

財団年報

平成 13 年度

Annual Report 2001



(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 13 年度

Annual Report 2001

(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	1
I. 平成13年度事業報告	
1. 経 緯	2
2. 助成事業	
(1) 第13回研究助成	3
(2) 第13回国際交流助成	3
(3) 第12回学会等開催助成	9
3. 研究助成金贈呈式	11
4. 加藤記念シンポジウム	
(1) 開催に当たって	16
(2) 講演プログラム	17
(3) 講演要旨	19
5. スナップ写真	37
6. 平成13年度収支決算報告	41
II. 平成14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19回加藤記念シンポジウム	42
3. 平成14年度事業予算	44
III. 助成金受領者からの報告	
1. 研究助成	45
2. 国際交流助成	69
V. 財団の運営と組織	
設立趣意、目的、事業、組織、財団の概要	105
平成13年度財団役員、評議員および選考委員	108
編集後記	111

はじめに

理事長 中村寛之助

期待のバイオの世紀が始まりました。わが国においては総合科学技術会議の答申に基づき科学技術基本計画が決定され、バイオサイエンスに関する色々な施策が平成13年度から実行に移されております。

このような流れの中で、当財団の平成13年度を振り返ってみますと、特筆すべき大きな出来事があったわけではありませんが、助成事業をはじめとする全ての事業を順調に遂行し得たものと思っております。

先ず助成事業の大きな柱であります研究助成につきましては、ライフサイエンスの各分野で研鑽を積まれている23名の方々に総額4,600万円を、国際交流助成は31名の方々に合計715万円そして学会開催助成にも5件で100万円をそれぞれ助成することが出来ました。また当財団のバイオサイエンス普及の重要な事業であります加藤記念公開シンポジウムでは、現在もっとも注目されています医療分野の一つ「再生医学」をテーマとして取り上げて開催いたしました。その結果定員をはるかに上回る多数の方々のご参加をいただきました。

平成13年度は財団理事・評議員の改選はない年でしたが、お申し出により理事の鈴木武夫氏、評議員の金澤一郎氏のご退任となりました。永年の財団活動への積極的な参加とご支援に感謝を申し上げます。

さて当財団では研究助成3年経過後に研究者の方から助成研究報告をいただいておりますが、研究成果とともに、感想文も寄せられております。その中に「昨今の科学研究費補助金は、その額が年々大きくなり、バイオサイエンス研究に対する期待の高さを感じられます。しかし結果が明らかになると見込まれる大研究グループに大規模な研究資金が交付されるという構図が生まれつつあるようで、小規模な先駆的研究に対する支援は滞り勝ちなように思います。このような流れの中であって、加藤記念財団を始めとする私的な財団が小規模でも先駆的研究に対しても丁寧な審査をし、助成対象にしていることは大変有意義なことと思われれます。私たちの研究も黎明期にご支援いただいたおかげで大きな研究に育ちつつあります。」という趣旨のことが述べられておりました。これはまさに当財団活動の理念に合致するもので、大変励みになるものでありました。

平成14年度の活動は既に始まっておりますが、経済環境にはまだ目立つような好転が見られないのが現状でございます。今後とも出捐者であります協和発酵工業(株)からのご寄附を有効に活用し、「萌芽的あるいは先駆的研究に注目し、研究助成を続ける」という当財団の理念に則り諸事業を推進いたす所存ですので、関係各位皆様のご支援を切にお願い申し上げます。

I. 平成13年度事業報告

1. 経 緯 (平成13年4月～平成14年3月)

平成13年

- 5月中旬 研究助成募集開始
- 5月28日 財団パンフレット更新
- 6月 8日 第26回理事会・評議員会 経団連会館
平成12年度事業および収支決算承認
寄附行為一部改訂
鈴木武夫理事退任(6月30日付)
- 6月22日 第13回国際交流助成(前期)候補者選考会 学士会館
- 7月 1日 財団年報第2号(平成12年度)刊行
- 7月上旬 第18回公開シンポジウムポスター発送開始
- 9月21日 第13回国際交流助成(後期)候補者選考会 学士会館
- 9月30日 第13回研究助成募集締め切り
- 10月13日 第18回公開シンポジウム「再生医学 ―その現状、そしてその先に見えるもの―」 経団連ホール
- 12月 3日 特定公益増進法人許可更新
- 12月18日 研究助成選考委員会 経団連会館
助成金受領候補者 23名選考

平成14年

- 2月 1日 第27回理事・評議員会 経団連会館
平成14年度事業計画および予算決定
第13回研究助成金受領者承認
- 3月 8日 第13回研究助成金贈呈式 如水会館
- 31日 評議員金澤一郎氏退任
- 通年 第12回学会開催助成は5件に対して実施

2. 助成事業

第25回理事会・評議員会（平成13年1月）にて決定された平成13年度事業計画に則り助成事業として研究助成、国際交流（海外派遣）助成および学会等の開催助成を実施した。各助成における応募状況と採択率等を下表に示した。

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	101	23	22.8	4,400	4,600
国際交流助成	78	31	39.7	750	715
（前期）	(56)	(24)	(42.9)	580	(595)
（後期）	(22)	(7)	(31.8)	170	(120)
学会等の開催助成	5	5	100	100	100

(1) 第13回研究助成

平成13年度は総額4,400万円（一人200万円22名）の予算を組み、推薦依頼先リストBグループの239の研究機関の長、当財団理事（12名）および評議員（15名）計266名に推薦を依頼した。

応募件数101件につき選考委員会（平成13年12月18日開催。選考委員17名中15名出席）の厳正な審査により23名の研究助成候補者が選出された。ついで平成14年2月1日開催の第27回理事会・評議員会にて研究助成対象者が決定され、平成14年3月9日に研究助成金贈呈式が施行された。助成金受領者氏名・所属、研究題目を表1に示す。

(2) 第13回国際交流助成

平成13年度の国際交流助成は例年どおり雑誌等のメディアを通して公募した。前期（平成13年5月末締め切り）、後期（平成13年8月末締め切り）それぞれ56名、22名の応募者につき選考委員会にて助成候補者が選考され、理事長・評議員会議長の承認後助成が実施された。助成金受領者氏名・所属、発表学会等を表2、表3に示す。

表1 第13回加藤記念研究助成金受領者

氏名	所属	職名	研究題目
竹島 浩	久留米大学 分子生命科学研究所 細胞工学研究部門	教授	小胞体Ca ²⁺ 放出に関する研究
石川 雅之	北海道大学大学院農学研究科 応用生命科学専攻応用分子生物学講座 分子生物学分野	助教授	タバコモザイクウイルスの複製複合体形成に關与する宿主因子の解明
東田 千尋	富山医科薬科大学 和漢薬研究所薬効解析センター	助手	mRNA動態の新概念 ～神経軸索を輸送される mRNAの存在と神経回路網形成への關与
斎藤 実	財団法人東京都医学研究機構 東京都神経科学総合研究所・分子神経生理部門	主任研究員	加齢に伴う学習記憶障害に關与する遺伝子プログラムの同定
千葉 英樹	札幌医科大学医学部病理学第2講座	講師	遺伝子改変マウスF9細胞株を用いた核内受容体の機能解析
上田 実	慶応義塾大学 理工学部化学科天然物化学研究室	助教授	マメ科植物就眠運動の生理活性物質によるコントロールに關する基礎的研究
湯尻 俊昭	山口大学医学部 先端分子応用医科学講座	特別研究員	ジーンターゲットによるWolfram症候群遺伝子(WFS1)の機能解析
伊藤 悦朗	北海道大学大学院理学研究科 生物学専攻 行動知能学講座	助教授	ナメクジをモデル動物として用いた末梢および中枢での嗅覚情報処理機構の解明
北林 一生	国立がんセンター研究所 白血病とクロマチン制御プロジェクト	プロジェクトリーダー	AML1複合体因子の機能解析
柳田 俊彦	宮崎医科大学薬理学教室	助手	妊娠子宮におけるアドレノメデュリンの発現調節機構と子宮収縮抑制機序の解明
本多 大輔	甲南大学理工学部生物学科 系統分類学研究室	講師	菌様原生生物ラビリンチュラに感染するウイルスの感染メカニズムと生態での役割の解明
足立貴世美	高知医科大学医学部生物学教室	教務職員	好酸球による自己異常分子認識機構
山梨 裕司	東京医科歯科大学難治疾患研究所 腫瘍ウイルス分野	教授	Dok類縁マルチアダプターによる生体高次機能の制御機構
滝川 浩郷	神戸大学農学部 生物機能化学科生物機能分子化学講座	講師	グリーンケミストリーを指向したプレビオン類の合成化学的研究

氏名	所属	職名	研究題目
中尾 篤人	順天堂大学医学部 アトピー疾患研究センター	講師	生体内における肥満細胞応答におけるTGF- β シグナルの役割についての検討
小林 達彦	筑波大学応用生物化学系 微生物育種工学研究室	教授	<i>Rhodococcus</i> 属放線菌 遺伝子プロモーターの <i>Streptomyces</i> 属放線菌での応答解析
大隅 典子	東北大学大学院医学系研究科 器官構築学分野	教授	胎児脳への直接的遺伝子導入法によるPax 6 遺伝子機能の解析
宇田川信之	松本歯科大学口腔生化学教室	教授	新規骨吸収阻害薬の開発を目指した破骨細胞分化因子の信号伝達経路の解析
片岡 孝夫	東京工業大学生物実験センター	助教授	Death receptor によるシグナル伝達の制御機構の解明
轟 泰司	静岡大学農学部 応用生物化学科天然物化学分野	助教授	アブシジン酸生合成阻害剤の創製
上田 賢志	日本大学生物資源科学部 応用生物科学科生命工学研究室	講師	細胞外低分子シグナルを介した放線菌の種間クロストーク
川原 茂敬	東京大学大学院薬学系研究科 神経生物物理学教室	助教授	小脳運動学習メカニズムの多重性と海馬による制御
猪股 伸幸	九州大学大学院理学研究院 生物科学部門・分子集団遺伝学講座	助手	アミノ酸及び遺伝子発現調節領域における変異の適応度（生存競争）への効果について

表2 第13回加藤記念国際交流助成（前期）受領者

	氏名	所属	参加学会	開催地	助成金額 (万円)
1	古藤田信博	農林水産省果樹試験場リンゴ支場	アメリカ園芸学会第98回年会	カリフォルニア	20
2	今井 一志	日本歯科大学学生化学講座	ゴードン会議	ニューハンプシャー	25
3	織田 昌幸	東京理科大学生命科学研究所	第4回国際分子構造生物学会議	オーストリア	30
4	前田 浩	京都大学大学院医学研究科泌尿器病態講座	ゴードン会議 癌の化学療法	ニューハンプシャー	25
5	黄 剛	京都大学ウイルス研究所	アメリカ実験生物協会夏期会議	コロラド	25
6	田淵 光昭	山口大学遺伝子実験施設	実験生物学2001	フロリダ	25
7	奈良 雅之	東京医科歯科大学教養部	第1回国際先端振動分光学会議	フィンランド	30
8	深澤 征義	国立感染症研究所細胞化学部	ゴードン会議 脂質の分子細胞生物学	ニューハンプシャー	10
9	田丸 浩	三重大学生物資源学部	ゴードン会議	ニューハンプシャー	25
10	能崎 晋一	金沢大学医学部附属病院	ゴードン会議 癌の化学療法	ニューハンプシャー	25
11	武 芸	山梨医科大学臨床検査医学	第18回国際血栓止血学会	フランス	30
12	佐渡 敬	国立遺伝学研究所	ゴードン会議 エピジェネティクス	ニューハンプシャー	25
13	高田 忍	岡山県生物科学総合研究所	第12回シロイヌナズナ研究の国際会議	ウィスコンシン	25
14	田沼 延公	北海道大学遺伝子病制御研究所	第11回 国際免疫学会	スウェーデン	30
15	加藤 靖浩	名古屋大学大学院生命農学研究科	第12回 国際植物生体膜学会	ウィスコンシン	25
16	妹尾(松田)七美	東海大学医学部分子生命科学遺伝情報部門	第13回 <i>C.elegans</i> 国際会議	カリフォルニア	20
17	西村 仁	筑波大学・応用生物化学系	ゴードン会議 受精と発生の活性化	ニューハンプシャー	25
18	薩 秀夫	東京大学大学院農学生命科学研究科	第7回アミノ酸・タンパク質国際会議	オーストリア	30

	氏名	所属	参加学会	開催地	助成金額 (万円)
19	村上 真也	京都大学大学院人間・環境学 学研究科	第12回国際光合成会議	オーストラ リア	20
20	宮澤 崇	京都大学大学院 臨床病態 医科学	第83回北米内分泌学会	デンバー	25
21	中川 和博	東京大学大学院 理学系研 究科	FASEB サマーリサーチカンファ レンス：健康と病気におけるカルパ イン遺伝子ファミリー	モンタナ	25
22	山崎 美佳	東京大学大学院 農学生命 科学研究科	第12回国際放線菌学会	カナダ	20
23	片野坂友紀	国立循環器病センター研究 所	国際心臓学会 (ISHR)	カナダ	25
24	寺内亜希子	東京理科大学 生命科学研 究科	第11回 国際免疫学会	スウェーデ ン	30

