

「植物の物質生産プロセス制御基盤技術開発」

事後評価報告書（案）概要

目 次

分科会委員名簿	1
プロジェクト概要	2
評価概要（案）	15
評点結果	23

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 研究評価委員会

「植物の物質生産プロセス制御基盤技術開発」(事後評価)

分科会委員名簿

(平成22年8月現在)

	氏名	所属、役職
分科会長	うちみや ひろふみ 内宮 博文	埼玉大学 総合研究機構 環境科学研究センター 教授
分科会長 代理	たなか くにしげ 田中 國介*	京都府立大学 名誉教授
委員	さとう ふみひこ 佐藤 文彦	京都大学大学院 生命科学研究科 教授
	しのほら けんじ 篠原 健司	独立行政法人 森林総合研究所 研究コーディネーター
	しまだ ひろあき 島田 浩章	東京理科大学 基礎工学部 生物工学科 教授
	はまもと てつお 浜本 哲郎	アメリカ穀物協会 日本代表
	みむら てつろう 三村 徹郎	神戸大学大学院 理学研究科 教授

敬称略、五十音順

注*：実施者の一部と同一組織であるが、所属学科が異なるため（京都府立大学生命環境科学研究科）、「NEDO 技術委員・技術評価委員規程(平成22年7月1日改正)」第34条（評価における利害関係者の排除）により、利害関係はないとする。

プロジェクト概要

		作成日		2010/07/12							
制度・施策（プログラム）名	環境安心イノベーションプログラム										
事業（プロジェクト）名	植物の物質生産プロセス制御基盤技術開発	プロジェクト番号	P02001								
担当推進部/担当者	バイオテクノロジー・医療技術開発部/長谷川義基										
0. 事業の概要	工業原料を効率的に生産する植物を創成する技術を開発する。										
I. 事業の位置付け・必要性について	従来の石油を原料とする化学プロセスから植物の生産物を原料とする製造プロセスへと産業構造の変換を図るものである。省エネルギー、省資源、CO ₂ 削減等、循環型社会を目指す技術開発であり緊急度は高い。しかし、植物の遺伝子組換え技術を合理的に駆使することを基幹とするが、実用植物の遺伝子組換え技術はまだ十分に発展しておらず、産業界の自発的研究のみでは間に合わない。そのため国が主導して大学の基盤技術も利用する形で早急に取り組む必要がある。										
II. 研究開発マネジメントについて											
事業の目標	モデル植物と特定の実用植物を用い、物質生産系を解析し(cDNA 取得・解析、物質生産経路・機能解析、物質生産系における調節遺伝子等の機能解析)、作成した統合データベースを活用して、目的とする工業原料を、適当な部位・時期に、適当な量を効率的に生産させる技術基盤を構築する。										
事業の計画内容	主な実施事項	H14fy	H15fy	H16fy	H17fy	H18fy	H19fy	H20fy	H21fy		
	①モデル植物を用いた植物の物質生産機能の解析 1) cDNA の取得及び解析 2) 物質生産系の経路と機能の解析 3) 物質生産系における調節遺伝子等の機能の解析 4) 統合データベースの作成							▶			
事業の計画内容	②実用植物を用いた物質生産制御技術の開発 1) cDNAの取得及び解析 2) 物質生産系の経路と機能の解析 3) 物質生産系における調節遺伝子等の機能の解析 4) 目的物質生産に関する遺伝子等の解析 5) モデル植物や実用植物を用いた確認試験										
開発予算 (会計・勘定別に事業費の実績額を記載) (単位：百万円)	会計・勘定	H14fy	H15fy	H16fy	H17fy	H18fy	H19fy	H20fy	H21fy	総額	
	一般会計								389	389	
	特別会計（需給）	880	835	769	819	808	618	556	0	5,773	
	加速予算	0	27	50	161	40	139	71	38	526	

契約種類：委託	総予算額	880	862	819	934	848	719	598	427	6,200	
開発体制	経産省担当原課	経済産業省製造産業局生物化学産業課									
	プロジェクトリーダー	奈良先端科学技術大学院大学 新名惇彦 教授 (現 副学長)									
	サブプロジェクトリーダー	地球環境産業技術研究機構 富澤健一 主席研究員 (~H18fy)									
	サブプロジェクトリーダー	かずさ DNA 研究所 柴田大輔 チームディレクター (現 部長) (H18fy~)									
	委託先 (*委託先が管理法人の場合は参加企業数も記載)	バイオテクノロジー開発技術研究組合<参加 10 社:タカラバイオ株式会社 (~H17fy)、株式会社東洋紡総合研究所 (現東洋紡績株式会社)、株式会社海洋バイオテクノロジー研究所 (H20fy~キリンホールディングス株式会社)、株式会社植物工学研究所 (~H16fy)、日本製紙株式会社(共同実施先:筑波大 (H16fy~))、株式会社常磐植物化学研究所(共同実施先:千葉大、岐阜薬科大 (~H18fy)、岩手医科大 (H20fy)、日本大 (H18fy~))、日立造船株式会社(共同実施先:大阪大、九州大、西北農林科技大)、株式会社ブリヂストン(共同実施先:大阪大、九州大、BPPT)、味の素株式会社 (~H18fy)、王子製紙株式会社(共同実施先:京都大、東北大)>、事務局(再委託先:石川県立大 (~H20fy) 東北大、大阪府立大、日本大 (~H17fy)、東京工業大、京都大 (~H18fy)、千葉大、東京農工大、奈良先端大)、(共同実施先:奈良先端大 (H15fy~))、財団法人地球環境産業技術研究機構(RITE) (共同実施先:大阪大、奈良先端大 (~H17fy)、名古屋市立大、名古屋大 (~H17fy)、愛知学院大 (~H17fy)、京都府立大、京都大 (~H17fy)、関西学院大 (~H17fy))、(再委託先:中電 CTI (~H18fy))、財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所、独立行政法人産業技術総合研究所									
情勢変化への対応	<p>急速な分析機器の進歩に対応するため、およびカルタヘナ法に対応するために加速財源で、分析機器や GM 植物栽培のための施設の整備を行った。その結果、実用植物における研究が促進され、基盤研究グループとの連携を強化した。</p> <p>カメラリプレッサーを用いた遺伝子発現制御技術が基礎研究段階から実用段階に適用可能となったことから、16 年度より、独立行政法人産業技術総合研究所において同技術を用いた植物物質生産に関与する転写因子の機能解明を開始した。</p> <p>16 年度末で植物工学研究所が解散となったため、一部テーマを海洋バイオ研究所で引き継いだ。19 年度末で海洋バイオ研究所が解散となったため、テーマをキリンホールディングスで引き継いだ。</p>										
中間評価結果への対応	<p>プロジェクト全体に関する評価に対する対応、個別テーマ毎に関する評価に対する対応ともに、可能な部分から速やかに対応した。実用植物グループ内での積極的な連携及び実用植物グループとモデル植物グループとの積極的な連携が図れるよう、プロジェクトリーダーの強いリーダーシップの下、H17 年度中に連携すべき研究課題を設定し、それらのグループが定期的に情報交換できる場として、研究開発委員会とテーマ毎の分科会を設けた。それらの活動により得られた具体的な連携課題や体制を H18 年度以降の実施方針および実施計画に反映した。</p> <p>実用化を念頭に置いて、本プロジェクトで達成すべき物質生産の効率の目標を明確にし、その達成のための課題抽出及び達成の可能性を H17 年度中に見極めた。さらに国際的な重要性を評価し、その結果を基に、特に実用化のための基盤技術開発を支援できないテーマを実施している大学等への資金投入をやめる等 H18 年度以降、メリハリのある資金配分を実施した。</p>										
評価に関する事項	事前評価	なし									

