

# 事業報告書

## 〔I〕第35期(平成15年度)事業概要

内藤記念科学振興財団は、昭和44年4月7日付け、委大第4の1号をもって文部大臣より設立の許可を受けて、寄附行為に定められた諸事業を開始した。平成15年4月1日から平成16年3月31日に至る第35期(平成15年度)の事業活動として、寄附行為第3条に掲げる、人類の疾病の予防と治療に関する自然科学の研究を奨励し、もって学術の振興および人類の福祉に寄与することを目的として、寄附行為第4条にもとづき下記の諸事業を行った。

### 1. 第35期(平成15年度)の事業について

平成15年度は、以下の事業を実施した。

#### (1) 公募事業(選考委員会で審査)

##### ① 科学振興賞(ほう賞)

科学振興賞は、本財団が定めた日本遺伝学会ほか計27の学会(長)、並びに本財団の役員・評議員に候補者の推薦を依頼し、13件の候補を受付け、選考委員会で審査した後、評議員会の同意を得て、理事会において受賞1件を決定した。

##### ② 科学奨励金(研究助成金)、海外学者招へい助成金

これらの2事業については、全国の国立・公立・私立大学など460の自然科学系研究機関(長)並びに本財団の役員・評議員にそれぞれ候補者の推薦を依頼し、287件の候補者を受付け、本財団の選考委員会において審査した後、評議員会の同意を得て、理事会において64件の受領を決定した。

##### ③ 海外研究留学助成金

本助成金は、科学奨励金と同様に受付、選考を行い、候補76件の中から8件を採択した。

##### ④ 若手研究者海外派遣助成金

本助成金は、年4回の受付を行い、候補18件から13件を採択した。

公募助成金の候補者の応募件数と採択件数、助成金額は次のとおりであった。

### 公募助成金の実績

科 目	応募 件数	採択 件数	採択率	予 算	贈呈額
科学振興賞	13 <sup>件</sup>	1 <sup>件</sup>	8%	5,400,000 <sup>円</sup>	5,213,360 <sup>円</sup>
科学奨励金	267	50	19	83,000,000	75,000,000
海外学者招へい助成金	20	14	70	7,200,000	7,800,000
海外研究留学助成金	76	8	11	17,500,000	8,000,000
若手研究者海外派遣助成金	18	13	72	6,200,000	4,050,000
合 計	394	86	22	119,300,000	100,063,360

以上、公募5事業において、推薦394件に対し86件を採択し、総額100,063,360円を助成した。

## (2)非公募事業

### ① 派遣助成金、講演助成金、内藤記念助成金

緊急的な要請に対処するために、随時本財団の役員および評議員から候補者の推薦を受け、選考委員長、評議員会議長、評議員会議長代行、選考担当理事(2名)、理事長の6名が裁定するものとして、派遣助成金、講演助成金、内藤記念助成金の三事業がある。これらの事業は、予算上支出可能な範囲内で流動的に、また推薦があった都度迅速に処理され、事後においても評議員会の同意を得て理事会で承認されたものである。

本年度は、派遣助成金として680,000円(2件)と講演助成金として3,500,000円(7件)を助成した。

### ② 特定研究助成金

日本独自の基礎研究を推進し、わが国のライフサイエンスの発展に寄与する目的で、昭和47年度から実施している事業である。

特定研究テーマ選定にあたっては、「本財団の設立趣意に合致し、しかも自然科学の基礎的領域において、その重要性が認められているにもかかわらず、いまだに国

その他から十分に助成されていない先駆的な研究課題」をとりあげることとしている。これまでに「エイジング(加齢)に関する基礎的研究」(昭和47年度～49年度)、「バイオリズムとその機構」(昭和50年度～53年度)「生体防御の機構」(昭和53年度～56年度)、「天然物と生物活性」(昭和56年度～59年度)、「脳の生体警告系」(昭和59年度～62年度)、「形態形成プログラム」(昭和62年度～平成2年度)、「細胞における蛋白質移行」(平成2年度～5年度)、「神経・免疫・内分泌ネットワーク」(平成5年度～8年度)、「天然生物活性分子とその活性発現機構」(平成9年度～13年度)、「構造ゲノム科学：創薬への新しい道」(平成11年度)、及び「難病の分子生物学」(平成10年度～14年度)をテーマに取り上げて実施してきた。本年度は、平成14年度からスタートした『自然免疫の医学・生物学』の1回目として第16回内藤コンファレンスを開催し、組織委員会においてポスター発表者の中から20人を選出し、合計1,000万円を贈呈した。さらに、平成15年度から開始した『幹細胞の維持と分化の分子基盤』の1回目として開催する第17回内藤コンファレンスの組織委員3人に合計600万円を贈呈した。

