

# 井上學術賞授賞理由

2019年12月

公益財団法人井上科学振興財団

## 第36回（2019年度）井上学術賞

- 研究題目 巨大複雑天然物の完全化学合成と生物活性解析  
Total Synthesis and Biological Evaluation of Structurally  
Complex Natural Products
- 受賞者 井上将行（いのうえ まさゆき）  
東京大学大学院薬学系研究科・教授
- 学位 博士（理学）東京大学
- 略歴 1998年 東京大学大学院理学系研究科博士課程修了  
2000年 東北大学大学院理学研究科・助手  
2003年 東北大学大学院理学研究科・講師  
2004年 東北大学大学院理学研究科・助教授  
2007年 東京大学大学院薬学系研究科・教授
- 受賞 2004年 第一回 Merck Banyu Lectureship Award  
2004年 第54回日本化学会進歩賞  
2007年 Novartis Chemistry Lectureship 2008/2009  
2008年 日本学術振興会賞  
2014年 Mukaiyama Award  
2015年 Fellow of the Royal Society of Chemistry  
2017年 Swiss Chemical Society Lectureship Award 2017/2018  
2018年 読売テクノ・フォーラム ゴールド・メダル賞  
2019年 The Journal of Organic Chemistry Outstanding Publication  
of the Year Award Lectureship
- 授賞理由 巨大で複雑な構造を持ち、特異な生物活性を示す天然有機化合物の全合成は高度に発展した今日の有機合成化学の粋を結集してもなお困難な研究対象であるが、魅力的な研究分野として研究者の数も非常に多い。そのため、物質生産といった実質的な観点のみならず、いかに複雑な分子を設計し合成するか、その経路に対応する有機化学反応をどうするか、官能基の選択的な導入法は論理的であるか、立体化学の制御は十分であ

るのかなど、多くの解決すべき問題をすっきり読み切って研究を進める緻密さが要求される。従って完成された天然分子の構築法は研究者の個性に溢れ、時には新しい有機反応の開発、あるいは本来なかった新しい生物活性の発見につながり、創薬の分野に大きく貢献していることは明らかである。今日では、特にタンパク質間の相互作用を制御する中分子系の創製に注目が集まり、多段階の合成によって創薬を目指すことも可能になっている。すなわち、未踏のケミカルスペースの開発を遂行する上で、全合成力はなくてはならない技術として広く注目されている。過去の医薬品開発での有機合成化学の力から、さらに解放された世界を創出しなければならないのが今日であり、優秀な人材の出現が待望されている。

こういった状況の中、井上将行氏は類稀なる分子設計力、官能基導入、立体制御全てに抜きん出た才能を発揮し、複雑で強力な生物活性を示す天然有機化合物をいくつも完成させてきた。Ca<sup>2+</sup>チャンネル活性化作用を示すリアノジンおよびリアノドールの合成は見事な内容である。複雑に縮環した5員環骨格をラジカル反応の適応で構築している。原料として選んだ物質の見事な非対称化を基礎としている。また、新規高脂血症治療薬として期待されるザラゴジン酸の合成も素晴らしいものであった。ここでもラジカル反応を駆使した反応が実現されている。さらに、複雑系の環状ペプチド、ライソシン合成にも着手し、2000個を超える類縁体体の合成に成功、ペプチド、ライソシン合成にも着手し、2000個を超える類縁体の合成に成功、天然物よりも強力な抗菌性物質の創製を達成した。本内容は、人工類縁体の迅速合成、評価法を確立させたもので、質の高い論文となっている。また、最近では合成した物質を使っての生物活性発現機構解明にも注力している。以上のように井上氏は全合成の研究分野を世界的に牽引し、新しい方向性を切り開く稀有な人材として注目されている。特に海外での評価が高く、米国、欧州の有機化学者が挙げて絶賛していることを記しておきたい。よって、井上氏は井上學術賞受賞者にふさわしいと判断し選定する。

## 第36回（2019年度）井上學術賞

- 研究題目 トポロジカル物質科学の開拓  
Pioneering the Topological Materials Science
- 受賞者 笹川 崇男（ささがわ たかお）  
東京工業大学科学技術創成研究院・准教授
- 学位 博士（工学）東京大学
- 略歴 2000年 スタンフォード大学・博士研究員  
2000年 東京大学大学院 助手  
2006年 スタンフォード大学・研究職員  
2007年 東京工業大学応用セラミックス研究所・准教授  
2016年 東京工業大学科学技術創成研究院フロンティア材料研究所  
（改組による名称変更）・准教授
- 受賞 2009年 東京工業大学挑戦的研究賞  
2012年 東京工業大学応用セラミックス研究所長賞  
2016年 AAPPS（アジア太平洋物理学会連合）C.N. Yang Award  
2017年 フロンティアサロン永瀬賞特別賞
- 授賞理由 半導体ヘテロ構造における2次元電子系では、純良・極低温・強磁場の条件がそろって材料の種類や素子の大きさには関係なく、電流と垂直方向のホール抵抗が基本物理定数のみで決まる値に量子化される。この量子ホール効果現象が数学のトポロジー（位相幾何学）を用いて理論的に説明され、物理分野において「トポロジカル物質科学」の研究が急速に進展している。さらに物質本来の電子構造に起因する普遍的物性を発現する物質群として、トポロジカル絶縁体に始まりトポロジカル半金属、トポロジカル超電導体へと広がり、物質科学の新たな一分野が形成されている。
- 笹川氏は、純良単結晶合成を基軸に、初期から現在までの10年余りに渡ってトポロジカル電子系の新物質や新現象の発見を連発し、この潮流をリードしてきた。2009年春のトポロジカル絶縁体の実験報告は日

