

日本研發趨勢-生物技術

● 近期農林水產研究動向-農糧

1. 喚醒微生物之休眠基因，以尋找新抗生素－領先全球，研發新藥之革新技術（抗生素基因約八成係處於休眠狀態並未表現）。

喚醒微生物休眠基因（或稱潛伏性基因），以生產新種類抗生素之技術，世界首度由獨立行政法人農業・食品產業技術綜合研究機構所屬之食品綜合研究所與アステラス製藥股份有限公司共同研發成功。此一成果預期可成為新藥開發之革命性新技術，並已於國際性科學期刊 Nature Biotechnology 發表。

放線菌可產生抗生素已廣為人知，惟近十年來發現新型抗生素日益困難，尋找新抗生素的努力已接近極限。但近期基因體定序計畫之結果顯示，放線菌生產抗生素之基因多半處於休眠狀態。若能打開此寶庫，預期可加速開發新種類抗生素時程。

自土壤分離之放線菌中，選取不產生抗生素之菌株，以含有立復黴素(Rifampicin)、鏈黴素或慶大黴素(Gentamicin)之選擇性培養基培養，並將自然突變產生抗性之菌株予以分離。分析該等菌株產生抗生素能力，發現有 18 %的菌株藉由喚醒休眠基因，能產生一新抗生素（命名為 Pyperidamycin）。立復黴素抗性菌株之轉錄酶(RNA 聚合酶)以及鏈黴素抗性菌株之核糖體蛋白質 S12，均會產生突變。

喚醒休眠基因之機制為（1）藉由 RNA 聚合酶之突變，增強其與該特定基因啟動子(promoter)序列之親和性。（2）藉由核糖體蛋白質 S12 之突變，即使於細胞停止分裂後，也會持續大量合成蛋白質。據此，菌株得以啟動產生新抗生素之基因，這項技術具有成為新藥開發革新技術之潛能。

● 農林水產研究十大主題

1. 全球首度成功完成番茄之全基因體定序-可望有助於加速育種工作。

番茄品種改良技術與栽培技術要有突破性發展，必須先深入了解番茄生理學上基礎運作模式。公益財團法人上總 DNA 研究所與農研機構所屬之蔬菜茶業研究所，加入國際番茄基因體定序聯盟成員，對番茄全基因體定序貢獻卓著。本研究共發現番茄基因體中約 35,000 個基因。

2. 世界首度發現控制牛分娩後，胎盤剝離排出之神經傳導物質－可望提升新生小牛存活率並減輕畜產農家工作負擔。

牛晝夜均可分娩，並無特定時間。如於深夜分娩，牧場人員往往無法在場，進行合適的護理，因而造成新生小牛死亡的案例也不少（每年約損失 5 萬頭），有時連母牛也因此折損。

農研機構所屬之畜產草地研究所、地方獨立行政法人北海道立綜合研究機構農業研究本部根釧農業試驗場暨畜產試驗場及共立製藥株式會社，首度發現牛胎盤剝離排出之神經傳導物質，並且共同研究發現：以此神經傳導物質的投藥配合現行刺激分娩方法，以及胎盤剝離處置，可成功於白天完成不會產生胎盤停滯的刺激分娩。藉此牧場人員可於白天，進行適當的分娩護理，以提升新生小牛存活率，同時，減輕畜產農家須於深夜，進行牛隻分娩護理的工作負擔。

- 研究機關等研究經費項目

1. 為提高 DNA 標記育種的精進技術開發。

使用新的分析工具於家畜的基因資訊，了解飼料利用性（飼料要求率）、抗病性抗病性（豬繁殖・呼吸障害症候群）、繁殖性(生育力)（1胎產子數）等特定複雜之遺傳基因，並將結合優質性狀家畜開發具有高效率育種 DNA 標記。