	中間評価	17年度 中間評価実施
	事後評価	22年度 事後評価実施
III. 研究開発成果について	<p>1. 事業全体 植物科学もポストゲノム時代に入り、ゲノム、転写物、タンパク質、代謝物産物の網羅的解析が原理的には可能になった。しかし、植物による工業原料生産の実用化を目指すとき、工業原料を生産する実用植物で直接網羅的解析から始めるには、まだデータの蓄積が乏しかった。そこでまず、全ゲノム配列が解読されたシロイヌナズナのゲノム情報を活用して、遺伝子の挙動と代謝物産物の相関をできるだけ詳細に解析した。また、植物の遺伝的多様性を解析することも重要であると考えられ、プロジェクト期間中に全ゲノム解読が終ると予想されていた各種の植物種も比較対照とした。一方、工業原料生産を目指す、それぞれの実用植物のそれぞれの代謝産物については、シロイヌナズナなどでの成果を有機的に活用するとの観点から、プロジェクトを組み立て、実用技術の基盤整備を行い、当初目的の実用植物による有用物質生産を達成した。</p> <p>2. 個別テーマ ①モデル植物を用いた植物の物質生産機能の解析 ① 物質生産プロセス基盤リソースの整備と植物の物質生産機能の解析（かずさDNA研）</p> <p>A. cDNAの取得及び解析 ミヤコグサ完全長 cDNA 解読を 800 クローンを追加して解読し、プロジェクト内部で公開した。アカシアマンギウムに関しては、京都大学梅澤研究室と共同して解析を進め、約 1 万個の EST 解読を行い、2,784 個 contig と 3,468 個の Singleton を得た。これらの Blast 解析を行い、配列情報を公的データベースへ登録した。これらの解析技術を各企業が対象とする実用植物、ユーカリ、トチュウ、パラゴムノキ、カンゾウに適用し、cDNA を取得して目的の有用物質生産に繋げた。</p> <p>B. 物質生産系の経路と機能解析 1. 遺伝子発現プロファイリング 従来の Agilent 社のシロイヌナズナ DNA アレイに加えて、搭載遺伝子の種類の異なる Affymetrix 社の DNA チップをかずさ DNA 研究所が整備した装置を用いて行ない、総数 507 回の解析を行なった。また、日立造船からの依頼でトチュウの DNA アレイのデザインを行い、トチュウ DNA アレイの解析を行った（総数 103 回のアレイ実験）。パラゴムノキの DNA アレイ解析に関して、ブリヂストンに対して技術支援を行い、総数 88 回のアレイ実験をおこなった。ミヤコグサのトランスクリプトーム分析は総数 20 回の実験を行った。</p> <p>2. 代謝産物プロファイリング 総数 13,050 回の CE-MS アニオン分析、総数 10,883 回の CE-MS カチオン分析、総数 8,297 回の GC-MS 分析、総数 460 回の LC-IT-MS 分析を行った。また、平成 17 年度加速財源により整備した UPLC-Q-TOF-MS を用いた分析では、総数 6,374 回の分析を行ない、研究を加速した。かずさ DNA 研究所が整備した最新型質量分析装置 LC-FT-MS においても総数 1,604 回の分析を行った。FT-IR では、総数 198 遺伝子を個別に導入した系統に関しての解析を行なった。日本製紙から依頼されたユーカリ・グロビュラス、カマルドレンシスの形質転換植物体のグリシンベタインの定量分析を行った。平成 19 年度に加速財源により整備した高分子化合物の分子量を分析可能な液体クロマトグラフィー解析システム（GPC-MALS）を加速資金で整備し、ヒアルロン酸合成系遺伝子を導入したシロイヌナズナ組換え体について総数 230 回の分析をおこなった。さらに、ポリイソプレンの標準品を用いて、種々の分析条件を検討した（分析回数 173 回）。</p>	

C. 物質生産系における調節遺伝子等の機能解析

キリンHD(旧海洋バイオ研究所)との共同研究において、カロテノイド合成に関わる遺伝子を多重連結し、総数 21 種類のベクターの作製に成功した。これらの多重連結ベクターを用いて、組換え体細胞系統および組換え体植物系統を作製した。東洋紡のヒアルロン酸生成に関与する 3 種の遺伝子について総数 24 種類の多重連結コンストラクトを作製した。常磐植物化学のグリチルリチンカロテノイド合成に関わる 3 つの関連遺伝子を多重連結し、総数 10 種類のベクターの作製に成功した。実用化研究グループがターゲットとしている代謝制御に関わる鍵遺伝子として、本プロジェクトで整備した遺伝子発現プロファイリングデータ、代謝産物プロファイリングデータをシステムズバイオロジーの手法により解析して、転写因子などをコードする遺伝子の特定を進め、平成 17 年度までに整備した代謝経路遺伝子過剰発現系統や新たに作

製した系統を用いて、トランスクリプトーム、メタボローム解析を進めた。モデル植物の遺伝子を工業原材料植物で有効利用する基礎データを得る目的で、シロイヌナズナ、ミヤコグサ、トマトで、オルソログ遺伝子間の発現レベルを比較解析し、類似性や差異のある遺伝子群を見だし、遺伝子レベルでの違いを解析した。産総研(高木 G)が進めている CRES-T システムの中で、代謝に関連する転写因子を選び出し、DNA アレイデータ解析結果から総数 198 サンプルのメタボローム解析を行った。

D. 統合データベースの作成

毎年、更新して、最終的に KaPPA-View4 を完成させ、一般に公開した。KaPPA-View4 では、遺伝子相関の表示、多種類植物間での比較、4 つまでの代謝地図の表示など多彩な機能を搭載している。また、初期バージョンに比べて代謝地図がかなり早く表示できる。KaPPA-View4 についてもプロジェクト終了後に論文として発表する予定である。トランスクリプトーム、メタボロームデータベースの作成、オミクスデータ解析のためのソフト開発を行った。メタボロームデータ管理のシステムとして、分析データ管理システム (AIDA) を構築した。メタボロームデータベースの一部として、標準代謝物データベース (DS standard) および、分析結果のデータベース (MassBase) を構築した。LC-MS ピーク解析ソフト BulkMSGet、GC-MS ピーク解析ソフト FragmentAlignBatch を開発した。標品として所有しているフラボノイド化合物の LC-FT-ICR-MS スペクトルの測定を positive, negative mode の両方で行い、MS/MS スペクトルにおけるフラグメンテーションの帰属を行い、MS-MS Fragment Viewer を開発した。

(2) 窒素化合物の物質生産プロセスの解析 (味の素)

生育ステージと日周変化に伴う遺伝子発現と代謝物解析を実施し、いずれも顕著に変動することが明らかになった。またレポーター遺伝子を用いた主要なアミノ酸合成遺伝子発現解析のための形質転換体を作出した (~平成 16 年度)

遺伝子発現と代謝物解析からアミノ酸含量調節に関与すると考えられた遺伝子を抽出しその過剰発現株を作出した。なかでもグルタミン酸グリオキシル酸アミノトランスフェラーゼ過剰発現株はアミノ酸含量が大幅に増加し、グルタチオンや有機酸類の増加が認められた。この他

グルタミン酸合成酵素、MYB 型転写因子の過剰発現によりアミノ酸の蓄積量を変化させ得ることを明らかにした。また遺伝子発現と代謝物解析からアミノ酸含量制御に植物ホルモンが関与することを明らかにした。 (~18 年度)

(3) 葉緑体における物質生産プロセスの解析および制御基盤技術開発 (RITE)

無傷オルガネラの単離法の確立と葉緑体遺伝子発現における核様体構造の解析として、葉緑体の代謝産物と代謝酵素を網羅するために必要な葉緑体の植物生葉からの単離法を確立した。葉緑体遺伝子発現における核様体構造の評価をするために、シロイヌナズナの葉緑体から単離した核様体を用いて DNaseI 感受性試験を実施し、*psbD* 遺伝子プロモーター周辺で領域によって核様体の凝集度が異なることが明らかとなった。

葉緑体遺伝子発現転写過程での制御として、葉緑体に局在して葉緑体遺伝子の発現制御に関わる候補タンパク質をシロイヌナズナ葉緑体より 11 種同定した。葉緑体 RNA ポリメラーゼの機能解析としては、RpoTmp が、発芽後初期段階での葉緑体発達に関わっていることを明らかにした。また、PEP をコア酵素を含む画分とシグ

マ因子を含む画分に分画して調製することに世界で初めて成功した。転写因子の機能解析では、葉緑体シグマ因子のうち3種のシグマ因子の機能を解明した。葉緑体転写因子を利用した発現制御技術の開発では、組み換え遺伝子の発現レベルをSIG5を使って人為的に制御できる可能性を示した。また、葉緑体プロモーターのカタログ化を行い、種子の登熟過程で特異的に活性化されるプロモーター、胚珠および葯で高い活性を維持するプロモーターなどを同定した。

葉緑体遺伝子発現翻訳過程での制御では、タバコ葉緑体 *in vitro* 翻訳活性を約100倍に改良し、短時間で高感度の翻訳効率の測定が可能となった。この系を用いて、翻訳効率の高い葉緑体 mRNA を選出し、翻訳シス配列に変異を導入し、翻訳効率を測定した。また、組織特異的な翻訳調節シス配列の候補を見いだした。

タバコとエンドウのRNA エディティング部位を明らかにした。また、RNA エディティングに必要なシス配列とトランス因子を検出した。有用遺伝子のコード領域設計のため、同義コドン間の翻訳効率を実験的に解析し、同義コドンの使用頻度と翻訳効率が必ずしも一致しないことを明らかにした。5'非翻訳領域とコード領域の組み合わせが翻訳効率に与える影響について、*in vitro* での解析を行い、コード領域も翻訳効率に大きく関与することを見出した。終止コドンおよびその下流配列の特徴を抽出し、各種終止コドン・下流領域を設計し、翻訳効率を測定した。

