	2012/1/23	岩手日報朝刊
寺内良平	農作物育成に有用な遺伝子、短期間・高精度で特定 岩手の研究者など、被災地の塩害対策期待	2012/1/23	秋田魁新報朝刊
寺内良平	耐塩性ある農作物開発に期待 短期間で有用遺伝子特定 岩手などの研究チームが新手法	2012/1/23	福島民報
寺内良平	有用遺伝子を短期間で特定 塩害対策に期待	2012/1/23	東京新聞朝刊
寺内良平	有用な遺伝子 短期間で特定 日英チーム新手法	2012/1/23	中日新聞朝刊
寺内良平	岩手県がコメ食味向上の低アミロース性遺伝子座を特定、次世代 s e q 利用 Mu t M a p 法で DNA マーカー育種を加速	2012/4/9	日経バイオテック
寺内良平	バイオテック先端技術を習得 岩手生工研講習始まる 全国の研究者参加	2013/6/11	岩手日報朝刊
寺内良平	強い農業 生物学で 北上 遺伝情報処理など 研修	2014/7/24	岩手日報朝刊

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
寺内良平	「ひとめぼれ」突然変異集団と RILs を用いた連関解析実験系の確立と利用	2009～ 2011 年度	農業・食品産業技術総合研究機構イノベーション創出基礎的研究推進事業	発展型研究 一般 枠	研究代表者	—
松村英生	遺伝子探索を効率化するデジタル遺伝子発現 QTL 解析法の確立	2010～ 2012 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (B)	研究代表者	総額:18460 千円, 2010 年度:6630 千円, 2011 年度:6110 千円, 2012 年度:5720 千円
神崎洋之	いもち病菌に対するイネの階層的抵抗性の機構解明	2011～ 2013 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (C)	研究代表者	総額:5420 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
寺内良平	植物一病原菌相互作用の集団ゲノミクス解析	2011～ 2015 年度	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:90350 千円, 2011 年度:33020 千円, 2012 年度:19370 千円, 2013 年度:19500 千円, 2014 年度:18460 千円
寺内良平	ひとめぼれゲノム 資源を活用した重 要遺伝子同定と実 用品種育成	2012～ 2014 年度	農業・食品 産業技術総 合研究機構 イノベーション 創出基礎 的研究推進 事業	発展 型研 究 一般 枠	研究 代表 者	—
寺内良平	全ゲノム解析によ るイネ量的遺伝子 座の迅速単離	2012～ 2014 年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (A)	研究 代表 者	総額:44850 千円, 2012 年度:19110 千円, 2013 年度:17030 千円, 2014 年度:8710 千円
神崎洋之	いもち病菌エフェク ターAVR-Pikとイネ 因子 Pik 及び HMA 相互作用の 解明	2014～ 2016 年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (B)	研究 代表 者	総額:12400 千円
松村英生	次世代 DNA シー ケンサーを活用し たゲノム育種基盤 技術の開発	2008～ 2012 年度	農業・食品 産業技術総 合研究機構 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 若手 研究 者育 成枠	研究 代表 者	—

9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
寺内良平	Daiwa-Adrian Prize	Use of genomics to understand plant-pathogen interactions. Understanding plant pathogen interactions to enhance knowledge on plant disease control. Awarded together with Prof. Sophien Kamoun, The Sainsbury Laboratory, Norwich, UK	2010年

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
神崎洋之	イネ葉鞘由来プロトプラストへの一過的発現系による細胞死の迅速検出システム	第27回日本植物細胞分子生物学会	藤沢市	2009/7/30 ~31
寺内良平	イネ突然変異集団と生物発光測定を利用した有用遺伝子単離の展望	研究交流クラブ第126会定例会 生物発光の測定技術	名古屋銀行協会 5階大ホール	2009/9/7
神崎洋之	プロトプラスト一過的発現解析によるイネいもち病抵抗性遺伝子Pi-aの同定	日本育種学会第116回秋期大会講演会	札幌市	2009/9/25 ~26/
寺内良平	More CNPs and less SNPs in effector genes of Magnaporthe oryzae, a pathogen of rice blast disease.	Plant & Animal Genome Conference XVII	San Diego, USA	2010/1/10
寺内良平	Large-scale EMS mutant screen and next-gen sequencing: Rapid gene isolation in rice.	Plant & Animal Genome Conference XIX	San Diego, USA	2011/1/15
寺内良平	Population genomics elucidates Magnaporthe-rice interactions.	International Plant Pathogenomics Conference	Shenzhen, China	2011/1/26

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
神崎洋之	2種のNBS-LRRからなるイネいもち病抵抗性遺伝子Piaの単離・同定	平成23年度日本植物病理学会	府中市	2011/3/27 ～29(中止)
神崎洋之	イネいもち病抵抗性遺伝子Piaの単離・同定	日本育種学会第119回春期大会講演会	横浜市	2011/3/29 ～30(中止)
寺内良平	イネ-いもち病菌相互作用に関わる分子とその進化	第17回インターゲノミクスセミナー「低分子ペプチドを介したインターゲノミクス」		2011/7/12
神崎洋之	いもち病菌非病原性遺伝子AVR-Pikとイネいもち病抵抗性遺伝子Pikは、直接的タンパク質相互作用によって認識する	日本育種学会第120回講演会秋季大会	福井市	2011/9/23 ～24/
寺内良平	全ゲノム解析によるイネ有用遺伝子領域同定	第24回植物バイオテクシンポジウム	京都府農林水産技術センター・生物資源研究センター	2012年
寺内良平	次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析によるイネ有用遺伝子同定法	第二回研究会(NGS現場の会)	ホテル阪急エキスポパーク	2012年
寺内良平	ゲノム解析によるイネ-いもち病菌相互作用の研究	ファイトジーンの可能性と未来IV	かがわ国際会議場	2012/3/7
神崎洋之	いもち病菌非病原性遺伝子AVR-Pikとイネいもち病抵抗性遺伝子Pikは、直接的タンパク質相互作用によって認識する	平成24年度日本植物病理学会	福岡市	2012/3/28 ～30
寺内良平	Whole genome sequencing and future breeding of rice.	Illumina Asia Pacific Scientific Summit	Gold Coast, Australia	2012/4/24

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
寺内良平	Toward understanding Magnaporthe oryzae effector functions.	IS-MPMI XV International Congress	Kyoto, Japan	2012/7/31
寺内良平	Toward understanding Magnaporthe oryzae effector functions.	New Phytologist Symposium, Immunomodulation by plant-associated organisms	Fallen Leaf Lake, California, USA	2012/9/17
寺内良平	全ゲノム情報を活用したイネ有用遺伝子の同定	次世代ゲノム解析セミナー	東京大学本郷キャンパス	2012/11/1
神崎洋之	いもち病菌 (Magnaporthe oryzae) 非病原力遺伝子 AVR-Pik と相互作用するイネタンパク質の同定	平成 25 年度日本植物病理学会	富山市	2013/3/18 ~20
寺内良平	Whole genome analysis of rice-Magnaporthe interactions.	10th International Congress of Plant Pathology	Beijing, China	2013/8/29
寺内良平	全ゲノム解析によるイネ有用遺伝子の同定	バイオインフォマティクス研究会「次世代シーケンサー技術をどのように植物育種の現場に応用しているか？」	タカラバイオ東京支店地下会議室	2013/11/1 4
神崎洋之	いもち病菌 (Magnaporthe oryzae) 非病原力遺伝子 AVR-Pik と相互作用するイネ HMA domain タンパク質の機能解析	平成 26 年度日本植物病理学会	札幌市	2014/6/2 ~4
寺内良平	Magnaporthe-rice interactions as revealed by whole genome analysis.	IS-MPMI XVI International Congress	Rhodes, Greece	2014/7/8

第2節 イネの逆遺伝学及び逆エピ遺伝学的技法開発と機能解析

1. 論文

(1) 和文誌

2010年

- 【1】 飯田滋 『Functional analysis of Os ROS1a by homologous recombination-promoted gene targeting.』, 生化学, 2010

(2) 英文誌

2004年

- 【2】 Terada, R (Terada, R); Asao, H (Asao, H); Iida, S (Iida, S), "A large-scale Agrobacterium-mediated transformation procedure with a strong positive-negative selection for gene targeting in rice (*Oryza sativa* L.)", *Plant Cell Reports*, 22, 653-659, 2004
- 【3】 Li, HQ (Li, HQ); Terada, R (Terada, R); Li, MR (Li, MR); Iida, S (Iida, S), "RecQ helicase enhances homologous recombination in plants", *FEBS Letters*, 576, 151-155, 2004
- 【4】 Iida, S (Iida, S); Terada, R (Terada, R), "A tale of two integrations, transgene and T-DNA: Gene targeting by homologous recombination in rice", *Current Opinion in Biotechnology*, 15, 132-138, 2004

2005年

- 【5】 Iida, S (Iida, S); Terada, R (Terada, R), "Modification of endogenous natural genes by gene targeting in rice and other higher plants", *Plant Molecular Biology*, 59, 205-219, 2005

2006年

- 【6】 Tsugane, K (Tsugane, K); Maekawa, M (Maekawa, M); Takagi, K (Takagi, K); Takahara, H (Takahara, H); Qian, Q (Qian, Q); Eun, CH (Eun, CH); Iida, S (Iida, S), "An active DNA transposon nDart causing leaf variegation and mutable dwarfism and its related elements in rice", *Plant Journal*, 45, 46-57, 2006

2007年

- 【7】 Takagi, K (Takagi, Kyoko); Ishikawa, N (Ishikawa, Naoko); Maekawa, M (Maekawa, Masahiko); Tsugane, K (Tsugane, Kazuo); Iida, S (Iida, Shigeru), "Transposon display for active DNA transposons in rice", *Genes and Genetic Systems*, 82, 109-122, 2007
- 【8】 Terada, R (Terada, Rie); Johzuka-Hisatomi, Y (Johzuka-Hisatomi, Yasuyo); Saitoh, M (Saitoh, Miho); Asao, H (Asao, Hisayo); Iida, S (Iida, Shigeru), "Gene targeting by homologous recombination as a biotechnological tool for rice functional genomics", *Plant*

2008 年

- 【9】 Nishimura, H (Nishimura, Hideki) ; Ahmed, N (Ahmed, Nisar) ; Tsugane, K (Tsugane, Kazuo) ; Iida, S (Iida, Shigeru) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko), "Distribution and mapping of an active autonomous aDart element responsible for mobilizing nonautonomous nDart1 transposons in cultivated rice varieties", *Theoretical and Applied Genetics*, 116, 395-405, 2008
- 【10】 Yamauchi, T (Yamauchi, Takaki) ; Moritoh, S (Moritoh, Satoru) ; Johzuka-Hisatomi, Y (Johzuka-Hisatomi, Yasuyo) ; Ono, A (Ono, Akemi) ; Terada, R (Terada, Rie) ; Nakamura, I (Nakamura, Ikuo) ; Iida, S (Iida, Shigeru), "Alternative splicing of the rice OsMET1 genes encoding maintenance DNA methyltransferase", *Journal of Plant Physiology*, 165, 1774-1782, 2008
- 【11】 Johzuka-Hisatomi, Y (Johzuka-Hisatomi, Yasuyo) ; Terada, R (Terada, Rie) ; Iida, S (Iida, Shigeru), "Efficient transfer of base changes from a vector to the rice genome by homologous recombination: Involvement of heteroduplex formation and mismatch correction", *Nucleic Acids Research*, 36, 4727-4735, 2008

2009 年

- 【12】 Yamauchi, T (Yamauchi, Takaki) ; Johzuka-Hisatomi, Y (Johzuka-Hisatomi, Yasuyo) ; Fukada-Tanaka, S (Fukada-Tanaka, Sachiko) ; Terada, R (Terada, Rie) ; Nakamura, I (Nakamura, Ikuo) ; Iida, S (Iida, Shigeru), "Homologous recombination-mediated knock-in targeting of the MET1a gene for a maintenance DNA methyltransferase reproducibly reveals dosage-dependent spatiotemporal gene expression in rice", *Plant Journal*, 2009
- 【16】 Shimatani, Z (Shimatani, Zenpei) ; Takagi, K (Takagi, Kyoko) ; Eun, CH (Eun, Chang-Ho) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Takahara, H (Takahara, Hiroyuki) ; Hoshino, A (Hoshino, Atsushi) ; Qian, Q (Qian, Qian) [4,3] ; Terada, R (Terada, Rie) ; Johzuka-Hisatomi, Y (Johzuka-Hisatomi, Yasuyo) ; Iida, S (Iida, Shigeru) ; Tsugane, K (Tsugane, Kazuo), "Characterization of autonomous Dart1 transposons belonging to the hAT superfamily in rice", *Molecular Genetics and Genomics*, 2009
- 【18】 Li, SB (Li, Shengben) ; Qian, Q (Qian, Qian) ; Fu, ZM (Fu, Zhiming) ; Zeng, DL (Zeng, Dali) ; Meng, XB (Meng, Xiangbing) ; Kyojuka, J (Kyojuka, Junko) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Zhu, XD (Zhu, Xudong) ; Zhang, J (Zhang, Jian) ; Li, JY (Li, Jiayang) ; Wang, YH (Wang, Yonghong), "Short panicle encodes a putative PTR family transporter and determines rice panicle size", *Plant J.*, 2009
- 【19】 Arite, T (Arite, Tomotsugu) ; Umehara, M (Umehara, Mikihiisa) ; Ishikawa, S (Ishikawa, Shinji) ; Hanada, A (Hanada, Atsushi) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Yamaguchi, S (Yamaguchi, Shinjiro) ; Kyojuka, J (Kyojuka, Junko), "d14, a strigolactone-insensitive mutant of rice, shows an accelerated outgrowth of tillers.", *Plant Cell Physiol.*, 2009

- 【20】 Ikeda-Kawakatsu, K (Ikeda-Kawakatsu, Kyoko) ; Yasuno, N (Yasuno, Naoko) ; Oikawa, T (Oikawa, Tetsuo) ; Iida, S (Iida, Shigeru) ; Nagato, Y (Nagato, Yasuo) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Kyojuka, J (Kyojuka, Junko), "Expression level of ABERRANT PANICLE ORGANIZATION 1 determines rice inflorescence form through control of cell proliferation in the meristem..", Plant Physiol., 2009

2010 年

- 【21】 Terada, R (Terada, Rie) ; Nagahara, M (Nagahara, Miki) ; Furukawa, K (Furukawa, Kazuhiko) ; Shimamoto, M (Shimamoto, Miki) ; Yamaguchi, K (Yamaguchi, Katsushi) ; Iida, S (Iida, Shigeru), "Cre-loxP mediated marker elimination and gene reactivation at the waxy locus created in rice genome based on strong positive-negative selection", Plant Biotechnology, 2010
- 【22】 Matsushima, R (Matsushima, Ryo) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Fujita, N (Fujita, Naoko) ; Sakamoto, W (Sakamoto, Wataru), "A Rapid, Direct Observation Method to Isolate Mutants with Defects in Starch Grain Morphology in Rice", Plant and Cell Physiology, 2010
- 【23】 Takagi, K (Takagi, Kyoko) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Tsugane, K (Tsugane, Kazuo) ; Iida, S (Iida, Shigeru), "Transposition and target preferences of an active nonautonomous DNA transposon nDart1 and its relatives belonging to the hAT superfamily in rice", MOLECULAR GENETICS AND GENOMICS, 2010
- 【25】 Hu, ZY (Hu, Zhongyuan) ; Yan, HF (Yan, Haifang) ; Yang, JH (Yang, Jinghua) ; Yamaguchi, S (Yamaguchi, Shinjiro) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Takamure, I (Takamure, Itsuro) ; Tsutsumi, N (Tsutsumi, Nobuhiro) ; Kyojuka, J (Kyojuka, Junko) ; Nakazono, M (Nakazono, Mikio)[1,7], "Strigolactones negatively regulate mesocotyl elongation in rice during germination and growth in darkness.", Plant Cell Physiol., 2010
- 【26】 Kobayashi, K (Kobayashi, Kaoru) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Miyao, A (Miyao, Akio) ; Hirochika, H (Hirochika, Hirohiko) ; Kyojuka, J (Kyojuka, Junko), "PANICLE PHYTOMER2 (PAP2), encoding a SEPALLATA subfamily MADS-box protein, positively controls spikelet meristem identity in rice.", Plant Cell Physiol., 2010

2011 年

- 【27】 Hayashi-Tsugane, M (Hayashi-Tsugane, Mika) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Qian, QA (Qian, Qian) ; Kobayashi, H (Kobayashi, Hirokazu) ; Iida, S (Iida, Shigeru)[1,2,4,5] ; Tsugane, K (Tsugane, Kazuo)[1,6], "A rice mutant displaying a heterochronically elongated internode carries a 100 kb deletion.", Journal of Genetics and Genomics, 2011
- 【28】 Hayashi-Tsugane, M (Hayashi-Tsugane, Mika) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Kobayashi, H (Kobayashi, Hirokazu) ; Iida, S (Iida, Shigeru)[1,2,4,5] ; Tsugane, K (Tsugane, Kazuo)[1,6], "Examination of transpositional activity of nDart1 at different stages of rice development", Genes & Genetic Systems, 2011

- 【29】 Maekawa M., "Effective contribution of the nDart transposon-tagging system to rice functional genomics.", *Adv Genet Res*, 2011

2012 年

- 【32】 Ono, A (Ono, Akemi) ; Yamaguchi, K (Yamaguchi, Katsushi) ; Fukada-Tanaka, S (Fukada-Tanaka, Sachiko) ; Terada, R (Terada, Rie) ; Mitsui, T (Mitsui, Toshiaki) ; Iida, S (Iida, Shigeru)[1,3,4], "A null mutation of ROS1a for DNA demethylation in rice is not transmittable to progeny", *Plant Journal*, 2012
- 【34】 Ikeda-Kawakatsu, K (Ikeda-Kawakatsu, Kyoko) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Izawa, T (Izawa, Takeshi) ; Itoh, JI (Itoh, Jun-Ichi) ; Nagato, Y (Nagato, Yasuo), "ABERRANT PANICLE ORGANIZATION 2/RFL, the rice ortholog of Arabidopsis LEAFY, suppresses the transition from inflorescence meristem to floral meristem through interaction with APO1", *Plant J.*, 2012
- 【35】 Eun, CH (Eun, Chang-Ho) ; Takagi, K (Takagi, Kyoko) ; Park, KI (Park, Kyeung-Il) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Iida, S (Iida, Shigeru)[1,3,4] ; Tsugane, K (Tsugane, Kazuo), "Activation and Epigenetic Regulation of DNA Transposon nDart1 in Rice.", *Plant Cell Physiol.*, 2012

2013 年

- 【36】 Ishizaki, K (Ishizaki, Kimitsune) ; Johzuka-Hisatomi, Y (Johzuka-Hisatomi, Yasuyo) ; Ishida, S (Ishida, Sakiko) ; Iida, S (Iida, Shigeru) ; Kohchi, T (Kohchi, Takayuki), "Homologous recombination-mediated gene targeting in the liverwort *Marchantia polymorpha* L.", *Scientific Reports*, 2013
- 【38】 Yoshida, A (Yoshida, Akiko) ; Sasao, M (Sasao, Masafumi) ; Yasuno, N (Yasuno, Naoko) ; Takagi, K (Takagi, Kyoko) ; Daimon, Y (Daimon, Yasufumi) ; Chen, RH (Chen, Ruihong) ; Yamazaki, R (Yamazaki, Ryo) ; Tokunaga, H (Tokunaga, Hiroki) ; Kitaguchi, Y (Kitaguchi, Yoshinori) ; Sato, Y (Sato, Yutaka) ; Nagamura, Y (Nagamura, Yoshiaki) ; Ushijima, T (Ushijima, Tomokazu) ; Kumamaru, T (Kumamaru, Toshihiro) ; Iida, S (Iida, Shigeru) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko) ; Kyojuka, J (Kyojuka, Junko), "TAWAWA1, a regulator of rice inflorescence architecture, functions through the suppression of meristem phase transition.", *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 2013

2014 年

- 【39】 Yamauchi, T (Yamauchi, Takaki) ; Johzuka-Hisatomi, Y (Johzuka-Hisatomi, Yasuyo)[3,1] ; Terada, R (Terada, Rie) ; Nakamura, I (Nakamura, Ikuo) ; Iida, S (Iida, Shigeru)[3,1], "The MET1b gene encoding a maintenance DNA methyltransferase is indispensable for normal development in rice", *Plant Molecular Biology*, 2014
- 【40】 Hayashi-Tsugane, M (Hayashi-Tsugane, Mika) ; Takahara, H (Takahara, Hiroyuki) ; Ahmed, N (Ahmed, Nisar) ; Himi, E (Himi, Eiko) ; Takagi, K (Takagi, Kyoko) ; Iida, S (Iida, Shigeru) ; Tsugane, K (Tsugane, Kazuo) ; Maekawa, M (Maekawa, Masahiko), "A

Mutable Albino Allele in Rice Reveals that Formation of Thylakoid Membranes Requires the SNOW-WHITE LEAF1 Gene", Plant and Cell Physiology, 2014

2015年

- 【42】 Iida S., "Gene targeting in crop with positive and negative selection systems.", Advances in New Technology for Targeted Modification of Plant Genomes (F. Zhang, H. Puchta and J. Thomson, Eds.) Springer, New York, 2015

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)
成果論文リスト全体	3	1	1	2	3	5	6	3	3	2	2	
和文誌	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
英文誌	3	1	1	2	3	5	5	3	3	2	2	
内、WoS収録	3	1	1	2	3	5	5	2	3	2	2	15

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	1	10	4	18	16	39	87	76	115	144	139
被引用数(累積)	1	11	15	33	49	88	175	251	366	510	649

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア
1	IIDA S	21	1.4%
2	MAEKAWA M	18	1.2%
3	FESCHOTTE C	15	1.0%
4	ZHANG Y	13	0.9%
5	PRITHAM EJ	11	0.7%
5	TSUGANE K	11	0.7%
5	ZHANG L	11	0.7%
8	KITANO H	10	0.7%
8	KMIEC EB	10	0.7%
8	SLACK FJ	10	0.7%
11	JURKA J	9	0.6%
11	KYOZUKA J	9	0.6%
13	RAY DA	8	0.5%
13	TAKAGI K	8	0.5%
15	LI Y	7	0.5%
15	NAGATO Y	7	0.5%
15	PARCY F	7	0.5%
15	SHINOZAKI K	7	0.5%
15	WANG Y	7	0.5%

順位	機関名	論文数	シェア
1	CHINESE ACAD SCI	40	2.6%
2	UNIV TOKYO	34	2.2%
3	CNRS	32	2.1%
4	INRA	27	1.8%
5	OKAYAMA UNIV	25	1.6%
6	UNIV GEORGIA	24	1.6%
7	NATL INST AGROBIOL SCI	23	1.5%
8	NAGOYA UNIV	22	1.5%
9	CHINESE ACAD AGR SCI	20	1.3%
10	KYOTO UNIV	19	1.3%
11	HARVARD UNIV	17	1.1%
11	TEXAS A M UNIV	17	1.1%
13	NATL INST BASIC BIOL	16	1.1%
14	CORNELL UNIV	15	1.0%
15	N CAROLINA STATE UNIV	14	0.9%
15	NANJING AGR UNIV	14	0.9%
15	SEOUL NATL UNIV	14	0.9%
15	UNIV CALIF DAVIS	14	0.9%
15	UNIV CAMBRIDGE	14	0.9%
15	UNIV MINNESOTA	14	0.9%
15	UNIV PARIS 11	14	0.9%
15	UNIV PENN	14	0.9%
15	YALE UNIV	14	0.9%

(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。

(注3) 調査は、2014 年 12 月~2015 年 1 月中旬にかけて実施し、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	2004 年~2014 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 CELL 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	branch elongation Autonomous elements dwarf mutants APO1 chimeric RNA/DNA oligonucleotides Mesocotyl 5-AzaC iPCR Gene tagging APO2 LFY DNA transposon DNA transposons Heterochronic GUS reporter gene
検索論文数	1,516 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、2014 年 12 月~2015 年 1 月中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
19	d14, a Strigolactone-Insensitive Mutant of Rice, Shows an Accelerated Outgrowth of Tillers	Arite, T; Umehara, M; Ishikawa, S; Hanada, A; Maekawa, M; Yamaguchi, S; Kyoizuka, J	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 50, 1416-1424	2009	126
8	Gene targeting by homologous recombination as a biotechnological tool for rice functional genomics	Terada, R; Johzuka-Hisatomi, Y; Saitoh, M; Asao, H; Iida, S	PLANT PHYSIOLOGY, 144, 846-856	2003	56
6	An active DNA transposon nDart causing leaf variegation and mutable dwarfism and its related elements in rice	Tsugane, K; Maekawa, M; Takagi, K; Takahara, H; Qian, Q; Eun, CH; Iida, S	PLANT JOURNAL, 45, 46-57	2006	49
26	PANICLE PHYTOMER2 (PAP2), encoding a SEPALLATA subfamily MADS-box protein, positively controls spikelet meristem identity in rice	Kobayashi, K; Maekawa, M; Miyao, A; Hirochika, H; Kyoizuka, J	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 51, 47-57	2004	43
20	Expression Level of ABERRANT PANICLE ORGANIZATION 1 Determines Rice Inflorescence Form through Control of Cell Proliferation in the Meristem	Ikeda-Kawakatsu, K; Yasuno, N; Oikawa, T; Iida, S; Nagato, Y; Maekawa, M; Kyoizuka, J	PLANT PHYSIOLOGY, 150, 736-747	2003	43
18	Short panicle1 encodes a putative PTR family transporter and determines rice panicle size	Li, SB; Qian, Q; Fu, ZM; Zeng, DL; Meng, XB; Kyoizuka, J; Maekawa, M; Zhu, XD; Zhang, J; Li, JY; Wang, YH	PLANT JOURNAL, 58, 592-605	2008	38
2	A large-scale Agrobacterium-mediated transformation procedure with a strong positive-negative selection for gene targeting in rice (<i>Oryza sativa</i> L.)	Terada, R; Asao, H; Iida, S	PLANT CELL REPORTS, 22, 653-659	2007	35
5	Modification of endogenous natural genes by gene targeting in rice and other higher plants	Iida, S; Terada, R	PLANT MOLECULAR BIOLOGY, 59, 205-219	2005	34
25	Strigolactones Negatively Regulate Mesocotyl Elongation in Rice during Germination and Growth in Darkness	Hu, ZY; Yan, HF; Yang, JH; Yamaguchi, S; Maekawa, M; Takamura, I; Tsutsumi, N; Kyoizuka, J; Nakazono, M	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY, 51, 1136-1142	2003	27
34	ABERRANT PANICLE ORGANIZATION 2/RFL, the rice ortholog of Arabidopsis LEAFY, suppresses the transition from inflorescence meristem to floral meristem through homologous recombination-mediated knock-in targeting of the MET1a gene for a maintenance DNA methyltransferase reproducibly reveals dosage-dependent spatiotemporal gene expression in rice	Ikeda-Kawakatsu, K; Maekawa, M; Izawa, T; Itoh, JI; Nagato, Y	PLANT JOURNAL, 69, 168-180	2007	25
12	Homologous recombination-mediated knock-in targeting of the MET1a gene for a maintenance DNA methyltransferase reproducibly reveals dosage-dependent spatiotemporal gene expression in rice	Yamauchi, T; Johzuka-Hisatomi, Y; Fukada-Tanaka, S; Terada, R; Nakamura, I; Iida, S	PLANT JOURNAL, 60, 386-396	2003	21
4	Tale of two integrations, transgene and T-DNA: gene targeting by homologous recombination in rice	Iida, S; Terada, R	CURRENT OPINION IN BIOTECHNOLOGY, 15, 132-138	2010	20
10	Alternative splicing of the rice OsMET1 genes encoding maintenance DNA methyltransferase	Yamauchi, T; Moritoh, S; Johzuka-Hisatomi, Y; Ono, A; Terada, R; Nakamura, I; Iida, S	JOURNAL OF PLANT PHYSIOLOGY, 165, 1774-1782	2008	16
11	Efficient transfer of base changes from a vector to the rice genome by homologous recombination: involvement of heteroduplex formation and mismatch correction	Johzuka-Hisatomi, Y; Terada, R; Iida, S	NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 36, 4727-4735	2007	15
32	A null mutation of ROS1a for DNA demethylation in rice is not transmissible to progeny	Ono, A; Yamaguchi, K; Fukada-Tanaka, S; Terada, R; Mitsui, T; Iida, S	PLANT JOURNAL, 71, 564-574	2004	13
7	Transposon display for active DNA transposons in rice	Takagi, K; Ishikawa, N; Maekawa, M; Tsugane, K; Iida, S	GENES & GENETIC SYSTEMS, 82, 109-122	2003	12
23	Transposition and target preferences of an active nonautonomous DNA transposon nDart1 and its relatives belonging to the hAT superfamily in rice	Takagi, K; Maekawa, M; Tsugane, K; Iida, S	MOLECULAR GENETICS AND GENOMICS, 284, 343-355	2007	11
9	Distribution and mapping of an active autonomous aDart element responsible for mobilizing nonautonomous nDart1 transposons in cultivated rice varieties	Nishimura, H; Ahmed, N; Tsugane, K; Iida, S; Maekawa, M	THEORETICAL AND APPLIED GENETICS, 116, 395-405	2007	11
36	Homologous recombination-mediated gene targeting in the liverwort <i>Marchantia polymorpha</i> L.	Ishizaki, K; Johzuka-Hisatomi, Y; Ishida, S; Iida, S; Kohchi, T	SCIENTIFIC REPORTS, 3, 0-0	2004	9
38	TAWAWA1, a regulator of rice inflorescence architecture, functions through the suppression of meristem phase transition	Yoshida, A; Sasao, M; Yasuno, N; Takagi, K; Daimon, Y; Chen, RH; Yamazaki, R; Tokunaga, H; Kitaguchi, Y; Sato, Y; Nagamura, Y; Uehiima, T	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 110	2013	9

(注) 研究実施期間以降 (2009 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 2007-104927	イネのAL101遺伝子及びその利用法	大学共同利用機関法人自然科学研究機構, 国立大学法人 岡山大学	飯田 滋, 梅根一夫, 前川 雅彦	2005/10/12	
特開 2008-187967	イネのトランスポゾン遺伝子	大学共同利用機関法人自然科学研究機構, 国立大学法人 岡山大学	飯田 滋, 高木 恭子, 梅根 一夫, ウン チャンホ, 前川 雅彦	2007/02/06	特許 4613273
再公表 08-059711	高等植物のプロモーター活性の解析用ベクター及びその利用方法	大学共同利用機関法人自然科学研究機構	飯田 滋, 寺田 理枝, 定塚 恵世, 山内 卓樹	2007/10/30	
特開 2008-253254	高効率変異導入法	大学共同利用機関法人自然科学研究機構	飯田 滋, 寺田 理枝, 定塚 恵世, 山内 卓樹	2008/03/12	

6. 実用化・製品化

該当なし。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
飯田 滋	東大など、イネ穂のコメの数増やす遺伝子を特定	2012/12/28	日刊工業新聞
飯田 滋	「TAWAWA1」稲作救う？安いコメに農政の壁 TPP 視野に減反見直しを	2013/3/5	日本経済新聞

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
飯田 滋	育種上重要な遺伝子機能解明のための新たな変異創成法の開発	2010～ 2012年度	科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	研究代表者	総額：3580千円, 2010年度：1500千円, 2011年度：1040千円, 2012年度：1040千円
飯田 滋	逆遺伝学的変異導入の最適化と相同組換えの分子機構	2010～ 2012年度	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：10010千円, 2011年度：4420千円, 2012年度：4420千円
飯田 滋	イネのアレルゲン生成に係わる遺伝子破壊系統の作出	2011年度	財団法人食生活研究会研究助成金	—	研究代表者	総額：1000千円

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
飯田 滋	イネ内在性 DNA トランスポゾン nDart の挿入部位指向性と遺伝子タギングへの応用	イネ遺伝学・分子生物学ワークショップ 2010	つくば	2010/7/1
飯田 滋	大規模欠失によるイネ節間伸張異常変異体の遺伝学的解析	第 33 回日本分子生物学会年会及び第 83 回日本生化学会大会合同大会	神戸	2010/12/1
飯田 滋	Functional analysis of Os ROS1a by homologous recombination-promoted gene targeting.	第 33 回日本分子生物学会年会及び第 83 回日本生化学会大会合同大会	神戸	2010/12/1
飯田 滋	DNA トランスポゾン nDart1 挿入により生じたイネ半優性矮化多分げつ変異体の解析	第 34 回日本分子生物学会年会	横浜	2011/12/1
飯田 滋	野生イネゲノム中の栽培イネトランスポゾを抑制する新規因子	日本遺伝学会第 84 回大会	福岡	2012/9/1

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
飯田 滋	A transposon suppressor Dart-canceller in the wild rice	第 54 回日本植物生理学会年会	岡山	2013/3/1
飯田 滋	Identification of the transposon-tagged gene essential for chloroplast biogenesis in rice	第 54 回日本植物生理学会年会	岡山	2013/3/1
飯田 滋	Modification of an endogenous rice gene by homologous recombination.	Mini-Sumposium on The Future of Multigene and Targeted Gene Delivery in Crop Plants	The International Rice Research Institute, Los Banos, Laguna, Philippines	2009/5/11 ～13
前川 雅彦	DNA トランスポゾン nDart1 挿入により生じたイネ半優性矮化多分げつ変異体の解析	34 回日本分子生物学会年会	パシフィコ横浜	2011/12/13 ～16
前川 雅彦	イオンビーム処理によるイネのDNAトランスポゾン、Dart の活性化	120 回日本育種学会講演会	福井県立大学	2011/9/23 ～24
前川 雅彦	アザシチジン処理で活性化した自律性因子 Dart の特定	120 回日本育種学会講演会	福井県立大学	2011/9/23 ～24
前川 雅彦	コシヒカリ nDart1-0 タグラインの育成	122 回日本育種学会講演会	京都産業大学	2012/10/12 ～13
前川 雅彦	イネ内在性 DNA トランスポゾン nDart のエピジェネティックな転移活性の制御	122 回日本育種学会講演会	京都産業大学	2012/10/12 ～13
前川 雅彦	野生イネゲノム中の栽培イネトランスポゾンを抑制する新規因子	日本遺伝学会第 84 回大会	九州大学医学部	2012/9/24 ～26
前川 雅彦	DNA トランスポゾン nDart を用いた逆遺伝学可能な遺伝子タギングラインの構築	日本育種学会 第 124 回講演会	鹿児島大学	2013/10/12 ～13

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
前川 雅彦	A transposon suppressor Dart-canceller in the wild rice	54 回日本植物生理学会年会	岡山大学	2013/3/21 ~23
前川 雅彦	Identification of the transposon-tagged gene essential for chloroplast biogenesis in rice	54 回日本植物生理学会年会	岡山大学	2013/3/21 ~23
前川 雅彦	栽培イネのトランスポゾン 活性を抑制する野生イネ 因子の解析	日本遺伝学会第 85 回大会	慶應義塾大学 日吉キャンパス	2013/9/19 ~21
前川 雅彦	Semidominant gain-of-function mutation in rice microRNA gene caused by nDart insertion	55 回日本植物生理学会年会	富山大学	2014/3/18/ ~20
前川 雅彦	A mutable albino allele in rice reveals that formation of thylakoid membranes requires SNOW-WHITE LEAF1 gene	55 回日本植物生理学会年会	富山大学	2014/3/18 ~20
前川 雅彦	イネの DNA トランスポ ゾン、nDart1 の転移に 係わる自律性因子の探 索	日本育種学会 第 125 回講演 会	東北大学	2014/3/21 ~22
前川 雅彦	イネ DNA トランスポゾ ン nDart1 の挿入領域の 特徴と利用	119 回日本育種学会講演会	横浜市立大学	東日本大 震災によ り講演会 は中止、発 表は成立

第3節 酵母の発酵環境ストレス適応機構の解明と新規な発酵生産系開発への基盤研究

1. 論文

(1) 和文誌

2009年

- 【1】 高木博史 『酵母の新規アセチルトランスフェラーゼ Mpr1 によるプロリン代謝を介した活性酸素種の制御』, 生化学, 2009
- 【2】 高木博史 『酵母 N - アセチルトランスフェラーゼ Mpr1 による抗酸化機構:酸化ストレスによるアルギニン合成の亢進機構とその生理的意義』, 生化学, 2009
- 【3】 高木博史 『酵母 N - アセチルトランスフェラーゼ Mpr1 による新しい抗酸化機構:プロリン代謝を介したアルギニン合成の亢進』, 生化学, 2009
- 【4】 島 純 『ボール攪拌型併行複発酵法によるキノコ廃菌床のエタノール変換中のエタノール発酵阻害要因の解明』, 木材学会誌, 2009
- 【5】 島 純 『Effect of a Genetically Modified Strain of Commercial Baker's Yeast on Microbial Communities in Simulated Natural Environments』, 食品総合研究所研究報告, 2009
- 【6】 島 純 『パン酵母のストレス耐性に関する遺伝子情報データベース』, 食品試験研究成果情報, 2009
- 【7】 下飯 仁 『清酒酵母のなぞを探る』, 日本醸造協会誌, 2009
- 【8】 下飯 仁 『清酒酵母の醸造特性の QTL 解析』, バイオサイエンスとインダストリー, 2009

2010年

- 【9】 高木博史 『酵母における酸化ストレスで誘導される一酸化窒素生成とその生理的意義』, 生化学, 2010
- 【10】 高木博史 『酵母の恒常的活性型ユビキチンリガーゼ Rsp5 によるプロリンパーミアーゼの活性制御』, 生化学, 2010
- 【11】 高木博史 『酵母の酸化ストレス耐性に関与する N - アセチルトランスフェラーゼ Mpr1 の反応メカニズム解析』, 生化学, 2010
- 【12】 島 純 『酵母の乾燥ストレス耐性—ポストゲノム手法によるアプローチ』, 日本醸造協会誌, 2010
- 【13】 島 純 『酵母の環境ストレス耐性(第 3 回)ストレス環境下における網羅的表現型解析とストレス耐性酵母の分子育種』, 日本食品科学工学会誌, 2010
- 【14】 島 純 『酵母の環境ストレス耐性(第 2 回)製パンストレス環境下におけるパン酵母の遺伝子発現プロファイル』, 日本食品科学工学会誌, 2010
- 【15】 島 純 『酵母の環境ストレス耐性(第 1 回)酵母の環境ストレス耐性:産業利用における重要性と分子機構』, 日本食品科学工学会誌, 2010
- 【16】 下飯 仁 『清酒酵母の一倍体の取得と実験室酵母との交配による醸造特性の遺伝解析』, 日本醸造協会誌, 2010

2011年

- 【17】 高木博史 『産業酵母の育種技術の現状と展望 セルフクローニング法による実用パン酵母の育種:プロリン・アルギニン代謝に着目したストレス耐性の向上』, 生物工学会誌, 2011
- 【18】 高木博史 『酵母も NO で元気になるのか?』, 生物工学会誌, 2011
- 【19】 高木博史 『酵母の酸化ストレス耐性に関与する N - アセチルトランスフェラーゼ Mpr1 の構造機能解析』, 生化学, 2011
- 【20】 高木博史 『ストレスにおける酵母のユビキチンリガーゼ Rsp5 の役割とその応用』, 化学と生物, 2011
- 【21】 高木博史 『酵母に見出した酸化ストレスで誘導される一酸化窒素生成に関与する新規酵素』, 生化学, 2011
- 【22】 島 純 『産業酵母の育種技術の現状と展望 環境ストレス耐性に着目したバイオエタノール生産酵母開発の試み』, 生物工学会誌, 2011
- 【23】 下飯 仁 『産業酵母の育種技術の現状と展望 ゲノムから見た清酒酵母の進化と醸造特性の解析』, 生物工学会誌, 2011
- 【24】 下飯 仁 『酵母イノベーション 清酒酵母のストレス応答とエタノール発酵』, Bio Industry, 2011

2013 年

- 【25】 島 純 『微生物がつくる美味しい健康 パンづくりを支える微生物機能—酵母と乳酸菌を中心にして—』, 生物工学会誌, 2013
- 【26】 高木博史 『一酸化窒素を介した酵母の新しい抗酸化メカニズムとその応用』, バイオサイエンスとインダストリー, 2013

2014 年

- 【27】 島 純 『有機酸ストレス耐性酵母の探索・育種とバイオプロセスへの応用 未利用バイオマスの資源化に向けた酵母の機能開拓』, 化学と生物, 2014

(2) 英文誌

2004 年

- 【28】 Iwaki, T (Iwaki, T); Tanaka, N (Tanaka, N); Takagi, H (Takagi, H); Giga-Hama, Y (Giga-Hama, Y); Takegawa, K (Takegawa, K), "Characterization of end4+, a gene required for endocytosis in *Schizosaccharomyces pombe*", *Yeast*, 21, 867-881, 2004
- 【29】 Nomura, M (Nomura, M); Takagi, H (Takagi, H), "Role of the yeast, acetyltransferase Mpr1 in oxidative stress: Regulation of oxygen reactive species caused by a toxic proline catabolism intermediate", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101, 12616-12621, 2004
- 【30】 Tamura, KI (Tamura, KI); Gu, YQ (Gu, YQ); Wang, Q (Wang, Q); Yamada, T (Yamada, T); Ito, K (Ito, K); Shimoi, H (Shimoi, H), "A hap1 mutation in a laboratory strain of *Saccharomyces cerevisiae* results in decreased expression of ergosterol-related genes and cellular ergosterol content compared to sake yeast", *Journal of Bioscience and*

Bioengineering, 98, 159-166, 2004

- 【31】 Kitagaki, H (Kitagaki, H); Ito, K (Ito, K); Shimoi, H (Shimoi, H), "A temperature-sensitive *dew1* mutant of *Saccharomyces cerevisiae* is cell cycle arrested with small buds which have aberrant cell walls", *Eukaryotic Cell*, 3, 1297-1306, 2004

2005 年

- 【32】 Shima, J (Shima, J); Kuwazaki, S (Kuwazaki, S); Tanaka, F (Tanaka, F); Watanabe, H (Watanabe, H); Yamamoto, H (Yamamoto, H); Nakajima, R (Nakajima, R); Tokashiki, T (Tokashiki, T); Tamura, H (Tamura, H), "Identification of genes whose expressions are enhanced or reduced in baker's yeast during fed-batch culture process using molasses medium by DNA microarray analysis", *International Journal of Food Microbiology*, 102, 63-71, 2005
- 【33】 Du, XY (Du, XY); Takagi, H (Takagi, H), "N-acetyltransferase *Mpr1* confers freeze tolerance on *Saccharomyces cerevisiae* by reducing reactive oxygen species", *Journal of Biochemistry*, 138, 391-397, 2005
- 【34】 Matsuura, K (Matsuura, K); Takagi, H (Takagi, H), "Vacuolar functions are involved in stress-protective effect of intracellular proline in *Saccharomyces cerevisiae*", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 100, 538-544, 2005
- 【35】 Takagi, H (Takagi, H); Takaoka, M (Takaoka, M); Kawaguchi, A (Kawaguchi, A); Kubo, Y (Kubo, Y), "Effect of L-Proline on sake brewing and ethanol stress in *Saccharomyces cerevisiae*", *Applied and Environmental Microbiology*, 71, 8656-8662, 2005
- 【36】 Ando, A (Ando, A); Suzuki, C (Suzuki, C); Shima, J (Shima, J), "Survival of genetically modified and self-cloned strains of commercial baker's yeast in simulated natural environments: Environmental risk assessment", *Applied and Environmental Microbiology*, 71, 7075-7082, 2005
- 【37】 Wu, H (Wu, H); Ito, K (Ito, K); Shimoi, H (Shimoi, H), "Identification and characterization of a novel biotin biosynthesis gene in *Saccharomyces cerevisiae*", *Applied and Environmental Microbiology*, 71, 6845-6855, 2005

2006 年

- 【38】 Ando, A (Ando, A); Tanaka, F (Tanaka, F); Murata, Y (Murata, Y); Takagi, H (Takagi, H); Shima, J (Shima, J), "Identification and classification of genes required for tolerance to high-sucrose stress revealed by genome-wide screening of *Saccharomyces cerevisiae*", *FEMS Yeast Research*, 6, 249-267, 2006
- 【39】 Sugiura M., Takagi H., "Yeast cell death caused by mutation of the *OST2* gene encoding the ϵ -subunit of *Saccharomyces cerevisiae* oligosaccharyltransferase", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 70, 1234-1241, 2006
- 【40】 Tanaka F., Ando A., Nakamura T., Takagi H., Shima J., "Functional genomic analysis of commercial baker's yeast during initial stages of model dough-fermentation", *Food Microbiology*, 23, 717-728, 2006

- 【41】 Hamano Y., Matsuura N., Kitamura M., Takagi H., "A novel enzyme conferring streptothricin resistance alters the toxicity of streptothricin D from broad-spectrum to bacteria-specific", *Journal of Biological Chemistry*, 281, 16842-16848, 2006
- 【42】 Haitani Y., Shimoi H., Takagi H., "Rsp5 regulates expression of stress proteins via post-translational modification of Hsf1 and Msn4 in *Saccharomyces cerevisiae*", *FEBS Letters*, 580, 3433-3438, 2006
- 【43】 Hiraishi H., Mochizuki M., Takagi H., "Enhancement of stress tolerance in *Saccharomyces cerevisiae* by overexpression of ubiquitin ligase Rsp5 and ubiquitin-conjugating enzymes", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 70, 2762-2765, 2006
- 【44】 Wu H., Zheng X., Araki Y., Sahara H., Takagi H., Shimoi H., "Global gene expression analysis of yeast cells during sake brewing", *Applied and Environmental Microbiology*, 72, 7353-7358, 2006
- 【45】 Ando A., Nakamura T., Murata Y., Takagi H., Shima J., "Identification and classification of genes required for tolerance to freeze-thaw stress revealed by genome-wide screening of *Saccharomyces cerevisiae* deletion strains", *FEMS Yeast Research*, 7, 244-253, 2006
- 【46】 Nakamura T., Ando A., Takagi H., Shima J., "EOS1, whose deletion confers sensitivity to oxidative stress, is involved in N-glycosylation in *Saccharomyces cerevisiae*", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 353, 293-298, 2006

2007 年

- 【47】 Takagi H., Matsui F., Kawaguchi A., Wu H., Shimoi H., Kubo Y., "Construction and analysis of self-cloning sake yeasts that accumulate proline", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 103, 377-380, 2007
- 【48】 Du X., Takagi H., "N-Acetyltransferase Mpr1 confers ethanol tolerance on *Saccharomyces cerevisiae* by reducing reactive oxygen species", *Applied Microbiology and Biotechnology*, 75, 1343-1351, 2007
- 【49】 Sekine T., Kawaguchi A., Hamano Y., Takagi H., "Desensitization of feedback inhibition of the *Saccharomyces cerevisiae* γ -glutamyl kinase enhances proline accumulation and freezing tolerance", *Applied and Environmental Microbiology*, 73, 4011-4019, 2007
- 【50】 Tanaka-Tsuno F., Mizukami-Murata S., Murata Y., Nakamura T., Ando A., Takagi H., Shima J., "Functional genomics of commercial baker's yeasts that have different abilities for sugar utilization and high-sucrose tolerance under different sugar conditions", *Yeast*, 24, 901-911, 2007
- 【51】 Demae M., Murata Y., Hisano M., Haitani Y., Shima J., Takagi H., "Overexpression of two transcriptional factors, Kin28 and Pog1, suppresses the stress sensitivity caused by the *rsp5* mutation in *Saccharomyces cerevisiae*", *FEMS Microbiology Letters*, 277, 70-78, 2007

2008 年

- 【52】 Haitani Y., Takagi H., "Rsp5 is required for the nuclear export of mRNA of HSF1 and MSN2/4 under stress conditions in *Saccharomyces cerevisiae*", *Genes to Cells*, 13, 105-116, 2008
- 【53】 Shima J., Ando A., Takagi H., "Possible roles of vacuolar H⁺-ATPase and mitochondrial function in tolerance to air-drying stress revealed by genome-wide screening of *Saccharomyces cerevisiae* deletion strains", *Yeast*, 25, 179-190, 2008
- 【54】 Wada M., Okabe K., Kataoka M., Shimizu S., Yokota A., Takagi H., "Distribution of L-azetidine-2-carboxylate N-acetyltransferase in yeast", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 72, 582-586, 2008
- 【55】 Kotani T., Takagi H., "Identification of amino acid residues essential for the yeast N-acetyltransferase Mpr1 activity by site-directed mutagenesis", *FEMS Yeast Research*, 8, 607-614, 2008
- 【56】 Kaino T., Takagi H., "Gene expression profiles and intracellular contents of stress protectants in *Saccharomyces cerevisiae* under ethanol and sorbitol stresses", *Applied Microbiology and Biotechnology*, 79, 273-283, 2008
- 【57】 Nakamura T., Mizukami-Murata S., Ando A., Murata Y., Takagi H., Shima J., "Changes in Gene Expression of Commercial Baker's Yeast during an Air-Drying Process that Simulates Dried Yeast Production", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 106, 405-408, 2008
- 【58】 Kaino T., Tateiwa T., Mizukami-Murata S., Shima J., Takagi H., "Self-cloning baker's yeasts that accumulate proline enhance freeze tolerance in doughs", *Applied and Environmental Microbiology*, 74, 5845-5849, 2008
- 【59】 Katou T., Kitagaki H., Akao T., Shimoi H., "Brewing characteristics of haploid strains isolated from sake yeast *Kyokai No. 7*", *Yeast*, 25, 799-807, 2008

2009 年

- 【60】 Araki Y., Wu H., Kitagaki H., Akao T., Takagi H., Shimoi H., "Ethanol stress stimulates the Ca²⁺-mediated calcineurin/Crz1 pathway in *Saccharomyces cerevisiae*", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 107, 1-6, 2009
- 【61】 Haitani Y., Nakata M., Sasaki T., Uchida A., Takagi H., "Engineering of the yeast ubiquitin ligase Rsp5: Isolation of a new variant that induces constitutive inactivation of the general amino acid permease Gap1", *FEMS Yeast Research*, 9, 73-86, 2009
- 【62】 Hibi T., Yamamoto H., Nakamura G., Takagi H., "Crystallization and preliminary crystallographic analysis of N-acetyltransferase Mpr1 from *Saccharomyces cerevisiae*", *Acta Crystallographica Section F: Structural Biology and Crystallization Communications*, 65, 169-172, 2009
- 【63】 Nakamura T., Takagi H., Shima J., "Effects of ice-seeding temperature and intracellular trehalose contents on survival of frozen *Saccharomyces cerevisiae* cells", *Cryobiology*, 58, 170-174, 2009
- 【64】 Iinoya K., Kotani T., Sasano Y., Takagi H., "Engineering of the yeast antioxidant enzyme

- Mpr1 for enhanced activity and stability", *Biotechnology and Bioengineering*, 103, 341-352, 2009
- 【65】 Wu H., Watanabe T., Araki Y., Kitagaki H., Akao T., Takagi H., Shimoi H., "Disruption of ubiquitin-related genes in laboratory yeast strains enhances ethanol production during sake brewing", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 107, 636-640, 2009
- 【66】 Akira Ando and Jun Shima, "Effect of a genetically modified strain of commercial baker's yeast on microbial communities in simulated natural environments.", *食品総合研究報告*, 73, 31-38, 2009
- 【67】 Katou T., Namise M., Kitagaki H., Akao T., Shimoi H., "QTL mapping of sake brewing characteristics of yeast", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 107, 383-393, 2009
- 【68】 Watanabe M., Watanabe D., Akao T., Shimoi H., "Overexpression of MSN2 in a sake yeast strain promotes ethanol tolerance and increases ethanol production in sake brewing", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 107, 516-518, 2009
- 【69】 Shima, J (Shima, Jun) ; Takagi, H (Takagi, Hiroshi), "Stress-tolerance of baker's-yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) cells: stress-protective molecules and genes involved in stress tolerance", *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 2009
- 【70】 Hiraishi, H (Hiraishi, Hiroyuki) ; Shimada, T (Shimada, Takashi) ; Ohtsu, I (Ohtsu, Iwao) ; Sato, TA (Sato, Taka-Aki) ; Takagi, H (Takagi, Hiroshi), "The yeast ubiquitin ligase Rsp5 downregulates the alpha subunit of nascent polypeptide-associated complex Egd2 under stress conditions", *FEBS Journal*, 2009
- 【71】 Kaino, T (Kaino, Tomohiro) ; Takagi, H (Takagi, Hiroshi), "Proline as a Stress Protectant in the Yeast *Saccharomyces cerevisiae*: Effects of Trehalose and PRO1 Gene Expression on Stress Tolerance", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2009
- 【72】 Hiraishi, H (Hiraishi, Hiroyuki) ; Okada, M (Okada, Masahiro) ; Ohtsu, I (Ohtsu, Iwao) ; Takagi, H (Takagi, Hiroshi), "A Functional Analysis of the Yeast Ubiquitin Ligase Rsp5: The Involvement of the Ubiquitin-Conjugating Enzyme Ubc4 and Poly-Ubiquitination in Ethanol-Induced Down-Regulation of Targeted Proteins", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2009
- 【73】 Ogawa-Mitsubishi, K (Ogawa-Mitsubishi, Kaoru) ; Sagane, K (Sagane, Koji) ; Kuromitsu, J (Kuromitsu, Junro) ; Takagi, H (Takagi, Hiroshi) ; Tsukahara, K (Tsukahara, Kappei), "MPR1 as a novel selection marker in *Saccharomyces cerevisiae*", *Yeast*, 2009
- 【74】 Takahashi, S (Takahashi, Shunsuke) ; Ando, A (Ando, Akira) ; Takagi, H (Takagi, Hiroshi) ; Shima, J (Shima, Jun), "Insufficiency of Copper Ion Homeostasis Causes Freeze-Thaw Injury of Yeast Cells as Revealed by Indirect Gene Expression Analysis", *Applied and Environmental Microbiology*, 2009
- 【75】 Saithong, P (Saithong, Pramuan) ; Nakamura, T (Nakamura, Toshihide) ; Shima, J (Shima, Jun), "Prevention of bacterial contamination using acetate-tolerant *Schizosaccharomyces pombe* during bioethanol production from molasses", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2009

- 【76】 Endo, A (Endo, Ayako) ; Nakamura, T (Nakamura, Toshihide) ; Shima, J (Shima, Jun), "Involvement of ergosterol in tolerance to vanillin, a potential inhibitor of bioethanol fermentation, in *Saccharomyces cerevisiae*", *FEMS Microbiology Letters*, 2009
- 【77】 Watanabe, I (Watanabe, Itsuki) ; Nakamura, T (Nakamura, Toshihide) ; Shima, J (Shima, Jun), "Characterization of a spontaneous flocculation mutant derived from *Candida glabrata*: A useful strain for bioethanol production", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2009

2010 年

- 【78】 Sasano, Y (Sasano, Yu) ; Takahashi, S (Takahashi, Shunsuke) ; Shima, J (Shima, Jun) ; Takagi, H (Takagi, Hiroshi), "Antioxidant N-acetyltransferase Mpr1/2 of industrial baker's yeast enhances fermentation ability after air-drying stress in bread dough", *International Journal of Food Microbiology*, 2010
- 【79】 Nishimura, A (Nishimura, Akira) ; Kotani, T (Kotani, Tetsuya) ; Sasano, Y (Sasano, Yu) ; Takagi, H (Takagi, Hiroshi), "An antioxidative mechanism mediated by the yeast N-acetyltransferase Mpr1:oxidative stress-induced arginine synthesis and its physiological role", *FEMS Yeast Research*, 2010
- 【80】 Nakamura, T (Nakamura, Toshihide) ; Takahashi, S (Takahashi, Shunsuke) ; Takagi, H (Takagi, Hiroshi) ; Shima, J (Shima, Jun), "Multicopy suppression of oxidant-sensitive eos1 mutation by IZH2 in *Saccharomyces cerevisiae* and the involvement of Eos1 in zinc homeostasis", *FEMS Yeast Research*, 2010
- 【81】 Watanabe, I (Watanabe, Itsuki) ; Nakamura, T (Nakamura, Toshihide) ; Shima, J (Shima, Jun), "Strategy for simultaneous saccharification and fermentation using a respiratory-deficient mutant of *Candida glabrata* for bioethanol production", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2010

2011 年

- 【82】 Urbanczyk, H (Urbanczyk, Henryk) ; Noguchi, C (Noguchi, Chiemi) ; Wu, H (Wu, Hong) ; Watanabe, D (Watanabe, Daisuke) ; Akao, T (Akao, Takeshi) ; Takagi, H (Takagi, Hiroshi) ; Shimoi, H (Shimoi, Hitoshi), "Sake yeast strains have difficulty in entering a quiescent state after cell growth cessation", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2011
- 【83】 Tokashiki, T (Tokashiki, Tadaaki) ; Yamamoto, H (Yamamoto, Hideki) ; Watanabe, H (Watanabe, Hajime) ; Nakajima, R (Nakajima, Ryoichi) ; Shima, J (Shima, Jun), "A functional compound contained in sugar cane molasses enhances the fermentation ability of baker's yeast in high-sugar dough", *Journal of General and Applied Microbiology*, 2011
- 【84】 Watanabe, D (Watanabe, Daisuke) ; Nogami, S (Nogami, Satoru) ; Ohya, Y (Ohya, Yoshikazu) ; Kanno, Y (Kanno, Yoichiro) ; Zhou, Y (Zhou, Yan) ; Akao, T (Akao, Takeshi) ; Shimoi, H (Shimoi, Hitoshi), "Ethanol fermentation driven by elevated expression of the

- G(1) cyclin gene CLN3 in sake yeast", Journal of Bioscience and Bioengineering, 2011
- 【85】 Watanabe, D (Watanabe, Daisuke) ; Wu, H (Wu, Hong) ; Noguchi, C (Noguchi, Chiemi) ; Zhou, Y (Zhou, Yan) ; Akao, T (Akao, Takeshi) ; Shimoi, H (Shimoi, Hitoshi), "Enhancement of the Initial Rate of Ethanol Fermentation Due to Dysfunction of Yeast Stress Response Components Msn2p and/or Msn4p", Applied and Environmental Microbiology, 2011

2012年

- 【86】 高木博史, "Functional Analysis of the C-Terminal Region of γ -Glutamyl Kinase of *Saccharomyces cerevisiae*", Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2012

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分 のみ対象)
成果論文リスト全体	4	6	9	5	8	26	12	12	10	15	7	
和文誌	0	0	0	0	0	8	8	8	0	2	1	
英文誌	4	6	9	5	8	18	4	4	10	13	6	
内、WoS収録	4	6	6	6	8	17	4	4	9	12	3	17

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	1	13	15	46	63	108	108	86	142	171	152
被引用数(累積)	1	14	29	75	138	246	354	440	582	753	905

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	TAKAGI H	47	1.4%	1	CHINESE ACAD SCI	104	3.1%
2	SHIMIZU S	35	1.1%	2	KYOTO UNIV	93	2.8%
3	SHIMA J	33	1.0%	3	CSIC	55	1.7%
4	SAKURADANI E	32	1.0%	4	INRA	48	1.5%
5	SHIMOI H	25	0.8%	5	UNIV TOKYO	46	1.4%
6	ANDO A	23	0.7%	6	JIANGNAN UNIV	45	1.4%
6	KONDO A	23	0.7%	7	NARA INST SCI TECHNOL	41	1.2%
8	BECKER DF	22	0.7%	8	KATHOLIEKE UNIV LEUVEN	37	1.1%
9	IZAWA S	21	0.6%	9	CNRS	32	1.0%
9	ZHAO ZBK	21	0.6%	10	NATL RES INST BREWING	31	0.9%
11	KITAGAKI H	20	0.6%	10	OSAKA UNIV	31	0.9%
12	INOUE Y	19	0.6%	12	KOBE UNIV	28	0.8%
13	HUANG H	17	0.5%	13	HIROSHIMA UNIV	25	0.8%
14	DELCOUR JA	16	0.5%	13	UNIV NEBRASKA	25	0.8%
14	TANNER JJ	16	0.5%	15	TIANJIN UNIV	24	0.7%
16	NICAUD JM	15	0.5%	16	DUKE UNIV	22	0.7%
16	OGAWA J	15	0.5%	16	NATL UNIV SINGAPORE	22	0.7%
16	PEARCE DA	15	0.5%	16	ZHEJIANG UNIV	22	0.7%
16	ROSELL CM	15	0.5%	19	NATL FOOD RES INST	21	0.6%
16	WANG L	15	0.5%	19	UNIV CALIF DAVIS	21	0.6%
16	ZHANG H	15	0.5%				
16	ZHANG L	15	0.5%				

(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、2014 年 12 月～2015 年 1 月中旬にかけて実施し、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	2004 年～2014 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY FOOD SCIENCE TECHNOLOGY MICROBIOLOGY BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY MYCOLOGY	
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	antioxidative mechanism dough-fermentation fermentation ability G(1) cyclin Bioethanol fermentation HMG1 dried yeast trans-4-Hydroxy-L-proline Sake yeast frozen dough Sugarcane molasses multicopy suppressor Msn2 HOG pathway bread baking	HAP1 ethanol stress Mortierella alpina Oleaginous yeast baker's yeast (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) phenomics Proline metabolism oxidative stress tolerance Lipid productivity CLN3 delta 1-pyrroline-5-carboxylate Delta(1)-Pyrroline-5-carboxylate Bread dough vacuolar protein sorting freeze tolerance ethanol tolerance
検索論文数	3,309 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、2014 年 12 月～2015 年 1 月中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
29	Role of the yeast acetyltransferase Mpr1 in oxidative stress: Regulation of oxygen reactive species caused by a toxic proline catabolism intermediate	Nomura, M; Takagi, H	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 101, 12616–12621	2004	50
48	N-Acetyltransferase Mpr1 confers ethanol tolerance on <i>Saccharomyces cerevisiae</i> by reducing reactive oxygen species	Du, X; Takagi, H	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 75, 1343–1351	2007	45
44	Global gene expression analysis of yeast cells during sake brewing	Wu, H; Zheng, XH; Araki, Y; Sahara, H; Takagi, H; Shimoi, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 72, 7353–7358	2006	44
56	Gene expression profiles and intracellular contents of stress protectants in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> under ethanol and sorbitol stresses	Kaino, T; Takagi, H	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 79, 273–283	2008	34
38	Identification and classification of genes required for tolerance to high-sucrose stress revealed by genome-wide screening of <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Ando, A; Tanaka, F; Murata, Y; Takagi, H; Shima, J	FEMS YEAST RESEARCH, 6, 249–267	2006	34
28	Characterization of end4(+), a gene required for endocytosis in <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	Iwaki, T; Tanaka, N; Takagi, H; Giga-Hama, Y; Takegawa, K	YEAST, 21, 867–881	2004	32
33	N-acetyltransferase Mpr1 confers freeze tolerance on <i>Saccharomyces cerevisiae</i> by reducing reactive oxygen species	Du, XY; Takagi, H	JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, 138, 391–397	2005	29
45	Identification and classification of genes required for tolerance to freeze-thaw stress revealed by genome-wide screening of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> deletion strains	Ando, A; Nakamura, T; Murata, Y; Takagi, H; Shima, J	FEMS YEAST RESEARCH, 7, 244–253	2007	25
69	Stress-tolerance of baker's-yeast (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) cells: stress-protective molecules and genes involved in stress tolerance	Shima, J; Takagi, H	BIOTECHNOLOGY AND APPLIED BIOCHEMISTRY, 53, 155–164	2009	24
30	A hap1 mutation in a laboratory strain of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> results in decreased expression of ergosterol-related genes and cellular ergosterol content compared to sake yeast	Tamura, KI; Gu, YQ; Wang, Q; Yamada, T; Ito, K; Shimoi, H	JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING, 98, 159–166	2004	23
67	QTL mapping of sake brewing characteristics of yeast	Katou, T; Namise, M; Kitagaki, H; Akao, T; Shimoi, H	JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING, 107, 383–393	2009	22
85	Enhancement of the Initial Rate of Ethanol Fermentation Due to Dysfunction of Yeast Stress Response Components <i>Msn2p</i> and/or <i>Msn4p</i>	Watanabe, D; Wu, H; Noguchi, C; Zhou, Y; Akao, T; Shimoi, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 77, 934–941	2011	21
53	Possible roles of vacuolar H ⁺ -ATPase and mitochondrial function in tolerance to air-drying stress revealed by genome-wide screening of <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Shima, J; Ando, A; Takagi, H	YEAST, 25, 179–190	2008	19
68	Overexpression of <i>MSN2</i> in a sake yeast strain promotes ethanol tolerance and increases ethanol production in sake brewing	Watanabe, M; Watanabe, D; Akao, T; Shimoi, H	JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING, 107, 516–518	2009	18
60	Ethanol stress stimulates the Ca ²⁺ -mediated calcineurin/Crz1 pathway in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Araki, Y; Wu, H; Kitagaki, H; Akao, T; Takagi, H; Shimoi, H	JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING, 107, 1–6	2009	18
37	Identification and characterization of a novel biotin biosynthesis gene in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Wu, H; Ito, K; Shimoi, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 71, 6845–6855	2005	17
79	An antioxidative mechanism mediated by the yeast N-acetyltransferase Mpr1: oxidative stress-induced arginine synthesis and its physiological role	Nishimura, A; Kotani, T; Sasano, Y; Takagi, H	FEMS YEAST RESEARCH, 10, 687–698	2010	16
58	Self-cloning baker's yeasts that accumulate proline enhance freeze tolerance in doughs	Kaino, T; Tateiwa, T; Mizukami-Murata, S; Shima, J; Takagi, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 74, 5845–5849	2008	16
52	<i>Rsp5</i> is required for the nuclear export of mRNA of HSF1 and <i>MSN2/4</i> under stress conditions in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Haitani, Y; Takagi, H	GENES TO CELLS, 13, 105–116	2008	16

