



平成20年度
財団年報(Annual Report 2008)

第20号

財団法人 ノバルティス科学振興財団

Contents

I.	はじめに	理事長	金子 章道	3
II.	研究費の費用対効果	前選考委員長	須田 年生	4
III.	2007年度(21回)研究奨励金贈呈者随想			
	* 箱根の山を越えて		玉村 啓和	5
	* 赤城山の麓にて		北村 忠弘	6
	* ひらめきの瞬間を大切に		松永 茂樹	6
	* 科学者の三つのチ		高橋 琢哉	7
	* 論文のレフリー		藤田 直也	8
	* 肺がんの原因遺伝子発見		間野 博行	9
	* キムタクと私		升井 伸治	10
	* 分子生物学研究の難しさと楽しさ		太田 邦史	11
	* 維管束分化過程の解明に向けて		伊藤 (大橋) 恭子	13
	* 研究所の引っ越し		松井 啓隆	13
	* Na ⁺ /Ca ²⁺ 交換体を標的とした 新規治療法開発に向けて		岩本 隆宏	14
	* 生まれ故郷と研究		沖 雅也	16
	* p62からDOK7型筋無力症の発見へ		山梨 裕司	16
	* D-アミノ酸の研究室から		吉村 徹	17
	* 三つの楽しみ		土方 誠	19
	* 新しい研究室の立ち上げ		菊池 裕	20
	* 人の縁に導かれて		有本 博一	21
	* まめごはん		上杉 志成	22
	* 京都文化に身をおいて		山崎 哲男	23
	* 化学と医学の狭間で		赤路 健一	24
	* 新天地でのこの1年を振り返って		松田 勝	25
	* 遺伝-環境相互作用		吾郷 由希夫	26
	* 研究室近況		片岡 宏	27
	* 研究随想		小島 研介	28
	* ミニマリズム		五十嵐 和彦	29
	* モスクワ滞在での雑感		林 高史	30
	* 大リーグ養成ギブス		嘉糠 洋陸	31
	* うつ病の病態解明をめざして		川口 禎晴	32
	* 研究の ^{みちのり} 道程をふりかえって		金児-石野 知子	33

* 眼優位カラムに魅せられて	富田 江一	35
* 細胞老化と癌抑制	原 英二	36
* 古の匂いの香る奈良より世界を目指して	坪井 昭夫	37
* 分子神経科学研究室の紹介	田中 光一	38
* 理想の研究室を求めて	加藤 総夫	40
* メタボリックシンドロームの原因治療 を目指して	渡辺 光博	41
* 研究者という職業	野阪 哲哉	42
IV. 第 21 期（2007 年度）助成事業報告		44
V. 第 21 期（2007 年度）財務報告		51
VI. 財団人事消息		53
VII. 役員名簿		54
VIII. 事務局便り		56

「新組織への移行を控えて」

理事長 金子章道



財団設立 20 周年を迎えた本年 3 月 14 日に記念集会を開催いたしました。約 160 名の方がご参加くださいました。2006 年度の助成金を受けられた方々には記念集会で研究成果を発表していただき、皆様方の活躍ぶりを目の当たりにすることが出来ました。またお一人お一人と親しくお話しする機会をもてたことを大変嬉しく思っております。ご臨席の皆様方から今後の財団の運営に役立つご意見を直接に伺うことが出来たこともわれわれにとって大変有意義な集会でありました。

この設立 20 周年という節目に、財団は公益法人改革という変革期に遭遇しております。ご存知のように、この改革の目的は「民間が担う公益」を我が国社会・経済システムの中で積極的に位置付け、その活動を促進し、公益法人について指摘される諸問題に適切に対処する観点から、その制度を根本的に見直すことであるとされております。昨年の年報の巻頭言で「財団の存在意義」について書きましたが、新制度になりましても当財団の目指すところは変わりません。われわれはこの目的を継続・発展させるべく新制度への移行を図って行くつもりで準備を進めております。理事会、評議員会な

どの財団運営組織は変わりますが、研究助成をはじめ財団の事業はこれまでどおり継続して行く予定です。また、それを可能にする新組織を作り上げたいと考えております。

この財団年報に 2007 年度助成金を受けられた方々のエッセイが載っています。お書きになった方々の研究に対する熱い思い、真摯な取り組み態度がひしひしと感じられます。素晴らしいエッセイ集です。私自身、つい最近までこうした方々のお仲間でしたから、その思いは本当に良く分かります。財団の助成金はそれほど多額なものではありませんが、私どもの活動がこうした方々の背中をそっと押すことが出来れば、その目的は達せられたことになるのでしよう。皆様と力を合わせて前へ進みたいと思います。

研究費の費用対効果

慶應義塾大学
医学部 須田年生

科学研究費のサポートだけで研究を進めてきた者にとって、昨今の研究費の公募はめまぐるしいばかりである。文科省の研究費あるいは補助金においても、COE、科研費、JSTの各プログラムと、多様である。

COEは、拠点形成ということで相応の効果をあげていると評価されている。しかし、これも、初期は研究、第二期は、大学院教育へと重点が移っているようである。昨年もあるCOEの評価会議で、外国人は、発表された先端研究について質問を集中させていた。

「グラントの規模は？」という質問から、次第にその用途に話が及び、結局、経費の大部分は大学院のサポートに使われ、個々の研究費には投下されていなかったということが明らかになった。それならば、研究成果ではなく、大学院生はどのように育成されたかをチェックするべきではなかったかという話になったところで、ほぼ時間切れとなった。この例などのように、研究費の目的と評価はしばしば乖離する。国際学术交流などの成果報告も同様で、結局は、その期間に発表された研究論文を並べることが多く、この資金により、若手研究者が、海外派遣で、何を感じ、どんなインパクトを受けたかというようなことを書く項目はない。大学院教育も学术交流も、研究水準が高くなければ、その価値を減じるのは当然であるが、しかし、科研費のように成果を、論文だけで測るのでは問題があろう。

JSTに「若手育成」というプログラムがある。若手が独立して研究できるようにサポートしようというものである。この資金を用いてどのようにサポートするのか、考え方が分かれる。新しい研究室を一からつくるには、多額のセットアップ経費が必要である。しかし、関連研究室を利用

しながら半独立をするならば、ランニングコストだけでも足りる。今までの経験からはっきりしているのは、外部から来て研究室とチームを5年以内に立ち上げ、成果を出すのは、若手にとって至難の業だということである。ことに人を集めるのが難しいようである。それに比し、関連教室でつかず離れず、研究分野を絞って独自の領域を拡張していくのは、意外と実質的である。

この春も、千鳥が淵を歩いていて、古木の幹からは小枝が出て花を咲かせているのが多いと思った。動物の幹細胞システムと違い、植物の組織構築は、環境(ニッチ)による要素が大きいのといわれており、古木になるとニッチの締め付けが緩むのかも知れない。若手にとって、強い指導があるのがあるのか、研究費は潤沢であるのがあるのか、長いスパンで考えると分からなくなる。唐突に出た小枝が主幹に変わることもあるかもしれないし、刈り取られてしまうかもしれない。一定の研究資金で、費用対効果をあげようとする前に、効果の測り方をしっかりと検討する必要があると思われる。



2007年度研究奨励金贈呈者随想

箱根の山を越えて

東京医科歯科大学
生体材料工学研究所
教授 玉村啓和

私は、平成 17 年に京都大学から東京医科歯科大学に教授として赴任しました。これまで生まれて 40 年間京都以外で暮らしたことがなく(NIH への留学 1 年余を除くと)、京都弁(と英語)しか話したことがありませんでした。文字通り、初めて“箱根の山”を越えました。生活自体も大変苦労しました。未だに東京の地下鉄マップはさっぱりわからず、人混みのなか自転車で都心のど真ん中を移動しています。でも一番の問題は研究資金でした。新任教授の着任にもいろいろなケースがあると思いますが、私の場合は大学から空っぽの実験室が用意されただけでした。考えによっては古い機械の処分をしなくていいだけ出費は少なくラッキーだったのかもしれませんが、いずれにしても、器具から試薬までを一揃えなくていけませんでした。以前のように国立大学間で人の移動に伴って、機械等も簡単な手続きにより移せた時代とは異なり、法人化以来いろいろと面倒になっています。また、私の場合移動前の研究室が非常に裕福で、バブリーでしたので、この一度染みついてしまった贅沢な感覚から思考回路を切り換えるのにも非常に苦労しました。このような状況の中、貴財団から授与して頂きました助成金は非常にありがたく、貴重でした。

私は京都大学大学院薬学研究科薬品有機製造学分野(藤井信孝研究室)において、“くすりを創る”ための基礎研究および教育を行って参りました。研究室では 18 年間もっぱら、“ペプチドから薬へ”を合言葉にして、抗エイズ薬や抗がん薬、アルツハイマー病治療薬等の宝探しに努めました。今私が所属しています東京医科歯科大学生体材料工学研究所は、医・歯・薬・理工の相互の連

携に基づくバイオメディカルサイエンスの複合領域の先端的研究およびその人材養成を目標としています。これからは薬学領域での経験を活かし、先端医療に貢献できる創薬を目指したナノバイオサイエンス研究、ポストゲノムプロジェクトの一つの柱であるケミカルバイオロジー研究および本研究領域における人材育成を行いたいと思っています。とくに、生命科学志向型の有機化学(化学の力で生命現象を解明したり、機能を制御したりする研究領域)に興味を持っています。今回助成を頂きました研究テーマは「標的蛋白質の特異的標識による合成リガンドのスクリーニング法の確立」であり、将来有用な治療薬につながるリード化合物の発見の鍵を握る新規でユニークなスクリーニング技術の開発は、現在の創薬研究において重要な課題の一つであると思っています。

お陰様で新天地において新たなサイエンスを開拓しようという意志のもと、研究室をスタートし、軌道に乗せることができました。高い志を持ったたくさんの方々と共に研究できる機会を楽しみにしており、新研究室の大学院生、卒研究生を募集しています。新研究室のメンバーとディスカッションしながら、自分でも少しずつ京都弁が消えていき、時にバリバリの標準語をしゃべっている自身に気付きながら、いかにサイエンスというものがおもしろく、素晴らしいかをともに分かち合っていこうと思っています。

最後になりましたが、本研究に対して助成を賜りましたノバルティス科学振興財団のご関係の方々ならびに寄附を寄せていただいた方々に深謝致します。



赤城山の麓にて

群馬大学生体調節研究所
代謝シグナル研究展開センター
代謝シグナル解析分野
北村忠弘

kitamura@showa.gunma-u.ac.jp



研究室のメンバー、前列右から2人目が筆者

ノバルティス科学振興財団の研究助成金を頂きまして、誠に有り難うございました。私は、7年間のアメリカでの研究生活の後、2006年11月に帰国し、群馬大学生体調節研究所に着任致しました。2007年4月からは研究所に新たに代謝シグナル研究展開センターが開設し、私は代謝シグナル解析分野を主宰させて頂いております。

当研究室では、主に2型糖尿病、肥満といった代謝疾患が発症する分子メカニズムを、遺伝子転写のレベルで解明することを目標としております。また、糖尿病に対する、将来の細胞移植療法に貢献すべく、膵β細胞の再生の研究にも取り組んでおります。

2007年秋には、新たに2名の助教と韓国からのポスドク、そしてアメリカから帰国したばかりの私の家内が一気に研究室に合流し、研究が始動致しました。そんな折、今回の研究助成は非常に有り難く、研究室のセットアップに使わせて頂きました。

群馬大学医学部に隣接する群馬大学生体調節研究所は、赤城山の麓に位置し、晴れた日には、山の稜線がはっきり見えて非常に綺麗です。また、大学のすぐ横を利根川の本流、支流が流れており、鮎、ニジマス、ヤマメ、と溪流釣り師のパラダイスです。しかし、冬には“からっ風”と呼ばれる、乾いた冷たい風が赤城山から吹き下ろされ、体感気温は非常に低くなります。この様な自然に恵まれたのどかな田舎ですが、意外に東京には近く、新幹線を使えば1時間程の距離で、学会、研究会への参加には非常に便利です。研究に集中するには最適な環境の中で、良い研究成果が出せるよう、研究室員が団結して頑張る毎日です。

ひらめきの瞬間を大切にしてください

東京大学大学院
薬学系研究科
有機合成化学教室
松永茂樹

smatsuna@mol.f.u-tokyo.ac.jp

この度は、2007年度ノバルティス研究奨励金を贈呈していただきまして本当にありがとうございます。貴重な助成金では、特に医薬品リード化合物探索につなげることを念頭におきながら研究を進めております。私の所属する柴崎正勝研究室では有機分子のキラリティーを精密に制御する独自の不斉触媒の設計と医薬品合成への展開についての研究を行っています。二つの反応剤を複数の活性点で精密に捉え、同時に活性化する多機能性触媒が重要な鍵であり、いかにユニークな触媒設計をするかという発想力が勝負の研究だといえます。どういった構造の触媒が優れた機能をもつのか？ 触媒分子中にどのように金属を配置すればよいのか？ どのような新奇反応を研究テーマとして設定すれば医薬品の効率的な合成につなげられるのか？ そんなことを考えながら、日々、試行錯誤を繰り返しつつ研究を進めています。

この分野で研究を行うようになって約10

年が経ちましたが、その中で私が特に大切にしているのは、「ひらめきの瞬間」です。一見すると自分のテーマとは関係ない論文を読んだとき、少し異なる分野の研究者の発表を聴いたとき、懇親会でお酒を飲みながらとりとめもなく議論をしているとき、あるいは、（これは妻には内緒ですが）休暇中の旅先で雄大な景色を眺めながら研究チーム全体の現状に漠然と思いをめぐらせているとき、いろんなときに「ひらめく」瞬間があります。新しい触媒のデザインあるいは新奇反応の構想などいろいろなことが頭に浮かぶのですが、思いついたことは、忘れる前に近くにある紙に殴り書きしておき、その後、研究室で軽く吟味してからファイリングしてネタ帳として大切に保存しています。もちろん、大抵のものは残念ながら机上の空論で終わり、輝きを放つことはありません。しかしながら、ごくごくたまにですが、大きな研究テーマに育つタネとなることもあり、その時の高揚感は何ものにも代えがたいものがあります。また、ひらめいた当時は実現不可能であったことが、何年かたってから見直すと知らぬ間に手が届くところまで研究が進んでいたりするので、時々、昔の自分の発想を思い出すためにパラパラとネタ帳をめくって考えを整理したりもしています。自分が研究の道で生きていこうと決心したのは、修士課程1年生の時に（ちっぽけではあったものの）自分の「ひらめき」から合成した新触媒が思いがけずうまく機能し、それまで苦しめられていた難題が一気に解決した瞬間の興奮が忘れられないからです。今でも、TLCの美しさに心底びっくりして、興奮しながら反応の後処理を進めたことをよく覚えています。一緒に研究を行ってくれる学生さん達にも、何とか、私に言われたことではなく、「自らのひらめき」がうまくいった瞬間を味わってもらいたいと考えながら研究チームの運営をしようと心掛けています。（とはいっても、まだまだ私の忍耐力が足りないため、結局は我慢できずに口出しをしてしまっただけでなかなか理想の状態にはほど遠いのですが。）



科学者の三つのチ

横浜市立大学大学院
医学研究科生理学教室教授
高橋琢哉
takahast@yokohama-cu.ac.jp

少々前になりますが、平成18年8月1日付で横浜市立大学大学院医学研究科生理学教室の教授に就任いたしました。1989年から1995年の間慶応大学医学部に在学しておりましたが、その間様々な先生方にお世話になりました。その後すぐに渡米し、米国エール大学大学院博士課程に入学いたしました。エール大学では **Stephen M. Strittmatter** 先生のもとで神経軸索反発因子であるセマフォリンについての研究に従事しました。

エール大学卒業後、米国コールド スプリングハーバー研究所に移り、**Roberto Malinow** 先生のもとで記憶学習の分子メカニズムの研究（経験依存的 AMPA 受容体シナプス移行の研究）を始めました。Cold Spring Harbor 研究所には2006年の7月まで在籍し、8月より現職に就任いたしました。

このように私は自分の研究者としてのキャリアのほとんどを米国で積んできましたもので、日本人でありながら日本でやっていくことに不安もありましたが、日本のみなさまからの暖かいご支援を肌身で感じる事ができ、今ではその不安

も昔の話になりました。この11年の間、海外より日本の研究を追ってきましたが、その水準の高さを再認識いたしまして、日本でまた研究をやってみたいと思うにいたりました。今後はシナプスの可塑性の分子メカニズムの研究を軸に、様々な行動の分子細胞レベルでの解析を行っていきたいと思っております。将来的には、リハビリテーションへの応用、精神疾患のメカニズム解明とその臨床応用などつながっていけばと期待しております。また講義などを通じ若い学生との交流も積極的に行っていきたいと思っております。

私は科学における大きな発見はいきなり出てくるものではないと思っております。長い研究の蓄積がダムに水を満たすようにたまって行き、その結果として革命的な発見に行き着くものと信じております。当教室は旧神経内分泌学教室でありまして、非常に伝統のある教室です。私は当教室の先輩方の研究の蓄積を踏襲し、それに自分のバックグラウンドを組み合わせる新しい方向性をうちだして行きたいと考えております。

私は個人的に研究にかかわる3つの「チ」というものを掲げています。一つ目は「智」です。これはさすがに頭を使う仕事なのでということで入れました。二つ目は「痴」です。研究は時として馬鹿みたいに見えることを延々サルのようにやり続けたいといけないこともあります。そのような患者の一念は研究には不可欠であると考えています。そして最後に「恥」です。これは持っているはあまり得にならない「チ」として入れました。他人がどう思おうと貫き通すことが大事なことは研究にはよくあります。しかしこの「恥」という感覚はそれを邪魔してしまいます。この3つの「チ」をモットーに日本発の独創的かつ重要な研究を展開していきたいと思っております。

まだまだ若輩もので至らないこともあるかと思っておりますが、今後ともよろしく願いいたします。



論文のレフリー

(財) 癌研究会

癌化学療法センター 基礎研究部

藤田直也

naoya.fujita@jfc.or.jp

このたび、ノバルティス科学振興財団の2007年度研究奨励金の贈呈対象者に選んでいただき、誠にありがとうございます。選考に関わった先生からの温かいコメントも頂き、どのように評価されているか知ることができ、非常に参考になりました。私は一昨年7月に、現職である財団法人癌研究会・癌化学療法センター基礎研究部の部長に就任し、初めて研究室を主宰する立場となりました。その時から早いもので約2年が経ち、研究も順調に進むようになってきましたが、研究の進展とともに研究資金の不足に悩まされるようになっており、そうした時期に研究助成金を頂き、本当に助かりました。改めて御礼申し上げます。

私は、がんの生存誘導機構、特に PDK1-Akt 経路に焦点を絞って研究を進めております。この PDK1-Akt 経路の研究にのめり込んだきっかけを思い起こしますと、私が大学院の博士課程在学中の研究テーマとして行っていた「転移がん細胞の転移先臓器内での増殖機構の解析」に行き当たります。当時、アポトーシスの分子生物学的研究が世界的に始まったばかりであり、その概念を用いて転移がん細胞の転移先臓器での振る舞いを検討してみますと、転移がん細胞は転移先臓器内ではアポトーシスが抑制されていますが、転移巣を形成できない臓器内ではアポトーシスが起きてしまうことが分かってきました。そこで転移がん細胞の生存に関わる接着分子の研究などを進めていたのですが、ある接着分子に対する抗体が、転移がん細胞のアポトーシスを抑制することを見いだしました。この接着分子から生存シグナルが伝達されるという内容ですぐに論文を投稿したのですが、当時は生存シグナルという概念はなく、レフリーから「Survival Signal という表現

