

# 事業報告書

# 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貧食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所 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 |

## 〔I〕第37期(平成17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17年4月1日から平成18年3月31日に至る第37期(平成17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37期(平成17年度)の事業について

平成17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)、並びに本財団の理事・監事・評議員に候補者の推薦を依頼し、11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630の自然科学系研究機関(長)並びに本財団の理事・監事・評議員にそれぞれ候補者の推薦を依頼し、326件の候補者を受付け、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75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け、選考を行い、候補68件の中から15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回の受付けを行い、候補33件から18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<br>件数        | 採択<br>件数       | 採択率            | 予 算                    | 贈呈額                    |
|--------------|-----------------|----------------|----------------|------------------------|------------------------|
| 科 学 振 興 賞    | 11 <sup>件</sup> | 1 <sup>件</sup> | 9 <sup>%</sup> | 5,600,000 <sup>円</sup> | 5,278,040 <sup>円</sup> |
| 科 学 奨 励 金    | 305             | 61             | 20             | 132,500,000            | 122,000,000            |
| 海外学者招へい助成金   | 21              | 14             | 67             | 9,700,000              | 7,900,000              |
| 海外研究留学助成金    | 68              | 15             | 22             | 17,500,000             | 15,000,000             |
| 若手研究者海外派遣助成金 | 33              | 18             | 55             | 5,500,000              | 5,150,000              |
| 合 計          | 438             | 109            | 25             | 170,800,000            | 155,328,040            |

以上、公募5事業において、推薦438件に対し109件を採択し、総額155,328,040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、随時本財団の理事、監事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3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た。

本年度は、派遣助成金として1,100,000円(2件)と講演助成金として500,000円(1件)及び内藤記念助成金として500,000円(1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15年度からスタートした『自然免疫の医学・生物学』の2回目として第18回内藤コンファレンスを開催し、その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16年度から開始した『幹細胞の維持と分化の分子基盤』の2回目として平成18年度に開催する第19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                  | 1,600,000 <sup>円</sup> | 2 <sup>件</sup> | 1,100,000 <sup>円</sup> |
| 講演助成金                  | 1,500,000              | 1              | 500,000                |
| 内藤記念助成金 <sup>(注)</sup> | 500,000                | 1              | 500,000                |
| 特定研究助成金                | 18,000,000             | 23             | 16,000,000             |
| 合 計                    | 21,600,000             | 27             | 18,100,000             |

(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4事業において27件に、総額18,100,000円を助成した。

本年度のすべての助成金の受領者一覧表を 添付資料 として巻末に掲載した。

### (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18回内藤コンファレンスの開催結果

平成17年10月25日(火)午後から10月28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、東京大学 三宅 健介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[Ⅱ]』を開催した。

その詳細は後述(7～12頁)のとおりであり、費用総額は1,880万円であった。

##### b. 第19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[Ⅱ]』(組織委員長：京都大学 阿形 清和 先生)を平成18年11月14日(火)から11月17日(金)に開催するため、組織委員会を開催してプログラム(案)をまとめた。開催準備費用として、今年度は77万円を支出した。

#### 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76号(平成17年9月9日)及び第77号(平成18年3月17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。