表3 第13回加藤記念 国際交流助成（後期）受領者

	氏名	所属機関	学会名	地域	助成金額 (万円)
1	和田 基	東北大学大学院医学系研究科 小児医学講座小児外科学分野	第6回 国際異種移植学会議	イリノイ	20
2	吉田 真子	東京大学大学院農学生命科学研究科 応用生命化学専攻	第31回北米神経科学会	カリフォルニア	15
3	笹井 研	(財)大阪バイオサイエンス研究所	第41回アメリカ合衆国細胞生物学会	ワシントン	20
4	大保 三穂	神戸大学大学院自然科学研究科・ バイオシグナル研究センター	第31回北米神経科学会	カリフォルニア	15
5	吉田 秀司	大阪医科大学物理学教室	リボソームの構造と機能	ニュージーランド	20
6	久原 真	札幌医科大学医学部薬理学	第31回北米神経科学会	カリフォルニア	15
7	石塚 智子	大阪大学医学部保健学科医用物理学講座	第31回北米神経科学会	カリフォルニア	15

(3) 第12回学会等開催助成

平成13年度開催分1件および平成14年度開催分4件、計5件の学会等に対して理事長・評議員会議長および選考委員長の承認を得て総額100万円を助成した。会議名等は下記のとおりである。

1、第38回植物化学シンポジウム

開催日：2001年12月1日

場 所：東京大学大学院農学生命科学研究科弥生講堂

申請者：作田庄平（東京大学大学院農学生命科学研究科教授）

推薦者：北原 武（財団評議員）

参加者：（海外）約10名 （国内）約250名

助成額：20万円

2、国際マクロマフェージ分子細胞生物学シンポジウム

開催日：2002年6月20-21日

場 所：新潟市民プラザ（新潟市）

申請者：内藤 眞（新潟大学大学院医歯学総合研究科教授）

推薦者：三品昌美（財団評議員）

参加者：（海外）約20名 （国内）約200名

助成額：20万円

3、山中湖カンファランス「癌化と老化の切札：シグナリング周辺から見た生命現象」

開催日：2002年9月6～7日

場 所：東海大学山中湖セミナーハウス（山梨県）

申請者：山口陽子（東海大学工学部生命化学科教授）

推薦者：鈴木紘一（財団評議員）

参加者：（海外）2名 （国内）約90名

助成額：20万円

4、立命館大学バイオベンチャープロジェクトシンポジウム「硫黄代謝シンポジウム」

開催日：2002年5月13日

場所：立命館大学びわこ・くさつキャンパスエポック立命21

申請者：小野文一郎（立命館大学理工学部化学生物工学科）

推薦者：木村 光（財団評議員）

参加者：（国内）約100名

助成額：20万円

5、化学と生物シンポジウム “Molecular Action”

開催日：2003年3月30日

場 所：日本大学生物資源科学部（神奈川県藤沢市）

申請者：柿沼勝巳（東京工業大学大学院理工学研究科教授）

推薦者：森 謙治（財団理事）

参加者：（海外）10名 （国内）300名

助成額：20万円

3. 研究助成金贈呈式

第13回加藤記念研究助成金贈呈式は、平成14年3月8日（金）15時から如水会館（千代田区一ツ橋）において受領者（19名出席）、財団関係者・来賓他ほぼ70名の参加のもとに開催された。

式次第としては理事長挨拶、山口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一人に助成金目録および記念盾が授与された。引き続き文部科学省研究振興局ライフサイエンス課課長補佐渡辺正実氏から祝辞が述べられ、その後助成金受領者11名から助成対象となった研究計画の発表がなされた。一人7分と短時間の発表であったが、それぞれ良くまとめられた分かり易い説明で好評であった。

主な出席者（敬称略）：渡辺正実（文部科学省・課長補佐）、平田 正（協和発酵・社長）
伊藤菁莪（協和発酵・常務）

財団関係者：木下祝郎（名誉会長）、早石 修（名誉理事、以下同）、松井正直、中村寛之助（理事長）、小室敏雄（常務理事）、井上一郎（理事、以下同）、岡田吉美、高久文麿、森 謙治、西塚泰美、大澤利昭（評議員、以下同）、小田鈎一郎、北原 武、山口五十麿（選考委員長）

当財団OB：鈴木武夫、岡 徹夫

(1) 理事長挨拶

理事長 中村寛之助

本日は皆様には大変お忙しい中、第13回加藤記念研究助成金贈呈式に多数ご出席賜り誠に有り難うございます。

贈呈式を始めるにあたりまして理事長として一言ご挨拶申し上げます。

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立者でありました加藤辯三郎博士の「バイオサイエンスを通じて社会の発展に寄与したい」という強い念願のもとに1983年に設立された加藤記念バイオサイエンス研究所の活動とその理念を継承すべく1988年12月に設立された財団でございます。

爾来当財団は、わが国のバイオサイエンスの発展を願って、主に3つの事業を継続して参りました。その中でも特に「サイエンスの発展には若い頭脳に期待することが大切である」との認識から「若い研究者の研究助成」を最も重要な事業として位置づけて参りました。

もとよりわが国は技術創造立国を標榜しておりまして、また昨年からは21世紀の科学推進

のために第Ⅱ期科学技術基本計画が策定され、ライフサイエンス分野を含めたいくつかの重点領域に従来なかった形の競争的資金が投入されるようになり、大変心強くも喜ばしくも感じておる次第です。

しかしわが国における従来の競争的資金は、課題採択率を見ますと、科学研究費補助金の場合、新規課題では20%と厳しいものでありました。現在でもまだ、「今は緒についたばかりの目立たない萌芽的研究においては、将来は大きな発展が期待されるような独創的研究であるにもかかわらず資金的に恵まれないケース」も多々あろうかと推察致しております。微力ではあってもそのような研究に注目し、その研究の発展に少しでも役に立つことを念じて当財団は鋭意活動を続けていく所存であります。

幸いこのような当財団の評価も着実に高まってまいりまして、若手の研究助成には例年多数の応募を頂いております。これも皆様のご協力によるものと感謝申し上げます。

さて昨今の経済情勢には厳しいものがありますが、当財団は協和発酵工業株式会社から毎年多大な支援を戴き、それによって継続的に助成事業を行っております。今年度も国際交流助成は31名の方に総額715万円、学会等の開催助成は5件、100万円助成いたしており、本年度の研究助成では、本日ここにお集まりの23名の方々それぞれ200万円、総額4600万円と記念の盾を贈呈致します。

本日助成を受けられます皆様方の研究が、皆様の創意と努力により芽を出し、葉を出しそして花を開き、わが国のバイオサイエンスの進歩に貢献されますことを期待申し上げます。ご臨席の皆様には助成を受けられます若き研究者の今後の発展を祈念して励ましのお言葉をお掛け下さいますようお願い致します。

終わりに、本研究助成の選考をしていただきました選考委員長の山口五十磨先生はじめ17名の選考委員の諸先生に感謝申し上げます。また本日は当財団の主務官庁でございます文部科学省研究振興局ライフサイエンス課課長補佐渡辺正実様にご臨席戴いております。ご多忙の中、お出で戴き有難うございます。

また本日ご臨席の皆様には、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申し上げます。私のご挨拶とさせていただきます。

(2) 選考経過報告

選考委員長 山口五十磨

第13回加藤記念研究助成を受けられました皆さんおめでとうございます。選考委員長を務めております、東京大学大学院農学生命科学研究科の山口でございます。選考委員会を代表いたしまして選考経過を報告いたします。

恒例に従いましてA B二つのグループに分けておりまして、全国の大学・研究機関の中で、平成13年度はBグループに属する全国の大学・研究機関から応募いただきました応募課題ならびに理事・評議員の先生方から推薦いただきました応募課題について選考いたしました。応募課題総数は101件でございました。それぞれの課題につきまして専門分野の選考委員が内容を精読いたしまして、選考委員会で十分な審議を行い、23名の候補者を選定したわけでございます。

選考の過程におきましては、バイオサイエンスという言葉に厳しく取って淘汰してはどうかというご意見も出ましたが、生物を化合物をとおして、具体的には生物の中で起こっている様々な現象あるいは生物の特性を、ホルモンのような低分子から遺伝子のような高分子まで、様々な化合物をとおして生物を見るという視点からの選考を進めてまいりました。

実際にはすべての研究課題が対象になったわけでございます。応募いただきました研究課題それぞれは、大部分が簡単には甲乙つけがたい優れたものでございましたけれども、今日ここに推薦申し上げて受賞されます皆さんの課題というものは、その先端性、独自性において選考委員の非常に高い評価を得たものでございます。そういった意味でも皆さんには是非研究の目的を達成していただきたいと思っております。当助成財団からの研究助成金というのは、必ずしも皆さんの最終的な研究目的を達成するには十分とはいええないかもしれません。しかし決して少ない額だとは思いません。

科研費では対応できないような、皆さんが研究目的を達成するのにどうしても必要だと思われる局面で、皆さんのご判断で一番有効に使っていただきたいと思っております。皆さんの研究がますます発展いたしまして、その成果が世に発表されるのを楽しみにいたしております。少し長くなりましたが、これをもちまして選考経過の御報告とさせていただきます。

(3) 祝 辞

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課課長補佐 渡辺正実

ただ今ご紹介いただきました、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課の課長補佐の渡辺と申します。本日は課長の田中が参りましてご挨拶すべき所ですが、所用により私渡辺が代理でご挨拶申し上げます。

本日ここに数多くの候補者の中から厳正な審査を経まして、研究助成が贈られることになりました皆様に心からお祝い申し上げます。

現在ライフサイエンスのおかれている状況を考えますと、昨年2月に行われましたヒト・ゲノムの解析結果の発表、これを一つの契機に世界各国でポストゲノムの研究、これが進行しております。ゲノムの情報から変わってそれらの研究では、国際的な協力に加えまして国際的な競争が厳しい状況が続いております。こうした中でこれからの新世紀の社会を発展させて、健康で活力に満ちた生活を創造していく、こうした原動力はライフサイエンスの分野から発生してくるというふうに思っております。

このようにライフサイエンスは21世紀の科学技術の上で欠かすことの出来ない重要なキーワードと思っております。その為政府としまして、積極的にこのライフサイエンス分野に投資をしようとしています。具体的には、昨年3月に科学技術基本計画が策定されておりますけれども、その中でも今後5年間ライフサイエンスを始めとする、重点四分野を決めまして重点的に投資を行っていくということが決められております。

従いまして文部科学省におきましても、特にゲノム情報を用いた画期的な新薬の開発、それから個人に合ったテーラーメイド医療、こういう事の実現に向けました研究開発を進めるため、あるいは我が国が初の革新的な成果の創出を目指した研究、こうしたものに対して戦略的に投資したいと考えております。例えばこうした政府の戦略的な投資と共に、ライフサイエンスの分野における創造性にあふれた研究というものが、非常に大事と思っております。

政府としてもこの研究資金を、科研費を基本とするこの資金を、やはり科学技術基本計画の中でこの5年間で倍増していくということを謳っておりますけれども、先ほどご紹介がありましたように、科研費におきましても採択率が20%と厳しい状況になっております。

こうした観点から本日、財団設立以来基礎研究の分野におきます研究助成、特に若い研究者の育成という事からの助成を行っていくという、こうした拠出をすることでライフサイエンスの発展に大きく貢献をして頂いているのは大変勇気あることと思っております。今回助成を受けられることになりました先生方、それぞれの分野で次世代をになう、あるいは既にならなっらっしゃる方々と思っております。今後更なる発展を期待しております。

最後になりますけれども、中村理事長をはじめとします関係者の方々に大変深い敬意を表しますと共に、加藤記念バイオサイエンス研究振興財団の今後のますますの発展を祈念いたしまして私の挨拶といたします。

(4) 祝賀パーティ

贈呈式が滞りなく終了し、助成金受領者と財団関係者の記念撮影を終え、17時10分から祝賀パーティの開催となった(如水会館・富士の間)。

最初に当財団の出捐者である協和発酵工業（株）代表取締役社長 平田 正氏は、「贈呈式に出席し立派な会であることに改めて感銘を受けました」と感想を述べられてから基礎研究と知的財産権の重要性につき触れられ、また協和発酵でも最近の若者の理科離れを憂慮してバイオアドベンチャー号という移動理科教室を中学生・高校生を対象に開いているとの紹介をされ、最後にノーベル化学賞を受賞した野依良治先生の言葉を引用し「皆さんも是非類似研究でナンバー1を目指すのではなく、独創を大切に自分一人にしかできないonly oneの研究を目指され、新しい産業の芽を創って下さい」と暖かい励ましのご挨拶があった。