はおかしいので Anti-apoptotic Signal と書き直せ」と指示され、泣く泣く表現を訂正しました。しかし訂正後はそのレフリーは私の論文を好意的に解釈し、雑誌への掲載を認めてくれることとなります。その後生存シグナルを伝達する PDK1-Akt 経路が報告され、生存シグナルの概念が認められるようになりました。まだまだ未熟であった私は、掲載が決まったという喜びはあまりなく、逆に Survival Signal という概念が認められなかったという悔しい思いのみでいっぱいであり、この悔しい思いを晴らすべく世界的に競争の激しいこの領域の研究に没頭するようになりました。その後、当時の所属先である東京大学・分子細胞生物学研究所で多くの優秀な学生とともに研究できたこともあり、PDK1-Akt 経路の新たな制御機構なども見いだすことができましたので、この分野の研究に幾許かの貢献ができていのではないかと考えております。その後、癌研と一緒に移った学生と共に、本助成課題でもあります PDK1-Akt 経路の新たな制御機構となりうる分子を見いだすことができました。今後はこの分子を中心にして今後は研究を展開していきたいと考えております。

このように私の研究のきっかけは、最初の投稿論文に対するレフリーからの厳しいコメントにあります。今思い返しますと、このコメントは私の研究人生に大きな影響を及ぼしています。レフリーは匿名であることが条件となっておりますのでこのレフリーの方のお名前は存じませんが、今でもこのレフリーの方に感謝しております。私も現在様々な論文のレフリーを担当させていただくような立場になっておりますが、いつも著者にとって厳しいですが励みになるようなコメントを返すように心がけております。もちろん、どのようなコメントが最適であるのかは著者により異なると思いますので、いつも励みになるとは限らないですが、できるだけ温かい、しかし Scientific な面では厳しいコメントとなるように努力しております。このような形で一人でも多くの研究者が育つよう心がけることで、分子生物学研究の発展に今後も貢献できればと考えてお

ります。



著者が所属する（財）癌研究会の忘年会での写真。
右端が著者。

肺がんの原因遺伝子発見

自治医科大学
分子病態治療研究センター
ゲノム機能研究部
間野博行
hmano@jichi.ac.jp

自治医科大学ゲノム機能研究部はまだ誕生後 10 年ほどのできたての講座です。現在我々の研究テーマは大きく 3 種類に分かれます。すなわち「レトロウィルスによる機能スクリーニング」、「マイクロ RNA の大規模解析」および「エピジェネティクス」です。我々が DNA チップによる網羅的遺伝子発現解析を行っていくうち痛感したのは、簡便な機能スクリーニング系の欠如でした。DNA チップで選び出される遺伝子数は数十から時には数百種類になります。そこで次なるステップとして、機能アッセイを用いて遺伝子を絞り込むことがどうしても必要でした。そこで長崎大学の森内良三先生や東大医科研の北村俊夫先生に教えていただきながら、「微量の臨床検体から十分なクローン数と cDNA quality を持つレト

ロウィルスによる発現ライブラリーシステム」を完成させることが出来ました。これを用いて臨床がん検体から cDNA 発現ライブラリーを大量に作り、3T3 繊維芽細胞の focus formation assay などを用いてがん遺伝子のスクリーニングを目指しています。

現在も様々ながん種で同時に解析を行っているのですが、幸いにも肺腺がんの臨床検体を用いたスクリーニングから新しいがん遺伝子 EML4-ALK を発見することが出来ました (Soda et al., Nature 448:561-566, 2007)。ALK は受容体型チロシンキナーゼをコードしますが、悪性リンパ腫の一部で染色体転座が生じた結果、NPM と融合して活性型チロシンキナーゼ NPM-ALK を作ることが知られています。しかし ALK の融合が肺がんで生じているとは夢にも思いませんでしたし、正常 ALK が肺で発現しているかどうかも知られていませんでした。驚くことに EML4 遺伝子と ALK 遺伝子の両者ともヒト 2 番染色体短腕内の極めて近い場所に互いに反対向きに存在します。よく調べてみると肺がん細胞内で両遺伝子を挟む領域が小さな逆位となって EML4-ALK 融合遺伝子が作られることが明らかになりました (あまりに小さな逆位のため普通の核型解析では見つかりません)。さらに EML4-ALK は我が国の非小細胞肺がんの約 5-7% に存在している事もわかりました。我々の発見は肺がんの全く新しい分子診断法と分子標的治療法を提供するだけでなく、「染色体転座は血液疾患では良く見られるが、固形腫瘍ではまれだ」という常識が間違いであることを明瞭に示しています。我々の論文は Nature の同月の全論文の中でダウンロード数第 4 位になり、また Nature Medicine が選ぶ 2007 年の重要な科学的発見 10 報にも選ばれました。本発見を基盤とした、肺がんの全く新しい分子診断法および分子標的治療法の開発を目指して研究を行っていきたいと存じます。

末筆になりましたが、今回の我々の研究に対するノバルティス科学振興財団のご助力・ご支援に深謝申し上げます。



研究室メンバー写真。前列中央が筆者。

キムタクと私

国立国際医療センター研究所
細胞組織再生医学研究部
形質転換ベクター開発研究室
升井伸治
masui@ri.imcj.go.jp

先日、東京へ引越してくる際に 10 代の頃とみられる木村拓哉氏のポスターが押入から出てきた。妻が大事にとっておいたものらしい。最近主演のドラマでは彼は総理大臣となり、補正予算案の支持を取り付けるため奔走する。初めは敵対的だった官僚や野党議員までもが彼の姿勢に「初当選の頃を思い出す」として共鳴しはじめる。このドラマには考えさせられた。メジャーな雑誌に論文が掲載されることや、少しでも良いポジションに就くことばかりに焦点がいてしまい、もともとどうして研究をやりたいと思ったのかを忘れつつあるのは私だけではないだろう。理研時代に少し似たエッセイを書いているのでご一読いただければ幸いである。

http://www.cdb.riken.jp/jp/04_news/articles/050531_banana_alligator.html

少し飛躍するが、同様の構造は小学生にもみられる。小学 5 年の娘は最近塾に通い出したのだが、

渡された問題集には大人がみても非常に難解な問題が並んでいる。問題解決力のある大人になれば、ということで出題されているわけだが、実際の社会では学力偏差値と人材の有能さは一致しないといって過言ではない。こうした（一般人にとっては）意味のない問題については、そのレベルを解くことが必要な人間（例えば数学オリンピック出場希望者）に限って教え、その他には一般的な知識を与えることが必要だろう。

ところで、小学生も研究者も究極に独創的であればこうした苦悩から解放されるだろう。そこで私は独創的発案法についていろいろ試行（実験）してみようと考えている。一つは、文献などの情報を頭に入れず自分のみで考えることで、他人が理解できないアイデアを出すことが出来るか。あるアイデアを理解するためにはその準備となる元アイデア（レディネス）が必要とされる。帰納や演繹といった論理展開を一回行うごとに、それを考えたことのある他人の数は或る割合で減少する。これを無限回繰り返すと、だれも考えたことがなく、且つレディネスが無いため理解すら出来ないアイデアに到達するだろう。ただし現実には、私は浮気を疑われないように早く家に帰ってご飯を食べる必要があるので時間は有限である。したがってどのくらいのステップ数の論理展開を行えば他人が全く理解できなくなるかを定量的に決定することが必要になる。これは何も特別な考え方ではなく、昔の有名な学者達が弟子に他人の論文をあまり読ませなかったというエピソードをよく耳にするが、おそらく同じ意図だろう。もう一つは、全く考えることなく非論理的な実験を行い、論理的に意味のある成果にレトロスペクティブに結びつけることが出来るか、である。私の大学院時代の教授には「研究はな、多数派が面白いと思わなくても、全く役に立たなくてもいいんだよ。思ったようにやれ」と何度も諭された思い出がある。うちの娘には独創的であれと言ったことはないが、小学生は生得的にこの二つを行って独創的なようで、毎日なにかをやらかしては妻に叱られている。

人気アイドルとして精力的な活動を行う木村

氏も、デビュー当時から様々な精神的経過を辿っているはずで、あの役をこなす中で考えることもあっただろう。彼とほぼ同い年の私も、あの「総理」のように初心を忘れずにいたいと思う。



理研時代のソフトボール大会で。こうしたレクリエーションは職場に必要だろう。これをきっかけに日常的な運動が必要だと気づいた私は、現在パパさんバレーボールに参加している。

分子生物学研究の難しさと楽しさ

東京大学大学院
総合文化研究科
教授 太田邦史

筆者の専門分野は、いわゆる「分子生物学」というものであり、「分子のレベルから生命を捉える」というモットーを持つ。最近では、このような研究視点は当たり前ようになっており、Nature や Science、Cell などの著名誌に生命科学の論文を発表しようとする場合、かなりのケースで「分子レベルの作用メカニズム」に関わるデータが要求されるようになっている。そこで、当該分野の研究者は、特定のタンパク質・遺伝子やら、RNA・DNA やらについて、とことん深掘りして徹底的にその仕組みを

暴こうと頑張るわけである。

しかしながら、そのようなスタンスで多数の研究者がしゃにむに研究を続けていることで、最近少し弊害が出て来たように思われる。それは、研究がやたらマニアックになって蛸壺化し、分野外の間人を見ると何が面白いのかさっぱり分からないという事態が起りつつあることである。筆者は理化学研究所や東大教養学部などかなり広範な分野の研究者が集まる機関に属してきたおかげで、そのようなことに早々と気づかされることとなった。たとえば、化学の研究者から見ると、生命科学の研究はどれも似たような手法で、古来の博物学のように、個人個人が好きな遺伝子やらタンパク質を勝手にいじくっているだけで、独創性が乏しく見えるようである。また、教養学部の1-2年生などに、最新の分子生物学の成果を講義すると、「マニアックな話ですね! So, what?!」という反応が返ってくることもある。生命科学研究者の中でも、システムバイオロジーの研究者などは、分子生物学は要素還元主義的で、決して生命の本質に迫る全体像の理解はできない、と考える傾向が認められる。

とはいえ、分子生物学的なアプローチの有効性は、おそらく今日でも変わっていないと筆者は考える。そう考える理由の一つは、「分子を突き詰めることによって人知を越えた新概念にぶち当たることもある」という経験則による。人間の考えるアイデアというのは、それこそ陳腐なものであり、大して面白い案は出てこない。ところが、生命を担う分子を虚心坦懐に研究していくと、「実はこんな奴と仲良しなんですよ」とか、「これが本業に見えますが、実態は副業の方が私の真の姿です」などと、分子のほうから小さな声で告白してくることがある。こういう観測結果から出てくる概念は、人間様の発想を軽く凌駕していることが多く、現実にもその場面に出会うと大いに感動するものである。

したがって問題の本質は、分子生物学者が自らの研究成果や、その研究体験を他人に伝えるスキルが不十分であることに起因すると考え

られる。自分のことを棚に上げて言うのも何であるが、相手構わずに大量のデータをこれでもかと披露してみたり、あまりディテールにこだわった発表をしたりせず、大所高所から俯瞰し、真に面白い、本質的なことのみ相手に伝える努力が大事なのではないかと思う今日この頃である。



MITでは、Hacks というジョークのような展示物が、キャンパス内のいたるところに置かれている。Stata Centerにある、この消火ホースがつながれた飲水機もその一つ。ICT 技術を活用したインタラクティブな初年時教育システムの開発のため、筆者が昨年 MIT を訪問した際に撮影した。「MIT で学ぶということは、消火ホースから水を飲むようなものだ」と書かれている。それだけ大量な知識を詰め込むとすることであり、日本の「ゆとり教育」の逆である。東大の1年生が受ける生命科学の講義における情報量は半端なものではないため、文句を言う学生も多い。しかし、MIT など米国の大学では猛勉強は当たり前。こういう学生さんも、MIT に行けば素直に猛勉強するのでしょうか。URL は

http://hacks.mit.edu/Hacks/by_year/1991/fire_hydrant/

維管束分化過程の解明に向けて

東京大学
理学系研究科生物科学専攻
伊藤（大橋）恭子
kyoko@biol.s.u-tokyo.ac.jp

この度は2007年度ノバルティス研究奨励金を賜りましたことを心より感謝申し上げます。私は、昨年3月より現所属研究室の助教として着任致しました。新たに研究をはじめるとあたり、貴財団より奨励金をいただきまして大変助かっております。

私はこれまでずっと植物の細胞・組織の分化に興味を持って研究を行ってきました。現在は、水分や栄養分を通す組織である維管束分化過程の分子機構の解明に向けて研究を進めています。私が初めて細胞レベルで維管束の細胞を観察したのは学部3年生の時でした。葉肉細胞を道管の細胞へと分化転換させる実験を実習で行った時です。道管の細胞は水の移動による陰圧に耐えるため非常に堅固にできています。そのため、特徴的な二次細胞壁の肥厚が見られ、顕微鏡下ではっきりと分化を確認することが可能です。道管細胞が分化転換していく様子に感動したことを覚えています。今では、分化転換した道管細胞がどのように観察されるのかわかっていますが、それでも分化転換させた細胞を顕微鏡で観察する時には感動を覚えるぐらいです。こういった感動を忘れることなく研究のモチベーションの基礎として大切に、今後も研究を進めていきたいと思っています。

現在は、維管束分化過程の解析の中でも、その転写制御ネットワークを中心に明らかにしたいと考えています。私は、これまで意図せず転写因子の解析にばかり携わってきました。ポスドクとして研究をスタートさせた時には、わざわざ転写因子以外の方向へ研究の方向性を向けたのにも関わらず、なぜかすぐに転写因子の研究へと戻ったということもありました。そこで、こうなった

らどっぴりと転写因子の解析を行おうという決意に至りました。これからも、維管束分化過程における転写制御ネットワークの解明に向け、努力していく所存です。

現在所属しております東京大学大学院理学系研究科・生物科学専攻・生体制御研究室では、福田裕穂教授のもと、シロイヌナズナ、ヒャクニチソウ、イネ、コケなどを研究材料として、植物の形態形成にかかわる分子機構を精力的に研究しています。多くの若い学生、スタッフと共に楽しく研究を進め、新しい発見をしていきたいと思っています。

研究所の引っ越し

広島大学
原爆放射線医科学研究所
がん分子病態研究分野
松井啓隆

私が所属する広島大学・原爆放射線医科学研究所は、先日一大イベントを迎えました。新研究棟が落成し、5月から6月にかけて研究室の引っ越しを行ったのです。すでに荷解きと片づけを終え、現在は快適な新研究室で実験に励む毎日です。しかし、せっかくですからここに至るまでのつらく長い準備期間のことを少し振り返ってみましょう。実際、引っ越し前のしばらくは実験どころじゃなかったわけです。

研究所の新築が決まったのは2006年の暮れだったでしょうか。大まかな設計図を入手し、早速、新研究室のレイアウトデザインに着手しました。まずは研究室で所有する機器類や什器類すべてのサイズを計測し、正確に縮小した図面を作成しました。PCのファイルとして保存しておくことが重要で、後でレイアウトを練り直すのにずいぶん役立ちました。図面はかなり

細かいところまで作りこんでおくと、実際のイメージが掴みやすいと思います。

レイアウトが固まると、今度は電気容量の確認や、耐用年数を過ぎた機器の新規購入申請などの諸作業が舞い込んできました。また研究室で使用する薬剤の種類や容量により規制される実験室の条件もあります。恥ずかしい話ですが、アクリルアミドを使用する場合、例えば液体のものを購入する場合でも法規上はドラフトの設置が義務付けられることを、私は知りませんでした。

引っ越し2週間ほどまえになり、荷物の梱包や普段手の届かない部分の掃除がはじまりました。特に埃が積もっているのは冷蔵庫の上や裏です。雑巾を何枚も真っ黒にしました。これとともにせっかくの機会ですから不要になったサンプルや試薬類の整理も行いましたが、愛着のあるサンプルを潔く捨てる勇気がなく、いつまでも片付きません。そうかと思うと勢いあまって必要なサンプルや他人のサンプルを捨ててしまったり。

さていよいよ引っ越しです。さいわいお天気にも恵まれました。ほとんどの機器類は引っ越し業者さん任せで搬出搬入をすませましたが、さすがに冷蔵庫・冷凍庫に保管してあったサンプルを任せるわけにはいきません。ドライアイス敷き詰めたスチロールケースを多数用意し、その中にサンプルや試薬類を詰め込みます。そしてこのサンプルを一旦レンタルフリーザへ収め、冷凍庫の移設が済んだ後に再びスチロールケースを用いて、今度はレンタルフリーザから元の冷凍庫にサンプルを戻すこととなります。冷凍庫のサンプルを溶かしてしまうわけにはいきませんので、極めて迅速な作業が要求されます。新研究棟はエレベータも整備されていますから台車に荷物を載せて運ぶことができましたが、旧研究所からの搬出では自分たちで大きく重いケースを担ぎ、階段を降りるしかありません。引っ越し作業でもっとも体力を使う作業でした。そのうえ作業を急ぐあまりサンプルの整頓は後回しになりましたので、引っ越し

後もどのサンプルがどこに入っているのかわからず、しばらくの間往生しました。

そんなこんなで引っ越し後2週間が過ぎた頃、研究室もやっと落ち着きをとりもどしました。さあ、あとは研究するだけです。



Na⁺/Ca²⁺交換体を標的とした 新規治療法開発に向けて

福岡大学
医学部薬理学
岩本隆宏

tiwamoto@cis.fukuoka-u.ac.jp

私たちの研究室では、細胞膜イオン輸送体、特に Na⁺/Ca²⁺交換体の構造・機能・病態生理に関する研究を行っています。Na⁺/Ca²⁺交換体は、通常、細胞膜を介した Na⁺濃度勾配に依存して細胞内 Ca²⁺を細胞外へ排出していますが、細胞内 Na⁺が増加する特殊な状況下では逆輸送 (Ca²⁺取り込み) を行います。古くから、この輸送体の異常が高血圧や心不全などの心血管病に関連することが推察されていますが、その詳細は未だ明確になっていません。私たちは、Na⁺/Ca²⁺交換体の特異的阻害薬 (KB-R7943 誘導体) や遺伝子改変マウスを開

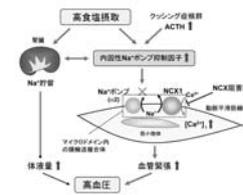
発・応用することにより、この輸送体の生理機能や病態学的役割を明らかにし、心血管病に対する新たな治療法の確立につなげたいと考えています。