(注) 研究実施期間以降 (2009 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 2006-067806	プロリン蓄積型形質転換酵母とその作成方法及び該酵母を用いた清酒の製造方法	福井県	高木 博史, 中森 茂	2004/08/31	特許 5430813
特開 2007-060902	プロリン蓄積型形質転換酵母とその作出方法及び該酵母の利用方法	福井県	高木 博史	2005/08/29	特許 4837335
特開 2007-252342	酵母培養培地補添物	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構, オリエンタル酵母工業株式会社, 株式会社トロピカルテクノセンター	島 純, 渡嘉敷 唯章, 知念 綾子, 中島 亮一, 渡辺 肇, 山本 英樹	2006/03/24	特許 5035820
特開 2009-039032	酸化ストレス耐性を付与した乳酸菌及び新規発現ベクターを用いたタンパク質生産システム	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構	島 純, 萩 達朗, 川本 伸一	2007/08/08	特許 5317081
特開 2008-148688	高シヨ糖耐性酵母の製造方法およびこの方法によって製造された酵母	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構	島 純, 安藤 聡	2007/10/04	特許 5190819
特開 2009-142219	アルコール発酵に適した新規酵母及びそれを用いたアルコール製造方法	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構	中村 敏英, 島 純, 渡辺 樹	2007/12/14	特許 5187823

公開番号	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2008-178424	パン酵母製造のための合成培地および半合成培地	独立行政法人 農業・食品産業 技術総合研究 機構, オリエン タル酵母工業 株式会社, 株式 会社トロピカル テクノセンター	島 純, 山本 英 樹, 渡辺 肇, 中島 亮一, 渡嘉敷 唯 章, 仲里 梨沙, 池 端 真美, 玉城 康 智, 田村 博三	2008/03/31	特許 4237811
特開 2008-178423	パン酵母製造のための合成培地および半合成培地	独立行政法人 農業・食品産業 技術総合研究 機構, オリエン タル酵母工業 株式会社, 株式 会社トロピカル テクノセンター	島 純, 山本 英 樹, 渡辺 肇, 中島 亮一, 渡嘉敷 唯 章, 仲里 梨沙, 池 端 真美, 玉城 康 智, 田村 博三	2008/03/31	特許 4237810
特開 2009-072187	優れたストレス耐性を有する酵母の分子育種法及び遺伝子改変酵母	独立行政法人 農業・食品産業 技術総合研究 機構	安藤 聡, 島 純	2008/08/28	
特開 2009-178064	エタノールの製造方法	独立行政法人 酒類総合研究 所	下飯 仁, 呉 洪, 渡部 智子	2008/01/29	
特開 2010-183887	ドライイースト製造用組成物	国立大学法人 奈良先端科学 技術大学院大 学	高木 博史, 笹野 佑	2009/02/13	特許 5413949
特願 2011-274519	冷凍耐性ストレス耐性を有する酵母	国立大学法人 奈良先端科学 技術大学院大 学	高木 博史, 笹野 佑, 島 純, 灰谷 豊	2011/12/15	
特開 2011-120486	エタノールの製造方法	独立行政法人 酒類総合研究 所	渡辺 大輔, 赤尾 健, 下飯 仁	2009/12/08	特許 5585952

公開番号	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2012-191885	エタノールの製造方法	独立行政法人 酒類総合研究所	渡辺 大輔, 荒木 悠矢, 周 延, 井内 智美, 赤尾 健, 下 飯 仁	2011/03/16	
特開 2013-118851	高シヨ糖ストレス 耐性を有する酵 母	国立大学法人 奈良先端科学 技術大学院大 学	高木 博史, 笹野 佑, 島 純, 灰谷 豊	2011/12/08	
特開 2012-110352	酵母培養培地補 添物	独立行政法人 農業・食品産業 技術総合研究 機構, オリエン タル酵母工業 株式会社, 株式 会社トロピカル テクノセンター	島 純, 渡嘉敷 唯 章, 知念 綾子, 中 島 亮一, 渡辺 肇, 山本 英樹	2012/03/21	

6. 実用化・製品化

該当なし。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
高木 博史	奈良先端大、酸化ストレス防御たんぱく質 の立体構造解明－関与アミノ酸特定	2013/7/3	日刊工業新聞
島 純	京大、酢酸使いバイオエタノール高効率生 産 雑菌の繁殖抑える	2013/7/25	日経速報ニュー ースアーカイ ブ
島 純	バイオエタノール、酢酸使い高効率生産－ －京大、遺伝子組み換え酵母開発。	2013/7/25	日経産業新聞
下飯 仁	岩手大教授ら 文科大臣表彰 科学技術の 分野で評価	2014/4/18	岩手日報朝刊
下飯 仁	平成26年度 科学技術分野の文部科学大 臣表彰	2014/4/18	科学新聞

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
下飯 仁	酸化ストレス耐性 バイオエタノール 酵母の作製と発 酵特性の解析	2009～ 2011 年度	農業・食品 産業技術総 合研究機構 イノベーション 創出基礎 的研究推進 事業	発展 型研 究 一般 枠	研究 分担 者	総額:24000 千円, 2009 年度:8400 千円, 2010 年度:7500 千円, 2011 年度:8100 千円
高木 博史	酵母のプロリン代 謝中間体アセチ ル化酵素Mpr1 による抗酸化機 構の解明とその 応用	2010～ 2012 年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (B)	研究 代表 者	総額:17680 千円, 2010 年度:6890 千円, 2011 年度:5590 千円, 2012 年度:5200 千円
高木 博史	酵母に見出した 酸化ストレス下 に生成する一酸化 窒素の生理機能 の解明	2011～ 2012 年度	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:6110 千円, 2011 年度:3120 千円, 2012 年度:2990 千円
島 純	出芽酵母を用い た多価不飽和脂 肪酸の生理機能 解析とストレス耐 性化への応用	2012～ 2014 年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (C)	研究 代表 者	2012 年度:2210 千円, 2013 年度:1690 千円, 2014 年度:1690 千円
島 純	未利用バイオマ スを活用したバイ オリピッドプラッ トフォームの構築	2012～ 2016 年度	戦略的創造 研究推進事 業 ALCA	バイ オテ クノ ロジー	研究 代表 者	—
高木 博史	酵母における一 酸化窒素の生成 機構と生理的役 割の解明	2013～ 2015 年度 (予定)	科学研究費 補助金	基盤 研究 (A)	研究 代表 者	総額:33280 千円, 2013 年度:21580 千円, 2014 年度:11700 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
高木 博史	酵母のアセチル化酵素 Mpr1 による細胞内抗酸化系の新しい制御機構	2013～ 2015 年度 (予定)	科学研究費 補助金	挑戦 的萌 芽研 究	研究 代表 者	2013 年度:1430 千円, 2014 年度:1430 千円, 2015 年度:1170 千円
高木 博史	有用アミノ酸を高生産する酵母の育種と泡盛の高付加価値化への応用	2010 年度	A-STEP	FS ス テー ジシ ーズ 顕在 化タ イプ	研究 代表 者	—
島 純	脂肪酸の多価不飽和化による高度ストレス耐性を有する産業酵母の開発	2012 年度	A-STEP	グリー ンイノ ベー ション 分野	研究 代表 者	—

9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
下飯 仁	2010 年度 (第 18 回) 生物学論文賞	QTL mapping of sake brewing characteristics of yeast: JBB vol.107, no. 4, p. 383-393, 2009	2011 年
下飯 仁	2010 年度 (第 18 回) 生物学論文賞	Ethanol stress stimulates the Ca ²⁺ -mediated calcineurin/Crz1 pathway in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> : JBB vol.107, no. 1, p. 1-6, 2009	2011 年
島 純	本バイオインダストリー協会 「発酵と代謝」 研究奨励金 (賞)	産業酵母における環境ストレス耐性機構の解明と食品・環境分野への応用	2011 年
下飯 仁	平成 26 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞 (研究部門)	清酒酵母の特性の遺伝子レベルでの解明と応用に関する研究	2014 年

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
下飯 仁	清酒酵母のなぞを探る	第45回独立行政法人酒類総合研究所講演会	東広島市市民文化センター 3階 アザレアホール	2009/5/26
高木 博史	プロリン・NO代謝を強化した「実用パン酵母」開発への挑戦.	第 20 回酵母合同シンポジウム	京都市	2012/9/7
下飯 仁	清酒酵母のエタノール耐性	第 185 回酵母細胞研究会例会	東京農業大学世田谷キャンパス 1号館 543 教室	2013
島 純	パンづくりを支える微生物機能 -酵母と乳酸菌を中心にして-	発酵と代謝研究会講演会「美味しい健康生活は微生物が作る ～作物生産、食品素材開発、健康支援～」	京都大学益川ホール	2013/2/22
高木 博史	バイオエタノール生産に向けたオミクス解析の研究動向とストレス耐性酵母の育種	日本農芸化学会 2013 年度大会シンポジウム	仙台市	2013/3/27
下飯 仁	細胞壁から清酒酵母へ (私の酵母研究の軌跡)	特別セミナー	広島大学先端科学総合研究棟 401N 講義室	2013/7/1
高木 博史	酵母に見出した一酸化窒素による抗酸化機構とその応用	第 186 回酵母細胞研究会例会	横浜市	2014/7/11

第4節 昆虫が有する病原体認識システムの解明とその利用

1. 論文

(1) 和文誌

2009 年

- 【1】 倉田祥一朗 『ショウジョウバエを用いた感染実験』, 日本細菌学雑誌, 2009

2010 年

- 【2】 倉田祥一朗 『Novel roles of receptor-type Guanylyl Cyclase Gyc76C on Drosophila innate immune responses.』, 生化学, 2010

(2) 英文誌

2004 年

- 【3】 Takehana A., Yano T., Mita S., Kotani A., Oshima Y., Kurata S., "Peptidoglycan recognition protein (PGRP)-LE and PGRP-LC act synergistically in Drosophila immunity", *EMBO Journal*, 23, 4690-4700, 2004

2005 年

- 【4】 Uehara A., Sugawara Y., Kurata S., Fujimoto Y., Fukase K., Kusumoto S., Satta Y., Sasano T., Sugawara S., Takada H., "Chemically synthesized pathogen-associated molecular patterns increase the expression of peptidoglycan recognition proteins via toll-like receptors, NOD1 and NOD2 in human oral epithelial cells", *Cellular Microbiology*, 7, 675-686, 2005
- 【5】 Katsuyama T., Sugawara T., Tatsumi M., Oshima Y., Gehring W.J., Aigaki T., Kurata S., "Involvement of winged eye encoding a chromatin-associated bromo-adjacent homology domain protein in disc specification", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102, 15918-15923, 2005
- 【6】 Espagne E., Douris V., Lalmanach G., Provost B., Cattolico L., Lesobre J., Kurata S., Iatrou K., Drezen J.-M., Huguet E., "A virus essential for insect host-parasite interactions encodes cystatins", *Journal of Virology*, 79, 9765-9776, 2005

2006 年

- 【7】 Lim J.-H., Kim M.-S., Kim H.-E., Yano T., Oshima Y., Aggarwal K., Goldman W.E., Silverman N., Kurata S., Oh B.-H., "Structural basis for preferential recognition of diaminopimelic acid-type peptidoglycan by a subset of peptidoglycan recognition proteins", *Journal of Biological Chemistry*, 281, 8286-8295, 2006
- 【8】 Kaneko T., Yano T., Aggarwal K., Lim J.-H., Ueda K., Oshima Y., Peach C., Erturk-Hasdemir D., Goldman W.E., Oh B.-H., Kurata S., Silverman N., "PGRP-LC and

PGRP-LE have essential yet distinct functions in the drosophila immune response to monomeric DAP-type peptidoglycan", *Nature Immunology*, 7, 715-723, 2006

- 【9】 Sekiya M., Ueda K., Fujita T., Kitayama M., Kikuchi H., Oshima Y., Kurata S., "Establishment of ex vivo systems to identify compounds acting on innate immune responses and to determine their target molecules using transgenic *Drosophila*", *Life Sciences*, 80, 112–119, 2006

2008 年

- 【10】 Sekiya M., Ueda K., Okazaki K., Kikuchi H., Kurata S., Oshima Y., "A cyclopentanediol analogue selectively suppresses the conserved innate immunity pathways, *Drosophila* IMD and TNF- α pathways", *Biochemical Pharmacology*, 75, 2165–2174, 2008
- 【11】 Prince F., Katsuyama T., Oshima Y., Plaza S., Resendez-Perez D., Berry M., Kurata S., Gehring W.J., "The YPWM motif links Antennapedia to the basal transcriptional machinery", *Development*, 135, 1669–1679, 2008
- 【12】 Yano T., Mita S., Ohmori H., Oshima Y., Fujimoto Y., Ueda R., Takada H., Goldman W.E., Fukase K., Silverman N., Yoshimori T., Kurata S., "Autophagic control of listeria through intracellular innate immune recognition in *drosophila*", *Nature Immunology*, 9, 908–916, 2008

2009 年

- 【13】 Kikuchi H., Hoshi T., Kitayama M., Sekiya M., Katou Y., Ueda K., Kubohara Y., Sato H., Shimazu M., Kurata S., Oshima Y., "New diterpene pyrone-type compounds, metarhizins A and B, isolated from entomopathogenic fungus, *Metarhizium flavoviride* and their inhibitory effects on cellular proliferation", *Tetrahedron*, 65, 469–477, 2009
- 【14】 Kikuchi, H (Kikuchi, Haruhisa) ; Sekiya, M (Sekiya, Mizuki) ; Katou, Y (Katou, Yasuhiro) ; Ueda, K (Ueda, Kazunori) ; Kabeya, T (Kabeya, Takahiro) ; Kurata, S (Kurata, Shoichiro) ; Oshima, Y (Oshima, Yoshiteru), "Revised Structure and Synthesis of Celastramycin A, a Potent Innate Immune Suppressor.", *Organic letters*, 2009
- 【16】 Yano, T (Yano, Tamaki) ; Kurata, S (Kurata, Shoichiro), "An unexpected twist for autophagy in Crohn's disease", *Nature Immunology*, 2009

2010 年

- 【17】 Kurata, S (Kurata, Shoichiro), "Extracellular and intracellular pathogen recognition by *Drosophila* PGRP-LE and PGRP-LC", *International Immunology*, 2010
- 【18】 Goto, A (Goto, Akira) ; Yano, T (Yano, Tamaki) ; Terashima, J (Terashima, Jun) ; Iwashita, S (Iwashita, Shinzo) ; Oshima, Y (Oshima, Yoshiteru) ; Kurata, S (Kurata, Shoichiro), "Cooperative Regulation of the Induction of the Novel Antibacterial Listericin by Peptidoglycan Recognition Protein LE and the JAK-STAT Pathway", *Journal of Biological Chemistry*, 2010

2011 年

- 【19】 Sekiya, M (Sekiya, Mizuki) ; Ueda, K (Ueda, Kazunori) ; Okazaki, K (Okazaki, Kaori) ; Terashima, J (Terashima, Jun) ; Katou, Y (Katou, Yasuhiro) ; Kikuchi, H (Kikuchi, Haruhisa) ; Kurata, S (Kurata, Shoichiro) ; Oshima, Y (Oshima, Yoshiteru), "A phytoceramide analog stimulates the production of chemokines through CREB activation in human endothelial cells", *International Immunopharmacology*, 2011
- 【20】 Kikuchi, H (Kikuchi, Haruhisa) ; Okazaki, K (Okazaki, Kaori) ; Sekiya, M (Sekiya, Mizuki) ; Uryu, Y (Uryu, Yasuyuki) ; Ueda, K (Ueda, Kazunori) ; Katou, Y (Katou, Yasuhiro) ; Kurata, S (Kurata, Shoichiro) ; Oshima, Y (Oshima, Yoshiteru), "Synthesis and innate immunosuppressive effect of 1,2-cyclopentanediol derivatives", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2011
- 【21】 Kikuchi, H (Kikuchi, Haruhisa) ; Isobe, M (Isobe, Masato) ; Sekiya, M (Sekiya, Mizuki) ; Abe, Y (Abe, Yuko) ; Hoshikawa, T (Hoshikawa, Tsuyoshi) ; Ueda, K (Ueda, Kazunori) ; Kurata, S (Kurata, Shoichiro) ; Katou, Y (Katou, Yasuhiro) ; Oshima, Y (Oshima, Yoshiteru), "Structures of the Dimeric and Monomeric Chromanones, Gonytolides A-C, Isolated from the Fungus *Gonytrichum* sp. and Their Promoting Activities of Innate Immune Responses", *Organic Letters*, 2011
- 【22】 Yano, T (Yano, Tamaki) ; Kurata, S (Kurata, Shoichiro), "Intracellular Recognition of Pathogens and Autophagy as an Innate Immune Host Defense.", *J. Biochem*, 2011

2012 年

- 【23】 Kikuchi, H (Kikuchi, Haruhisa) ; Isobe, M (Isobe, Masato) ; Kurata, S (Kurata, Shoichiro) ; Katou, Y (Katou, Yasuhiro) ; Oshima, Y (Oshima, Yoshiteru), "New dimeric and monomeric chromanones, gonytolides D-G, isolated from the fungus *Gonytrichum* sp.", *Tetrahedron*, 2012
- 【24】 Tsuzuki, S (Tsuzuki, Seiji) ; Ochiai, M (Ochiai, Masanori) ; Matsumoto, H (Matsumoto, Hitoshi) ; Kurata, S (Kurata, Shoichiro) ; Ohnishi, A (Ohnishi, Atsushi) ; Hayakawa, Y (Hayakawa, Yoichi), "*Drosophila* growth-blocking peptide-like factor mediates acute immune reactions during infectious and non-infectious stress.", *Sci. Rep*, 2012
- 【25】 Kurata S., "Coleopteran antimicrobial peptides: Prospects for clinical applications.", *International Journal of Microbiology*, 2012

2013 年

- 【26】 Kikuchi, H (Kikuchi, Haruhisa) ; Sato, Y (Sato, Yuichi) ; Kurata, S (Kurata, Shoichiro) ; Katou, Y (Katou, Yasuhiro) ; Oshima, Y (Oshima, Yoshiteru), "Terresterol, a polyoxygenated lanostanoid, isolated from the oomycete *Saprolegnia terrestris*, and its innate immune-promoting activity", *Tetrahedron*, 2013
- 【27】 Kurata S., "Host-microbe interactions in the gut of *Drosophila melanogaster*.", *Front. Physiol.*, 2013

2014年

- 【28】 Tomita, T (Tomita, Takeshi) ; Ieguchi, K (Ieguchi, Katsuaki) ; Coin, F (Coin, Fredric) ; Kato, Y (Kato, Yasuhiro) ; Kikuchi, H (Kikuchi, Haruhisa) ; Oshima, Y (Oshima, Yoshiteru) ; Kurata, S (Kurata, Shoichiro) ; Maru, Y (Maru, Yoshiro), "ZFC3H1, a Zinc Finger Protein, Modulates IL-8 Transcription by Binding with Celastramycin A, a Potential Immune Suppressor.", PLoS One, 2014

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	1	3	3	0	3	4	3	4	3	2	1	
和文誌	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	
英文誌	1	3	3	0	3	3	2	4	3	2	1	
内、WoS収録	1	3	3	0	3	3	2	4	2	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、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	15	47	67	59	100	80	100	101	84	117
被引用数(累積)	0	15	62	129	188	288	368	468	569	653	770

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	THIEL S	34	3.0%	1	CHINESE ACAD SCI	44	3.9%
2	JENSENIUS JC	27	2.4%	2	TOHOKU UNIV	27	2.4%
3	KURATA S	20	1.8%	3	AARHUS UNIV	24	2.1%
4	FUJITA T	16	1.4%	3	HARVARD UNIV	24	2.1%
5	YAMAGUCHI M	14	1.3%	5	CNRS	23	2.1%
6	GIRARDIN SE	12	1.1%	6	UNIV MASSACHUSETTS	17	1.5%
6	OSHIMA Y	12	1.1%	7	UNIV MILAN	16	1.4%
8	DOBO J	11	1.0%	8	OSAKA UNIV	15	1.3%
8	GAL P	11	1.0%	8	UNIV OXFORD	15	1.3%
8	MATSUSHITA M	11	1.0%	8	UNIV TOKYO	15	1.3%
8	SILVERMAN N	11	1.0%	8	UNIV TORONTO	15	1.3%
12	KAMOUN S	10	0.9%	8	YALE UNIV	15	1.3%
12	MANTOVANI A	10	0.9%	13	KYOTO INST TECHNOL	14	1.3%
12	PHILPOTT DJ	10	0.9%	13	UNIV AARHUS	14	1.3%
12	ROYET J	10	0.9%	13	UNIV AMSTERDAM	14	1.3%
12	TAKAHASHI K	10	0.9%	16	FUKUSHIMA MED UNIV	13	1.2%
12	VAN DER POLL T	10	0.9%	16	INST PASTEUR	13	1.2%
18	DEGN SE	9	0.8%	16	N CAROLINA STATE UNIV	13	1.2%
18	ENDO Y	9	0.8%	16	PENN STATE UNIV	13	1.2%
18	TAKAHASHI M	9	0.8%				
18	ZAVODSZKY P	9	0.8%				

(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 12 月~2015 年 1 月中旬にかけて実施し、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	2004 年~2014 年
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	CHEMISTRY IMMUNOLOGY BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY PHARMACOLOGY PHARMACY SCIENCE TECHNOLOGY OTHER TOPICS
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	immune suppressors antibacterial defense TAK1 kinase Immunosuppressor Phytoceramide PGRP immune suppressor pattern recognition molecules ANTP imaginal disc non-self recognition organ identity
検索論文数	1,121 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、2014 年 12 月~2015 年 1 月中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
12	Autophagic control of listeria through intracellular innate immune recognition in drosophila	Yano, T; Mita, S; Ohmori, H; Oshima, Y; Fujimoto, Y; Ueda, R; Takada, H; Goldman, WE; Fukase, K; Silverman, N; Yoshimori, T; Kurata, S	NATURE IMMUNOLOGY, 9, 908-916	2008	171
3	Peptidoglycan recognition protein (PGRP)-LE and PGRP-LC act synergistically in Drosophila immunity	Takehana, A; Yano, T; Mita, S; Kotani, A; Oshima, Y; Kurata, S	EMBO JOURNAL, 23, 4690-4700	2004	139
8	PGRP-LC and PGRP-LE have essential yet distinct functions in the drosophila immune response to monomeric DAP-type peptidoglycan	Kaneko, T; Yano, T; Aggarwal, K; Lim, JH; Ueda, K; Oshima, Y; Peach, C; Erturk-Hasdemir, D; Goldman, WE; Oh, BH; Kurata, S; Silverman, N	NATURE IMMUNOLOGY, 7, 715-723	2006	125
7	Structural basis for preferential recognition of diaminopimelic acid-type peptidoglycan by a subset of peptidoglycan recognition proteins	Lim, JH; Kim, MS; Kim, HE; Yano, T; Oshima, Y; Aggarwal, K; Goldman, WE; Silverman, N; Kurata, S; Oh, BH	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 281, 8286-8295	2006	78
4	Chemically synthesized pathogen-associated molecular patterns increase the expression of peptidoglycan recognition proteins via Toll-like receptors, NOD1 and NOD2 in human oral epithelial cells	Uehara, A; Sugawara, Y; Kurata, S; Fujimoto, Y; Fukase, K; Kusumoto, S; Satta, Y; Sasano, T; Sugawara, S; Takada, H	CELLULAR MICROBIOLOGY, 7, 675-686	2005	61
6	A virus essential for insect host-parasite interactions encodes cystatins	Espagne, E; Douris, V; Lalmanach, G; Provost, B; Cattolico, L; Lesobre, J; Kurata, S; Iatrou, K; Drezen, JM; Huguet, E	JOURNAL OF VIROLOGY, 79, 9765-9776	2005	27
17	Extracellular and intracellular pathogen recognition by Drosophila PGRP-LE and PGRP-LC	Kurata, S	INTERNATIONAL IMMUNOLOGY, 22, 143-148	2010	26
11	The YPWM motif links Antennapedia to the basal transcriptional machinery	Prince, F; Katsuyama, T; Oshima, Y; Plaza, S; Resendez-Perez, D; Berry, M; Kurata, S; Gehring, WJ	DEVELOPMENT, 135, 1669-1679	2008	23
21	Structures of the Dimeric and Monomeric Chromanones, Gonytolides A-C, Isolated from the Fungus Gonytrichum sp and Their Promoting Activities of Innate Immune Responses	Kikuchi, H; Isobe, M; Sekiya, M; Abe, Y; Hoshikawa, T; Ueda, K; Kurata, S; Katou, Y; Oshima, Y	ORGANIC LETTERS, 13, 4624-4627	2011	13
22	Intracellular recognition of pathogens and autophagy as an innate immune host defence	Yano, T; Kurata, S	JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, 150, 143-149	2011	13
18	Cooperative Regulation of the Induction of the Novel Antibacterial Listericin by Peptidoglycan Recognition Protein LE and the JAK-STAT Pathway	Goto, A; Yano, T; Terashima, J; Iwashita, S; Oshima, Y; Kurata, S	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 285, 15731-15738	2010	13
14	Revised Structure and Synthesis of Celastramycin A, A Potent Innate Immune Suppressor	Kikuchi, H; Sekiya, M; Katou, Y; Ueda, K; Kabeya, T; Kurata, S; Oshima, Y	ORGANIC LETTERS, 11, 1693-1695	2009	13
13	New diterpene pyrone-type compounds, metarhizins A and B, isolated from entomopathogenic fungus, Metarhizium flavoviride and their inhibitory effects on cellular proliferation	Kikuchi, H; Hoshi, T; Kitayama, M; Sekiya, M; Katou, Y; Ueda, K; Kubohara, Y; Sato, H; Shimazumi, M; Kurata, S; Oshima, Y	TETRAHEDRON, 65, 469-477	2009	12
24	Drosophila growth-blocking peptide-like factor mediates acute immune reactions during infectious and non-infectious stress	Tsuzuki, S; Ochiai, M; Matsumoto, H; Kurata, S; Ohnishi, A; Hayakawa, Y	SCIENTIFIC REPORTS, 2, 0-0	2012	11
10	A cyclopentanediol analogue selectively suppresses the conserved innate immunity pathways, Drosophila IMD and TNF-alpha pathways	Sekiya, M; Ueda, K; Okazaki, K; Kikuchi, H; Kurata, S; Oshima, Y	BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY, 75, 2165-2174	2008	9
9	Establishment of ex vivo systems to identify compounds acting on innate immune responses and to determine their target molecules using transgenic Drosophila	Sekiya, M; Ueda, K; Fujita, T; Kitayama, M; Kikuchi, H; Oshima, Y; Kurata, S	LIFE SCIENCES, 80, 113-119	2006	9
16	An unexpected twist for autophagy in Crohn's disease	Yano, T; Kurata, S	NATURE IMMUNOLOGY, 10, 134-136	2009	8
5	Involvement of winged eye encoding a chromatin-associated bromo-adjacent homology domain protein in disc specification	Katsuyama, T; Sugawara, T; Tatsumi, M; Oshima, Y; Gehring, WJ; Aigaki, T; Kurata, S	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 102, 15918-15923	2005	7
23	New dimeric and monomeric chromanones, gonytolides D-G, isolated from the fungus Gonytrichum sp.	Kikuchi, H; Isobe, M; Kurata, S; Katou, Y; Oshima, Y	TETRAHEDRON, 68, 6218-6223	2012	4
19	A phytoceramide analog stimulates the production of chemokines through CREB activation in human endothelial cells	Sekiya, M; Ueda, K; Okazaki, K; Terashima, J; Katou, Y; Kikuchi, H; Kurata, S; Oshima, Y	INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY, 11, 1497-1503	2011	4

(注) 研究実施期間以降 (2009 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 2005-312331	自然免疫に作用する化合物のターゲット同定法	独立行政法人 科学技術振興 機構	倉田 祥一郎, 大 島 吉輝	2004/04/28	特許 4459704
特開 2005-187451	ケモカイン産生阻 害剤	大正製薬株式 会社	濱口 卓也, 酒井 則義, 川嶋 朗, 大 島 吉輝, 倉田 祥 一郎, 菊地 晴久, 上田 和則	2004/11/15	
特開 2007-031365	自然免疫阻害剤	国立大学法人 東北大学	大島 吉輝, 倉田 祥一郎, 菊地 晴 久, 上田 和則	2005/07/28	特許 4852697
特開 2008-214205	アチサン骨格を 有するジテルペ ン化合物、その製 造方法及びこれ を含む医薬組成 物	ザ・ココアコー ラ・カンパニ ー, 国立大学 法人東北大学	倉田 祥一郎, 大 島 吉輝, 上田 和 則, 菊地 晴久, 立 花 慶久	2007/02/28	
特開 2010-173956	ピロール化合物 を有効成分として 含有するケモカイ ン産生阻害剤	国立大学法人 東北大学	倉田 祥一郎, 菊 地 晴久, 加藤 泰 弘, 大島 吉輝	2009/01/28	
特開 2011-010638	センサーの分子 密度依存シグナ ル増幅を利用し た検出方法	国立大学法人 東北大学	倉田 祥一郎, 大 島 吉輝, 矢野 環	2009/07/06	

6. 実用化・製品化

- ショウジョウバエ内因性抗菌物質 (Diptericin) の発現阻害剤 TPS-17、TPS-19 (コスモバイオ株式会社 http://www.cosmobio.co.jp/product/detail/csr_20120531.asp?entry_id=9336)

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
倉田 祥一郎	昆虫：免疫阻んで殺虫 ガの幼虫から傷修復物質、佐賀大研究グループ特定	2009/4/22	毎日新聞 西 部朝刊

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
倉田 祥一郎	北大など、ストレスにより免疫を活性化するサイトカインをショウジョウバエで同定することに成功	2012/2/13	プレスリリース
倉田 祥一郎	北大など、ストレスにより免疫を活性化するサイトカインをショウジョウバエで同定することに成功	2012/2/13	日経速報ニュースアーカイブ
倉田 祥一郎	街角で「知」を楽しもう 東北大サイエンスカフェから	2012/5/16	河北新報朝刊
倉田 祥一郎	科学の泉／昆虫、その驚くべき能力（１）／環境変化に対応、地球で繁栄／	2014/1/14	河北新報朝刊
倉田 祥一郎	科学の泉／昆虫、その驚くべき能力（２）／微生物侵入、体から殺菌物質／	2014/1/15	河北新報朝刊
倉田 祥一郎	科学の泉／昆虫、その驚くべき能力（３）／自然免疫の仕組み、人間と類似／	2014/1/16	河北新報朝刊
倉田 祥一郎	科学の泉／昆虫、その驚くべき能力（４）／蛹の中で幼虫組織を排除／	2014/1/17	河北新報朝刊
倉田 祥一郎	科学の泉／昆虫、その驚くべき能力（５）／異なる成虫組織になる細胞も／	2014/1/18	河北新報朝刊
倉田 祥一郎	科学の泉／昆虫、その驚くべき能力（６完）／高度な抗菌機能を医療に／	2014/1/19	河北新報朝刊

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
倉田 祥一郎	Intracellular Bacterial Recognition in the Drosophila Innate Immune Response	2008～2012 年度	NIH グラント RO-1	－	研究代表者	332,488 ドル
倉田 祥一郎	自然免疫におけるオートファジー誘導機構の解明	2009～2011 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (A)	研究代表者	46,670 千円
倉田 祥一郎	ショウジョウバエにおける内因性リガンド・病原体センサーによる恒常性維持機構	2009～2013 年度	科学研究費補助金	新学術領域研究	研究代表者	159,250 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
倉田 祥 一朗	ショウジョウバエ 自然免疫を制御す る新規受容体の解 析	2010 年度	武田科学振 興財団：生 命科学研究 助成		研究 代表 者	10000 千円
倉田 祥 一朗	細胞内自然免疫反 応としてのオート ファジー誘導機構	2010 年度	三菱財団： 自然科学研 究助成		研究 代表 者	5000 千円
倉田 祥 一朗	自然免疫を制御す る新規シグナル伝 達経路の解析	2011 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
倉田 祥 一朗	食の安全に向けた システムアプロ ーチ：昆虫の感染に 対する生存の鍵を 担う因子を標的と した害虫制御の新 しい方法論	2012～ 2014 年度	戦略的国際 科学技術協 力推進事業		研究 代表 者	15,000 千円
倉田 祥 一朗	自然免疫応答を制 御する新規 cGMP 経路の解析	2012～ 2015 年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (B)	研究 代表 者	18,330 千円

9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
倉田 祥一朗	日本比較免疫学会学会賞 「古田賞」	ショウジョウバエ自然免疫における病原細菌の 認識と排除の分子機構	2009 年

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
倉田 祥一朗	Induction of autophagy via intracellular innate immune recognition in Drosophila	The 66th KABMB annual meeting, COEX	—	2009 年

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
倉田 祥一朗	Induction of autophagy via intracellular innate immune recognition in Drosophila	CNRS meeting “Insect immunity in action”	—	2009年
倉田 祥一朗	Induction of autophagy via intracellular innate immune recognition in Drosophila	5th International Symposium on Autophagy	—	2009年
倉田 祥一朗	ショウジョウバエを用いた感染実験	第82回日本細菌学会総会	名古屋大学	2009/3/12
倉田 祥一朗	Autophagic control of Listeria through intracellular innate immune recognition in Drosophila	第82回日本細菌学会総会	名古屋大学	2009/3/13
倉田 祥一朗	ショウジョウバエ自然免疫における病原細菌の認識と排除の分子機構	日本生化学会東北支部・シンポジウム	東北大学	2009/5/9
倉田 祥一朗	ショウジョウバエ自然免疫における病原細菌の認識と排除の分子機構	日本比較免疫学会学会賞「古田賞」受賞講演	藤沢	2009/8/4
倉田 祥一朗	ショウジョウバエ自然免疫における病原細菌の認識と排除	第46回補体シンポジウム特別講演	九州大学	2009/8/22
倉田 祥一朗	ショウジョウバエ自然免疫におけるペプチドグリカンの認識とオートファジー誘導	第11回日本進化学会大会	北海道大学	2009/9/4
倉田 祥一朗	ショウジョウバエ自然免疫におけるペプチドグリカンの認識とオートファジー誘導	第82回日本生化学会大会	神戸	2009/10/22

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
倉田 祥一郎	自然免疫の仕組み利用で病態の原因を探る技術	医療・ライフサイエンスの未来-新たな治療薬・診断薬への期待、再生医療への期待- 矢野経済研究所セミナー	TKP 新宿ビジネスセミナー	2009/12/2
倉田 祥一郎	Intracellular bacterial recognition and induction of immune responses in <i>Drosophila</i>	The STINT workshop	—	2010 年
倉田 祥一郎	Recognition of intracellular bacterial infections and induction of autophagy in <i>Drosophila</i> immunity	The 2010 Gordon Research Conference on Autophagy in Stress, Development & Disease	—	2010 年
倉田 祥一郎	Innate immune responses in <i>Drosophila</i>	International symposium on Deciphering a link between pathogen sensors and inflammatory diseases	—	2010 年
倉田 祥一郎	ショウジョウバエの免疫応答と制御	日本比較免疫学会第 22 回学術集会	九州大学	2010 年
倉田 祥一郎	Recognition and elimination of pathogens in <i>Drosophila</i> immunity	Taiwan National University, The Life Science College	—	2010 年
倉田 祥一郎	Induction of autophagy during innate immune response	Colloquium on innate Immunity	—	2010/2/16
倉田 祥一郎	A receptor guanylyl cyclase mediates humoral and cellular responses in <i>Drosophila</i> immunity	8th International Congress of Comparative Physiology and Biochemistry (ICCPB2011)	—	2011 年

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
倉田 祥一郎	Decoding Drosophila immunity using genome-wide screening approach	Taiwan National University, The Life Science College	—	2011/6/8
倉田 祥一郎	A receptor guanylyl cyclase mediates humoral and cellular responses in Drosophila immunity	University of the Witwatersrand	—	2011/9/14
倉田 祥一郎	動植物における病原体認識と防御 ショウジョウバエ自然免疫応答を制御する新規 cGMP 経路	第 84 回日本生化学会大会 シンポジウム	京都	2011/9/23
倉田 祥一郎	A link coordinating humoral and cellular responses in Drosophila immunity	XXIV International Congress of Entomology	—	2012 年
倉田 祥一郎	ショウジョウバエ自然免疫における病原細菌の認識と排除の分子機構	特別講義(愛媛大学医学部)	愛媛大学医学部	2012/1/25
倉田 祥一郎	薬と医・菌の連携へ～基礎から病気まで～ ショウジョウバエ自然免疫における病原細菌の認識と排除の分子機構	岩手医科大学第 6 回先端医療薬学研究センター講演会	岩手医科大学	2012/3/16
倉田 祥一郎	New Toll gate for humoral and cellular immune response in Drosophila	The 12th Congress of the International Society of Developmental and Comparative Immunology	—	2012/7/9

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
倉田 祥一朗	ショウジョウバエ自然免疫における細胞内寄生細菌の認識と排除		農業生物資源研究所	2012/8/2
倉田 祥一朗	ショウジョウバエの体液性免疫応答と細胞性免疫応答を制御する受容体型グアニル酸シクラーゼ	第 85 回日本生化学会大会シンポジウム	福岡	2012/12/14
倉田 祥一朗	A receptor-type guanylate cyclase mediates humoral and cellular responses in Drosophila immunity	EMBO-ESF Research Conference “Integrated Insect Immunology: From Basic Biology To Environmental Applications”	ポーランド	2013/9/23
倉田 祥一朗	抗体を持たない昆虫がいかに感染を防御できるのか	第 2 回 KVA セミナー	ウプサラ大学	2014/1/9
倉田 祥一朗	抗体を持たない昆虫がいかに感染を防御できるのか	第 2 回 KVA セミナー	ウメオ大学	2014/1/10
倉田 祥一朗	抗体を持たない昆虫がいかに感染を防御できるのか	第 2 回 KVA セミナー	ストックホルム大学	2014/1/13
倉田 祥一朗	A link coordinating humoral and cellular responses in Drosophila immunity	Asian invertebrate immunity symposium 2013	釜山大学	2014/2/14
倉田 祥一朗	A link coordinating humoral and cellular responses in Drosophila immunity	Glasgow Epitheliome meeting in 2014	グラスゴー大学	2014/4/23
倉田 祥一朗	ショウジョウバエの自然免疫応答制御	日本生化学会九州支部例会シンポジウム「自然免疫応答制御と宿主の恒常性維持機構」	九州大学	2014/5/17

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
倉田 祥一郎	自然免疫における病原体の認識と排除	東北大学大学院医学系研究科 第5回学際領域ゼミ	東北大学	2014/9/8
倉田 祥一郎	ショウジョウバエ自然免疫における病原細菌の認識と排除	千葉大学真菌医学研究センター Monthly セミナー	千葉大学	2014/9/30
倉田 祥一郎	A link coordinating humoral and cellular responses in <i>Drosophila</i> immunity	XXIV International Congress of Entomology	韓国	10/2/19

第5節 自然な睡眠覚醒調節作用を持つ天然素材の探索に関する研究

1. 論文

(1) 和文誌

2009年

- 【1】 裏出 良博 『清酒と清酒副産物の自律神経活動に及ぼす影響』, 日本醸造協会誌, 2009
- 【2】 裏出 良博 『不眠の病態生理 睡眠の基礎研究—実験動物からヒトへの応用—』, 臨床神経生理学, 2009
- 【3】 裏出 良博 『睡眠覚醒調節の分子機構』, 呼吸と循環, 2009
- 【4】 裏出 良博 『薬剤誘発リバウンド睡眠におけるプロスタグランジンの産生増強機構の解析』, 生化学, 2009
- 【5】 裏出 良博 『不眠の病理機構 不眠の分子機構』, 日本臨床, 2009

2010年

- 【6】 裏出 良博 『Conditional targeting of the LPGDS/PGD2/DP1R system and implications for sleep regulation.』, 生化学, 2010
- 【7】 裏出 良博 『The role of extracellular adenosine in the basal ganglia for sleep-wake regulation』, 神経化学, 2010
- 【8】 裏出 良博 『睡眠障害の最新の知識 第1部 睡眠障害臨床の基礎知識 2.睡眠の分子生物学』, 臨床精神医学, 2010
- 【9】 裏出 良博 『睡眠学の発展を目指して 1.睡眠科学の将来像 1)動物研究を中心に』, 睡眠医療, 2010
- 【10】 裏出 良博 『不眠 睡眠の基礎研究』, 臨床脳波, 2010
- 【11】 裏出 良博 『The role of extracellular adenosine in the shell of the nucleus accumbens for sleep-wake regulation』, 生化学, 2010
- 【12】 裏出 良博 『運動の限界と中枢性疲労 睡眠物質としてのアデノシン』, 体育の科学, 2010
- 【13】 裏出 良博 『睡眠科学の現在と未来 睡眠物質の研究から在宅睡眠測定まで』, ファルマシア, 2010

2011年

- 【14】 裏出 良博 『高齢者における睡眠の質』, イルシー, 2011
- 【15】 裏出 良博 『睡眠研究と快眠ビジネス』, 食品加工技術, 2011
- 【16】 裏出 良博 『睡眠研究 Up To Date 睡眠物質 プロスタグランジン』, ねむりと医療, 2011

2012年

- 【17】 裏出 良博 『携帯型睡眠脳波計測装置の開発とその応用について』, 睡眠医療, 2012
- 【18】 裏出 良博 『尿中リポカリン型プロスタグランジン D 合成酵素(L-PGDS)と重症閉塞型睡眠時無呼吸の関連』, 日本呼吸器学会誌, 2012

- 【19】 裏出 良博 『睡眠覚醒調節の分子機構—実験動物からヒトへ—』, 分子精神医学, 2012
- 【20】 裏出 良博 『冬季の実生活におけるミストサウナ入浴が睡眠に及ぼす影響』, 人間と生活環境, 2012
- 【21】 裏出 良博 『睡眠と生活習慣病 V.特論 内因性睡眠物質』, 日本臨床, 2012
- 【22】 裏出 良博 『高齢者の睡眠とその改善策』, イルシー, 2012
- 【23】 裏出 良博 『睡眠と覚醒の脳内機構 プロスタグランジン D2 とアデノシンによる睡眠調節』, Brain and Nerve, 2012
- 【24】 裏出 良博 『睡眠の基礎研究—動物から人へ—』, Anti-Aging Science, 2012

2013 年

- 【25】 裏出 良博 『睡眠の液性調節』, Clinical Neuroscience, 2013
- 【26】 裏出 良博 『睡眠の調節メカニズムと睡眠を制御する食品成分』, 化学と生物, 2013
- 【27】 裏出 良博 『基礎研究 睡眠覚醒調節の液性機構 プロスタグランジン, アデノシン』, 日本臨床, 2013

(2) 英文誌

2004 年

- 【26】 Chu M., Huang Z.-L., Qu W.-M., Eguchi N., Yao M.-H., Urade Y., "Extracellular histamine level in the frontal cortex is positively correlated with the amount of wakefulness in rats", Neuroscience Research, 49, 417–420, 2004
- 【27】 Popiel H.A., Nagai Y., Onodera O., Inui T., Fujikake N., Urade Y., Strittmatter W.J., Burke J.R., Ichikawa A., Toda T., "Disruption of the toxic conformation of the expanded polyglutamine stretch leads to suppression of aggregate formation and cytotoxicity", Biochemical and Biophysical Research Communications, 317, 1200–1206, 2004
- 【28】 Lazarus M., Eguchi N., Matsumoto S., Nagata N., Yano T., Killian G.J., Urade Y., "Species-specific expression of microsomal prostaglandin E synthase-1 and cyclooxygenases in male monkey reproductive organs", Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 71, 233–240, 2004
- 【29】 Muraki T., Fujimori K., Ishizaka M., Ohe Y., Urade Y., Okajima F., Ishikawa K., "Effects of Interleukin-1 β and Prostaglandin E2 on Prostaglandin D Synthase Production in Cultivated Rat Leptomeningeal Cells", Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 24, 409–418, 2004
- 【30】 Hayaishi O., Urade Y., Eguchi N., Huang Z.-L., "Genes for Prostaglandin D Synthase and receptor as well as adenosine A2A receptor are involved in the homeostatic regulation of NREM sleep", Archives Italiennes de Biologie, 142, 533-539, 2004

2005 年

- 【31】 Hong Z.-Y., Huang Z.-L., Qu W.-M., Eguchi N., "Orexin A promotes histamine, but not norepinephrine or serotonin, release in frontal cortex of mice", Acta Pharmacologica Sinica, 26, 155-159, 2005
- 【32】 Huang Z.-L., Qu W.-M., Eguchi N., Chen J.-F., Schwarzschild M.A., Fredholm B.B., Urade Y., Hayaishi O., "Adenosine A2A, but not A1, receptors mediate the arousal effect of caffeine", Nature

Neuroscience, 8, 858-859, 2005

- 【33】 Sakata M., Sei H., Eguchi N., Morita Y., Urade Y., "Arterial pressure and heart rate increase during REM sleep in adenosine A2A-receptor knockout mice, but not in wild-type mice", *Neuropsychopharmacology*, 30, 1856-1860, 2005
- 【34】 Hong Z.-Y., Huang Z.-L., Qu W.-M., Eguchi N., Urade Y., Hayaishi O., "An adenosine A(2A) receptor agonist induces sleep by increasing GABA release in the tuberomammillary nucleus to inhibit histaminergic systems in rats", *Journal of Neurochemistry*, 92, 1542-1549, 2005
- 【35】 Fujimori K., Kadoyama K., Urade Y., "Protein kinase C activates human lipocalin-type prostaglandin D synthase gene expression through de-repression of notch-HES signaling and enhancement of AP-2 β function in brain-derived TE671 cells", *Journal of Biological Chemistry*, 280, 18452-18461, 2005
- 【36】 Gallopin T., Luppi P.-H., Cauli B., Urade Y., Rossier J., Hayaishi O., Lambolez B., Fort P., "The endogenous somnogen adenosine excites a subset of sleep-promoting neurons via A2A receptors in the ventrolateral preoptic nucleus", *Neuroscience*, 134, 1377-1390, 2005

2006 年

- 【37】 Huang Z.-L., Mochizuki T., Qu W.-M., Hong Z.-Y., Watanabe T., Urade Y., Hayaishi O., "Altered sleep-wake characteristics and lack of arousal response to H 3 receptor antagonist in histamine H1 receptor knockout mice", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103, 4687-4692, 2006
- 【38】 Qu W.-M., Huang Z.-L., Xu X.-H., Aritake K., Eguchi N., Nambu F., Narumiya S., Urade Y., Hayaishi O., "Lipocalin-type prostaglandin D synthase produces prostaglandin D-2 involved in regulation of physiological sleep", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103, 17949-17954, 2006

2007 年

- 【39】 Huang Z.-L., Urade Y., Hayaishi O., "Prostaglandins and adenosine in the regulation of sleep and wakefulness", *Current Opinion in Pharmacology*, 7, 33-38, 2007

2008 年

- 【40】 Qu W.-M., Huang Z.-L., Matsumoto N., Xu X.-H., Urade Y., "Drug delivery through a chronically implanted stomach catheter improves efficiency of evaluating wake-promoting components", *Journal of Neuroscience Methods*, 175, 58-63, 2008
- 【41】 Oishi Y., Huang Z.-L., Fredholm B.B., Urade Y., Hayaishi O., "Adenosine in the tuberomammillary nucleus inhibits the histaminergic system via A1 receptors and promotes non-rapid eye movement sleep", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105, 19992-19997, 2008

2009 年

- 【42】 Lazarus, M (Lazarus, Michael) ; Higashi, T (Higashi, Tomoko) ; Enomoto, T (Enomoto, Tetsuro); Yasuda, H (Yasuda, Hisataka); Urade, Y (Urade, Yoshihiro) ; Hayaishi, O (Hayaishi, Osamu),

"Adeno-associated viral (AAV) vectors carrying shRNA for the focal deletion of sleep-active adenosine A2A receptors", *Neuroscience Research*, 2009

- 【43】 Makino, Y (Makino, Yuki) ; Kondo, S (Kondo, Shino) ; Nishimura, Y (Nishimura, Yoshiko) ; Tsukamoto, Y (Tsukamoto, Yoshinori) ; Huang, ZL (Huang, Zhi-Li) ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro), "Hastatoside and verbenalin are sleep-promoting components in *Verbena officinalis*", *Sleep and Biological Rhythms*, 2009

2010 年

- 【44】 Urade Y., "Function of a novel SOX5 splicing isoform expressed in mouse brain during sleep", *NEUROSCIENCE RESEARCH*, 2010
- 【45】 Urade Y., "Essential Role of Dopamine D2 Receptor in the Maintenance of Wakefulness, But Not in Homeostatic Regulation of Sleep, in Mice", *Journal of Neuroscience*, 2010

2011 年

- 【46】 Urade Y., "CROCIN PROMOTES NON-RAPID EYE MOVEMENT SLEEP IN MICE", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【47】 Urade Y., "PROSTAGLANDIN D2 PRODUCED BY LIPOCALIN-TYPE PROSTAGLANDIN D SYNTHASE IN THE LEPTOMENINGES OF THE BRAIN IS INVOLVED IN SLEEP REGULATION", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【48】 Urade Y., "ANNUAL CHANGE OF CIRCADIAN RHYTHM IN WINTERING EXPEDITION MEMBERS IN ANTARCTICA", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【49】 Urade Y., "KEY ROLES OF THE HISTAMINERGIC SYSTEM FOR THE SOMNOGENIC EFFECT OF PROSTAGLANDIN D2 AND ADENOSINE", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【50】 Yan, MM (Yan, Ming-Ming) ; Xu, XH (Xu, Xin-Hong) ; Huang, ZL (Huang, Zhi-Li) ; Yao, MH (Yao, Ming-Hui) ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro) ; Qu, WM (Qu, Wei-Min), "Selection of optimal epoch duration in assessment of rodent sleep-wake profiles", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【51】 Urade Y., "SLEEP QUANTITY AND QUALITY OF WORKERS LIVING IN BIG CITIES IN JAPAN", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【52】 Lazarus, M (Lazarus, Michael) ; Shen, HY (Shen, Hai-Ying) ; Cherasse, Y (Cherasse, Yoan) ; Qu, WM (Qu, Wei-Min) ; Huang, ZL (Huang, Zhi-Li) ; Bass, CE (Bass, Caroline E.) ; Winsky-Sommerer, R (Winsky-Sommerer, Raphaelle) ; Semba, K (Semba, Kazue)[7] ; Fredholm, BB (Fredholm, Bertil B.)[8] ; Boison, D (Boison, Detlev) ; Hayaishi, O (Hayaishi, Osamu) ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro) ; Chen, JF (Chen, Jiang-Fan), "Arousal Effect of Caffeine Depends on Adenosine A2A Receptors in the Shell of the Nucleus Accumbens", *Journal of Neuroscience*, 2011
- 【53】 Urade Y., "ESSENTIAL ROLES OF GABA TRANSPORTER-1 IN CONTROLLING RAPID EYE MOVEMENT SLEEP AND INCREASED SLOW WAVE ACTIVITY AFTER SLEEP DEPRIVATION", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【54】 Urade Y., "CIRCADIAN DISTRIBUTION OF CSF INOSINE AND HISTAMINE LEVELS IN HUMANS", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【55】 Inaka, K (Inaka, Koji) ; Takahashi, S (Takahashi, Sachiko) ; Aritake, K (Aritake, Kosuke) ; Tsurumura, T

(Tsurumura, Toshiharu); Furubayashi, N (Furubayashi, Naoki); Yan, B (Yan, Bin); Hirota, E (Hirota, Erika); Sano, S (Sano, Satoshi); Sato, M (Sato, Masaru); Kobayashi, T (Kobayashi, Tomoyuki); Yoshimura, Y (Yoshimura, Yoshinori); Tanaka, H (Tanaka, Hiroaki) ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro), "High-Quality Protein Crystal Growth of Mouse Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase in Microgravity", *Crystal Growth & Design*, 2011

- 【56】 Urade Y., "THE ROLE OF PROSTAGLANDIN D2 IN CAUSING POST-ICTAL SLEEP FOLLOWING SEIZURES", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【57】 Urade Y., "SLEEP IN WINTERING EXPEDITION MEMBERS IN ANTARCTICA", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【58】 Urade Y., "HYPNOTIC DRUGS IMPROVE THE FIRST-NIGHT EFFECT OF MICE AFTER CAGE CHANGE", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【59】 Urade, Y (Urade, Yoshihiro), "The role of adenosine in sleep-wake regulation", *Journal of Pharmacological Sciences*, 2011
- 【60】 Chen, CR (Chen, C. R.) ; Tan, R (Tan, R.) ; Qu, WM (Qu, W. M.) ; Wu, Z (Wu, Z.) ; Wang, Y (Wang, Y.) ; Urade, Y (Urade, Y.) ; Huang, ZL (Huang, Z. L.), "Magnolol, a major bioactive constituent of the bark of *Magnolia officinalis*, exerts antiepileptic effects via the GABA/benzodiazepine receptor complex in mice", *British Journal of Pharmacology*, 2011
- 【61】 Urade Y., "THE ROLE OF ADENOSINE A2A RECEPTORS IN THE NUCLEUS ACCUMBENS FOR SLEEP-WAKE REGULATION", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【62】 Urade Y., "DIURNAL VARIATION OF PROSTAGLANDIN METABOLITES D AND LIPOCALIN TYPE PROSTAGLANDIN D SYNTHASE IN HEALTHY VOLUNTEERS", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011
- 【63】 Urade Y., "DOPAMINE D2 RECEPTORS ARE ESSENTIAL IN THE MAINTENANCE OF WAKEFULNESS", *Sleep and Biological Rhythms*, 2011

2012 年

- 【64】 Lazarus, M (Lazarus, Michael) ; Huang, ZL (Huang, Zhi-Li) ; Lu, J (Lu, Jun)[3,4,5] ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro) ; Chen, JF (Chen, Jiang-Fan), "How do the basal ganglia regulate sleep-wake behavior?", *Trends in Neurosciences*, 2012
- 【65】 Omori, K (Omori, Ken) ; Kagami, Y (Kagami, Yoshiaki) ; Yokoyama, C (Yokoyama, Chikako) ; Moriyama, T (Moriyama, Tomoko) ; Matsumoto, N (Matsumoto, Naomi) ; Masaki, M (Masaki, Mika) ; Nakamura, H (Nakamura, Hiroyasu) ; Kamasaka, H (Kamasaka, Hiroshi) ; Shiraishi, K (Shiraishi, Koso) ; Kometani, T (Kometani, Takashi) ; Kuriki, T (Kuriki, Takashi) ; Huang, ZL (Huang, Zhi-Li) ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro), "Promotion of non-rapid eye movement sleep in mice after oral administration of ornithine", *Sleep and Biological Rhythms*, 2012
- 【68】 Qu, WM (Qu, Wei-Min) ; Yue, XF (Yue, Xiao-Fang) ; Sun, Y (Sun, Yu) ; Fan, K (Fan, Kun) ; Chen, CR (Chen, Chang-Rui) ; Hou, YP (Hou, Yi-Ping) ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro) ; Huang, ZL (Huang, Zhi-Li), "Honokiol promotes non-rapid eye movement sleep via the benzodiazepine site of the GABAA receptor in mice", *British Journal of Pharmacology*, 2012
- 【69】 Chen, CR (Chen, Chang-Rui); Zhou, XZ (Zhou, Xu-Zhao); Luo, YJ (Luo, Yan-Jia); Huang, ZL

(Huang, Zhi-Li) ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro) ; Qu, WM (Qu, Wei-Min)[1,3,2], "Magnolol, a major bioactive constituent of the bark of Magnolia officinalis, induces sleep via the benzodiazepine site of GABA(A) receptor in mice", Neuropharmacology, 2012

2013 年

- 【70】 Chihara, Y (Chihara, Yuichi) ; Chin, KZ (Chin, Kazuo)[4,5] ; Aritake, K (Aritake, Kosuke) ; Harada, Y (Harada, Yuka) ; Toyama, Y (Toyama, Yoshiro) ; Murase, K (Murase, Kimihiko) ; Yoshimura, C (Yoshimura, Chikara)[4,5] ; Hitomi, T (Hitomi, Takefumi)[4,5] ; Oga, T (Oga, Toru)[4,5] ; Mishima, M (Mishima, Michiaki) ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro), "A urine biomarker for severe obstructive sleep apnoea patients: lipocalin-type prostaglandin D synthase", European Respiratory Journal, 2013
- 【71】 Lazarus, M (Lazarus, Michael) ; Chen, JF (Chen, Jiang-Fan) ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro) ; Huang, ZL (Huang, Zhi-Li), "Role of the basal ganglia in the control of sleep and wakefulness", Current Opinion in Neurobiology, 2013
- 【72】 Ogawa, Y (Ogawa, Yuko) ; Uchiyama, N (Uchiyama, Nahoko) ; Konishi, T (Konishi, Tenji) ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro), "Oxypinnatanine promotes non-rapid eye movement sleep in mice", Sleep and Biological Rhythms, 2013

2014 年

- 【73】 Kaushik, MK (Kaushik, Mahesh K.) ; Aritake, K (Aritake, Kosuke) ; Kamauchi, S (Kamauchi, Shinya) ; Hayaishi, O (Hayaishi, Osamu) ; Huang, ZL (Huang, Zhi-Li) ; Lazarus, M (Lazarus, Michael) ; Urade, Y (Urade, Yoshihiro), "Prostaglandin D2 is crucial for seizure suppression and postictal sleep", Experimental Neurology, 2014

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	5	6	2	1	2	7	10	21	12	6	1		
和文誌	0	0	0	0	0	5	8	3	8	3	0		
英文誌	5	6	2	1	2	2	2	18	4	3	1		
内、WoS収録	4	6	2	1	2	2	2	5	3	2	1	14	

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	11	24	59	83	55	54	109	141	102	105
被引用数(累積)	0	11	35	94	177	232	286	395	536	638	743

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア
1	QIAN ZY	27	2.0%
1	URADE Y	27	2.0%
3	HOSSEINZADEH H	26	1.9%
4	YANAI K	23	1.7%
5	CHEN Z	14	1.0%
6	BATHAIE SZ	13	1.0%
6	HUANG ZL	13	1.0%
8	KIM J	11	0.8%
8	STARK H	11	0.8%
8	ZARRINDAST MR	11	0.8%
11	KAMEI C	10	0.7%
11	TAMADDONFARD E	10	0.7%
13	ARRANG JM	9	0.7%
13	CHANG WC	9	0.7%
13	EGUCHI N	9	0.7%
13	ESBENSHADE TA	9	0.7%
13	HE SY	9	0.7%
13	HONG JT	9	0.7%
13	KIM YS	9	0.7%
13	LIN JS	9	0.7%
13	LIU J	9	0.7%
13	PASSANI MB	9	0.7%
13	QU WM	9	0.7%
13	YOSHIKAWA M	9	0.7%
13	ZHENG W	9	0.7%
13	ZHOU CH	9	0.7%

順位	機関名	論文数	シェア
1	TOHOKU UNIV	41	3.0%
2	CHINA PHARMACEUT UNIV	30	2.2%
2	MASHHAD UNIV MED SCI	30	2.2%
2	OSAKA BIOSCI INST	30	2.2%
5	OKAYAMA UNIV	20	1.5%
6	CHINA MED UNIV	18	1.3%
6	INSERM	18	1.3%
8	SEOUL NATL UNIV	17	1.3%
8	TOYAMA UNIV	17	1.3%
10	UNIV TEHRAN MED SCI	16	1.2%
11	UNIV LYON 1	15	1.1%
12	OSAKA UNIV	14	1.0%
12	ZHEJIANG UNIV	14	1.0%
14	KYUSHU UNIV	13	1.0%
14	POLISH ACAD SCI	13	1.0%
16	ABBOTT LABS	12	0.9%
16	CHUNGBUK NATL UNIV	12	0.9%
16	KYOTO UNIV	12	0.9%
16	NATL TAIWAN UNIV	12	0.9%
16	NYU	12	0.9%
16	TARBIAT MODARES UNIV	12	0.9%
16	UNIV MUNSTER	12	0.9%

(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。

(注3) 調査は、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2004年~2014年	
条件2: Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	NEUROSCIENCES NEUROLOGY PHARMACOLOGY PHARMACY 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	OLFACTORY TUBERCLE WAKE REGULATION NEWBORN MOUSE Crocetin CROCETIN blood-CSF barrier pyrilamine RAT-BRAIN CORTEX Crocin	BETA-TRACE adenosine A2A receptor BRAIN HISTAMINE STRESS-INDUCED INCREASE CYCLOOXYGENASE-2 GENE magnolol POSTERIOR HYPOTHALAMUS SLEEP-WAKEFULNESS Electrographic seizures
検索論文数	1,359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、2014年12月~2015年1月中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
41	Prostaglandins and adenosine in the regulation of sleep and wakefulness	Huang, ZL; Urade, Y; Hayaishi, O	CURRENT OPINION IN PHARMACOLOGY, 7, 33-38	2007	103
38	The endogenous somnogen adenosine excites a subset of sleep-promoting neurons via A(2A) receptors in the ventrolateral preoptic nucleus	Gallopin, T; Luppi, PH; Cauli, B; Urade, Y; Rossier, J; Hayaishi, O; Lambolez, B; Fort, P	NEUROSCIENCE, 134, 1377-1390	2005	84
40	Lipocalin-type prostaglandin D synthase produces prostaglandin D-2 involved in regulation of physiological sleep	Qu, WM; Huang, ZL; Xu, XH; Aritake, K; Eguchi, N; Nambu, F; Narumiya, S; Urade, Y; Hayaishi, O	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 103, 17949-17954	2006	75
39	Altered sleep-wake characteristics and lack of arousal response to H-3 receptor antagonist in histamine H-1 receptor knockout mice	Huang, ZL; Mochizuki, T; Qu, WM; Hong, ZY; Watanabe, T; Urade, Y; Hayaishi, O	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 103, 4687-4692	2006	74
36	An adenosine A(2A) receptor agonist induces sleep by increasing GABA release in the tuberomammillary nucleus to inhibit histaminergic systems in rats	Hong, ZY; Huang, ZL; Qu, WM; Eguchi, N; Urade, Y; Hayaishi, O	JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, 92, 1542-1549	2005	56
43	Adenosine in the tuberomammillary nucleus inhibits the histaminergic system via A(1) receptors and promotes non-rapid eye movement sleep	Oishi, Y; Huang, ZL; Fredholm, BB; Urade, Y; Hayaishi, O	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 105, 12222-12227	2008	55
54	Arousal Effect of Caffeine Depends on Adenosine A(2A) Receptors in the Shell of the Nucleus Accumbens	Lazarus, M; Shen, HY; Cherasse, Y; Qu, WM; Huang, ZL; Bass, CE; Winsky-Sommerer, R; Semba, K; Fredholm, BB; Boison, D; Hayaishi, O; Urade, Y; Chen, JF	JOURNAL OF NEUROSCIENCE, 31, 10067-10075	2011	48
47	Essential Role of Dopamine D-2 Receptor in the Maintenance of Wakefulness, But Not in Homeostatic Regulation of Sleep, in Mice	Qu, WM; Xu, XH; Yan, MM; Wang, YQ; Urade, Y; Huang, ZL	JOURNAL OF NEUROSCIENCE, 30, 4382-4389	2010	41
32	Genes for prostaglandin D synthase and receptor as well as adenosine A(2A) receptor are involved in the homeostatic regulation of NREM sleep	Hayaishi, O; Urade, Y; Eguchi, N; Huang, ZL	ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE, 142, 533-539	2004	33
28	Extracellular histamine level in the frontal cortex is positively correlated with the amount of wakefulness in rats	Chu, M; Huang, ZL; Qu, WM; Eguchi, N; Yao, MH; Urade, Y	NEUROSCIENCE RESEARCH, 49, 417-420	2004	30
37	Protein kinase C activates human lipocalin-type prostaglandin D synthase gene expression through de-repression of Notch-HES signaling and enhancement of AP-2 beta function in brain-derived TE671 cells	Fujimori, K; Kadoyama, K; Urade, Y	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 280, 18452-18461	2005	21
29	Disruption of the toxic conformation of the expanded polyglutamine stretch leads to suppression of aggregate formation and cytotoxicity	Popiel, HA; Nagai, Y; Onodera, O; Inui, T; Fujikake, N; Urade, Y; Strittmatter, WJ; Burke, JR; Ichikawa, A; Toda, T	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 317, 1200-1206	2004	21
66	How do the basal ganglia regulate sleep-wake behavior?	Lazarus, M; Huang, ZL; Lu, J; Urade, Y; Chen, JF	TRENDS IN NEUROSCIENCES, 35, 723-732	2012	16
62	Magnolol, a major bioactive constituent of the bark of Magnolia officinalis, exerts antiepileptic effects via the GABA/benzodiazepine receptor complex in mice	Chen, CR; Tan, R; Qu, WM; Wu, Z; Wang, Y; Urade, Y; Huang, ZL	BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY, 164, 1534-1546	2011	16
33	Orexin A promotes histamine, but not norepinephrine or serotonin, release in frontal cortex of mice	Hong, ZY; Huang, ZL; Qu, WM; Eguchi, N	ACTA PHARMACOLOGICA SINICA, 26, 155-159	2005	11
57	High-Quality Protein Crystal Growth of Mouse Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase in Microgravity	Inaka, K; Takahashi, S; Aritake, K; Tsurumura, T; Furubayashi, N; Yan, B; Hirota, E; Sano, S; Sato, M; Kobayashi, T; Yoshimura, Y; Tanaka, H; Urade, Y	CRYSTAL GROWTH & DESIGN, 11, 2107-2111	2011	9
52	Selection of optimal epoch duration in assessment of rodent sleep-wake profiles	Yan, MM; Xu, XH; Huang, ZL; Yao, MH; Urade, Y; Qu, WM	SLEEP AND BIOLOGICAL RHYTHMS, 9, 46-55	2011	9
48	Crocins promotes non-rapid eye movement sleep in mice	Masaki, M; Aritake, K; Tanaka, H; Shoyama, Y; Huang, ZL; Urade, Y	MOLECULAR NUTRITION & FOOD RESEARCH, 56, 304-308	2012	8
31	Effects of interleukin-1 beta and prostaglandin E-2 on prostaglandin D synthase production in cultivated rat leptomenigeal cells	Muraki, T; Fujimori, K; Ishizaka, M; Ohe, Y; Urade, Y; Okajima, F; Ishikawa, K	JOURNAL OF CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM, 24, 409-418	2004	8
71	Role of the basal ganglia in the control of sleep and wakefulness	Lazarus, M; Chen, JF; Urade, Y; Huang, ZL	CURRENT OPINION IN NEUROBIOLOGY, 23, 780-785	2013	7