2. 取自蠶之人、動物用醫藥品的開發。

活用蠶具有高蛋白質生產能力，開發人的醫藥品及動物用醫藥品，發展成為醫藥品的穩定生產技術，依據醫藥品認可申請的必要手續，以動物實驗等進行有效性與安全性評估。

3. 縮短的生殖週期與提高受胎率技術的開發。

利用微陣列（Microarray）可全面檢測牛的基因，分析生殖週期性腺（卵巢，輸卵管，子宮等），血球成分等及其受胎性有關之遺傳基因特性。此外，最近發現在大腦中的生理活性物質（kisspeptin）會影響生殖功能，為使產後的卵巢和子宮功機能早日恢復，開發 kisspeptin 等新的繁殖機能控制技術。

4. 利用遺傳基因資訊育出抗病雞品種。

- 於家畜代謝特性基礎上，開發飼養管理及安定家畜供給育種與繁殖技術

為提升家畜育種的生產力，開發家畜的強健性及繁殖性等有關遺傳的能力評估基準。另外，遺傳資訊也應用到雞的經濟性狀改良，建立育種素材的遺傳基因改造技術。為了因應蜜蜂之短缺，維護蜜蜂群最重要的是開發抗病應用技術。

在繁殖方面，近年來牛的微弱發情(feeble estrus)致使胚胎死亡，受胎率降低。了解發情弱化因子、懷孕機制及發情現象的措施，並且制定可用於識別妊娠早期診斷和

胚胎死亡時機的監測指標。另，利用活化黃體功能技術，抗氧化功能物質等提高受孕率。

另外，家畜胚胎生產技術精密化，如利用遺傳因子和外表型遺傳資訊等，克隆胚等品質的評估法和長期保存生殖細胞胚胎的生產保存技術。

在飼養和管理上，由生理負荷引起代謝性等疾病，隨著生產水準精密化，可精確的藉由養分管理以及添加機能性飼料添加劑，同時確保高生產效率、開發能夠從營養生理面穩健改善飼養管理技術。

此外，以改善家畜產品品質和提升效率化為目標，瞭解家畜初期生長期的營養控制與之後的生產特性及影響，為提高粗飼料的利用效率，進行研究胃發酵的限制因子。

在乳牛泌乳的高峰期時，若和繁殖期重疊則生產疾病的風險也相對提高。因此，由減輕哺乳高峰期的生理負擔角度審視，開發能在生產現場上，將泌乳曲線數值化的牛群改良技術開發及泌乳的營養生理指標的測定，提高抗病能力和受孕率，並提升收益，改善目前牛群管理省力 10 % 的技術。

● 促進雞隻生長，膽囊收縮素 A 受體基因的發展多型性。

雞的膽囊收縮素 A 受體基因(CCKAR: cholecystokinin type A receptor gene)，與發育密切相關的有單核苷酸多型性(SNP: Single Nucleotide Polymorphism)，這種多型性可應用於比內雞和大型的會津地雞等的應用發育性之育種改良。

● 研究機關等可以募集研究資金計畫研究

1. 研發 DNA 標記與鑑別園藝作物之有用基因。

經由基因組分析，鑑別出與高生產量園藝作物之穩定維持生產品質、機能性成分、省力化等相關有用基因或基因領域，研發 DNA 標記選拔育種技術，有效率地開發新品種。

2. 研發改良多種基因性質的新育種技術。

過去以 DNA 標記選拔育種有困難，為研發具多種基因相關的重要農業性能新品種，以主要作物為主，藉由使用先進資訊處理技術分析基因組的高密度單核苷酸多型性 (SNP) 標記與相關農業性質，研發迅速確實選拔集多種基因的個體育種技術 (基因體選拔)，進行驗證。