#### 非公募の助成金の実績

科 目	予 算	実 績	
派遣助成金	1,000,000 <sup>円</sup>	2 <sup>件</sup>	680,000 <sup>円</sup>
講演助成金	4,500,000	7	3,500,000
内藤記念助成金 <sup>(注)</sup>	1,000,000	0	0
特定研究助成金	18,000,000	23	16,000,000
合 計	24,500,000	32	20,180,000

(注)内藤記念助成金は、「その他本財団の目的を達成するために必要な事業」として寄附行為第4条の八に定められているもので、緊急的な要請に対して適用される助成金である。

以上のように非公募案件は3事業において32件に、総額20,180,000円を助成した。

### (3) 助成事業以外の事業

#### ① 講演事業(寄附行為第4条の七)

##### a. 第16回内藤コンファレンスの開催結果

平成15年10月28日(火)午後から10月31日(金)正午まで、神奈川県三浦郡葉山町の湘南国際村センターにおいて、大阪大学審良静男先生を組織委員長として、標記の国際会議『自然免疫の医学・生物学[I]』を開催した。その詳細は後述(7～10頁)のとおりであり、費用総額は1,500万円であった。

##### b. 第17回内藤コンファレンスの開催準備

特定研究テーマ『幹細胞の維持と分化の分子基盤[I]』(組織委員長：東京大学浅島 誠先生)を平成16年11月16日(火)から11月19日(金)に開催するため、平成15年度に2回の組織委員会を開催してプログラム(案)をまとめた。2回の組織委員会開催費用として、今年度は110万円を支出した。

## 第16回内藤コンファレンス

# 「自然免疫の医学・生物学 [I]」

開催日：2003年10月28日(火) 夕～10月31日(金) 正午

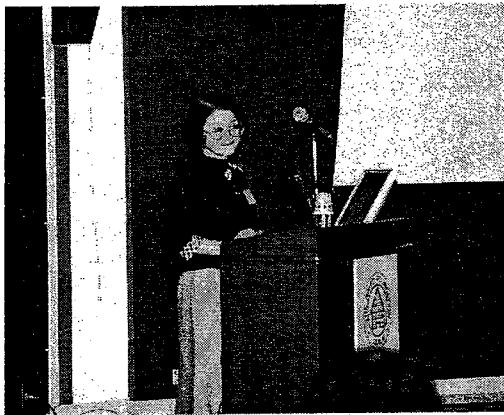
会場：湘南国際村センター(神奈川県三浦郡葉山町)

組織委員：○審良 静男 大阪大学微生物病研究所 教授

稲葉 カヨ 京都大学大学院生命科学研究科 教授

三宅 健介 東京大学医科学研究所 教授

(○印は組織委員長)



第1日 2003年10月29日(水)

開会挨拶

大阪大学微生物病研究所 審良 静男

セッションA 認識  
(9:00~12:00)