これまでに、私たちは血管平滑筋細胞への1型 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換体 (NCX1) を介する Ca^{2+} 流入が食塩感受性高血圧の発症に重要な役割を果たすことを明らかにしてきました。図に、私たちが想定している食塩負荷から血管トーン亢進 (高血圧) への分子機序を示しています。以前より、食塩過剰摂取により内因性 Na^+ ポンプ抑制因子が増加することが知られています (写真右: ヒト血漿から内因性ウアバインを初めて単離・同定した Dr. Hamlyn)。この因子は血管平滑筋細胞の Na^+ ポンプ $\alpha 2$ サブユニットの特異的結合部位に作用し、 Na^+ ポンプを阻害することにより細胞膜直下の Na^+ 濃度を増加させます。これが引き金となり、NCX1 を介した Ca^{2+} 流入が誘導され、血管平滑筋細胞の細胞内 Ca^{2+} 濃度が増加し、末梢動脈の血管緊張が高まり、高血圧を発症すると考えられます。

興味深いことに、最近、私たちは血管平滑筋細胞をノルアドレナリンで刺激した時にもNCX1 を介する Ca^{2+} 流入が誘導されることを見いだしました。従来から、エネルギー論的に、活動電位を発生しない血管平滑筋細胞では、通常の (“平均値” の) イオン環境下、NCX1 を介する Ca^{2+} 流入は起こり得ないと考えられています。そこで、上記の「血管平滑筋細胞へのNCX1 を介する Ca^{2+} 流入」が起こるためには、NCX1 が Na^+ ポンプや受容体活性化 Na^+ 透過性チャネルなどと共に細胞膜特殊領域 (マイクロドメイン) に局在し、食塩負荷やアゴニスト刺激下において細胞内 Na^+ が局所的に増加することを想定する必要があります。私たちは、NCX1 が様々な Na^+ 透過性チャネルやトランスポーターと膜輸送複合体を形成し、高次機能と関連した細胞内 Ca^{2+} 調節系 (シグナル系) を構成していると考えています。

今回、ノバルティス科学振興財団に申請させ

て頂いた課題「血管スパズムにおける TRPCチャネル/NCX1 輸送体共役系の役割」では、遺伝子改変マウスおよび薬理的ツールを駆使し、心血管系における NCX1 膜輸送複合体の分子構成、制御機構、生理機能および病態との関わりについて、生体レベルから分子レベルまで幅広い視野で解析したいと考えています。本研究が NCX1 を標的とした新規治療法の開発につながるように頑張りたいと思います。



食塩負荷から血管トーン亢進への機序 (Nature Med. 2004)



“Ouabainomics” の創始者 John M Hamlyn 教授と彼の実験室にて

生まれ故郷と研究

福井大学
大学院工学研究科
生物応用化学専攻 生物化学講座
沖 昌也
okim@acbio2.acbio.fukui-u.ac.jp

私は福井県で生まれ育った。高校を卒業し、生まれ故郷の福井を離れ、そろそろ県外での生活の方が長くなりそうになった頃、福井大学に採用して頂き再び福井での生活が始まった。福井という田舎の土地柄もあるのか、県外に住んでいても私にとって福井県というのは常に特別な存在だった。福井の話題がニュースで流れると気になるし、高校野球はいつも福井県代表校を応援していた。福井を出るときは、「二度と福井に戻って来ることは無いだろう」と思っていたが、日を重ね、海外生活も含め様々な場所で研究を続けているうちにいつの間にか、「いつかは福井に戻って研究したい」と思うようになっていた。そして、約1年半前、幸運にもその夢が叶い、故郷福井で自分の研究室をスタートすることが出来た。

私の所属は工学研究科ということもあり、基礎的な研究よりもむしろ応用的な研究を行っている研究室が中心である。従って、実験に必要な機器が研究室によってばらばらであり、共通機器が充実していないのが現状である。正直言って、研究室を立ち上げ、やりたい研究をするのにこんなにもお金が必要だとは思っていなかった。いつの間にか、やりたいことはあるのに、お金や設備が無いので、出来る範囲で研究内容を考えるという逆の発想になりかけていた。そんなとき、ノバルティス財団研究奨励金の贈呈者に決定したという通知を頂き本当に嬉しかった。今回の原稿依頼の手紙に「少額ではございますが……」という文章があったが、研究室を立ち上げたばかりの者にとっては大金であり、助成金の有り難みは言葉では言い表せない物があることは、恐らく皆が感じていることだと思う。

現在の私の研究室は大学院博士前期課程2年生

2名、1年生2名、学部4年生4名と小規模であるが、幸い研究の大好きなメンバーにも恵まれ少しずつではあるが、研究成果も出始めている。今後は福井というのんびりとした土地柄を生かし、時間は掛かるが、時間を掛けないと出来ないようなオリジナリティーの高い研究を進めて行きたい。



p62 から *DOK7*型筋無力症の発見へ

東京大学医科学研究所
腫瘍抑制分野
山梨裕司

yyamanas@ims.u-tokyo.ac.jp

筆者が日本学術振興会の特別研究員として Src 型チロシンキナーゼ（蛋白質のリン酸化酵素）である Lyn と B 細胞受容体との相互作用に関する実験を進めていた頃ですから、だいぶ昔の話になります。2月の寒い夕方、研究室（東京大学医科学研究所制癌研究部：豊島久真男教授、後に山本雅教授）に届いた Nature 誌のチロシンキナーゼ活性をもつ癌蛋白質や増殖因子受容体によって p120rasGAP とそれに会合する正体不明の p190、p62 がチロシンリン酸化されると言う、今年度の京都賞を受章された Pawson 博士らの論文に興味をもちました。その論文の中ではあまり強調されていませんでしたが、多様なチロシンキナーゼによって共通に、そして最も強くチロシ

ンリン酸化される様に見えるのは p62 であり、そのチロシンリン酸化を示すウエスタンブロット上の肉厚な一本のバンド（短い帯状の陽性反応）に素直に目を奪われたことを覚えています。

その4年後に多くの先生方のお力添えで、かねてから希望していた MIT（当時）の David Baltimore 研に留学する機会を得ました。そこで、新たな研究課題を自由に探す許しを得て、昔懐かしい p62 が RNA 結合分子として同定されているにも関わらず、そのチロシンリン酸化シグナル系での役割が全く不明のままであることに注目しました。まず、念の為に、RNA 結合分子であることを報告した論文に記載の p62 が多様なチロシンキナーゼの共通基質である p62 と同一であることを確認しようとしたのですが、どうしても、同一ではない、と言う実験結果しか出てきません。もちろん、最後に信ずべくは己の実験ですから、「本物の p62」の精製とクローニングが MIT での研究課題となりました。幸運にも、1年と少しで精製と部分的なペプチド配列の特定に成功しました（質量分析で瞬時に同定、とはいかない時代です）。後は、このペプチド配列を基にした RT-PCR という手法で p62 の cDNA を単離すれば良いのですが、この段階で数ヶ月の停滞を余儀なくされました。ところが、MIT でのポスドク生活も二年目となり、色々な知り合いのつてを頼って RT-PCR 法に詳しいポスドクから御勧めの材料（耐熱性の DNA 合成酵素です：写真はその時に使用した実物です）を教わったところ、次の日の朝には数ヶ月の難題が解決し、Dok-1 と名付けた p62 の cDNA が単離されました。

その後、東京大学医科学研究所を経て、東京医科歯科大学難治疾患研究所にて研究室を主宰する機会を与えて頂きました。またしても多くの先生方や研究室の仲間に支えられて何とか研究生生活を続けることができたのですが、あの p62 の一本のバンドに興味もった日の16年後に、Dok-1（つまり、p62 です）の7番目の仲間として Dok-7 を発見するに至りました。その機能を注意深く解析してみると、骨格筋を動かす際に必要なシナプス（神経筋接合部）を作るために欠く

ことの出来ない役割を担っていることが分かり、また、その特殊なシナプスの病気を注意深く検討することで欧州や日本の共同研究者と共に、Dok-7 の遺伝子異常によって発症する DOK7 型筋無力症を発見しました。

この様に、どちらに転ぶか予想もつかない私の研究生生活ですが、少なくとも幾ばくかの夢をもつことは可能ですし、また、DOK7 型筋無力症に罹患されている方々の助けになりたいと言う意義深い目標を与えて頂いたからには、今後も、多くの先生方の御指導の下、東京大学医科学研究所の新たな研究グループとして、全力で、転がって行こうと考えています。末筆となり恐縮ですが、貴財団からの平成19年度の御支援に深く感謝申し上げます。



Dok-1 の cDNA を最初に増幅した DNA 合成酵素（左）と筆者（後列中央、中腰）の研究グループ（右）。

D-アミノ酸の研究室から

名古屋大学

大学院生命農学研究科

吉村 徹

yosimura@agr.nagoya-u.ac.jp

私は2003年に、京都大学化学研究所から名古屋大学大学院生命農学研究科に移って参りました。京大時代からD-アミノ酸について研究を行って来ましたが、ここ数年でD-アミノ酸に対する世の認識は大きく変わって来ました。長らく、

D-アミノ酸は細胞壁ペプチドグリカンの成分として細菌には必須であるが真核生物での生理的意義はないものとされてきました。ところが1990年代にD-セリンがヒトを含む哺乳動物の脳に存在し、NMDA型グルタミン酸レセプターのコアゴニストとして作用することが明らかとなりました。それとともに、統合失調症やアルツハイマー病患者の血中・脊髄液中のD-セリン濃度が健常者に比べ有意に低下すること、D-セリンやD-シクロセリンの投与が統合失調症の症状の緩和に働くことが見いだされました。さらに統合失調症の関連遺伝子LG72の産物が、脳内D-セリンの分解系であるD-アミノ酸オキシダーゼの活性化因子であることが報告されました。これらの結果は、脳内D-セリン濃度の減少がNMDAレセプター活性の低下を介して、統合失調症やアルツハイマー病と関係することを示唆しています。さらに2007年には、筋萎縮性側索硬化症(ALS)を引き起こすグルタミン酸毒性がD-セリン濃度の上昇に起因するとの仮説が提出されました。このように現在では、D-セリンがヒトの病態、特に神経疾患と密接な関連を有することが明らかとなっています。

こういった背景のもと、私たちはD-セリンの生合成系であるセリンラセマーゼ、分解系であるD-セリンデヒドラターゼを中心に、真核細胞におけるD-セリンの代謝制御機構を研究しています。またカイコにおいて、蛹化や羽化といった変態の際にセリンラセマーゼ活性とD-セリン濃度が一過的に上昇することを見出したことをきっかけに、D-セリンと発生との関連も私たちの主要な研究テーマとなりました。私たちはD-セリンの機能の解明をもっとも研究しやすい系を用いて行うようにしています。そのため、扱う系、すなわち生物種の方は随分多様です。例えば、セリンラセマーゼの構造生物学的解析では分裂酵母やマウスを用い、D-セリンと発生の関連を研究する系としてはカイコや細胞性粘菌を扱っています。さらに脳疾患とD-アミノ酸の関連を探る目的から、ハムスターの飼育を行う予定です。このような研究のあり方はいささか博物学的で非効率かもしれ

れません。またいろいろな生き物を扱わなければいけない学生さんには迷惑をかけています。しかし、「一つの化合物による種を越えた生体統御のシステム」という観点から眺めると「物質と生物の不思議な関係」に気づかされることがあります。また多様な生物を扱うことで便利な研究ツールを得られる場合もあります。例えば、酵母を扱っていた折にたまたまD-セリンを分解する新奇酵素、真核細胞型D-セリンデヒドラターゼを見だし、その高い基質特異性を利用してD-セリンの酵素定量法を構築しました。D-セリンの測定はHPLCを用いる方法が一般的ですが、この酵素法を用いれば多量の検体を低コストで分析することが可能です。このD-セリン定量法は、私たちだけでなく国外の幾つかの研究室でも使われるようになっており、臨床的な応用も検討されています。

哺乳動物にはD-セリンの外にもD-アスパラギン酸やD-アラニンといったD-アミノ酸が存在します。D-アスパラギン酸は脳ホルモンの分泌制御やテストステロン生合成に働いていますが、まだその分子レベルでの作用機作や生合成経路は分かっていません。D-アラニンは膵臓のランゲルハンス島に局在していますが、その生理的役割や生合成経路も不明です。私たちはこのようなD-アミノ酸に大いにロマンを感じ、多様な生物と共に研究を続けています。

最後になりましたが、2007年度ノバルティス研究奨励金の授与を賜りましたことに心より御礼申しあげますとともに、貴財団の益々のご発展を祈念いたします。



2007年の研究室旅行(リンゴ狩り)。後列右端が筆者。

三つの楽しみ

京都大学ウイルス研究所

土方 誠

mhijikat@virus.kyoto-u.ac.jp

このたびノバルティス研究奨励金を賜りましたことを心から感謝申し上げます。昨年春、それまで19年間に渡りお世話になり、ともに研究をしてきた下遠野邦忠教授が京都大学ウイルス研究所を退職され、私が実質的に研究を継続しておこなうことになりました。それからこの一年間研究室を維持運営していくことの難しさを痛感してきましたが、今年春からは新たなメンバーとして大学院生も研究室に加わり、ようやく研究室の体制もそれらしくなってきました。このような時に研究助成をしていただけることは非常に有難く、今後の研究の励みとなるものと実感しております。私たちの研究室の主な研究はC型肝炎ウイルス(HCV)に関するものです。現在世界中で約1億7000万人のHCV感染者がいると推定されています。このウイルスの感染は慢性肝炎を引き起こし、20年から30年後には肝癌を発症する確率が非常に高くなります。HCVは分子生物学的な手法で発見されたという経緯から培養細胞や実験動物を使った感染実験系が存在しなかったことが研究をする上で長い間問題となっていました。しかしながら数年前に感染性組換え体HCVを産生する肝癌由来細胞株を用いた実験系がようやく開発されました。最近、この実験系を用いた我々の研究からこのウイルスの感染性粒子産生が細胞の脂肪滴周辺でおこなわれていることが明らかになりました。今回助成していただく研究はまさにこの感染性粒子産生に脂肪滴がどのように関与しているのかを明らかにすることを目指しているものです。HCVの生活環の中で脂肪滴が重要な役割を果たしていることが分かった時、それ自体も予想外の大きな驚きでしたが、それまでの研究ではその理由の分からなかったいくつかの現象、例えばHCV感染による

慢性肝炎患者に脂肪肝が比較的多く認められることやHCV粒子の中心を形成するウイルス粒子構造タンパク質であるコアタンパク質の一部が脂肪滴に局在化していることなどが一本の糸で結ばれたように感じ、非常に驚きを覚えました。これから脂肪滴の役割を含めてHCVの生活環を明らかにする研究の過程でまたどのような驚きが待っているのか今からとても楽しみにしています。また一方ウイルス研究にはこれらの研究がもとになって実際の患者さんに対する治療法が開発されるという別の楽しみがあります。脂肪滴の役割の詳細が明らかになれば、新たな抗HCV薬剤開発のための手掛かりが得られることが期待できます。そしてもう一つ、これらの研究を進めていくに従って大学院生たちが研究者として成長していく姿をみることも大きな楽しみでもあります。これまでの一年の間に私たちの研究室では肝炎患者血液由来の天然のHCVが感染増殖し、感染性ウイルスを産生する不活化肝細胞立体培養実験系を新たに開発しました。上記組換えHCVの感染増殖も再現できますが、感染増殖の様子は肝癌由来細胞株を用いた実験系とはかなり異なることが分かってきています。今後はこれらの実験系を利用しながらHCVの生活環を明らかにし、このウイルスを駆逐する方法の開発に役立てるよう一層の研究の進展に努めて参りたいと考えております。



現在の研究室メンバー、前列中央が筆者

新しい研究室の立ち上げ

広島大学
大学院理学研究科生物科学専攻
教授 菊池 裕
yutaka@hiroshima-u.ac.jp

私の研究室は、2007年4月より立ち上げたため、ようやく1年が過ぎた段階です。立ち上げの最初の段階では研究室の整備と同時に、実験動物であるゼブラフィッシュの移送や飼育室・実験室の整備など困難な作業の連続でした。しかし、ようやく最近になり研究できる環境が整いつつある状況です。

私が内胚葉形成の研究を始めたのはアメリカ (University of California, San Francisco) への留学がきっかけでした。受精後、原腸陥入が始まるまでは、細胞はあらゆる器官・組織に分化できる幹細胞としての機能を有しています。しかし、原腸陥入と共に細胞は3つの胚葉 (内胚葉・中胚葉・外胚葉) に分化し、この3つの胚葉で私達の体は構成されています。私が留学した当時では、外胚葉 (表皮・神経系)・中胚葉形成 (心臓・血液・筋肉・腎臓など) の研究は非常に進んでいましたが、内胚葉 (消化管・肝臓・膵臓など) 形成機構はほとんど明らかにされていませんでした。私が留学先で最初に行ったことは、心臓が2つ出来るゼブラフィッシュ変異体の原因遺伝子のクローニングでありました。心臓が2つ出来るので、最初は心臓の形成が異常であると考えていましたが、解析を進めていくと、この変異体は心臓形成が異常なのではなく、内胚葉細胞の形成異常であることが明らかになってきました。留学中は内胚葉形成が異常になる3つのゼブラフィッシュ変異体の解析を行い、原因遺伝子の特定・遺伝子産物の機能解析を行うことにより内胚葉形成機構の理解を進めることが出来ました。私が内胚葉形成に異常を示す変異体に出会えたことは大変幸運であったと思っています。

その後、名古屋大学に移動後も内胚葉形成機

構の解析を進め、脊椎動物における内胚葉形成機構や内胚葉細胞の移動機構を明らかにすることが出来ました。更に私は、研究領域を広げるため消化管・肝臓・膵臓形成に異常を示す変異体のスクリーニングを行いました。このスクリーニングにより、消化管上皮形成に異常を示す2種の新規ゼブラフィッシュ変異体を得ることができ、今回の申請書を書きました。私が見つけた変異体の原因遺伝子と遺伝子産物の機能を明らかにすることにより、消化管上皮形成機構の一端を解明することが出来ると考えています。更に本研究成果は、消化管・消化器官の再生にも応用することが出来るものと期待しています。

広島大学への移動を契機にノバルティス科学振興財団の研究奨励金へ申請しました。研究室の引越しを経験して初めて実感できたことは、研究室の立ち上げには多くの資金が必要だということです。研究費が厳しい状況の中で、2007年度のノバルティス科学振興財団・研究奨励金をいただくことができ、深く感謝致しております。まだまだ小規模の研究室ではありますが、今後十分な研究成果を上げられるよう、努力する所存です。



ラボ全体の集合写真です。

前列、向かって左端にいるのが私です。

人の縁に導かれて

東北大学
大学院生命科学研究科
有本博一

arimoto@biochem.tohoku.ac.jp

有機合成化学は、まさにモノ作りの学問であり、本来は「作りたいモノ(What)」があってこそ始まります。しかし、たった1つの化合物について合成手法(How)を磨くのに多くの時間がかかるため、いつしか方法論の開発そのものが研究目的にすり替わってしまう傾向があるようです。私達の研究室も10数年まえの発足時は、合成の世界だけに閉じこもって、天然物、特に、ポリケチド骨格を有する化合物について研究していました。