代謝系のメタボローム解析として、モノリス型キャピラリーHPLC カラムシステムを分離手段としたマイクロ HPLC システムを構築し、従来型 LC-MS システムの100倍超の高感度を達成した。微量高感度・高解像度の定性・定量検出系の開発を行った。また、GC-MS による親水性低分子化合物のプロファイリングシステムを開発し、データマイニングシステムも開発した。

基幹代謝系操作・改良技術開発では、LC-MS、CE-MS を用いた代謝フィンガープリンティングおよび炭素フロー測定技術を開発した。また開発した手法を用いて葉緑体内における炭素フローを測定し、炭素フロー律速ステップを見出した。

基幹代謝系関連遺伝子データベースの構築では、葉緑体関連情報検索ポータルサイトの開発とサブプロジェクト研究成果共有システムの構築を行った。また、光合成関連遺伝子約50種の転写開始点を決定した。

基幹代謝改変植物作出のため、葉緑体を中心とした物質生産経路に関する情報を収集整理し、公開した。

基幹代謝系のプロテオミクスでは、総計550種のシロイヌナズナの葉緑体タンパク質を同定し、光合成関連タンパク質の同定をほぼ終了した。シロイヌナズナ葉緑体遺伝子のトランスクリプトーム解析のために、葉緑体マイクロ・マクロゲノムアレイの作製を行った。

基幹代謝系改変植物の作出では、海洋性細菌由来の遺伝子 *crtZ*, *crtW* を葉緑体ゲノムに導入し発現させることにより、野生株タバコでは生成しないケトカロテノイド「アスタキサンチン」を葉内に高蓄積する組換え体を開発し、蓄積量が既報文献値の4-5倍に上る株を開発した。また、翻訳活性化によるアスタキサンチン含量のさらなる増加を図ることを目的とし、*crtZ* および *crtW* mRNA の翻訳に適した5'非翻訳領域を選定した。

(4) 遺伝子特異的cDNAマイクロアレイの開発および遺伝子発現制御技術の開発とデータベース化(タカラバイオ)

シロイヌナズナの遺伝子特異的 DNA マイクロアレイの設計技術の開発を行い、全遺伝子規模の設計を達成した。次に、特異性の評価をホモロジーの度合いが異なる様々な配列を搭載したテストアレイを用いて行い、1枚のアレイで遺伝子特異的に全遺伝子規模で発現の検出が可能な高感度 cDNA マイクロアレイを完成した。本技術を利用したマイクロアレイは、平成17年度に事業化した。また、アレイ用に増幅したDNA断片を利用した遺伝子発現ノックダウンの系を開発した。さらに、開発したマイクロアレイで、細胞壁関連遺伝子の調節因子の候補を探索し、平成17年度に鍵遺伝子と考えられる遺伝子を見つけた。統合データベース作成においては、DNA マイクロアレイ情報とゲノム配列や公開転写物配列より作成した重ならない転写配列情報を関連付けたデータベースの作成を行い、プロジェクト内に公開した。平成17年度に、アレイの配布に合わせて更新を行うと同時に、一般に用いられるゲノムビューワに連携表示できるように拡張し、平成18年度からはかずさDNA研究所の統合データベースに組み入れて運用した。

(5) 植物の統括的な遺伝子発現制御機能の解析 (産総研)

シロイヌナズナのゲノムデータベース等に基づいて転写因子遺伝子の *in silico* 同定、分子系統解析、種間比較解析、発現プロファイル解析等を行い、選抜した遺伝子の cDNA クローニング及び形質転換体の作製と形質変化等の解析を行った。シロイヌナズナ培養細胞の過剰発現体において、代謝系制御機能推定の基盤となる 63 遺伝子分、176 枚のマイクロアレイデータを取得した。転写因子過剰発現植物体での機能解析によって、バイオマス生産の増大、渇水耐性の向上、老化遅延、収穫後鮮度維持の向上といった、実用植物での物質生産・バイオマス生産の増大・効率化への有用性が期待される転写因子を見出した。

キメラリプレッサーを用いてシロイヌナズナのフェニルプロパノイド系代謝経路、脂質代謝経路、シキミ酸経路のそれぞれの経路に関わる転写因子の探索を行い、リグニン合成を抑制した NST1 キメラリプレッサー発現体で医薬原料となるアルカロイド合成系を活性化していること、5-メチルトリプトファン耐性を指標としてカマレキシン合成経路に関わる転写因子、抗がん作用があると報告されているグルコシノレート生産量を増加させる転写因子キメラリプレッサー、およびヒアルロン酸生成を増加させるキメラリプレッサーを同定した。

②実用植物を用いた物質生産制御技術の開発

（1）高バイオマス生産性樹木の開発と遺伝子発現制御システムの最適化（日本製紙）

製紙用の実用品種であるユーカリ・グロビュラスへの遺伝子導入方法を改良し、6種類（高成長性、高パルプ化適性、耐塩性、耐寒性、耐乾燥性、高バイオマス生産性）の遺伝子を導入した。合計 1,200 個以上の組換え体の不定芽を取得し、増殖・発根能力等による候補系統の選定を行い、各種実用性の評価試験を行った。4 種類の組換え系統について、特定網室での生物多様性影響評価試験を実施し、先行している耐塩性組換えユーカリについては、第一種使用申請の認可を得て、隔離ほ場での野外栽培による生物多様性影響評価試験を実施している。また、ユーカリ・クローンからの不定芽分化促進に、ホルモン遺伝子の利用が効果的であることを確認した。

（2）循環型工業原料木質バイオマス統括的生産制御技術の開発（王子製紙）

実用植物ユーカリを用いた木質バイオマス生産制御、向上を目的として、ユーカリ樹幹内での各種組織をサンプルにカスタムユーカリオリゴアレイによる発現解析を行い、「木質成分合成及び木繊維形成に関与する遺伝子群、および制御因子遺伝子群」の候補を絞り込み、ユーカリ由来の細胞壁形成に関わる転写因子遺伝子を単離し、これをユーカリに導入することにより、生長性に優れ、セルロース含量向上、繊維長向上といった高バイオマス生産に適する遺伝子組換えユーカリの作出に成功した。

（3）トランス型ゴム工業原料植物のゴム生産制御技術の開発（日立造船）

温帯圏で唯一大量のゴム（トランス型ゴム）を産生するトチュウについて、中国との共同研究で遺伝資源の確保、ゴム高産生能精英樹の選抜、変異体の分析を実施、組換え体栽培の基礎を構築した。トチュウの EST 解析を実施し、ゴム産生遺伝子（TIDS）の機能評価をモデル植物と実用植物で行い国際特許を出願した。更に、トチュウ組換え体による過剰発現により、ゴムの 3 倍増産、RNA 干渉による制御に成功した。タバコでの異種生物のゴム産生を確認することを世界で初めて成功した。また、リアルスペクトルイメージング顕微鏡により細胞内ゴム蓄積機序を非破壊で観察する手法の開発や DNA マイクロアレイによりゴム産生と同時に働く遺伝子や転写因子などを発見し、世界に先駆けてトランス型ゴム生産機構を解明した。

（4）パラゴムノキのゴム生産制御技術の開発（ブリヂストン）

インドネシア BPPT(科学技術評価応用庁)と共同研究体制を構築した。葯および未熟種子由来カルスを培養し不定胚経て植物体を高頻度に再生させる系を確立した。また、アグロバクテリウムを用いた形質転換系の確立を試み、レポーター遺伝子の一過的発現を指標に形質転換効率の向上をはかり形質転換細胞・形質転換体植物の取得に成功した。ラテックス生産部位と非生産部位の完全長 cDNA ライブラリー、EST ライブラリーを作成しそれらを統合して世界最大規模の unigenic 転写情報ライブラリーを作成し、同時にライブラリー情報に基づきマイクロアレイを作成した。次に、組織染色や免疫電顕などの手法を用いて組織観察を行い、ゴムの生合成部位および生合成様式（開始点および速度）を明らかにし、その情報に基づいてマイクロアレイを用いた転写解析を実施し、ゴムの生合成に関与すると考えられる遺伝子の絞り込みに成功した。プロテオーム解析も実施し、ゴム生合成の場であるゴム粒子に存在するタンパク質群を明らかにした。さらに、ラテックス非ゴム成分の中で特に産業上重要な老化防止剤であるビタミン E（トコトリエノール）の生合成に関与する遺伝子を取得した。ゴム生産モデル植物ペリプロカを用いた形質転換による機能確認実験で取得された遺伝子が確かにパラゴムノキのトコトリエノール生合成遺伝子であることを世界で始めて証明した。

