

戦略的国際共同研究プログラム(SICORP)

日本ータイ・ベトナム国共同研究

終了報告書 概要

1. 研究課題名：「遺伝物質の構造および初期感染過程のナノ可視化法の開発によるバイオナノテクノロジーの新たな展開」
2. 研究期間：平成 29 年 1 月～令和 4 年 3 月
3. 主な参加研究者名：

日本側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	福井希一	特任教授	大阪大学	リーダーPI
主たる共同研究者	近江戸伸子	教授	神戸大学	動植物染色体の構造解析
主たる共同研究者	若生俊行	上席研究員	農研機構	染色体の画像解析
研究参加者	高田英明	主任研究員	産総研	動物染色体の構造解析
研究参加者	Rinyaporn Phengchat	学術研究員	神戸大学	動物染色体の構造解析補助
研究参加者	Channarong Sartsanga	博士課程院生	神戸大学	植物染色体の構造解析補助
研究期間中の全参加研究者数			8名	

タイ国側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	Kornsorn Srikulnath	Assoc. Prof.	Kasetsart University	PI
主たる共同研究者	Chatchawan Jantasuriyarat	Assoc. Prof.	Kasetsart University	Nano-Visualization
主たる共同研究者	Gasidit Panomsuwan	Asst. Prof.	Kasetsart University	Nano-Visualization
研究参加者	Worapong Singchat	Researcher	Kasetsart University	Genomic analysis
研究参加者	Jidapa Chantaramethakul	Researcher	Kasetsart University	Nano-Visualization
研究参加者	Syed Farhan Ahmad	Researcher	Kasetsart University	Genomic analysis
研究期間中の全参加研究者数			12名	

ベトナム国側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	Nguyen Bao Quoc	Associate Professor	Nong Lam University	PI
主たる共同研究者	Nguyen Ngoc Bao Chau	Researcher	Ho Chi Minh City Open University	Conceptualization
主たる共同研究者	Nguyen Mai Nghiep	Research Assistant	Nong Lam University	Data analysis
研究参加者	Nguyen Ngoc Lien	Graduate Student	Nong Lam University	Markers development
研究参加者	Nguyen Ngoc Xuan Thanh	Graduate Student	Nong Lam University	Markers development
研究参加者	Nguyen Doan Nguyen Phuong	Undergraduate Student	Nong Lam University	Data analysis
研究期間中の全参加研究者数			8名	

4. 国際共同研究の概要

ナノテクノロジー、特にナノオーダーの可視化技術を用いて、構造が機能と同様重要な意味を持つ生物試料、特に遺伝子の担体である染色体および微生物に感染した細胞の微細構造の解明を目指す。

5. 国際共同研究の成果

5-1 国際共同研究の学術成果および実施内容

動物および植物の単離染色体の構造解析をヘリウムイオン顕微鏡、電子線トモグラフィなどを用いて行った。また、インドコブラとニワトリの間で遺伝子を共有する染色体領域がある事を見出した。これらにより 4 年 3 か月間のプロジェクトにおいて 55 報の学会報告、16 報の原著論文および 9 報の総説を刊行した。また、感染初期のイネイモチ病菌を見出す DNA 配列を特許登録した。

5-2 国際共同研究による相乗効果

当初計画では、わが国では入手が困難である東南アジア諸国にのみ生息する爬虫類など希少種の染色体を国際共同研究を組む中で解析対象とする予定であった。しかしながらコロナ禍のもと日本と東南アジア各国との人流、物流が断たれる中、現地に集合して行う共同研究は困難となった。一方、当初交わした多くの議論は今後の国際共同研究の立ち上げに大変参考になると考えられる。こうした当初の真剣な議論が直接的な交流が断たれた後もそれぞれのチームで研究を進めるモチベーションとなったと考えられる。

