

# 研究開発の事業評価書

(プロジェクト研究課題の終了時評価)

平成20年3月  
農林水産省

## プロジェクト研究課題の評価書（終了時評価）

### 1. 評価の対象とした政策

平成 19 年度末をもって終了する以下のプロジェクト研究課題を対象とした。

- ・牛海綿状脳症（BSE）及び人獣共通感染症の制圧のための技術開発
- ・農林水産生態系における有害化学物質の総合管理技術の開発
- ・有用遺伝子活用のためのイネゲノム研究及びゲノム育種による効率的品種育成技術の開発

### 2. 評価を担当した部局及びこれを実施した期間

本評価は、対象となるプロジェクト研究課題ごとに、農林水産技術会議事務局の担当課が研究の目標、目標達成度等の評価関係資料を取りまとめた上、3 名以上の外部専門家及び関係行政部局から意見を聴取し、評価関係資料及び自己評価結果を取りまとめた。これらをもとに、外部の学識経験者等で構成される評価専門委員会が平成 20 年 3 月に評価結果を決定した。（評価専門委員会の評価結果の決定をもって農林水産技術会議の評価結果の決定となる。）

### 3. 評価の観点

本評価においては、必要性、効率性、有効性の観点から総合的に評価を行った。プロジェクト研究課題における評価の観点は、別添参考資料 2 の「プロジェクト研究（事後評価）の評価項目及び評価基準」に示すとおりである。

### 4. 政策効果の把握と手法及びその結果

プロジェクト研究課題ごとに、研究目標の達成度、研究が社会・経済等に及ぼす効果の明確性、研究推進方法の妥当性、研究成果の意義等の状況を把握し、それらのデータに基づき、高い見識や高度の専門知識を有する学識経験者等から構成される評価専門委員会から意見を聴くことにより、研究開発によりもたらされる政策効果を把握した。

### 5. 学識経験を有する者の知見の活用

外部の学識経験者等から構成される評価専門委員会から意見を聴くことにより、客観性及び透明性の確保を図った。

評価専門委員会の委員構成は、別添参考資料 3 のとおりである。

## 6. 評価を行う過程において使用した資料その他の情報

評価の基本資料として、プロジェクト研究課題ごとに、研究推進体制（プロジェクトオフィサー、プロジェクト研究運営委員会、プロジェクトリーダー等）、プロジェクト研究概要（目的、研究目標等）、研究目標別研究実績・成果等に係る資料（別添2）を使用した。

なお、評価に用いた資料については、ホームページや農林水産省担当窓口において閲覧可能となっている。

## 7. 評価の結果

本年度に終了時の評価を行ったプロジェクト研究の3課題のうち、1課題では「予想以上の成果をあげた」、2課題は「概ね目的を達成した」と評価された。

高く評価された研究成果については、他の研究で活用するとともに、農業現場で活用される実用品種等の普及に向けた取組を行うこととしている。

プロジェクト研究課題ごとの詳細な評価結果は、個票（別添1）の通りである。

評 価 個 票

【研究課題評価】

1. 牛海綿状脳症（BSE）及び人獣共通感染症の制圧のための技術開発 ……………
2. 農林水産生態系における有害化学物質の総合管理技術の開発 ……………
3. 有用遺伝子活用のためのイネゲノム研究及び  
ゲノム育種による効率的品種育成技術の開発 ……………

評価個票

<b>研究課題名</b>	牛海綿状脳症（BSE）及び人獣共通感染症の制圧のための技術開発	<b>担当課名</b>	農林水産技術会議事務局 研究開発課		
<b>事業費</b>	事業総額 43 億円	<b>研究期間</b>	平成 15 ～ 19 年度		
<p><b>〔課題の概要〕</b></p> <p>平成 14 年 4 月の「BSE 問題に関する調査検討委員会」報告及び同年 7 月に施行された「牛海綿状脳症対策特別措置法」において、BSE 研究について研究体制を整備・強化し、BSE 発生メカニズムの解明を急ぐべきとされたことを踏まえ、牛を対象にプリオン蛋白質の性状解明、BSE 診断技術の開発を行うとともに、環境中の異常プリオン蛋白質の動態解析・不活化技術の開発等を内外の研究機関等との連携のもと実施する。</p> <p>また、主要な人獣共通感染症について、家畜及び媒介動物を対象とした診断・予防技術の開発等を実施し、国内発生時における国民の不安解消と畜産業への影響軽減に資する。</p>					
<b>目 標</b>	<p><b>＜研究目標＞</b></p> <p>(1) BSE 等動物プリオン病の制圧のための技術開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>①プリオン蛋白質の構造・機能及び異常化機構の解明</li> <li>② BSE 診断法の高度化・迅速化及び生前診断用マーカーの開発</li> <li>③異常プリオン蛋白質の不活化技術の開発</li> </ul> <p>(2) 人獣共通感染症の制圧のための技術開発</p> <p>高病原性鳥インフルエンザ等重要な人獣共通感染症の診断技術や予防技術等の開発</p>				
<b>1. 研究目標の達成度等</b>			<table border="1"> <tr> <td data-bbox="1139 1202 1323 1267"> <b>評価ランク</b> </td> <td data-bbox="1323 1202 1418 1267">                     A                 </td> </tr> </table>	<b>評価ランク</b>	A
<b>評価ランク</b>	A				
<p>BSE 関係では、異常プリオン蛋白質を自動増殖する PMCA 法により、ハムスター感染モデルで、現行バイオアッセイ法の 10 万倍の検出感度が得られた。その他の人獣共通感染症関係では、鳥インフルエンザウイルスの 15 種類の HA 亜型を判定でき、病原性の推定も可能な信頼性の高い PCR 法を開発した。これらの他にも多数の顕著な成果がでており、異常プリオン不活化技術の開発等目標の達成度が十分でないものが一部あるものの、全体としての目標の達成度は高い。</p> <p>研究目標毎の達成度等は以下のとおりである。</p> <p>(1) 牛海綿状脳症（BSE）の制圧のための技術開発</p> <p>①プリオン蛋白質の構造・機能及び異常化機構の解明</p> <p>プリオン感染培養細胞を用いた実験によりウイルスに見られる、あるウイルスに感染した細胞が、同種あるいは異種のウイルスの重感染に対して抵抗性を示す相互作用の現象、いわゆる「干渉」がプリオン株間にも見られることを世界で初めて証明し、不完全な異常プリオン蛋白質による異常プリオン蛋白質の増殖抑制、感染因子を取り込む役割を担う受容体の競合などプリオン感染機構の解明に新しい展開の可能性を示した。また、ヒツジのスクレイピープリオン蛋白質をマウスへの脳内接種を何代か繰り返すことに伴い異常プリオン蛋白質（PrP<sup>Sc</sup>）の構造が変化する等プリオンの構造、異常化機構に関わる重要な新知見が得られ、プリオン蛋白質の構造・機能及び異常化機構の解明が進展した。これらの知見は科学的に高く評価されるとともに、リスクマネージメントに役立つ結果として、重要であると考えられる</p>					

ことから、目標に対する達成度は非常に高いと判断される。

### ② BSE 診断法の高度化・迅速化及び生前診断用マーカーの開発

ごく微量の異常プリオン蛋白質を自動増幅する技術である PMCA 法による診断の高度化では、ハムスター感染モデルを用いてウエスタンブロット法の 10 億倍、バイオアッセイ法の 10 万倍の高感度の検出感度が得られ、発症前の血液から異常プリオンタンパク質を検出し、生前診断の可能性を示した。さらにスクレイピー感染マウスモデルにおいても十分な増幅が得られたのは世界で初めてである。また、通常、最速でも 200 日から 300 日を要するバイオアッセイによる感染性検出を遺伝子改変マウスを用いた BSE の迅速バイオアッセイにより 75 日以内で可能とするなど診断技術の開発に重要な知見が得られ、BSE 診断法の高度化・迅速化のための研究が進展した。

国内では初となる牛を用いた BSE 経口及び脳内接種試験に取り組み、すでに脳内接種試験については BSE の実験感染と発症に成功し、経口接種試験についても BSE とみられる症状を示す実験牛が現れている。BSE は、発症までの期間が非常に長いため、実験感染牛の発症に時間がかかることもあり、目標として掲げていた生前診断用マーカーの十分な検討ができず、発見までには到らなかった。

しかしながら、ハムスター感染モデル等で世界的にも優れた成果が得られ、さらにその成果が今後の診断技術の高度化等への応用が期待されることを踏まえると、目標に対する達成度は非常に高いと判断される。

### ③異常プリオン蛋白質の不活化技術の開発

乾燥処理を施された BSE 牛脳が 138 °C のオートクレーブ処理後も感染性が残ることを世界で初めて検出し、効果的に不活化を行うためには乾燥させないことが重要であることを示した。また、異常プリオン蛋白質の分解能に優れた微生物を選抜する等、今後の研究に有用な知見が得られ、異常プリオン蛋白質の不活化技術に関する研究が進展した。しかしながら、食肉処理等の現場での活用可能な不活化技術は、いまだ開発途上であることから、目標に対する達成度は低いと判断される。

なお、これらの 3 つの目標に関する原著論文が 238 報報告され、特許が 20 件申請される等の成果があり、レビュー等も 167 件行われている。

## (2) 人獣共通感染症の制圧のための技術開発

高病原性鳥インフルエンザ等重要な人獣共通感染症の診断技術や予防技術等の開発

鳥インフルエンザウイルスの強毒化には野生水禽が深く関与していると指摘されているが、強毒化に関与すると考えられる遺伝子の候補を特定し、ウイルスがアイガモの羽上皮細胞で増殖し、羽を介したウイルス伝播が成立することを世界で初めて実証した。また、ウイルスの持つ 15 種類の HA 亜型を判定でき病原性の推定も可能な信頼性の高い PCR 法を開発した。また、E 型肝炎ウイルスの抗原抗体反応を誘起する合成蛋白質の作製に成功し、家畜への投与により子豚について E 型肝炎ウイルスの感染を防御できる可能性を明らかにした。リステリア菌、サルモネラ、炭疽菌、腸管出血性大腸菌等の細菌による人獣共通感染症についてもワクチン開発のシーズとしての有用な知見が得られた。

以上のように、重要な人獣共通感染症の診断技術や予防技術等の開発が大きく進展したことから、目標に対する達成度は非常に高いと判断される。

なお、本研究目標に関する原著論文は 148 報報告されている。

## 2. 研究が社会・経済等に及ぼす効果の明確性

評価ランク

A

以下のとおり、研究が社会・経済等に及ぼす効果の明確性は高いと判断される。

### (1) 牛海綿状脳症 (BSE) の制圧のための技術開発

本研究において、BSE 感染牛の末梢神経から異常プリオン蛋白質を検出し、さら

に他の研究の成果をあわせ、このリスクが現状のリスク管理措置で排除できるという知見を得るに至った。これらのことは国内外の BSE リスクマネージメントにおいて重要な情報となったと判断される。

PMCA 法が実際にリスク管理を実施するにあたり活用された実績はほとんど無いものと判断されるが、メイラード反応、フェントン反応などのプリオン不活化方法の評価、肉骨粉など飼肥料原材料の安全性評価、土壌など環境中における通常検出できないレベルの PrP<sup>Sc</sup> のモニタリングが可能になる等、広範囲の分野に応用できる技術であることを示すことはできた。これらの成果はすでに世界トップレベルのものとして認知されていると判断され、今後の BSE の生前診断技術の開発のための重要な知見と期待され、リスク評価やリスク管理の分野においての実用化が待たれる。

他の研究への波及可能性に関しては、異常プリオン蛋白質の不活化に関する研究から、乾燥により BSE 脳中の異常プリオン蛋白質の熱耐性が上昇することを明らかにしたことは、今後の不活化技術の開発の進展に寄与することが期待される。また、BSE 感染牛における異常プリオン蛋白質の各臓器への分布や蓄積メカニズム等が詳細に解明されることにより、BSE ウシのみならず、変異型クロイツフェルトヤコブ病等のヒトのプリオン病の治療等、医療分野への応用研究に有効な知見となることが期待される。

#### (2) 人獣共通感染症の制圧のための技術開発

高病原性鳥インフルエンザ等国際的重要疾病の発生等により国民の不安感が高まっていることから、本プロジェクト研究で得られた成果を活用した疾病の制圧のための技術開発は極めて重要である。今後新たな新興・再興感染症が発生する可能性も危惧されているが、社会的な要請の高い鳥インフルエンザ等の家畜に対する診断・予防技術の開発を進展させることは、それら世界的流行が危惧される新型インフルエンザ等の防圧のための重要な知見となりうると考えられる。

また、現在も依然として発生しているサルモネラ、リステリア、腸管出血性大腸菌等による人獣共通感染症についても、制圧技術の開発に向けた研究成果は、ワクチンその他防止技術の開発に貢献することが期待できる。

### 3. 研究推進方法の妥当性

評価ランク

B

研究計画については、実績・評価の思わしくない課題については、予算配分の見直しや研究内容の変更、中止を行う等、より効率的な研究の推進を図った。しかしながら、同一疾病における基礎研究的な課題と実用化研究的な課題において目標の共有化が十分に図られていないケースが散見されたこと、実施課題数が多く、対象疾病が多岐に渡ってしまったことから、プロジェクトの効率性、成果の創出上改善の余地があったものと考えられる。

研究推進体制については、毎年度課題担当者をはじめ、研究推進リーダー（研究全体を統括）、チームリーダー、有識者等が参画する推進会議を開催し、課題の進行管理と点検を行った。成果のユーザーである検疫部局等との調整については、プロジェクト研究推進体制には組み込まれていなかったが、中核研究機関である動物衛生研究所が代表して行政・研究連絡会議等の場を活用することにより、連絡調整に努めてきた。

本研究が、BSE、鳥インフルエンザ等の安全確保のための行政施策に貢献してきたこと、我が国の BSE の研究の進展に大きく寄与してきたことを踏まえると、投入した研究資源は概ね妥当と判断する。

以上のことから、研究推進方法の妥当性については、やや低いと判断される。

### 4. 研究成果の意義

評価ランク

A

国内 11 例目の発生に際しては、本プロジェクト研究で研究を進めていた異常プリ

オン蛋白質 (PrPSc) の高感度検出法により、BSE 感染死亡牛の末梢神経から異常プリオン蛋白質を検出し、さらにこのリスクが現状のリスク管理措置で排除できることを明らかにした。黒毛和種の非定形 BSE 発生時に、本研究の成果であるマウスを用いた迅速バイオアッセイ法を応用し、いち早く感染性を証明した。

日本で分離された高病原性鳥インフルエンザウイルスがマウスで簡単に強毒化し、その遺伝子部位を特定した成績は、養鶏場における防疫措置において作業者の感染防止対策が必須であること、並びには乳類に対する危険度を遺伝子解析結果から推定できる可能性を示した。また、カモの羽根部がウイルスの増殖部位であることを明らかにした成績は、鳥インフルエンザの伝播防止策を講ずる上で重要な知見である。これらの知見は我が国における鳥インフルエンザの発生に際し、まん延防止を図っていく上で極めて重要な情報となったと判断される。

ウエストナイルウイルスは日本に侵入していないが、日本生息の蚊と野鳥がウイルス感染に高感受性で、日本の環境下で本ウイルスが伝播拡散の可能性があることを明らかにした成果は、本病の監視対策が重要であることを示した貴重な知見である。

今後新たな新興・再興感染症が発生する可能性も危惧されているが、家畜に対する診断・予防技術の開発を進展させたことは、それら新興・再興感染症の防圧のための重要な知見となりうると考えられる。

以上のことから、研究成果の意義は高いと判断される。

<b>【総括評価】</b>	評価ランク	A
---------------	-------	---

本プロジェクト研究は概ね目的を達成したと判断される。



評価個票

<b>研究課題名</b>	農林水産生態系における有害化学物質の総合管理技術の開発	<b>担当課名</b>	農林水産技術会議事務局 研究開発課		
<b>事業費</b>	事業総額 18.9 億円	<b>研究期間</b>	平成 15 ～ 19 年度		
<p><b>〔課題の概要〕</b></p> <p>化学物質の中には、食物等を通じて人の体内に蓄積されるために、そのリスク管理が必要なものが存在する。国内外で安全性に対する意識・関心が高まる中、カドミウムについては国際的な安全基準の強化が進められている。また、残留性の高い有機汚染物質については POPs（残留性有機汚染物質）条約において、それらの動態を十分に把握することが国際的に求められている。このため、カドミウム、ダイオキシン類、ドリ系農薬等の有害化学物質について、農林水産生態系における動態の把握、生態系への影響評価、バイオレメディエーションなどの分解・無毒化技術を開発する。</p>					
<b>目 標</b>	<p><b>&lt;プロジェクト全体のアウトカム目標&gt;</b> 有害化学物質のリスク評価手法やリスク低減技術の開発により、農畜水産物の安全性確保に貢献</p> <hr/> <p><b>&lt;研究目標&gt;</b></p> <p>(1) 農林水産生態系における有害化学物質の動態の解明 有機化学物質について、高感度分析法の開発、土壌・水・大気及び生物における動態の解明、環境中の動態予測モデルの開発を行う。</p> <p>(2) 有害化学物質の生物・生態系への影響評価及びリスク評価法の開発 カドミウムについて、リスク低減のための総合的な栽培管理技術の開発を行う。 有機化学物質について、生物に対する作用機構の解明、影響評価手法の開発、リスク評価法の開発を行う。</p> <p>(3) 有害化学物質の分解・無毒化技術及び農作物可食部への移行抑制技術の開発 カドミウムについて、汚染土壌の修復技術の開発やカドミウム低吸収性品種の選抜を行う。 有機化学物質について、環境中における分解機構の解明、汚染拡散防止技術の開発、分解・無毒化技術の開発、生物を用いた汚染土壌浄化技術（バイオレメディエーション）の開発、農作物可食部への移行抑制技術の開発を行う。</p>				
<b>1. 研究目標の達成度等</b>			<table border="1"> <tr> <td data-bbox="1141 1639 1321 1709"> <b>評価ランク</b> </td> <td data-bbox="1321 1639 1420 1709"> <b>A</b> </td> </tr> </table>	<b>評価ランク</b>	<b>A</b>
<b>評価ランク</b>	<b>A</b>				
<p>カドミウム汚染農地（水田）を対象に、実用的なファイトレメディエーション技術の確立や化学洗浄法の開発、難分解性農薬に対して複合微生物による分解技術の開発等の成果があがっており、有害化学物質の分解・無毒化技術で実績があった。これらの研究成果は 150 編以上（18 年度末現在）の原著論文として公表され、また「化学洗浄法によるカドミウム汚染土壌修復」等のプレスリリースを行う等、研究成果の普及実用化が進められている。以上より、研究目標の達成度は高いと判断される。研究目標ごとの達成度等は以下のとおりである。</p> <p>(1) 農林水産生態系における有害化学物質の動態の解明</p>					