本初であり、2010年のスタンフォード大学との共同研究の Science 誌論文は、被引用数が 900 回を超えている。ビスマスやアンチモンのカルコゲン化合物のバルク絶縁性を桁違いに改善した高品質の単結晶試料の開発などを背景に、トポロジカル絶縁体表面にはディラック電子状態が存在することの実験検証、トポロジカル・ナノメモリ機能、トポロジカル・スピン磁性ナノ空間制御法、トポロジカル磁気モーメント評価法、極性トポロジカル絶縁体、特定結晶面にしか表面状態をもたない弱いトポロジカル絶縁体などのトポロジカル絶縁体の研究を開拓してきた。さらに、トポロジカル絶縁体で鍛えられた電子状態判定を半金属物質にも拡張して展開したトポロジカル半金属という新概念の提案、トポロジカル超伝導体におけるマヨナラ準粒子の検出などのブレークスルーを続けている。

以上のように、笹川氏は、トポロジカル物質科学の最先端を切り拓き、物理学における新たな学問領域の構築に寄与している。これらの研究成果は世界中が認めるものであり、井上學術賞にふさわしいと判断される。

## 第36回（2019年度）井上學術賞

研究題目 RNA ポリメラーゼⅡによるクロマチン転写の構造基盤の解明  
Structural basis of chromatin transcription by RNA polymeraseⅡ

受賞者 関根俊一（せきね しゅんいち）  
理化学研究所・チームリーダー

学位 博士（理学）東京大学

略歴 1997年 東京大学大学院理学系研究科修了  
1996年 日本学術振興会・特別研究員  
1998年 理化学研究所・協力研究員  
1999年 理化学研究所・基礎科学特別研究員  
2001年 理化学研究所・研究員  
2004年 東京大学大学院理学系研究科・講師  
2010年 東京大学大学院理学系研究科・特任准教授  
2012年 理化学研究所・上級研究員  
2013年 理化学研究所・チームリーダー

授賞理由 遺伝情報の転写は、生物を定義づける最も本質的な機能のひとつである。転写の過程では、DNAの配列情報に基づいてRNAが合成される。そして、転写によって作られたRNAを鋳型として、リボソームによってタンパク質合成が行われることで、生命活動が維持されている。細菌および真核生物のRNAポリメラーゼは、多数のタンパク質サブユニットからなるいわば巨大なRNA製造工場であるが、それが細胞内で実際にどのように働いているかは今日でも十分にはわかっていない。関根俊一氏は、従来からこの問題に挑戦し、エックス線結晶構造解析を用いて、細菌のRNAポリメラーゼによるプロモーターの認識機構や転写エラーの校正機構等を明らかにし、普遍的な転写のメカニズムの解明に貢献してきた。さらに、近年ではクライオ電子顕微鏡解析の手法を取り入れ、真核生物のRNAポリメラーゼに関する先駆的な研究成果を次々と発表したことは特筆に値する。まず、複数の転写因子が結合した巨大なRNAポリメラーゼ複合体の構

造を解析し、RNA 産生の姿を初めて明らかにした。さらに、クロマチンの基本単位であるヌクレオソームを転写する RNA ポリメラーゼ複合体の解析にも成功し、RNA ポリメラーゼ複合体がヒストンから DNA を徐々に引き剥がしつつヌクレオソーム上を進んでいくメカニズムと、この過程における転写因子の役割とを世界に先駆けて解き明かした。これらの一連の研究成果は、転写やクロマチンの研究分野においてマイルストーンとなるような成果であり、本質的な生物機能の背後にある分子メカニズムを追及して、重要なタンパク質複合体の構造研究を続けてきた関根氏の先見性と研究の蓄積によるところが大きい。また、今後さらなる展開も期待され、さらに、エピジェネティクス研究やがん等の疾患研究への高い波及効果も期待される。

このように関根氏は、転写のメカニズムの解明を構造生物学的なアプローチで追及し、多くの画期的な成果をあげてきた研究者である。このような背景を鑑みて、関根氏は、井上学位賞の受賞者としてふさわしいと判断された。