(注) 研究実施期間以降 (2009 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 2007-105383	睡眠計及び睡眠 状態判定方法	財団法人大阪 バイオサイエ ンス研究所, キ ッセイコムテック 株式会社	裏出 良博, 田口 勇次郎	2005/10/17	特許 4822796
特開 2007-001972	安眠誘導組成物	株式会社ミツカ ングループ本 社, 財団法人大 阪バイオサイエ ンス研究所	裏出 良博, 西村 良子	2006/05/22	
特開 2008-067911	外耳道電極ユニ ットおよび生体情 報計測装置	横山 光廣, 財 団法人大阪バ イオサイエンス 研究所	横山 光廣, 裏出 良博, 山崎 巖	2006/09/14	
特開 2008-137941	睡眠改善用組成 物	株式会社ミツカ ングループ本 社, 財団法人大 阪バイオサイエ ンス研究所	裏出 良博, 西村 良子	2006/12/01	
特開 2008-050352	睡眠改善剤	江崎グリコ株式 会社, 財団法人 大阪バイオサイ エンス研究所	鏡 義昭, 裏出 良 博, 黄 志力	2007/07/26	
特開 2009-112402	睡眠計及び睡眠 状態判定方法	財団法人大阪 バイオサイエ ンス研究所	裏出 良博, 田口 勇次郎, 向當 さや 香	2007/11/02	特許 5011555
再公表 08-146883	睡眠改善剤	財団法人大阪 バイオサイエ ンス研究所, 学校 法人同志社, 株 式会社クレイ沖 縄	裏出 良博, 黄 志 力, 和田 雅史, 内 山 奈穂子, 小西 天二, 中村 憲夫	2008/05/29	特許 5354741
特開 2010-064969	鎮静剤およびそ の睡眠改善剤	江崎グリコ株式 会社, 財団法人 大阪バイオサイ エンス研究所	鏡 義昭, 裏出 良 博, 黄 志力	2008/09/09	

公開番号	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2011-083307	睡眠状態測定装置およびそのためのコンピュータプログラム	キッセイコムテック株式会社, 財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 向當 さや香, 田口 勇次郎	2009/10/13	
特開 2011-083393	睡眠ステージ自動判定の装置と方法およびそのためのコンピュータプログラム	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	谷川 昌司, 和田 雅史, 吉田 政樹, 裏出 良博	2009/10/14	
再公表 10-061574	睡眠改善剤および鎮静剤ならびにそれらの使用	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 黄 志力, 有竹 浩介, 東 朋子, 松本 直実, 正木 美佳, 正山 征洋, 田中 宏幸, 杜 暁鳴	2009/11/24	
特開 2011-126833	自律神経調節剤	月桂冠株式会社, 財団法人大阪バイオサイエンス研究所	堤 浩子, 鈴木 佐知子, 秦 洋二, 安部 康久, 裏出 良博, 黄 志力, 松本直実, 正木 美佳	2009/12/18	
特開 2011-195482	睡眠改善剤	学校法人同志社, 財団法人大阪バイオサイエンス研究所, 株式会社クレイ沖縄	小川 優子, 小西 天二, 裏出 良博, 黄 志力, 松本 直実	2010/03/18	
特開 2011-246357	睡眠改善剤および鎮静剤ならびにそれらの使用	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 黄 志力, 有竹 浩介, 松本 直実, 正木 美佳, 正山 征洋, 田中 宏幸	2010/05/24	
特開 2013-082641	睡眠の質改善剤	ライオン株式会社, 公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 五木 田 智夫, 鎌田 育子, 鈴木 究, 村越 倫明	2011/10/06	

公開番号	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2014-024774	睡眠の質改善剤	ライオン株式会社, 公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 鎌田 育子, 五木田 智夫, 鈴木 究, 上林 博明, 村越 倫明	2012/07/25	
特開 2014-024800	睡眠作用又は鎮静作用増強剤、及び睡眠作用又は鎮静作用増強剤を含む製剤	公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博, 黄 志力	2012/07/27	

6. 実用化・製品化

- 睡眠測定ベンチャー SleepWell を起業した。
- 睡眠サプリメント「グッスミン酵母のちから (ライオン株式会社)」「オキシバリアすっとね (富士フィルム株式会社)」を発売した。
- 宇宙飛行士や南極越冬隊の睡眠測定を行なった。
- 小型脳波計の開発を進め、ベンチャー企業を創出した。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
裏出 良博	理化学研究所、睡眠状態を全自動で判定できる「FASTER 法」を開発	2013/4/25	プレスリリース
裏出 良博	理化学研究所、睡眠状態を全自動で判定できる「FASTER 法」を開発	2013/4/25	日経速報ニュースアーカイブ
裏出 良博	P-074 マウスにおけるアスタキサンチン含有抗酸化成分の睡眠改善効果	2013/6/27	JAPIC医薬品情報データベース (学会演題情報)
裏出 良博	P-069 サフラン成分のクロシンによる non-REM の増強	2013/6/27	JAPIC医薬品情報データベース (学会演題情報)
裏出 良博	睡眠研究の裏出氏、部ごと筑波大に 大阪バイオサイエンス研	2013/7/15	日本経済新聞 電子版ニュース

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
裏出 良博	睡眠研究の裏出氏、部ごと筑波大に 大阪バイオサイエンス研	2013/7/15	日経速報ニュースアーカイブ
裏出 良博	睡眠研究の裏出氏、部ごと筑波大へ (Science&Techフラッシュ)	2013/7/16	日本経済新聞朝刊
裏出 良博	睡眠の謎追究、筑波大学教授柳沢正史氏 (下のイノベーター)	2013/9/18	日経産業新聞
裏出 良博	関西生命科学の拠点 危機 大阪バイオサイエンス研究所	2013/9/24	大阪読売新聞夕刊
裏出 良博	脳波測定器、スリープウェル——眠りの深さ、手軽に分析 (技あり中小強さの秘密)	2013/9/25	日経産業新聞
裏出 良博	<特集>睡眠の基礎研究—動物から人へ— 医療と薬剤 2013年 秋	2013/10/7	薬事日報特集号
裏出 良博	ライオンなど、「清酒酵母」に“睡眠の質”を高める効果があることを発見	2014/5/13	日経速報ニュースアーカイブ
裏出 良博	ライオンなど、「清酒酵母」に“睡眠の質”を高める効果があることを発見	2014/5/13	プレスリリース
裏出 良博	ライオン、清酒酵母に睡眠改善効果確認、早期に商品化へ	2014/5/14	化学工業日報
裏出 良博	清酒酵母に睡眠の質向上効果—ライオンなど発見	2014/5/19	日刊工業新聞
裏出 良博	「清酒酵母」に睡眠の質を高める効果／ライオンが世界で初めて発見	2014/5/19	日用品化粧品新聞
裏出 良博	記者の眼 睡眠の質と疲労の改善に新ソリューション続々	2014/5/19	日経メディカル オンライン
裏出 良博	ライオン 清酒酵母に“睡眠の質”を高める効果があることを世界で初めて発見	2014/5/21	QLifePro 医療ニュース
裏出 良博	ライオン、睡眠に関する新たな知見について技術説明会を開催	2014/5/23	粧業日報
裏出 良博	清酒酵母で睡眠の質向上	2014/5/30	科学新聞
裏出 良博	眠り深くする清酒酵母 ライオン製品化へ	2014/6/2	東奥日報 夕刊
裏出 良博	健康まっぷ＝清酒酵母で睡眠深く 疲労回復、製品化も検討	2014/6/2	静岡新聞 朝刊
裏出 良博	ライオン 睡眠に関する新たな知見について技術説明会を開催	2014/6/2	週刊粧業

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
裏出 良博	健康まっぷ 清酒酵母で深い眠り ライオンが製品化へ	2014/6/3	佐賀新聞
裏出 良博	清酒酵母／摂取で深い眠り実現	2014/6/3	琉球新報朝刊
裏出 良博	清酒酵母で眠りを深く ライオンが製品化へ	2014/6/6	四国新聞朝刊
裏出 良博	清酒の酵母から眠り深める物質 ライオンと筑波大	2014/6/9	日本経済新聞 電子版ニュース
裏出 良博	清酒の酵母から眠り深める物質 ライオンと筑波大	2014/6/9	日経速報ニュースアーカイブ
裏出 良博	ライオン、清酒の酵母から眠り深める物質 (Science & Techフラッシュ)	2014/6/10	日本経済新聞朝刊
裏出 良博	眠り深くする清酒酵母／ライオン製品化へ	2014/6/10	下野新聞
裏出 良博	眠りを深くする清酒酵母、製品化へ	2014/6/10	京都新聞朝刊
裏出 良博	清酒酵母で眠り深く ライオン、製品化目指す	2014/6/12	秋田魁新報朝刊
裏出 良博	ライオン、清酒酵母配合サプリメント投入、睡眠の質向上に期待	2014/6/12	化学工業日報
裏出 良博	ライオンが清酒酵母配合の“お休み”サポートサプリメント、「グッスミン」第2弾	2014/6/23	日経バイオテク
裏出 良博	清酒酵母で深い睡眠／ライオン、製品化目指す	2014/6/24	宮崎日日新聞朝刊
裏出 良博	ライオン、清酒酵母で睡眠の質向上させるサプリメント発売	2014/6/24	日刊工業新聞
裏出 良博	ライオン 「グッスミン 酵母のちから」 清酒酵母配合で休息サポート	2014/6/26	健康産業流通新聞
裏出 良博	清酒酵母で深い睡眠／ライオン 製品化目指す	2014/7/14	長崎新聞

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
裏出 良博	睡眠改善機能食品の開発	2009～ 2011年度	農業・食品産業技術総合研究機構イノベーション創出基盤的研究推進事業	発展型研究一般枠	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
裏出 良博	局所的 RNA 干渉法を用いた睡眠促進物質アデノシンの作用部位の同定	2009～ 2011 年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (B)	連携 研究 者	総額：19370 千円, 2009 年度：11440 千円, 2010 年度：4290 千円, 2011 年度：3640 千円
裏出 良博	アデノシンによる睡眠調節機構	2009～ 2011 年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (C)	研究 分担 者	総額：4550 千円, 2009 年度：2470 千円, 2010 年度：1040 千円, 2011 年度：1040 千円
裏出 良博	睡眠時に活性化 する神経細胞による睡眠制御の 分子機構	2010～ 2012 年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (B)	研究 代表 者	総額：18070 千円, 2010 年度：7020 千円, 2011 年度：5720 千円, 2012 年度：5330 千円
裏出 良博	マイクロミニ豚 の脳波解析と脳 脊髄液メタボロ ームに基づく脳 機能改善食品の 開発技術の確立	2014～ 2018 年度 (予定)	内閣府・戦 略的イノベ ーション創 造プログラ ム (SIP)	次世 代農 林水 産業 創造 技術	総括	—

9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
裏出 良博	バイオビジネスコンペ J A PAN 優秀賞	睡眠脳波計測と睡眠評価技術の確立及び評価システムの構築	2009 年

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
裏出 良博	眠りの科学	関西サイエンスフォーラム	—	2009/1/27
裏出 良博	睡眠脳波計測と睡眠評価技術の確立及び評価システムの構築	第 9 回バイオビジネスコンペ JAPAN 最終選考会	大阪産業創造館 4 階イベントホール	2009/3/16
裏出 良博	睡眠と健康	第 8 回高付加価値食品開発のためのフォーラム・シーズとニーズの新たな出会い	富士教育研修所	2010/8/26 ～27

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
裏出 良博	睡眠覚醒調節の分子機構	部門公開セミナー	大学共同利用機関法人自然科学研究機構 生理学研究所明大寺地区 5 階会議室	2010/8/25
裏出 良博	高齢者における睡眠の質	ILSI Japan30 周年記念 第 6 回「栄養とエイジング」国際会議	東京大学 弥生講堂・一条ホール	2011/9/29
裏出 良博	睡眠覚醒調節の分子機構	第 15 回活性アニンに関するワークショップ	徳島文理大学国際会議場	2011/8/11
裏出 良博	睡眠の基礎研究-動物から人へ-	第 12 回日本抗加齢医学会総会	パシフィコ横浜 会議センター	2012 年
裏出 良博	睡眠の質やリラックス効果を評価する技術と、快眠食品素材への応用	オープンイノベーションセミナー(ライフイノベーション)	大阪大学バイオ関連多目的研究施設	2012/2/21
裏出 良博	聞いて得する眠りの話	市民講演会「最新医療の展開-脳・免疫・癌-	ヴィアール大阪 多目的大ホール ヴィアールホール	2012/3/3
裏出 良博	聞いて得する眠りの話	"未来へのバイオ技術"勉強会「すこやかな眠りの科学」	バイオインダストリー協会	2012/11/21
裏出 良博	聞いて得する眠りの話	すこやかな眠りの科学	バイオインダストリー協会第 1 会議室	2012/11/21
裏出 良博	聞いて得する眠りの話	食生活研究会 第 20 回「食と健康」講演会	社団法人クラブ 関東	2012/11/30
裏出 良博	睡眠研究とその社会還元～聞いて得する眠りの話～	第 2 回組込みソフト交流サロン	けいはんなプラザ 交流棟 3 階「ナイル B」	2012/12/5
裏出 良博	睡眠覚醒の調節機構	大阪バイオサイエンス研究所 創立 25 周年記念シンポジウム	大阪市中央公会堂 3 階	2012/12/18
裏出 良博	ラットを用いた睡眠研究	第 1 回実験動物科学シンポジウム・第 6 回ラットリソースリサーチ研究会	京都大学 百年時計台記念館 国際交流ホール	2013/2/1

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
裏出 良博	睡眠の基礎研究-動物から人へ-	第40回 岡山脳研究セミナー 基礎研究者・創薬研究者・精神科医師からの睡眠研究最前線	岡山大学鹿田キャンパス 医学部臨床第2講義室	2013/9/7
裏出 良博	睡眠の調節メカニズムと睡眠を制御する食品成分	IFT ジャパンセクション 2013-2014 第3回講演会 「日本における機能性食品の現状と今後の展望」	東京農業大学グリーンアカデミホール3階	2014/8/5
裏出 良博	聞いて得する！眠りのはなし	市民公開講座「睡眠を科学する」	つくば国際会議場 大会議場 101	2014/8/29

第6節 セスバニア-Azorhizobium caulinodans 系を用いた根類成熟の分子メカニズムの解明

1. 論文

(1) 和文誌

2012 年

- 【1】 青野俊裕 『植物微生物共生系における養分獲得機能に関する研究』, 日本土壤肥科学雑誌, 2012

(2) 英文誌

2004 年

- 【2】 He, YX (He, YX); Suzuki, S (Suzuki, S); Aono, T (Aono, T); Oyaizu, H (Oyaizu, H), "Importance of 2,4-DAPG in the biological control of brown patch by *Pseudomonas fluorescens* HP72 and newly identified genes involved in 2,4-DAPG biosynthesis", *Soil Science and Plant Nutrition*, 50, 1287–1293, 2004

2005 年

- 【3】 Suzuki, C (Suzuki, C); Kunito, T (Kunito, T); Aono, T (Aono, T); Liu, CT (Liu, CT); Oyaizu, H (Oyaizu, H), "Microbial indices of soil fertility", *Journal of Applied Microbiology*, 98, 1062–1074, 2005
- 【4】 Lee, KB (Lee, KB); Liu, CT (Liu, CT); Anzai, Y (Anzai, Y); Kim, H (Kim, H); Aonol, T (Aonol, T); Oyaizu, H (Oyaizu, H), "The hierarchical system of the 'Alphaproteobacteria': Description of *Hyphomonadaceae* fam. nov., *Xanthobacteraceae* fam. nov. and *Erythrobacteraceae* fam. nov.", *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 55, 1907–1919, 2005

2006 年

- 【5】 Liu, CT (Liu, Chi-Te); Aono, T (Aono, Toshihiro); Kinoshita, M (Kinoshita, Misako); Miwa, H (Miwa, Hiroki); Iki, T (Iki, Taichiro); Lee, KB (Lee, Kyung-Bum); Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi), "Isolation and differential expression of β -1,3-glucanase messenger RNAs, SrGLU3 and SrGLU4, following inoculation of *Sesbania rostrata*", *Functional Plant Biology*, 33, 983–990, 2006

2007 年

- 【6】 Suzuki, S (Suzuki, Shino); Aono, T (Aono, Toshihiro); Lee, KB (Lee, Kyung-Burn); Suzuki, T (Suzuki, Tadahiro); Liu, CT (Liu, Chi-Te); Miwa, H (Miwa, Hiroki); Wakao, S (Wakao, Seiji); Iki, T (Iki, Taichiro); Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi), "Rhizobial factors required for stem nodule maturation and maintenance in *Sesbania rostrata*-*Azorhizobium caulinodans* ORS571 symbiosis", *Applied and Environmental Microbiology*, 73, 6650–

6659, 2007

- 【7】 Iki, T (Iki, Taichiro); Aono, T (Aono, Toshihiro); Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi), "Evidence for functional differentiation of duplicated *nifH* genes in *Azorhizobium caulinodans*", *FEMS Microbiology Letters*, 274, 173–179, 2007
- 【8】 Funamoto, R (Funamoto, Rintaro); Saito, K (Saito, Katsuharu); Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi); Saito, M (Saito, Masanori); Aono, T (Aono, Toshihiro), "Simultaneous in situ detection of alkaline phosphatase activity and polyphosphate in arbuscules within arbuscular mycorrhizal roots", *Functional Plant Biology*, 34, 803–810, 2007

2008 年

- 【9】 Ishikawa, K (Ishikawa, Kaori); Yokota, K (Yokota, Keisuke); Li, YY (Li, Yong Yi); Wang, YX (Wang, Yanxu); Liu, CT (Liu, Chi-Te); Suzuki, S (Suzuki, Shino); Aono, T (Aono, Toshihiro); Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi), "Isolation of a novel root-determined hypernodulation mutant *rdh1* of *Lotus japonicus*", *Soil Science and Plant Nutrition*, 54, 259–263, 2008
- 【10】 Suzuki, T (Suzuki, Tadahiro); Aono, T (Aono, Toshihiro); Liu, CT (Liu, Chi-Te); Suzuki, S (Suzuki, Shino); Iki, T (Iki, Taichiro); Yokota, K (Yokota, Keisuke); Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi), "An outer membrane autotransporter, *AoaA*, of *Azorhizobium caulinodans* is required for sustaining high N₂-fixing activity of stem nodules", *FEMS Microbiology Letters*, 285, 16–24, 2008
- 【11】 Lee, KB (Lee, Kyung-Bum); De Backer, P (De Backer, Philippe); Aono, T (Aono, Toshihiro); Liu, CT (Liu, Chi-Te); Suzuki, S (Suzuki, Shino); Suzuki, T (Suzuki, Tadahiro); Kaneko, T (Kaneko, Takakazu); Yamada, M (Yamada, Manabu); Tabata, S (Tabata, Satoshi); Kupfer, DM (Kupfer, Doris M.) [7]; Najjar, FZ (Najar, Fares Z.) [7]; Wiley, GB (Wiley, Graham B.) [7]; Roe, B (Roe, Bruce) [7]; Binnewies, TT (Binnewies, Tim T.) [8]; Ussery, DW (Ussery, David W.) [8]; D'Haeze, W (D'Haeze, Wim); Den Herder, J (Den Herder, Jeroen) [4,5]; Gevers, D (Gevers, Dirk) [4,5,9]; Vereecke, D (Vereecke, Danny) [4,5]; Holsters, M (Holsters, Marcelle) [4,5]; Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi), "The genome of the versatile nitrogen fixer *Azorhizobium caulinodans* ORS571", *BMC Genomics*, 9, 2008

2009 年

- 【12】 Yokota, K (Yokota, Keisuke); Fukai, E (Fukai, Eigo); Madsen, LH (Madsen, Lene H.); Jurkiewicz, A (Jurkiewicz, Anna); Rueda, P (Rueda, Paloma); Radutoiu, S (Radutoiu, Simona); Held, M (Held, Mark); Hossain, MS (Hossain, Md Shakhawat); Szczyglowski, K (Szczyglowski, Krzysztof); Morieri, G (Morieri, Giulia); Oldroyd, GED (Oldroyd, Giles E. D.); Downie, JA (Downie, J. Allan); Nielsen, MW (Nielsen, Mette W.); Rusek, AM (Rusek, Anna Maria); Sato, S (Sato, Shusei); Tabata, S (Tabata, Satoshi); James, EK (James, Euan K.); Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi); Sandal, N (Sandal, Niels); Stougaard, J (Stougaard, Jens), "Rearrangement of actin cytoskeleton mediates invasion of lotus

japonicus roots by *Mesorhizobium loti*", *Plant Cell*, 21, 267–284, 2009

- 【14】 Yokota, K (Yokota, Keisuke) ; Li, YY (Li, Yong Yi) ; Hisatomi, M (Hisatomi, Masahiro) ; Wang, YX (Wang, Yanxu) ; Ishikawa, K (Ishikawa, Kaori) ; Liu, CT (Liu, Chi-Te) ; Suzuki, S (Suzuki, Shino) ; Aonuma, K (Aonuma, Kho) ; Aono, T (Aono, Toshihiro) ; Nakamoto, T (Nakamoto, Tomomi) ; Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi), "Root-determined hypomodulation mutant of *Lotus japonicus* shows high-yielding characteristic", *Biosei Biotechnol Biochem*, 2009
- 【19】 Tsukada, S (Tsukada, Shuhei) ; Aono, T (Aono, Toshihiro) ; Akiba, N (Akiba, Noriko) ; Lee, KB (Lee, Kyung-Bum) ; Liu, CT (Liu, Chi-Te) ; Toyazaki, H (Toyazaki, Hiroki) ; Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi), "Comparative Genome-Wide Transcriptional Profiling of *Azorhizobium caulinodans* ORS571 Grown under Free-Living and Symbiotic Conditions", *Applied and Environmental Microbiology*, 2009

2010 年

- 【21】 Akiba, N (Akiba, Noriko) ; Aono, T (Aono, Toshihiro) ; Toyazaki, H (Toyazaki, Hiroki) ; Sato, S (Sato, Satoru) ; Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi), "phrR-Like Gene *praR* of *Azorhizobium caulinodans* ORS571 Is Essential for Symbiosis with *Sesbania rostrata* and Is Involved in Expression of *reb* Genes", *Applied and Environmental Microbiology*, 2010

2011 年

- 【22】 Liu, CT (Liu, Chi-Te) ; Lee, KB (Lee, Kyung-Bum) ; Wang, YS (Wang, Yu-Sheng) ; Peng, MH (Peng, Min-Hua) ; Lee, KT (Lee, Kung-Ta) ; Suzuki, S (Suzuki, Shino) ; Suzuki, T (Suzuki, Tadahiro) ; Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi), "Involvement of the *Azorhizobial* Chromosome Partition Gene (*parA*) in the Onset of Bacteroid Differentiation during *Sesbania rostrata* Stem Nodule Development", *Applied and Environmental Microbiology*, 2011

2012 年

- 【23】 Nakajima, A (Nakajima, Azusa) ; Aono, T (Aono, Toshihiro) ; Tsukada, S (Tsukada, Shuhei) ; Siarot, L (Siarot, Lowela) ; Ogawa, T (Ogawa, Tetsuhiro) ; Oyaizu, H (Oyaizu, Hiroshi), "Lon Protease of *Azorhizobium caulinodans* ORS571 Is Required for Suppression of *reb* Gene Expression", *Applied and Environmental Microbiology*, 2012

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分 のみ対象)	
成果論文リスト全体	1	2	1	3	3	3	1	1	2	0	0		8
和文誌	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0		
英文誌	1	2	1	3	3	3	1	1	1	0	0		
内、WoS収録	1	2	1	3	3	3	1	1	1	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、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	7	12	14	39	47	38	45	37	24
被引用数(累積)	0	0	7	19	33	72	119	157	202	239	263

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	ZEHR JP	33	0.7%	1	CSIC	105	2.3%
2	WANG ET	32	0.7%	2	CHINA AGR UNIV	75	1.6%
3	CHEN WX	28	0.6%	3	CHINESE ACAD SCI	74	1.6%
4	HENDERSON IR	21	0.5%	4	INRA	55	1.2%
4	SUI XH	21	0.5%	5	UNIV NAFL AUTONOMA MEXICO	52	1.1%
6	LINKE D	20	0.4%	6	AGR AGR FOOD CANADA	46	1.0%
6	SMITH SE	20	0.4%	7	UNIV TOKYO	45	1.0%
8	CHEN WF	18	0.4%	8	NANJING AGR UNIV	44	1.0%
8	HAUSE B	18	0.4%	8	RUSSIAN ACAD SCI	44	1.0%
10	BONFANTE P	17	0.4%	10	CORNELL UNIV	41	0.9%
10	SANDERS IR	17	0.4%	11	USDA ARS	40	0.9%
10	SMITH FA	17	0.4%	12	INST POLITECN NAFL	38	0.8%
13	JOSE J	16	0.4%	13	ARS	37	0.8%
13	YOUNG JPW	16	0.4%	14	MICHIGAN STATE UNIV	36	0.8%
15	HOLSTERS M	15	0.3%	15	UNIV ADELAIDE	35	0.8%
15	MARTINEZ-ROMERO E	15	0.3%	15	UNIV CALIF SANTA CRUZ	35	0.8%
15	RUIZ-LOZANO JM	15	0.3%	17	CHINESE ACAD AGR SCI	33	0.7%
15	SCHEMBRI MA	15	0.3%	17	UNIV GHENT	33	0.7%
15	VAN ULSEN P	15	0.3%	19	UNIV MONTREAL	31	0.7%
20	AROCA R	14	0.3%	19	UNIV TURIN	31	0.7%
20	GOORMAHTIG S	14	0.3%				
20	LUIRINK J	14	0.3%				
20	MOUREZ M	14	0.3%				
20	ROLDAN A	14	0.3%				
20	SAMIYAPPAN R	14	0.3%				
20	TOUROVA TP	14	0.3%				
20	VIERHEILIG H	14	0.3%				
20	WANG Y	14	0.3%				

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	MICROBIOLOGY BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY PLANT SCIENCES AGRICULTURE BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY ENVIRONMENTAL SCIENCES ECOLOGY
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	gene resource dinitrogenase reductase fatty acid methyl ester analysis Azorhizobium caulinodans Sesbania rostrata pathogen response autotransporter transcript accumulation nifH beta-1,3-glucanase green manure Glomus intraradices
検索論文数	3,773 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、2014 年 12 月～2015 年 1 月中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
4	The hierarchical system of the 'Alphaproteobacteria': description of Hyphomonadaceae fam. nov., Xanthobacteraceae fam. nov and Erythrobacteraceae fam. nov.	Lee, KB; Liu, CT; Anzai, Y; Kim, H; Aonol, T; Oyaizu, H	INTERNATIONAL JOURNAL OF SYSTEMATIC AND EVOLUTIONARY MICROBIOLOGY, 55, 1907-1919	2005	85
12	Rearrangement of Actin Cytoskeleton Mediates Invasion of Lotus japonicus Roots by Mesorhizobium loti	Yokota, K; Fukai, E; Madsen, LH; Jurkiewicz, A; Rueda, P; Radutoiu, S; Held, M; Hossain, MS; Szczyglowski, K; Morieri, G; Oldroyd, GED; Downie, JA; Nielsen, MW; Rusek, AM; Sato, S; Tabata, S; James, EK; Oyaizu, H; Sandal, N; Stougaard, J	PLANT CELL, 21, 267-284	2009	52
11	The genome of the versatile nitrogen fixer Azorhizobium caulinodans ORS571	Lee, KB; De Backer, P; Aono, T; Liu, CT; Suzuki, S; Suzuki, T; Kaneko, T; Yamada, M; Tabata, S; Kupfer, DM; Najjar, FZ; Wiley, GB; Roe, B; Binnewies, TT; Usseery, DW; D'Haese, W; Den Herder, J; Gevers, D; Vereecke, D; Holsters, M; Oyaizu, H	BMC GENOMICS, 9, 0-0	2008	34
6	Rhizobial factors required for stem nodule maturation and maintenance in Sesbania rostrata-Azorhizobium caulinodans ORS571 symbiosis	Suzuki, S; Aono, T; Lee, KB; Suzuki, T; Liu, CT; Miwa, H; Wakao, S; Iki, T; Oyaizu, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 73, 6650-6659	2007	19
9	Isolation of a novel root-determined hypernodulation mutant rdh1 of Lotus japonicus	Ishikawa, K; Yokota, K; Li, YY; Wang, YX; Liu, CT; Suzuki, S; Aono, T; Oyaizu, H	SOIL SCIENCE AND PLANT NUTRITION, 54, 259-263	2008	15
3	Microbial indices of soil fertility	Suzuki, C; Kunito, T; Aono, T; Liu, CT; Oyaizu, H	JOURNAL OF APPLIED MICROBIOLOGY, 98, 1062-1074	2005	14
19	Comparative Genome-Wide Transcriptional Profiling of Azorhizobium caulinodans ORS571 Grown under Free-Living and Symbiotic Conditions	Tsukada, S; Aono, T; Akiba, N; Lee, KB; Liu, CT; Toyazaki, H; Oyaizu, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 75, 5037-5046	2009	11
8	Simultaneous in situ detection of alkaline phosphatase activity and polyphosphate in arbuscules within arbuscular mycorrhizal roots	Funamoto, R; Saito, K; Oyaizu, H; Saito, M; Aono, T	FUNCTIONAL PLANT BIOLOGY, 34, 803-810	2007	10
21	phrR-Like Gene praR of Azorhizobium caulinodans ORS571 Is Essential for Symbiosis with Sesbania rostrata and Is Involved in Expression of reb Genes	Akiba, N; Aono, T; Toyazaki, H; Sato, S; Oyaizu, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 76, 3475-3485	2010	7
14	Root-Determined Hypernodulation Mutant of Lotus japonicus Shows High-Yielding Characteristics	Yokota, K; Li, YY; Hisatomi, M; Wang, YX; Ishikawa, K; Liu, CT; Suzuki, S; Aonuma, K; Aono, T; Nakamoto, T; Oyaizu, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 73, 1690-1692	2009	6
7	Evidence for functional differentiation of duplicated nifH genes in Azorhizobium caulinodans	Iki, T; Aono, T; Oyaizu, H	FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, 274, 173-179	2007	4
2	Importance of 2,4-DAPG in the biological control of brown patch by Pseudomonas fluorescens HP72 and newly identified genes involved in 2,4-DAPG biosynthesis	He, YX; Suzuki, S; Aono, T; Oyaizu, H	SOIL SCIENCE AND PLANT NUTRITION, 50, 1287-1293	2004	2
23	Lon Protease of Azorhizobium caulinodans ORS571 Is Required for Suppression of reb Gene Expression	Nakajima, A; Aono, T; Tsukada, S; Siarot, L; Ogawa, T; Oyaizu, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 78, 6251-6261	2012	1
10	An outer membrane autotransporter, AoaA, of Azorhizobium caulinodans is required for sustaining high N(2)-fixing activity of stem nodules	Suzuki, T; Aono, T; Liu, CT; Suzuki, S; Iki, T; Yokota, K; Oyaizu, H	FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, 285, 16-24	2008	1
5	Isolation and differential expression of beta-1,3-glucanase messenger RNAs, SrGLU3 and SrGLU4, following inoculation of Sesbania rostrata	Liu, CT; Aono, T; Kinoshita, M; Miwa, H; Iki, T; Lee, KB; Oyaizu, H	FUNCTIONAL PLANT BIOLOGY, 33, 983-990	2006	1
22	Involvement of the Azorhizobial Chromosome Partition Gene (parA) in the Onset of Bacteroid Differentiation during Sesbania rostrata Stem Nodule Development	Liu, CT; Lee, KB; Wang, YS; Peng, MH; Lee, KT; Suzuki, S; Suzuki, T; Oyaizu, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 77, 4371-4382	2011	0

(注) 研究実施期間以降 (2009 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

該当なし。

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
青野俊裕	セスバニア根粒菌 における酸素克服 機構の解明:内生 窒素固定細菌とし ての利用に向けて	2011～ 2012 年度	科学研究費 補助金	若手 研究 (B)	研究 代表 者	2011 年度:3380 千円, 2012 年度:1300 千円
青野俊裕	セスバニア根粒菌 の宿主殺傷機構の 解明:R-body の発 現と機能	2013～ 2015 年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (C)	研究 代表 者	2013 年度:1820 千円, 2014 年度:2210 千円, 2015 年度:1300 千円

9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
小柳津広志	第30回日本土壌肥料学会奨 励賞	青野俊裕:植物微生物共生系による養分獲 得機能に関する研究	2012年
青野俊裕	第30回日本土壌肥料学会奨 励賞	植物微生物共生系における養分獲得機能に 関する研究	2012年

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
青野俊裕	セスバニア根粒菌の宿 主殺傷能 - R-body の発 現制御	第2回 生物間ネットワークセミ ナー	産業技術総合研 究所北海道セン ターD棟セミナー ルーム	2014/7/14

第7節 相同組換え開始酵素 Spo11 による新世代ゲノム加工技術

1. 論文

(1) 和文誌

2010 年

- 【1】 柴田武彦 『相同 DNA 組換えの機構理解から新規蛋白質創出へ』, 酵素工学ニュース, 2010
- 【2】 柴田武彦 『染色体接着因子 Rec8 と遺伝的組換え開始因子 Spo11 の相互作用』, 生化学, 2010

(2) 英文誌

2006 年

- 【3】 Ochiai-Fukuda T., Takahashi-Ando N., Ohsato S., Igawa T., Kadokura K., Hamamoto H., Nakasako M., Kudo T., Shibata T., Yamaguchi I., Kimura M., "A fluorescent antibiotic resistance marker for rapid production of transgenic rice plants", *Journal of Biotechnology*, 122, 521–527, 2006
- 【4】 Keiko Ogino, Kouji Hirota, Seiji Matsumoto, Tadayuki Takeda, Kunihiro Ohta, Ken-ichi Arai, and Hisao Masai, "Hsk1 kinase is required for induction of meiotic dsDNA breaks without involving checkpoint kinases in fission yeast", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 103, 8131-8136, 2006
- 【5】 Seo H., Hashimoto S.-I., Tsuchiya K., Lin W., Shibata T., Ohta K., "An ex vivo method for rapid generation of monoclonal antibodies (ADLib system)", *Nature Protocols*, 1, 1502-1505, 2006
- 【6】 Dana Branzei, Julie Sollier, Giordano Liberi, Xlaolan Zaho, Daisuke Maeda, Masayuki Seki, Takemi Enomoto, Kunihiro Ohta, and Marco Foiani, "Ubc9 and Mms21 mediated sumoylation counteracts recombinogenic events at damaged replication forks", *Cell*, 127, 509-522, 2006
- 【7】 Kouji Hirota, Charles S. Hoffman, and Kunihiro Ohta, "Reciprocal nuclear shuttling of two antagonizing Zn-finger proteins that modulates the Tup-family co-repressors function to repress chromatin remodeling", *Eukaryotic Cell*, 5, 1980-1989, 2006

2007 年

- 【8】 Sasanuma H., Murakami H., Fukuda T., Shibata T., Nicolas A., Ohta K., "Meiotic association between Spo11 regulated by Rec102, Rec104 and Rec114", *Nucleic Acids Research*, 35, 1119–1133, 2007
- 【9】 Kazuto Kugou, Hiroyuki Sasanuma, Kouji Matsumoto, Katsuhiko Shirahige, and Kunihiro Ohta, "Mre11 mediates gene regulation in yeast spore development", *Genes & Genetic Systems*, 82, 21-33, 2007
- 【10】 Tomoyuki Fukuda, Yoshikazu Ohya, and Kunihiro Ohta, "Conditional genomic rearrangement by designed meiotic recombination using VDE(PI-SceI) in yeast", *Mol*

Genet Genomics, 278, 467-478, 2007

- 【11】 Hirota K., Steiner W.W., Shibata T., Ohta K., "Multiple modes of chromatin configuration at natural meiotic recombination hot spots in fission yeast", *Eukaryotic Cell*, 6, 2072–2080, 2007

2008 年

- 【12】 Fukuda T., Kugou K., Sasanuma H., Shibata T., Ohta K., "Targeted induction of meiotic double-strand breaks reveals chromosomal domain-dependent regulation of Spo11 and interactions among potential sites of meiotic recombination", *Nucleic Acids Research*, 36, 984–997, 2008
- 【13】 Sasanuma H., Hirota K., Fukuda T., Kakusho N., Kugou K., Kawasaki Y., Shibata T., Masai H., Ohta K., "Cdc7-dependent phosphorylation of Mer2 facilitates initiation of yeast meiotic recombination", *Genes and Development*, 22, 398–410, 2008
- 【14】 Hirota K., Mizuno K.-I., Shibata T., Ohta K., "Distinct chromatin modulators regulate the formation of accessible and repressive chromatin at the fission yeast recombination hotspot *ade6-M26*", *Molecular Biology of the Cell*, 19, 1162-1173, 2008
- 【15】 Yuhuko Akamatsu, Yasuto Murayama, Takatomi Yamada, Tomofumi Nakazaki, Yasuhiro Tsutsui, Kunihiro Ohta and Hiroshi Iwasaki, "Molecular characterization of the *Schizosaccharomyces pombe* *nip1*/ctp1** gene in DNA double strand break repair in association with the Mre11-Rad50-Nbs1 complex", *Molecular Cell Biology*, 28, 3639-3651, 2008
- 【16】 Kenji Shimada, Yukako Oma, Thomas Schlegel, Kazuto Kugou, Kunihiro Ohta, Masahiko Harata, and Susan M. Gasser, "Ino80 chromatin remodeling complex promotes recovery of stalled replication forks", *Current Biology*, 18, 566-575, 2008
- 【17】 Sakane I., Kamataki C., Takizawa Y., Nakashima M., Toki S., Ichikawa H., Ikawa S., Shibata T., Kurumizaka H., "Filament formation and robust strand exchange activities of the rice DMC1A and DMC1B proteins", *Nucleic Acids Research*, 36, 4266-4276, 2008
- 【18】 Hikiba J., Hirota K., Kagawa W., Ikawa S., Kinebuchi T., Sakane I., Takizawa Y., Yokoyama S., Mandon-Pepin B., Nicolas A., Shibata T., Ohta K., Kurumizaka H., "Structural and functional analyses of the DMC1-M200V polymorphism found in the human population", *Nucleic Acids Research*, 36, 4181-4190, 2008

2009 年

- 【19】 Shibata T., "DIDS, a chemical compound that inhibits RAD51-mediated homologous pairing and strand exchange", *Nucleic Acids Research*, 2009
- 【20】 Shibata T., "A Non-canonical DNA Structure Enables Homologous Recombination in Various Genetic Systems", *Journal of Biological Chemistry*, 2009
- 【21】 Shibata T., "Rec8 guides canonical Spo11 distribution along yeast meiotic chromosomes", *Molecular Biology of the Cell*, 2009
- 【22】 Shibata T., "Biochemical analysis of the human DMC1-I37N polymorphism", *The FEBS*

Journal, 2009

2010年

- 【23】 Shibata T., "A DNA-binding surface of SPO11-1, an Arabidopsis SPO11 orthologue required for normal meiosis", FEBS Journal, 2010

2012年

- 【24】 Kusano K., "The double-stranded break-forming activity of plant SPO11s and a novel rice SPO11 revealed by a Drosophila bioassay", BMC Molecular Biology, 2012
- 【25】 Kusano K., "Homologous Recombination via Synthesis-Dependent Strand Annealing in Yeast Requires the Irc20 and Srs2 DNA Helicases", Genetics, 2012

2013年

- 【26】 胡桃坂 仁志, "Sufficient Amounts of Functional HOP2/MND1 Complex Promote Interhomolog DNA Repair but Are Dispensable for Intersister DNA Repair during Meiosis in Arabidopsis", Plant Cell, 2013
- 【27】 Kusano K., "Putative antirecombinase Srs2 DNA helicase promotes noncrossover homologous recombination avoiding loss of heterozygosity", Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2013
- 【28】 胡桃坂 仁志, "Homologous pairing activities of two rice RAD51 proteins, RAD51A1 and RAD51A2", PLoS One, 2013

2014年

- 【29】 Shibata T., "A visible assay for meiotic homologous recombination in pollens of rice", Plant Biotechnology, 2014

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)
成果論文リスト全体	0	0	5	4	7	4	3	0	2	3	1	
和文誌	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
英文誌	0	0	5	4	7	4	1	0	2	3	1	
内、WoS収録	0	0	5	4	7	4	1	0	2	3	1	11

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	1	32	43	87	80	79	67	85	55
被引用数(累積)	0	0	1	33	76	163	243	322	389	474	529

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	MASAI H	27	1.6%	1	FRED HUTCHINSON CANC RES CTR	45	2.7%
1	STODDARD BL	27	1.6%	2	UNIV WASHINGTON	38	2.3%
3	CHEN JJ	23	1.4%	3	YALE UNIV	37	2.2%
4	CAMERINI-OTERO RD	21	1.3%	4	UNIV TOKYO	35	2.1%
5	SUNG P	20	1.2%	5	HARVARD UNIV	34	2.1%
6	KEENEY S	19	1.2%	6	MEM SLOAN KETTERING CANC CTR	31	1.9%
7	SHIBATA T	16	1.0%	7	CNRS	29	1.8%
8	KURUMIZAKA H	14	0.8%	7	CORNELL UNIV	29	1.8%
8	OHTA K	14	0.8%	9	RIKEN	27	1.6%
10	EDGELL DR	13	0.8%	9	TOKYO METROPOLITAN INST MED	27	1.6%
10	PAQUES F	13	0.8%	9	UNIV OXFORD	27	1.6%
12	JASIN M	12	0.7%	12	OSAKA UNIV	23	1.4%
12	SAKAGUCHI K	12	0.7%	13	UNIV CAMBRIDGE	22	1.3%
14	IWABATA K	11	0.7%	13	UNIV VIENNA	22	1.3%
14	JOHANSEN SD	11	0.7%	15	COLUMBIA UNIV	20	1.2%
14	MONTOYA G	11	0.7%	15	UNIV N CAROLINA	20	1.2%
17	BISHOP DK	10	0.6%	17	UNIV LONDON IMPERIAL COLL SCI TECHNOL MED	18	1.1%
17	DUCHATEAU P	10	0.6%	18	DUKE UNIV	17	1.0%
17	HOLLINGSWORTH NM	10	0.6%	18	NIDDK	17	1.0%
17	LUO Y	10	0.6%	18	UNIV CALIF SAN DIEGO	17	1.0%
17	NICOLAS A	10	0.6%				
17	PEZZA RJ	10	0.6%				
17	SMITH GR	10	0.6%				
17	YOKOYAMA S	10	0.6%				

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2004年~2014年	
条件2: Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY CELL BIOLOGY GENETICS HEREDITY SCIENCE TECHNOLOGY OTHER TOPICS	
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	Cdc7-related kinase bubble migration topoisomerase VI SDSA genetic rearrangement genetically modified organisms (GMO) Spo11	Cdc7 DMC1 VDE homing endonuclease homology modelling checkpoint control
検索論文数	1,651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、2014年12月~2015年1月中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
6	Ubc9-and mms21-mediated sumoylation counteracts recombinogenic events at damaged replication forks	Branzei, D; Sollier, J; Liberi, G; Zhao, XL; Maeda, D; Seki, M; Enomoto, T; Ohta, K; Foiani, M	CELL, 127, 509-522	2006	146
16	Ino80 chromatin remodeling complex promotes recovery of stalled replication forks	Shimada, K; Oma, Y; Schleker, T; Kugou, K; Ohta, K; Harata, M; Gasser, SM	CURRENT BIOLOGY, 18, 566-575	2008	82
13	Cdc7-dependent phosphorylation of Mer2 facilitates initiation of yeast meiotic recombination	Sasanuma, H; Hirota, K; Fukuda, T; Kakusho, N; Kugou, K; Kawasaki, Y; Shibata, T; Masai, H; Ohta, K	GENES & DEVELOPMENT, 22, 398-410	2008	51
21	Rec8 Guides Canonical Spo11 Distribution along Yeast Meiotic Chromosomes	Kugou, K; Fukuda, T; Yamada, S; Ito, M; Sasanuma, H; Mori, S; Katou, Y; Itoh, T; Matsumoto, K; Shibata, T; Shirahige, K; Ohta, K	MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, 20, 3064-3076	2009	33
15	Molecular characterization of the role of the Schizosaccharomyces pombe nip1(+)/ctp1(+) gene in DNA double-strand break repair in association with the Mre11-Rad50-Nbs1 complex	Akamatsu, Y; Murayama, Y; Yamada, T; Nakazaki, T; Tsutsui, Y; Ohta, K; Iwasaki, H	MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, 28, 3639-3651	2008	26
14	Distinct chromatin modulators regulate the formation of accessible and repressive chromatin at the fission yeast recombination hotspot ade6-m26	Hirota, K; Mizuno, KI; Shibata, T; Ohta, K	MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, 19, 1162-1173	2008	25
4	Hsk1 kinase is required for induction of meiotic dsDNA breaks without involving checkpoint kinases in fission yeast	Ogino, K; Hirota, K; Matsumoto, S; Takeda, T; Ohta, K; Arai, K; Masai, H	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 103, 8131-8136	2006	23
8	Meiotic association between Spo11 regulated by Rec102, Rec104 and Rec114	Sasanuma, H; Murakami, H; Fukuda, T; Shibata, T; Nicolas, A; Ohta, K	NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 35, 1119-1133	2007	20
11	Multiple modes of chromatin configuration at natural meiotic recombination hot spots in fission yeast	Hirota, K; Steiner, WW; Shibata, T; Ohta, K	EUKARYOTIC CELL, 6, 2072-2080	2007	18
19	DIDS, a chemical compound that inhibits RAD51-mediated homologous pairing and strand exchange	Ishida, T; Takizawa, Y; Kainuma, T; Inoue, J; Mikawa, T; Shibata, T; Suzuki, H; Tashiro, S; Kurumizaka, H	NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 37, 3367-3376	2009	15
7	Reciprocal nuclear shuttling of two antagonizing Zn finger proteins modulates Tup family corepressor function to repress chromatin remodeling	Hirota, K; Hoffman, GS; Ohta, K	EUKARYOTIC CELL, 5, 1980-1989	2006	12
12	Targeted induction of meiotic double-strand breaks reveals chromosomal domain-dependent regulation of Spo11 and interactions among potential sites of meiotic recombination	Fukuda, T; Kugou, K; Sasanuma, H; Shibata, T; Ohta, K	NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 36, 984-997	2008	11
3	A fluorescent antibiotic resistance marker for rapid production of transgenic rice plants	Ochiai-Fukuda, T; Takahashi-Ando, N; Ohsato, S; Igawa, T; Kadokura, K; Hamamoto, H; Nakasako, M; Kudo, T; Shibata, T; Yamaguchi, I; Kimura, M	JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, 122, 521-527	2006	10
17	Filament formation and robust strand exchange activities of the rice DMC1A and DMC1B proteins	Sakane, I; Kamataki, C; Takizawa, Y; Nakashima, M; Toki, S; Ichikawa, H; Ikawa, S; Shibata, T; Kurumizaka, H	NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 36, 4266-4276	2008	8
20	A Non-canonical DNA Structure Enables Homologous Recombination in Various Genetic Systems	Masuda, T; Ito, Y; Terada, T; Shibata, T; Mikawa, T	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 284, 30230-30239	2009	7
23	A DNA-binding surface of SPO11-1, an Arabidopsis SPO11 orthologue required for normal meiosis	Shingu, Y; Mikawa, T; Onuma, M; Hirayama, T; Shibata, T	FEBS JOURNAL, 277, 2360-2374	2010	6
9	Mre11 mediates gene regulation in yeast spore development	Kugou, K; Sasanuma, H; Matsumoto, K; Shirahige, K; Ohta, K	GENES & GENETIC SYSTEMS, 82, 21-33	2007	6
18	Structural and functional analyses of the DMC1-M200V polymorphism found in the human population	Hikiba, J; Hirota, K; Kagawa, W; Ikawa, S; Kinebuchi, T; Sakane, I; Takizawa, Y; Yokoyama, S; Mandon-Pepin, B; Nicolas, A; Shibata, T; Ohta, K; Kurumizaka, H	NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 36, 4181-4190	2008	5
26	Sufficient Amounts of Functional HOP2/MND1 Complex Promote Interhomolog DNA Repair but Are Dispensable for Intersister DNA Repair during Meiosis in Arabidopsis	Uanschou, C; Ronceret, A; Von Harder, M; De Muyt, A; Vezon, D; Pereira, L; Chelysheva, L; Kobayashi, W; Kurumizaka, H; Schlogelhofer, P; Grelon, M	PLANT CELL, 25, 4924-4940	2013	4
25	Homologous Recombination via Synthesis-Dependent Strand Annealing in Yeast Requires the Irc20 and Srs2 DNA Helicases	Miura, T; Yamana, Y; Usui, T; Ogawa, HI; Yamamoto, MT; Kusano, K	GENETICS, 191, 65-+	2012	4

(注) 研究実施期間以降 (2009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 2008-067678	昆虫の減数分裂期における染色体標的組換え誘導方法	国立大学法人九州工業大学	草野 好司, 阿川 泰夫	2006/09/15	
特開 2008-189556	DNA結合能をもつ高等植物のSp o11類縁タンパク質の調製法	独立行政法人理化学研究所, 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構	新宮 良宣, 美川 務, 柴田 武彦, 若狭 暁, 川岸 万紀子	2007/01/31	
特開 2009-235042	DNA結合能をもつ高等植物のSp o11類縁タンパク質の調製法	独立行政法人理化学研究所	新宮 良宣, 美川 務, 柴田 武彦	2008/03/28	特許 5441022

6. 実用化・製品化

該当なし。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
柴田武彦	理化学研究所、生命進化の理由の1つは遺伝物質にDNAを選択した結果と判明	2009/9/28	日経速報ニュースアーカイブ
柴田武彦	理化学研究所、生命進化の理由の1つは遺伝物質にDNAを選択した結果と判明	2009/9/28	プレスリリース

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
柴田武彦	天然変性タンパク質の分子認識機構と機能発現	2009～ 2013 年度	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:36790 千円, 2009 年度:6630 千円, 2010 年度:9100 千円, 2011 年度:5980 千円, 2012 年度:9100 千円, 2013 年度:5980 千円
柴田武彦 (研究代表者) 草野 好司 (研究分担者)	組換え酵素における天然変性領域の機能	2009～ 2013 年度	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:170690 千円, 2009 年度:41990 千円, 2010 年度:33020 千円, 2011 年度:33020 千円, 2012 年度:31330 千円, 2013 年度:31330 千円
胡桃坂 仁志	新規相同組換え因子の探索と組換え反応機構の解析	2010～ 2012 年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	総額:20020 千円, 2010 年度:4420 千円, 2011 年度:7800 千円, 2012 年度:7800 千円
柴田武彦 (研究代表者) 草野 好司 (研究分担者)	相同DNA組換え開始自在制御による新規ゲノム多様化機構の検証と標的組換えの実現	2010～ 2014 年度	科学研究費補助金	基盤研究(A)	研究代表者	総額:42770 千円, 2010 年度:9490 千円, 2011 年度:8320 千円, 2012 年度:8320 千円, 2013 年度:8320 千円, 2014 年度:8320 千円
胡桃坂 仁志	クロマチンにおける相同組換えの分子機構に関する研究	2013～ 2016 年度 (予定)	科学研究費補助金	基盤研究(A)	研究代表者	総額:23530 千円, 2013 年度:12350 千円, 2014 年度:11180 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
草野 好司	天然変性タンパク質が2本鎖 DNA 切断修復機構を制御する	新学術領域研究「天然変性タンパク質の分子認識機構と機能発現」 第2回公開シンポジウム	千里ライフサイエンスセンター・ライフホール	2012/1/24
草野 好司	RNA ウイルスアンタゴニスト Slh1 RNA ヘリカーゼによる2本鎖 DNA 切断修復の開始	第35回日本分子生物学会ワークショップ 2W5I 「ゲノム DNA のダイナミクスとホメオスタシス」	福岡国際会議場 マリンメッセ	2012/12/12
柴田武彦	相同組換え酵素の天然変性領域と擬似天然変性領域の組換えでの機能と構造	新学術領域「天然変性タンパク質」第3回公開シンポジウム 天然変性タンパク質の分子認識機構と機能発現 天然変性タンパク質研究の最先端と近未来	九州大学医学部 百年講堂	2014/2/28
草野 好司	相同組換え酵素の天然変性領域の機能: 組換え経路の選択制御と新型農薬開発への応用	新学術領域研究「天然変性タンパク質の分子認識機構と機能発現」 第3回公開シンポジウム	九州大学医学部 百年講堂	2014/2/28
胡桃坂 仁志	BIOCHEMICAL ANALYSES OF RICE DNA RECOMBINASES RAD51 AND DMC1	Plant Genome Stability and Change 2014	Asilomar Conference Center, Pacific Grove, California, USA	2014/7/18

第8節 動物ゲノム情報の多面展開を目指した DNA メチル化プロファイル解析

1. 論文

(1) 和文誌

2009 年

- 【1】 塩田邦郎 『肝臓特異的なトランスポーターのエピジェネティクス解析』, 薬理と治療, 2009
- 【2】 塩田邦郎 『多能性幹細胞のエピゲノム』, 再生医療, 2009
- 【3】 塩田邦郎 『胎児・胎盤評価系としてのエピジェネティクスとエピジェノム』, Journal of Toxicological Sciences, 2009
- 【4】 塩田邦郎 『生物はどのように形作られるのか—DNA メチル化を中心とした発生と分化のエピジェネティクス—』, Biophilia, 2009

2010 年

- 【5】 塩田邦郎 『肥満基礎研究の進歩 肥満・肥満症の成因と発症機序 エピジェネティック調節』, 日本臨床, 2010
- 【6】 塩田邦郎 『エピジェネティクスによる生命制御と基盤情報 3.細胞・組織特異的 DNA メチル化領域—ES 細胞,iPS 細胞および組織の DNA メチル化プロファイル』, 実験医学, 2010
- 【7】 塩田邦郎 『猫における X 染色体不活化を用いたクローン性解析』, 獣医畜産新報, 2010
- 【8】 塩田邦郎 『エイジングおよびアンチエイジングのためのエピジェネティクス』, アンチ・エイジング医学, 2010

2011 年

- 【9】 田中 智 『絨毛と胎盤をめぐる新知見【絨毛研究最前線 5】栄養膜幹細胞』, 臨床婦人科産科, 2011
- 【10】 田中 智 『卵特異的ヒストン H1foo は DNA メチル化プロファイル形成に関与する』, Journal of Reproduction and Development, 2011

2012 年

- 【11】 塩田邦郎 『東日本大震災警戒区域内 3 ケ月滞在豚の繁殖に関する調査研究』, Journal of Reproduction and Development, 2012

2013 年

- 【12】 塩田邦郎 『産婦人科研究 異種分野との共存(2)子宮筋腫のゲノムワイド DNA メチル化プロファイル解析』, 産婦人科の実際, 2013
- 【13】 塩田邦郎 『マウス ES 細胞およびヒト iPS 細胞からのオレキシン神経分化誘導』, 再生医療, 2013

(2) 英文誌

2006 年

- 【14】 Ohgane J., Wakayama T., Senda S., Yamazaki Y., Inoue K., Ogura A., Marh J., Tanaka S., Yanagimachi R., Shiota K., "The Sall3 locus is an epigenetic hotspot of aberrant DNA methylation associated with placentomegaly of cloned mice", *Genes to Cells*, 9, 253-260, 2004
- 【15】 Shinya Sehata, Naoki Kiyosawa, Kyouko Sakuma, Kazumi Ito, Takashi Yamamoto, Munehiro Teranishi, Koji Uetsuka, Hiroyuki Nakayama and Kunio Doi, "Gene expression profiles in pregnant rats treated with T-2 toxin", *Experimental and Toxicologic Pathology*, 55, 357-366, 2004
- 【16】 Hattori N., Nishino K., Ko Y.-G., Hattori N., Ohgane J., Tanaka S., Shiota K., "Epigenetic Control of Mouse Oct-4 Gene Expression in Embryonic Stem Cells and Trophoblast Stem Cells", *Journal of Biological Chemistry*, 279, 17063-17069, 2004
- 【17】 Nishino K., Hattori N., Tanaka S., Shiota K., "DNA methylation-mediated control of Sry gene expression in mouse gonadal development", *Journal of Biological Chemistry*, 279, 22306-22313, 2004
- 【18】 Senda S., Wakayama T., Yamazaki Y., Ohgane J., Hattori N., Tanaka S., Yanagimachi R., Shiota K., "Skewed X-inactivation in cloned mice", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 321, 38-44, 2004
- 【19】 Imamura T., Yamamoto S., Ohgane J., Hattori N., Tanaka S., Shiota K., "Non-coding RNA directed DNA demethylation of Sphk1 CpG island", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 322, 593-600, 2004
- 【20】 Hattori N., Abe T., Hattori N., Suzuki M., Matsuyama T., Yoshida S., Li E., Shiota K., "Preference of DNA methyltransferases for CpG islands in mouse embryonic stem cells", *Genome Research*, 14, 1733-1740, 2004
- 【21】 Imamura T., Miyauchi-Senda N., Tanaka S., Shiota K., "Identification of genetic and epigenetic similarities of SPHK1/Sphk1 in mammals", *Journal of Veterinary Medical Science*, 66, 1387-1393, 2004

2005 年

- 【22】 Ko Y.-G., Nishino K., Hattori N., Arai Y., Tanaka S., Shiota K., "Stage-by-stage change in DNA methylation status of Dnmt1 locus during mouse early development", *Journal of Biological Chemistry*, 280, 9627-9634, 2005

2006 年

- 【23】 Tomikawa J., Fukatsu K., Tanaka S., Shiota K., "DNA methylation-dependent epigenetic regulation of dimethylarginine dimethylaminohydrolase 2 gene in trophoblast cell lineage", *Journal of Biological Chemistry*, 281, 12163-12169, 2006
- 【24】 Kremenskoy M., Kremenska Y., Suzuki M., Imai K., Takahashi S., Hashizume K.,

- Yagi S., Shiota K., "DNA methylation profiles of donor nuclei cells and tissues of cloned bovine fetuses.", *The Journal of reproduction and development*, 52, 259-266, 2006
- 【25】 Kremenskoy M., Kremenska Y., Suzuki M., Imai K., Takahashi S., Hashizume K., Yagi S., Shiota K., "Epigenetic characterization of the CpG islands of bovine Leptin and POU5F1 genes in cloned bovine fetuses.", *The Journal of reproduction and development*, 52, 277-285, 2006
- 【26】 Sun W., Kimura H., Hattori N., Tanaka S., Matsuyama S., Shiota K., "Proliferation related acidic leucine-rich protein PAL31 functions as a caspase-3 inhibitor", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 342, 817-823, 2006
- 【27】 Sato K., Fukata H., Kogo Y., Ohgane J., Shiota K., Mori C., "Neonatal exposure to diethylstilbestrol alters the expression of DNA methyltransferases and methylation of genomic DNA in the epididymis of mice", *Endocrine Journal*, 53, 331-337, 2006
- 【28】 Kikuchi R., Kusuhara H., Hattori N., Shiota K., Kim I., Gonzalez F.J., Sugiyama Y., "Regulation of the expression of human organic anion transporter 3 by hepatocyte nuclear factor 1 α/β and DNA methylation", *Molecular Pharmacology*, 70, 887-896, 2006
- 【29】 Wakayama S., Jakt M.L., Suzuki M., Araki R., Hikichi T., Kishigami S., Ohta H., Van Thuan N., Mizutani E., Sakaide Y., Senda S., Tanaka S., Okada M., Miyake M., Abe M., Nishikawa S.-I., Shiota K., Wakayama T., "Equivalency of nuclear transfer-derived embryonic stem cells to those derived from fertilized mouse blastocysts", *Stem Cells*, 24, 2023-2033, 2006
- 【30】 Masaki Ueno, Kei-ichi Katayama, Hirofumi Yamauchi, Hiroyuki Nakayama, and Kuniko Doi, "Cell cycle death regulation of neural progenitor cells in the 5-azacytidine (5AzC)-treated developing fetal brain", *Experimental Neurology*, 198, 154-166, 2006
- 【31】 Masaki Ueno, Kei-ichi Katayama, Hirofumi Yamauchi, Hiroyuki Nakayama, and Kuniko Doi, "Cell cycle progression is required for nuclear migration of neural progenitor cells", *Brain Research*, 1088, 57-67, 2006
- 【33】 Arima T., Hata K., Tanaka S., Kusumi M., Li E., Kato K., Shiota K., Sasaki H., Wake N., "Loss of the maternal imprint in Dnmt3L(mat^{-/-}) mice leads to a differentiation defect in the extraembryonic tissue", *Developmental Biology*, 297, 361-373, 2006
- 【34】 Iwatani M., Ikegami K., Kremenska Y., Hattori N., Tanaka S., Yagi S., Shiota K., "Dimethyl sulfoxide has an impact on epigenetic profile in mouse embryoid body", *Stem Cells*, 24, 2549-2556, 2006

2007 年

- 【35】 Ikegami K., Iwatani M., Suzuki M., Tachibana M., Shinkai Y., Tanaka S., Grealley J.M., Yagi S., Hattori N., Shiota K., "Genome-wide and locus-specific DNA hypomethylation in G9a deficient mouse embryonic stem cells", *Genes to Cells*, 12,

1-11, 2007

- 【36】 Nakamura T., Arai Y., Umehara H., Masuhara M., Kimura T., Taniguchi H., Sekimoto T., Ikawa M., Yoneda Y., Okabe M., Tanaka S., Shiota K., Nakano T., "PGC7/Stella protects against DNA demethylation in early embryogenesis", *Nature Cell Biology*, 9, 64-71, 2007
- 【37】 Hattori N., Imao Y., Nishino K., Hattori N., Ohgane J., Yagi S., Tanaka S., Shiota K., "Epigenetic regulation of Nanog gene in embryonic stem and trophoblast stem cells", *Genes to Cells*, 12, 387-396, 2007
- 【38】 Sakamoto H., Suzuki M., Abe T., Hosoyama T., Himeno E., Tanaka S., Greally J.M., Hattori N., Yagi S., Shiota K., "Cell type-specific methylation profiles occurring disproportionately in CpG-less regions that delineate developmental similarity", *Genes to Cells*, 12, 1123-1132, 2007
- 【39】 Suzuki M., Sato S., Arai Y., Shinohara T., Tanaka S., Greally J.M., Hattori N., Shiota K., "A new class of tissue-specifically methylated regions involving entire CpG islands in the mouse", *Genes to Cells*, 12, 1305-1314, 2007
- 【40】 Kikuchi R., Kusuhara H., Hattori N., Kim I., Shiota K., Gonzalez F.J., Sugiyama Y., "Regulation of tissue-specific expression of the human and mouse urate transporter 1 gene by hepatocyte nuclear factor 1 α/β and DNA methylation", *Molecular Pharmacology*, 72, 1619-1625, 2007
- 【41】 Senda S., Wakayama T., Arai Y., Yamazaki Y., Ohgane J., Tanaka S., Hattori N., Yanagimachi R., Shiota K., "DNA methylation errors in cloned mice disappear with advancement of aging", *Cloning and Stem Cells*, 9, 293-302, 2007

2008 年

- 【42】 Sakamoto H., Kogo Y., Ohgane J., Hattori N., Yagi S., Tanaka S., Shiota K., "Sequential changes in genome-wide DNA methylation status during adipocyte differentiation", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 366, 360-366, 2008
- 【43】 Maeda C., Sato S., Hattori N., Tanaka S., Yagi S., Shiota K., "DNA hypomethylation circuit of the mouse oocyte-specific histone H1foo gene in female germ cell lineage", *Biology of Reproduction*, 78, 816-821, 2008
- 【44】 Asada H., Yamagata Y., Taketani T., Matsuoka A., Tamura H., Hattori N., Ohgane J., Hattori N., Shiota K., Sugino N., "Potential link between estrogen receptor-alpha gene hypomethylation and uterine fibroid formation", *Molecular Human Reproduction*, 14, 539-545, 2008
- 【45】 Yagi S., Hirabayashi K., Sato S., Li W., Takahashi Y., Hirakawa T., Wu G., Hattori N., Hattori N., Ohgane J., Tanaka S., Liu X.S., Shiota K., "DNA methylation profile of tissue-dependent and differentially methylated regions (T-DMRs) in mouse promoter regions demonstrating tissue-specific gene expression", *Genome Research*, 18, 1969-1978, 2008

2009 年

- 【46】 Shiota K., "Establishment of trophoblast stem cell lines from somatic cell nuclear-transferred embryos", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009
- 【47】 Shiota K., "Expression of the peroxisome proliferator activated receptor gamma gene is repressed by DNA methylation in visceral adipose tissue of mouse models of diabetes", *BMC Biology*, 2009
- 【50】 Shiota K., "Interplay between DNA methylation, histone modification and chromatin remodeling in stem cells and during development", *International Journal of Developmental Biology*, 2009
- 【52】 Shiota K., "Epigenetics for biomedical sciences", *Cornea*, 2009
- 【54】 Shiota K., "Aberrant DNA methylation status in human uterine leiomyoma", *Molecular Human Reproduction*, 2009
- 【55】 Shiota K., "Analysis of DNA Methylation and Histone Modification Profiles of Liver-Specific Transporters", *Molecular Pharmacology*, 2009
- 【57】 Shiota K., "Neonatal Exposure to Diethylstilbestrol Alters Expression of DNA Methyltransferases and Methylation of Genomic DNA in the Mouse Uterus", *Endocrine Journal*, 2009
- 【60】 Shiota K., "An epigenetic mechanism regulates germ cell-specific expression of the porcine Deleted in Azoospermia-Like (DAZL) gene", *Differentiation*, 2009

2010 年

- 【61】 Shiota K., "DNA methylation status of nuclear-encoded mitochondrial genes underlies the tissue-dependent mitochondrial functions.", *BMC Genomics*, 2010
- 【62】 Shiota K., "Genome-wide analysis of epigenetic signatures for kidney-specific transporters", *Genes to Cells*, 2010
- 【63】 Tanaka S., "Enrichment of short interspersed transposable elements to embryonic stem cell-specific hypomethylated gene regions", *Genes to Cells*, 2010
- 【65】 Tanaka S., "Genome-wide DNA methylation profile of tissue-dependent and differentially methylated regions (T-DMRs) residing in mouse pluripotent stem cells", *Genes to Cells*, 2010
- 【66】 Tanaka S., "Trophoblast cell lineage in cloned mouse embryos", *Development, Growth & Differentiation*, 2010
- 【67】 Tanaka S., "Resistance to 5-aza-2'-deoxycytidine in Genic Regions Compared to Non-genic Repetitive Sequences", *Journal of Reproduction and Development*, 2010