農薬の農耕地から河川への流出及び流量予測モデルの構築やノニルフェノールの土壌、農作物における動態と水系流出機構を明らかにし、農薬等の環境中での動態を解析し、挙動推定のための全球規模も含めた各種モデルを開発した。以上のように、農林水産生態系における有害化学物質の動態が解明され、環境中における動態把握のための基礎データの取得と全球的規模も含めた動態予測モデル化の実現が可能となった。これらの成果により、有害化学物質の移動性と残留性の把握が可能となり、目標に対する達成度は高いと判断される。

(2) 有害化学物質の生物・生態系への影響評価及びリスク評価法の開発

有機質資材中に含まれるカドミウムの農地への蓄積を調べ、カドミウムを含む有機質肥料を5年間連用しても農地や農作物への影響はほとんどないことを明らかにした。

また、コガタシマトビケラを用いた急性毒性試験法の確立及びマニュアルの作成、魚類の生殖内分泌系に及ぼす有機スズ化合物の影響の解明及び評価法の開発等を行うことにより、有害化学物質の生物・生態系への影響評価手法を開発した。目標の達成度は高いと判断される。

(3) 有害化学物質の分解・無毒化技術及び農作物可食部への移行抑制技術の開発

カドミウム汚染化学洗浄法およびファイトレメディエーションによる汚染水田修復技術を開発し、その効果を明らかにした。これらの技術は現在行われている客土法よりも低コストで浄化する技術として期待できる。また、イネ・ダイズ等についてカドミウム低吸収性の品種や系統を見だし、「ダイズのカドミウム吸収抑制のための技術確立マニュアル」として農林水産省のホームページで公表される等、汚染土壌の浄化機能を明らかにした。また、カボチャ台木を用いたキュウリのドリノ類吸収抑制技術の開発や有害化学物質分解に関わる微生物の分子遺伝機構を解明した。

以上より、目標の達成度は高いと判断される。

**2. 研究が社会・経済等に及ぼす効果の明確性**

評価ランク

A

本プロジェクト研究で開発した化学洗浄法、ファイトレメディエーションによる汚染水田土壌の修復技術等は、農林水産省ホームページで紹介されている。また、農林水産省（消費・安全局）の「食の安全・安心確保交付金」の対象事業としても採用され、現場に普及しつつある。

また、欧州食品安全機関におけるディルドリンの残留基準引き上げの意見書の根拠に本プロジェクト研究の成果が用いられる等、国際的な波及効果も高い。

このように本プロジェクト研究の成果は、リスク低減対策技術として農業現場で用いられるだけでなく、関連の行政施策等に貢献するところが大きく、本研究が社会・経済等に及ぼす効果の明確性は高いと判断される。

**3. 研究推進方法の妥当性**

評価ランク

A

本プロジェクト研究を円滑に推進するにあたり、カドミウム及び有機化学物質の2チームを設け、それぞれ連携を図りながら研究開発を推進した。

さらに公立研究機関、民間企業の積極的な参画を求め、現場で普及可能な技術開発に努めた。プロジェクト研究推進にあたっては、カドミウム、有機化学の両チームリーダーがリーダーシップを発揮してマネジメントを進めるとともに、外部専門家による毎年度の点検結果に基づき、重点的な研究費の配分を行った。また、中間評価時には、一部課題構成の見直しも行った。現地検討会等を毎年度開催し、現場における問題点の把握に努めるとともに、関係行政部局との意見交換も積極的に進めてきた。

また、プロジェクト研究のホームページを設けるとともに、2 回の研究成果発表会を開催するなど、得られた成果の広報にも努めた。このような推進方策により、波及効果の高い成果が生まれたと判断される。以上のとおり、研究推進方法の妥当性は高い。

なお、本プロジェクト研究で得られた基礎的な知見を活用し、平成 20 年度より予定している新規プロジェクト研究において、畑作物におけるカドミウムや野菜類における残留性有機汚染物質（POPs）等の生産・流通・加工工程における体系的かつ実用的なリスク低減技術の開発に取り組んでいく予定である。

#### 4. 研究成果の意義

評価ランク

A

本プロジェクト開始時には、ダイオキシン類、カドミウムのように環境中に長期間残存し、食物等を通じて人の体内に蓄積される有害化学物質について、リスク管理の徹底や農産物の安全性確保の必要性が求められていること、カドミウムに対する CODEX 委員会による国際的な基準作りへの議論が進んできたこと、さらに、ストックホルム条約により残留性有機汚染物質の動態を把握すること等が求められていた。

こうした状況下で本プロジェクトは、農林水産生態系における有害化学物質の動態解明・影響評価・対策技術を、リスク評価・管理の視点から総合的に実施した初めての研究であり、カドミウムや POPs 類等のわが国の農林水産業におけるリスク評価・管理を進める基盤となる科学的データが得られたことは、科学的のみならず社会的にも意義がある。

基盤的な研究分野では、DDT 完全分解系の構築等において国際的にトップレベルの成果として認められている。一方、カドミウムやドリン類による汚染については、得られた研究成果が実用化技術として現場に普及しつつあり、リスク評価・低減に関わる多くの成果が行政部局における施策や施策立案に貢献している。

以上のとおり、研究成果の意義は高い。

#### 【総括評価】

評価ランク

A

本プロジェクト研究については、概ね目的を達成したと判断される。

評価個票

<p><b>研究課題名</b></p>	<p>「有用遺伝子活用のための植物(イネ)ゲノム研究」及び「ゲノム育種による効率的品種育成技術の開発」</p>	<p><b>担当課名</b></p>	<p>農林水産技術会議事務局 先端産業技術研究課</p>
<p><b>事業費</b></p>	<p>事業総額 105 億円</p>	<p><b>研究期間</b></p>	<p>平成 10 ～ 19 年度</p>
<p><b>〔課題の概要〕</b>          イネ・ゲノム研究では、わが国を中心とした国際コンソーシアムにおいて、平成 16 年にイネゲノム塩基配列完全解読を達成したところであるが、塩基配列が次第に明らかになっていく過程において、塩基配列解読情報に基づき生命現象の解明や、産業利用等につながる有用遺伝子の単離、機能解明をめぐる国際的な競争が激化し始めていた。          このような中、我が国においても、これまで培われたイネゲノム研究における優位性を活かし、イネやイネ科の作物である麦類について、遺伝子レベルでの機能解明を進めるとともに、ゲノム情報を活用した画期的な育種技術の開発を行うこととしたものである。</p>			
<p><b>目 標</b></p>	<p><b>&lt;プロジェクト全体のアウトカム目標&gt;</b>          新品種開発につながる有用遺伝子の単離・機能解明とゲノム情報を活用した画期的な育種技術(ゲノム育種)の開発を行う。</p> <p><b>&lt;研究目標&gt;</b>          (1) イネ・ゲノムリソースセンターの整備 (H15～)          イネの全塩基配列情報とともに、cDNA クローン、遺伝子変異体などゲノム研究に必要な研究材料及び情報を整備するとともにこれらの提供体制を整備する。</p> <p>(2) 遺伝子の単離と機能解明          (1) により提供された研究材料や情報を活用して以下のとおり農業上重要な遺伝子の単離と機能解析を行う。          ①遺伝地図及びミュータントパネルを利用したイネ遺伝子の単離及び機能解明 (H10～)          遺伝地図利用技術の開発並びに、イネ内在のトランスポゾン「Tos17」を利用したミュータントパネル(遺伝子破壊系統)の整備及びこれらを利用したイネ遺伝子の単離と機能解明。          ②イネの重要形質遺伝子の単離と機能解明 (H15～)          高品質なコメを作る遺伝子の解明、機能性物質を作る遺伝子の解明、光合成能を高める遺伝子の解明、不良環境に強い遺伝子の解明、病害虫に強い遺伝子の解明の 5 形質の関連遺伝子の単離と機能解明。          ③イネの量的形質遺伝子(QTL)の単離と機能解析 (H17～)          複数の遺伝子が関係する複雑な形質である QTL 解析方法の構築及び当該手法を用いた遺伝子の単離と機能解明。</p> <p>(3) 画期的な作物の開発 (H17～)          (2) で得られた成果を活用し、DNA マーカー育種技術や遺伝子組換え技術等を活用して高度耐虫性や耐低温性など先導的なモデル系統を作出する。</p>		

(4) イネ以外の作物への応用と生殖的隔離の解明 (H17 ~)

イネゲノム研究で得られた知見をコムギ等イネ以外のイネ科植物にも応用し、農業上重要な遺伝子の単離、機能解明を行うとともに、イネの種間・亜種間等に起こる不稔現象によってジーンプールの活用が妨げられている生殖的隔離の機能を解明する。

1. 研究目標の達成度等

評価ランク

S

ゲノム研究を推進するためのリソース等の基盤整備が進められ、それらを活用した遺伝子の機能解明や単離等が促進されるとともに、解明が進んだ遺伝子機能を活用して画期的な品種の開発を行う技術基盤も確立された。

本研究は、将来の品種開発等実用研究に繋がる基礎基盤研究が中心であることから、研究成果の評価は、国内の先端的な植物科学者によるピアレビューの結果を踏まえることが適切と考えられるところ、各課題ごとのピアレビューにおいて、現在の植物科学の国際水準からみても極めて高いレベルの研究成果が得られ、一部においては、プロジェクト当初の期待を上回る成果が上がったと評価されている。

加えて、作物開発研究においても、平成 19 年度段階においては、モデル系統の作出がプロジェクト当初の目標であったところ、一部において新品種の開発にまで達したものもある。

このように、全体として、プロジェクト当初の期待を上回る、世界的にも高い評価を受ける研究成果が得られたと評価できる。

個別の研究目標ごとには、次のとおりである。

(1) 研究材料及び情報の整備と提供

遺伝子の単離、機能解明を効率的に推進するためには、土台となる研究解析材料(リソース)の整備が重要であることは言うまでもない。このような観点に基づき、イネの遺伝子数が約 3 万 2 千と推定されている中で、イネ完全長 cDNA 約 3 万 5 千クローン、Tos17 変異体 5 万系統と十分な数の研究素材を整備した。また、染色体部分置換系統など QTL 解析に必須の遺伝解析材料 10 種類を整備した。

また、これらの解析材料の配布体制を整備するとともに、データ処理により研究成果情報提供体制も整備し、5 年間でリクエスト 2,186 件、配布クローン数(または系統数) 19,173 等であり、プロジェクト内外を問わず、国際的にこれらの成果が研究者に提供され、遺伝子の単離や機能解析等の研究材料として活用されるとともに、そのうち 1 割程度が論文となって世の中に発表されている。

このようにして整備された植物研究基盤は世界でも最高水準のものであり、韓国、中国、アメリカなどにおいても日本の開発手法を手本に整備を始めているところである。

以上のことから、イネゲノム研究の進展に大きく寄与したものと考えられ、ゲノム研究に必要な研究材料及び情報の整備と提供を行う当初の目的を達成したのみならず、以下の研究やその他の植物ゲノム研究の材料として供されたことにかんがみると、当初予定していた以上の成果があがったものと評価できる。

(2) 遺伝子の単離と機能解明

① 遺伝地図及びミュータントパネルを利用したイネ遺伝子の単離、機能解明

遺伝地図及びミュータントパネル(遺伝子破壊系統群)を利用した農業上重要な遺伝子の効率的単離手法を確立するとともに、「いもち病ほ場抵抗性遺伝子 Pi21」等の量的形質遺伝子 4 個を含む 25 個の有用形質遺伝子の単離に成功した。中でも、組織培養で活性化するため、これを活用すれば遺伝子破壊系統を容易に作出できるイネ内在性のトランスポゾン「Tos17」を発見、活用したことは特筆される。

Tos17 変異体は、遺伝子組換え技術を利用したものでないことから、一般圃場でも利用できる世界で唯一の系統群であるため、実用品種の応用に当たって極めて有用なものと評価できる。この成果は、(1)の研究材料整備に受け渡され、世界でもトップクラスの破壊系統遺伝子情報を誇るミュータントパネル整備に繋がっている。

また、「いもち病圃場抵抗性遺伝子 Pi21」は、これまでに単離されていたいもち病抵抗性遺伝子よりも格段に抵抗性が強く、(3)の作物開発により系統作出にまでこぎつけているものである。

このように、本研究で得られた成果は科学的に高い評価を受けるとともに、本プロジェクトの他の研究のみならず、我が国のイネゲノム研究全体の進展に貢献するとともに、実用的な新品種開発にも繋がるものとして、当初予定されていた以上の成果が上がったものと評価できる。

### ②イネの重要形質関連遺伝子の単離と機能解明

イネの品質・収量、機能性、光合成、病虫害抵抗性、不良環境耐性の5つの機能に関連する遺伝子の単離、機能解明を進め、5年間で30個の遺伝子が単離同定された。また、本研究成果は、サイエンス、ネイチャーの2大学術誌に10編掲載されたほか、国際的な植物分野のトップ誌に100編以上掲載される(プラントセル誌掲載日本論文の3分の1が本研究成果)など、国際水準からみて、海外の最先端の研究者からも注目される極めて高い研究成果が上がったと評価される。

例えば、植物の生長を制御する植物ホルモン(ジベレリン)の作用に関わる複雑な構造を遺伝子レベルで解明し、サイエンス誌の「2005年 break through of the year」に選ばれ、「valuable step in improving crop」と評された。

また、様々なタンパクをコメ食用部など、植物の特定の箇所に発現させる応用研究が実用可能なレベルにまで進展したほか、ケイ素吸収に関連する遺伝子の単離(ケイ素を植物内に吸収する遺伝子と植物外へ排出する遺伝子の双方を特定)など、光合成以外の4つの機能において、それぞれ当初想定された以上の極めて有用な進展がみられた。光合成の機能については、プロジェクト当初は、特定の酵素を活性化させる1つ又は数個の遺伝子が単離されれば目的が達成されると考えられていたが、研究過程において、光合成能力の向上のためにはそれだけでは足りず、それ以外の酵素を含めた複雑な作用が働いていることが明らかになるなど、今後に関わる国際水準の新たな知見が得られた。

以上のように本研究では、世界最高水準の研究成果が上げられ、食料のみならず、環境・エネルギーなど今後の新たな農業の展開の可能性を開く新品種の開発に関わる有用な形質に係る遺伝子の単離、機能解明がなされ、当初想定された以上の成果が上がったものと評価できる。

### ③ QTL の単離と機能解析

これまで、複数の遺伝子が相互に関係しあって特定の形質を現す量的形質遺伝子(QTL)の単離、機能解明を行うことは極めて困難であったが、遺伝子破壊系統の充実((1)及び(2)①で整備)などの研究材料の整備に加えて、SNP(一塩基多型)タイピングアレイの開発などにより、平成17年度からQTL解析に取り組み始めた。平成21年度までの研究の予定であったが、平成19年度までに、QTL解析方法が確立されるとともに、約3000個のSNPデータを得、44kの完全長cDNAマイクロアレイを整備した。得られた基盤情報については(1)のリソースセンターに提供され、我が国のみならず世界の植物研究の材料として利活用された。また、良食味、環境ストレス耐性、病虫害抵抗性などの遺伝子の単離、機能解明がなされ、単離した遺伝子の情報をもとにDNAマーカーを作成した。

研究開始当初は、世界的に植物研究でQTL解析を本格的に行った事例がなかったことから、どの程度の成果がでるか疑問視する見方もあったことにかんがみる

と、予想以上の研究成果があがったと評価できる。

### (3) 画期的な作物開発

(2) の研究成果など、これまでに得られた遺伝子機能の知見をもとに、平成 17 年度から具体的な作物開発に着手した。このうち、直ちに実用化に繋げることが期待されるものは DNA マーカー育種により、遺伝子組換え技術に依らなければ作出できないものについては遺伝子組換えにより開発を行い、モデル系統の作出を行うこととされた。

DNA マーカー育種においてはトビイロウンカ抵抗性の「BPH1 号」、コシヒカリ極早生「コシヒカリ関東 HD1 号」「同 2 号」を、従来育種に比べて大幅に育種期間を短縮して開発し、平成 19 年に品種登録出願をした。

また、いもち病圃場抵抗性遺伝子 Pi21 ((2) ①参照) を導入しつつ食味を保持した系統や、トビイロウンカ・ツマグロヨコバイ抵抗性 QTL を導入した系統など、従来育種では開発が不可能と目されていた系統を育成した。特に前者は過去数十年にわたり克服できなかったいもち病抵抗性形質と不良食味形質との強連鎖を断ち切った画期的なものと評価される。

遺伝子組換え技術を利用した品種の育成においては、ノボキニンやβコングリシンなど血清コレステロール低下機能や高血圧調整機能を持つ成分をコメ可食部に蓄積させたイネを作出したほか、高度複合病害抵抗性イネの作出に向け、病原菌感染時誘導性プロモーターを取得するなど、計画どおりに進捗している。

以上のように、モデル系統を超えて品種登録申請にまで達しているものがあるなど、本研究の終了期間である平成 21 年度の達成目標をすでに達成したものもあり、全体として研究開始当初の想定を上回る進捗状況と評価できる。

### (4) イネ以外の作物への応用と生殖的隔離の解明

これまでのイネゲノム研究で得られた知見をオオムギなどイネ科植物にも活用して品種開発につながる遺伝子の単離を図るとともに、野生イネの持つ特色ある形質を活用する上での障壁となっている種間において生じる不稔など、生理的隔離の解明の研究に平成 17 年度から着手した。

