

財団年報

平成 11 年度

Annual Report 1999



(財) 加藤記念バイオサイエンス研究振興財団

Kato Memorial Bioscience Foundation

財団年報

平成 11 年度

Annual Report 1999

(財) 加藤記念バイオサイエンス研究振興財団

Kato Memorial Bioscience Foundation

目 次

はじめに	財団年報発刊にあたって	1
I. 平成11年度事業報告		
1.	年間の経過	2
2.	助成事業	
	(1) 研究助成	3
	(2) 国際交流助成	3
	(3) 学会等開催助成	7
3.	研究助成金贈呈式	9
4.	第16回加藤記念シンポジウム	
	(1) 開催に当たって	13
	(2) 講演プログラム	14
	(3) 講演要旨	16
5.	スナップ写真	37
6.	平成11年度収支決算報告	41
II. 平成12年度事業計画		
1.	助成事業 研究助成、国際交流助成、学会等開催助成	42
2.	普及・啓発事業 第17回加藤記念シンポジウム	42
3.	出版事業 財団年報刊行	43
4.	収支予算	44
III. 助成金受領者からの報告		
1.	研究助成	45
2.	国際交流（海外派遣）助成	67
V. 財団の運営と組織		
	設立趣意、目的、事業、組織、財団の概要	100
	平成11年度財団役員、評議員及び選考委員	103
おわりに	(1) 年報編集を終えて	105
	(2) 編集後記	106

はじめに 財団年報発刊にあたって

理事長 中村寛之助

本財団は、加藤辨三郎翁の遺志を生かし、生命科学研究の振興を目的として1988年暮に設立されました。その翌年より実質的活動が開始され早や十年余の歳月が経過しましたが、私は1992年2月より加藤幹夫初代理事長の設立趣意を引継いで以来、財団の理念の発展に努めてまいりました。



本財団の助成対象である生命科学の研究はゲノム科学をはじめとする先端的研究分野であり、日々激しい競争が展開される中で、その進歩は目覚ましいものがあります。従ってそれらの研究に従事する研究者にとっては今まで以上に研鑽と創意を活かす努力が求められていることは言うまでもありません。

設立以来十年余、本財団は全国の有能で先駆的な研究者を発掘し、その研究が萌芽的であってもそれらを助成する他、国際交流や学会・研究集会開催などへの助成を微力ながらも継続してまいりました。また、毎年バイオサイエンスの啓発を目的に時々話題をテーマとして公開シンポジウムを開催するとともに、その内容を出版することも重要な活動となっております。

一方、わが国の経済環境はわずかこの十年余の間に、歴史的ともいえる大きな変動を経験いたしました。最近の科学技術の急速な進歩と相俟って、今や新しい価値観を意識せざるをえない時代を迎えようとしています。この新しい時代にふさわしい財団活動を展開するために、また十年余におよぶ今までの活動実績を基盤に各年度毎の活動を省みつつ着実に歩を進める意味も込めて、ここに財団年報を発刊することにいたしました。従来から継続してきましたシンポジウムの講演内容は、出版に変えて年報の中にその要旨を掲載することにいたしました。年報の内容につきましては、よりよいものにするためにも年度毎に見直すことにしております。皆様方からの忌憚のないご意見をいただければ幸甚です。

私どもは今後とも、本財団の理念を生かしつつ、わが国のバイオサイエンスが世界的発展をとげる一助となるよう、一層の努力を重ねてまいり決意でございます。皆様方のご指導とご鞭撻を賜わりますようお願い申し上げます。

I. 平成11年度事業報告

1. 年間の経過（平成11年4月～平成12年3月）

平成11年

4月1日 理事再任15名、監事再任2名

退任理事 早石修氏、水野傳一氏、両氏へ名誉理事の称号贈呈

新任理事 香川靖雄氏、岸本忠三氏

評議員再任 15名、退任2名

新任評議員 北原武氏、木村光氏

選考委員任期満了退任7名、新任7名

新任選考委員 大内和男氏、大内尉義氏、堅田利明氏、清水昌氏、

堀之内末治氏、宮園浩平氏

（選考委員長：三品昌美氏、同副委員長：山口五十麿氏、それぞれ就任）

5月中旬 研究助成募集開始

5月17日 理事変更登録届を科学技術庁に提出

6月9日 第22回理事会・評議員会、経団連会館

平成11年度事業および収支決算承認

6月18日 第11回国際交流助成（前期）候補者選考会、学士会館別館

8月上旬 第16回公開シンポジウム用ポスター配布開始

9月21日 第11回国際交流助成（後期）候補者選考会、学士会館別館

9月30日 第11回研究助成応募締め切り

10月16日 公開シンポジウム「21世紀のバイオテクノロジーの展望」、経団連ホール

12月上旬 「脂肪細胞の驚異と肥満」を出版

12月21日 特定公益増進法人許可の更新

12月21日 研究助成選考委員会開催、経団連会館、受領候補者22名選考

平成12年

2月10日 第23回理事会・評議員会、経団連会館

平成12年度事業計画および予算決定

第11回助成金贈呈者承認

山田秀明評議員の退任と名誉理事称号贈呈承認

選考委員改選に伴う新選考委員4名選出

3月10日 第11回助成金贈呈式 如水会館

通年 第10回学会等開催助成は7件に対して実施

2. 助成事業

第20回理事会（平成10年6月）に於いて、研究者育成助成は平成10年度をもって中止し、その資金360万円に40万円を加えて研究助成金を400万円増額する事が決定されており、11年度からは助成事業は研究助成、国際交流（海外派遣）助成および学会等の開催助成の3つになった。採択率等を表に示す。

事業名	推薦または 申請件数	助成件数	採 択 率 (%)	予算総額 (万円)	実 績 (万円)
研 究 助 成	96	22	22.9	4400	4400
国 際 交 流 助 成	71	32	45.0	740	760
（前期）	(44)	(21)	(47.7)		(550)
（後期）	(27)	(11)	(40.7)		(210)
学会等の開催助成	7	7	100	100	100

(1) 第11回研究助成

平成11年度は総額 4,400 万円（一人 200 万円、22名）の予算で推薦依頼先リストBグループの222の研究機関の長、当財団理事（12名）および評議員（15名）、計 249 名に推薦を依頼した。応募総数 96 件について選考委員会（平成11年12月21日開催。選考委員17名中15名出席）の審査により22名の助成候補者が選考され、第23回理事会・評議員会（平成12年2月10日開催）で、助成対象者が決定された。助成金受領者氏名、所属、研究テーマを表1に示す。

(2) 第11回国際交流助成

平成11年度の本助成は例年通り24種の雑誌等のメディアを通して公募した。前期（平成11年5月末日締め切り）44名、後期（同8月末日締め切り）27名の応募者につき、選考委員長、同副委員長によって助成候補者が選考され、理事長、評議員会議長の承認を経て助成を実施した。（表2、3）

表 1. 第11回加藤記念研究助成金受領者

	氏 名	所 属	研 究 題 目
1	石田 秀治	岐阜大学農学部生物資源利用学科	糖鎖工学的手法に基づくセレクトイン内在性リガンドの同定と薬剤創製への応用
2	岩本 亮	久留米大学分子生命科学研究所・細胞工学研究部門	膜結合型増殖因子proHB-EGFによるEGF受容体を介した情報伝達機構の解析
3	岸 和弘	徳島大学分子酵素学研究センター分子遺伝学部門	インスリン作用の分子機構と糖尿病
4	本下 彩栄	岡崎国立共同研究機構生理学研究 所脳形態解析部門	抗神経抗体の神経機能阻害によるヒト脳疾患の病態の解明
5	上阪 等	東京医科歯科大学医学部内科学 第一講座	細胞回転蛋白の制御による慢性関節リウマチ新治療法の開発
6	小林 敏之	(財) 癌研究会癌研究所実験病理部	コンディショナル・Tsc2ノックアウトによるTuberinの機能解析
7	齋藤 修	(財)東京都医学研究機構東京都神経科学総合研究所	神経特異的RGSTタンパクによるGタンパク応答加速の分子機構
8	堺 隆一	国立がんセンター研究所ウイルス部	神経特異的アダプター分子ShcB及びShcCの正常細胞及び癌細胞における機能
9	佐藤 真	福井医科大学医学部解剖学(2)教室	新規アクチン結合関連因子の細胞突起形成調節作用に関する分子的基盤について
10	柴田 哲男	富山医科薬科大学薬学部薬用資源学2(合成化学)	核酸塩基の互変異性と突然変異発現との関係を実証するための具体的方策
11	渋谷 浩司	岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所形態形成研究部門	TGF- β およびWntシグナル分子の相互作用による癌化機構の解明
12	鈴木 健史	群馬大学生体調節研究所調節機構部門細胞構造分野	上皮細胞における輸送体膜タンパク質の頂部細胞膜局在分布機構の分子細胞形態学的解析
13	反町 典子	東京都臨床医学総合研究所免疫研究部門	NK細胞はどのように標的細胞を識別するか?
14	高倉 伸幸	熊本大学医学部遺伝発生医学研究施設分化制御部門	造血幹細胞の発生基盤と自己複製能獲得におけるextrinsic signalの解明
15	田賀 哲也	東京医科歯科大学難治疾患研究所機能・調節疾患研究部門	サイトカインシグナルを分子基盤とした神経幹細胞の運命付け制御機構の解明
16	西本 正純	埼玉医科大学医学部第二生化学	哺乳動物初期発生におけるオクタマーファクターの機能解析
17	野田 陽一	東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命工学専攻・分子生命工学研究室	出芽酵母ゴルジ体の精製法の開発及びそれらを用いた逆行小胞輸送の解析
18	羽地 則雄	徳島大学歯学部口腔病理学講座	シェーグレン症候群の特異的診断法・治療法の開発
19	原田 英光	九州歯科大学口腔解剖学第2講座	ラット切歯を用いた幹細胞の細胞生物学的特性の解明
20	福岡 伸一	京都大学食糧科学研究所食糧生産環境部門	プリオン病原体の分子生物学的再検討
21	船橋 誠	岡山大学歯学部口腔生理学講座	スライスパッチクランプ法による扁桃体および海馬体ニューロンの膜特性の解析
22	古川 和広	名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻分子遺伝学講座	シナプトネマ複合体の構造形成と遺伝子組み換えの分子制御に関する研究

表 2. 第11回加藤記念国際交流助成（前期）受領者

	氏 名	所 属	発表学会名	開催地	助 成 金 額
1	白土 明子	金沢大学薬学部	コールドスプリングハーバーミーティング「プログラム細胞死」	ニューヨーク	25万
2	松本 哲	久留米大学分子生命科学研究所	コールドスプリングハーバーシンポジウム	ニューヨーク	25万
3	中井 彰	京都大学再生医科学研究所	コールドスプリングハーバーミーティング	ニューヨーク	25万
4	増田 建	東京工業大学生命理工学部	光合成生物におけるテトラピロール光受容体	イタリア	30万
5	水口 裕之	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部	第2回アメリカ遺伝子治療学会	ワシントンDC	25万
6	寺田 聡	福井大学工学部生物応用化学科	ヨーロッパ動物細胞工学会	スイス	30万
7	古川 功治	東京理科大学生命科学研究	蛋白質学会第3回ヨーロッパシンポジウム	ドイツ	30万
8	西山 泰弘	成蹊大学工学部工業化学科	第6回国際アミノ酸会議	ドイツ	30万
9	山本真由美	岐阜大学医学部	米国内分泌学会第81回年次総会	カリフォルニア	20万
10	澤 進一郎	東京都立大学理学部生物学科	第10回シロイヌナズナ国際会議	オーストラリア	20万
11	岡田 尚巳	公立能登総合病院脳神経外科	米国遺伝子治療学会総会	ワシントンDC	25万
12	外山 博英	山口大学農学部	キノンおよびアミノ酸関連補酵素に関するゴードン会議	ニューハンプシャー	25万
13	竹内 純	国立奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科	初期脊椎動物進化学学会ー古生物学、系統学、発生学	イギリス	30万
14	中野賢太郎	東京大学大学院総合文化研究科	第1回分裂酵母国際会議	イギリス	30万
15	青野 真也	京都大学大学院理学研究科生物科学専攻	ゴードンリサーチカンファレンス「細胞の接触と接着」	ニューハンプシャー	25万
16	山本登志子	徳島大学医学部解剖学第一講座	癌、炎症、および関連疾患におけるエイコサノイドおよびその他の生理活性脂質に関する第6回国際会議	マサチューセッツ	25万
17	喜田 聡	東京農業大学応用生物科学部バイオサイエンス学科	コールドスプリングハーバーミーティング「記憶と学習」	ニューヨーク	25万
18	倉石 武	東京大学大学院農学生命科学研究科	繁殖学会	ワシントン州	20万
19	桂 敏也	京都大学医学部附属病院薬剤部	膜輸送体：薬物送達と薬物標的化における新展望に関する国際会議	スイス	30万
20	山本 圭	徳島大学医学部生化学講座	癌、炎症、および関連疾患におけるエイコサノイドおよびその他の生理活性脂質に関する第6回国際会議	マサチューセッツ	25万
21	清水健太郎	京都大学大学院理学研究科植物	花粉と柱頭の相互作用	イギリス	30万