（5）生理活性物質等の有用物質生産制御技術の開発（常磐植物化学研究所）

ウラルカンゾウ肥大根茎をから 56,000 クローンの cDNA を解読し、約 10,000 の重複しない

配列を得た。この EST を元に BLAST 解析を行い、β-アミリン以降グリチルリチンに至る推定生合成経路に関与すると思われる酸化還元酵素遺伝子 37 クローンと糖転位酵素遺伝子 35 クローンをピックアップした。この中から、β-アミリンからグリチルレチン酸への変換に関わる 2 種の酸化還元酵素遺伝子、GuCYP88D6 遺伝子並びに CYP-A21 遺伝子（仮称）を取得した。配糖化反応については、グリチルレチン酸モノグルクロニドを基質としてグルクロン酸 1 分子を付加する配糖化遺伝

	<p>子を単離した。肥大根茎より成分を抽出、LC-MS によるノンターゲット分析を行い、目的成分であるグリチルリチンおよび生合成関連成分であるリコリスサポニン類を含め、約 100 のピークを解析、分子量より該当する化合物を推定した。形質転換植物によるグリチルリチン生産を目的として、ウラルカンゾウの植物体再分化技術を確立した。また、カンゾウ由来遺伝子 <i>GuCYP88D6</i> 及び <i>CYP-A21</i> をダイズに導入し、ダイズ種子中でのグリチルリチン生合成中間体生産に成功した。</p> <p>(6) ステロイド生産制御技術の開発 (植物工学研究所)</p> <p>アマの形質転換系を確立し、マーカー (GUS) 遺伝子が導入された形質転換体を得ることができた。そのほか <i>HMGR</i> 遺伝子が導入された形質転換体、ステロイド生産のための有用遺伝子が導入された形質転換体を得た。昆虫由来イソプレノイド代謝系の植物への応用を目的に、カイコのプロステロールエポキシド・リアーゼ遺伝子、プロステロールエポキシダーゼ遺伝子を単離した。ユーホルピア由来の <i>HMGR</i> 遺伝子を導入したシロイヌナズナ形質転換体ではステロール含量が最大 3 倍増加していることが明らかになった。同様にアマに <i>HMGR</i> 遺伝子を導入して種子油中の総ステロール含量が対照の約 1.5 倍増加している個体が見いだされた。</p> <p>(7) カロテノイド生産制御技術の開発 (キリンホールディングス (海洋バイオ研究所))</p> <p>シロイヌナズナ培養細胞 T87 を用いてカロテノイド合成の鍵遺伝子の同定を行った。イソプレノイド関連代謝物の網羅的解析を NMR、HPLC/PDA/MS、GC/MS などで行い、約 50 個の脂溶性代謝物を同定した。アスタキサンチン等のカロテノイド合成の鍵遺伝子を同定しその機能が最適化した <i>crtW</i>、<i>crtZ</i>、<i>idi</i> 遺伝子を含む最大 7 個の多重遺伝子発現用プラスミドを 10 種類以上、かずさ DNA 研と共同して作製した。これらのプラスミドにより形質転換された実用植物 (ナタネ、アマ等) を加速財源により設置した石川県立大学の特定網室等を用いて増殖させ、その葉や種子について、カロテノイド代謝関連遺伝子の発現解析やカロテノイド関連代謝物の解析を実施した。平成 20 年に構築した多重のカロテノイド合成遺伝子発現用プラスミド 6 種類を導入したナタネ (キャノーラ; 品種 Westar) の形質転換体のうち、すべての導入遺伝子を保持する幼植物を多数 (50 株以上) 単離し、1 コピーの株を 19 株得た。これらのうち 14 株がノルフルラゾン耐性 (<i>crtI</i> 遺伝子の高発現の指標) を示した。これらの形質転換体の種子について色素分析を行ったところ、多くが 1 mg/g (湿重量) の総カロテノイド (アスタキサンチンや β-クリプトキサンチンを含む) を生産していることがわかり、1 mg/g 湿重量以上のカロテノイド生産という目標を達成した。また、当初計画にはないが、アスタキサンチン合成遺伝子 (<i>crtW</i> 及び <i>crtZ</i>) により葉緑体が形質転換されたレタスの作出を行った。その葉を用いて色素分析を行ったところ、全カロテノイドの 38% がアスタキサンチンであり、70% が非組換え体には存在しないケトカロテノイドであり、世界最高水準の含有率を達成した。</p> <p>(8) 外来糖質生産植物の研究開発 (東洋紡)</p> <p>植物の糖質の合成経路を活用し、植物細胞内でヒアルロン酸合成酵素(HAS)を発現させることにより、植物に存在しないヒアルロン酸合成経路を構築したモデル植物を作製し、植物におけるヒアルロン酸生産能を検証した。さらに、ヒアルロン酸合成経路の鍵酵素として着目したグルタミン:フルクトース-6-リン酸アミドトランスフェラーゼ(GFAT)および UDP-グルコース脱水素酵素(Ugd)の遺伝子を HAS 遺伝子に加えた三重遺伝子を導入することにより、タバコ形質転換体の葉におけるヒアルロン酸生産能はコスト的に微生物法を凌ぐ目標レベル 0.1%を達成した。これらの知見を基に、実用植物として選定したジャガイモの塊茎においてヒアルロン酸が効率的に生産可能なことも検証された。</p> <p>(9) 総合調査研究 (バイオ組合)</p> <p>研究開発委員会・分科会の設置と開催、関連技術動向の情報収集、再委託・共同研究先との契約締結、基盤研究室等への研究員派遣によるモデル植物及び実用植物の解析を行った。</p>				
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="480 1861 687 1906">投稿論文</td> <td data-bbox="687 1861 1401 1906">「査読付き」321 件、「その他」59 件 (2010.04.30)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1906 687 2002">特許</td> <td data-bbox="687 1906 1401 2002">「出願済」75 件、「登録」1 件、「実施」1 件 (うち国際出願 15 件)</td> </tr> </table>	投稿論文	「査読付き」321 件、「その他」59 件 (2010.04.30)	特許	「出願済」75 件、「登録」1 件、「実施」1 件 (うち国際出願 15 件)
投稿論文	「査読付き」321 件、「その他」59 件 (2010.04.30)				
特許	「出願済」75 件、「登録」1 件、「実施」1 件 (うち国際出願 15 件)				

	その他の外部発表 (プレス発表等)	プレス発表・新聞報道等 30件 学会・シンポジウム等発表 1,018件
IV. 実用化の見通しについて	<p>1. 事業全体 本プロジェクトの大目標は工業原料の生産に、過去の太陽エネルギーの産物である化石資源に依存せず、現在の太陽エネルギーの産物である植物資源を利用する技術開発である。 植物による工業原料の生産が一部でも実用化に成功すれば、その波及効果は大きく、多くの工業原料に影響を及ぼし、加速的に実用化開発が促進されるものと期待される。これを実現するために、従来のピンポイント式の有用遺伝子の植物への導入ではなく、ポストゲノム時代に対応し、モデル植物でゲノム・転写物・代謝産物を網羅的解析し、論理的に鍵となる代謝反応を突き止め、これを実用植物に応用する体制を取っている。これらの基盤技術は単独でも食料増産、工業原料・機能性物質の生産に実用化される可能性がある。 我国の消費者は遺伝子組換え植物に対して拒否反応を示している傾向があり、実用化における重要な制限因子の一つとなっている。このため、情報公開、研究初期からの環境・生態系への安全性試験に取り組んでいる。また、安全性試験を終えた後に遺伝子組換え植物の栽培を行っている海外で実用化することを視野に入れている。</p> <p>2. 個別テーマ</p> <p>①モデル植物を用いた植物の物質生産機能の解析 (1) 物質生産プロセス基盤リソースの整備と植物の物質生産機能の解析 (かずさDNA研) 植物による物質生産に関わる基盤リソースの整備と植物物質生産機能の解析の成果は、プロジェクト参画企業での実用化研究とそれに引き続く事業化に貢献すると考えられる。 (2) 窒素化合物の物質生産プロセスの解析 (味の素) アミノ酸の多くは発酵法により生産されているが、化石燃料や植物由来の糖源を使用していることから、植物によるアミノ酸生産への転換は次世代技術として期待されている。また効率的なアミノ酸生産は植物の生育改善に繋がるのが期待される。一方で現行の発酵によるアミノ酸製法は極めて効率がよく低コストで達成されており、代替技術の開発にはこれまで得られた知見を活用し、より包括的なアミノ酸合成システムの改変と実用作物での評価が必要である。 (3) 葉緑体における物質生産プロセスの解析および制御基盤技術開発 (RITE) 葉緑体を対象に、物質生産プロセスの解析 (タンパク質、メタボローム)、葉緑体への遺伝子導入技術、遺伝子発現の翻訳/転写過程での制御、光合成産物であるソースをそれぞれの工業原料に対応するシンク部分に特化した形で流すための代謝改変手法の確立、データベース整備などを行い、基幹代謝系改良モデル植物の作出に、前倒しで着手に至っており、総論として、実用化へのステップを着実に歩みつつある。また、葉緑体の物質生産に関する知的基盤整備を通じての公共的貢献が達成される見込みである。 (4) 遺伝子特異的cDNAマイクロアレイの開発および細胞特異的遺伝子発現解析技術の開発とデータベース化 (タカラバイオ) 平成17年度には、研究開発を終了し、商業ベースで高品質・低価格のDNAマイクロアレイを製造・販売する体制を整え、受託サービスとして事業化した。また、遺伝子特異的フラグメント作製技術を応用したノックダウン植物作製受託事業も開始した。 (5) 植物の統括的な遺伝子発現制御機能の解析 (産総研) 転写因子の過剰発現あるいはキメラリプレッサー過剰発現によって物質生産系、成長・分化、ストレス応答等の有用形質の改変による物質生産プロセス制御の基盤技術開発の情報基盤、技術基盤となる知見を得た。企業等との共同研究や技術供与により実用植物への適用性の検証、利用技術の開発等を推進することで、実用化の加速が見込まれる。特にナタネではより早期の実用化が期待される。</p>	