平成 21 年度までの研究予定であったが、平成 19 年度までに麦類の赤かび病回避に結びつく閉花性遺伝子を単離するとともに、皮性・裸性を支配する遺伝子の単離に成功した。また、麦類の課題である穂発芽性や休眠性といった形質についても、イネにおいてゲノム領域を限定し、麦類への応用の足がかりを築いた。また、イネの生殖的隔離の解明については、候補遺伝子領域の同定に成功し、ジーンプールの拡大の足がかりとなる生殖隔離の機能解明の基礎を築いた。

以上のように、概ね研究開始当初の計画通りに研究が進捗しているほか、一部で 21 年度達成目標達したものもあると評価できる。

## 2. 研究が社会・経済等に及ぼす効果の明確性

評価ランク

A

本プロジェクトは基礎的な研究が中心であり、研究成果が直接的に社会、経済に及ぼす効果を具体的に表すことは難しいが、その中でも、開発し品種登録出願した「関東 BPH1 号」、「コシヒカリ関東 HD 1 号」及び「関東 HD 2 号」については、都道府県での奨励品種決定調査試験に供試され、さらに生産者や民間種苗会社から利用許諾の申請がすでに 10 件以上寄せられている。トビイロウンカ耐虫性の「関東 BPH1 号」については、九州を中心にトビイロウンカの被害が大きくなっている（平成 17 年度におけるトビイロウンカによる被害額は約 57 億円）ことから、九州各県の有機栽培米生産地から作付け希望が寄せられている。また極早生・晩生の「コシヒカリ関東 HD 1 号」、「関東 HD 2 号」については、規模の拡大を可能にする作期分散に加え、温暖化対応策としての高温登熟回避を目的とした活用も期待されている。

また、本プロジェクトの成果は、むしろ今後の研究開発や実用品種の開発を加速的に進展させ得る基盤を構築したことが評価されるものであり、本プロジェクトで整備したイネ研究材料（イネ完全長 cDNA、Tos17 変異体系統群、遺伝解析材料等）は、イネ研究者だけでなく、コムギ、トウモロコシ等のイネ科作物の研究者からも非常に多くのリクエストを受けており（年間約 450 件）植物ゲノム研究の進展に大きく貢献している。

加えて、プロジェクトの推進に若手研究者を起用し、日本学術振興会賞受賞者（直近 4 年での植物研究者の受賞者 5 人のうち 3 人が本プロジェクト関係者）を輩出するなど、将来の植物研究を担う人材育成の観点からも評価され得る。

以上のように、本プロジェクトは今後の画期的な実用品種の開発の道筋に科学的根拠を提供したものと評価されるが、具体的に社会、経済に大きく貢献する成果は今後の研究開発に委ねられるところである。

また、本プロジェクトの研究成果については、一般向けのパンフレットや CD を作成し、マスコミ、教育機関に配布するなどの情報提供、普及の努力はしてきたものの、その世界的な研究成果の割には国民に対する普及、浸透が十分図られたとは言えない面もあり、今後の一層の努力が期待される。

### 3. 研究推進方法の妥当性

評価ランク

S

#### (1) 研究体制

本プロジェクトは、イネゲノム研究を世界的にリードしている(独)農業生物資源研究所が中核機関となり、All Japan 体制で研究を実施してきた。遺伝子単離、機能解明等の基礎基盤研究については、研究独法、大学や民間企業の遺伝・育種学や分子生物学の研究者にそれぞれ得意分野を担当させ、研究勢力を結集した。また、作物開発研究にあたっては、新技術のユーザーである都道府県の公設試をプロジェクトに参画させ、現場においてすぐに使える技術の開発と、開発した研究成果を速やかに普及させ得る体制を築いた。

#### (2) 進行管理

本プロジェクトにおいては、毎年、外部の研究者による評価委員会や運営委員会等において厳しく進捗状況の把握・審査を行い、順調に進んでいないと判断された課題については、中途であっても中止したり、研究進行過程で新たな乗り越えるべき壁が明らかとなった場合には、その都度プロジェクトリーダーやチームリーダー等から課題やアプローチなどについて適切な援助や研究指導が行われるなど、限られた研究資源を最大限活用すべく厳格な進行管理を行ってきたものと評価できる。

#### (3) グループ間での成果相互利用

また、本プロジェクトで得られた研究材料や情報、研究成果については、研究グループで共有し個々の研究課題の推進に活用した。具体的な相互利用の例は 1 で示したとおりであり、全体として 1 つのまとまったプロジェクトとしての研究成果を出しうる体制が作られたと評価できる。

#### (4) 研究支援

さらに特筆すべきものとして、各小課題ごとの研究者が研究上の障壁にぶつかったときに、問題の深みにはまらないよう本プロジェクトに参画した研究者相互の間で研究支援を行う体制を整えたことが挙げられる。

ライフサイエンスにおいては、研究進行状況によってある時期に集中的に人手が必要となったり、試料需要など資金を要する場合が生じるが、このような状況に対応すべく、フレキシブルに研究が実施できる特殊支援部隊を組織するとともに、これに必要な資金を確保し、適時的確な研究支援を行い、問題の解決を図ったことが多くの成



果に結びついたものと評価できる。

以上のように、本プロジェクトを進めるに当たって、適切な研究推進方法がとられたのみならず、プロジェクトとしての一体性を活かした、他のプロジェクト研究においてもモデルとなりうる研究体制が構築されたことものと評価できる。

#### 4. 研究成果の意義

評価ランク

S

本プロジェクトにより、Tos17 を用いたミュータントパネルや完全長 cDNA クローンの整備など多くのイネゲノム関係リソースが作成され、世界に類を見ない、研究基盤及び情報提供体制が整備された。

また、QTL 解析手法の開発などリソースを活用して有用な遺伝子を単離、機能解析する最先端の画期的な技術も確立され、これらにより、農業上有用な遺伝子が多く単離・機能解析されるなど世界的にも高く評価される研究成果が得られた。

さらに、DNA マーカーの開発等により、新たに獲得した有用遺伝子を効果的に活用するための育種技術が確立された。

さらに、本プロジェクトにおいては将来の植物研究を担う若手研究者の育成も図られたことから、日本植物研究勢力の充実・強化に貢献した。

このように、基礎基盤研究を中心とした本プロジェクトにおいては、今後の植物研究や食料・環境・エネルギー問題の解決につながる実用品種の開発を、加速的に進展させ得る基盤が構築されたものと評価される。

また、本プロジェクトにおいて整備したリソースや単離した遺伝子等重要な成果については、知的財産権を確保した上で国内外に情報を公開し、我が国の優位性を確保しつつ植物研究の進展に大きく貢献した。このように、当該分野における日本のリーダーシップを遺憾なく発揮し、存在感を示すことが出来たと評価できる。

以上を総合的に判断すると、本プロジェクトの研究成果の意義は極めて高いと評価できる。

#### 【総括評価】

評価ランク

S

本プロジェクト研究については、我が国のゲノム研究の基盤を構築するとともに、国際的にも極めて高いレベルの成果が得られており、予想以上の成果をあげたと判断される。

評 価 関 係 資 料

【研究課題評価】

1. 牛海綿状脳症（BSE）及び人獣共通感染症の制圧のための技術開発 ……………
2. 農林水産生態系における有害化学物質の総合管理技術の開発 ……………
3. 有用遺伝子活用のためのイネゲノム研究及び  
ゲノム育種による効率的品種育成技術の開発 ……………

# 牛海綿状脳症（BSE）及び人獣共通感染症の 制圧のための技術開発

## 牛海綿状脳症（BSE）及び人獣共通感染症の制圧のための技術開発

### 1. 農林水産技術会議事務局

事業担当課長	研究開発課長	引地	和明
プログラムオフィサー	研究開発企画官	中谷	誠

### 2. 評価にあたり意見を聞いた外部専門家等

#### (1) 外部専門家

国立大学法人北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター長	喜田	宏
国立大学法人東京大学大学院農学生命科学研究科 教授	熊谷	進
国立感染症研究所感染病理部長	佐多	徹太郎
共立製薬株式会社先端技術開発センター 参与	古内	進
国立大学法人東京大学 名誉教授	山内	一也

#### (2) 関係行政部局

消費安全局動物衛生課

### 3. 研究実施体制

#### プロジェクトリーダー

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所長	谷口	稔明
-----------------------------------	----	----

#### チームリーダー

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所プリオン病研究センター長	毛利	資郎
独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所研究管理監	山口	成夫

# 牛海綿状脳症(BSE)及び人獣共通感染症の制圧のための技術開発

## BSE等動物プリオン病の制圧のための技術開発

### プリオン蛋白質の性状解明

#### プリオン蛋白質の構造及び機能解析

蛋白構造を特異的に認識する抗体を用いたプリオン蛋白質の構造解析

#### プリオン蛋白質の異常化機構の解明

プリオン蛋白質の異常化に関与する因子の分子生物学的解析



プリオン蛋白質の構造変化  
( $\alpha$ ヘリックス $\rightarrow$  $\beta$ シート)

### プリオン病の病態解明と診断技術の開発

#### BSE診断法の高感度・迅速化

異常プリオン蛋白質特異モノクローナル抗体等の開発とこれを用いた検査法の簡素化

#### 実験感染牛を用いた病態解明

異常プリオン蛋白質接種牛を用いた体内におけるプリオン蛋白質の異常化の追跡・分析

#### 生前診断用マーカーの開発

血液・尿中等に含まれる物質の変化と異常プリオン蓄積の関係を解明

### 環境中の異常プリオン蛋白質の動態解析及び不活化技術の開発

#### 異常プリオン蛋白質不活化技術の開発

微生物等の検索とこれを用いた不活化技術の開発

#### 自然界等における異常プリオン蛋白質の動態解析

土壌中等における異常プリオン蛋白質の動態予測



動物衛生高度研究施設  
(バイオセーフティレベル3)

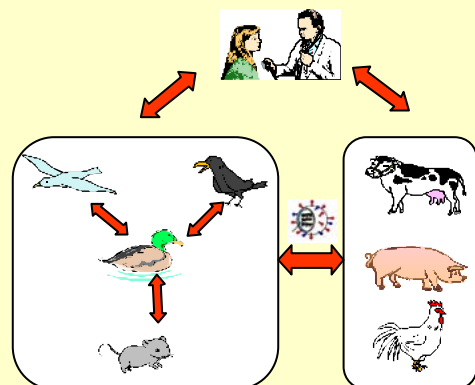
## 人獣共通感染症の制圧のための技術開発

人獣共通感染症病原体の変異・増殖機構の解明

人獣共通感染症の発病・伝播防止技術の開発

人獣共通感染症病原体の媒介動物—家畜での感染実態と感染機構の解明

人獣共通感染症の簡易・迅速診断技術の開発



大課題 1	BSE等動物プリオン病の制圧のための技術開発		
チームリーダー氏名 所属・役職	品川森一（独）農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所・ プリオン病研究センター長（平成15年度—平成17年度） 毛利資郎（独）農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所・ プリオン病研究センター長（平成18年度—平成19年度）		
研究費	3,081百万円	実施期間	平成15年度～平成19年度
共同研究機関	農業生物資源研究所遺伝子組換え家畜研究センター、北海道大学大学院 獣医学研究科、東北大学大学院農学研究科、東北大学大学院医学系研究 科、東京大学医科学研究所、岐阜大学応用生物科学部、大阪大学微生物 病研究所、九州大学大学院理学研究院、九州大学大学院薬学研究院、九 州大学大学院農学研究院、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科、鹿児島 大学工学部、仙台大学体育学部、東京医科大学医学部、近畿大学生物理 工学部、北海道立畜産試験場		
<p>1. 研究目的と研究目標</p> <p>【研究目標】</p> <p>①プリオン蛋白質の構造・機能及び異常化機構の解明</p> <p>②BSE診断法の高度化・迅速化及び生前診断用マーカーの開発</p> <p>③異常プリオン蛋白質の不活化技術の開発</p> <p>【研究目標の説明】</p> <p>①関係</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・プリオン蛋白質の構造及び機能解析</li> <li>・異常化機構の解析</li> </ul> <p>②関係</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・プリオン病感染と発病機序の解析</li> <li>・感染動物診断法の高度化</li> <li>・プリオン病の疫学的解析</li> </ul> <p>③関係</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・環境における異常プリオン蛋白質の動態解析</li> <li>・異常プリオン蛋白質不活化技術の開発</li> </ul>			
<p>2. 研究目標の達成度等</p> <p>本プロジェクトの個別の研究課題の中でもBSEもしくは感染性のあるプリオンそのものに踏み込めなかった課題が残されたのは残念である。しかしながら、幾つかの課題は著しく進展しているものもあり、全体としては着実に進展していると評価している。その中には、科学的に評価されるものから、わが国のBSE検査方法が安全であることを検証し、行政施策に貢献するものまで様々である。また、予定以上の目覚ましい進展と成果はPMCA法の高度化とその応用である。詳細については、以下のとおりである。</p> <p>① プリオン蛋白質の構造・機能及び異常化機構の解明</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・各種PrP分子に高親和性を示すRNAアプタマーを多種類取得した（Sekiya et al. J. Biochem. 2006）。それらの構造的特徴や結合特異性について明らかにし、最も有用な配列について高純度化学合成を行った。アプタマーを用いた各種PrP検出手法を確立し、プリオン病感染動物由来PrPScの超高感度検出を達成した。これは、femtogramレベルのPrPScを検出可能であり、感染動物の血清や脳脊髄液中のPrPScについて評価することに</li> </ul>			

より、検査・診断法の簡易化に応用できる可能性を有している（能田）。BSEプリオンへのアプローチに期待したい。

- ・プリオン蛋白質の構造の違いが動物種の壁を超えて感染が起こりにくいことの要因であることはプリオン蛋白質を産生する遺伝子の違いから明らかにされていたが、抗PrPSc特異抗体を作成し、スクレイピープリオンをマウスへの脳内接種による継代を重ねていき、馴化するに伴ってPrPScの抗原構造が変化することを証明した（横山）。

- ・蛋白質高次構造変換因子（oligomeric Aip2p）の一つが同定された。Oligomeric Aip2pは正常に巻かれた因子のみならず、異常凝集蛋白質に対しても、顕著な解きほぐし活性を有し、プロテオーム解析、凝集性蛋白質の高感度検出法の開発、コンフォメーション病の治療などにおいて、有用な解析手法となる可能性を有している（金子）。

- ・酵母プリオン[PSI<sup>+</sup>]のモデルで反復配列を構成するアミノ酸残基の影響、種の壁を規定しているドメイン、プリオン株の構造特性を解明した（中村）。そして、プリオン伝搬を阻害する新規因子を単離し、報告した（Kurahashi et al. Mol Cell Biol. in revision.）。今後、ほ乳類のプリオン感染に外挿されることを期待する。

- ・プリオン感染培養細胞を用いてプリオン株間の相互作用いわゆる「干渉」が起こることを世界で初めて証明することが出来た（Nishida, et al. Science 2005）。そのメカニズムには自然免疫系が関与している可能性が示唆された。

- ・PrPに特異的に結合し異常化を阻止する低分子化合物を見いだした（西田）。

- ・PrPScのおおよそaa90-140の領域がプリオン感染性に大きく影響することを、最も直接的な方法で証明した。プリオンの感染性に必要なPrPScの領域の同定は、プリオン研究分野における新知見であり、科学的に評価できる（堀内）。

- ・スクレイピーに対する羊の抵抗性遺伝子を解析、選択し、サフォークでは、生産性を低下させることなく、抵抗性のPrP遺伝子型で選抜ができ、畜試羊群はスクレイピー抵抗性ホモAR/ARの比率が高くなっており、これら抵抗性種畜の供給により、羊群の抵抗性向上に貢献できることを明確に示した（小関）。

- ・予定外の研究ではあるが、特異抗体を評価する研究の途中で高感度WB検出系を確立し、このWB法を用いてBSE牛におけるPrPScの蓄積部位と蓄積時期を明らかにし、食の安全における現在のBSE検査法の意義を明らかにした。緊急対応により国内外のBSEに関するリスクマネジメントにおいて重要な情報を提供した（Masujin, et al. J Gen Virol 2007）。

我々の成果以外にも、プリオン関連の論文数は世界的に増加している。しかしながら、プリオン蛋白質やプリオン病の根本的解明に繋がるめざましい展開については、研究論文数に比して必ずしも多いとはいえない。それはプリオンそのものの不思議さや取り扱いの困難さに依ると考えられる。

## ② BSE診断法の高度化・迅速化及び生前診断用マーカーの開発

- ・PMCA法の高度化により、ハムスターモデルにおいて異常プリオンの無限増幅に成功したことから、プリオン病の早期診断法あるいはプリオン不活化の迅速評価法に応用が期待される技術として極めて有用であった（Murayama, BBRC 2006）。

- ・ハムスター感染モデルにおいて、経口感染後の体液中のPrPSc動態を調べ、buffy coat分画を用いれば早期診断が可能であることを示した（Murayama, J Gen Virol. 2007）。このことはBSE由来PrPScを高効率に増幅できる方法により、極めて有用な診断技術となることを示しており、BSEプリオン不活化方法の評価、肉骨粉など飼肥料原材料の安全性評価、土壌など環境中におけるPrPScのモニタリング等、広範囲の分野に応用できる技術である。

- ・感染性そのものを検出する唯一の技術としてのマウスバイオアッセイ法のBSEへの応用も進展した。その結果、定型タイプとは異なる異常プリオン蛋白質が病原の国内24例目の非定型BSE（黒毛和種）について、非定型事例としては日本で初めて感染性を報告した（松浦裕一ら、2007年プリオン研究会 2007. 8. 25 津南町）。

・プリオン病の疫学的解析については、BSEのリスクの定量的モデルや感染拡大モデルによるリスク推定を行いめざましい成果をあげて、平成17年度をもって終了した（筒井）。

以上のように、PMCA法の高度化とその応用については予定以上の目覚ましい進展と成果が得られている。

また、病態解明の基本となる経口感染実験も予定通り進展しており、経口感染後の発症牛も得られつつあり、今後の解析が待たれる。発症機序については経口感染牛が進行中で結果が出ていないこともあり、達成度は十分とは言えないが、世界的な展開を見ても今後を待たねばならない。