表3 第11回加藤記念国際交流助成（後期）受領者

	氏 名	所 属	発表学会名	開催地	助 成 金 額
1	松尾 洋孝	国立療養所久里浜病院臨床研究部	第29回 米国神経科学会	フロリダ	20万
2	佐藤 重勝	東京医科歯科大学医学部生理学第二講座	第29回 米国神経科学会	フロリダ	20万
3	松山善次郎	岡崎国立共同研究機構生理学研究所	第29回 米国神経科学会	フロリダ	20万
4	武内 章英	国立療養所中部病院長寿医療研究センター老化機構研究部	第29回 米国神経科学会	フロリダ	20万
5	木岡 紀幸	京都大学大学院農学研究科	キーストーンシンポジウム「インテグリンと増殖因子によるシグナル伝達の制御」	コロラド	20万
6	石神 健	東京大学大学院農学生命科学研究科	第1回ケミカルエコロジー・アジア太平洋会議	中華人民共和国	10万
7	堀 麻希	広島大学理学部生物科学科	アメリカ細胞生物学会第39回大会	ワシントンDC	20万
8	大里 元美	京都大学ウイルス研究所	第41回アメリカ血液学会	ルイジアナ	20万
9	下村 淳子	新潟大学歯学部	第21回米国骨代謝学会	ミズーリ	20万
10	菊地 和也	東京大学大学院薬学系研究科薬品代謝化学教室	第44回米国生物物理学会年会	ルイジアナ	20万
11	上野 照子	富山医科薬科大学医学部第2生理学	第29回米国神経科学会	フロリダ	20万

(3) 第10回学会等開催助成

平成11年度開催分4件と平成12年度開催分3件、合計7件の学会等に対して、理事長、評議員会議長、及び選考委員長の承認により総額100万円を助成した。会議名等は下記のとおり。

1、第4回機能性色素国際会議 – 機能性 π 電子系の科学・技術 –

開催日 : 平成11年5月31日～6月4日
場 所 : コスモスクエア国際交流センター（大阪府住之江区）
申請者 : 城田靖彦（大阪大学大学院工学研究科物質化学専攻）
推薦者 : 大塚栄子（財団評議員）
参加者 : 海外100名 国内400名
助成額 : 15万円

2、第15回国際複合糖質シンポジウム

開催日 : 平成11年8月22日～8月27日
場 所 : ホテルイースト21東京（東京都）
申請者 : 木幡 陽（財団東京都老人総合研究所所長）
推薦者 : 大澤利昭（財団評議員）
参加者 : 海外400名 国内600名
助成額 : 20万円

3、第8回赤堀コンファレンス

開催日 : 平成12年4月25日～4月29日
場 所 : 名古屋ガーデンパレス（名古屋）
申請者 : 塩入孝之（名古屋市立大学薬学部）
推薦者 : 北原 武（財団評議員）
参加者 : 海外25名 国内35名
助成額 : 15万円

4、第22回日本神経科学大会

開催日 : 平成11年7月6日～7月8日
場 所 : アジア太平洋トレードセンター（大阪）
申請者 : 津本忠治（大阪大学バイオメディカル教育研究センター）

推薦者 : 伊藤正男 (財団理事)
参加者 : 海外20名 国内2,500名
助成額 : 15万円

5、マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム

開催日 : 平成12年6月5日～6日
場 所 : 京大会館 (京都)
申請者 : 稲葉カヨ (京都大学大学院生命科学研究科)
推薦者 : 小関治男 (財団理事)
参加者 : 海外10名 国内180名
助成額 : 15万円

6、第2回生命化学研究会シンポジウム

開催日 : 平成12年1月7日
場 所 : 大阪大学医学部銀杏会館 (大阪)
申請者 : 藤井郁雄 (㈱生物分子工学研究所機能創製部門)
推薦者 : 池原森男 (財団理事)
参加者 : 海外20名 国内180名
助成額 : 10万円

7、第24回日本頭頸部腫瘍学会総会・第21回頭頸部手術手技研究会

開催日 : 平成12年6月14～15日
場 所 : 東京国際フォーラム (東京)
申請者 : 鎌田信悦 (癌研究会附属病院)
推薦者 : 菅野晴夫 (財団理事)
参加者 : 国内約1,500人
助成額 : 10万円

3. 研究助成金贈呈式

第11回加藤記念研究助成金贈呈式は、3月10日（金）15時より如水会館（千代田区一ツ橋）に於いて、21名の受領者（学会幹事担当の1名が欠席）をはじめ、財団関係者、来賓その他で約70名の出席を得て開催された。中村理事長の挨拶、三品選考委員長の選考経過報告に続いて、理事長から受領者一人ひとりに助成金目録と記念の盾が授与された。科学技術庁研究開発局の清水氏による池田局長の祝辞の代読の後、助成対象となった研究テーマの遂行計画について13名の受領者から発表があった。これは、前回までの財団関係者による記念講演に代わるもので、本受領の機会に若い研究者同志が互いに研究内容を知り合い、後のパーティでも話がはずむことを期待しての企画であった。本来なら受領者全員の発表が望ましいが、時間の都合上約半数に限らざるを得なかった。一人7分の持ち時間だったが、全体としては好評であった。

（司会 事務局長）

主な出席者（敬称略）：清水正樹（科学技術庁）、桑原克司（協和発酵工業副社長）

財団関係者：木下祝郎（名誉会長）、藤巻正生（名誉理事、以下同じ）、松井正直、早石 修、中村寛之助（理事長）、岡 徹夫（常務理事）、池原森男（理事、以下同じ）、鈴木武夫、森 謙治、香川靖雄、大澤利昭（評議員、以下同じ）、大塚栄子、小田鈎一郎、木村 光、清水 昌、鈴木紘一、中嶋暉躬、三品昌美（選考委員長）

他財団：栗原 功（三共生命科学研究振興財団）、吉田圭一（水谷糖質科学振興財団）

当財団OB等：鮫島広年、田中勝宜、田中正生、奈良 高、古屋 晃、伊藤 稔

（1）理事長挨拶

理事長 中村寛之助

本日はご多忙中のところ、当財団の研究助成金贈呈式に大勢の方々のご出席を賜り誠にありがとうございます。

贈呈式を始めるにあたり理事長として一言ご挨拶を申し上げます。

当加藤記念バイオサイエンス研究振興財団は協和発酵工業株式会社の創始者であります加藤辨三郎翁の遺志を生かし、1988年12月に設立された財団でございます。当財団は我が国のバイオサイエンス分野の発展を願い、設立以来いくつかの事業を行なってまいりましたが、その中でも特に創造性豊かな若い研究者の助成を最も重要な事業と位置付けてまいりました。

我が国は科学技術基本計画に基づき総合的見地から科学技術創造立国を目指し、科学技術振興と人材育成のために、積極的に経済的支援を続けてきました。昨年末には政府による「ミレニアム・プロジェクト」の発足が決定し、バイオサイエンス関連の研究にも、多くの資金の投入が見込まれておりますことは大変喜ばしいことでございます。一方、はじめは目

立たない萌芽であっても将来の大きな発展につながる可能性を秘めている独創的な研究のなかには、資金的にも十分ではない場合も多いかと思われます。当財団は微力ではございますが、その分野のお役にも立つべく、今後とも鋭意助成活動が続けて行きたいと思っております。

幸いにも当財団は、昨今の厳しい経済情勢下にあっても、協和発酵工業㈱から毎年多大な活動資金の支援をいただいて事業を継続できております。それらは、国際交流助成、学会等の開催助成、そして本日贈呈式の対象となります研究助成と3つの助成事業でございます。本年度の国際交流助成は32名の方に総額760万円を、また7つの国際会議やシンポジウムの開催に対して100万円を助成致しました。そして本年度の研究助成金は22名の方々にそれぞれ200万円、総額で4400万円と記念の盾を贈呈致します。

さて、助成金を受領される皆様方には、それぞれの研究が実りあるものに発展し、ライフサイエンスの進歩に大きく貢献されることをご期待申し上げます。ご臨席の皆様には、助成を受けられる若き研究者にお祝いと励ましの言葉をかけて下さいますようお願い申し上げます。

また、本研究助成の選考に際して選考委員長の三品昌美先生および他16名の選考委員の先生方のご努力に感謝申し上げます。科学技術庁の清水様にはお忙しいところをご臨席頂きましたことにお礼申し上げます。

最後に、ご来場の皆様には加藤記念バイオサイエンス研究振興財団に対しまして、今後とも一層のご支援とご鞭撻を賜りますようお願いして、ご挨拶と致します。

(2) 選考経過報告

選考委員長 三品 昌美

選考委員長をつとめております東京大学大学院医学系研究科の三品でございます。本日は、研究助成を受けられます22名の受領者の皆さん、本当におめでとうございます。第11回の加藤記念研究助成にはたくさんの応募がありました。内容を見ましても、年々レベルが非常に高くなっております。選考をさせて頂いて、厳格な審査をするという点で非常に苦勞も致しましたが、同時に意欲的な研究に出会う楽しみもありました。

審査に当たりましては、加藤記念研究助成の精神であります独創的、先駆的な研究を支援することを念頭におきました。さらに、多様な研究施設から人材を発掘し、またこれから新しい研究をはじめの方や、新たに研究室を立ち上げようという方を支援することにも留意いたしました。従って加藤記念研究助成の精神に基づいて、公平な選考を行ないました。

今は不景気な世の中で、助成金の維持に苦慮しておられる財団も多くあると聞いております。幸いな事に加藤記念財団では、例年通りの金額を維持して助成する事ができたというこ

とは、先程のお話にもありましたように、財団と協和発酵の多大な支援のお陰であります。この場をかりまして、改めてお礼申し上げたいと思います。

このような貴重な助成金を活かすように選考を考えました。選考を始めるに当たり複数の選考委員の中から、自分が若い時に研究室を立ち上げようとする時や研究費に困っていた時に、財団の助成金は非常に助かったという経験談が披露されました。先程のミレニアムの話にもありましたように以前に比べ研究費は豊かになってきておりますが、貴重な助成金が「活きた」、「本当にこの助成金で助かった」、「値打ちがあった」と思われるような選考をしたつもりです。

ここにお集りの助成を受けられる皆さんは、厳密な審査を経て選考されたのでありますから、ぜひ胸を張って受け取って頂きたいと思います。そしてこの助成金を使って素晴らしい研究をして頂きたいと思います。一番大事なことはこの助成をきっかけに素晴らしい研究者が育つことだと考えています。人を育てることは日本のサイエンスにも最も重要であると思います。加藤記念財団の助成金を活かして、皆さんが研究者として伸びていかれるよう使って頂ければ、選考した者として非常にうれしく思います。事務局の発案で、本日は皆さん方の半数以上の方から後ほど研究計画を披露して頂けるということで、これも非常に楽しみにしております。

受領者の皆さん、本日は本当におめでとうございます。これをもって私の挨拶と致します。どうもありがとうございます。

(3) 祝 辞

科学技術庁総理府事務官 清水 正樹

只今ご紹介にあずかりました、科学技術庁ライフサイエンス課の清水と申します。本日は研究開発局長の池田の代理と致しまして、ご祝辞を申し述べさせていただきます。

加藤記念バイオサイエンス研究振興財団研究助成金贈呈式にあたり、一言ご挨拶申し上げます。本財団の研究助成金は、公平かつ厳正な審査のもと、若手研究者に支給され、優れた研究成果を生み出していると同っておりますが、本日このようなご挨拶をさせて頂く機会を頂きまして、大変光栄なことと思っております。

ライフサイエンスは、生命現象の複雑かつ精巧なメカニズムを解明し、その成果を保険医療、環境、農林水産業、その他の諸産業と、幅広い分野に応用することを目指す科学技術であり、健康で豊かな国民生活の実践に大きく寄与するものと期待されております。平成12年度政府予算案におきましても、ライフサイエンスは総意を結集するミレニアムプロジェクトの中で、我が国の経済体制に大きなインパクトを与えるバイオテクノロジー産業を振興し、国民が安心して暮らせる長寿社会を築く為の、最上位の科学技術と位置づけられております。

ライフサイエンスをはじめとする科学技術の振興にあたっては、若手の研究者の方々が、自由かつ独創的な発想で研究を行える事が非常に重要でございます。今回、助成金受領者に選考された方々は、これからの我が国の科学技術のパワーになっていかれるものと期待しております。

最後になりましたが、理事長をはじめとする関係者の皆様方の多大なご努力に対し、深く敬意を表しますとともに、財団のより一層の発展と、本日ここにご参集の方々の研究の一層の進展を祈念致しましてご挨拶とさせていただきます。