私自身は生物活性物質に興味を持って有機化学の世界に入ったので、生命科学研究に対するあこがれは年々強くなってゆきました。目につく生物系の論文を読んで悶々と考えるものの、研究テーマとして取り上げられるほどの理解度には到達せずに苦しい時間が過ぎていきました。そんなとき、米国留学先でよい助言を得ることができました。高名な医薬化学研究者が「研究テーマの変更は、生物系の研究者の方が難しい。だから、合成化学者の側が、相手に合わせて柔軟に専門(=合成する化合物のカテゴリー)を変えていけることこそ共同研究の鍵になる。」と教えてくれたのです。合成屋にとって、これは楽ではありません。せっかく特定の化合物について蓄積した経験を捨てて、新しい化学を勉強する必要に迫られるからです。ただ、そう考えることによって、選択できるテーマは確実に広がりました。現在、私は生命科学と名のつく研究科に職を得ています。人の縁を大切に、相手と歩調を合わせて行くことは、今でも大事にしています。

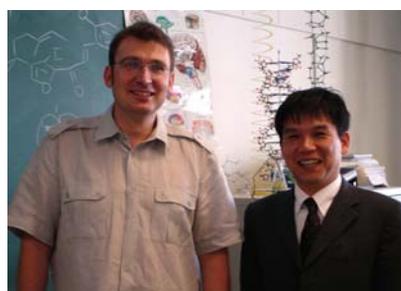
さて、今回助成をいただいた研究プロジェクトは、内因性のニトロ化合物に関するものです。酸化ストレス条件下では、一酸化窒素から活性窒素酸化物が生じます。これが、生体内でセカンドメ

ッセンジャーcGMPをニトロ化することを昨年発表しました。ニトロcGMPはcGMPとは別のシグナル伝達経路を形成して、細胞保護効果を示すことがわかりました。

この研究もまた偶然の出会いから始まりました。私は数年前まで文部科学省を併任して科研費審査の仕事をしていました。これがきっかけで、同僚の赤池孝章教授(熊本大学医学部)と共同研究を始めました。赤池さんは酸化ストレスの専門家です。正直に言えば、数年前まで私はNOの何たるかさえ、よく知らずにいましたし、また、合成対象としてヌクレオシドは全く勉強していない領域でした。

ニトロ化ヌクレオシド研究では、生体内での局在を明らかにするために特異的抗体作製が特に重要です。化学合成は、抗体作製に重要な貢献をすることができました。しかし、有機化学者の参画による予想外のボーナスは、作用機構研究の進展でした。想定外のことでしたが、ニトロcGMPはタンパク質と直接化学反応をしていたのです。有機化学の考えに基づいてタンパク質修飾反応機構は迅速に決定でき、タンパク質が機能制御されるメカニズムが短期間に判ったのです。まさに異分野共同研究の醍醐味でした。

今回助成を受けた研究を発展させるとともに、化学と生物学の境界で今後とも努力して行きたいと思います。



UC バークレーにて旧知の研究者と

まめごはん

京都大学
細胞－物質統合システム拠点
化学研究所
上杉志成
uesugi@scl.kyoto-u.ac.jp

短い研究人生であっても、どうしても忘れられない出来事にめぐり合います。鳥肌が立つような体験です。

私たちの研究室の目標を一言で言えば、「細胞や生物に独特な作用を及ぼす合成化合物を見つけ出し、それらを道具として生命現象を探ること」です。これまでに発見した化合物の1つに、クロメセプチンという合成化合物があります。この化合物はインスリン様成長因子の下流シグナルを選択的に抑えて、特定の肝臓がん細胞の増殖を抑えます。今では生物試薬として **Sigma** から世界的に販売されるようになりました。

クロメセプチンを見つけた当時（約6年前）、私たちの研究室はアメリカにありました。一時帰国の際に、クロメセプチンと肝臓がんについて講演するチャンスを大阪の住友製薬（当時）に頂きました。住友製薬の研究所は住友化学の敷地内にあります。肝臓がんと住友化学——テキサスから大阪へと向かう機上でふと気づきました。肝臓がん で死んだ伯父さんが話してくれた昔話を。小学生のときに何度も聞かされた戦時中の話を。

昭和20年6月1日早朝、18歳の伯父は祖父と共に大阪市港区八幡（現在の海遊館付近）の家から仕事に出かけました。祖母、叔母、当時中学生だった私の父を含めた他の家族は空襲を恐れて疎開し、男二人の大阪暮らしです。毎朝二人で「安治川の渡し」に乗り込み、河口近くで巾の広がった川の対岸にある工場へ向かいます。祖父は日立造船桜島工場（現ユニバーサルスタジオジャパン）で船を作り、伯父は学徒動員として住友化学

で爆弾に火薬を詰めていました。

この日は深呼吸したくなるような晴天で、体を動かして働くと汗が流れる陽気だったそうです。始業して間もない午前9時半ごろ、B29が458機飛来し、工業地帯の港区・此花区・大正区を主に焼きました。爆薬を製造する住友化学も主な標的の1つでした。

「爆弾を作っているところへ爆弾が落ちてくると大変なことになる」。ふざけているのか真面目なのか分からない表情で伯父は言っていました。安治川には内臓を出した死体が浮かび、もちろん渡し舟は出港できません。老人、男、女、妊婦、子供、あらゆる死体を飛び越え、西九条の橋を渡り、弁天町を回って家に辿りついたときには、我が家はすっかり灰と煙になっていました。

祖父の行方は知れず、家も家財も灰。途方にくれて道端にうずくまっていると、隣の風呂屋のおかみさんが来て、「あんたのところのお母さんには世話になったから」といって新聞の包みをくれました。空けてみると豆ご飯のおにぎりがふたつ。渴いた口に頬張ると、何だか気が抜けて涙が次々と湧き出てきたそうです。泣きながら食べた豆ご飯の味は、大阪が高度経済成長の波に飲まれても忘れられるものではありませんでした。伯父は何度も私に話してくれました。

それ以来、上杉家では毎年6月1日に豆ご飯を食べます。祖父は戦後すぐに亡くなり、トラキチの伯父も阪神が優勝した昭和61年に肝臓がんで血を吐いて他界しました。豆ご飯は、贅沢な食べ物ではなくなりました。しかし、この風習は親戚中で続けられ、6月1日だけ昭和20年の初夏を味わいます。

「西九条からタクシーでお越し下さい」と住友製薬には云われていたので、環状線西九条駅前で黒塗りのタクシーに乗り込みました。

「春日出（かすがで）の住友まで」

「ハア？どこですか？」

「春日出の住友化学の中にある住友製薬まで、お願いします！」

「すみませんなあ。左の耳、聴こえませんか」

見れば、伯父が存命なら同年代の運転手で、左耳はケロイド状態でした。

「それこそ住友化学です。戦時中、学徒動員で爆弾詰めてました。爆弾詰めてるところに爆弾が降ってきましたなあ。弟は死にました。私は命からがら逃げたんです」

鳥肌が立ちました。こんなこともあるのかと思いました。タクシーの窓外で伯父さんが微笑んで手を振っているかの様な感覚に襲われました。

ある大先生は「研究は個性だ」と教えてくれました。個性的な化合物の研究をしている限り、このようなことがまた起こるはずです。個性は人生経験が源泉。個性を生かした化合物は、その人の人生が刷り込まれたタイムカプセルといえます。クロメセプチンには、肝臓癌で亡くした伯父の思い出が刷り込まれていました。

今回ノバルティス科学振興財団で助成していただいたのは、アドヘサミンと名づけた化合物。細胞の接着を操る化合物です。学生の山添さんと小職の個性を凝らした結果、幸運にも見つけ出すことができました。アドヘサミンは生物学者にも研究試薬として使ってもらっています。この化合物を通じて、今後どのような不思議な思い出と出会えるのか楽しみです。

京都文化に身をおいて

京都大学大学院薬学研究科

生体分子認識学分野

山崎哲男

yamazakt@pharm.kyoto-u.ac.jp

このたびは研究奨励金対象として採択していただきまして、本当にありがとうございました。「しっかり頑張れよ！」との意味合いが強いのは重々承知しつつも、慣れないことなのでつつい舞い

上がっております。そのような中、貴財団から「気軽な気持ち」で研究室便りを書くようにとの連絡を受けました。参考にと手にした前年度の財団年報には、軽妙でありながら含蓄に富む文章が連続しています。それぞれに研究者としての思いがこもっていて、読むぶんにはとても楽しいのですが、さて自分が書くとなると、どうしたものかと気が重くなってしまいました。研究者としての信念などといった大層なものは持ち合わせておりませんので、新任地で感じたところをつづりたいと思います。私は2007年の春に京都大学に参りました。関東人の私にとって、京都とは修学旅行や学会で訪れる場所です。まさかこのような観光地を毎日、テクテクと歩きながら通勤するようになるとは想像もしておりませんでした。鴨川沿いを歩けば、高名な学者もかつてはこの辺りで佇んだりしたのだろうかと思いを馳せ、「鴨長明所縁の神社」の立て看板を見れば、方丈記は知っているも中身を読んだことも無い自分の教養の無さに恥じ入る日々です。こうした京都生活で、ふと気づいたことがあります。京都文化は曜日無頓着という事実です。京都の祭りは平日でも当たり前のように執り行われます。そのため私は、かの有名な葵祭（毎年5月15日実施）が行われる下鴨神社から徒歩30秒ほどのところに住んでいながら、祭りの華やかさを知ること無いま（平日の日中は当然ラボに居ます）今日に至っています。イベントというものは、盛り上がり（というよりも収益性）を優先して、観客が集まり易い週末に設定されるものだけ、、、と祭りを目にする機会も無い私はぼんやりと考えていました。が、最近になって、観光客の都合などお構い無しに決まった日付で毎年きっちり祭りを執り行う姿勢は「学問にも通じるのでは？」と感じてきました。偉人伝中の人物は周囲の評判や流行など物とせず、自分の信じる道を迷うことなく歩んでいます。「京都も偉人さんも我が道を闊歩している」——京都大学がノーベル賞学者を輩出する理由がうっすらとわかったような気がしました。翻って、私のような凡人は世界的な研究の流行に無関心で居られる筈がありません。また、信じる

(というよりも信じたい) 仮説の証明に手探りする中で、研究費の確保(=収益性?)の悩みから解放される日ありません。京都文化のごとく、泰然自若な構えで研究に向き合いたいと高い理想を掲げつつ、煩惱みれで右往左往しているのが、私の現状です。今回いただいた研究奨励金は、そんな私の背中をそっと押してくれる激励と理解しております。「京都文化」は恐れ多いので、身の丈にあった「小京都文化」を目標にして、頑張っまいます。重ね重ね貴財団のご支援にお礼申し上げます。



貴財団への申請を手助けしてくれた大学事務の方と一緒に採択を喜ぶ様子。左端が筆者。

化学と医学の狭間で

京都府立医科大学
大学院医学研究科
赤路健一

akaji@koto.kpu-m.ac.jp

何年か前に医学の世界のとある大学の隅っこでペプチドや蛋白質を扱うことになりました。この世界は、先端医療や個の医療をめざし、三大疾患と生活習慣病はもちろん、アンチエイジングやアロマセラピーまで取り扱って

います。しばらくしてわかったことは、大学の研究室で化合物を扱う世界と病気を診断し治療する世界の隔たりがとても大きい、ということです。結果として出てくる疾患とその原因を化合物のレベルで説明するため、膨大な研究が進められています。でも、原因と結果を結ぶ糸が錯綜し、なかなかクリアカットに物事を説明できません。ペプチドや蛋白質は、このような研究における重要なキーワードのひとつで、プロテオームやペプチドーム、メタボロームなどの各種プロジェクト研究に少なからぬ研究費が投入されています。でも悲しいことに、選択と集中の原理で働きの悪い末端にはなかなか回りません。そんなこんなで、私たちの小さな研究室では、疾患に関連する蛋白質の機能を制御できるペプチド関連化合物の合成と評価を地道に進めることにしました。その内容が評価され研究費をいただけることになったのは、本当にうれしくありがたいことでした。

私たちの研究室で対象にしている主な疾患関連蛋白質は、ヒト白血病ウイルス HTLV-1 のプロテアーゼと SARS ウイルスのプロテアーゼです。ヒト白血病ウイルスは日本西南部の風土病 ATL(adult T-cell Leukemia)の原因ウイルスです。ほとんど日本固有の疾患といっているのが、欧米を中心とする major 研究室ではまず研究されません。世界中の研究は同属ウイルスであるエイズウイルス HIV に集中しています。HTLV-1 は HIV に比べ潜伏期間も長いので、あまり目立ちません。しかし、いったん発症すると生存率が極端に悪い疾患です。当然ですが、亡くなるのはほとんどが日本人です。というような次第で、このウイルスの増殖に必須であるプロテアーゼの機能阻害によるウイルス増殖抑制を狙い、化合物合成と評価を進めています。ただし、評価系がなかったため、プロテアーゼの調製からはじめました。阪大蛋白研の相本教授(現蛋白研所長)が開発された合成法を使い、ようやくプロテアーゼを作ることができたので、いろんな立体配置を持った化合物の評価を行うことができるようになり

ました。現在、阻害活性発現化合物の持続性を狙った新しい概念に基づく化合物設計を進めています。

もうひとつの疾患である SARS は何年か前にはじめて現れ猛威を振るったウイルス性疾患ですが、これもアジアの風土病(?)で欧米ではあまり研究対象になっていません。該当ウイルスの cDNA を含むプラスミドを東京医科歯科大学の山本直樹教授から分けていただき、該当プロテアーゼを調製することからはじめました。論文にあるように天然型のプロテアーゼを作ろうとしたのですが、なぜかうまくいきませんでした。あせっているいろいろ試し、ようやく非常に活性の高い変異型プロテアーゼを見つけることに成功しました。現在この変異プロテアーゼを利用した阻害剤評価系を使い、さまざまなタイプの化合物の阻害評価を進めています。

私たちの大学では去年から修士課程がスタートし、すでに数人の院生たちがこれらの研究に従事してくれています。添付の写真は、研究の合間の息抜きの一コマです。理由は定かではありませんが、京都はやたらと食べ物屋さんが多い街で、このような場所には困りません(数が多いと確率的においしい店も多くなります)。もちろんこれだけでなく、いろんな意味で京都は学生生活を送るには最適の場所です。これからも、化学を使って臨床に役立つ(かもしれない)仕事をしてみようという若者が研究室に来てくれることを期待しています。

HP; <http://www.hnz.kpu-m.ac.jp/~chem/>



新天地でのこの1年を振り返って

宇都宮大学

バイオサイエンス教育研究センター

松田 勝

matsuda@cc.utsunomiya-u.ac.jp

この度は、研究奨励金をいただきありがとうございました。

私は昨年、宇都宮大学の遺伝子実験施設の准教授として職を得ました。3月に改組があり、農学部附属施設を取り込んでバイオサイエンス教育研究センターという新しい組織になりました。新しい研究室を立ち上げているこの時期の研究奨励金は非常にありがたがく、このプロジェクト推進により、研究室の基盤が作れる様にならないと思っています。

宇都宮大学は栃木県にある国立大学です。関東平野の一番奥といった感じで、日光や那須高原など観光地も近く自然も豊かなところですが、宇都宮独特の自然環境に驚かされています。まず、激しい気温の差。そして雷です。

基本的に最低気温と最高気温の差が大きいのが特徴です。ある日真夏の様に暑く次の日は急に涼しくなる。この気温の差に体がついて行かない気がします。地元の人には慣れているだろうと思いきや、地元出身の学生も結構体調を崩していたりして、なかなか自然環境の厳しいところだなと思っています。

雷もなかなか。一瞬動きが止まってしまうほど轟音がとどろきます。雷もよく落ちるそうで、「雷保険」があるほどです。ゴロゴロしてくると、コンピューターを使う作業を中断している先生もいます。雷保険のおかげで損失はほとんど無かったようですが、数年前、雷が落ちて多くの実験機器がダメージを受けたという話も聞かれています。

着任してすぐ講義が始まり、1ヵ月もすると学生実習、夏休みになると高校生相手の実験講座と、

気が付くと1年が終わっていた感じです。共同利用施設なので、利用している学生さんのお世話もあります。実験器具の使い方を教えたり、そのメンテナンスも仕事の内です。クリーンベンチのガスバーナーが壊れたと学生が言うので見に行ってみたら、電池が切れているだけだった、という事もありました。遺伝子実験に詳しい教員ばかりではないので、実験戦略の相談にのったりすることもあります。

学生さんは毎年4年生が数人ずつですが研究室に配属される仕組みになっていて、徐々に体制ができています。私たちのいる建物は新しく快適で、実験機器もほぼ揃っています。私が一番気に入っている点はコンパクトに整っていることです。小さい建物ですが、私が実験動物として飼育しているメダカの飼育室、居室、実験室、顕微鏡室、機器室が全て同じフロアにあります。こんなに使い勝手のよい環境はなかなかないのではないかと思います。学生さんの居室も同じ建物内なので本気で実験すれば相当効率よく研究できる環境だと思っていますが、年々入れ替わっていく学生の教育をどうしていくかということは今までになく私にとって頭をなやませる問題でもあります。

二年目となった今は、少しずつ自分の色を出しながら、施設運営、講義、実習、研究室運営など進められていると思います。どう研究を進めていくのかということは、まさに自分がボスとなって、思いのままできるわけです（資金繰りもですが、...）。だから、今まで以上に楽しく研究を進めることができます。しかし、学生の教育ということに関しては、少々とまどいがあります。現在、ラボは明るく楽しい雰囲気ではありますが、私としてはプラス皆が実験（研究）に燃えている!!という、実験や研究の話でどんどん熱く話し合えるラボの雰囲気を作りたいと思いを巡らしています。奨励金を援助していただいたことで、一つ大きな自信にもなり、そして励みにもなっています。自分たちと今の学生さんとの間には世代間の隔りがあるのは確かですが、やはり「未知のものを解き明かす楽しさ」を次世代に伝えてい

きたい、そして自分自身も研究の第一線にいたいと思って、一步一步しっかりと歩んでいきたいと思っています。



本年度のメンバーの集合写真

写真を撮るとなるとテンションがあがったようで、4年生の女の子2人が組み体操をしてくれました。

遺伝—環境相互作用

大阪大学大学院

薬学研究科 複合薬物動態学分野

吾郷由希夫

ago@phs.osaka-u.ac.jp

この度は2007年度ノバルティス研究奨励金を賜り心より感謝申し上げます。またご選考頂いた先生方に厚く御礼申し上げます。

私の所属する研究室は大学院重点化に伴って1998年に創設され、今年で10周年を迎えます。松田敏夫教授のもと、個性豊かな学生達と共に、毎日にぎやかに研究生活を送っています。今の私の研究に向き合う姿勢や情熱を育ててくださったのは、紛れもなく恩師である松田教授のお陰であり、思えば、ちょうど2000年（研究室発足3年目）に薬学部4回生で研究室に配属された時がスタートラインになっています。現在では、研究室の助教として採用して頂き、スタッフの一員として、研究、教育に励んでおります。学生当初、“くすり”がどうやって効くのかに興味を持っていた私は、迷わず薬理研究を行っていた当研究

室を選びました。また動物を用いて“こころ”の研究を行っていることに興味を持ちました。どうやって判断するのだろうか？イヌやネコならまだしも、ネズミの気持ちができるのか？と半信半疑でした。勿論、直接分かるわけではないのですが、様々な行動解析を行い、薬物応答性等も確認することで、何らかの行動変化を精神症状として捉えられること（作業仮説）を学んだ第一歩でした。じっくりと動物を観察し、動物が発信する細かい変化や情報を掴みとれる研究者になるよう、学生に指導している毎日です。