続いて当財団の西塚泰美理事から「研究者というものは寝てもさめても研究のことを考えている。若い研究者は研究に打ち込むと同様世界に目を向け、最先端の情報に触れつつ交流を深めることにより自分を触発し大きく羽ばたいて欲しい」との激励の言葉が述べられた後、乾杯のご発声を戴いた。

その後和やかな中にも談論風発、北原 武評議員、森 謙治理事から「歴史は若者と老人、アンチテーゼとジンテーゼの闘いであるが、その和合によって人は生かされているとの考えが大切で、ともに科学の発展のために生きよう」とのエールがお祝いの言葉とともに送られた。

受領者を代表してユニークな研究を展開している斎藤 実氏（東京都神経科学総合研究所）と上田 実氏（慶應義塾大学理工学部化学科）からそれぞれ贈呈式に出席してあらためて助成を受けたことに対し責任を感じたこと、さらに今後の研究への強い意欲が表明された。

19時をまわったところで小室敏雄常務理事から出席者への感謝の辞と中締め挨拶があり、パーティーはお開きとなった。

4. 加藤記念シンポジウムの開催

第18回加藤記念シンポジウムは、平成13年10月13日（土）13時から例年どおり経団連ホール（経団連会館）にて開催された。

(1) 開催にあたって

i. テーマ選定の経緯

従来のテーマとしては、生体システムの破綻を来す疾病関連の内、その時々の特ピックスから昨年の糖尿病のようにテーマを選定してきた。今回はやや趣向を変えて再生医学とした。

抗生物質やワクチンの開発による感染症の制圧と栄養・衛生環境の改善により日本人の平均寿命は大幅に延長された。しかし、豊かな生活と高齢化社会の実現は、がん・痴呆・生活習慣病を始めとする様々な疾患を急増させる結果となっている。

現時点ではこれら慢性疾患に対する治療は対症療法が中心であり、長期入院や介護を必要とする患者が増え、大きな社会問題にもなってきた。このような疾患の多くは様々な臓器や組織の不全をともっており、もし失われた組織や臓器を再生することが出来れば患者の症状を大幅に改善し、高齢化社会にあっても健康寿命（活動的平均余命）を伸ばすことが期待される。

このような観点から注目されているのが、近年急速な発展を見せている幹細胞工学を応用する再生医療である。本シンポジウムではこの再生医療の基礎である再生医学をテーマとして取り上げた。

ii. シンポジウムの進行状況

シンポジウムは、中村理事長の「再生医学分野の先駆的な研究を進めてこられた諸先生から研究の現状と進展、その意味するところを広い視野からご検討頂けるものと大変楽しみにしております」との挨拶の後、井村裕夫先生から健康寿命の概念と再生医学は何を目指すものかを述べて頂き、各演者の講演に入った。

京都大学西川伸一先生は、再生医学の基礎となる幹細胞生物学における大きな技術革新の紹介と臓器再生に向けた基礎発生学の重要性、熊本大学江口吾朗先生は、再生研究の重要性和細胞の分化転換による臓器再生（特にレンズ）の可能性、筑波大学中内啓光先生は、実質臓器の幹細胞学と免疫拒絶反応を起こさないキメラブタの作成法の開発、ステムセルズ・リンク内田伸子先生は、ヒト神経幹細胞の分離と脳移植の可能性、最後にボストン小児病院松

崎有未先生は、臓器固有の幹細胞の純化・収集法とその幹細胞の血液細胞や臓器細胞への分化などについて詳細に述べられた。

総合討論ではフロアからの活発な質疑・討論があり、熱気を帯びたシンポジウムとなった。18時に予定通り閉会となった。

なお今回の参加証の発行数は546、当日登録受付数は470名と過去最高となる大盛況であった。

iii. 懇親会 (18:10から経団連会館9階 クリスタルルーム)

講演者を含めたシンポジウム参加者の交流の場を提供することを趣旨として、シンポジウムに引き続き懇親会が開催された。100人余の参加者があった。

席上冒頭に出捐者である協和発酵の平田社長からバイオサイエンス推進とともに財団の支援も継続するとのご挨拶を戴き、次いで財団理事である菅野晴夫先生からご挨拶と乾杯の発声があると、会場はシンポジウムの熱気そのままに熱心な討論の輪がいくつも出来上がった。例年通り熱気がなかなか収まらぬまま19時半の中締め・閉会となった。

(2) 講演プログラム

テーマ : 「再生医学—その現状、そしてその先に見えるもの—」

日時 : 平成13年10月13日 (土)

場所 : 経団連ホール (東京都千代田区大手町)

オーガナイザー : 井村裕夫 (総合科学技術会議議員)

西川伸一 (京都大学大学院医学研究科教授)

主催 : (財)加藤記念バイオサイエンス研究振興財団

後援 : 文部科学省、厚生労働省、(社)日本外科学会、日本細胞生物学会

演題及び演者

挨拶 中村寛之助 (財団理事長)

① 井村裕夫 (総合科学技術会議議員)

「再生医学の目指すべきもの」

② 西川伸一 (京都大学大学院医学研究科教授)

「再生医学の二つの可能性」

③ 江口吾朗 (熊本大学学長)

「再生研究と再生医学」

④ 中内啓光 (筑波大学基礎医学系教授)

「実質臓器の幹細胞生物学」

- ⑤ 内田 伸子 (Director of Neural Stem Cell Research、StemCells、Inc.)
「ヒト神経幹細胞の可能性」
- ⑥ 松崎 有未 (Research Fellow、Children's Hospital、Boston、MA)
「Side Population」(注目の幹細胞)
- ⑦ 総合討論 司会：井村裕夫、西川伸一

(3) 講演要旨

① 再生医学の目指すべきもの

総合科学技術会議 井村裕夫

高齢化社会にあって重要なことは、高齢者が自立して活動できる期間、すなわち活動的平
均余命を伸ばすことである。そのためには病気の予防が何よりも大切であるが、病気になっ
て機能が失われた場合にそれを回復させる手段を開発することもまた必要である。臓器移植
はその一つであるが、ドナーの不足、拒絶反応などの制約がある。そこで何らかの方法で組
織を再生させようとする研究、すなわち再生医学が注目を集めており、今やブームとなっ
ている感すらある。ヒト胚性幹細胞（ES細胞）の確立が契機となったのであろう。そしてES
細胞の研究と平行して、成体に存在する幹細胞、体性幹細胞の研究も活発になりつつある。
成体には種々の組織に幹細胞が存在し、それらが従来予想されなかったほどの可塑性をもっ
て脱分化、再分化が起こることが明らかになったからである。

このように幹細胞研究は今まさに花ざかりであるが、最終の目的は人の疾患への応用であ
り、そのために克服されねばならない課題も多い。胚性幹細胞の場合には倫理的課題と免疫
学的拒絶反応が問題となる。体性幹細胞の場合には、治療に用いる十分な量の細胞をどの
ようにして得るのか、その増殖、分化のメカニズムの研究が必要である。いずれの場合にも、
細胞をどのように局所に注入するのか、その増殖をどのように判定するのか、増殖や機能の
発現をどのように促進するのか、解決されねばならない課題は多い。もちろん肝臓、腎臓な
ど高次の組織構造を有するものでは、それをどのように構築するかも問題である。

再生医学は現在まだ始まったばかりであり、今後の地道な研究の積み上げが何よりも大切
である。

② 再生医学の2つの可能性

京都大学大学院医学研究科

理化学研究所発生再生科学総合研究センター 西川伸一

ヒトゲノム情報のドラフト配列が公開され、全ゲノムの完全な情報が得られるのも時間の
問題となってきた。これを背景に、ポストゲノム、或いはポストゲノムシーケンスが、プ
ロジェクト型生物科学の次の目標として広く認識され、多くのプロジェクトが世界中で進め
られている。日本でスタートしているのかどうかは良く知らないが、例えばアメリカ等で始
められた生きた細胞を新たに生み出す計画は、数多くのポストゲノム科学の中でも最も困難

な課題として認識されており、このプロジェクト自体にどれほどの実現性があるのか全くわからないほど野心的なプロジェクトと言えよう。実際、250-300個の分子があれば自立生命が可能であることがわかっているマイコプラズマでさえ、これら分子コンポーネントを用いて生きた細胞を再構成できるかどうかについて予言することは現時点では不可能である。そして、生きた細胞を自由に生み出すことができない間は、既に生きている細胞や組織を利用せざるを得ないし、またこの目的で開発される様々な技術がもたらす可能性は、医学領域にとどまらずほぼ無限に存在する。

再生医学の中心をなす細胞治療の歴史を考えると、輸血を皮切りに、生きた細胞の医療への導入が長い時間をかけて進んできた。もちろん輸血ですら薬物治療とは異なる様々な問題をはらんでいるため、できる限りその使用を減らすための努力が続けられている。しかし、これまでの工学や薬学の進展にかかわらず、現行の細胞治療ですらそれに代わる方法がほとんど開発できていないことは、骨髄移植による白血病の治療や、火傷に対する皮膚移植、そして様々な移植医療分野を見れば明らかであろう。いやそれどころか、様々な細胞や組織を利用した医療はますます重要な分野として認識され、これまで治療法のなかった多くの疾患治療、或いはより積極的な quality of life 増進を可能にする重要な方法として期待が集まっている。

この期待には基礎幹細胞生物学における大きな技術革新と、概念の変化が背景として存在する。従って、本シンポジウムでは、

1) 細胞を操作するための様々な技術

細胞治療にとって最も重要なことは、必要な細胞が必要な数自由に得られることである。このためには、試験管内で細胞を培養したり分化させたりするための様々な技術開発が必要である。また、体の中にある様々な幹細胞を同定する新しい方法が確立され、幹細胞だけを取り出すことが簡単になってきた。

2) 幹細胞についての新しい概念の発展、特に幹細胞の可塑性

皮膚や血液のように、大人になっても幹細胞の増殖が続くものについては、既に幹細胞を移植する細胞治療が実現しているが、神経細胞を含む多くの細胞については従来大人になってからは増殖しない細胞と考えられてきた。しかし、増えないと考えられてきた細胞の多くが、実際には増殖力を有しており、研究を進めれば試験管内で殖やす可能性が生まれ、神経については神経幹細胞株がヒトでも樹立されるに至っている。また、これまで細胞分化が終了した後は、その性質は細胞の自立的な仕組みにより安定に保持されると考えられてきたが、最近になって環境が変わると分化の安定性が壊れて、全く異なる細胞へと分化することがある事を示唆する現象が続々報告されるようになってきている。この現象を研究することで、将来血液細胞から肝臓や膵臓の細胞を作ったりすることが可能になると期待されている。

3) クローン動物と初期化の問題

ドリーをはじめとするクローン動物の研究は、完全ではないにせよ分化した細胞の核内情報を状況に応じて元に戻し、分化の過程をやり直せる可能性を明らかにした。このメカニズムを研究することにより、既に分化した細胞から他の細胞を調製することも可能になると期待される

4) ES細胞の研究

ES細胞は試験管内で増殖すると同時に、体を構成するほとんどの細胞へと分化する能力を有する、重要な幹細胞である。最近ヒトでもES細胞株が樹立され、治療に必要な様々な細胞を作るための最も重要な方法として注目されている。

以上の4項目について概説したいと考えている。また、これらの技術がもたらす新しい医療の可能性について例をあげてお話する。

さて、運命とあきらめてきた「自然の摂理」に果敢に挑み続けてきたこれまでの医学の歴史を考えると、私自身は新しい細胞治療のもたらす可能性を積極的に利用できるようなできる限りの努力を払うことが重要であると考えている。ただ、細胞治療に必要な細胞をどこから得るのかという問題、或いは細胞を利用できるようにするために施す様々な操作の問題（遺伝的異常に基づく疾患の細胞治療の場合は本人以外の細胞を使うか、細胞に遺伝子操作等の操作を行うことが必要）は、宗教各派にとどまらず様々な階層の人の懸念の対象になっていることも明らかである。この問題を真剣な吟味もなしに、「反自然」、「飽きない欲望」或いは「悪夢」と一方的に切り捨てられる人々は論外としても、これら新しい方法を熱望する多くの人々の期待に応えるためには、これらの懸念を十分認識し、できる限りその懸念に答える努力することも医師や研究者の重要な責務である。同時に、生きた細胞を使う治療が抱える様々な問題点の解決は、今までの医療の枠組みの大きな変革なしにはありえない。従って、この問題についてもこのシンポジウムで議論してみたいと考えている。