(4) 祝賀パーティ

助成金受領者と財団関係者の記念撮影終了後、17時10分より如水会館「富士の間」に於いて祝賀パーティを開催。久しぶりに財団行事にご出席の藤巻名誉理事より、この財団を支えている協和発酵への感謝をこめた開会の挨拶、次いで同社桑原副社長から、「助成金受領者の熱の入った発表を聞いて加藤記念財団を支援していて良かったと思う、受領者の一層のご健闘を祈る」という挨拶のあと、木下名誉会長より、助成記念の盾にある「生かされている」という言葉の解説に続いて、乾杯の発声があった。その後はあちこちに議論や談笑の輪ができて、お酒を楽しみながらの懇談が続いた。19時近くに岡常務理事の中締めの挨拶でパーティは終了した。

4. 加藤記念シンポジウムの開催

第16回加藤記念シンポジウムは平成11年10月16日(土)、12:50から例年同様大手町の経団連会館ホールにて開催された。

本シンポジウムは、財団の前身である加藤記念バイオサイエンス研究所が開催していた公開シンポジウム(第1回は1984年9月29日)を引き継いだために、平成11年度は第16回となる。

(1) 開催に当たって

i テーマ選定の経緯

平成11年は加藤辨三郎翁の生誕100周年に当たり、かつ当財団設立10周年でもあったので、今回のシンポジウムはこれらの記念行事を兼ねていた。そのためにオーガナイザーを理事の別府先生、香川先生にお願いし、打ち合せを重ねて今までより幅広い視野でテーマを選ぶこととして「21世紀のバイオインダストリーの展望」が決定され、演者が選定された。

ii シンポジウムの進行状況

シンポジウムはまず中村理事長の挨拶、次いで香川先生によるテーマの背景説明があって講演に入った。別府先生は微生物の増殖の速さと種の多様性から見て発酵工業にはまだ大きな発展の可能性があること、大村先生は遺伝子操作による非天然天然物の創製を含め創薬においてもまだまだ微生物に多くを期待できること、Monsanto社のRobert Harness先生は組換え作物は生産者の利益から消費者の利益への方角で開発が進むであろうこと、Affymetrix社のGianfranco de Feo先生はゲノム研究において欠くことのできない技術になったマイクロアレイによる遺伝子発現の新解析法とその応用例、香川先生は現在の医療制度の危機を救うのは予防医学と先端医療であり、それらはバイオ研究の革命的進歩を基礎として発展中であること、等の解説がなされた。総合討論においてもいろいろな立場の聴衆から活発な質疑がなされ、18時に予定通り終了した。

参加証の発行459名、当日受け付け320名であったので、出席者数は350名程度と推定される。新聞記者と学生の来場が例年より多かったのが今回の特徴である。

iii 懇親会(18:05より経団連会館10階 ルビールーム)

聴衆と演者との交流の場を提供するという主旨で、今回もシンポジウムに引き続き参加自由の懇親会を開催したが、120人余の来場者があった。

懇親会では協和発酵の平田社長から財団10周年の祝辞と加藤辨三郎翁生誕100年の紹介とともに、末永くこの財団を支援したいとの挨拶があった。財団理事で大阪大学名誉教授の池

原先生にご挨拶と乾杯の発声を頂くと、会場はにわかに和やかな雰囲気となり、話題はバイオの将来を超えて日本語と英語が飛びかう談論風発の場になった。途中で財団理事で癌化学療法センター長の菅野先生から本シンポジウムの感想を含めてスピーチがあり、19時半頃に岡常務理事の中締めがあったが、なお帰り難い20数名が車座を作って談笑を続け、20時近くになってようやくお開きとなった。

(2) 講演プログラム

「21世紀のバイオインダストリーの展望」

主 催 財団加藤記念バイオサイエンス研究振興財団
後 援 科学技術庁、厚生省、通商産業省
日 時 平成11年10月16日（土）
会 場 経団連ホール（経団連会館）
オーガナイザー 香川靖雄（女子栄養大学副学長、財団理事）
別府輝彦（日本大学教授、財団理事）

挨 拶	中村寛之助（財団理事長）	12:50
はじめに	香川靖雄（財団理事）	13:00
講 演	①微生物が拓く21世紀のバイオテクノロジー 別府輝彦（日本大学生物資源科学部教授）	13:10
	②21世紀の創薬における微生物の役割 大村 智（北里研究所所長）	13:55
	③Agricultural biotechnology in the 21st century. Robert L. Harness (Director, Monsanto Co.) (休憩 15:25 ~ 15:45)	14:40
	④Microarray Technology and Genomics in the 21st Century: Relating Genetic Profiles to Molecular Pathways. Gianfranco de Feo (Manager, Affymetrix, Inc.)	15:45
	⑤21世紀の医療 香川靖雄（女子栄養大学副学長）	16:40
総合討論	司会 香川靖雄、別府輝彦	17:35

Intentionally blank page

(3) 講演要旨

はじめに —— 明るい、21世紀を拓くバイオインダストリー

女子栄養大学副学長 香 川 靖 雄

来世紀には、先進国の高齢化と途上国の人口爆発、エネルギーの枯渇、環境汚染、農地の砂漠化を始めとして、多くの困難が予想されている。これらの危機を克服するには生命科学の発展を、現実社会で実現するバイオインダストリーが不可欠である。来年度からは5省庁共同の「最先端生命機能解明プロジェクト（仮称）」で生活習慣病遺伝子を探求する「ゲノム情報応用科学研究所」、胚性幹細胞の応用を計る「発生・分化・再生研究所」、遺伝子農業のための「植物科学研究所」を発足する予定である。また「脳科学総合研究所」は既に発足している。

本財団は独自の視点を加え、下記の主題でその具体策を探求することとした。そして全体を通じてgenetically modified organismの利点と問題点を検討する。

微生物：極めて柔軟で工業化に適した微生物の応用の未来を別府先生に企画と話題をお願いした。伝統的な食品産業に微生物は広く用いられて来たが、グルタミン酸発酵などの成功はバイオインダストリーの嚆矢となった。超好熱菌はじめ多様な微生物はエネルギー、環境まで幅広い分野での応用が期待されている。

微生物創薬：20世紀の医療の最大の革命は抗生物質の発見であると言われる。微生物の多様性と高い遺伝子操作可能性による創薬を大村先生にお願いした。複雑な有機化合物の特異的合成に微生物が広く利用されている。

遺伝子組換え作物：第二の緑の革命と言われる遺伝子組換え作物について、直接にその開発に従事しておられるモンサント社のdirectorのHarness先生にお話しして頂く。遺伝子組換え作物は従来の品種改良の延長である。日本人の摂取している大豆やトウモロコシの約半分は遺伝子組換え作物である。従来は生産者の視点に立つ作物の殺虫、除草、耐塩などの諸性質の改善であったが今後は消費者の利益を重視した、生活習慣病対応の作物なども予定される。

DNAチップ：ヒト・ゲノム解析研究の成果は、無数の遺伝子の発現、多型などの情報が同時に、容易に計測されて、はじめて遺伝子の機能の分析や複雑な多因子疾患や多型の診断が現実のものとなる。Microarrayによる画期的新技術を開発したアフィメトリック社のGianfranco de Feo博士に解説して頂く。

未来の医学：最後に香川が上述の新しい医学分野の最先端プロジェクトのバイオインダストリーを取り上げる。中でも重要な生活習慣病、再生工学、脳科学を中心に紹介する。その

各々に対する第二世代の遺伝子治療、人体の発生過程、精神現象の解明はいずれも人間存在の根底に関わる操作を含む医学の進歩である。

人為と自己決定権：人類は自然に対して農業で飢餓を、工業で苦役を、医療で病苦を克服してきた。これらの人為操作の延長にあるのが21世紀のバイオインダストリーである。新技術は自己決定権の行使の範囲を広げる人間性に富んだ手段である。しかし、経済優先の応用により、20世紀には環境や人類を危険に曝す事例もあった。組換え生物と在来生物との同等性の研究が重要である。バイオインダストリーの実現には、生態系と調和する幅広い生命倫理が必要とされる。

① 微生物が拓く21世紀のバイオテクノロジー

日本大学生物資源科学部 別 府 輝 彦

19世紀末にパスツールとコッホによってうち立てられた無菌操作と純粋培養という手法によって、微生物は初めて科学的認識の対象となった。そしてやや強引に言えば、20世紀のバイオサイエンスとバイオテクノロジーは、酵母のアルコール発酵の研究に始まり、大腸菌における遺伝子組換え技術を生み出した。その間に、発酵工業は多様な微生物を駆使して、アミノ酸、ヌクレオチド、抗生物質、酵素、さらには組換え異種蛋白などの有用物質を工業的に生産することによって、バイオテクノロジーの実体的部分を担ってきたと言えるだろう。

これから21世紀に入って、工業生産全体のグリーン化の要請が一段と強まると思われるが、それに伴って、高い増殖速度と膨大な種の多様性という、生産手段としての本質的利点を備えている微生物の重要性はこれまで以上に高まるのではないか。技術開発の基礎としては、最近のゲノム科学を中心にした急速な基礎解析技術の発展によって、微生物育種において合理的設計の可能性は一段と高くなってきた。また、やはり最近の系統分類や生態学的研究を通じてようやく浮き上がりつつある微生物の新しい姿は、これからの微生物探索に大きな影響を及ぼすと考えられる。これらの点について、乏しいながら私見を述べてみたい。

1) 代謝工学

1956年のグルタミン酸発酵の発見に引き続いて、リジン、スレオニン等の各種アミノ酸やヌクレオチド等の生合成中間体の発酵生産法がわが国で次々に生み出された。代謝制御変異株を駆使することによって実現したこれらの方法は、知識に基づいて微生物の生産能を合理的に再設計する、新しい技術上のパラダイムを創り出したものといえる。遺伝子組換え技術の導入によってさらに自由度が増して代謝工学といわれるようになったこのような手法は、対象生産物と微生物種を広げながら一段と重要になりつつある。

最近急速に進み始めているゲノム計画の一環として、個別微生物種の全ゲノム配列が次々に決定されるようになったが、このような情報は代謝工学的な手法で発酵生産のための菌株の造成・改良を行おうとするときにきわめて重要な役割を果たすことが予期される。例えば、放線菌のポリケタイド生合成遺伝子クラスターの基本的相同性を利用したコンビナトリアル生合成の試みに代表されるように、新しい生産物の創造、新しい関連遺伝子の探索などの面で、ゲノム情報が果たす役割は大きいであろう。それとは別に、やはり放線菌における二次代謝に関わる遺伝子群の大部分は、ホルモンを含む複雑な信号伝達系によって制御されており、特定の菌株、培養条件においてのみ選択的に発現されているものと考えられる。また、コウジカビの特定のアミラーゼ遺伝子は麹のような固体培地上で生育する時にのみ選択的に発現することが明らかにされた。このような事例で、有用な生産機能とその制御に関与する遺伝子セットを同定して、生産菌株の育種改良に役立てることも出来るに違いない。しかし一方で、ゲノム解析から明らかになった知見を利用して例えば遺伝子破壊を実行しようとした時に、個別の菌株での技術的制約は大きくて、その解決には長い時間が必要になることが考えられる。それと対比して、例えば高度不飽和脂肪酸を大量に蓄積するカビとして選択された *Mortierella alpina* について、変異処理したすべての菌株の脂肪酸組成を無作為に分析することによって、それまで得られたことのなかった desaturase 変異のセットが揃えられ、その結果として脂肪酸種の制御が可能になった事例は参考になると思われる。

2) 生体触媒技術

物質生産の手法としては、微生物の生産する酵素または菌体を触媒として利用する生体触媒技術は、技術としての自由度の点で生きている細胞の代謝活性に依存する発酵法よりも優れている点があり、これからもますます重要になるであろう。例えば、高い ATP 生産能を有するコリネ型細菌の細胞を、エネルギーを要求する合成反応を行う別の細菌細胞と混合して共役反応を行わせた事例は、複数の細胞を生体触媒として併用してより高度な反応のある程度の自由度をもって実現する方法として興味深い。一方、ニトリルヒドラーゼによるアクリロニトリル合成の工業化成功に代表されるいくつかの事例は、酵素反応は工業化学品の合成には不向きという固定概念を既に打ち破っているといえる。生体触媒を合成化学と組み合わせ、非天然型基質の変換によって幅広い有用化学品を生産するこのような技術を開発するときに、合成化学と微生物学の一層緊密な連携が重要であることは言うまでもないが、これまでのところその成功の鍵は、個別の変換反応に最適な新しい酵素を自然界から探索する点にかかっている。それを踏まえた上で、DNA シャッフリング法をはじめとする進化工学的手法は、特定の酵素を改良する場合に有力な方法になりつつあることに注意する必要がある。