5-3 国際共同研究成果の波及効果と今後の展望

今回の国際共同研究プロジェクトで得られた社会や産業の振興に関する波及効果は以下の様に取り纏められる。先ず第 1 番目にベトナムチームが特許登録した *M.oryzae* による病気の初期感染を検出する DNA 配列の利用が考えられる。特に利用価値が高いのは初期感染を成立させないケミカルのスクリーニングである。*M.oryzae* の系統の違いに対応する DNA 配列も現在特許出願中であり、これらの利用によりイネの最大の病害を防ぐことが可能となる。第 2 番目にインドコブラとニワトリの間で共通の遺伝子配列が染色体上に位置付けられたが、この配列に含まれる変異を見ることにより、野生のインドコブラの遺伝的多様性を評価することが出来る。これにより、種内での遺伝的多様性すなわち遺伝的脆弱性が明らかになり環境問題との関係をみる事が可能となる。

Strategic International Collaborative Resrch Program (SICORP)
 Japan – Thailand and Vietnam Joint Research Program
 Executive Summary of Final Report

1. Project title : Development of nano-visualization for structural analyses of genetic materials and early infection process for further innovation of functional bio-nanotechnology
2. Research period : January 2018 ~ March 2022
3. Main participants :

Japan-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Kiichi Fukui	Prof.	Osaka University	Leader PI
Co-PI	Nobuko Ohmido	Prof.	Kobe University	Structural analysis of chromosomes
Co-PI	Toshiyuki Wako	Senior Researcher	Natl. Agr. Res. Org.	Image analysis of chromosomes
Collaborator	Hideaki Takata	Senior Researcher	Natl. Inst. Adv. Indust. Sci. Tech.	Structural analysis, animal chromosomes
Collaborator	Rinyaporn Phengchat	Researcher	Kobe University	Structural analysis, animal chromosomes
Collaborator	Channarong Sartsanga	Ph.D. student	Kobe University	Structural analysis, plant chromosomes
Total number of participants throughout the research period:8				

Thailand-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Kornsorn Srikulnath	Assoc. Prof.	Kasetsart University	PI
Co-PI	Chatchawan Jantasuriyarat	Assoc. Prof.	Kasetsart University	Nano-Visualization
Co-PI	Gasidit Panomsuwan	Asst. Prof.	Kasetsart University	Nano-Visualization
Collaborator	Worapong Singchat	Researcher	Kasetsart University	Genomic analysis
Collaborator	Jidapa Chantaramethakul	Researcher	Kasetsart University	Nano-Visualization
Collaborator	Syed Farhan Ahmad	Researcher	Kasetsart University	Genomic analysis
Total number of participants throughout the research period:12				

Vietnam side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Nguyen Bao Quoc	Associate Professor	Nong Lam University	PI
Co-PI	Nguyen Ngoc Bao Chau	Researcher	Ho Chi Minh City Open University	Conceptualization
Co-PI	Nguyen Mai Nghiep	Research Assistant	Nong Lam University	Data analysis
Collaborator	Nguyen Ngoc Lien	Graduate Student	Nong Lam University	Markers development
Collaborator	Nguyen Ngoc Xuan Thanh	Graduate Student	Nong Lam University	Markers development
Collaborator	Nguyen Doan Nguyen Phuong	Undergraduate Student	Nong Lam University	Data analysis
Total number of participants throughout the research period:8				

4. Summary of the international joint research

Using nanotechnology, especially nano-order visualization technology, we worked on elucidating the microstructure of biological samples whose structure is as important as their function, especially the chromosomes that are carriers of genes and cells infected with microorganisms.

5. Outcomes of the international joint research

5-1 Scientific outputs and implemented activities of the joint research

Structural analysis of isolated chromosomes in animals and plants was performed using a helium ion microscope, electron tomography, etc. We also found that there are chromosomal regions that shares same genes between Indian cobra and chickens. As a result, 55 academic reports, 16 original papers and 9 reviews were published in the project of 4 years and 3 months. In addition, A patent for DNA sequences that find the disease caused by *M.oryzae* in the early stages of infection was registered.

5-2 Synergistic effects of the joint research

In the initial plan, it was planned to analyze the chromosomes of rare species such as reptiles that inhabit only Southeast Asian countries, which are difficult to obtain in Japan. However, due to the corona disaster, the flow of people and distribution between Japan and Southeast Asian countries was cut off, and it became difficult to gather in the field for joint research. On the other hand, many of the discussions that were initially exchanged will be very helpful for the launch of international joint research in the future. It is thought that these initial serious discussions motivated each team to proceed with research even after the direct exchange was cut off.

