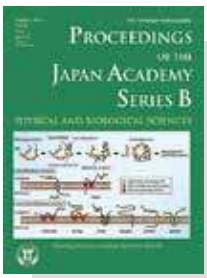
PJA News Letter

No.13

https://www.japan-acad.go.jp/pjab　日本学士院

Proceedings of the Japan Academy, Ser. B ニュースレター



目次

挨拶	1
インタビュー　本庶　佑氏	1
トピックス　ファビピラビル（T-705）：ウイルス RNA ポリメラーゼ阻害剤	8
Vol. 96 掲載論文紹介	9
Proceedings of the Japan Academy, Ser. B について	12
Editorial Board	12

挨拶

Editor-in-Chief
鈴木 邦彦

この Newsletter は日本学士院欧文紀要 series B（PJA-B）の活動を補足してお知らせする目的で年に一回出版されます。PJA-B は過去 20 年近くに亘って Editor-in-Chief をお勤めになった 山川民夫先生、続いて大塚正徳先生のご努力によって、全ての自然科学分野を網羅する国際的に広く知られる学術誌として着実に発展して来ました。私は この度 大塚先生の後を受けて、Editor-in-Chief の責任をお引き受けすることになりました。PJA-B の編集を通して、日本学士院の重要な使命である学術の発展のために努力してゆく所存です。学士院会員の皆様からのみならず、広く、世界中の研究者から質の高い総説、原著論文の投稿をお待ちしております。Instruction to Authors は学士院のホームページでご覧戴けます（https://www.japan-acad.go.jp/）。

インタビュー

本庶　佑 × （聞き手）笹月健彦 中西重忠

2018 年、「免疫抑制の阻害によるがん治療法の発見」でノーベル生理学・医学賞を受賞した本庶佑・京都大学高等研究院特別教授。本庶博士の研究から生まれた免疫チェックポイント阻害薬（PD-1/PD-L1 阻害薬）は、がん治療に大変革をもたらしました。免疫に魅せられて分子生物学を選択し、世界初免疫治療薬につながった研究生活、恩師や仲間との出会い、さらには新型コロナウィルス感染症対策まで幅広くお話いただきました。インタビュアーは、免疫応答や自己免疫疾患の病因解明などで知られる笹月健彦・九州大学高等研究院特別主幹教授と、京大医学部では本庶博士と同級だった分子神経科学者の中西重忠京都大学名誉教授です。

（収録は令和 3 年 1 月 20 日、緊急事態宣言発令中のため京都と福岡を結ぶリモートで行われました）

本庶　佑 氏

偶然と幸運の付き始め

笹月：まずは少年時代のことを少しお聞かせください。

本庶：少年時代がどこからかというのはありますが（笑）、鮮明に覚えているのは 3 歳の時。疎開先の富山市で大空襲を経験しました。周りが火の海になる中、母親の背中に負われ、祖母と一緒に走っている光景です。終戦の 2 週間前のことで、何万という市民が亡くなった。それが私の精神的バックボーンの一つになっています。小学校の途中までは笹月先生と同じ福岡県で暮らし、その後、父親の転勤で山口県の宇部に移って高校までを過ごしました。

笹月：京都大学医学部へ進学された経緯は。

本庶：私は上司の言うことを聞いて出世するようなサラリーマンタイプではなく、きっと上司に嫌われて左遷させられるだろうと自覚していたので（笑）、法学部も考えましたが、父が大学病院勤めだったこともあり、研究の道もあると思い、京大医学部を受験しました。

笹月：京大では中西先生と同期で、学部には早石修先生（京都大学名誉教授）というオキシゲナーゼの大家がいらした。その頃のことを中西先生からお話しいただけますか。

中西：はい。私達が入学したのはちょうど 60 年安保の年です。本庶先生とは当初から非常に気が合って、一緒に旅行やスキーに行き、京都ではもっぱら麻雀をしていました（笑）。ただ、本庶先生は医学部の 1 年目から早石先生の教室で実験を始め、積極的に研究発表もしておられた。お父さんは耳鼻科の臨床医でしたが、どうして基礎医学に興味を持たれたのか。ご自身が音頭を取って基礎医学の勉強会も開くような仲でしたが、その中で早石先生がリードしておられた生化学の分野を選ばれた経緯もお聞きしたいですね。

本庶：中西先生と親しくなったきっかけは、新入生の学部対抗ボートレースでした。それに参加した 6、7 人が一週間、琵琶湖のボート部の合宿所で寝起きを共にし、その後もずっと濃密な付き合いをすることになったわけです。1 年生の間は宇治分校という田舎に放り出されましたが、京都に戻るとアカデミックな雰囲気で多くの本を読みました。その中で今も敬服しているのが柴谷篤弘先生の『生物学の革命』（みすず書房）という本。1953 年にワトソンとクリックによって DNA の二重らせん構造が発見され、遺伝暗号の解明が進んだ、分子生物学の勃興期で、生命関係の研究者は非常に興奮していた時期です。柴谷先生は「がんは遺伝子病だ」と明確に述べ、DNA に傷があるからがんができる、治すには将来、分子ピンセットができて遺伝子を入れ換える。まさに今、CRISPR-Cas9 で特定の遺伝子の編集・修復が出来るようになったわけで、その洞察力に感服しました。非常にインパクトがありましたね。

中西：1960 年代の始めですからね。

笹月：早石教授の教室に入られ、実際に研究されたのは教授の分野とは別のことでした。

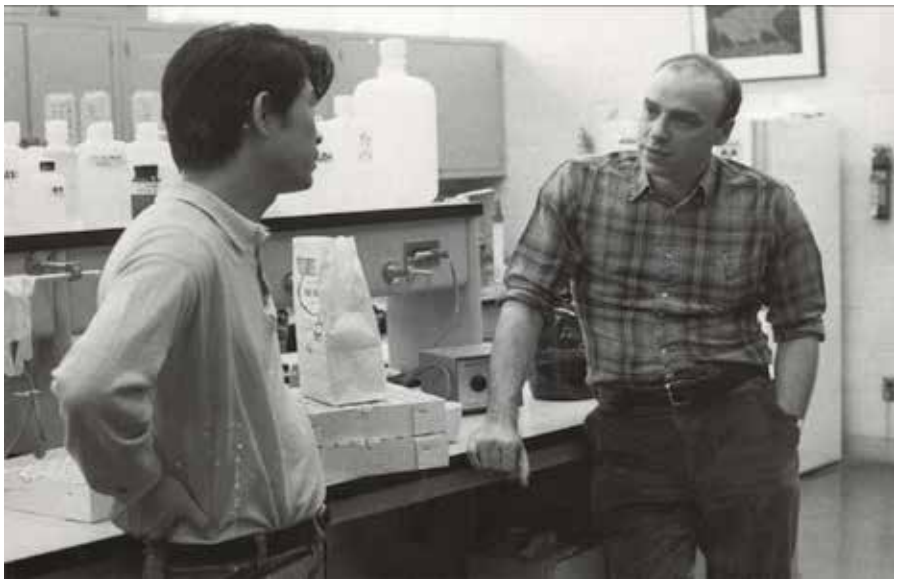
本庶：早石先生は私が入学した直後に着任されたので、これが私の人生の運の付き始め。早石先生にお会いしなければ、生化学にのめり込む機会はなかったかもしれません。また、当時の京大は古色蒼然たるものでしたが、早石先生の研究室だけはピカピカの器械が廊下に溢れ出るくらい置いてあった。先生はアメリカの NIH（国立衛生研究所）に長く在籍され、NIH のグラント（補助金）を得て帰国されたからです。1 ドルが 365 円の時代なので、すごく使い出があった。「ここなら何か出来るのではないか」という雰囲気がひしひしと感じられ、中にいる学生たちも大変アクティブでした。