2011 年

- 【68】 Shiota K., "Disease-dependent Differently Methylated Regions (D-DMRs) of DNA are Enriched on the X Chromosome in Uterine Leiomyoma", *Journal of*

Reproduction and Development, 2011

- 【69】 Shiota K., "Epigenetic Assessment of Environmental Chemicals Detected in Maternal Peripheral and Cord Blood Samples", Journal of Reproduction and Development, 2011
- 【70】 Tanaka S., "Trophoblast-specific DNA Methylation Occurs after the Segregation of Trophectoderm and Inner Cell Mass in Mouse Periimplantation Embryo", Journal of Reproduction and Development, 2011
- 【71】 Tanaka S., "Difference in the DNA Methylation Status Arises after Segregation of Trophoblast and Embryonic Cell Lineages", Journal of Reproduction and Development, 2011
- 【72】 Tanaka S., "Non-CpG Methylation Occurs in the Regulatory Region of the Sry Gene", Journal of Reproduction and Development, 2011
- 【73】 Tanaka S., "DNA Methylation-dependent Modulator of Gsg2/Haspin Gene Expression", Journal of Reproduction and Development, 2011

2012 年

- 【74】 Shiota K., "N-Acetylmannosamine Improves Object Recognition and Hippocampal Cell Proliferation in Middle-Aged Mice", Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2012
- 【75】 Shiota K., "DNA methylation profile of Aire-deficient mouse medullary thymic epithelial cells.", BMC Immunology, 2012
- 【76】 Shiota K., "Oocyte-specific linker histone H1foo is an epigenomic modulator that decondenses chromatin and impairs pluripotency", Epigenetics, 2012
- 【77】 Shiota K., "DNA Methylation Profile: A Composer-, Conductor-, and Player-Orchestrated Mammalian Genome Consisting of Genes and Transposable Genetic Elements", Journal of Reproduction and Development, 2012
- 【78】 Shiota K., "Bridging sequencediversity and tissue-specific expression y DNA methylation in genes of the mouse prolaction superfamily", Mammlian Genome, 2012

2013 年

- 【79】 Shiota K., "Epigenetics of place n tal development and function.", The Geide to Investigation of Mouse Pregnancy, 2013
- 【80】 Shiota K., "A methods for obtaining epigenomic data", The Geide to Investigation of Mouse Pregnancy, 2013
- 【81】 Shiota K., "DNA methylation profiles provide a viable index for porcine pluripotent stem cells.", Genesis, 2013
- 【82】 Shiota K., "Age- and sex-dependent DNA hypomethylation controlled by growth hormone in mouse liver", Mechanisms of Ageing and Development, 2013
- 【83】 Shiota K., "Epigenetic switching by the metabolism-sensing factors in the generation

of orexin neurons from mouse embryonic stem cells.", Journal of Biological Chemistry, 2013

【84】 Shiota K., "DNA methylation profile dynamics of tissue-dependent and differentially methylated regions during mouse brain development", BMC genomics, 2013

【85】 Shiota K., "Dynamic methylation pattern of the methyltransferase 10 (Dnmt10)5'-flanking region during mouse oogenesis and spermatogenesis", Molecular Reproduction and Development, 2013

2014年

【87】 Shiota K., "DNA methylation and its role in the trophoblast cell lineage.", The International Journal of Developmental Biology, 2014

【88】 Tanaka S., "RNA sequencing-based identification of aberrant imprinting in cloned mice", Human Molecular Genetics, 2014

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)
成果論文リスト全体	8	1	11	7	4	12	10	8	6	9	2	
和文誌	0	0	0	0	0	4	4	2	1	2	0	
英文誌	8	1	11	7	4	8	6	6	5	7	2	
内、WoS収録	8	1	11	7	4	8	6	4	5	5	2	24

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	13	48	97	131	205	203	286	273	249	272	210
被引用数(累積)	13	61	158	289	494	697	983	1,256	1,505	1,777	1,987

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア
1	SHIOTA K	37	0.9%
2	KROEMER G	29	0.7%
3	WANG L	27	0.7%
4	TANAKA S	26	0.7%
5	ZHANG Y	25	0.6%
6	HUIZING M	24	0.6%
6	KIM JH	24	0.6%
8	GAHL WA	23	0.6%
8	HATA K	23	0.6%
8	HINDERLICH S	23	0.6%
11	CASTEDO M	22	0.6%
11	WAKAYAMA T	22	0.6%
13	PETERSON P	21	0.5%
13	ZHANG L	21	0.5%
15	YAGI S	20	0.5%
16	REUTTER W	19	0.5%
16	SASAKI H	19	0.5%
16	WANG J	19	0.5%
19	WANG Y	18	0.5%

順位	機関名	論文数	シェア
1	HARVARD UNIV	103	2.6%
2	UNIV TOKYO	97	2.5%
3	CHINESE ACAD SCI	90	2.3%
4	RIKEN	69	1.8%
5	BAYLOR COLL MED	60	1.5%
5	KYOTO UNIV	60	1.5%
7	JOHNS HOPKINS UNIV	56	1.4%
8	UNIV CAMBRIDGE	52	1.3%
9	INSERM	51	1.3%
10	UNIV CALIF SAN FRANCISCO	49	1.2%
11	OSAKA UNIV	45	1.1%
12	NATL UNIV SINGAPORE	41	1.0%
13	CNRS	39	1.0%
13	UNIV PENN	39	1.0%
15	KAROLINSKA INST	38	1.0%
15	UCL	38	1.0%
15	UNIV MICHIGAN	38	1.0%
15	UNIV OXFORD	38	1.0%
19	MCGILL UNIV	37	0.9%
19	SEOUL NATL UNIV	37	0.9%
19	UNIV CALIF LOS ANGELES	37	0.9%

(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。

(注3) 調査は、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2004 年～2014 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY CELL BIOLOGY GENETICS HEREDITY REPRODUCTIVE BIOLOGY DEVELOPMENTAL 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	restriction landmark genomic scanning RLGS RLGS Non-CpG methylation neuroepithelial cell animal cloning interkinetic nuclear migration place recognition cloned mouse cloned animals DNA methylation profile Medullary thymic epithelial cells skewed X-inactivation Dnmt3L	N-acetylmannosamine Oocyte-specific POU5F1 neural progenitor cell Methylome hepatocyte nuclear factor 1 T-2 toxin Embryoid body Cell-specific expression mitotic catastrophe Aire ventricular zone
検索論文数	3,935 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、2014 年 12 月～2015 年 1 月中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
16	Epigenetic control of mouse Oct-4 gene expression in embryonic stem cells and trophoblast stem cells	Hattori, N; Nishino, K; Ko, YG; Hattori, N; Ohgane, J; Tanaka, S; Shiota, K	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 279, 17063-17069	2004	261
36	PGC7/Stella protects against DNA demethylation in early embryogenesis	Nakamura, T; Arai, Y; Umehara, H; Masuhara, M; Kimura, T; Taniguchi, H; Sekimoto, T; Ikawa, M; Yoneda, Y; Okabe, M; Tanaka, S; Shiota, K; Nakano, T	NATURE CELL BIOLOGY, 9, 64-U81	2007	218
29	Equivalency of nuclear transfer-derived embryonic stem cells to those derived from fertilized mouse blastocysts	Wakayama, S; Jakt, ML; Suzuki, M; Araki, R; Hikichi, T; Kishigami, S; Ohta, H; Van Thuan, N; Mizutani, E; Sakaide, Y; Senda, S; Tanaka, S; Okada, M; Miyake, M; Abe, M; Nishikawa, SI; Shiota, K; Wakayama, T	STEM CELLS, 24, 2023-2033	2006	116
37	Epigenetic regulation of Nanog gene in embryonic stem and trophoblast stem cells	Hattori, N; Imao, Y; Nishino, K; Hattori, N; Ohgane, J; Yagi, S; Tanaka, S; Shiota, K	GENES TO CELLS, 12, 387-396	2007	111
19	Non-coding RNA directed DNA demethylation of Sphk1 CpG island	Imamura, T; Yamamoto, S; Ohgane, J; Hattori, N; Tanaka, S; Shiota, K	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 322, 593-600	2004	86
45	DNA methylation profile of tissue-dependent and differentially methylated regions (T-DMRs) in mouse promoter regions demonstrating tissue-specific gene expression	Yagi, S; Hirabayashi, K; Sato, S; Li, W; Takahashi, Y; Hirakawa, T; Wu, GY; Hattori, N; Hattori, N; Ohgane, J; Tanaka, S; Liu, XS; Shiota, K	GENOME RESEARCH, 18, 1969-1978	2008	79
17	DNA methylation-mediated control of Sry gene expression in mouse gonadal development	Nishino, K; Hattori, N; Tanaka, S; Shiota, K	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 279, 22306-22313	2004	67
20	Preference of DNA methyltransferases for CpG islands in mouse embryonic stem cells	Hattori, N; Abe, T; Hattori, N; Suzuki, M; Matsuyama, T; Yoshida, S; Li, E; Shiota, K	GENOME RESEARCH, 14, 1733-1740	2004	60
47	Expression of the peroxisome proliferator activated receptor gamma gene is repressed by DNA methylation in visceral adipose tissue of mouse models of diabetes	Fujiki, K; Kano, F; Shiota, K; Murata, M	BMC BIOLOGY, 7, 0-0	2009	59
28	Regulation of the expression of human organic anion transporter 3 by hepatocyte nuclear factor 1 alpha/beta and DNA methylation	Kikuchi, R; Kusuhara, H; Hattori, N; Shiota, K; Kim, I; Gonzalez, FJ; Sugiyama, Y	MOLECULAR PHARMACOLOGY, 70, 887-896	2006	53
50	Interplay between DNA methylation, histone modification and chromatin remodeling in stem cells and during development	Ikegami, K; Ohgane, J; Tanaka, S; Yagi, S; Shiota, K	INTERNATIONAL JOURNAL OF DEVELOPMENTAL BIOLOGY, 53, 203-214	2009	52
22	Stage-by-stage change in DNA methylation status of Dnmt1 locus during mouse early development	Ko, YG; Nishino, K; Hattori, N; Arai, Y; Tanaka, S; Shiota, K	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 280, 9627-9634	2005	51
14	The Sall3 locus is an epigenetic hotspot of aberrant DNA methylation associated with placentomegaly of cloned mice	Ohgane, J; Wakayama, T; Senda, S; Yamazaki, Y; Inoue, K; Ogura, A; Marh, J; Tanaka, S; Yanagimachi, R; Shiota, K	GENES TO CELLS, 9, 253-260	2004	51
33	Loss of the maternal imprint in Dnmt3L(mat-/-) mice leads to a differentiation defect in the extraembryonic tissue	Arima, T; Hata, K; Tanaka, S; Kusumi, M; Li, E; Kato, K; Shiota, K; Sasaki, H; Wake, N	DEVELOPMENTAL BIOLOGY, 297, 361-373	2006	47
34	Dimethyl sulfoxide has an impact on epigenetic profile in mouse embryoid body	Iwatani, M; Ikegami, K; Kremenska, Y; Hattori, N; Tanaka, S; Yagi, S; Shiota, K	STEM CELLS, 24, 2549-2556	2006	44
35	Genome-wide and locus-specific DNA hypomethylation in G9a deficient mouse embryonic stem cells	Ikegami, K; Iwatani, M; Suzuki, M; Tachibana, M; Shinkai, Y; Tanaka, S; Greally, JM; Yagi, S; Hattori, N; Shiota, K	GENES TO CELLS, 12, 1-11	2007	43
23	DNA methylation-dependent epigenetic regulation of dimethylarginine dimethylaminohydrolase 2 gene in trophoblast cell lineage	Tomikawa, J; Fukatsu, K; Tanaka, S; Shiota, K	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 281, 12163-12169	2006	38
57	Neonatal Exposure to Diethylstilbestrol Alters Expression of DNA Methyltransferases and Methylation of Genomic DNA in the Mouse Uterus	Sato, K; Fukata, H; Kogo, Y; Ohgane, J; Shiota, K; Mori, C	ENDOCRINE JOURNAL, 56, 131-139	2009	33
40	Regulation of tissue-specific expression of the human and mouse urate transporter 1 gene by hepatocyte nuclear factor 1 alpha/beta and DNA methylation	Kikuchi, R; Kusuhara, H; Hattori, N; Kim, I; Shiota, K; Gonzalez, FJ; Sugiyama, Y	MOLECULAR PHARMACOLOGY, 72, 1619-1625	2007	33
27	Neonatal exposure to diethylstilbestrol alters the expression of DNA methyltransferases and methylation of genomic DNA in the epididymis of mice	Sato, K; Fukata, H; Kogo, Y; Ohgane, J; Shiota, K; Mori, C	ENDOCRINE JOURNAL, 53, 331-337	2006	33

(注) 研究実施期間以降 (2009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
再公表 07-119518	抗メチル化DNA抗体及びその作製方法	国立大学法人 東京大学	塩田 邦郎, 八木 慎太郎, 須永 史子, 平林 啓司	2007/03/27	
再公表 08-111453	DNA断片の増幅方法	国立大学法人 東京大学	塩田 邦郎, 八木 慎太郎, 高橋 陽子, 田中 智, 大鐘 潤	2008/03/05	
特開 2011-178702	睡眠の改善剤	国立大学法人 東京大学, 学校法人麻布獣医学園	塩田 邦郎, 八木 慎太郎, 桑原 正貴, 菊水 健史	2010/02/26	特許 5557243
特開 2012-191902	アンチセンスRNA制御による病態モデル動物	国立大学法人 東京大学	八木 慎太郎, 塩田 邦郎, 大鐘 潤	2011/03/17	
特開 2014-24772	ミトコンドリアのATP産生能昂進剤	国立大学法人 東京大学	村田 昌之, 塩田 邦郎, 八木 慎太郎	2014/2/6	

6. 実用化・製品化

該当なし。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
塩田 邦郎	クローン牛・豚は安全	2009/1/20	朝日新聞
塩田 邦郎	<記事>基礎研究事業、17プロジェクトを採択 医薬基盤研究所	2009/4/17	薬事日報
塩田 邦郎	クローン牛、なぜ死産が多い?—遺伝子の「スイッチ」に問題(ナゾ謎かがく)	2009/4/26	日本経済新聞 朝刊
田中 智	クローンマウス胎盤、幹細胞を継続培養、東大など、異常なし確認。	2009/8/27	日経産業新聞
塩田 邦郎	ここまで来たiPS細胞 動き始めたオールジヤパン体制	2010/7/1	日経サイエンス
塩田 邦郎	東大、多能性幹細胞からオレキシン神経細胞の作出に成功	2013/5/2	日経速報ニュースアーカイブ

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
塩田 邦郎	東大、多能性幹細胞からオレキシン神経細胞の作出に成功	2013/5/2	プレスリリース
塩田 邦郎	東大、多能性幹細胞からオレキシン神経細胞の作出に成功	2013/5/7	楽天ニュース
塩田 邦郎	東大、i P S細胞からオレキシン神経細胞作製に成功	2013/5/13	日刊工業新聞
塩田 邦郎	オルテック・ジャパンレクチャーツアー 基調講演する塩田 邦郎教授	2014/3/17	みなと新聞
塩田 邦郎	第8回日本エピジェネティクス研究会年會が本郷で開幕、「多様性を重視」と年會長の塩田東大教授	2014/5/26	日経バイオテック

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
塩田 邦郎	性差のエピゲノム解析	2009 ～ 2013 年度	科学研究費補助金	基盤研究(S)	研究代表者	総額：208390千円, 2009年度：48230千円, 2010年度：44850千円, 2011年度：40170千円, 2012年度：45110千円, 2013年度：34970千円
塩田 邦郎	ES細胞から栄養膜幹細胞へのエピジェネティック制御	2009 ～ 2011 年度	科学研究費補助金	基盤研究(A)	連携研究者	総額：29120千円, 2010年度：14560千円, 2011年度：14560千円
塩田 邦郎	脳機能改善を目的としたエピゲノム解析による創薬基盤	2009 ～ 2013 年度	「先駆的医薬品・医療機器研究発掘支援事業」	平成21年度「保健医療分野における基礎研究推進事業」	総括研究代表者	グループ総額：357400千円

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
塩田 邦郎	細胞質交換法を基盤とした新規 iPS 細胞作成法とその細胞標準化システムの研究開発	2009～ 2010 年度	NEDO iPS 細胞等幹細胞産業応用促進基盤技術開発	—	研究分 担者	—
塩田 邦郎	化学物質の子どもへの健康影響に関するエピジェネティクス評価法の開発	2009～ 2010 年度	厚生労働科学研究費補助金	化学物質リスク研究事業	研究分 担者	分担配分額総額：20000 千円
田中 智	ES 細胞から栄養膜幹細胞へのエピジェネティック制御	2009～ 2011 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (A)	研究代 表者	総額:29120 千円, 2010 年度:14560 千円, 2011 年度:14560 千円
田中 智	栄養膜幹細胞におけるリプログラミング因子LIN28Aの機能解析	2012～ 2014 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (A)	研究代 表者	総額:44330 千円, 2012 年度:13260 千円, 2013 年度:15730 千円, 2014 年度:15340 千円
塩田 邦郎	エピゲノム情報に基づく日本食がストレスに与える影響の評価	2014～ 2016 年度	農業・食品産業技術総合研究機構革新的技術創造促進事業	異分野融合共同研究	研究分 担者	—

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
田中 智	TS細胞を用いたトロホプラスト研究 ～クローン胚のトロホプラストは異常か？	第17回日本胎盤学会	東京ミッドタウン・カンファレンス	2009年
塩田 邦郎	エピジェネティクスからエピゲノムへ	早稲田大学セミナー	早稲田大学先端生命医科学センター	2009/1/23
塩田 邦郎	エピジェネティクスからエピゲノムへ：毒性病理学への応用	第25回日本毒性病理学会教育講演	アクトシティ浜松	2009/1/27
塩田 邦郎	DNA methylation profile for regenerative medicine and drug discovery	Waseda - NUS Joint Symposium	早稲田大学	2009/3/12
塩田 邦郎	タマゴとニワトリ、どちらか先か？エピジェネティクスからの回答	第56回日本実験動物学会総会シンポジウム「哺乳動物の発生と進化におけるエピジェネティクスの役割」	大宮ソニックシティ	2009/5/14
塩田 邦郎	胎児・胎盤評価系としてのエピジェネティクスとエピゲノム	第36回日本トキシコロジー学会	盛岡市民文化ホール	2009/7/8
塩田 邦郎	エピジェネティクス・環境変異原研究の新しい展開	第38回日本環境変異原学会シンポジウム	清水テルサ	2009/11/26
塩田 邦郎	Genome-wide DNA Methylation Profiles in Mammalian Cells and Tissues	Biochemistry Seminar	University of Missouri, Columbia, USA	2010/1/8
塩田 邦郎	エピジェネティクス：健康と病気の新たなパラダイム	「人畜共通感染症のサーベイランスと制御」シンポジウム	動物医科学研究センター	2010/2/9
塩田 邦郎	哺乳類細胞・組織のゲノムワイドDNAメチル化プロファイル	加齢医学研究所特別セミナー	東北大学 加齢医学研究所 医用細胞資源センター	2010/3/8

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
塩田 邦郎	細胞組織特異転写ネットワークのエピジェネティクス	第51回日本組織細胞化学会総会シンポジウム「転写調節のメカニズムと組織特異性」	秋葉原コンベンションホール	2010/9/4
塩田 邦郎	環境リスクのエピジェネティクスとエピゲノム	日本薬学会環境衛生部会主催フォーラム2010	星薬科大学	2010/9/9
塩田 邦郎	新たな生命科学への展開：エピジェネティクスとエピゲノム研究	宮崎大学大学院特別セミナー	宮崎大学医学部	2010/10/15
塩田 邦郎	エピジェネティック創薬 未来予測 創薬戦略に活かすには	オミックス情報と創薬	品川区立総合区民会館	2011/10/12
塩田 邦郎	エピジェネティクスによる遺伝子ファミリーの進化	鶴見大学歯学部セミナー	鶴見大学	2012/5/11
塩田 邦郎	エピジェネティクスの守備範囲	第4回講演会「エピジェネティクスの可能性」	青山ダイヤモンドホール	2012/6/15
塩田 邦郎	鳶が鷹を生む？エピジェネティクスによるDNAの紬	第42回東京大学農学部公開セミナー	東京大学弥生講堂一条ホール	2012/6/16
塩田 邦郎	Epigenetics of Molecular Diversity and Placental Function	Symposium on Epigenetic Regulation of Fetal and Placental Development	Queen's University, Kingston, Canada	2012/7/14
塩田 邦郎	生命医科学におけるエピジェネティクスとエピゲノム	第54回歯科基礎医学会学術大会・総会 サテライトシンポジウム4	奥羽大学	2012/9/14
塩田 邦郎	Epigenetics and Epigenomics for Biomedical Sciences	Meeting between Wageningen University and the University of Tokyo	東京大学弥生講堂一条ホール	2012/10/24
塩田 邦郎	Oocyte-specific linker histone H1foo is an epigenomic modulator that condenses chromatin and impairs pluripotency	Reproductive and Developmental Sciences Special Seminar	Chan Auditorium, Child and Family Reserch Institute	2013/2/18

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
塩田 邦郎	Epigenetics and Epigenomics for Biomedical Sciences	Introductory meeting between Colorado State University and the University of Tokyo	The University of Tokyo	2013/5/17
塩田 邦郎	ポスト・エピジェネティクス時代のエピジェネティクス	第7回日本エピジェネティクス研究会年会	奈良県新公会堂	2013/5/31
塩田 邦郎	Epigenetic switch in generation of orexin neurons from stem cells	Seminar with UC-Tommorow	Cincinnati Children's Hospital	2013/11/15
塩田 邦郎	エピジェネティクス入門：栄養素と遺伝子制御の新たな視点	オルテック アジアパシフィック レクチャーツアー	品川グランドホール	2014/3/6
塩田 邦郎	GlycoEpigenetic の展開	代謝を感知するゲノム制御	東京理科大学	2014/10/9

第9節 ネムリユスリカの極限環境に対する耐性の分子機構の解明

1. 論文

(1) 和文誌

2009年

- 【1】 奥田隆 『雨で蘇る乾燥昆虫の謎-ガラス化したトレハロースが水代替作用- 熱測定』, 2009
- 【2】 奥田隆 『ネムリユスリカの乾燥耐性-アンヒドロビオシス-の分子機構. 比較内分泌学』, 2009
- 【3】 奥田隆 『トレハロースが鍵を握る昆虫の極限乾燥耐性. 生物物理』, 2009
- 【4】 櫻井 実 『Computer Simulation on the Interactions between Trehalose and Diene in aqueous solution. Implication for the Antioxidant Function of Trehalose』, 生物物理, 2009
- 【5】 櫻井 実 『雨で蘇る乾燥昆虫の謎-ガラス化したトレハロースが水代替作用-』, 熱測定, 2009
- 【6】 櫻井 実 『トレハロースが鍵を握る昆虫の極限乾燥耐性』, 生物物理, 2009

2010年

- 【7】 奥田隆 『昆虫のふしぎを探る 第2回 宇宙を飛んだ虫,ネムリユスリカその驚くべき環境耐性』, Biophilia, 2010
- 【8】 奥田隆 『ネオバイオミメティック・エンジニアリング クリプトビオシス:極限的な乾燥耐性をもつネムリユスリカ』, Bio Industry, 2010
- 【9】 奥田隆 『ムリユスリカ (*Polypedilum vanderplanki*) の極限乾燥耐性 (アンヒドロビオシス) に関連した遺伝子の探索』, 極限環境生物学会誌, 2010
- 【10】 櫻井 実 『Structural Analysis for Dehydrated LEA Proteins of *Polypedilum vanderplanki* by Replica Exchange Molecular Dynamics Simulation』, 低温生物工学会誌, 2010
- 【11】 櫻井 実 『Model Study of the Desiccation-induced Vitrification of Group-3 Late Embryogenesis Abundant Proteins』, 低温生物工学会誌, 2010
- 【12】 櫻井 実 『Three Dimensional Structure and Dynamics of Trehalose Transporter TRET1 in *P. vanderplanki* as Revealed by Computer Simulations』, 低温生物工学会誌, 2010
- 【13】 櫻井 実 『Computer Simulation on Interactions between Trehalose and Diene in Aqueous Solution』, 低温生物工学会誌, 2010

2011年

- 【14】 奥田隆 『ヨーロッパカブトエビ(*Triops cancriformis*)の休眠卵におけるトレハロース挙動』, 低温生物工学会誌, 2011
- 【15】 奥田隆 『グループ3LEAタンパク質の22-merモデルペプチドが示すタンパク質凝集抑制効果』, 低温生物工学会誌, 2011
- 【16】 奥田隆 『ネムリユスリカLEAタンパク質(PvLEA4)の機能解析』, 低温生物工学会誌, 2011
- 【17】 櫻井 実 『分子動力学シミュレーションを用いたGroup3LEAペプチドのタンパク質凝集抑

制機能の解析』, 低温生物工学会誌, 2011

- 【18】 櫻井 実 『トレハロースと水の相互作用が織りなす細胞保護機能』, 低温生物工学会誌, 2011
- 【19】 櫻井 実 『ネムリユスリカ由来の細胞保護タンパク質の機能と低分子ペプチドによる代替』, BIO industry, 2011
- 【20】 櫻井 実 『グループ3 LEA タンパク質の 22-mer モデルペプチドが示すタンパク質凝集抑制効果』, 低温生物工学会誌, 2011

2012 年

- 【21】 奥田隆 『乾いても死なないアフリカの虫,ネムリユスリカ』, アフリカ研究, 2012
- 【22】 櫻井 実 『Physicochemical study of the interaction between a Group3LEA model peptide and a phospholipid bilayer』, 低温生物工学会誌, 2012
- 【23】 櫻井 実 『Protective effects of model peptides for group-3 late embryogenesis abundant proteins on desiccation-induced damage of liposomes』, 低温生物工学会誌, 2012

2013 年

- 【24】 櫻井 実 『Computational study of the mechanism underlying the anti-aggregation function of a group3LEA peptide』, 低温生物工学会誌, 2013
- 【25】 櫻井 実 『Experimental study on the mechanism underlying the anti-aggregation function of a Group3LEA peptide』, 低温生物工学会誌, 2013
- 【26】 櫻井 実 『Anti-aggregation Effects on liposomes during desiccation by model peptides of group3 LEA proteins』, 低温生物工学会誌, 2013
- 【27】 櫻井 実 『Structural and functional studies on model peptides for group-3 late embryogenesis abundant proteins』, 低温生物工学会誌, 2013

(2) 英文誌

2005 年

- 【28】 Watanabe M., Kikawada T., Fujita A., Okuda T., "Induction of anhydrobiosis in fat body tissue from an insect", *Journal of Insect Physiology*, 51, 727-731, 2005
- 【29】 Kikawada T., Minakawa N., Watanabe M., Okuda T., "Factors inducing successful anhydrobiosis in the African chironomid *Polypedilum vanderplanki*: Significance of the larval tubular nest", *Integrative and Comparative Biology*, 45, 710-714, 2005
- 【30】 Furuki T., Kishi A., Sakurai M., "De- and rehydration behavior of α, α -trehalose dihydrate under humidity-controlled atmospheres", *Carbohydrate Research*, 340, 429-438, 2005
- 【31】 Oku K., Kurose M., Kubota M., Fukuda S., Kurimoto M., Tujisaka Y., Okabe A., Sakurai M., "Combined NMR and quantum chemical studies on the interaction between trehalose and dienes relevant to the antioxidant function of trehalose", *Journal of Physical Chemistry B*, 109, 3032-3040, 2005

2006 年

- 【32】 Kikawada T., Nakahara Y., Kanamori Y., Iwata K-i., Watanabe M., McGee B., Tunnacliffe A., Okuda T., "Dehydration-induced expression of LEA proteins in an anhydrobiotic chironomid", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 348, 56-61, 2006
- 【33】 Furuki T., Abe R., Kawaji H., Atake T., Sakurai M., "Thermodynamic functions of α, α -trehalose dihydrate and of α, β -trehalose monohydrate at temperatures from 13 K to 300 K", *Journal of Chemical Thermodynamics*, 38, 1612-1619, 2006
- 【34】 Zhu, B., Furuki, T., Okuda, T., Sakurai, M., "DNA persists in double-stranded structure event at dry state", *Cryobiology and cryotechnology*, 52, 113-116, 2006
- 【35】 Takano, Y., Furuki, T., Sakurai, M., "Molecular dynamics study on the interaction between trehalose and phospholipid bilayer", *Cryobiology and cryotechnology*, 52, 117-120, 2006
- 【36】 Kawasaki, N., Furuki, T., Sakurai, M., "Molecular dynamics simulation on the glassy states of trehalose and neotrehalose", *Cryobiology and cryotechnology*, 52, 121-124, 2006
- 【37】 Furuki, T., Sakurai, M., Akao, K., Watanabe, M., Kikawada, T., Okuda, T., "Cellular states of dried *Polypedilum vanderplanki* as studied by temperature-controlled Fourier transform infrared spectroscopy", *Cryobiology and cryotechnology*, 52, 125-128, 2006

2007 年

- 【38】 Watanabe M., Nakahara Y., Sakashita T., Kikawada T., Fujita A., Hamada N., Horikawa D.D., Wada S., Kobayashi Y., Okuda T., "Physiological changes leading to anhydrobiosis improve radiation tolerance in *Polypedilum vanderplanki* larvae", *Journal of Insect Physiology*, 53, 573-579, 2007
- 【39】 Kikawada T., Saito A., Kanamori Y., Nakahara Y., Iwata K-I., Tanaka D., Watanabe M., Okuda T., "Trehalose transporter 1, a facilitated and high-capacity trehalose transporter, allows exogenous trehalose uptake into cells", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104, 11585-11590, 2007
- 【40】 Bo Z., Furuki T., Okuda T., Sakurai M., "Natural DNA mixed with trehalose persists in B-form double-stranding even in the dry state", *Journal of Physical Chemistry B*, 111, 5542-5544, 2007
- 【41】 Furuki, T., Miyasawa, M., Kikawada, T., Okuda, T. Sakurai, M., "Effects of drying history on the conformational structure of a LEA protein from *Polypedilum vanderplanki*", *Cryobiology and cryotechnology*, 53, 107-110, 2007
- 【42】 Shimizu, T., Kanamori, Y., Furuki, T., Okuda, T., Kikawada, T., Takahashi, T., Mihara, H., Sakurai, M., "Model study of the desiccation-induced structural transformations of Group-3 Late Embryogenesis Abundant(G3LEA) proteins", *Cryobiology and cryotechnology*, 53, 101-105, 2007
- 【43】 Okabe, A., Oku, K., Fukuda, S., Furuki, T., Sakurai, N., "Computer simulation study on trehalose-benzene interactions in aqueous solution", *Cryobiology and cryotechnology*, 53, 111-115, 2007

- 【44】 Furuki, T., Abe, R., Kawaji, H., Atake, T., Sakurai, M., "Effect of atmospheric pressure on the phase transition of α , α -trehalose dihydrate, DNA study of the dehydration behavior in open systems", *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 93, 561-567, 2007

2008 年

- 【45】 Kikawada T., Saito A., Kanamori Y., Fujita M., Snigorska K., Watanabe M., Okuda T., "Dehydration-inducible changes in expression of two aquaporins in the sleeping chironomid, *Polypedilum vanderplanki*", *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, 1778, 5514-5520, 2008
- 【46】 Sakurai M., Furuki T., Akao K.-I., Tanaka D., Nakahara Y., Kikawada T., Watanabe M., Okuda T., "Vitrification is essential for anhydrobiosis in an African chironomid, *Polypedilum vanderplanki*", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105, 5093-5098, 2008
- 【47】 Sakurai M., Furuki T., Akao K.-I., Tanaka D., Nakahara Y., Kikawada T., Watanabe M., Okuda T., "Vitrification is essential for anhydrobiosis in an African chironomid, *Polypedilum vanderplanki*", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105, 5093-5098, 2008
- 【48】 Nakahara Y., Watanabe M., Fujita A., Kanamori Y., Tanaka D., Iwata K.-I., Furuki T., Sakurai M., Kikawada T., Okuda T., "Effects of dehydration rate on physiological responses and survival after rehydration in larvae of the anhydrobiotic chironomid", *Journal of Insect Physiology*, 54, 1220-1225, 2008

2009 年

- 【49】 Okuda T., "Bio-Assessment of RISK in Long-Term Manned Space Exploration-Cell Death Factors in Space Radiation and/or Microgravity: A Review-", *Biological Sciences in Space*, 2009
- 【50】 Okuda T., "High Hydrostatic Pressure Tolerance of Four Different Anhydrobiotic Animal Species", *Zoological Science*, 2009
- 【51】 Sakurai M., "Effects of Trehalose on the Swelling Behavior of Hydrogel -Visualization of the Preferential Hydration of Disaccharides-", *Chemistry Letters*, 2009

2010 年

- 【52】 Okuda T., "The Trehalose transporter 1 gene sequence is conserved in insects and encodes proteins with different kinetic properties involved in trehalose import into peripheral tissues.", *Insect Biochem. Mol. Biol*, 2010
- 【53】 Okuda T., "Identification of Anhydrobiosis-related Genes from an Expressed Sequence Tag Database in the Cryptobiotic Midge *Polypedilum vanderplanki* (Diptera: Chironomidae)", *J. Biol. Chem*, 2010

- 【54】 Okuda T., "Enzymatic control of anhydrobiosis-related accumulation of trehalose in the sleeping chironomid, *Polypedilum vanderplanki*. .", FEBS Journal, 2010
- 【55】 Okuda T., "Desiccation-induced structuralization and glass formation of Group 3 late embryogenesis abundant protein model peptides. .", Biochemistry, 2010
- 【56】 Okuda T., "Cells from an anhydrobiotic chironomid survive almost complete desiccation..", Cryobiology, 2010
- 【57】 Okuda T., "Anhydrobiosis-associated nuclear DNA damage and repair in the sleeping chironomid: Linkage with radioresistance.", PLoS ONE, 2010

2011 年

- 【58】 Okuda T., "Expression of heat shock protein-coding genes associated with anhydrobiosis in an African chironomid *Polypedilum vanderplanki*.", Cell Stress Chaperones, 2011
- 【59】 Okuda T., "The Induction of Anhydrobiosis in the Sleeping Chironomid: Current Status of Our Knowledge.", IUBMB Life, 2011
- 【60】 Okuda T., "Salt effects on the structural and thermodynamic properties of a group 3 LEA protein model peptide.", Biochemistry, 2011
- 【61】 Sakurai M., "Experimental and Theoretical Study on the Intermolecular Complex Formation Between Trehalose and Benzene Compounds in Aqueous Solution", J. Phys. Chem. B, 2011

2012 年

- 【62】 Okuda T., "A novel member of the trehalose transporter family functions as an H(+)-dependent trehalose transporter in the reabsorption of trehalose in malpighian tubules.", Front Physiol, 2012
- 【63】 Sakurai M., "Effects of Group 3 LEA protein model peptides on desiccation-induced protein aggregation.", Biochim. Biophys. Acta, 2012

2013 年

- 【64】 Okuda T., "Mutation of a novel ABC transporter gene is responsible for the failure to incorporate uric acid in the epidermis of ok mutants of the silkworm, *Bombyx mori*.", Insect Biochem Mol Biol, 2013
- 【65】 Okuda T., "An abundant LEA protein in the anhydrobiotic midge, PvLEA4, acts as a molecular shield by limiting growth of aggregating protein particles.", Insect Biochem Mol Biol, 2013

2014 年

- 【66】 Okuda T., "A leech capable of surviving exposure to extremely low temperatures.", PLoS ONE, 2014
- 【67】 Okuda T., "Comparative genome sequencing reveals genomic signature of extreme desiccation tolerance in the anhydrobiotic midge.", Nature communi., 2014

- 【68】 Sakurai M., "Group 3 LEA protein model peptides protect liposomes during desiccation", Biochim. Biophys. Acta, 2014

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	合計	h-index (WoS収録分 のみ対象)
成果論文リスト全体	0	4	6	7	4	9	13	11	5	6	3	71	
和文誌	0	0	0	0	0	6	7	7	3	4	0	27	
英文誌	0	4	6	7	4	3	6	4	2	2	3	44	
内、WoS収録	0	4	2	3	3	2	6	4	1	2	3	30	13

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	1	16	16	31	40	78	76	55	88	92
被引用数(累積)	0	1	17	33	64	104	182	258	313	401	493

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア
1	KACZMAREK L	47	3.1%
2	MICHALCZYK L	41	2.7%
3	PILATO G	38	2.5%
4	LISI O	30	2.0%
5	SCHILL RO	27	1.8%
6	PARKASH R	24	1.6%
7	TUNNAcliffe A	23	1.5%
8	BERTOLANI R	19	1.3%
8	GUIDETTI R	19	1.3%
10	OKUDA T	18	1.2%
11	KIKAWADA T	17	1.1%
12	REBECCHI L	14	0.9%
13	FONTOURA P	13	0.9%
13	ROGERS DC	13	0.9%
15	LI XC	12	0.8%
15	WATANABE M	12	0.8%
17	HENGHERR S	11	0.7%
17	SAKURAI M	11	0.7%
19	BRUMMER F	10	0.7%
19	CHOWN SL	10	0.7%
19	FURUKI T	10	0.7%
19	KRISTENSEN RM	10	0.7%
19	NELSON DR	10	0.7%

順位	機関名	論文数	シェア
1	UNIV E ANGLIA	36	2.4%
2	UNIV CATANIA	35	2.3%
3	CHINESE ACAD SCI	34	2.3%
4	UNIV CAMBRIDGE	33	2.2%
5	ADAM MICKIEWICZ UNIV	28	1.9%
5	UNIV MODENA REGGIO EMILIA	28	1.9%
7	UNIV STUTTGART	27	1.8%
8	MAHARSHI DAYANAND UNIV	26	1.7%
9	ADAM MICKIEWICZ UNIV POZNAN	20	1.3%
10	NATL INST AGROBIOL SCI	19	1.3%
11	JAGIELLONIAN UNIV	18	1.2%
11	UNIV COPENHAGEN	18	1.2%
13	UNIV CALIF DAVIS	17	1.1%
13	UNIV NEVADA	17	1.1%
15	CNRS	15	1.0%
15	OHIO STATE UNIV	15	1.0%
15	RUSSIAN ACAD SCI	15	1.0%
15	UNIV GHENT	15	1.0%
15	UNIV SASKATCHEWAN	15	1.0%
20	UNIV STELLENBOSCH	14	0.9%

(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。

(注3) 調査は、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2004 年～2014 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY CHEMISTRY ENTOMOLOGY ZOOLOGY	
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	Polypedilum vanderplanki Salinity response trehalose-6-phosphate phosphatase cryptobiosis hydrophilic protein water replacement LEA protein Anti-aggregation Fourier-transform infrared microspectroscopy trehalose-6-phosphate synthase	LEA proteins desiccation-resistance Desiccation stress Anostraca trehalase Anhydrobiosis Tardigrada post-translational processing radiation tolerance
検索論文数	1,525 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、2014 年 12 月～2015 年 1 月中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
47	Vitrification is essential for anhydrobiosis in an African chironomid, <i>Polypedilum vanderplanki</i>	Sakurai, M; Furuki, T; Akao, K; Tanaka, D; Nakahara, Y; Kikawada, T; Watanabe, M; Okuda, T	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 105, 5093-5098	2008	63
32	Dehydration-induced expression of LEA proteins in an anhydrobiotic chironomid	Kikawada, T; Nakahara, Y; Kanamori, Y; Iwata, KI; Watanabe, M; McGee, B; Tunnacliffe, A; Okuda, T	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 348, 56-61	2006	61
39	Trehalose transporter 1, a facilitated and high-capacity trehalose transporter, allows exogenous trehalose uptake into cells	Kikawada, T; Saito, A; Kanamori, Y; Nakahara, Y; Iwata, KI; Tanaka, D; Watanabe, M; Okuda, T	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 104, 11585-11590	2007	59
45	Dehydration-inducible changes in expression of two aquaporins in the sleeping chironomid, <i>Polypedilum vanderplanki</i>	Kikawada, T; Saito, A; Kanamori, Y; Fujita, M; Snigorska, K; Watanabe, M; Okuda, T	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-BIOMEMBRANES, 1778, 514-520	2008	41
56	Desiccation-Induced Structuralization and Glass Formation of Group 3 Late Embryogenesis Abundant Protein Model Peptides	Shimizu, T; Kanamori, Y; Furuki, T; Kikawada, T; Okuda, T; Takahashi, T; Mihara, H; Sakurai, M	BIOCHEMISTRY, 49, 1093-1104	2010	32
29	Factors inducing successful anhydrobiosis in the African chironomid <i>Polypedilum vanderplanki</i> : Significance of the larval tubular nest	Kikawada, T; Minakawa, N; Watanabe, M; Okuda, T	INTEGRATIVE AND COMPARATIVE BIOLOGY, 45, 710-714	2005	31
30	De- and rehydration behavior of alpha, alpha-trehalose dihydrate under humidity-controlled atmospheres	Furuki, T; Kishi, A; Sakurai, M	CARBOHYDRATE RESEARCH, 340, 429-438	2005	26
59	The Induction of Anhydrobiosis in the Sleeping Chironomid: Current Status of Our Knowledge	Cornette, R; Kikawada, T	IUBMB LIFE, 63, 419-429	2011	14
53	Identification of Anhydrobiosis-related Genes from an Expressed Sequence Tag Database in the Cryptobiotic Midge <i>Polypedilum vanderplanki</i> (Diptera; Chironomidae)	Cornette, R; Kanamori, Y; Watanabe, M; Nakahara, Y; Gusev, O; Mitsumasu, K; Kadono-Okuda, K; Shimomura, M; Mita, K; Kikawada, T; Okuda, T	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 285, 35889-35899	2010	14
52	The trehalose transporter 1 gene sequence is conserved in insects and encodes proteins with different kinetic properties involved in trehalose import into peripheral tissues	Kanamori, Y; Saito, A; Hagiwara-Komoda, Y; Tanaka, D; Mitsumasu, K; Kikuta, S; Watanabe, M; Cornette, R; Kikawada, T; Okuda, T	INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, 40, 30-37	2010	14
28	Induction of anhydrobiosis in fat body tissue from an insect	Watanabe, M; Kikawada, T; Fujita, A; Okuda, T	JOURNAL OF INSECT PHYSIOLOGY, 51, 727-731	2005	14
50	High Hydrostatic Pressure Tolerance of Four Different Anhydrobiotic Animal Species	Horikawa, DD; Iwata, KI; Kawai, K; Koseki, S; Okuda, T; Yamamoto, K	ZOOLOGICAL SCIENCE, 26, 238-242	2009	13
31	Combined NMR and quantum chemical studies on the interaction between trehalose and dienes relevant to the antioxidant function of trehalose	Oku, K; Kurose, M; Kubota, M; Fukuda, S; Kurimoto, M; Tujisaka, Y; Okabe, A; Sakurai, M	JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY B, 109, 3032-3040	2005	13
55	Enzymatic control of anhydrobiosis-related accumulation of trehalose in the sleeping chironomid, <i>Polypedilum vanderplanki</i>	Mitsumasu, K; Kanamori, Y; Fujita, M; Iwata, K; Tanaka, D; Kikuta, S; Watanabe, M; Cornette, R; Okuda, T	FEBS JOURNAL, 277, 4215-4228	2010	11
38	Physiological changes leading to anhydrobiosis improve radiation tolerance in <i>Polypedilum vanderplanki</i> larvae	Watanabe, M; Nakahara, Y; Sakashita, T; Takahiro, KABAB; Fujita, A; Hamada, N; Horikawa, DD; Wada, S; Kobayashi, Y; Okuda, T	JOURNAL OF INSECT PHYSIOLOGY, 53, 573-579	2007	11
54	Expression of heat shock protein-coding genes associated with anhydrobiosis in an African chironomid <i>Polypedilum vanderplanki</i>	Gusev, O; Cornette, R; Kikawada, T; Okuda, T	CELL STRESS & CHAPERONES, 16, 81-90	2011	10
60	Salt Effects on the Structural and Thermodynamic Properties of a Group 3 LEA Protein Model Peptide	Furuki, T; Shimizu, T; Kikawada, T; Okuda, T; Sakurai, M	BIOCHEMISTRY, 50, 7093-7103	2011	9
58	Anhydrobiosis-Associated Nuclear DNA Damage and Repair in the Sleeping Chironomid: Linkage with Radioresistance	Gusev, O; Nakahara, Y; Vanyagina, V; Malutina, L; Cornette, R; Sakashita, T; Hamada, N; Kikawada, T; Kobayashi, Y; Okuda, T	PLOS ONE, 5, 0-0	2010	9
48	Effects of dehydration rate on physiological responses and survival after rehydration in larvae of the anhydrobiotic chironomid	Nakahara, Y; Watanabe, M; Fujita, A; Kanamori, Y; Tanaka, D; Iwata, K; Furuki, T; Sakurai, M; Kikawada, T; Okuda, T	JOURNAL OF INSECT PHYSIOLOGY, 54, 1220-1225	2008	8
40	Natural DNA mixed with trehalose persists in B-form double-stranding even in the dry state	Zhu, B; Furuki, T; Okuda, T; Sakurai, M	JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY B, 111, 5542-5544	2007	8

(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 2005-350398	昆虫の蘇生乾燥方法	独立行政法人 農業生物資源 研究所, 日本 原子力研究所	渡邊 匡彦, 奥田 隆, 黄川田 隆洋, 小林 泰彦, 坂下 哲哉, 和田 成一, 舟山 知夫	2004/06/11	特許 4568034
特開 2006-101874	昆虫の乾燥耐性遺 伝子とその利用	独立行政法人 農業生物資源 研究所	黄川田隆洋, 奥田 隆, 渡邊匡彦, 三 田和英, 門野敬子	2005/09/08	特許 4674377
特開 2007-236211	トレハローストラ ンスポーター遺伝 子および該遺伝子 を利用した細胞内 にトレハロースを 導入する方法	独立行政法人 農業生物資源 研究所	黄川田 隆洋, 奥 田 隆, 渡邊 匡 彦, 斉藤 彩子, 金森 保志, 中原 雄一	2006/03/06	特許 5137052
特開 2012-105677	トレハローストラ ンスポーター遺伝 子および該遺伝子 を利用した細胞内 にトレハロースを 導入する方法	独立行政法人 農業生物資源 研究所	黄川田 隆洋, 奥 田 隆, 渡邊 匡 彦, 斉藤 彩子, 金森 保志, 中原 雄一	2012/03/05	
特開 2013-243939	細胞の乾燥保護剤	国立大学法人 東京工業大 学, 国立大学 法人 東京大 学	櫻井 実, 古木 隆生, 渡部 貴大, 白樫 了	2012/05/23	

6. 実用化・製品化

- ネムリユスリカ実験セットを商品化した (株式会社ウチダテクノから販売)。
- 本課題で用いた極限的な乾燥耐性を有する実験材料 (ネムリユスリカ) について、その特性を利用した様々な実験が国際宇宙ステーションで実施され、宇宙生物学の発展に貢献している。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
奥田 隆	目指せ火星への有人飛行	2009年	産経新聞
奥田 隆	未来につなぐ最先端「虫」研究	2009年	TBS テレビ「世 界ふしぎ発見」

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
奥田 隆	「自然に学ぶものづくり」	2009年	TBS ラジオ 「Session22」
櫻井 実	農生研と東工大、乾燥細胞、ペプチド保護、安価に化学合成。	2010/6/22	日経産業新聞
櫻井 実	東工大グループ解明 乾燥から守るタンパク質	2010/6/22	中日新聞朝刊
櫻井 実	東工大、乾燥耐性たんぱく質の細胞守る働き解明	2010/6/28	日刊工業新聞
櫻井 実	細胞を乾燥から守るタンパク質の機能	2010/7/2	科学新聞
奥田 隆	研究進む「極限環境生物」－メカニズム、産業応用へ（2）	2011/1/4	日刊工業新聞
奥田 隆	経営ひと言／農業生物資源研究所の奥田隆さん「乾燥耐性に着目」	2011/1/24	日刊工業新聞
櫻井 実	林原、「第17回トレハロースシンポジウム」1月15日開催	2013/10/2	日本食糧新聞
奥田 隆	宇宙でも乾燥昆虫の変態を確認－若田さんが実験	2014/4/15	共同通信ニュース
奥田 隆	乾燥幼虫、蘇生、成虫にも＝ネムリユスリカが宇宙で－若田さん実施、日露実験	2014/4/15	時事通信ニュース
奥田 隆	国際宇宙ステーション 乾燥昆虫の蘇生に成功 茨城の研究機関など実験	2014/4/15	NHKニュース
奥田 隆	国際宇宙ステーション・眠らせた昆虫の蘇生実験成功	2014/4/15	エムデータTVウォッチ
奥田 隆	幼虫、宇宙でも元気 「ネムリユスリカ」水で蘇生	2014/4/16	朝日新聞 夕刊
奥田 隆	幼虫から成虫へ 宇宙でも「変態」若田さんが実験	2014/4/16	東奥日報 朝刊
奥田 隆	昆虫の「変態」、宇宙でも確認 乾燥地帯に生息 若田さんが実験	2014/4/16	秋田魁新報 朝刊
奥田 隆	昆虫、宇宙でも変態 ネムリユスリカ2週間で成虫に 農業生物研グループ確認	2014/4/16	茨城新聞朝刊 A版
奥田 隆	宇宙でも昆虫「変態」 若田船長が実験	2014/4/16	信濃毎日新聞 朝刊
奥田 隆	宇宙でも昆虫「変態」 若田さん、実験で確認	2014/4/16	中国新聞朝刊
奥田 隆	昆虫 宇宙でも「変態」 若田さんが実験で確認	2014/4/16	愛媛新聞
奥田 隆	宇宙でも「変態」確認	2014/4/16	佐賀新聞
奥田 隆	幼虫→さなぎ→成虫／昆虫の変態 宇宙でも／若田さん「きぼう」で実験	2014/4/16	宮崎日日新聞 朝刊
奥田 隆	国際宇宙ステーション・虫の蘇生に成功	2014/4/16	エムデータTVウォッチ

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
奥田 隆	乾燥・真空・放射線…平気な虫 食品保存、医療に生かす研究	2014/7/13	東京読売新聞朝刊
櫻井 実	東工大バイオ研究センター——受精の神秘、ヒトゲで迫る（解剖先端拠点）	2014/7/24	日経産業新聞

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
奥田 隆	冬眠動物の骨格筋萎縮の制御機構の解明	20014～ 2015 年度	日本学術振興会 二国間交流事業	ロシアとの共同研究	研究代表	総額：5000 千円
奥田 隆	クリプトバイオシスとリンクした放射線耐性機構の解明研究	2008～ 2010 年度	国家課題対応方研究開発事業	原子力基礎基盤戦略研究イニシアティブ	研究代表	総額：90000 千円
奥田 隆	ショウジョウバエを用いたネムリユスリカの乾燥耐性候補遺伝子の遺伝学的解析	2009～ 2011 年度	科学研究費補助金	基盤研究(C)	連携研究者	総額：4810 千円, 2009 年度：2210 千円, 2010 年度：1300 千円, 2011 年度：1300 千円
奥田 隆	ネムリユスリカの乾燥耐性メカニズムの特定と関連遺伝子の機能解析	2009～ 2011 年度	科学研究費補助金	基盤研究(C)	連携研究者	総額：4810 千円
櫻井 実	トレハロースと LEA タンパク質の機能から探る生物の極限乾燥耐性の分子機構	2009～ 2011 年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	総額：18720 千円, 2009 年度：4940 千円, 2010 年度：6890 千円, 2011 年度：6890 千円
奥田 隆	乾燥無代謝休眠覚醒過程に特異的な生体分子修復系の分子背景の解明	2009～ 2013 年度	科学研究費補助金	若手研究(A)	研究代表 (黄川田)	総額：27040 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
奥田 隆	ネムリユスリカの乾燥無代謝休眠を支えるゲノム情報と原因遺伝子の解明	2011年度～ 2013年度	科学研究費補助金	新学術領域研究(研究領域提案型)	研究者 (黄川田)	総額：21320千円
奥田 隆	ネムリユスリカの乾燥耐性メカニズムの特定と関連遺伝子の機能解析	2011～ 2013年度	科学研究費補助金	若手研究(B)	連携研究者	総額 4290千円
櫻井 実	工業的応用を視野に入れた生物の極限乾燥耐性におけるLEAタンパク質の機能解明	2012～ 2014年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究者	総額：17940千円, 2012年度：6240千円, 2013年度：5850千円, 2014年度：5850千円
奥田 隆	ゲノム編集技術を利用した極限的乾燥耐性遺伝子の同定と機能解析	2013～ 2017年度	科学研究費補助金	基盤研究(A)	研究者 (黄川田)	総額：55770千円
奥田 隆	ネムリユスリカの乾燥無代謝休眠を支えるゲノムの進化	2013～ 2015年度	科学研究費補助金	新学術領域研究(研究領域提案型)	研究者 (黄川田)	総額：18460千円
櫻井 実	柔らかく蛋白質のアロステリーを水和効果を含む自由エネルギー地形解析から探る	2014～ 2015年度	科学研究費補助金	新学術領域研究(研究領域提案型)	研究者	総額：2990千円, 2014年度：2990千円

9. 受賞歴

研究者 (J)	表彰名	受賞対象	受賞年
奥田 隆	低温生物工学会 奨励賞 (黄川田)	ネムリユスリカにおけるアンヒドロビオシス誘導機構の分子基盤の解明	2012年

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
櫻井 実	Physical Study On the Mechanism of Anhydrobiosis in the Sleeping Chironomid, <i>Polypedilum vanderplanki</i>	特定領域研究「水と生体分子」成果取りまとめ公開シンポジウム	岡崎コンファレンスセンター	2009/3/16
奥田 隆	ネムリユスリカの極限環境耐性の分子機構と宇宙実験	イブニングセミナー	鹿児島大学	2009/11/19
奥田 隆	ネムリユスリカの乾燥耐性	第17回理事長ファンドワークショップ「水を意識した科学研究のあり方」-複合的な視点から新たな「水」像を構築する-	ラフォーレ修善寺	2010年
奥田 隆	Molecular mechanism for tolerance to complete desiccation in the Sleeping Chironomid, <i>Polypedilum vanderplanki</i>	ショウジョウバエ遺伝資源センター設立10周年記念行事 国際バイオリソースシンポジウム「ショウジョウバエ」	比叡山延暦寺 延暦寺会館	2010/3/17
奥田 隆	ネムリユスリカに学ぶ 極限環境システム	日本化学会第91春季年会	神奈川大学横浜キャンパス	2011/3/26 ~29
奥田 隆	ネムリユスリカの極限的な乾燥耐性	OIST シンポジウム「動物の不思議な能力~ゲノムからの挑戦」	沖縄産業支援センター	2011/1/29
櫻井 実	トレハロースと水の相互作用が織りなす細胞保護機能	第56回低温生物工学会セミナー・年会	盛岡アイーナ	2011/7/7

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
櫻井 実	計算機シミュレーションから分かったトレハロースの水和特性とトレハロース-蛋白質間相互作用の新しい描像	第14回トレハロースシンポジウム	東京ビッグサイト	2011/11/5
奥田 隆	アフリカの大地から宇宙へ旅立ったネムリユスリカ	藤原ナチュラルヒストリー振興財団 第4回シンポジウム「極限の世界の生き物たち」	国立科学博物館 日本館講堂	2012/11/10
奥田 隆	極限的な乾燥耐性をもつネムリユスリカから学ぶ：耐性の分子機構	オレオナノサイエンスシンポジウム 2013 (ONS2013) 「生物に学ぶ生体界面科学」	東京理科大学 森戸記念館 第一フォーラム	2013年
櫻井 実	—	Cryopreservation Conference 2014	岡崎コンファレンスセンター 大会議室	2014年
奥田 隆	ネムリユスリカの不思議な力～驚異の生物を調べて、活かして、守れ！～	第14回TTC バイオカフェ	中野区東中野 4-2-3 Tera-House	2014/9/19

第10節 分子生物学の新しいモデル生物としてのミツバチの開発と利用

1. 論文

(1) 和文誌

2014年

- 【1】 久保 健雄 『ミツバチ研究の最前線—社会性昆虫の不思議を探る ミツバチの尻振りダンスの謎はどこまで解けたか』, 環境と健康, 2014

(2) 英文誌

2006年

- 【2】 Fujiyuki T., Takeuchi H., Ono M., Ohka S., Sasaki T., Nomoto A., Kubo T., "Novel Insect Picorna-Like Virus Identified in the Brains of Aggressive Worker Honeybees", *Journal of Virology*, 78, 1093-1100, 2004
- 【3】 Sawata M., Takeuchi H., Kubo T., "Identification and analysis of the minimal promoter activity of a novel noncoding nuclear RNA gene, AncR-1, from the honeybee (*Apis mellifera* L.)", *RNA*, 10, 1047-1058, 2004
- 【4】 Kunieda T., Kubo T., "In vivo gene transfer into the adult honeybee brain by using electroporation", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 318, 25-31, 2004
- 【5】 Takeuchi H., Yasuda A., Yasuda-Kamatani Y., Sawata M., Matsuo Y., Kato A., Tsujimoto A., Nakajima T., Kubo T., "Prepro-tachykinin gene expression in the brain of the honeybee *Apis mellifera*", *Cell and Tissue Research*, 316, 281-293, 2004
- 【6】 Kamikouchi A., Morioka M., Kubo T., "Identification of honeybee antennal proteins/genes expressed in a sex- and/or caste selective manner", *Zoological Science*, 21, 53-62, 2004

2005年

- 【7】 Paul R.K., Takeuchi H., Matsuo Y., Kubo T., "Gene expression of ecdysteroid-regulated gene E74 of the honeybee in ovary and brain", *Insect Molecular Biology*, 14, 9-15, 2005
- 【8】 Kage E., Hayashi Y., Takeuchi H., Hirotsu T., Kunitomo H., Inoue T., Arai H., Iino Y., Kubo T., "MBR-1, a novel helix-turn-helix transcription factor, is required for pruning excessive neurites in *Caenorhabditis elegans*", *Current Biology*, 15, 1554-1559, 2005

2006年

- 【9】 Hori S., Takeuchi H., Arikawa K., Kinoshita M., Ichikawa N., Sasaki M., Kubo T., "Associative visual learning, color discrimination, and chromatic adaptation in the harnessed honeybee *Apis mellifera* L.", *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, 192, 691-700, 2006
- 【10】 Kunieda T., Fujiyuki T., Kucharski R., Foret S., Ament S.A., Toth A.L., Ohashi K.,

Takeuchi H., Kamikouchi A., Kage E., Morioka M., Beye M., Kubo T., Robinson G.E., Maleszka R., "Carbohydrate metabolism genes and pathways in insects: Insights from the honey bee genome", *Insect Molecular Biology*, 15, 563-576, 2006

- 【11】 Paul R.K., Takeuchi H., Kubo T., "Expression of two ecdysteroid-regulated genes, Broad-Complex and E75, in the brain and ovary of the honeybee (*Apis mellifera* L.)", *Zoological Science*, 23, 1085-1092, 2006
- 【12】 Fujiyuki T., Ohka S., Takeuchi H., Ono M., Nomoto A., Kubo T., "Prevalence and phylogeny of Kakugo virus, a novel insect picorna-like virus that infects the honeybee (*Apis mellifera* L.), under various colony conditions", *Journal of Virology*, 80, 11528-11538, 2006

2007 年

- 【13】 Ando T., Fujiyuki T., Kawashima T., Morioka M., Kubo T., Fujiwara H., "In vivo gene transfer into the honeybee using a nucleopolyhedrovirus vector", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 352, 335-340, 2007
- 【14】 Weinstock G.M., Robinson G.E., Gibbs R.A., Worley K.C., Evans J.D., Maleszka R., Robertson H.M., Weaver D.B., Beye M., Bork P., Elsik C.G., Hartfelder K., Hunt G.J., Zdobnov E.M., Amdam G.V., Bitondi M.M.G., Collins A.M., Cristino A.S., Lattorff H.M.G., Lobo C.H., Moritz R.F.A., Nunes F.M.F., Page Jr. R.E., Simoes Z.L.P., Wheeler D., Carninci P., Fukuda S., Hayashizaki Y., Kai C., Kawai J., Sakazume N., Sasaki D., Tagami M., Albert S., Baggerman G., Beggs K.T., Bloch G., Cazzamali G., Cohen M., Drapeau M.D., Eisenhardt D., Emore C., Ewing M.A., Fahrbach S.E., Foret S., Grimmelikhuijzen C.J.P., Hauser F., Hummon A.B., Huybrechts J., Jones A.K., Kadowaki T., Kaplan N., Kucharski R., Leboulle G., Linial M., Littleton J.T., Mercer A.R., Richmond T.A., Rodriguez-Zas S.L., Rubin E.B., Sattelle D.B., Schlipalius D., Schoofs L., Shemesh Y., Sweedler J.V., Velarde R., Verleyen P., Vierstraete E., Williamson M.R., Ament S.A., Brown S.J., Corona M., Dearden P.K., Dunn W.A., Elekonich M.M., Fujiyuki T., Gattermeier I., Gempe T., Hasselmann M., Kadowaki T., Kage E., Kamikouchi A., Kubo T., Kucharski R., Kunieda T., Lorenzen M., Milshina N.V., Morioka M., Ohashi K., Overbeek R., Ross C.A., Schioett M., Shippy T., Takeuchi H., Toth A.L., Willis J.H., Wilson M.J., Gordon K.H.J., Letunic I., Hackett K., Peterson J., Felsenfeld A., Guyer M., Solignac M., Agarwala R., Cornuet J.M., Monnerot M., Mougél F., Reese J.T., Schlipalius D., Vautrin D., Gillespie J.J., Cannone J.J., Gutell R.R., Johnston J.S., Eisen M.B., Iyer V.N., Iyer V., Kosarev P., Mackey A.J., Solovyev V., Souvorov A., Aronstein K.A., Bilikova K., Chen Y.P., Clark A.G., Decanini L.I., Gelbart W.M., Hetru C., Hultmark D., Imler J.-L., Jiang H., Kanost M., Kimura K., Lazzaro B.P., Lopez D.L., Simuth J., Thompson G.J., Zou Z., De Jong P., Sodergren E., Csuros M., Milosavljevic A., Osoegawa K., Richards S., Shu C.-L., Duret L., Elhaik E., Graur D., Anzola J.M., Campbell K.S., Childs K.L., Collinge D., Crosby M.A., Dickens C.M., Grametes L.S., Grozinger C.M., Jones P.L., Jorda M., Ling X., Matthews B.B., Miller J., Mizzen C., Peinado M.A., Reid J.G., Russo

S.M., Schroeder A.J., St. Pierre S.E., Wang Y., Zhou P., Jiang H., Kitts P., Ruef B., Venkatraman A., Zhang L., Aquino-Perez G., Whitfield C.W., Behura S.K., Berlocher S.H., Sheppard W.S., Smith D.R., Suarez A.V., Tsutsui N.D., Wei X., Wheeler D., Havlak P., Li B., Liu Y., Jovilet A., Lee S., Nazareth L.V., Pu L.-L., Thorn R., Stolc V., Newman T., Samanta M., Tongprasit W.A., Claudianos C., Berenbaum M.R., Biswas S., De Graaf D.C., Feyereisen R., Johnson R.M., Oakeshott J.G., Ranson H., Schuler M.A., Muzny D., Chacko J., Davis C., Dinh H., Gill R., Hernandez J., Hines S., Hume J., Jackson L., Kovar C., Lewis L., Miner G., Morgan M., Nguyen N., Okwuonu G., Paul H., Santibanez J., Savery G., Svatek A., Villasana D., Wright R., "Insights into social insects from the genome of the honeybee *Apis mellifera*", *Nature*, 443, 931-949, 2006

- 【15】 Lehman H.K., Schulz D.J., Barron A.B., Wraight L., Hardison C., Whitney S., Takeuchi H., Paul R.K., Robinson G.E., "Division of labor in the honey bee (*Apis mellifera*): The role of tyramine β -hydroxylase", *Journal of Experimental Biology*, 209, 2774-2784, 2006
- 【16】 Hori S., Takeuchi H., Kubo T., "Associative learning and discrimination of motion cues in the harnessed honeybee *Apis mellifera* L.", *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, 193, 825-833, 2007
- 【17】 Takeuchi H., Paul R.K., Matsuzaka E., Kubo T., "EcR-A expression in the brain and ovary of the honeybee (*Apis mellifera* L.)", *Zoological Science*, 24, 596-603, 2007
- 【18】 Kiya T., Kunieda T., Kubo T., "Increased neural activity of a mushroom body neuron subtype in the brains of forager honeybees", *PLoS ONE*, 2, e371, 2007
- 【19】 Uno Y., Fujiyuki T., Morioka M., Takeuchi H., Kubo T., "Identification of proteins whose expression is up- or down-regulated in the mushroom bodies in the honeybee brain using proteomics", *FEBS Letters*, 581, 97-101, 2007

2008 年

- 【20】 Kiya T., Itoh Y., Kubo T., "Expression analysis of the FoxP homologue in the brain of the honeybee, *Apis mellifera*", *Insect Molecular Biology*, 17, 53-60, 2008
- 【21】 Kiya T., Kunieda T., Kubo T., "Inducible- and constitutive-type transcript variants of kakusei, a novel non-coding immediate early gene, in the honeybee brain", *Insect Molecular Biology*, 17, 531-536, 2008
- 【22】 Nakaoka T., Takeuchi H., Kubo T., "Laying workers in queenless honeybee (*Apis mellifera* L.) colonies have physiological states similar to that of nurse bees but opposite that of foragers", *Journal of Insect Physiology*, 54, 806-812, 2008

2009 年

- 【23】 Kubo T., "Distribution of Kakugo virus and its effects on the gene expression profile in the brain of the worker honeybee *Apis mellifera* L.", *J. Virol.*, 2009
- 【24】 Kubo T., "Differential gene expression in the mandibular glands of queen and worker honeybees, *Apis mellifera* L.: Implication for caste-selective aldehyde and fatty acid metabolism.", *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 2009