これまで述べてきたように、現在の再生医学はこれまでの基礎発生学の上に成り立っていることは明らかである。しかし、再生医学と基礎発生学の関係は基礎から臨床へと言う方向性にとどまらず、基礎科学では意識されることが少ないが、再生医学に内在している重要な課題を、基礎発生学に向かって提示するという新たな関係へと発展するのではないかと私は期待している。これまで、再生医学を細胞治療を中心とした医療としてのみ議論してきたが、複雑な組織や臓器を新たに形成させ、それを治療に使うことは、将来の重要な課題である。ただ、この課題を今生物学者にぶつけてみても、「困難な課題である」という答え以外が返ってくることはほとんどないだろう。これは、現在の生物学者の多くは、様々な生物活動を解析する対象として考えていても、それを「創る」対象としては考えていないからで、生物を

新たに生み出すプロジェクトにしてもほんの一部の言わば「異端」により始められている、きわめてまれなケースに過ぎない。ただ、再生医学をなくなった組織や器官を取り戻す医学とすると、再生医学は常に「組織や器官を作るにはどうするか」を問いつづけるだろうし、基礎科学が再生医学と関わることでこの問いが基礎科学にも取り込まれ研究が始まるのが期待される。もちろん、臓器を創ることは、無生物から細胞を創るのと同じぐらい困難な課題である。だからこそ、新しい生命科学の領域がここから切り開かれるのではないかと私はひそかに期待しており、この二つ目の再生医学発の可能性についても述べてみたいと考えている。

参考論文（我々の研究で再生医学に関わるものから）

Yamashita J, Itoh H, Hirashima M, Ogawa M, Nishikawa S, Yurugi T, Naito M, Nakao K, and Nishikawa SI: Embryonic stem cell derived Flk1-positive cells serve as vascular progenitors. *Nature* 408, 92-96, 2000

S.-I. Nishikawa, S. Fraser, T. Fujimoto, M. Endoh, S. Nishikawa & M. Ogawa: All B cells are progeny of endothelial cells: a new perspective. *Immunol Rev.* 175, 112-119, 2000

Kubo H, Fujiwara F, Jussila L, Hashi H, Ogawa M, Shimizu K, Awane M, Sakai S, Takabayashi M, Yamaoka Y Nishikawa SI: Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-3 is essential for maintenance of integrity of endothelial cell lining during tumor angiogenesis, *Blood* 96, 546-553, 2000

Hirashima M, Kataoka M, Nishikawa S, Matsuyoshi M, and Nishikawa SI: Maturation of embryonic stem cells into endothelial cells in an in vitro model of vasculogenesis. *Blood* 93, 1253-1263, 1999

Nishikawa SI, Nishikawa S, Kawamoto H, Yoshida H, Kizumoto M, Kataoka H, and Katsura Y: *In vitro* generation of lymphohematopoietic cells from endothelial cells purified from murine embryos. *Immunity* 8, 761-769, 1998

Nishikawa SI, Nishikawa S, Kataoka H, Matsuyoshi N, and Kodama H: Progressive lineage analysis by cell sorting and culture identifies Flk1⁺VE-cadherin⁺ cells as the diverging point of endothelial and hematopoietic lineages. *Development* 125, 1747-1757, 1998

③ 再生研究と再生医学

熊本大学学長 江口 吾朗

現今、再生医学が大きな注目を集めている。この言葉が用いられるようになってから数年に過ぎない。45年間再生現象の研究に携わって来た一研究者としては、異常な驚きでもありかつある種の懸念でもある。医科学と医療技術の著しい進歩によって、従来困難と考えられてきた難病や重度の傷害が相次いで克服できるようになった。中でも、臓器移植による治療の進歩は、人々には、臓器移植が行われはじめた当初の危惧が完全に払拭されたかのように映じる。果たしてそうであろうか。

臓器移植には様々な問題点がある。倫理的事項あるいは経済、社会的なことはさておき、純粋に科学的なことに問題を絞ってみても、“拒絶反応”に象徴される免疫科学上の課題は未解決であり、臓器移植によって幸いにも一命を取り留めた患者さん達の多くは、免疫抑制剤を常用せざるを得ず、過酷な生活を強いられている。再生医学はこのような臓器移植の問題点をも克服し得る新しい医療技術を開発するために医学領域として台頭し、今日急速に進展しつつある。しかし、再生医学を健全に支え発展させるには、同時に再生現象そのものの地道な研究を推進しなければならない。

1. 再生とその生物学的意義

ヒトは、わずか直径0.1 mmほどの受精卵から出発し、母親の胎内で280日をかけてヒトとしての形づくりを終え、新生児として誕生する。こうして生命を授けられた新生児は、その後、運良く致命的な疾病や事故に遭遇しなければ、100年以上も生き長らえられる。実は、一生物種としてのヒトの体制構築に備えられている高度な融通性 (flexibility) が、60兆個もの細胞で形づくられている極めて複雑な人体の、かくも長期間に亘る体制維持を保証しているのである。

およそ眼にとまる多細胞生物には、疾病や傷害によって失われた組織や器官を自己修復する能力がある。ヒトも例外ではない。たとえば、小児は、親がいかに注意深く見守っていても、すり傷切り傷あるいは火傷に遭うが、それらはすべ皮膚が局部的に失われることに他ならない。しかし、それらが、軽度であれば加療しなくても自然に治癒する。また、皮膚の表皮、消化管の粘膜上皮、血液などは一定の周期で更新されている。つまり、使い古され死んだ組織が新しい組織に置き換えられているのである。

このように失われた個体の部分が自律的に再構築される、あるいは補給されることは生物がその体制を維持する上で基本的に重要である。病理的か生理的かの条件を問わず、失われた固体の部分が元通りに複製されることを学術的には“再生 (regeneration)”と呼ぶが、ひとつの適応能としての再生能は生物固有の能力として全ての多細胞生物種に備わっている

のである。

2. 再生の多様性

一口に再生と言っても、その様式は動物種あるいは個体の部分的喪失の原因などによって実に多様である。トカゲの尾が再生されることは古くから一般によく知られているが、この現象はむしろ特殊な例で、尾が天敵などに捕捉された場合にその基部の一定の部位で自切した後、復元される現象である。

2・1 生理的再生

再生現象は生理的再生と病理的再生に大別できる。皮膚の表皮や消化管の粘膜上皮などのように、過酷な条件に置かれている組織では、消耗が激しいが故に、分化した機能的な細胞は分裂能を失っておりやがて組織から脱落する。脱落する組織細胞はそれぞれの前駆細胞 (progenitor cell) の分裂によって補われるが、いずれも組織の生理機能に依存する現象なので、生理的再生と位置付けられている。たとえば、ヒトの表皮は年齢によって1～3週、小腸の粘膜上皮は48時間ほどで、それぞれ周期的に更新されており、生理的再生を営んでいる臓器は他の動物種と一般である。

2・2 病理的再生

生理的再生に対し、物理的 (熱、重力等)、化学的 (強酸、強アルカリ、有毒物質等)、あるいは生物的 (他の生物、疾病等) な要因で失われた個体部分の復元が病理的再生である。病理的再生の様式は動物種によって多様であり特異的であるが、可能な再生の規模は、一般に系統発生上より新しく出現した動物ほど限られていると考えてよい。つまり、ヒトや哺乳動物では、イモリなどで認められるような四肢や尾そのものが再生されるといった大規模な再生は不能である。しかし、ヒトや哺乳類でも肝臓に代表されるような腺組織や生理的再生を営む組織には高い病理的再生能が保存されている。たとえば、激症肝炎は肝細胞の大半が死滅する危機的な病態であるが、それでも回復が得られるのは肝細胞に極めて高い再生能が保持されているからである。

再生の基礎的研究を臨床応用にまで発展させるといった視点から、興味深い再生様式と考えられるのが、分化転換による再生である。これは現象としては、イモリ属とごく限られた動物種でしか認められないが、レンズ全体がそれとは全く異質の虹彩色素上皮細胞がその遺伝的な分化形質 (細胞特異機能) を転換することで成立する現象である。今日では、哺乳動物についても分化転換現象そのものの研究が著しく進展し、色素上皮細胞はもとより、数多くの細胞種について分化転換の可能性が証明されている (後述)。

3. 再生研究とその必要性

個体発生の課題が近代科学として営まれるようになったのは、やっと前世紀初頭のことで、

細胞学、組織学、生化学、微生物学等々の生物諸科学の台頭に比し、発生学の近代化は非常に遅れた。しかし、発生学の一領域である再生の課題は、現象そのものの興味深さと再生現象が包含する生物固有のフレキシビリティの観点から、17世紀後半から実験的研究がなされてきた。

四肢、尾、レンズ、内臓諸器官、それに神経組織までもが再生可能なイモリや1個体の50分の1の細片からも個体を再編再生できるプラナリアなどが久しく研究の対象とされてきた。ヒトから系統発生学上はるか遠くの動物種に限られた再生現象を研究することで、医科学はおろか、医療にいかなる貢献が期待できるのか？と人々に問われるのも無理はない。確かに、ヒトは手足はおろか、手足の指1本すら再生し得ない。まして、プラナリアなどにははるか遠く及ばない。ヒトはプラナリアやイモリとは動物種としてあまりにも隔たりがある。

しかし、ヒトは35億年をかけた生物の進化の所産に他ならず、1.7mのヒトのDNAには35億年のDNAの歴史そのものが刻まれている。したがって、1964年にケンブリッジ大学のガードン(J.B.Gurdon)がアフリカツメガエルで見せてくれたクローン蛙の原理が、そのままヒトにも適用できるのである。また、DNAの構造と機能は基本的には、全ての生物種に共通であり、系統発生学上遠く離れたショウジョウバエについて得られる知見がヒトにも適用できるのである。残念ながら、再生の課題は、現象そのものが個体発生に比し更に高次で複雑であるが故に、アプローチのレベルが統合化されるまでには至っていない。いかなる科学的理由によって、換言すれば、いかなる遺伝子的仕組みによって、“イモリで可能な四肢の再生が近縁のカエルでは許されないのか？”といった重要課題はなお今後に残されている。したがって、現象を最も明解に再現してくれる個々の動物種について、それぞれの現象を、DNA-遺伝子という生物に共通な言葉で語り得るアプローチが急務であり、それなくしては、真の再生医学、再生医療は成り立ち得ないであろう。なぜならば、真の再生医療とは究極的には患者自身の細胞を活用して、失われた組織や臓器を復元することだからである。

4. 再生研究から再生医学へ

—ひとつのささやかなチャレンジ—

既に触れたように、イモリでは、虹彩色素上皮細胞が変身(分化転換)することでレンズが再生される。実はレンズのみならず感覚神経組織としての網膜神経層もまた、網膜色素上皮細胞の分化転換によって完全に再構築される。虹彩色素上皮と網膜色素上皮は共に眼の原基である眼杯の外層に由来し、わずか一種類の色素上皮細胞によって構築されている。したがって、イモリの眼の色素上皮細胞は個体の生涯を通じて、レンズ細胞及び網膜の感覚・神経細胞に分化転換する能力を潜在能として保持している。

イモリの細胞で見られるような分化転換性は、実はイモリという動物種に固有の特性では

なく、脊椎動物の色素上皮細胞には普遍的に保存されていることが私達の長年の研究を通じて証明されている。ヒトについては、これまでに、妊娠16週の胎児、22歳の成人、それに80歳の老人の色素上皮細胞についてレンズ細胞への分化転換性が実証されている。加えて、ヒトの色素上皮細胞は神経細胞にも分化転換し得ることが証明されている。これらの事実は、ヒト色素上皮細胞は少なくとも細胞レベルではイモリの細胞と全く等しい分化転換性を潜在能として保持していることを明示している。

ヒトは高齢になると老人性白内障に罹患する。また、年齢に関係なく様々な要因によって白内障を発症する。白内障を発症したレンズからよく増殖する細胞を分別し、レンズを復元することは極めて困難である。色素上皮細胞は高い増殖能を保持しているので、この細胞種が活用できればレンズ細胞そのものを用いるよりも効率的にレンズを再構築することができると考えられる。現在、日本と、合衆国で、かつての私の仲間が、この課題に挑戦してくれている。

このシンポジウムで、講演の機会を与えられ、再生医学の将来について考察を許されたことに深く感謝する。再生医学は、わが国ではまさに緒に着いた処であり、地道な再生現象そのものの現代的な研究が健全に推進されそれによって再生医学が支えられ、真の再生医療が展開されることを強く望んでいる。

④ 実質臓器の幹細胞生物学

筑波大学基礎医学系・免疫学 東京大学医科学研究所・

ヒト疾患モデル研究センター CREST (JST) 中 内 啓 光

近年、臓器不全症に対する新しい治療的アプローチとして幹細胞を利用した臓器再生の可能性が注目されている。幹細胞は多種類の細胞に分化できる能力「多能性」と多能性を維持したまま増殖できる能力「自己複製能」を兼ね備えた細胞と定義され、種々のフィードバック機構のもとで分化と自己複製を繰り返しながら各臓器・組織の発生、修復、維持に役立っていると考えられている。