中西：それは、私も感じましたね。

本庶：笹月先生のご質問のとおり、私の最初のテーマは早石先生の金看板であるオキシゲナーゼではなく、NAD（ニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド）でした。これは、米国から帰国して助教授、後に神戸大学学長になられた西塚泰美先生の研究室に、私がぶらっと行って「実験させてください」と言ったことが始まりです。

中西：早石先生は夏休みに学部の学生に研究室を開放し、実験に興味のある学生に「やってごらん」と声をかけておられた。私は夏休みまで勉強しようとは思わなかったのですが……。

本庶：私は学部時代に先生と突っ込んだ議論ができるまで知識や手技などの経験を積めたので、西塚先生が「大学



ドナルド・ブラウン先生と本庶氏。1971 年、ボルチモア・カーネギー研究所において

院に入ったら何でもやっていいよ」と言ってくださった。それで春から夏にかけて最新の雑誌の論文を一通り読み、その中でジフテリア毒素が細胞を殺す時に NAD が必要だというロックフェラー大学の論文に注目しました。なぜ NAD が必要なのか不思議に思い、ずっと考えて、「ADP リボース化（アデノシン 2 リン酸リボースを付加する反応）が起こっているかもしれない」と中西先生にも話した記憶があります。

中西：そのアイデアを、実験を始める前に話してくれたんです。

本庶：西塚先生に「試してみたい」と言ったら、「それは面白いね。やってみよう」ということになりました。西塚研究室には NAD に関する試薬が全部揃っていて、半年ほどで論文に必要なデータは全て得られたのですが、学園紛争に入って、その先はにっちもさっちもいかなくなった。研究室で私の隣の席にいたローン・リーダーというアメリカ人留学生が、帰国してカーネギー研究所のスタッフ・メンバーとして働いていたので、「早くアメリカへ行きたい」と手紙を書きました。これも偶然中の偶然、幸運でしたね。

研究成果が恩師の理論を覆す

笹月：やっと免疫につながる話になりそうですね。

本庶：当時、バーネットの『生体の不思議：新しい免疫理論』という本が翻訳され、私も読んで「免疫というのは不思議で夢のような話だな」という印象は持っていました。

笹月：どんな抗原が入ってきても、ちゃんと結合する抗体ができるというのは、まさに不思議中の不思議でしたね。カーネギー研究所では、どこでそのテーマとぶつかるのですか。

本庶：カーネギーのドナルド・ブラウン先生の研究室に入って 1 年ほど経った頃、先生から「免疫の多様性は分子生物学で解ける課題だ」と言われて啓発されました。「遺伝子のクローニング技術の進歩で、抗体の遺伝子を数えたら、多様性がどうやってできるか、本当に抗体の遺伝子が何千、何万あるのかを直接調べられる」と。それでもう、自分でやりたくてたまらなくなったわけです（笑）。ブラウン先生はリボソーム RNA（以下 rRNA）の遺伝子構造を初めて解析し、真核生物のコピーがたくさんある遺伝子がどんな構造で、なぜ維持されるのかを研究しておられた。したがって rRNA と同様に抗体の遺伝子もたくさんコピーがあると考えるのが自然で、数も測定できると言われたんです。

笹月：なるほどね。

中西：私も大腸菌の遺伝子を研究中で、遺伝子は安定していて多様なものができる理由は、遺伝子の構造は変化せずに読み取られる遺伝情報が選ばれることにより多様な生成物ができるから、というのが基本的な考えでした。ところが本庶先生は「たぶん抗体は違う。それでは説明できない。絶対に安定部分と変化する部分がどこかで結合する。それを分子生物学で始める」と話すので、私は「えーっ！」と驚いた。そして実際、ブラウン先生の紹介でフィル・レーダー研究室へ行かれ、見事な成果を上げるのを見ていました。

笹月：するとやはり、ブラウン先生との出会いがスタートになるのですね。

本庶：そうです。カーネギー研究所は東海岸のボルチモアにあり、車で約 1 時間の所に NIH があって、中西先生が同時期に留学されていました。私はブラウン先生に、このテーマをやるなら誰の所へ行けばいいか、まだ自分の契約が残っているのに頼み込んだ。早く始めたかったからですが、先生にしたら「ここで成果を出してから移るべきだろ」と思ったに違いない。幸い論文が一つ書けたので許してもらえ、レーダー先生の所へ移ることができました。

笹月：ブラウン先生は、レーダー先生がその道の第一人者だと認識して推薦されたのですね。

笹月　健彦 氏

本庶：ええ。レーダー先生は、遺伝子の暗号“genetic code”を解明してノーベル賞を受賞したニーレンバーグの研究室で、まさにその仕事を担った人なんです。一緒にノーベル賞をもらってもおかしくなかった先生で、既に世界中に知られていました。

笹月：NIH で先生が情熱を燃やしたテーマはどんなものだったのですか。

本庶：抗体の mRNA から生成した相補的な DNA（以下 cDNA）とゲノム DNA との再会合の速度を測りました。（鎖が組み合わさった）抗体には、抗原に結合する可変部（V 領域）と定常部（C 領域）があり、定常部を中心に遺伝子のコピーが何個あるかは予測できるんです。今ではほとんど使われませんが、DNA のストランド（鎖）を加熱やアルカリによって分け、ゆっくり会合させるスピードを測る方法で、1 つの反応に 48 時間くらいずっと試験管から少しずつサンプルを取ってタイムコースを追う。根気のいる labor-intensive な研究を全く苦にせずやっていました。すると何百や何十ではなく数個、1 個と断定できるほど厳密な方法ではないものの、たかだか数コピーだという答は得られました。つまり、ゲノム上で何らかの遺伝的変異が起きて多数の抗体を作らざるを得ないのだろうという結論に至った。言ってみればブラウン先生の（抗体の多様性の原因となる遺伝子は 1000 個くらいあるという）germline theory を完全に否定したわけです（笑）。

中西　重忠 氏

笹月：ブラウン説では説明できないと（笑）。それから、どう展開するのですか。

本庶：その論文が完成した頃、留学して4年近くが過ぎていたので、日本へ帰るかどうか、人生の岐路に立たされました。レーダー先生は「サポートするから残れ」と言ってくださったのですが、早石先生から「東京大学の助手で帰ったらどうか」と勧められ、帰国することにしました。決め手は、子どもたちの教育。そのままアメリカにいたら、厳しい道を強制することになると考えたからです。しかし、当時の日本の大学は研究費はない、設備はない、ノウハウはないの「ないない尽くし」で、本当にやっていけるか、極めて不安でしたよ。