- 【25】 Kubo T., "Differential gene expressions in the hypopharyngeal glands of worker honeybees (*Apis mellifera* L.) associated with the age-dependent role change.", *Zool. Sci.*, 2009
- 【26】 Kubo T., "Differential expression associated with age-dependent division of labor and neural subtype-specific expression of a novel non-coding RNA, Nb-1, in the honeybee (*Apis mellifera* L.) worker brain", *Insect Mol.Biol.*, 2009
- 【27】 Kubo T., "A trophic role for Wnt-Ror kinase signaling during developmental pruning in *Caenorhabditis elegans*.", *Nat. Neurosci.*, 2009

2010 年

- 【28】 Kubo T., "Functional analysis of the honeybee (*Apis mellifera* L.) salivary system using proteomics.", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2010
- 【29】 Kubo T., "In situ hybridization analysis of the expression of futsch, tau, and MESK2 homologues in the brain of the European honeybee (*Apis mellifera* L.).", *PLoS ONE*, 2010
- 【30】 Kubo T., "Structural diversity and evolution of the N-terminal isoform-specific region of ecdysone receptor-A and -B1 isoforms in insects.", *BMC Evol. Biol.*, 2010
- 【31】 Kubo T., "Analysis of GABAergic and non-GABAergic neuron activity in the optic lobes of the forager and re-orienting worker honeybee (*Apis mellifera* L.).", *PLoS ONE*, 2010

2011 年

- 【32】 Kubo T., "Expression of two microRNAs, ame-mir-276 and -1000, in the adult honeybee (*Apis mellifera*) brain.", *Apidologie*, 2011
- 【33】 Kubo T., "Dance type and flight parameters are associated with different mushroom body neural activities in worker honeybee brains.", *PLoS ONE*, 2011
- 【34】 Kubo T., "Ecdysteroid biosynthesis in workers of the European honeybee (*Apis mellifera* L.).", *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 2011

2012 年

- 【35】 Kubo T., "Identification of kakusei, a nuclear non-coding RNA, as an immediate early gene from the honeybee, and its application for neuroethological study.", *Intl. J. Mol. Sci.*, 2012
- 【36】 Kubo T., "Detection of neural activity in the brains of Japanese honeybee workers during the formation of a “hot defensive bee ball” .", *PLoS ONE*, 2012
- 【37】 Kubo T., "Neuroanatomical dissection of the honeybee brain based on temporal and regional gene expression patterns. In: *Honeybee neurobiology and Behavior. A Tribute to Randolph Menzel* (eds. Galizia CG, Eisenhardt D and Giulfa M).", Springer, 2012

2013 年

- 【38】 Kubo T., "Proteomic analysis of the royal jelly and characterization of the functions of its derivation glands in the honeybee.", *J. Proteomic Res.*, 2013

- 【39】 Kubo T, "Mushroom body-preferential expression of proteins/genes involved in endoplasmic reticulum Ca²⁺-transport in the worker honeybee (*Apis mellifera* L.) brain.", *Insect Mol.Biol.*, 2013
- 【40】 Kubo T, "Identification and characterization of an *Egr* ortholog as a neural immediate early gene in the European honeybee (*Apis mellifera* L.).", *FEBS Lett.*, 2013
- 【41】 Kubo T, "Novel middle-type Kenyon cells in the honeybee brain revealed by area-preferential gene expression analysis.", *PLoS ONE*, 2013
- 【42】 Kubo T, "Ecdysteroids and Honeybee Social Behaviors. In: *Hormones and Behavior* (Ed: Simonsen, D.)", eBook, NOVA Science Publishers, 2013

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)
成果論文リスト全体	5	2	6	5	3	5	4	3	3	5	1	
和文誌	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
英文誌	5	2	6	5	3	5	4	3	3	5	0	
内、WoS収録	5	2	6	5	3	4	4	3	2	4	0	15

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	6	16	31	118	144	153	156	160	179	194	117
被引用数(累積)	6	22	53	171	315	468	624	784	963	1,157	1,274

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	SMAGGHE G	46	1.6%	1	UNIV TOKYO	92	3.3%
2	TANAKA S	31	1.1%	2	UNIV SAO PAULO	69	2.5%
3	KUBO T	26	0.9%	3	UNIV ARIZONA	57	2.0%
4	PALLI SR	25	0.9%	4	HOKKAIDO UNIV	51	1.8%
5	MIURA T	23	0.8%	5	UNIV PARIS 06	47	1.7%
5	NAKAGAWA Y	23	0.8%	6	UNIV SYDNEY	46	1.6%
5	OZYHAR A	23	0.8%	7	UNIV WURZBURG	45	1.6%
8	SPINDLER-BARTH M	20	0.7%	8	ARIZONA STATE UNIV	44	1.6%
9	MAENO K	19	0.7%	9	UNIV GHENT	41	1.5%
9	SAKURAI S	19	0.7%	10	CORNELL UNIV	37	1.3%
11	HUGHES WOH	18	0.6%	11	KYOTO UNIV	36	1.3%
11	OLDROYD BP	18	0.6%	11	UNIV ILLINOIS	36	1.3%
11	OZOE Y	18	0.6%	13	CHINESE ACAD SCI	35	1.2%
14	HARTFELDER K	17	0.6%	13	USDA ARS	35	1.2%
15	IWAMI M	16	0.6%	15	NATL INST AGROBIOL SCI	34	1.2%
15	MYKLES DL	16	0.6%	15	UNIV KENTUCKY	34	1.2%
15	OHTA H	16	0.6%	17	RUSSIAN ACAD SCI	33	1.2%
15	SIMÕES ZLP	16	0.6%	17	UNIV WISCONSIN	33	1.2%
15	SIMPSON SJ	16	0.6%	19	ZHEJIANG UNIV	32	1.1%
15	SWEVERS L	16	0.6%	20	CNRS	31	1.1%
				20	FREE UNIV BERLIN	31	1.1%
				20	KATHOLIEKE UNIV LEUVEN	31	1.1%

(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 12 月~2015 年 1 月中旬にかけて実施し、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	2004 年～2014 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY ENTOMOLOGY SCIENCE TECHNOLOGY OTHER TOPICS ZOOLOGY 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	reticulocalbin Egr-family dance language Housekeeping enzyme eusocial insect age polyethism hypopharyngeal gland gene synteny Mandibular gland E75	olfactory processing Broad-Complex FoxP2 polyphenism royal jelly ecdysone receptor Ca ²⁺ -transport cellulose degradation social insect octopamine mushroom body Ecdysteroid
検索論文数	2,815 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、2014 年 12 月～2015 年 1 月中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	Insights into social insects from the genome of the honeybee <i>Apis mellifera</i>	Weinstock, GM; Robinson, GE; Gibbs, RA; Worley, KC; Evans, JD; Maleszka, R; Robertson, HM; Weaver, DB; Beye, M; Bork, P; Elsik, CG; Hartfelder, K; Hunt, GJ; Zdobnov, EM; Amdam, GV; Bitondi, MMG; Collins, AM; Cristino, AS; Lattorff, HMG; Lobo, CH; Moritz, RFA; Nunes, FMF; Page, RE; Simoes, ZLP; Wheeler, D; Carninci, P; Fukuda, S; Hayashizaki, Y; Kai, C; Kawai, J; Sakazume, N; Sasaki, D; Tagami, M; Albert, S; Baggerman, G; Beggs, KT; Bloch, G; Cazzamali, G; Cohen, M; Drapeau, MD; Eisenhardt, D; Emore, C; Ewing, MA; Fahrbach, SE; Foret, S; Grimelikhuijzen, CJP; Hauser, F; Hummon, AB; Huybrechts, J; Jones, AK; Kadowaki, T; Kaplan, N; Kucharski, R; Leboulle, G; Linial, M; Littleton, JT; Mercer, AR; Richmond, TA; Rodriguez-Zas, SL; Rubin, EB; Sattelle, DB; Schlipalius, D; Schoofs, L; Shemesh, Y; Sweedler, JV; Velarde, R; Verleyen, P; Vierstraete, E; Williamson, MR; Ament, SA; Brown, SJ; Corona, M; Dearden, PK; Dunn, WA; Elekonich, MM; Fujiyuki, T; Gattermeier, I; Gepe, T; Hasselmann, M; Kadowaki, T; Kage, E; Kamikouchi, A; Kubo, T; Kucharski, R; Kunieda, T; Lorenzen, MD; Mishina, NV; Morioka, M; Ohachi, K; Overback, P; Paul, RK; Takeuchi, H; Oono, M; Ohka, S; Sasaki, T; Nomoto, A; Kubo, T	NATURE, 443, 931-949	2006	737
2	Novel insect picorna-like virus identified in the brains of aggressive worker honeybees	Fujiyuki, T; Takeuchi, H; Oono, M; Ohka, S; Sasaki, T; Nomoto, A; Kubo, T	JOURNAL OF VIROLOGY, 78, 1093-1100	2004	71
10	Carbohydrate metabolism genes and pathways in insects: insights from the honey bee genome	Kunieda, T; Fujiyuki, T; Kucharski, R; Foret, S; Ament, SA; Toth, AL; Ohashi, K; Takeuchi, H; Kamikouchi, A; Kage, E; Morioka, M; Beye, M; Kubo, T; Robinson, GE; Maleszka, R	INSECT MOLECULAR BIOLOGY, 15, 563-576	2006	49
9	Associative visual learning, color discrimination, and chromatic adaptation in the harnessed honeybee <i>Apis mellifera</i> L.	Hori, S; Takeuchi, H; Arikawa, K; Kinoshita, M; Ichikawa, N; Sasaki, M; Kubo, T	JOURNAL OF COMPARATIVE PHYSIOLOGY A-NEUROETHOLOGY SENSORY NEURAL AND BEHAVIORAL PHYSIOLOGY, 192, 691-700	2006	38
5	Prepro-tachykinin gene expression in the brain of the honeybee <i>Apis mellifera</i>	Takeuchi, H; Yasuda, A; Yasuda-Kamatani, Y; Sawata, M; Matsuo, Y; Kato, A; Tsujimoto, A; Nakajima, T; Kubo, T	CELL AND TISSUE RESEARCH, 316, 281-293	2004	28
34	Ecdysteroid biosynthesis in workers of the European honeybee <i>Apis mellifera</i> L.	Yamazaki, Y; Kiuchi, M; Takeuchi, H; Kubo, T	INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, 41, 283-293	2011	23
11	Expression of two ecdysteroid-regulated genes, Broad-Complex and E75, in the brain and ovary of the honeybee (<i>Apis mellifera</i> L.)	Paul, RK; Takeuchi, H; Kubo, T	ZOOLOGICAL SCIENCE, 23, 1085-1092	2006	22
7	Gene expression of ecdysteroid-regulated gene E74 of the honeybee in ovary and brain	Paul, RK; Takeuchi, H; Matsuo, Y; Kubo, T	INSECT MOLECULAR BIOLOGY, 14, 9-15	2005	22
17	EcR-A expression in the brain and ovary of the honeybee (<i>Apis mellifera</i> L.)	Takeuchi, H; Paul, RK; Matsuzaka, E; Kubo, T	ZOOLOGICAL SCIENCE, 24, 596-603	2007	21
6	Identification of honeybee antennal proteins/genes expressed in a sex- and/or caste selective manner	Kamikouchi, A; Morioka, M; Kubo, T	ZOOLOGICAL SCIENCE, 21, 53-62	2004	21
12	Prevalence and phylogeny of Kakugo virus, a novel insect picorna-like virus that infects the honeybee (<i>Apis mellifera</i> L.), under various colony conditions	Fujiyuki, T; Ohka, S; Takeuchi, H; Oono, M; Nomoto, A; Kubo, T	JOURNAL OF VIROLOGY, 80, 11528-11538	2006	18
15	Division of labor in the honey bee (<i>Apis mellifera</i>): the role of tyramine beta-hydroxylase	Lehman, HK; Schulz, DJ; Barron, AB; Wraight, L; Hardison, C; Whitney, S; Takeuchi, H; Paul, RK; Robinson, GE	JOURNAL OF EXPERIMENTAL BIOLOGY, 209, 2774-2784	2006	17
8	MBR-1, a novel helix-turn-helix transcription factor, is required for pruning excessive neurites in <i>Caenorhabditis elegans</i>	Kage, E; Hayashi, Y; Takeuchi, H; Hirotsu, T; Kunitomo, H; Inoue, T; Arai, H; Iino, Y; Kubo, T	CURRENT BIOLOGY, 15, 1554-1559	2005	17
27	A trophic role for Wnt-Ror kinase signaling during developmental pruning in <i>Caenorhabditis elegans</i>	Hayashi, Y; Hirotsu, T; Iwata, R; Kage-Nakadai, E; Kunitomo, H; Ishihara, T; Iino, Y; Kubo, T	NATURE NEUROSCIENCE, 12, 981-U43	2009	16
16	Associative learning and discrimination of motion cues in the harnessed honeybee <i>Apis mellifera</i> L.	Hori, S; Takeuchi, H; Kubo, T	JOURNAL OF COMPARATIVE PHYSIOLOGY A-NEUROETHOLOGY SENSORY NEURAL AND BEHAVIORAL PHYSIOLOGY, 193, 825-833	2007	15
19	Identification of proteins whose expression is up- or down-regulated in the mushroom bodies in the honeybee brain using proteomics	Uno, Y; Fujiyuki, T; Morioka, M; Takeuchi, H; Kubo, T	FEBS LETTERS, 581, 97-101	2007	15
4	In vivo gene transfer into the adult honeybee brain by using electroporation	Kunieda, T; Kubo, T	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, 318, 25-31	2004	15
18	Increased Neural Activity of a Mushroom Body Neuron Subtype in the Brains of Forager Honeybees	Kiya, T; Kunieda, T; Kubo, T	PLOS ONE, 2, 0-0	2007	14
3	Identification and analysis of the minimal promoter activity of a novel noncoding nuclear RNA gene, AncR-1, from the honeybee (<i>Apis mellifera</i> L.)	Sawata, M; Takeuchi, H; Kubo, T	RNA-A PUBLICATION OF THE RNA SOCIETY, 10, 1047-1058	2004	12
30	Structural diversity and evolution of the N-terminal isoform-specific region of ecdysone receptor-A and-B1 isoforms in insects	Watanabe, T; Takeuchi, H; Kubo, T	BMC EVOLUTIONARY BIOLOGY, 10, 0-0	2010	11

(注) 研究実施期間以降 (2009 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

該当なし。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
久保 健雄	東大研究チーム、脳の神経回路構築、関与たんぱく質解明。	2009/6/29	日経産業新聞
久保 健雄	東大など、ニホンミツバチの攻撃行動（熱殺蜂球形成）時の脳の活動を解明	2012/3/15	日経速報ニュースアーカイブ
久保 健雄	東大など、ニホンミツバチの攻撃行動（熱殺蜂球形成）時の脳の活動を解明	2012/3/15	プレスリリース
久保 健雄	ミツバチの「天敵蒸し殺し」、神経興奮、体温高める、東大が解明。	2012/3/29	日経産業新聞

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
久保 健雄	ミツバチの視覚情報処理を支える脳のモジュール構造の分子的構築の解析	2009～ 2010 年度	科学研究費補助金	新学術領域研究(研究領域提案型)	研究者	総額：11700 千円, 2009 年度：5850 千円, 2010 年度：5850 千円
久保 健雄	ミツバチ働き蜂の行動と生理状態を連動して制御する内分泌・神経機構の解析	2011～ 2013 年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究者	総額：18200 千円, 2011 年度：6500 千円, 2012 年度：5850 千円, 2013 年度：5850 千円
久保 健雄	ミツバチ脳で新規に発見された「中間型」ケニヨン細胞のダンス言語における機能解析	2014～ 2016 年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究者	総額：5460 千円, 2014 年度：5460 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
久保 健雄	ミツバチの社会行動を生み出す脳と遺伝子の仕組み	第2回岐阜薬科大学機能性健康食品研究講演会	ホテルグランベール岐山 カルチャーホール	2011/11/26
久保 健雄	ミツバチの社会行動を生み出す脳と遺伝子の仕組み	第34回ミツバチ科学研究会	玉川大学	2012/1/15
久保 健雄	ミツバチの尻振りダンスを司る脳の分子・神経的基盤	平成25年度日本動物学会関東支部公開講演会	東京大学本郷キャンパス理学部2号館講堂	2013/8/31

第11節 マダニの生存戦略と原虫媒介の interface に関する分子基盤の解明

1. 論文

(1) 和文誌

2008 年

- 【1】 藤崎幸蔵 『マダニの系統発生に関する最近の知見』, 鹿児島県獣医師会報, 21, 5-10, 2008

2009 年

- 【2】 藤崎幸蔵 『マダニシスタチン 3 種の酵素阻害性状と局在』, 衛生動物, 2009
- 【3】 藤崎幸蔵 『フタトゲチマダニの中腸 cDNA ライブラリーから単離したトロンビンインヒビター』, 日本ダニ学会誌, 2009
- 【4】 藤崎幸蔵 『創薬開発のマダニ生物活性分子:マダニ特有の吸血・消化の分子機構の解明を中心として』, 獣医寄生虫学会誌, 2009
- 【5】 藤崎幸蔵 『フタトゲチマダニのオートファジー関連遺伝子の単離・同定と発現解析』, 大原総合病院年報, 2009
- 【6】 藤崎幸蔵 『フタトゲチマダニのディフェンシン様ペプチド(ロンギシン)の構造とその細胞溶解活性』, 日本ダニ学会誌, 2009
- 【7】 藤崎幸蔵 『マダニ体内における病原体伝搬関与分子』, 動物衛生研究成果情報, 2009
- 【8】 藤崎幸蔵 『フタトゲチマダニのオートファジー関連遺伝子ホモログの特性解明』, 日本ダニ学会誌, 2009
- 【9】 藤崎幸蔵 『マダニの遺伝子活性化における GATA タンパクの翻訳:フタトゲチマダニの GATA 転写因子の同定』, 日本ダニ学会誌, 2009

2010 年

- 【10】 藤崎幸蔵 『Tick Cathepsin B-like Protease Involved in Embryonic Degradation of Vitellin.』, 衛生動物, 2010
- 【11】 藤崎幸蔵 『原虫病の現状とその制御の困難性:マダニ媒介性原虫病を中心にした小考察』, 家畜衛生学雑誌, 2010
- 【12】 藤崎幸蔵 『フタトゲチマダニにおけるリゾチームの発現動態.』, 衛生動物, 2010
- 【13】 藤崎幸蔵 『Hormonal regulation of development and reproduction by three hormone receptors in *Haemaphysalis longicornis* tick.』, 日本ダニ学会誌, 2010
- 【14】 藤崎幸蔵 『Tick asparaginyl endopeptidases/legumains: biochemical properties and functional roles』, 獣医寄生虫学会誌, 2010
- 【15】 藤崎幸蔵 『マダニ体内におけるバベシア原虫伝搬の分子機構』, 衛生動物, 2010
- 【16】 藤崎幸蔵 『フタトゲチマダニロンギシン P4 のトキソプラズマに対する抗原虫作用』, 生化学, 2010
- 【17】 藤崎幸蔵 『マダニの吸血消化の分子基盤に関する最近の話題:とくにビテロジェニン受容体とバベシア原虫の介卵伝搬』, 動物の原虫病, 2010

2011年

- 【18】 藤崎幸蔵 『Functional analysis of class B scavenger receptor CD36 from the hard tick, *Haemaphysalis longicornis*.』, 衛生動物, 2011
- 【19】 藤崎幸蔵 『TOR 経路はフタトゲチマダニのピテロジェニン合成に必須である.』, 衛生動物, 2011
- 【20】 藤崎幸蔵 『動物の感染症から学ぶ Vol.15 マダニから学ぶバベシア症制御の手がかり—感染症研究のあらたなパラダイム形成をめざして』, 医学のあゆみ, 2011
- 【21】 藤崎幸蔵 『フタトゲチマダニにおけるセリン/スレオニンキナーゼ Akt の発現及び機能解析』, 衛生動物, 2011
- 【22】 藤崎幸蔵 『フタトゲチマダニにおけるオートファジー関連遺伝子 HIATG6 発現抑制の産卵への影響』, 衛生動物, 2011

2012年

- 【23】 藤崎幸蔵 『自然免疫の応答と制御—その共通性と多様性 - 4 マダニの生存戦略と病原体伝播』, 化学と生物, 2012
- 【24】 藤崎幸蔵 『フタトゲチマダニ由来サイクロフィリン A の抗バベシア原虫作用』, 衛生動物, 2012
- 【25】 辻 尚利 『寄生虫疾患の病態解明及びその予防・治療をめざした研究 フィラリア線虫と媒介節足動物の相互関係の解明』, 2012

2013年

- 【26】 藤崎幸蔵 『フタトゲチマダニにおけるウサギ血液由来トランスフェリンの動態.』, 衛生動物, 2013

(2) 英文誌

2004年

- 【27】 Tsuji N., Miyoshi T., Islam M.K., Isobe T., Yoshihara S., Arakawa T., Matsumoto Y., Yokomizo Y., "Recombinant *Ascaris* 16-kilodalton protein-induced protection against *Ascaris suum* larval migration after intranasal vaccination in pigs", *Journal of Infectious Diseases*, 190, 1812-1820, 2004
- 【28】 Islam M.K., Miyoshi T., Yokomizo Y., Tsuji N., "The proteome expression patterns in adult *Ascaris suum* under exposure to aerobic/anaerobic environments analyzed by two-dimensional electrophoresis", *Parasitology Research*, 93, 96-101, 2004
- 【29】 Tamaki Y., Hirata H., Takabatake N., Bork S., Yokoyama N., Xuan X., Fujisaki K., Igarashi I., "Molecular Cloning of a *Babesia caballi* Gene Encoding the 134-Kilodalton Protein and Evaluation of Its Diagnostic Potential in an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay", *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 11, 211-215, 2004
- 【30】 Fukumoto S., Xuan X., Takabatake N., Igarashi I., Sugimoto C., Fujisaki K., Nagasawa

- H., Mikami T., Suzuki H., "Inhibitory Effect of Antiserum to Surface Antigen P50 of *Babesia gibsoni* on Growth of Parasites in Severe Combined Immunodeficiency Mice Given Canine Red Blood Cells", *Infection and Immunity*, 72, 1795-1798, 2004
- 【31】 Kim J.-Y., Yokoyama N., Kumar S., Inoue N., Yamaguchi T., Sentoku S., Fujisaki K., Sugimoto C., "Molecular epidemiological survey of benign *Theileria* parasites of cattle in Japan: Detection of a new type of major piroplasm surface protein gene", *Journal of Veterinary Medical Science*, 66, 251-256, 2004
- 【32】 Fukumoto S., Sekine Y., Xuan X., Igarashi I., Sugimoto C., Nagasawa H., Fujisaki K., Mikami T., Suzuki H., "Serodiagnosis of canine *Babesia gibsoni* infection by enzyme-linked immunosorbent assay with recombinant P50 expressed in *Escherichia coli*", *Journal of Parasitology*, 90, 387-391, 2004
- 【33】 Miyoshi T., Tsuji N., Khyrul Islam M., Kamio T., Fujisaki K., "Cloning and molecular characterization of a cubilin-related serine proteinase from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 34, 799-808, 2004
- 【34】 Kim J.-Y., Yokoyama N., Kumar S., Inoue N., Fujisaki K., Sugimoto C., "Molecular characterization of *Theileria orientalis* piroplasm protein encoded by an open reading frame (To ORF2) in a genomic fragment", *Journal of Veterinary Medical Science*, 66, 957-963, 2004
- 【35】 Matsuo T., Inoue N., Ruheta M.R., Taylor D., Fujisaki K., "Tickcidal effect of monoclonal antibodies against hemocytes, Om21, in an adult female tick, *Ornithodoros moubata* (Acari: Argasidae)", *Journal of Parasitology*, 90, 715-720, 2004
- 【36】 Matsuo T., Okoda Y., Badgar B., Inoue N., Xuan X., Taylor D., Fujisaki K., "Fate of GFP-expressing *Escherichia coli* in the midgut and response to ingestion in a tick, *Ornithodoros moubata* (Acari: Argasidae)", *Experimental Parasitology*, 108, 67-73, 2004
- 【37】 Kim J.-Y., Yokoyama N., Kumar S., Inoue N., Inaba M., Fujisaki K., Sugimoto C., "Identification of a piroplasm protein of *Theileria orientalis* that binds to bovine erythrocyte band 3", *Molecular and Biochemical Parasitology*, 137, 193-200, 2004
- 【38】 Miyoshi T., Tsuji N., Islam M.K., Kamio T., Fujisaki K., "Enzymatic characterization of a cubilin-related serine proteinase from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*", *Journal of Veterinary Medical Science*, 66, 1195-1198, 2004
- 【39】 Miyoshi T., Tsuji N., Islam M.K., Kamio T., Fujisaki K., "Gene silencing of a cubilin-related serine proteinase from the hard tick *Haemaphysalis longicornis* by RNA interference", *Journal of Veterinary Medical Science*, 66, 1471-1473, 2004

2005 年

- 【40】 Ruheta MR, Inoue N, Fujisaki K, "Advances in the artificial feeding of *Ornithodoros moubata* (Acari: Ixodidae) and the follow up of its life cycle after feeding on fetal bovine serum.", *J. Protozool. Res.*, 15, 57-62, 2005
- 【41】 Gaturaga I., Chahan B., Xuan X., Huang X., Liao M., Fukumoto S., Hirata H., Nishikawa Y., Takashima Y., Suzuki H., Fujisaki K., Sugimoto C., "Detection of

- antibodies to *Neospora caninum* in cattle by enzyme-linked immunosorbent assay with truncated NcSRS2 expressed in *Escherichia coli*", *Journal of Parasitology*, 91, 191-192, 2005
- 【42】 Hirata H., Yokoyama N., Xuan X., Fujisaki K., Suzuki N., Igarashi I., "Cloning of a novel *Babesia equi* gene encoding a 158-kilodalton protein useful for serological diagnosis", *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 12, 334-338, 2005
- 【43】 Boldbaatar D., Xuan X., Battsetseg B., Igarashi I., Battur B., Batsukh Z., Bayambaa B., Fujisaki K., "Epidemiological study of equine piroplasmiasis in Mongolia", *Veterinary Parasitology*, 127, 29-32, 2005
- 【44】 Islam M.K., Miyoshi T., Yokomizo Y., Tsuji N., "Molecular cloning and partial characterization of a nematode-specific 24 kDa protein from *Ascaris suum*", *Parasitology*, 130, 131-139, 2005
- 【45】 Islam M.K., Miyoshi T., Yamada M., Tsuji N., "Pyrophosphatase of the roundworm *Ascaris suum* plays an essential role in the worm's molting and development", *Infection and Immunity*, 73, 1995-2004, 2005
- 【46】 Islam M.K., Miyoshi T., Tsuji N., "Vaccination with recombinant *Ascaris suum* 24-kilodalton antigen induces a Th1/Th2-mixed type immune response and confers high levels of protection against challenged *Ascaris suum* lung-stage infection in BALB/c mice", *International Journal for Parasitology*, 35, 1023-1030, 2005
- 【47】 Arakawa T., Komesu A., Otsuki H., Sattabongkot J., Udomsangpetch R., Matsumoto Y., Tsuji N., Wu Y., Torii M., Tsuboi T., "Nasal immunization with a malaria transmission-blocking vaccine candidate, Pfs25, induces complete protective immunity in mice against field isolates of *Plasmodium falciparum*", *Infection and Immunity*, 73, 7375-7380, 2005
- 【48】 Liao M., Xuan X., Huang X., Shirafuji H., Fukumoto S., Hirata H., Suzuki H., Fujisaki K., "Identification and characterization of cross-reactive antigens from *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*", *Parasitology*, 130, 481-488, 2005
- 【49】 Liao M., Zhang S., Xuan X., Zhang G., Huang X., Igarashi I., Fujisaki K., "Development of rapid immunochromatographic test with recombinant NcSAG1 for detection of antibodies to *Neospora caninum* in cattle", *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 12, 885-887, 2005
- 【50】 Alhassan A., Pumidonming W., Okamura M., Hirata H., Battsetseg B., Fujisaki K., Yokoyama N., Igarashi I., "Development of a single-round and multiplex PCR method for the simultaneous detection of *Babesia caballi* and *Babesia equi* in horse blood", *Veterinary Parasitology*, 129, 43-49, 2005
- 【51】 Umemiya R., Fukuda M., Fujisaki K., Matsui T., "Electron microscopic observation of the invasion process of *Cryptosporidium parvum* in severe combined immunodeficiency mice", *Journal of Parasitology*, 91, 1034-1039, 2005
- 【52】 Lee D.-S., Yanagimoto Ueta Y., Xuan X., Igarashi I., Fujisaki K., Sugimoto C., Toyoda Y., Suzuki H., "Expression patterns of the implantation-associated genes in the uterus

during the estrous cycle in mice", *Journal of Reproduction and Development*, 51, 787-798, 2005

2006 年

- 【53】 Inoue M., Xuan X., Fujisaki K., Igarashi I., Suzuki H., "Role of type I/II scavenger receptors in malarial infection in C57BL/6J mice", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 75, 178-181, 2006
- 【54】 Assenga S.P., You M., Shy C.H., Yamagishi J., Sakaguchi T., Zhou J., Kibe M.K., Xuan X., Fujisaki K., "The use of a recombinant baculovirus expressing a chitinase from the hard tick *Haemaphysalis longicornis* and its potential application as a bioacaricide for tick control", *Parasitology Research*, 98, 111-118, 2006
- 【55】 Boldbaatar D., Sikalizyo Sikasunge C., Battsetseg B., Xuan X., Fujisaki K., "Molecular cloning and functional characterization of an aspartic protease from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 36, 25-36, 2006
- 【56】 Zhou J., Huang B., Suzuki H., Fujisaki K., Igarashi I., Xuan X., "Isolation and identification of an actin gene from *Babesia gibsoni*", *Journal of Parasitology*, 92, 208-210, 2006
- 【57】 Zakimi S., Kyan H., Oshiro M., Sugimoto C., Fujisaki K., "PCR-based discrimination of *Toxoplasma gondii* from pigs at an abattoir in Okinawa, Japan", *Journal of Veterinary Medical Science*, 68, 401-404, 2006
- 【58】 Zhou J., Liao M., Hatta T., Tanaka M., Xuan X., Fujisaki K., "Identification of a follistatin-related protein from the tick *Haemaphysalis longicornis* and its effect on tick oviposition", *Gene*, 372, 191-198, 2006
- 【59】 Fukumoto S., Sakaguchi T., You M., Xuan X., Fujisaki K., "Tick troponin I-like molecule is a potent inhibitor for angiogenesis", *Microvascular Research*, 71, 218-221, 2006
- 【60】 Zhou J., Ueda M., Umemiya R., Battsetseg B., Boldbaatar D., Xuan X., Fujisaki K., "A secreted cystatin from the tick *Haemaphysalis longicornis* and its distinct expression patterns in relation to innate immunity", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 36, 527-535, 2006
- 【61】 Zhou J., Fukumoto S., Jia H., Yokoyama N., Zhang G., Fujisaki K., Lin J., Xuan X., "Characterization of the *Babesia gibsoni* P18 as a homologue of thrombospondin related adhesive protein", *Molecular and Biochemical Parasitology*, 148, 190-198, 2006
- 【62】 Hatta T., Kazama K., Miyoshi T., Umemiya R., Liao M., Inoue N., Xuan X., Tsuji N., Fujisaki K., "Identification and characterisation of a leucine aminopeptidase from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*", *International Journal for Parasitology*, 36, 1123-1132, 2006
- 【63】 Zhou J., Zhang G., Nishikawa Y., Fujisaki K., Xuan X., "A 38-kDa protein from *Babesia gibsoni* and its antibody response in an experimentally infected dog", *Veterinary Parasitology*, 141, 345-348, 2006
- 【64】 Jia H., Zhou J., Ikadai H., Matsuu A., Suzuki H., Igarashi I., Fujisaki K., Xuan X.,

"Identification of a novel gene encoding a secreted antigen 1 of *Babesia gibsoni* and evaluation of its use in serodiagnosis", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 75, 843-850, 2006

- 【65】 Zakimi S., Kyan H., Oshiro M., Sugimoto C., Xuan X., Fujisaki K., "Genetic characterization of GRA6 genes from *Toxoplasma gondii* from pigs in Okinawa, Japan", *Journal of Veterinary Medical Science*, 68, 1105-1107, 2006
- 【66】 Harnnoi T., Sakaguchi T., Xuan X., Fujisaki K., "Identification of genes encoding cement-like antigens expressed in the salivary glands of *Haemaphysalis longicornis*", *Journal of Veterinary Medical Science*, 68, 1155-1160, 2006
- 【67】 Harnnoi T., Watchabunsook S., Sakaguchi T., Xuan X., Fujisaki K., "Characterization of *Haemaphysalis longicornis* recombinant cement-like antigens and preliminary study of their vaccination effects", *Journal of Veterinary Medical Science*, 68, 1289-1295, 2006
- 【68】 Zhou J., Gong H., Zhou Y., Xuan X., Fujisaki K., "Identification of a glycine-rich protein from the tick *Rhipicephalus haemaphysaloides* and evaluation of its vaccine potential against tick feeding", *Parasitology Research*, 100, 77-84, 2006
- 【69】 Zhou J., Yang J., Zhang G., Nishikawa Y., Fujisaki K., Xuan X., "*Babesia gibsoni*: An apical membrane antigen-1 homologue and its antibody response in the infected dogs", *Experimental Parasitology*, 114, 329-333, 2006
- 【70】 Isam MK, Miyoshi T, Yamada M, Alim MA, Huang X, Motobu M, Tsuji N, "Fluoride exposure inhibits protein expression and enzyme activity in the lung stage larvae of *Ascaris suum*.", *Parasitology*, 113, 497-508, 2006
- 【71】 Isam MK, Miyoshi T, Yamada M, Alim MA, Huang X, Motobu M, Tsuji N, "Effect of piperazine (diethylenediamine) on the moulting, proteome expression and pyrophosphatase activity of *Ascaris suum* lung-stage larvae.", *Acta Tropica*, 98, 208-217, 2006
- 【72】 Islam M.K., Alim M.A., Tsuji N., Mondal M.M.H., "An investigation into the distribution, host-preference and population density of Ixodid ticks affecting domestic animals in Bangladesh", *Tropical Animal Health and Production*, 38, 485-490, 2006

2007 年

- 【73】 Tanaka M., Liao M., Zhou J., Nishikawa Y., Xuan X., Fujisaki K., "Molecular cloning of two caspase-like genes from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*", *Journal of Veterinary Medical Science*, 69, 85-90, 2007
- 【74】 Battsetseg B., Matsuo T., Xuan X., Boldbaatar D., Chee S.H., Umemiya R., Sakaguchi T., Hatta T., Zhou J., Verdida A.R., Taylor D., Fujisaki K., "*Babesia* parasites develop and are transmitted by the non-vector soft tick *Ornithodoros moubata* (Acari: Argasidae)", *Parasitology*, 134, 1-8, 2007
- 【75】 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, 135-142, 2007

- 【76】 Zhang H., Compaore M.K.A., Lee E.-g., Liao M., Zhang G., Sugimoto C., Fujisaki K., Nishikawa Y., Xuan X., "Apical membrane antigen 1 is a cross-reactive antigen between *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*, and the anti-NcAMA1 antibody inhibits host cell invasion by both parasites", *Molecular and Biochemical Parasitology*, 151, 205-212, 2007
- 【77】 Miyoshi T., Tsuji N., Khyrul Islam M., Huang X., Motobu M., Abdul Alim M., Fujisaki K., "Molecular and reverse genetic characterization of serine proteinase-induced hemolysis in the midgut of the ixodid tick *Haemaphysalis longicornis*", *Journal of Insect Physiology*, 53, 195-203, 2007
- 【78】 Terkawi M.A., Jia H., Zhou J., Lee E.-g., Igarashi I., Fujisaki K., Nishikawa Y., Xuan X., "Babesia gibsoni ribosomal phosphoprotein P0 induces cross-protective immunity against *B. microti* infection in mice", *Vaccine*, 25, 2027-2035, 2007
- 【79】 Huang X., Tsuji N., Miyoshi T., Motobu M., Islam M.K., Alim M.A., Fujisaki K., "Characterization of glutamine: fructose-6-phosphate aminotransferase from the ixodid tick, *Haemaphysalis longicornis*, and its critical role in host blood feeding", *International Journal for Parasitology*, 37, 383-392, 2007
- 【80】 Hatta T., Umemiya R., Liao M., Gong H., Harnnoi T., Tanaka M., Miyoshi T., Boldbaatar D., Battsetseg B., Zhou J., Xuan X., Tsuji N., Taylor D., Fujisaki K., "RNA interference of cytosolic leucine aminopeptidase reduces fecundity in the hard tick, *Haemaphysalis longicornis*", *Parasitology Research*, 100, 847-854, 2007
- 【81】 Matsuo T., Cerruto Noya C.A., Taylor D., Fujisaki K., "Immunohistochemical examination of PDGF-AB, TGF- β and their receptors in the hemocytes of a tick, *Ornithodoros moubata* (Acari: Argasidae)", *Journal of Veterinary Medical Science*, 69, 317-320, 2007
- 【82】 Huang X., Tsuji N., Miyoshi T., Nakamura-Tsuruta S., Hirabayashi J., Fujisaki K., "Molecular characterization and oligosaccharide-binding properties of a galectin from the argasid tick *Ornithodoros moubata*", *Glycobiology*, 17, 313-323, 2007
- 【83】 Ikadai H., Sasaki M., Ishida H., Matsuo A., Igarashi I., Fujisaki K., Oyamada T., "Molecular evidence of *Babesia equi* transmission in *Haemaphysalis longicornis*", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 76, 694-697, 2007
- 【84】 Zhou J., Jia H., Nishikawa Y., Fujisaki K., Xuan X., "Babesia gibsoni rhoptry-associated protein 1 and its potential use as a diagnostic antigen", *Veterinary Parasitology*, 145, 16-20, 2007
- 【85】 Harnnoi T., Sakaguchi T., Nishikawa Y., Xuan X., Fujisaki K., "Molecular characterization and comparative study of 6 salivary gland metalloproteases from the hard tick, *Haemaphysalis longicornis*", *Comparative Biochemistry and Physiology - B Biochemistry and Molecular Biology*, 147, 93-101, 2007
- 【86】 Liao M., Zhou J., Hatta T., Umemiya R., Miyoshi T., Tsuji N., Xuan X., Fujisaki K., "Molecular characterization of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* Bm86 homologue

- from *Haemaphysalis longicornis* ticks", *Veterinary Parasitology*, 146, 148-157, 2007
- 【87】 Boldbaatar D., Battsetseg B., Hatta T., Miyoshi T., Tsuji N., Xuan X., Fujisaki K., "Valosin-containing protein from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*: Effects of dsRNA-mediated HIVCP gene silencing", *Biochemistry and Cell Biology*, 85, 384-394, 2007
- 【88】 Zhang H., Lee E.-g., Liao M., Compaore M.K.A., Zhang G., Kawase O., Fujisaki K., Sugimoto C., Nishikawa Y., Xuan X., "Identification of ribosomal phosphoprotein P0 of *Neospora caninum* as a potential common vaccine candidate for the control of both neosporosis and toxoplasmosis", *Molecular and Biochemical Parasitology*, 153, 141-148, 2007
- 【89】 Thekiso O.M.M., Kuboki N., Nambota A., Fujisaki K., Sugimoto C., Igarashi I., Yasuda J., Inoue N., "Species-specific loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for diagnosis of trypanosomosis", *Acta Tropica*, 102, 182-189, 2007
- 【90】 Zhou J., Liao M., Ueda M., Gong H., Xuan X., Fujisaki K., "Sequence characterization and expression patterns of two defensin-like antimicrobial peptides from the tick *Haemaphysalis longicornis*", *Peptides*, 28, 1304-1310, 2007
- 【91】 Thekiso O.M.M., Honda T., Fujita H., Battsetseg B., Hatta T., Fujisaki K., Sugimoto C., Inoue N., "A trypanosome species isolated from naturally infected *Haemaphysalis hystricis* ticks in Kagoshima Prefecture, Japan.", *Parasitology*, 134, 967-974, 2007
- 【92】 Liao M., Hatta T., Umemiya R., Huang P., Jia H., Gong H., Zhou J., Nishikawa Y., Xuan X., Fujisaki K., "Identification of three protein disulfide isomerase members from *Haemaphysalis longicornis* tick", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 37, 641-654, 2007
- 【93】 Tsuji N., Battsetseg B., Boldbaatar D., Miyoshi T., Xuan X., Oliver Jr. J.H., Fujisaki K., "Babesial vector tick defensin against *Babesia* sp. Parasites", *Infection and Immunity*, 75, 3633-3640, 2007
- 【94】 Motobu M., Tsuji N., Miyoshi T., Huang X., Islam M.K., Alim M.A., Fujisaki K., "Molecular characterization of a blood-induced serine carboxypeptidase from the ixodid tick *Haemaphysalis longicornis*", *FEBS Journal*, 274, 3299-3312, 2007
- 【95】 Aboge G.O., Jia H., Kuriki K., Zhou J., Nishikawa Y., Igarashi I., Fujisaki K., Suzuki H., Xuan X., "Molecular characterization of a novel 32-kDa merozoite antigen of *Babesia gibsoni* with a better diagnostic performance by enzyme-linked immunosorbent assay", *Parasitology*, 134, 1185-1194, 2007
- 【96】 Umemiya R., Matsuo T., Hatta T., Sakakibara S.-i., Boldbaatar D., Fujisaki K., "Cloning and characterization of an autophagy-related gene, ATG12, from the three-host tick *Haemaphysalis longicornis*", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 37, 975-984, 2007
- 【97】 Kim C., Alhassan A., Verdida R.A., Yokoyama N., Xuan X., Fujisaki K., Kawazu S.-i., Igarashi I., "Development of two immunochromatographic tests for the serodiagnosis of bovine babesiosis", *Veterinary Parasitology*, 148, 137-143, 2007

- 【98】 Abdul Alim M., Tsuji N., Miyoshi T., Khyrul Islam M., Huang X., Motobu M., Fujisaki K., "Characterization of asparaginyl endopeptidase, legumain induced by blood feeding in the ixodid tick *Haemaphysalis longicornis*", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 37, 911-922, 2007
- 【99】 Gong H., Zhou J., Liao M., Hatta T., Harnnoi T., Umemiya R., Inoue N., Xuan X., Fujisaki K., "Characterization of a carboxypeptidase inhibitor from the tick *Haemaphysalis longicornis*", *Journal of Insect Physiology*, 53, 1079-1087, 2007
- 【100】 Kim C., Iseki H., Herbas M.S., Yokoyama N., Suzuki H., Xuan X., Fujisaki K., Igarashi I., "Development of Taqman-based real-time PCR assays for diagnostic detection of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina*", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 77, 837-841, 2007
- 【101】 Tsuji N., Fujisaki K., "Longicin plays a crucial role in inhibiting the transmission of *Babesia* parasites in the vector tick *Haemaphysalis longicornis*", *Future Microbiology*, 2, 575-585, 2007
- 【102】 Terkawi M.A., Jia H., Gabriel A., Goo Y.-K., Nishikawa Y., Yokoyama N., Igarashi I., Fujisaki K., Xuan X., "A shared antigen among *Babesia* species: Ribosomal phosphoprotein P0 as a universal babesial vaccine candidate", *Parasitology Research*, 102, 35-40, 2007

2008 年

- 【103】 Umemiya R., Matsuo T., Hatta T., Sakakibara S.-I., Boldbaatar D., Fujisaki K., "Autophagy-related genes from a tick, *Haemaphysalis longicornis*", *Autophagy*, 4, 79-81, 2008
- 【104】 Iwata F., Shinjyo N., Amino H., Sakamoto K., Islam M.K., Tsuji N., Kita K., "Change of subunit composition of mitochondrial complex II (succinate-ubiquinone reductase/quinol-fumarate reductase) in *Ascaris suum* during the migration in the experimental host", *Parasitology International*, 57, 54-61, 2008
- 【105】 Yoneda A., Tuchiya K., Takashima Y., Arakawa T., Tsuji N., Hayashi Y., Matsumoto Y., "Protection of mice from rabies by intranasal immunization with inactivated rabies virus", *Experimental Animals*, 57, 1-9, 2008
- 【106】 Yoshihara S., Hattori J., Nishizono K., Kawamura A., Shimozaki K., Nishida Y., Oda K., Tsuji N., Hirayama N., "Hepatic lesions caused by migrating larvae of *Ascaris suum* in chickens", *Journal of Veterinary Medical Science*, 70, 1129-1131, 2008
- 【107】 Jia H., Terkawi M.A., Aboge G.O., Goo Y.-K., Zhou J., Lee E.-G., Nishikawa Y., Igarashi I., Fujisaki K., Xuan X., "*Babesia gibsoni*: Identification of an immunodominant, interspersed repeat antigen", *Experimental Parasitology*, 118, 146-149, 2008
- 【108】 Gong H., Liao M., Zhou J., Hatta T., Huang P., Zhang G., Kanuka H., Nishikawa Y., Xuan X., Fujisaki K., "Gene silencing of ribosomal protein P0 is lethal to the tick *Haemaphysalis longicornis*", *Veterinary Parasitology*, 151, 268-278, 2008
- 【109】 Klionsky D.J., Abeliovich H., Agostinis P., Agrawal D.K., Aliev G., Askew D.S., Baba M.,

Baehrecke E.H., Bahr B.A., Ballabio A., Bamber B.A., Bassham D.C., Bergamini E., Bi X., Biard-Piechaczyk M., Blum J.S., Bredesen D.E., Brodsky J.L., Brumell J.H., Brunk U.T., Bursch W., Camougrand N., Cebollero E., Cecconi F., Chen Y., Chin L.-S., Choi A., Chu C.T., Chung J., Clarke P.G.H., Clark R.S.B., Clarke S.G., Clave C., Cleveland J.L., Codogno P., Colombo M.I., Cotomontes A., Cregg J.M., Cuervo A.M., Debnath J., Demarchi F., Dennis P.B., Dennis P.A., Deretic V., Devenish R.J., Di Sano F., Dice J.F., DiFiglia M., Dinesh-Kumar S., Distelhorst C.W., Djavaheri-Mergny M., Dorsey F.C., Droge W., Dron M., Dunn Jr. W.A., Duszenko M., Eissa N.T., Elazar Z., Esclatine A., Eskelinen E.-L., Fesus L., Finley K.D., Fuentes J.M., Fueyo J., Fujisaki K., Galliot B., Gao F.-B., Gewirtz D.A., Gibson S.B., Gohla A., Goldberg A.L., Gonzalez R., Gonzalez-Estevez C., Gorski S., Gottlieb R.A., Haussinger D., He Y.-W., Heidenreich K., Hill J.A., Hoyer-Hansen M., Hu X., Huang W.-P., Iwasaki A., Jaattela M., Jackson W.T., Jiang X., Jin S., Johansen T., Jung J.U., Kadowaki M., Kang C., Kelekar A., Kessel D.H., Kiel J.A.K.W., Hong P.K., Kimchi A., Kinsella T.J., Kiselyov K., Kitamoto K., Knecht E., Komatsu M., Kominami E., Kondo S., Kovacs A.L., Kroemer G., Kuan C.-Y., Kumar R., Kundu M., Landry J., Laporte M., Le W., Lei H.-Y., Lenardo M.J., Levine B., Lieberman A., Lim K.-L., Lin F.-C., Liou W., Liu L.F., Lopez-Berestein G., Lopez-Otin C., Lu B., Macleod K.F., Malorni W., Martinet W., Matsuoka K., Mautner J., Meijer A.J., Melendez A., Michels P., Miotto G., Mistiaen W.P., Mizushima N., Mograbi B., Monastyrska I., Moore M.N., Moreira P.I., Moriyasu Y., Motyl T., Munz C., Murphy L.O., Naqvi N.I., Neufeld T.P., Nishino I., Nixon R.A., Noda T., Nurnberg B., Ogawa M., Oleinick N.L., Olsen L.J., Ozpolat B., Paglin S., Palmer G.E., Papassideri I., Parkes M., Perlmutter D.H., Perry G., Piacentini M., Pinkas-Kramarski R., Prescott M., Proikascezanne T., Raben N., Rami A., Reggiori F., Rohrer B., Rubinsztein D.C., Ryan K.M., Sadoshima J., Sakagami H., Sakai Y., Sandri M., Sasakawa C., Sass M., Schneider C., Seglen P.O., Seleverstov O., Settleman J., Shacka J.J., Shapiro I.M., Sibirny A., Silva-Zacarin E.C.M., Simon H.-U., Simone C., Simonsen A., Smith M.A., Spanel-Borowski K., Srinivas V., Steeves M., Stenmark H., Stromhaug P.E., Subauste C.S., Sugimoto S., Sulzer D., Suzuki T., Swanson M.S., Tabas I., Takeshita F., Talbot N.J., Talloczy Z., Tanaka K., Tanaka K., Tanida I., Taylor G.S., Taylor J.P., Terman A., Tettamanti G., Thompson C.B., Thumm M., Tolkovsky A.M., Tooze S.A., Truant R., Tumanovska L.V., Uchiyama Y., Ueno T., Uzcategui N.L., Van Der Klei I., Vaquero E.C., Vellai T., Vogel M.W., Wang H.-G., Webster P., Wiley J.W., Xi Z., Xiao G., Yahalom J., Yang J.-M., Yap G., Yin X.-M., Yoshimori T., Yu L., Yue Z., Yuzaki M., Zahirnyk O., Zheng X., Zhu X., Deter R.L., "Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy in higher eukaryotes", *Autophagy*, 4, 151-175, 2008

- [110]** Alim M.A., Tsuji N., Miyoshi T., Islam M.K., Huang X., Hatta T., Fujisaki K., "HILgm2, a member of asparaginyl endopeptidases/legumains in the midgut of the ixodid tick *Haemaphysalis longicornis*, is involved in blood-meal digestion", *Journal of Insect Physiology*, 54, 573-585, 2008

- 【111】 Liao M., Boldbaatar D., Gong H., Huang P., Umemiya R., Harnnoi T., Zhou J., Tanaka T., Suzuki H., Xuan X., Fujisaki K., "Functional analysis of protein disulfide isomerases in blood feeding, viability and oocyte development in *Haemaphysalis longicornis* ticks", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 38, 285-295, 2008
- 【112】 Tsuji N., Miyoshi T., Battsetseg B., Matsuo T., Xuan X., Fujisaki K., "A cysteine protease is critical for *Babesia* spp. transmission in *Haemaphysalis* ticks", *PLoS Pathogens*, 4, 1-14, 2008
- 【113】 Goo Y.-K., Jia H., Aboge G.O., Terkawi M.A., Kuriki K., Nakamura C., Kumagai A., Zhou J., Lee E.-g., Nishikawa Y., Igarashi I., Fujisaki K., Xuan X., "*Babesia gibsoni*: Serodiagnosis of infection in dogs by an enzyme-linked immunosorbent assay with recombinant BgTRAP", *Experimental Parasitology*, 118, 555-560, 2008
- 【114】 Boldbaatar D., Kilonzo R.M., Battur B., Umemiya R., Liao M., Tanaka T., Xuan X., Fujisaki K., "Identification of two forms of cyclophilin from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*", *Process Biochemistry*, 43, 615-625, 2008
- 【115】 Terkawi M.A., Zhang G., Jia H., Aboge G., Goo Y.K., Nishikawa Y., Yokoyama N., Igarashi I., Kawazu S.I., Fujisaki K., Xuan X., "C3 contributes to the cross-protective immunity induced by *Babesia gibsoni* phosphoriboprotein P0 against a lethal *B. rodhaini* infection", *Parasite Immunology*, 30, 365-370, 2008
- 【116】 Boldbaatar D., Battsetseg B., Matsuo T., Hatta T., Umemiya-Shirafuji R., Xuan X., Fujisaki K., "Tick vitellogenin receptor reveals critical role in oocyte development and transovarial transmission of *Babesia* parasite", *Biochemistry and Cell Biology*, 86, 331-344, 2008
- 【117】 Tanaka T., Xuan X., Kojima A., Igarashi I., Fujisaki K., Shimazaki K.-I., "Expression and characterization of bovine lactoperoxidase by recombinant vaccinia virus", *Cytotechnology*, 58, 127-133, 2008
- 【118】 Aboge G.O., Jia H., Terkawi M.A., Goo Y.-K., Nishikawa Y., Sunaga F., Namikawa K., Tsuji N., Igarashi I., Suzuki H., Fujisaki K., Xuan X., "Cloning, expression, and characterization of *Babesia gibsoni* dihydrofolate reductase-thymidylate synthase: Inhibitory effect of antifolates on its catalytic activity and parasite proliferation", *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 52, 4072-4080, 2008
- 【119】 Umemiya-Shirafuji R., Matsuo T., Fujisaki K., "Autophagy in ticks.", *Methods in enzymology*, 451, 621-638, 2008
- 【120】 Alim M.A., Tsuji N., Miyoshi T., Islam M.K., Hatta T., Yamaji K., Fujisaki K., "Developmental stage- and organ-specific expression profiles of asparaginyl endopeptidases/legumains in the ixodid tick *Haemaphysalis longicornis*", *Journal of Veterinary Medical Science*, 70, 1363-1366, 2008
- 【121】 Miyoshi T., Tsuji N., Islam M.K., Alim M.A., Hatta T., Huang X., Fujisaki K., "A set of serine proteinase paralogs are required for blood-digestion in the ixodid tick *Haemaphysalis longicornis*", *Parasitology International*, 57, 499-505, 2008

- 【122】 Harakuni T, Kohama H, Tadano M, Uechi G, Tsuji N, Matsumoto Y, Miyata T, Tsuboi T, Oku H, Arakawa T, "Mucosal vaccination approach against mosquito-borne Japanese encephalitis virus.", *Jpn. J Infect. Dis*, 62, 37-45, 2009
- 【123】 Okado K, Shinzawa N, Aonuma H, Nelson B, Fukumoto S, Fujisaki K, Kawazu SI, Kanuka H, "Rapid recruitment of innate immunity regulates variation of intracellular pathogen resistance in *Drosophila*.", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 379, 6-10, 2009
- 【124】 Alim M.A., Tsuji N., Miyoshi T., Islam M.K., Hatta T., Fujisaki K., "Legumains from the hard tick *Haemaphysalis longicornis* play modulatory roles in blood feeding and gut cellular remodelling and impact on embryogenesis", *International Journal for Parasitology*, 39, 97-107, 2009
- 【125】 Liao M., Zhou J., Gong H., Boldbaatar D., Shirafuji R., Battur B., Nishikawa Y., Fujisaki K., "Hemalin, a thrombin inhibitor isolated from a midgut cDNA library from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*", *Journal of Insect Physiology*, 55, 165-174, 2009
- 【126】 Zhou J., Liao M., Ueda M., Gong H., Xuan X., Fujisaki K., "Characterization of an intracellular cystatin homolog from the tick *Haemaphysalis longicornis*", *Veterinary Parasitology*, 160, 180-183, 2009
- 【127】 Fujisaki K., "Characterization of the *Babesia gibsoni* 12-kDa protein as a potential antigen for the serodiagnosis", *Parasitology International*, 2009
- 【128】 Fujisaki K., "Leucine Aminopeptidase in the Ixodid Tick *Haemaphysalis longicornis*: Endogenous Expression Profiles in Midgut", *Journal of Veterinary Medical Science*, 2009
- 【129】 Fujisaki K., "Characterization of a leucine aminopeptidase of *Babesia gibsoni*", *Parasitology*, 2009
- 【130】 Fujisaki K., "Molecular characterizations of three distinct *Babesia gibsoni* rhoptry-associated protein-1s (RAP-1s)", *Parasitology*, 2009
- 【131】 Fujisaki K., "Hemoglobinase activity of a cysteine protease from the ixodid tick *Haemaphysalis longicornis*", *Parasitology International*, 2009
- 【132】 Matsumoto Y., Suzuki S., Nozoye T., Yamakawa T., Takashima Y., Arakawa T., Tsuji N., Takaiwa F., Hayashi Y., "Oral immunogenicity and protective efficacy in mice of transgenic rice plants producing a vaccine candidate antigen (As16) of *Ascaris suum* fused with cholera toxin B subunit", *Transgenic Research*, 2009
- 【133】 Gong H., Umemiya R., Zhou J., Liao M., Zhang H., Jia H., Nishikawa Y., Xuan X., Fujisaki K., "Blocking the secretion of saliva by silencing the *HIYkt* gene in the tick *Haemaphysalis longicornis*", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2009
- 【134】 Battsetseg B., Boldbaatar D., Battur B., Xuan X., Fujisaki K., "Cloning and molecular characterization of tick kynurenine aminotransferase (HIKAT) from *Haemaphysalis longicornis* (Acari: Ixodidae)", *Parasitology Research*, 2009

2010 年

- 【135】 Fujisaki K., "Structural Characterization and Cytolytic Activity of a Potent Antimicrobial Motif in Longicin, a Defensin-Like Peptide in the Tick *Haemaphysalis longicornis*", *Journal of Veterinary Medical Science*, 2010
- 【136】 Fujisaki K., "Hlcyst-1 and Hlcyst-2 are Potential Inhibitors of HICPL-A in the Midgut of the Ixodid Tick *Haemaphysalis longicornis*", *Journal of Veterinary Medical Science*, 2010
- 【137】 Fujisaki K., "A Kunitz-type proteinase inhibitor from the midgut of the ixodid tick, *Haemaphysalis longicornis*, and its endogenous target serine proteinase", *Molecular and Biochemical Parasitology*, 2010
- 【138】 Fujisaki K., "Longistatin, a novel EF-hand protein from the ixodid tick *Haemaphysalis longicornis*, is required for acquisition of host blood-meals", *International Journal For Parasitology*, 2010
- 【139】 Fujisaki K., "Molecular characterization and expression of a 47-kDa merozoite surface protein of *Babesia gibsoni* for serodiagnosis by enzyme-linked immunosorbent assay", *Journal of Protozoology Research*, 2010
- 【140】 Fujisaki K., "GATA transcription, translation and regulation in *Haemaphysalis longicornis* tick: Analysis of the cDNA and an essential role for vitellogenesis", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2010
- 【141】 Fujisaki K., "Multiple vitellogenins from the *Haemaphysalis longicornis* tick are crucial for ovarian development", *Journal of Insect Physiology*, 2010
- 【142】 Fujisaki K., "Leucine aminopeptidase, HILAP, from the ixodid tick *Haemaphysalis longicornis*, plays vital roles in the development of oocytes", *Parasitology International*, 2010
- 【143】 Tsuji N., "Divergence of the Mitochondrial Genome Structure in the Apicomplexan Parasites, *Babesia* and *Theileria*", *Molecular Biology and Evolution*, 2010

2011 年

- 【144】 Fujisaki K., "Longistatin, a novel plasminogen activator from vector ticks, is resistant to plasminogen activator inhibitor-1", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2011

2012 年

- 【145】 Fujisaki K., "HISRB, a class B scavenger receptor, is key to the granulocyte-mediated microbial phagocytosis in ticks", *PLOS ONE*, 2012
- 【146】 Fujisaki K., "Longistatin is an unconventional serine protease and induces protective immunity against tick infestation", *Molecular and Biochemical Parasitology*, 2012
- 【147】 Fujisaki K., "Parasiticidal activity of *Haemaphysalis longicornis* longicin P4 peptide against *Toxoplasma gondii*", *Peptides (N.Y.)*, 2012
- 【148】 Fujisaki K., "Akt is an essential player in regulating cell/organ growth at the adult stage

in the hard tick *Haemaphysalis longicornis*", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2012

- 【149】 Fujisaki K., "A hemocyte-derived Kunitz-BPTI-type chymotrypsin inhibitor, HlChI, from the ixodid tick *Haemaphysalis longicornis*, plays regulatory functions in tick blood-feeding processes", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2012
- 【150】 Fujisaki K., "Target of rapamycin (TOR) controls vitellogenesis via activation of the S6 kinase in the fat body of the tick, *Haemaphysalis longicornis*", *International Journal For Parasitology*, 2012
- 【151】 Tsuji N., "Synchronous development of *Eimeria tenella* in chicken caeca and utility of laser microdissection for purification of single stage schizont RNA", *Parasitology*, 2012

2013 年

- 【152】 Fujisaki K., "Quantitative PCR-Based Parasite Burden Estimation of *Babesia gibsoni* in the Vector Tick, *Haemaphysalis longicornis* (Acari: Ixodidae), Fed on an Experimentally Infected Dog", *Journal of Veterinary Medical Science*, 2013
- 【153】 Fujisaki K., "Multiple ferritins are vital to successful blood feeding and reproduction of the hard tick *Haemaphysalis longicornis*", *Journal of Experimental Biology*, 2013
- 【154】 Tsuji N., "Cloning and characterization of hypoxia-inducible factor-1 subunits from *Ascaris suum* - A parasitic nematode highly adapted to changes of oxygen conditions during its life cycle", *Gene*, 2013

2014 年

- 【155】 Tsuji N., "Longistatin in tick saliva blocks advanced glycation end-product receptor activation", *Journal of Clinical Investigation*, 2014
- 【156】 Tsuji N., "Localization of Eimeripain, an *Eimeria tenella* Cathepsin B-Like Cysteine Protease, during Asexual and Sexual Intracellular Development in Chicken Ceca", *Journal of Veterinary Medical Science*, 2014
- 【157】 Isam MK, Miyoshi T, Alim MA, Huang X, Hatta T, Fujisaki K, "The hard tick Kunitz inhibitor, Haemangin, is a novel modulator of angiogenesis and wound healing and is crucial for slower blood-feeding arthropods.", *PLoS Pathogen*(検索により発表年不明)

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分 のみ対象)
成果論文リスト全体	13	14	20	30	20	21	17	6	10	4	2	
和文誌	0	0	0	0	1	8	8	5	3	1	0	
英文誌	13	14	20	30	19	13	9	1	7	3	2	
内、WoS収録	13	12	19	29	18	13	7	1	7	3	2	23

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	1	12	49	116	239	356	395	425	488	457	273
被引用数(累積)	1	13	62	178	417	773	1,168	1,593	2,081	2,538	2,811

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	FUJISAKI K	108	3.4%	1	OBIHIRO UNIV AGR VET MED	197	6.3%
2	IGARASHI I	97	3.1%	2	UNIV PRETORIA	99	3.2%
3	XUAN XN	80	2.6%	3	KAGOSHIMA UNIV	77	2.5%
4	YOKOYAMA N	63	2.0%	4	HOKKAIDO UNIV	76	2.4%
5	HIRABAYASHI J	60	1.9%	5	UNIV TENNESSEE	58	1.9%
6	DUBEY JP	52	1.7%	6	UNIV SAO PAULO	52	1.7%
7	NISHIKAWA Y	50	1.6%	7	NATL INST ADV IND SCI TECHNOL	49	1.6%
8	SU C	49	1.6%	8	CHINESE ACAD AGR SCI	39	1.2%
8	SU C	49	1.6%	8	UNIV AUTONOMA BARCELONA	39	1.2%
9	TERKAWI MA	48	1.5%	10	ARS	37	1.2%
10	TSUJI N	40	1.3%	10	UNIV TOKYO	37	1.2%
11	KWOK OCH	38	1.2%	10	WASHINGTON STATE UNIV	37	1.2%
12	MIYOSHI T	32	1.0%	13	UNIV FED MINAS GERAIS	36	1.1%
13	DE LA FUENTE J	31	1.0%	13	USDA ARS	36	1.1%
14	GOO YK	29	0.9%	15	NIAID	35	1.1%
14	HATTA T	29	0.9%	16	ACAD SCI CZECH REPUBLIC	34	1.1%
16	SUZUKI H	28	0.9%	16	OKLAHOMA STATE UNIV	34	1.1%
17	XUAN X	27	0.9%	18	NATL AGR FOOD RES ORG	31	1.0%
18	ZHOU JL	26	0.8%	19	UNIV S BOHEMIA	30	1.0%
19	AVILES FX	25	0.8%				
19	SUNDAR N	25	0.8%				