このような性質を持つ幹細胞は、個体を構成する全ての細胞に分化する能力を持つ全能性幹細胞と特定の臓器や組織に局限された多分化能を持つ組織幹細胞に大別される。培養が容易で全能性を持つES細胞は臓器や組織を再生する上で格好のソースを提供してくれる。しかし、再生医療の観点から考えるとES細胞を利用した細胞移植治療には拒絶反応という免疫学的な問題点が存在する。一方で、造血系、神経系、肝臓、筋、小腸粘膜、毛髪など、広範な組織・臓器で組織幹細胞の存在が明らかにされつつある。加えてこれらの組織幹細胞が

これまで考えられていた以上の分化の可塑性を持つという報告がなされ、組織幹細胞を利用することによって再生医療の本来の考え方である自分の細胞による臓器・組織の再生を実現できるのではないかと注目されている (1)。このような観点から、組織幹細胞をプロスペクティブに分離同定し、その分化と自己複製の機構を明らかにすることが再生医療の実現には極めて重要であると考えられる。ところが一般的に各組織・臓器に存在する幹細胞はその頻度が極めて低いため、幹細胞そのものを対象に研究を行うことが難しい。

組織幹細胞の中で最も研究が進んでいるのは血液系の幹細胞である造血幹細胞といえる。*in vivo*、*in vitro*のコロニーアッセイ法 (CFU-S、CFU-C) に加えて、致死量放射線照射したマウスの骨髄が長期的に再構築されるかどうかを調べることによって移植した細胞が本当に多能性と自己複製能を兼ね備えた造血幹細胞であるかどうかを厳密に検証することができる。こういったアッセイ系とFACSを利用して我々はこれまでに成体マウス骨髄中に2万5千個に一個の頻度で存在する造血幹細胞をプロスペクティブに同定する方法を確立し、一個の造血幹細胞により骨髄移植が可能であることを実験的に示すことを報告した (2, 3)。造血幹細胞をプロスペクティブに同定できるようになったことにより、幹細胞の分化や自己複製の様式のクローナルな解析 (4)、ゲノム科学的なアプローチ (5)、造血幹細胞の未分化性の維持や自己複製に関連していると考えられる分子の同定 (6-7) など、多方面から次々と新しい知見が集積してきている。

我々は造血幹細胞の分離同定に用いたのと同様なアプローチで造血系以外の実質臓器の幹細胞を同定分離することを考えた。実質臓器の中でも肝臓は古くから再生することが良く知られている。しかしながら肝臓の再生は血液系のように未分化な造血幹細胞の分化増殖によるのではなく、成熟した肝細胞あるいは前駆細胞が分裂することによる再生であることが示されている。そのため肝幹細胞の存在を想定し、そのプロスペクティブな同定を試みた報告はなかった。そこで我々は肝臓にも血液系と同様な多能性と自己複製能を持つ細胞が存在すると仮定し、FACSとモノクローナル抗体を使用して肝幹細胞を同定・分離することを試みた。この際、肝幹細胞は肝細胞と胆管細胞の両方に分化でき (多分化能)、しかも多分化能を保ったまま増殖できる能力 (自己複製能) を兼ね備えた細胞と定義した。肝幹細胞のソースとしては肝幹細胞の存在が強く予想され、加えて単細胞浮遊液を作成するのが容易な胎児肝臓を用いた。

肝幹細胞の分離同定法を確立するためには、血液系でもちいられるようなアッセイ系が必要となる。我々は肝幹細胞が高い増殖能を持っているだろうとの仮定のもとに、*in vitro*においてコロニーを形成するような培養条件を見いだした (8)。このコロニー形成能を指標としてFACSで種々の細胞分画を分取した結果、胎児肝臓中の非血液細胞分画であるc-Kit⁺CD49f⁺CD29⁺CD45⁻Ter119⁻細胞分画中にコロニーを形成する能力を持つ増殖能の高い細胞の大部分が含まれていた。次にコロニー形成能を持つ細胞が多分化能を持っているかどうか

かを調べるため、コロニーの一つ一つを回収し、RT-PCR法ならびに免疫染色法を用いて肝細胞ならびに胆管上皮細胞マーカーの発現をそれぞれ検討した。その結果、一個のコロニー中に肝細胞マーカーと胆管上皮細胞マーカーを発現した細胞がそれぞれ存在することが確認され、 $c\text{-Kit}^- \text{CD49f}^+ \text{CD29}^+ \text{CD45}^- \text{Ter119}^-$ 細胞分画中のコロニーを形成する能力を持った細胞は肝細胞と胆管細胞の両方に分化できる能力（多分化能）を持っていたことを示唆している。これは血液系で言うとCFU-C (Colony Forming Unit In Culture) に相当することから、我々はこのコロニーのもとになった細胞をHepatic Colony Forming Unit In Culture (H-CFU-C) と命名し、肝幹細胞の候補細胞であると考えた。これらの細胞を培養すると培養上清中にアルブミンの産生が認められる。またこれらの細胞を四塩化炭素処理したマウスの脾臓に移植すると肝臓ならびに脾臓において肝細胞や胆管上皮細胞に分化することが示された (9)。

最近、我々はHGFの受容体であるc-metに対する抗体を用いてH-CFU-Cをさらに濃縮することに成功した (10)。 $c\text{-Met}^+ \text{CD49f}^+ / ^{\text{low}} c\text{-Kit}^- \text{CD45}^- \text{Ter119}^-$ 細胞は胎児肝臓中の約0.3%を占めるにすぎない極めてマイナーなポピュレーションであるが、高頻度にH-CFU-Cを含んでいる。さらに驚くべきことに、これらの細胞は*in vitro*で多分化能を維持したまま6カ月以上にわたり分裂・増殖可能であり、およそ15%程度の細胞が未分化性を維持していて、繰り返しクローニングが可能である。再クローニングされた細胞についても*in vitro*ならびに*in vivo*で肝細胞や胆管上皮細胞への分化能を調べたが、多分化能は失われていなかった。このようにH-CFU-Cの少なくとも一部は多分化能に加えて自己複製能も兼ね備えていることが示され、肝幹細胞としての定義を満足する細胞であることが結論された (10)。

肝幹細胞の分離法の確立は肝臓の発生、生理、病理などの理解に、そして肝臓組織へのダメージの修復など、遺伝子治療や細胞療法という点で貢献が期待できる。しかし肝臓は肝細胞や胆管細胞以外にも多種の細胞系譜の細胞が構成成分として含まれており、肝幹細胞のみで実質臓器としての肝臓を再生することは難しいと思われる。そこで我々は大動物を利用した*in vivo*での臓器再生の可能性を探るため、免疫系の未発達なブタの胎仔に経子宮的にヒト造血幹細胞を移植し、ヒト血液キメラブタの作成を試みた。ヒト臍帯血から造血幹細胞を含むと思われる分画を濃縮し、全身麻酔を施した妊娠ブタに超音波ガイド下で胎仔腹腔内に移植した。生後、新生児の末梢血、骨髓、あるいは免疫・造血組織の細胞を採取し、FACSならびにPCR法を用いてヒト細胞の同定を行った。妊娠ブタ37匹を実験に供し、胎齢31~78日の合計96匹の胎仔に移植したところ妊娠52日以前に移植を行った18例でヒト血液細胞の存在が確認された。キメリズムは1%未満であったが、FACSによる解析ではT細胞を除くほぼすべてのヒト血液細胞が確認された。また、新生児骨髓中に存在するヒトCD34陽性細胞をソーティングし、NOD/SCIDマウスに二次移植したところ5週間以上にわたり生着が認められたことから、ブタ骨髓中でヒト造血前駆細胞が増殖しえることが示唆された (11)。

我々は過去に血液キメラがドナー抗原に対するクローン欠損を引き起こし、安定したドナー特異的免疫寛容を誘導することを実験的に示して報告した (12)。ヒト血液キメラブタはヒト造血幹細胞のアッセイ系や増殖系としてだけでなく、ヒト細胞に対して免疫寛容が誘導されている可能性が高いことから、ヒト肝臓など、実質臓器再生のリザーブとしても利用できる可能性がある。

各種組織幹細胞の分離同定法の確立は幹細胞に共通な性質である多分化能と自己複製能の分子機構を探る有力な手がかりを提供するだけでなく、臓器再生医学や遺伝子治療の発展にも大きく寄与すると期待される。

1. Orkin SH. Stem cell alchemy. *Nat Med.* 6:1212-3. 2000.
2. Masatake Osawa, Ken-ichi Hanada, Hirofumi Hamada, and Hiromitsu Nakauchi. Long-term lymphohematopoietic reconstitution by a single CD34 negative hematopoietic stem cell. *Science.* 273: 242-245, 1996.
3. Nakauchi H, Takano H, Ema H and Osawa M. Further characterization of CD34-low/negative mouse hematopoietic stem cells. *Ann N Y Acad Sci* 872:57-66; discussion 66-70, 1999.
4. Ema H, Takano H, Sudo K and Nakauchi H : *In Vitro* Self-Renewal Division of Hematopoietic Stem Cells. *J Exp Med* 192:1281-1288, 2000.
5. Phillips RL, Ernst RE, Brunk B, Ivanova N, Mahan MA, Deanehan JK, Moore KA, Overton GC, Lemischka IR. The genetic program of hematopoietic stem cells. *Science.* 288:1635-40. 2000.
6. Bhardwaj G, Murdoch B, Wu D, Baker DP, Williams KP, Chadwick K, Ling LE, Karanu FN, Bhatia M. Sonic hedgehog induces the proliferation of primitive human hematopoietic cells via BMP regulation. *Nat Immunol.* 2:172-80. 2000.
7. Zhou S, Schuetz JD, Bunting KD, Colapietro AM, Sampath J, Morris JJ, Lagutina I, Grosveld GC, Osawa M, Nakauchi H, Sorrentino BP. The ABC transporter Bcrp1/ABCG2 is expressed in a wide variety of stem cells and is a molecular determinant of the side-population phenotype. *Nat Med.* 9:1028-34. 2001.
8. Taniguchi H, Kondo R, Suzuki A, Zheng YW, Takada Y, Fukunaga K, Seino K, Yuzawa K, Otsuka M, Fukao K, Nakauchi H. Clonogenic colony-forming ability of flow cytometrically isolated hepatic progenitor cells in the murine fetal liver. *Cell Transplant.* 9:697-700. 2000.
9. Suzuki A, Zheng Y, Kondo R, Kusakabe M, Takada Y, Fukao K, Nakauchi H

- and Taniguchi H : Flow-Cytometric Separation and Enrichment of Hepatic Progenitor Cells in the Developing Mouse Liver. *Hepatology* 32:1230-1239, 2000
10. Suzuki A., et al. (submitted for publication)
 11. Fujiki T., et al. (submitted for publication)
 12. Hideki Taniguchi, Masaaki Abe, Toshikazu Shirai, Katashi Fukao and Hiromitsu Nakauchi. Reconstitution ratio is critical for alloreactive T cell deletion and skin graft survival in mixed bone marrow chimeras. *J. Immunol.* 155:5631-5636, 1995.