### ③異常プリオン蛋白質の不活化技術の開発

・土壌中からのプリオン蛋白質検出技術が開発され、土壌の種類や培養条件によるPrPScの残存性の違いを明らかにできた。さらに、PMCA法の応用技術も開発され土壌中のプリオンは1年以上安定に保たれることが明らかにされた（長岡）。

・メイラード反応（フェントン反応を含む）により、ハムスタープリオンの感染性が $10^{-6}$ 程度に低下することが明らかとなった（須山：Suyama et al. BBB 2007, Suyama et al. BBRC 2007）。

・地球に優しい不活化方法である白色腐朽担子菌による不活化方法はウエスタンブロットティング法で異常プリオン蛋白質は検出されなかった。現在、バイオアッセイ中であるが、その結果次第で応用が考えられるが、感染性が残るようであれば、この研究の進展は困難と考えられる。

・不活化測定技術としてのバイオアッセイ法により肉骨粉のように乾燥処理を施すことによりBSEウシ脳は $138^{\circ}\text{C}$ のオートクレーブ処理後も感染性が残ることが示された（毛利）。BSEウシ脳そのものを用いて $138^{\circ}\text{C}$ 以上でも感染性の残存を検出したのは世界で初めてである。これらは今後の肉骨粉不活化の検証に有用な検証技術となるであろう。

・異常プリオン蛋白質を分解する微生物を発見し、微生物由来の分解酵素の特性の一部を明らかにした。また、その分解酵素の製剤化を試みた。

この項目は、担当者が少ないこともあり、新しい不活化技術の開発には至らなかったのは残念であるが、幾つかの知見を示したと考えている。

### 3. 研究推進方法の妥当性

研究開始年度より毎年度末の推進会議は非公開で率直な討議を行った。さらに推進会議では、技術会議担当者の出席に加えて、「研究チーム」に属さない3名の外部評価委員の評価を受けた。外部評価委員による厳正な評価等を踏まえた上で、次年度の研究費の傾斜配分を行い、生前診断に関する一部研究課題等の評価のきわめて低いものについては研究を辞退していただくこととした。さらに、ノックインマウスに関する課題等の途中採用の新たな研究課題については外部評価委員の審査を受けた後、追加するという方法により研究を推進させた。

研究は「動物の伝達性海綿状脳症の実験指針」（平成15年10月）に従い行われた。

### 4. 研究成果の意義

プリオンタンパク質の性状解析では、末梢神経から異常プリオン蛋白質を検出し、新たな研究が行われる契機となった。結果、末梢神経での蓄積と同時あるいは先に脳で異常プリオンが検出されることが明らかとなり、このリスクは現状の脳を検査試料とするBSE検査で排除できるというリスクマネジメントに関わる重要な情報を提供することとなった。プリオン病の診断技術の開発ではPMCA法がプリオン不活化方法の評価、肉骨粉など飼肥料原材料の安全性評価、土壌など環境中におけるPrPScのモニタリング等、広



範囲の分野に応用できる技術であることを示した。これらの研究成果により、BSEの診断技術開発の糸口も見えてきた。また、プリオン感染材料は乾燥により熱耐性が上昇することから、プリオンの不活化には、乾燥させないことが重要であることを明らかにし、このことは今後想定される肉骨粉の不活化等の行政ニーズを解決していくために有用な成果と考えられる。

また、PMCA法に関して得られた成果により、動物衛生研究所プリオン病研究センターは後発研究機関でありながら、今や、検出技術における世界のトップグループと認められるようになっている。

大課題2	人獣共通感染症の制圧のための技術開発		
チームリーダー氏名 所属・役職	山口成夫 (独) 農業・食品産業技術総合研究機構、動物衛生研究所、研究管理監		
研究費	925百万円	実施期間	平成15年度～平成19年度
共同研究機関	鳥取大学、東京大学、大阪大学、北海道大学、徳島文理大学、大阪大学、千葉大学、北里大学、帯広畜産大学、弘前大学、大阪大学、岐阜大学、沖縄県、日本全薬工業株式会社、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター、天使大学、帯広畜産大学、岐阜大学		

## 1. 研究目的と研究目標

### 【研究目標】

高病原性鳥インフルエンザ等重要な人獣共通感染症の診断技術や予防技術等の開発

### 【研究目標の説明】

本プロジェクト研究では、人獣共通感染症病原体のヒトと動物の両者での増殖を可能にするための生残戦略を解明することを目的としている。そのため、病原体の感染・増殖・潜伏化・ゲノム変異、形質転換・毒力獲得に係わる宿主動物・病原体双方の遺伝子発現制御機構を解析する。その研究成果を人獣共通感染症に対する安全で効果的な次世代の発病・伝播防止技術の開発へと発展させる。

また、人獣共通感染症病原体の簡易・迅速な検出技術を開発すると共に、野生動物や媒介昆虫等の病原体保有状況を明らかにし、人獣共通感染症の制圧に向けた疾病監視システムの構築を目指す。

以下に具体的な目標を示す。

(1) 鳥インフルエンザウイルス、ボルナウイルス、パラ結核菌、腸管出血性大腸菌、サルモネラ、レンサ球菌、等のゲノム及びタンパク質の総合的解析から、それらの病原体の変異・増殖機構を明らかにし、家畜感染症に対する新しい診断・流行予測技術開発に活用する。

(2) E型肝炎ウイルス、サルモネラ、腸管出血性大腸菌、炭疽菌、マイコプラズマ、リステリア、人獣共通寄生虫等のゲノム及びタンパク質の総合的解析から、それらの病原体の体内増殖及び伝播に対する抑制技術を開発する。

(3) 鳥インフルエンザウイルス、ウエストナイルウイルス、E型肝炎ウイルス、コロナウイルス、フラビウイルス、狂犬病ウイルス、人獣共通感染細菌・寄生虫の野生動物等媒介動物での感染実態を明らかにし、家畜等への感染リスクおよびその機構を解明する。

(4) 鳥インフルエンザウイルス、ウエストナイルウイルス、ニパウイルス、結核菌群、リケッチア、クラミジア等の簡易・迅速診断技術を開発し、人獣共通感染症の監視システム構築に活用する。

## 2. 研究目標の達成度等

### ① 人獣共通感染症病原体の変異・増殖機構の解明

全体的に当初の目的はほぼ達成された。しかし、一部の症病原体については変異の実態を明らかにしただけで、その機構の解明には至らなかったものもあった。主な成果を下記に示す。

・H5亜型の鳥インフルエンザウイルスは鶏の気嚢継代のみによっても強毒化すること、株によって強毒化し易さが異なること等が明らかになった。また、強毒化に関与する遺伝子はHA以外にNAやM2遺伝子も関与する可能性が示唆された。

- ・ボルナ病ウイルスの病原性に関わるとされるウイルス蛋白質の発現制御機構を明らかにした。また、我が国で、原因不明の神経症状を示す愛玩動物にボルナ病ウイルスが関わっている可能性が高いことを明らかにした。
- ・大腸菌の薬剤排出活性を簡便かつ迅速に測定することができる画期的なアッセイ系を開発した。この成果は細菌の多剤耐性化の解明に大きく貢献する。

## ② 人獣共通感染症の発病・伝播防止技術の開発

本中課題では、幾つかの病原体について伝播防止に有用な蛋白質の同定成果が得られ、予防液開発への応用が期待される。主な成果を以下に示す。

- ・E型肝炎ウイルスの合成蛋白質を子豚に筋肉内あるいは経口投与することにより子豚は抗体応答を示すこと、合成蛋白質の投与によりE型肝炎ウイルス感染を防御できる可能性があることを明らかにした。
- ・炭疽菌芽胞に対する特異的抗体を作製した。本抗体は芽胞表層のメジャーな2種類の抗原を認識し、感染防御能を有するとともに、芽胞の発芽過程を抑制することを明らかにした。
- ・ブタ回虫幼虫期の脱皮は複数の蛋白発現が関与することがわかった。なかでも、無機リン酸ホスファターゼの発現が重要な役割を果たしていること、この蛋白質がワクチン蛋白として活用可能なことを明らかにした。

## ③ 人獣共通感染症病原体の媒介動物一家畜での感染実態と感染機構解明

種々の人獣共通感染症病原体の家畜での感染実態が把握され、当初の目標はほぼ達成された。主な成果を以下に示す。

- ・高病原性鳥インフルエンザウイルスがアイガモの羽上皮細胞で増殖し、羽を介したウイルス伝播が成立することを世界で初めて実証した。
- ・日本脳炎ウイルスは蚊と哺乳類に感染し、マウス病原性発現には感染細胞でウイルスのコア蛋白質が核移行することが重要である。本研究でこの核移行に関与する細胞のB23蛋白質を同定し、コア蛋白質との相互作用していることを明らかにした。
- ・マダニは様々な病原体を媒介するが、その病原体増殖に重要と考えられるマダニ生体分子ガレクチンの糖鎖認識プロファイルを明らかにし、抗マダニワクチンや病原体制御技術などの開発に向けた研究を進めた。

## ④ 人獣共通感染症の簡易・迅速診断技術の開発

種々の人獣共通感染病原体に対する簡易迅速診断法が開発され、ほぼ目標を達成できた。主な成果を以下に示す。

- ・鳥インフルエンザウイルスに関しては、15種類のHA亜型を判定できる、信頼性が高いPCR法が開発された。これらは野鳥のサーベイランスに有用である。
  - ・結核菌のゲノム上に存在する16箇所の多型反復配列をPCRで調べることによって、菌株間の詳細な違いを識別できる方法が開発された。この方法は国際標準法では識別できない株の違いを識別でき、同一排菌者から9年間に得られた株を同一と識別でき、安定性が高い識別法であることがわかった。
  - ・病原性リケッチア、Ehrlichia属のp28組換え抗原を用いた抗体検査法が開発され、全国的に広くEhrlichiaが蔓延していることがわかった。また、Ehrlichia属の種特異的PCR法が開発され、疫学調査に利用可能と考えられた。
- クラミジアの組換え抗原CF0218を用いたELISAが開発され、ワクチン抗体は検出しないが、感染抗体は検出できることが明らかになった。また、猫の抗体調査の結果、17%の猫に感染抗体が検出された。

## 3. 研究推進方法の妥当性

研究成績は毎年実施する評価推進会議において研究チームに属さない2名の外部評価委員の評価を受け、研究推進方向の見直しを実施してきた。また、課題の改廃はなかつ

たが、評価結果を予算配分に反映させることにより予算の適切な配分に努め、ほぼ妥当な研究推進がなされた。ただし、実施課題数が40課題と多く、研究対象病原体も多いため、課題毎の成績発表と討議に充分時間をかけることが困難であった。そのため、プロジェクト全体として、同一疾病を対象とした課題であっても連携が困難な状況であったことは、反省すべき点と考えるが、分離ウイルスや野生動物採取血清の共有、ワクチン候補株の作製とその効果判定試験等で課題間の連携があった。

#### 4. 研究成果の意義

ヒトに出現する新興感染症の7割は人獣共通感染症と言われており、動物における人獣共通感染症病原体の検出技術を開発して実態を把握することは、ヒトの危害を最小限に食い止めるために大変重要である。また、病原体の種間伝播、病原性発現の機構を解明し、さらに伝播防止技術を開発することも必要で、本プロジェクト研究は動物衛生および公衆衛生の両面から意義深い。

農林水産生態系における有害化学物質の総合  
管理技術の開発

## 農林水産生態系における有害化学物質の総合管理技術の開発

### 1. 農林水産技術会議事務局

事業担当課長 研究開発課長	引地 和明
プログラムオフィサー 研究開発企画官	大谷 敏郎

### 2. 評価にあたり意見を聞いた外部専門家等

#### (1) 外部専門家

##### ①カドミウムチーム

豊橋技術科学大学先端農業・バイオリサーチセンター 特認教授	三枝 正彦
静岡大学農学部人間環境科学科 教授	久保井 徹
茨城県農業総合センター園芸研究所 所長	小川 吉雄

##### ②有機化学物質：リスク評価サブチーム

(財)残留農薬研究所 理事	加藤 保博
徳島大学総合科学部 教授	関澤 純
神戸女学院大学人間科学部 教授	山本 義和

##### ③有機化学物質：リスク低減化サブチーム

日本大学大学院総合科学研究科 教授	矢木 修身
㈱日本総合研究所 上席主任研究員	西村 実

#### (2) 関係行政部局

消費・安全局農産安全管理課

### 3. 研究実施体制

#### プロジェクトリーダー

独立行政法人農業環境技術研究所研究コーディネーター	齊藤 雅典
---------------------------	-------

#### チームリーダー

独立行政法人農業環境技術研究所土壌環境研究領域長	小野 信一
独立行政法人農業環境技術研究所有機化学物質研究領域長	與語 靖洋

# 農林水産生態系における有害化学物質の総合管理技術の開発



**目的**

- 農林水産生態系における化学物質の動態の把握と予測
- 生物・生態系に対する化学物質の影響評価
- 有害化学物質の分解無毒化等を通じたリスク低減化技術の開発

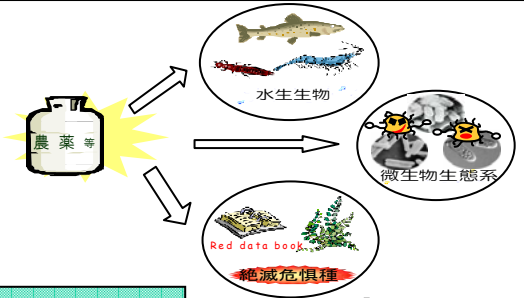
- 高感度分析法の開発
- 土壌、水、大気及び生物における動態解明
- 動態シミュレーションモデルの開発

- 化学物質の作用機構の解明
- 化学物質の影響評価手法の開発

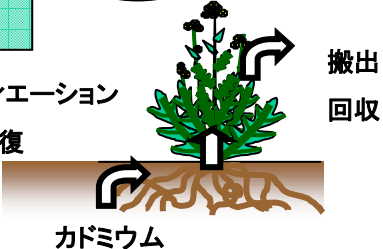


■ 化学物質のリスク評価法の開発

■ 化学物質のリスク低減化技術の開発



バイオレメディエーションによる環境修復



**期待される成果**

- 農林水産生態系における化学物質の動態の解明
- 化学物質の生物・生態系への影響評価及びリスク評価法の開発
- 化学物質の分解無毒化技術、農作物可食部への移行抑制技術の開発

大課題 1	主要作物のカドミウム吸収・蓄積を抑制するための総合管理技術の開発		
チームリーダー氏名 所属・役職	独立行政法人農業環境技術研究所 土壌環境研究領域長 小野 信一		
研究費	858百万円	実施期間	平成15年度～平成19年度
共同研究機関	別添のとおり		

## 1. 研究目的と研究目標

### 【研究目標】

- (2) 有害化学物質の生物・生態系への影響評価及びリスク評価法の開発  
カドミウムについて、リスク軽減のための総合的な栽培管理技術等の開発
- (3) 有害化学物質の分解・無毒化技術及び農作物可食部への移行抑制技術の開発  
カドミウムについて、汚染土壌の修復技術の開発やカドミウム低吸収性品種の選抜

### 【研究目標の説明】

わが国には鉱山廃水や金属製錬所からの排煙等によって重金属で汚染された農耕地土壌が存在する。特に、かつてイタイタイ病を引き起こすことが懸念されるようなレベルのカドミウムで汚染された土壌については、農用地汚染防止法に基づき客土による対策が進められてきた。しかし、国際的に米等の農作物についてわが国の基準値よりも厳しい国際基準値が採択され、今後、食品衛生法による食品の基準値及び農用地土壌汚染防止法に基づく対策地域指定要件の見直しがそれぞれ進められるものと予想される。しかしながら、客土によるこれまでの対策は財政的に制限があることから、より低コストなカドミウム汚染土壌の修復等の農作物に含まれるカドミウムの汚染レベルの低減技術の確立が行政上の喫緊の課題となっている。

そこで、本研究は、主要農産物におけるカドミウム汚染レベルを低減するために、(2) リスク軽減のための総合的な栽培管理技術等の開発、(3) カドミウムについて、①客土に替わる低コストの修復技術及びカドミウム低吸収性品種の選抜、②リスク軽減のための土壌、品種、作付体系、資材（有機性廃棄物等）の総合的な栽培管理技術等の開発を目標とした。

## 2. 研究目標の達成度等

- (2) 有害化学物質の生物・生態系への影響評価及びリスク評価法の開発  
有機質資材中に含まれるカドミウムの農地への蓄積を調べ、5年間連用しても土壌および農作物のカドミウム濃度への影響はほとんどないことを明らかにした。
- (3) 有害化学物質の分解・無毒化技術及び農作物可食部への移行抑制技術の開発
  - 1) ファイトレメディエーションの研究では、カドミウム高吸収イネ品種が選抜され、またイネの栽培、収穫、乾燥、運搬、焼却、カドミウム回収の技術が一貫システムとして構築された。ファイトレメディエーションを実施した現地では、土壌のカドミウム濃度は低下し、玄米のカドミウム濃度は対照の50～43%に低下した。この技術は特許申請中である。
  - 2) 土壌洗浄法の研究では、カドミウム汚染土壌の塩化鉄処理、カドミウム回収の技術がシステムとして構築された。土壌洗浄を実施した現地では、土壌のカドミウム濃度は低下し、玄米のカドミウム濃度は対照の30～28%に低下した。この技術は特許申請中である。
  - 3) カドミウム低吸収イネ品種の作出では、遺伝子解析や交配が行われ、低吸収系統が選抜された。
  - 4) ダイズについては、カドミウム低吸収品種の選定が行われ、またアルカリ資材の