3) 多様性の探索

独創的な微生物による物質生産技術の多くは、ランダムな探索によって新しい機能を持った微生物を自然界から発見したことが土台になっている。一方、微生物の多様性がその置かれた環境の多様性に対応しているであろうことは想像しやすく、実際に好アルカリ性細菌や超好熱菌に代表される極限微生物の探索はいくつかの実用的成果を生んできている。熱帯、海洋、さらには深部地下に至るこれまで十分調査されていない地域あるいは領域を対象とする組織的な微生物探索によって、新しい生物機能の発見がもたらされることは十分予想してよかろう。

しかし、このような探索の成功を保証している自然界における微生物の種の多様性の実態については、これまで科学的にほとんど未解明のままに残されていた。最近までの原核生物を含む微生物系統分類学の進歩と、分子生物学的手法を取り入れた微生物生態学によって、この状況はようやく大きく変わろうとしている。例えば、主として16S rRNA 配列という限られたデータに依存しながらも、原核生物の系統樹がひとまずできあがったことは、これまで大腸菌も枯草菌もバクテリアならみな同じという、微生物学をスポイルしていた状況に大きなインパクトを与えつつある。また、PCR法によって自然環境中に培養不可能な多様な微生物が実在することが初めて実験的に示され、また例えば独立した一つの森の地下に広がる担子菌のDNA多形解析によって、それが全重量1万トンに及ぶ一個体であるとの結論などは、我々に自然界における微生物の姿について考え直させるきっかけになるように思われる。

最初に述べたように、これまで微生物学は寒天固体培地でコロニーを作らせて得られる純粋培養という操作を通して個別の微生物を認識してきたといえるが、PCRというもう一つの認識手段の登場によって、培養操作を経ない環境からの有用遺伝子の直接取得や、未知の共生微生物の発見などの新しい視野が開かれ、さらには環境中における微生物の制御が実用技術の重要な目標として取り上げられるようになることが予想される。

② 21世紀の創薬における微生物の役割

㈱ 北里研究所 大 村 智

I. はじめに

人類は数千年前から医用に植物を利用して来た。例えば古くから使われた薬用植物由来の中で阿片から morphine や codeine が分離され、それぞれ鎮痛剤や咳止め・呼吸鎮静剤として用いられている。また、ベラドンナアルカロイド atropine は散瞳薬に、ジギタリスグ

ルコシドは強心剤として使われるなど、現在でも使われているものが多い。柳皮の二次代謝産物 salicin から誘導された aspirin は年間25,000トン作られている。植物ステロイド diosgenin は避妊薬や抗喘息薬の原料として重要である。近年になっては taxol や camptothecine などの抗ガン剤や抗原虫剤 artemisinin の開発が話題を呼んだ。

一方、微生物を手にし、これを研究することが出来るようになったのは19世紀後半のことであり、医薬品の資源としての微生物の評価は penicillin の発見と実用化の後、Waksman らによる抗生物質探索研究と streptomycin 発見 (1944) まで待たなければならなかった。その後数多くの抗生物質の発見がなされると共に、引き続いて cyclosporinA, tacrolimus (FK506) などの免疫抑制剤、lovastatin や pravastatin などの血清コレステロール低下剤など、抗生物質以外の微生物由来の薬剤が開発された。一方、1950年代に海洋微生物も注目されるようになり、halichondrinB, bryostatin などが抗ガン剤として注目を集めるようになった。

四半世紀前に開花したDNAテクノロジー、そしてそれを基盤として進展した分子生物学の進歩は生命現象の理解や各種疾病の原因の解明を飛躍的に進歩させた。一方、医薬品の開発においてもターゲットがより鮮明になり、薬剤のスクリーニングにおいても各種ホルモンや、サイトカインのレセプターをより扱いやすい細胞に発現させ、これを用いて作用薬剤をスクリーニングできるようになるなど、技術が著しく進歩した。また、combinatorial chemistry や high throughput screening の導入により新薬の開発研究は一変しつつある。

このような中であって、植物や微生物、そして昆虫などによって生産される天然有機化合物は今後も新しいタイプの医薬品やその他の生物活性物質のリードとしての重要性を維持して行くものと思われる。また、既知天然物の生合成遺伝子の分離と解析、自然界の微生物DNAの分離やクローニングなどによって得られる情報を基にした combinatorial biosynthesis の適用は、多くの新しい化合物に出会うことを可能とするものである。さらに、このようにしてもたらされる天然物の構造の多様性は combinatorial chemistry の導入によって一層増幅され、無限といっても良い数多くの化合物を医薬品のスクリーニングに供することができるようになると思われる。

II. 微生物の医薬品資源としての利用

1) 微生物の多様性

近年、PCR 法や細菌の二重染色法などの技術の進歩により自然環境中の微生物の生態がより鮮明になって来ている。

肥沃な土壌1g中には 10^{10} 個の微生物が含まれ、1,000~10,000種の細菌が存在するという推定もなされている^{1,2)}。しかし、我々はその0.1~1%を生きた状態で手にしているに過ぎない¹⁾。

分離された土壤微生物を扱っていると、多くの場合、これらは複数の二次代謝産物を産生していることに気付く。このことから土壤中の微生物が産生する化合物の数は膨大なものであることは容易に想像できる。今後は、培養できる微生物は限られているという問題を克服して、有用物質の探索に利用して行くことが重要である。共生的な関係にある微生物も多いと思われる。特殊な栄養を要求するものもあろうし、至適温度、pHなども調整してやる必要もある。培地中の酸素量（酸化還元電位）といったあらゆる条件を検討する中で、新しい菌を手に入れることができる。

一方、自然界には微生物資源がまだ十分に調べられていない深海や熱帯雨林などが残されている。

2) 培養困難な微生物のDNAの利用

これまでの抗生物質の生合成の遺伝学的研究から、殆どの場合、生合成に係わる一連の遺伝子群は染色体上で30~100kbpの間にクラスターをなしていることが判っている。そこで、これを一括してつり上げることでできるベクターがあれば、培養困難（あるいは不可能）な微生物のDNAの有効利用への道が開かれることになる。人のDNAフラグメントでは350kbpをクローニングし、かつ安定に大腸菌に保持させることができている⁹⁾。また海のプランクトン由来の古細菌から40kbpをつり上げた例⁹⁾や土壤微生物から直接70kbpをつり上げた例も知られている³⁾。

微生物のこのようなDNAフラグメントを細菌人工染色体（bacterial artificial chromosome(BAC)）ベクターを用いて培養の容易な微生物、例えば大腸菌または放線菌に形質転換して、その遺伝子情報に基づいて生産される化合物を用意された各種 assay 系を用いる評価へと供していくことが可能となるであろう³⁾。High throughput screeningのように極めて少量の試料でも同時に多くのサンプルの評価が可能になった今日、多様な生息環境から、微生物のDNAだけを取り出し、これを発現させてスクリーニングに供するという研究の環境は21世紀に向けて整備されつつあると言える。

Ⅲ. 遺伝子操作による非天然天然物の創製

1) 遺伝子操作による最初の抗生物質 mederrhodin

近年、各種二次代謝産物がグルコース、アミノ酸、そして低級脂肪酸などの素材から実に功妙に生合成されて行く機構が遺伝子レベルで解明されて来た。そして何よりも重要なのはそれらの成果を基に遺伝子操作により、人工的に新規で多様な非天然天然物（unnatural natural products）¹⁰⁾ を作ることの可能性が高まって来たことである。

我々は1985年にハイブリッド抗生物質mederrhodinを生産することに成功し、遺伝子操作による新規抗生物質生産に先鞭をつけることが出来た⁶⁾。この最初の成功はactinorhodin

生産菌の水酸化酵素の遺伝子領域を plasmid に組み込み、これを medermycin 生産菌に形質転換させることによってなされた (Fig.1)。

2) Avermectin の生合成遺伝子の解析と遺伝子操作による誘導体の産生

微生物の代謝産物の中で最も数が多く、有用な医薬品が含まれる“ポリケチド (polyketide)”化合物について、特に我々が手がけてきた avermectin (Fig. 4 中に Ala の構造式を示す) を取り上げ、その生合成機構について述べると共に、遺伝子操作によって新たな有用物質を作ることの可能性について論ずる。

Avermectin はその基本骨格の部分 (アグリコン) が酢酸、プロピオン酸、そしてバリンあるいはイソロイシンから生成する分枝脂肪酸から作られる。デオキシ糖 (L-oleandrose) の部分はグルコースから作られることが既に明らかにされている。我々はまず、生産菌から種々の生合成遺伝子の変異株を作成し、それらの性質ならびに蓄積する中間体の構造を明らかにすることによって、avermectin の生合成過程を明らかにした (Fig. 2)⁷⁾。次いで、得られた生合成変異株を基に遺伝子ライブラリーから生合成に関わる 85kbp の全遺伝子領域をクローニングし、次いでその全塩基配列を解析した (Fig. 3)⁸⁾。Avermectin 生合成には 17 個の遺伝子が関与している。このうち、avermectin のアグリコンは 4 つの多機能型のポリケチド合成酵素によって 12 サイクル、40 段階の反応によって形成される (Fig. 4)。次いで 3 種の酵素によってフラン環形成、アリルカルボニルの還元、アリル水酸基のメチル化が行われ、最終段階で糖転移酵素によって L-oleandrose 2 個が順次結合し、生合成が完成する。なお、L-oleandrose の生成は同じく遺伝子解析の結果、glucose-1-phosphate から 7 段階の反応によって生合成される経路を提唱した。さらに生合成遺伝子の解析結果を基に遺伝子操作によって新規誘導体を合成するのに必要な中間体 oxo-avermectin を作ることができた。これは *aveD-aveF* オペロンのプロモーターに 8bp の *EcoRI* リンカーを挿入して活性を消失させ、遺伝子の発現ができなくなった変異株を得ることによって行った (Fig. 5)⁹⁾。

3) Erythromycin 前駆体の combinatorial biosynthesis¹⁰⁾

Erythromycin 生産菌 *Saccharopolyspora erythraea* の 6-deoxyerythronolide B (6dEB) 生合成遺伝子の人工的改変によって多くの非天然天然物を生産させることに成功した R. McDaniel らによる報告は、ポリケチド化合物の combinatorial biosynthesis の有用性を示すものである。

Erythromycin の生合成中間体である 6dEB の形成はスターターとなるプロピオン酸に 5 個のメチルマロン酸の逐次脱炭酸を伴う縮合に続く β -カルボニル上の修飾が行われ、最終段階でラクトン化され、完了する^{11, 12)}。

6dEB 合成酵素は 3 個の多機能のペプチドからなる (Fig. 6)。このペプチド上の acyl-

transferase(AT)とその後の β -カルボニル炭素上の修飾に関与する keto reductase (KR)、dehydratase (DH) および enoyl reductase (ER) 活性を有する各ドメインを制限酵素によって rapamycin 合成酵素¹³⁾の各ドメインの内、酢酸単位の導入と β -カルボニルの修飾に関わるものをカセットとして切り出して入れ換えた(Fig. 7)。

カセットの入れ替えを 6dEB 合成酵素上の 1～3 ケ所で組み合わせて行うことにより、50 個余りの新しい 6dEB 関連化合物を得たと報告している (Fig. 8)。この人工的に改変した遺伝子を発現させる各種新規化合物の生産は *Streptomyces coelicolor* および *S. lividans* を用いて行われたが、これらの菌株からは自身の作る抗生物質、actinorhodin の生合成遺伝子領域の 22kbp が除かれている。

いくつかの例を挙げてこの combinatorial biosynthesis を紹介すると共に、他のポリケチド抗生物質への適用の可能性についても論ずる。

参考文献

- 1) V. Torsvik, J. Goksoyr, and F. L. Doae, Appl. Environ. Microbiol., 56, 782(1990)
- 2) V. Torsvik, R. Sorheim, and J. Goksoyr, J. Ind. Microb., 17, 170(1998)
- 3) J. Handelsman, M. R. Rondon, S. F. Brady, J. Clardy, and R. M. Goodman, Chem. & Biol., 5, R245(1998)
- 4) H. Shizuya and M. Simon, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 89, 8794(1992)
- 5) J. L. Stein, T. L. Marsh, K. Y. Wu, H. Shizuya, and E. F. Delong, J. Bacteriol., 178, 591(1996)
- 6) D. A. Hopwood, F. Malphartida, H. M. Kieser, H. Ikeda, J. Duncan, I. Fujii, B. A. M. Rudd, H. G. Floss, and S. Omura, Nature, 314, 642(1985).
- 7) H. Ikeda and S. Omura, Chem. Rev. 97, 2519(1997)
- 8) H. Ikeda, T. Nonomiya, M. Usami, T. Ohta, and S. Omura, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 96, 9509(1999)
- 9) H. Ikeda, Y. Takada, C.-H. Pang, K. Matsuzaki, H. Tanaka, and S. Omura, J. Antibiot., 48, 95(1995)
- 10) R. McDaniel, A. Thamchaipenet, C. Gustafsson, H. Fu, M. Betlach, M. Betlach, and G. Ashley, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 96, 1846(1999).
- 11) S. Donadio, M. J. Staver, J. B. McAlpine, S. J. Swanson, and L. Katz, Science, 252, 675(1991)
- 12) J. Cortes, S. F. Haydock, G. A. Roberts, D. J. Bevitt, and P. F. Leadlay, Nature, 348, 176(1990)
- 13) T. Schwecke, J. F. Aparicio, I. Molnar, A. Konig, L. E. Khaw, S. F. Haydock, M. Oliynyk, P. Caffrey, J. Cortes, J. B. Lester, G. A. Bohm, J. Staunton, and P. F. Leadlay, Proc. Natl. Acad. Sci., 92, 7839(1995).