5-3 Scientific, industrial or societal impacts/effects of the outputs

The ripple effects on the promotion of society and industry obtained in this international joint research project can be summarized as follows. First of all, it is conceivable to use a DNA sequence that detects the initial infection of the disease by *M. oryzae*, which was registered as a patent by the Vietnamese team. Particularly valuable is the screening of chemicals that inhibit establishment of initial infection. DNA sequences corresponding to the differences in the lineage of *M. oryzae* are also currently patent pending, and their use may be able to prevent the greatest disease of rice. Second, a common gene sequence between Indian cobra and chicken was located on the chromosome, and by looking at the mutations contained in this sequence, we can see the genetic diversity of wild Indian cobra. This may

reveal genetic diversity within the species, or genetic vulnerability, and may be able to evaluate its relationship to environmental issues.

国際共同研究における主要な研究成果リスト

1. 論文発表等 (リストには主たるものを示す)

*原著論文 (相手側研究チームとの共著論文) 発表件数 : 計 0 件

・査読有り : 発表件数 : 計 0 件
該当なし

・査読無し : 発表件数 : 計 0 件
該当なし

*原著論文 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの論文) : 発表件数 : 計 16 件

・査読有り : 発表件数 : 計 16 件

1	Nobuko Ohmido, Aiko Iwata, Seiji Kato, Toshiyuki Wako and Kiichi Fukui, "Development of a quantitative pachytene chromosome map and its unification with somatic chromosome and linkage maps of rice (<i>Oryza sativa</i> L.)." PLoS One. 2018 Apr 19; 13(4): e0195710. Doi:10.1083/jcb.201506172
2	Hideaki Takata, Marliza Madung, Kaoru Katoh, Kiichi Fukui, "Cdk1-dependent phosphorylation of KIF4A at S1186 triggers lateral chromosome compaction during early mitosis." PLoS One 2018 Dec. 21;13:1-15. doi.org/10.1371/journal.pone.0209614
3	Rinyaporn Phengchat, Misa Hayashid, Nobuko Ohmido, Darren Homeniuk, Kiichi Fukui, "3D observation of chromosome scaffold structure using a 360°electron tomography sample holder." Micron 126 102736 (2019) doi: 10.1016/j.micron.2019.102736.
4	Misa Hayashida, Kai Cui, Darren Homeniuk, Rinyaporn Phengchat, Arthur M. Blackburn, Marek Malac, "Parameters affecting the accuracy of nanoparticle shape and size measurement in 3D." Micron, Volume 123, August 2019, 102680 https://doi.org/10.1016/j.micron.2019.102680
5	Astari Dwiranti, Hideaki Takata, Kiichi Fukui, "Reversible changes of chromosome structure upon different concentrations of divalent cations." Microscopy and Microanalysis 2019 June; 25: 817-821. doi.org/10.1017/S1431927619000266
6	Misa Hayashida, Kai Cui, Darren Homeniuk, Rinyaporn Phengchat, Arthur M. Blackburn, Marek Malac, "Parameters affecting the accuracy of nanoparticle shape and size measurement in 3D." Micron 123 102680 (2019) doi: 10.1016/j.micron.2019.102680.
7	Aqwin Polosoro, Wening Enggarini, Nobuko Ohmido, "Global epigenetic changes of histone modification under environmental stresses in rice root." Chromosome Res, 27: 287-298. (2019) doi: 10.1007/s10577-019-09611-3.
8	Misa Hayashida, Rinyaporn Phengchat, Marek Malac, Ken Harada, Tetsuya Akashi, Nobuko Ohmido, Kiichi Fukui, "Higher-order structure of human chromosomes observed by electron diffraction and electron tomography." Microsc Microanal 2020 Nov; 20:1-7 doi: 10.1017/S1431927620024666