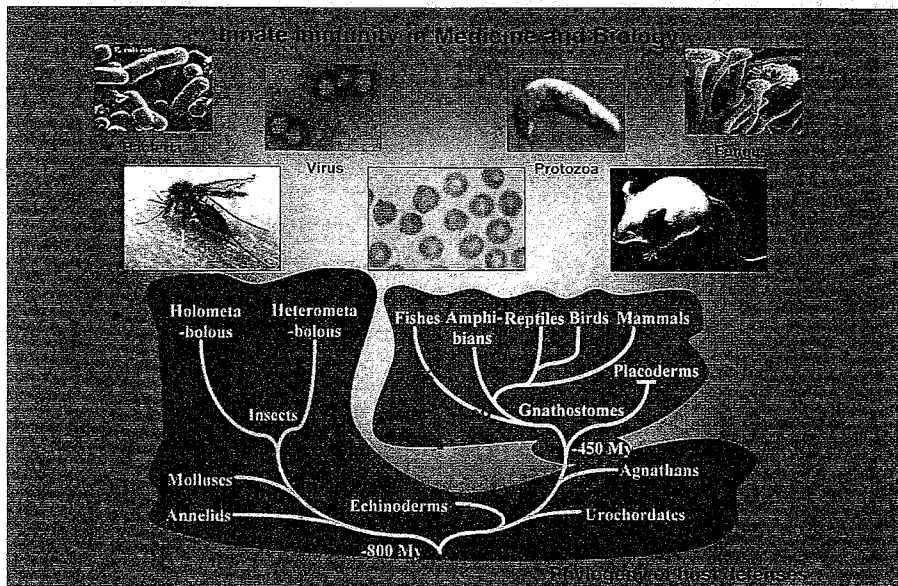
\*『内藤財団時報』第76号……B5判 72頁、2,000部、180万円

\*『内藤財団時報』第77号……B5判 122頁、2,500部、242万円

合計422万円を支出した。

第18回 内藤コンファレンス  
The 18th Naito Conference

自然免疫の医学・生物学 [II]  
Innate Immunity in Medicine and Biology [II]



招待講演者

- |  |   |  |
|--|---|--|
| <p>鎮西 康雄<br/>三重大学医学部</p> <p>Elena A. Levashina<br/>フランス 国立科学研究所センター</p> <p>笹川 千尋<br/>東京大学医学部研究所</p> <p>Pascale Cossart<br/>フランス パスツール研究所</p> <p>David S. Schneider<br/>アメリカ スタンフォード大学</p> <p>田中 正人<br/>理化学研究所<br/>免疫・アレルギー科学総合研究センター</p> <p>Jean Pieters<br/>スイス バーゼル大学</p> <p>中野 明彦<br/>理化学研究所中央研究所</p> <p>Jorge E. Galán<br/>アメリカ ニューヨーク大学</p> <p>Paul Ahlquist<br/>アメリカ ウィスコンシン大学</p> | <p>河岡 義裕<br/>東京大学医学部研究所</p> <p>野本 明男<br/>東京大学大学院医学系研究科</p> <p>Didier Trono<br/>スイス ジュネーブ大学</p> <p>下遠野 邦忠<br/>京都大学ウイルス研究所</p> <p>藤田 尚志<br/>京都府臨床医学総合研究所</p> <p>Michael Gale, Jr.<br/>アメリカ テキサス大学</p> <p>一條 秀憲<br/>東京大学大学院薬学系研究科</p> <p>Randall S. Johnson<br/>アメリカ カリフォルニア大学サンディエゴ校</p> <p>清水 孝雄<br/>東京大学大学院医学系研究科</p> <p>山本 雅之<br/>筑波大学先端学際領域研究センター</p> | <p>成宮 周<br/>京都大学大学院医学研究科</p> <p>永田 和宏<br/>京都大学再生医学研究所</p> <p>淀井 淳司<br/>京都大学ウイルス研究所</p> <p>David Ron<br/>アメリカ ニューヨーク大学</p> <p>吉田 雪子<br/>京都府臨床医学総合研究所</p> <p>Won-Jae Lee<br/>大韓民国 釜山大学</p> |
|--|---|--|

組織委員

- 委員長: 三宅 健介 東京大学医学部研究所 教授
- 委員: 川畑俊一郎 九州大学理学部 教授
- 倉田祥一郎 東北大学大学院薬学系研究科 助教授
- 稲葉 カヨ 京都大学大学院生命科学研究科 教授
- 番良 静男 大阪大学免疫学研究所 教授

セッション

- A: 寄生虫および細菌感染
- B: 食菌作用、エンドサイトーシスと顆粒輸送
- C: ウイルス感染
- D: 宿主反応と炎症
- E: ストレス反応

開催日: 2005年10月25日(火) ~ 10月28日(金)

場所: 湘南国際村センター (神奈川県三浦郡葉山町)  
J内線子駅、または京浜東北線新子駅から湘南国際村  
センター行路線バスで30分、タクシーで20分

参加方法: 財団ホームページ (<http://www.naito-f.or.jp>) から、  
ポスター発表をすることで参加申込みください。その中から  
組織委員会にて選考された約60名を招待いたします。  
(参加費不要、宿泊費と食事は各自負担、会場までの  
交通費は自己負担)