②実用植物を用いた物質生産制御技術の開発

(1) 高バイオマス生産性樹木の開発と遺伝子発現制御システムの最適化 (日本製紙)

製紙用原材料であるユーカリの生産性を改良し、原材料を効率的に確保するために、日本製紙が保有する独自の技術を利用し、耐塩性を付与した組換えユーカリの開発に成功している。さらに、筑波大学と共同で加速財源により設置した特定網室および隔離ほ場での生物多様性影響評価試験を実施し、日本国内における環境アセスメント作りに貢献している。実用化に向け、組換え樹木の試験植林候補地を調査中である。

(2) 木質バイオマス統括的生産制御技術の開発 (王子製紙)

高セルロース、低リグニン、細胞壁厚や繊維長の改変された組換えユーカリを作出し、クローン植林により大規模に育成することによって、セルロースを核にしたバイオマスの安定的供給が可能となる。

(3) トランス型ゴム工業原料植物のゴム生産制御技術の開発 (日立造船)

本プロジェクトの基盤技術開発により生化学的7不思議とされた複雑な生合成経路を網羅的に解析することが可能となり、グリーンサステイナブルケミカル原料 (特にナフサの代替) として、工業原料ケミカル、触融反応による代替燃料 (ジェット燃料の代替)、葉粧類の生産、健康食品、ひいては農業生産までもが計画的に制御され、目的にあった工業原料、有用成分や香味等の創出が可能となり、トチュウ生産は工業原料生産として新規産業に発展すると考えられる。

(4) パラゴムのゴム生産制御技術の開発 (ブリヂストン)

形質転換個体作出技術の最適化を行った後、インドネシア BPPT において、機能確認に成功したビタミン E の生合成遺伝子など実用的な遺伝子を導入したパラゴムノキの形質転換体の作出に集中して実験を行う。さらに BPPT において隔離温室を利用した形質手転換体の評価試験から栽培申請までの手続きを実施した後、本格的な実用化に移行する予定である。パラゴムノキの形質転換による優良品種は、第2世代以降への形質の継承を確認し、農園へ展開していく。

(5) 生理活性物質等の有用物質生産制御技術の開発 (常磐植物化学研究所)

本研究によって得られる成果は以下に結びつくものと期待される。グリチルリチン高生産性品種や含有成分改変品種の販売や抽出素材生産、サポニン配糖体類の販売あるいは配合製品製造販売、遺伝子組換え植物の栽培についての許認可獲得、新規成分の有効性試験および安全性試験等、グリチルリチン抽出素材の品質及び価格の安定化、新規有効成分を配合した医薬品、健康食品による人々の健康維持とともに、栽培あるいは培養による生産の普及により自生地での乱獲が少なくなり砂漠化が抑制される。

(6) ステロイド生産制御技術の開発 (植物工学研究所)

アマ等の植物でスクワレンやコレステロールの高生産系を確立することにより、これらスクワレン等のステロール原材料の安全で安定的供給が可能になる。これに加え、生理活性を有するステロール関連物質の高生産系確立などの波及効果が期待される。

(7) カロテノイド生産制御技術の開発 (キリンホールディングス (海洋バイオ研究所))

アスタキサンチンは、養殖魚飼料や健康食品素材として有用性がはっきりしておりニーズが高いが、従来の生物資源では製造コストがかかるため、天然物の供給量は全体の5%程度である。本研究開発により植物の油性組織で高生産することを通して安価で多量にアスタキサンチン等の有用カロテノイド色素を供給することができれば、世界で年間200億円以上の市場に有利に参入することが可能になるだけでなく、強力な抗過酸化添加剤としての工業用油脂への適用等、新たな工業用途開発も期待される。

(8) 外来糖質生産植物の研究開発 (東洋紡)

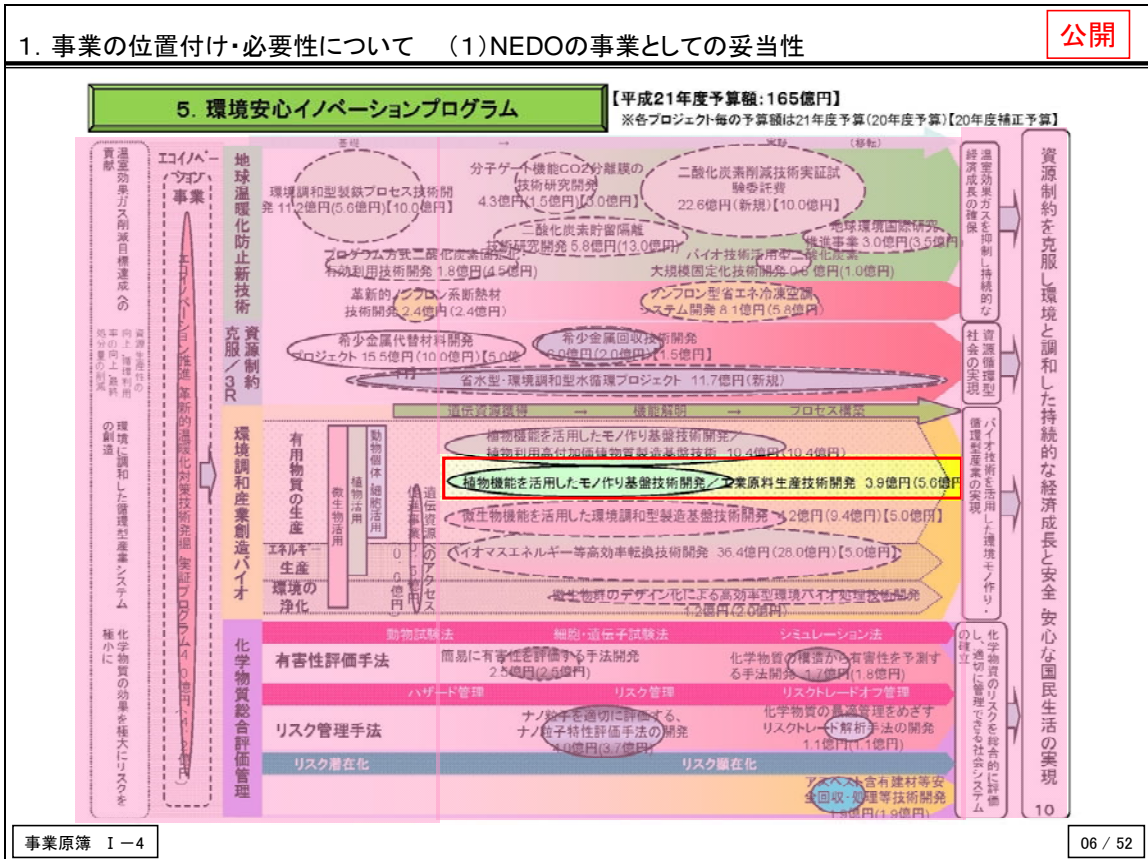
ヒアルロン酸は、化粧品素材、医薬品原料として長年利用されているが、近年、食品分野においても注目され、健康食品としての需要も急増している。現在、国内の年間生産量は10トンを超え、市場は拡大している。植物によるヒアルロン酸の大量生産が可能になれば、コスト面や安全面から、新たな需要が広がり、市場全体の活性化等の波及効果が期待される。

(9) 総合調査研究 (バイオ組合)