施用による土壌 pH の矯正と合わせ『ダイズのカドミウム吸収抑制のための技術確立マニュアル』として成果がとりまとめられ、農林水産省のホームページで公表された。

5) ナスのカドミウム吸収を抑制する台木の選抜が行われ、接ぎ木によりナスのカドミウム濃度を対照の 50～25% に低減できる技術を開発した。

以上のように、研究目標をほぼ達成し、一部の課題では予想以上の成果が得られたものと考えられる。

### 3. 研究推進方法の妥当性

カドミウム汚染土壌の修復技術については、ファイトレメディエーションおよび土壌洗浄法ともに地方自治体の研究機関や企業と連携して研究を行ったため、現地での実証試験の段階まで到達することができた。イネ、ダイズ、野菜の品種関連の研究では、大学、他独法、地方自治体の研究機関と連携して研究を実施したので、基礎研究から実用研究まで幅広い成果を上げることができた。土壌、品種、作付体系、資材（有機性廃棄物等）の総合管理技術の研究では、地方自治体の研究機関と協力して試験を実施したので、個々の現場に即した実用的な成果を上げることができた。

また、現地検討会を定期的で開催し、現地での問題点の把握に努めるとともに、課題系の連携調整に努めた。さらに推進会議における外部委員の指摘等も踏まえ、進捗状況に応じて予算を重点的に配分した。

成果のプレスリリース、研究成果発表会（19年度）、アグリビジネス創出フェア等で成果の広報を進めるとともに、プロジェクトのパンフレットを作成し、関係機関に配布した。さらに、Website を開設した（アクセス数：2005年4月～2007年1月（34ヶ月）、トップページの閲覧回数＝約9,000回、全ページの総閲覧回数＝約130,000回）。

以上のことから、本プロジェクト研究の推進方法は妥当であったと判断される。

### 4. 研究成果の意義

本プロジェクト研究の成果は、海外・国内のジャーナルへの論文へ掲載されるとともに、新技術は特許申請がなされている。ファイトレメディエーションや土壌洗浄法の技術は、現地水田での適用性の検討もほぼ終わり実証事業に引き継ぐことができる。また、これらの成果に基づき、水稻やダイズの栽培についてカドミウムの吸収を抑制するためのマニュアルが作成されたことは行政への貢献が大きい。

ナスの栽培についてカドミウムの低減化技術を確立したこと、また有機質肥料の施用についてリスクを評価したことは行政への貢献が大きい。

以上のことから、本プロジェクト研究の成果は、国民の農産物へのカドミウム汚染に対する不安に対処できるものであり、その意義は高いと判断される。

また、化学洗浄法による汚染修復技術を担当した牧野知之氏（農環研）が、本プロジェクトの成果により文部科学大臣表彰若手科学者賞（17年度）、若手農林水産研究者表彰（17年度）を受賞したことは特筆すべきである。

大課題2	有機化学物質の総合管理技術の開発		
チームリーダー氏名 所属・役職	独立行政法人農業環境技術研究所 有機化学物質研究領域長 與語 靖洋		
研究費	1,034百万円	実施期間	平成15年度～平成19年度
共同研究機関	別添のとおり		

## 1. 研究目的と研究目標

### 【研究目標】

- (1) 農林水産生態系における有害化学物質の動態の解明  
有機化学物質について、高感度分析法の開発、土壌・水・大気及び生物における動態の解明、化学物質の環境中の動態予測モデルの開発
- (2) 有害化学物質の生物・生態系への影響評価及びリスク評価法の開発  
有機化学物質について、生物に対する作用機構の解明、影響評価手法の開発、リスク評価法の開発
- (3) 有害化学物質の分解・無毒化技術及び農作物可食部への移行抑制技術の開発  
有機化学物質について、環境中における分解機構の解明、汚染拡散防止技術の開発、分解・無毒化技術の開発、生物を用いた汚染土壌浄化技術（バイオレメディエーション）の開発、農作物可食部への移行抑制技術の開発

### 【研究目標の説明】

農林水産生態系に長期間残留し、人の体内に蓄積したり、生態系に悪影響を及ぼす有機性の有害化学物質が存在し、それらのリスク管理が求められている。また、残留性の高い有機汚染物質についてはPOPs（残留性有機汚染物質）条約において、それらの動態を十分に把握することが国際的に求められている

そこで、本研究では、環境中における有機性の有害化学物質（ダイオキシン類、ドリノ類等のPOPs物質や一部の農薬、および有機スズを対象）のリスク低減化技術の開発を通して農畜水産物の安全性確保に資するために、有機化学物質の（1）農林水産生態系における化学物質の動態の把握やシミュレーションモデルの開発、（2）生物・生態系への影響評価およびリスク評価手法の開発、（3）植物や微生物を活用したバイオレメディエーションを始めとした分解・無毒化技術および農作物可食部への移行抑制技術の開発を目標とした。

## 2. 研究目標の達成度等

- (1) 農林水産生態系における有害化学物質の動態の解明  
有機化学物質の動態把握及びシミュレーションモデルを開発するための曝露量評価を実施した。
- ① 農薬の農耕地から河川への流出および流量予測モデルを構築するとともにその有効性の検証
  - ② ノニルフェノールの土壌、農作物における動態と水系流出機構の解明
  - ③ メチル化ブチルスズ化合物を含めた有機スズ化合物の動態モデルの開発
  - ④ 残留性有機化学物質の挙動に関する全球のマルチメディアモデルの開発及び各種パラメータのデータベース化
- (2) 有害化学物質の生物・生態系への影響評価およびリスク評価法の開発  
有害化学物質の生物・生態系への影響評価として、水生生物を中心とした以下手法を開発した。
- ① 化学物質の影響評価に資する、細菌と珪藻から成るモデル生物膜の構築法を開発

- ②コガタシマトビケラの室内累代飼育法および幼虫を用いた急性毒性試験法を確立及びマニュアルを作成
- ③水生植物の除草剤への長期曝露が生長や種子生産に対する影響を解明
- ④魚類の生殖内分泌系に及ぼす有機スズ化合物の影響の解明及び評価法を開発
- ⑤魚類の生体防御、薬物代謝系に及ぼす有機スズ化合物の影響評価手法を開発
- ⑥飼料及び動物体内における内分泌かく乱物質の影響評価のための試験法を開発

(3) 有害化学物質の分解・無毒化技術及び農作物可食部への移行抑制技術の開発  
各種生物的修復（レメディエーション）に関する研究において、

- ①ノニルフェノールを分解する P450 遺伝子のイネへの導入に成功
- ②土壌等からの新規分解遺伝子の単離、POPs の各種分解菌の分解酵素や遺伝子発現の機構解明、種々の芳香族化合物を分解・資化する菌の育種、嫌気性細菌コンソーシアの構築、分解微生物と化学処理との組み合わせによる DDT 完全分解系などの確立
- ③ドリソリン類に関しては、カボチャ台木を用いたキュウリ栽培による吸収抑制、ズッキーニの連作によって汚染土壌を修復できること、土壌溶液濃度によってキュウリの汚染を評価できる可能性、活性炭処理による吸収抑制効果の持続性を示し、
- ④ダイオキシン類に関して、土壌からの溶出を促進する界面活性剤を選抜するとともに、シート状活性炭資材による吸着・回収技術、カーボンナノファイバーとマイクロ波照射によるアントラセンの分解技術の開発
- ⑤複合分解菌により HCB を好氣的に分解すること、1,3,6,8-TCDD 分解活性を有する子嚢菌を新たに見出した。
- ⑥ディルドリン汚染土壌を想定した新規修復技術に対するリスク経済評価法を確立した。

これらの成果は、知的財産権（3）、査読論文（133 件）等（平成 18 年度末現在）として公表されており、目標を十分に達成したものと判断される。

### 3. 研究推進方法の妥当性

以下の観点から、研究推進方法は概ね妥当であった。

○研究計画：研究課題の重点化を図りつつ、研究実施期間当初の5年計画をほぼ予定通りに達成した。また、ドリソリン類の作物による吸収抑制に関する行政からの緊急要請にも、2年目から迅速に対応できた。

○推進体制：本研究課題は、①リスク評価サブチーム、②リスク低減化サブチームの2チームに分け、推進を図った。また、小課題代表者は、実施課題間の密接な協力関係を築くとともに、小課題の目標を効率的に達成した。チームリーダーとサブチームリーダーは、自己評価および課題の重点化を図った。また、水産や畜産に関しては、それぞれに副チームリーダーを置いて連携を強化した。5名の外部評価委員を置き、課題ごとにいただいた助言を次年度以降の研究計画に活かすとともに、評価結果は、次年度の予算配分に反映した。

○投入された研究資源：

・研究成果：H18年度まででリスク評価・リスク低減化を合わせて、原著論文133件を含む464件の成果がある。

・アウトリーチ活動：中間成果発表会（H17年度）、研究成果発表会（H19年度）、プレスリリース、アグリビジネス創出フェア等で成果の宣伝を進めるとともに、プロジェクトのパンフレット（1,800部）を作成し、関係機関に配布した。さらに、Websiteを開設した（アクセス数：2005年4月～2007年1月（34ヶ月）、トップページの閲覧回数＝約9,000回、全ページの総閲覧回数＝約130,000回）

### 4. 研究成果の意義

ここで開発した3つの有機化学物質の動態予測モデルは、わが国やアジアを念頭に置

いたものであり、わが国の農薬登録や国際的なPOPs指定等の行政対応だけでなく、自治体の推進する環境保全型農業にも利用できる。

また、水生生物を対象とした有機化学物質の各種毒性試験法は、水田を中心とした我が国の農業における周辺環境への影響を把握し、飲料水や食料を水圏に大きく依存したわが国の消費者への安全性を確保する上で、極めて重要である。

植物（ズッキーニ）や活性炭を用いたドリン類汚染土壌のレメディエーション技術や、台木を用いた吸収抑制技術、さらにそれらの組み合わせ技術は現地実証まで至り、実用化技術として自治体における緊急課題に対応することができた。

POPsのような難分解性有機化学物質の分解菌については、現地実証までは至らなかったものの、科学的に重要な知見を多数得ることができた。また、これらレメディエーション技術のリスク経済的評価法は、修復の実施に際しては必要不可欠なツールとして、期待できる。

(別添) 共同研究機関名

大課題	主要作物のカドミウム吸収・蓄積を抑制するための総合技術の開発	有機化学物質の総合管理技術の開発
大学	国立大学法人東北大学 秋田県立大学 国立大学法人島根大学	国立大学法人東北大学 国立大学法人東京大学 国立大学法人豊橋技術科学大学 国立大学法人長岡技術科学大学 国立大学法人名古屋大学 国立大学法人岐阜大学 国立大学法人大阪大学 国立大学法人神戸大学 国立大学法人広島大学 国立大学法人島根大学 国立大学法人九州大学 静岡県立大学 神戸女学院大学 九州共立大学 福岡工業大学
独法研究機関	(独)農業環境技術研究所 (独)農業・食品産業技術研究機構 中央農業総合研究センター (独)農業・食品産業技術研究機構 東北農業研究センター (独)農業・食品産業技術研究機構 作物研究所 (独)農業・食品産業技術研究機構 野菜茶業研究所	(独)農業環境技術研究所 (独)農業・食品産業技術研究機構 畜産草地研究所 (独)農業・食品産業技術研究機構 動物衛生研究所 (独)農業・食品産業技術研究機構 九州沖縄農業研究センター (独)農業生物資源研究所 (独)森林総合研究所 (独)水産総合研究センター 中央水産研究所 (独)水産総合研究センター 瀬戸内海区水産研究所 (独)産業技術総合研究所
地方自治体研究機関	北海道立中央農業試験場 北海道立道南農業試験場 北海道立上川農業試験場天北支場 秋田県農林水産技術センター 農業試験場 岩手県農業研究センター 山形県農業総合研究センター 新潟県農業総合研究所 作物研究センター 新潟県農業総合研究所 園芸研究センター 富山県農業技術センター 農業試験場 福井県農業試験場 栃木県農業試験場 群馬県農業技術センター 埼玉県農林総合研究センター 園芸研究所 長野県農業総合試験場 岐阜県農業技術研究所 兵庫県立農林水産技術総合センター 鳥取県農業試験場 福岡県農業総合試験場 熊本県農業研究センター 生産環境研究所	岩手県農業研究センター 埼玉県農林総合総合研究センター 東京都農林総合研究センター 新潟県農業総合研究所 作物研究センター 長野県農業総合試験場 愛知県農業総合試験場
民間企業研究機関	(株)太平洋セメント 中央研究所 (株)小泉 環境事業部 (株)植物工学研究所	(株)エスコ (財)化学物質評価研究機構 (株)大塚化学