図1. ヒト血液キメラブタの作成。

妊娠ブタの胎仔にヒト臍帯血細胞を超音波診断装置のガイド下で経子宮的に移植する。点線は胎仔を、矢印は穿刺針を示す。移植後に生まれてきた新生児ブタ骨髄より回収した骨髄細胞をヒトCD34、ヒトCD45などに対する抗体で染色するとCD45陽性、CD34陽性の未分化なヒト造血前駆細胞の確認される。これらの細胞をFACSで分離し、コロニーアッセイを行うと、ヒト血液細胞より構成されるコロニーを形成する。

新生児骨髄中のヒト血液細胞

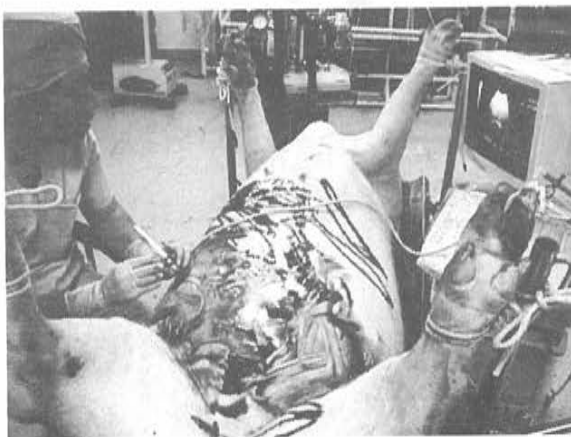
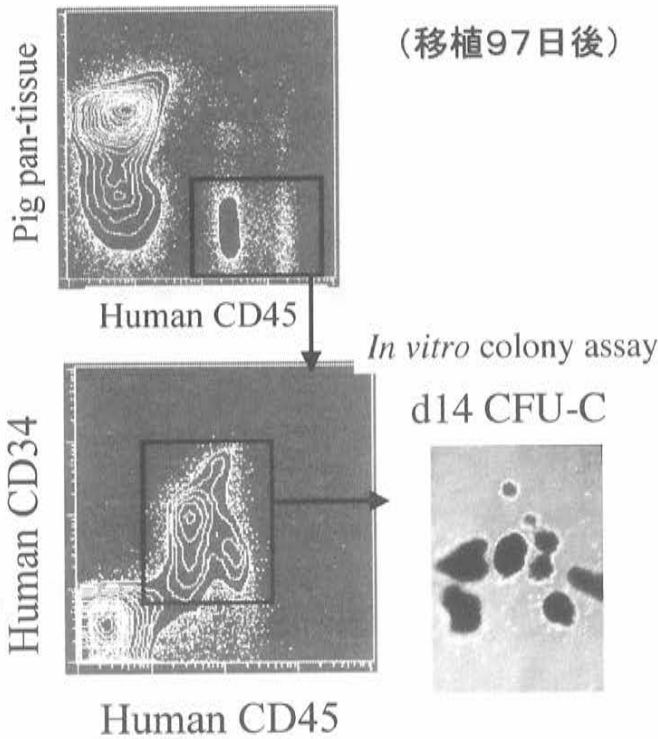
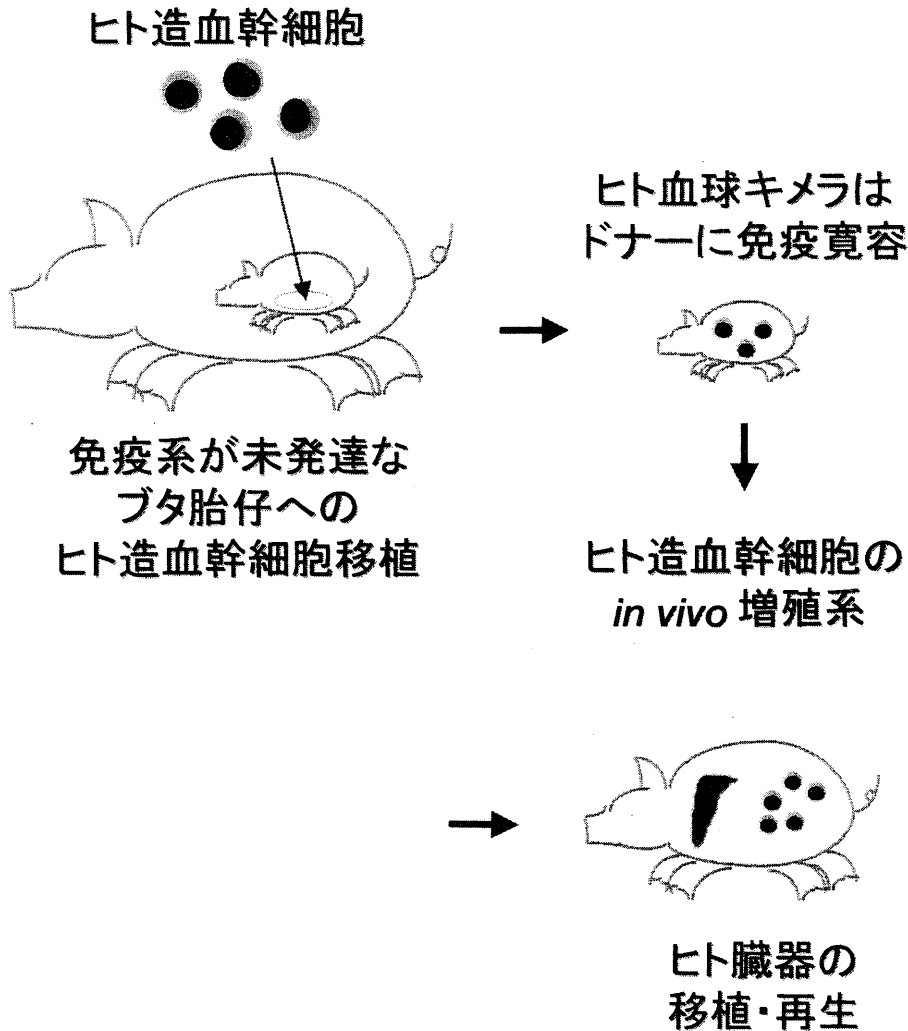


図2. ヒト血液キメラブタの原理と応用

免疫系が未発達なブタ胎仔にヒト造血幹細胞を移植し、ブタの骨髄にヒト造血幹細胞を生着させる。20%以上のキメリズムを達成できればヒト造血幹細胞の増殖系として利用できるだけでなく、このキメラブタはドナーに対して特異的な免疫寛容の状態になっていると考えられ、ヒト臓器の再生、維持などにも利用できる可能性がある。ブタの臓器をヒトに移植しようというのではなく、ブタの中でヒトの臓器を再生、発育させたのちにヒトへの移植に利用しようという点がこれまでの考え方と大きく異なる点である。



⑤ ヒト神経幹細胞の可能性

Neural Stem Cell Research, StemCells, Inc. 内田伸子*

幹細胞、特に造血幹細胞は自己複製能と、種々の血球系統への分化能を併せ持つ細胞として分離同定され多くの研究がなされてきた。それと同様に、神経幹細胞neural stem cells (NSC) も幹細胞の定義に沿い、クローナルなレベルで、自己再生能と多系統の神経細胞への分化能を併せ持つ細胞と考えられ、最近その存在が明らかになってきた。すなわち神経幹細胞は、自己再生能と、ニューロン、アストロサイト、オリゴデンドリックサイトに分化する能力を持っているため、将来、臨床においてパーキンソン病やアルツハイマー病の神経変性疾患や、脳内にガングリオシドGM 2を蓄積するテイーサックス病等の遺伝子疾患、微小梗塞や脊髄損傷の神経組織の障害における細胞の喪失を補うことが可能となるかもしれない。

神経幹細胞の研究は当初マウスおよびラットの神経細胞の長期培養の試みから始まり、1990年代後半になり、多系統の神経細胞への分化能を持つ、自己再生能力のある細胞の長期培養ができるようになった。これにはFGF-b、EGF等のサイトカインを使用した無血清状態での培養、あるいは中枢神経系の細胞をv-myc で immortalizationすることにより未分化の神経細胞を増殖することが可能になったからである (reviewed in Gage, Science 287, 2000)。ヒト中枢神経系幹細胞の場合、胎児脳細胞をLIF、FGF-b、EGFを用いることによりneurospheres という未分化な細胞のclustersを選択的に増殖させた後、*in vitro*では分化誘導でき (Carpenter et al. Exp. Neurology 158, 1999), *in vivo*では免疫抑制したラットの脳に移植後分化することが報告された (Fricker et al., J. Neurosci 19, 1999)。

しかし培養技術による神経幹細胞の同定は細胞増殖が得られて初めて培養当初、そこに幹細胞があったことを証明できるretrospectiveなものである。われわれは、造血幹細胞の同定に用いられたアプローチ (reviewed in Weissman, Science 287, 2000)、すなわち幹細胞の表面抗原に対するモノクローナル抗体にて稀な細胞群を、ヒト胎児脳組織からフローサイトメトリー (FACS) で分離同定し、神経幹細胞のprospectiveな同定を行った。ヒトの神経幹細胞の培養系を利用して、どの細胞群にneurosphere-initiating cell (NS-IC) 活性があるかFACSで分離した細胞群を定量的に解析した。その結果 神経幹細胞の表面形質はCD133⁺、5E12⁺、CD34⁻、CD45⁻、CD24^{lo}であった。分離したCD133⁺ CD34⁻ CD45⁻ 細胞は単細胞からneurosphereを形成し、クローナルな増殖と、ニューロンとグリア細胞への分化を認めた。さらに、自己複製能を明らかにするため、neurosphereから回収したCD133⁺ CD34⁻ CD45⁻ 細胞を、単細胞に分け再度培養すると、再びneurosphereを形成した。それに対してCD133⁻ CD34⁻ CD45⁻ 細胞はヒト胎児脳細胞の95%を占めるにかかわらずNS-IC活性が認められなかった (Uchida et al., PNAS 97, 2000)。

次に、分離増殖させたヒト神経幹細胞の脳移植への可能性を調べるため免疫不全マウス(NOD-SCID)に移植を試みた。新生児脳の側脳室に移植して、約半年後にマウス脳においてヒト神経細胞の分化増殖を解析した。細胞分裂を示唆するKi-67⁺、およびBrdU⁺のヒトの細胞が、海馬dentate gyrus subgranular layer、側脳室subventricular zone に存在し、ヒトの核に対する抗体でマウスの脳の広範囲にヒトの細胞が遊走していることが確認された。また、われわれはヒトの神経系の細胞を認識する抗体を開発することによって、ニューロンに分化したヒトの細胞が海馬(granular neuron、pyramidal neuron)、嗅球(dopaminergic neuron) および大脳皮質に、オリゴデンドロリックサイト細胞が脳梁、海馬のmolecular layerに、アストロサイトが側脳室の周辺とrostral migratory streamに存在することを同定した。成熟NOD-SCIDの脳にヒトの神経幹細胞を移植した際もヒトの細胞が移植した場所に特異的に遊走、分化することが認められた。このようにneurogenic sitesにて増殖し、移植された環境に応じて特異的に分化能力を持つヒトの中枢系幹細胞を神経系の疾患の再生医療に向かって研究開発していきたい。

*Nobuko Uchida¹, Fred H.Gage², Ann S. Tsukamoto¹, Irving L. Weissman³ and Stanley J. Tamaki¹

1. StemCells, Inc. Palo Alto, CA

2. Salk Institute, La Jolla, CA

3. Stanford University School of Medicine, Stanford, CA

⑥ DNA色素を用いた臓器幹細胞純化の可能性

Division of Molecular Medicine,

Children's Hospital, Boston, MA 松崎有未*

幹細胞に関する研究はこれまで造血器官、すなわち骨髄幹細胞を中心に進展してきた。近年、造血器官以外の臓器に由来する未熟細胞についての報告が数多くなされ、その性状が明らかにされつつある。近年、我々のグループでは骨格筋由来の未熟な細胞を同定し、それらが骨髄移植後、骨格筋ばかりでなく血液細胞にも分化しうること、また逆に骨髄由来の未熟細胞群が血液細胞と骨格筋双方に分化しうることを示した。

このような幹細胞分化の「可塑性」は様々な疾患に対しこれまでには考えられなかった治療をもたらすと思われる。すなわち、すでに確立されている骨髄移植という治療によって、血液ばかりではなく疾病の原因臓器そのものを再生することが可能となり、さらには遺伝子治療などと組み合わせることにより、先天的あるいは後天的に欠損した遺伝子を幹細胞に導

入後、目的とする臓器に分化させることで、根本的な治癒が期待できる。このような治療法は筋萎縮性疾患のような全身性疾患に対して特に効果的であろう

今回我々は、当研究室で発見し、現在広く使用され始めたHoechst 33342という色素を用いた造血および様々な臓器からの幹細胞純化の試みとその臨床応用の可能性について報告する。

Hoechst33342はDNA結合色素であり、UVレーザーにより励起し、450/675 (nm) という2つの波長の蛍光を発するという際だった特徴を持つ。本研究室ではすでにマウス骨髄細胞を用い、Hoechst33342の特徴ある染色パターン中、特に、両波長を暗く発現している(あるいは全く発現していない)細胞集団が高い幹細胞活性を持つことをあきらかにし、その細胞分画に対し、SP細胞 (Side population) と名付けた。また、骨髄細胞と骨格筋細胞に対するHoechst染色では、それぞれのSP細胞がおのおの固有の臓器細胞ばかりでなく、お互いの臓器細胞へと分化しうることを示した。

その後の解析により、このSP細胞は骨髄以外では骨格筋ばかりでなく、脳、肝、脾、腎、心臓など、これまでに調べた全ての組織に存在しており、さらにはマウス、ヒト、サル、ブタなど、全てのは乳類に共通して存在していることが明らかになった。