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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 BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY VETERINARY SCIENCES ENTOMOLOGY IMMUNOLOGY INFECTIOUS DISEASES MICROBIOLOGY ZOOLOGY PHYSIOLOGY TROPICAL MEDICINE	
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	parasite vaccine Parasitocidal activity Anti-tick vaccine blood-meal digestion cross-reactive antigen chitin biosynthesis Hypoxia adaptation Babesia equi autolysosome blood digestion GATA transcription factor B. gibsoni Babesia caballi GRA6 EF-hand protein phagophore EGF-like domain carboxypeptidase inhibitor	asparaginyl endopeptidase B. microti Ornithodoros moubata legumain Babesia gibsoni AMA-1 autophagy-related gene ixodid tick immunoscreening P48 frontal affinity chromatography Canine babesiosis Babesia bigemina artificial feeding ATG12 hard tick cubilin
検索論文数	3,144 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、2014 年 12 月～2015 年 1 月中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
109	Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy in higher eukaryotes	Klionsky, DJ; Abeliovich, H; Agostinis, P; Agrawal, DK; Aliev, G; Askew, DS; Baba, M; Baehrecke, EH; Bahr, BA; Ballabio, A; Bamber, BA; Bassham, DC; Bergamini, E; Bi, XN; Biard-Piechaczyk, M; Blum, JS; Brecklesen, DE; Brodsky, JL; Brumell, JH; Brunk, UT; Bursch, W; Camougrand, N; Cebollero, E; Cecconi, F; Chen, YY; Chin, LS; Choi, A; Chu, CT; Chung, JK; Clarke, PGH; Clark, RSB; Clarke, SG; Clave, C; Cleveland, JL; Codogno, P; Colombo, MI; Coto-Montes, A; Cregg, JM; Cuervo, AM; Debnath, J; Demarchi, F; Dennis, PB; Dennis, PA; Deretic, V; Devenish, RJ; Di Sano, F; Dice, JF; DiFiglia, M; Dinesh-Kumar, S; Distelhorst, CW; Djavaheri-Mergny, M; Dorsey, FC; Droge, W; Dron, M; Dunn, WA; Duszenko, M; Eissa, NT; Elazar, Z; Esclatine, A; Eskelinen, EL; Fesus, L; Finley, KD; Fuentes, JM; Fuyeo, J; Fujisaki, K; Gallot, B; Gao, FB; Gewirtz, DA; Gibson, SB; Gohla, A; Goldberg, AL; Gonzalez, R; Gonzalez-Estevez, C; Gorski, S; Gottlieb, RA; Haussinger, D; He, YW; Heidenreich, K; Hill, JA; Hoyer-Hansen, M; Hu, X; Huang, WP; Iwasaki, A; Jaattela, M; Jackson, WT; Jiang, X; Jin, SK; Johansen, T; Jung, JU; Kedowski, M; Kane, C; Kalczak, A	AUTOPHAGY, 4, 151-175	2008	1252
55	Molecular cloning and functional characterization of an aspartic protease from the hard tick <i>Haemaphysalis longicornis</i>	Boldbaatar, D; Sikasunge, CS; Battsetseg, B; Xuan, X; Fujisaki, K	INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, 36, 25-36	2006	72
89	Species-specific loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for diagnosis of trypanosomiasis	Thekisoe, OMM; Kuboki, N; Nambota, A; Fujisaki, K; Sugimoto, C; Igarashi, I; Yasuda, J; Inoue, N	ACTA TROPICA, 102, 182-189	2007	54
47	Nasal immunization with a malaria transmission-blocking vaccine candidate, Pfs25, induces complete protective immunity in mice against field isolates of <i>Plasmodium falciparum</i>	Arakawa, T; Komesu, A; Otsuki, H; Sattabongkot, J; Udomsangpetch, R; Matsumoto, Y; Tsuji, N; Wu, YM; Torii, M; Tsuboi, T	INFECTION AND IMMUNITY, 73, 7375-7380	2005	39
93	Babesial vector tick defensin against <i>Babesia</i> sp parasites	Tsuji, N; Battsetseg, B; Boldbaatar, D; Miyoshi, T; Xuan, XN; Oliver, JH; Fujisaki, K	INFECTION AND IMMUNITY, 75, 3633-3640	2007	38
50	Development of a single-round and multiplex PCR method for the simultaneous detection of <i>Babesia caballi</i> and <i>Babesia equi</i> in horse blood	Alhassan, A; Pumidonning, W; Okamura, M; Hirata, H; Battsetseg, B; Fujisaki, K; Yokoyama, N; Igarashi, I	VETERINARY PARASITOLOGY, 129, 43-49	2005	37
45	Pyrophosphatase of the roundworm <i>Ascaris suum</i> plays an essential role in the worm's molting and development	Islam, MK; Miyoshi, T; Yamada, M; Tsuji, N	INFECTION AND IMMUNITY, 73, 1995-2004	2005	37
60	A secreted cystatin from the tick <i>Haemaphysalis longicornis</i> and its distinct expression patterns in relation to innate immunity	Zhou, JL; Ueda, M; Umemiya, R; Battsetseg, B; Boldbaatar, D; Xuan, XA; Fujisaki, K	INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, 36, 527-535	2006	36
140	Divergence of the Mitochondrial Genome Structure in the Apicomplexan Parasites, <i>Babesia</i> and <i>Theileria</i>	Hikosaka, K; Watanabe, Y; Tsuji, N; Kita, K; Kishine, H; Arisue, N; Palacpac, NMQ; Kawazu, S; Sawai, H; Horii, T; Igarashi, I; Tanabe, K	MOLECULAR BIOLOGY AND EVOLUTION, 27, 1107-1116	2010	35
90	Sequence characterization and expression patterns of two defensin-like antimicrobial peptides from the tick <i>Haemaphysalis longicornis</i>	Zhou, J; Liao, M; Ueda, M; Gong, H; Xuan, X; Fujisaki, K	PEPTIDES, 28, 1304-1310	2007	31
98	Characterization of asparaginyl endopeptidase, legumain induced by blood feeding in the ixodid tick <i>Haemaphysalis longicornis</i>	Alim, MA; Tsuji, N; Miyoshi, T; Islam, MK; Huang, XH; Motobu, M; Fujisaki, K	INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, 37, 911-922	2007	29
62	Identification and characterisation of a leucine aminopeptidase from the hard tick <i>Haemaphysalis longicornis</i>	Hatta, T; Kazama, K; Miyoshi, T; Umemiya, R; Liao, M; Inoue, N; Xuan, X; Tsuji, N; Fujisaki, K	INTERNATIONAL JOURNAL FOR PARASITOLOGY, 36, 1123-1132	2006	29
39	Gene silencing of a cubilin-related serine proteinase from the hard tick <i>Haemaphysalis longicornis</i> by RNA interference	Miyoshi, T; Tsuji, N; Islam, MK; Kamio, T; Fujisaki, K	JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE, 66, 1471-1473	2004	29
76	Apical membrane antigen 1 is a cross-reactive antigen between <i>Neospora caninum</i> and <i>Toxoplasma gondii</i> , and the anti-NcAMA1 antibody inhibits host cell invasion by both	Zhang, HS; Compaore, MKA; Lee, EG; Liao, M; Zhang, GH; Sugimoto, C; Fujisaki, K; Nishikawa, Y; Xuan, XN	MOLECULAR AND BIOCHEMICAL PARASITOLOGY, 151, 205-	2007	28
61	Characterization of the <i>Babesia gibsoni</i> P18 as a homologue of thrombospondin related adhesive protein	Zhou, JL; Fukumoto, S; Jia, HL; Yokoyama, N; Zhang, GH; Fujisaki, K; Lin, JJ; Xuan, XN	MOLECULAR AND BIOCHEMICAL PARASITOLOGY, 148, 190-198	2006	28

112	A cysteine protease is critical for Babesia spp. transmission in Haemaphysalis ticks	Tsuji, N; Miyoshi, T; Battsetseg, B; Matsuo, T; Xuan, X; Fujisaki, K	PLOS PATHOGENS, 4, 0-0	2008	27
113	Babesia gibsoni: Serodiagnosis of infection in dogs by an enzyme-linked immunosorbent assay with recombinant BgTRAP	Go, YK; Jia, HL; Aboge, GO; Terkawi, MA; Kuriki, K; Nakamura, C; Kumagai, A; Zhou, JL; Lee, EG; Nishikawa, Y; Igarashi, I; Fujisaki, K; Xuan, X	EXPERIMENTAL PARASITOLOGY, 118, 555-560	2008	26
58	Identification of a follistatin-related protein Haemaphysalis longicornis and its effect on from the tick tick oviposition	Zhou, JL; Liao, M; Hatta, T; Tanaka, M; Xuan, XN; Fujisaki, K	GENE, 372, 191-198	2006	26
125	Hemalin, a thrombin inhibitor isolated from a midgut cDNA library from the hard tick Haemaphysalis longicornis	Liao, M; Zhou, JL; Gong, HY; Boldbaatar, D; Shirafuji, R; Battur, B; Nishikawa, Y; Fujisaki, K	JOURNAL OF INSECT PHYSIOLOGY, 55, 164-173	2009	24
85	Molecular characterization and comparative study of 6 salivary gland metalloproteases from the hard tick, Haemaphysalis longicornis	Harnnoi, T; Sakaguchi, T; Nishikawa, Y; Xuan, XA; Fujisaki, K	COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY B- BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY, 147, 93-101	2007	24

(注) 研究実施期間以降 (2009 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 2006-246747	マダニのロイシン アミノペプチダーゼ	国立大学法人 帯広畜産大学	藤崎 幸蔵, 玄 学南, 八田 岳士, 辻 尚利	2005/03/09	特許 4710001
特開 2006-325497	マダニのアスパラ ギン酸プロテアーゼ	国立大学法人 帯広畜産大学	藤崎 幸蔵, 玄 学南, ダムディン スレン ボルドバ ータル	2005/05/27	特許 4710009
特開 2007-037464	ベクターマダニの ガレクチン、それ をコードする核酸 分子及びそれらの 利用	独立行政法人 農業・食品産 業技術総合研 究機構, 国立 大学法人帯広 畜産大学	辻 尚利, 黄 暁 紅, 三好 猛晴, 藤崎 幸蔵	2005/08/03	特許 4719527
特開 2007-053987	バベシア・ギブソ ニ (B a b e s i a g i b s o n i) の分泌抗原1 タンパク質及びこ のタンパク質をコ ードするDNA、 並びにそれらの利 用	国立大学法人 帯広畜産大学	玄 学南, 買 洪 林, 周 金林, 鈴 木 宏志, 藤崎 幸蔵, 五十嵐 郁 男	2005/08/25	特許 4752054
特開 2007-259804	マダニのシスタチ ン	国立大学法人 帯広畜産大学	藤崎 幸蔵, 玄 学南, 周 金林, 寥 敏	2006/03/29	特許 4783901

公開番号	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
US7547682	Tick galectin	Meiji Seika Kaisha, Ltd., Fujisaki; Kozo	Fujisaki; Kozo, Nagasawa; Hideyuki, Igarashi; Ikuo, Suzuki; Hiroshi, Sugimoto; Chihiro, Gen; Gakunan, Kadota; Kimie, Inoue; Noboru, Yokoyama; Naoaki, Tsuji; Naotoshi	2006/09/22	US7547682
特開 2009-273435	マダニのリジンケトグルタル酸レダクターゼ(LKR)とサッカロピンデヒドロゲナーゼ(SDH)	国立大学法人 鹿児島大学	藤崎 幸蔵, バン ズラッフ バツ ール, ダンディス レン ボルドバー タル	2008/05/16	特許 5257886
US20090274 715A1	TICK CHITINASE	FUJISAKI; Kozo, MEIJI SEIKA KAISHA, LTD.	Fujisaki; Kozo, Nagasawa; Hideyuki, Igarashi; Ikuo, Suzuki; Hiroshi, Sugimoto; Chihiro, Gen; Gakunan, Yu; Myonjo, Tsuji; Naotoshi	2008/12/23	

6. 実用化・製品化

- 治療薬、ワクチンなどの創薬に結び付いた

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
辻 尚利	ワクチンでマダニ退治	2014/2/28	日本農業新聞

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
藤崎 幸蔵	マダニが保有する殺バベシア原虫蛋白質の役割とバベシア症治療薬の開発	2009～ 2012 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (B)	研究分担者	総額：18980 千円, 2009 年度：6240 千円, 2010 年度：4680 千円, 2011 年度：4160 千円, 2012 年度：3900 千円
辻 尚利	マダニが保有する殺バベシア原虫蛋白質の役割とバベシア症治療薬の開発	2009～ 2012 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (B)	研究代表者	総額：18980 千円, 2009 年度：6240 千円, 2010 年度：4680 千円, 2011 年度：4160 千円, 2012 年度：3900 千円
辻 尚利	寄生虫疾患の病態解明及びその予防・治療をめざした研究	2009 年度	厚生労働科学研究費補助金	行政政策研究分野地球規模保健課題推進研究 (国際医学協力研究)	研究分担者	14,620 千円
藤崎 幸蔵	牛乳中の高機能タンパク質の組換えウイルスを用いた新規のマダニ防圧法開発	2010～ 2012 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (C)	研究分担者	総額：4550 千円, 2010 年度：1820 千円, 2011 年度：1430 千円, 2012 年度：1300 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
辻 尚利	寄生虫疾患の病態解明及びその予防・治療をめざした研究	2010年度	厚生労働科学研究費補助金	行政政策研究分野地球規模保健課題推進研究（国際医学協力研究）	研究分担者	13,889千円
辻 尚利	ヘモグロビン分解経路を基軸とするマダニの病原体伝搬制御機構の解明	2010～ 2011年度	科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	研究代表者	総額：3460千円，2010年度：1900千円，2011年度：1560千円
辻 尚利	寄生虫疾患の病態解明及びその予防・治療をめざした研究	2011年度	厚生労働科学研究費補助金	行政政策研究分野地球規模保健課題推進研究（国際医学協力研究）	研究分担者	11,111千円

研究者	採択課題名	実施年度	研究資金名	種別	役職	金額
辻 尚利	マダニ中腸におけるヘム浄化ネットワーク機構の解明	2012～ 2013 年度	科学研究費 補助金	挑戦 的萌 芽研 究	研究 代表 者	2012 年度：2210 千円, 2013 年度：1690 千円
辻 尚利	マダニの低酸素応答機構の解明と抗マダニ薬の創出	2013～ 2016 年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (A)	研究 代表 者	総額：27040 千円, 2013 年度：14430 千円, 2014 年度：12610 千円

9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
藤崎 幸蔵	平成 22 年度 日本寄生虫学会 ベストプレゼンテーション賞	マダニ中腸におけるシステインプロテアーゼとその内在性インヒビターの役割	2010 年
辻 尚利	平成 22 年度 日本寄生虫学会 ベストプレゼンテーション賞	マダニ中腸におけるシステインプロテアーゼとその内在性インヒビターの役割	2010 年
辻 尚利	第 58 回日本寄生虫学会小泉賞	マダニの吸血と病原体伝播の分子機構に関する研究	2011 年
辻 尚利	平成 24 年度日本獣医学会賞	マダニの吸血・病原体伝播調節物質に関する研究	2012 年

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
藤崎 幸蔵	創薬開発のマダニ生物活性分子	第 147 回日本獣医学会学術集会	栃木県総合文化センター/栃木県自治会館	2009/2～ 4
藤崎 幸蔵	マダニによるバベシア原虫媒介の分子基盤	第 21 回日本薬学会微生物シンポジウム	福山大学	2009/9/3
藤崎 幸蔵	マダニの吸血消化の分子基盤：最近の話題	第 24 回日本動物原虫病学会学術集会	日本生命科学大学	2010/3/28
藤崎 幸蔵	マダニ体内におけるバベシア原虫伝搬の分子機構	第 62 回日本衛生動物学会大会	鹿児島大学	2010/4/2 ～4
藤崎 幸蔵	マダニの原虫媒介に血液消化酵素が果たす役割	日本比較免疫学会 第 22 回学術集会	九州大学西新プラザ大会議室	2010/8/2 ～4

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
藤崎 幸蔵	Molecular Interface between Babesia Parasites and Tick Vitellogenesis Associated Molecules, Especially Vitellogenin Receptor	International Seminar of Zhejiang University	Hangzhou, China	2010年9月
藤崎 幸蔵	原虫病の原状とその制御の困難性	家畜衛生フォーラム 2010	明治製菓株式会社 本社講堂	2010/11/5
藤崎 幸蔵	Ticks survive at a threshold between engorgement and starvation	25th Joseph LeConte Lecture		2011年
藤崎 幸蔵	Ticks survive at a threshold between engorgement and starvation	寄生虫学セミナー	スバン DIC	2012/10/12
辻 尚利	マダニの吸血生理	平成 25 年度 日本獣医師会 獣医学術学会年次大会	幕張メッセ	2014/2/22

第12節 核移植と染色体操作を組み合わせた新規手法による魚類体細胞クローンおよび遺伝子ターゲットング技術の開発

1. 論文

(1) 和文誌

2009 年

- 【1】 若松 佑子 『二倍体化卵を用いた魚類の新しいクローン作製法』, *Journal of Reproduction and Development*, 2009

(2) 英文誌

2005 年

- 【2】 Bubenshchikova E., Ju B., Pristyazhnyuk I., Niwa K., Kaftanovskaya E., Kinoshita M., Ozato K., Wakamatsu Y., "Generation of fertile and diploid fish, medaka (*Oryzias latipes*), from nuclear transplantation of blastula and four-somite-stage embryonic cells into nonenucleated unfertilized eggs", *Cloning and Stem Cells*, 7, 255-264, 2005

2006 年

- 【3】 Wakamatsu, Y., "Transplantation of somatic cell nuclei in fish, medaka", *Nippon Suisan Gakkaishi*, 72, 956-957, 2006

2007 年

- 【4】 Kaftanovskaya E., Motosugi N., Kinoshita M., Ozato K., Wakamatsu Y., "Ploidy mosaicism in well-developed nuclear transplants produced by transfer of adult somatic cell nuclei to nonenucleated eggs of medaka (*Oryzias latipes*)", *Development Growth and Differentiation*, 49, 691-698, 2007
- 【5】 Bubenshchikova E., Kaftanovskaya E., Motosugi N., Fujimoto T., Arai K., Kinoshita M., Hashimoto H., Ozato K., Wakamatsu Y., "Diploidized eggs reprogram adult somatic cell nuclei to pluripotency in nuclear transfer in medaka fish (*Oryzias latipes*)", *Development Growth and Differentiation*, 49, 699-709, 2007

2008 年

- 【6】 Bubenshchikova E., Kaftanovskaya E., Hattori M., Kinoshita M., Adachi T., Hashimoto H., Ozato K., Wakamatsu Y., "Nuclear transplants from adult somatic cells generated by a novel method using diploidized eggs as recipients in medaka fish (*Oryzias latipes*)", *Cloning and Stem Cells*, 10, 443-452, 2008
- 【7】 Wakamatsu Y., "Novel method for the nuclear transfer of adult somatic cells in medaka fish (*Oryzias latipes*): Use of diploidized eggs as recipients", *Development Growth and Differentiation*, 50, 427-436, 2008

2009年

- 【8】 Sawatari E., Hashimoto H., Matsumura T., Iwata Y., Yamamoto N., Yokoyama Y., Wakamatsu Y., "Cell growth-promoting activity of fluid from eye sacs of the bubble-eye goldfish (*carassius auratus*)", *Zoological Science*, 26, 254-258, 2009

2010年

- 【9】 Wakamatsu Y., "Overexpression of the dominant-negative form of myostatin results in doubling of muscle-fiber number in transgenic medaka (*Oryzias latipes*).", *Comparative Biochemistry and Physiology. A. Molecular & Integrative Physiology*, 2010

2011年

- 【10】 Wakamatsu Y., "Nuclear Transfer of Embryonic Cell Nuclei to Non-enucleated Eggs in Zebrafish, *Danio rerio*.", *International J. of Biological Science*, 2011

2013年

- 【11】 Wakamatsu Y., "A protocol for Adult Somatic Cell Nuclear Transfer Medaka Fish (*Oryzias latipes*) with a High Rate of Viable Clone Formation.", *Cellular Reprogramming*, 2013
- 【12】 Wakamatsu Y., "Cloning of Medaka Fish.", in: *Principles of Cloning (2nd Edition)*(eds. Cibelli, J., et al.), 2013

2014年

- 【13】 Wakamatsu Y., "Novel Method for Analysis of Allele Specific Expression in Triploid *Oryzias latipes* Reveals Consistent Pattern of Allele Exclusion.", *Plos One*, 2014

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)
成果論文リスト全体	0	1	1	2	2	2	1	1	0	2	1	
和文誌	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
英文誌	0	1	1	2	2	1	1	1	0	2	1	
内、WoS収録	0	1	1	2	2	1	1	1	0	1	1	5

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	0	2	7	7	9	16	13	11	9
被引用数(累積)	0	0	0	2	9	16	25	41	54	65	74

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア
1	SCHARTL M	52	1.4%
2	NARUSE K	50	1.4%
3	MITANI H	47	1.3%
4	WITTBRODT J	42	1.2%
5	TAKEDA H	40	1.1%
6	HONG YH	35	1.0%
6	NAGAHAMA Y	35	1.0%
8	FURUTANI-SEIKI M	29	0.8%
8	KAWAKAMI K	29	0.8%
8	KUDO A	29	0.8%
8	TANAKA M	29	0.8%
12	SAKAIZUMI M	28	0.8%
13	HORI H	27	0.7%
13	KONDOH H	27	0.7%
13	SHIMADA A	27	0.7%
16	KINOSHITA M	24	0.7%
16	SHIMA A	24	0.7%
16	WAKAMATSU Y	24	0.7%
16	ZHANG Y	24	0.7%
20	HAMAGUCHI S	23	0.6%
20	SHIMIZU N	23	0.6%

順位	機関名	論文数	シェア
1	UNIV TOKYO	194	5.3%
2	NATL INST BASIC BIOL	85	2.3%
3	KYOTO UNIV	82	2.3%
4	HARVARD UNIV	78	2.1%
5	NATL UNIV SINGAPORE	75	2.1%
6	UNIV WURZBURG	72	2.0%
7	NAGOYA UNIV	70	1.9%
8	CHINESE ACAD SCI	59	1.6%
8	CNRS	59	1.6%
10	NATL INST GENET	55	1.5%
11	HOKKAIDO UNIV	51	1.4%
12	OSAKA UNIV	47	1.3%
13	NIIGATA UNIV	45	1.2%
14	INRA	42	1.2%
15	TOKYO INST TECHNOL	41	1.1%
16	KEIO UNIV	39	1.1%
17	HUAZHONG AGR UNIV	38	1.0%
18	EUROPEAN MOL BIOL LAB	35	1.0%
18	INSERM	35	1.0%
20	RUSSIAN ACAD SCI	33	0.9%
20	UNIV CALIF SAN FRANCISCO	33	0.9%
20	UNIV CAMBRIDGE	33	0.9%
20	UNIV OTTAWA	33	0.9%

(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。

(注3) 調査は、2014 年 12 月~2015 年 1 月中旬にかけて実施し、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	2005 年～2014 年
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	CELL BIOLOGY BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY DEVELOPMENTAL BIOLOGY GENETICS HEREDITY BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY ZOOLOGY
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	non-enucleated eggs Muscle-hyperplasia adult cells Internal ribosome entry site embryonic cells Muscle development medaka
検索論文数	3,630 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、2014 年 12 月～2015 年 1 月中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	Overexpression of the dominant-negative form of myostatin results in doubling of muscle-fiber number in transgenic medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	Sawatari, E; Seki, R; Adachi, T; Hashimoto, H; Uji, S; Wakamatsu, Y; Nakata, T; Kinoshita, M	COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY A-MOLECULAR & INTEGRATIVE PHYSIOLOGY, 155, 183-189	2010	20
5	Diploidized eggs reprogram adult somatic cell nuclei to pluripotency in nuclear transfer in medaka fish (<i>Oryzias latipes</i>)	Bubenshchikova, E; Kaftanovskaya, E; Motosugi, N; Fujimoto, T; Arai, K; Kinoshita, M; Hashimoto, H; Ozato, K; Wakamatsu, Y	DEVELOPMENT GROWTH & DIFFERENTIATION, 49, 699-709	2007	13
2	Generation of fertile and diploid fish, medaka (<i>Oryzias latipes</i>), from nuclear transplantation of blastula and four-somite-stage embryonic cells into nonenucleated unfertilized eggs	Bubenshchikova, E; Ju, BS; Pristiyazhnyuk, I; Niwa, K; Kaftanovskaya, E; Kinoshita, M; Ozato, K; Wakamatsu, Y	CLONING AND STEM CELLS, 7, 255-264	2005	13
4	Ploidy mosaicism in well-developed nuclear transplants produced by transfer of adult somatic cell nuclei to nonenucleated eggs of medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	Kaftanovskaya, E; Motosugi, N; Kinoshita, M; Ozato, K; Wakamatsu, Y	DEVELOPMENT GROWTH & DIFFERENTIATION, 49, 691-698	2007	10
7	Novel method for the nuclear transfer of adult somatic cells in medaka fish (<i>Oryzias latipes</i>): Use of diploidized eggs as recipients	Wakamatsu, Y	DEVELOPMENT GROWTH & DIFFERENTIATION, 50, 427-436	2008	9
6	Nuclear Transplants from Adult Somatic Cells Generated by a Novel Method Using Diploidized Eggs as Recipients in Medaka Fish (<i>Oryzias latipes</i>)	Bubenshchikova, E; Kaftanovskaya, E; Hattori, M; Kinoshita, M; Adachi, T; Hashimoto, H; Ozato, K; Wakamatsu, Y	CLONING AND STEM CELLS, 10, 443-452	2008	5
10	Nuclear Transfer of Embryonic Cell Nuclei to Non-enucleated Eggs in Zebrafish, <i>Danio rerio</i>	Hattori, M; Hashimoto, H; Bubenshchikova, E; Wakamatsu, Y	INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL SCIENCES, 7, 460-468	2011	2
8	Cell Growth-Promoting Activity of Fluid from Eye Sacs of the Bubble-Eye Goldfish (<i>Carassius auratus</i>)	Sawatari, E; Hashimoto, H; Matsumura, T; Iwata, Y; Yamamoto, N; Yokoyama, Y; Wakamatsu, Y	ZOOLOGICAL SCIENCE, 26, 254-258	2009	2
13	Novel Method for Analysis of Allele Specific Expression in Triploid <i>Oryzias latipes</i> Reveals Consistent Pattern of Allele Exclusion	Garcia, TI; Matos, I; Shen, YJ; Pabuwal, V; Coelho, MM; Wakamatsu, Y; Scharf, M; Walter, RB	PLOS ONE, 9, 0-0	2014	0
11	A Protocol for Adult Somatic Cell Nuclear Transfer in Medaka Fish (<i>Oryzias latipes</i>) with a High Rate of Viable Clone Formation	Bubenshchikova, E; Kaftanovskaya, E; Adachi, T; Hashimoto, H; Kinoshita, M; Wakamatsu, Y	CELLULAR REPROGRAMMING, 15, 520-530	2013	0
3	Transplantation of somatic cell nuclei in fish, medaka	Wakamatsu, Y	NIPPON SUISAN GAKKAISHI, 72, 956-957	2006	0

(注) 研究実施期間以降 (2009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
再公表 07-096985	魚類胚の作製方法	国立大学法人 名古屋大学	若松 佑子, 尾里 建二郎	2006/02/24	特許 4997510
特開 2009-072074	魚類胚の作製方法及びその利用	国立大学法人 名古屋大学	若松 佑子, 橋本 寿史, エカテリー ナ ブベンシコ バ, エレナ カフ タノフスカヤ	2007/09/18	特許 5327733
特開 2009-183151	魚類用試薬及び その利用	国立大学法人 名古屋大学, 愛知県	若松 佑子, 橋本 寿史, 猿渡 悦子, 松村 貴晴, 岩田 靖宏, 山本 直生	2008/02/01	

6. 実用化・製品化

該当なし。

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
橋本 寿史	魚類体細胞核移植における中心体の役割の解明	2009年	豊秋奨学会 研究助成	—	研究 代表 者	2500 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
若松 佑子	二倍体化卵を用いた魚類の新しいクローン作製法	第102回 日本繁殖生物学会 ワークショップ	奈良市	2009/9/11
若松 佑子	Medaka in Nagoya University and nuclear transfer.	Helmholtz Center for Environmental Research でのセミナー	ライプツヒ、ドイツ	2010/9/23
若松 佑子	Nuclear transfer in fish, medaka.	University of Wuerzburg, Biocenter でのセミナー	ビュルツブルク、ドイツ	2011/3/16
若松 佑子	My work on medaka fish.	University of Wuerzburg の ゲストプログラムでの講演会	ビュルツブルク、ドイツ	2013/10/9

第13節 高次タンパク質の大量発現用バクミドの開発及び応用

1. 論文

(1) 和文誌

和文誌への掲載はなし。

(2) 英文誌

2005 年

- 【1】 Deo V.K., Hiyoshi M., Park E.Y., "Construction of hybrid *Autographa californica* nuclear polyhedrosis bacmid by modification of p143 helicase", *Journal of Virological Methods*, 134, 212-216, 2006
- 【2】 Deo V.K., Park E.Y., "Multiple co-transfection and co-expression of human β -1,3-N-acetylglucosaminyltransferase with human calreticulin chaperone cDNA in a single step in insect cells", *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 43, 129-135, 2006
- 【3】 Nurun Nabi A.H.M., Kageshima A., Mohammad N.U., Nakagawa T., Park E.Y., Suzuki F., "Binding properties of rat prorenin and renin to the recombinant rat renin/prorenin receptor prepared by a baculovirus expression system", *International Journal of Molecular Medicine*, 18, 483-488, 2006
- 【6】 Park E.Y., "Expression of spider flagelliform silk protein in *Bombyx mori* cell line by a novel Bac-to-Bac/BmNPV baculovirus expression system", *APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY*, 2006
- 【7】 Park E.Y., "Expression of alanine:glyoxylate aminotransferase gene from *Saccharomyces cerevisiae* in *Ashbya gossypii*", *APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY*, 2006
- 【8】 Park E.Y., "Identification of epitope on DNA-binding protein expressed in insect cell infected by baculovirus", *MOLECULAR BIOLOGY REPORTS*, 2006
- 【9】 Park E.Y., "Binding and enzymatic properties of recombinant rat (pro)renin receptor expressed in the baculovirus", *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE*, 2006
- 【10】 Park E.Y., "Journey of silkworm from Silkroad to Bioroad(総説)", *Asia Pacific BIOTECH*, 2006

2006 年

- 【11】 Hashiguchi T., Kajikawa M., Maita N., Takeda M., Kuroki K., Sasaki K., Kohda D., Yanagi Y., Maenaka K., "Crystal structure of measles virus hemagglutinin provides insight into effective vaccines", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104, 19535-19540, 2007
- 【12】 Hiyoshi M., Kageshima A., Kato T., Park E.Y., "Construction of a cysteine protease deficient *Bombyx mori* multiple nucleopolyhedrovirus bacmid and its application to

- improve expression of a fusion protein", *Journal of Virological Methods*, 144, 91-97, 2007
- 【13】 Kato T., Park E.Y., "Specific expression of GFPuv- β 1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 2 fusion protein in fat body of *Bombyx mori* silkworm larvae using signal peptide", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 359, 543-548, 2007
- 【14】 Kuroki K., Kobayashi S., Shiroishi M., Kajikawa M., Okamoto N., Kohda D., Maenaka K., "Detection of weak ligand interactions of leukocyte Ig-like receptor B1 by fluorescence correlation spectroscopy", *Journal of Immunological Methods*, 320, 172-176, 2007
- 【15】 Park E.Y., "Secretion of β 1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 2 into hemolymph of *Bombyx mori* larvae using recombinant *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus bacmid integrated signal sequence", *JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY*, 2007
- 【18】 Park E.Y., "Enhanced production of secretory β 1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 2 fusion protein into hemolymph of *Bombyx mori* larvae using recombinant BmNPV bacmid integrated signal sequence", *JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY*, 2007

2008 年

- 【19】 Du D., Kato T., Nabi A.H., Suzuki F., Park E.Y., "Expression of functional human (pro)renin receptor in silkworm (*Bombyx mori*) larvae using BmMNPV bacmid.", *Biotechnology and applied biochemistry*, 49, 195-202, 2008
- 【20】 Hashiguchi T., Kajikawa M., Maita N., Takeda M., Kuroki K., Sasaki K., Kohda D., Yanagi Y., Maenaka K., "Homogeneous sugar modification improves crystallization of measles virus hemagglutinin", *Journal of Virological Methods*, 149, 171-174, 2008
- 【21】 Park E.Y., Abe T., Kato T., "Improved expression of fusion protein using a cysteine-protease- and chitinase-deficient *Bombyx mori* (silkworm) multiple nucleopolyhedrovirus bacmid in silkworm larvae", *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 49, 135-140, 2008
- 【22】 Park E.Y., "Efficient protein expression in *Bombyx mori* larvae of the strain d17 highly sensitive to *B. mori* nucleopolyhedrovirus", *MOLECULAR BIOTECHNOLOGY*, 2008
- 【24】 Park E.Y., "Characterization of *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus with a deletion of bm118", *VIRUS RESEARCH*, 2008
- 【26】 Park E.Y., "Expression and purification of human (pro)renin receptor in insect cells using baculovirus expression system", *PROTEIN EXPRESSION AND PURIFICATION*, 2008

2009 年

- 【27】 Ishikiriya M., Nishina T., Kato T., Ueda H., Park E.Y., "Human single-chain antibody expression in the hemolymph and fat body of silkworm larvae and pupae using BmNPV bacmids", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 107, 67-72, 2009
- 【28】 Nakajima M., Kato T., Kanamasa S., Park E.Y., "Molecular chaperone-assisted production of human α -1,4-n-acetylglucosaminyltransferase in silkworm larvae using recombinant bmnvp bacmids", *Molecular Biotechnology*, 43, 67-75, 2009
- 【29】 Ogata M., Hidari K.I.P.J., Murata T., Shimada S., Kozaki W., Park E.Y., Suzuki T., Usui

- T., "Chemoenzymatic synthesis of sialoglycopeptides as glycomimetics to block infection by avian and human influenza viruses", *Bioconjugate Chemistry*, 20, 538-549, 2009
- 【30】 Du D., Kato T., Suzuki F., Park E.Y., "Binding affinity of full-length and extracellular domains of recombinant human (pro)renin receptor to human renin when expressed in the fat body and hemolymph of silkworm larvae", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 108, 304-309, 2009
- 【31】 Du D., Kato T., Suzuki F., Park E.Y., "Expression of Protein Complex Comprising the Human Prorenin and (Pro)Renin Receptor in Silkworm Larvae Using *Bombyx mori* Nucleopolyhedrovirus (BmNPV) Bacmids for Improving Biological Function", *Molecular Biotechnology*, 43, 154-161, 2009
- 【33】 Park E.Y., "Localization of human (pro)renin receptor lacking the transmembrane domain on budded baculovirus of *Autographa californica* multiple nucleopolyhedrovirus", *APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY*, 2009
- 【34】 Park E.Y., "Comparison of the N-linked glycosylation of human beta1,3N-acetylglucosaminyltransferase 2 expressed in insect cells and silkworm larvae", *JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY*, 2009
- 【35】 Park E.Y., "Synthesis of sialoglycopolypeptide for potentially blocking Influenza virus infection using a rat alpha2,6-sialyltransferase expressed in BmNPV bacmid-injected silkworm larvae", *BMC Biotechnol*, 2009
- 【37】 Park E.Y., "Molecular design of spacer-N-linked sialoglycopolypeptide as polymeric inhibitors against influenza virus infection", *BIOMACROMOLECULES*, 2009
- 【38】 Park E.Y., "Comparison of the efficiencies of different affinity tags in the purification of a recombinant secretory protein expressed in silkworm larval hemolymph", *Biotechnol. Bioproc. Eng*, 2009
- 【40】 Park E.Y., "Human IgG1 expression in silkworm larval hemolymph using BmNPV bacmids and its N-linked glycan structure", *JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY*, 2009
- 【42】 Park E.Y., "Efficient silkworm expression of human GPCR (nociceptin receptor) by a *Bombyx mori* bacmid DNA system.", *BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS*, 2009
- 【43】 Park E.Y., "High-titer preparation of *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus (BmNPV) displaying recombinant protein in silkworm larvae by size exclusion chromatography and its characterization", *BMC Biotechnol*, 2009
- 【44】 Maenaka K., "Silkworm expression and sugar profiling of human immune cell surface receptor, KIR2DL1", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2009

2010 年

- 【46】 Park E.Y., "Chemoenzymatic Synthesis of Glycan-arranged Polymeric Inhibitors against Influenza Virus Infection", *Journal of Applied Glycoscience*, 2010
- 【47】 Park E.Y., "Improved secretion of molecular chaperone-assisted human IgG in silkworm,

and no alterations in their N-linked glycan structures," BIOTECHNOLOGY PROGRESS, 2010

- 【48】 Park E.Y., "Enhanced Gene Expression in Insect Cells and Silkworm Larva by Modified Polyhedrin Promoter using Repeated Burst Sequence and Very Late Transcriptional Factor-1," BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING, 2010
- 【49】 Park E.Y., "Molecular design of fluorescent labeled glycosides as acceptor substrates for sialyltransferases," BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 2010
- 【50】 Park E.Y., "Production of scFv displaying BmNPV in silkworm larvae and its efficient purification," BIOTECHNOLOGY AND APPLIED BIOCHEMISTRY, 2010
- 【51】 Park E.Y., "New strategy for rapid isolation of stable cell lines from DNA-transformed insect cells using fluorescence activated cell-sorting," JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, 2010
- 【52】 Park E.Y., "Open reading frame 60 of the Bombyx mori nucleopolyhedrovirus plays a role in budded virus production," VIRUS RESEARCH, 2010
- 【53】 Park E.Y., "Silkworm expression system as a platform technology in life science," APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 2010
- 【55】 Maenaka K., "Efficient silkworm expression of single-chain variable fragment antibody against ginsenoside Re using Bombyx mori nucleopolyhedrovirus bacmid DNA system and its application in enzyme-linked immunosorbent assay for quality control of total ginsenosides", Journal of Biochemistry, 2010

2011 年

- 【56】 Park E.Y., "Human insulin gene expressing with Bombyx mori multiple nucleopolyhedrovirus (BmMNPV) expression system.", World J. Microbiol. Biotechnol., 2011
- 【57】 Park E.Y., "Expression of RSV-gag virus like particle in insect cell lines and silkworm larvae", J. Viol. Methods, 2011
- 【58】 Park E.Y., "Production of Rous sarcoma virus-like particles displaying human transmembrane protein in silkworm larvae and its application to ligand-receptor binding assay", J. Biotechnol., 2011
- 【59】 Park E.Y., "Purification of functional baculovirus particles from silkworm larval hemolymph and their use as nanoparticles for the detection of human prorenin receptor (PRR) binding", BMC Biotechnol., 2011
- 【60】 Park E.Y., "Genetic modification of a chicken expression system for the galactosylation of therapeutic proteins produced in egg white", Transgenic Res., 2011
- 【61】 Maenaka K., "A fluorescent single domain antibody against plumbagin expressed in silkworm larvae for fluorescence-linked immunosorbent assay (FLISA)", Analyst, 2011
- 【62】 Maenaka K., "Molecular Basis for Herpesvirus Entry Mediator Recognition by the Human Immune Inhibitory Receptor CD160 and Its Relationship to the Cosignaling Molecules BTLA and LIGHT", Journal of Molecular Biology, 2011

- 【63】 Maenaka K., "Construction, Expression, and Characterization of a Single-Chain Variable Fragment Antibody Against 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid in the Hemolymph of Silkworm Larvae", *Applied Biochemistry and Biotechnology. Part A. Enzyme Engineering and Biotechnology*, 2011

2012 年

- 【65】 Park E.Y., "Design and synthesis of high-avidity tetravalent glycoclusters as probes for *Sambucus sieboldiana* agglutinin and characterization of their binding properties", *Bioconjugate Chem.*, 2012
- 【66】 Park E.Y., "Relaxin-like factor (RLF)/insulin-like peptide 3 (INSL3) is secreted from testicular Leydig cells as a monomeric protein comprising three domains B-C-A with full biological activity in boars", *Biochem. J.*, 2012
- 【67】 Park E.Y., "Development of a diagnostic method for neosporosis in cattle using recombinant *Neospora caninum* proteins", *BMC Biotechnol.*, 2012
- 【68】 Park E.Y., "Improvement of the transcriptional strength of baculovirus very late polyhedrin promoter by repeating its untranslated leader sequences and co-expression with the primary transactivator", *J. Biosci. Bopeng.*, 2012
- 【69】 Park E.Y., "Functional Virus-Like Particles Production Using Silkworm and Their Application in Life Science", *J. Biotechnol. Biomaterial*, 2012
- 【70】 Park E.Y., "Display of the human (pro)renin receptor on *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus (BmNPV) particles using Bm cells", *J. Biosci. Bioeng.*, 2012
- 【71】 Park E.Y., "Expression of human papillomavirus 6b L1 protein in silkworm larvae and enhanced green fluorescent protein displaying on its virus-like particles", *SpringerPlus.*, 2012
- 【72】 Maenaka K., "Establishment of a *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus (BmNPV) hyper-sensitive cell line from the silkworm e21 strain", *Biotechnology Letters*, 2012

2013 年

- 【73】 Park E.Y., "Display of *Neospora caninum* surface protein related sequence 2 on Rous sarcoma virus-derived gag protein virus-like particles.", *J. Biotechnol.*, 2013
- 【74】 Park E.Y., "Isolation of recombinant phage antibodies targeting the hemagglutinin cleavage site of highly pathogenic avian influenza virus.", *PLoS One.*, 2013
- 【75】 Park E.Y., "Detection of Anti-*Neospora* Antibodies in Bovine Serum by using Spiky Au-CdTe Nanocomplexes", *Sensor and Actuators*, 2013
- 【76】 Park E.Y., "Production of human papillomavirus 6b L1 virus-like particles incorporated with enhanced green fluorescent whole protein in silkworm larvae.", *Biotechnol. Bioprocess Eng.*, 2013
- 【77】 Park E.Y., "Development of two murine antibodies against *Neospora caninum* using phage display technology and application on the detection of *N. caninum*.", *PLoS One.*, 2013

- 【78】 Park E.Y., "Expression, purification and antigenicity of *Neospora caninum*-antigens using silkworm larvae targeting for subunit vaccines", *Vet. Parasitol.*, 2013
- 【79】 Park E.Y., "The active form of goat insulin-like peptide 3 (INSL3) is a single-chain structure comprising three domains B?C?A, constitutively expressed and secreted by testicular Leydig cells", *Biological Chemistry*, 2013
- 【80】 Park E.Y., "Construction of new ligation-independent cloning vectors for the expression and purification of recombinant proteins in silkworms using BmNPV bacmid system", *PLoS ONE*, 2013
- 【81】 Park E.Y., "Expression and purification of bioactive hemagglutinin protein of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) in silkworm larvae", *J. Viol. Methods*, 2013
- 【82】 Park E.Y., "Spot14/Mig12 heterocomplex sequesters polymerization and restrains catalytic function of human acetyl-CoA carboxylase 2", *J. Mol. Recognit*, 2013
- 【83】 Park E.Y., "Functional characterization of a juvenile hormone esterase related gene in the moth *Sesamia nonagrioides* through RNA interference", *PLoS ONE*, 2013

2014 年

- 【84】 Park E.Y., "Expression and purification of cyto-insectotoxin (Cit1a) using silkworm larvae targeting for an antimicrobial therapeutic agent", *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2014
- 【85】 Park E.Y., "Human acetyl-CoA carboxylase 2 expressed in silkworm *Bombyx mori* exhibits post-translational biotinylation and phosphorylation", *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2014
- 【86】 Park E.Y., "Characterization of human papillomavirus 6b L1 virus-like particles isolated from silkworms using capillary zone electrophoresis", *J. Biosci. Bioeng.*, 2014
- 【87】 Park E.Y., "A Model for Targeting Colon Carcinoma Cells using Single-chain Variable Fragments Anchored on Virus-like Particles via Glycosyl Phosphatidylinositol Anchor", *Pharmaceut. Res.*, 2014
- 【88】 Park E.Y., "Tracking *Neospora caninum* Parasites Using Chimera Monoclonal Antibodies against its Surface Antigen-related Sequences (rNcSRS2)", *J. Biosci. Bioeng.*, 2014
- 【89】 Park E.Y., "Facile Synthesis of Sulfated Sialoglycopolypeptides with a γ -Polyglutamic Acid Backbone as Hemagglutinin Inhibitors against Influenza Virus", *J. Appl. Glycosci.*, 2014
- 【90】 Park E.Y., "*Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus displaying each antigen of *Neospora caninum* as a vaccine against *N. caninum* infection in mice", *Mol. Biotechnol.*, 2014
- 【91】 Maenaka K., "Structural basis for simultaneous recognition of an O-glycan and its attached peptide of mucin family by immune receptor PILR.ALPHA.", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014
- 【92】 Maenaka K., "NKG2D Triggers Cytotoxicity in Murine Epidermal .GAMMA..DELTA. T Cells via PI3K-Dependent, Syk/ZAP70-Independent Signaling Pathway", *Journal of Investigative Dermatology*, 2014

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分 のみ対象)	
成果論文リスト全体	0	0	8	6	6	14	9	8	8	11	9		11
和文誌	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
英文誌	0	0	8	6	6	14	9	8	8	11	9		
内、WoS収録	0	0	6	5	6	14	8	7	7	11	7		

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	1	19	53	65	89	90	75	107	100
被引用数(累積)	0	0	1	20	73	138	227	317	392	499	599

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	PARK EY	57	3.6%	1	ZHEJIANG UNIV	94	5.9%
2	KATO T	42	2.6%	2	CHINESE ACAD SCI	80	5.0%
3	ZHANG CX	39	2.4%	3	UNIV TOKYO	56	3.5%
4	BATHGATE RAD	33	2.1%	4	SHIZUOKA UNIV	55	3.4%
5	VLAK JM	29	1.8%	5	UNIV MELBOURNE	47	2.9%
5	WADE JD	29	1.8%	6	JIANGSU UNIV	42	2.6%
7	CHEN KP	28	1.8%	7	KYUSHU UNIV	35	2.2%
8	KATSUMA S	27	1.7%	8	CHINESE ACAD AGR SCI	29	1.8%
9	WU XF	26	1.6%	9	NAGOYA UNIV	28	1.8%
10	SHIMADA T	25	1.6%	10	CORNELL UNIV	26	1.6%
11	THEILMANN DA	24	1.5%	11	AGR AGRI FOOD CANADA	25	1.6%
11	YAO Q	24	1.5%	12	NATL INST AGROBIOL SCI	23	1.4%
13	WANG HL	22	1.4%	12	WAGENINGEN UNIV	23	1.4%
14	MIAO YG	21	1.3%	14	SUN YAT SEN UNIV	20	1.3%
15	DENG F	20	1.3%	15	RIKEN	18	1.1%
15	HU ZH	20	1.3%	15	UNIV BRITISH COLUMBIA	18	1.1%
15	KOBAYASHI M	20	1.3%	15	UNIV GUELPH	18	1.1%
15	WANG Y	20	1.3%	18	UNIV PUBL NAVARRA	17	1.1%
19	BLISSARD GW	18	1.1%	19	GREAT LAKES FORESTRY CTR	16	1.0%
19	ZHANG YZ	18	1.1%	19	KONKUK UNIV	16	1.0%
				19	SOOCHOW UNIV	16	1.0%

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2005 年～2014 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY FOOD SCIENCE TECHNOLOGY CHEMISTRY VIROLOGY SCIENCE TECHNOLOGY OTHER TOPICS 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	silkworm strains Polyhedrin promoter beta 1,3-N-acetylglucosaminyltransferase Killer cell Ig-like receptor Single-chain variable fragment antibody tandem MS (MS/MS) CD160 Bombyx mori nucleopolyhedrovirus (BmNPV) Blasticidin Geneticin	ginsenoside Re large-scale expression GP64 bacmid Prorenin receptor silkworm larvae T cell regulation Bombyx mori nucleopolyhedrovirus BmNPV INSL3 Multiple nucleopolyhedrovirus
検索論文数	1,598 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、2014 年 12 月～2015 年 1 月中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
11	Crystal structure of measles virus hemagglutinin provides insight into effective vaccines	Hashiguchi, T; Kajikawa, M; Maita, N; Takeda, M; Kuroki, K; Sasaki, K; Kohda, D; Yanagi, Y; Maenaka, K	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 104, 19535-19540	2007	108
3	Binding properties of rat prorenin and renin to the recombinant rat renin/prorenin receptor prepared by a baculovirus expression system	Nabi, AHMN; Kageshima, A; Uddin, MN; Nakagawa, T; Park, EY; Suzuki, F	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE, 18, 483-488	2006	93
6	Expression of spider flagelliform silk protein in Bombyx mori cell line by a novel Bac-to-Bac/BmNPV baculovirus expression system	Miao, YG; Zhang, YS; Nakagaki, K; Zhao, TF; Zhao, AC; Meng, Y; Nakagaki, M; Park, EY; Maenaka, K	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 71, 192-199	2006	51
53	Silkworm expression system as a platform technology in life science	Kato, T; Kajikawa, M; Maenaka, K; Park, EY	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 85, 459-470	2010	43
21	Improved expression of fusion protein using a cysteine-protease- and chitinase-deficient Bombyx mori (silkworm) multiple nucleopolyhedrovirus bacmid in silkworm larvae	Park, EY; Abe, T; Kato, T	BIOTECHNOLOGY AND APPLIED BIOCHEMISTRY, 49, 135-140	2008	17
37	Molecular Design of Spacer-N-Linked Sialoglycopolypeptide as Polymeric Inhibitors Against Influenza Virus Infection	Ogata, M; Hidari, KIPJ; Kozaki, W; Murata, T; Hiratake, J; Park, EY; Suzuki, T; Usui, T	BIOMACROMOLECULES, 10, 1894-1903	2009	16
12	Construction of a cysteine protease deficient Bombyx mori multiple nucleopolyhedrovirus bacmid and its application to improve expression of a fusion protein	Hiyoshi, M; Kageshima, A; Kato, T; Park, EY	JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS, 144, 91-97	2007	16
26	Expression and purification of human (pro)renin receptor in insect cells using baculovirus expression system	Kato, T; Kageshima, A; Suzuki, F; Park, EY	PROTEIN EXPRESSION AND PURIFICATION, 58, 242-248	2008	14
34	Comparison of the N-linked glycosylation of human beta 1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 2 expressed in insect cells and silkworm larvae	Dojima, T; Nishina, T; Kato, T; Uno, B; Yagi, H; Kato, K; Park, EY	JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, 143, 27-33	2009	13
18	Enhanced production of secretory beta 1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 2 fusion protein into hemolymph of Bombyx mori larvae using recombinant BmNPV bacmid integrated signal sequence	Park, EY; Kageshima, A; Kwon, MS; Kato, T	JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, 129, 681-688	2007	12
29	Chemoenzymatic Synthesis of Sialoglycopolypeptides As Glycomimetics to Block Infection by Avian and Human Influenza Viruses	Ogata, M; Hidari, KIPJ; Murata, T; Shimada, S; Kozaki, W; Park, EY; Suzuki, T; Usui, T	BIOCONJUGATE CHEMISTRY, 20, 538-549	2009	11
40	Human IgG1 expression in silkworm larval hemolymph using BmNPV bacmids and its N-linked glycan structure	Park, EY; Ishikiriyama, M; Nishina, T; Kato, T; Yagi, H; Kato, K; Ueda, H	JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, 139, 108-114	2009	11
22	Efficient protein expression in Bombyx mori larvae of the strain d17 highly sensitive to B-Mori nucleopolyhedrovirus	Kawakami, N; Lee, JM; Mon, H; Kubo, Y; Banno, Y; Kawaguchi, Y; Maenaka, K; Park, EY; Koga, K; Kusakabe, T	MOLECULAR BIOTECHNOLOGY, 40, 180-185	2008	10
66	Relaxin-like factor (RLF)/insulin-like peptide 3 (INSL3) is secreted from testicular Leydig cells as a monomeric protein comprising three domains B-C-A with full biological activity	Minagawa, I; Fukuda, M; Ishige, H; Kohriki, H; Shibata, M; Park, EY; Kawarasaki, T; Kohsaka, T	BIOCHEMICAL JOURNAL, 441, 265-273	2012	9
57	Expression of an RSV-gag virus-like particle in insect cell lines and silkworm larvae	Deo, VK; Tsuji, Y; Yasuda, T; Kato, T; Sakamoto, N; Suzuki, H; Park, EY	JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS, 177, 147-152	2011	9
28	Molecular Chaperone-Assisted Production of Human alpha-1,4-N-Acetylglucosaminyltransferase in Silkworm Larvae Using Recombinant BmNPV Bacmids	Nakajima, M; Kato, T; Kanamasa, S; Park, EY	MOLECULAR BIOTECHNOLOGY, 43, 67-75	2009	8
43	High-titer preparation of Bombyx mori nucleopolyhedrovirus (BmNPV) displaying recombinant protein in silkworm larvae by size exclusion chromatography and its characterization	Kato, T; Manoha, SL; Tanaka, S; Park, EY	BMC BIOTECHNOLOGY, 9, 0-0	2009	8
35	Synthesis of sialoglycopolypeptide for potentially blocking influenza virus infection using a rat alpha 2,6-sialyltransferase expressed in BmNPV bacmid-injected silkworm larvae	Ogata, M; Nakajima, M; Kato, T; Obara, T; Yagi, H; Kato, K; Usui, T; Park, EY	BMC BIOTECHNOLOGY, 9, 0-0	2009	8
72	Establishment of a Bombyx mori nucleopolyhedrovirus (BmNPV) hyper-sensitive cell line from the silkworm e21 strain	Lee, JM; Kawakami, N; Mon, H; Mitsunobu, H; Iiyama, K; Ninaki, S; Maenaka, K; Park, EY; Kusakabe, T	BIOTECHNOLOGY LETTERS, 34, 1773-1779	2012	7
7	Expression of alanine : glyoxylate aminotransferase gene from Saccharomyces cerevisiae in Ashbya gossypii	Kato, T; Park, EY	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 71, 46-52	2006	7

(注) 研究実施期間以降 (2009 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 2004-173507	BmNPVシャトルベクター	財団法人浜松科学技術研究振興会	朴 龍洙、本橋 智子、前仲 勝実、霜島 司	2004/6/24	特許 4288389
特開 2008-086239	バクミド変異体及びその製造方法、並びにこれを用いた目的タンパク質の製造方法	国立大学法人静岡大学	朴 龍洙、阿部 孝宏	2006/09/29	
特開 2008-182905	ヒト由来プロレニン受容体の製造方法、ヒト由来プロレニン受容体阻害剤のスクリーニング方法、プロレニン濃度の測定方法及び抗ヒト由来プロレニン受容体抗体	国立大学法人静岡大学、国立大学法人岐阜大学	朴 龍洙、鈴木 文昭	2007/01/26	
特開 2008-301768	目的タンパク質の製造方法	国立大学法人静岡大学	朴 龍洙、金政 真	2007/06/08	特許 5152962
特開 2008-301792	改変ポリヘドリンプロモーター、バクミド変異体及び目的タンパク質の製造方法	国立大学法人静岡大学	朴 龍洙、金政 真、碓氷 泰市、村田 健臣	2007/06/11	
再公表 11-108471	ウイルス阻害剤	国立大学法人静岡大学	碓氷 泰市、尾形 慎、朴 龍洙、宮崎 忠昭	2011/02/25	

6. 実用化・製品化

該当なし。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
前仲 勝実	創薬タンパク質 蚕で量産 注射するだけ簡単で低コスト 新たな産業創出にも期待 九大・前仲准教授ら成功	2009/5/22	西日本新聞朝刊
朴 龍洙	静岡大・岐阜大が膜たんぱく質の量産技術 カイコに遺伝子注入	2010/8/30	日経速報ニュースアーカイブ
朴 龍洙	静岡大・岐阜大、膜たんぱく質の量産技術、カイコに遺伝子注入、高血圧薬に応用。	2010/8/30	日経産業新聞
朴 龍洙	カイコの特徴を描写 中高生が幼虫観察－静岡大	2011/8/14	静岡新聞朝刊
朴 龍洙	おもしろ農学－静岡大研究室から(23)＝蚕バイオテクノロジー－有用なタンパク質生産(朴 龍洙/静岡大学農学部応用生物化学科教授、加藤竜也/同助教)	2013/2/3	静岡新聞朝刊

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
前仲 勝実	ペア型レセプターを標的とした免疫・感染制御技術の開発	2009～ 2013年度	CREST	アレルギー疾患・自己免疫疾患などの発症機構と治療技術	共同研究者	225000 千円
前仲 勝実	HIV変異ペプチドによる免疫逃避機構の構造基盤	2010～ 2012年度	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：7670 千円, 2011年度：5460 千円, 2012年度：5720 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
朴 龍洙	抗原提示バキ ュロウイルス を用いた原虫 感染症治療用 ワクチン開発 基盤技術の構 築	2010～ 2013 年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (A)	研究 代表 者	総額：46150 千円, 2010 年度：16510 千円, 2011 年度：9880 千円, 2012 年度：9880 千円, 2013 年度：9880 千円
前仲 勝実	生体防御に関 わる細胞表面 受容体のシグ ナル検知機構 の解析	2010～ 2014 年度	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：109720 千円, 2010 年度：27690 千円, 2011 年度：21060 千円, 2012 年度：21320 千円, 2013 年度：20280 千円, 2014 年度：19370 千円
朴 龍洙	次世代医療用 糖タンパク質 の生産を目指 したカイコか らヒト型糖鎖 創出技術の開 拓	2011～ 2013 年度	科学研究費 補助金	挑戦 的萌 芽研 究	研究 代表 者	2011 年度：1560 千円, 2012 年度：1170 千円, 2013 年度：1040 千円
前仲 勝実	第7回 国際構 造ゲノム会議 2013-構造生命 科学-	2012 年度	上原記念生 命科学財 団：国際シ ンポジウム 開催助成金	—	研究 代表 者	1000 千円
朴 龍洙	家畜受胎率向 上を目的とし た「リラキシン 関連因子」のカ イコ発現系を 用いた大量発 現・精製方法の 確立	2011 年度	A-STEP	アグ リ・ バイ オ分 野	研究 代表 者	—

9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
前仲 勝実	日本免疫学会研究奨励賞	生体防御に関わる細胞表面受容体の分子認識機構	2010年

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
朴 龍洙	ナノバイオ科学	重点分野研究会	静岡大学	2010/1/20
前仲 勝実	"生体防御の構造生物学 免疫抑制分子 HLA-G とモルビリウウイルス属を例として" "GCOE 特別セミナー (医科学教育セミナー)"	東京大学医科学研究所 学友会セミナー	東京大学医科学研究所	2011/1/24
前仲 勝実	免疫系細胞受容体の蛋白質科学	セミナー	九州大学薬学部 第4講堂	2011/12/15
前仲 勝実	モルビリウウイルス属の細胞侵入機構の構造基盤	セミナー	京都大学ウイルス研究所本館1階セミナー室	2014/1/15

第14節 昆虫免疫応答改変によるアンチ・インセクトベクターの開発

1. 論文

(1) 和文誌

2009年

- 【1】 嘉糠洋陸 『食食性困い込みは細菌感染に対するトレランスを制御する:「チフスのメアリー」100年来の謎に迫る』, 細胞工学, 2009

2010年

- 【2】 嘉糠洋陸 『感染に対する宿主側トレランス機構の発見』, 生化学, 2010

2011年

- 【3】 嘉糠洋陸 『p38 ストレスキナーゼによるトレランス機構と感染抵抗戦略』, 生化学, 2011

2012年

- 【4】 嘉糠洋陸 『自然免疫の応答と制御—その共通性と多様性—5 病原体を運ぶ蚊の免疫システム』, 化学と生物, 2012

(2) 英文誌

2005年

- 【5】 Kanuka H., Kuranaga E., Takemoto K., Hiratou T., Okano H., Miura M., "Drosophila caspase transduces Shaggy/GSK-3 β kinase activity in neural precursor development", *EMBO Journal*, 24, 3793-3806, 2005
- 【6】 Kanuka H., Hiratou T., Igaki T., Kanda H., Kuranaga E., Sawamoto K., Aigaki T., Okano H., Miura M., "Gain-of-function screen identifies a role of the Sec61 α translocon in Drosophila postmitotic neurotoxicity", *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*, 1726, 225-237, 2005
- 【7】 Nelson B., Nishimura S., Kanuka H., Kuranaga E., Inoue M., Hori G., Nakahara H., Miura M., "Isolation of gene sets affected specifically by polyglutamine expression: Implication of the TOR signaling pathway in neurodegeneration", *Cell Death and Differentiation*, 12, 1115-1123, 2005

2006年

- 【8】 Kuranaga E., Kanuka H., Tonoki A., Takemoto K., Tomioka T., Kobayashi M., Hayashi S., Miura M., "Drosophila IKK-Related Kinase Regulates Nonapoptotic Function of Caspases via Degradation of IAPs", *Cell*, 126, 583-596, 2006

2008年

- 【9】 Gong H., Liao M., Zhou J., Hatta T., Huang P., Zhang G., Kanuka H., Nishikawa Y., Xuan X., Fujisaki K., "Gene silencing of ribosomal protein P0 is lethal to the tick *Haemaphysalis longicornis*", *Veterinary Parasitology*, 151, 268-278, 2008
- 【10】 Aonuma H., Suzuki M., Iseki H., Perera N., Nelson B., Igarashi I., Yagi T., Kanuka H., Fukumoto S., "Rapid identification of *Plasmodium*-carrying mosquitoes using loop-mediated isothermal amplification", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 376, 671-676, 2008

2009 年

- 【11】 Takabatake N., Iseki H., Ikehara Y., Kanuka H., Yokoyama N., Sekimizu K., Igarashi I., "Isolation and pathogenic characterization of an OB1 variant of *Babesia rodhaini* which has a glycophorin A-independent pathway to murine red blood cells", *Veterinary Parasitology*, 159, 97-104, 2009
- 【12】 Perera N., Aonuma H., Yoshimura A., Teramoto T., Iseki H., Nelson B., Igarashi I., Yagi T., Fukumoto S., Kanuka H., "Rapid identification of virus-carrying mosquitoes using reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification", *Journal of Virological Methods*, 156, 32-36, 2009
- 【13】 Aonuma H., Yoshimura A., Perera N., Shinzawa N., Bando H., Oshiro S., Nelson B., Fukumoto S., Kanuka H., "Loop-mediated isothermal amplification applied to filarial parasites detection in the mosquito vectors: *Dirofilaria immitis* as a study model", *Parasites and Vectors*, 2, 2009
- 【14】 Kanuka H., "Rapid recruitment of innate immunity regulates variation of intracellular pathogen resistance in *Drosophila*", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2009

2013 年

- 【15】 Kanuka H., "Activation of Imd pathway in hemocyte confers infection resistance through humoral response in *Drosophila*", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2013
- 【16】 Kanuka H., "Intra-specific diversity of *Serratia marcescens* in *Anopheles* mosquito midgut defines *Plasmodium* transmission capacity.", *Scientific Reports*, 2013
- 【17】 Kanuka H., "Homeostatic epithelial renewal in the gut is required for dampening a fatal systemic wound response in *Drosophila*.", *Cell Reports*, 2013

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分 のみ対象)	
成果論文リスト全体	0	3	1	0	2	5	1	1	1	3	0		9
和文誌	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0		
英文誌	0	3	1	0	2	4	0	0	0	3	0		
内、WoS収録	0	3	1	0	2	4	0	0	0	3	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、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	9	17	14	31	28	42	28	21	37
被引用数(累積)	0	0	9	26	40	71	99	141	169	190	227

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア
1	IGARASHI I	97	4.1%
2	FUJISAKI K	88	3.7%
3	YOKOYAMA N	72	3.1%
4	XUAN XN	64	2.7%
5	YIN H	50	2.1%
6	TERKAWI MA	44	1.9%
7	NISHIKAWA Y	43	1.8%
8	LUO JX	38	1.6%
9	TSUJI N	36	1.5%
10	GUAN GQ	31	1.3%
11	MIYOSHI T	30	1.3%
12	HATTA T	28	1.2%
13	PENZHORN BL	27	1.1%
13	SUAREZ CE	27	1.1%
15	GOO YK	26	1.1%
15	LIU ZJ	26	1.1%
17	XUAN X	24	1.0%
18	BOLDBAATAR D	23	1.0%
18	LAPPIN MR	23	1.0%
18	MA ML	23	1.0%
18	PFISTER K	23	1.0%

順位	機関名	論文数	シェア
1	OBIHIRO UNIV AGR VET MED	183	7.8%
2	UNIV PRETORIA	88	3.7%
3	KAGOSHIMA UNIV	72	3.1%
4	WASHINGTON STATE UNIV	62	2.6%
5	HOKKAIDO UNIV	61	2.6%
6	CHINESE ACAD AGR SCI	55	2.3%
7	UNIV TOKYO	36	1.5%
8	UNIV MUNICH	35	1.5%
9	N CAROLINA STATE UNIV	34	1.4%
10	UNIV CALIF DAVIS	32	1.4%
11	ARS	30	1.3%
11	NATL AGR FOOD RES ORG	30	1.3%
13	COLORADO STATE UNIV	28	1.2%
14	TEXAS A M UNIV	27	1.1%
15	UNIV GEORGIA	26	1.1%
15	UNIV UTRECHT	26	1.1%
17	HEBREW UNIV JERUSALEM	25	1.1%
18	OKLAHOMA STATE UNIV	23	1.0%
18	UNIV FLORIDA	23	1.0%
18	UNIV SAO PAULO	23	1.0%

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2004 年～2014 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY BIOPHYSICS CELL BIOLOGY PARASITOLOGY VETERINARY SCIENCES BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY SCIENCE TECHNOLOGY OTHER TOPICS VIROLOGY	
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	ribosomal protein P0 FHV Haemaphysalis longicornis polyglutamine expansion	Glycophorin A Babesia Antimicrobial peptide DNA microarray
検索論文数	2,343 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、2014 年 12 月～2015 年 1 月中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	Reconstructing the early evolution of Fungi using a six-gene phylogeny	James, TY; Kauff, F; Schoch, CL; Matheny, PB; Hofstetter, V; Cox, CJ; Celio, G; Gueidan, C; Fraker, E; Miadlikowska, J; Lumbsch, HT; Rauhut, A; Reeb, V; Arnold, AE; Amtoft, A; Stajich, JE; Hosaka, K; Sung, GH; Johnson, D; O'Rourke, B; Crockett, M; Binder, M; Curtis, JM; Slot, JC; Wang, Z; Wilson, AW; Schussler, A; Longcore, JE; O'Donnell, K; Mozley-Standridge, S; Porter, D; Letcher, PM; Powell, MJ; Taylor, JW; White, MM; Griffith, GW; Davies, DR; Humber, RA; Morton, JB; Sugiyama, J; Rossman, AY; Rogers, JD; Pfister, DH; Hewitt, D; Hansen, K; Hambleton, S; Shoemaker, RA; Kohlmeyer, J; Volkman-Kohlmeier, B; Spotts, RA; Serdani, M; Crous, PW; Hughes, KW; Matsuura, K; Langer, E; Langer, G; Untereiner, WA; Lucking, R; Budel, B; Geiser, DM; Aptroot, A; Diederich, P; Schmitt, I; Schultz, M; Yahr, R; Hibbett, DS; Lutzoni, F; McLaughlin, DJ; Spatafora, JW; Vilgalys, R	NATURE, 443, 818-822	2006	674
14	Queen Succession Through Asexual Reproduction in Termites	Matsuura, K; Vargo, EL; Kawatsu, K; Labadie, PE; Nakano, H; Yashiro, T; Tsujii, K	SCIENCE, 323, 1687-1687	2009	44
10	The Antibacterial Protein Lysozyme Identified as the Termite Egg Recognition Pheromone	Matsuura, K; Tamura, T; Kobayashi, N; Yashiro, T; Tatsumi, S	PLOS ONE, 2, 0-0	2007	22
15	Cuckoo Fungus Mimics Termite Eggs by Producing the Cellulose-Digesting Enzyme beta-Glucosidase	Matsuura, K; Yashiro, T; Shimizu, K; Tatsumi, S; Tamura, T	CURRENT BIOLOGY, 19, 30-36	2009	19
7	Termite-egg mimicry by a sclerotium-forming fungus	Matsuura, K	PROCEEDINGS OF THE ROYAL SOCIETY B-BIOLOGICAL SCIENCES, 273, 1203-1209	2006	17
12	Size, hatching rate, and hatching period of sexually and asexually produced eggs in the facultatively parthenogenetic termite <i>Reticulitermes speratus</i> (Isoptera : Rhinotermitidae)	Matsuura, K; Kobayashi, N	APPLIED ENTOMOLOGY AND ZOOLOGY, 42, 241-246	2007	16
13	Seasonal patterns of egg production in field colonies of the termite <i>Reticulitermes speratus</i> (Isoptera : Rhinotermitidae)	Matsuura, K; Kobayashi, N; Yashiro, T	POPULATION ECOLOGY, 49, 179-183	2007	11
8	Aphid egg protection by ants: a novel aspect of the mutualism between the tree-feeding aphid <i>Stomaphis hirukawai</i> and its attendant ant <i>Lasius productus</i>	Matsuura, K; Yashiro, T	NATURWISSENSCHAFTEN, 93, 506-510	2006	10
6	Distribution of termite egg-mimicking fungi ("termite balls") in <i>Reticulitermes</i> spp. (Isoptera : Rhinotermitidae) nests in Japan and the United States	Matsuura, K	APPLIED ENTOMOLOGY AND ZOOLOGY, 40, 53-61	2005	9
11	Distribution and phylogenetic analysis of termite egg-mimicking fungi "termite balls" in <i>Reticulitermes</i> termites	Yashiro, T; Matsuura, K	ANNALS OF THE ENTOMOLOGICAL SOCIETY OF AMERICA, 100, 532-538	2007	8