9	Astari Dwiranti, Fendi Sofyan Arifudin, Hideaki Takata, Nobuko Ohmido, Kiichi Fukui, "Application of the Chromosome Image Analyzing System (CHIAS) for straightening cation-treated bent chromosomes." <i>Microsc Res Tech.</i> 2020 Nov; 83(11):1411-1416 https://doi.org/10.1002/jemt.23533
10	Toshiyuki Wako, Akiyo Yoshida, Jun Kato, Yuji Otsuka, Shinichi Ogawa, Kohei Kaneyoshi, Hideaki Takata, Kiichi Fukui, "Human metaphase chromosome consists of randomly arranged chromatin fibers with up to 30-nm diameter" <i>Sci.Rep.</i> 10,Articlenumber:8948. https://doi.org/10.1038/s41598-020-65842-z
11	Yikun Liu, Yeng Mun Liaw, Chee How Teo, Petr Cápál, Naoki Wada, Kiichi Fukui, Jaroslav Doležal, Nobuko Ohmido, "Molecular organization of recombinant human- <i>Arabidopsis</i> chromosomes in Hybrid llines", <i>Sci.Rep.</i> vol.11,Articlenumber:7160(2021) https://doi.org/10.1038/s41598-021-86130-4
12	Channarong Sartsanga, Rinyaporn Phengchat, Kiichi Fukui, Toshiyuki Wako, Nobuko Ohmido, "Surface structures consisting of chromatin fibers in isolated barley (<i>Hordeum vulgare</i>) chromosomes revealed by helium ion microscopy." <i>Chromosome Research</i> 2021 Feb 22; 29(1):81-94. https://doi.org/10.1007/s10577-021-09649-2
13	Aldi Yazri Siregar; Channarong Sartsanga; Fendi Sofyan Arifudin; Rinyaporn Phengchat, Andi Salamah, Nobuko Ohmido, Kiichi Fukui, Astari Dwiranti, "Calcium ion significance on the maintenance of barley (<i>Hordeum vulgare</i>) chromosome compaction Micron," Volume 145, 2021, Article 103046 https://doi.org/10.1016/j.micron.2021.103046
14	YengMun Liaw, Yikun Liu,Chee How Teo, Petr Cápál, Naoki Wada, Kiichi Fukui, Jaroslav Doležal, Nobuko Ohmido, "Epigenetic distribution of recombinant plant chromosome fragments in a human- <i>Arabidopsis</i> hybrid cell line". <i>Int J Mol Sci</i> , 22(11) https://doi.org/10.3390/ijms22115426
15	Yikun Liu, Yeng Mun Liaw, Chee How Teo, Petr Cápál, Naoki Wada, Kiichi Fukui, Jaroslav Doležal, Nobuko Ohmido, "Molecular organization of recombinant human- <i>Arabidopsis</i> chromosomes in hybrid cell lines", <i>Sci. Rep.</i> vol. 11, Article number: 7160 (2021) https://doi.org/10.1038/s41598-021-86130-4
16	Misa Hayashida, Channarong Sartsanga, Rinyaporn Phengchat, Marek Malac, Ken Harada, Tetsuya Akashi, Kiichi Fukui, Nobuko Ohmido, "Higher-order structure of barley chromosomes observed by electron tomography" , <i>Micron</i> Volume 160, September 2022 https://doi.org/10.1016/j.micron.2022.103328

・ 査読無し：発表件数：計 0 件
該当なし

*その他の著作物（相手側研究チームとの共著総説、書籍など）：発表件数：計 1 件

1.	J. E. Deakin, S. Potter, R. O'Neill, A. Ruiz-Herrera, M. B. Cio, M. D.B. Eldridge, K. Fukui, J. A. M. Graves, D. Griffin, F. Grutzner, L. Kratochvíl, I. Miura, M. Rovatsos, K. Srikulnath, E. Wapstra and T. Ezaz, Chromosomics: "Bridging the gap between genomes and Chromosomes". <i>Genes</i> 2019, 10(8), 627. https://doi.org/10.3390/genes10080627
----	--

*その他の著作物 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの総説、書籍など) : 発表件数 : 計 7 件