最後に、現在の研究内容について紹介させていただきます。多くの精神疾患において遺伝的背景があることは明らかですが、その発症には個々の出生・生育環境、家族・社会環境、ライフイベント、心理社会的ストレスなどの環境因子が大きく関与していると考えられます。双生児研究や養子研究などは、遺伝因子と環境因子の相互作用を検証する上で有力な研究手法であり、病態発現における環境因子の重要性が示されています。疾患候補遺伝子が見出された場合、ノックアウトマウスやトランスジェニックマウスなどの遺伝子改変動物での解析が期待されますが、臨床研究から指摘される環境因子を考慮した基礎検討はまだほとんど行われていません。私は、遺伝的要因による表現型が、環境因子によりどのように変化するかを追究し、精神疾患の発症の分子基盤の解明ならびに新たな治療標的分子の発見を、遺伝-環境相互作用の面からアプローチしようと取り組んでいます。



2008年7月研究室旅行での写真（鳴門海峡大橋の下で）。左が筆者。中央が松田敏夫教授。右が同教室、田熊一敏准教授。

研究室近況

理化学研究所

発生・再生医学研究センター

幹細胞グループ

片岡 宏

この度は私のような者にノバルティス財団より研究助成金を贈呈いただき本当に恐縮です。この場を借りてまずお礼を述べさせていただきます。

さて本稿では所属研究室の紹介をということですが私の働いている神戸理化学研究所は発生学およびその応用としての再生医学を主たる分野とする施設です。

発生学の基礎メカニズムを探求するためマウス以外にもハエ、線虫、カエル、ゼブラフィッシュも含めた幅広い生物モデルで研究が展開されています。発生学に関しては国内でも一流の若手の先生方がラボを構えておられ実験方法の問い合わせ等にもこころよく助力いただき重宝させていただくとともに感謝しています。私の所属する幹細胞研究室は1) ES 細胞、iPS 細胞などの幹細胞を中胚葉、内胚葉系の細胞へ分化誘導するメカニズム、2) 組織幹細胞のモデルシステムとしての色素幹細胞の維持、3) 造血幹細胞の発生過程の解析及びその応用としてのES細胞からの効率的な血液の誘導方法開発を主たる研究課題としています。上記の課題に関連して大きい意味であてはまる形で大学院生といえども各自が自由に独自のテーマを選択して研究を進めています。幹細胞研究グループラボヘッドの西川伸一グループダイレクターは大昔は免疫学が専攻でしたが理研の前の京大に着任されて以来発生学をラボのメインテーマとし以来、血液、血管、色素細胞等を研究対象としてES細胞の分化誘導、独自に樹立した抗体等をマーカーとして用いて特定の細胞集団を純化することなどを主な実験手法としています。‘苦勞しても人のやらない（やれない？）ことをやる’という方針のもとに研究室は運営されており特に他では労力、収量などの点

から躊躇するような生体内に極少数しか存在しない細胞集団を集めるために早朝からマウスの解剖を始めてセルソーターでの回収作業が深夜に及ぶ実験を何人ものメンバーが行っているのが印象的です。そうしたユニークな細胞集団に加えてES細胞の分化誘導の培養系において特徴的な分化段階にある細胞集団に対して行ったマイクロアレイ発現解析から構築されたデータベースが研究室の貴重な財産となっています。このデータベースは当初発生過程に重要と思われる候補遺伝子を検索する目的で作られましたが遺伝子検索過程で公開されていた腫瘍細胞のデータベースとも照合することで神経芽細胞腫の発症、進展に重要な遺伝子も発見されるという成果も生んでいます。この例に習い他にも発生学的に重要視されているメカニズムと成人の病気の接点を見出すことも再生医学への応用とともに研究の可能性のひとつとして考え始めています。さて私が興味を持って行っている血管の研究は以前には数人の学生、スタッフが取り組んでいましたが現在、多少の接点が血液幹細胞との間にはあるものの研究室の主流からははずれているかとも思うものであり組織の再生に血管新生は必須のプロセスであるとか言い訳はしながらもお金等からも肩身の狭い思いで日々実験しています。このような状況で自由に使わせてもらえる助成金をいただけただことは自分の能力からすると申し訳なくも大変有り難いことでありご厚情を生かせるよう最大限努力したいと思います。



研究随想

和歌山県立医科大学 血液内科

講師 小島研介

k-koji@wakayama-med.ac.jp

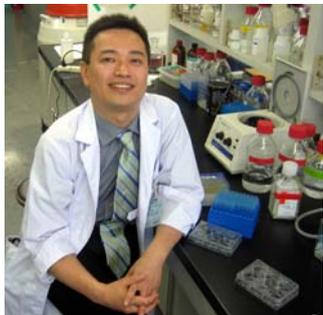
平成19年度に「急性骨髄性白血病に対する、DNA損傷によらない p53 活性化を含む複数のシグナル経路を標的とした新規分子標的治療法の開発」という課題に対して、ノバルティス科学振興財団より研究奨励金をいただきました。貴財団ならびに関係の役員、評議員、選考委員の先生方に心から感謝申し上げます。また、研究随想の執筆の機会を与えていただき、重ねてお礼申し上げます。

平成19年に現在の所属に移り、新規に研究室をたちあげたところでしたので、そのような困難な時期に研究助成をいただけましたことは、資金面のみならず、ことに私のモチベーションを保つ精神的な励みになりました。ややもすると診療や学生に対する臨床実習、講義などによる多忙を口実にして、研究をなおざりにしてしまうという弱い自分を叱咤・激励してくれたように思います。おかげさまで、当初はピペットや電子てんびんさえもなく、大きな不安も感じさせた研究室も、大学院生の協力と頑張りもあって最低限の設備を備え、研究活動も軌道にのりつつあります。新しい研究室での成果を報告してゆこうと、若い大学院生と2人でベッドサイドとベンチ(実験台)をお互いに往復する毎日です。幸い(?)なことに、病棟と研究棟が離れておりますので、移動も自然速歩になり、メタボリック症候群発症予防にもなっております。

近年のがん治療の進歩により、急性白血病も治療が期待できるようになってきましたが、再発・難治例も多く、いまだに生命を脅かす疾患であり続けています。治療の進歩もここにきて手詰まり感が漂い、あらたなブレイクスルーが望まれるように思います。目の前にひろがる太平洋を眺めながら、研究の成果が将来のがん治療への応用に結び

つくことを夢みて研鑽してゆきます。

最後になりましたが、ノバルティス科学振興財団のさらなる発展を祈念いたします。



研究室にて 筆者

ミニマリズム

東北大学
大学院医学系研究科 生物化学分野
五十嵐和彦

日曜日の夜、クラブ活動で疲れた娘の足腰を揉んであげながらテレビを見ていたら、不思議な音楽が流れてきた。聴いたことのないタイプの音楽で、最初は2人で頭をかしげていたのだけど、あっという間に引き込まれてしまった。CDを購入しようと検索するとミニマリズムと称される現代音楽ということ、でも残念ながら版切れだった。瞬間的な変化には乏しいパターンが組み合わせたり、とても美しい音楽となっていることに驚いた。単純なパターンの威力を感じながら、自然と研究について考えることになった。

私たちの研究室では転写因子による細胞分化やストレス応答の制御に関する研究をテーマとしている。例えば細胞分化は、時間にそって細胞が少しずつ性質を変え、最終的には高度に機能分

化した細胞が作りだされる。このような過程をミニマリズム的に理解すると面白いのではないか？ Weintraub らによる MyoD の実験が指し示したのは、細胞分化のマスターレギュレーターという概念にとどまらず、ミニマリズムの可能性だったと思い至った。膨大なデータの中からミニマルなモデルを描くことに挑戦してみたいと改めて思った。

もう一つ、論文のミニマリズムということも気になった。昨今、サプリメントデータが広がり、一つの論文を書くのにより多くの実験を求められるようになってきた。審査員はどう考えてもおさまりきらない実験を求めるし、論文の容量に関する制限が事実上撤廃された現状では、改訂段階で息も絶え絶えになりながら実験を追加して、得られたデータの多くをサプリメントに出すことになる。でも、これは科学者の作品として美しいのだろうか？一つのことを主張するのに、様々な角度から検証した上で論文にまとめるのは当然のことだけど、得たデータをどんどんサプリメントに回すのは、力強いけど過剰とも感じる。少なくとも、実験の過程や論文執筆の時点ではサプリメントデータは想定しない、データがあっても出さないものは出さない、そういったスタイルを求めたい。

最後になりましたが、貴重な研究費の支援を頂きましたこと、誠にありがとうございました。



研究室の皆さんから誕生日のお祝いをいただき、とてもありがたうれしく思いました。いただいたシャンパンは、次の論文が受理された時に開ける予定です。(筆者前列中央)

モスクワ滞在での雑感

大阪大学大学院
工学研究科応用化学専攻
林 高史

さる7月6日～11日にかけて第5回ポルフィリン・フタロシアニン国際会議(ICPP-5)がモスクワで開催され、初めてロシアの地を訪ねることになった。この国際会議は、ポルフィリンやフタロシアニンの化合物を扱ったサイエンスすべてをカバーするため、分野としては量子化学・物理化学から、合成化学、生化学、医化学まで多種多様であり、極めてユニークな学会である。私は、2000年にフランスのディジョンで開催された第1回目の会議から毎回参加しており、2002年6月に京都市で生越久靖先生(京都大学名誉教授)が主催された第2回目の会議(ICPP-2)も記憶に新しい。今回は、先日開催されたモスクワでの国際会議にまつわる雑感を多少披露させていただきたい。まず、この国際会議は、十数件のセッションから構成されており、私は前回、前々回同様、主催する学会団体から、セッションオーガナイザーに指名され、ヘムタンパク質(ポルフィリン鉄錯体を含む一連のタンパク質)のセッションを1日かけて運営した。セッションの詳細は1年半前に立案し、約1年前から計12名(日本人4名、アメリカ人4名、ヨーロッパ人4名)を招待講演者として選出した。それぞれに招待状を送付したところ、最初は皆すんなり了解してくれたが、学会が近づくにつれ、一人、また一人と、参加キャンセルが相次ぎ、こちらとしてはそのたびに、次の招待講演候補者を考え、依頼をしなければならず苦闘した。キャンセルの理由は様々であったが、根底にはモスクワという場所に対する躊躇があったものと推測される。実際に、参加の準備をするにあたり、モスクワ大使館へのビザの申請、高額のホテル(三ツ星で2万円相当)、世界的に流通していない貨幣への換金、その上ガイドブックを見ると治安が悪いとか、不

便だとか、不安要素が多く、良いことが殆ど記載されていない。確かに、かつてロシアあるいはソビエト時代に訪れた友人に印象をたずねると、先進国とは思えないような逸話を多々聞かされたし、ソビエト時代やペレストロイカ直後の消費財の乏しいモスクワの街の様子をTVで見た記憶があり、自分自身、今回の渡露について、気が進まなかったのも事実であった。さて、意を決して7月6日の昼にモスクワに到着したところ、冷たい雨が降り、気温15度で、日本との気候の差に当惑した。また、夜は11時近くまで明るく、さすがに北の大地であることを痛感した。学会会場はロシア科学アカデミーで開催されたが、ものすごく凝った作りの権威の象徴のような建物であった。但し建物内の施設の案内表示などはすべてロシア語のみで、目的とする講演会場やトイレの場所を探すのには最初の2日ほどは苦労した。しかし、会場の中に入ってしまうと、あとは世界各国の友人との久しぶりの再会を喜び合い、学会そのものもレベルも、過去の四回の国際会議と遜色ない高いものであった。一方、学会のメインイベントの一つであるバンケットは、素晴らしかった。モスクワ市郊外の壮大な公園の奥まった場所に建設された宮殿のような建物の中で、プロの音楽家や演奏家の音楽を楽しみながら、ロシア料理を満喫した。我が国で同レベルの学会懇親会を企画するのは容易ではないと思う。また、国際会議開催中のエクスカーションでは、クレムリン前の赤の広場に行く機会があった。驚いたのは、その広場自身ではなく、赤の広場に沿って巨大かつ豪華なデパート(屋内モール)があり、その中には、世界中の様々なブランド商品が山のように販売されていた。さらに、赤の広場の下には巨大な3層の地下モール(昔は核シェルターだったのだろうか)も日本の大都会の地下街と遜色のない店の数とにぎわいを見せていた。かつて、ロシア(ソビエト時代)は日用品が乏しく、店の陳列ケースはがらんとしていると報道されていたが、全く正反対で、贅沢な品々があふれんばかりに売られ、またそれを購入するロシアの人々の多さに認識を新たに

した。 もう一つ付け加えると、街には欧米や日本製の高級車が非常に多く、その割合は日本の街中の高級車を遙かに超えていた。 以上、今回初めてモスクワを訪問し、まだまだ古い体質や不便なシステムが沢山残っているが、資本主義社会への急速な変化が進んでいることを実感した。 最後に、私の宿泊したホテルは”SPUTNIK”、まさにロシア（旧ソビエト）が世界に誇る人類最初の人工衛星の名前をそのままホテル名にしたものであった。 また、ホテルの近くには、高さが20メートルぐらいあるガガーリンの像（写真）がロータリーの真ん中に建っていた。 これも、国力を内外に誇示する象徴のようなものであろうか。 ちなみに、今回の同じ国際会議(ICPP-6)は、2年後にニューメキシコ州（アメリカ）の荒野の中のホテルを借り切ってゴードン形式で開催することが決まった。 今度は、会場の周囲には人工物が全くなく、360°乾いた原野と山並みだけの景色を楽しみながらの学会となるであろう。



ロシア科学アカデミー近くのガガーリン広場にそびえ立つガガーリンの銅像。像の足下に設置されている球状のものは、当時の人工衛星の実寸大のモデル。

大リーグ養成ギブス

帯広畜産大学
原虫病研究センター
嘉糠洋陸
kanuka@obihiro.ac.jp

時代の流れなのか、“昭和”の香りがする研究室がめっきり少なくなった。昔のラボには、どことなく体育会系の部活のような雰囲気常在に漂っており、がむしゃらにひとつのことを追い求める気質があった。時としてそれは、向こう見ずで思慮浅はかであったりもするが、その結果得られた経験は後々の（研究者）人生において大きく役立っていると思うのは私だけではないはずである。

学部生の頃、ラボの大学院の先輩が、あるホルモンの48時間連続採血の実験に取り組んでいた。どのような時間間隔で採血をするべきかを議論していた時に、「綺麗なデータを取りたいのなら、5分おきだろう」。…今から思えば、大変に無謀な計画である。大方の予想通り、その先輩は2日目に入ると常にベンチに突っ伏し、5分おきに鳴るタイマーに眠りを妨げられながら、しかしきっちりと実験を完遂した。そしてその産物として、ラボに新たな“スタンダード”が出来上がったのである。伝説、または伝統と言っても差し支えないかも知れない。その先輩の「偉業」以降、ラボの誰もが、長時間のサンプリング等に対して不満を口にしなくなった。

自らをレベルアップさせる、というのは並大抵のことではない。何もプレッシャーがない状態で、誰も見ていないところで、自分自身の能力や経験値を極限まで高めていく。それは垂涎の理想形だが、私のような怠惰な凡人には全く持って難題である。ならば、どうするか。答えは極めて簡単、「負荷」を掛けることである。研究室での教育研究活動が「トレーニング」の性質を持つのであれば、それは然るべき負荷を含むべきであり、能力の引き上げのためにも不可欠である。さらに場合によっては、それはある意味“理不尽”な類もの

であっても構わないかも知れない。まるで千本ノックやウサギ跳びのように。それ自体は一見効果が薄いように見えても、やり切った後に自然に作られる心の中の「内部標準」は、自分自身を底上げするための重要な足場になることを、先達はよく知っている。

私の研究室では、プログレスレポート（研究紹介）もジャーナルクラブ（論文紹介）も、使用言語を《英語》に限定している。発表はもちろんのこと、質疑応答も、果てはその結果のお説教までも、**English** 漬けである。きっと、研究室に入ってくる学生は嫌に違いない。私だって、英語でのプレゼンは大の苦手としている。国際学会での発表等で、外国人研究者が立ち上がってマイクに並ぶ様など、目眩がするほどである。大学院生の頃、ハーバード大学教授とのディスカッションで使った「**I am transfection.**（私は遺伝子導入です）」という私の言葉は、いまだに旧知の嘲笑的である。それが、人前で話す機会すら少ない若い学生ならば、想像を絶する苦しみになるのは想像に難くない。

しかし、それ自体の効果の是非はさておき、私が独立してから五年目にもなると面白い現象が起きる。それは、「ソレ」がごく当たり前になるということである。研究室の立ち上げから尽力してくれた、一期生に相当した学部生達は、今や大学院博士課程の立派な研究者の卵である。当初は英文のまとまったパラグラフも組めずに **So** や **Thus** を連発し、質問の意味も分からずに途方に暮れて立ちつくした彼らが、今度は新人の学部生達にこう言い放つのである。「せっかく大学に入って、研究室に入ったのだから、英語で発表するくらいの経験をしようよ」。研究室でのひとつのスタンダード確立の瞬間である。

いまの若い学生が、昭和 40 年代のある熱血野球番組を見たら、仰天するかも知れない。しかし程度の差こそあれ、自らに負荷を掛け高い質を追い求める姿勢は、研究者にもそれを目指す者にとっても変わらないはずである。このようなクラシックな研究室スタイルに固執する筆者を快く支援して頂いた、ノバルティス科学振興財団の関係

者の皆様方にこの場を借りて感謝申し上げる。



昭和を継承する研究室の面々（筆者は最後列左から三人目の坊主頭）

うつ病の病態解明をめざして

愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所

川口禎晴

kawag001@inst-hsc.jp

ここ最近の科学の進展には目を見張るものがある。昨年、身体の細胞から万能細胞(iPS 細胞)を作る技術が開発され、病態解明、臨床応用、個人向け薬剤開発等様々な面でブレークスルーとなる道を切り開いた。このような科学技術のみならず疾患研究や治療法開発においても進歩は著しい。死に至る病とされたエイズは現在ではカクテル療法よばれる治療により発症を押さえることが可能となっており、また種々の癌についても今やその進行を遅らせたり、治癒に至ることが可能となった。しかしながら、この状況下でも未だに難治とされる疾患がある。「痴呆」や「心の病」等の脳における疾患がそれにあたる。

我が国では、うつ病を含む精神疾患で受療して

いる人は200万人以上とされ、うつ病による社会生活の困難さや自殺は現代社会において大きな問題となっている。この治療には長期間を必要とし再発も多いため、うつ病の受療者のみならず介護に関わる者にとっても大変な負担が強いられる。残念ながら現時点ではうつ病を根絶する治療法は無い。これはうつ病という心の病に対しての科学的な解明が進んでいないためである。従って、うつ病に対する有効な予防や治療法の開発には「うつ」状態を作り出す高次脳機能障害の実態を解明することが必要不可欠な課題とされている。