アメリカの底力と寛大さを実感する

中西：実際、国際的にも強烈に競合する厳しい分野で大変苦労されていましたが、具体的にはどんな努力、工夫をして乗り越えられたのでしょうか。

本庶：これも幸運が重なりました。着任して真野嘉長教授に挨拶に行ったら、開口一番言われたのが、「君には良い仕事をしてもらいたいので、何をやってもいい。しかし、金はないよ」と……（笑）。天下の東京大学でも、あったのは1講座につき500～600万円の運営費交付金だけ。幸い真野先生はウニの発生の研究が専門で、神奈川の真鶴海岸で採取したウニをつぶして酵素の生成をされるくらいで比較的お金を使われない。だから私が少々お金を使っても人に迷惑をかけなかった。一方、器械には苦労して、秋葉原で部品を買ってきては自分で作り上げることもしょっちゅうでした。ただ、帰国する前にレーダー先生が「日本では金がないに決まっているから、申請しなさい」と言って、ジェーン・コフィン・チャイルド・メモリアル基金に推薦状を書いてくださったんです。年間数千ドルから1万ドルほどの助成金ですが、日本円に換算すると公費と同じくらいあり、しかもそれは他の人に分けなくていい。私一人で使える（笑）。さらにはレーダー先生から貴重な試薬も送ってもらえました。分子生物学に必須の試薬になるとNIHで大量に作り、全米の研究者や、その共同研究者に無償で配るんです。これがアメリカの科学の底辺を支えている。絶頂期のアメリカの寛大さで、私もその恩恵を受けました。

笹月：帰国後は、免疫学のどこに目標を設定し、今日の業績につなげられたのでしょうか。

本庶：抗体のライト・チェーン（L鎖）は、利根川進先生を含め世界中で複数の強力な研究機関が取り組んでいたので、同じことをやっていては生き残れない。それでヘビー・チェーン（H鎖）問題に決め、東海大学の小野雅夫さん（元・立教大学教授）と共同でcDNAを使ってH鎖の遺伝子の測定を始めました。これがクラススイッチ（抗体を産生するB細胞が抗原の刺激によりIgG、IgM、IgA、IgE、IgDなど複数の種類を合成、クラス転換すること）に発展するわけです。H鎖だからできたということも運が良かったし、当時はほとんど競争がなかったのも幸い。その後は山のように集まってきましたが……（笑）。

中西：遺伝子工学の技術がどんどん新しくなっていく中で、日本の研究体制はいろんな意味で遅れていましたが、どうやって体制を整えたのですか。

本庶：まだEメールもない時代ですから、エアメールと雑誌。それと、H鎖の遺伝子が産生される抗体によって欠落することは見つけて論文も書いていたので、そのデータを持って、またレーダー研に行けたんです。cDNAでH鎖の遺伝子を計測したらL鎖と同様に非常に少ないのですが、いろいろな種類のミエローマ（免疫グロブリンを産生する骨髄細胞の腫瘍）、たとえばIgAを産生しているミエローマでIgDの遺伝子を測ると半分以下になっている。大学院生に「何か間違えただろ？」と言って、自分でやり直したら間違いない。そのミエローマの株もNIHが無償で提供してくれるんですよ。あらゆる種類のミエローマを人工的に作成し、何の抗体を作っているか解析したリストがあって、欲しいものに○を付けて出せば送ってくれる。アメリカのスケールの大きさに感服しましたね。そうやってallelic deletion model（対立遺伝子欠失モデル）を考え、それを実証するため「遺伝子のクローニングをやりたい」と伝えて、再びレーダー先生の所へ行けたわけです。

笹月：そのモデルからクラススイッチへと発展する過程にアメリカとの共同研究があった。

本庶：そういうことです。日本に帰ってから免疫学会とも接点ができ、どこかで笹月先生ともお会いしましたし、免疫学の先生たちと議論しましたが、血清を一括りにして「抗体」と称する免疫学の世界の常識が、私には理解できなかった。分子生物学と免疫生物学との距離がまだ非常に大きかった時代です。

笹月：初めてお会いしたのは遺伝学会のシンポジウムだったと思います。そこで先生は「皆さんが言っている抗原、抗体、補体は全部血清じゃないか」と言って免疫学者を怒らせたんですね（笑）。

本庶：（笑）。そうでしたね。正直言うと私自身も免疫学のことをよくわかっていなかった。免疫の不思議さはわ

かっていたけど、あまりに複雑だから……。やはり遺伝子を数えているだけではダメで、実際に遺伝子の構造がDNA上で変わっていることを証明しなければいけない。その時期に山村雄一先生から「阪大に来ないか」とお誘いがあり、いいチャンスになりました（1979年、大阪大学医学部遺伝学教室教授に就任）。阪大ではゲノム上で実際に組み換えが起き、いろいろな定常部遺伝子が欠落していることを証明できました。1984年に京大に戻ってからは、その原因となる酵素を特定したいと考えていました。生化学は、クローンなどのきれいな系でないとできないんです。ピュアなセルラインで何か刺激を加えたら、IgMからIgEができるか、IgAができるか、そういう文献を探しても見つからない。それで1991年から1年間、給与も住居も提供してもらって義務はない、招聘研究員としてNIHに行きました。おかげで免疫の勉強ができました。いろいろなラボ・ミーティングに出て密度の濃い情報交換ができ、ゴルフもできた。ウォーレン・ストローバー研究室にいた京大出身の若槻芳雄君（現・北山武田病院長）が、IgMからIgAにスイッチする細胞株の存在を話してくれたのも、じつはゴルフ場でのことでした。

笹月：それがAID（遺伝子活性化誘導シチジンデアミナーゼ）につながったのですか。

本庶：はい、AID* のもとになりました。ただ、その細胞は1年以上かけてリクローニングを要したので、それをやらせたポスドクは怒って研究室を去りましたけどね（笑）。

* クラススイッチの際に発現するこの遺伝子を、本庶博士は「助ける」と自身の名前「佑（たすく）」をかけてAIDと命名した。

がん免疫の分野に果敢に挑む

本庶：2000年1月にAIDを不活性化したノックアウトマウスで、CSR（クラススイッチ組換え）もSHM（体細胞突然変異）も両方消えることを発表しました。これにはhypermutation（高頻度突然変異）とクラススイッチをやっていた人は驚いた。見るからに違い、生物学的な意味も違うと考えていた2つの現象が1つの酵素で起こるというのは信じがたいが、事実として受け入れざるを得ないからです。特にhypermutationを研究してきたラジエフスキーは「Game is over.（試合は終わった）」と呟いたそうです。

中西：そのメカニズムはB細胞以外ではあり得ないのですか。免疫系は特定のリンパ球のみを増殖させ情報を選択する有利さがあるが、一方ではこのメカニズムは生物学的に多様性を与える戦略にもなりうるから他の生物学系でも使われても良かったのではないかと考えるのですが。