	総合調査研究はプロジェクト運営の円滑化・効率化を行うものであり、それ自身での実用化・事業化は想定していない。再委託テーマの成果は、公共財として利用が図られるべく積極的に発信している。	
V. 基本計画に関する事項	作成時期	平成14年3月制定
	変更履歴	<p>基本計画の改訂履歴</p> <p>(1) 平成14年3月、制定。</p> <p>(2) 平成15年3月、2.(1) 研究開発実施体制にプロジェクトリーダー名を追記。</p> <p>(3) 平成16年3月、独立行政法人移行に伴い、法人名、略称、根拠法等に関する記述、及び評価の実施時期を改訂。</p> <p>(4) 平成18年3月、プロジェクト名を(生物機能活用型循環産業システム創造プログラム)「植物機能利用工業原料生産技術開発/植物利用エネルギー使用合理化工業原料生産技術開発(生産プロセス制御等技術開発)」から(生物機能活用型循環産業システム創造プログラム・省エネルギー技術開発プログラム/植物機能を活用した高度モノづくり基盤技術開発)「植物の物質生産プロセス制御基盤技術開発」に変更。</p> <p>(5) 平成20年3月、1.(1) 研究開発の目的に最新の情勢の変化を追記。プロジェクトリーダーの所属を変更。</p> <p>(6) 平成20年7月、イノベーションプログラム基本計画の制定により、「(1) 研究開発の目的」の記載を改訂。</p>

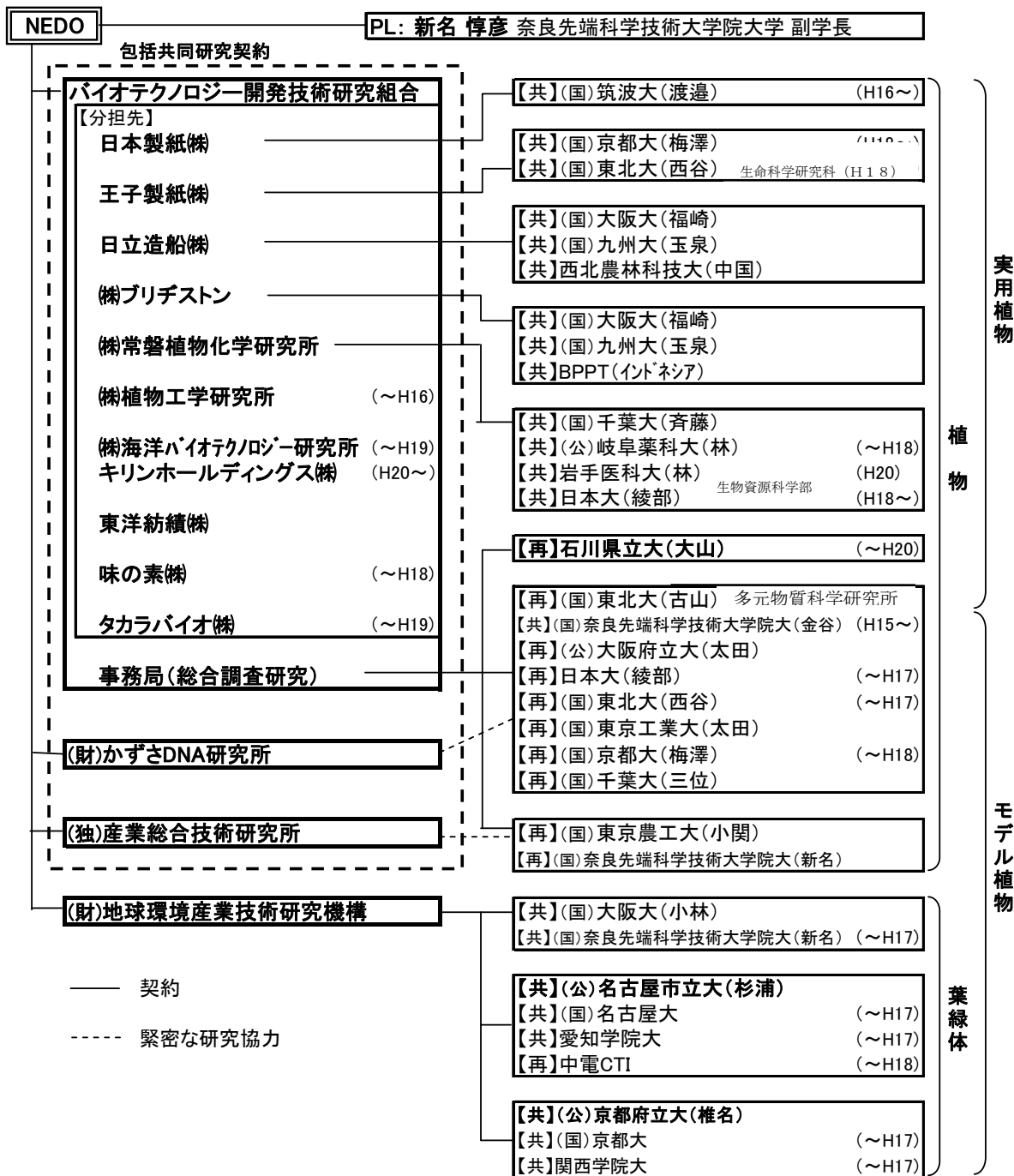
技術分野全体での位置づけ

(分科会資料5-2より抜粋)



「植物の物質生産プロセス制御基盤技術開発」

全体の研究開発実施体制



「植物の物質生産プロセス制御基盤技術開発」（事後評価）

評価概要（案）

1. 総論

1) 総合評価

植物機能に着目した持続的・生物生産系の開発は、わが国のバイオテクノロジー戦略、および地球環境問題の解決に向けた国家プロジェクトにふさわしい大きな研究課題であり、基礎と応用の連携を目指した企画は評価できる。単に新規な製造法を開発するというよりも、モデル植物を用いた基盤研究開発から、実用植物を用いた応用研究へ展開する新規な研究戦略を確立する試みとして重要であり、特に物質代謝に関して遺伝子レベルから代謝産物レベルに及ぶ網羅的なデータベースの構築、樹木に遺伝子組換え技術を応用して有用物質生産をするという目標に対して隔離圃場試験まで進んだことなどは大きな成果である。

しかし、一部のテーマでは、現在のバイオテクノロジーの水準からして、世界の先端に到達していない成果レベルに留まっているものもある。モデル植物を用いた基礎研究、あるいは技術開発のための基盤的研究が、企業研究とどの程度有効に連携し、貢献出来たのかが一部では具体的には見えにくい。新規な研究戦略が実証されたというには不十分である。

日本国内で組換え体を実用化するには、科学的な理由以外の要因による障壁が未だ大きく、これを排除する政策的な手だてが不可欠であり、国民に正しい情報を伝えるよりいっそうの啓発活動が必要である。

2) 今後に対する提言

植物を利用する再生可能な物質生産系の確立は、今後の人類社会の持続的発展のためには必須のものであり、工業原料などの生産に役立つ遺伝子組換えを利用した、光合成に基づく高等植物の物質生産系の確立は、緊急かつ実現性の高い目標である。現在、遺伝子組換え技術に関する国民の不信はまだ根強いものがあるが、食糧ではなく工業原料としての利用を進めることができれば、社会に受け入れられるようにするためのきっかけとなる。

しかしながら、ユーカリ・トチュウ・パラゴムノキは海外での開発を視野に入れている現状を鑑みると、遺伝子組換え植物の実用化利用における課題の1つは圃場試験であり、今後のわが国国内でのバイオテクノロジーの発展を見据えた場合には、国内で圃場試験が実施できる環境を常に整えておく必要がある。そのために農林水産省をはじめとする他省庁との連携を可能とするコンソーシ

アムを形成し、ともすればばらばらに行われているいわゆる PA 活動を束ねていくことも有用であろう。

また、今回のプロジェクトでは、高付加価値工業原料が指向されたが、国際的には、植物生産機能を食料のみならず、環境保全、エネルギー資源として利用する動きが急であり、こうした視点からの研究継続が不可欠である。

また、このような、高い技術を持つ基礎系研究室が参加する場合には、そこで実施される具体的テーマについて、プロジェクトリーダーがかなり踏み込んだ指導を行うことが重要であろう。実際に大学等でプロジェクトを実施する場合には、評価が論文数や質で行われる博士研究員や院生ではなく、企業研究者が大学側に派遣され、そこで活発な共同研究が行えるようにすることが大事と思われる。

2. 各論

1) 事業の位置付け・必要性について

植物を用いた物質生産系の構築を目的とする本プロジェクトは、環境安心イノベーションプログラムの一環として、21 世紀の基盤技術としての重要性は高く、植物の機能を活用したグリーンイノベーションに繋がる先行投資型の技術開発プロジェクトとして評価できる。陸上光合成生物を用いた物質生産を遺伝子組換え技術を用いて行う本研究の課題は、プロジェクト開始時には社会的コンセンサスが十分に得られていたとは言い難く、時代を先取りした、民間会社が個別的に行うにはまだハードルの高い、NEDO が関与するのにふさわしい課題であった。

米国や中国でも大規模な研究費投資が行われている中、本プロジェクトの、わが国のバイオテクノロジー戦略、および地球環境問題の解決に向けた取り組みにおける意義は大きい。また、全人類がこの技術の受益者であると考えられ、この成果は国際的にも通用するものであり、実用化に向けた積極的な研究の推進と今後の発展が期待される。