我々は偶然にも、研究中のマウスがうつ病とよく似た症状を示すことを発見した。うつ症状のモデルマウスについては既に多くの例が報告されているが、我々のマウスが特異なのは、一見うつ病とは無関係な生体分子のヒストン脱アセチル化酵素6 (HDAC6)が遺伝的に欠損している点にあった。HDAC6は元々脳に多いことはわかっていたが脳機能との関連は不明である。我々はHDAC6の高次脳機能における働きを明らかにすれば、うつ病の病態解明に迫ることが出来ると考えてこのマウスを手がかりに研究を進めている。これまでの研究成果として、HDAC6は脳内で特にうつ病や統合失調症と関連深い部位(縫線核・青斑核・黒質)に多いことや、胎生期後期や生後2週間に顕著に増加することを明らかにした。またHDAC6は神経細胞の軸索や樹状突起の伸長に関連することを見出した。これらの知見からうつ病の病態形成については、脳の発達期にHDAC6がうまく機能しないことで神経細胞内の何らかの分子の働きに異常を来し、結果として縫線核・青斑核・黒質の神経ネットワーク構築の破綻や、あるいはそれら神経細胞自身の機能異常が起こり高次脳機能障害となって現れるのであろうと予想している。今後はHDAC6が神経細胞内でどの分子の働きを制御しているのかを明らかにして、うつ病に対する分子レベルからの病態解明や分子をターゲットとした診断や治療開発に役立てたいと考えている。

実は脳の縫線核は自閉症との関連が指摘され

ている部位でもある。自閉症の小児例で見られる睡眠・覚醒リズムの障害や上下肢協調運動の障害、情動面での障害は縫線核の機能障害と関連するという見解がある。従って縫線核の機能発揮にHDAC6がどの様に寄与しているかを明らかにすることは自閉症研究としても意義がある。本研究活動を通してうつ病や自閉症の理解を深め、ブレークスルーとなる情報発信ができるよう貢献したい。



研究室にて筆者

研究の道程^{みちのり}をふりかえって

ーレトロトランスポゾン由来のインプリント遺伝子の発見ー

東海大学健康科学部

金児-石野 知子

tkanekoi@is.icc.u-tokai.ac.jp

平成7年の研究室立ち上げの時期に、貴財団の前身であるチバ・ガイギー科学振興財団から研究助成をいただき、1996年の年報誌に同じタイトルで研究室だよりを書かせていただきました。今回の寄稿にあたり、その後の12年間の研究の道程を振り返ってみたいと思います。当時我々のグループは世界に先駆けて、独自のサブトランスジェン系の開発に成功し、インプリント遺伝子として *Peg* (Paternally expressed genes) 8個、*Meg*

(Maternally expressed genes) 6 個を発見し、各遺伝子の機能、例えば *Peg1*、*Peg3* は胎児成長および母性行動に関係すること、*Meg1/Grb10* は成長発達に関係することなど新たな知見を世界に発信していました。既に解析すべき多くのインプリント遺伝子を抱えているにも関わらず、さらに遺伝子のスクリーニングを続けていたのには訳がありました。私たちは研究開始にあたって、発見できるインプリント遺伝子のカテゴリーの予想をたてていましたが、その中で私たちにとって重要な 1 つ、ウイルス由来の遺伝子がまだ発見できていなかったからです。

インプリンティングとは 2 倍体のゲノムを持っている哺乳類で、親由来の記憶に基づいて片親性発現を示す一群の遺伝子の発現調節を行なう機構です。部分的に機能的一倍体になるので生物としては不利です。その不利な遺伝子発現機構がなぜ哺乳類のみに保持されているのかが謎でした。私たちは不利を超える利点があったからこそ進化の過程で残ってきた機構であると考え、「挿入されたウイルスを不活化させることがインプリンティングの起源である」という仮説をたてました。ウイルス由来のインプリント遺伝子は簡単に見つかるものと思っていましたが、実際にやっとレトロトランスポゾン由来のインプリント遺伝子 *Peg10* がみつかり、さらに *Peg11* が見つかったのは、遺伝子のスクリーニングを始めて 10 年後のことでした。*Peg10* と *Peg11* のノックアウトマウスの解析からいずれの遺伝子も胎盤の形成や機能に関わっていることがわかりました。このことから、①哺乳類の祖先にレトロトランスポゾンが挿入し、それを抑えるためにインプリンティングの機構が成立した可能性があること、②抑制されたレトロトランスポゾンが遺伝子として使われ出したこと（家畜化）、③遺伝子として使われだしたレトロトランスポゾンは哺乳類の発生の特徴である胎盤の形成に参画していたこと、がわかりました。すると、次ぎにはレトロトランスポゾンの挿入とインプリンティングや哺乳類の起源との関係が非常に気になります。

そこで、哺乳類の原点とインプリンティングの

関係を探るため、オーストラリアに共同研究者を求め、私たちヒトやマウス（真獣類）と異なる哺乳類のグループである有袋類（カンガルー）や単孔類（カモノハシ）の解析を開始しました。すると *Peg10* の基となるレトロトランスポゾンの挿入は有袋類に起こり、単孔類には起きていないことがわかりました。単孔類は卵生なので胎盤はもたず、インプリンティングもありません。いよいよレトロトランスポゾンの挿入とインプリンティング・胎盤形成（哺乳類の起源）とに関係があるという証拠が増えてきました。共同研究者のオーストラリア・メルボルン大学マリリン・レンフリー教授とはこの研究を通して、毎年お互いに行き来する間柄となりました。現在、オーストラリアを中心にワラビー（小型カンガルー）ゲノムプロジェクトや、本年、*Nature* に発表されたようにカモノハシゲノムプロジェクトが展開されており、インプリンティングを含め哺乳類の秘密に迫れる時代になったと感じます。

一つの仮説を追って 10 年以上の月日がたちましたが、目的の遺伝子を見つけ、さらに研究を展開させることができたことは、とても幸せなことだと思っています。ゲノム解析からは *Peg10* や *Peg11* と同じレトロトランスポゾン由来の 9 個の遺伝子が見つかりました。現在、これらの遺伝子が哺乳類にとってどんな機能を持ち、哺乳類の進化のどこの過程で獲得されたのかを研究しています。レトロトランスポゾン由来のインプリント遺伝子は、哺乳類の進化を探る糸口を与えてくれ、進化研究の新しい展開を生み出したと考えています。

最後になりましたが、貴財団から研究助成をいただきましたことを深く感謝いたします。



2006年に筆者（後列右端）らが開催した Genomic Imprinting Workshop 2006 (Tokyo) にて、共同研究者のマリリン・レンフリー博士（前列中央）、一緒にインプリンティングの研究を行っているメンバーとともに。

眼優位カラムに魅せられて

発生期・発達期・成人期と続く時系列現象

自然科学研究機構 生理学研究所

行動・代謝分子解析センター

富田江一

ktomita@nips.ac.jp

私は、複雑な構造を持つ脳がどのように形成され、成熟した脳がどういった情報処理を行って神経機能を発揮するのか興味を持ち、中西重忠先生（現大阪バイオサイエンス研究所所長）の研究室で影山龍一郎先生（現京都大学ウイルス研究所所長）のご指導のもと大学院生として研究を始めました。研究開始当時、哺乳類においては神経幹細胞を維持するメカニズム・神経幹細胞を神経細胞とグリア細胞へと分化誘導するメカニズムはほとんど分かっておらず、世界有数の研究者がこれらの機序を明らかにしようと競っておりましたが、影山先生は世界に先駆けてこれら一連の分子メカニズムを解明されました。私はそ

の一端を担う研究に参加することができ、非常に有意義な大学院生活を送らせて頂きました。

しかしながら、このように分化誘導された新しい神経細胞からなる脳は機能的にはまだまだ未熟であります。この未熟な脳が真に成熟するには、外界からの感覚刺激によって、この脳に機能性を持たせることが必要であります。つまり、外界からの適切な感覚刺激がない状況下で脳が発達すると、成人期を迎えた脳は一見正常な細胞構築を呈していますが、機能的には不完全です。当時、このプロセスは非常に注目されておりまして、発達期の脳の可塑性あるいは可塑的過程と呼ばれました。私は脳の可塑性研究に興味を持ち、この研究分野をリードする Tobias Bonhoeffer 博士（マックス・プランク神経生物学研究所）の研究室に留学の機会を得ました。博士の主たる研究対象は、大脳皮質第一次視野上に存在する眼優位カラムという遠近感の認知に重要な機能ユニットでした。同側・反対側眼から入力した視覚情報は同側・反対側分別されたまま同側・反対側眼優位カラムまで送られます。つまり成熟した第一次視野上では、同側・反対側カラムは互いに分離しており、それぞれ交互に並んでおります。この眼優位カラムは以下のようなプロセスを経て形成されます。発生期に大まかに同側・反対側カラムと領域分けされた眼優位カラムは、発達期を迎えますと視覚刺激によって最終分離が促され、成人期には同側・反対側が完全に分離したカラム構造となります。このようなプロセスを経て完成された眼優位カラムは、成人期においては遠近感の認知という重要な脳活動を遂行しております。留学中は、特に可塑的形成プロセスをコントロールするメカニズムを探ろうと、発達期の同側・反対側カラムのいずれか一方に特異的な因子の単離を試み、これに世界ではじめて成功しました。得られた因子は発達期の同側眼優位カラムに特異的でありましたが、時期を追ってその発現を検討したところ、発生期・発達期から成人期すべてにおいてその同側カラム特異性は保たれていました。遺伝子シーケンス解析の結果から、この因子は多

くの制御因子・受容体・シグナル分子・情報伝達分子の集積化と活性化を担うシャペロンでありました。

このような機能を持つシャペロンが、すべての時期において同側眼優位カラムに特異的であることを鑑みて、以下のことを予想しました。発生期における大まかな領域分けのプロセス・発達期の可塑的形成プロセス・成人期における遠近感の認知プロセスと眼優位カラムにおいて生じるこれらの現象は、1つ1つが全く異なる次元のものと想像されますが、実際には切り離すことの出来ない一連の時系列的現象と言えます。さらに、これら時期特異的現象をコントロールする各分子メカニズムも互いに切り離して扱う必要性はありません。つまり、発生期に働く発生期因子が最初にこのシャペロン上に集まり機能を発揮すると、次の発達期に働く発達期因子に置き換わり、これも役割を終えると、成人期に重要な情報伝達因子にその機能を譲るといった具合に、シャペロンを足場として各時期特異的因子が交代しながら機能を発揮するとシンプルに考えることが出来ます。細胞質内で浮遊している状況とは違い、このように集積化が容易である場合エネルギー論的にも効率的で、生物学的に重要な提案と思われる。

現在は、ノバルティス科学振興財団から頂きました研究助成をもとに上記アイデアの検証を行っております。この研究助成は本当に有り難いものであり、深くお礼申し上げます。さらに、今後の貴財団および助成を受けられた研究者の方々のご発展を切に望むものであります。



細胞老化と癌抑制

財団法人癌研究会
癌研究所 がん生物部

原 英二

eiji.hara@ifcr.or.jp

平成20年4月にそれまでいた徳島大学から財団法人癌研究会癌研究所へ研究室ごと引っ越すことになりました。研究室の移転に際し何かと研究資金が必要な中で、ノバルティス科学振興財団から貴重な研究奨励金を頂き大変感謝しております。この場をお借りして厚くお礼申し上げます。

今回、研究随筆の依頼を受け、何を書こうか迷いましたが、我々が何をを目指しているのかを理解して頂くことが最も大切かと感じ、これまでの私の研究のバックグラウンドと今後の方向性について簡単に紹介させていただきます。

癌細胞の最大の特徴はその異常な増殖性にあり、無秩序に細胞分裂を繰り返し、個体を死に至らしめる点です。癌細胞の持つこの異常な増殖性の原因を解明することは癌の効果的な治療法や予防法の開発に繋がると考えられます。私は大学院生の時に癌細胞とは異なり、正常な体細胞は無限に増殖することは出来ないことに興味を持ちました。正常なヒトの体細胞を培養すると、ある一定の回数細胞分裂を繰り返した後に細胞分裂を不可逆的に停止します。この現象は「細胞老化」と呼ばれ、今日では重要な癌抑制機構として働いていると考えられています。私は大学院生の時から細胞老化が癌抑制と個体老化の両方に関わっているのではないかと考え、細胞老化を誘導する遺伝子(老化遺伝子)を同定することで発癌と老化(加齢)の関係を明らかに出来るのではないかと考えました。残念ながら、大学院生の時には老化遺伝子を同定することは出来ませんでした。その後も諦めずに研究を続けた結果、1996年にロンドンにあるインペリアル癌研究基金研究所の Gordon Peters 博士の研究室でポスドクとして研究を行っている時に、老化遺伝子の一つ

がサイクリン依存性キナーゼ(CDK)の阻害因子をコードする p16INK4a 遺伝子であることを突き止めました。

以前から p16INK4a 遺伝子は多くのヒトの癌細胞でその異常が報告されており、癌抑制遺伝子として機能していることが示唆されておりましたが、正常なヒトの細胞では p16INK4a 遺伝子の発現レベルは極めて低く殆ど機能していないため、p16INK4a 遺伝子が如何にして発癌を防御しているのかが不明でした。我々の研究結果は正常細胞において過度な細胞分裂や癌遺伝子の活性化など、発癌の危険性を伴う異常が生じた場合には、それらが発癌ストレスとなり p16INK4a 遺伝子の発現が誘導し、細胞老化が誘導されることを示したもので、p16INK4a 遺伝子の作用機序のみならず細胞老化と癌抑制機構の関係を明らかにした報告となりました。

幸運にも 1998 年にマンチェスターにあるパターンソン癌研究所でグループリーダーとして研究室を主宰する機会を得、発癌ストレスによる p16INK4a 遺伝子の発現誘導メカニズムや、発癌過程でそのメカニズムが如何に破綻するかを明らかにすることを目指しました。その結果、Ets と Id と呼ばれる転写制御因子が p16INK4a 遺伝子の発現誘導に重要な役割を担っていること、更にそれらの転写因子の機能が癌ウイルスである EB ウイルスにより失活し、p16INK4a 遺伝子の発現が抑制されることを明らかにしました。これらの研究結果は Nature などの学術専門誌に掲載されると同時に BBC ニュースでも紹介されたため、癌患者さんから、「私の癌を治して！」という内容の切実なお手紙を頂き、身の引き締まる思いをしたことを記憶しています。

2003 年に徳島大学に教授として赴任してからは、それまで行ってきた分子・細胞レベルでの研究に加え、マウスの生体内で老化遺伝子の発現をリアルタイムにイメージングすることで細胞老化の生体内での役割やその作用機序を解明することを試みております。(財) 癌研究会癌研究所においてはこれらの研究を更に発展させ癌研究の発展と癌の制圧に貢献したいと考えています。現在、

大学院生とポスドクを募集していますので、興味のある方は是非ご連絡ください。



研究室のメンバー (前列左端が筆者)

古の匂いの香る奈良より世界を目指して

奈良県立医科大学
先端医学研究機構
生命システム医科学分野
坪井昭夫
atsuboi@narmed-u.ac.jp

奈良に来て、三度目の夏を迎えました。未だに、盆地の地形がもたらす、何とも表現しがたい蒸し暑さに苦しめられていますが、何とか survive しています。奈良県立医科大学は、奈良市から南へ約 20 キロに位置する橿原市にあり、神武天皇が奉られている橿原神宮の傍にあります。東京からやってきた当時の私にとって、これほど人が少ない環境は、ある意味で culture shock でしたが、今では東京の雑踏に耐えられないのではないかと思います。本学の生命システム医科学分野は、先端医療を支えるのは基礎医学研究であるというニーズに基づき先端医学研究機構に新設されました。そしてこの度、ノバルティス科学振興財団の 2007 年度研究奨励金に採択され、新しいラボのセットアップがほぼ完了し、大変感謝しております。

私は、名古屋大学農学部（鶴高重三教授）、米国 DNAX 分子細胞生物学研究所（新井直子部長）、東京大学医科学研究所（新井賢一教授）、岡崎基礎生物学研究所（坂野仁教授）、東京大学大学院理学系研究科（坂野仁教授）を経て、平成 18 年 5 月から本学の教授として赴任しました。これまで共に研究を進めてきた同僚や学生に別れを告げ、一人でやってきた研究室は、内装もなされず、まさに何もない状態で大きな不安を感じましたが、前任地である東京大学の坂野仁先生、並びに、京都大学の楠見明弘先生のご協力の下、最低限の設備を揃え、若い二人のスタッフを迎えて、研究のスタートを切ることができました。

私は、匂いの感覚システム、即ち嗅覚系をモデルにして「神経回路がどの様にして形成され維持されるのか、また神経回路が何らかの原因で破壊された時、どの様にして再構築されるのか」を明らかにし、嗅覚系にとどまらず神経系全般に適用し得る基本原理を解明することを目指しています。

嗅覚受容体遺伝子は、マウスにおいて約 1400 種類の多重遺伝子系を形成し、分子系統樹で二つのクラスに分類されます。一つは水溶性のリガンドを受容する魚類の嗅覚受容体と相同性を示すクラス I（～150 種類）で、もう一つは陸生動物に特有なクラス II（～1250 種類）です。私共はこれ迄、魚類由来のクラス I 受容体遺伝子を発現する嗅細胞について、嗅上皮における分布と嗅球への軸索投射を体系的に解析しました。その結果、クラス I 受容体を発現する嗅細胞は嗅上皮の最も背内側部（ゾーン 1）に一様に、しかし限局して分布していることが判りました。また、クラス I 受容体を発現する嗅細胞の投射先は嗅球の外側・前部の領域に集中し、培養細胞を用いたリガンドアッセイにおいて、幾つかのクラス I 受容体が脂肪族カルボン酸・アルデヒドなどに反応することから、クラス I の糸球ドメインはこれら脂肪族化合物に反応すると推定されました。これらの結果から、クラス I は機能的にも進化的にも、また発現・投射の観点から見ても、クラス II とは一線を画した嗅覚受

容体ファミリーであることが世界で初めて示されました。このような神経回路の研究に加え、私共は最近、嗅神経幹細胞に関する研究を開始し、末梢性の嗅覚障害やその他末梢神経疾患の予防・治療、並びに再生医療など、臨床への応用も目指しています。

今回採択された研究テーマがきっかけとなり、奈良での新たな出会いを夢見て、世界を目指して精進してゆきたいと思います。



Keystone symposia “Chemical Senses”にて
中央が筆者（2007 年 1 月）

分子神経科学研究室の紹介

東京医科歯科大学
大学院疾患生命科学研究所
分子神経科学分野
田中光一
tanaka.aud@mri.tmd.ac.jp

東京医科歯科大学は、勝木保次先生の聴覚研究をはじめ、優れた神経科学研究の伝統があります。その伝統を受け継ぎ、21 世紀 COE プログラム「脳機能統合とその失調」により、神経科学研究はさらに促進され、2008 年に精神・神経疾患の克服を目指した脳統合機能研究センターが設立されました。当研究室は、平成 10 年 9 月に田中が東京医科歯科大学難治疾患研究所に赴任した

際に分野名を変更し発足しました。平成 15 年 4 月に難治疾患研究所と生体材料工学研究所が母体となり発足した大学院組織である、疾患生命科学研究部・生命情報科学教育部の設立に伴い、東京医科歯科大学・大学院疾患生命科学研究部・分子神経科学分野となり、現在に至っています。

現在、準教授 1 名、MTT フェロー特任講師 1 名、助教 1、特任助教 2 名、技術補佐員 2 名、秘書 1 名、大学院生 18 名とともに、記憶・学習、精神・神経疾患に関する以下の研究を推進しています（より詳しい内容は、ホームページをご覧ください。