(注) 研究実施期間以降 (2009 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

該当なし。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
嘉糠 洋陸	<科学 スポット>帯広畜産大教授 嘉糠洋陸さん*マラリア原虫の寄生、循環*宿主への適応 解明に注力	2009/6/16	北海道新聞夕刊全道
嘉糠 洋陸	たんぱく質：発症抑える「p38b」 帯広畜産大が確認	2009/9/17	毎日新聞 北海道朝刊
嘉糠 洋陸	症状ない感染、解明へ一歩 たんぱく質作用、菌を包囲 帯畜大が確認＝北海道	2009/9/17	東京読売新聞朝刊
嘉糠 洋陸	症状ない感染、解明 帯畜大 結核やエイズ治療に期待	2009/9/17	十勝毎日新聞
嘉糠 洋陸	帯畜大教授らの「不顕性感染」研究／「保菌」の謎 解く成果／タンパク質が菌を隔離	2009/9/17	十勝毎日新聞
嘉糠 洋陸	発症妨げるタンパク質確認*帯畜大教授らが米科学誌に発表*肺結核治療に応用も	2009/9/22	北海道新聞朝刊全道
嘉糠 洋陸	帯広畜産大、不顕性感染の仕組みの一端を解明	2009/10/8	日刊工業新聞
嘉糠 洋陸	蚊の吸血口は「熱センサー」 標的探し・刺す“一針二役” 大阪大など突き止め	2010/12/7	大阪読売新聞朝刊
嘉糠 洋陸	蚊の口は熱アンテナ 帯広畜産大など研究【大阪】	2010/12/18	朝日新聞 夕刊
嘉糠 洋陸	[子ども]蚊に刺されない防御策 外出時は長ズボン、蚊帳も進歩	2012/7/13	東京読売新聞朝刊
嘉糠 洋陸	(ニュースQ3) 飛んで家に入る冬の虫? 手ごわい季節外れの蚊	2013/3/6	朝日新聞 朝刊
嘉糠 洋陸	マダニ、ウイルス媒介注意、新感染症、国内でも死者——森林・草地に生息(元気ナビ)	2013/3/8	日本経済新聞夕刊
嘉糠 洋陸	マダニがウイルス媒介 新感染症、国内でも死者	2013/3/9	日本経済新聞電子版セクション
嘉糠 洋陸	ダニ媒介新感染症で死亡者相次ぐ・今後の拡大可能性&予防方法を取材	2013/4/13	エムデータTVウォッチ
嘉糠 洋陸	[駆ける] 寄生虫は任せろ 嘉糠洋陸氏40	2013/5/23	東京読売新聞夕刊
嘉糠 洋陸	SFTS：アウトドアシーズン本番、マダニご注意 新感染症媒介「最初ホクロかと」	2013/6/25	毎日新聞 夕刊

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
嘉糠 洋陸	共生微生物によるベクター媒介性病原体応答制御の分子機構	2010～ 2012 年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究分担者	総額：19890 千円, 2010 年度：8970 千円, 2011 年度：5720 千円, 2012 年度：5200 千円
嘉糠 洋陸	ベクター“フローラバーコード”解析による病原体伝播能予測モデル	2010～ 2013 年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究分担者	総額：18330 千円, 2010 年度：5200 千円, 2011 年度：4290 千円, 2012 年度：4290 千円, 2013 年度：4550 千円
嘉糠 洋陸	ストレス応答性 MAP キナーゼ p38 による感染トレランスの制御	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
嘉糠 洋陸	ストレス応答性キナーゼ p38 による病原体感染トレランスの解明	2010 年度	千里ライフサイエンス振興財団：岸本基金研究助成事業		研究代表者	2000 千円
嘉糠 洋陸	ハエ類による機械的な病原体伝播メカニズムの分子遺伝学的解明	2010～ 2012 年度	科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究分担者	総額：3380 千円, 2010 年度：2080 千円, 2011 年度：1300 千円
嘉糠 洋陸	病原体媒介節足動物におけるトレランス機構の解明	2011 年度	科学研究費補助金	若手研究(A)	研究代表者	総額：11310 千円, 2011 年度：11310 千円
嘉糠 洋陸	感染耐性を制御するトレランスメカニズム	2011 年度	上原記念生命科学財団：研究推進特別奨励金		研究代表者	4000 千円
嘉糠 洋陸	遺伝子改変による高効率化マゴットセラピー法の開発	2014～ 2015 年度	科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	研究代表者	2014 年度：1820 千円, 2015 年度：1820 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
嘉糠 洋陸	病原体媒介節足動物コンピテンシーを制御するレジスタンス・トレランス機構	2014～ 2016年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究代表者	総額：6760千円 2014年度：6760千円

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
嘉糠 洋陸	病原体媒介蚊のバイオロジ	第27回膜生物学グローバルCOE 学術講演会	神戸大学医学部臨床研究棟5階大講義室	2010/7/8
嘉糠 洋陸	病原体媒介蚊のバイオロジ	第291回獣医学科セミナー	北里大学獣医学部1号館104教室	2010/9/3
嘉糠 洋陸	腸内細菌によるマラリア媒介蚊のコントロール法の開発	第94回日本細菌学会関東支部総会	北里大学白金キャンパス・本館大会議室	2010/10/6
嘉糠 洋陸	病原体媒介蚊のバイオロジ	難治性感染症を標的とした創薬研究教育推進事業 平成23年度教育シンポジウム	岡山大学薬学部大講義室	2011/10/11
嘉糠 洋陸	病原体を媒介するハエのバイオロジ	—	宮崎大学医学部(清武キャンパス)臨床講義室105教室	2011/11/30
嘉糠 洋陸	病原体を媒介するハエのバイオロジ	第25回ショウジョウバエ遺伝資源センター公開セミナー	京都工芸繊維大学松ヶ崎キャンパス総合研究棟4階多目的室	2012/1/30
嘉糠 洋陸	媒介節足動物から眺める寄生虫感染症のバイオロジ	第6回 Special Seminar	VBL棟3階プロジェクト研究交流室	2012/7/20

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
嘉糠 洋陸	マラリア媒介蚊における非共生細菌の役割	公開シンポジウム「共生細菌により昆虫が獲得する新規生物機能の解明と制御への基盤研究」	東京大学弥生講堂一条ホール	2013/3/6
嘉糠 洋陸	媒介節足動物から眺める寄生虫感染症のバイオロジー	第4回 細胞制御セミナー	長崎大学薬学部第一講義室	2013/6/17
嘉糠 洋陸	寄生病原体の感染を防ぐ	内閣府 最先端・次世代研究開発支援プログラム 寄生虫系3課題合同事業「寄生虫感染症制御への新しいタクティクス」	東京慈恵会医科大学 大学1号館ほか	2013/9/13
嘉糠 洋陸	感染症が運ばれるリスクを知る～病原体媒介者の遺伝子診断～	【EIRIS プロジェクト研究成果報告会／第2回次世代シーケンス技術応用研究会】	ホテルアソシア豊橋	2014/3/6

第15節 シロアリの卵運搬本能を利用した駆除技術の開発

1. 論文

(1) 和文誌

2006年

- 【1】 松浦健二 『シロアリの繁殖システムと局所的配偶競争：ヤマトシロアリの補充生殖虫の数と性比』, しろあり, 144, 10-16, 2006

2007年

- 【2】 松浦健二 『シロアリの生態を学ぶ』, 建築技術, 689, 70-73, 2007

2008年

- 【3】 松浦健二 『特集 第三回若手農林水産研究者表彰：シロアリの卵保護行動の解明と卵認識フェロモンの特定：卵擬態菌核禁の生態から見える新たなシロアリ駆除技術の可能性』, 農林水産ジャーナル, 31, 47-51, 2008
- 【4】 松浦健二 『シロアリの卵保護行動と卵認識フェロモン～抗菌タンパク質リゾチームフェロモンとしての新機能～』, Aroma research, 9, 23-31, 2008

2009年

- 【5】 松浦健二 『シロアリと卵擬態菌核菌の相互作用の解明によるシロアリ駆除技術への応用』, TechnoInnovation, 70, 60-61, 2009

(2) 英文誌

2005年

- 【6】 Matsuura K., "Distribution of termite egg-mimicking fungi ("termite balls") in *Reticulitermes* spp. (Isoptera: Rhinotermitidae) nests in Japan and the United States", Applied Entomology and Zoology, 40, 53-61, 2005

2006年

- 【7】 Matsuura K., "Termite-egg mimicry by a sclerotium-forming fungus.", Proceedings. Biological sciences / The Royal Society, 273, 1203-1209, 2006
- 【8】 Matsuura K., Yashiro T., "Aphid egg protection by ants: A novel aspect of the mutualism between the tree-feeding aphid *Stomaphis hirukawai* and its attendant ant *Lasius productus*", Naturwissenschaften, 93, 506-510, 2006
- 【9】 James T.Y., Kauff F., Schoch C.L., Matheny P.B., Hofstetter V., Cox C.J., Celio G., Gueidan C., Fraker E., Miadlikowska J., Lumbsch H.T., Rauhut A., Reeb V., Arnold A.E., Amtoft A., Stajich J.E., Hosaka K., Sung G.-H., Johnson D., O'Rourke B., Crockett M., Binder M., Curtis J.M., Slot J.C., Wang Z., Wilson A.W., Schussler A., Longcore J.E.,

O'Donnell K., Mozley-Standridge S., Porter D., Letcher P.M., Powell M.J., Taylor J.W., White M.M., Griffith G.W., Davies D.R., Humber R.A., Morton J.B., Sugiyama J., Rossman A.Y., Rogers J.D., Pfister D.H., Hewitt D., Hansen K., Hambleton S., Shoemaker R.A., Kohlmeyer J., Volkmann-Kohlmeyer B., Spotts R.A., Serdani M., Crous P.W., Hughes K.W., Matsuura K., Langer E., Langer G., Untereiner W.A., Lucking R., Budel B., Geiser D.M., Aptroot A., Diederich P., Schmitt I., Schultz M., Yahr R., Hibbett D.S., Lutzoni F., McLaughlin D.J., Spatafora J.W., Vilgalys R., "Reconstructing the early evolution of Fungi using a six-gene phylogeny", *Nature*, 443, 818-822, 2006

2007 年

- 【10】 Matsuura K., Tamura T., Kobayashi N., Yashiro T., Tatsumi S., "The antibacterial protein lysozyme identified as the termite egg recognition pheromone", *PLoS ONE*, 2, 2007
- 【11】 Yashiro T., Matsuura K., "Distribution and phylogenetic analysis of termite egg-mimicking fungi "termite balls" in", *Annals of the Entomological Society of America*, 100, 532-538, 2007
- 【12】 Matsuura K., Kobayashi N., "Size, hatching rate, and hatching period of sexually and asexually produced eggs in the facultatively parthenogenetic termite *Reticulitermes speratus* (Isoptera: Rhinotermitidae)", *Applied Entomology and Zoology*, 42, 241-246, 2007
- 【13】 Matsuura K., Kobayashi N., Yashiro T., "Seasonal patterns of egg production in field colonies of the termite *Reticulitermes speratus* (Isoptera: Rhinotermitidae)", *Population Ecology*, 49, 179-183, 2007

2009 年

- 【14】 Matsuura K., Vargo E.L., Kawatsu K., Labadie P.E., Nakano H., Yashiro T., Tsuji K., "Queen succession through asexual reproduction in termites", *Science*, 323, 1687, 2009
- 【15】 Matsuura K., Yashiro T., Shimizu K., Tatsumi S., Tamura T., "Cuckoo Fungus Mimics Termite Eggs by Producing the Cellulose-Digesting Enzyme β -Glucosidase", *Current Biology*, 19, 30-36, 2009
- 【16】 Matsuura, K., "The cuckoo fungus "termite ball" mimicking termite eggs: a novel insect-fungal association. In: *Fungi from Different Environments*", *Progress in Mycological Research*. Eds. J. K. Misra S.K. Deshmukh

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	0	1	4	5	2	3	0	0	0	0	0		9
和文誌	0	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0		
英文誌	0	1	3	4	0	2	0	0	0	0	0		
内、WoS収録	0	1	3	4	0	2	0	0	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、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	11	59	88	110	140	125	115	79	103
被引用数(累積)	0	0	11	70	158	268	408	533	648	727	830

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	BOOMSMA JJ	30	2.1%	1	UNIV COPENHAGEN	67	4.6%
2	HEINZE J	27	1.9%	2	UNIV HELSINKI	27	3.0%
3	KELLER L	24	1.7%	3	UNIV LAUSANNE	24	3.0%
4	D'ETTORRE P	22	1.5%	4	UNIV REGENSBURG	22	2.7%
5	BAER B	21	1.5%	5	UNIV SAO PAULO	21	2.5%
6	HELANTERA H	18	1.2%	6	UNIV ARIZONA	18	2.4%
7	OLDROYD BP	17	1.2%	7	UNIV SYDNEY	17	2.1%
8	FOITZIK S	15	1.0%	8	HARVARD UNIV	15	1.9%
8	RATNIEKS FLW	15	1.0%	8	ARIZONA STATE UNIV	15	1.9%
8	WENSELEERS T	15	1.0%	8	N CAROLINA STATE UNIV	15	1.8%
11	DORNHAUS A	14	1.0%	11	UNIV SHEFFIELD	14	1.8%
11	HUGHES WOH	14	1.0%	11	UNIV PARIS 06	14	1.7%
11	SUNDSTROM L	14	1.0%	11	CNRS	14	1.7%
14	HEFETZ A	13	0.9%	14	USDA ARS	13	1.7%
14	KRONAUER DJC	13	0.9%	14	UNIV FLORIDA	13	1.6%
14	MATSUURA K	13	0.9%	14	HOKKAIDO UNIV	13	1.5%
17	BILLEN J	12	0.8%	17	UNIV ILLINOIS	12	1.5%
17	GADAU J	12	0.8%	17	UNIV WURZBURG	12	1.5%
17	TURILLAZZI S	12	0.8%	17	UNIV PARIS 13	12	1.4%
20	ARON S	11	0.8%				
20	NASCIMENTO FS	11	0.8%				
20	SCHMID-HEMPEL P	11	0.8%				

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2004 年～2014 年	
条件 2： Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	SCIENCE TECHNOLOGY OTHER TOPICS ENTOMOLOGY ENVIRONMENTAL SCIENCES ECOLOGY	
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	reproductive schedule Ant-aphid mutualism myrmecophiles sociogenesis automixis sociometry colony foundation	parasite distribution annual life cycle egg recognition host-parasite interaction sclerotia colony growth social insects
検索論文数	1,446 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
35	Role of putative anion-binding sites in cytoplasmic and extracellular channels of <i>Natronomonas pharaonis</i> halorhodopsin	Sato, M; Kubo, M; Aizawa, T; Kamo, N; Kikukawa, T; Nitta, K; Demura, M	BIOCHEMISTRY, 44, 4775-4784	2005	41
48	A Novel Peptide Mediates Aggregation and Migration of Hemocytes from an Insect	Nakatogawa, S; Oda, Y; Kamiya, M; Kamijima, T; Aizawa, T; Clark, KD; Demura, M; Kawano, K; Strand, MR; Hayakawa, Y	CURRENT BIOLOGY, 19, 779-785	2009	20
45	A novel beta-defensin structure: A potential strategy of big defensin for overcoming resistance by gram-positive bacteria	Kouno, T; Fujitani, N; Mizuguchi, M; Osaki, T; Nishimura, SI; Kawabata, SI; Aizawa, T; Demura, M; Nitta, K; Kawan, K	BIOCHEMISTRY, 47, 10611-10619	2008	13
46	Halorhodopsin from <i>Natronomonas pharaonis</i> Forms a Trimer Even in the Presence of a Detergent, Dodecyl-beta-D-maltoside	Sasaki, T; Kubo, M; Kikukawa, T; Kamiya, M; Aizawa, T; Kawano, K; Kamo, N; Demura, M	PHOTOCHEMISTRY AND PHOTOBIOLOGY, 85, 130-136	2009	11
40	Destabilization of transthyretin by pathogenic mutations in the DE loop	Takeuchi, M; Mizuguchi, M; Kouno, T; Shinohara, Y; Aizawa, T; Demura, M; Mori, Y; Shinoda, H; Kawano, K	PROTEINS-STRUCTURE FUNCTION AND BIOINFORMATICS, 66, 716-725	2007	9
34	Peptide mimics of epidermal growth factor (EGF) with antagonistic activity	Nakamura, T; Takasugi, H; Aizawa, T; Yoshida, M; Mizuguchi, M; Mori, Y; Shinoda, H; Hayakawa, Y; Kawano, K	JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, 116, 211-219	2005	9
61	Expression of salinarum halorhodopsin in <i>Escherichia coli</i> cells: Solubilization in the presence of retinal yields the natural state	Yamashita, Y; Kikukawa, T; Tsukamoto, T; Kamiya, M; Aizawa, T; Kawano, K; Miyauchi, S; Kamo, N; Demura, M	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-BIOMEMBRANES, 1808, 2905-2912	2011	7
59	Polyglutamine tract-binding protein-1 binds to U5-15kD via a continuous 23-residue segment of the C-terminal domain	Takahashi, M; Mizuguchi, M; Shinoda, H; Aizawa, T; Demura, M; Okazawa, H; Kawano, K	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-PROTEINS AND PROTEOMICS, 1804, 1500-1507	2010	7
42	The solution structure of horseshoe crab antimicrobial peptide tachystatin B with an inhibitory cystine-knot motif	Fujitani, N; Kouno, T; Nakahara, T; Takaya, K; Osaki, T; Kawabata, SI; Mizuguchi, M; Aizawa, T; Demura, M; Nishimura, SI; Kawano, K	JOURNAL OF PEPTIDE SCIENCE, 13, 269-279	2007	7
37	Disassembling and bleaching of chloride-free pharaonis halorhodopsin by octyl-beta-glucoside	Kubo, M; Sato, M; Aizawa, T; Kojima, C; Kamo, N; Mizuguchi, M; Kawano, K; Demura, M	BIOCHEMISTRY, 44, 12923-12931	2005	7
50	Effect of Chloride Binding on the Thermal Trimer-Monomer Conversion of Halorhodopsin in the Solubilized System	Sasaki, T; Aizawa, T; Kamiya, M; Kikukawa, T; Kawano, K; Kamo, N; Demura, M	BIOCHEMISTRY, 48, 12089-12095	2009	6
51	Polyglutamine tract binding protein-1 is an intrinsically unstructured protein	Takahashi, M; Mizuguchi, M; Shinoda, H; Aizawa, T; Demura, M; Okazawa, H; Kawano, K	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-PROTEINS AND PROTEOMICS, 1794, 936-943	2009	6
55	Role of Arg123 in Light-driven Anion Pump Mechanisms of pharaonis Halorhodopsin	Kubo, M; Kikukawa, T; Miyauchi, S; Seki, A; Kamiya, M; Aizawa, T; Kawano, K; Kamo, N; Demura, M	PHOTOCHEMISTRY AND PHOTOBIOLOGY, 85, 547-555	2009	6
47	X-ray crystallography and structural stability of digestive lysozyme from cow stomach	Nonaka, Y; Akieda, D; Aizawa, T; Watanabe, N; Kamiya, M; Kumaki, Y; Mizuguchi, M; Kikukawa, T; Demura, M	FEBS JOURNAL, 276, 2192-2200	2009	5
41	Structural approach to a novel tandem repeat DNA-Binding domain, STPR, by CD and NMR	Saito, S; Aizawa, T; Kawaguchi, K; Yamaki, T; Matsumoto, D; Kamiya, M; Kumaki, Y; Mizuguchi, M; Takiya, S; Demura, M; Kawano, K	BIOCHEMISTRY, 46, 1703-1713	2007	5
80	Interaction between tachyplesin I, an antimicrobial peptide derived from horseshoe crab, and lipopolysaccharide	Kushibiki, T; Kamiya, M; Aizawa, T; Kumaki, Y; Kikukawa, T; Mizuguchi, M; Demura, M; Kawabata, S; Kawano, K	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-PROTEINS AND PROTEOMICS, 1844, 527-534	2014	4
73	Development of a novel multiplex lateral flow assay using an antimicrobial peptide for the detection of Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i>	Yonekita, T; Ohtsuki, R; Hojo, E; Morishita, N; Matsumoto, T; Aizawa, T; Morimatsu, F	JOURNAL OF MICROBIOLOGICAL METHODS, 93, 251-256	2013	4
56	A Novel beta-Defensin Structure: Big Defensin Changes Its N-Terminal Structure To Associate with the Target Membrane	Kouno, T; Mizuguchi, M; Aizawa, T; Shinoda, H; Demura, M; Kawabata, S; Kawano, K	BIOCHEMISTRY, 48, 7629-7635	2009	4
43	Spontaneous asparaginyl deamidation of canine milk lysozyme under mild conditions	Nonaka, Y; Aizawa, T; Akieda, D; Yasui, M; Watanabe, M; Watanabe, N; Tanaka, I; Kamiya, M; Mizuguchi, M; Demura, M; Kawano, K	PROTEINS-STRUCTURE FUNCTION AND BIOINFORMATICS, 72, 313-322	2008	4
44	Structural properties of the DNA-bound form of a novel tandem repeat DNA-binding domain, STPR	Saito, S; Yokoyama, T; Aizawa, T; Kawaguchi, K; Yamaki, T; Matsumoto, D; Kamijima, T; Kamiya, M; Kumaki, Y; Mizuguchi, M; Takiya, S; Demura, M; Kawano, K	PROTEINS-STRUCTURE FUNCTION AND BIOINFORMATICS, 72, 414-426	2008	4

(注) 研究実施期間以降 (2009 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

該当なし。

7. 報道

該当なし。

8. 獲得資金調査

該当なし。

9. 受賞歴

該当なし。

10. 講演歴

該当なし。

第16節 微生物を用いたペプチドの大量生産方の開発

1. 論文

(1) 和文誌

2009 年

- 【1】 相沢智康 『Stabilization of trimeric assembly of halorhodopsin, NpHR by C3-symmetric geometry among F150 aromatic rings』, 生物物理, 2009
- 【2】 相沢智康 『In vivo analysis of the molecular dynamics of FMBP-1 by fluorescence correlation spectroscopy』, 生物物理, 2009
- 【3】 相沢智康 『新規ディフェンシンのグラム陽性菌に対する新しい活性発現機構』, 生化学, 2009
- 【4】 相沢智康 『DNA-binding function of the score and three amino acid peptide repeat domain in a human unknown protein』, 生物物理, 2009
- 【5】 相沢智康 『Characterization of a novel peptide which mediates aggregation and migration of hemocytes from an insect』, 生物物理, 2009
- 【6】 相沢智康 『The molten globule state and the biological function of .ALPHA.-lactalbumin』, 生物物理, 2009
- 【7】 相沢智康 『Functional Reconstitution of salinarum Halorhodopsin Expressed in Escherichia coli』, 生物物理, 2009
- 【8】 相沢智康 『A new strategy of defensin against Gram-positive bacteria』, 生物物理, 2009
- 【9】 相沢智康 『Effect of aggregation-prone protein on inclusion body formation in coexpression system for peptide』, 生物物理, 2009
- 【10】 相沢智康 『Structure-activity relationship of a novel peptide with cancer cell growth-inhibitory activity.』, 生物物理, 2009

2010 年

- 【11】 相沢智康 『 α ラクトアルブミンのモルテン・グロビュール状態と生物機能』, 生化学, 2010
- 【12】 相沢智康 『NMR によるタキプレシン-リポ多糖複合体の構造解析』, 生化学, 2010
- 【13】 相沢智康 『Influence of interhelical loop on the stability and function of halorhodopsin』, 生物物理, 2010
- 【14】 相沢智康 『Structural analysis of Tachyplesin I in complex with LPS』, 生物物理, 2010
- 【15】 相沢智康 『Conformational changes of extracellular loop of halorhodopsin by chloride binding』, 生物物理, 2010
- 【16】 相沢智康 『The molten globule state and its biological function in .ALPHA.-lactalbumin』, 生物物理, 2010
- 【17】 相沢智康 『Trimerization of halorhodopsin by the aromatic-intermolecular interaction and its functional modulation in detergent system』, 生物物理, 2010
- 【18】 相沢智康 『Enhancement of the short peptide's expression level by coexpression of the

aggregation-prone protein』, 生物物理, 2010

- 【19】 相沢智康 『Structure and interaction analysis of a novel derivative with cytostatic activity』, 生物物理, 2010
- 【20】 相沢智康 『Analysis of interactions between antimicrobial peptides from invertebrates and lipid membranes』, 生物物理, 2010
- 【21】 相沢智康 『STPR, a 23-amino-acid tandem repeat domain, found in the human function-unknown protein ZNF821』, 生物物理, 2010

2011年

- 【22】 相沢智康 『Overexpression and Analysis of precursor Human Defensin 5』, 生物物理, 2011
- 【23】 相沢智康 『Expression, purification and structure analysis of ABF-2 (Anti Bacterial Factor-2), an antimicrobial peptide derived from *C. elegans*』, 生物物理, 2011
- 【24】 相沢智康 『酵母 *Pichia pastoris* による thioredoxin を利用したペプチド大量発現系の構築』, 生化学, 2011
- 【25】 相沢智康 『Volume change during the Cl⁻-transport of *Natronomonas pharaonis* halorhodopsin』, 生物物理, 2011
- 【26】 相沢智康 『NMR and Biological Studies of Anti-tumor Complex between Oleic Acid and Protein in the Molten Globule State』, 生物物理, 2011
- 【27】 相沢智康 『Role of Ser171 for the stabilization of NpHR trimer』, 生物物理, 2011

2012年

- 【28】 相沢智康 『「昆虫の構造生物学」 鱗翅目昆虫で働く生体防御タンパク質の構造生物学』, 蚕糸・昆虫バイオテック, 2012
- 【29】 相沢智康 『Homo-trimeric assembly of a cyanobacterial ion-pump *Gloeobacter rhodopsin*』, 生物物理, 2012
- 【30】 相沢智康 『カブトガニ由来抗菌ペプチド Tachyplesin I のキチン結合能』, キチン・キトサン研究, 2012
- 【31】 相沢智康 『Photo-induced proton transfer of *Anabaena* sensory rhodopsin』, 生物物理, 2012

2013年

- 【32】 相沢智康 『タンパク質生産と溶解性制御 共発現による封入体化発現法を用いた組換えペプチド生産』, *Bio Industry*, 2013

(2) 英文誌

2004年

- 【33】 Yoshida M., Aizawa T., Nakamura T., Shitara K., Hayakawa Y., Matsubara K., Miura K., Kouno T., Clark K.D., Strand M.R., Mizuguchi M., Bemura M., Nitta K., Kawano K.,

"The gly-gly linker region of the insect cytokine growth-blocking peptide is essential for activity", *Journal of Biological Chemistry*, 279, 51331-51337, 2004

2005 年

- 【34】 Nakamura T., Takasugi H., Aizawa T., Yoshida M., Mizuguchi M., Mori Y., Shinoda H., Hayakawa Y., Kawano K., "Peptide mimics of epidermal growth factor (EGF) with antagonistic activity", *Journal of Biotechnology*, 116, 211-219, 2005
- 【35】 Sato M., Kubo M., Aizawa T., Kamo N., Kikukawa T., Nitta K., Demura M., "Role of putative anion-binding sites in cytoplasmic and extracellular channels of *Natronomonas pharaonis* halorhodopsin", *Biochemistry*, 44, 4775-4748, 2005
- 【36】 Mizuguchi M., Matsuura A., Nabeshima Y., Masaki K., Watanabe M., Aizawa T., Demura M., Nitta K., Mori Y., Shinoda H., Kawano K., "Effects of the stabilization of the molten globule state on the folding mechanism of α -lactalbumin: A study of a chimera of bovine and human α -lactalbumin", *Proteins: Structure, Function and Genetics*, 61, 356-365, 2005
- 【37】 M. Kubo, M. Sato, T. Aizawa, C. Kojima, N. Kamo, M. Mizuguchi, K. Kawano and M. Demura, "Disassembling and Bleaching of Chloride-Free *pharaonis* Halorhodopsin by Octyl-beta-glucoside", *Biochemistry*, 39, 12923-12931, 2005

2006 年

- 【38】 Watanabe S., Tada M., Aizawa T., Yoshida M., Sugaya T., Taguchi M., Kouno T., Nakamura T., Mizuguchi M., Demura M., Hayakawa Y., Kawano K., "N-terminal mutational analysis of the interaction between growth-blocking peptide (GBP) and receptor of insect immune cells", *Protein and Peptide Letters*, 13, 815-822, 2006
- 【39】 Yasui M., Miyahara T., Aizawa T., Demura M., Nitta K., "Differential scanning calorimetry of a metalloprotein under controlled metal-ion activity", *Protein Journal*, 25, 475-482, 2006

2007 年

- 【40】 Takeuchi M., Mizuguchi M., Kouno T., Shinohara Y., Aizawa T., Demura M., Mori Y., Shinoda H., Kawano K., "Destabilization of transthyretin by pathogenic mutations in the DE loop", *Proteins: Structure, Function and Genetics*, 66, 716-725, 2007
- 【41】 Saito S., Aizawa T., Kawaguchi K., Yamaki T., Matsumoto D., Kamiya M., Kumaki Y., Mizuguchi M., Takiya S., Demura M., Kawano K., "Structural approach to a novel tandem repeat DNA-binding domain, STPR, by CD and NMR", *Biochemistry*, 46, 1703-1713, 2007
- 【42】 Fujitani N., Kouno T., Nakahara T., Takaya K., Osaki T., Kawabata S.-I., Mizuguchi M., Aizawa T., Demura M., Nishimura S.-I., Kawano K., "The solution structure of horseshoe crab antimicrobial peptide tachystatin B with an inhibitory cystine-knot motif", *Journal of Peptide Science*, 13, 269-279, 2007

2008 年

- 【43】 Nonaka Y., Aizawa T., Akieda D., Yasui M., Watanabe M., Watanabe N., Tanaka I., Kamiya M., Mizuguchi M., Demura M., Kawano K., "Spontaneous asparaginyl deamidation of canine milk lysozyme under mild conditions", *Proteins: Structure, Function and Genetics*, 72, 313-322, 2008
- 【44】 Saito S., Yokoyama T., Aizawa T., Kawaguchi K., Yamaki T., Matsumoto D., Kamijima T., Kamiya M., Kumaki Y., Mizuguchi M., Takiya S., Demura M., Kawano K., "Structural properties of the DNA-bound form of a novel tandem repeat DNA-binding domain, STPR.", *Proteins*, 72, 414-426, 2008
- 【45】 Kouno T., Fujitani N., Mizuguchi M., Osaki T., Nishimura S.-I., Kawabata S.-I., Aizawa T., Demura M., Nitta K., Kawano K., "A novel β -defensin structure: A potential strategy of big defensin for overcoming resistance by gram-positive bacteria", *Biochemistry*, 47, 10611-10619, 2008

2009 年

- 【46】 Sasaki T., Kubo M., Kikukawa T., Kamiya M., Aizawa T., Kawano K., Kamo N., Demura M., "Halorhodopsin from *Natronomonas pharaonis* forms a trimer even in the presence of a detergent, dodecyl- β -D-maltoside", *Photochemistry and Photobiology*, 85, 130-136, 2009
- 【47】 Nonaka Y., Akieda D., Aizawa T., Watanabe N., Kamiya M., Kumaki Y., Mizuguchi M., Kikukawa T., Demura M., Kawano K., "X-ray crystallography and structural stability of digestive lysozyme from cow stomach", *FEBS Journal*, 276, 2192-2200, 2009
- 【48】 Nakatogawa S.-i., Oda Y., Kamiya M., Kamijima T., Aizawa T., Clark K.D., Demura M., Kawano K., Strand M.R., Hayakawa Y., "A Novel Peptide Mediates Aggregation and Migration of Hemocytes from an Insect", *Current Biology*, 19, 779-785, 2009
- 【49】 Aizawa T., "C-terminal Elongation of Growth-blocking Peptide Enhances Its Biological Activity and Micelle Binding Affinity", *Journal of Biological Chemistry*, 2009
- 【50】 Aizawa T., "Effect of Chloride Binding on the Thermal Trimer-Monomer Conversion of Halorhodopsin in the Solubilized System", *Biochemistry*, 2009
- 【51】 Aizawa T., "Polyglutamine tract binding protein-1 is an intrinsically unstructured protein", *Biochimica et Biophysica Acta*, 2009
- 【52】 Aizawa T., "DNA-Binding Property of the Novel DNA-Binding Domain STPR in FMBP-1 of the Silkworm *Bombyx mori*", *Journal of Biochemistry*, 2009
- 【54】 Aizawa T., "Structure-function relationship of Yamamarin from the wild silkworm", *Peptide Science*, 2009
- 【55】 Aizawa T., "Role of Arg123 in Light-driven Anion Pump Mechanisms of *pharaonis* Halorhodopsin", *Photochemistry and Photobiology*, 2009
- 【56】 Aizawa T., "A Novel β -Defensin Structure: Big Defensin Changes Its N-Terminal Structure To Associate with the Target Membrane", *Biochemistry*, 2009

2010 年

- 【57】 Aizawa T., "Structure-activity relationship of a novel pentapeptide with cancer cell growth-inhibitory activity", *Journal of Peptide Science*, 2010
- 【58】 Aizawa T., "Structural and Functional Analyses of Cyclic Peptide with Cancer Cell growth-inhibitory Activity", *Peptide Science*, 2010
- 【59】 Aizawa T., "Polyglutamine tract-binding protein-1 binds to U5-15kD via a continuous 23-residue segment of the C-terminal domain", *Biochimica et Biophysica Acta*, 2010
- 【60】 Aizawa T., "STPR, a 23-Amino Acid Tandem Repeat Domain, Found in the Human Function-Unknown Protein ZNF821", *Biochemistry*, 2010

2011 年

- 【61】 Aizawa T., "Expression of salinarum halorhodopsin in Escherichia coli cells: Solubilization in the presence of retinal yields the natural state", *Biochimica et Biophysica Acta*, 2011
- 【62】 Aizawa T., "Conformational analysis of novel peptide derivatives with cytostatic activity", *Peptide Science*, 2011
- 【63】 Aizawa T., "The Structure of Physarum polycephalum Hemagglutinin I Suggests a Minimal Carbohydrate Recognition Domain of Legume Lectin Fold", *Journal of Molecular Biology*, 2011

2012 年

- 【64】 Aizawa T., "New colorimetric sandwich assay for detection of pathogens by using antimicrobial peptides as detection probes", *生物物理*, 2012
- 【65】 Aizawa T., "Structural Characterization of a Trapped Folding Intermediate of Pyrrolidone Carboxyl Peptidase from a Hyperthermophile", *Biochemistry*, 2012
- 【66】 Aizawa T., "Homotrimer formation and dissociation of pharaonis Halorhodopsin in detergent system", *Biophysical Journal*, 2012
- 【67】 Aizawa T., "Construction of a Novel Expression System for Cryptdin-4 by Using Inclusion Body Formation", *Peptide Science*, 2012
- 【68】 Aizawa T., "NMR Structure and Interaction of Antimicrobial Peptide Tachyplesin I with Lipopolysaccharide", *Peptide Science*, 2012
- 【69】 Aizawa T., "Expression and Structural Analysis of a Recombinant Antibacterial Peptide, Cecropin P1", *Peptide Science*, 2012
- 【70】 Aizawa T., "Structural Analysis of Plant Antimicrobial Peptide Snakin-1", *Peptide Science*, 2012
- 【71】 Aizawa T., "Expression, Purification and NMR Characterization of the Cyclic Recombinant Form the First Extracellular Loop of the Transmembrane Protein Halorhodopsin", *Peptide Science*, 2012
- 【72】 Aizawa T., "Does Escherichia coli Thioredoxin Improve Expression Efficiency of

2013 年

- 【73】 Aizawa T., "Development of a novel multiplex lateral flow assay using an antimicrobial peptide for the detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*", *Journal of Microbiological Methods*, 2013
- 【74】 Aizawa T., "A new approach to detect small peptides clearly and sensitively by Western blotting using a vacuum-assisted detection method", *Biophysics (Web)*, 2013
- 【75】 Aizawa T., "Importance of Salt Bridge in Cryptdin-4 for Folding in Denatured Condition", *Peptide Science*, 2013
- 【76】 Aizawa T., "NMR Structural Analysis of Potato Antimicrobial Peptide Snakin-1", *Peptide Science*, 2013
- 【77】 Aizawa T., "Role of Thr218 in the Light-Driven Anion Pump Halorhodopsin from *Natronomonas pharaonis*", *Biochemistry*, 2013
- 【78】 Aizawa T., "CD and NMR Analysis of a Peptide Mimicking the First Extracellular Loop of the Transmembrane Protein Halorhodopsin", *Peptide Science*, 2013

2014 年

- 【79】 Aizawa T., "Role of the C-Terminal Region of Cecropin P1 in the Interaction with Bacterial Membranes", *Peptide Science*, 2014
- 【80】 Aizawa T., "Interaction between tachyplesin I, an antimicrobial peptide derived from horseshoe crab, and lipopolysaccharide", *Biochimica et Biophysica Acta*, 2014

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	1	4	2	3	3	20	15	9	13	7	2		7
和文誌	0	0	0	0	0	10	11	6	4	1	0		
英文誌	1	4	2	3	3	10	4	3	9	6	2		
内、WoS収録	1	4	2	3	3	9	3	2	2	2	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、2014 年 12 月~2015 年 1 月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	5	5	3	6	30	32	19	35	30	33
被引用数(累積)	0	5	10	13	19	49	81	100	135	165	198

(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2004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 12 月~2015 年 1 月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	DEMURA M	36	2.1%	1	HOKKAIDO UNIV	54	3.2%
2	ANDO Y	35	2.1%	2	KUMAMOTO UNIV	42	2.5%
3	KAWANO K	29	1.7%	3	UNIV PORTO	37	2.2%
4	AIZAWA T	28	1.6%	4	CASE WESTERN RESERVE UNIV	31	1.8%
5	MIZUGUCHI M	27	1.6%	5	SCRIPPS RES INST	28	1.6%
6	SARAIVA MJ	26	1.5%	6	UNIV OXFORD	27	1.6%
7	KAMO N	22	1.3%	6	UNIV TOKYO	27	1.6%
7	UEDA M	22	1.3%	8	CNRS	26	1.5%
9	KIKUKAWA T	19	1.1%	9	STANFORD UNIV	23	1.4%
10	SUHR OB	18	1.1%	9	UNIV CALIF LOS ANGELES	23	1.4%
11	KAMIYA M	15	0.9%	9	UNIV ILLINOIS	23	1.4%
11	OBAYASHI K	15	0.9%	12	CHINESE ACAD SCI	22	1.3%
13	WEISS MA	14	0.8%	12	CSIC	22	1.3%
14	HARAUZ G	13	0.8%	12	WASHINGTON UNIV	22	1.3%
14	TAYLOR ME	13	0.8%	15	HUNGARIAN ACAD SCI	21	1.2%
14	WHITTAKER J	13	0.8%	15	UMEA UNIV	21	1.2%
14	YAMASHITA T	13	0.8%	17	BOSTON UNIV	19	1.1%
18	DRICKAMER K	12	0.7%	17	UNIV LONDON IMPERIAL COLL SCI TECHNOL MED	19	1.1%
18	HAYAKAWA Y	12	0.7%	19	UNIV MARYLAND	18	1.1%
18	MAHER LJ	12	0.7%	19	UNIV MICHIGAN	18	1.1%
18	MISUMI Y	12	0.7%				
18	NAKAMURA T	12	0.7%				

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2004年~2014年	
条件2: Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	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	growth-blocking peptide Docking calculation Cecropin P1 Tachyplesin I fibroin gene beta-sandwich fold heterogeneous components cell growth suppression Lateral flow assay	Unstructured protein Halorhodopsin protease resistance Multiplex detection familial amyloidotic polyneuropathy DNA bending carbohydrate recognition domain alanine scanning mutagenesis local interaction
検索論文数	1,703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、2014年12月~2015年1月中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	Overexpression of the dominant-negative form of myostatin results in doubling of muscle-fiber number in transgenic medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	Sawatari, E; Seki, R; Adachi, T; Hashimoto, H; Uji, S; Wakamatsu, Y; Nakata, T; Kinoshita, M	COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY A-MOLECULAR & INTEGRATIVE PHYSIOLOGY, 155, 183-189	2010	20
5	Diploidized eggs reprogram adult somatic cell nuclei to pluripotency in nuclear transfer in medaka fish (<i>Oryzias latipes</i>)	Bubenshchikova, E; Kaftanovskaya, E; Motosugi, N; Fujimoto, T; Arai, K; Kinoshita, M; Hashimoto, H; Ozato, K; Wakamatsu, Y	DEVELOPMENT GROWTH & DIFFERENTIATION, 49, 699-709	2007	13
2	Generation of fertile and diploid fish, medaka (<i>Oryzias latipes</i>), from nuclear transplantation of blastula and four-somite-stage embryonic cells into nonenucleated unfertilized eggs	Bubenshchikova, E; Ju, BS; Pristyazhnyuk, I; Niwa, K; Kaftanovskaya, E; Kinoshita, M; Ozato, K; Wakamatsu, Y	CLONING AND STEM CELLS, 7, 255-264	2005	13
4	Ploidy mosaicism in well-developed nuclear transplants produced by transfer of adult somatic cell nuclei to nonenucleated eggs of medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	Kaftanovskaya, E; Motosugi, N; Kinoshita, M; Ozato, K; Wakamatsu, Y	DEVELOPMENT GROWTH & DIFFERENTIATION, 49, 691-698	2007	10
7	Novel method for the nuclear transfer of adult somatic cells in medaka fish (<i>Oryzias latipes</i>): Use of diploidized eggs as recipients	Wakamatsu, Y	DEVELOPMENT GROWTH & DIFFERENTIATION, 50, 427-436	2008	9
6	Nuclear Transplants from Adult Somatic Cells Generated by a Novel Method Using Diploidized Eggs as Recipients in Medaka Fish (<i>Oryzias latipes</i>)	Bubenshchikova, E; Kaftanovskaya, E; Hattori, M; Kinoshita, M; Adachi, T; Hashimoto, H; Ozato, K; Wakamatsu, Y	CLONING AND STEM CELLS, 10, 443-452	2008	5
10	Nuclear Transfer of Embryonic Cell Nuclei to Non-enucleated Eggs in Zebrafish, <i>Danio rerio</i>	Hattori, M; Hashimoto, H; Bubenshchikova, E; Wakamatsu, Y	INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL SCIENCES, 7, 460-468	2011	2
8	Cell Growth-Promoting Activity of Fluid from Eye Sacs of the Bubble-Eye Goldfish (<i>Carassius auratus</i>)	Sawatari, E; Hashimoto, H; Matsumura, T; Iwata, Y; Yamamoto, N; Yokoyama, Y; Wakamatsu, Y	ZOOLOGICAL SCIENCE, 26, 254-258	2009	2
13	Novel Method for Analysis of Allele Specific Expression in Triploid <i>Oryzias latipes</i> Reveals Consistent Pattern of Allele Exclusion	Garcia, TI; Matos, I; Shen, YJ; Pabuwal, V; Coelho, MM; Wakamatsu, Y; Scharf, M; Walter, RB	PLOS ONE, 9, 0-0	2014	0
11	A Protocol for Adult Somatic Cell Nuclear Transfer in Medaka Fish (<i>Oryzias latipes</i>) with a High Rate of Viable Clone Formation	Bubenshchikova, E; Kaftanovskaya, E; Adachi, T; Hashimoto, H; Kinoshita, M; Wakamatsu, Y	CELLULAR REPROGRAMMING, 15, 520-530	2013	0
3	Transplantation of somatic cell nuclei in fish, medaka	Wakamatsu, Y	NIPPON SUISAN GAKKAISHI, 72, 956-957	2006	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	発明の名称	出願人	発明者	出願日	登録番号
特開 2008-054673	組み換え蛋白質の製造方法	国立大学法人 北海道大学	相沢 智康, 神谷 昌克, 北條 江里, 出村 誠, 河野 敬一	2007/08/02	
特開 2013-164414	抗菌ペプチドを用いた微生物の検出方法及び検出用キット	日本ハム株式会社	大槻 隆司, 北條 江里, 米北 太郎, 森下 直樹, 松本 貴之, 森松 文毅, 相沢 智康	2013/01/11	

6. 実用化・製品化

該当なし。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
相沢 智康	北大などのグループ*害虫の免疫物質特定*無害な農薬開発に道	2009/4/15	北海道新聞朝刊全道
相沢 智康	北大、微生物でペプチドを大量生産、農林水産業などに応用	2009/10/30	化学工業日報
相沢 智康	北大ー日本ハム、食中毒菌の新検出技術で開発プロ、抗菌ペプチド応用	2010/10/29	化学工業日報
相沢 智康	日本ハムと北大、抗菌ペプチド利用のラテラルフロー法で6種類の食中毒原因菌を簡便識別	2013/5/6	日経バイオテク

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
相沢 智康	抗菌ペプチドを利用した食中毒原因微生物の高感度検出技術の開発	2010～ 2012年度	農業・食品産業技術総合研究機構イノベーション創出基礎的研究推進事業	発展型研究一般枠	研究代表者	—
相沢 智康	タンデムリピートを持つ新規天然変性DNA結合ドメインの揺らぎと分子認識機構の解明	2011～ 2012年度	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：6760千円, 2011年度：3380千円, 2012年度：3380千円
相沢 智康	抗菌ペプチドの膜中での構造変化と相互作用の解析	2014～ 2016年度	科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究代表者	2014年度：2470千円, 2015年度：1170千円, 2016年度：1430千円

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
相沢 智康	生体分子同位体標識の基礎と NMR 信号帰属	第 10 回 若手 NMR 研究会	IPC 生産性国際交流センター	2009/9/5
相沢 智康	大腸菌による短鎖ペプチドの効率的な発現法の開発と構造生物学への応用	第 47 回日本生化学会北海道支部例会	北海道大学医学部第三講堂	2010/7/23
相沢 智康	Development of novel expression systems for NMR structural analysis of antimicrobial peptides	9th Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR	Hokkaido University Conference Hall	2012/3/16

第17節 カイコゲノム研究基盤を活用した昆虫の比較ゲノム解析

1. 論文

(1) 和文誌

2010年

- 【1】 佐原健 『ヨーロッパアワノメイガのオス触角特異的に発現する嗅覚受容体遺伝子の重複』, 生化学, 2010
- 【2】 佐原健 『BAC - FISH による鱗翅目昆虫のゲノム研究基盤形成』, 蚕糸・昆虫バイオテック, 2010

(2) 英文誌

2005年

- 【3】 Traut W., Sahara K., Yoshido A., Marec F., Fukova I., Zhang H.-B., Wu C.-C., Goldsmith M.R., Yasukochi Y., "Conserved synteny of genes between chromosome 15 of *Bombyx mori* and a chromosome of *Manduca sexta* shown by five-color BAC-FISH", *Genome*, 50, 1061-1065, 2007
- 【4】 Traut W., Sahara K., Marec F., "Sex chromosomes and sex determination in *Lepidoptera*", *Sexual Development*, 1, 332-346, 2007

2008年

- 【5】 Shibata F., Sahara K., Naito Y and Goldsmith MR, "Lepidoptera:Silkworm, *Bombyx mori* in Genome Mapping in Animals", 2008

2009年

- 【7】 Yasukochi Y., "Extensive conserved synteny of genes between the karyotypes of *Manduca sexta* and *Bombyx mori* revealed by BAC-FISH mapping", *PLoS One*, 2009
- 【8】 佐原健, "Reprobing Multicolor FISH Preparations in Lepidopteran Chromosome", *Zoological Science*, 2009

2010年

- 【9】 Sahara K., "Multiple sex chromosome system in lepidopteran insects", *Chromosome Science*, 2010
- 【10】 Sahara K., "Evolutionary dynamics of rDNA clusters on chromosomes of moths and butterflies (*Lepidoptera*)", *Genetica*, 2010

2011年

- 【11】 Yasukochi Y., "Sex-linked pheromone receptor genes of the European corn borer, *Ostrinia nubilalis*, are in tandem arrays", *PLoS One*, 2011

- 【12】 Sahara K., "Isolation of BAC Clones Containing Conserved Genes from Libraries of Three Distantly Related Moths: A Useful Resource for Comparative Genomics of Lepidoptera", *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2011
- 【13】 Sahara K., "Step-by-step evolution of neo-sex chromosomes in geographical populations of wild silkmoths, *Samia cynthia* ssp.", *Heredity*, 2011
- 【14】 Sahara K., "Chromosome identification and sex chromosome evolution in a wild silkmoth, *Samia cynthia*", *Chromosome Science*, 2011
- 【15】 Sahara K., "*Samia cynthia* versus *Bombyx mori*: Comparative gene mapping between a species with a low-number karyotype and the model species of Lepidoptera", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2011

2012 年

- 【17】 Sahara K., "EST sequencing and fosmid library construction in a non-model moth, *Mamestra brassicae*, for comparative mapping", *Genome*, 2012
- 【18】 Sahara K., "Sex chromosome evolution in moths and butterflies", *Chromosome Research*, 2012

2013 年

- 【19】 Sahara K., "Neo-sex chromosomes and adaptive potential in tortricid pests", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2013
- 【20】 Sahara K., "FISH identification of *Helicoverpa armigera* and *Mamestra brassicae* chromosomes by BAC and fosmid probes", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2013
- 【21】 "Sahara K., ""Rapid turnover of the W chromosome in geographical populations of wild silkmoths, *Samia cynthia* ssp.""", *Chromosome Research*, 2013"

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)
成果論文リスト全体	0	0	0	2	1	2	4	5	2	3	0	
和文誌	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
英文誌	0	0	0	2	1	2	2	5	2	3	0	
内、WoS収録	0	0	0	2	0	2	1	4	2	3	0	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、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	0	0	1	11	19	31	24	48	34
被引用数(累積)	0	0	0	0	1	12	31	62	86	134	168

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	ELLEGREN H	41	2.0%	1	UPPSALA UNIV	58	2.9%
2	GRAVES JAM	33	1.6%	2	UNIV CAMBRIDGE	53	2.6%
3	FERGUSON-SMITH MA	27	1.3%	3	WELLCOME TRUST SANGER INST	46	2.3%
4	BERTOLLO LAC	20	1.0%	4	AUSTRALIAN NATL UNIV	38	1.9%
4	GRAPHODATSKY AS	20	1.0%	5	INRA	37	1.8%
4	O'BRIEN PCM	20	1.0%	5	UNIV TOKYO	37	1.8%
7	MATSUDA Y	19	0.9%	7	HOKKAIDO UNIV	36	1.8%
7	YANG F	19	0.9%	8	NATL INST AGROBIOL SCI	35	1.7%
9	MANK JE	18	0.9%	9	CHINESE ACAD SCI	34	1.7%
9	YANG FT	18	0.9%	9	UNIV FED SAO CARLOS	34	1.7%
11	EZAZ T	17	0.8%	11	ACAD SCI CZECH REPUBLIC	30	1.5%
11	MITA K	17	0.8%	12	RUSSIAN ACAD SCI	28	1.4%
13	MAREC F	16	0.8%	13	UNIV EDINBURGH	27	1.3%
13	SHIMADA T	16	0.8%	14	HARVARD UNIV	26	1.3%
15	KUBICKOVA S	15	0.7%	14	UNIV OXFORD	26	1.3%
16	ROBINSON TJ	14	0.7%	16	UNIV ESTADUAL PAULISTA	22	1.1%
16	SAHARA K	14	0.7%	16	UNIV WASHINGTON	22	1.1%
16	TRIFONOV VA	14	0.7%	18	UNIV ILLINOIS	21	1.0%
19	ABE H	13	0.6%	19	SB RAS	19	0.9%
19	NAGAMACHI CY	13	0.6%	19	UNIV CALIF BERKELEY	19	0.9%
19	PIECZARKA JC	13	0.6%	19	UNIV SAO PAULO	19	0.9%
19	VYSKOT B	13	0.6%	19	WASHINGTON UNIV	19	0.9%

(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。

(注3) 調査は、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2006年~2014年	
条件2: Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	GENETICS HEREDITY 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	Chromosome fusion BAC-FISH sex-linkage Ectopic recombination Nucleolar organizer region sex chromosome evolution	Mamestra brassicae W chromosome Z chromosome fosmid conserved synteny Karyotype evolution Fluorescence in situ hybridisation
検索論文数	1,707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、2014年12月~2015年1月中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	Evolutionary dynamics of rDNA clusters on chromosomes of moths and butterflies (Lepidoptera)	Nguyen, P; Sahara, K; Yoshido, A; Marec, F	GENETICA, 138, 343-354	2010	40
4	Sex chromosomes and sex determination in Lepidoptera	Traut, W; Sahara, K; Marec, F	SEXUAL DEVELOPMENT, 1, 332-346	2007	40
7	Extensive Conserved Synteny of Genes between the Karyotypes of Manduca sexta and Bombyx mori Revealed by BAC-FISH Mapping	Yasukochi, Y; Tanaka-Okuyama, M; Shibata, F; Yoshido, A; Marec, F; Wu, CC; Zhang, HB; Goldsmith, MR; Sahara, K	PLOS ONE, 4, 0-0	2009	16
3	Conserved synteny of genes between chromosome 15 of Bombyx mori and a chromosome of Manduca sexta shown by five-color BAC-FISH	Sahara, K; Yoshido, A; Marec, F; Fukova, I; Zhang, HB; Wu, CC; Goldsmith, MR; Yasukochi, Y	GENOME, 50, 1061-1065	2007	16
#N/A	Neo-sex chromosomes and adaptive potential in tortricid pests	Nguyen, P; Sykorova, M; Sichova, J; Kuta, V; Dalikova, M; Frydrychova, RC; Neven, LG; Sahara, K; Marec, F	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 110, 6931-6936	2013	9
18	Sex chromosome evolution in moths and butterflies	Sahara, K; Yoshido, A; Traut, W	CHROMOSOME RESEARCH, 20, 83-94	2012	9
11	Sex-Linked Pheromone Receptor Genes of the European Corn Borer, Ostrinia nubilalis, Are in Tandem Arrays	Yasukochi, Y; Miura, N; Nakano, R; Sahara, K; Ishikawa, Y	PLOS ONE, 6, 0-0	2011	9
13	Step-by-step evolution of neo-sex chromosomes in geographical populations of wild silkmths, Samia cynthia ssp.	Yoshido, A; Sahara, K; Marec, F; Matsuda, Y	HEREDITY, 106, 614-624	2011	8
8	Reprobing Multicolor FISH Preparations in Lepidopteran Chromosome	Shibata, F; Sahara, K; Naito, Y; Yasukochi, Y	ZOOLOGICAL SCIENCE, 26, 187-190	2009	6
12	Isolation of BAC Clones Containing Conserved Genes from Libraries of Three Distantly Related Moths: A Useful Resource for Comparative Genomics of Lepidoptera	Yasukochi, Y; Tanaka-Okuyama, M; Kamimura, M; Nakano, R; Naito, Y; Ishikawa, Y; Sahara, K	JOURNAL OF BIOMEDICINE AND BIOTECHNOLOGY, 0, 0-0	2011	5
15	Samia cynthia versus Bombyx mori: Comparative gene mapping between a species with a low-number karyotype and the model species of Lepidoptera	Yoshido, A; Yasukochi, Y; Sahara, K	INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, 41, 370-377	2011	4
#N/A	FISH identification of Helicoverpa armigera and Mamestra brassicae chromosomes by BAC and fosmid probes	Sahara, K; Yoshido, A; Shibata, F; Fujikawa-Kojima, N; Okabe, T; Tanaka-Okuyama, M; Yasukochi, Y	INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, 43, 644-653	2013	2
17	EST sequencing and fosmid library construction in a non-model moth, Mamestra brassicae, for comparative mapping	Kamimura, M; Tateishi, K; Tanaka-Okuyama, M; Okabe, T; Shibata, F; Sahara, K; Yasukochi, Y	GENOME, 55, 775-781	2012	2
21	Rapid turnover of the W chromosome in geographical populations of wild silkmths, Samia cynthia ssp.	Yoshido, A; Sichova, J; Kubickova, S; Marec, F; Sahara, K	CHROMOSOME RESEARCH, 21, 149-164	2013	1

(注) 研究実施期間以降 (2009 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

該当なし。

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
安河内 祐二 (研究代表者) 佐原 健 (研究分担者)	アワノメイガ属嗅覚受容体遺伝子群の分子進化と性フェロモン受容機構との関連性の解明	2010～ 2012 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (B)	研究分担者	総額：18720 千円, 2010 年度：7020 千円, 2011 年度：7150 千円, 2012 年度：4550 千円
佐原 健 (研究代表者) 安河内 祐二 (研究分担者)	ゲノム比較による鱗翅目昆虫染色体進化の解明	2011～ 2014 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (B)	研究代表者	総額：19110 千円, 2011 年度：6630 千円, 2012 年度：5460 千円, 2013 年度：4810 千円, 2014 年度：2210 千円
安河内 祐二 (研究代表者) 佐原 健 (研究分担者)	アワノメイガ属における食性進化と性フェロモンとの関連性の解明	2013～ 2015 年度 6 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：12740 千円, 2013 年度：6890 千円, 2014 年度：5850 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
安河内 祐二	チョウ目昆虫ゲノムの進化的相同性ー見た目は違ってもゲノムは同じ	日本遺伝学会第 81 回大会ワークショップ・招待講演	松本市	2009/9/18
佐原 健	鱗翅目昆虫における染色体 BAC-FISH 解析	平成 21 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会	東京農工大学農学部(府中市)	2009/3/21 ～22
佐原 健	鱗翅目昆虫における遺伝子配置の BAC-FISH 解析	第 53 回日本応用動物昆虫学会大会	北海道大学高等機能教育開発総合センター(札幌市)	2009/3/28 ～30

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
佐原 健	Conserved synteny and gene order in Lepidoptera	NEW SILK ROAD: SILKWORM GENOME TO SUSTAINABLE AGRICULTURE	Tsukuba Center for Institutes, Tsukuba, Japan	2010/11/9 ～10
佐原 健	シンジュサンにおける染色体の同定と性染色体進化の解明	財団法人 染色体学会 第 62 回(2011 年度)年会	神奈川大学湘南 ひらつかキャンパス 平塚市中央公民館	2011/11/1 1～13
佐原 健	鱗翅目昆虫における染色体同定	日本昆虫学会東北支部第 59 回大会	八幡平ハイツ	2012/8/4 ～5
佐原 健	シンジュ蚕 W 染色体は雌雄ランダムに分配されることがある	平成 25 年度 蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 － 日本蚕糸学会第 84 回大会 －	農林水産技術会議事務局筑波事務所本館	2013/3/18 ～19
佐原 健	シンジュサン・エリサン種群における性染色体多型について	2014 年度昆虫 DNA 研究会第 11 回研究集会	つくばセンタービル内つくばサイエンスインフォメーションセンター3F 大会議室	2014/5/17 ～18
佐原 健	Sex chromosome turnover in <i>Samia cynthia</i> subspecies.	Workshop: Evolution of Non-recombining Chromosomes and Genomes	University of Lübeck, Germany	2014/7/15
佐原 健	Random segregation of the W chromosome into both sexes of hybrids from crosses between wild silkmoths, <i>Samia cynthia</i> ssp.	The 10th International Workshop on MOLECULAR BIOLOGY AND GENETICS OF THE LEPIDOPTERA	Kolympari, Crete, Greece	2014/8/18 ～22

第18節 環境中での細菌の環境汚染物質分解能を支配するプラスミド機能の解明

1. 論文

(1) 和文誌

和文誌への掲載はなし。

(2) 英文誌

2005年

- 【1】 Miyakoshi M., Shintani M., Terabayashi T., Kai S., Yamane H., Nojiri H., "Transcriptome analysis of *Pseudomonas putida* KT2440 harboring the completely sequenced IncP-7 plasmid pCAR1", *Journal of Bacteriology*, 189, 6849-6860, 2007

2008年

- 【2】 Shintani M., Fukushima N., Tezuka M., Yamane H., Nojiri H., "Conjugative transfer of the IncP-7 carbazole degradative plasmid, pCAR1, in river water samples", *Biotechnology Letters*, 30, 117-122, 2008
- 【3】 Shintani M., Matsui K., Takemura T., Yamane H., Nojiri H., "Behavior of the IncP-7 carbazole-degradative plasmid pCAR1 in artificial environmental samples", *Applied Microbiology and Biotechnology*, 80, 485-497, 2008

2009年

- 【4】 Miyakoshi M., Nishida H., Shintani M., Yamane H., Nojiri H., "High-resolution mapping of plasmid transcriptomes in different host bacteria", *BMC Genomics*, 10, 12, 2009
- 【5】 Takahashi Y., Shintani M., Li L., Yamane H., Nojiri H., "Carbazole-degradative IncP-7 plasmid is structurally unstable in *Pseudomonas fluorescens* Pf0-1, which accumulates catechol, the intermediate of the carbazole degradation pathway", *Applied and Environmental Microbiology*, 75, 3920-3929, 2009
- 【7】 Nojiri H., "The Complete Nucleotide Sequence of pCAR2: pCAR2 and pCAR1 Were Structurally Identical IncP-7 Carbazole Degradative Plasmids", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2009

2010年

- 【9】 Nojiri H., "The Behavior and Significance of Degradative Plasmids Belonging to Inc Groups in *Pseudomonas* within Natural Environments and Microcosms", *Microbes and Environments*, 2010
- 【10】 Nojiri H., "Behavior of Various Hosts of the IncP-7 Carbazole-Degradative Plasmid pCAR1 in Artificial Microcosms", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2010
- 【11】 Nojiri H., "Pmr, a Histone-Like Protein H1 (H-NS) Family Protein Encoded by the IncP-7 Plasmid pCAR1, Is a Key Global Regulator That Alters Host Function", *Journal of*

Bacteriology, 2010

- 【12】 Nojiri H., "Response of the *Pseudomonas* host chromosomal transcriptome to carriage of the IncP-7 plasmid pCAR1", *Environmental Microbiology*, 2010

2011 年

- 【13】 Nojiri H., "Evolution of the IncP-7 carbazole-degradative plasmid pCAR1 improves survival of its host *Pseudomonas fluorescens* Pf0-1 in artificial water microcosms", *Microbiology*, 2011
- 【14】 Nojiri H., "Alterations of RNA maps of IncP-7 plasmid pCAR1 in various *Pseudomonas* bacteria", *Plasmid*, 2011
- 【15】 Nojiri H., "DNA rearrangement has occurred in the carbazole-degradative plasmid pCAR1 and the chromosome of its unsuitable host, *Pseudomonas fluorescens* Pf0-1", *Microbiology*, 2011
- 【16】 Nojiri H., "Oligomerization and DNA-Binding Capacity of Pmr, a Histone-Like Protein H1 (H-NS) Family Protein Encoded on IncP-7 Carbazole-Degradative Plasmid pCAR1", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2011
- 【17】 Nojiri H., "Distribution of genes encoding nucleoid-associated protein homologs in plasmids", *International Journal of Evolutionary Biology*, 2011

2012 年

- 【18】 Nojiri H., "Structural and Molecular Genetic Analyses of the Bacterial Carbazole Degradation System", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2012
- 【19】 Nojiri H., "ParI, an orphan ParA family protein from *Pseudomonas putida* KT2440-specific genomic island, interferes with the partition system of IncP-7 plasmids", *Environmental Microbiology*, 2012

2013 年

- 【20】 Nojiri H., "Biodegradative bacteria (編著)", Springer, Heiderberg, Germany, 2013
- 【21】 Nojiri H., "Impact of catabolic plasmids on host cell physiology", *Current Opinion in Biotechnology*, 2013
- 【22】 Nojiri H., "Mobile genetic elements (MGEs) carrying catabolic genes", In "Management of Microbial Resources in the Environment", eds. A. Malik, E. Grohmann, and M. Alves, Springer, Heidelberg, Germany, 2013

2014 年

- 【23】 Nojiri H., "Single-Cell Analyses Revealed Transfer Ranges of IncP-1, IncP-7, and IncP-9 Plasmids in a Soil Bacterial Community", *Applied and Environmental Microbiology*, 2014
- 【24】 Nojiri H., "Oligomerization mechanisms of an H-NS family protein, Pmr, encoded on the plasmid pCAR1 provide a molecular basis for functions of H-NS family members.", *PLOS ONE*, 2014

- 【25】 Nojiri H., "Modulation of primary cell functions of host Pseudomonas bacteria by conjugative plasmid pCAR1", Environmental Microbiology, 2014

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分 のみ対象)
成果論文リスト全体	0	0	0	1	2	3	4	5	2	3	3	
和文誌	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
英文誌	0	0	0	1	2	3	4	5	2	3	3	
内、WoS収録	0	0	0	1	2	3	4	4	2	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、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	0	0	2	6	27	38	29	31	26
被引用数(累積)	0	0	0	0	2	8	35	73	102	133	159