しかしながら、目標とする化合物に偏りが有り、より安価で大量に必要とされる糖、油等の工業原料に対する目的設定が少なかったのは残念である。関連する課題として、対象とする化合物が特殊であるために、生合成経路、遺伝子の探索に多くの時間を要し、その代謝改変の評価の時間が十分に取れなかったといえる。代謝系、あるいは、転写ネットワークをどのようにデザインするかは、やっと端緒についたばかりであり、今後の研究が不可欠である。

2) 研究開発マネジメントについて

時代の要請に答えた十分に戦略的な目標が設定され、実用化の可能性が高い

テーマが選ばれ、研究資源の集中が行われた。個別テーマにおいても、モデル植物と実用植物をつなぐ目的を果たすライブラリーの作成やデータベースの構築では具体的かつ定量的目標が設定された。当該分野のトップの科学者であるプロジェクトリーダーのもと、モデル植物を中心とした中核的研究グループと個別の実用植物を研究する 2 つのグループが連携した、総合的な戦略を打ち出しやすい体制ならびに運営であった。

しかし、モデル植物を用いた基礎研究、あるいは技術開発のための基盤的研究が、企業研究とどの程度有効に連携し、貢献出来たのかが一部では具体的には見えにくい。モデル植物研究と実用植物研究を橋渡しをする機関、あるいはコーディネーターとなるリーダーを、複数置いても良かったかもしれない。

また、例えば基礎研究は 5 年程度、後 3 年は応用研究に特化する、などの戦略をとるべきではなかったか。

また、安易な目標設定で達成度が高くなる課題を選択するよりも、難度は高いがより重要な課題で、達成度が低くなる危険性があるかも知れない課題でもあえて選択するような姿勢を評価すべきである。

3) 研究開発成果について

当初の目標の多くが達成された。特に、これまで、解析が遅れていた多様な代謝産物の生産に関わる代謝遺伝子ならびに転写調節遺伝子が単離され、かつ、その機能が個体レベルで評価されつつあり、また、データベースを整備し、これら遺伝子機能を迅速に解析出来る基盤が確立されつつある。データベースの作成、転写因子の網羅的解析などは世界最高水準にある。ユーカリ、トチュウは投入された予算、時間に見合う実用化の成果が、圃場での試験として得られていると考えられる。

しかし、最終目標とする工業原料を効率的に生産する植物を創成するという観点からすると、遺伝子の単離はあくまでも通過点であり、特に圃場レベルでの評価がほとんど行われていないことは、実用品種の育成において大きな課題である。実用植物においては、実用化にまで達していないものもあるが、本プロジェクトの課題である物質生産制御基盤技術の開発に、どの程度貢献出来ているかを明らかにする必要がある。「市場の予想」にスペシャリストをいければ、より成果を上げられたのではないか。

一方、研究成果は著名な国際誌にも公表されているが、論文の数(質)は予想を下回った。また、社会への貢献をアピールするために、研究成果紹介用パンフレット、ウェブサイトへの掲載、冊子体の関係機関への配布などの工夫が必要である。NEDO がより戦略的にマスコミ教育、対策などを進めることで、将来に有用な情報発信を行うべきである。

4) 実用化の見通しについて

統合データベースを構築するような巨大プロジェクトは国が支援をする形をとらないと不可能である。その点、本プロジェクトは重要な公共財を創出しつつあると評価できる。植物科学分野はもとより、他の農学、食品、薬品業界の基礎研究にも、十分に影響を持つことができ、波及効果は大きい。また、実用植物の一部は、圃場レベルでの機能解析も開始されつつあり、今後こうした圃場レベルでの評価が加速されることにより実用化の見極めが大きく進むものと期待される。また、実用化プロジェクト参加の企業において、研究開発に従事した研究員の資質向上にも貢献している。

しかし、いくつかの期待できる遺伝子が単離され、また、一般的技術も構築されつつあるが、安定した開発基盤技術が確立されたという段階には遠い。出来るだけ早く、実用化を目指せる植物の育成が不可欠である。マーケティングの予測が不十分だった点もあるのではないか。また、日本国内で組換え体を実用化するには、科学的な理由以外の要因による障壁が未だ大きく、これを排除する政策的な手だてが不可欠であり、国民に正しい情報を伝えるよりいっそうの啓発活動が必要である。

個別テーマに関する評価

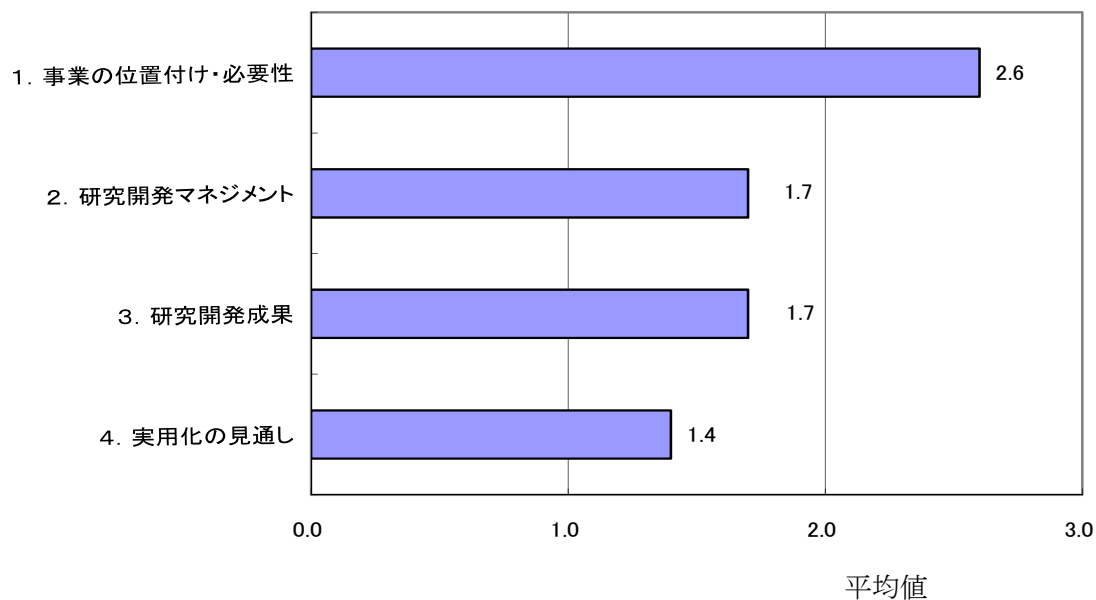
	成果に関する評価	実用化の見通しに関する評価	今後に対する提言
モデル植物を用いた植物の物質生産機能の解析	<p>モデル植物自体の研究は、遺伝子発現解析、遺伝子クローニング、あるいは転写因子の網羅的解析など、分子生物学的研究を中心に重要な成果を上げ、世界初、あるいは最高水準に近い研究も複数見られる。構築されたデータベースは類似の研究を遂行するうえで、貴重な基盤的情報を提供するものである。論文発表、学会発表等での公開は適切に行われている。</p> <p>しかしながら、モデル植物から実用植物への展開を目的としていたが、公的研究機関で独自に実施された基礎的な研究が応用的な研究にどのように関連しているのかが一部では明確でない。モデル植物での遺伝子機能解析が直接実用植物に適用できるわけ</p>	<p>単離した cDNA 等の情報は貴重なリソースであり、また、統合データベースは公共財産として公開され、今後の代謝解析のプラットフォームとしてプロジェクト内外からの利用、共同研究も多く、間接的に実用化に大きく寄与している。また後続の研究に対する基盤技術として有用であると認められる。本プロジェクトの推進で、有能な若手研究者の雇用が図られており、世界水準の研究を経験することで人材育成にも貢献したと言える。</p> <p>しかし、モデル植物についての制御遺伝子等の機能が実用植物体においても機能している例はまだ少なく、このような例を今後ふやす努力が必要である。</p> <p>データベースの整備は重要な</p>	<p>植物の統括的な遺伝子発現制御技術はまだ試行錯誤の状態であるが、遺伝子発現解析、代謝物質解析と、それを用いた統合データベースの作成は、モデル植物の基礎研究に大きな貢献をしているばかりでなく、それを一部の実用植物にも利用可能であることを証明した効果は大きい。今後、実用植物に対する有用成分の効率的生産のための統括的制御因子を特定できるようなシステムが出来ることが望まれると共にその技術を、他の様々な植物にどのように応用していくかが重要な視点と成りうる。構築された統合データベースの高度化と他の植物種への拡充を期待する。</p> <p>葉緑体の形質転換技術に関しては、基礎的な葉緑体遺伝子発現</p>

