

# 井上リサーチアワード授賞理由

2021年12月

公益財団法人井上科学振興財団

## 第14回（2022年度）井上リサーチアワード

### 研究題目

胚・子宮内膜間相互作用を介した妊娠成立機構の解明

Analyses for the mechanism of embryo-uterine interactions to establish the successful pregnancy

### 受賞者

藍川志津（あいかわ しづ）

東京大学大学院医学系研究科・日本学術振興会特別研究員 PD

### 職歴

2017年 米国シンシナティ小児病院医療センター・研究員

2019年 米国シンシナティ小児病院医療センター・研究員（日本学術振興会海外特別研究員）

2020年 東京大学大学院医学系研究科・研究員

2021年 東京大学大学院医学系研究科（日本学術振興会特別研究員 PD）

### 受賞

2015年 BMB2015「若手優秀発表賞」

2016年 日本生化学会大会「若手優秀発表賞」

### 授賞理由

近年の女性の社会進出に伴い、生殖医療の需要は高まり、高度不妊治療は一般的になっているが、その成功率は30%程度で頭打ちになっている。その主な原因は着床障害にあるとされている。しかしながら、胚の着床過程をヒトで研究することは不可能である。またマウスなどの動物モデルを用いても、微小な胚着床部位を正確に解析することは非常に困難であり、どのように胚と子宮内膜が相互作用しているのか、特に、子宮側における着床に伴う組織変化の記載やその変動に伴う分子機構はブラックボックスとなっていた。

藍川志津氏は、着床時におこる初期過程の形態変化を3次元的に観察する手法を用いて、正常及び脱落膜形成不全マウスを解析した結果、初期脱落膜の形成が妊娠成立に重要であることを世界に先駆けて発見した。

本研究では、脱落膜形成と胚浸潤に異常を示す複数のモデルマウスを用いて、電子顕微鏡やイメージング技術による微細構造を記載するとともに、変異体組織の遺伝子解析により、その下流遺伝子カスケードを明らかにすることを目指す。また藍川氏は、再生工学的手法を用いて、*in vitro*における胚着床機構の解析にも取り組んでいる。このように、藍川氏は *in vivo* と *in vitro* の実験系を駆使することにより、これまで解析が困難であった、胚と子宮内膜組織との相互作用、特に初期脱落膜の形成過程を経時的に観察及び解析し、その分子機構を解明できると期待できる。このテーマは独創性が高く、また不妊治療の向上化に将来的に貢献する社会的にも意味深い研究であると評価された。

## 第14回（2022年度）井上リサーチアワード

### 研究題目

進化と発癌の神秘 希少なマイナーイントロンが制御する発現調節機構  
Unraveling the Mysteries of Cancer Development by Dysregulated Minor Introns

### 受賞者

井上大地（いのうえ だいち）  
京都大学大学院医学研究科・客員准教授

### 職歴

2014年 東京大学医科学研究所細胞療法分野 特任助教  
2015年 米国 Memorial Sloan Kettering Cancer Center 博士研究員  
2015年 日本学術振興会特別研究員海外特別研究員  
2019年 神戸医療産業都市推進機構先端医療研究センター血液・腫瘍研究部グループリーダー  
2020年 京都大学大学院医学研究科・客員准教授  
2021年 神戸医療産業都市推進機構先端医療研究センター血液・腫瘍研究部部長

### 受賞

2013年 ISEH Greg Johnson Award  
2014年 白血病研究基金若手特別賞  
2015年 井上研究奨励賞  
2017年 LLS Special Fellow Award  
2019年 白血病研究基金荻村孝特別研究賞  
2019年 MDS Foundation Young Investigator Award  
2020年 米国血液学会 Global Research Award  
2021年 麒麟児賞  
2021年 神戸医療産業都市推進機構理事長賞

### 授賞理由

がん細胞はゲノムやエピゲノムなどの多彩な遺伝学的変化を集積することにより、自律性増殖や転移・浸潤能、細胞死の耐性など、様々な“がんのホールマ

ーク”と言われる特性を獲得しており、これらが発がんやがんの悪性化に大きく関与している。近年、遺伝子解析技術の革新により、がん細胞に生じている遺伝子変異の詳細が徐々に明らかになってきており、その特性を活用した様々な分子標的治療の開発やプレシジョンメディシン推進の原動力となっている。

井上大地氏は、これまでにがん患者の検体を用いた、大規模な遺伝子発現解析研究や最新のゲノム編集技術である CRISPR を用いたスクリーニング研究を行っており、その研究を通じて、「マイナーイントロン」と呼ばれるわずか 0.3% ほどのイントロン領域を制御する *ZRSR2* 遺伝子の変異やイントロン配列自体の変異に伴うスプライシング異常が発がん機構に大きく関与していることを見出した。RAS 経路は MAP キナーゼの上流に位置する経路であり、その活性化はがんの増殖シグナルとなる。血液がんでは *ZRSR2* 遺伝子の変異の変異が高頻度に認められ、また一部の固形がんでは、この RAS 経路を負に抑制する *LZTR1* のマイナーイントロン領域のわずか 1 塩基の遺伝子変異により、*LZTR1* の転写においてスプライシング異常が生じ、RAS 経路が活性化する。驚くべきことに、がん横断的にこれらのスプライシング異常を認めることが公開データベースの再解析により判明しており、この機構は、臓器横断的に存在する発がん機構であることが示唆されている。