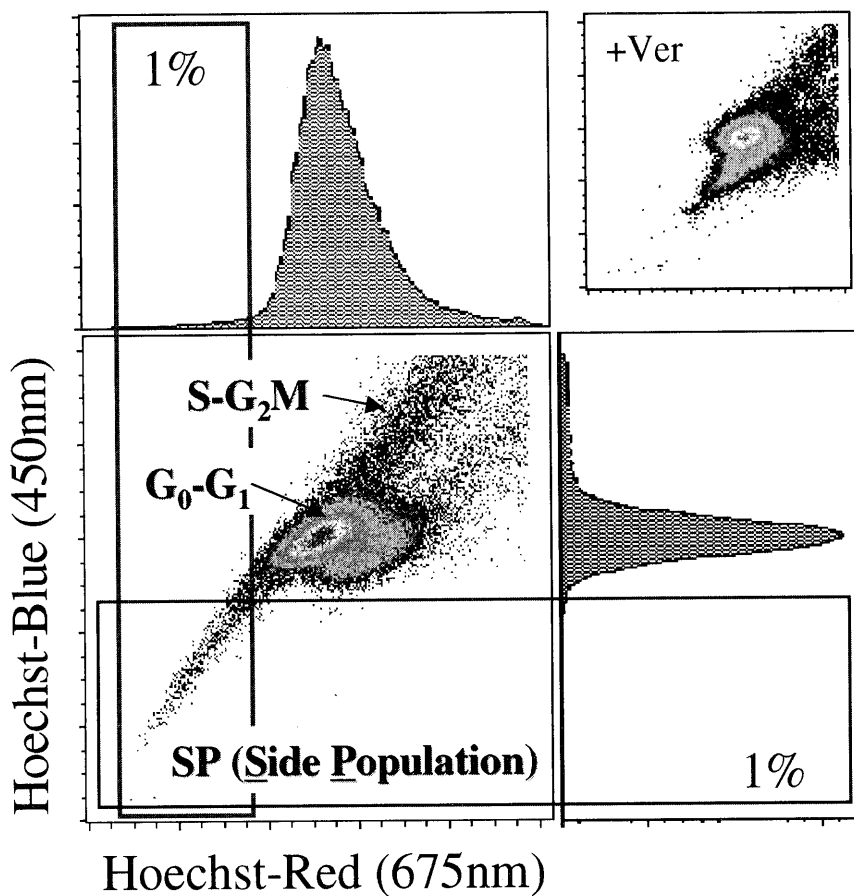
それぞれの臓器固有の幹細胞としての性質を持つか否かはもちろん、あるいはそれ以外の臓器への分化の可能性、つまり分化の可塑性について解析中である。

- 1) Goodell MA, Brose K, Paradis G, Conner AS, Mulligan RC: J Exp Med. 183 (4) :1797-806. 1996
- 2) Goodell MA, Rosenzweig M, Kim H, Marks DF, DeMaria M, Paradis G, Grupp SA, Sieff CA, Mulligan RC, Johnson RP: Nat Med. 3 (12) :1337-45. 1997
- 3) Gussoni E, Soneoka Y, Strickland CD, Buzney EA, Khan MK, Flint AF, Kunkel LM, Mulligan RC: Nature. 401 (6751) :390-4. 1999

* Yumi Matsuzaki, Richard C. Mulligan

Department of Genetics, Harvard Medical School, and Division of Molecular Medicine, Children's Hospital, Boston, MA

Emission of Hoechst 33342 at Two Wavelengths

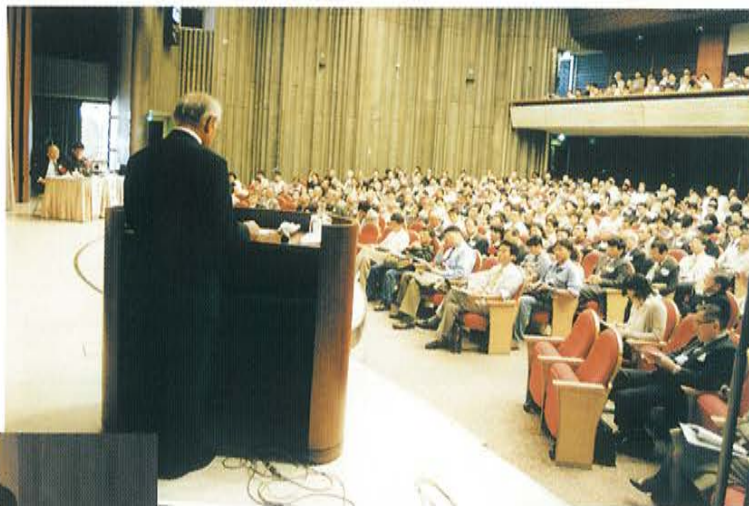


5. スナップ写真

(1) シンポジウムおよび懇親会



挨拶する中村理事長



大盛会の会場



座長の井村・西川両先生



経団連入口の案内板

第18回 加藤記念シンポジウム

再生医学

その現状、そしてその先に見えるもの

平成13年10月13日(土)
13:00~18:00 地下鉄大塚駅A1出口より徒歩1分
後援 経団連会館14階

主催：(財)加藤記念バイオサイエンス研究振興財団
後援：文部科学省、厚生労働省、
(社)日本外科学会、日本細胞生物学会

入場無料

オーガナイザー：
井村 裕夫 (総合科学技術会議議員)
西川 伸一 (京都大学大学院医学研究科教授)

開会の挨拶 中村 寛之助 財団理事長
13:00
再生医学の目指すべきもの
井村 裕夫 総合科学技術会議議員
13:10
再生医学の二つの可能性
西川 伸一 京都大学大学院医学研究科教授
13:30
再生研究と再生医学
江口 善朗 熊本大学学長
14:15
実質臓器の幹細胞生物学
中内 啓光 筑波大学基礎医学系教授
15:25
ヒト神経幹細胞の可能性
内田 伸子 Director of Neural Stem Cell Research, StemCell Inc. CA
16:10
Side Population (注目幹細胞)
松崎 有未 Research Fellow, Children's Hospital, Boston, MA
16:55
総合討論 司会：井村 裕夫、西川 伸一
17:40

参加方法
氏名、勤務先、所属、勤務先所在地、電話、ファックス番号等
詳細のうえ、郵送又はファックスにて下記に申込み下さい。
申込し参加費を徴収します。申し込み(420名)にまで定員
の切ります。
申込締切：平成13年10月1日(火)

(財)加藤記念バイオサイエンス研究振興財団
〒194-8533 東京都町田市加藤3-8-6
電話 042-725-2575 FAX 042-722-8614

ポスター

演者



江口先生



中内先生



内田先生



松崎先生



懇親会で挨拶する
協和発酵 平田社長

懇親会風景



(2) 研究助成金贈呈式



贈呈式場



助成金を授与する中村理事長



選考経過を報告する
山口五十磨 選考委員長



研究助成金受領者と財団関係者



研究発表する受領者



記念盾



祝賀パーティー挨拶の西塚理事

祝賀パーティー風景



6. 平成13年度収支決算報告

収支計算書

平成13年4月1日～平成14年3月31日

単位：円

科 目	予 算 額	決 算 額	差 異	備 考
I 収入の部				
1 基本財産運用収入	4,550,000	4,035,251	514,749	
2 運用財産運用収入	80,000	33,217	46,783	
3 運用財産収入	70,000,000	70,000,000	0	
4 雑収入	0	460,380	△ 460,380	印税他
当期収入合計 (A)	74,630,000	74,528,848	101,152	
前期繰越収支差額	86,280,000	17,746,664	68,533,336	
収入合計 (B)	160,910,000	92,275,512	68,634,488	
II 支出の部				
1 事業費	70,200,000	69,587,695	612,305	
研究助成	44,000,000	46,000,000	△ 2,000,000	
国際交流助成	7,500,000	7,150,000	350,000	
普及啓発費	9,000,000	6,865,106	2,134,894	
事業促進費	8,500,000	8,106,999	393,001	
年報出版費	1,200,000	1,465,590	△ 265,590	
2 管理費	8,200,000	10,265,023	△ 2,065,023	
会議費	1,000,000	815,822	184,178	
旅費交通費	4,000,000	2,753,838	1,246,162	
人件費	2,000,000	2,700,000	△ 700,000	
什器備品費	200,000	0	200,000	
通信費・消耗品費等	1,000,000	3,995,363	△ 2,995,363	
3 予備費	500,000	0	500,000	
当期支出合計 (C)	78,900,000	79,852,718	△ 952,718	
当期収支差額 (A)－(C)	△ 4,270,000	△ 5,323,870	1,053,870	
次期繰越収支差額(B)－(C)	82,010,000	12,422,794	69,587,206	

Ⅱ. 平成14年度事業計画

平成14年度の事業計画は、平成14年2月1日(金)開催の第27回理事会・評議員会にて審議の上、承認された。主要事業は次の通りである。

1. 助成事業

(1) 第14回加藤記研究助成

助成対象者：平成14年度はAグループの研究機関から募集

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14年9月30日

選考委員会：平成14年12月25日

助成金贈呈：平成15年3月7日

(2) 第14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14年4月～5月末（4月～9月までの学会を対象）

後期 平成14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14年6月21日、後期 平成14年9月27日

(3) 第13回学会等の開催助成

助成対象：非公募。当財団の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19回加藤記念シンポジウム

「変貌する微生物学ーゲノムから見た微生物の可能性とその魅力ー」

主催：(財)加藤記念バイオサイエンス研究振興財団

後援：文部科学省、(社)日本農芸化学会、日本分子生物学会、(社)日本生物工学会、
日本細菌学会

日時：平成14年10月12日（土）13：00～18：00

会場：経団連ホール（東京都千代田区大手町）

オーガナイザー：小笠原直毅（奈良先端科学技術大学院大学教授）

別府 輝彦（日本大学生物資源科学部教授）

プログラム：

開会の挨拶：中村寛之助（財団理事長）

①「微生物ゲノム研究の展開」

小笠原 直毅（奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科教授）

②「The Minimal Genome Concept : Identifying the Genetic Requirements for Cellular Life」

Scott N Peterson (The Institute for Genomic Research、USA)

③「麹菌のゲノム研究の現状」

五味 勝也（東北大学大学院農学研究科教授）

④「放線菌 *Streptomyces avermitilis* のゲノム解析－
2次代謝産物生産能のゲノムからの理解－」

池田 治生（北里大学北里生命科学研究所教授）

⑤「コリネ型細菌のゲノム育種」

池田 正人（協和発酵工業(株)東京研究所主任研究員）

⑥「Genomes of two food bacteria, *Lactococcus lactis* and *Streptococcus thermophilus*」

Dusko S Ehrlich (Institut National de la Recherche Agronomique、France)

⑦「Exploring pathogen biology through genome sequencing」

Julian Parkhill (The Sanger Center、UK)

まとめ：別府 輝彦（日本大学生物資源科学部教授）

3. 平成14年度事業予算

平成14年4月1日～平成15年3月31日

単位:円

科 目	平成14年度 予 算 額	平成13年度 予 算 額	差 異	備 考
収入の部				
基本財産運用収入	4,350,000	4,550,000	-200,000	基本財産の運用
運用財産運用収入	80,000	80,000	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	74,430,000	74,630,000	-200,000	
前期繰越収支差額	14,840,000	86,280,000	-71,440,000	
収入の部合計B	89,270,000	160,910,000	-71,640,000	
支出の部				
1. 事業費				
研究助成	44,000,000	44,000,000	0	シンポジウム開催費、 開催助成
国際交流助成	7,500,000	7,500,000	0	
普及啓発等	9,000,000	9,000,000	0	
年報出版費	1,200,000	1,200,000	0	
事業促進費	8,500,000	8,500,000	0	
事業費合計	70,200,000	70,200,000	0	
1. 管理費				
会議費	1,000,000	1,000,000	0	理事・評議員会開催費 役員及び事務局旅費
旅費交通費	4,000,000	4,000,000	0	
人件費	3,600,000	2,000,000	1,600,000	
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	
管理費合計	9,800,000	8,200,000	1,600,000	
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	80,500,000	78,900,000	1,600,000	
当期収支差額A-C	-6,070,000	-4,270,000	-1,800,000	
次期繰越収支差額B-C	8,770,000	82,010,000	-73,240,000	

Ⅲ. 助成金受領者からの報告

1. 研究助成

当財団では、研究助成金受領から3年後に助成対象となった研究の成果報告を受けることになっている。以下に第10回（平成10年度）の研究助成金受領者からの報告を掲載した。なおこの研究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。

〈研究報告見出し〉

- 1) 軟骨・骨異形成におけるPTHrPとFGFレセプターの異常解析
網塚 憲生（新潟大学大学院歯学総合研究科） 47
- 2) 粘膜上皮の分化と生死におけるASK1-MAPキナーゼ系の役割
一條 秀憲（東京医科歯科大学教授） 48
- 3) 両生類発生過程におけるアポトシスに關与する免疫システムの制御機構の解析
井筒 ゆみ（新潟大学大学院自然科学研究科） 49
- 4) 白血病素因に関する研究
浦島 充佳（東京慈恵会医科大学医学部小児科学） 50
- 5) ホーミングエンドヌクレアーゼの利己的なふるまい
大矢 禎一（東京大学大学院新領域創成科学研究科先端生命科学） 50
- 6) 加速進化によるタンパク質機能の多様化とその機構
小川 智久（東北大学大学院農学研究科） 51
- 7) 濾胞樹状細胞特異的な遺伝子欠損マウスの樹立とその解析
改正 恒康（大阪大学微生物病研究所） 53
- 8) 大腸菌のRecA非依存性新規遺伝的組み換え系の遺伝解析
海藤 晃弘（北海道東海大学工学部生物工学科） 54
- 9) 化学的手法による生体触媒の新機能開発
加藤 康夫（富山県立大学工学部生物工学研究センター酵素化学工学研究室） ... 55
- 10) 環状ジペプチドの脱水素反応を触媒する新規酵素系に関する研究
神崎 浩（岡山大学農学部） 56
- 11) アレルギー発症に關与するT細胞機能分化の分子メカニズム
久保 允人（東京理科大学生命科学研究科） 57
- 12) プロテインキナーゼCと結合するLIMドメインの構造と生理的意義の解析
黒田 俊一（大阪大学産業科学研究所生体触媒科学） 58