## 第36回（2019年度）井上學術賞

- 研究題目 常時地球自由振動現象の研究  
Studies on Seismic Hum
- 受賞者 西田 究（にしだ きわむ）  
東京大学地震研究所・准教授
- 学位 博士（理学）東京大学
- 略歴 2001年 東京大学大学院理学系研究科博士課程修了  
2001年 日本学術振興会特別研究員 PD  
2002年 東京大学地震研究所・助手  
2007年 東京大学地震研究所・助教  
2013年 東京大学地震研究所・准教授
- 受賞 2004年 井上研究奨励賞  
2004年 日本地震学会若手学術奨励賞  
2016年 日本学士院学術奨励賞  
2016年 日本学術振興会賞  
2019年 日本地球惑星科学連合学会西田賞
- 授賞理由 お寺の大きな鐘はゴーンと響き、軒先の小さな風鈴はチリンと鳴る。けっしてその逆はない。当たり前のように思うが、不思議といえば不思議である。これは、物体にはそれぞれの大きさや材質できまる「固有の」振動数があり、叩かれるとその定まった振動数で振動するからだ。一個の物体としての地球も例外ではなく、大地震が起こると様々な音色、すなわち固有の振動数で、地球全体が振動する。これが地球自由振動と呼ばれる現象で、近代地震学史上最大の1960年チリ地震（M9.5）の際、発見された。それ以降、地球自由振動の観測に基づく地球内部構造の研究が盛んになる一方で、地震以外の現象が自由振動を励起する可能性は顧みられなくなった。この常識を覆すきっかけを作ったのが西田究氏らの研究で、「地球の大気擾乱は、観測可能なレベルの自由振動を引起こしている筈」との理論的見積りに基づき、地



震のない時でも地球が常時自由振動していることを発見した。西田氏はこの問題を発展させて、固体地球全体と大気・海洋系全体が相互作用を及ぼす1つのシステムとしてみなせることを示してきた。海洋内の波が海底地形にぶつかると、常に微弱な固有振動を励起することを示し、さらに、固体地球の振動が大気音波と共鳴していることも明らかにした。これらの研究は、固体と大気・海洋との間には力学的な相互作用はないとする従来の見解からの、コペルニクスの転回をもたらした。さらにその応用として、地震波干渉法による地球内部構造推定を「グローバル・上部マントル」にまで拡大した功績は大きい。この手法によって、砂嵐の吹き荒れる火星や、表面気圧が地球の90倍もある金星の内部構造解明が期待されるなど、将来への発展性も大いに評価できる。

以上述べたように、現象の詳細解明、励起源の探求、関連振動現象の発見、地球内部構造研究への応用など、大気・海洋・固体地球系地震学とも言うべき新たな分野を開拓した業績に対し、井上学位賞を授賞することとした。

## 第36回（2019年度）井上学術賞

- 研究題目 腸管免疫系の制御機構の解明  
Elucidation of regulatory mechanism in the intestinal immune system
- 受賞者 長谷 耕二（はせ こうじ）  
慶應義塾大学薬学部・教授
- 学位 博士（薬学） 富山医科薬科大学
- 略歴 1995年 富山医科薬科大学大学院薬学研究科修士課程修了  
1999年 山之内製薬株式会社・研究員  
2000年 カリフォルニア大学サンディエゴ校・博士研究員  
2002年 金沢大学がん研究所・助手  
2004年 理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センター・研究員  
2012年 東京大学医科学研究所・特任教授  
2014年 慶應義塾大学薬学部・教授
- 受賞 2010年 日本免疫学会研究奨励賞  
2015年 日本学術振興会賞
- 授賞理由 長谷耕二氏はこれまでに、3つの大発見で、粘膜免疫学の領域において多大な貢献をしてきた。  
最初の発見は、筆頭著者として Nature 誌に、腸管に存在する細菌や抗原を腸管内に取り込まれる際、腸管上皮細胞の特殊型である M 細胞に介在する分子メカニズムを詳細に解明した。M 細胞に関する一連の研究は粘膜免疫学の世界で積年の課題の一つに終止符を打った発見である。  
第二の発見は、発酵菌であるクロストリジウム属の腸内細菌が食物繊維を栄養として利用するだけでなく酪酸に代謝し、この酪酸が Foxp3 遺伝子領域のヒストンアセチル化を促進することで腸管制御性 T 細胞を誘導することを corresponding author として Nature 誌に報告している。本発見は、「腸内細菌が宿主側遺伝子発現においてエピジェネ

ティクス機構を介して免疫担当細胞を調整する」という粘膜免疫学における新たな概念を提唱しただけではなく、統合オミックス解析という新たな分野を開拓した業績といえる。その後、慶應義塾大学薬学部教授となり、栄養飢餓の際、腸管に存在するパイエル板の IgA 産生 B 細胞がアポトーシスにて著減し、経口免疫を阻害することを発見し、corresponding author として Cell 誌に報告している。この発見は、アフリカなどで飢餓状態の児童への経口ワクチン免疫が正しく誘導できない理由を説明した発見であり、食事介入による効果的なワクチン摂取方法の開発につながることで期待される。

以上、長谷氏はこれまでの研究生活の中で、歴史に残る 3 つの大発見を成し遂げ、日本を代表する世界トップクラスの免疫学者として高く評価されており、まさに井上學術賞にふさわしいものと判断される。