

井上リサーチアワード授賞理由

2023年12月

公益財団法人井上科学振興財団

第16回（2024年度）井上リサーチアワード

研究題目

唾液中バイオマーカー測定のためのナノリング構造共振器バイオセンサにおける電磁界制御

Electromagnetic field control in a nanostructured resonator biosensor for measuring biomarkers in saliva

受賞者

五十嵐アン（いがらし あん） 東北大学大学院工学研究科・助教

職歴

2013年 東京エレクトロン株式会社・プロセスエンジニア

2019年 東北大学未来科学技術共同研究センター・学術研究員

2020年 東北大学大学院工学研究科・助教

受賞

2022年度 花王 Crescent award

授賞理由

アルツハイマー型認知症の病理診断には、陽電子放出トモグラフィー法など、大掛かりな装置とスキルの高い検査要員を要し、患者にとっては高価で体への負担も大きく、検査機会頻度も低い。このような診断に先立つ、低負担で簡便かつ高精度なスクリーニング検査法が求められている。

五十嵐アン氏は、血液や唾液中のバイオマーカーを検出することでこのような検査を行うポイント・オブ・ケア検査（POCT）に着目し、高感度高精度での検出を目指し研究を行ってきた。五十嵐氏の手法は、基板表面に作製した微小共振器構造の共振特性がバイオマーカーによって変化することを利用するもので、このために、ナノリング共振器の電磁界解析を行い、POCT法に有望と思われる同心円共振モードを発見した。更に、スパイラル共振器での微量生体分子検出やフォトニック結晶によるmiRNAの検出など優れた業績を挙げられた。

五十嵐氏の研究提案は、これらの成果を更に進めて、ナノリング共振器とバイオマーカーとの相互作用による電磁界の解析を精密に行って理論的整備を行うと共に、共振器構造を作製して実験を行い、実用化へ踏み出そうというものである。更に、検体が半導体基板上にあることを用いて、発光体を始め、光学系

を同一基板上に作り込み、「チップ上の検査室」ですべての検査過程を完結させてしまう、という野心的な試みを計画している。成功すれば、電子体温計並みに簡便な高信頼度検査キットができることになる。また、この開発研究を通して得られるナノリング共振器とバイオマーカーとの相互作用についての知見は、本開発研究以外の問題に対しても応用可能な基礎的なものになり得ると期待される。

先端的物理学の成果と社会的要求を結び、重要性が高く意欲的な研究計画、それを可能ならしめると期待される研究実績から、五十嵐氏を井上リサーチアワード受賞者として選定する。

第16回（2024年度）井上リサーチアワード

研究題目

細胞膜をすり抜ける「ゴーストタンパク質」の合理的設計

Rational design of 'ghost protein' that can penetrate plasma membrane

受賞者

坪山幸太郎（つばやま こうたろう）東京大学生産技術研究所・講師（PI）

職歴

2019年 東京大学定量生命科学研究所（日本学術振興会特別研究員 PD/CPD）

2020年 Northwestern 大学（日本学術振興会特別研究員 CPD）

2021年 Northwestern 大学 Human Frontiers Science Program Fellow

2023年 東京大学生産技術研究所・講師（PI）

受賞

2020年 井上研究奨励賞

2019年 日本学術振興会育志賞

授賞理由

生命反応の中心的な担い手はタンパク質である。ゲノム DNA にコードされた情報に従って、多様な機能を持つタンパク質群が産生される。現存の生物が保有するタンパク質群は、進化という永いプロセスを経てデザインされ、それぞれ固有の機能が付与されてきた。特定の機能を持つタンパク質は、医療や産業においても高い利用価値を有している。そのため、機能性タンパク質の人工的なデザインは、タンパク質工学分野での重要な目標の1つとなっている。坪山幸太郎氏は、タンパク質工学を専門とする新進気鋭の基礎生物学者である。東京大学医学部卒業後に医師の資格を取得したのちに、臨床分野ではなく、基礎研究者として博士課程に進学している。そして、米国留学を経て博士取得後わずか4年で、東京大学・生産技術研究所の講師として独立した研究室を主宰している。坪山氏は、生物学分野において、実験科学と情報科学の融合は今後ますます重要になることを想定し、大規模測定技術・大規模データ解析技術を活用することで、新たなタンパク質工学分野を切り開いた。

坪山氏は、博士課程在学中から、タンパク質の構造変化の研究やタンパク質の恒常性維持に関わる研究を行っている。さらに博士取得後は、人工タンパク

質の効率的な設計法開発やタンパク質構造安定性の超大規模測定法の開発を行った。これらの知見と技術を生かし、「細胞膜をすり抜ける『ゴーストタンパク質』の合理的設計」という本研究の提案に至っている。これは、タンパク質科学と情報科学の融合分野という新領域を創出するような研究提案であり、完遂時には基礎生物学から臨床医学、さらに情報科学分野に至るまで幅広い波及効果が期待されるものである。また、本研究提案は、タンパク質科学の技術開発研究としての側面のみならず、その研究開発の過程で得られる様々な結果がすべてタンパク質の機能発現・制御機構の解明につながるものであることも重要な点である。

以上の理由により、坪山氏は、井上リサーチアワードの受賞者として相応しいと判断する。

第16回（2024年度）井上リサーチアワード

研究題目

ミクログリアの脳定着プロセスから迫る多様性獲得メカニズムの解明
Deciphering the cellular diversity of microglia through the understanding for their
colonization pattern into the brain