座長: Alan Aderem、三宅 健介

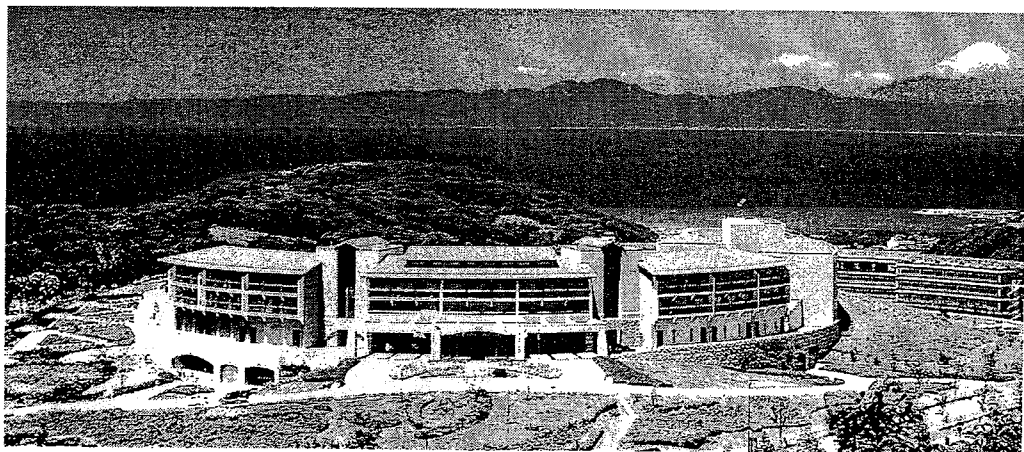
1	パターン認識タンパク質とフェノール酸化酵素前駆体カスケードの昆虫免疫における細胞外シグナル伝達への関与 北海道大学低温科学研究所 芦田 正明
2	ショウジョウバエの自然免疫における認識とシグナル伝達 ウメア大学ウメア分子病理学センター Dan Hultmark
3	自然免疫応答でのマクロファージ活性化: 遺伝子から機能へ システムズバイオロジー研究所 Alan Aderem
4	Toll-like receptor 4 (TLR4) -MD 2 複合体によるLPSの自然認識 東京大学医科学研究所感染遺伝学分野 三宅 健介
5	Toll-like receptor シグナル伝達におけるアダプター分子の機能的役割 大阪大学微生物病研究所 審良 静男

セッションB レクチン  
(14:00~17:00)

座長: Yvette van Kooyk、藤田 禎三

1	生体防御におけるマンノース結合レクチン ハーバード大学 Kazue Takahashi
2	自然免疫におけるマンナン結合タンパク質(MBP)の役割 京都大学大学院薬学研究科 川崎 敏祐
3	抗原補足と提示におけるマウスC型レクチンの役割 京都大学大学院生命科学研究所 稲葉 カヨ
4	樹状細胞レクチンによる自己および非自己の認識 自由大学分子細胞生物学 Yvette van Kooyk
5	マンノース結合レクチン(MBL)、Ficolin、MBL関連セリンプロテアーゼ(MAS)の分子進化 福島県立医科大学大学生化学第二講座 藤田 禎三

<ポスター・セッション [1]> 19:00~21:00



第2日 2003年10月30日(木)

セッションC 食・消化 座長：Peter M.Henson、長田 重一  
(9:00~12:00)

1	自然免疫における食の機構と重要性 国立ユダヤ医学研究センター Peter M. Henson
2	CD47/SIRP $\alpha$ の相互作用によるマクロファージ機能の抑制 ウメア大学統合医学生物学部 Per-Arne Oldenborg
3	オートファジーの分子機構と生理学的機能 岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所 大隅 良典
4	PA28依存性抗原プロセッシングとMHC多様性 理研横浜研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター 免疫シャペロン分子機能研究チーム 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・制御学講座免疫機能制御学分野 鶴殿 平一郎
5	プログラム細胞死や他の発生プロセスにおける染色体DNAの切断制御 大阪大学大学院医学系研究科生体制御医学・遺伝学 長田 重一

セッションD シグナル伝達・エフェクター 座長：J.David Lambeth、松島 綱治  
(14:00~17:00)

1	NADPHオキシダーゼのNox ファミリー：癌と自然免疫のクロスロード エモリー大学医学部病理学 J. David Lambeth
2	活性酸素による殺菌：スーパーオキシド生成型食細胞NADPHオキシダーゼ活性化の分子機構 九州大学生体防御研究所増殖分化制御学分野 住本 英樹
3	小胞体ストレス応答：小胞体から核へのシグナル伝達 京都大学大学院生命科学研究科 森 和俊
4	自然免疫におけるシグナル伝達およびエフェクター分子としての抗菌ペプチド カリフォルニア大学サンディエゴ校 Richard L. Gallo
5	細胞障害性T細胞誘導における異なる経路で体内移動する骨髄系および 形質細胞様樹状細胞の協調作用 東京大学大学院医学系研究科分子予防医学 松島 綱治

<ポスター・セッション [II]> 19:00~21:00

第3日 2003年10月31日(金)

セッションE 無脊椎動物の生体防御 座長：Lee Bok Luel、Kenneth Soderhall  
(9:00~12:00)