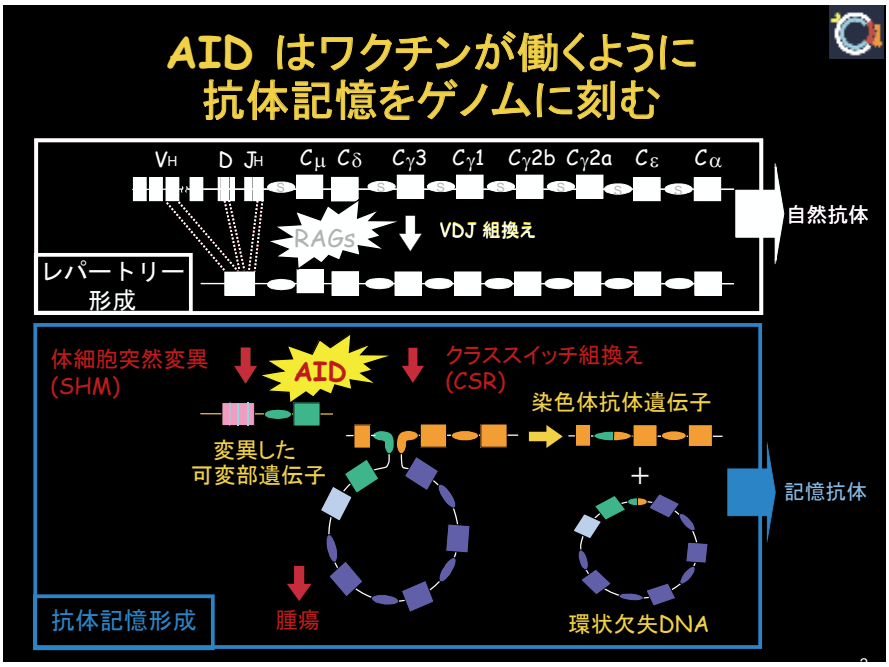
本庶：しかし、生物が自身の体に傷をつけるのは、発がん性の危険性や細胞死が起こるので、できれば避けたいことだと思います。抗体の多様性とDNAに傷を入れることはトレードオフ（利益不利益を天秤にかけること）で、そうしないと多くの感染防御はできない。AIDは調べると非常に複雑で、Bリンパ球でしか発現しないんです。

笹月：本庶先生のAIDの研究から、同じ免疫学の多様性、あるいは制御機構の流れとしてがん免疫治療に結びついていくわけですが、これも偶然だったのでしょうか。

本庶：分子生物学が1960年代から止まることなく進歩し、どんな遺伝子でも採れると考えられるようになった。その勢いを借りて、私は1990年代初めから胸腺における細胞死、クローナルセレクションといった免疫学の中心命題に大胆な野望を抱くのですが、これは臨床を経て大学院に来ていた石田靖雅君（現・奈良先端科学技術大学院大学准教授）が「今、最大の課題で、自分はこのために来た」と言ったのがきっかけです。

笹月：免疫学における最後で最大の謎でしたからね。

本庶：謎ですね。この大学院生の見上げた熱意によって、今度はT細胞に取り組みました。方法は、胸腺細胞を刺激すると分裂して細胞死する、その時に出る遺伝子産物をクローニングする引算法。それで採れたのがPD（Programmed cell death）- 1。細胞死に関わると考えて付けた名前です。従来の免疫系レセプターと機能が違うことは構造からすぐわかったので、1992年の論文で発表し、ノックアウトマウスを作りました。ところがここからが大変で、ノックアウトマウスは



ピンピンして、何も機能がわからない。大学院生は毎晩ヤケ酒でしたよ。免疫学の湊長博教授（現・京都大学総長）に相談したら、「純系にしなさい。そんな汚ないネズミでやっていたらダメですよ」と言われた（笑）。純系にバッククロス（戻し交配）するのに 3, 4 年かかったのですが、純系にすると少しフェノタイプ（遺伝的特徴の表現型）が出てきた。1 年くらい放っておいたネズミが自己免疫症状を起こし、一方で自己免疫高発症マウスと交配していたネズミが非常に早く病気を発症した。これはもう、ブレーキ（負の調節因子）に違いないという確証を得ました。

笹月：それはポジティブセレクションとネガティブセレクションとは……。

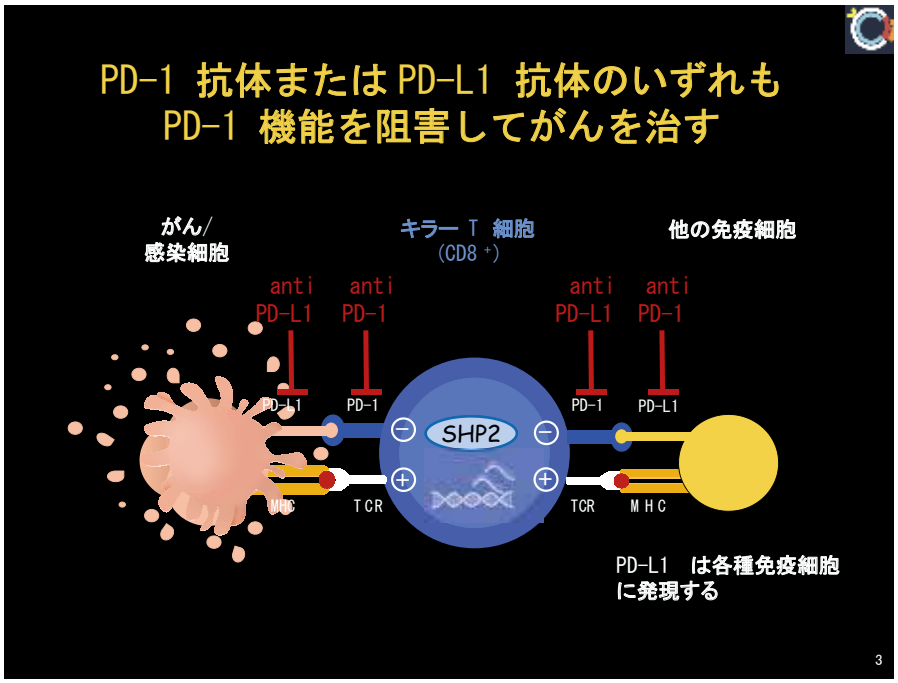
本庶：全く関係ありません。胸腺への影響が全くないことはノックアウトマウスを見ればすぐわかるし、この遺伝子を強制発現させても細胞死は起こらない。当初考えていたこととは違うと早々に気づきました。では、ネガティブな制御因子は何か。ちょうどその頃、CTLA-4 が免疫系のネガティブ制御だと、タク・マクとアーリン・シャープが見つけた。それが 1995 年。1996 年にジム・アリソン（本庶博士とノーベル生理学・医学賞を共同受賞）がこれを叩いてがんが治ったことを発表します。私は CTLA-4 ノックアウトマウスが 3 週間ですべて死ぬという強烈な結果から、PD-1 のほうがいい薬になると当時から考えていました。

笹月：ターゲットとしては最初は自己免疫疾患治療薬が考えられたのですか。

本庶：いや、免疫のブレーキをブロックすれば、免疫がハイパーになって自己免疫が起こるので、当然、がんや感染症、つまり免疫に関わる病気の制御に使えるだろうと考えますよね。ただ、がんのテーマは山ほどやられてきて、すべて撃墜、撃墜で悲惨な歴史をたどり、1990 年代の終わりにはもう誰も信じていなかった。私は素人の強みで果敢に挑めたわけです。