受賞者

服部 祐季（はっとり ゆき）名古屋大学大学院医学系研究科・准教授

職歴

2015年 名古屋大学大学院医学系研究科細胞生物学分野 特任助教
2016年 日本学術振興会特別研究員 PD
2019年 名古屋大学大学院医学系研究科・特任助教
2022年 名古屋大学大学院医学系研究科・講師
2023年 名古屋大学大学院医学系研究科・准教授

受賞

2021年 名古屋大学医学系研究科 医学奨励賞
2021年 日本解剖学会奨励賞
2023年 科学技術分野文部科学大臣表彰・若手科学者賞

授賞理由

脳内には神経細胞に加え、「グリア細胞」と総称されるアストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアなど複数の細胞種が存在する。これらの多様な細胞群は胎生期から生後にわたって、多段階にわたる緻密な制御を受けることで、適切な時空間制御のもとで分化誘導されることが知られている。近年のシングルセル解析等によって、こうしたグリア細胞種の中に、さらなる多様性があることが明らかになってきたが、その生理的意義はほとんどわかっていない。特に、ミクログリアは脳内の免疫系細胞であるが、その運命決定や局在制御、さらにその機能との関連については未だ不明な点が多い。

本研究では、服部祐季氏がこれまで見出してきた知見にもとづき、ミクログリア多様性が、脳への定着ルートが複数存在することに起因するのか、あるいは、脳内の周囲の環境に起因するのか、という疑問に対して、独自に開発する手法を用いて明らかにする点に高い独創性がある。さらに、胎児脳 in vivo イ

イメージングシステム確立を目指す点にも新規の技術開発が期待できる。研究計画ではシングルセル解析から細胞、組織、個体レベルまで多階層レベルでの研究が練られており、高い発展が見込まれる。

近年、母体の過剰な免疫活性化が胎児の疾患発症リスクを高めることが報告されつつあり、社会的課題としても意義深い。ミクログリアが母体炎症を感知することから、将来展望として母体炎症に起因する脳発生異常の予防法や治療法の研究開発など、臨床応用も想定されており、実現した暁には高い波及効果が期待できる。

また、服部氏はグリア研究分野を代表する若手女性研究者であり、2度の産前産後休暇取得を経ながら極めて高い研究アクティビティを維持し続けている点でも、今後の研究者のロールモデルとして意義深い。

以上のように、服部氏は独創性が高い基礎研究を展開し、当該分野をリードできる将来性豊かな研究者として、本受賞に相応しいと判断し選定された。

第16回（2024年度）井上リサーチアワード

研究題目

酵素機能改変による革新的生体触媒の創出

Rational enzyme engineering for generation of innovative biocatalysts

受賞者

森 貴裕(もり たかひろ) 東京大学大学院薬学系研究科・准教授

職歴

2014年 東京大学大学院薬学系研究科・助教

2016年 スイス連邦工科大学チューリッヒ校・博士研究員

2018年 東京大学大学院薬学系研究科・助教

2023年 東京大学大学院薬学系研究科・准教授

受賞

2015年 日本薬学会 生薬天然物部会奨励賞

2018年 酵素工学会 酵素工学奨励賞

2018年 日本生薬学会 学術奨励賞

2019年 井上研究奨励賞

2021年 酵素応用シンポジウム研究奨励賞

2022年 日本薬学会 奨励賞

2022年 天然物化学談話会 奨励賞

2023年 科学技術分野の文部科学大臣表彰・若手科学者

2023年 天然有機化合物討論会 奨励賞

授賞理由

植物や微生物が生産する天然有機化合物(天然物)は、その高い生物活性から医薬品のリード化合物として大きな役割を担っており、現在でも数多くの天然物が医薬品として活用されている。一般的に天然物は、植物からの抽出・単離や微生物の発酵、他の天然物からの誘導などによって調達されてきた。さらに、遺伝子操作技術の発展によって、それらの生合成研究が展開され、生合成に関わる酵素とその構造・機能が解明されつつある。本研究提案で森貴裕氏は、既存の生合成システムに人工的に改良を加えることで天然物を凌駕する新規有用化合物の創製を目指している。

生合成を担う酵素の中には、基質認識が広く、活性部位のアミノ酸の変異で触媒する反応が変化するものも多く見出される。森氏はこれまでに、様々な生合成酵素の機能解析や立体構造解析をもとに数多くの酵素の反応機構の詳細を解明し、1残基のアミノ酸置換によって、基質特異性や反応性が大きく変化することを実証してきた。しかし、目的通りに酵素機能を改変するためには、技術的に改良の余地が多く残されている。本研究提案ではこれまでに森氏が行ってきた、立体構造を基盤とした酵素反応性の改変技術をさらに拡張する。すなわち、構造情報と計算化学による酵素活性部位の反応中の動きや、反応中間体や遷移状態の安定化を指標として取り入れ、より合理的な触媒機能の改変技術の確立を行う。さらに、合理的手法と進化工学的手法を組み合わせた機能改変により、さらなる新規骨格の創出を可能とする酵素の創製と、それら機能改変酵素を利用した新規生物活性物質を創出する。本研究では、医薬品候補化合物の改変、修飾、作用機序解析から創薬への展開が可能である。以上のように、独自性が高く、創造性が高い基礎研究を展開できる将来性豊かな研究者として、森氏を井上リサーチアワード受賞者に相応しいと判断し選定する。