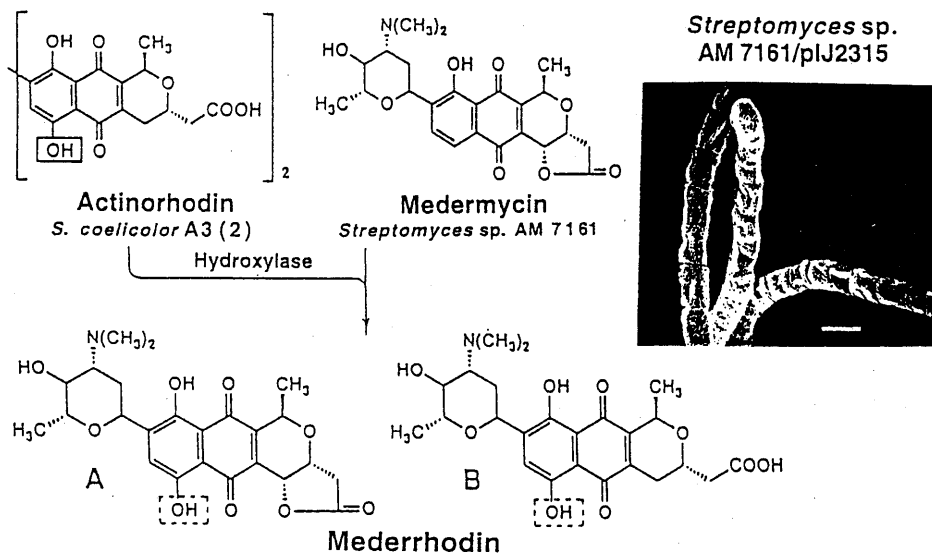


Fig. 1 Production of hybrid antibiotic, mederrhodin

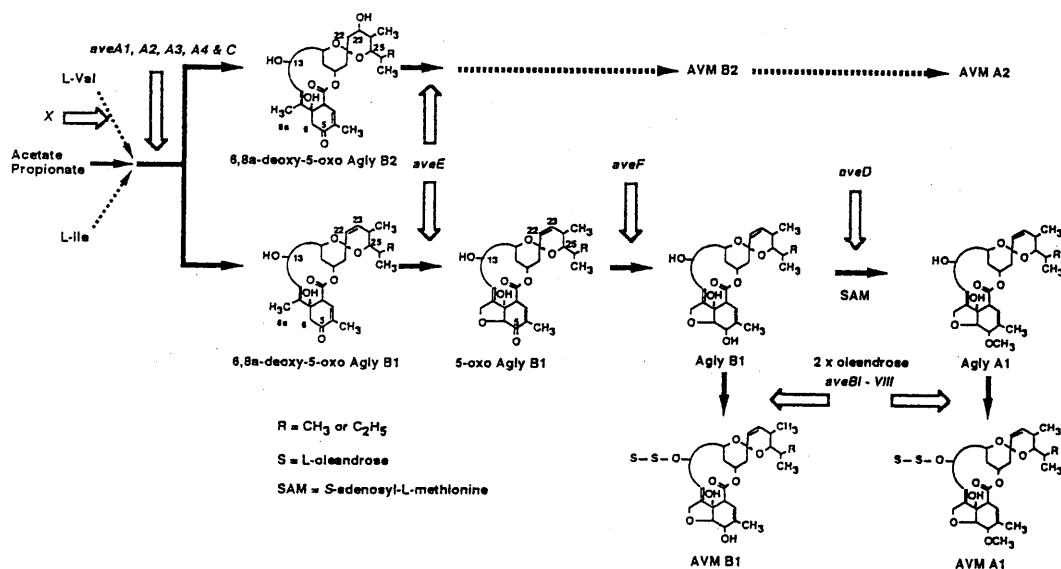


Fig. 2 Proposed biosynthetic pathway to avermectins in *S. avermitilis*

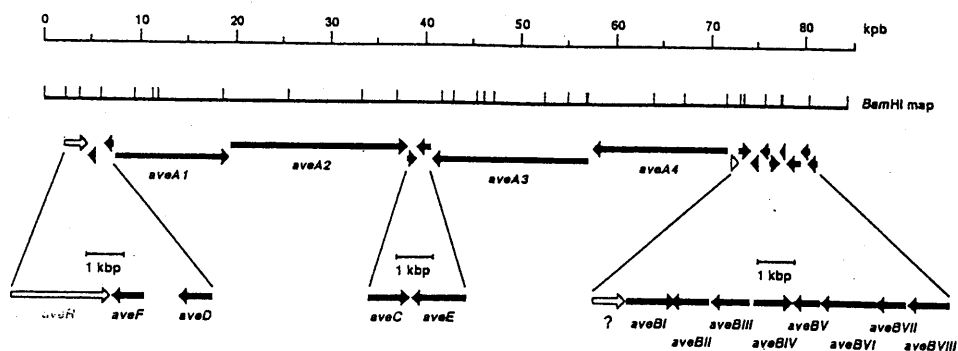


Fig. 3 Organization of the avermectin biosynthetic gene cluster. The direction of transcription and relative sizes of the ORFs deduced from analysis of the nucleotide sequence are indicated

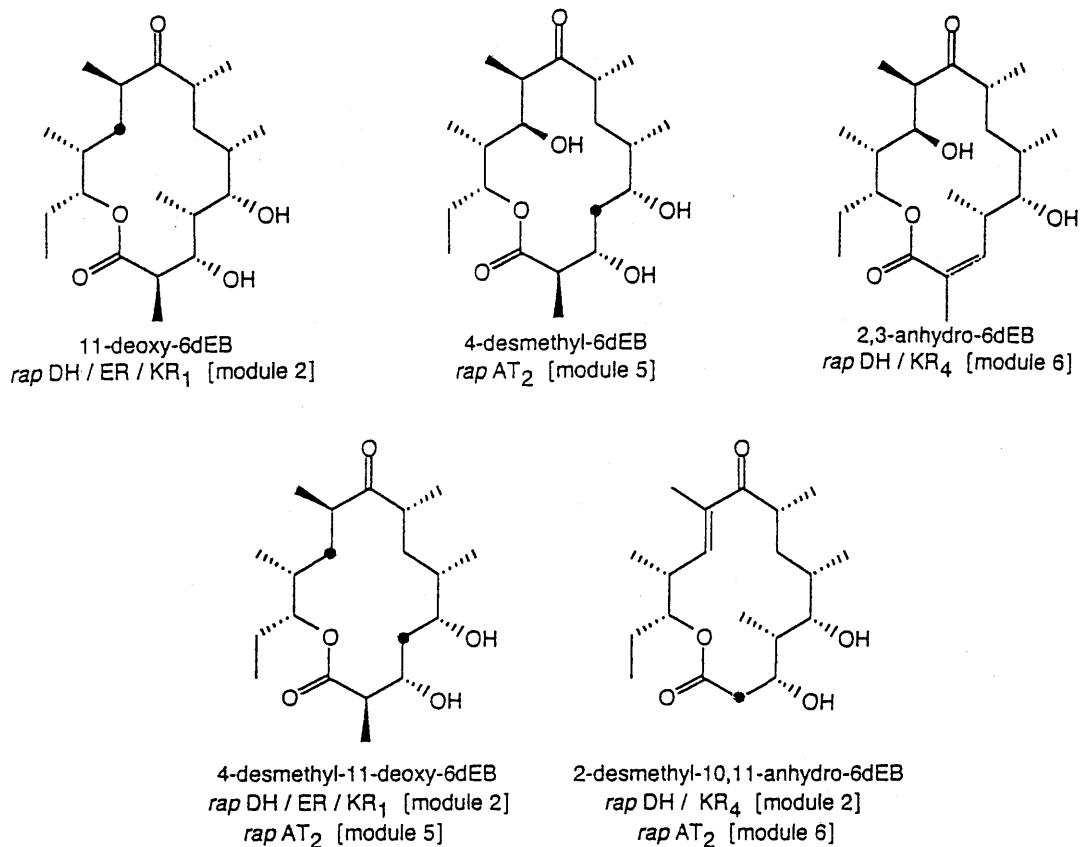


Fig. 8 Polyketides produced by AT and KR substitution in 6dEB synthase

③ Agricultural Biotechnology in the 21st Century

Robert L. Harness (Monsanto Company)

There are a number of global trends that are having a direct impact on society's ability to meet the world's food needs now and in the future. Global population has increased exponentially over this century, and more is expected. The United Nations estimates that between 1990 and 2020 alone, population will increase by 45 percent. The majority of this growth will occur in developing areas, which also are expected to experience standard of living increases that will lead to dietary shifts that are more resource intensive. New agricultural technology has never been more urgently needed. Approximately 6 million square miles of the earth is farmed today, an area roughly similar in size to the continent of South America. If new approaches to improving yields are not identified, it is estimated that approximately 15 million square miles will be needed by the year 2020, an area roughly equivalent to the land mass of North and South America. Biotechnology will be a crucial part of expanding agricultural production for the 21st century. It is estimated that food production will have to increase by 250 to 300 percent to meet world needs by the middle of the next century. Biotechnology represents almost half of the potential increase necessary to achieve these gains without increasing arable land use.

The gains from the biotechnology part of the equation are already well underway. In 1996, the first year of meaningful commercialization, fewer than 10 million acres of crops with enhanced traits were planted globally. In only three years, the acreage rose to approximately 73 million acres according to the International Service for the Acquisition of Agricultural Applications (ISAAA). In 1999, it is estimated that over 100 million acres have been planted. Worldwide, there is a strong trend toward shifts to biotechnology, with more than 100 agricultural biotechnology product approvals having been granted.

The majority of today's commercial crops enhanced through biotechnology are designed to allow the production of more food on less land with less inputs. The benefits of these technologies can include better weed control, fewer insecticide applications, and fewer trips across the field in a tractor. The two major categories of products that have been commercialized are herbicide tolerance and insect

protection.

According to the United States National Center for Food and Agricultural Policy, almost \$1 billion (US) are lost each year because of damage done by the European corn borer. By giving the corn plant the ability to produce the Bt protein, which is highly effective against the corn borer, these losses do not occur. It has been estimated that if 80% of the corn acres in the U.S. were planted in Bt, 1.2 million pounds of insecticide would not have to be sprayed. This also translates into a yield advantage for growers: In 1997, growers who planted Bt corn saved almost 12 bushels acre.

Another crop with the insect protection trait is cotton. Cotton requires more insecticide than any other major crop to live and grow, and in years when insects are very bad, that may mean 8 or more sprays. A recent study by the US National Center for Food and Agricultural Policy estimated that in 1998, fields of Bt cotton received only 1-2 sprays, while conventional cotton had to be sprayed 5-6 times. Multiple sources have estimated that approximately 4 million liters of insecticide have not been sprayed as a result of the introduction of Bt cotton during its first three years on the market.

The second main type of commercially available crops fall under the category of herbicide tolerance. It is important to note that the benefits of this herbicide tolerance system go well beyond improved weed control and reduced crop injury. Growing crops with herbicide tolerance technology encourages the adoption of conservation tillage, which is associated with better soil and water quality and improved wildlife habitat, among other benefits. In addition, the technology improves farm efficiency by optimizing yield, using land more efficiently, and improving the quality of the final seed product.

These crops have not entered the marketplace without meeting the scrutiny of multiple regulatory safeguards and approvals. Many regulations guide the pre-registration research phases of development. As part of the approval process, products face extensive government reviews for food, feed and environmental safety. In Europe, these reviews fall under several Directives and regulations. In the U.S.,

three agencies (FDA, USDA and EPA) are involved, and in Japan, both MHW and MAFF review the products. For food safety, many questions are researched. The overall goal is to ensure that the new varieties are at least as safe as their traditional or current counterparts. Researchers evaluate the level of nutrients and anti-nutrients in the food, and they determine whether anything has changed about the food. Extensive analyses also are done on the new protein that is part of the food. Has that protein been in the food supply before? What is its structure and function, and what happens to it after it's eaten? All of these questions and many more must be answered before introducing a product into the market. Similar evaluations are conducted to determine environmental safety. Some of the key factors evaluated are: "weediness", susceptibility to insects and disease, potential impact on non-target insects or plants, outcrossing, and insect resistance management plans.