中西：それにはかなりの勇気と決断が必要だったと思いますが。

本庶：理論的にはすべての可能性があるので、大学院生には「全部やろう！」と言ってあれもこれもデパートのようにやらせていました。自己免疫疾患を治療する抗体のスクリーニングが大変ですが、ブロッキングは簡単です。がんに関してはまず PD-1 ノックアウトマウスでがん細胞の増殖の違いを調べました。自分たちはがんの素人なので、がん免疫の歴史がある湊研究室に教えてもらいに行きました。そして調べると、差が出る。最初の実験はわずかな差だったが、可能性があると考えました。湊先生も「共同研究でやろう」と加わってくれて、大きな発展につながった。がん免疫の専門家を得たことも幸いでした。



笹月：それが製薬にまでなり、有効率は 20 ～ 30％としても、効き方が尋常じゃない。花粉症や移植の際の免疫は目に見えるが、がん免疫は現象論でこれまでは誰も見ていないわけですよね。

本庶：ただね、バーネットの Immune Surveillance（免疫監視）という言葉がありますよね。免疫の現象はあっても、原理も何もわからない時代にああいうコンセプトを出せるのは、恐ろしいくらいの天才だと思いますよ。それが今回、正しかったことがわかった。大部分のがんは細胞として出てきたらすぐ免疫系に食われ、免疫系を抑え込めるがんだけが成長していく。私はそう解釈しています。

笹月：進化のレベルで見た時、がん免疫はセレクティブ・プレッシャーを受けていない。

本庶：そうだと思います。がん免疫は、進化の神様が想定しなかった偶然の贈り物でね。

笹月：だから私は昔から、「がん免疫“ついで”説」を唱えています。感染症をやっつける免疫系がシステムとしてこれだけ巧妙精緻に出来上がっているのだから、がん細胞も「ついで」にやっつける。ただし顕在化しないのは、それをブロックするものがあるからだと。

本庶：おっしゃる通りですね。

中西：PD-1 で治癒率を上げていく要素としては、どういうものが考えられますか。

本庶：世界中の研究でレベルはかなり上がっています。主流は組み合わせで、PD-1 と CTLA-4 の両方をブロックする、あるいは抗がん剤、血管新生ブロックと組み合わせる。最近では TIGIT という別の免疫ブレーキと組み合わせ

ると、さらに良くなります。100% になるかはわかりませんが、60 ～ 70% くらいまでは十分いけるのではないかと考えています。効く人と効かない人がいるというのも免疫学そのもので、アレルギーになる人とならない人がいるのと同じか、きわめて近い原理だと思うんですけどね。

笹月：個人差の免疫学ということですね。

本庶：それは笹月先生のご専門である HLA の膨大な多様性です。現在はあらゆる免疫のサイトカインのレベルなど関係する遺伝子が多く、免疫系の個体差はなかなか解明できるところまでは行っていません。ただし、これは中西先生の神経系も同じですよね。

中西：そう、同じです。知れば知るほど、わからなくなる（笑）。

本庶：免疫系はいろいろな遺伝子のわかり度合いが進んだから説明できるようになったけれども、免疫の多様性というより、やはり生命の多様性ということだと思います。

新型コロナウィルス感染症に対して

笹月：免疫の多様性、個人の多様性ということから、現在のコロナの問題をどうお考えですか。

本庶：インフルエンザとの違いは無症候感染者が多いこと。これがウィルスをたくさんばら撒いて拡がる。まさに免疫学の課題です。免疫学だけの問題でなく、脳にも影響があり、長い後遺症が出る。レセプターが体中いろんなところに出ているから、インフルエンザに毛が生えたものと捉えるのは間違いで、生命科学全体で深く研究していくべき材料です。今は第一に感染拡大を抑えなければいけない。基本は検査による病原体の確認と患者の隔離ですが、政府がなぜここに大きな注力をしないのかが疑問です。第二に、治療薬は新規の開発だけでなく、既存薬をどんどん使ってみればよい。世界中で話題になっているのは、大村智先生のイベルメクチン。こういった薬を臨床研究で試し、あらゆる可能性を検討したほうがいいと思います。第三はワクチンで、RNA ワクチンという新しいコンセプトでできることに期待しますが、結果が出るまで少し時間がかかるし、広く接種されなければ地球全体の抑制にならない。感染防御に注力することが経済を修復し、日常生活を取り戻す一番の近道だと考えます。

「握り飯より、柿の種」

中西：本庶先生のお仕事はそれぞれの分野で大きなインパクトを与え、違う分野にも生命現象の面白さや自然の美しさを知らせ、感動を与えてこられました。確かに先生がおっしゃるように、研究に「偶然」という一面はありますが、やはり常に「本質は何か」を問い続けてきた結果、最も重要なものを見出してこられたのだと思います。今は、すぐ応用という話が多い中で、ぜひ若い人へ向けてメッセージをお願いします。

本庶：過分なお言葉に恐縮します。我々 3 人は高度成長期に研究の最前線に登場し、アイデアさえ良ければ研究費がついた恵まれた世代ですが、今の若い人は気の毒です。政府の分配が応用に向き過ぎている。応用ばかり言えば、サイエンスのスケールが小さくなることは誰でもわかっています。早石先生がよく言われたのは「握り飯より、柿の種だよ」という恩師の言葉でした。今、おなかを満たすことが決していいことではない。我々の使命は、若い人を元気づけ、好きな研究を自由にやらせてあげる場を提供すること。その一環として京大医学部に「がん免疫総合研究センター」を創設しました。公用語は英語にし、世界中から若い人を集めます。基金としてユニクロの柳井社長から年間 5 億円を 10 年間、建物の建築費としてブリストルマイヤーズから 55 億円を寄付していただいた。もちろん政府の支援も受けますが、私は山中伸弥先生のようにマラソンはできないので（笑）、こういう形で民間からも資金を集め、若い人が心置きなく研究できる環境を整えていきたいと考えています。

笹月：ぜひご尽力ください。今日は素晴らしいお話をありがとうございました。

本庶　佑（ほんじょ たすく）

1942 年、京都市生まれ。京都大学医学部卒業、同大学院医学研究科博士課程修了。カーネギー研究所招聘研究員、アメリカ国立衛生研究所（NIH）客員研究員、東京大学医学部助手、大阪大学医学部教授、京都大学医学部教授、同大遺伝子実験施設施設長、同大医学研究科長、医学部長を経て、現在は京都大学高等研究院副院長・特別教授、京都大学大学院医学研究科附属がん免疫総合研究センター（CCII）センター長。医学博士。専門は分子免疫学。野口英世記念医学賞、朝日賞、ベルツ賞、ベーリング北里賞、恩賜賞・日本学士院賞、ロベルト・コッホ賞など多数受賞。2018 年ノーベル生理学・医学賞を受賞。文化功労者、文化勲章受章。日本学士院会員、米国免疫学会名誉会員。