有用遺伝子活用のためのイネゲノム研究・  
ゲノム育種による効率的品種育成技術の開発

# 有用遺伝子活用のための植物（イネ）ゲノム研究及びゲノム育種による効率的品種育成技術の開発

## 1. 農林水産技術会議事務局

事業担当課長	先端産業技術研究課長	新井 毅
プログラムオフィサー	研究開発企画官	門脇 光一

## 2. プロジェクト研究運営委員等

### (1) 外部専門家

相山女学園人間学研究センター	客員研究員	杉浦 昌弘
かずさDNA研究所副所長		田畑 哲之
国立大学法人筑波大学生命環境科学研究科	教授	奥野 員敏

### (2) 関係行政部局

大臣官房企画評価課技術調整室  
生産局農産振興課

## 3. 研究実施体制

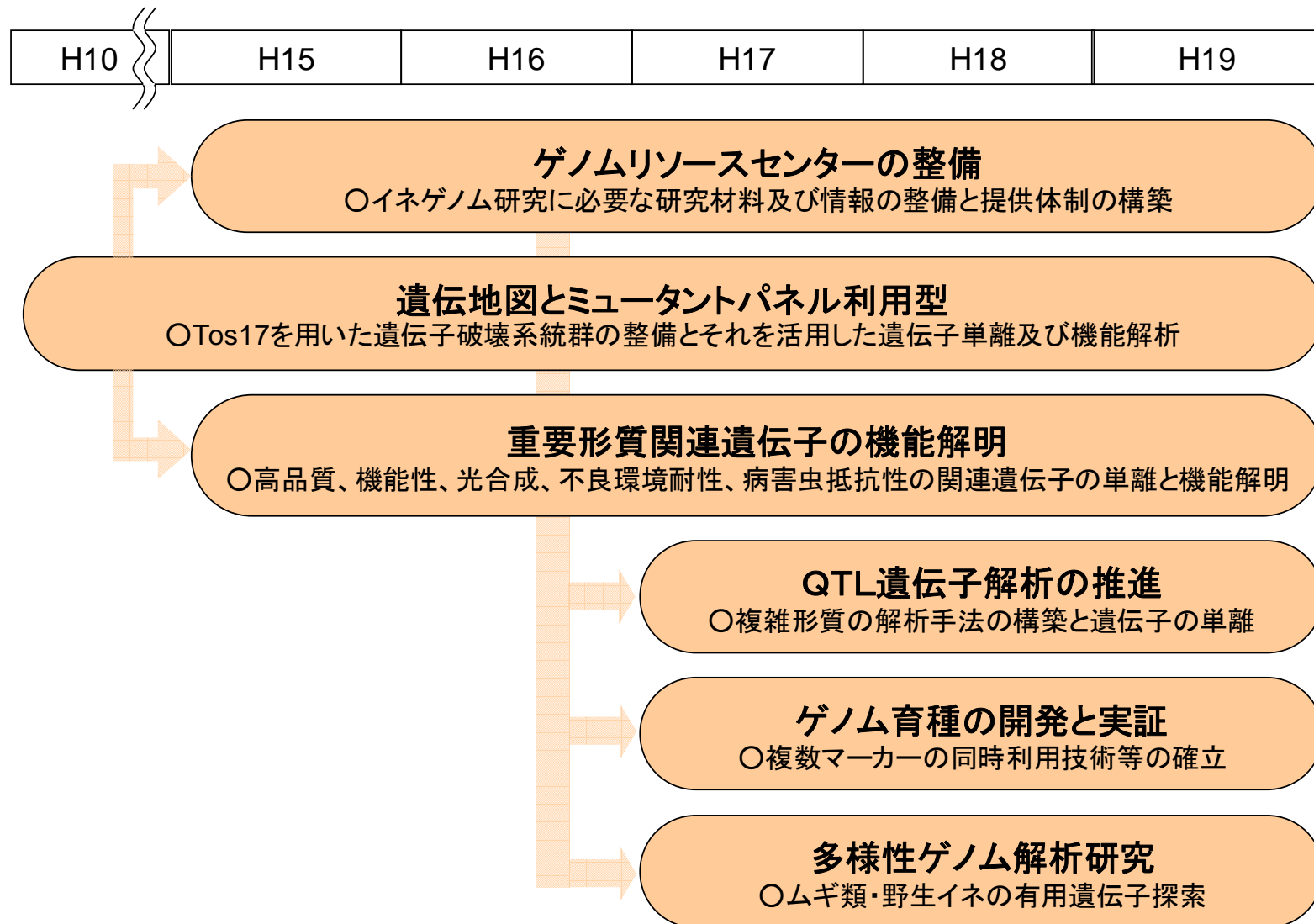
### プロジェクトリーダー

独立行政法人農業生物資源研究所	理事	佐々木卓治
-----------------	----	-------

### チームリーダー

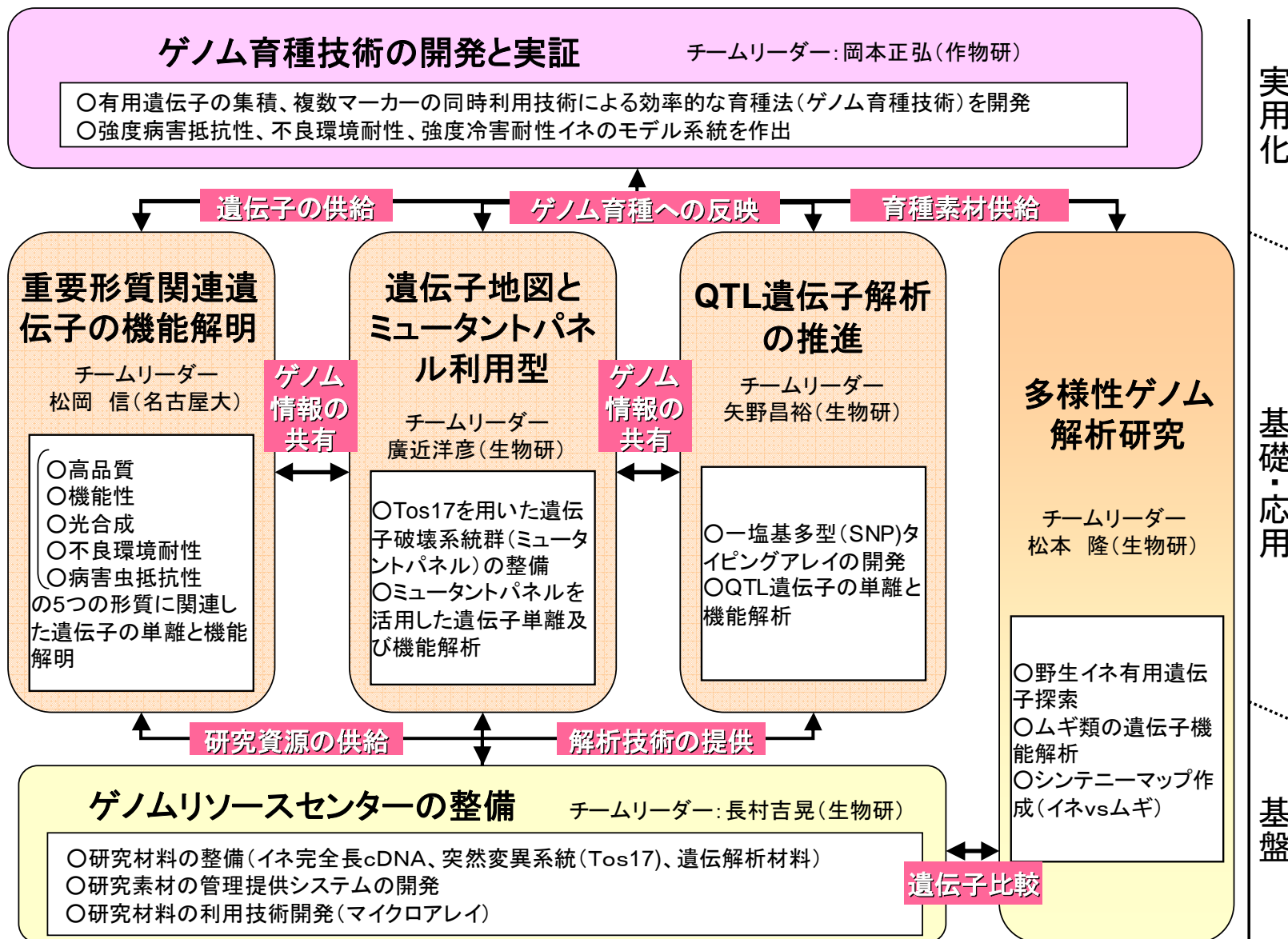
独立行政法人農業生物資源研究所ゲノムリソースセンター長	長村 吉晃
独立行政法人農業生物資源研究所基盤研究領域長	廣近 洋彦
国立大学法人名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授	松岡 信
独立行政法人農業生物資源研究所QTLゲノム育種研究センター長	矢野 昌裕
独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 作物研究所研究管理官	岡本 正弘
独立行政法人農業生物資源研究所植物ゲノム研究ユニット長	松本 隆

## 評価対象課題の変遷





# 各課題の関係



## イネゲノム研究のこれまでの成果 ①

- ◎ イネゲノム完全解読(約3億7千万の塩基配列を決定、精度99.99%)  
(イネ全ゲノム塩基配列完全解読(2004)日本の寄与率55%)

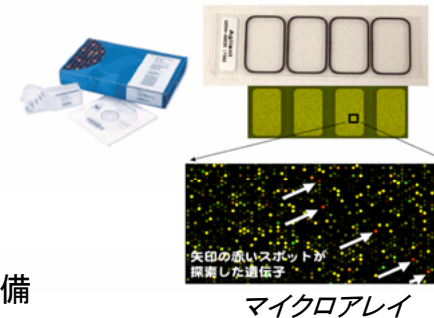


- ◎ DNAマーカー約3万個開発 → DNAマーカー育種技術の確立により  
育種期間が10年から3年へと大幅短縮 (次ページ参照)
- ◎ 約100の遺伝子の機能解明((例)草丈、病虫害抵抗性遺伝子等の農業上重要な遺伝子)  
(うち、遺伝子機能 70、DNAマーカー 4について特許取得・出願)

- ◎ イネ変異系統の作出(遺伝子破壊系統(約50,000系統)、遺伝子過剰発現系統(約8,000系統))

- ◎ 作物開発や遺伝子機能の解明に貢献する画期的な技術の開発

- 26の手法・プログラムについて特許取得・出願((例)目的の物質をイネの胚乳部分に効率的に蓄積させる技術)
- マイクロアレイ(遺伝子発現解析キット)の開発



- ◎ イネゲノムデータベースの構築

- 塩基配列情報、遺伝地図情報、変異系統情報等の検索システムを整備  
約10万件/日のアクセス

注)特許数については19年3月末現在

イネゲノム研究のこれまでの成果 ②

生産性の向上  
*Hd1*, 出穂期  
*Plant Cell* (2000)  
*Hd3a*, 出穂期  
*PCP* (2002)  
*Hd6*, 出穂期  
*PNAS* (2001)  
*Ehd1*, 出穂期  
*Genes Dev* (2004)

病虫害抵抗性  
*Xa1*, 白葉枯病抵抗性  
*PNAS* (1998)  
*Pib*, いもち病害抵抗性  
*Plant J* (1999)

環境ストレス耐性  
*Spl7*, 高温ストレス耐性  
*PNAS* (2002)  
*qUVR10*, 紫外線耐性  
*Genetics* (2005)  
*OsDREB1A-D, OsDREB2A*, 乾燥、塩害、低温耐性  
*Plant J* (2003)



多収性  
*qSH1*, 脱粒性  
*Science* (2006)  
*Gn1*, 種子数  
*Science* (2005)

バイオマス量の増加  
*d1*, 草丈  
*PNAS* (1999)  
*d11*, 草丈  
*Plant Cell* (2005)  
*LOG*, 茎数  
*Nature* (2007)

生理機能解明  
*gid1*, ジベレリン反応  
*Nature* (2005)  
*gid2*, ジベレリン反応  
*Science* (2003)  
*Lsi1, Lsi2* ケイ酸吸収  
*Nature* (2006) (2007)

[Impact Factor]  
Science(30.0) Nature(26.7), Genes Dev(15.1)  
Plant Cell(9.9), PNAS(9.6), Plant J.(6.6), PCP(3.3)

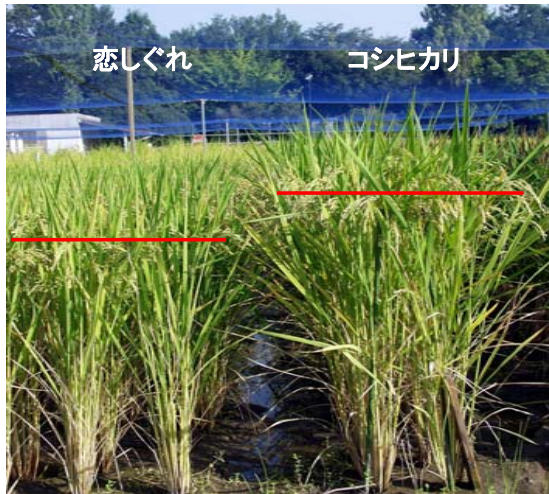
## イネゲノム研究のこれまでの成果 ③

### ゲノム情報を利用した新たな交雑育種法の開発

#### ①丈が短く倒れづらいコシヒカリの作出

コシヒカリSD1号(商品名:恋しぐれ)  
品種登録済(H20.2.22)

平成19年には1300haの栽培面積



#### ②トビロウカ抵抗性ヒノヒカリの作出

関東IL2号:品種登録申請中



関東IL2号

現地での実証試験によりトビロウカの被害を受けないことを確認。

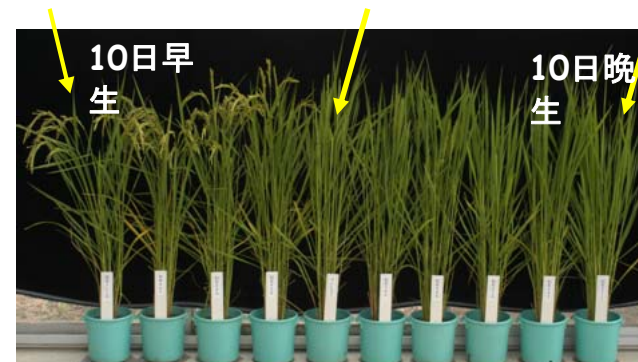
関東IL2号の抵抗性

#### ③出穂期が違うコシヒカリの作出

コシヒカリ関東HD1号:品種登録申請中

関東IL3号:品種登録申請中

コシヒカリ関東HD1号      コシヒカリ      関東IL3号





大課題1	イネ・ゲノムリソースセンターの整備		
チームリーダー氏名 所属・役職	長村吉晃 農業生物資源研究所 ゲノムリソースセンター長		
研究費	380百万円	実施期間	平成15年度～平成19年度
共同研究機関	(なし)		
<p>1. 研究目的と研究目標</p> <p>【研究目標】</p> <p>(1) イネ・ゲノムリソースセンターの整備</p> <p>【研究目標の説明】</p> <p>農林水産省は、我が国の基幹穀物であるイネゲノム研究1991年に開始し、研究基盤となる遺伝子の大量解析、ゲノム全塩基配列解析、イネ完全長cDNAプロジェクト等を推進した。この間に、今後の研究に利用可能な研究材料やゲノム情報を蓄積した。本課題では、これらの研究材料を国内外の多くの研究者・研究コミュニティに提供するためのシステムを整備し、また提供事業を通してイネ及び関連する植物の基礎及び応用科学の一層の進展を図ることが目的である。研究材料及び情報の一括管理による利便性の向上を図り、研究機関等への円滑な供給体制の確立を図ること、また材料情報の整理・解析等により、高度かつ高精度の情報をもつ研究材料及び情報の管理・提供を図ることが目標である。</p>			
<p>2. 研究目標の達成度等</p> <p>研究材料及び情報の一括管理及び利用者への円滑な供給体制を整備することを目標にプロジェクトを推進し、概ね目標を達成した。</p> <p>1) イネ完全長cDNA35,139クローン、Tos17変異体5万系統、遺伝解析材料10種類の研究材料を整備し、またウェブサイトを立ち上げ、在庫管理システム構築等により、利用者に円滑に提供する体制を整えた。</p> <p>2) 質の高い研究材料の提供を目指し、品質管理システムを整備した。</p> <p>3) 上記整備により、農水委託プロジェクト課題担当者をはじめ、分譲依頼のあった全ての国内外の研究者に研究リソースを提供した。5年間の実績は、リクエスト2186件、配布クローン数(または系統数)19,173であった。</p> <p>4) 研究支援システムとしてマイクロアレイ解析システムを構築し、5年間に469名を受け入れ、サポートした。</p> <p>5) QTLプロジェクト担当者と共同でイネ44Kマイクロアレイを開発・実用化した。</p> <p>6) 成果発表は、論文20, 総説1, 出版物2, 学会発表16であった。</p>			
<p>3. 研究成果が社会・経済等に及ぼす効果</p> <p>本プロジェクトで整備したイネ研究材料(イネ完全長cDNA、Tos17変異体系系統群、遺伝解析材料)は、付加価値の高い研究材料であり、リクエストも非常に多い(年間約450件)。</p> <p>イネ研究者だけでなく、国内外のコムギ、トウモロコシ等のイネ科作物の研究者からもリクエストがあり、研究への波及効果や国際貢献に寄与している。本プロジェクトで整備した研究材料の提供は、今後配布事業の中で継続する。</p>			
<p>4. 研究推進方法の妥当性</p>			

研究推進体制は妥当であり、研究計画も当初の目標どおり、概ね達成できたと考えている。研究資源は、最終年度大幅な削減があったが、概ね妥当であったと考える。

#### 5. 研究成果の意義

本プロジェクトの推進により、国内外の研究者及び研究コミュニティに品質の高い研究リソースを円滑に提供できる体制を整備できたことは非常に大きな意義があり、今後の生命科学研究の推進に少なからず寄与できるものと考えている。

大課題2	遺伝地図とミュータントパネル利用型		
チームリーダー氏名 所属・役職	廣近洋彦 農業生物資源研究所 基盤研究領域長		
研究費	2,459百万円	実施期間	平成12年度～平成19年度
共同研究機関	(株)オリノバ、(株)北海道グリーンバイオ研究所、愛知県農業総合試験場、愛媛大学、茨城大学、岡山大学、京都府立大学、九州大学、香川大学、国際農林水産業研究センター、国立遺伝学研究所、作物研究所、三重大学、三菱化学生命科学研究所、秋田県立大学、新潟大学、神戸大学、筑波大学、中央農業総合研究センター、東京大学、東京理科大学、東北大学、東北農業研究センター、奈良先端科学技術大学院大学、日本たばこ産業(株)、富山県農業技術センター、福井県立大学、北海道大学、北海道農業研究センター、名古屋大学		
<p>1. 研究目的と研究目標</p> <p>【研究目標】</p> <p>(2) 遺伝子の単離と機能解明</p> <p>① 遺伝子地図及びミュータントパネル（遺伝子破壊系統）を利用したイネ遺伝子の単離、機能解明</p> <p>【研究目標の説明】</p> <p>農業上有用な遺伝子の単離及びその機能解明は、遺伝子組換え技術による新品種開発の重要な鍵として、また、特許化が可能な知的財産として極めて重要であることから、国際的に激しい研究競争が行われている。このような情勢の中で、イネ・ゲノムの効率的塩基配列解析手法の開発と全塩基配列の解読において得られる膨大な塩基配列情報のほか、既に得られているDNA断片、遺伝地図の利用技術、多数の遺伝子が支配する形質（量的形質）の連鎖分析手法、トランスポゾンを利用した遺伝子破壊技術等々の成果を活用し、量的形質を含む農業上有用な遺伝子の効率的単離及びその機能解明を行うとともに、本研究を通じて国際競争をリードすべく、その特許取得を積極的に推進する。また、これら遺伝子の育種への利用技術を開発し、新形質を持つ画期的な新品種の育成に資する。</p> <p>研究目標</p> <p>(1) イネ遺伝子の単離及びその利用技術を開発し、耐病虫性、耐冷性等の農業上重要な形質を支配する遺伝子を単離する。</p> <p>(2) イネ遺伝子の効率的な機能解析技術を開発し、発現遺伝子(cDNA)の生物機能を解明する。</p> <p>2. 研究目標の達成度等</p> <p>(1) に関連する課題は平成16年度で終了となったが、それまでに遺伝地図を利用した量的形質を含む農業上有用な遺伝子の効率的単離手法を確立するとともに、いもち病圃場抵抗性遺伝子Pi21等の量的形質遺伝子4個を含む25個の遺伝子の単離に成功した。遺伝子単離が終了していない課題については、平成17年度から開始されたQTLプロジェクトに引き継がれて、遺伝子単離が完遂された。</p> <p>(2) については、5万種類の遺伝子破壊系統（ミュータントパネル）を作出するとともに、関連する各種リソースの開発を完成させ、当初の目標を達成した。また、これらのリソースを利用して、40個の遺伝子の単離・機能解明に成功している。これらイネ遺伝子単離・解析手法の確立、さらには単離・機能解析された遺伝子数を考慮すると、本</p>			

研究目標の達成度は高い。また、本プロジェクトは、平成12年から16年までミレニアムイネゲノムプロジェクトの一部として推進され、本プロジェクトの目標である100個の遺伝子の単離・機能解明の達成に大きく貢献した。

### 3. 研究成果が社会・経済等に及ぼす効果

本プロジェクトの実施により、2種類の遺伝子単離・機能解明の手法が確立され、農業上有用な遺伝子の探索の効率化が図られた。また、この手法を利用して得られた遺伝子単離・機能解明の成果は、原著論文190報として発表するとともに、32件の特許として知財の確保を行った。以上のことから、本研究の成果の科学、社会・経済に及ぼす効果は大である。

### 4. 研究推進方法の妥当性

イネゲノム解析で研究蓄積のある農業生物資源研究所が本プロジェクトの中核研究機関として、遺伝子単離・機能解析手法の開発、関連リソースの開発を行った。一方、遺伝子単離・機能解析については、日本全国の国や県の研究機関、大学の遺伝・育種学や分子生物学の研究者の参画によって実施してきた。効率的な遺伝子単離・機能解析には、中核機関である農業生物資源研究所の支援が必須であるが、円滑な研究支援により大きな成果を上げることができた。

以上のことから、研究計画・実施体制については、妥当であったと判断される。

### 5. 研究成果の意義

本プロジェクトの実施により、遺伝子の単離・機能解明手法が確立され、ポストイネゲノム研究の推進に大きく貢献している。また、農業上有用な遺伝子の探索の効率化が図られ、特許取得の推進に大きく貢献した。

また、本プロジェクトを通じて得られた遺伝子を育種へ応用することによって、我が国の食料自給率の向上、食料の安全・安心の確保、将来に予測される食料危機の問題に対処が図られる。