It is important to note that the crops currently entering the commercial market are considered in the "first wave" of products-agronomic traits that help growers do more with less input. The next wave of products will include quality traits, those that produce food and fiber that have some type of direct consumer benefit. The third wave of technology will involve the use of plants to help produce pharmaceuticals or materials that are in high demand, but for which current production practices are less sustainable than would be desirable. These types of step changes will be possible through application of genomics, the science that improves understanding of which genes are responsible for which traits, where those genes are located, what controls their expression in the plant, and ultimately, how that information can be applied positively in the living system.

There is growing media coverage of biotechnology worldwide, probably resulting in increases in consumer awareness. While acceptance varies by region, acceptance improves as consumers have access to good, accurate information. In the U.S., 3 out of 4 consumers have consistently expressed a willingness to purchase products enhanced through biotechnology for protection against insect pests in surveys from 1995 through 1999. Recently, a survey was conducted among Japanese consumers through Kinki University. People were asked whether they agreed with the statement, "Japanese consumers cannot judge biotechnology without more information." Almost all (90%) agreed with this statement. Consumers then were asked to respond

to the statement, "If safety is confirmed, I am not concerned about genetically modified foods." Seventy percent agreed. This points to the need to ensure that consumers are aware of the rigorous reviews to demonstrate that the products developed through biotechnology have been determined to be at least as safe as current foods that are available.

It is clear that work must continue to educate consumers about the benefits and safeguards of biotechnology if it is to reach its full potential in future food production and in nutrition and health improvements. Good science that meets farmers' needs is only the first step. It is critical that scientists and government authorities who believe in the benefits deliver clear messages to improve consumer understanding.

④ Microarray Technology and Genomics in the 21st Century: Relating Genetic Profiles to Molecular Pathways

Gianfranco de Feo, Ph.D.(Affymetrix, Inc.)

As researchers worldwide search for new genes and seek to understand their functions, an efficient method to gather and analyze complex genetic information is required. The Affymetrix GeneChip® system allows scientists to perform highly parallel genetic analysis experiments in their own laboratories, generating reproducible, quantitative, accurate, and informative data for a variety of applications.

The GeneChip solution consists of application-specific oligonucleotide arrays, instruments to process and analyze the arrays, and bioinformatics tools to manage and mine the data. Built-in quality controls, automated procedures, and powerful software combine to form a robust platform capable of answering diverse biological questions.

GeneChip technology provides efficient access to genetic information using miniaturized, high-density arrays of oligonucleotide probes. First, a set of oligonucleotide probes to be synthesized is defined, based on its ability to hybridize to target loci or genes of interest. Probe arrays are then manufactured by Affymetrix's proprietary, light-directed chemical synthesis process, which combines solid-phase chemical synthesis with photolithographic fabrication techniques employed in the semiconductor industry.

The flexible system configuration allows analysis of GeneChip probe arrays for gene expression studies, polymorphism analysis, and disease management. Optimized protocols for sample preparation and array processing enable rapid integration of the technology into any laboratory environment. GeneChip gene expression analysis produces accurate, reproducible data on demand for the identification and validation of novel drug targets, the assessment of toxicology profiles, and other biological assays. Standard and custom GeneChip expression probe arrays are currently available for human, mouse, rat, yeast and other organisms. The GeneChip product line will expand to include expression arrays for the analysis of additional organisms and application areas such as toxicology and pharmacogenomics. Requiring minimal labor and time, GeneChip SNP mapping assays accelerate the association of polymorphisms with disease, aid in the understanding of mechanisms that lead to disease, and may benefit the monitoring of patient response to treatment. Through targeted sequence analysis, GeneChip probe arrays facilitate research into more cost-efficient patient management for diseases such as cancer and AIDS. As more associations between mutations and therapeutic responses are understood, the number of applications in which complex genetic information is useful in making patient treatment decisions is expected to rapidly increase.

⑤ 二十一世紀の医療

女子栄養大学 香 川 靖 雄

破滅のシナリオの克服：バイオ革命と人間存在への問いかけ

厚生白書では2025年に痴呆を含む要介護者数は520万人となり、その原因となる生活習慣病患者は増加している。高血圧者が50歳以上の人口の約半数を占め、糖尿病予備者は1370万人に達した。これらは脳血管疾患等による痴呆と廃用症候群、糖尿病による腎症、失明などを生じる。現在の30兆円の年間医療費は高騰し、国民負担を越えるという破滅のシナリオが囁かれている。この危機を克服するのは、一次予防による介護無き長寿の実現と、バイオ革命の技術である(1)。例えば従来は高額な手術を要した胃潰瘍の治療はH2ブロッカーの導入で医療費は激減した(1)。脊椎動物の分子生物学(Roten Molekularbiologie) を中核とする精神現象の分子機構(2)、クローン個体の生殖工学(3)や組織工学(4)の研究はバイオ革命の頂点である。これらによって、痴呆を含む要介護者の予防、治療が発展すると期待が寄せられている。(図1)。

A. 一次予防と第二世代の遺伝子治療

生活習慣病の激増に対して人口千人当たりの病床数は日本で16とすでに欧米の約4倍であるから、発症後の治療に頼る二次、三次予防よりも健康人の段階で防ぐ一次予防が強く要請されている(5)。米国の健康栄養政策ヘルシーピープル2000が成果を挙げて心筋梗塞死、脳卒中などの目標が2000年を待たずに65%も達成され、1995年の医療費は対前年比で7%も減少し、要介護高齢者も米国では年率1.3%の速度で減少した(1)。介護なき寿命の延長は最終臥床期間を短縮する。日本でも最高の長寿県である長野県は入院期間が最も短く医療費が最低である。2001年から健康日本21が発足するが、白人と日本人の生活習慣、遺伝子、疾病像、医療制度が異なるので欧米の模倣は不可能である。モンゴロイドには生活の欧風化で遺伝的に生活習慣病が多発するが、それに関連した遺伝子多型が数多く発見された。肥満を起し易い β 3受容体のR変異(日本人の1/3)や脱共役蛋白質3, 痴呆の因子アポE4, 寿命の回数券テロメア、血圧のACE多型、ミトコンドリアDNA等はその例である(5)。本講演会で紹介されるDNAチップ等は画期的診断法や癌の治療や創薬に寄与しよう。栄養食糧学会の一員として遺伝子多型に応じた個人対応の一次予防法とオーダーメイド治療を検討している。

遺伝や行動変容の困難から発症が避けたい場合には遺伝子治療が発達しよう。従来の遺伝子治療は末期癌や重症遺伝子病など代替え治療のない致死性疾患に限られていたが、今後は膨大な心筋梗塞、高血圧、糖尿病などの梗塞手術、連日の降圧剤服用、インスリン注射等を避けて1回の遺伝子導入で回復することが期待される。過大な期待を寄せられた遺伝子治療が十分な成果を挙げていない原因は、個体発生の序列にしたがって、遺伝子が発現される点にある。日本遺伝子治療学会長として、第二世代遺伝子治療を推進したい。(図2)。

B. 細胞工学：生命の再生

老化の特徴は加齢に伴う進行性不可逆性の臓器の細胞数減少と機能低下である。その主要な機序はテロメアの短縮による分裂寿命と活性酸素等による遺伝子の破壊である(6)。クローン生物の成功は老化の不可逆性を否定し(3)、体細胞から臓器を作り移植する可能性を示した。クローン生物の卵細胞由来のミトコンドリア(7)の老化とテロメア短縮の予防は今後の課題である。老化細胞の呼吸活性の低下したミトコンドリアを、核の若い ρ^+ 細胞(ミトコンドリアDNA除去細胞)に入れると、活性が回復する(8)。人体の全細胞の元になる胚盤胞中の内部細胞塊を白血病阻止因子を加えて培養して胚性幹細胞を得る。これに試験管内で目的臓器の分化の諸因子を加え、足場となる分解性ポリマーを使用して臓器を作る。現在の組織工学では、足場として細胞外マトリックスや線維を模倣したバイオマテリアルを使用する(4)。再生は発生時と共通の遺伝子発現を伴う。再生には組織の破壊によって生じる再生開始因子で未分化の細胞が先ず生じ増殖し組織に分化する。さらに組織再生には上皮-間葉相

相互作用や上記の足場構造が必要な場合が多い。血管内皮の場合はNOを分泌して血管平滑筋細胞の増殖を開始させ、血管平滑筋細胞は成長因子を分泌して血管を新生する。内皮細胞の再生は炎症、糖尿病性網膜症、がん治療に応用される。筋分化では転写因子のmyoDで筋肉固有のアイソザイムが発現される(9)。いずれの再生でもMAPキナーゼ等を介する情報伝達が作用する。

C. 精神現象：知、情、意の医学

脳機能は10兆個のシナプスで結合された千億個の神経細胞のネットワークで維持されている。認知、行動、記憶、情動、思考などヒトの精神現象に伴う脳のエネルギー代謝はPET, fMRI, MEG等で描画される。脳賦活検査は課題遂行に伴って脳血流の増加した脳領域を描出する。大脳記憶システムは記憶形成と想起の過程からなる。記憶形成は海馬を含む内側側頭葉が担い、記憶情報の検索・想起には側頭と前頭の連合野による。細胞数の減少と機能の低下という老化の原則は脳においても貫かれている。生活習慣病の中で脳血管障害と並んで痴呆を含む精神障害は最も頻度が高い。特にアルツハイマー病では記憶を担う海馬で対照に比して68%も細胞が減少する。成人の神経細胞は分裂終了細胞なので、再生は不可能と信じられてきたが成熟後の脳にも多能性分化能を持つ神経幹細胞が海馬に存在する(10)。コリン作動性の神経線維に標識チミジンを用いてDNA合成を調べ、人の海馬の幹細胞が確認された。新生ニューロン（海馬の顆粒細胞）が前駆細胞、ニューロブラストを経て学習で増え機能する事もマウスで確かめられた。神経細胞は標的細胞からの情報と栄養因子（NGF、BDNF等の相同蛋白質）によって細胞死を防ぎ、機能を維持する。低酸素や低血糖による脳死で判るように脳機能はミトコンドリアのエネルギー供給に大きく依存している。加齢に伴う脳機能低下の一因としてミトコンドリア機能低下があり(11)、その回復が試みられている(7)。

記憶の担い手である3種のグルタミン酸受容体（GluR）は中枢の興奮性シナプス伝達の中心でその分子多様性は回路特異的で、長期記憶はシナプス伝達効率の可塑性による。長期記憶（*in vitro*の長期増強、長期抑制）にはGluRのCa流入に続く直早期遺伝子と数十種の後期遺伝子の発現が必要である(12)。このGluRの中でも記憶に関連したNMDA受容体NR2Bサブユニットの遺伝子を脳に導入して賢いマウスを作ることにも成功している(13)。精神病の遺伝子多型もドーパミンD2,3受容体、セロトニン2A受容体等が報告されている。一卵性双生児の片方が精神病に罹患しない場合は環境要因もあるがepigeneticに生じたDNAメチル化の差もあり得る。特に注目されるのは性格に影響すると推定される遺伝子で、アルギニンバゾプレシンAla受容体遺伝子導入マウスで社交性が増加する(14)。日本人はドーパミンD4受容体の反復配列が少なくセロトニン輸送体遺伝子S型が多く、新奇追求性が乏しく慎重であると言われる(15)。日本医学教育学会の一員として、日本人の特性を活かした

教育で21世紀の国際競争に対処したい。

結び：自己決定権と社会への責任

21世紀の医療は、生活習慣病の予防から、精神現象や生殖再生の医学の応用まで、人間存在そのものへの問いかけである。病苦から開放されたいという医学の原点に立ち返れば、先端医療は残酷な自然淘汰と対決する人間性の現れである。先端医療によって生き方を選択する幅が拡大されつつある。例えば喫煙や飽食による生活の享受を選択する者は、現行の一律の日本型公的健康保険でなく、米国型の民間健康保険で高い生活習慣病のリスクを自己負担すべきである。自己決定権を無制限に許容すればクローン人間や精神機能の改変も技術的に可能であるが、人類と自然の全体の安全を重要な要素として含む新しい倫理観が必要となる。日本生命倫理学会の一員として、人権の優先か社会の優先か、言いかえれば個性か仁かという文明の衝突を感じるのである。