1	ショウジョウバエの自然免疫：遺伝学発現プロファイルから分子機能まで CNRS分子遺伝学センター Bruno Lemaitre
2	ショウジョウバエにおけるペプチドグリカン認識タンパク質(PGRP)ファミリーによる 異物認識と免疫応答の活性化 東北大学大学院薬学研究科・倉田 祥一郎
3	フェノール酸化酵素前駆体活性化反応における自然免疫関連タンパク質の生化学的特徴と生物学的機能 釜山大学薬学部 Lee Bok Luel
4	LPSに対するパターン認識タンパク質としてのカプトガニ顆粒細胞上のセリンプロテアーゼ前駆体 九州大学大学院理学研究院生物科学部門 川畑 俊一郎
5	甲殻類の自然免疫：フェノール酸化酵素前駆体システムと造血 ウプサラ大学比較生理学 Kenneth Söderhall
閉会挨拶 東京大学医科学研究所 三宅 健介	



# 自然免疫の医学・生物学

## Innate Immunity in Medicine and Biology

病原体などの外界異物の生体内進入に対する生体防御反応は、自己と非自己を識別する免疫系により担われている。この免疫系は、樹状細胞、マクロファージが主役を務める自然免疫系と、B、T細胞による獲得免疫系に分類することができる。これまでは、ペプチド抗原を外界異物として認識する獲得免疫系の分子機構が詳細に解析されてきた。一方、自然免疫系は非特異的な食細胞機能を有するにすぎない免疫系として、脊椎動物においては重要視されてこなかった。しかしながら、自然免疫系しか存在しない無脊椎動物でも、病原体に対する有効な生体防御反応を有しているし、哺乳類においてもToll-like receptor (TLR)の発見を契機に、自然免疫系が病原体の構成成分を特異的に認識し活性化されることが明らかになり、自然免疫系の生体防御における重要性が最近クローズアップされてきた。

自然免疫系の活性化は、病原体の生体内進入に対する最初の砦としての生体防御反応として重要であるだけでなく、抗原特異的な獲得免疫系の活性化も制御している。さらに、感染症予防に用いられるワクチンとともに免疫賦活剤として投与されるアジュバントや、かねてから臨床応用が期待されている癌免疫療法剤の作用機序の根本が、自然免疫系の活性化にあることが明らかになってきている。また、最近増えているアレルギー性疾患の治療応用にも、TLRを介した自然免疫系活性化の応用が期待されるようになってきている。

このように、自然免疫系の分子機構の解析は、感染症、癌、アレルギーといった疾患の予防、治療に対する新たな戦略を生み出すだけでなく、まさに宿主と病原体との攻防そのものの解析であり、免疫学と微生物学を包括した新たな学問

を生み出す可能性を秘めている。また、自然免疫系は、哺乳類だけでなく無脊椎動物、さらには植物に至るまでの種を越えたあらゆる生物系に共通の生体防御反応という生命現象であり、これまで異なる研究分野で活躍してきた研究者たちが、生体防御学として一堂に会する機会をも提供するものである。

そこで、2002年度を初年度とする第11回内藤記念特定研究事業の課題として「自然免疫の医学・生物学」を採り上げ、自然免疫系を中心とした種を越えた生体防御系の分子機構に関する研究を行うとともに、感染症、癌、アレルギー等の疾患に対する画期的な治療対策が生まれることを期待したい。なお、本研究を発展させる一助として、2003年より隔年にこれらの分野の優れた国内外の研究者を招いて内藤コンファレンスを開き(計3回)、特に若手研究者の育成を図ることにしたい。

2002年1月21日

### \*推進委員

審良 静男 大阪大学微生物病研究所 教授  
稲葉 カヨ 京都大学大学院生命科学研究科 教授  
三宅 健介 東京大学医科学研究所 教授  
岩永 貞昭 (財)内藤記念科学振興財団 評議員  
竹田 美文 (財)内藤記念科学振興財団 評議員  
名取 俊二 (財)内藤記念科学振興財団 評議員

## ② 広報誌「内藤財団時報」の発行

発行の目的は、当財団の活動を広く理解していただき、継続的な支援をお願いすることにある。

今年度は、第72号(平成15年9月12日)及び第73号(平成16年3月19日)を発行し、寄附者、全国の研究機関、当財団の役員等関係者、助成金受領者、報道関係、他財団等に配布した。