選考基準: 1) ポスター発表の内容が優秀であること  
2) テーマ関連で活発に研究している若手研究者であること  
3) 英語で討論できる人で、4日間を通して参加できること

特定研究助成金: 当日発表されたポスター発表の中から、  
組織委員会が優秀と認められた演題には、  
特定研究助成金(総額1000万円)を贈呈いたします。

参加応募締切: 2005年8月1日(月)

問い合わせ先: (財)内藤記念科学振興財団 事務局  
TEL: 03-3813-3005 FAX: 03-3811-2917  
E-mail: info@naito-f.or.jp

主催



財団法人 内藤記念科学振興財団

〒113-0033 東京都文京区本郷 3-42-6 NKDビル8F TEL: 03-3813-3005 FAX: 03-3811-2917  
E-mail: info@naito-f.or.jp URL: <http://www.naito-f.or.jp>

第1日 2005年10月26日(水)

開会挨拶

東京大学医科学研究所 三宅 健介

セッションA 寄生虫および細菌感染

(9:00~12:30)

座長：Elena A.Levashina、笹川 千尋

|   |  |
|---|--|
| 1 | ハマダラ蚊の中腸におけるマラリア原虫除去の分子機構<br>フランス国立科学研究センター Elena A.Levashina      |
| 2 | マラリア胞子小体の肝臓感染の分子機構<br>三重大学医学部 石野 智子                                |
| 3 | ショウジョウバエの消化管免疫におけるレドックスホメオスタシス<br>梨花女子大学分子生命科学部門 Won-Jae Lee       |
| 4 | 昆虫の免疫性と微生物病原性に関する新しいシグナル伝達経路<br>スタンフォード大学微生物免疫部門 David S.Schneider |
| 5 | 赤痢菌の細胞内生存戦略<br>東京大学医科学研究所 笹川 千尋                                    |
| 6 | 宿主-病原体相互作用：リステリアパラダイム<br>パスツール研究所 Pascale Cossart                  |



Elena A.Levashina



石野 智子



Won-Jae Lee



David S.Schneider



笹川 千尋



Pascale Cossart

セッションB 食菌作用、エンドサイトーシスと顆粒輸送

(14:00~17:00)

座長：Jorge E.Galán、田中 正人

|   |  |
|---|--|
| 1 | アポトーシス細胞の貪食と自己免疫疾患<br>理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター 田中 正人     |
| 2 | 糖タンパク質特異的ユビキチンリガーゼの基質認識の分子機構<br>東京都臨床医学総合研究所 吉田 雪子       |
| 3 | 病原性放線菌による宿主の自然免疫<br>バーゼル大学生化学部門 Jean Pieters             |
| 4 | サルモネラ菌と宿主細胞の相互作用<br>エール大学医学部 Jorge E.Galán               |
| 5 | メンブレントラフィックとタンパク質選別の分子機構—酵母と植物の研究から<br>理化学研究所中央研究所 中野 明彦 |

<ポスター・セッション [1]> 19:00~21:00



田中 正人



吉田 雪子



Jean Pieters



Jorge E.Galán



中野 明彦



第2日 2005年10月27日(木)

セッションC ウイルス感染  
(9:00~12:00)

座長: Paul Ahlquist、野本 明男

|   |   |
|---|---|
| 1 | エマージングウイルス感染の謎<br>東京大学医科学研究所 河岡 義裕                                  |
| 2 | プラス鎖RNAウイルス複製における宿主遺伝子とその機能<br>ウィスコンシン大学ハワードヒューズ医学研究所 Paul Ahlquist |
| 3 | ポリオウイルスの神経病原性<br>東京大学大学院医学系研究科 野本 明男                                |
| 4 | 防御術: 内因性抗ウイルス免疫としての遺伝子編集<br>ジュネーブ大学医学部 Didier Trono                 |
| 5 | シクロフィリンBによるウイルスポリメラーゼ機能を標的としたC型肝炎ウイルスの複製制御<br>京都大学ウイルス研究所 下遠野 邦忠    |



河岡 義裕



Paul Ahlquist



野本 明男



Didier Trono



下遠野 邦忠

セッションD 宿主反応と炎症  
(14:00~17:00)