参考文献

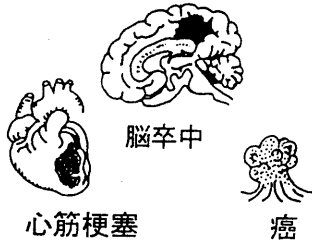
- 1) Pardes H *et al.* : Science 283:36-37 (1999)
- 2) Chen C & Tonegawa S : Ann. Rev. Neurosci. 20:157-184 (1997)
- 3) Wilmut I *et al.* : Nature 385:810-813 (1997)
- 4) Healy KE *et al.* : Ann. NY Acad. Sci. 875:24-35 (1999)
- 5) 香川靖雄編：「生活習慣病」最新医学53：1号（1998）
- 6) 香川靖雄：老化のバイオサイエンス（2刷）羊土社（1999）
- 7) Evans MJ *et al.* : Nature Genet. 23:90-93 (1999)
- 8) Kagawa Y *et al.* : Gene Therapy 4:6-10 (1997)
- 9) Ichida M *et al.* : J. Biol. Chem. 273:8492-8501 (1998)
- 10) Weinstein DE *et al.* : Brain Res. 743:11-18 (1996)
- 11) Ito S *et al.* : Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 96:2099-2103 (1999)
- 12) 柚崎通介、御子柴克彦、香川靖雄：実験医学12:2409-2415（1994）
- 13) Tang YP *et al.* : Nature 401:63-69 (1999)
- 14) Young LJ *et al.* : Nature 400:766-768 (1999)
- 15) Ono Y *et al.* : Am. J. Med. Genet. 74:501-503 (1997)

図－1

21 世紀の先端医療

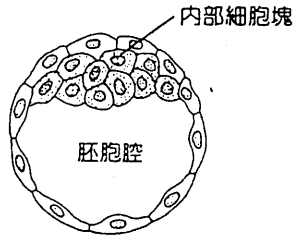
生命倫理：先端医療の選択の自己決定権と人類の安全

生活習慣病の医療



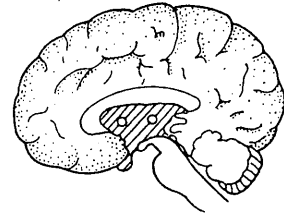
多型と個人対応医療
老化機序の解明と制御
行動変容の患者教育

人体形成の解明



胚工学・再生工学
分化再生誘導
移植用臓器形成

精神現象の解明



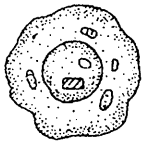
知・情・意の診断
脳の遺伝子治療
分子精神医学

図－2

第一世代の遺伝子治療

対象 [代替の治療法のない致死性の疾患]

単一遺伝子病ADA等



末期癌



致死性の感染症エイズ



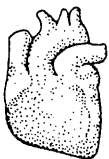
正常単一遺伝子導入 免疫 癌抑制遺伝子 ペプチドワクチン等CTL強化

第二世代の遺伝子治療

対象 [重症な生活習慣病などのQOL改善]

心筋梗塞

血管細胞抑制



高コレステロール血

LDL 受容体導入

高血圧

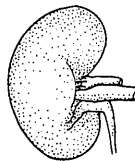
動脈硬化



昇圧受容体

antisense 療法

糖尿病性腎症

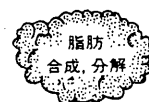


インスリン産生細胞

インスリン遺伝子導入発現

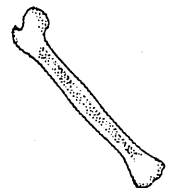
重症肥満

脂肪組織



PPAR γ 等

骨粗鬆症



骨細胞因子

5. スナップ写真

(1) シンポジウム および懇親会



挨拶する中村理事長

盛会だった会場



座長の別府、香川両先生



ポスター

第16回 経団連加藤記念バイオサイエンス研究奨励財団
公開シンポジウム

21世紀のバイオインダストリーの展望

日時：平成11年10月16日 土
▶ 12:50～18:00
会場：経団連ホール（経団連会館14F）
（〒100-8001 東京都千代田区千代田1-1-1）
主催：（財）加藤記念バイオサイエンス研究奨励財団
後援：科学技術庁 厚生省 通商産業省
入場無料

オーガニザー
香川 経団連バイオサイエンス研究奨励財団 会長 香川 経団連バイオサイエンス研究奨励財団 会長

演 題	時 間
「加藤記念財団」の設立と活動	12:50
「はじめる」	13:00
「加藤記念財団」の活動と展望	13:10
「21世紀の創薬におけるバイオテクノロジー」	13:55
「Agricultural biotechnology in the 21st century」	15:00
「21世紀のバイオインダストリー」	15:55
「21世紀の展望」	16:50
「加藤記念財団」の活動と展望	17:35

※ 講演者
香川 経団連バイオサイエンス研究奨励財団 会長 香川 経団連バイオサイエンス研究奨励財団 会長
加藤 経団連バイオサイエンス研究奨励財団 会長 加藤 経団連バイオサイエンス研究奨励財団 会長
加藤 経団連バイオサイエンス研究奨励財団 会長 加藤 経団連バイオサイエンス研究奨励財団 会長

※ 会場
経団連ホール（経団連会館14F）
〒100-8001 東京都千代田区千代田1-1-1
TEL 03-222-2511 FAX 03-222-2514

経団連会館入口のタテカン





講演する de Feo 先生



大村 智先生



懇親会で挨拶する
協和発酵平田社長



懇親会風景（下中央は Harness 先生）



(2) 助成金贈呈式



贈呈式会場



選考経過報告する三品選考委員長



助成金を授与する中村理事長



研究助成金受領者と財団関係者

祝賀パーティー会場



乾杯の発声をする木下名誉会長



懇親会風景



6. 平成11年度収支決算報告

平成11年4月1日～平成12年3月31日

単位：円

科 目	予 算 額	決 算 額	差 異	備 考
収入の部				
基本財産運用収入	5,660,000	4,545,739	1,114,261	
運用財産運用収入	330,000	79,404	250,596	
運用財産収入	70,000,000	70,000,000	0	
基本財産収入	0	0	0	
雑収入	0	239,400	△239,400	
当期収入合計 A	75,990,000	74,864,543	1,125,457	
前期繰越収支差額	5,300,000	88,188,440	△82,888,440	注
収入の部合計 B	81,290,000	163,052,983	△81,762,983	注
支出の部				
管理費				
会議費	1,000,000	855,335	144,665	
旅費交通費	4,000,000	2,709,538	1,290,462	
人件費	2,000,000	0	2,000,000	
什器備品費	200,000	0	200,000	
通信費・消耗品費等	1,000,000	981,862	18,138	
管理費合計	8,200,000	4,546,735	3,653,265	
事業費				
研究助成	44,000,000	44,000,000	0	
研究者育成助成	0	0	0	
国際交流助成	7,400,000	7,600,000	△200,000	
普及啓発費	10,000,000	9,241,605	758,395	
事業促進費	8,500,000	8,252,773	242,227	
予備費	500,000	0	500,000	
事業費合計	70,400,000	69,094,378	1,305,622	
基本財産繰入支出	0	0	0	
(D) 当期支出合計 C	78,600,000	73,641,113	4,958,887	
当期収支差額 A - C	△2,610,000	1,223,430	△3,833,430	
(E) 次期繰越収支差額 B - C	2,690,000	89,411,870	△86,721,870	
支出の部合計 D + E	81,290,000	163,052,983	△81,762,983	

注：毎年、運用財産収入（協和発酵による出捐）は前年度の末（3月31日）に財団に振り込まれるため繰越金となる。同様に当期運用財産収入は全額次年度の事業遂行に使われる。見かけ上内部留保が大きくなっているのはそのためである。

Ⅱ. 平成12年度事業計画

平成12年度の事業計画は平成12年2月10日開催の第23回理事会・評議員会で審議、承認された。主な事業は次の通りである。

1. 助成事業

(1) 第12回加藤記念研究助成

助成対象者：平成12年度はAグループの研究機関より募集

助成金額：4,400万円（1件200万円、22件）

推薦者：当財団理事、評議員または申請者の所属する機関の長

応募締切り：平成12年9月30日

選考委員会：平成12年12月

助成金贈呈：平成13年3月中旬

(2) 第12回国際交流助成

助成対象者：公募

助成金額：前期580万円、後期170万円

推薦者：申請者の所属する機関の長

募集期間：前期 平成12年4月～5月末（4月～9月までの学会を対象）

後期 平成12年4月～8月末（10月～翌年3月までの学会を対象）

選考委員会：前期 平成12年6月、後期 平成12年9月

(3) 第11回学会等の開催助成

助成対象：非公募で当財団理事または評議員の推薦による

助成金額：100万円（1件20万円程度、5件程度）

2. 普及・啓発事業

第17回加藤記念シンポジウム

日時：平成12年10月21日（土） 13:00～18:00

場所：経団連会館ホール

テーマ：「糖尿病」——その発症機構から予防まで——

オーガナイザー：

清野 裕（京都大学大学院医学研究科 病態代謝栄養学教授）

春日雅人（神戸大学医学部医学科内科学教授）

後援：科学技術庁、厚生省、日本糖尿病学会、日本病態栄養学会

－プログラム－

イントロダクション：清野 裕

吉川隆一（滋賀医科大学医学部内科学教授）

「糖尿病性細小血管症の発症機構とその阻止」

山田信博（筑波大学臨床医学系代謝内分泌学教授）

「糖尿病における動脈硬化の発症機構とその予防」

清野 裕（京都大学大学院医学研究科教授）

「日本人糖尿病におけるインスリン分泌の特徴」

春日雅人（神戸大学医学部教授）

「インスリンシグナリングとインスリン抵抗性」

Gerald I. Shulman (School of Medicine, Yale University)

「Cellular mechanisms of insulin resistance」

Domenico Accili (College of Physicians & Surgeons, Columbia University)

「Signal transduction in insulin action: lessons from transgenic and knockout mice」

結び：春日雅人

総合討論 司会：清野 裕、春日雅人

3. 出版事業

財団年報発刊

目的：財団の活動を記録にとどめる

発行者：財団理事長

編集者：財団事務局

4. 平成12年度事業予算

平成12年4月1日～平成13年3月31日

単位:円

科 目	平成12年度 予 算 額	平成11年度 予 算 額	差 異	備 考
収入の部				
基本財産運用収入	5,660,000	5,660,000	0	基本財産の運用
運用財産運用収入	330,000	330,000	0	
運用財産収入	70,000,000	70,000,000	0	
基本財産収入	0	0	0	
当期収入合計 A	75,990,000	75,990,000	0	
前期繰越収支差額	87,330,000	5,300,000	82,030,000	
収入の部合計 B	163,320,000	81,290,000	82,030,000	
支出の部				
1. 事業費				
研究助成	44,000,000	44,000,000	0	シンポジウム開催、学会 等開催助成 年報等 選考及び贈呈式費用
海外派遣助成	7,500,000	7,400,000	100,000	
普及啓発等	9,000,000	10,000,000	-1,000,000	
出版費	2,000,000	0	2,000,000	
事業促進費	8,400,000	8,500,000	-100,000	
事業費合計	70,900,000	69,900,000	1,000,000	
1. 管理費				
会議費	1,000,000	1,000,000	0	理事・評議員会開催費
旅費交通費	4,000,000	4,000,000	0	役員等及び事務局旅費
人件費	2,000,000	2,000,000	0	財団分担金
什器備品費	200,000	200,000	0	
通信費、消耗品費等	1,000,000	1,000,000	0	印刷費等諸費用
管理費合計	8,200,000	8,200,000	0	
基本財産繰入支出	0	0	0	
予備費	500,000	500,000	0	
当期支出合計 C	79,600,000	78,600,000	1,000,000	
当期収支差額 A-C	-3,610,000	-2,610,000	1,000,000	
次期繰越収支差額 B-C	83,720,000	2,690,000	81,030,000	
支出の部合計	163,320,000	81,290,000	82,030,000	

Ⅲ. 助成金受領者からの報告

1. 研究助成

当財団は、研究助成金受領から3年後に助成対象となった研究成果の報告を受けることになっている。ここには第8回（平成8年度）の研究助成金受領者からの報告を掲載する。なお、この報告内容は民間助成研究成果データベースに収録のため国立情報研究所に提供されている。

2. 国際交流（海外派遣）助成

国内で行なった研究の成果を、平成11年4月から12年3月の間に海外開催の学会等で発表するに際し、当財団の助成（第11回国際交流助成）を受けた研究者からの報告である。

IV. 財団の運営と組織

1. 設立趣意

21世紀に向けて、現代社会が有限な天然資源をもとに繁栄を持続するためには、生命科学・技術の継続的進歩と、それを活用する関連産業の発展が重要であることは言うまでもありません。

近年における生命科学はゲノムやプロテオーム科学などの先端技術や、それを駆使した細胞レベルの研究分野で日々激しい競争が展開されており、その進歩は目覚ましいものがあります。近い将来、わが国の研究がこれらの新しい分野で飛躍的な進歩を達成しうるならば、それは国内の社会経済の発展にも大きく貢献できるものと信じます。そのために、科学技術基本計画に基づき、総合的見地から国を挙げての各種生命科学の研究振興と人材育成が課題であり、その過程で生まれた創造的発明の早急な実用化が望まれます。また一方で、真に価値ある先駆的研究は、個性的で創造性豊かな研究者により、また既存の制約を超えた研究環境下で、粘り強い努力から生み出されるものと期待されます。