3. 研發具突破性發展性狀的新基因組育種技術。

為於短時間內研發具突破性狀的新品種，開發大幅縮短果樹等育種年限的育種技術，以及增進自體受精植物單位收穫量限制育種技術等新基因組育種技術。

此外，為因應世界糧食問題及環境問題的中長期課題，使用既有的育種技術不可能製成新品種，因此導入抑制複雜基因表現的複數基因群，使用基因改造技術研發跨時代的機能作物。

4. 研發使用人工限制酶製造有用基因的技術。

為研發符合地區特色及生產者需求之跨時代新品種，促使有用育種材料更加多樣化，活用人工限制及相關基因組改造技術，導入特定領域變異基因，創造出新的有用基因，開發不含不良性質的基因技術。

5. 符合遺傳資源的多樣地域特性及各式經營管理策略，有效率地研發確實有用基因的技術。

為有效地利用遺傳資源研發新品種，運用先進訊息處理技術，有效利用確定優良的基因庫等保存的遺傳資源及具有有用基因突變的技術，進行驗證。

6. 開發預測水稻生長的基因表達指標系統。

為提高水稻新品種栽培適宜地區的效率，利用統計概率模型(Statistical modeling)方法，預測在全國各樣栽培地區的氣候條件、作期等資訊，分析所有水稻，在各種環境下的基因表現資訊，開發預測水稻生長的系統。

7. 開發高效率的遺傳資源保存技術。

為確立遺傳資源作為育種材料的長期穩定供給體制，針對現今尚未確立保存法的植物遺傳資源，闡明每一品種最適當的保存條件，開發超低溫保存技術等有效率的保存技術。

8. 開發運用草本植物的生質酒精（bioethanol）低成本穩定供給技術。

以稻稈及資源作物等草本植物為對象，開發稻稈收集儲藏技術體系、製造適宜製造酒精的高產量資源作物與簡易栽培管理收穫技術，同時建構稻稈與資源作物的原料組合穩定供給模式。

此外，開發多種資源作物有效率的預處理技術及改良糖化酵素生產技術，同時也進行高效率酒精轉換技術與改良驗證，並且透過簡化酒精轉換系統，檢討工廠的設備與降低機器運轉成本。（「農山漁村的生物燃料等生產基地製造技術開發」）。

9. 園藝作物有用基因的鑑定、功能解析與開發改良品種的 DNA 標記。

活用近年急速積累的園藝作物基因組資訊，研發穩定生產、高品質化等相關重要性質的 DNA 標記，同時建構強化遺傳分析的基礎。

10. 為開發突破性的農畜產品生產之基因組資料庫。

迄今之農畜產物基因組研究，隨著基因組序列解碼，促進 DNA 標記技術開發，幫助農業重要性狀基因分離並提升育種效率。在推動高效生產新作物和新家畜發展之上，這些資訊是極有用的資產。

此外，由於基因組解碼設備的革新技術，可更迅速且低成本的解析基因，透過多種遺傳基因組解序，因解序差異性與同源性等資訊，成為加速新基因分離和 DNA 標記研發關鍵，進一步提升品種開發的育種效率。

建立資料庫為研究人員提供易於使用的基因訊息，有效的活用超高速程序裝置等先端技術，開發用高速、高精度為首要的一次處理大量資訊方法，發揮基因組資訊功能，有助於農業重要性狀新基因分離及 DNA 標記系統之建立。

11. 利用基因組資訊發展新一代農產品的基礎生產技術。

以下為有關性狀的基因或基因區域開發 DNA 標記。

草莓：有關果實表面著色的性狀(為研發於果實表面呈現鮮艷的紅色品種)。

蘋果：有關果肉變褐色的性狀(為研發切開後不易褐變的品種)。

桃子：有關果肉軟化的性狀(為研發收穫後長時間不會軟化的品種)。

康乃馨：有關花的保鮮性狀(為研發保存時間長的品種)。

菊花：有關開花期的性狀(用設施栽培提高生產效率的早開花品種)。

茶：不含咖啡因的性狀。

資料出處：

日本農林水產技術會議 <http://www.s.affrc.go.jp/>

NARO 獨立行政法人 農業・食品產業技術總合研究機構 <http://www.naro.affrc.go.jp/>