座長: Randall S. Johnson、藤田 尚志

|   |  |
|---|--|
| 1 | ウイルス感染によるインターフェロン遺伝子の誘導:<br>DEXD/H-boxヘリカーゼ,RIG-I,MDA5,LGP2の共通ならびに固有の機能<br>京都大学ウイルス研究所 藤田 尚志 |
| 2 | C型肝炎に対する宿主防御の制御<br>テキサス大学微生物部門 Michael Gale, Jr  |
| 3 | アポトーシスと免疫における活性酸素種(ROS)依存的ASK1-MAPキナーゼシグナル伝達<br>東京大学大学院薬学系研究科 一條 秀憲                          |
| 4 | 低酸素応答の遺伝学的解析<br>カリフォルニア大学SD校生物科学部門 Randall S. Johnson  |
| 5 | 炎症と免疫疾患における脂質メディエーターの役割<br>東京大学大学院医学系研究科 清水 孝雄   |

<ポスター・セッション [II]> 19:00~21:00



藤田 尚志



Michael Gale, Jr.



一條 秀憲



Randall S. Johnson



清水 孝雄

第3日 2005年10月28日(金)

セッションE ストレス反応

座長：David Ron、淀井 淳司

|   |  |
|---|--|
| 1 | プロスタノイドを介する生体防御機構とその破綻の効果<br>京都大学大学院医学研究科 成宮 周   |
| 2 | 小胞体ストレスと小胞体関連分解(ERAD)<br>京都大学再生医科学研究所 永田 和宏  |
| 3 | チオレドキシシン(TRX)及びTRX結合タンパク質(TBP2)システムによるストレス応答<br>およびエネルギー代謝におけるレドックス制御<br>京都大学ウイルス研究所 淀井 淳司 |
| 4 | 小胞体における構造異常タンパク質に対する細胞応答—小胞体ストレス応答<br>ニューヨーク大学スキルボール研究所 David Ron                          |
| 5 | 転写因子による親電子性物質と活性酸素に対する生体防御の制御機構<br>筑波大学先端学際領域研究センター 山本 雅之                                  |



成宮 周



永田 和宏



淀井 淳司



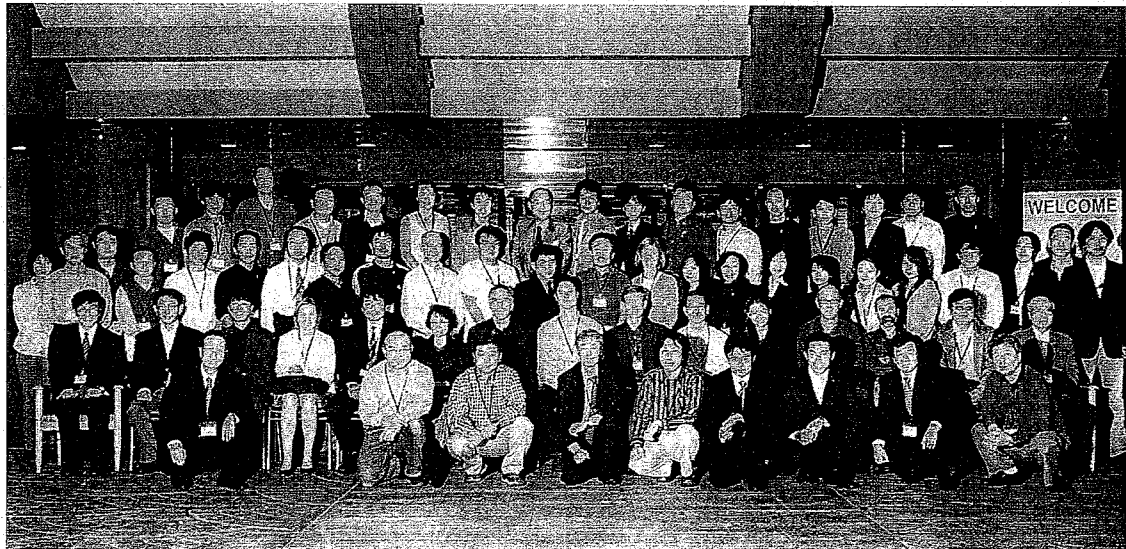
David Ron



山本 雅之

閉会挨拶

九州大学理学部 川畑俊一郎



第18回内藤コンファレンス参加者(2005年10月、会場にて)