13) 神経細胞の記憶形成機構におけるリン脂質代謝酵素の役割 後藤 薫 (山形大学医学部解剖学)	59
14) RNA酵素の高次構造及び反応機構の解析と新規RNA酵素の開発 小松 康雄 (北海道大学大学院薬学研究科)	60
15) アクトミオシン分子モーターにおける化学反応と力学反応の同時可視化 齋藤 究 (金沢大学大学院自然科学研究科)	61
16) T細胞レセプター対立形質排除の分子メカニズムの研究 真貝 洋一 (京都大学ウイルス研究所)	62
17) 中枢神経系で発現する細胞間シグナル分子の機能の研究 高田 慎治 (京都大学大学院理学研究科)	63
18) 真性粘菌変形体におけるリズムの起源と行動発現 西山 宣昭 (北海道大学電子科学研究所)	64
19) 発達期小脳における神経活動に依存した機能的シナプス結合形成のメカニズム 橋本 浩一 (金沢大学医学部第二生理学)	64
20) ホヤの芽体発生に関与する遺伝子の機能解析 藤原 滋樹 (高知大学理学部物質科学科)	65
21) モデルシステムによる膜蛋白質folding機構の探求 松崎 勝巳 (京都大学大学院生命科学研究科)	66
22) 真核生物のDNA複製開始制御機構の解明 水島 徹 (岡山大学薬学部)	67

2. 国際交流助成

国内で実施された研究の成果を、平成13年4月から14年3月の間に海外で開催された学会等で発表するに際し、当財団の助成（第13回国際交流助成）を受けた研究者からの学会等参加報告を以下に記載した。

〈学会発表報告見出し〉

- 1) 第31回北米神経科学学会報告
大阪大学医学部保健学科 石塚智子 71
- 2) ゴードン会議 (Bones and Teeth) に参加して
日本歯科大学歯学部生化学講座 今井 一志 72
- 3) The 13th International *C.elegans* Meetingへの学会参加
東海大学医学部分子生命科学 妹尾(松田)七美 73
- 4) 国際血栓止血学会参加報告書
山梨医科大学臨床検査医学講座 武 芸 74
- 5) 北米神経科学大会参加記録
神戸大学大学院自然科学研究科
神戸大学バイオシグナル研究センター 大保 三穂 75
- 6) The International Conference of Molecular Structural Biology 参加報告書
東京理科大学生命科学研究科 織田 昌幸 76
- 7) 国際心臓学会 (ISHR) 参加報告書
国立循環器病センター研究所循環分子生理部 片野坂友紀 77
- 8) 第12回 Plant Membrane Biology 国際学会
名古屋大学大学院生命農学研究科博士課程後期2年 加藤 靖浩 78
- 9) 31st Annual Meeting of Society for Neuroscience学会報告書
札幌医科大学薬理学 久原 真 79
- 10) FASEB Summer Research ConferenceのHematological malignancies 学術会議
京都大学ウイルス研究所細胞制御 黄 剛 81
- 11) 第98回アメリカ園芸学会年会報告書
農業研究技術機構果樹研究所研究員 古藤田信博 82
- 12) 第41回アメリカ合衆国細胞生物学会報告書
(財)大阪バイオサイエンス研究所 笹井 研 83
- 13) 第7回アミノ酸・タンパク質国際会議報告書
東京大学大学院農学生命科学研究科助手 薩 英夫 84

14) Gordon Research Conference: Epigenetics 報告書 国立遺伝学研究所人類遺伝研究部門 佐渡 敬	86
15) シロイヌナズナ研究の国際学会報告書 岡山県生物化学総合研究所 CREST派遣研究員 高田 忍	87
16) 第11回国際免疫学会 北海道大学遺伝子病制御研究所情報調節分野 田沼 延公	88
17) “Experimental Biology 2001 に参加して” 山口大学遺伝子実験施設 田淵 光昭	89
18) ゴードンリサーチカンファレンス参加報告書 三重大学生物資源学部助手 田丸 浩	90
19) 第11回国際免疫学会(7月22~27日)に参加して 東京理科大学生命研 寺内亜希子	91
20) 健康と病気におけるカルパイン遺伝子ファミリー 東京大学大学院理学系研究科 中川 和博	92
21) 第1回 ICAVS-1 参加報告書 東京医科歯科大学教養部 奈良 雅之	93
22) 「受精と発生の活性化に関するゴードン会議」報告書 筑波大学応用生物科学系講師 西村 仁	94
23) ゴードン研究会議報告書 金沢大学医学部附属病院 能崎 晋一	95
24) 脂質の分子細胞生物学に関するゴードン会議報告書 国立感染症研究所細胞化学部主任研究官 深澤 征義	96
25) ゴードンリサーチカンファレンス参加報告書 京都大学医学研究科器官外科学泌尿器病態学 前田 浩	97
26) 第83回北米内分泌学会に参加して 京都大学大学院臨床病態医科学第二内科 宮澤 崇	98
27) 第12回国際光合成会議参加報告書 京都大学大学院人間環境学研究科 村上 真也	99
28) 国際放線菌学会 東京大学大学院農学生命科学研究科 山崎 美佳	100
29) The Dynamics of Ribosome Structure and Function 報告書 大阪医科大学物理学教室 吉田 秀司	101
30) Society for Neuroscience 31 st Annual Meeting 報告書 東京大学大学院農学生命科学研究科	

応用生命化学専攻博士課程2年 吉田 真子.....	102
31) 第6回国際異種移植学会議	
東北大学大学院医学研究科 和田 基.....	103

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（寄附行為第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・

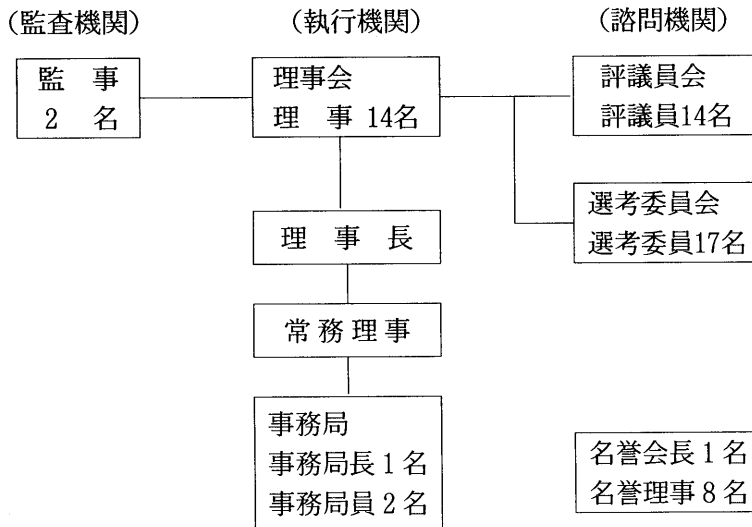
研究会の開催・助成を行なうことにより、科学技術の振興をはかり、もって社会経済の発展に寄与することを目的とする。

3. 事業（寄附行為第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



(平成14年4月1日現在)

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 …………… 文部科学省

特定公益増進法人許可 …… 2001年12月3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13年度財団役員等

- (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) 小室敏雄 協和発酵工業(株)常務執行役員
- (理事) 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
- 岡田吉美 東京大学名誉教授
- 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
- 高久史磨 東京大学名誉教授 自治医科大学学長
- 西塚泰美 神戸大学名誉教授 神戸バイオシグナル研究センター名誉
所長
- 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 中央青山監査法人代表社員 公認会計士
- 樋口節夫 中央青山監査法人代表社員 公認会計士
- (評議員) 大澤利昭 東京大学 名誉教授
- 大塚栄子 北海道大学名誉教授 独立行政法人産業技術総合研究所
フェロー
- 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 岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所所長
- 金澤一郎 東京大学医学部附属病院神経内科教授
- 北原 武 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
- 木村 光 京都大学名誉教授 (株)グリーンバイオ代表取締役
- 榎 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・理化学
研究所ゲノム科学総合研究センタープロジェクトディレクター
- 鈴木紘一 東京都老人総合研究所所長

- 谷口 維紹 東京大学大学院医学系研究科教授
 寺田 雅昭 国立がんセンター総長
 中嶋 暉躬 東京大学名誉教授 (財) サントリー生物有機科学研究所理事
 長・所長
 三品 昌美 東京大学大学院医学系研究科教授
 柳田 敏雄 大阪大学大学院医学系研究科教授
 (選考委員長) 山口五十麿 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
 (副選考委員長) 飯野 正光 東京大学大学院医学系研究科教授
 (選考委員) 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
 岡野 栄之 慶應義塾大学医学部教授
 岡山 博人 東京大学大学院医学系研究科教授
 春日 雅人 神戸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
 北本勝ひこ 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
 木下 一彦 岡崎国立共同研究機構統合バイオサイエンスセンター教授
 清水 昌 京都大学大学院農学研究科教授
 永井 良三 東京大学大学院医学系研究科教授
 長田 重一 大阪大学大学院医学系研究科教授
 中別府雄作 九州大学生体防御医学研究所教授
 藤吉 好則 京都大学大学院理学研究科教授
 堀之内末治 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
 宮園 浩平 東京大学大学院医学系研究科教授

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) 池原 森男 大阪大学名誉教授 (株)生物分子工学研究所囑託
 清水喜八郎 (社)北里研究所顧問
 白砂 信善 公認会計士
 早石 修 京都大学名誉教授 (財)大阪バイオサイエンス研究所名誉
 所長
 藤 卷 正 生 東京大学名誉教授 お茶の水女子大学名誉教授
 (財)食生活研究会理事長
 松 井 正 直 東京大学名誉教授
 水 野 傳 一 東京大学名誉教授 (財)微生物化学研究会副会長

山田 秀明 京都大学名誉教授 富山県立大学名誉教授

(平成13年4月1日現在)

事務局

(事務局 長) 小 室 敏 雄

(事務局 次長) 持 田 顕 一

(事務局 主査) 松 浦 智佳子

編集後記

財団年報も3報目を無事お届けできることになり、安心して夏休みを迎えられそうである。校正刷りを読んでいると昨年度1年の活動が鮮やかに蘇ってくる。

特に加藤記念公開シンポジウム「再生医学」では実に多数の聴衆の出席を得て、活気にあふれたシンポジウムとなり、今年度のシンポジウムでは聴衆の数がどうなるか心配なほどであった。また3年前に助成を受けられた研究者からの研究報告書を読むと、その研究の発展に心底喜びを感じている自分を見出したりする。勿論自己満足に陥ってはいけないが、研究助成財団活動の評価の原点はやはり助成を受けた研究が新しいフロンティアを切り開いたか否かではないだろうかと考えたりした。

財団の理事・評議員、選考委員の先生方にもこの1年財団の多くの活動にご協力戴いた。「継続は力なり」という。助成活動を毎年続けられるのもこのようなご支援と厳しい経済環境の中にも毎年活動資金を拠出して下さる協和発酵のご協力の賜であり、感謝申し上げる。さて本文の中では触れられなかったことで、昨年度から今年度にかけて幾つかうれしい知らせがあった。

まず秋の文化功労者に選考委員の長田重一大阪大学教授が選ばれた。ついで冬には理事の大村 智北里研究所長が日本学士院会員に選出されたのに次いで、春には中村寛之助理事長が、研究振興の功績により勲2等瑞宝章を受章された。ここに記録し栄誉を称したい。

また大村 智理事は本年6月にフランス科学アカデミーの外国人会員に選定され、当財団には伊藤正男理事、西塚泰美理事と3人の会員が集まることとなった。

昨年度9月に事務局長が交代し、現在新次長を迎えた3人体制の事務局で、業務を遂行している。漸く業務にも精通しつつあるので、旧態にとらわれることなく、効率的な運営を心がけたいと思っている。関係各位のご指導ご鞭撻をお願い申し上げます。(T. K. 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3号 (平成13(2001)年度)

Annual Report of the Kato Memorial Bioscience Foundation
Vol. 3(2001)

発行日 2002年8月1日
発行者 理事長 中村寛之助
編集者 常務理事・事務局長 小室敏雄
事務局次長 持田顕一
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