笹月 健彦（ささづき たけひこ）

1940 年、福岡県生まれ。九州大学医学部卒業、東京医科歯科大学大学院医学研究科博士課程修了。同大助手、米国スタンフォード大学研究員を経て、東京医科歯科大学難治疾患研究所教授、九州大学生体防御医学研究所教授、同研究所所長、国立国際医療センター研究所長、同センター総長を務め、九州大学高等研究院特別主幹教授、国立国際医療研究センター名誉総長。医学博士。専門は免疫遺伝学・人類遺伝学。第 1 回持田記念学術賞、日本人類遺伝学会賞、チバガイギー・リウマチ医学賞、パリ市功労賞、日本医師会医学賞、武田医学賞、Rose Payne（米）賞など多数受賞。紫綬褒章、瑞宝重光章受章。日本学士院会員。ドイツ免疫学会名誉会員。

中西 重忠（なかにし しげただ）

1942 年、岐阜県生まれ。京都大学医学部卒業、同大大学院医学研究科修了。アメリカ国立衛生研究所（NIH）、癌研究所客員研究員を経て京都大学医学部助教授、教授、同大大学院医学研究科科長、医学部長。退官後、京都大学名誉教授、大阪バイオサイエンス研究所所長、現在はサントリー生命科学財団生物有機科学研究所所長。医学博士。専門は分子神経科学。朝日賞、慶應医学賞、ブリストル・マイヤーズ・スクイブ神経科学賞、グルーバー神経科学賞、武田／ニューヨークアカデミー科学イノベーター賞、恩賜賞・日本学士院賞など多数受賞。文化功労者。文化勲章受章。米国科学アカデミー、米国芸術・科学アカデミー、日本学士院会員。

ファビピラビル（T-705）：ウイルス RNA ポリメラーゼ阻害剤

富士フイルム富山化学株式会社
感染症薬戦略部　フェロー　**古田 要介**

ファビピラビル（T-705）は，抗ウイルス活性を指標に富山化学工業株式会社（現：富士フイルム富山化学株式会社）において創製され、富山大学医学部と共に活性試験を実施した抗インフルエンザウイルス剤である。構造式および作用メカニズムを図１に示したが、低分子（MW：157）のピラジン母核化合物であるファビピラビルは、細胞に取り込まれると細胞内酵素により核酸塩基同様に糖付加リン酸化を受けて活性体であるファビピラビル糖三リン酸体へと代謝変換される。ファビピラビルは非塩基母核の単環化合物であるが、双環プリン塩基母核であるグアニンやアデニンの擬似体として、三リン酸体が RNA ウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ（RdRp）の基質となり、ウイルス RNA に取り込まれ、RNA 鎖の伸長停止や不完全な RNA 合成を誘起する。その結果、RNA 遺伝子の複製と蛋白合成の双方を阻害することにより抗ウイルス活性を示す。RdRp を選択的に阻害する非常に興味深い薬剤である。

ファビピラビルの抗ウイルス活性の特徴は、広域な RNA ウイルスに対して活性を示すことである。特にウイルス性出血熱の原因となるエボラ熱ウイルス、マールブルグ病ウイルス、南米出血熱ウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス、ラッサ熱ウイルスなどに対しても、*in vitro* や動物モデルで活性を示す。加えて発症するとほぼ 100% が死亡する狂犬病ウイルスに対しても動物モデルにおいて感染直後からの治療で効果を示すことが注目に値し、治療薬として期待されている。なお、2017 年に当機関誌に掲載の機会を与えていただき「Favipiravir（T-705）, a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase」として概要紹介させていただいた。（Proc Jpn Acad Ser B. 2017, 93（7）: 449-463, DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.93.027）

ファビピラビルは 2014 年に「新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症（ただし、他の抗インフルエンザ薬が無効又は効果不十分なものに限る）」の効能で承認を得て、政府備蓄に採用されたが実際の使用はこれまでなかった。一方、世界では 2013 年 12 月に報告された西アフリカ（ギニア、シエラレオネ、リベリア）でのエボラ熱ウイルスのパンデミック時をはじめ使用実績がある。また、2019 年 12 月に中華人民共和国の湖北省武漢市で報告された新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、当レターを執筆している現時点でも感染患者数は拡大し、世界の感染者は 1 億人を超え死亡者も 200 万人を超える規模に至っているが、いまだに確実な予防や治療法は確立されていない（2021 年 1 月末現在）。このような状況の中、ファビピラビルは広域な RNA ウイルスに対して抗ウイルス活性を示すことから多くの研究が実施され、*in vitro* での新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対する活性（Wang M, et al. Cell Res. 2020, 30（3）:269-271）や動物モデルにおける治療効果（Kaptein, S J F et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2020, 117（43）:26955-26965、Driouich, J-S et al. bioRxiv 2020.07.07.191775）ならびに中国で実施された臨床研究における薬効（Cai Q, et al. Engineering（Beijing）. 2020, 6（10）:1192-1198）が報告された。これらの報告を踏まえて、国内でも観察研究や臨床研究が藤田医科大学や国立国際医療研究センター等で実施された（Doi Y, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2020, 64（12）: e01897-20）。また、富士フイルム富山化学株式会社においても、非重篤な肺炎を有する COVID-19 患者を対象に国内臨床第Ⅲ相試験を完了し、ファビピラビルの特性を活かして治療薬の開発・提供を目指している。

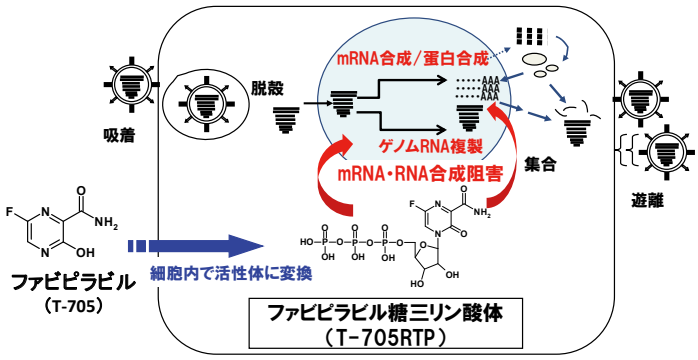


図１　ウイルスの増殖サイクルとファビピラビルの作用メカニズム

No. 1

Reviews

中戸川 仁：Autophagic degradation of the endoplasmic reticulum

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.001 **Cover Illustration**

オートファジーは細胞内の主要な分解機構である。本総説では、急速に明らかになりつつあるオートファジーによる小胞体分解（ER-phagy）の多様な分子機構、生理機能、疾患との関連について概説した。

船戸弘正：Forward genetic approach for behavioral neuroscience using animal models

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.002

順遺伝学は行動の分子基盤を理解するための強力なアプローチであり、性行動、学習、概日行動、睡眠の理解に貢献してきた。順遺伝学の歴史は線虫、ゼブラフィッシュ、マウスなどのモデル生物開発の歴史でもある。順遺伝学研究は次世代シーケンスやゲノム編集技術の進歩によりさらに発展している。

佐藤 薫・塩見美喜子: The piRNA pathway in *Drosophila* ovarian germ and somatic cells

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.003

piRNAはトランスポゾンを抑制することによって生殖ゲノムを守る。その機能損失は不妊を導く。本稿ではpiRNAによる転写及び転写後発現抑制の分子機序やpiRNA生合成の仕組みの特殊性を俯瞰的に解説する。