本研究では、臓器横断的なマイナーイントロン変異による遺伝子発現制御機構の発がんにおけるインパクトを、網羅的な検索とゲノム編集技術による遺伝子変異の再現実験によって明らかとし、さらに、骨髄異形成症候群などで生じるスプライシング制御因子であり X 染色体上にコードされた *ZRSR2* 遺伝子の制御メカニズム、および *ZRSR2* 非依存的な制御機構の解明を目指すものである。新規視点からの発がんメカニズムの解明により、新規治療法の開発につながる事が期待される。

## 第14回（2022年度）井上リサーチアワード

### 研究題目

炭素資源の多様化を指向したバイオマス・天然ガスからの精密分子変換  
Precise Molecular Transformation of Biomass and Natural Gas toward Diversification  
of Carbon Resources

### 受賞者

楠本周平（くすもと しゅうへい）  
東京大学大学院工学系研究科・助教

### 職歴

2014年 東京大学大学院工学系研究科・助教  
2015年 JST さきがけ「革新的触媒の科学と創製」研究員(兼)  
2018年 マサチューセッツ工科大学化学科 visiting professor

### 受賞

2014年 有機合成化学協会研究企画賞  
2015年 井上研究奨励賞  
2015年 新化学技術研究奨励賞  
2019年 内藤コンファレンス ポスター発表賞  
2020年 日本化学会第100春季年会 若い世代の特別講演証

### 授賞理由

人類の文化的な生活に不可欠な医薬、農薬や高分子などの有機分子の炭素資源のほとんどは、石油資源に由来している。石油産業への過度の依存を脱却し、中長期的により持続可能な社会を構築するためには、代替資源が必要である。石油の代替資源として、低分子量の天然ガスや高分子量のバイオマスを利用可能にすることは喫緊の課題である。しかし、精密有機合成への直接的な応用は困難であるため、これらの資源は、現在熱源としてのみ利用されている。そのため、天然ガスやバイオマスの触媒を用いた有用分子への変換反応の開発が望まれている。長らく研究され目覚ましい発展を遂げてきた金属触媒化学、有機合成化学の歴史をもってしても、このような反応を可能とする触媒技術の開発は未成熟

である。本研究提案で楠本周平氏は、新たな金属触媒を設計・開発による、代替資源の革新的な変換を計画している。

特に本研究では、天然ガスに含まれるメタンなどの単純炭化水素を用いた有用有機化合物合成およびリグニンをはじめとするバイオマス選択的分解による有用基礎化学製品生産への応用を目指している。メタンやリグニンを有用分子へと変換するためには、強固な炭素-水素(C-H)結合や炭素-酸素(C-O)結合を切断する必要がある。精密有機合成においては、金属錯体を用いた結合形成反応に比して、結合切断反応の開発は遅れてきた。楠本周平氏は、独自に開発した金属錯体を用いてC-H結合やC-O結合などの強固な結合の切断反応を可能し、有機化学・有機金属化学の新展開を開拓している才能あふれる研究者である。本研究提案では、独自の成果を基盤に新たな触媒系を開発し、さらに高難度な変換反応を開発し、精密有機合成から工業原料の生産を指向している。楠本氏は、独自性が高く、スケールの大きい基礎研究を展開できる将来性豊かな研究者であり、井上リサーチアワードに相応しいと判断した。

## 第14回（2022年度）井上リサーチアワード

### 研究題目

中赤外レーザーを用いた 分子振動によるナノ物質の選択的光トラップ  
Selective optical trapping of nanoparticles with Mid-IR laser based on molecular vibration

### 受賞者

工藤哲弘（くどう てつひろ）豊田工業大学・講師

### 職歴

2017年 台湾国立交通大学応用化学系・助理研究員

2020年 豊田工業大学大学院工学研究科・講師

### 受賞

2015年 井上研究奨励賞

2019年 日本物理学会若手奨励賞

### 授賞理由

レーザー光を溶液中に集光することで、その溶液中に分散している微小物体を焦点近傍に光トラップできることがよく知られており、2018年には光ピンセットの発見と生物学への応用でアシュキン博士らがノーベル物理学賞を受賞している。このように、光により物質に誘起される輻射力を利用してマイクロやナノサイズの微小物体を操作する光マニピュレーション技術の進展は目覚ましく、タンパク質や分子などのあらゆる微小物質を対象とした光トラップの研究が多面的に展開されている。

従来の光トラップは物質に対して透明な近赤外光（非共鳴）を用いた場合が多かったが、工藤哲弘氏は、捕捉された物質が光と共鳴し強く相互作用することで、従来型とは一線を画する輻射力光科学における新たな研究分野を切り拓いてきた。レーザーが物質の電子遷移に共鳴した場合には、その物質に働く輻射力が著しく増大するメカニズムを理論的に提案するとともに、最近では国内外で最も高い共鳴増強効果を実験的に観察することに成功している。これらの実績に基



づき、工藤氏は、中赤外光による分子振動共鳴においても同様な光増強効果が期待できることに着目し、中赤外レーザーによる共鳴増強効果の実証を提案している。中赤外光領域は、分子指紋領域とも呼ばれており、個々の分子によって赤外スペクトルの形状が顕著に異なり、これらを輻射力で選別できる可能性がある。また、非常に大きな分極率を持つことから、単一タンパク質などの安定的な捕捉も可能となると期待される。

豊田工業大学で開発が進んでいる高出力中赤外可変レーザーを用いて、この分子振動共鳴による共鳴増強効果を実証し、究極的には特定の単分子やたんぱく質、ウイルスなどを赤外スペクトルに応じて選択的にトラップすることを目指した野心的な研究である。