<http://www.tmd.ac.jp/mri/aud/index.html>）。

1. 精神疾患の病態解明と新規治療法の開発

不安障害、気分障害、自閉症は、近年増加している精神疾患である。しかし、これら疾患の発症機序は不明であり、現在ある治療薬の効果も不十分である。我々は、興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の細胞外濃度を制御するグリア型グルタミン酸トランスポーターの機能を阻害したマウスを作成し、そのマウスに社会性行動の障害・不安亢進などの行動異常や脳の形成障害が起こることを発見した。これらの結果から、「グルタミン酸トランスポーターの機能障害により、脳内の興奮と抑制のバランスが興奮性優位な状態に崩れ、海馬・扁桃体などの細胞外グルタミン酸濃度の上昇に感受性の高い脳部位の形成が障害され、それらの機能に異常を来すことが不安障害、気分障害、自閉症の病態である」という作業仮説を立てて、研究を推進している。この新規病態モデル動物を用い、精神疾患の分子病態を解析し、新しい生物学的マーカーの検索を行っている。さらに、グルタミン酸トランスポーターの活性化化合物を検索し、精神疾患の新規治療薬の開発を試みている。

2. 神経疾患の病態解明と新規治療法の開発

グルタミン酸は哺乳類の中枢神経系において記憶・学習などの高次機能を調節する主要な興奮性神経伝達物質として知られているが、興奮毒性

という概念で表されるように、過剰なグルタミン酸は神経細胞毒性を持つことが知られている。グルタミン酸の興奮毒性による細胞死は、脳虚血、脳外傷、てんかん、肝性脳症などの急性神経疾患のみならず、アルツハイマー病、筋委縮性側索硬化症(ALS)、ハンチントン病などの慢性神経疾患で見られる細胞死の共通メカニズムと考えられている。我々は、グルタミン酸トランスポーター欠損マウスが、てんかん、正常眼圧緑内障、聴神経症のモデル動物であることを明らかにしている。現在、ヒトの標本を用いて、てんかん・正常眼圧緑内障の病態にグルタミン酸トランスポーターの機能異常がどのように関与しているか解析している。グルタミン酸トランスポーターの活性化化合物は、神経疾患の新規治療薬の候補にもなるので、その開発を試みている。

3. 記憶・学習の分子メカニズムの解明

言語学習や音感にはその習得が容易な時期があり、この時期は特に臨界期と呼ばれている。この時期の脳は可塑性にとみ、神経回路の組み換えがおこりやすいことが機能習得を容易にしていると説明されるが、その詳細については不明な点が多い。ローレンツにより記載された鳥類で見られるインプリンティング行動は、このような臨界期を持つ記憶・学習行動の優れた動物モデルである。特に、ゲノム解析も進んでいるchickを用いることにより、データベースの利用も可能である。そこで我々は、chickのインプリンティング行動をモデルとして、発達期の記憶・学習行動の成立や臨界期の形成メカニズムを明らかにすることをめざしている。

Chickは、脳の移植、in ovo electroporationが可能であり、遺伝子・細胞・神経回路・行動を縦断的に解析するのに有利な実験系であり、現在、インプリンティングの詳細な分子メカニズムを解析中である。

4. 神経前駆細胞の成熟過程の解明

神経幹細胞からグリア前駆細胞、神経前駆細胞への分化過程は盛んに研究されているが、神経前

駆細胞から神経細胞への分化過程はいい実験系がなく研究が遅れている。我々は、小脳分子層抑制性神経細胞（籠細胞、星状細胞）とその前駆細胞をモデル系として用い、神経前駆細胞から神経細胞への分化過程の詳細な分子メカニズムを解明している。

脳の動作原理の解明や精神・神経疾患の克服には、まだ多くの研究が必要です。自然科学の研究は、地道な継続した努力が必要であり、しかも成功する確率より失敗する確率が高いです。しかし、最近のiPS細胞の樹立に成功した研究などのように、人類に大きな貢献をする可能性を秘めています。



研究室のOBを交えた自宅でのパーティー

理想の研究室を求めて

東京慈恵会医科大学
総合医科学研究センター
神経生理学研究室
加藤総夫
fusao@jikei.ac.jp

私が室長を務める東京慈恵会医科大学・総合医科学研究センター・神経科学研究部・神経生理学研究室は、慈恵医大では初めての神経機能研究を標榜する部門として、2001年10月に設立されました。長年のテーマである「意識下に行動を規定

する神経機構の解明」を追究する研究室として、常時約10人のメンバーと「内臓感覚処理／痛み／孤束核／扁桃体中心核／グリア・ニューロン連関」をキーワードとしたシナプス・レベルの研究を進めています。今回ノバルティス科学振興財団からご支援を頂いた「慢性痛と情動応答を結ぶ脳内シナプス機構」は現在研究室の中心となっているテーマで、視床・皮質系を介さずに痛覚系からの情報が直接扁桃体中心核のシナプス伝達可塑性を誘発するという現象の機構を明らかにしようとするものです。その推進の上で大変役に立っていることをご報告しお礼申し上げます。

研究室を設立したとき、本来の使命である研究の推進は当然のこととして、研究者および研究を学ぶ者たちの集団として理想の研究室を作りたい、と考えました。そしてそのためにどのような構造的・制度的枠組みが必要か熟考し、院生やポスドクにも正にも負にも教えてもらいながら、私が理想と考える研究室を作り上げてきました。ここ数年であがり始めた学術的成果は、その実りと考えています。

その理想をひとことで言うと、科学に対する個人の絶対的自由ということです。この理想を一般社会で掲げると、それは無政府主義だとか自由には責任が伴うべきだとか、聞き飽きたような批判が山のように帰ってきますが、幸い研究室には「何のための自由か」の「何のため」があまりにも明確に定められており、話は単純です。それは、「研究を進めて成果を上げ引用可能な形式で世界に報告して社会に還元すること」です。このようなゴールが明確に提示されていれば何のために「自由」が保障されているのか、少なくとも研究室に所属するものには自動的に理解されるはずで、熟慮されていない不適切な実験をして結論の出ないデータを出す自由はありません。

この理想を実現するため、研究室を開設したとき「ここでは、身分、年齢、性別、国籍、立場を一切問わない科学的議論を真剣に行うこと」と宣言しました。国際的な競争に勝つにはこれが必要であると考えたからです。そうなる日本語の敬語も邪魔ですし、「〇〇先生」も邪魔ですが、

無理やり教授を「フサオ」と呼ばせるのも抵抗があつてかえって議論が滞るようなのでやめました。どんなに理想に近くとも「強制」したのでは自由を保障することになりません。この理想もだいたい浸透してきたとみえて、筆者の研究室を訪れた方がよくおっしゃる感想に「若い人が教授（筆者のこと）にどンドンいろいろな意見を言うので驚きました」というものがあります。「よくあそこまで言わせておきますね」と言われたこともあります。もちろんそうおっしゃっていただけることは筆者の喜びです。言うまでもなく、研究費を取ってきているボスにはそれなりの実績と経験と知識と数年先までを見越した科学的展望が（多少は）ありますし、各メンバーには、それぞれのさまざまな能力や人生経験、あるいは、ライフプランや性別の違いによる人生の異なるあり方があり、完全に対等な議論というわけにはいきません。指導するものとされるものという違いは消せません。しかしそれでも、それらをお互い尊重した上で、それぞれの科学的意見を自由な立場からぶつけあう態度が大きな目標を目指す研究の推進には必須である、というのがフランスやイギリスの研究室での研究者修行を通じて私が得た結論です。理想はよろしくとも結果が伴わないのでは何のための理想かわかりません。今までに積みあがってきた成果やこれから世界に公表されるのを待っているすごい（！）データや、外の研究室ですばらしい成果を上げ始めているここでトレーニングを受けた出身者たちの活躍がその証明となることを祈りつつ、若い研究者たちとのインスピレーションに満ちた会話を毎日楽しんでいます。



2007年3月の送別会の一コマ。御成門増上寺そばにある猛烈に辛い薬膳中華料理店にて。一部旧メンバーや学生班メンバーも入っています。最前列左から3番目が筆者。

メタボリックシンドロームの原因療法 を目指して

慶應義塾大学 医学部
分子代謝システム医学講座
渡辺光博
wmitsu@sc.itc.keio.ac.jp

この度、2007年度貴財団の研究奨励金を賜り、貴財団並びに関係の役員、評議員、選考委員の先生方に心より感謝いたします。留学先より帰国し、研究室を新しく立ち上げる際に、研究費が必要な時期に研究助成金はとても助かりました。私と糖・脂質・エネルギー代謝研究の出会いは、大学院時代であり、場所やターゲットも少しづつ変わりながらも、単なる対症療法でなく、生命現象を理解し、できるだけ根本の病因を解明し原因療法を見つけない、という思いは変わらず、20年近くの年月を研究に費やしてきました。研究を始めたころは、脂肪酸代謝がエネルギー代謝調節に重要であると考え研究を進めていましたが、当時は現在ほど脂肪組織や脂肪酸代謝は注目されておらず、また、対症療法でなく原因療法に注目するやり方は、当時、それほど認識が高くない、情報量も少なく苦戦しました（最近、ようやく肥満・糖尿病・動脈硬化・高血圧などは共通の根本原因があると認識され始め、研究分野を越え、全体を改善することが重要であると考えられるようになってきた）。動脈硬化の研究を行っている際、胆汁酸に興味を持ち始めました。げっ歯類は抗動脈硬化作用を有するHDLが高値であり、動脈硬化になりにくく動脈硬化を形成させる為には、高脂肪食にコレステロールと胆汁酸を加えて、コレステロールから胆汁酸への異化を抑制し血清コレステロール値を高値に保つ必要があります。我々は、その研究の課程で胆汁酸が体重増加抑制作用を有することに気づき、そのメカニズム解析を試み、データを持参し国内外の一流研究者にヒアリングしましたが明確な教示は頂けなかった記憶があります。そのころはまだ胆汁酸は単に脂質の消化吸収

に参与している分子としてしか考えられていなかったのです。そのような中でも得られたデータを信じ、胆汁酸研究を継続しましたが、当時はまだ胆汁酸核内受容体 FXR もクローニングされておらず、革新的な成果があげられませんでした。しかし、食事とリンクし体量に体内を循環する胆汁酸はエネルギー代謝の根幹に重要な分子であると考え、どうしても作用メカニズムを明らかにしたく、2001年に当時の職を辞し、フランススイスツール大学で研究に集中しました。そこで胆汁酸代謝に参与する化合物、遺伝子改変マウスが代謝・エネルギー代謝に影響を与えることを明らかにし、胆汁酸が肝臓において脂質の合成を制御すること、また、エネルギー代謝を亢進させるメカニズムを解明し、生体内シグナル伝達分子としての胆汁酸の機能解明を推進してきました(Watanabe, M, et al. Nature. 439: 484-489. 2006. Watanabe, M, et al. J. Clin. Invest 100:1408-1418. 2004.)。

現在は10年前と状況は変わり、胆汁酸代謝研究は様々な疾患に適應できることが多くの研究施設から示唆され、今や研究者の注目分野の1つとなっています。そればかりか、我々の胆汁酸研究の臨床応用として胆汁酸吸着レジンは糖尿病薬として2008年1月に米国FDAに認可されました。私の夢が1つかなった瞬間であります。我々は今後、これまでの知識・技術・ノウハウを駆使し、様々な疾患との関わりをより詳細な検討を行ない、更に発展させ、日本から世界へ情報発信を行なっていきたい、と思い、研究を進めています。

思い起こせば、大学院時代、苦しい研究の後、世界何十億人、今まで生きてきた人、みんなが知らなかった事実を見出した自分が最初に知ることができるという、研究の魅力に見せられここまで来たのだなあ、と思います。今後はこれらの研究を更に発展させ、少しでも人類の健康に貢献できればこれほど嬉しいことはありません。

最後になりましたが、我々のラボはスタートしたばかりで、まだまだ多くの人の力を必要としています。研究を飛躍させるためには医学、生物学

出身の方だけでなく様々な分野の方々と仕事を進めていきたいと思っております。我々の研究に興味のある方、メールをお待ちしています。



2008年 Keystone Symposia カナダにて、世界の研究者と共に。最左が筆者。

研究者という職業

三重大学大学院医学系研究科
病態解明医学講座 感染症制御医学分野
野阪哲哉
e-mail: nosaka@doc.medic.mie-u.ac.jp

研究者・科学者という職業はプロスポーツ選手などと並んで、子供が将来なりたい職種の上位に挙がることが多い。夢とロマンがあり、子供が憧れるに十分な魅力がある。

私も幼少時、ニュートン、アインシュタイン、パスツールなどの伝記を目を輝かせて読んでいた類の少年であった。しかし、実際は研究のみで生計を立てることは容易ではない。芸術家ほどではないにせよ、誰にでもなれるという類の職種ではない。近年、国立大学の独法化や任期制の導入により、アカデミアでそれなりの職を得ることがますます困難になってきた。一言でアカデミアの職といっても千差万別だが、純粋に研究だけやっていたらよい、というような都合のよい職はそう簡単には見つからない。若い頃はあまり感じなくても、公的、私的に責任のある立場になると、人

生はそう簡単ではなくなる。しかし、生物系の研究は大規模な設備は不要なので、基本的には自分のアイデアで好きなように実験を組むことが可能である。自らの手で思わぬ発見をした時の感動はかけがえのないものである。そういった瞬間を求めて、我々は日々、研究しているのだろう。

私は一年半前から、三重大学の基礎医学講座で研究と医学生の教育を行っている。三重大学に限らず、日本全体で学究が減ってきている。なぜか？成功する率が低いからだろうか？私はそうは思わない。ある程度、努力が報われるという点では、芸術やプロスポーツより着実な世界とも言える。では、アカデミアの研究者と、プロスポーツ選手や成功した芸術家との決定的な違いは何だろうか？それはおそらく、給与面での処遇であろう。一人身ならともかく、養うべき家族がいれば、霞を食べていくわけにもいきまい。では、そんな中、なぜ、研究者はいばらの道を歩むのか？科学の進歩や難病の克服という使命感に燃えて、日夜研究に身を捧げるのだろうか？そういう人も確かに存在するだろうが、多くの人がそれほど高邁で強靱な精神力を持ち合わせているかどうかは甚だ疑問である。むしろ、大部分の研究者は純粋に好奇心に駆られて研究しているのではないだろうか？

好きな研究という観点、モチベーションの面で、きわめて重要である。作家が本意ではなくとも状況に応じて時には大衆小説を書くように、研究者も公的研究資金の獲得のためには、お金の獲れる研究テーマで申請書を書くというようなある種の柔軟性を要求されることもありうるかもしれない。だが、研究費獲得のための研究になってしまっただけでは本末転倒である。そんな中、世間には、純粋に、面白そうな研究テーマに対して、効率よく研究が進行するように、奨励金を贈呈してくださる科学振興財団が存在するらしい。

今回、ノバルティス科学振興財団より 2007 年度の研究奨励金を賜りましたことは、私にとりましては、この上ない励みになりました。心より御礼申し上げますとともに、貴財団のますますのご発展を心よりお祈り申し上げます。



2008 年春のラボのメンバーによる夜桜見物での一コマ。前列左から 2 人目が筆者。

第21期（2007年度）助成事業報告

当財団は、1987年9月3日に文部大臣より設立の許可を受けた後、寄附行為に定められた諸事業を実施してきました。2007年度は、以下に示すノバルティス研究奨励金、研究集会助成金、20周年記念海外留学生受入れ助成 総額62,400万円の研究助成を行いました。

ノバルティス研究奨励金	50件（1件100万円）	50,000,000円
研究集会助成	6件（1件40万円）	2,400,000円
20周年記念海外留学生受入れ助成	5件（1件200万円）	10,000,000円

2007年度研究奨励金贈呈者

（受付順・敬称略、所属職位は申請時を示す）

氏名	大学名	学部	役職	研究テーマ
キクチ ユカ 菊池 裕	広島大学	大学院理学研究科生物科学専攻動物科学講座発生生物学研究室	教授	腸管上皮形成に異常を示す新規ゼブラフィッシュ変異体の解析
アオキ ジュンケン 青木 淳賢	東北大学	大学院薬学研究科 分子細胞生化学分野	教授	リゾホスファチジン酸による内皮細胞接着の制御とそのメカニズムの解明
タケウチ ジュン 竹内 純	東京工業大学	グローバルエッジ研究院 竹内純研究室	特任助教	心臓特異的クロマチンリモデリング因子 SWI/SNF 複合体の研究
マスイ シンジ 升井 伸治	国立国際医療センター（研究所）	細胞組織再生医学研究部 形質転換ベクター開発研究室	室長	幹細胞自己複製システムの多様性と共通性
カワグチ ヨシハル 川口 禎晴	愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所	発生障害学部 発生障害研究室	研究員	ヒストン脱アセチル化酵素の機能不全とうつ病の病態形成との関連
フジタ ナオヤ 藤田 直也	癌研究会	癌化学療法センター・基礎研究部	部長	新規 PDK1 結合分子 Aki1 による EGFR/PI3K/Akt シグナル伝達機構の制御

キタムラ 北村 悠弘	群馬大学	生体調節研究所 代謝シグナル研究展開センター	教授	膵 b 細胞における転写因子 FoxO1 の役割の解明ー糖尿病の再生医療を目指してー
アリモト 有本 ヒロカズ 博一	東北大学	大学院生命科学研究科 生命有機情報科学講座 分子情報化学分野	教授	内因性ニトロ化核酸によるタンパク質の翻訳後修飾と生理作用
コジマ 小島 ケンスケ 研介	和歌山県立医科大学	輸血・血液疾患治療部	講師	急性骨髄性白血病に対する、DNA 損傷によらない p53 活性化を含む複数のシグナル経路を標的とした新規分子標的治療法の開発
イワモト 岩本 勉 隆宏	福岡大学	医学部薬理学	教授	血管スパズムにおける TRPC チャネル/NCX1 輸送体共役系の役割
アノウユキオ 吾郷由希夫	大阪大学	大学院薬学研究科 複合薬物動態学分野	助教	精神機能障害発現における発育期環境因子の役割に関する神経薬理学的研究
アカシ 赤路 ケンイチ 健一	京都府立医科大学	大学院医学研究科・病態分子薬理学講座	教授	天然物をシーズとする感染症治療薬の開発
ヒジカタ 土方 マコト 誠	京都大学ウイルス研究所	がんウイルス研究部門 ヒトがんウイルス研究分野	准教授	C 型肝炎ウイルス感染性粒子産生に関与する細胞因子の同定とその機能解析
サイノウ 斎藤 ヒサト 寿仁	熊本大学	理学部 理学科 生物科学	教授	SUMO 修飾によるゲノムと細胞機能制御
タカハシ 高橋 タカヤ 琢哉	横浜市立大学	大学院医学研究科生理学教室	教授	Nogo 受容体遺伝子欠損マウスにおける経験依存的 AMPA 受容体シナプス移行
オキ 沖 マサヤ 昌也	福井大学	大学院工学研究科 生物応用化学専攻 生物化学講座	准教授	ヘテロクロマチン領域における境界形成機構の解析
トシマ 十島 シロウ 二朗	東京理科大学	基礎工学部 生物工学科 十島研究室	講師	受容体仲介型エンドサイトーシスによる細胞外シグナルの制御機構の解明
マツナガ 松永 シゲキ 茂樹	東京大学	大学院薬学系研究科 有機合成化学教室	助教	多機能性希土類錯体による光学活性小員環化合物群構築法の開発と生物活性化合物合成への展開