	<p>ではなく、今後の研究戦略には、もう一段の工夫が必要と考えられる。物質生産技術に特化した手法の開発を集中して進めるべきであった。</p> <p>一方、学会での発表は十分に行われているが、社会への貢献のアピールにとって重要な役割を果たす一般メディアへの成果の説明がさらに必要である。</p>	<p>ステップであったが、今後、実用植物の代謝デザインにつなげることが期待される。また、資金面でのサポートが十分で無くなった時点で、このデータベースをどのように維持、発展させていくかは今後の課題である。</p>	<p>制御に関しての知見を与えてはいるが、それを実用化するための基盤技術とするための努力が少なく、実用植物への展開もアスタキサンチン合成にとどまったのは残念である。</p> <p>なお、データベースなどは日々の更新が不可欠である。また、ニーズも変化すると考えられる。これに対応するために、予算措置を含めて継続的な運営を求めたい。</p>
<p>実用植物を用いた物質生産技術の開発</p>	<p>各課題が、工業原料となり得るような物質を、実用植物に生産させる系を開発する目的で実用化に向けた基盤的な技術開発を行っており、ほぼ計画通り代謝物解析から鍵遺伝子の特定まで進んでおり、課題毎により達成度が異なるものの、目標値を概ねクリアしていると考えられる。</p> <p>ユーカリにおいて、生長性、あるいは、ストレス耐性に優れた組</p>	<p>ユーカリでは、形質転換等の技術的な問題点をクリアして、樹木では国内最初の野外栽培の段階に入った。トチュウでは、他の追随を許さない基礎研究のレベルに達し、新しいビジネスモデルを見据えた研究の展開はプロジェクト研究の1つのモデルであろう。ややもすると、基礎研究だけで終わり、その後の事業化への展開が立ち消えになってしまうこ</p>	<p>樹木の形質転換による有用物質生産の研究開発については、ぜひ、継続した開発をお願いしたい。また、グリチルリチン、アスタキサンチン、ヒアルロン酸等の有用物質生産は必ずしも圃場での栽培が必要ではなく、品質管理という観点からは、むしろ植物工場等での栽培管理が必要と考えられ、より制御した環境下での栽培により生産性の向上も期待出</p>

	<p>換え体が作成され、圃場試験レベルに達していること、また、パラゴム、あるいは、トチュウのトランス型ゴムの生合成に関わる遺伝子が単離され、その生合成活性を向上出来る可能性が示されたことは、今後の実用化において重要な進展といえる。開発された物質生産制御技術は、新たな市場の創造も期待できる。</p> <p>しかし、可能性のある遺伝子組換え体が作成されたとはいえ、圃場での評価はまだこれからの段階であり、市場までは遠い。圃場実験が困難であるという我が国において圃場レベルでの評価を推進する体制の強化が今後のプロジェクト研究においては不可欠である。</p> <p>一方、物質生産を制御できる実用植物について、より広範囲の宣伝活動を期待したい。NEDO が前面にでて、その有用性を広く情</p>	<p>とが危惧される中、このように発展性をもって、事業展開されることは望ましい。また、パラゴムに関しては、その育種に対する期待は大きく、形質転換系が確立されたことの意義は大きい。</p> <p>しかし、遺伝子組換え植物の社会受容や経済情勢等も絡め、実現にはまだ距離があると考えられる。トチュウでは、ビジネスモデルまで組み立てられているが、それ以外は、まだ、事業化への道のりが遠いと感じられる。</p> <p>組換えユウカリ以外にも組換え実用植物を隔離圃場で機能評価できる法規制もしくはその運用の緩和が必要である。また、カロチノイドやグリチルリチンなど、個別の代謝産物の産生を目指した研究は、実験室レベルではそれなりの成果になっているように見えるが、実際に野外栽培や工業品として扱えるレベルまでは</p>	<p>来る。適当な遺伝子汚染防止策さえ講じれば国内栽培が可能と考えられ、より総合的な研究開発が望まれる。</p> <p>一方、遺伝子組換え植物の実用化に向けた環境影響性評価試験など日本国内での環境整備が不十分であり、国民への啓発活動も不足している。多くの国民は仮想のリスクにのみ脅かされて、遺伝子組換え技術がもたらす有用性を理解できないでいる。正しい理解のためには国レベルでの説明戦略が必要である。このプロジェクトを「範」として分析し、NEDO および経済産業省などが指導力を発揮して、実用化するための環境整備や法的措置を期待する。</p>
--	--	---	--

	<p>報発信することが実用化に向けては何より重要である。</p>	<p>まだ来ていない。遺伝子組換え体を育成し、それによる物質生産を実現するためには長い時間が必要である。目標実現のためには引き続き研究が必要である。</p> <p>一方、大学と個別企業との間で進められた人材交流については、それなりの効果があったが、実際に長期にわたって人材交流が可能になるような制度設計が必要である。会社からの派遣研究員が大学等で、日常的に応用プログラムを動かし、一方で学生・院生が関連会社で研究を行うことができれば、人材育成には、大変有益である。</p> <p>このプロジェクトが終わると研究も終了ということにならないよう、研究体制の維持を期待したい。また、技術移転なども積極的に行っていただきたい。</p>	
--	----------------------------------	---	--

評点結果〔プロジェクト全体〕



評価項目	平均値	素点 (注)							
		A	A	B	B	A	B	A	
1. 事業の位置付け・必要性について	2.6	A	A	B	B	A	B	A	
2. 研究開発マネジメントについて	1.7	B	B	B	C	B	C	B	
3. 研究開発成果について	1.7	B	B	B	C	B	C	B	
4. 実用化の見通しについて	1.4	B	B	B	C	C	C	C	

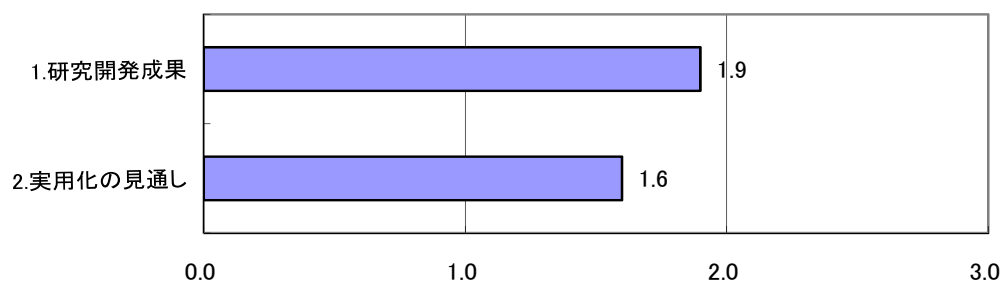
(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

〈判定基準〉

1. 事業の位置付け・必要性について	3. 研究開発成果について
・非常に重要 →A	・非常によい →A
・重要 →B	・よい →B
・概ね妥当 →C	・概ね妥当 →C
・妥当性がない、又は失われた →D	・妥当とはいえない →D
2. 研究開発マネジメントについて	4. 実用化の見通しについて
・非常によい →A	・明確 →A
・よい →B	・妥当 →B
・概ね適切 →C	・概ね妥当であるが、課題あり →C
・適切とはいえない →D	・見通しが不明 →D

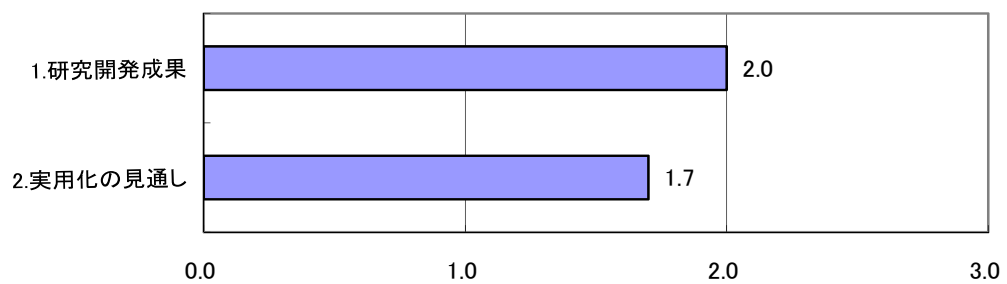
評点結果〔個別テーマ〕

モデル植物を用いた植物の物質生産機能の解析



実用植物を用いた物質生産制御技術の開発

平均値



平均値

個別テーマ名と評価項目	平均値	素点（注）							
モデル植物を用いた植物の物質生産機能の解析									
1. 研究開発成果について	1.9	B	C	C	B	B	A	B	
2. 実用化の見通しについて	1.6	B	C	C	C	B	B	B	
実用植物を用いた物質生産制御技術の開発									
1. 研究開発成果について	2.0	C	B	C	B	A	A	B	
2. 実用化の見通しについて	1.7	B	C	C	B	B	B	B	

（注） A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

〈判定基準〉

1. 研究開発成果について

- ・非常によい
- ・よい
- ・概ね適切
- ・適切とはいえない

2. 実用化の見通しについて

- A ・明確
- B ・妥当
- C ・概ね妥当であるが、課題あり
- D ・見通しが不明