以上のことから、本研究の成果の科学的、社会・経済的意義は高い。



大課題3	イネ・ゲノムの重要形質関連遺伝子の機能解明		
チームリーダー氏名 所属・役職	松岡信 名古屋大学 生物機能開発利用研究センター 教授		
研究費	3,372百万円	実施期間	平成15年度～平成19年度
共同研究機関	愛知県農業総合試験場、京都大学、近畿大学、九州大学、広島大学、国際農林水産業研究センター、国立遺伝学研究所、自然科学研究機構基礎生物学研究所、畜産草地研究所、島根大学、東京大学、東京理科大学、東北大学、奈良先端科学技術大学院大学、福井県立大学、名古屋大学、理化学研究所		
<p>1. 研究目的と研究目標</p> <p>【研究目標】</p> <p>(2) 遺伝子の単離と機能解明</p> <p>②イネの重要形質（「高品質」等5形質）関連遺伝子の単離と機能解析</p> <p>【研究目標の説明】</p> <p>本プロジェクトは、イネゲノムプロジェクトで蓄積してきたすべての研究ツールや情報を利用して、イネに関わる重要な生命現象全般について理解することを目的とし推進した。本目的のために、農水系独法のみならず、大学・理化学研究所など組織を問わず本プロジェクトを推進するのに最適な課題担当者を配して、広範囲でかつ質の高い研究を展開することを目指した。このために、具体的に目標とした形質・遺伝子は次の5を設定した。1. 高品質なコメを作る遺伝子、2. 機能性物質を作る遺伝子、3. 光合成機能を高める遺伝子、4. 病害虫に強い遺伝子、5. 不良環境に強い遺伝子。さらに、これらの目標に向かって、より効率的に研究を推進させる手だてとして、「イネ遺伝子の機能解明に向けての手法の開発および研究支援」をもうけた。</p>			
<p>2. 研究目標の達成度等</p> <p>上記5つの目標に対して以下のような成果を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 高品質なコメを作る遺伝子、植物ホルモンの生理機能に関する研究において顕著な成果が得られた。イネの生長を制御するジベレリンの受容体を発見し、ジベレリン受容体はリパーゼ酵素を基に進化したこれまで全く知られていない構造を持つ受容体であることを解明した。</li> <li>2. 機能性物質を作る遺伝子、ダニのII型アレルゲンであるDef2を発現させたコメをマウスに経口投与したところ、一週間の投与でその特異抗体IgGやIgEの誘導を抑制できることを確認した。</li> <li>3. 光合成機能を高める遺伝子、C4関連遺伝子の高発現イネの光合成能力の解析を行い、炭素固定に有利な形質を観察した一方、生育遅延も観察された。</li> <li>4. 病害虫に強い遺伝子、イネに対して安定的な抵抗性を付与することを目的として、抵抗性遺伝子以降の抵抗性反応に関与する因子を同定し、それを抵抗性育種に利用することを目指し研究を行った。</li> <li>5. 不良環境に強い遺伝子、ケイ酸の吸収を制御する因子、Lsi1、の単離解析に成功した。Lsi1は主根と側根のみに発現し根毛では機能せず、また根の外皮と内皮細胞の外周細胞膜に局在することが確認された。</li> </ol>			
<p>3. 研究成果が社会・経済等に及ぼす効果</p> <p>イネの重要形質に関与する遺伝子の単離や機能解明について多くの質の高い成果が得</p>			

られた。これらの成果はNatureなど世界のトップジャーナルをはじめとして数多くの質の高い雑誌に報告された。特にジベレリンやサイトカイニンなどのホルモン研究において大きなブレイクスルーを果たすと同時に、根のミネラル吸収研究においても大きな成果を生み出した。これらは本プロジェクトのレベルの高さを証明している。また、社会に還元できる成果については、本プロジェクトが主に基礎研究を中心に行われた為に、基礎研究における論文のように、得られた成果が直ちに社会・経済等に目に見える形では現れていないが、イネ胚乳内に各種の機能性タンパク質を産出させる研究や、イネの耐病性付与において重大な機能を果たすタンパク質の発見など、今後、産業的に大きな効果が期待できる成果を得ることができた。

#### 4. 研究推進方法の妥当性

本プロジェクトは発足当初から、毎年、厳しい審査を行い進捗の評価を行った。その結果を受けて、必ずしも順調でないと判断された課題については、その都度適切な援助や研究指導を行った。また、研究援助については、発足後その必要性が高いことが確認されたので、2年目からは支援の課題を立ち上げシステマティックな支援を行った。これらの援助の後に、それでも進捗のはかばかしい改善が見られなかった課題についてはそれを中止した。また、プロジェクト後半には、基盤的な進捗に成功したいくつかの課題について、その研究の方向性や戦略等についてきめの細かい指導を行い、農業的ニーズにも対応した展開を試み成功を収めた。

#### 5. 研究成果の意義

本プロジェクトの目標は、我が国のイネ研究の研究的プレゼンスを世界レベルのものにすること、出された成果を応用に役立てる、という二点に設定した。第一の目標は、例えば、Science誌が2005年の自然科学全体の中で3位に位置づけて、本プロジェクトの成果をBreakthrough of the Yearに選ぶなど、極めて高い評価を得ることができたと考えている。また、応用的側面についても、いくつかの課題がエポックメイキングな技術を開発しインパクトの高い成果を得ていることなど、極めて達成度は高いと確信している。

大課題4	QTL遺伝子解析の推進		
チームリーダー氏名 所属・役職	矢野昌裕 農業生物資源研究所 QTLゲノム育種研究センター長		
研究費	1,510百万円	実施期間	平成17年度～平成19年度
共同研究機関	ホクレン農業総合研究所、愛知県農業総合試験場、岡山大学、宮城県古川農業試験場、京都大学、九州大学、国立遺伝学研究所、作物研究所、三重大学、東京農工大学、東京理科大学、東北大学、東北農業研究センター、日本たばこ産業(株)、農業環境技術研究所、富山県農業技術センター、北海道農業研究センター、名古屋大学、理化学研究所		
<p>1. 研究目的と研究目標</p> <p>【研究目標】</p> <p>(2) 遺伝子の単離と機能解明</p> <p>③ イネの量的形質遺伝子(QTL)の単離と機能解析</p> <p>【研究目標の説明】</p> <p>イネの食味や耐冷性などの農業上有用な形質のほとんどは、複数の遺伝子(QTL)と環境との相互作用によって決定される複雑形質である。複雑形質の遺伝学的研究はDNAマーカーの作成・利用にともない著しく進展し、関与するQTLの分子レベルでの単離・同定も成功事例が報告されている。しかしながら、広範な遺伝資源を利用した、質の高い実験系統群やゲノムライブラリーの作出が要求される複雑形質の分子遺伝学的解析は、単独の研究室で容易に実行できるような一般的な手法としては確立していない。本プロジェクトでは、イネにおける複雑形質に関与する遺伝子の単離手法をより効率化するために、遺伝解析用実験系統群や完全長cDNAの拡充などの研究基盤の充実を図る。さらにはイネの複雑形質(病害虫抵抗性、耐冷性、高温耐性、発芽、食味・品質など)について、イネゲノム研究によって創出されてきたあるいは今後創出される研究資源を有効に活用した関与QTLの遺伝学的同定ならびに分子レベルでの単離・同定を推進する。</p> <p>具体的には、</p> <p>① 研究基盤の充実として、遺伝資源のカタログ化、遺伝解析用実験系統群の作出、完全長cDNAの拡充、遺伝子変異遺伝子の効率的選抜手法の開発、QTL情報の効率的検索システムの開発ならびに研究支援の中核形成など、遺伝子機能解明のための研究基盤を整備・提供する。</p> <p>また構築する研究基盤を活用して、</p> <p>② 生理形態形質(伸長性、出穂期、種子の寿命、生育旺盛性、細胞質雄性不稔の回復、根の形態、品質・加工適性など)、</p> <p>③ 環境ストレス耐性(穂ばらみ期の耐冷性、登熟期の高温耐性、低温発芽耐性、土中出芽性、アルミニウム耐性)、</p> <p>④ 病虫害抵抗性(いもち病抵抗性、縞葉枯病抵抗性、ツマグロヨコバイ抵抗性、トビイロウンカ抵抗性)などに関与する遺伝子を単離し、それらの遺伝的制御機構解明ならびに育種選抜への活用につなげる。また特許取得を積極的に行う。</p> <p>2. 研究目標の達成度等</p> <p>① 基盤整備においては、アジア栽培稲150品種について約150箇所のイントロン領域の塩基配列データを得た。イネ完全長cDNAクローンの未解読分の全長配列の解読を行い、約4900件の配列を追加するとともに、イネ遺伝子発現解析用の44Kオリゴアレイアレイをデザインした。TILLINGによる約2500系統の変異体スクリーニングシステムを</p>			

確立した。アジア栽培イネ品種あるいは近縁野生種を用いた新規遺伝解析用系統群7種類を作出し、公開分譲を開始した。イネQTL・遺伝子情報を主要表現型ごとに整理し、データベースを作成した。

- ② 生理形態形質の遺伝子解析については、根の中心柱サイズおよび深根性に関するQTLを第9染色体にマッピングすることができた。浮きイネ性に関連する節間伸長性に関するQTLを第1、第3および第12染色体上にマッピングし、それらの候補ゲノム領域を限定した。出穂期関連遺伝子Ef7, Eh2およびEfxについて、候補ゲノム領域を130~400kbに限定した。胚乳のタンパク組成を改変するFl02遺伝子単離・同定した。CW型細胞質雄性不稔に対する稔性回復遺伝子Rfcwを単離同定した。LD型細胞質雄性不稔に対する稔性回復遺伝子Rf2に関しては、候補ゲノム領域を限定した。種子の寿命に関する遺伝子qLG-9の候補遺伝子を特定した。耐倒伏性に関わる稈の太さならびに折れにくさに関わるQTLを検出した。コシヒカリの良食味に関するQTLを第3染色体の短腕上に検出した。
- ③ 環境ストレス耐性関連遺伝子の解析については、低温土中出芽性に関するQTLを第4、第5および第11染色体上に検出した。耐冷性関連遺伝子qCTB8を第8染色体短腕上に位置づけ、その候補ゲノム領域を約190Kbに限定した。耐冷性関連QTLであるCtb1がF-bo xタンパク質遺伝子をコードすることを明らかにした。アルミニウム感受性突然変異体に関する3種類の遺伝子 (Als1, Als2, Als3) を単離・同定することができた。低温発芽性に関する遺伝子qLTG-3-1の単離・同定に成功した。乾燥耐性に関するQTLを第11染色体上に検出し、その候補ゲノム領域を191kbに限定した。
- ④ 病虫害抵抗性関連遺伝子の解析については、いもち病菌の細胞内進展に関するQTLを第12染色体長腕末端領域に見だし、その候補遺伝子を特定した。穂いもち抵抗性遺伝子Pb1の単離同定に成功した。いもち病圃場抵抗性遺伝子Pi34の候補遺伝子を特定するとともに、他の圃場抵抗性遺伝子Pi39(t)、Pi38(t)、およびsqBR4-2aの候補遺伝子もNBS-LRR遺伝子である可能性を明らかにした。いもち病真性抵抗性遺伝子Pik-mの候補を2遺伝子に限定した。イネ縞葉枯病抵抗性遺伝子Stvb-iの候補ゲノム領域を約20kbにまでに限定し、その候補遺伝子を特定した。ツマグロヨコバイ抵抗性遺伝子Grh3, Grh4の単離・同定に成功した。また、第5染色体上に存在するツマグロヨコバイ抵抗性遺伝子の候補ゲノム領域を約31kbに限定し、候補遺伝子を特定した。さらに、ツマグロヨコバイ抵抗性遺伝子Grh5とGrh6の候補ゲノム領域を絞り込んだ。トビイロウンカ強度抵抗性品種ADR52に由来するBph21(t)の候補ゲノム領域を限定した。トビイロウンカ抵抗性遺伝子bph4の候補領域を第4染色体の約2 Mbの範囲に狭めた。

### 3. 研究成果が社会・経済等に及ぼす効果

アジア栽培種のSNP情報、イネゲノム完全長cDNAの配列情報とマイクロアレイ、突然経変異パネルおよび遺伝解析用の実験系統群は、農業上有用なQTLの検出ならびに単離に利用可能である。これらの構築された研究基盤は、すでに有用遺伝子の単離に利用されてきたが、今後、農水系独立行政法人、県の防業試験場、大学等の研究者によって利用され、イネの遺伝子機能解析を大きく加速すると期待される。単離・同定された、形態形質、環境ストレス耐性および病虫害抵抗性遺伝子などの農業上重要なQTL（遺伝子）は、遺伝子組み換えによる新規作物の作出における重要なツールとして貢献するとともに、イネの重要形質の遺伝的制御機構の理解に貢献する。さらには、育種選抜用のマーカー開発が加速化され、画期的新品種の開発が促進される。

### 4. 研究推進方法の妥当性

3年間という短期間ではあったが、目標遺伝子の単離・同定あるいは候補遺伝子の特定が顕著に進んだ。またこれまで存在が明らかとなっていなかった有用なQTLの検出も進展した。自然変異を解析する上では、実験系統の確保が最も重要な要因である。したがって、本課題を開始するにあたり、実験系統群の作出やQTLの遺伝学的検出が既にあるレベルまで進んでいたテーマを中心に個別課題を選定したことが、本課題の進捗に大

大きく貢献したと考えられる。またマップベースクローニングにおいては、単独の研究機関では取り組み難い複数のステップが必要であるが、それらのステップを円滑にこなすために、研究支援を行う中核機関を設置して研究支援に当たった。これにより、各課題が目標とするQTLの検出や単離が加速されたと考えられる。このようなプロジェクト研究における研究支援の取り組みは、ほとんど例がなく、試行錯誤も見られたが、結果的に研究支援の導入は研究推進に効果的であったと考えられる。。以上のことから、研究推進方法は妥当であったと考える。

#### 5. 研究成果の意義

単離されたQTLについては、複雑形質の発現調節機構の解明の足がかりとして、他の研究課題へと発展するとともに、形質転換育種のツール（遺伝子）としてその応用場面が考えられる。一方、単離はできていないものの、候補ゲノム領域が限定された段階で、本研究課題において解明された有用遺伝子(QTL)の染色体の位置情報は、イネ育種における個体選抜マーカーのデザインに活用され得る。実際に、既に他の委託プロジェクト「ゲノム育種」において、いもち病抵抗性や耐冷性などの選抜育種において本課題の成果が利用されている。以上のように、本課題で得られた情報は遺伝子の機能解析ばかりでなく、イネの育種においても利用されている点で、その意義は大きい。

大課題5	ゲノム育種技術の開発と実証		
チームリーダー氏名 所属・役職	岡本正弘 農業・食品産業技術総合研究機構作物研究所 研究管理監		
研究費	668百万円	実施期間	平成17年度～平成19年度
共同研究機関	愛知県農業総合試験場、茨城県農業総合センター、沖縄県農業研究センター、岐阜大学、宮崎県総合農業試験場、宮城県古川農業試験場、京都大学、近畿中国四国農業研究センター、九州沖縄農業研究センター、高知県農業技術センター、国際農林水産業研究センター、作物研究所、食品総合研究所、青森県農林総合研究センター、中央農業総合研究センター、農林水産先端技術研究所、富山県農業技術センター、北海道農業研究センター		
<p>1. 研究目的と研究目標</p> <p>【研究目標】</p> <p>(3) 画期的な作物の開発</p> <p>【研究目標の説明】</p> <p>イネゲノム研究では、高精度塩基配列の解読が完了し、高密度遺伝地図の作製、多数の完全長cDNAの単離、有用遺伝子の単離と機能解析等が進み、遺伝子ネットワークが解明されつつある。これらのゲノム情報の活用を促進するために、QTL遺伝子の集積や、多数のDNAマーカーの同時利用、遺伝子組換えにより、多様な形質の発現を制御する効率的な育種法（ゲノム育種技術）を開発・実証するとともに、農業上有用な形質において、既存遺伝資源より有意に優れた先導的モデル系統を作出すること目的として、本研究を実施する。</p> <p>1) DNAマーカー選抜による遺伝子集積系統の育成</p> <p>① いもち病など、主要病害に対する耐病性QTLを複数導入した高度耐病性イネの開発。</p> <p>② 複数の耐冷性QTLを導入し、冷害による被害を大幅に低減する高度耐冷性イネの開発。</p> <p>③ ウンカ・ヨコバイ類に対する複数の耐虫性を導入した高度耐虫性のイネの開発。</p> <p>④ 良食味・高品質に必要なQTLを導入し、食味・品質が高位安定したイネ、および、多様な作期に対応した優良イネの開発。</p> <p>2) 遺伝子組換えによる実用的優良系統の育成</p> <p>① 既存の耐病性品種に、更に耐病性遺伝子を導入することによる、従来耐病性品種より高度な耐性を示すイネの開発。</p> <p>② 既存の耐冷性品種に、更にストレス耐性遺伝子を導入することによる、従来耐冷性品種より高度な耐性を示すイネの開発。</p> <p>③ 生活習慣病に対して予防機能を有する遺伝子を導入することによる、生理機能を示すイネの開発。</p>			
<p>2. 研究目標の達成度等</p> <p>1) DNAマーカー選抜による遺伝子集積系統の育成</p> <p>トビロウンカ抵抗性遺伝子<i>bph11</i>を持つヒノヒカリ同質遺伝子系統「関東BPH1号」、コシヒカリの極早生および中晩生同質遺伝子系統「コシヒカリ関東HD1号」、「関東HD2</p>			

号」を品種登録出願し、現在出願公表中である。

いもち病圃場抵抗性*pi21*と食味不良の連鎖を解消した「中部125号」、「中部128号」、陸稲由来の縞葉枯病抵抗性遺伝子といもち病抵抗性遺伝子*Pi34*を集積した「中国IL1号」、「中国IL2号」、いもち病抵抗性遺伝子*Pita*を持つヒノヒカリ同質遺伝子系統「関東IL6号」を育成した。またヒノヒカリを遺伝的背景とし、トビイロウンカとツマグロヨコバイの両方に抵抗性を示す*Qbp4*を持つ「関東241号」を育成した。さらにコシヒカリの遺伝的背景を持ち早生の「関東IL4号」、晩生の「関東IL5号」、ミルククイーン由来の低アミロース性を有する極早生の「関東IL7号」を育成した。

上記以外にも耐病虫性、耐冷性、出穂性、高品質性について、ターゲットとしたQTLを導入した同質遺伝子系統の育成と評価が進んでいる。目標とする形質の付与に成功しなかったものも一部あるが、概ね1～3年で実用系統育成に達する見込みである。

## 2) 遺伝子組換えによる実用的優良系統の育成

活性酵素消去系遺伝子*APXa*やフルクタン合成酵素遺伝子を導入することで、導入に用いた原品種「ゆきひかり」や「おぼろづき」より穂ばらみ期耐冷性の高まった組換えイネを作出できることを示した。ナタネ由来ディフェンシンの抗菌スペクトラムを明らかにし、食品としての安全性評価を進めた。生活習慣病予防効果のある組換えイネの作出では、機能性ペプチドをイネ種子に高度蓄積させる手法を開発し、血圧調節機能のある組換えイネの作出に成功した。またダイズ貯蔵タンパク質のβコングリシニンにコレステロールや脂肪の代謝を改善する機能があることを証明し、この成分を高度に蓄積させた組換えイネの作出に成功した。