1	M. Yusuf, K. Kaneyoshi, K. Fukui and I. Robinson, use of 3D imaging for providing insights into high-order structure of mitotic chromosomes. Chromosoma. 2018,128: 7-13. doi.org/10.1007/s00412-018-0678-5
2	Aqwin Polosoro, Wening Enggarini, Toto Hadiarto, Nobuko Ohmido, Morphology changes of rice root nucleus under iron stress, IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 383 (2019) 012008
3	Rinyaporn Phengchat, Marek Malac, Misa Hayashida, Chromosome inner structure investigation by electron tomography and electron diffraction in a transmission electron microscope, Chromosome Research 2021 Mar 18; 29(1): 63-80.
4	K. Fukui, S. Kato, Imaging approaches for chromosome structures, Chromosome Research 2021, 29(1): 5-17. DOI: 10.1007/s10577-021-09648-3
5	Kiichi Fukui, Toshiyuki Wako, Seeing chromosome structure reveals its function, Chromosome Research 2021 Mar 13; 29(1): 1-3.
6	Astari Dwiranti, Fendi Sofyan Arifudin, Toshiyuki Wako, Kiichi Fukui, Imaging the inner structure of chromosomes: Contribution of focused ion beam/scanning electron microscopy to chromosome research, Chromosome Research 2021 Feb 15; 29(1): 51-62.
7	N. Ohmido, A. Dwiranti, S. Kato, K. Fukui, Insights on chromosome and chromatin structure by imaging analysis in plants, Quantitative Biology, https://doi.org/10.15302/J-QB-021-0285

2. 学会発表

*口頭発表 (相手側研究チームとの連名発表)

発表件数 : 計 0 件 (うち招待講演 : 0 件)

*口頭発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数 : 計 38 件 (うち招待講演 : 17 件)

*ポスター発表 (相手側研究チームとの連名発表)

発表件数 : 計 0 件

*ポスター発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数 : 計 4 件

3. 主催したワークショップ・セミナー・シンポジウム等の開催

1. 第1回 e-ASIA 機能的ナノバイオロジーシンポジウム、主催者スリクルナース、コンソン（カセサート大学・教員）、カセサート大学、バンコク、タイ国、2018年2月3日、参加人数18名
2. 第2回 e-ASIA 機能的ナノバイオロジーシンポジウム、主催者福井希一（大阪大学・特任教授）、大阪大学、吹田、日本、2018年9月17、18日、参加人数25名。
3. 第1回 e-ASIA 機能的ナノバイオロジーワークショップ、主催者福井希一（大阪大学・特任教授）、大阪大学、吹田、日本、2018年9月19~21日、参加人数25名。
4. 第3回 e-ASIA 機能的ナノバイオロジーシンポジウム、主催者スリクルナース、コンソン（カセサート大学・教員）、ジンホテル、パタヤ、タイ国、2018年6月18~21日、参加人数120名程。
5. 第2回 e-ASIA 機能的ナノバイオロジーワークショップ、主催者スリクルナース、コンソン（カセサート大学・教員）、カセサート大学、バンコク、タイ国、2018年6月18~21日、参加人数120名程。
6. 第70回染色体学会サテライトシンポジウム「環境問題への植物ゲノムと染色体情報の利用」、主催者近江戸伸子（神戸大学・教授）、神戸大学、神戸、日本、2019年9月23日、参加人数70名程。
7. 第5回ナノクロモソームワークショップ、主催者福井希一・高田英明（大阪大学・特任教授、産総研・主任研究員）、阪大/産総研、大阪、日本、2020年2月19~20日、参加人数12名。

4. 研究交流の実績（主要な実績）

【合同ミーティング】

- ・2018年2月3日：PIが全員集合してキックオフミーティング、カセサート大学講堂、バンコク、タイ
- ・それ以降、毎年次にPIが全員集合するシンポジウムおよびワークショップを開催。コロナ禍で交流が中止に至るまでシンポジウムはキックオフシンポジウムを入れて3回、ワークショップは2回開催。
- ・日本国チームはZoomでのミーティングを月1回開催。

【学生・研究者の派遣、受入】

- ・2018年1月より、2019年6月まで、14件の海外出張。延べ出張日は108人・日に及ぶ。19年6月以降はコロナ禍の為、国際出張は全て中止となる。
- ・一方、2018年9月より、2020年2月まで、12件の海外・国内からの受入。延べ出張日は147人・日に及ぶ。2020年2月以降、プロジェクト終了月の2022年3月まで2か年間に国内外からの受入れは無くなった。

5. 特許出願

研究期間累積出願件数 : 0 件
該当なし

6. 受賞・新聞報道等

該当なし

7. その他

なし