このような認識から、本財団は生命科学の分野で有能な研究者を全国に発掘し、その創造的研究に対して資金的支援を継続することは極めて有意義であるとし、財団設立以来微力ながらも研究の資金助成および国際交流、研究集会などの助成を鋭意続けてまいりました。さらには公開シンポジウムによる生命科学の啓蒙も重要な活動となっております。これらはわが国の生命科学研究が一日も早く世界的最高水準に達することを念願してのことです。

協和発酵工業株式会社は、バイオテクノロジーと有機合成化学などの技術を基盤に広く産業活動を展開しております。同社の創設者である加藤辨三郎は企業活動の発展をめざすと共に科学技術の振興によって社会の発展と人類の福祉への貢献を同社の経営理念としておりました。加藤翁は昭和58（1983）年8月に永眠いたしました。40年余におよぶ会社経営の他に、わが国の多くの科学技術委員会などに関与した体験を通して生命科学振興の一層の必要性を強調いたしておりました。

こうした加藤翁の遺志を生かし、また総合的で領域横断的観点から生命科学研究振興の重要性を認識した協和発酵工業株式会社は、同社の創立40周年の記念事業として、昭和63（1988）年12月、財団法人加藤記念バイオサイエンス研究振興財団を設立いたしました。

2. 目的（寄付行為第3条）

この法人は、バイオサイエンスの分野における研究者に対する助成ならびにシンポジウム・

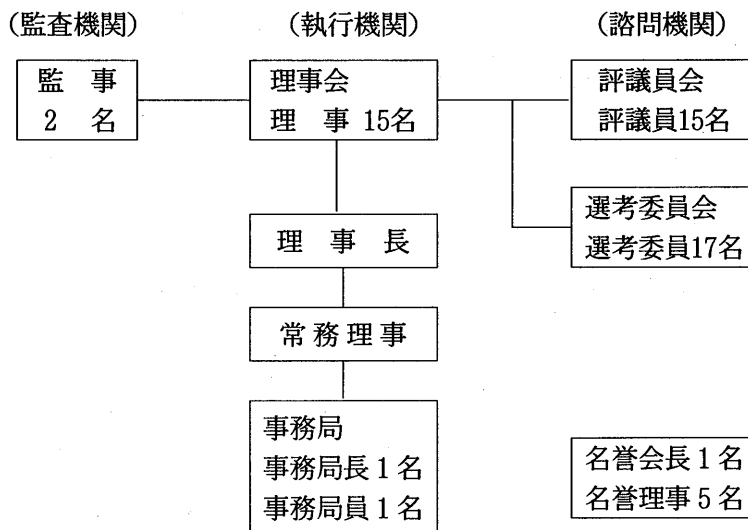
研究会の開催・助成を行なうことにより、科学技術の振興をはかり、もって社会経済の発展に寄与することを目的とする。

3. 事業（寄付行為第4条）

この法人は、前条の目的を達成するために、次の事業を行なう。

- (1) バイオサイエンスおよびこれに関連する分野における研究者に対する助成
- (2) バイオサイエンスおよびこれに関連する分野における研究者の国際交流の助成
- (3) バイオサイエンスおよびこれに関連する分野におけるシンポジウム・研究会の開催および助成
- (4) その他目的を達成するために必要な事業

4. 組織



5. 財団の概要

名 称 財団法人 加藤記念バイオサイエンス研究振興財団
Kato Memorial Bioscience Foundation
設立許可日 1988年12月23日
主務官庁 科学技術庁
特定公益増進法人許可 1999年12月21日更新

基本財産 7 億 6 百万円
出 捐 者 協和発酵工業株式会社

事業内容

1. 研究助成

- 助成対象** バイオサイエンス分野において、創造的且つ先駆的研究をめざす40歳までの研究者。
国内の大学および国公立研究所に属し、国内で研究する研究者。
但し、本助成金受領後3年間を経ない研究者および当財団の選考委員と同一研究室に所属する研究者は対象外とする。
- 応募方法** 財団指定の研究機関へ推薦依頼。財団所定の申込書に記入の上、推薦書を添えて当財団へ申し込む。

2. 国際交流助成

- 助成対象** 海外で開催されるバイオサイエンス関連の研究集会で発表する35歳（医歯学系卒業者は37歳）までの研究者。
- 応募方法** 公募：当財団所定の申込書に記入の上、当財団へ申し込む。

（注）上記1および2は当財団選考委員により審査される。

3. 学会等開催助成

- 助成対象** バイオサイエンス関連の学会、研究会の開催。
- 応募方法** 非公募：当財団理事または評議員の推薦による。

4. 公開シンポジウムの開催

バイオサイエンス分野の話題性あるテーマについて、当財団主催で年一回開催する。

5. その他、財団の目的を達成するために必要な事業

6. 平成11年度財団役員等

理 事

- (理 事 長) 中村寛之助 協和発酵工業(株)取締役相談役
(常務理事) 岡 徹 夫 協和メデックス(株)社長
池 原 森 男 大阪大学名誉教授 (株)生物分子工学研究所顧問
伊 藤 正 男 東京大学名誉教授 理化学研究所脳科学総合研究センター所長
井 上 一 郎 東京工業大学名誉教授
大 村 智 (株)北里研究所理事・所長
小 関 治 男 京都大学名誉教授
香 川 靖 雄 女子栄養大学副学長 自治医科大学客員教授兼名誉教授
岸 本 忠 三 大阪大学総長
菅 野 晴 夫 (株)癌研究会名誉研究所長 同癌化学療法センター所長
鈴 木 武 夫 協和発酵工業(株)顧問
高 久 史 麿 東京大学名誉教授 自治医科大学学長
西 塚 泰 美 神戸大学学長
別 府 輝 彦 東京大学名誉教授 日本大学生物資源科学部教授
森 謙 治 東京大学名誉教授 東京理科大学理学部教授

監 事

- 伊 藤 醇 公認会計士 中央監査法人
樋 口 節 夫 公認会計士 中央監査法人

評 議 員

- (議 長) 大 澤 利 昭 東京大学名誉教授 (株)ヤクルト本社中央研究所研究顧問
大 塚 栄 子 北海道大学名誉教授 北海道医療大学客員教授
岡 田 吉 美 東京大学名誉教授
小 田 鈎 一 郎 東京理科大学基礎工学部嘱託教授
折 茂 肇 東京都老人医療センター院長
勝 木 元 也 東京大学医科学研究所教授
金 澤 一 郎 東京大学医学部附属病院教授
北 原 武 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
木 村 光 京都大学食糧科学研究所教授
榊 佳 之 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター教授
清水喜八郎 (株)北里研究所顧問

鈴木 紘一 東京大学分子細胞生物学研究所教授
 谷口 維紹 東京大学大学院医学系研究科教授
 中嶋 暉躬 東京大学名誉教授 (勲)サントリー生物有機化学研究所所長
 山田 秀明 京都大学名誉教授

(平成11年4月1日現在)

選考委員

(選考委員長) 三品 昌美 東京大学大学院医学系研究科教授
 (副選考委員長) 山口五十磨 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
 新井 賢一 東京大学医科学研究所所長
 大内 和雄 東北大学大学院薬学研究科教授
 大内 尉義 東京大学大学院医学系研究科教授
 堅田 利明 東京大学大学院薬学系研究科教授
 郷 通子 名古屋大学大学院理学研究科教授
 清水 昌 京都大学大学院農学研究科教授
 清水 孝雄 東京大学大学院医学系研究科教授
 辻 省次 新潟大学脳研究所教授
 永井 和夫 東京工業大学生命理工学部教授
 中尾 一和 京都大学大学院医学研究科教授
 堀之内末治 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
 松澤 佑次 大阪大学大学院医学系研究科教授
 宮園 浩平 (勲)癌研究会癌研究所生化学部部長
 柳田 敏雄 大阪大学大学院医学系研究科教授
 渡辺 武 九州大学生体防御医学研究所教授

(平成11年4月1日現在)

名 誉 職

(名誉会長) 木下 祝郎 協和発酵工業(株)特別顧問
 (名誉理事) 早石 修 京都大学名誉教授 (勲)大阪バイオサイエンス研究所名誉所長
 藤巻 正生 東京大学名誉教授 お茶の水女子大学名誉教授
 松井 正直 東京大学名誉教授
 水野 傳一 東京大学名誉教授 (勲)微生物化学研究会副会長
 白砂 信善 公認会計士

事務局

(事務局長) 白幡 公勝

(事務局員) 松浦智佳子

おわりに

(1) 年報編集を終えて

理事 鈴木 武夫

1999年度分から財団年報を発刊することになった。本来ならば財団事業の年度毎総括としての年報出版は創設時から実施するのが通常かもしれない。しかし、設立の経緯や趣意から当財団の際立った特徴を生かすために、助成事業を重視する他に公開シンポジウムの開催とその内容の編纂出版化を優先して来た。そのため年報を出版する余裕がなかったのが正直なところである。設立10年を経て、近年のバイオサイエンスの目覚ましい進歩と多様化の速さはシンポジウムの講演内容にも反映されて、それを出版物として価値付けるには最短期間が求められてきた。従って、従来の出版様式では十分目的を達し得ないと判断したので第15巻をもって中断することにした。そして第16巻以後のシンポジウム内容は、その講演要旨を年報内に取り込むこととし、同時に財団の事業内容とともに助成金受領者の研究報告要旨および国際交流報告も併せて掲載することにした。

さて、1999年度は、理事、評議員および選考委員の改選期であったが、それに関連して異動が目立った年である。すなわち、早石、水野両理事の退任と香川、岸本両氏の理事就任および北原氏、木村氏の評議員就任のほか、選考委員の任期満了に伴う新委員7名の改選があった。また、本年度2月の理事会では山田評議員の退任が承認されている。

本財団は事務局長の在任期間がこれまで比較的短期だったために財団運営に長期的視点が欠けていた面は否定出来ない。しかし98年10月に就任した新事務局長は新たな事務局員を得て、99年度はもとより、将来を指向した新企画を打ち出したのも本年度の特徴である。例えば、年報出版と財団パンフレットの改定、さらには、贈呈式の助成金受領者の研究計画発表様式を変更して企業研究者を含めての交流促進を図ったこと、さらに特筆すべきは主務官庁の科学技術庁との折衝を続け、2000年度から事務局機能を高めるための顧問の設置を内規としたことである。

1999年度を終了し、わが国の経済環境の改善に期待するところは大きいのが、財政面での好転は難しいであろう。新年度も協和発酵からの資金援助を得て、それを有効に活用しながら

ら財団運営に努めていきたい。関係各位のご支援をよろしくお願いする次第である。

(2) 編集後記

当財団は平成10(1998)年12月に満10歳になった。従って平成11年度は実質的に10周年で、しかも加藤辨三郎翁の生誕100年という節目が重なった。年初には何か記念行事を…と、肩に力が入ったが、事務局員は2人とも前年の10月着任したばかりで時間的に新企画は無理。せめてもと、それまで医薬分野中心に行なってきた公開シンポジウムを、バイオインダストリーの夢を語り合う場に変えてみた。結果はそれなりに好評だったから、今後は2～3年に1回位はこうした企画をしてみたい。

財団も若いうちは活動や、理事・評議員の先生方とのことも、全てが事務局員や関係者の脳の中で整理されていたが、10年を超すと初めの頃の経緯が分からなくなりがち。これではいけないので年報を作ることにした。本版がその第1号である。10周年事業ではなく、10周年目の事業の報告書ということになろうか。

それにしても初めてのこと。他財団ではどんな年報を作っているのかと、その調査から始めた。とにかく、「記録を残す」ことを第一の目的にして、まずは目次作りに取りかかったが、その大部分は鈴木理事に担当していただいた。原稿が一通り出揃った頃、鈴木理事はソケイヘルニアのために1週間ほど入院して手術をされた。原因が「年報編集に際しての事務局による酷使」ではないことを祈ったものである。かく反省したはずが、退院されてからも校正のほとんど全部をお願いしてしまった。ここに改めて謝意を申し上げたい。

本版はいわば試作品である。内容についてはこれを叩き台として改良していきたい。年輪を重ねるうちに良い物になるだろうと思っている。

平成12年7月 事務局 白幡 記

(財) 加藤記念バイオサイエンス研究振興財団
財団年報第 1 号 (平成11(1999)年度)

Annual report of the Kato Memorial Bioscience Foundation
Vol. 1(1999)

発行日 2000 年 8 月 15 日
発行者 理事長 中村寛之助
編集者 理事 鈴木武夫、事務局長 白幡公勝
発行所 財団法人 加藤記念バイオサイエンス研究振興財団
〒194-8533 東京都町田市旭町 3-6-6
電話 042-725-2576 ファックス 042-722-8614
印刷 真友工芸株式会社
〒108-0014 東京都港区芝 4-18-9 長尾ビル