ナカタ 中田	タダシ 忠	東京理科大学	理学部第二部化学科 中田研究室	教授	海産ポリエーテル系天然物マ イトトキシンの合成研究
カスガ 嘉穂	ヒロカズ 洋陸	帯広畜産大 学	原虫病研究センター	教授	マラリア原虫の温度適応メカ ニズムの解明
ヤマナシ 山梨	ユウジ 裕司	東京医科歯 科大学	難治疾患研究所 細胞 制御学分野	教授	DOK7 型筋無力症における遺伝 子変異と Dok-7/MuSK シグナル の異常
タムラ 玉村	ヒロカズ 啓和	東京医科歯 科大学	生体材料工学研究所 機能分子研究部門 分 子認識分野	教授	標的蛋白質の特異的蛍光標識 による合成リガンドのスクリ ーニング法の確立
ヨコタ 横浜	タカリ 隆徳	東京医科歯 科大学	大学院医歯学総合研究 科 脳神経病態 (神経 内科)	准教授	新規の siRNA デリバリー法に よる神経変性疾患の画期的治 療法の開発
タナカ 田中	ヨウイチ 光一	東京医科歯 科大学	大学院疾患生命科学研 究部・分子神経科学	教授	新規モデル動物を用いた単一 精神病仮説の検証
オオタ 太田	クニヒロ 邦史	東京大学	大学院総合文化研究科 広域科学専攻 生命環 境科学系 太田研	教授	ADLib システムを用いた低抗原 性物質に対するモノクローナ ル抗体作製法の開発
アサハラ 浅原	ヒロシ 弘嗣	国立成育医 療センター 研究所	移植・外科研究部	部長	骨軟骨発生におけるマイクロ RNA の役割.
カタカ 片岡	ヒロシ 宏	理化学研究 所	発生・再生科学総合研 究センター (幹細胞研 究グループ)	研究員	血管内皮細胞における G 蛋白 シグナルの役割
カネコ 金児 (石野)	インノ 知子	東海大学	健康科学部看護学科専 門基礎教育領域	教授	哺乳類における Differentially methylated regions (DMR) の起源と機 能
ヤマザキ 山崎	テツオ 哲男	京都大学	大学院薬学研究科 生 命薬科学専攻 生体分 子認識学分野	准教授	小胞体発シグナル異常モデル マウスを用いた心血管形成の 分子基盤の解析
ノサカ 野阪	テツヤ 哲哉	三重大学	大学院医学系研究科 病態解明医学講座 感 染症制御医学分野	教授	白血病幹細胞生成機構の解析

カウ 加藤	フサオ 総夫	東京慈恵会 医科大学	総合医科学研究センター・神経科学研究部・神経生理学研究室	教授	慢性痛と情動応答を結ぶ脳内シナプス機構の解明
ワタナベ 渡辺	ミツヒロ 光博	慶應義塾大 学	医学部 薬剤部	准教授	生体内胆汁酸機能網羅的解析によるメタボリックシンドローム臨床応用への発展
ナカジマ 仲嶋	カズリ 一範	慶應義塾大 学	医学部解剖学教室	教授	神経細胞の集合・選別のメカニズム
マツイ 松井	ヒロカ 啓隆	広島大学	原爆放射線医科学研究所 がん分子病態研究分野	助教	ヒートショックタンパク質による mRNA 安定性調節メカニズムの解明
ナガイ 長井	シロ 良憲	富山大学	大学院医学薬学研究部 (医学) 免疫バイオ・創薬探索研究講座	客員准 教授	Toll-like Receptor シグナルによる自然免疫系細胞分化機構の解明
イトウ 伊藤	オオハシ (大橋)	東京大学	大学院理学系研究科生物科学専攻生体制御研究室	助教	植物の維管束分化における転写制御ネットワークの解析
イガラシ 五十嵐	カズヒコ 和彦	東北大学	大学院医学系研究科生物化学分野	教授	液性免疫の量と質を制御する Bach2 分解システムの解明
イノウエ 井上	クニオ 邦夫	神戸大学	大学院理学研究科生物学専攻生命情報伝達講座	准教授	小分子 RNA による生殖細胞・体細胞分化機構
トシ 富田	ヨウイチ 江一	自然科学研 究機構	生理学研究所 行動・代謝分子解析センター	助教	眼優位カラムにおいて生じる時系列的現象の網羅的解析ー発生・発達から視覚認知までー
クラハシ 倉橋	タカヤ 拓也	京都大学	大学院 工学研究科材料化学専攻 機能材料設計学講座	助教	カルボアミノ化反応を利用した含窒素ヘテロ環生理活性分子の効率合成法の開発
ハラ 原	エイジ 英二	徳島大学	ゲノム機能研究センター 蛋白情報分野	教授	細胞老化における細胞質分裂阻害の分子メカニズムの解明
ヨシムラ 吉村	トオル 徹	名古屋大学	大学院生命農学研究科応用分子科学専攻 応用生命科学講座 生体高分子学研究分野	教授	哺乳動物における D-セリンの生理機能解析と酵素定量法の開発

ハヤシ 林 高史	大阪大学	大学院工学研究科 応用化学専攻 物質機能化学コース	教授	モノオキシゲナーゼ P450 における補欠分子ヘム-タンパク質相互作用の機能的役割
ツボイ 坪井 昭夫	奈良県立医科大学	先端医学研究機構 生命システム医科学分野	教授	嗅覚障害の発症機序とその再生治療に関する基盤研究
マエダ 前田 明	藤田保健衛生大学	総合医科学研究所 遺伝子発現機構学 (旧・応用細胞学) 研究部門	教授	ヒトジストロフィン遺伝子転写産物のスプライシング機構
ウエスギ 上杉 志成	京都大学	化学研究所 生体機能化学研究系 ケミカルバイオロジー	教授	細胞接着を誘発する小分子合成化合物
マノ 間野 博行	自治医科大学	分子病態治療研究センター ゲノム機能研究部	教授	肺がんにおける新規がん遺伝子 EML4-ALK の機能解析とその医学応用
ミズカ 水上 ヨウイチ	山口大学	遺伝子実験施設	准教授	新規細胞膜女性ホルモン受容体欠損マウスにおける心血管障害
マツダ 松田 マサル	宇都宮大学	遺伝子実験施設	准教授	性転換する DMRT1 遺伝子破壊メダカの解析
オオハシ 大橋 カズオ	東京女子医科大学	先端生命医科学研究所	准教授	遺伝子修飾肝細胞を用いた肝不全治療開発

2008 年度研究集会助成金贈呈者

この事業は、生物・生命科学及びそれに関する化学の領域において、我が国で開催される国際性豊かな研究集会に対し、運営経費の一部を助成することを目的としています

2008 年度（第 22 回） 研究集会助成金贈呈対象集会

1 件：40 万円

研究集会名	開催期日(開催地)	研究集会代表者	氏名
		所属・職位	
生理活性ペプチド国際シンポジウムーペプチドの多様性ー(国際神経ペプチド学会 第 1 回日本支部集会)	2008/8/29～8/31 (仙台)	東北大学 医学部保健学科 教授	高橋 和広
第四回コヒーレント多次元分光国際会議	2008/8/27～8/30 (京都)	京都大学大学院 理学研究科 教授	谷村 吉隆
第 38 回日本免疫学会学術集会	2008/12/1～12/3 (神戸)	京都大学 大学院 医学研究科 教授	稲葉 カヨ
第 28 回札幌がんセミナー 国際シンポジウム「TGF- β シグナルとがん」	2008/6/26～6/27 (札幌)	東京大学大学院 医学系研究科分子分野 教授	宮園 浩平
第 8 回国際プロテインホスファターゼカンファレンス	2008/11/～11/14 (前橋)	群馬大学 生体調節研究所 バイオシグナル分野 教授	的崎 尚
第 16 回生体磁気国際会議	2008/8/25～8/29 (札幌)	北海道大学 電子科学研究所 電子計測制御部門 教授	栗城 眞也
第 51 回日本神経化学会大会	2008/9/11～9/13 (富山)	大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学教室 教授	武田 雅俊

20周年記念海外留学生受入れ助成

この事業は財団設立 20 年を記念して、生物・生命科学およびそれに関連する化学の領域において、創造的な研究に携わる研究者の日本への留学・すでに留学中の研究者に対して、旅費・滞在費を助成することを目的としています。

贈呈金額：1件 200 万円

氏名	国名	職位	所属機関	研究テーマ
アブティェウ シャウカト	UZBEKISTAN	General surgeon	Student at Young Leaders Programme, Nagoya Univ. Graduate School of Medicine	胃癌腹膜転移のメカニズ ムの解明と腹腔内遊離癌 細胞の機能解析
アラム モハマッド カイルル	BANGLADESH	Doctoral course student	The United Graduate School of Agricultural Sciences, Iwate University	尿素および糖蜜を添加し た稲わらを給与した反芻 家畜における栄養素の代 謝動態
フホハス ウ	MONGOL	Doctor Student	Department of Pathology School of Medicine Yamanashi University	細胞内 2 本鎖 DNA による アジュバンド効果に関わ る認識分子群の同定
ラビン モウラ	NEPAL	PhD Student	Department of Civil & Environmental Engineering Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering	水生植物によるエタノー ル生産型ファイトレメデ イェーション技術の開発 とモデル手法による効率 的制御に関する研究
ポンセカ カルリト ジュニア	PHILIPPINES	Graduate Student	Institute of Laser Engineering, Osaka University	タンパク質に対するテラ ヘルツ時間領域分光；3 次元構造、低振動運動、 および機能の関連

貸借対照表

2008年 3月 31日現在 (単位：円)

	金額	
【資産の部】		
流動資産		
現金預金	9,263,453	
有価証券	59,072,253	
未収収益	19,315,795	
未収入金	18,730	
前払費用	405,314	
流動資産合計		88,075,545
固定資産		
基本財産		
基本財産有価証券	1,100,000,000	
基本財産合計	1,100,000,000	
特定資産		
事業引当有価証券	20,078,259	
特定資産合計	20,078,259	
その他の固定資産		
電話加入権	76,440	
その他の固定資産合計	76,440	
固定資産合計		1,120,154,699
資産合計		1,208,230,244
【負債の部】		
流動負債		
未払金	67,584,520	
預り金	50,000	
流動負債合計		67,634,520
負債合計		67,634,520
【正味財産の部】		
指定正味財産	1,000,000,000	
一般正味財産	140,595,724	
正味財産合計		1,140,595,724
負債及び正味財産合計		1,208,230,244

収 支 計 算 書

2007年4月 1日 から 2008年3月 31日

(単位:円)

科 目	予 算 額	決 算 額	差 異
I 事業活動収支の部			
1. 事業活動収入			
基本財産運用収入	52,000,000	50,252,873	1,747,127
特定資産運用収入	70,000	125,514	△ 55,514
寄付金収入	40,580,000	40,637,000	△ 57,000
雑収入	450,000	597,095	△ 147,095
事業活動収入合計	93,100,000	91,612,482	1,487,518
2. 事業活動支出			0
事業費	80,760,000	78,939,828	1,820,172
研究奨励金	50,000,000	50,000,000	0
研究集会助成金	2,400,000	2,400,000	0
財団年報発行	1,300,000	1,260,640	39,360
選考費用	4,660,000	4,621,254	38,746
その他事業費	400,000	379,785	20,215
20周年記念集会	12,000,000	10,278,149	1,721,851
20周年記念海外留学生受入れ助成	10,000,000	10,000,000	0
管理費	16,196,000	15,933,065	262,935
人件費支出	3,000,000	3,000,000	0
会議費支出	1,000,000	860,403	139,597
旅費交通費支出	2,500,000	2,579,684	△ 79,684
賃借料支出	5,086,000	4,984,089	101,911
通信費他支出	4,610,000	4,508,889	101,111
事業活動支出計	96,956,000	94,872,893	2,083,107
事業活動収支差額	△ 3,856,000	△ 3,260,411	△ 595,589
II 投資活動収支の部			
1. 投資活動収入	18,000,000	18,142,306	△ 142,306
2. 投資活動支出	29,000,000	29,109,762	△ 109,762
投資活動収支差額	△ 11,000,000	△ 10,967,456	△ 32,544
III 予備費支出	0	0	0
当期収支差額	△ 14,856,000	△ 14,227,867	△ 628,133
前期繰越収支差額	34,668,892	34,668,892	0
次期繰越収支差額	19,812,892	20,441,025	△ 628,133

財団人事消息

当財団の下記の選考委員の先生方が退任されました。ここに各先生方が今日まで当財団の発展のために示されたご指導、ご尽力に対して深く感謝申し上げますとともに、先生がたの今後のますますのご発展とご活躍をお祈り申し上げます。

◇退任選考委員

大和田	智彦委員	東京大学大学院薬学系研究科教授
岡野	栄之委員	慶應義塾大学医学部教授
門脇	孝委員	東京大学大学院医学系研究科教授
須田	年生委員	慶應義塾大学院医学部教授

新しく選考委員になれましたのは、下記の先生方です。

◇新任選考委員

岡	芳知委員	東北大学大学院医学系研究科教授
笹井	芳樹委員	理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター グループ・ディレクター
福田	恵一委員	慶應義塾大学医学部教授
村田	道雄委員	大阪大学大学院理学研究科教授

役員名簿

理事会

2008年7月15日現在（順不同、敬称略）

職名	氏名	現職	就任年月日
理事長	金子 章道	畿央大学大学院健康科学研究科長・教授 慶應義塾大学名誉教授	2003年6月10日
理事	浅野 茂隆	早稲田大学理工学術院教授 東京大学名誉教授	1999年6月4日
	石川 裕子	ノバルティス ファーマ（株） 常務取締役 人事・コミュニケーション本部長	2004年6月7日
	出雲 正剛	Vice President & Global Head of Cardiovascular Research Novartis Institutes for BioMedical Research	2004年6月7日
	大島 泰郎	共和化工株式会社環境微生物学研究所長 東京工業大学名誉教授	1997年6月8日
	黒川 清	政策研究大学院大学 教授 東京大学名誉教授	1999年6月4日
	園田 孝夫	大阪府立急性期・総合医療センター名誉院長 大阪大学名誉教授	1999年6月4日
	三谷 宏幸	ノバルティス ファーマ（株） 代表取締役社長	2007年9月5日
	眞崎 知生	東京女子医科大学国際統合科学インスティテュート 特任教授 筑波大学名誉教授、京都大学名誉教授	1999年6月4日
	マックス・ブルカール	ノバルティス サイエンスボード議長 バーゼル大学教授	1987年9月16日
	眞弓 忠範	神戸学院大学薬学研究科教授 大阪大学名誉教授	2004年6月7日
	村崎 光邦	CNS薬理研究所長 北里大学名誉教授	2001年6月1日
	森 美和子	北海道医療大学客員教授 北海道大学名誉教授	2005年6月13日
監事	中嶋 徳三	中嶋徳三公認会計士事務所 公認会計士	2006年6月5日
	松本 秀三郎	元ノバルティス ファーマ（株） 常勤監査役	1998年2月10日

評 議 員

2008年7月15日現在（順不同、敬称略）

職 名	氏 名	現 職	就任年月日
評議員会議 長	黒岩 常祥	立教大学極限生命情報研究センター長 理学研究科特任教授 東京大学名誉教授	2002年2月7日
評 議 員	赤池 紀扶	熊本保健科学大学リハビリテーション学科教授 银杏学園理事・副学長 九州大学名誉教授	1999年6月4日
	赤沼 安夫	(財)朝日生命成人病研究所名誉所長	2001年6月1日
	浅島 誠	東京大学大学院総合文化研究科特任教授	1999年6月4日
	遠藤 政夫	山形大学名誉教授	1997年6月8日
	小川 聡	慶應義塾大学医学部教授 慶応義塾病院副院長	2001年6月1日
	川寄 敏祐	立命館大学糖鎖工学研究センター長 京都大学名誉教授	1999年6月4日
	川島 博行	元新潟大学大学院医歯学総合研究科教授	2001年6月1日
	北 徹	京都大学 病院・施設・国際交流担当 理事・副学長	1999年6月4日
	後藤 勝年	JST サテライト茨城センター長	2001年6月1日
	榊 佳之	豊橋技術科学大学 学長 東京大学名誉教授	2001年6月1日
	柴崎 正勝	東京大学大学院薬学系研究科教授	2005年6月13日
	富永 健	昭和大学附属豊洲病院 外科客員教授	1998年6月5日
	中西 重忠	(財)大阪バイオサイエンス研究所所長 京都大学名誉教授	1999年6月4日
	長田 敏行	法政大学生命科学部学部長 東京大学名誉理事	2005年6月13日
	西川 武二	慶應義塾大学名誉教授 日本ワックスマン財団常務理事	2001年6月1日
	西宗 義武	大阪大学微生物病研究所特任教授	1999年6月4日
	水野 美邦	順天堂大学医学部教授	1999年6月4日

ご寄附のお願いについて

幣財団は、生物・生命科学およびそれに関連する化学の領域における創造的な研究に対し助成し、学術の進展と福祉の向上に寄与することを目的としております。

これらの事業のは基本財産の運用及び寄付金により推進されております。

幣財団は、特定公益増進法人の認定を受けております。特定公益増進法人とは、公共法人、公益法人等のうち、教育または科学の振興、文化の向上、社会福祉への貢献その他公益の増進に著しく寄与するものとして認定されたものをいいます。

これらの法人に対して個人または法人が寄附を行った場合は、その個人・法人ともに税法上の下記の優遇措置を受けることができます。

優遇措置概略

個人： 支出した寄付金（その年の総所得額の40%を限度とする）のうち5千円を超える部分について寄付金控除が認められます。
また、上記の寄付金控除の対象となっている寄附金は個人住民税の寄附金控除が受けられます。

法人： 支出した寄付金は、通常一般の寄付金の損益算入限度額と同額まで別枠で損金に算入できます。

幣財団の事業趣旨にご賛同頂ける方々からのご寄附をお待ちしております。

ご寄附については常時受け付けさせていただいております。

事務局より

今期も7月から研究奨励金助成等の応募受付を開始しました。当財団の設立20周年を記念して前期に初めて実施しました「海外留学生受入れ助成」は、大変好評で多くの研究者から応援を頂きましたので、今期も引き続き応募受付を致しています。

さて、今年12月から新しい公益法人制度が施行されます。本制度は、明治29年に制定されて以来、約110年ぶりの改革です。国が「民」の力をさらに活用させようとやっとう重い腰を上げました。当財団も本年2月の理事会・評議員会で新公益法人準備委員会設置の承認を受け、移行の為の活動がスタートしました。先日も製薬関連の財団の集まりに参加して来ましたが、行政からの指示が未だ不確定な部分があり、他の財団も未だ手探りの状況です。

当財団は、今期もより多くの研究者の支援が出来るよう一層の努力をしてまいりますので、ご支援をお願い致します。

事務局長 梅田 賢一

財団法人 ノバルティス科学振興財団

106-0031 東京都港区西麻布 4-16-13

TEL:03-5464-1460 FAX:03-5467-3055

ホームページ：www.novatrisfound.or.jp