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	DORMAN CJ	27	1.8%	1	UNIV TOKYO	37	2.4%
1	NOJIRI H	27	1.8%	2	UNIV BARCELONA	30	2.0%
3	JUAREZ A	23	1.5%	3	UNIV NACL AUTONOMA MEXICO	26	1.7%
4	YAMANE H	22	1.5%	4	UNIV ILLINOIS	22	1.5%
5	MADRID C	20	1.3%	5	CHINESE ACAD SCI	21	1.4%
6	SHINTANI M	19	1.3%	5	CNRS	21	1.4%
7	SCHNETZ K	14	0.9%	5	INST PASTEUR	21	1.4%
8	ISHIHAMA A	13	0.9%	8	CSIC	20	1.3%
8	MOHAN SV	13	0.9%	9	RUSSIAN ACAD SCI	19	1.3%
10	GARCIA J	12	0.8%	9	UNIV BIRMINGHAM	19	1.3%
10	WAGNER R	12	0.8%	11	UNIV ALBERTA	16	1.1%
12	BOON N	11	0.7%	12	UNIV COLOGNE	15	1.0%
12	FROST LS	11	0.7%	12	UNIV WURZBURG	15	1.0%
12	MIYAKOSHI M	11	0.7%	14	HARBIN INST TECHNOL	14	0.9%
12	PONS M	11	0.7%	14	HARVARD UNIV	14	0.9%
12	VERSTRAETE W	11	0.7%	14	OSAKA UNIV	14	0.9%
17	CALVA E	10	0.7%	14	TECH UNIV MUNICH	14	0.9%
17	DERSCH P	10	0.7%	14	TRINITY COLL DUBLIN	14	0.9%
17	DOBRINDT U	10	0.7%	14	UNIV DUSSELDORF	14	0.9%
17	TSUDA M	10	0.7%	14	UNIV LYON 1	14	0.9%
17	WANG J	10	0.7%	14	UNIV MILAN	14	0.9%
17	WURM R	10	0.7%	14	UNIV TORONTO	14	0.9%
17	ZHOU JT	10	0.7%	14	WASHINGTON UNIV	14	0.9%

(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。

(注3) 調査は、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2006年~2014年
条件2: Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY MICROBIOLOGY 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	degradative plasmid IncP-7 pCAR1 conjugative transfer H-NS bioaugmentation
検索論文数	1,512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、2014年12月~2015年1月中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
1	Transcriptome analysis of <i>Pseudomonas putida</i> KT2440 harboring the completely sequenced IncP-7 plasmid pCAR1	Miyakoshi, M; Shintani, M; Terabayashi, T; Kai, S; Yamane, H; Nojiri, H	JOURNAL OF BACTERIOLOGY, 189, 6849-6860	2007	22
2	Conjugative transfer of the IncP-7 carbazole degradative plasmid, pCAR1, in river water samples	Shintani, M; Fukushima, N; Tezuka, M; Yamane, H; Nojiri, H	BIOTECHNOLOGY LETTERS, 30, 117-122	2008	21
11	Pmr, a Histone-Like Protein H1 (H-NS) Family Protein Encoded by the IncP-7 Plasmid pCAR1, Is a Key Global Regulator That Alters Host Function	Yun, CS; Suzuki, C; Naito, K; Takeda, T; Takahashi, Y; Sai, F; Terabayashi, T; Miyakoshi, M; Shintani, M; Nishida, H; Yamane, H; Nojiri, H	JOURNAL OF BACTERIOLOGY, 192, 4720-4731	2010	16
12	Response of the <i>Pseudomonas</i> host chromosomal transcriptome to carriage of the IncP-7 plasmid pCAR1	Shintani, M; Takahashi, Y; Tokumaru, H; Kadota, K; Hara, H; Miyakoshi, M; Naito, K; Yamane, H; Nishida, H; Nojiri, H	ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 12, 1413-1426	2010	12
5	Carbazole-Degradative IncP-7 Plasmid pCAR1.2 Is Structurally Unstable in <i>Pseudomonas fluorescens</i> Pf0-1, Which Accumulates Catechol, the Intermediate of the Carbazole Degradation Pathway	Takahashi, Y; Shintani, M; Li, L; Yamane, H; Nojiri, H	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 75, 3920-3929	2009	12
9	The Behavior and Significance of Degradative Plasmids Belonging to Inc Groups in <i>Pseudomonas</i> within Natural Environments and Microcosms	Shintani, M; Takahashi, Y; Yamane, H; Nojiri, H	MICROBES AND ENVIRONMENTS, 25, 253-265	2010	11
7	The Complete Nucleotide Sequence of pCAR2: pCAR2 and pCAR1 Were Structurally Identical IncP-7 Carbazole Degradative Plasmids	Takahashi, Y; Shintani, M; Yamane, H; Nojiri, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 73, 744-746	2009	11
4	High-resolution mapping of plasmid transcriptomes in different host bacteria	Miyakoshi, M; Nishida, H; Shintani, M; Yamane, H; Nojiri, H	BMC GENOMICS, 10, 0-0	2009	11
18	Structural and Molecular Genetic Analyses of the Bacterial Carbazole Degradation System	Nojiri, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 74, 1-18	2012	9
10	Behavior of Various Hosts of the IncP-7 Carbazole-Degradative Plasmid pCAR1 in Artificial Microcosms	Shintani, M; Yamane, H; Nojiri, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 74, 343-349	2010	7
3	Behavior of the IncP-7 carbazole-degradative plasmid pCAR1 in artificial environmental samples	Shintani, M; Matsui, K; Takemura, T; Yamane, H; Nojiri, H	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 80, 485-497	2008	6
21	Impact of catabolia plasmids on host cell physiology	Nojiri, H	CURRENT OPINION IN BIOTECHNOLOGY, 24, 423-430	2013	5
13	Evolution of the IncP-7 carbazole-degradative plasmid pCAR1 improves survival of its host <i>Pseudomonas fluorescens</i> Pf0-1 in artificial water microcosms	Shintani, M; Horisaki, T; Yamane, H; Ohkuma, M; Nojiri, H	MICROBIOLOGY-SGM, 157, 2276-2286	2011	5
14	Alterations of RNA maps of IncP-7 plasmid pCAR1 in various <i>Pseudomonas</i> bacteria	Shintani, M; Tokumaru, H; Takahashi, Y; Miyakoshi, M; Yamane, H; Nishida, H; Nojiri, H	PLASMID, 66, 85-92	2011	4
16	Oligomerization and DNA-Binding Capacity of Pmr, a Histone-Like Protein H1 (H-NS) Family Protein Encoded on IncP-7 Carbazole-Degradative Plasmid pCAR1	Suzuki, C; Yun, CS; Umeda, T; Terabayashi, T; Watanabe, K; Yamane, H; Nojiri, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 75, 711-717	2011	4
23	Single-Cell Analyses Revealed Transfer Ranges of IncP-1, IncP-7, and IncP-9 Plasmids in a Soil Bacterial Community	Shintani, M; Matsui, K; Inoue, J; Hosoyama, A; Ohji, S; Yamazoe, A; Nojiri, H; Kimbara, K; Ohkuma, M	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 80, 138-145	2014	2
15	DNA rearrangement has occurred in the carbazole-degradative plasmid pCAR1 and the chromosome of its unsuitable host, <i>Pseudomonas fluorescens</i> Pf0-1	Shintani, M; Matsumoto, T; Yoshikawa, H; Yamane, H; Ohkuma, M; Nojiri, H	MICROBIOLOGY-SGM, 157, 3405-3416	2011	1
24	Oligomerization Mechanisms of an H-NS Family Protein, Pmr, Encoded on the Plasmid pCAR1 Provide a Molecular Basis for Functions of H-NS Family Members	Suzuki, C; Kawazuma, K; Horita, S; Terada, T; Tanokura, M; Okada, K; Yamane, H; Nojiri, H	PLOS ONE, 9, 0-0	2014	0
19	ParI, an orphan ParA family protein from <i>Pseudomonas putida</i> KT2440-specific genomic island, interferes with the partition system of IncP-7 plasmids	Miyakoshi, M; Shintani, M; Inoue, K; Terabayashi, T; Sai, F; Ohkuma, M; Nojiri, H; Nagata, Y; Tsuda, M	ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 14, 2946-2959	2012	0

(注) 研究実施期間以降 (2009 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

該当なし。

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
野尻 秀昭	染色体機能調節因子としてのプラスミドの機能メカニズムの解明	2012～ 2014年度	科学研究費補助金	基盤研究(B)	研究者	総額：17940千円, 2012年度：8580千円, 2013年度：4550千円, 2014年度：4810千円

9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
野尻 秀昭	極限環境微生物学会 研究奨励賞	環境細菌の難分解性環境汚染物質分解能発現機構の解明	2009年
野尻 秀昭	第9回(平成24年度)日本学術振興会賞	難分解性環境汚染物質の分解細菌が有する分解能の分子基盤の解明	2012年

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
野尻 秀昭	環境細菌の動態を決めるプラスミドの働き	東大生物生産工学研究センターシンポジウム	東京大学弥生講堂一条ホール(講演)	2009/12/11
野尻 秀昭	宿主依存的に大きく転写変動するプラスミド遺伝子の高精度トランスクリプトーム解析による探索	第4回日本ゲノム微生物学会年会	九州大学医学部キャンパス講演会場大ホール	2010/3/9
野尻 秀昭	Plasmid, a Key Determinant of the Fate of Xenobiotic-Degrading Bacteria in Natural Eco-System	JSPS - SLU colloquium and workshop Microbes at work - Microorganisms and Environmental Technology	Uppsala, Sweden	2010/6/26

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
野尻 秀昭	核様体タンパク質遺伝子の水平伝播が引き起こす細菌機能の変容	第 84 回日本生化学会大会シンポジウム「細胞外核酸の動態：医科学、環境科学での新しい観点からの研究、応用展開」	京都	2011/9/24
野尻 秀昭	プラスミドの接合伝達が宿主細胞機能へ及ぼすインパクト	日本農芸化学会 2012 年度大会シンポジウム「接合伝達の温故知新：メカニズム・応用への新展開」	京都女子大学	2012/3/25
野尻 秀昭	Plasmid, a Collateral Genome Regulating Its Host Chromosome Function	Japan-Finland Biotechnology Symposium 2012	東北学院大学	2012/6/8
野尻 秀昭	付加的ゲノムとしてのプラスミドの染色体調節機能	宮崎大学型若手研究リーダー育成モデル講演会「ゲノムを基盤とした次世代微生物学の展開」	宮崎大学	2012/7/17
野尻 秀昭	宿主染色体の機能を調節する付加的ゲノムとしてのプラスミド	第 6 回生命科学セミナー	東京薬科大学	2012/10/10
野尻 秀昭	宿主機能を制御する可動性遺伝因子プラスミドの働き	第 35 回日本分子生物学会ワークショップ「ゲノムを作り、種を越えて動かす：合成生物学的観点から見る水平伝播」	福岡県福岡市	2012/12/13
野尻 秀昭	環境細菌の振る舞いと進化における接合伝達性プラスミドの役割	日本遺伝学会第 85 回大会ワークショップ「接合伝達の新局面：接合伝達システムの温故知新：ゲノム時代での新展開」	慶応大学	2013/9/19-21
野尻 秀昭	難分解性環境汚染物質の分解細菌が有する分解能の分子基盤の解明	極限環境微生物学会 2013 年度 (第 14 回)	明治大学生田キャンパス (川崎市多摩区東三田)、第二校舎 A 館にて開催	2013/10/26 ～27

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
野尻 秀昭	How plasmid conjugation affect the behaviour of bacterial strains: the case study using IncP-7 catabolic plasmid	Plasmid Biology 2014	Palm Cove, Queensland, Australia	2014/10/28

第19節 酵素によるイノシトールリン脂質及びイノシトールリン酸の合成

1. 論文

(1) 和文誌

2009年

- 【1】 岩崎 雄吾 『分子機能を拓く ホスホリパーゼ D の機能改変』, 生物工学会誌, 2009

2013年

- 【2】 岩崎 雄吾 『ホスファチジルイノシトール合成型ホスホリパーゼ D の位置特異性の向上』, 日本応用酵素協会誌, 2013
- 【3】 岩崎 雄吾 『放線菌ホスホリパーゼ D の改変とリン脂質合成への応用』, オレオサイエンス, 2013

(2) 英文誌

2008年

- 【4】 Masayama A., Takahashi T., Tsukada K., Nishikawa S., Takahashi R., Adachi M., Koga K., Suzuki A., Yamane T., Nakano H., Iwasaki Y., "Streptomyces phospholipase D mutants with altered substrate specificity capable of phosphatidylinositol synthesis", *ChemBioChem*, 9, 974-981, 2008

2009年

- 【5】 Iwasaki Y., "Composition analysis of positional isomers of phosphatidylinositol by high-performance liquid chromatography", *Journal of Chromatography A*, 2009
- 【6】 Iwasaki Y., "Isolation of Phospholipase D Mutants Having Phosphatidylinositol-Synthesizing Activity with Positional Specificity on myo-Inositol", *ChemBioChem*, 2009

2010年

- 【7】 Iwasaki Y., "Synthesis of phosphatidylinositols having various inositol stereoisomers by engineered phospholipase D", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2010

2012年

- 【8】 Iwasaki Y., "Improving thermostability of phosphatidylinositol-synthesizing *Streptomyces* phospholipase D", *Protein Engineering Design & Selection*, 2012

2013年

- 【9】 Iwasaki Y., "Simple and Efficient Profiling of Phospholipids in Phospholipase D-modified Soy Lecithin by HPLC with Charged Aerosol Detection", *Journal of the American Oil*

Chemists' Society, 2013

- 【10】 Iwasaki Y., "Phospholipase D as a catalyst: application in phospholipid synthesis, molecular structure and protein engineering.", Journal of Bioscience and Bioengineering, 2013

2014年

- 【11】 Iwasaki Y., "Deletion of a Dynamic Surface Loop Improves Stability and Changes Kinetic Behavior of Phosphatidylinositol-Synthesizing Streptomyces Phospholipase D", Biotechnology and Bioengineering, 2014

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)
成果論文リスト全体	0	0	0	0	1	3	1	0	1	4	1	
和文誌	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	
英文誌	0	0	0	0	1	2	1	0	1	2	1	
内、WoS収録	0	0	0	0	1	2	1	0	1	2	1	4

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	0	0	0	8	5	2	2	9	11
被引用数(累積)	0	0	0	0	0	8	13	15	17	26	37

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア
1	SOARES AM	29	2.5%
2	LAMBEAU G	20	1.7%
3	FONTES MRM	18	1.5%
4	GELB MH	17	1.4%
5	KRIZAJ I	12	1.0%
5	ULBRICH-HOFMANN R	12	1.0%
7	FERNANDES CAH	11	0.9%
8	MARCUSSI S	10	0.9%
9	GARGOURI Y	9	0.8%
10	BEZZINE S	8	0.7%
10	IWASAKI Y	8	0.7%
10	STABELI RG	8	0.7%
10	TSAI IH	8	0.7%
14	BEN BACHA A	7	0.6%
14	GEACINTOV NE	7	0.6%
14	GIGLIO JR	7	0.6%
14	HELMY FM	7	0.6%
14	JURACKA A	7	0.6%
14	LOMONTE B	7	0.6%
14	MAGRO AJ	7	0.6%
14	MANSFELD J	7	0.6%
14	MURAKAMI MT	7	0.6%
14	NAKANO H	7	0.6%
14	NEVALAINEN TJ	7	0.6%
14	PONCE-SOTO LA	7	0.6%

順位	機関名	論文数	シェア
1	UNIV SAO PAULO	36	3.1%
2	CNRS	27	2.3%
3	UNIV WASHINGTON	26	2.2%
4	UNIV TOKYO	18	1.5%
5	CSIC	17	1.4%
6	UNESP	15	1.3%
6	UNIV ESTADUAL CAMPINAS	15	1.3%
6	UNIV HALLE WITTENBERG	15	1.3%
9	JOZEF STEFAN INST	14	1.2%
9	UNIV ILLINOIS	14	1.2%
9	UNIV WISCONSIN	14	1.2%
12	CHINESE ACAD SCI	13	1.1%
12	NATL UNIV SINGAPORE	13	1.1%
14	OSAKA UNIV	12	1.0%
15	OHIO STATE UNIV	11	0.9%
15	UNIV TORONTO	11	0.9%
15	WASHINGTON UNIV	11	0.9%
18	INSERM	10	0.9%
18	UNIV ESTADUAL PAULISTA	10	0.9%
18	UNIV NICE SOPHIA ANTIPOLIS	10	0.9%
18	UNIV PARIS 06	10	0.9%

(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。

(注3) 調査は、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2006年~2014年
条件2: Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY FOOD SCIENCE TECHNOLOGY
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	Charged aerosol detector Transphosphatidylation Positional specificity flexible loops Positional isomer Streptomyces antibioticus Soy lecithin Stereoisomer phospholipases
検索論文数	1,348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、2014年12月~2015年1月中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
5	Streptomyces phospholipase D mutants with altered substrate specificity capable of phosphatidylinositol synthesis	Masayama, A; Takahashi, T; Tsukada, K; Nishikawa, S; Takahashi, R; Adach, M; Koga, K; Suzuki, A; Yamane, T; Nakano, H; Iwasaki, Y	CHEMBIOCHEM, 9, 974-981	2008	14
7	Isolation of Phospholipase D Mutants Having Phosphatidylinositol-Synthesizing Activity with Positional Specificity on myo-Inositol	Masayama, A; Tsukada, K; Ikeda, C; Nakano, H; Iwasaki, Y	CHEMBIOCHEM, 10, 559-564	2009	7
9	Improving thermostability of phosphatidylinositol-synthesizing Streptomyces phospholipase D	Damnjanovic, J; Takahashi, R; Suzuki, A; Nakano, H; Iwasaki, Y	PROTEIN ENGINEERING DESIGN & SELECTION, 25, 415-424	2012	6
11	Phospholipase D as a catalyst: Application in phospholipid synthesis, molecular structure and protein engineering	Damnjanovic, J; Iwasaki, Y	JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING, 116, 271-280	2013	4
6	Composition analysis of positional isomers of phosphatidylinositol by high-performance liquid chromatography	Iwasaki, Y; Masayama, A; Mori, A; Ikeda, C; Nakano, H	JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A, 1216, 6077-6080	2009	3
10	Simple and Efficient Profiling of Phospholipids in Phospholipase D-modified Soy Lecithin by HPLC with Charged Aerosol Detection	Damnjanovic, J; Nakano, H; Iwasaki, Y	JOURNAL OF THE AMERICAN OIL CHEMISTS SOCIETY, 90, 951-957	2013	2
12	Deletion of a Dynamic Surface Loop Improves Stability and Changes Kinetic Behavior of Phosphatidylinositol-Synthesizing Streptomyces Phospholipase D	Damnjanovic, J; Nakano, H; Iwasaki, Y	BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING, 111, 674-682	2014	0
8	Synthesis of phosphatidylinositols having various inositol stereoisomers by engineered phospholipase D	Ozaki, A; Masayama, A; Nakano, H; Iwasaki, Y	JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING, 109, 337-340	2010	0

(注) 研究実施期間以降 (2009 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
再公表 07-089038	新規ホスホリパーゼD	国立大学法人 名古屋大学	岩崎 雄吾, 中野 秀雄, 高橋 哲也	2007/02/01	特許 5156951
特開 2009-072152	天然型のホスファチジルイノシトールを製造する方法およびそのための改変型ホスホリパーゼD	国立大学法人 名古屋大学	岩崎 雄吾, 昌山 敦, 塚田 かおり	2007/09/21	特許 5244355
特開 2012-187108	新規ホスホリパーゼD	国立大学法人 名古屋大学	岩崎 雄吾, 中野 秀雄, 高橋 哲也	2012/05/11	特許 5420016

6. 実用化・製品化

該当なし。

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
岩崎 雄吾	改変型ホスホリパーゼDによるホスファチジルイノシトールの位置異性体選択的合成	2010～ 2012年度	科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究者	総額：4420千円, 2010年度：2080千円, 2011年度：1170千円, 2012年度：1170千円
岩崎 雄吾	酵素の耐熱安定化のためのループリミング法の確立とホスホリパーゼDへの応用	2012年度	旭硝子財団：研究奨励	自然科学系	研究者	2000千円
岩崎 雄吾	ホスファチジルイノシトールの精密高純度合成のための高機能改変酵素の開発	2013～ 2015年度	科学研究費補助金	基盤研究(C)	研究者	2013年度：2210千円， 2014年度：1430千円， 2015年度：1430千円

9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
岩崎 雄吾	天野エンザイム酵素応用シンポジウム研究奨励賞	放線菌ホスホリパーゼDの機能改変	2009年
岩崎 雄吾	生物工学会中部支部 支部長賞	Deletion of a dynamic loop as a rational strategy to improve stability of phospholipase D	2013年

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
岩崎 雄吾	微生物ホスホリパーゼDのタンパク質工学	日本生物工学会大会 シンポジウム	名古屋	2009/9/25
岩崎 雄吾	酵素による構造脂質類の合成	日本分析化学会 高分子分析研究懇談会 第346回例会	東京	2009/2/24
岩崎 雄吾	放線菌ホスホリパーゼDの機能改変	天野エンザイム第10回酵素応用シンポジウム	名古屋	2009/6/12

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
岩崎 雄吾	Altering substrate specificity of phospholipase D by protein engineering	2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies	Honolulu, Hawaii, USA	2010年
岩崎 雄吾	Streptomyces phospholipase D with altered substrate specificity capable of synthesizing phosphatidylinositols	8th Euro. Fed. Lipid Congress	Munich, Germany	2010年
岩崎 雄吾	Enzymatic synthesis of phosphatidylinositols by phospholipase D	7th International Symposium on Biocatalysis and Agricultural Biotechnology	京都	2011/10/11
岩崎 雄吾	改变型ホスホリパーゼ D によるホスファチジルイノシトールの酵素合成	学際的脂質創製研究部会	大阪	2012/1/27
岩崎 雄吾	放線菌ホスホリパーゼ D の基質特異性改変	酵素補酵素研究会	名古屋	2012/7/1
岩崎 雄吾	改变型ホスホリパーゼ D によるホスファチジルイノシトールの合成	第 11 回ホスファチジルセリン研究会	東京	2012/11/16
岩崎 雄吾	ホスファチジルイノシトール合成型ホスホリパーゼ D の位置特異性の向上	日本応用酵素協会第 38 回研究発表会	大阪	2012/11/19
岩崎 雄吾	放線菌ホスホリパーゼ D の蛋白工学的機能改変	酵素工学研究会第 69 回講演会	名古屋	2013/4/26
岩崎 雄吾	Enhancing the thermostability of phosphatidylinositols synthesizing phospholipase D.	105th American Oil Chemists' Society Annual Meeting & Expo	San Antonio, USA.	2014/5/1
岩崎 雄吾	微生物ホスホリパーゼ D の蛋白工学的改変	2014 日本油化学会油脂産業技術部会・オレオライフサイエンス部会共催セミナー	東京	2014/6/19

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
岩崎 雄吾	放線菌ホスホリパーゼ D の改変とリン脂質合成への応用	日本油化学会東海支部 油化学セミナー	名古屋	2014/6/27
岩崎 雄吾	酵素の耐熱安定化のためのループトリミング法の確立とホスホリパーゼ D への応用	2014 旭硝子財団 助成研究発表会	東京	2014/7/1
岩崎 雄吾	Development of phospholipase D having phosphatidylinositol-s ynthesizing activity.	1st Asian Conference on Oleo Science.	Sapporo	2014/9/9

第20節 糸状菌の低酸素応答機構の解明と利用

1. 論文

(1) 和文誌

2011年

- 【1】 高谷 直樹 『亜硝酸塩を代表する真菌の超微細構造』, 千葉大学真菌医学研究センター報告, 2011

2013年

- 【2】 高谷 直樹 『エコマテリアルの新潮流 多様な微生物代謝を利用した芳香族バイオ素材の開発』, ケミカルエンジニアリング, 2013

2014年

- 【3】 高谷 直樹 『ニトロソチオネインの発見と真菌の一酸化窒素耐性化』, バイオサイエンスとインダストリー, 2014

(2) 英文誌

2007年

- 【4】 Abe T., Hoshino T., Nakamura A., Takaya N., "Anaerobic elemental sulfur reduction by fungus *Fusarium oxysporum*", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 71, 2402-2407, 2007

2008年

- 【5】 Fujii T., Takaya N., "Denitrification by the fungus *Fusarium oxysporum* involves NADH-nitrate reductase", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 72, 412-420, 2008

2009年

- 【6】 Shimizu M., Fujii T., Masuo S., Fujita K., Takaya N., "Proteomic analysis of *Aspergillus nidulans* cultured under hypoxic conditions", *Proteomics*, 9, 7-19, 2009
- 【7】 Sato I., Shimizu M., Hoshino T., Takaya N., "The glutathione system of *Aspergillus nidulans* involves a fungal-specific glutathione S-transferase", *Journal of Biological Chemistry*, 284, 8042-8053, 2009
- 【8】 Takaya N., ""Response to Hypoxia, Reduction of Electron Acceptors, and Subsequent Survival by Filamentous Fungi"", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2009"

2010年

- 【9】 Takaya N., "Global gene expression analysis of *Aspergillus nidulans* reveals metabolic

shift and transcription suppression under hypoxia", *Molecular Genetics and Genomics*, 2010

- 【10】 Takaya N., "Multi-Energy Metabolic Mechanisms of the Fungus *Fusarium oxysporum* in Low Oxygen Environments", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2010

2011 年

- 【11】 Takaya N., "Novel fungal phenylpyruvate reductase belongs to d-isomer-specific 2-hydroxyacid dehydrogenase family", *Biochimica et Biophysica Acta*, 2011

- 【12】 Takaya N., "Glutathione Reductase/Glutathione Is Responsible for Cytotoxic Elemental Sulfur Tolerance via Polysulfide Shuttle in Fungi", *Journal of Biological Chemistry*, 2011

2012 年

- 【13】 Takaya N., "Heme-Biosynthetic Porphobilinogen Deaminase Protects *Aspergillus nidulans* from Nitrosative Stress", *Applied and Environmental Microbiology*, 2012

- 【14】 Takaya N., "Conserved and specific responses to hypoxia in *Aspergillus oryzae* and *Aspergillus nidulans* determined by comparative transcriptomics", *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2012

- 【15】 Takaya N., "Hydrolase Controls Cellular NAD, Sirtuin, and Secondary Metabolites", *Molecular and Cellular Biology*, 2012

2013 年

- 【16】 Takaya N., "Nudix Hydrolase Controls Nucleotides and Glycolytic Mechanisms in Hypoxic *Aspergillus nidulans*", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2013

- 【17】 Takaya N., "Microbial monomers custom-synthesized to build true bio-derived aromatic polymers", *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2013

- 【18】 Takaya N., "NO-inducible nitrosothionein mediates NO removal in tandem with thioredoxin", *Nature Chemical Biology*, 2013

2014 年

- 【19】 Takaya N., "Simultaneous saccharification and fermentation of kraft pulp by recombinant *Escherichia coli* for phenyllactic acid production", *Biochemical Engineering Journal*, 2014

- 【20】 Takaya N., "Biobased Polyimides from 4-Aminocinnamic Acid Photodimer", *Macromolecules*, 2014

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	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	3	3	4	3		8
和文誌	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1		
英文誌	0	0	0	1	1	3	2	2	3	3	2		
内、WoS収録	0	0	0	1	1	3	2	2	3	3	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、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	0	0	1	5	16	23	28	28	26
被引用数(累積)	0	0	0	0	1	6	22	45	73	101	127

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	PARKER EJ	23	2.0%	1	UCL	30	2.6%
2	BASSO LA	20	1.8%	2	MASSEY UNIV	22	1.9%
2	WEUSTER-BOTZ D	20	1.8%	2	TECH UNIV MUNICH	22	1.9%
4	SANTOS DS	19	1.7%	4	CHINESE ACAD SCI	20	1.8%
5	DE AZEVEDO WF	16	1.4%	5	UNIV CANTERBURY	19	1.7%
6	TAKAYA N	15	1.3%	6	JIANGNAN UNIV	17	1.5%
7	HAWKINS AR	12	1.1%	7	PONTIFICIA UNIV CATOLICA RIO GRANDE DO SUL	16	1.4%
7	JAMESON GB	12	1.1%	7	UNIV TORONTO	16	1.4%
7	PALMA MS	12	1.1%	7	UNIV TSUKUBA	16	1.4%
10	JIANG B	11	1.0%	10	CSIC	15	1.3%
11	GONZALEZ-BELLO C	10	0.9%	10	UNIV ILLINOIS	15	1.3%
11	MU WM	10	0.9%	10	UNIV TOKYO	15	1.3%
13	BAGANZ F	9	0.8%	13	TECH UNIV DENMARK	13	1.1%
13	KRASZEWSKA E	9	0.8%	14	OSAKA UNIV	12	1.1%
13	LYE GJ	9	0.8%	14	UNIV WISCONSIN	12	1.1%
16	CHRISTENDAT D	8	0.7%	16	UNIV SAO PAULO	11	1.0%
16	CUTRUZZOLA F	8	0.7%	17	KAROLINSKA INST	10	0.9%
16	GIARDINA G	8	0.7%	17	UNESP	10	0.9%
16	RINALDO S	8	0.7%	17	UNIV FED RIO GRANDE DO SUL	10	0.9%
16	SCHONBRUNN E	8	0.7%				
16	SMOLENSKI RT	8	0.7%				
16	ZHANG H	8	0.7%				
16	ZHANG Y	8	0.7%				

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2006 年～2014 年	
条件 2 : Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY CHEMISTRY FOOD SCIENCE TECHNOLOGY	
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	ammonia fermentation O-2-limitation Phenyllactate Glyoxylate reductase energy mechanism Hydroxypyruvate	Phenyllactic acid Bioprocess design Nudix hydrolase nitrate respiration Shikimate pathway Nucleotide metabolism
検索論文数	1,137 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、2014 年 12 月～2015 年 1 月中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
6	Proteomic analysis of <i>Aspergillus nidulans</i> cultured under hypoxic conditions	Shimizu, M; Fujii, T; Masuo, S; Fujita, K; Takaya, N	PROTEOMICS, 9, 7-19	2009	28
7	The Glutathione System of <i>Aspergillus nidulans</i> Involves a Fungus-specific Glutathione S-Transferase	Sato, I; Shimizu, M; Hoshino, T; Takaya, N	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 284, 8042-8053	2009	14
8	Response to Hypoxia, Reduction of Electron Acceptors, and Subsequent Survival by Filamentous Fungi	Takaya, N	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 73, 1-8	2009	14
9	Global gene expression analysis of <i>Aspergillus nidulans</i> reveals metabolic shift and transcription suppression under hypoxia	Masuo, S; Terabayashi, Y; Shimizu, M; Fujii, T; Kitazume, T; Takaya, N	MOLECULAR GENETICS AND GENOMICS, 284, 415-424	2010	12
5	Denitrification by the fungus <i>Fusarium oxysporum</i> involves NADH-Nitrate reductase	Fuji, T; Takaya, N	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 72, 412-420	2008	12
4	Anaerobic elemental sulfur reduction by fungus <i>Fusarium oxysporum</i>	Abe, T; Hoshino, T; Nakamura, A; Takaya, N	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 71, 2402-2407	2007	10
12	Glutathione Reductase/Glutathione Is Responsible for Cytotoxic Elemental Sulfur Tolerance via Polysulfide Shuttle in Fungi	Sato, I; Shimatani, K; Fujita, K; Abe, T; Shimizu, M; Fujii, T; Hoshino, T; Takaya, N	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 286, 20283-20291	2011	9
10	Multi-Energy Metabolic Mechanisms of the Fungus <i>Fusarium oxysporum</i> in Low Oxygen Environments	Zhou, ZM; Takaya, N; Shoun, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 74, 2431-2437	2010	9
15	Hydrolase Controls Cellular NAD, Sirtuin, and Secondary Metabolites	Shimizu, M; Masuo, S; Fujita, T; Doi, Y; Kamimura, Y; Takaya, N	MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, 32, 3743-3755	2012	5
14	Conserved and specific responses to hypoxia in <i>Aspergillus oryzae</i> and <i>Aspergillus nidulans</i> determined by comparative transcriptomics	Terabayashi, Y; Shimizu, M; Kitazume, T; Masuo, S; Fujii, T; Takaya, N	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 93, 305-317	2012	5
11	Novel fungal phenylpyruvate reductase belongs to d-isomer-specific 2-hydroxyacid dehydrogenase family	Fujii, T; Shimizu, M; Doi, Y; Fujita, T; Ito, T; Miura, D; Wariishi, H; Takaya, N	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-PROTEINS AND PROTEOMICS, 1814, 1669-1676	2011	3
13	Heme-Biosynthetic Porphobilinogen Deaminase Protects <i>Aspergillus nidulans</i> from Nitrosative Stress	Zhou, SM; Narukami, T; Nameki, M; Ozawa, T; Kamimura, Y; Hoshino, T; Takaya, N	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 78, 103-109	2012	2
17	Microbial monomers custom-synthesized to build true bio-derived aromatic polymers	Fujita, T; Nguyen, HD; Ito, T; Zhou, SM; Osada, L; Tateyama, S; Kaneko, T; Takaya, N	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, 97, 8887-8894	2013	1
18	NO-inducible nitrosothionein mediates NO removal in tandem with thioredoxin	Zhou, SM; Narukami, T; Masuo, S; Shimizu, M; Fujita, T; Doi, Y; Kamimura, Y; Takaya, N	NATURE CHEMICAL BIOLOGY, 9, 657-663	2013	1
16	Nudix Hydrolase Controls Nucleotides and Glycolytic Mechanisms in Hypoxic <i>Aspergillus nidulans</i>	Shimizu, M; Takaya, N	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 77, 1888-1893	2013	1
19	Simultaneous saccharification and fermentation of kraft pulp by recombinant <i>Escherichia coli</i> for phenyllactic acid production	Kawaguchi, H; Uematsu, K; Ogino, C; Teramura, H; Niimi-Nakamura, S; Tsuge, Y; Hasunuma, T; Oinuma, KI; Takaya, N; Kondo, A	BIOCHEMICAL ENGINEERING JOURNAL, 88, 188-194	2014	0
20	Biobased Polyimides from 4-Aminocinnamic Acid Photodimer	Suvannasara, P; Tateyama, S; Miyasato, A; Matsumura, K; Shimoda, T; Ito, T; Yamagata, Y; Fujita, T; Takaya, N; Kaneko, T	MACROMOLECULES, 47, 1586-1593	2014	0

(注) 研究実施期間以降 (2009 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
再公表 12-105495	フェニルピルピ ン酸還元酵素並 びに本酵素を用 いた光学活性フ ェニル乳酸及び 4-ヒドロキシ -フェニル乳酸 の製造方法	旭化成ケミカ ルズ株式会社	小西 一誠, 高谷 直樹	2012/01/30	

6. 実用化・製品化

該当なし。

7. 報道

研究者名	見出し	報道年月日	媒体
高谷 直樹	北陸先端大など、390度超の最高耐熱のバ イオプラスチックを開発	2014/2/14	プレスリリー ス
高谷 直樹	北陸先端大など、390度超の最高耐熱のバ イオプラスチックを開発	2014/2/14	日経速報ニュー ースアーカイ ブ
高谷 直樹	北陸先端大-筑波大、高耐熱性バイオP I 開 発、微生物利用し低コスト	2014/2/17	化学工業日報
高谷 直樹	北陸先端大など、バイオポリイミド樹脂を開 発-最高の耐熱性能	2014/2/18	日刊工業新聞
高谷 直樹	世界最高の耐熱性を持ったバイオプラスチッ クを開発	2014/2/28	科学新聞
高谷 直樹	北陸先端大と筑波大、JST、アスパルテーム 合成経路の組み換えと光二量化で390℃ 超の耐熱バイオプラ	2014/3/3	日経バイオテ ク
高谷 直樹	北陸先端科学技術大学院大学、バイオ樹脂、 425度まで耐熱 (Science & Tec hフラッシュ)	2014/4/29	日本経済新聞 朝刊
高谷 直樹	[探訪ラボ] 筑波大学生命環境科学研究科 負荷適応微生物学研究室	2014/5/25	東京読売新聞 朝刊

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
高谷 直樹	真菌の低酸素応答・適応・生存戦略の分子機構	2009～ 2011 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (B)	研究者	総額：18070 千円, 2009 年度：8450 千円, 2010 年度：4940 千円, 2011 年度：4680 千円
高谷 直樹	ピリジンヌクレオチド代謝調節による細胞内レッドクス制御の新たな分子機構	2010 年度	旭硝子財団：研究奨励	自然科学系	研究者	2000 千円
高谷 直樹	ピリジンヌクレオチド代謝調節による細胞機能の制御	2011～ 2012 年度	科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	研究者	2011 年度：1950 千円, 2012 年度：1820 千円
高谷 直樹	真核生物の電子伝達機構の多様性と分子進化	2012～ 2016 年度	科学研究費補助金	基盤研究 (B)	研究者	総額：15990 千円, 2012 年度：7280 千円, 2013 年度：4290 千円, 2014 年度：4420 千円

9. 受賞歴

研究者	表彰名	受賞対象	受賞年
高谷 直樹	第 8 回日本学術振興会賞	糸状菌の多様な電子伝達反応系の発見と機構解明	2012 年
高谷 直樹	筑波大学 学長表彰	—	2012 年

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
高谷 直樹	カビの分岐アミノ酸生合成系の新たな役割	「微生物の“生体と生態”研究の最前線」シンポジウム	筑波大学 総合研究棟 A 棟 1 階 公開講義室	2009/9/14

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
高谷 直樹	Hypoxia response by the filamentous fungus <i>Aspergillus nidulans</i>	NAIST Global COE International Symposium 2009 ENVIRONMENTAL ADAPTATION	NARA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY (NAIST) MILLENNIUM HALL	2009/11/12
高谷 直樹	地球を守る微生物—環境バイオから細胞の仕組みまで Microbial universe-from cell to environment	マテリアルサイエンス研究科 セミナー (第 10 回)	マテリアルサイエンス研究科棟IV棟 8 階 中セミナー室	2010/12/3
高谷 直樹	アスペルギルスの新たな窒素・硫黄代謝とその制御	産研セミナー	公益財団法人 野田産業科学研究所	2012/3/27
高谷 直樹	平成 24 年度 糸状菌遺伝子研究会 第 33 回例会	糸状菌の多様な代謝とバイオリファイナリーへの利用」	北とぴあ 第二研修室 (7F)	2012/6/15
高谷 直樹	バイオ材料のデザインを可能にする微生物代謝	13-1 エコマテリアル研究会 環境にやさしいプラスチックの研究最前線	東京大学農学部フードサイエンス棟中島 董一郎記念ホール	2013/7/5
高谷 直樹	<i>Aspergillus nidulans</i> の低酸素応答と代謝調節のオミクス解析	第 65 回日本生物工学会大会	広島国際会議場	2013/9/20
高谷 直樹	芳香族バイオポリマー開発への挑戦	第 55 回日本植物生理学会年 回	富山大学 五福キャンパス	2014/3/18

第21節 新規 DNA 型 RNAi ライブラリーによる昆虫免疫関与因子の網羅的探索法の確立とその利用技術の開発

1. 論文

(1) 和文誌

2010 年

- 【3】 田中 博光 『Novel methods to convert a DNA fragment inserted into a plasmid to an inverted repeat structure』, 生化学, 2010
- 【4】 田中 博光 『BmEts はウイルス由来遺伝子の遺伝子発現に抑制的に作用する』, 生化学, 2010

(2) 英文誌

2007 年

- 【5】 Tanaka H., Matsuki H., Furukawa S., Sagisaka A., Kotani E., Mori H., Yamakawa M., "Identification and functional analysis of Relish homologs in the silkworm, *Bombyx mori*", *Biochimica et Biophysica Acta - Gene Structure and Expression*, 1769, 559-568, 2007
- 【6】 Furukawa S., Sagisaka A., Tanaka H., Ishibashi J., Kaneko Y., Yamaji K., Yamakawa M., "Molecular cloning and characterization of histone H2A.Z gene of the silkworm, *Bombyx mori*", *Journal of Insect Biotechnology and Sericology*, 76, 121-127, 2007

2008 年

- 【7】 Kaneko Y., Tanaka H., Ishibashi J., Iwasaki T., Yamakawa M., "Gene expression of a novel defensin antimicrobial peptide in the silkworm, *Bombyx mori*", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 72, 2353-2361, 2008
- 【8】 Tanaka H., Ishibashi J., Fujita K., Nakajima Y., Sagisaka A., Tomimoto K., Suzuki N., Yoshiyama M., Kaneko Y., Iwasaki T., Sunagawa T., Yamaji K., Asaoka A., Mita K., Yamakawa M., "A genome-wide analysis of genes and gene families involved in innate immunity of *Bombyx mori*", *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 38, 1087-1110, 2008

2009 年

- 【9】 Tanaka H., Fujita K., Sagisaka A., Tomimoto K., Imanishi S., Yamakawa M., "ShRNA expression plasmids generated by a novel method efficiently induce gene-specific knockdown in a silkworm cell line", *Molecular Biotechnology*, 41, 173-179, 2009
- 【10】 Tanaka H., "Correlation of Differential Expression of Silkworm Antimicrobial Peptide Genes with Different Amounts of Rel Family Proteins and Their Gene Transcriptional Activity", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2009
- 【11】 Tanaka H., "Functional Characterization of a Cactus Homolog from the Silkworm

Bombyx mori", Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2009

【12】 Tanaka H., "DNA Vector-Based RNA Interference in Cell Lines Derived from Bombyx mori", Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2009

【13】 Tanaka H., "Lipopolysaccharide elicits expression of immune-related genes in the silkworm, Bombyx mori", Insect Molecular Biology, 2009

2010年

【14】 Tanaka H., "Genome-wide analysis of host gene expression in the silkworm cells infected with Bombyx mori nucleopolyhedrovirus", Virus Research, 2010

【15】 Tanaka H., "Expression of the novel bacteria-induced genes from the silkworm, Bombyx mori.", Arch. Insect Biochem. Physiol., 2010

2012年

【16】 Tanaka H., "Construction of a long hairpin RNA expression library using Cre recombinase", Journal of Biotechnology, 2012

【17】 Tanaka H., "A Novel Method to Convert a DNA Fragment Inserted into a Plasmid to an Inverted Repeat Structure", Molecular Biotechnology, 2012

【18】 Tanaka H., "BmEts upregulates promoter activity of lebecin in Bombyx mori", Insect Biochemistry and Molecular Biology, 2012

2013年

【19】 Tanaka H., "Construction of shRNA expression plasmids for silkworm cell lines using single-stranded DNA and Bst DNA polymerase", Methods in Molecular Biology, 2013

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	0	0	0	2	2	5	4	0	3	1	0		
和文誌	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0		
英文誌	0	0	0	2	2	5	2	0	3	1	0		
内、WoS収録	0	0	0	1	2	5	2	0	3	0	0	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、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	0	0	4	17	35	37	47	40	38
被引用数(累積)	0	0	0	0	4	21	56	93	140	180	218

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア
1	PARK EY	31	2.7%
2	JIANG HB	29	2.6%
3	KATO T	24	2.1%
4	WANG Y	22	1.9%
5	CHEN KP	18	1.6%
6	TANAKA H	17	1.5%
6	YAMAKAWA M	17	1.5%
8	YAO Q	16	1.4%
9	ZHANG CX	15	1.3%
10	MIAO YG	14	1.2%
10	WU XF	14	1.2%
12	KATSUMA S	13	1.1%
13	SHIMADA T	12	1.1%
14	KANOST MR	11	1.0%
14	KIM Y	11	1.0%
16	KUSAKABE T	10	0.9%
16	MAENAKA K	10	0.9%
16	SAGISAKA A	10	0.9%
16	ZOU Z	10	0.9%
20	LEE JM	9	0.8%
20	LI B	9	0.8%
20	LI XH	9	0.8%
20	WANG WB	9	0.8%
20	XIA QY	9	0.8%

順位	機関名	論文数	シェア
1	ZHEJIANG UNIV	49	4.3%
2	UNIV TOKYO	45	4.0%
3	CHINESE ACAD SCI	34	3.0%
4	OKLAHOMA STATE UNIV	32	2.8%
5	SHIZUOKA UNIV	31	2.7%
6	JIANGSU UNIV	29	2.6%
7	NATL INST AGROBIOL SCI	26	2.3%
8	USDA ARS	22	1.9%
9	CNRS	20	1.8%
9	KYUSHU UNIV	20	1.8%
11	UNIV MASSACHUSETTS	18	1.6%
12	CHINESE ACAD AGR SCI	15	1.3%
12	KANSAS STATE UNIV	15	1.3%
12	UNIV TSUKUBA	15	1.3%
15	RIKEN	14	1.2%
16	UNIV WISCONSIN	13	1.1%
17	HARVARD UNIV	12	1.1%
17	RUSSIAN ACAD SCI	12	1.1%
17	SEOUL NATL UNIV	12	1.1%
17	UNIV CAMBRIDGE	12	1.1%

(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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2006年~2014年	
条件2: Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY CHEMISTRY ENTOMOLOGY FOOD SCIENCE TECHNOLOGY	
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	Long hairpin RNA Bst DNA polymerase Rel proteins antimicrobial peptide gene U6 promoter relish	Toll pathway antimicrobial peptide genes Bombyx mori nucleopolyhedrovirus BmNPV Gene evolution insect immunity
検索論文数	1,134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、2014年12月~2015年1月中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
8	A genome-wide analysis of genes and gene families involved in innate immunity of Bombyx mori	Tanaka, H; Ishibashi, J; Fujita, K; Nakajima, Y; Sagisaka, A; Tomimoto, K; Suzuki, N; Yoshiyama, M; Kaneko, Y; Iwasaki, T; Sunagawa, T; Yamaji, K; Asaoka, A; Mita, K; Yamakawa, M	INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, 38, 1087-1110	2008	96
14	Genome-wide analysis of host gene expression in the silkworm cells infected with Bombyx mori nucleopolyhedrovirus	Sagisaka, A; Fujita, K; Nakamura, Y; Ishibashi, J; Noda, H; Imanishi, S; Mita, K; Yamakawa, M; Tanaka, H	VIRUS RESEARCH, 147, 166-175	2010	24
5	Identification and functional analysis of Relish homologs in the silkworm, Bombyx mori	Tanaka, H; Matsuki, H; Furukawa, S; Sagisaka, A; Kotani, E; Mori, H; Yamakawa, M	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-GENE STRUCTURE AND EXPRESSION, 1769, 559-568	2007	24
13	Lipopolysaccharide elicits expression of immune-related genes in the silkworm, Bombyx mori	Tanaka, H; Sagisaka, A; Fujita, K; Kaneko, Y; Imanishi, S; Yamakawa, M	INSECT MOLECULAR BIOLOGY, 18, 71-75	2009	17
12	DNA Vector-Based RNA Interference in Cell Lines Derived from Bombyx mori	Fujita, K; Sagisaka, A; Tomimoto, K; Ishibashi, J; Imanishi, S; Yamakawa, M; Tanaka, H	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 73, 2026-2031	2009	12
9	shRNA Expression Plasmids Generated by a Novel Method Efficiently Induce Gene-Specific Knockdown in a Silkworm Cell Line	Tanaka, H; Fujita, K; Sagisaka, A; Tomimoto, K; Imanishi, S; Yamakawa, M	MOLECULAR BIOTECHNOLOGY, 41, 173-179	2009	11
7	Gene expression of a novel defensin antimicrobial peptide in the silkworm, Bombyx mori	Kaneko, Y; Tanaka, H; Ishibashi, J; Iwasaki, T; Yamakawa, M	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 72, 2353-2361	2008	11
10	Correlation of Differential Expression of Silkworm Antimicrobial Peptide Genes with Different Amounts of Rel Family Proteins and Their Gene Transcriptional Activity	Tanaka, H; Sagisaka, A; Nakajima, Y; Fujita, K; Imanishi, S; Yamakawa, M	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 73, 599-606	2009	9
11	Functional Characterization of a Cactus Homolog from the Silkworm Bombyx mori	Furukawa, S; Tanaka, H; Ishibashi, J; Imanishi, S; Yamakawa, M	BIOSCIENCE BIOTECHNOLOGY AND BIOCHEMISTRY, 73, 2665-2670	2009	8
15	EXPRESSION PROFILING OF NOVEL BACTERIA-INDUCED GENES FROM THE SILKWORM, Bombyx mori	Tanaka, H; Suzuki, N; Nakajima, Y; Sato, M; Sagisaka, A; Fujita, K; Ishibashi, J; Imanishi, S; Mita, K; Yamakawa, M	ARCHIVES OF INSECT BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY, 73, 148-162	2010	4
18	BmEts upregulates promoter activity of lebecin in Bombyx mori	Tanaka, H; Sagisaka, A; Fujita, K; Furukawa, S; Ishibashi, J; Yamakawa, M	INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, 42, 474-481	2012	1
17	A Novel Method to Convert a DNA Fragment Inserted into a Plasmid to an Inverted Repeat Structure	Tomimoto, K; Fujita, K; Ishibashi, J; Imanishi, S; Yamakawa, M; Tanaka, H	MOLECULAR BIOTECHNOLOGY, 50, 18-27	2012	1
16	Construction of a long hairpin RNA expression library using Cre recombinase	Tomimoto, K; Yamakawa, M; Tanaka, H	JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, 160, 129-139	2012	0

(注) 研究実施期間以降（2009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 2009-225682	外来DNA断片由来の逆方向反復配列を含む組換えベクター及びその作製方法	独立行政法人 農業生物資源 研究所	田中 博光, 富本 和也, 藤田 幸輔, 山川 稔	2008/03/19	特許 5422804
特開 2011-125278	外来DNA断片由来の逆方向反復配列を含むDNA断片の調製方法及びDNA型RNA iライブラリの調製方法	独立行政法人 農業生物資源 研究所	田中 博光, 富本 和也	2009/12/18	

6. 実用化・製品化

該当なし。

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
田中 博光	昆虫DNAウイルスの感染・増殖抑制に関わるカイコ由来新規因子の分子機能解析	2009～ 2011年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (B)	研究 代表 者	総額：19240千円, 2009年度：7020千円, 2010年度：6240千円, 2011年度：5980千円
田中 博光	昆虫DNAウイルスに対するカイコの応答性防御機構の解析	2012～ 2014年度	科学研究費 補助金	基盤 研究 (B)	研究 代表 者	総額：19240千円, 2012年度：7020千円, 2013年度：6110千円, 2014年度：6110千円

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
田中 博光	RNAi 法を用いてのカイコ核多角体病ウイルスの感染・感染防御に関わるカイコ由来因子の探索	同定昆虫ポストゲノム研究会	北海道札幌市北海道大学農学部	2009/9/11
田中 博光	細菌応答遺伝子として同定されたカイコ Ets ファミリータンパク質遺伝子の発現解析及び遺伝子産物の機能解析	平成 22 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会日本蚕糸学会第 80 回記念大会	長野県上田市信州大学繊維学部	2010/4/4
田中 博光	Ets ファミリータンパク質のカイコ生体防御機構への関与	昆虫ワークショップ 2011 東北	山形県山形市 ZAO センタープラザ	2011/10/14
田中 博光	カイコ Ets ファミリータンパク質の自然免疫への関与	第 34 回日本分子生物学会年会	神奈川県横浜市パシフィコ横浜	2011/12/14
田中 博光	カイコ培養細胞を用いた BmNPV 感染応答遺伝子の機能解析	平成 25 年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会・日本蚕糸学会第 83 回大会	茨城県つくば市農林水産技術会議事務局筑波事務所	2013/3/18

第22節 ヘテロシス固定による新育種法の開発に向けたアポミクシス機構の解明

1. 論文

(1) 和文誌

2009年

- 【1】 高原学 『ギニアグラス(*Panicum maximum*)アポミクシス子房特異的発現遺伝子の検出』, 日本草地学会誌, 2009
- 【2】 高原学 『ガンマ線照射により得られたアポミクシス遺伝子領域部分欠失変異体の解析』, 育種学研究, 2009
- 【3】 高原学 『ギニアグラス(*Panicum maximum*)におけるアポミクシス特異的巨大染色体領域』, 日本草地学会誌, 2009
- 【4】 高原学 『ギニアグラスのアポミクシスに連鎖する新規 STS マーカーの大量作出』, 日本草地学会誌, 2009

2010年

- 【5】 高原学 『ギニアグラスのアポミクシス遺伝子領域に座乗する遺伝子の探索』, 育種学研究, 2010
- 【6】 高原学 『高密度 STS マーカーとガンマ線欠失変異体を用いたギニアグラスのアポミクシス遺伝子座乗領域の配列取得』, 日本草地学会誌, 2010

2011年

- 【7】 高原学 『イオンビーム照射によって得られたアポミクシス遺伝子領域における欠失変異体の特定』, 日本草地学会誌, 2011
- 【8】 高原学 『CoQ10 を産生するパニカム野生種(*Panicum meyerianum*)形質転換体の作出』, 育種学研究, 2011
- 【9】 高原学 『アポミクシス遺伝子単離に向けたイオンビームの利用』, 育種学研究, 2011

2012年

- 【10】 高原学 『重イオンビーム照射によるアポミクシス遺伝子領域での欠失変異誘発と線量・LETの影響』, 育種学研究, 2012

2013年

- 【11】 高原学 『重イオンビーム欠失変異体によるアポミクシス遺伝子領域のマッピング』, 日本草地学会誌, 2013
- 【12】 高原学 『重イオンビーム照射によりアポミクシス遺伝子領域に欠失を生じた変異体の解析』, 育種学研究, 2013

2014年

- 【14】 高原学 『重イオンビーム照射によるアポミクシス欠失変異体の欠失領域』, 日本草地学会誌, 2014

(2) 英文誌

2008 年

- 【15】 Yukio Akiyama, Hitomi Yamada-Akiyama, Hiroaki Yamanouchi, Manabu Takahara, Masumi Ebina, Tadashi Takamizo, Shin-ichi Sugita, Hitoshi Nakagawa, "Estimation of genome size and physical mapping of ribosomal DNA in diploid and tetraploid guineagrass (*Panicum maximum* Jacq.)", *Grassland Science*, 54, 89-79, 2008

2009 年

- 【16】 Yamada-Akiyama H., Akiyama Y., Ebina M., Xu Q., Tsuruta S.-i., Yazaki J., Kishimoto N., Kikuchi S., Takahara M., Takamizo T., Sugita S.-i., Nakagawa H., "Analysis of expressed sequence tags in apomictic guineagrass (*Panicum maximum*)", *Journal of Plant Physiology*, 166, 750-761, 2009

2010 年

- 【17】 Takahara M., "Optimization of culture conditions for plant regeneration of *Panicum* spp. through somatic embryogenesis", *Grassland Science*, 2010

2011 年

- 【18】 Takahara M., "Identification of deletion mutants for the apomixis-controlling genomic region induced by ion-beam irradiation", *RIKEN Accelerator Progress Report*, 2011
- 【19】 Takahara M., "Expression of CoQ10-producing *ddsA* transgene by efficient *Agrobacterium*-mediated transformation in *Panicum meyerianum*", *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 2011

2012 年

- 【20】 Takahara M., "Effect of linear energy transfer on deletion induction by irradiation with heavy-ion beams in the apomictic plant *Panicum maximum*", *RIKEN Accelerator Progress Report*, 2012

2013 年

- 【21】 Takahara M., "Deletion mapping of apomixis genomic region using irradiation with heavy-ion beams", *RIKEN Accelerator Progress Report*, 2013

2. 論文数、被引用数および h-index

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	h-index (WoS収録分のみ対象)	
成果論文リスト全体	0	0	0	0	1	5	3	5	2	3	1		2
和文誌	0	0	0	0	0	4	2	3	1	2	1		
英文誌	0	0	0	0	1	1	1	2	1	1	0		
内、WoS収録	0	0	0	0	0	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、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、その結果を掲載。

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
被引用数(各年)	0	0	0	0	0	0	3	4	9	5	5
被引用数(累積)	0	0	0	0	0	0	3	7	16	21	26

(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2004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12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	シェア	順位	機関名	論文数	シェア
1	DA SILVA SC	22	2.2%	1	UNIV FED VICOSA	59	4.0%
2	QUARIN CL	21	2.1%	2	CHINESE ACAD SCI	37	2.5%
3	DO NASCIMENTO D	20	2.0%	3	EMBRAPA GADO CORTE	28	1.9%
4	SHARBEL TF	19	1.9%	4	UNIV ESTADUAL MARINGA	27	1.8%
5	EUCLIDES VPB	18	1.8%	5	INST CIENCIA ANIM	26	1.8%
6	HORANDL E	16	1.6%	5	UNIV SAO PAULO	26	1.8%
7	CANDIDO MJD	15	1.5%	7	UNESP	25	1.7%
8	CECATO U	14	1.4%	7	UNIV FLORIDA	25	1.7%
8	JANK L	14	1.4%	9	ACAD SCI CZECH REPUBLIC	24	1.6%
8	KRAHULCOVA A	14	1.4%	10	UNIV ESTADUAL PAULISTA	23	1.6%
8	ORTIZ JPA	14	1.4%	11	UNIV FED UBERLANDIA	22	1.5%
12	DA FONSECA DM	13	1.3%	12	UNIV NAEL NORDESTE	19	1.3%
12	DO VALLE CB	13	1.3%	12	UNIV VIENNA	19	1.3%
14	PESSINO SC	12	1.2%	14	UNIV FED RIO GRANDE DO SUL	17	1.2%
15	MARTUSCELLO JA	11	1.1%	14	UNIV NAEL ROSARIO	17	1.2%
16	JOHNSON SD	10	1.0%	16	UNIV FED CEARA	15	1.0%
16	KOLTUNOW AMG	10	1.0%	16	USP	15	1.0%
16	KRAHULEC F	10	1.0%	18	EMBRAPA	13	0.9%
16	MARTINEZ EJ	10	1.0%	18	EMBRAPA ARROZ FEIJAO	13	0.9%
16	OLIVEIRA PE	10	1.0%	18	NANJING AGR UNIV	13	0.9%

(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。

(注3) 調査は、2014年12月~2015年1月中旬にかけて実施し、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	2006年～2014年
条件 2： Web of Science 分野が左記のいずれかに該当	PLANT SCIENCES AGRICULTURE 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	Guineagrass Apospory Expressed sequence tag analysis Panicum maximum Apomixis Co-cultivation Coenzyme Q10
検索論文数	1,462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、2014年12月～2015年1月中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
16	Analysis of expressed sequence tags in apomictic guineagrass (<i>Panicum maximum</i>)	Yamada-Akiyama, H; Akiyama, Y; Ebina, M; Xu, QS; Tsuruta, SI; Yazaki, J; Kishimoto, N; Kikuchi, S; Takahara, M; Takamizo, T; Sugita, SI; Nakagawa, H	JOURNAL OF PLANT PHYSIOLOGY, 166, 750-761	2009	19
17	Optimization of culture conditions for plant regeneration of <i>Panicum spp.</i> through somatic embryogenesis	Seo, MS; Takahara, M; Takamizo, T	GRASSLAND SCIENCE, 56, 6-12	2010	5
19	Expression of CoQ10-producing <i>ddsA</i> transgene by efficient <i>Agrobacterium</i> -mediated transformation in <i>Panicum meyerianum</i>	Seo, MS; Takahashi, S; Kadowaki, K; Kawamukai, M; Takahara, M; Takamizo, T	PLANT CELL TISSUE AND ORGAN CULTURE, 107, 325-332	2011	1

(注) 研究実施期間以降 (2009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

該当なし。

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
高原 学	重イオンビーム欠失変異マッピングによる組換え抑制領域からの有用遺伝子同定	2013～ 2014 年度	科学研究費 助成事業	基盤 研究 (B)	分担	14,400 千円 (総額)

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
高原 学	Comparative Analysis Of Expression Patterns Between Sexual And Apomictic Ovaries From Immature Panicles In Panicum maximum	Plant and Animal Genome XVII Conference	Town & Country Hotel (San Diego, USA)	2009/1/10
高原 学	Genetic, Cytological And Expression Analyses For Apomixis Study In Guineagrass (Panicum maximum)	Plant and Animal Genome XVII Conference	Town & Country Hotel (San Diego, USA)	2009/1/13
高原 学	高密度 STS マーカーによるギニアグラスのアポミクシス遺伝子領域ゲノム断片の網羅的特定	日本育種学会第 115 回講演会	つくば国際会議場	2009/3/28
高原 学	γ線照射によるギニアグラスの突然変異誘導	2009 年度日本草地学会藤沢大会	日本大学生物資源科学部	2009/3/30
高原 学	ギニアグラス (Panicum maximum) におけるアポミクシス特異的的巨大染色体領域	2009 年度日本草地学会藤沢大会	日本大学生物資源科学部	2009/3/30

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
高原 学	ギニアグラス (<i>Panicum maximum</i>) アポミクシス子房特異的発現遺伝子の検出	2009 年度日本草地学会藤沢大会	日本大学生物資源科学部	2009/3/30
高原 学	ギニアグラスのアポミクシスに連鎖する新規 STS マーカーの大量作出	2009 年度日本草地学会藤沢大会	日本大学生物資源科学部	2009/3/30
高原 学	ガンマ線照射により得られたアポミクシス遺伝子領域部分決失変異体の解析	日本育種学会第 116 回講演会	北海道大学 (札幌キャンパス)	2009/9/26
高原 学	暖地型牧草ギニアグラスにおけるアポミクシス遺伝子の探索	平成 21 年度 (第 14 回) 栃木作物・育種懇話会	株式会社トーホク清原育種農場	2009/11/11
高原 学	Marker Enrichment And Identification Of BAC Clones For The Apomixis Genomic Region In Guineagrass (<i>Panicum maximum</i> Jacq.)	Plant and Animal Genome XVIII Conference	Town & Country Hotel (San Diego, USA)	2010/1/9
高原 学	Identification of BAC clones for the apomixis genomic region in guineagrass utilizing dense STS markers	International Symposium of Cell-Cell Communication in Plant Reproduction from pollination to fertilization	奈良市新公会堂	2010/3/11
高原 学	ギニアグラスのアポミクシス遺伝子領域に座乗する遺伝子の探索	日本育種学会第 117 回講演会	京都大学 (吉田キャンパス)	2010/3/26
高原 学	高密度 STS マーカーとガンマ線欠失変異体を用いたギニアグラスのアポミクシス遺伝子座乗領域の配列取得	2010 年度日本草地学会三重大会	三重大学生物資源学部	2010/3/28

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
高原 学	ギニアグラスのアポミクシス遺伝子単離へ向けた高密度STS マーカー作出とガンマ線・イオンビームによる変異体の活用	平成 22 年度 (第 15 回) 栃木作物・育種懇話会	農研機構・畜産草地研究所 那須研究拠点	2010/10/22
高原 学	イオンビーム照射によって得られたアポミクシス遺伝子領域における欠失変異体の特定	2011 年度日本草地学会宇都宮大会	宇都宮大学	2011/3/27
高原 学	アポミクシス遺伝子単離に向けたイオンビームの利用	日本育種学会第 119 回講演会	横浜市立大学	2011/3/30
高原 学	CoQ10 を産生するパニカム野生種 (<i>Panicum meyerianum</i>) 形質転換体の作出	日本育種学会第 120 回講演会	福井県立大学	2011/9/24
高原 学	<i>Panicum</i> 属植物への CoQ10 産生遺伝子の導入	第 21 回ドリコールおよびイソプレノイド研究会	島根大学 (松江キャンパス)	2011/11/4
高原 学	重イオンビーム照射によるアポミクシス遺伝子領域での欠失変異誘発と線量・LET の影響	日本育種学会第 121 回講演会	宇都宮大学	2012/3/30
高原 学	暖地型牧草ギニアグラスのアポミクシス遺伝子座の欠失変異マッピング	平成 24 年度 (第 17 回) 栃木県作物・育種懇話会	JT 葉たばこ研究所	2012/10/29
高原 学	重イオンビーム欠失変異体によるアポミクシス遺伝子領域のマッピング	2013 年度日本草地学会山形大会	山形大学 (小白川キャンパス)	2013/3/24
高原 学	重イオンビーム照射によるギニアグラスのアポミクシス領域欠失変異体の解析	第 9 回イオンビーム育種研究会大会	若狭湾エネルギー研究センター	2013/5/28

研究者	講演名	講演会・シンポジウム名	場所	講演日
高原 学	次世代シーケンサーと放射線変異体を利用したアポミクシス原因遺伝子の探索	NGS現場の会 第3回研究会	神戸国際会議場	2013/9/4
高原 学	重イオンビーム照射によりアポミクシス遺伝子領域に欠失を生じた変異体の解析	日本育種学会第124回講演会	鹿児島大学（群元キャンパス）	2013/10/13
高原 学	イオンビーム突然変異体により絞り込まれたアポミクシス遺伝子領域の解析	平成25年度（第18回）栃木県作物・育種懇話会	株式会社トーホク清原育種農場	2013/11/22
高原 学	新たなバイオマス資源作物ダンチクの種内変異	平成25年度（第18回）栃木作物・育種懇話会	株式会社トーホク清原育種農場	2013/11/22
高原 学	暖地型牧草ギニアグラスにおけるクローン種子形成（アポミクシス）原因遺伝子の探索	果実研究と未来の食料生産シンポジウム2013	東京都 茗荷谷 筑波大学 東京キャンパス文京校舎	2013/12/2
高原 学	バイオマス資源作物ダンチクの我が国における収集とその多型について	日本育種学会 第125回講演会	東北大学（川内北キャンパス）	2014/3/22
高原 学	イタリアンライグラスにおけるカマイラズ形質遺伝子座上染色体の同定	日本作物学会 第237回講演会	千葉大学（西千葉キャンパス）	2014/3/29
高原 学	重イオンビーム照射によるアポミクシス欠失変異体の欠失領域	2014年度日本草地学会宮崎大会	宮崎観光ホテル	2014/4/1
高原 学	飼料作物・バイオマス資源作物のALS遺伝子を標的としたTALENの構築	2014年度日本草地学会宮崎大会	宮崎観光ホテル	2014/4/2
高原 学	イオンビーム変異体によるアポミクシス遺伝子座乗領域の絞り込み	日本育種学会第126回講演会	南九州大学	2014/9/27