No. 2

Reviews

長谷川哲雄・石井 優：Visualizing bone tissue in homeostatic and pathological conditions

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.004

光学技術の進歩に加え、新たな蛍光プローブの開発は骨組織の生体イメージング研究を革新的に発展させた。生理的な骨代謝や病的な関節骨破壊など、様々な状況下における破骨細胞・骨芽細胞の挙動につき概説する。

大久保修平：Advances in gravity analyses for studying volcanoes and earthquakes

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.005 **Cover Illustration**

古典的な重力観測に、近代的な観測技術や食い違い弾性論を取り込むことにより、地震・火山現象の解明が大きく進展した。本稿では火山体内部の3次元透視、地震に伴う断層運動及び地下のマグマの移動の可視化などを、実例に即して紹介する。

Original Article

坪倉正治・鍋島悠子・村上道夫・根本 剛・神戸敏行・野中沙織・嶋田裕紀・小橋友里江・尾崎章彦・及川友好：Usefulness of the whole-body counter for infants and small children（BABYSCAN）as a risk communication tool after the Fukushima Daiichi nuclear power plant incident

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.006

福島第一原子力発電所事故後の福島県浜通り地区の0歳から6歳の子どもの内部被ばくによる線量は、適切な食品汚染管理によって食品の産地に関する選好に関係なく低く抑えられており、乳幼児の内部被ばくによる健康リスクはごくわずかと考えられる。

No. 3

Reviews

田中克典・Kenward VONG：Unlocking the therapeutic potential of artificial metalloenzymes

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.007

様々な遷移金属を含む人工金属触媒が開発され、天然の酵素ではなし得ない金属触媒反応が実現されている。最先端の研究では、細胞やマウス個体の中でこれらの金属触媒反応が実施され、次世代の診断や治療戦略が生み出されようとしている。

喜田 聡：Function and mechanisms of memory destabilization and reconsolidation after retrieval

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.008 **Cover Illustration**

思い出された記憶を再び貯蔵する際に「再固定化」のプロセスが必要であることが示されている。では、なぜ、思い出した記憶を再貯蔵するためのプロセスが存在するのか？この再固定化の意義とそのメカニズムに関して議論する。

小川誠司：Genetic basis of myelodysplastic syndromes

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.009

骨髄異形成症候群（MDS）は、血球形態の異常を伴う治療抵抗性の血球減少と白血病への進展を特徴とする一群の骨髄性腫瘍で、他のがんと同様、遺伝子変異や染色体の異常を含むゲノムの異常が発症に本質的な役割を担う。近年、次世代シーケンスを始めとする筆者らの研究成果によってその遺伝学的基盤の全貌が明らかとなってきたが、本論文では、MDSの遺伝学に関するこれらの主要な成果が紹介される。

Original Article

森 樹大・大畑 祥・森野 悠・小池 真・茂木信宏・近藤 豊：Changes in black carbon and PM2.5 in Tokyo in 2003–2017 DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.010

健康に悪影響を及ぼし、温暖化効果もあるブラックカーボン（BC）エアロゾルの質量濃度を2003年から2017年の期間に東京で測定した。この間のBC濃度変化に対する関東・日本・アジアにおけるBC排出量の変化の寄与を推定した。

No. 4

Reviews

堀澤健一・鈴木淳史：Direct cell-fate conversion of somatic cells: Toward regenerative medicine and industries DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.012

ダイレクトリプログラミングは体細胞を他系譜の細胞に直接運命転換させる技術であり、再生医療や創薬への応用が期待されている。本稿では、これまでに発表された様々な誘導細胞や誘導手法を網羅的に紹介し、将来的な展望を議論する。

高柳 広：Osteoimmunology — Bidirectional dialogue and inevitable union of the fields of bone and immunity — DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.013 Cover Illustration

骨と免疫系は、さまざまな相互作用や共通制御メカニズムを有し、「骨免疫系」を形成する。これは、進化的な必然であった。「骨免疫学」の歴史と進歩を概説し、その科学的および臨床的な意義を述べる。

No. 5

Original Articles

大川あおい・森岡孝満・今岡達彦・柿沼志津子・松本義久：Differential expression of DNA-dependent protein kinase catalytic subunit in the brain of neonatal mice and young adult mice DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.014

ヒトの新生児に相当する1週齢マウスの脳組織では、青年に相当する7週齢のマウスに比べて、DNA二本鎖切断修復酵素の一つであるDNA依存性プロテインキナーゼ触媒サブユニット（DNA-PKcs）が高く発現しており、修復能が高いことを明らかにした。

戸塚ゆ加里・前迫侑也・小野華子・永井桃子・加藤 護・魏 民・鰐渕英機・福島昭治・椎崎一宏・中釜斉: Comprehensive analysis of DNA adducts（DNA adductome analysis）in the liver of rats treated with 1,4-dioxane

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.015 Cover Illustration

肝発がん物質である1,4-ジオキサンを投与したラット肝臓をDNA付加体網羅的解析法（DNAアダクトーム）により解析したところ、酸化ストレスが変異誘発の一部に寄与することが示唆された。

No. 6

Reviews

伊藤拓水・半田 宏：Molecular mechanisms of thalidomide and its derivatives

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.016 Cover Illustration

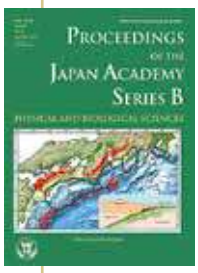
サリドマイドの標的としてE3ユビキチンリガーゼの基質受容体セレブロンを発見し、胎芽症や抗がん作用の分子機構の理解を深め、成果が二つのタイプの標的タンパク質分解型治療薬の開発に貢献したことを紹介する。

鈴木洋一郎：The Sun, neutrinos and Super-Kamiokande

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.017

ニュートリノに質量があるとニュートリノ振動現象が起こる。その発見は、素粒子の標準理論を超える新たな理論への道筋を示唆する。スーパーカミオカンデが重要な役割をした太陽ニュートリノ振動の発見までの道のりを解説する。

No. 7



Reviews

松波弘之: Fundamental research on semiconductor SiC and its applications to power electronics

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.018

研磨材、耐火煉瓦用材料であったSiC（炭化珪素）を高品質単結晶成長技術の開発、高性能SiCデバイス提示を経て、省エネ、小型、高温用SiCパワーエレクトロニクスへと展開させた経緯を紹介している。

垣添忠生: Orthotopic neobladder after cystectomy for bladder cancer

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.019

膀胱がんに対し膀胱全摘術を実施し、患者自体の腸管を使って新膀胱を作成。これを尿道に吻合すれば、膀胱全摘後も尿道から自然排尿できる。がんの尿道再発リスクを明らかとし、本術式が男女ともに可能であることを実証した。

井上 彰：Progress in individualized treatment for EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.020

EGFR遺伝子変異に基づく非小細胞肺がんの個別化治療はわが国が世界の先駆けである。 初回標準療法として確立したEGFR-TKI単剤治療に加え、NEJ009試験では化学療法との併用により無増悪生存期間と全生存期間の有意な延長が示された。