## 3. 研究成果が社会・経済等に及ぼす効果

### 1) DNAマーカー選抜による遺伝子集積系統の育成

品種登録出願した「関東BPH1号」、「コシヒカリ関東HD1号」および「関東HD2号」については、都道府県での奨励品種決定調査試験に供試されている。さらに平成20年に試作を希望する生産者や民間種苗会社から種苗の利用許諾の申請がすでに10件以上、寄せられている。特にトビイロウンカ耐虫性の「関東BPH1号」については、九州を中心にトビイロウンカの被害が大きくなっていることから、その対策技術としてマスメディアで度々紹介されている。実際に、佐賀県が有望視している他、九州各県の有機栽培米生産地からも作付け希望が寄せられている。また極早生の「コシヒカリ関東HD1号」については早期栽培・出荷、晩生の「関東HD2号」についてはコシヒカリの作期分散に加え、最近大きな問題となっている高温登熟の回避を目的とした活用が図られ、普及が期待される。その他の育成系統についても1～3年程度の試験栽培の後、有望なものは品種登録出願が期待できる。現在の新潟県等の情勢からすると、同質遺伝子系統の普及に当たっては、これまで以上に配慮や工夫が必要になるが、当プロジェクトでの育成品種については生産希望が数多く寄せられており、普及に努力を傾注したい。

### 2) 遺伝子組換えによる実用的優良系統の育成

遺伝子導入するイネ系統やプロモーターの選択、機能性ペプチドや導入方法を考慮することで、米

中に機能性ペプチドを高度に蓄積させる手法を開発できた。この手法を用いて、血圧やコレステロール値を調整できる機能性米の作出に成功した。今後、生物多様性評価や食品安全性をクリアできたなら実用化に向かう可能性がある。活性酵素消去系酵素遺伝子の一つ*APXa*遺伝子を発現させることで、穂ばらみ期低温耐性をはじめとする環境ストレス耐性を付与できることを示すことができた。

## 4. 研究推進方法の妥当性

### 1) DNAマーカー選抜による遺伝子集積系統の育成

平成17年からの3年間については、DNAマーカーを活用することにより目的遺伝子と

不良形質の連鎖を解消し、遺伝的背景も優良品種型となった同質遺伝子系統の育成を中心に推進した。本プロジェクトにより開発された質の高い同質遺伝子系統育成はそのままでも十分に実用的であるが、今後期待される遺伝子集積系統の開発にも応用できる。具体的には、各同質遺伝子系統の実用化に加え、交配により有用遺伝子を集積することにより、複数形質が改良された実用品種が早期に開発されることが見込める。本研究で成し得たもう一つの大きな成果は、トビイロウンカ抵抗性やいもち病抵抗性等と不良形質との連鎖を解消した点にある。マーカーを用いて染色体の目標領域について集中的にスクリーニングした結果、不良形質との連鎖を打破することができた。表現型の選抜に頼る従来の育種では成し得なかった成果であり、本研究の推進方法が適切であったことを示している。さらに、新技術のユーザーでもある公立場所をプロジェクトに参画させることにより、成果を速やかに普及させる体制を築くことができた。

## 2) 遺伝子組換えによる実用的優良系統の育成

耐病性や耐冷性遺伝子組換えイネの開発においては、ディフェンシンや耐冷性関連遺伝子を従来育種で作出されてきた既存耐性品種に遺伝子導入して、従来の耐性品種を越える耐性系統が作出できるかを進めてきた。耐冷性品種においてはAPxa遺伝子を緑葉プロモーターで発現させることで原品種を越える耐冷性を付与できる可能性があることが示された。この3年間に各種誘導プロモーターが単離できていることから、今後有望な耐冷性系統が作出されると期待される。一方、従来の育種では不可能な、生活習慣病予防効果を有する機能性米の開発では、血圧やコレステロール値を調整できる（動物での経口投与試験で）組換え米を作出でき、研究推進方法は妥当であった。

## 5. 研究成果の意義

### 1) DNAマーカー選抜による遺伝子集積系統の育成

本課題で育成した同質遺伝子系統は、目的形質の遺伝子と不良形質の連鎖が解消されており、それ自体の実用性もさることながら母本としても価値が高い。育成品種については生産希望が寄せられており、産地化に貢献すると見られる。

以上、得られた研究成果は、それ自体の実用性の意義が大きいだけでなく、今後の遺伝子集積品種育成のツールとしても意義が大きい。

### 2) 遺伝子組換えによる実用的優良系統の育成

生活習慣病を予防する機能性組換え米の開発では、動物への経口投与試験で有効性が示された。従来の育種では作出することは不可能であり、遺伝子組換え技術の有効性を十分に示すことができた。またAPxa遺伝子を導入・発現させることで耐冷性強の原品種よりさらに耐冷性を高めることが可能であることを示すことができた。



大課題 6	多様性ゲノム解析研究		
チームリーダー氏名 所属・役職	松本隆 農業生物資源研究所 植物ゲノム研究ユニット長		
研究費	2,073百万円	実施期間	平成17年度～平成19年度
共同研究機関	福井県立大学、国立遺伝学研究所、茨城大学、岡山大学、帯広畜産大学、香川大学、九州大学、鳥取大学、奈良先端科学技術大学院大学、北海道大学、農林水産先端技術研究所		

## 1. 研究目的と研究目標

### 【研究目標】

(4) イネ以外の作物への応用と生殖的隔離の解明

### 【研究目標の説明】

イネゲノムプロジェクトの成果を利用したムギ類の比較ゲノム解析によって、農業形質に係わるムギ類遺伝子の機能やネットワークを解明する。イネの生殖的隔離に係わる様々な機構を解明し、育種の材料となるイネのジーンプールを拡大する。

## 2. 研究目標の達成度等

ムギ類(オオムギ・コムギ)からの有用遺伝子単離については、オオムギの条性遺伝子 *Vrs1* を単離し (PNAS, 2006)、花器の開閉花性遺伝子にも領域を狭めている。また皮性・裸性を支配する *Nud* 遺伝子についても単離し、現在論文投稿中である。またターゲット遺伝子は異なるものの、穂発芽性、休眠性という同様の形質に対してイネ・オオムギ・コムギに検出された QTL の遺伝子としての単離を進め、イネの *Sdr4* を単離し (論文投稿中) オオムギも BAC 物理地図レベルまで迫っており、コムギにおいては 2 つの QTL のうち一つが 0.2cM に狭まっている。さらに、コムギの光誘導性開花パスウェイの主要な経路として花成関連遺伝子の相互作用モデル「WAP1-WFT-VRN2 トライアングルモデル」をイネやアラビドプシスの知見と比較することによって構築した。この情報はコムギの出穂期を操作するために重要な基盤情報である。

一方イネの種間・亜種間に起こる不稔現象によってジーンプールの活用が妨げられている生殖的隔離の解明と打破を目指して、多くのアプローチが行われた。個別の隔離遺伝子としては長く研究されてきたペアで働く雑種弱勢遺伝子 *Hcw1*, *Hcw2* において片方が転写因子と同定され、他方も候補遺伝子が絞られている。栽培・野生イネ間に見られる雑種不稔遺伝子については *S1*, *S6*, *S19*, *S21*, *S23*, *S27*, *S28*, *S22* についてそれぞれ遺伝解析によって領域を狭め、特に *S1*, *S6* についてはその多様性を明らかにした。このようなアプローチとは別に、関与する素過程を詳細に検討する作業も行われた。一つは生殖的隔離現象を生殖過程における不全と捉え、この過程に関する遺伝子の単離と多様性の解明が行われた。この結果新しい RNA 遺伝子が関与する (Plant Cell 2007) ことを突き止めた。別なアプローチとしては、胚乳の生殖隔離がゲノムインプリンティングによるという仮説の下、イネでは初めてゲノムインプリンティングが胚乳で起きている事が検証された。

野生イネを育種に有効に利用するためには栽培化によって起こった遺伝子・ゲノムの変化・進化を明らかにする必要がある。このためゲノムに散在する転位因子 (トランスポゾン) の挿入多型を用いた栽培・野生イネコアコレクションの系統分析が行われ、AA ゲノムにおけるアクセッション毎の系譜が明らかになった。栽培化を分子生物学で解き明かす試みとして脱粒性遺伝子 *qSH1* が単離され (Science 2006) ハプロタイプ分析よりジャポニカ・インディカで異なる遺伝子の変異が栽培化 (非脱粒化) に利用された事が

明らかになった。また多くの形質遺伝子について栽培種・野生種におけるゲノム多様性が詳細に調べられ、多様化しやすい遺伝子と保存されている遺伝子が存在することが明らかになってきた。さらにチャレンジングな試みとして合成コムギの成立過程で起こった（と推定される）倍数化に關与する非還元配偶子形成遺伝子のクローニングを目指したが、当該期間では遺伝子の同定まで至っていない。

イネにおける例で明らかのごとく、マップベースクローニングを加速化するためには、交配材料作製・連鎖解析・ゲノムライブラリー作製とクローン選択・配列解読・植物形質転換・遺伝子発見に向けたデータ解析等のサポート技術が不可欠である。本課題ではプロジェクトとしてこのための諸課題を推進した。遺伝解析の材料育成では、コムギを用いて相同染色体置換系統および異種染色体断片系統を系統的に育成した。BAC libraryの整備では、Chinese Spring BAC libraryを導入し、スクリーニング、配列解読までの系を構築し、コムギ課題担当者に提供した。その他オオムギ BACクローンの配列解読、野生イネからの BAC library作製、クローン配列解読まで多くの課題を下支えした。コムギ形質転換のシステムについても整備しており、現在候補遺伝子を待っている状態である。またゲノム配列から正確な遺伝子予測を行うためには完全長cDNAの完備が欠かせないことから本課題では Cap-trapper法を用いてオオムギから総計 170000クローンからなる完全長 cDNAライブラリーを作製し、両末端配列のクラスタリングから 36000種に分類しこのうち 20000以上の全長配列を得ている。また通常ホモロジーだけを用いる機能アノテーションではなくさらに高次なアノテーションツールとして、オーソログ関係を用いる進化アノテーションと自動化ツールの開発、ドメイン予測とその類似度を指標に機能アノテーションを行うアルゴリズムの作製、これを用いた植物タンパク質の構造分類を完成した。

全体をまとめると、目標の遺伝子の内いくつかは単離され、残りも単離間近の遺伝子が多い。3年間での途中段階における成果としては十分達成したと評価できる。隔離機構の解明と打破を目指した研究についてはいくつかの遺伝子が明らかになったが、それらの共通の機構は見ておらず、さらに個別の隔離遺伝子の単離を積み重ねる必要がある。大きな成果としては取り扱うことができないが、特にイネゲノムにおいては豊富に存在したゲノムリソースや情報リソースがムギ類で整備されたことは今後ムギ類、あるいはさらに別のイネ科作物遺伝子の単離へ進む際には強力な武器であり、高く評価できる。

### 3. 研究成果が社会・経済等に及ぼす効果

ここで取り組んだ形質（休眠・穂や種子の形・出穂期）はムギの品質・収量に大きく影響するものであり、ゲノム育種技術を用いて有用な遺伝資源に乏しいコムギの改良に道を開くものである。また隔離現象の解明によって野生イネ遺伝子を栽培イネに導入できれば、各ジーンバンクに保存されているイネ遺伝資源は食糧危機を救う遺伝子資源となりうるものである。この結果我が国のイネや麦類に新しい技術や遺伝子が導入されて、生産量の増大や品質の向上等を通じて新たな食料産業としての農業が活性化することが期待される。

### 4. 研究推進方法の妥当性

本課題は基盤的な課題の上にイネ、ムギのサブチームから構成されている。イネゲノムの情報を利用してムギ類遺伝子を単離する目標にたいしては妥当な構成である。ただ企画時点ではイネとムギのサブチームが有機的に相互作用しながら進む事を期待していたが、イネの情報は現在では常識として扱われているため、イネ・ムギ間の結びつきはそれほど強くなかった。現在になってみれば基盤技術の上にムギ単独構成も可能であったと思われる。

## 5. 研究成果の意義

本研究はまだ中間段階ではあるが多くの遺伝子が単離された。また多くのゲノム関係リソースも作製された。これらはイネゲノムからイネ科ゲノム解析への拡大を促し、世界中でムギ類の農業上重要な遺伝子の単離が加速される。この過程でムギ類においてもイネと同じようにゲノム情報に基づいた育種が可能になる。

○農林水産省における研究開発評価に関する指針  
(平成18年3月31日農林水産技術会議決定)

(関係部分抜粋)

第5 委託プロジェクト研究の研究課題評価

4 評価の方法

- ① 事務局は、必要性、効率性、有効性等の観点を踏まえて評価項目及び評価基準を定める。
- ② 事務局は、評価対象となる委託プロジェクト研究の概要資料を作成するとともに、①の評価項目及び評価基準に従い自己評価を実施する。
- ③ 評価専門委員会は、①の自己評価について、その妥当性を検討し、必要に応じ修正を行った上で評価結果を決定し、技術会議に報告する。
- ④ 技術会議は評価専門委員会の決定をもって技術会議の評価結果の決定とするとともに、評価結果を踏まえて、課題・研究計画の見直し、予算の配分等、所要の措置を行う。

○研究開発評価実施要領（平成19年6月29日一部改正）  
（関係部分抜粋）

第4 委託プロジェクト研究の研究課題評価

1 評価の対象及び評価の時期

- (1) 事前評価
- (2) 中間評価
- (3) 事後評価

評価の対象は、研究期間が終了する委託プロジェクト研究及び1年前倒しに評価を実施することが適当と考えられる委託プロジェクト研究（委託プロジェクト研究毎にその円滑な推進を図るために開催される会議において適当と認められたもの）とし、評価は、原則として研究期間が終了する時点の前に実施するものとする。

2 評価の方法

- (1) 事前評価
- (2) 中間評価
- (3) 事後評価

- ① 事後評価は、評価指針第5の4の①に基づき事務局が定める評価項目及び評価基準として別表2を原則に実施するものとする。
- ② 評価指針第5の4の②に基づき実施する委託プロジェクト研究の概要資料の作成及び自己評価は、技術政策課長の総括の下、担当課長が担当研究開発企画官と緊密な連携を図りながら、原則として、以下の方法により実施するものとする。
  - ア 担当課長は、受託研究者に研究成果等の報告を求め、研究の概要資料及び自己評価案を作成するものとする。
  - イ 運営委員会は、自己評価案について、その妥当性を検討し、自己評価の修正に関する意見をとりまとめるものとする。
  - ウ 担当課長は、運営委員会の意見を踏まえ、自己評価結果を決定するものとする。
  - エ なお、運営委員会が設置されていない場合には、3名以上の外部専門家等からの意見聴取を実施し、それらの意見を踏まえ、担当課長が自己評価結果を決定するものとする。
- ③ 事務局長は、評価指針第5の4の④についての必要な事務手続きを行うとともに、その内容を研究実施主体に通知するものとする。

別紙 プロジェクト研究（事後評価）の評価項目及び評価基準

## 【事後評価】

評価項目（注1）	評価項目に含まれる事項（注2）	評価基準
1. 研究目標の達成度等	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究目標の達成度</li> <li>・ 論文、特許、普及に移しうる成果等の実績</li> </ul>	S：非常に高い A：高い B：やや低い C：低い
2. 研究が社会・経済等に及ぼす効果の明確性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ アウトカム目標の達成度</li> <li>・ 得られた研究成果の活用実績</li> <li>・ 研究成果の活用方法の明確性（行政施策への貢献、事業化・実用化の見通し等）</li> <li>・ 他の研究への波及可能性</li> </ul>	S：非常に高い A：高い B：やや低い C：低い
3. 研究推進方法の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究計画（的確な見直しが行われてきたか等）の妥当性</li> <li>・ 研究推進体制の妥当性</li> <li>・ 投入された研究資源の妥当性</li> </ul>	S：非常に高い A：高い B：やや低い C：低い
4. 研究成果の意義	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究成果の科学的、社会・経済的意義</li> </ul>	S：非常に高い A：高い B：やや低い C：低い
<p>〔総括評価基準〕</p> <p>1～4の観点を踏まえ、プロジェクト研究全体の総合的な評価として、次の4段階で評価を行う。</p> <p>S：予想以上の成果をあげた。</p> <p>A：概ね目的を達成した。</p> <p>B：目的の達成がやや不十分であった。</p> <p>C：目的の達成は不十分であった。</p>		
<p>注：1年前倒して事後評価を行った場合には、次期プロジェクトへの発展についても次の2段階で評価を行う。</p> <p>a：次期プロジェクトへ発展させることは適当</p> <p>b：次期プロジェクトへ発展させることは不適当</p>		

(注1) 各評価項目と「必要性」、「効率性」、「有効性」の観点との対応は以下のとおり。

・ 事後評価では必要性は4、効率性は3、有効性は1及び2

(注2) 研究内容により該当しないものについては、それを除外して評価を行う。

(注3) 基礎的・基盤的研究等については、他の研究への波及効果及びそれらの研究を通じてもたらされる社会・経済等に及ぼす効果について評価を行う。

○評価専門委員会委員名

- |        |                               |
|--------|-------------------------------|
| 貝沼 圭二  | (元国際農業研究協議グループ(CGIAR)科学理事会理事) |
| 林 良博   | (国立大学法人東京大学大学院農学生命科学研究科教授)    |
| 生越 由美  | (東京理科大学専門職大学院教授)              |
| 小池 一平  | (全国農業協同組合連合会営農総合対策部長)         |
| 田中 隆治  | (サントリー株式会社顧問)                 |
| 恒川 篤史  | (国立大学法人鳥取大学乾燥地研究センター長)        |
| 富樫 潤子  | (埼玉県川越農林振興センター飯能普及部担当部長)      |
| 難波 成任  | (国立大学法人東京大学大学院農学生命科学研究科教授)    |
| 西村 いくこ | (国立大学法人京都大学大学院理学研究科教授)        |
| 日向 志郎  | (日本農業新聞執行役員編集局長)              |
| 門間 敏幸  | (東京農業大学国際食料情報学部教授)            |