濱田博司：Molecular and cellular basis of left–right asymmetry in vertebrates

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.021

我々の体の腹腔内の臓器は、その位置や形において左右非対称である。ここではマウスを中心にしつつ、脊椎動物において左右非対称性が生じる機構を概説する。

小原一成：Characteristic activities of slow earthquakes in Japan

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.022 **Cover Illustration**

スロー地震とはゆっくりとした断層すべり現象の総称であり、主として沈み込むプレート境界における巨大地震震源域の深部側や浅部側の海溝付近に発生する。本論文では多様性や系統性の観点から、これらのスロー地震の活動の特徴や相互作用などを概説する。

間野博行：Cancer genomic medicine in Japan DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.023

多数のがん関連遺伝子の変異を明らかにする「がん遺伝子パネル検査」が2019年6月に保険収載され、日本の保険制度の下でがんゲノム医療が正式にスタートした。ゲノム医療のデータを集約・利活用するデータセンターをはじめとする、日本のがんゲノム医療体制を概説した。

Original Article

佐野有司・音田知希・鹿児島渉悟・宮島利宏・高畑直人・柴田智郎・中川千佳・尾上哲治・Nak Kyu KIM・Hyunwoo LEE・日下部 実・Daniele L. PINTI：Groundwater oxygen anomaly related to the 2016 Kumamoto earthquake in Southwest Japan

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.024

2016年4月16日に発生した熊本地震に関連した地下水の異常について報告した。震源から3km離れた御船町の深層地下水で地震前と地震後に酸素同位体比の異常な変動が観測され、岩石―水相互作用によると解釈された。

No. 8

Reviews

松本敏雄：On the origin of the optical and near-infrared extragalactic background light

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.025

もっとも深い可視画像の揺らぎを解析し、暗い空が既知の天体から予想されるより数倍以上明るいことを明らかにした。その源として、暗いが数が非常に多い近傍の新しい天体FCO（ミニクエーサーか？）を見いだした。

影山龍一郎・越智翔平・末田梨沙・下條博美：The significance of gene expression dynamics in neural stem cell regulation

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.026 **Cover Illustration**

神経幹細胞は、Hes1の発現が持続すると静止状態に、振動すると活性化状態になる。一方、Hes1の発現が無くなると神経幹細胞はニューロンに分化する。従って、神経幹細胞制御におけるHes1の発現変化の重要性が示された。

Original Article

Yuan-Yu LIN・Lily Q. DONG：APPL1 negatively regulates bone mass, possibly by controlling the fate of bone marrow mesenchymal progenitor cells

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.027

APPL1（アディポネクチン受容体と結合するアダプタータンパク）欠損マウスの骨量は顕著に増加していた。APPL1をin vitroでノックダウンすると、骨髄間質細胞の脂肪細胞への分化が抑制され、骨芽細胞への分化が促進された。APPL1欠損マウスの骨量増加は、脂肪細胞と骨芽細胞への骨髄間質細胞の分化決定にAPPL1が関与することを示唆する。

No. 9

Reviews

横堀壽光: Theory of particle transport phenomena during fatigue and time-dependent fracture of materials based on mesoscale dynamics and their practical applications

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.029 **Cover Illustration**

転位群運動、水素拡散および空孔拡散などの物質輸送現象論に基づく金属物理学と巨視力学を繋ぐメゾスケール力学の構築と疲労および水素脆化、高温クリープなど時間依存型破壊寿命を定量的に予測する力学的指標の導出および血管壁の弾性劣化および動脈瘤検出の非侵襲診断理論構築への適用について概説した。

中澤高清：Current understanding of the global cycling of carbon dioxide, methane, and nitrous oxide DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.030

地球温暖化の主要因である二酸化炭素、メタン、一酸化二窒素に焦点を当て、最新の知見を基に、地球表層での発生・消滅過程、大気中における変動及び人為起源気体の収支を概説し、今後さらに取り組むべき課題をまとめた。

及川英秋：Heterologous production of fungal natural products: Reconstitution of biosynthetic gene clusters in model host Aspergillus oryzae　DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.031

微生物は多様で優れた医薬品候補物質を生産する。最近その設計図となる生合成酵素遺伝子が容易に入手可能になってきた。そこで従来法とは全く異なる酵素を使った生物活性物質生産法の開発と応用について概説した。

池田史代：Diverse ubiquitin codes in the regulation of inflammatory signaling

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.032

ユビキチンという小分子は、基質タンパク質を翻訳後修飾することにより、さまざまな生理学的機能を制御する。本総説では、ユビキチン修飾の基本的概念、および、その細胞内における機能を、炎症性シグナルとバクテリア感染による応答に着眼して解説する。

鈴木秀之・福山恵一・熊谷英彦：Bacterial γ-glutamyltranspeptidases, physiological function, structure, catalytic mechanism and application　DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.033

大腸菌γ-グルタミルトランスペプチダーゼは、生物細胞に共通するシステイン（硫黄）供給機能を担う。結晶構造解析により酵素反応中間体を捕捉し、反応機構を解明。本酵素の医薬・食品への応用例多数を提示。

No.10

Review

山崎泰規：Cold and stable antimatter for fundamental physics

DOI: https://doi.org/10.2183/pjab.96.034　**Cover Illustration**

極低温の反陽子や反水素原子の捕捉・制御が実現され、「精密冷反物質科学」が長足の進歩を遂げている。これは、CPT対称性テストなど基礎物理学研究に低エネルギー側からのユニークな道を拓いた。本稿では主にCERNの反陽子減速器（AD）で得られた研究成果と今後の展望を概説した。

Proceedings of the Japan Academy, Ser. B について

Proceedings of the Japan Academy, Ser. B は、文部科学省の機関である日本学士院が刊行する英文学術誌で、1912 年に創刊されました。本誌は、化学、物理学、天文学、地球惑星科学、生物学、工学、農学、医学等、自然科学全分野が対象です（Ser. A に掲載する数学を除く）。年 10 回刊行し、総説論文（Review）と、原著論文（Original Paper、速報を含む）等を掲載します。冊子の他、インターネットでも J-STAGE（https://www.jstage.jst.go.jp/browse/pjab）において全文が無料公開されます。もちろん、PubMed にも採録されています。

本誌への投稿資格に制限はありません。オンラインシステムの他、電子メールや郵便による投稿も可能です。投稿された論文は、各分野の第一人者 2 名による厳正な査読を行っており、アクセプトされた論文は、英文校閲の上、1 カ月程度で出版されます。カラー印刷以外の投稿料・掲載料は不要で、カラー印刷についても 1 ページを無料としております。また、別刷を無料で 50 部進呈します。詳しい投稿規程は、本院のウェブサイト（https://www.japan-acad.go.jp/pjab）をご覧いただくか事務室まで御連絡ください。

Editorial Board

Editor-in-Chief
鈴木邦彦（神経化学・神経内科）
Executive Editors
深尾良夫（地球物理学）
長田重一（分子生物学・生化学）
Editorial Board Members
審良静男（免疫学）
関谷剛男（薬学・核酸有機化学）
巽　和行（無機化学）
田中耕一（質量分析）
安元　健（水産化学）
山崎敏光（物理学）

PJA Newsletter
[**PJA** ニュースレター]
No.13

発　行／**日本学士院**
〒110-0007　東京都台東区上野公園7-32
TEL: 03-3822-2101　FAX: 03-3822-2105
e-mail: proc-b@mext.go.jp
発行日／令和3年3月31日